

TESIS DE DOCTORADO

ARQUITECTURAS FUNCIONALES TIPO HELICATO Y MESOCATO

Sandra Fernández Fariña

ESCUELA DE DOCTORADO INTERNACIONAL DE LA UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

PROGRAMA DE DOCTORADO EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA QUÍMICA

SANTIAGO DE COMPOSTELA

2021



D./Dña. **Sandra Fernández Fariña**

Título da tese: **Arquitecturas funcionales tipo helicato y mesocato**

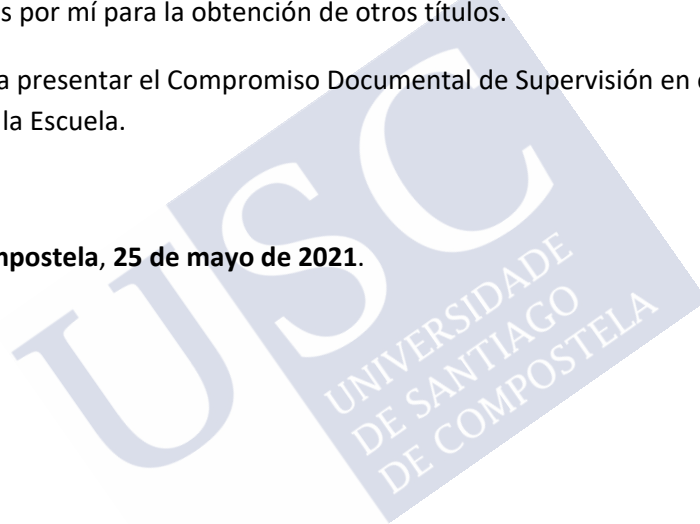
Presento mi tesis, siguiendo el procedimiento adecuado al Reglamento y declaro que:

- 1) La tesis abarca los resultados de la elaboración de mi trabajo.
- 2) De ser el caso, en la tesis se hace referencia a las colaboraciones que tuvo este trabajo.
- 3) Confirmando que la tesis no incurre en ningún tipo de plagio de otros autores ni de trabajos presentados por mí para la obtención de otros títulos.

Y me comprometo a presentar el Compromiso Documental de Supervisión en el caso que el original no esté depositado en la Escuela.

En **Santiago de Compostela, 25 de mayo de 2021.**

Firma electrónica





D./Dña. **Rosa M. Pedrido Castiñeiras**

En condición de: **Tutor/a y director/a**

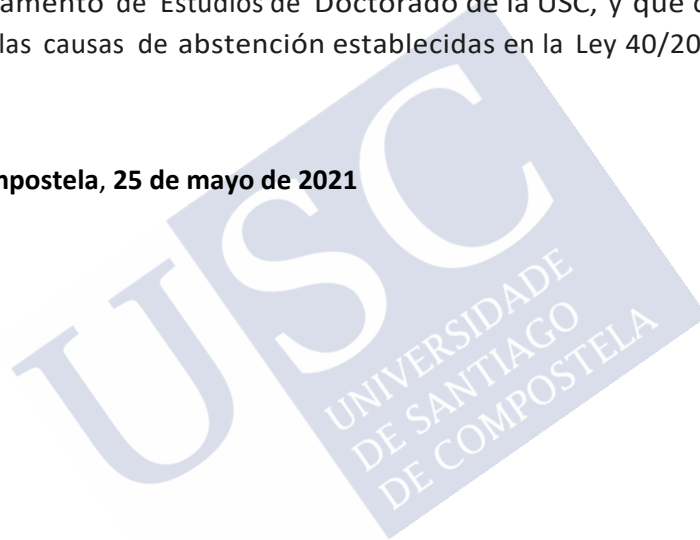
Título de la tesis: **Arquitecturas funcionales tipo helicato y mesocato**

INFORMA:

Que la presente tesis, se corresponde con el trabajo realizado por D/Dña **Sandra Fernández Fariña**, bajo mi dirección/tutorización, y autorizo su presentación, considerando que reúne los requisitos exigidos en el Reglamento de Estudios de Doctorado de la USC, y que como director/tutor de esta no incurre en las causas de abstención establecidas en la Ley 40/2015.

En **Santiago de Compostela, 25 de mayo de 2021**

Firma electrónica





D./Dña. **Ana M. González Noya**

En condición de: **Director/a**

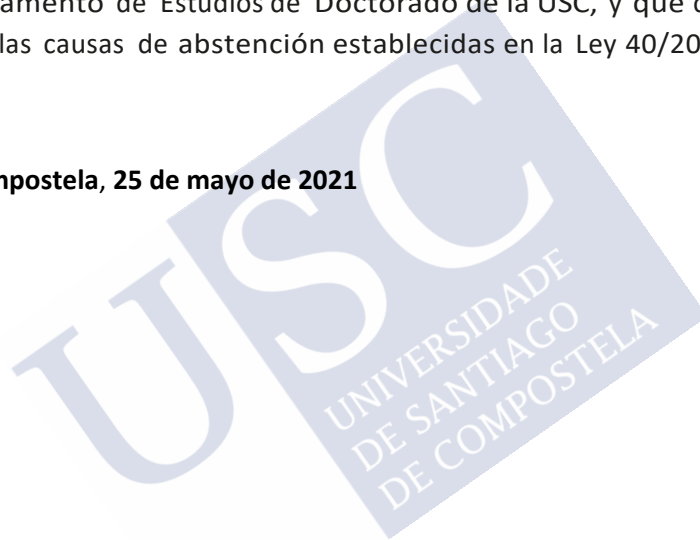
Título de la tesis: **Arquitecturas funcionales tipo helicato y mesocato**

INFORMA:

Que la presente tesis, se corresponde con el trabajo realizado por D/Dña **Sandra Fernández Fariña**, bajo mi dirección/tutorización, y autorizo su presentación, considerando que reúne los requisitos exigidos en el Reglamento de Estudios de Doctorado de la USC, y que como director/tutor de esta no incurre en las causas de abstención establecidas en la Ley 40/2015.

En **Santiago de Compostela, 25 de mayo de 2021**

Firma electrónica





Índice

Resumen

Abreviaturas

Capítulo 1. Introducción	1
1.1. Química Supramolecular	2
1.1.1. Fuerzas intermoleculares no covalentes	3
1.2. Arquitecturas metalosupramoleculares	6
1.2.1. Helicatos.....	7
1.2.2. Mesocatos	17
1.2.3. Rejillas metalosupramoleculares.....	19
1.3. Ligandos en Química Metalosupramolecular	22
1.3.1. Helicatos, mesocatos y rejillas derivadas de ligandos tiosemicarbazona y tiocarbohidrazona	24
1.3.2. Helicatos, mesocatos y rejillas derivados de bases de Schiff.....	29
1.4. Síntesis electroquímica en Química Metalosupramolecular	33
1.4.1. Montaje de la síntesis electroquímica	33
1.4.2. Eficiencia electrónica de la síntesis electroquímica	35
Capítulo 2. Objetivos y plan de trabajo	37
2.1. Objetivos.....	37
2.1.1. Ligandos bistiosemicarbazona	38
2.1.2. Ligandos tiocarbohidrazona.....	40
2.1.3. Ligandos base de Schiff	42
2.2. Plan de trabajo	43

Capítulo 3. Helicatos y mesocatos derivados de ligandos

bistiosemicarbazona.....	47
3.1. Ligandos bistiosemicarbazona	52
3.2. Arquitecturas metalosupramoleculares helicoidales y mesohelicoidales derivadas de ligandos bistiosemicarbazona	63
3.2.1. Síntesis y caracterización de los complejos	65
3.3. Conclusiones.....	91
3.4. Parte experimental	92
3.4.1. Materiales y métodos	92
3.4.2. Síntesis de los ligandos	93
3.4.3. Síntesis de los complejos.....	95

Capítulo 4. Mesocatos neutros derivados de un ligando

fosfino-tiocarbohidrazona.....	101
4.1. Ligando fosfino-tiocarbohidrazona	104
4.2. Arquitecturas metalosupramoleculares mesohelicoidales neutras derivadas de un ligando fosfino-tiocarbohidrazona.....	115
4.2.1. Síntesis y caracterización de los complejos	116
4.3. Conclusiones.....	132
4.4. Parte experimental	132
4.4.1. Materiales y métodos	132
4.4.2. Síntesis del ligando fosfino-tiocarbohidrazona.....	133
4.4.3. Síntesis de los complejos neutros	134

Capítulo 5. Mesocatos catiónicos derivados de un ligando

fosfino-tiocarbohidrazona.....	137
5.1. Ligando fosfino-tiocarbohidrazona.....	138
5.2. Arquitecturas metalosupramoleculares mesohelicoidales iónicas derivadas de un ligando fosfino-tiocarbohidrazona.....	139

5.2.1. Síntesis y caracterización de los complejos.....	140
5.2.2. Estudios biológicos de los complejos de paladio y platino.....	172
5.3. Conclusiones.....	181
5.4. Parte experimental	182
5.4.1. Materiales y métodos.....	182
5.4.2. Síntesis de los complejos catiónicos.....	183
5.4.3. Estudios de citotoxicidad mediante ensayo MTT.....	187
5.4.4. Estudios de interacción del complejo de platino 8 con ct-ADN mediante UV-vis.....	188
5.4.5. Estudios de interacción del complejo de platino 8 con ct-ADN mediante emisión de fluorescencia.....	189
Capítulo 6. Arquitecturas derivadas de ligandos tiocarbhidrazona con grupos ter-butilo	191
6.1. Ligandos tiocarbhidrazona con grupos ter-butilo.....	192
6.2. Arquitecturas metalosupramoleculares derivadas de ligandos tiocarbhidrazona con grupos ter-butilo.....	201
6.2.1. Síntesis y caracterización de los complejos.....	201
6.3. Estudio de la formación de los subproductos H ₂ L ^{8*} y H ₂ L ^{9*} mediante un proceso de desulfuración.....	208
6.4. Propuestas estructurales.....	213
6.5. Conclusiones.....	214
6.6. Parte experimental	216
6.6.1. Materiales y métodos.....	216
6.6.2. Síntesis de los ligandos.....	216
6.6.3. Síntesis de los complejos	218

Capítulo 7. Helicatos derivados de bases de Schiff funcionalizadas con grupos ter-butilo.....	227
7.1. Ligandos base de Schiff	230
7.2. Arquitecturas metalosupramoleculares de tipo helicoidal derivadas de ligandos base de Schiff	240
7.2.1. Síntesis y caracterización de los complejos	242
7.3. Conclusiones.....	269
7.4. Parte experimental	271
7.4.1. Materiales y métodos	271
7.4.2. Síntesis de los ligandos	272
7.4.3. Síntesis de los complejos.....	275
7.4.4. Medidas magnéticas	283
Apéndice.....	285
A.I. Datos cristalográficos capítulo 3.....	285
A.II. Datos cristalográficos capítulo 4	292
A.III. Datos cristalográficos capítulo 5.....	292
A.IV. Datos cristalográficos capítulo 6.....	298
A.V. Datos cristalográficos capítulo 7	298

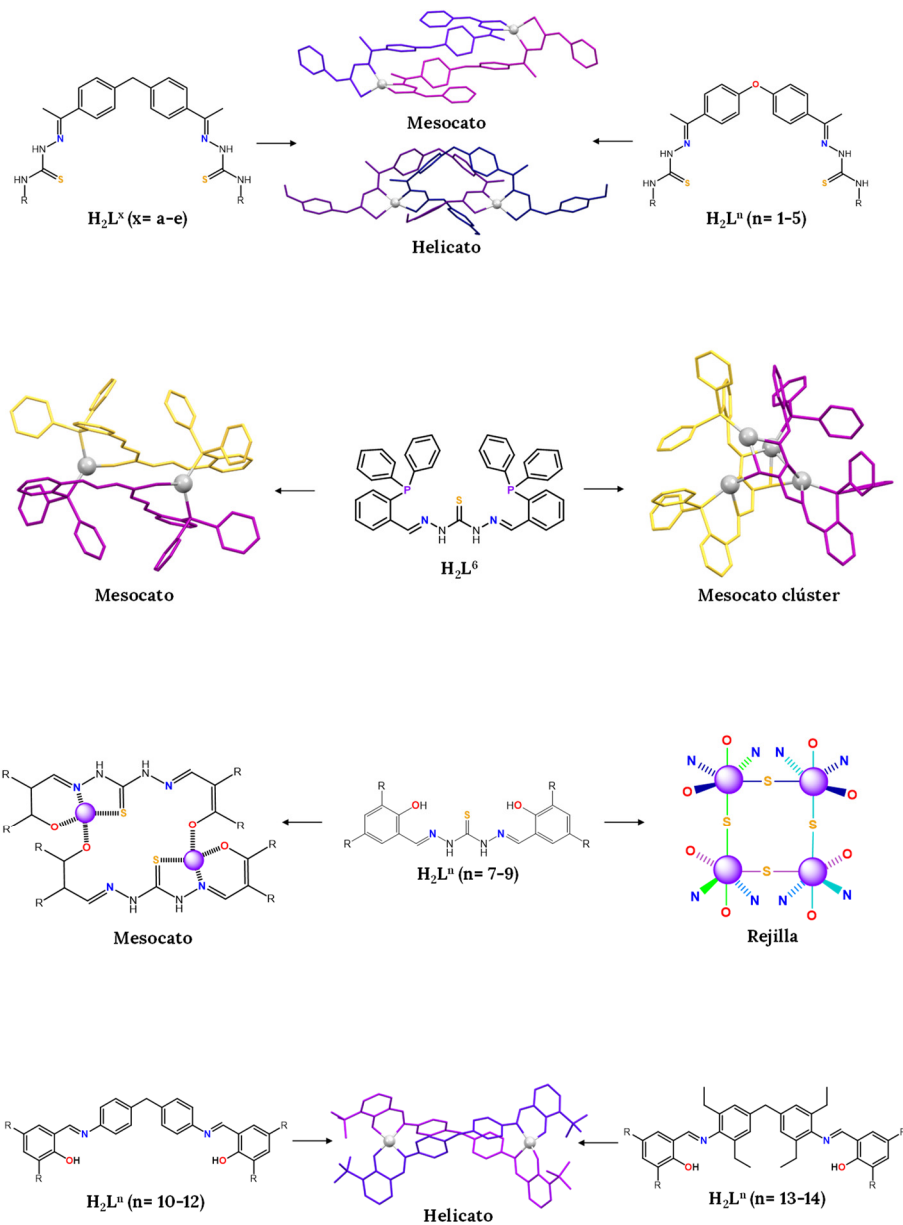
Resumen

La presente Tesis Doctoral profundiza en el conocimiento de los factores que conducen al autoensamblaje selectivo de arquitecturas metalosupramoleculares helicoidales y mesohelicoidales. En particular, se analizan factores como la naturaleza del ion metálico, el tipo de ligando, la metodología de síntesis o el disolvente utilizado.

Se han estudiado diecinueve ligandos que presentan hebras de distinta naturaleza: diez ligandos bistiosemicarbazona, cuatro ligandos tiocarbhidrazona y cinco ligandos base de Schiff. Estos ligandos exhiben variaciones tanto en el número como en la naturaleza de los átomos donadores, en el tamaño de los espaciadores, así como en los sustituyentes terminales.

Se utilizó una metodología electroquímica para la preparación de los complejos neutros tipo helicato o mesocato de Mn(II), Fe(II), Co(II), Ni(II), Cu(I)/Cu(II), Ag(I), Au(I), Zn(II) y Cd(II). La síntesis química condujo a la obtención de mesocatos iónicos de Cu(I), Ag(I), Au(I), Pd(II) y Pt(II).

Con el objetivo de conocer la funcionalidad de estos sistemas en los ámbitos farmacológico y de nuevos materiales, se ha evaluado la actividad biológica de los mesocatos de paladio y platino, así como las propiedades magnéticas de los helicatos de cobalto y cobre.



Esquema de las arquitecturas metalosupramoleculares presentadas en esta Tesis.

Abreviaturas

a	ancha (en IR)
ADN	ácido desoxirribonucleico
c	cuadruplete (en RMN)
ct-ADN	ADN de timo de ternera
d	débil (en IR), doblete (en RMN)
DC	dicroísmo circular, corriente directa (en susceptibilidad magnética)
DMF	N,N-dimetilformamida
DMSO	dimetilsulfóxido
ESI	ionización por electrospray (espectrometría de masas)
f	fuerte (en IR)
h	hombro (en IR y UV-vis)
IC ₅₀	concentración inhibitoria media máxima
IR	espectroscopia infrarroja
J	constante de acoplamiento (en RMN)
m	media (en IR), multiplete (en RMN)
MALDI-TOF	desorción/ionización láser asistida por matriz (espectrometría de masas)
md	muy débil (en IR)

mf	muy fuerte (en IR)
MTT	bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazonio
PBS	tampón fosfato salino
Pf	punto de fusión
Pm	peso molecular
PTSA	ácido p-toluensulfónico
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
s	singlete (en RMN)
Sa	señal ancha (en RMN)
SDS	dodecilsulfato sódico
t	triplete (en RMN)
UV-vis	ultravioleta visible

Capítulo 1

Introducción

El estudio del origen de la vida y de las transformaciones es un tema que se extiende a una gran variedad de disciplinas científicas, entre las que destacan la Química y la Biología.

Desde el punto de vista de la Química, esta búsqueda se centra en conocer y comprender como se combinan diferentes elementos y moléculas para dar lugar a un amplio abanico de compuestos con estructuras determinadas que presentan comportamientos y propiedades únicas.

En un comienzo, el estudio se centraba en la formación y ruptura de enlaces covalentes. Sin embargo, tomando como base los procesos de autoensamblaje que tienen lugar en los sistemas biológicos, este conocimiento se ha ido expandiendo hasta llegar a la aparición de un nuevo campo denominado Química Supramolecular. Esta se basó, en un principio, en el estudio de interacciones no covalentes con el objetivo de obtener arquitecturas con determinadas funciones.

1.1. Química Supramolecular

La Química Supramolecular se define como la “Química más allá de la molécula”. Su estudio comienza a finales del siglo XX, cuando se concede el Premio Nobel de Química a Lehn, Cram y Pedersen por el desarrollo de la Química Supramolecular como un nuevo campo de estudio dentro de la Química.¹

El objetivo principal de la Química Supramolecular es el diseño y estudio de diferentes sistemas formados por la unión espontánea de dos o más componentes mediante la interacción de enlaces no covalentes como son los enlaces de hidrógeno, las fuerzas de Van der Waals o las interacciones π - π .²

En los últimos años, se ha desarrollado una gran variedad de arquitecturas supramoleculares con diferentes aplicaciones en Catálisis,³ como sensores⁴ o en el diseño de nuevos fármacos,⁵ entre muchas otras.

Como ya se ha mencionado, todas estas estructuras se obtienen mediante la unión de sistemas por medio de diferentes fuerzas intermoleculares de carácter no covalente. Este tipo de interacciones también están presentes en sistemas biológicos como las proteínas o el ADN, y son primordiales

¹ a) J.-M. Lehn, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 89–112; b) The Nobel Prize in Chemistry 1987: <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1987/summary/>.

² a) M. Albrecht, M. Fiege, O. Osetska, *Coord. Chem. Rev.* **2008**, 252, 812–824; b) J. M. Lehn, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, 36, 151–160; c) G. F. Swiegers, T. J. Malefetse, *Chem. Rev.* **2000**, 100, 3483–3537.

³ a) M. Kim, M. Dygas, Y. I. Sobolev, W. Beker, Q. Zhuang, T. Klucznik, G. Ahumada, J. C. Ahumada, B. A. Grzybowski, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, 143, 1807–1815; b) M. Morimoto, W. Cao, R. G. Bergman, K. N. Raymond, F. D. Toste, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, 143, 2108–2114.

⁴ L. Escobar, P. Ballester, *Chem. Rev.* **2021**, 121, 2445–2514.

⁵ X. Ma, Y. Zhao, *Chem. Rev.* **2015**, 115, 7794–7839.

para el desarrollo de sus principales funciones.⁶ A continuación se describen las interacciones no covalentes más relevantes para esta tesis.

1.1.1. Fuerzas intermoleculares no covalentes

Enlaces de hidrógeno

La importancia de los enlaces de hidrógeno se encuentra, principalmente, en su papel fundamental en la estructura y la función de una gran variedad de sistemas biológicos como, por ejemplo, la doble hélice del ADN (Figura 1).

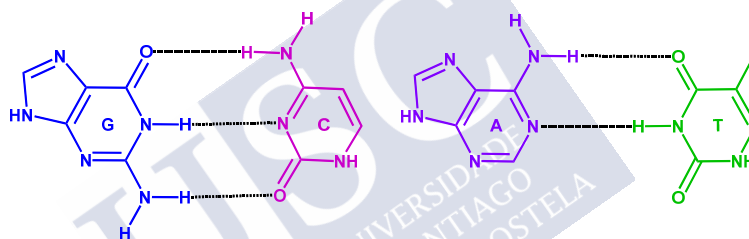


Figura 1. Enlaces de hidrógeno entre las bases complementarias del ADN.

Los enlaces de hidrógeno son un tipo de interacción débil dipolo-dipolo entre un átomo de hidrógeno unido covalentemente a un átomo electronegativo ($X = O, N, S, \text{halógenos}$) y otro átomo electronegativo que presenta pares electrónicos libres (A), $X^{\delta-} - H^{\delta+} \cdots A^{\delta-}$.⁷ Este tipo de enlaces se clasifican como débiles, moderados o fuertes,⁸ y su fortaleza depende

⁶ V. Vennelakanti, H. W. Qi, R. Mehmood, H. J. Kulik, *Chem. Sci.* **2021**, 54–57.

⁷ a) S. Thomas, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 48–76; b) G. Gilli, P. Gilli, *J. Mol. Struct.* **2000**, 552, 1–15.

⁸ G. A. Jeffrey, *An Introduction to Hydrogen Bonding*, Oxford University Press, **1997**.

principalmente de la electronegatividad de los átomos dadores (X) y aceptores (A) que lo forman.

Interacciones en sistemas con anillos aromáticos

Las interacciones no covalentes más habituales en sistemas supramoleculares que presentan anillos aromáticos son las interacciones π - π y $\text{CH}\cdots\pi$.⁹

Las interacciones π - π son de carácter débil y se originan entre dos anillos aromáticos. Existen dos tipos de interacciones π - π dependiendo de la disposición que adopten los anillos aromáticos (Figura 2).

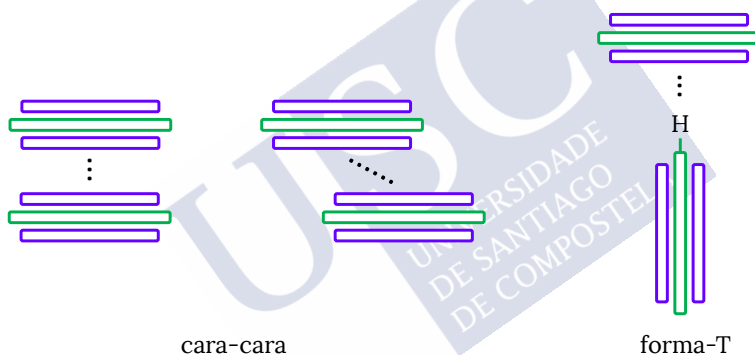


Figura 2. Disposición de los anillos aromáticos en las interacciones de tipo π - π .

La disposición adoptada dependerá de la densidad electrónica de los anillos. La disposición cara-cara se verá favorecida entre sistemas aromáticos con baja densidad de carga evitando la repulsión, mientras que la disposición en forma-T ($\text{CH}\cdots\pi$) será más estable entre anillos con alta densidad de carga.¹⁰

⁹ J. Mayans, M. Font-Bardía, L. Di Bari, L. Arrico, F. Zinna, G. Pescitelli, A. Escuer, *Chem. Eur. J.* **2018**, 24, 7653–7663.

¹⁰ C. R. Martinez, B. L. Iverson, *Chem. Sci.* **2012**, 3, 2191–2201.

De forma similar a los enlaces de hidrógeno, este tipo de interacciones aparecen en una gran variedad de biomoléculas y tienen un papel esencial en la estabilización de la estructura de la doble hélice del ADN y de las proteínas.¹¹

Asimismo, las interacciones C-H... π son muy habituales en las arquitecturas supramoleculares. Este tipo de interacción se observa en la unión de las proteínas a los glucolípidos de la bicapa lipídica de las células, por lo tanto tienen un papel importante en el proceso de reconocimiento celular.¹¹

Interacciones metal-ligando

Las interacciones entre ligandos orgánicos e iones metálicos son de gran interés en el campo de la Química Supramolecular, ya que son interacciones reversibles que pueden dar lugar a una gran variedad de estructuras. De esta forma, se abre un nuevo campo de investigación conocido como Química Metalosupramolecular.^{2a}

Las propiedades únicas de los iones metálicos hacen que sean componentes de especial relevancia en los sistemas metalosupramoleculares. Dentro de estas propiedades se encuentran:

- las preferencias geométricas del ion metálico, que dependen tanto de la carga como del tamaño o del ligando al que se coordine;
- la capacidad de interconversión entre estados de oxidación o entre geometrías de coordinación;
- el amplio abanico de propiedades electroquímicas y fotoquímicas;

¹¹ P. Hobza, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2008**, 10, 2581–2583.

- las diferentes fuerzas termodinámicas y cinéticas que tengan lugar en la interacción metal-ligando, lo que podría estabilizar diferentes tipos de estructuras.

Por lo tanto, cada ion metálico posee una gran variedad de propiedades coordinativas que permiten controlar y modular la arquitectura final del complejo metalosupramolecular del que forma parte.

1.2. Arquitecturas metalosupramoleculares

Las arquitecturas metalosupramoleculares se obtienen mediante un proceso de unión espontáneo entre ligandos orgánicos e iones metálicos.¹² En este proceso, denominado autoensamblaje dirigido por iones metálicos (Figura 3),^{2a} estos actúan como centros a los que se coordinan de manera espontánea los ligandos orgánicos, orientándolos en diferentes direcciones y dando lugar a un amplio abanico de arquitecturas metalosupramoleculares diferentes.

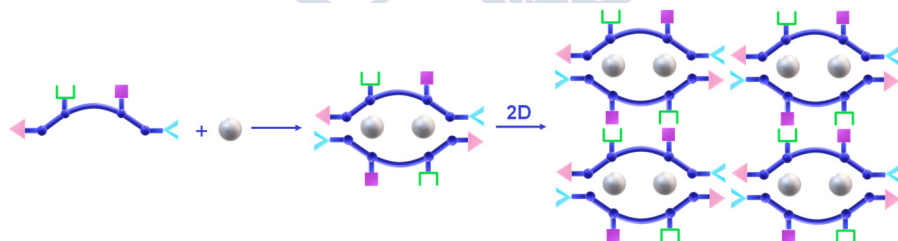


Figura 3. Autoensamblaje dirigido por iones metálicos.

Dependiendo de las preferencias coordinativas del ion metálico y de su carácter duro o blando,¹³ así como de los átomos dadores que presente el

¹² R. Chakrabarty, P. S. Mukherjee, P. J. Stang, *Chem. Rev.* **2011**, 111, 6810–6918.

¹³ T. L. Ho, *Chem. Rev.* **1975**, 75, 1–20.

ligando orgánico,¹⁴ se pueden llegar a obtener diferentes arquitecturas metalosupramoleculares con una gran variedad de propiedades y aplicaciones en diversos ámbitos como la Biomedicina,¹⁵ la Catálisis^{15a,16} o la Ciencia de Materiales.¹⁷

Existen muchos tipos de sistemas metalosupramoleculares autoensamblados entre los que se encuentran los helicatos, los mesocatos, las rejillas, los catenanos¹⁸ o los rotaxanos.¹⁹ A continuación, se realiza una descripción en profundidad de los helicatos, mesocatos y rejillas debido a que son los sistemas metalosupramoleculares que tienen una mayor importancia en esta tesis.

1.2.1. Helicatos

El término helicato fue introducido por Jean-Marie Lehn en el año 1987 para describir un tipo de compuestos de cobre que presentaban una

¹⁴ a) J. M. Lehn, *Eur. Rev.* **2009**, *17*, 263–280; b) J. M. Lehn, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 151–160.

¹⁵ a) S. Bhattacharyya, M. Venkateswarulu, J. Sahoo, E. Zangrando, M. De, P. S. Mukherjee, *Inorg. Chem.* **2020**, *59*, 12690–12699; b) H. Sepehrpour, W. Fu, Y. Sun, P. J. Stang, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 14005–14020.

¹⁶ E. Chinnaraja, R. Arunachalam, K. Samanta, R. Natarajan, P. S. Subramanian, *Adv. Synth. Catal.* **2020**, *362*, 1144–1155.

¹⁷ V. Martínez-Agramunt, E. Peris, *Inorg. Chem.* **2019**, *58*, 11836–11842.

¹⁸ a) D. P. August, J. Jaramillo-García, D. A. Leigh, A. Valero, I. J. Vitorica-Yrezabal, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 1154–1161; b) Y. Hu, J. M. Roberts, H. R. Kilgore, A. S. Mat Lani, R. T. Raines, J. M. Schomaker, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 18859–18865; c) Y.-Z. Huang, L.-X. Shi, J.-Y. Wang, H.-F. Su, Z.-N. Chen, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2020**, *12*, 57264–57270.

¹⁹ a) C. A. J. Hooper, L. Cardo, J. S. Craig, L. Melidis, A. Garai, R. T. Egan, V. Sadovnikova, F. Burkert, L. Male, N. J. Hodges, et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 20651–20660; b) M. Sojka, M. Fojtu, J. Fialova, M. Masarik, M. Necas, R. Marek, *Inorg. Chem.* **2019**, *58*, 10861–10870; c) F. Z. Li, L. Mei, K. Q. Hu, J. P. Yu, S. W. An, K. Liu, Z. F. Chai, N. Liu, W. Q. Shi, *Inorg. Chem.* **2018**, *57*, 13513–13523.

arquitectura de tipo helicoidal con características similares a la estructura de la doble hélice del ADN.²⁰

Un helicato está formado por uno o más ligandos orgánicos que se enrollan de forma helicoidal alrededor de una serie de iones metálicos que definen el eje de la hélice (Figura 4).²¹

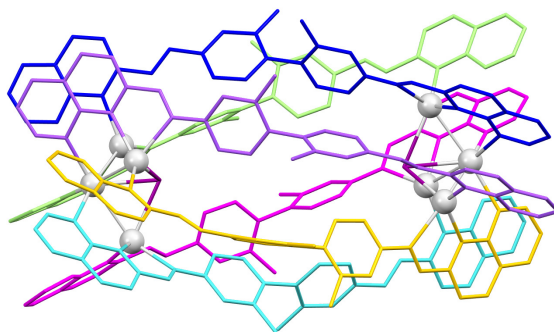


Figura 4. Helicato de plata(I).²¹

La formación de arquitecturas helicoidales depende tanto de las características del ligando orgánico como de la naturaleza del ion metálico.

Por un lado, los ligandos precursores de arquitecturas helicoidales deben presentar dos o más dominios de unión donde se encuentran los átomos dadores que se coordinan a varios iones metálicos. Los dominios de unión deben estar separados por un espaciador que puede contener, o no, átomos dadores, permitiendo así la obtención de diferentes especies helicoidales. Este espaciador debe ser flexible para permitir el enrollamiento helicoidal y, a su vez, lo suficientemente rígido para evitar

²⁰ J. M. Lehn, A. Rigault, J. Siegel, J. Harrowfield, B. Chevrier, D. Moras, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1987**, 84, 2565–2569.

²¹ C. T. McTernan, T. K. Ronson, J. R. Nitschke, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, 143, 664–670.

que se coordinen varios dominios de unión al mismo ion metálico y se formen especies mononucleares (Figura 5).²²

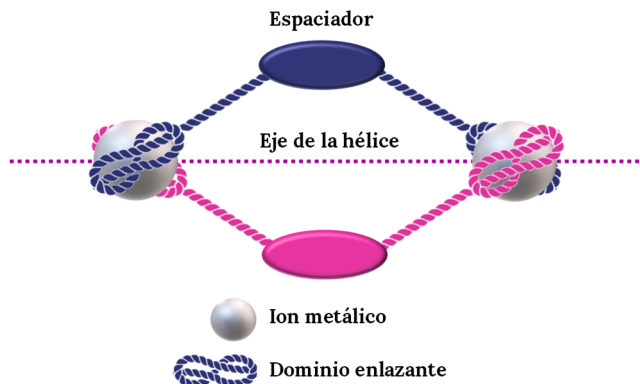


Figura 5. Representación esquemática de las partes de un helicato.

Por otro lado, la helicidad de una arquitectura de tipo helicato se deduce mediante el estudio de la configuración absoluta de los centros metálicos que lo forman. En un helicato los iones metálicos presentan la misma configuración absoluta (P o M), dando lugar a compuestos ópticamente activos,²³ de lo contrario sería una estructura aquiral.

Clasificación de los helicatos

Las arquitecturas helicoidales pueden clasificarse de múltiples formas según las características estructurales que presenten.

²² a) M. J. Hannon, L. J. Childs, *Supramolecular Chem.* **2004**, 16, 7-22; b) M. Albrecht, *Chem. Rev.* **2001**, 101, 3457-3497; c) C. Piguet, G. Bernardinelli, G. Hopfgartner, *Chem. Rev.* **1997**, 97, 2005-2062.

²³ M. J. Romero, V. Suárez, S. Fernández-Fariña, M. Maneiro, E. Martínez-Núñez, G. Zaragoza, A. M. González-Noya, R. Pedrido, *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 4884-4892.

En primer lugar, en función del número de ligandos orgánicos que forman parte del helicato se puede distinguir entre monohelicatos,²⁴ dihelicatos,²⁵ trihelicatos,²⁶... si están formados por uno, dos o tres ligandos, respectivamente (Figura 6).

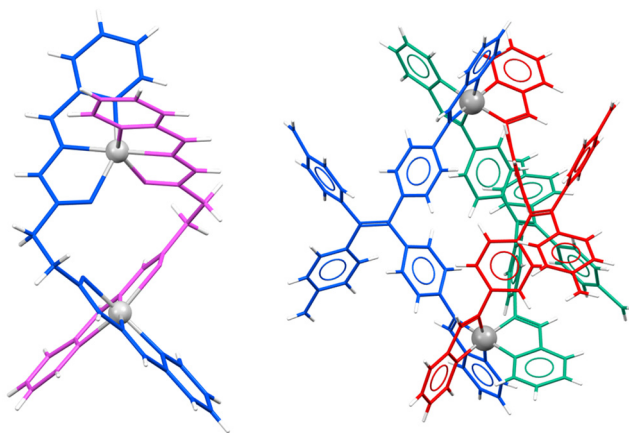


Figura 6. Estructura tipo dihelicato²⁵ (izquierda) y trihelicato^{26b} (derecha).

En segundo lugar, en función de la disposición de los iones metálicos se puede hablar de helicatos lineales,²⁷ en los que los centros metálicos se disponen en el eje helicoidal; helicatos circulares,²⁸ cuya disposición de

²⁴ a) M. J. Lobo, S. C. Moratti, L. R. Hanton, *Chem. Asian J.* **2019**, *14*, 1184–1193; b) M. Vázquez López, G. Zaragoza, R. Pedrido, G. Rama, M. R. Bermejo, *Inorg. Chem. Commun.* **2008**, *11*, 995–998.

²⁵ R. Arunachalam, E. Chinnaraja, S. Subramanian, E. Suresh, P. S. Subramanian, *ACS Omega* **2020**, *5*, 14890–14899.

²⁶ a) D. Yang, L. K. S. von Krbek, L. Yu, T. K. Ronson, J. D. Thoburn, J. P. Carpenter, J. L. Greenfield, D. J. Howe, B. Wu, J. R. Nitschke, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, 1–7; b) A. D. W. Kennedy, N. de Haas, H. Iranmanesh, E. T. Luis, C. Shen, P. Wang, J. R. Price, W. A. Donald, J. Andréasson, F. Huang, et al., *Chem. Eur. J.* **2019**, *25*, 5708–5718.

²⁷ a) F. Mainardi Martins, O. A. Chaves, T. V. Acunha, D. Roman, B. A. Iglesias, D. F. Back, J. *Inorg. Biochem.* **2021**, *215*, 111307; b) T. Ono, K. Ishihama, A. Taema, T. Harada, K. Furusho, M. Hasegawa, Y. Nojima, M. Abe, Y. Hisaeda, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, 2614–2618.

²⁸ a) B. Wang, Z. Wei, H. Yang, M. Wang, W. Yin, H. Gao, W. Liu, *Inorg. Chem.* **2021**, *60*, 2764–2770; b) C. J. Clemett, R. A. Faulkner, C. R. Rice, C. Slater, C. J. Wedge, M. Whitehead, *Dalton Trans.* **2019**, *48*, 8427–8432.

los centros metálicos es pseudocircular; o helicatos de tipo clúster,²⁹ en los que los centros metálicos se organizan formando un poliedro alrededor del eje de la hélice (Figura 7). Este último tipo de helicatos fue encontrado por primera vez por nuestro grupo de investigación.^{29d}

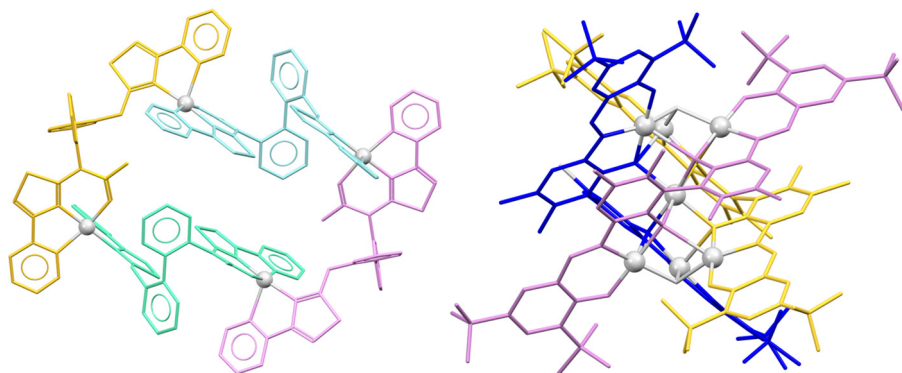


Figura 7. Estructura tipo helicato circular^{28b} (izquierda) y helicato clúster^{29b} (derecha).

Aplicaciones de los helicatos

En los últimos años se han ido definiendo diferentes características que dirigen los procesos de autoensamblaje para la obtención de arquitecturas helicoidales. Aunque todavía es necesario seguir investigando los factores que conducen selectivamente a un tipo de compuesto metalosupramolecular determinado, en la actualidad la investigación de los helicatos se dirige, también, al estudio de sus potenciales aplicaciones. Así, se está explorando la aplicación de los helicatos en diferentes campos como la

²⁹ a) M. X. Yao, L. Z. Cai, X. W. Deng, W. Zhang, S. J. Liu, X. M. Cai, *New J. Chem.* **2018**, 42, 17652–17658; b) Y. Fang, W. Gong, L. Liu, Y. Liu, Y. Cui, *Inorg. Chem.* **2016**, 55, 10102–10105; c) M. R. Bermejo, A. M. González-Noya, M. Martínez-Calvo, R. Pedrido, M. J. Romero, M. V. López, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 3852–3863; d) M. R. Bermejo, A. M. González-Noya, R. M. Pedrido, M. J. Romero, M. Vázquez, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 4182–4187.

Biología Molecular, la Ciencia de Materiales y la Farmacología, entre otras.³⁰

A continuación, se comentan ejemplos de la aplicación de compuestos tipo helicato en algunos de estos campos.

a) Materiales magnéticos

Existen gran variedad de arquitecturas metalosupramoleculares con interesantes propiedades magnéticas que podrían utilizarse para el diseño de nuevos materiales magnéticos.

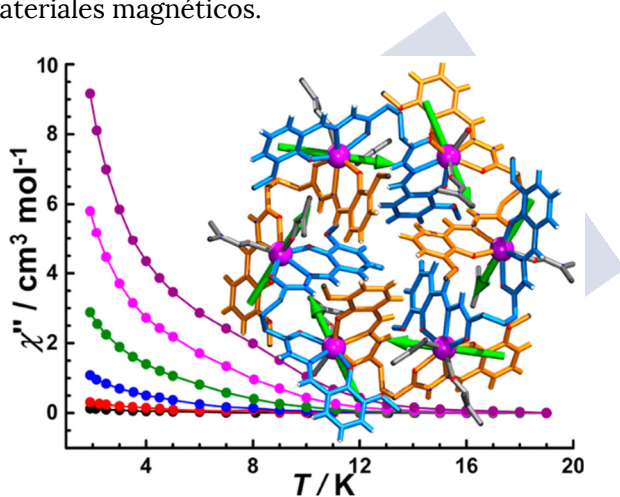


Figura 8. Helicato circular de disprosio con propiedades magnéticas.³¹

Actualmente, se ha publicado un número importante de complejos helicoidales, principalmente derivados de lantánidos (Figura 8), que

³⁰ M. J. Hannon, L. J. Childs, *Supramolecular Chemistry* **2004**, 16, 7–22.

³¹ J. Lu, V. Montigaud, O. Cador, J. Wu, L. Zhao, X. L. Li, M. Guo, B. Le Guennic, J. Tang, *Inorg. Chem.* **2019**, 58, 11903–11911.

presentan propiedades magnéticas y que podrían ser precursores de imanes unimoleculares (SMM).³²

Nuestro grupo de investigación fue pionero en la obtención de una arquitectura helicoidal de cobre(II) con propiedades magnéticas que se transmiten a través de las interacciones de tipo π - π entre helicasos adyacentes.³³

b) Materiales ópticos

En la actualidad, los compuestos quirales son de gran interés dentro del campo de la Farmacología o de la Nanotecnología en el desarrollo de materiales que actúen como sensores quirales (Figura 9),³⁴ o como dispositivos de almacenamiento de información, entre otros.³⁵

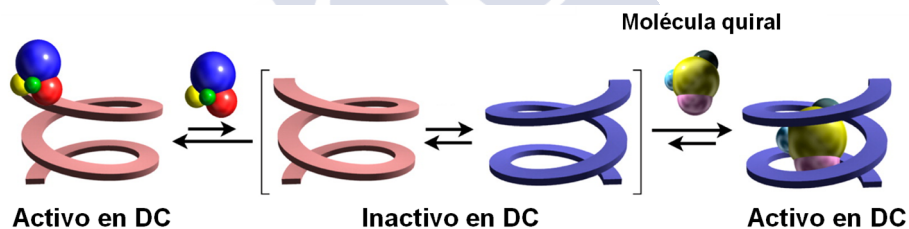


Figura 9. Representación del funcionamiento de un sensor quiral.³⁴

Como ya se mencionó anteriormente, los helicasos poseen quiralidad debido a la forma en la que los ligandos se enrollan alrededor de los iones

³² A) X. Gao, L. Li, W. Sun, P. Chen, *Dalton Trans.* **2020**, 49, 2843–2849; b) R. Diego, A. Pavlov, M. Darawsheh, D. Aleshin, J. Nehr Korn, Y. Nelyubina, O. Roubeau, V. Novikov, G. Aromí, *Inorg. Chem.* **2019**, 58, 9562–9566; c) M. X. Yao, L. Z. Cai, X. W. Deng, W. Zhang, S. J. Liu, X. M. Cai, *New J. Chem.* **2018**, 42, 17652–17658

³³ M. Vázquez, A. Taglietti, D. Gatteschi, L. Sorace, C. Sangregorio, A. M. González, M. Maneiro, R. M. Pedrido, M. R. Bermejo, *Chem. Commun.* **2003**, 3, 1840–1841.

³⁴ E. Yashima, N. Ousaka, D. Taura, K. Shimomura, T. Ikai, K. Maeda, *Chem. Rev.* **2016**, 116, 13752–13990.

³⁵ G. Han, Y. Zhou, Y. Yao, Z. Cheng, T. Gao, H. Li, P. Yan, *Dalton Trans.* **2020**, 49, 3312–3320.

metálicos y, por lo tanto, podrían ser apropiados para la obtención de este tipo de materiales con propiedades ópticas. Sin embargo, en general se obtienen como mezcla racémica debido a la ausencia de control estereoquímico en el proceso de autoensamblaje.

Hoy en día, la investigación en este ámbito se centra en el diseño de estrategias con el fin de conseguir el control de la quiralidad.³⁶ Entre estas estrategias destaca el empleo de ligandos quirales³⁷ o la resolución de mezclas racémicas mediante separación espontánea por cristalización³⁸ o por cromatografía³⁹ con el objetivo de aislar heliátos ópticamente puros, de forma que se puedan obtener complejos con propiedades concretas. Así, Hannon y colaboradores consiguieron separar por primera vez mediante cromatografía en papel los dos enantiómeros de un compuesto helicoidal de hierro.⁴⁰

En el año 2017, nuestro grupo de investigación consiguió la cristalización enantioselectiva de heliátos de cobalto quiralmente puros obtenidos mediante una metodología de síntesis electroquímica.²³

³⁶ T. Buhse, J.-M. Cruz, M. E. Noble-Terán, D. Hochberg, J. M. Ribó, J. Crusats, J.-C. Micheau, *Chem. Rev.* **2021**, 121, 2147–2229.

³⁷ a) Y. B. Tan, Y. Okayasu, S. Katao, Y. Nishikawa, F. Asanoma, M. Yamada, J. Yuasa, T. Kawai, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, 142, 17653–17661; b) Y. Zhou, Y. Yao, Z. Cheng, T. Gao, H. Li, P. Yan, *Inorg. Chem.* **2020**, 59, 12850–12857.

³⁸ a) A. Dobrov, V. B. Arion, S. Shova, A. Roller, E. Rentschler, B. K. Keppler, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 4140–4145; b) Q. Sun, Y. Bai, G. He, C. Duan, Z. Lin, Q. Meng, *Chem. Commun.* **2006**, 2777–2779.

³⁹ T. Ono, K. Ishihama, A. Taema, T. Harada, K. Furusho, M. Hasegawa, Y. Nojima, M. Abe, Y. Hisaeda, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, 60, 2614–2618.

⁴⁰ M. J. Hannon, I. Meistermann, C. J. Isaac, C. Blomme, J. R. Aldrich-Wright, A. Rodger, *Chem. Commun.* **2001**, 1078–1079.

c) Marcadores luminiscentes

Un tipo de helicatos que resultan de gran interés son aquellos que presentan propiedades luminiscentes, ya que podrían ser aplicables a nivel biológico utilizándose, por ejemplo, como biomarcadores.

Las propiedades luminiscentes de los helicatos surgen principalmente a partir de los centros metálicos, siendo los más comunes en la bibliografía los derivados de lantánidos.⁴¹

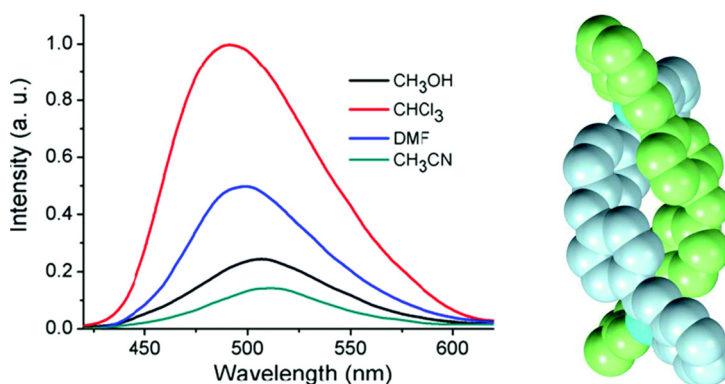


Figura 10. Helicato de zinc(II) con propiedades luminiscentes.⁴²

Asimismo, se han encontrado ejemplos de arquitecturas helicoidales fluorescentes derivadas de zinc (Figura 10)⁴² o aluminio,⁴³ que podrían ser potenciales candidatos para crear sondas luminiscentes.

⁴¹ a) G. Han, Y. Zhou, Y. Yao, Z. Cheng, T. Gao, H. Li, P. Yan, *Dalton Trans.* **2020**, 49, 3312–3320;

b) Y. Y. Xu, O. Sun, Y. Qi, B. Y. Xie, T. Gao, *New J. Chem.* **2019**, 43, 16706–16713.

⁴² a) A. K. Mondal, V. S. Parmar, S. Biswas, S. Konar, *Dalton Trans.* **2016**, 45, 4548–4557; b) P. Cucos, F. Tuna, L. Sorace, I. Matei, C. Maxim, S. Shova, R. Gheorghe, A. Caneschi, M. Hillebrand, M. Andruh, *Inorg. Chem.* **2014**, 53, 7738–7747.

⁴³ T. Ono, K. Ishihama, A. Taema, T. Harada, K. Furusho, M. Hasegawa, Y. Nojima, M. Abe, Y. Hisaeda, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2020**, 60, 2614–2618.

d) Actividad biológica

Los helicanos son arquitecturas metalosupramoleculares de tamaño y forma similar a una gran variedad de biomoléculas, entre las que se encuentran la hélice alfa de las proteínas, el ARN o la estructura de la doble hélice del ADN.^{30,42a}

Por este motivo, uno de los principales estudios en este campo se centra en el diseño de helicanos capaces de reconocer y unirse a biomoléculas como el ADN.^{19a,44} De esta forma, se busca poder activar o desactivar procesos como la replicación, la transcripción y traducción del ADN, así como permitir llevar a cabo procesos de reparación del ADN; buscando el desarrollo de metalofármacos menos tóxicos que alguno de los existentes más efectivos en el tratamiento contra el cáncer, como es el cisplatino.⁴⁵

Para evaluar esta capacidad de unión, se utilizan técnicas como la espectroscopia ultravioleta o el dicroísmo circular (DC), que permiten estudiar la variación en las bandas de absorción características del ADN cuando se produce un cambio conformacional en el mismo.

Así por ejemplo, Hannon y colaboradores⁴⁶ demostraron la capacidad que presentaban helicanos cilíndricos de Fe(II) para unirse al ADN de forma no covalente, provocando modificaciones en la estructura de la doble hélice, lo que podría dar lugar a metalofármacos que actúan a partir de mecanismos alternativos de interacción con el ADN. Posteriormente,

⁴⁴ a) J. Malina, M. J. Hannon, V. Brabec, *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 11189–11195; b) J. Malina, P. Scott, V. Brabec, *Nucleic Acids Res.* **2015**, 43, 5297–5306; c) Y. Parajó, J. Malina, I. Meistermann, G. J. Clarkson, M. Pascu, A. Rodger, M. J. Hannon, P. Lincoln, *Dalton Trans.* **2009**, 4868–4874.

⁴⁵ Y. P. Ho, S. C. F. Au-Yeung, K. K. W. To, *Med. Res. Rev.* **2003**, 23, 633–655.

⁴⁶ M. J. Hannon, V. Moreno, M. J. Prieto, E. Moldrheim, E. Sletten, I. Meistermann, C. J. Isaac, K. J. Sanders, A. Rodger, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 903–908.

Brabec y colaboradores⁴⁷ también observaron que este tipo de helicatos se acumulaban en las células y parte de ellos entraban en el núcleo, siendo capaces de interactuar con su ADN.

1.2.2. Mesocatos

Los mesocatos (Figura 11) son arquitecturas metalosupramoleculares formadas por al menos dos iones metálicos a los que se coordinan como mínimo dos ligandos orgánicos sin cruzarse entre sí.⁴⁸

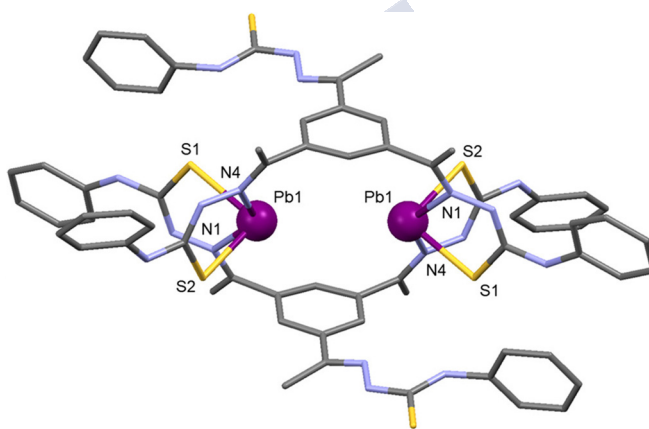


Figura 11. Mesocato de plomo sintetizado en el grupo de investigación.^{48b}

⁴⁷ a) O. Hrabina, J. Malina, H. Kostrhunova, V. Novohradsky, J. Pracharova, N. Rogers, D. H. Simpson, P. Scott, V. Brabec, *Inorg. Chem.* **2020**, 59, 3304–3311; b) H. Crlikova, J. Malina, V. Novohradsky, H. Kostrhunova, R. A. S. Vasdev, J. D. Crowley, J. Kasparkova, V. Brabec, *Organometallics* **2020**, 39, 1448–1455.

⁴⁸ a) L. M. González-Barcia, S. Fernández-Fariña, L. Rodríguez-Silva, M. R. Bermejo, A. M. González-Noya, R. Pedrido, *J. Inorg. Biochem.* **2020**, 203, 110931; b) M. J. Romero, M. Martínez-Calvo, M. Maneiro, G. Zaragoza, R. Pedrido, A. M. González-Noya, *Inorg. Chem.* **2019**, 58, 881–889; c) M. J. Romero, R. Carballido, L. Rodríguez-Silva, M. Maneiro, G. Zaragoza, A. M. González-Noya, R. Pedrido, *Dalton Trans.* **2016**, 45, 16162–16165; d) L. M. González-Barcia, M. J. Romero, A. M. González Noya, M. R. Bermejo, M. Maneiro, G. Zaragoza, R. Pedrido, *Inorg. Chem.* **2016**, 55, 7823–7825.

Esta ausencia de helicidad da lugar a estructuras aquirales, puesto que los iones metálicos presentan configuraciones absolutas diferentes y, en consecuencia, a diferencia de los helicatos, los mesocatos no presentan actividad óptica.

Desde que Albrecht y Kotila presentaron por primera vez un mesocato,⁴⁹ la investigación en este tipo de estructuras se centra en el estudio de los diferentes factores que influyen en su obtención frente a los helicatos. Entre estos factores se encuentran el diseño del ligando, las diferentes condiciones de síntesis o la influencia del ion metálico, entre otras.^{48b,50}

Aplicaciones de los mesocatos

En la bibliografía es patente que los mesocatos han sido mucho menos estudiados que los helicatos. A pesar de ello, estos compuestos también pueden presentar aplicaciones en diferentes campos debido a sus interesantes propiedades magnéticas,⁵¹ luminiscentes,⁵² biológicas,⁵³ o a su capacidad para funcionar como sensores químicos.⁵⁴ A continuación,

⁴⁹ M. Albrecht, S. Kotila, *Angew. Chem.*, **1995**, 107, 2285 (*Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1995**, 34, 2134).

⁵⁰ M. Martínez-Calvo, M. J. Romero, R. Pedrido, A. M. González-Noya, G. Zaragoza, M. R. Bermejo, *Dalton Trans.* **2012**, 41, 13395–13404.

⁵¹ a) L. D. S. Mariano, I. M. L. Rosa, N. R. De Campos, A. C. Doriguetto, D. F. Dias, W. D. Do Pim, A. K. S. M. Valdo, F. T. Martins, M. A. Ribeiro, E. E. B. De Paula, et al., *Cryst. Growth Des.* **2020**, 20, 2462–2476; b) D. Cangussu, E. Pardo, M. C. Dul, R. Lescouézec, P. Herson, Y. Journaux, E. F. Pedroso, C. L. M. Pereira, H. O. Stumpf, M. Carmen Muñoz, et al., *Inorganica Chim. Acta* **2008**, 361, 3394–3402.

⁵² a) Q. Benito, C. M. Balogh, H. El Moll, T. Gacoin, M. Cordier, A. Rakhmatullin, C. Latouche, C. Martineau-Corcós, S. Perruchas, *Chem. Eur. J.* **2018**, 24, 18868–18872; b) Q. Han, L. Wang, Z. Shi, C. Xu, Z. Dong, Z. Mou, W. Liu, *Chem. Asian J.* **2017**, 12, 1364–1373.

⁵³ a) X. Li, J. Wu, L. Wang, C. He, L. Chen, Y. Jiao, C. Duan, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2020**, 59, 6420–6427; b) H. Crlíkova, J. Malina, V. Novohradsky, H. Kostrhunova, R. A. S. Vasdev, J. D. Crowley, J. Kasparkova, V. Brabec, *Organometallics* **2020**, 39, 1448–1455; c) S. J. Allison, D. Cooke, F. S. Davidson, P. I. P. Elliott, R. A. Faulkner, H. B. S. Griffiths, O. J. Harper, O. Hussain, P. J. Owen-Lynch, R. M. Phillips, et al., *Angew. Chem.* **2018**, 130, 9947–9952.

⁵⁴ R. Custelcean, P. V. Bonnesen, B. D. Roach, N. C. Duncan, *Chem. Commun.* **2012**, 48, 7438–7440.

se muestran con más detalle algunos ejemplos de mesocatos con actividad biológica por ser esta propiedad, quizás, la de mayor relevancia para esta tesis.

A pesar de que los mesocatos no poseen una estructura helicoidal similar a la de la doble hélice del ADN, se han realizado estudios sobre su capacidad de unión a esta biomolécula. Entre estos estudios destaca el trabajo de Duan y colaboradores^{53a} que sintetizaron, de forma controlada, estructuras dinucleares helicoidales y mesohelicoidales de iridio luminiscentes, como precursoras de agentes de terapia fotodinámica dirigida al ADN para el tratamiento del cáncer. Comprobaron que, en comparación con los helicatorios, los mesocatos tenían una mayor afinidad por la unión al ADN así como una mayor capacidad para inducir la apoptosis en células cancerosas.

Asimismo, se ha estudiado la actividad citotóxica de diferentes mesocatos dinucleares de rutenio frente a células cancerosas colorrectales,^{53c} así como la actividad antiproliferativa de mesocatos dinucleares de cobalto.^{53b}

Recientemente, nuestro grupo de investigación ha publicado un estudio sobre la actividad biológica de complejos mesohelicoidales de oro(I) catiónicos y neutros derivados de ligandos fosfino-tiosemicarbazona.^{48a}

1.2.3. Rejillas metalosupramoleculares

Las rejillas metalosupramoleculares son arquitecturas ensambladas en las que ligandos orgánicos se coordinan a los iones metálicos dando lugar a una estructura con forma cuadrada o rectangular (Figura 12).

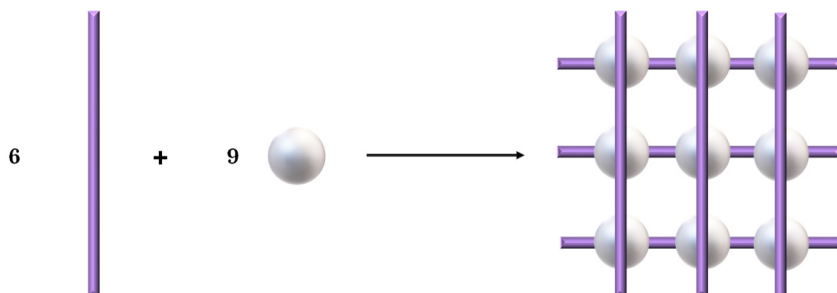


Figura 12. Representación de una rejilla [3 x 3].

Estos compuestos presentan nodos que están constituidos por iones metálicos y los dominios enlazantes polidentados de diferentes unidades de ligando. Asimismo, uno de los ligandos se coordina de forma coplanar al centro metálico, mientras que el dominio enlazante del otro ligando se coordinará de forma perpendicular al primer ligando.⁵⁵

En los últimos años, los estudios se centraron en el diseño de estrategias que permitan controlar la formación y la nuclearidad de estas estructuras. Se ha demostrado que un ligando de “n” dominios enlazantes formaría una rejilla de dimensiones [n x n],⁵⁶ en la que el número de iones metálicos sería n^2 y el número de ligandos sería $2n$ (Figura 12).

Aplicaciones de las rejillas

El orden que poseen las rejillas metalosupramoleculares en su estructura les proporciona características que podrían ser muy interesantes en el campo de la Nanotecnología y de la Biomedicina.⁵⁵

⁵⁵ a) b) S. Dhers, A. Mondal, D. Aguilà, J. Ramírez, S. Vela, P. Dechambenoit, M. Rouzières, J. R. Nitschke, R. Clérac, J. M. Lehn, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 8218–8227; b) J. G. Hardy, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, 42, 7881–7899.

⁵⁶ P. N. W. Baxter, J. -M Lehn, J. Fischer, M.-T Youinou, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, 33, 2284–2287.

Las estructuras bidimensionales electrónica y magnéticamente activas⁵⁷ son de gran interés en el desarrollo de nanodispositivos de procesamiento y almacenamiento de información. En este campo destaca el trabajo de Ferrando-Soria y colaboradores,⁵⁸ que aislaron una rejilla [3 x 3] de Cu^{2+} capaz de coordinarse a iones Ca^{2+} dando lugar a una rejilla de rejillas bidimensional (Figura 13) con comportamiento antiferromagnético.

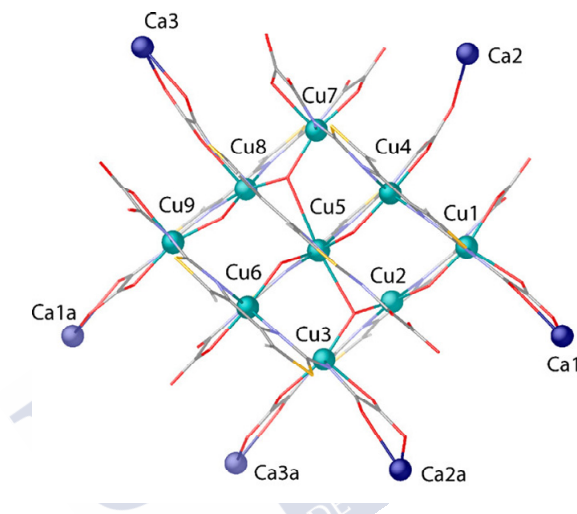


Figura 13. Rejilla de cobre [3 x 3] unida a iones Ca^{2+} .⁵⁸

Asimismo, se han sintetizado rejillas metalosupramoleculares que demuestran interesantes propiedades biológicas. Por ejemplo, una rejilla de níquel capaz de unirse al ADN y con actividad antioxidante,⁵⁹ o una de rutenio que demuestra actividad citotóxica.⁶⁰

⁵⁷ L. K. Thompson, L. N. Dawe, *Coord. Chem. Rev.* **2015**, 289–290, 13–31.

⁵⁸ L. H. G. Kalinke, D. Cangussu, F. Lloret, R. Bruno, D. Armentano, E. Pardo, J. Ferrando-Soria, *Cryst. Growth Des.* **2019**, 19, 3905–3912.

⁵⁹ L. Jia, J. Xu, X. M. Xu, L. H. Chen, P. Jiang, F. X. Cheng, G. N. Lu, Q. Wang, J. C. Wu, N. Tang, *Chem. Pharm. Bull.* **2010**, 58, 1077–1080.

⁶⁰ V. Vajpayee, Y. H. Song, Y. J. Yang, S. C. Kang, T. R. Cook, D. W. Kim, M. S. Lah, I. S. Kim, M. Wang, P. J. Stang, et al., *Organometallics* **2011**, 30, 6482–6489.

1.3. Ligandos en Química Metalosupramolecular

El diseño del ligando es uno de los factores clave para estabilizar un tipo de arquitectura u otra en función del ion metálico seleccionado. A lo largo de esta tesis se utilizarán una serie de ligandos orgánicos de diferente naturaleza. En este apartado se describen las características más relevantes de todos ellos.

Los ligandos sintetizados se agrupan en tres grandes bloques: bistiosemicarbazonas, tiocarbhidrazonas y bases de Schiff. Todos ellos despiertan un gran interés en la Química de Coordinación debido a su versatilidad probada como sistemas dadores.

Los ligandos tiosemicarbazona y tiocarbhidrazona se obtienen de forma similar a partir de un compuesto carbonílico que reacciona con una tiosemicarbazida o con tiocarbhidrazida (Figura 14), respectivamente.

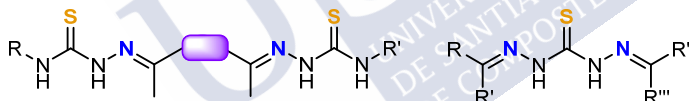


Figura 14. Representación general de un ligando bistiosemicarbazona (izquierda) y tiocarbhidrazona (derecha).

Estos ligandos pueden establecer un equilibrio tautomérico tiol-tiona (Figura 15) cuando están en disolución. Este equilibrio depende del pH del medio, siendo la forma tiona la más estable en estado sólido.⁶¹

⁶¹ a) U. M. Osman, S. Silvarajoo, K. H. Kamarudin, M. I. M. Tahir, H. C. Kwong, *J. Mol. Struct.* **2021**, 1223, 128994; b) L. Macalik, M. Pyrkosz-Bulska, G. Małecki, K. Hermanowicz, P. Solarz, J. Janczak, J. Hanuza, *Inorg. Chem. Commun.* **2021**, 123, 108351; c) T. A. Yousef, G. M. Abu El-Reash, *J. Mol. Struct.* **2020**, 1201, 127180; d) A. A. Ibrahim, H. Khaledi, H. M. Ali, *Polyhedron* **2014**, 81, 457–464; e) T. S. Lobana, R. Sharma, G. Bawa, S. Khanna, *Coord. Chem. Rev.* **2009**, 253, 977–1055.

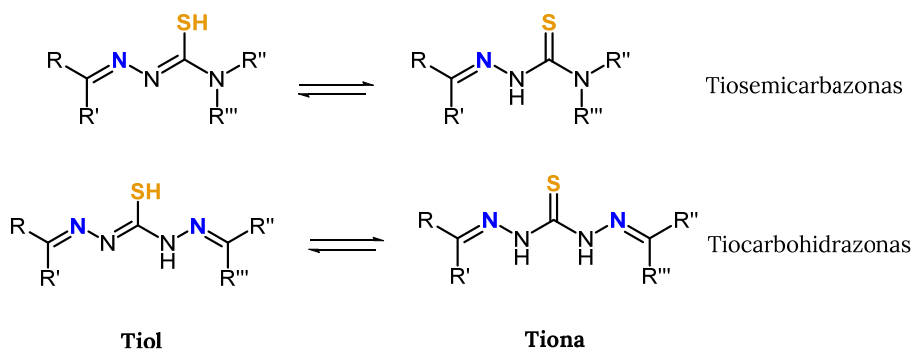


Figura 15. Equilibrio tautomérico en disolución para tiosemicarbazonas y tiocarbohidrazonas.

La existencia de las formas tautoméricas tiol-tiona permite que el ligando se coordine a los iones metálicos a través de los átomos dadores de azufre o de nitrógeno. De esta manera pueden actuar como ligandos aniónicos o neutros dependiendo de la forma tautomérica con la que se coordinen (Figura 16).⁶¹

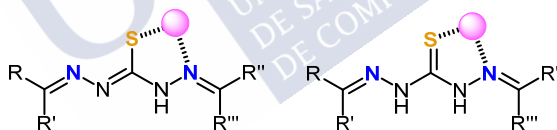


Figura 16. Modos de coordinación habituales en los ligandos tiocarbohidrazona.

Los ligandos base de Schiff son muy importantes dentro de la Química de Coordinación con metales de transición y se obtienen de forma directa mediante una reacción de condensación entre un compuesto carbonílico (aldehído o cetona) y una amina primaria (Figura 17).⁶²

⁶² a) H. Schiff, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1864**, 131, 118–119; b) L. Fabbrizzi, *J. Org. Chem.* **2020**, 85, 12212–12226.

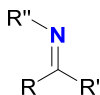


Figura 17. Esqueleto básico de un ligando base de Schiff.

Tanto en las bistiosemicarbazonas, como las tiocarbohidrazonas y los ligandos base de Schiff, el nitrógeno imínico actúa como dador debido a que presenta un par electrónico libre. Asimismo, la presencia de otros átomos dadores (S, P, O, etc.) en el espaciador, así como en las ramas del ligando, y los diferentes efectos estéricos de los grupos sustituyentes R del ligando dan lugar a diversas posibilidades coordinativas. Además, la funcionalización de los ligandos con átomos que puedan establecer enlaces de hidrógeno puede dar lugar a la formación de estructuras más complejas.

Por todo ello, dependiendo de los átomos dadores que presente el ligando, así como de las preferencias geométricas y del carácter duro o blando del ion metálico al que se coordinen, se puede aislar una gran variedad de estructuras metalosupramoleculares diferentes.

1.3.1. Helicatos, mesocatos y rejillas derivadas de ligandos tiosemicarbazona y tiocarbohidrazona

En las últimas décadas se han diseñado gran variedad de ligandos tiosemicarbazona debido a su gran versatilidad a la hora de coordinarse a diferentes iones metálicos, y a sus probables propiedades biológicas,

como por ejemplo, actividad antitumoral,^{48a,63} antioxidante⁶⁴ o antimicrobiana,⁶⁵ entre otras.

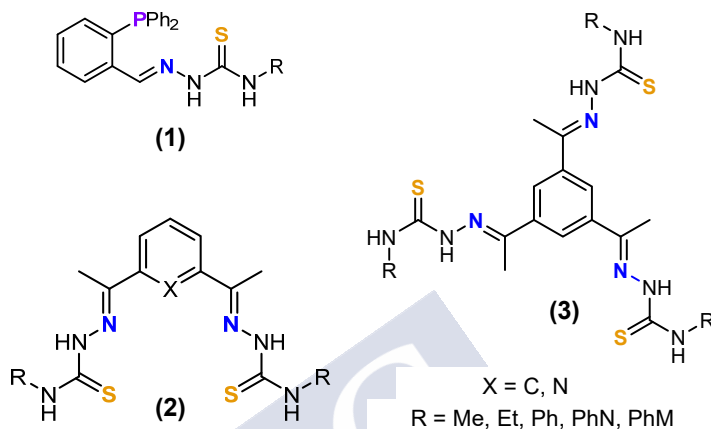


Figura 18. Ligandos tiosemicarbazona (1),^{48a,d} bistiosemicarbazona (2)^{29d,66} y tritiosemicarbazona (3)^{48b} sintetizados en el grupo de investigación.

Nuestro grupo de investigación fue pionero en la obtención de estructuras helicoidales o mesohelicoidales a partir de ligandos tiosemicarbazona,^{48a} bistiosemicarbazona^{29d,66} o tritiosemicarbazona^{48b} (Figura 18). De este modo, se ha obtenido un amplio abanico de compuestos dependiendo de los átomos dadores del ligando, de los

⁶³ J. H. Bormio Nunes, S. Hager, M. Mathuber, V. Pósa, A. Roller, éva A. Enyedy, A. Stefanelli, W. Berger, B. K. Keppler, P. Heffeter, et al., *J. Med. Chem.* **2020**, 63, 13719-13732.

⁶⁴ T. A. Yousef, G. M. Abu El-Reash, *J. Mol. Struct.* **2020**, 1201, 127180.

⁶⁵ P. Chellan, T. Stringer, A. Shokar, A. Au, C. Tam, L. W. Cheng, G. S. Smith, K. M. Land, *Inorg. Chem. Commun.* **2019**, 102, 1-4.

⁶⁶ a) M. Martínez-Calvo, R. Pedrido, A. M. González-Noya, M. J. Romero, M. Cwiklinska, G. Zaragoza, M. R. Bermejo, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 9633-9635; b) M. Martínez-Calvo, M. Vázquez López, R. Pedrido, A. M. González-Noya, M. R. Bermejo, E. Monzani, L. Casella, L. Sorace, *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, 14175-14180. c) M. R. Bermejo, A. M. González-Noya, M. Martínez-Calvo, R. Pedrido, M. J. Romero, M. V. López, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 3852-3863.

sustituyentes R de las tiosemicarbazidas y de las preferencias coordinativas del centro metálico.

Así por ejemplo, se han aislado estructuras helicoidales y mesohelicoidales derivadas de ligandos bistiosemicarbazona (Figura 18, 2) con diferentes iones metálicos de transición (Figura 19).

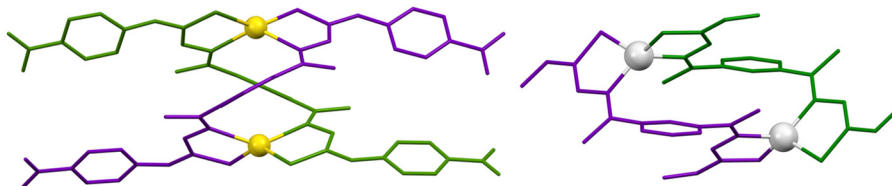


Figura 19. Helicato de cadmio (izquierda) y mesocato de cobalto (derecha) derivados de ligandos bistiosemicarbazona.⁵⁰

Destaca especialmente la obtención del primer helicato clúster a partir de un ligando bistiosemicarbazona derivado de piridina (Figura 20).^{29d}

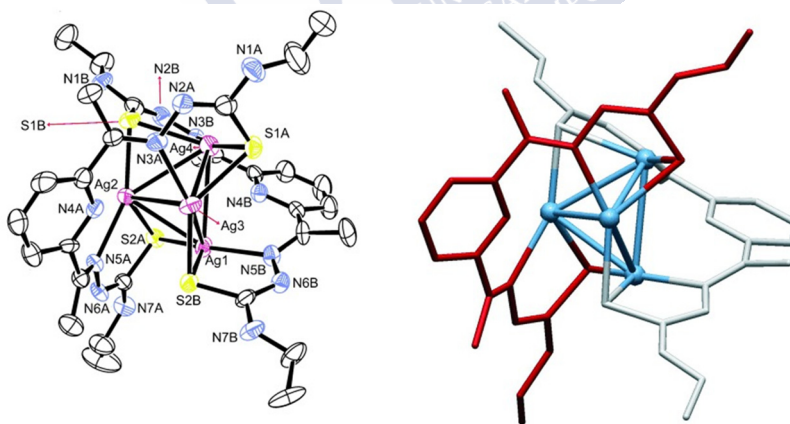


Figura 20. Helicato clúster de Ag(I) derivado de un ligando bistiosemicarbazona.^{29d}

También se han aislado mesocatos y helicatos derivados de ligandos trisiosemicarbazona (Figura 18, 3), demostrando como el tamaño del ion metálico influye en la estructura final del compuesto. Así, en el caso del complejo de zinc se obtuvo una arquitectura mesohelicoidal, mientras que el complejo de cadmio mostraba una arquitectura helicoidal (Figura 21).

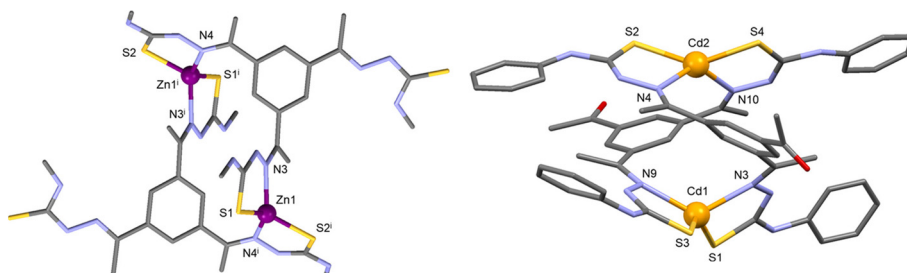


Figura 21. Mesocato de Zn(II) (izquierda) y helicato de Cd(II) (derecha) derivados de ligandos trisiosemicarbazona.^{48b}

Como se ha mencionado anteriormente, nuestro grupo de investigación preparó mesocatos de Au(I) derivados de fosfino-tiosemicarbazona (Figura 18, 1), que presentaban actividad citotóxica induciendo la muerte de las células cancerosas mediante un mecanismo de apoptosis (Figura 22).^{48a,d}

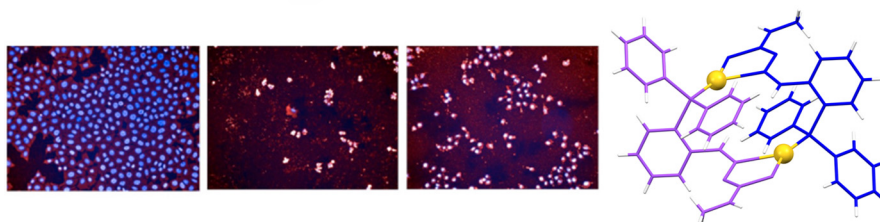


Figura 22. Células apoptóticas (en rojo) estudiadas por microscopía de fluorescencia TUNEL tras ser tratadas con los complejos de oro fosfino-tiosemicarbazona.^{48a,d}

Por último, hasta ahora se han publicado muy pocos ejemplos de rejillas metalosupramoleculares derivadas de ligandos tiosemicarbazona. Por ejemplo, destaca la obtención de rejillas [2x2] de níquel y zinc derivadas de un ligando bistiosemicarbazona que presentan actividad redox (Figura 23).⁶⁷

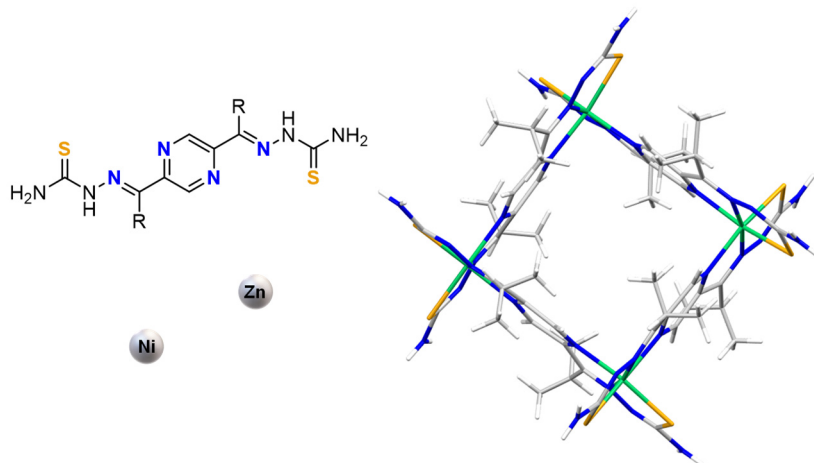


Figura 23. Rejilla [2x2] derivada de un ligando bistiosemicarbazona.⁶⁷

Sin embargo, la química de coordinación de sus análogos los ligandos tiocarbohidrazona ha sido mucho menos explorada, a pesar de que a priori ofrece nuevas posibilidades de coordinación debido a la presencia del átomo de azufre central.⁶⁸ Además, las tiocarbohidrazonas podrían presentar potenciales aplicaciones como sensores de aniones⁶⁹ o en el

⁶⁷ N. Arefyeva, A. Sandleben, A. Krest, U. Baumann, M. Schäfer, M. Kempf, A. Klein, *Inorganics* **2018**, 6, 51.

⁶⁸ C. Bonaccorso, T. Marzo, D. La Mendola, *Pharmaceuticals* **2020**, 13, DOI 10.3390/ph13010004.

⁶⁹ K. Maiti, A. K. Mahapatra, A. Gangopadhyay, R. Maji, S. Mondal, S. S. Ali, S. Das, R. Sarkar, P. Datta, D. Mandal, *ACS Omega* **2017**, 2, 1583–1593.

campo de la Biomedicina debido a sus propiedades antimicrobianas, antitumorales o antioxidantes.⁷⁰

Hasta el momento, existen pocos ejemplos de complejos derivados de tiocarbohidrazona. Entre ellos destacan algunas especies mononucleares,⁷¹ dinucleares⁷⁰ y rejillas.⁷² Sin embargo, no se han encontrado ejemplos de estructuras helicoidales o mesohelicoidales derivadas de este tipo de ligandos.

1.3.2. Helicatos, mesocatos y rejillas derivados de bases de Schiff

Los ligandos tipo base de Schiff se consideran sistemas coordinativos muy versátiles porque pueden dar lugar a una gran variedad de estructuras metalosupramoleculares con metales de transición y post-transicionales.^{52b,62b,73} Algunos de esos compuestos presentan propiedades que les hacen interesantes en diferentes áreas relacionadas con la Biomedicina⁷⁴ o la Ciencia de Materiales,⁷⁵ entre otras.

⁷⁰ a) M. S. Çavuş, H. Yakan, H. Muğlu, T. Bakır, *J. Phys. Chem. Solids* **2020**, 140, 109362; b) T. K. Bakır, J. B. Lawag, *Res. Chem. Intermed.* **2020**, 46, 2541–2557; c) M. T. Gabr, N. S. El-Gohary, E. R. El-Bendary, N. Ni, M. I. Shaaban, M. M. El-Kerdawy, *Synth. Commun.* **2018**, 48, 2899–2911; d) C. Bonaccorso, G. Grasso, N. Musso, V. Barresi, D. F. Condorelli, D. La Mendola, E. Rizzarelli, *J. Inorg. Biochem.* **2018**, 182, 92–102; e) A. R. Božić, S. K. Bjelogrić, I. T. Novaković, N. R. Filipović, P. M. Petrović, A. D. Marinković, T. R. Todorović, I. N. Cvijetić, *ChemistrySelect* **2018**, 3, 2215–2221.

⁷¹ Y. Kaya, A. Erçağ, A. Koca, *J. Mol. Struct.* **2020**, 1206, 127653.

⁷² a) S. S. Tandon, M. C. Dul, J. L. Lee, L. N. Dawe, M. U. Anwar, L. K. Thompson, *Dalton Trans.* **2011**, 40, 3466–3475; b) D. Dragancea, V. B. Arion, S. Shova, E. Rentschler, N. V. Gerbeleu, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 8152–8156.

⁷³ a) Z. Wang, L. P. Zhou, L. X. Cai, C. Bin Tian, Q. F. Sun, *Nano Res.* **2021**, 14, 398–403; b) Y. T. Wang, S. T. Li, S. Q. Wu, A. L. Cui, D. Z. Shen, H. Z. Kou, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 5942–5945.

⁷⁴ M. N. Uddin, S. S. Ahmed, S. M. R. Alam, *J. Coord. Chem.* **2020**, 73, 3109–3149.

⁷⁵ M. S. More, P. G. Joshi, Y. K. Mishra, P. K. Khanna, *Mater. Today Chem.* **2019**, 14, 100195.

Las propiedades farmacológicas de los ligandos base de Schiff vienen dadas principalmente por el enlace imino, debido a que son enlaces sensibles al pH ácido que se encuentra en los tejidos tumorales. Existen estudios que demuestran que la presencia de los iones metálicos en los complejos derivados de bases de Schiff pueden contribuir y mejorar la actividad antitumoral de los ligandos de partida.⁷⁶

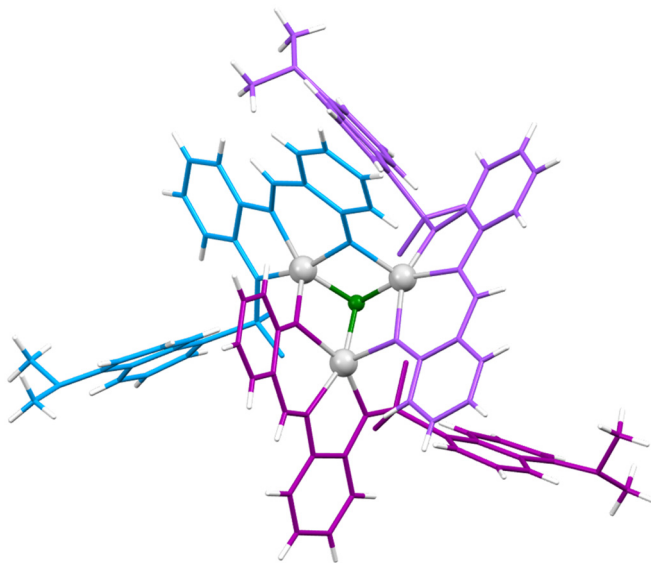


Figura 24. Clúster de zinc derivado de un ligando base de Schiff.^{77b}

Nuestro grupo de investigación tiene una amplia experiencia en el diseño de ligandos base de Schiff precursores de diferentes complejos metalosupramoleculares derivados de níquel, cobre, zinc o cadmio, entre

⁷⁶ a) A. Aboelmagd, S. M. El Rayes, M. S. Gomaa, W. Fathalla, I. A. I. Ali, M. S. Na, F. H. Pottoo, F. A. Khan, M. M. Ibrahim, *ACS Omega* **2021**, 6, 5244–5254; b) S. Acharya, M. Maji, M. P. Chakraborty, I. Bhattacharya, R. Das, A. Gupta, A. Mukherjee, *Inorg. Chem.* **2021**, 60, 3418–3430; c) O. A. Lenis-Rojas, M. P. Robalo, A. I. Tomaz, A. R. Fernandes, C. Roma-Rodrigues, R. G. Teixeira, F. Marques, M. Folgueira, L. Margarita, A. Ferna, *Inorg. Chem.* **2021**, 60, 2914–2930.

otros.^{50,77} Por ejemplo, en el año 2010 se obtuvo un clúster de zinc derivado de un ligando base de Schiff con grupos dansilo mediante una metodología electroquímica, cuyo ensamblaje se produjo a partir de un proceso de reducción del agua presente en el medio (Figura 24).^{77b}

Hoy en día, existe un amplio abanico de helicatos derivados de este tipo de ligandos con interesantes propiedades biológicas⁷⁸ o con aplicaciones como sensores luminiscentes de diferentes iones y moléculas orgánicas pequeñas.⁷⁹

Por ejemplo, en el año 2020 Hannon y colaboradores^{19a} sintetizaron rotaxanos, a partir de trihelicatos de hierro y níquel derivados de un ligando base de Schiff, con capacidad de unión al ADN y de inducir la muerte celular, abriendo un nuevo campo en el control de la liberación de fármacos en el organismo.

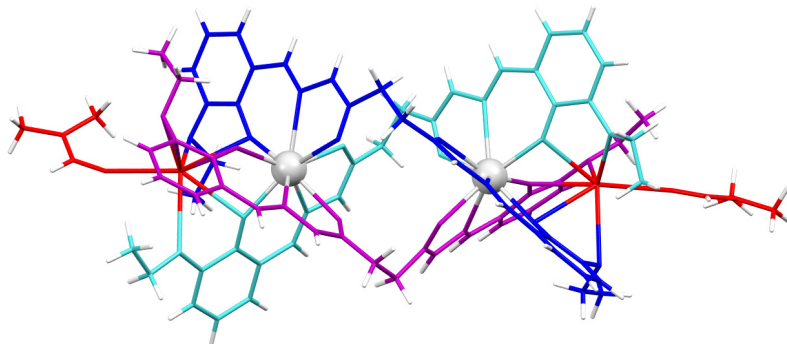


Figura 25. Trihelicato de neodimio $[K_2Nd_2L_3(DMF)_2]Cl_2$.^{28a}

⁷⁷ a) R. Pedrido, M. Vázquez López, L. Sorace, A. M. González-Noya, M. Cwiklinska, V. Suárez-Gómez, G. Zaragoza, M. R. Bermejo, *Chem. Commun.* **2010**, 46, 4797–4799; b) M. J. Romero, R. Pedrido, A. M. González-Noya, M. Martínez-Calvo, G. Zaragoza, M. R. Bermejo, *Chem. Commun.* **2010**, 46, 5115–5117.

⁷⁸ H. Song, M. Postings, P. Scott, N. J. Rogers, *Chem. Sci.* **2021**, 1620–1631.

⁷⁹ Y. Y. Xu, O. Sun, Y. Qi, B. Y. Xie, T. Gao, *New J. Chem.* **2019**, 43, 16706–16713.

Asimismo, se aislaron helicanos de lantánidos con ligandos base de Schiff (Figura 25) capaces de modificar su estructura en respuesta a estímulos externos, de forma similar al ADN y las proteínas.^{28a}

Por el contrario, se encontraron menos ejemplos de arquitecturas mesohelicoidales derivadas de ligandos base de Schiff. Entre ellas destacaremos un mesocato de hierro que presenta comportamiento magnético⁸⁰ o mesocatos derivados de lantánidos con propiedades luminiscentes.^{52b}

Por último, en la bibliografía existen diversos ejemplos de rejillas metalosupramoleculares derivadas de bases de Schiff.⁵⁷ Alguna de ellas muestra un interesante comportamiento magnético que podrían ser de aplicación en el ámbito de la Nanotecnología (Figura 26).⁷³

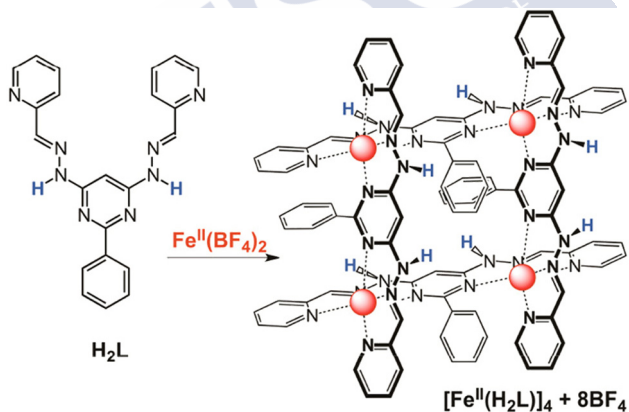


Figura 26. Rejilla metalosupramolecular de hierro, $[2 \times 2]$.^{55a}

⁸⁰ T. Tanaka, Y. Sunatsuki, T. Suzuki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2020**, 93, 427–437.

1.4. Síntesis electroquímica en Química Metalosupramolecular

La síntesis electroquímica⁸¹ es un método alternativo muy sencillo y eficaz a la hora de obtener complejos metalosupramoleculares. Así, esta metodología permite la obtención, de forma directa, de arquitecturas metalosupramoleculares a partir de procesos redox que implican la oxidación del metal libre y la reducción del ligando orgánico precursor, siendo su principal ventaja que parte de reactivos puros en lugar de utilizar sales metálicas, evitando la posible competencia entre el anión de la sal y el ligando a la hora de coordinarse al ion metálico.⁸²

Las aplicaciones de esta metodología sintética se pueden diferenciar en dos grupos dependiendo del tipo de electrodo empleado. Si la función de los electrodos es únicamente servir de fuente de electrones para que tenga lugar la oxidación o la reducción de las especies presentes en la disolución, se denominan electrodos inertes. Sin embargo, en nuestro caso, uno de los electrodos utilizados es un electrodo consumible y corresponde al metal. De esta forma, el metal actúa como fuente de electrones y, a su vez, participa en la reacción junto con las especies presentes en la disolución.^{48d}

1.4.1. Montaje de la síntesis electroquímica

El montaje de toda síntesis electroquímica está constituido por una fuente de alimentación que permite controlar la intensidad y el potencial en el que se produce la reacción y por una celda electroquímica (Figura 27). La celda electroquímica más habitual está formada por un vaso de

⁸¹ J. J. Habeeb, D. G. Tuck, F. H. Walters, *J. Coord. Chem.* **1978**, 8, 27–33.

⁸² A. Rodríguez, J. A. García-Vázquez, *Coord. Chem. Rev.* **2015**, 303, 42–85.

precipitados que contiene un tapón de goma con dos pequeños orificios donde se introducen los electrodos, el cátodo de platino y el ánodo metálico correspondiente. Además, se introduce una pipeta que servirá para burbujear gas inerte con el objetivo de evitar procesos de oxidación no deseados y, en el caso de metales con varios estados de oxidación, para evitar la oxidación al estado más elevado (Figura 27).

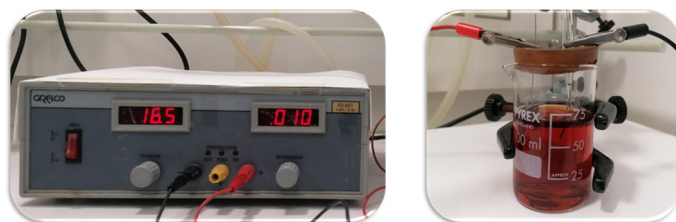
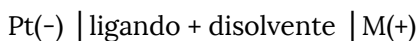


Figura 27. Fuente de alimentación (izquierda) y celda electroquímica (derecha).

La celda electroquímica contiene una disolución del ligando correspondiente en el disolvente utilizado y una pequeña cantidad de perclorato de tetraetilamonio que actúa como electrolito conductor. Durante el transcurso de la reacción electroquímica la reducción del ligando se produce en el cátodo de platino, mientras que la oxidación se llevará a cabo en el ánodo metálico, que suministrará los iones metálicos necesarios para formar el complejo metalosupramolecular.

La celda electroquímica se puede representar como:



El tiempo de una síntesis electroquímica se calcula en función de la cantidad de ligando utilizada, mediante la siguiente ecuación:

$$t = \frac{m \times 96500}{I \times Mm/n}$$

siendo:

t= tiempo de síntesis expresado en segundos; m= masa del ligando expresada en gramos; 96500= Culombios por mol de electrones que contiene 1 Faraday de corriente; I= intensidad de corriente eléctrica expresada en amperios; Mm= masa molecular del ligando expresada en gramos por mol y n= número de electrones que cede el metal.

1.4.2. Eficiencia electrónica de la síntesis electroquímica

En una síntesis de este tipo se determina la eficiencia electrónica, que es la relación entre el número de moles de metal que reaccionan con respecto al número de moles de electrones consumidos. Para ello, es necesario pesar el ánodo metálico antes y después de llevar a cabo la reacción y calcular la eficiencia mediante la siguiente ecuación:

$$E_f = \frac{m \times 96500}{I \times M_a \times t}$$

siendo:

Ef= eficiencia electrónica; m= masa del metal que reacciona expresada en gramos; 96500= Culombios por mol de electrones que contiene 1 Faraday de corriente; I= intensidad de la corriente eléctrica expresada en amperios; M_a= masa atómica del metal utilizado expresada en gramos por mol y t= tiempo de síntesis expresado en segundos.

La eficiencia electrónica supone una manera de determinar el mecanismo de reacción, ya que su valor nos permite conocer la reacción de oxidación que experimenta el metal:

- Si el valor de la eficiencia de la reacción es de 1, el mecanismo de la reacción es $M \rightarrow M^+ + e^-$, dónde el número de moles de metal que reaccionan es igual al número de electrones consumidos durante la síntesis.
- Si el valor de la eficiencia de la reacción es de 0.5, el mecanismo de la reacción es $M \rightarrow M^{2+} + 2e^-$, dónde el número de moles de metal que reaccionan es igual a la mitad del número de electrones consumidos durante la síntesis.
- Si el valor de la eficiencia de la reacción es de 0.33, el mecanismo de la reacción es $M \rightarrow M^{3+} + 3e^-$, dónde el número de moles de metal que reaccionan es igual a una tercera parte del número de electrones consumidos durante la síntesis.

En las últimas dos décadas, nuestro grupo de investigación ha puesto de manifiesto la utilidad de la metodología electroquímica para preparar compuestos metalosupramoleculares neutros.^{23,48,77} De modo particular, se han podido sintetizar helicatos y mesocatos a partir de iones metálicos de transición y post-transicionales utilizando una gran variedad de ligandos con átomos de hidrógeno de carácter ácido.

Más recientemente hemos demostrado por primera vez la utilidad de esta metodología para el aislamiento de mesocatos de Au(I),^{48d} lo que abre la vía para la obtención de nuevas familias de compuestos neutros de oro con aplicaciones farmacológicas o catalíticas.

Capítulo 2

Objetivos y plan de trabajo

2.1. Objetivos

La búsqueda de nuevas rutas para la obtención de diferentes arquitecturas metalosupramoleculares y el estudio de sus potenciales aplicaciones es un campo de gran interés dentro de la Química Metalosupramolecular.

El conocimiento de los distintos factores que influyen en el autoensamblaje de cada tipo de metalocompuesto es primordial para poder controlar sus rutas de obtención, por lo que es necesario profundizar en su conocimiento llevando a cabo el diseño de nuevos sistemas.

El principal objetivo de esta tesis se centra en el estudio de la influencia que pueden ejercer diferentes factores como la naturaleza del ion metálico, el diseño del ligando, la metodología de síntesis o el disolvente en la obtención de arquitecturas metalosupramoleculares de tipo helicoidal o mesohelicoidal. Para ello se estudiará la química de coordinación de diferentes ligandos precursores de estas arquitecturas con una gran variedad de iones metálicos de transición y post-transicionales. También, se realizarán estudios de citotoxicidad y del

comportamiento magnético de algunos de los compuestos con el objetivo de buscar futuras aplicaciones.

2.1.1. Ligandos bistiosemicarbazona

La química de coordinación de los ligandos bistiosemicarbazona ha sido ampliamente estudiada en nuestro grupo de investigación utilizando una gran variedad de iones metálicos.¹

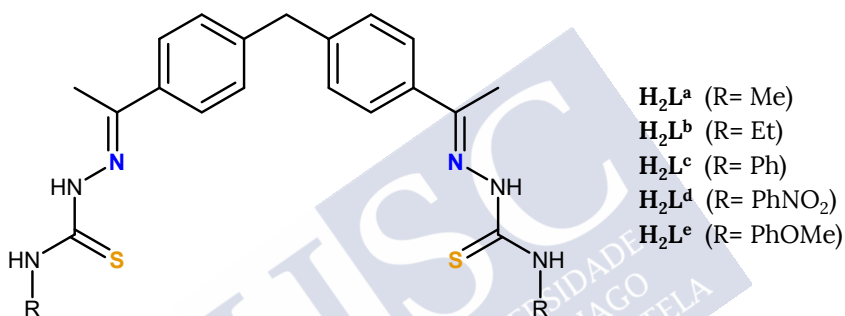


Figura 1. Ligandos bistiosemicarbazona $\text{H}_2\text{L}^{\text{x}}$ (x= a-e).

Previamente, se aisló una familia de ligandos bistiosemicarbazona tetradentados $[\text{N}_2\text{S}_2]$ derivados del espaciador largo y semirrígido bisfenilmetano $\text{H}_2\text{L}^{\text{x}}$ (Figura 1), con el objetivo de estudiar la influencia del ion metálico y del sustituyente R en la arquitectura final de los complejos.^{1a,b}

Para ello, se abordó la síntesis de diferentes metalocompuestos empleando una metodología electroquímica.

¹ a) M. J. Romero, V. Suárez, S. Fernández-Fariña, M. Maneiro, E. Martínez-Núñez, G. Zaragoza, A. M. González-Noya, R. Pedrido, *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 4884–4892; b) V. Suárez Gómez, Tesis Doctoral, Universidade de Santiago de Compostela. **2014**; c) M. Martínez-Calvo, M. J. Romero, R. Pedrido, A. M. González-Noya, G. Zaragoza, M. R. Bermejo, *Dalton Trans.* **2012**, 41, 13395–13404; b) M. Martínez-Calvo, R. Pedrido, A. M. González-Noya, M. J. Romero, M. Cwiklinska, G. Zaragoza, M. R. Bermejo, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 9633–9635.

Sin embargo, los resultados obtenidos en ese trabajo no han permitido completar el estudio sobre la posible influencia de la naturaleza del ion metálico así como del sustituyente R terminal en la arquitectura final de los compuestos, ya que se obtuvieron únicamente las estructuras cristalinas de dos de ellos, $[\text{Co}_2(\text{L}^a)_2]$ y $[\text{Zn}_2(\text{L}^b)_2]$.^{1a,b}

Teniendo en cuenta estos antecedentes, se ha decidido completar el estudio preparando de nuevo los complejos neutros de cobalto(II) y zinc(II) derivados de la familia de ligandos bistiosemicarbazona H_2L^x (Figura 1), modificando las condiciones de síntesis.

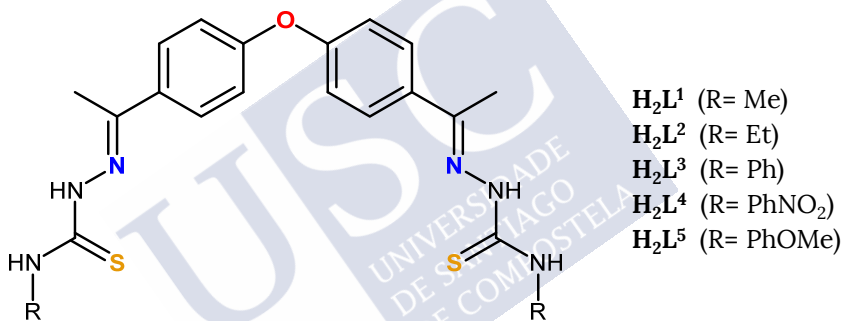


Figura 2. Ligandos bistiosemicarbazona H_2L^n (n= 1-5).

Asimismo, con el fin de realizar un estudio comparativo y analizar la influencia de la presencia de un átomo de oxígeno en el espaciador del ligando sobre la arquitectura final de los compuestos, se llevará a cabo la preparación de una nueva familia de ligandos bistiosemicarbazona H_2L^n (Figura 2), así como la síntesis electroquímica de los complejos de cobalto(II) y zinc(II). Además, se realizarán medidas de dicroísmo circular (DC) de todos los complejos con el objetivo de estudiar la pureza enantiomérica de las arquitecturas supramoleculares obtenidas.

2.1.2. Ligandos tiocarbohidrazona

Los ligandos tiocarbohidrazona han sido mucho menos estudiados que sus análogos tiosemicarbazona. Sin embargo, son esqueletos de gran interés en Química Metalosupramolecular debido a su versatilidad y a su potencial aplicación en el campo de la Biomedicina.²

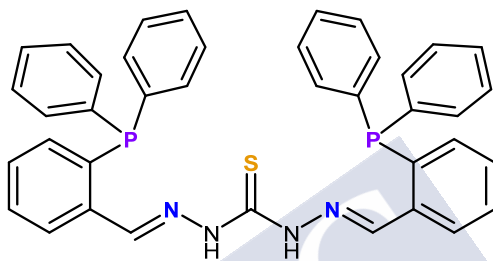


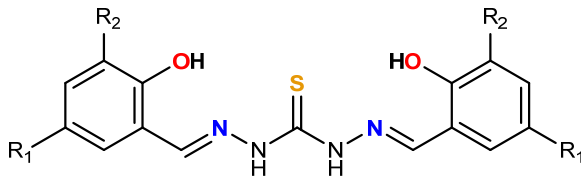
Figura 3. Ligando tiocarbohidrazona con grupos fosfina H_2L^6 .

Con el fin de explorar su química de coordinación, se diseñó un ligando tiocarbohidrazona funcionalizado con grupos fosfina H_2L^6 (Figura 3) potencialmente dianiónico y pentadentado $[\text{P}_2\text{N}_2\text{S}]$. La presencia de los grupos fosfina voluminosos podría favorecer la obtención de arquitecturas tipo mesocato. Se estudiará su química de coordinación frente a los iones $\text{Cu}(\text{I})$, $\text{Ag}(\text{I})$ y $\text{Au}(\text{I})$ utilizando la metodología de síntesis electroquímica.

Además, con el fin de conocer la influencia de la metodología sintética y de la presencia del contraión en la arquitectura final de los compuestos, se obtendrán los complejos iónicos de $\text{Cu}(\text{I})$, $\text{Ag}(\text{I})$ y $\text{Au}(\text{I})$ mediante síntesis química tradicional utilizando diferentes sales metálicas de partida. El estudio de la química de coordinación de este ligando se completará

² C. Bonaccorso, T. Marzo, D. La Mendola, *Pharmaceuticals* **2020**, 13, DOI 10.3390/ph13010004.

llevando a cabo la obtención de complejos iónicos de Pd(II) y Pt(II), para los que además se realizarán estudios sobre su actividad citotóxica.



H_2L^7 ($\text{R}_1 = \text{t-but}$, $\text{R}_2 = \text{H}$)

H_2L^8 ($\text{R}_1 = \text{H}$, $\text{R}_2 = \text{t-but}$)

H_2L^9 ($\text{R}_1 = \text{t-but}$, $\text{R}_2 = \text{t-but}$)

Figura 4. Ligandos tiocarbhidrazona H_2L^n ($n = 7-9$).

Continuando con esta línea, se sintetizará una nueva familia de ligandos tiocarbhidrazona H_2L^n ($n = 7-9$), sustituyendo los átomos dadores de fósforo por átomos de oxígeno. Los tres ligandos tiocarbhidrazona son potencialmente dianiónicos y pentadentados $[\text{O}_2\text{N}_2\text{S}]$. Además, los dominios enlazantes se funcionalizarán con uno o dos grupos ter-butilo voluminosos (Figura 4), lo que podría favorecer la obtención de complejos tipo mesocato, de forma similar al ligando H_2L^6 .

La sustitución del fósforo por oxígeno en los dominios enlazantes nos permitirá estabilizar una mayor variedad de iones metálicos como manganeso(II), hierro(II), cobalto(II), níquel(II), cobre(I), plata(I), zinc(II) y cadmio(II).

2.1.3. Ligandos base de Schiff

En este capítulo, se sustituirá el espaciador tiocarbhidrazida por un espaciador aromático largo y semirrígido tipo dianilina (Figura 5). Este espaciador ha demostrado ser un factor clave para la obtención de arquitecturas de tipo helicoidal.³

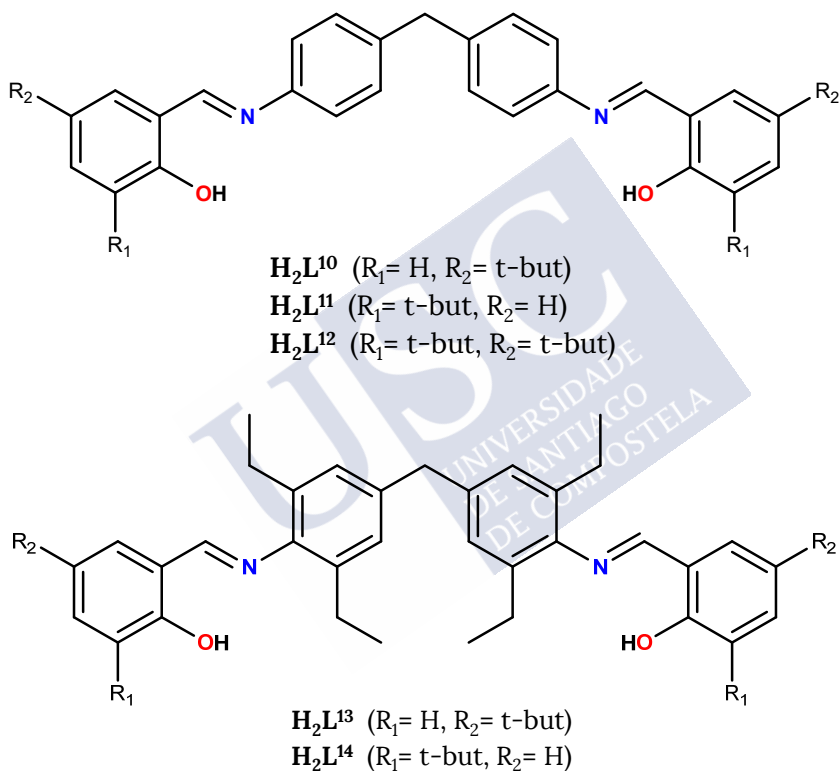


Figura 5. Ligandos base de Schiff H_2L^n ($n = 10-14$).

³ a) L. Cardo, I. Nawroth, P. J. Cail, J. A. McKeating, M. J. Hannon, *Sci. Rep.* **2018**, 8, 2-8; b) J. Malina, M. J. Hannon, V. Brabec, *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 11189-11195.

Se preparará una serie de cinco ligandos base de Schiff H_2L^n ($n= 10-14$) potencialmente dianiónicos que presentan dos dominios enlazantes [NO] funcionalizados con uno o dos grupos ter-butilo voluminosos (Figura 5).

Se explorará su química de coordinación con iones metálicos divalentes $M(II)$ [$M=Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Cd$]. Además, se estudiará la influencia de las pequeñas modificaciones realizadas en los ligandos, en cuanto al número y posición de los grupos voluminosos en los dominios enlazantes y en el espaciador, tanto en la macro como en la microestructura de las especies obtenidas y en el comportamiento magnético de alguno de los metalocompuestos.

2.2. Plan de trabajo

Para lograr los objetivos propuestos se llevará a cabo el siguiente plan de trabajo:

- i) **Diseño y síntesis de los ligandos.** Se utilizarán diecinueve ligandos que se agruparán como sigue:
- diez ligandos bistiosemicarbazona con dos espaciadores aromáticos largos, flexibles y dos dominios enlazantes tiosemicarbazona [NS].
 - un ligando tiocarbhidrazona pentadentado [P_2N_2S] con grupos fosfina.
 - tres ligandos tiocarbhidrazona pentadentados [O_2N_2S] con grupos ter-butilo.
 - cinco ligandos base de Schiff con dos espaciadores aromáticos largos, flexibles y dos dominios enlazantes [NO] con grupos voluminosos.

ii) Caracterización de los ligandos. Se realizará mediante las técnicas de determinación de puntos de fusión, análisis elemental, espectroscopia infrarroja, difracción de rayos X de monocristal, espectrometría de masas, espectroscopia ultravioleta-visible, fluorimetría y espectroscopia de resonancia magnética nuclear de ^1H , ^{13}C y ^{31}P .

iii) Síntesis de los complejos metalosupramoleculares. Con la finalidad de estudiar la influencia de diferentes factores como el tamaño y la carga de los iones metálicos en la estructura final de los complejos sintetizados, se seleccionarán una gran variedad de iones teniendo en cuenta la naturaleza de los ligandos utilizados: Mn(II), Fe(II), Co(II), Ni(II), Pd(II), Pt(II), Cu(II)/Cu(I), Ag(I), Au(I), Zn(II) y Cd(II).

Para la preparación de los diferentes complejos se utilizarán dos metodologías sintéticas diferentes. Por un lado la síntesis electroquímica, que utilizaremos para la obtención de complejos neutros derivados de todos los ligandos preparados. Por otro lado la síntesis química tradicional a partir de sales metálicas, que emplearemos para la obtención de complejos catiónicos de cobre(I), plata(I), oro(I), paladio(II) y platino(II) derivados del ligando tiocarbohidrazona con grupos fosfina, y también para la obtención de los compuestos en aquellos casos en los que no puedan aislarse mediante el método electroquímico.

iv) Caracterización de los complejos metalosupramoleculares. La caracterización se llevará a cabo en estado sólido y en disolución mediante las técnicas de determinación de puntos de fusión, análisis elemental, espectroscopia infrarroja, difracción de rayos X de monocristal, medidas de susceptibilidad magnética, espectrometría de

masas, medidas de conductividad molar, espectroscopia ultravioleta-visible, fluorimetría, dicroísmo circular y espectroscopia de resonancia magnética nuclear de ^1H y ^{31}P , cuando sea posible.

v) Análisis de los factores que influyen en los procesos de autoensamblaje. La información obtenida a partir de las diferentes técnicas de caracterización nos permitirá profundizar en el estudio del papel que juegan en los procesos de obtención de arquitecturas helicoidales o mesohelicoidales factores como: las condiciones de síntesis o la metodología, la naturaleza del ion metálico o la presencia de átomos dadores duros o blandos tanto en las ramas del ligando como en el espaciador, así como la presencia de grupos voluminosos en sus dominios enlazantes.

vi) Estudio de sus potenciales aplicaciones. Se realizará la selección de algunos de los complejos para estudiar sus posibles aplicaciones en diferentes campos:

- Mediante dicroísmo circular se evaluará la capacidad de la metodología electroquímica para obtener de forma enantioselectiva helicas quirales derivados de ligandos bistiosemicarbazona.
- Se evaluará la actividad biológica de los complejos de paladio(II) y platino(II) derivados del ligando tiocarbohidrazona con grupos fosfina.
- Se estudiará el comportamiento magnético de diferentes complejos de cobalto(II) y cobre(II) derivados de bases de Schiff con el fin de analizar sus potenciales aplicaciones en el campo de la Nanotecnología.

Capítulo 3

Helicatos y mesocatos derivados de ligandos bistiosemicarbazona

Las bistiosemicarbazonas son un tipo de compuestos de gran interés en la Química de Coordinación debido a su probada versatilidad como ligandos.¹ Además, sus aplicaciones terapéuticas² podrían mejorar con respecto a las tiosemicarbazonas debido a su capacidad para coordinarse de forma más robusta a los iones metálicos por la presencia de un mayor número de átomos dadores.³

Nuestro grupo de investigación ha sido pionero en el uso de ligandos bistiosemicarbazona que incorporan un espaciador aromático corto como benceno o piridina para obtener compuestos metalosupramoleculares de

¹ a) A. G. Quiroga, C. N. Ranninger, *Coord. Chem. Rev.* **2004**, 248, 119–133; b) J. S. Casas, M. S. García-Tasende, J. Sordo, *Coord. Chem. Rev.* **2000**, 209, 197–261.

² a) F. N. Akladios, S. D. Andrew, C. J. Parkinson, *J. Biol. Inorg. Chem.* **2016**, 21, 931–944; b) A. P. King, H. A. Gellineau, J. E. Ahn, S. N. MacMillan, J. J. Wilson, *Inorg. Chem.* **2017**, 56, 6609–6623.

³ F. Bisceglie, R. Alinovi, S. Pinelli, M. Galetti, M. Pioli, P. Tarasconi, A. Mutti, M. Goldoni, G. Pelosi, *Metallomics* **2016**, 8, 1255–1265.

tipo helicoidal o mesohelicoidal, utilizando una metodología electroquímica y metales de transición y post-transicionales.⁴ Con esta premisa se ha desarrollado un amplio trabajo de investigación en el que se ha establecido la influencia del ion metálico o de las características del espaciador como factores que determinan la formación selectiva de helicasos o mesocatos.

Por otra parte, los trabajos de Hannon y colaboradores han demostrado que la inclusión de un espaciador largo y semirrígido tipo bisfenilmetano favorece la formación de compuestos polinucleares de tipo helicato o mesocato, frente a los derivados mononucleares.^{5,6}

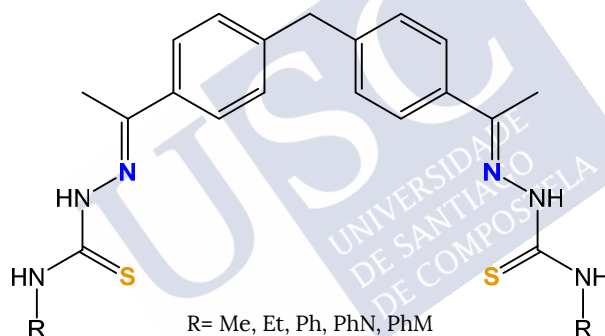


Figura 1. Familia de ligandos bistiosemicarbazona H_2L^x ($x = a-e$).⁷

A partir de estos precedentes nuestro grupo de investigación abordó la incorporación de este espaciador a ligandos de tipo bistiosemicarbazona

⁴ a) M. J. Romero, R. Carballido, L. Rodríguez-Silva, M. Maneiro, G. Zaragoza, A. M. González-Noya, R. Pedrido, *Dalton Trans.* **2016**, 45, 16162–16165; b) M. Martínez-Calvo, M. J. Romero, R. Pedrido, A. M. González-Noya, G. Zaragoza, M. R. Bermejo, *Dalton Trans.* **2012**, 41, 13395–13404; c) M. R. Bermejo, A. M. González-Noya, R. M. Pedrido, M. J. Romero, M. Vázquez, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 4182–4187.

⁵ J. Malina, M. J. Hannon, V. Brabec, *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 11189–11195.

⁶ L. Cardo, I. Nawroth, P. J. Cail, J. A. McKeating, M. J. Hannon, *Sci. Rep.* **2018**, 8, 2–8.

⁷ V. Suárez Gómez, *Tesis Doctoral*, Universidade de Santiago de Compostela. **2014**.

(H₂L^x) con diferente sustitución terminal (Figura 1).⁷ Así, se obtuvo una familia de ligandos tetradentados, con el objetivo de estudiar la influencia de la naturaleza del ion metálico así como del sustituyente terminal R en la estequiometría y arquitectura final de los complejos. Para ello se prepararon los compuestos de Co(II), Ni(II), Cu(I), Ag(I), Au(I), Zn(II) y Cd(II) utilizando, principalmente, una metodología electroquímica. Como resultado de este trabajo se pudo estudiar por difracción de rayos X el complejo de zinc(II) con el ligando etil-sustituido, [Zn₂(L^b)₂]. Este compuesto resultó ser un helicato que presentaba isomería de enlace, fenómeno previamente descrito para mesocatos de cobalto(II) y zinc(II) derivados de un ligando bistiosemicarbazona etil-sustituido con espaciador benceno.⁸

Estos trabajos se completaron en el año 2017 utilizando los ligandos metil- y etil-sustituidos H₂L^a y H₂L^b (Figura 1) y solo los iones cobalto(II) y zinc(II).⁹ En este estudio se obtuvo la estructura cristalina de [Co₂(L^a)₂] como un único enantiómero de configuración $\Lambda\Lambda$ (Figura 2). Experimentos de dicroísmo circular (DC) del helicato sólido y de los cristales confirmaron la pureza enantiomérica tanto de los cristales como del sólido sintetizado electroquímicamente.

⁸ R. Pedrido, M. J. Romero, A. M. González-Noya, M. R. Bermejo, M. Martínez-Calvo, G. Zaragoza, *Inorg. Chem.* **2009**, 48, 10862–10864.

⁹ M. J. Romero, V. Suárez, S. Fernández-Fariña, M. Maneiro, E. Martínez-Núñez, G. Zaragoza, A. M. González-Noya, R. Pedrido, *Chem. Eur. J.* **2017**, 23, 4884–4892.

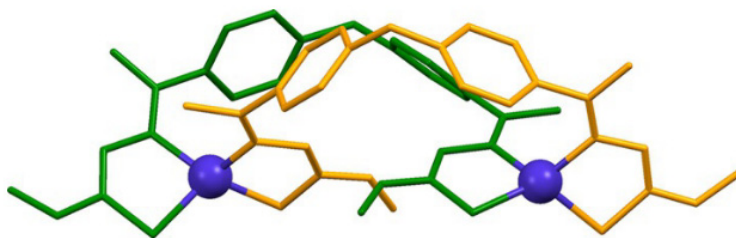


Figura 2. Representación en sticks del helicato $[\text{Co}_2(\text{L}^a)_2]$.^{7,9}

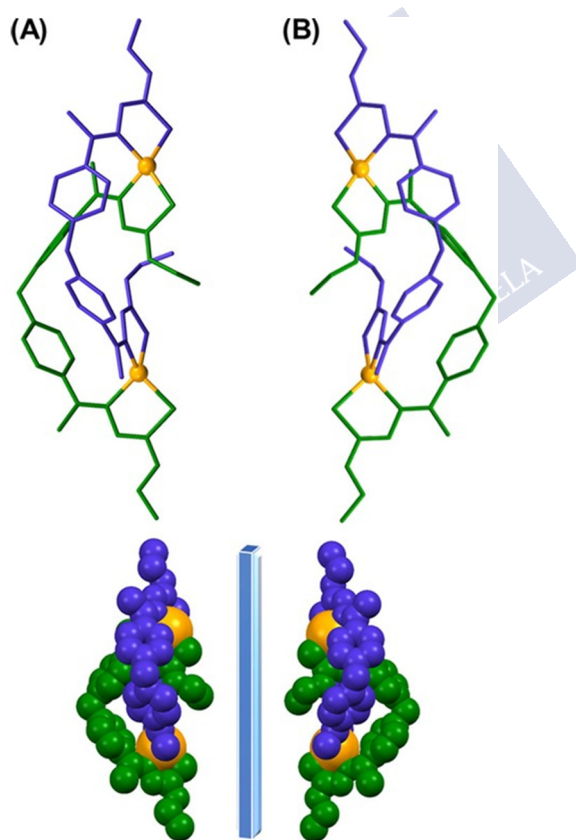


Figura 3. Representación de los enantiómeros M (A) y P (B) del helicato $[\text{Zn}_2(\text{L}^b)_2]$.^{7,9}

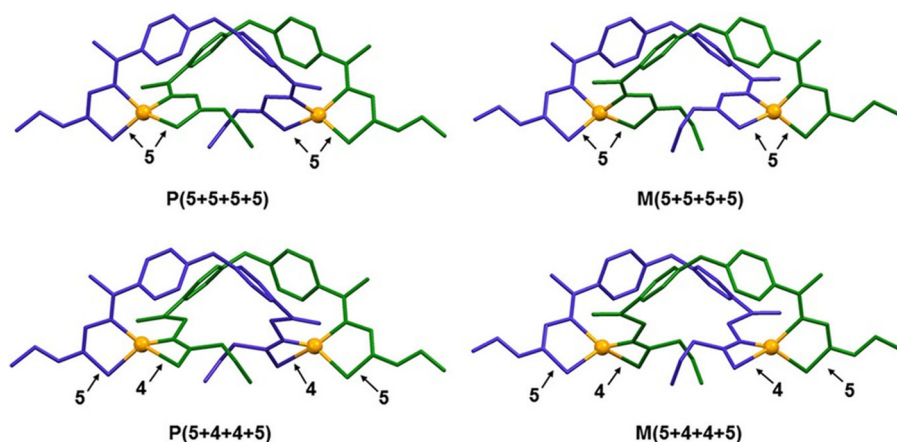


Figura 4. Representación en sticks de los enantiómeros P/M e isómeros de enlace del helicato $[\text{Zn}_2(\text{L}^b)_2]$.^{7,9}

Este estudio abordó además la cocrystalización de isómeros de enlace para los enantiómeros P y M (Figuras 3 y 4) del helicato $[\text{Zn}_2(\text{L}^b)_2]$ en estado sólido y también mediante técnicas computacionales.⁹ La aparición de isómeros de enlace surge del hecho de que las tiosemicarbazonas pueden coordinarse al ion metálico a través del átomo de nitrógeno imínico o hidrazídico (Figura 5).

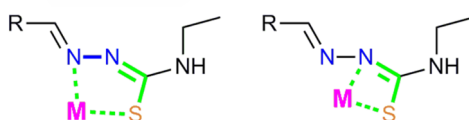


Figura 5. Comportamiento ambidentado del grupo hidrazida N-N en un dominio enlazante tiosemicarbazona.^{7,9}

Los resultados obtenidos a partir de la serie de ligandos bistiosemicarbazona tetradentados H_2L^x ($x = a-e$)^{7,9} que acabamos de exponer son limitados y no resultan suficientes para establecer el posible efecto del ion metálico o del sustituyente R terminal en la arquitectura

supramolecular del complejo final. Es por ello que, en este capítulo se han preparado de nuevo los complejos de cobalto y zinc derivados de los ligandos H_2L^x utilizando condiciones diferentes en la síntesis electroquímica (Figura 6).

Asimismo, con el objetivo de realizar un estudio comparativo y analizar la influencia de la presencia de un heteroátomo en el espaciador del ligando sobre la arquitectura final de los compuestos metalosupramoleculares, se preparará una segunda familia de ligandos bistiosemicarbazona, H_2L^n (Figura 6), con espaciador bisfeniléter y diferentes sustituyentes R (R= Me, Et, Ph, $PhNO_2$, $PhOMe$). A partir de ellos se realizará la síntesis electroquímica de los complejos derivados cobalto(II) y zinc(II). Se tratará también de confirmar la naturaleza enantiomérica de los complejos realizando estudios de dicroísmo circular (DC).

3.1. Ligandos bistiosemicarbazona

Los ligandos bistiosemicarbazona simétricos de las series H_2L^x y H_2L^n (Figura 6) son potencialmente dianiónicos y poseen dos dominios enlazantes bidentados [NS] separados por un espaciador largo y semirrígido, que podría favorecer la formación de complejos dinucleares de tipo helicoidal o mesohelicoidal dependiendo de la naturaleza del ion metálico, entre otros factores.

Todos los ligandos fueron sintetizados mediante una reacción de condensación imínica entre un equivalente del compuesto carbonílico que actúa como espaciador y dos equivalentes de la correspondiente tiosemicarbazida (Figura 7).

^1H y difracción de rayos X en aquellos casos en los que fue posible la obtención de cristales de calidad. Los datos obtenidos fueron asignados en base a nuestra experiencia¹⁰ y a la bibliografía consultada.^{11,12} La descripción de las síntesis y los datos analíticos y espectroscópicos se recogen en el apartado 3.4.2 de este capítulo. Cabe decir que los datos de caracterización de la familia de ligandos H_2L^x ya fueron recogidos previamente en el grupo de investigación,⁷ por lo que no se mostrarán en esta memoria.

Los ligandos H_2L^n son sólidos pulverulentos de color amarillo, exceptuando el ligando H_2L^4 que presenta color naranja. Todos son estables frente a la acción de la luz y el aire a temperatura ambiente. Sus puntos de fusión se encuentran en el intervalo 100–265 °C. Asimismo, presentan alta solubilidad en disolventes como acetona, diclorometano o dimetilsulfóxido, mientras que en acetonitrilo, éter y metanol presentan baja solubilidad.

La técnica de análisis elemental de C, H, N y S confirmó la obtención de todos los ligandos con un alto grado de pureza.

Mediante la técnica de espectroscopia infrarroja se identificaron las bandas características de los ligandos bistiosemicabazona lo que permitió realizar, a posteriori, un estudio comparativo con los espectros de infrarrojo de los complejos derivados y así confirmar la coordinación de los iones metálicos. En la Figura 8 se muestra, a modo de ejemplo, el espectro del ligando H_2L^3 .

¹⁰ L. M. González-Barcia, Tesis Doctoral. Universidade de Santiago de Compostela, **2019**.

¹¹ Prestch, E., Clerc, T., Seibl, J., Simon, W., *Tablas para la Elucidación Estructural de Compuestos Orgánicos por Métodos Espectroscópicos*, **1994**.

¹² K. Nakamoto, *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, **1997**.

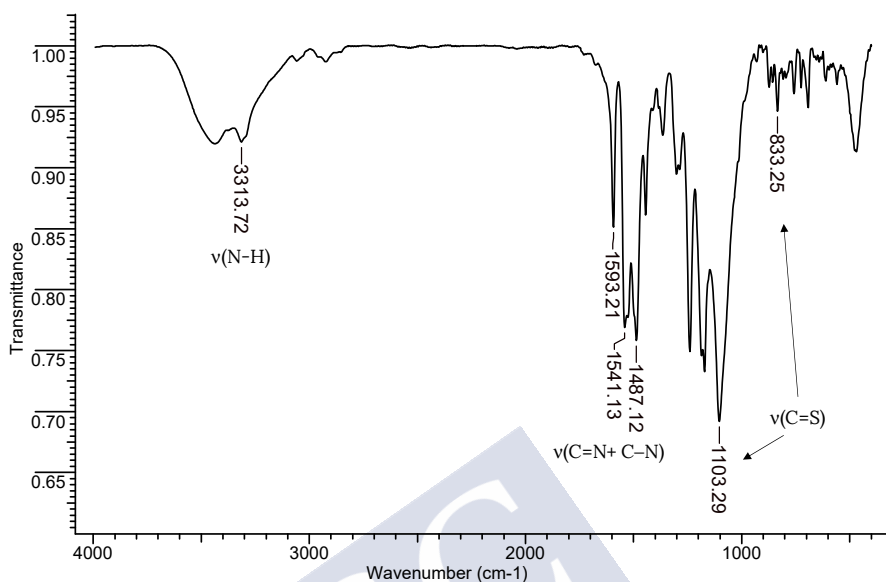


Figura 8. Espectro infrarrojo del ligando H_2L^3 .

En todos los espectros se observa una banda en torno a 3300 cm^{-1} , que corresponde a la frecuencia de vibración del enlace N–H, $\nu(N-H)$. La ausencia de la banda de vibración del enlace carbonilo, $\nu(C=O)$, en torno a 1700 cm^{-1} , así como la aparición de nuevas bandas en el intervalo de $1600\text{--}1480\text{ cm}^{-1}$ asignables a la vibración del enlace imino formado $\nu(C=N+C-N)$, confirman la formación de la familia de ligandos H_2L^n . Asimismo, se observan bandas en torno a 1100 y 800 cm^{-1} que corresponden a la frecuencia de vibración $\nu(C=S)$.

El estudio por difracción de rayos X de la estructura cristalina de los ligandos es de gran interés debido a que permite analizar los cambios que se deben producir en su conformación a la hora de coordinarse a los diferentes iones metálicos.

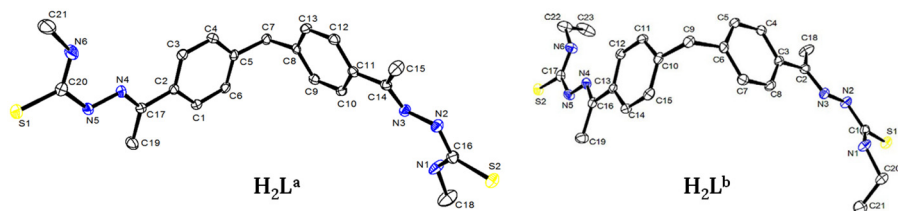


Figura 9. Representación de los ligandos H₂L^a (izquierda) y H₂L^b (derecha), previamente obtenidos por el grupo de investigación, mostrando la configuración anti de las ramas tiosemicarbazona.⁹

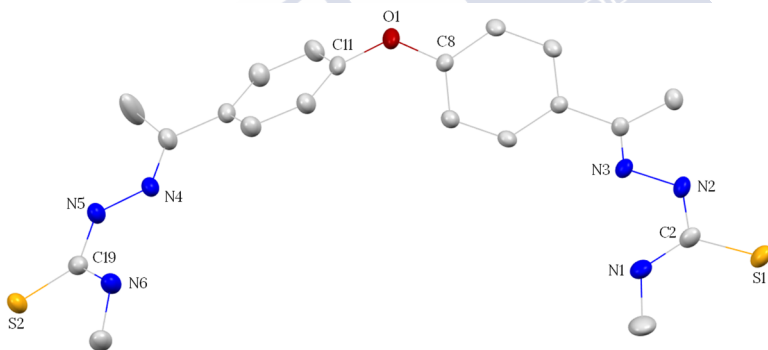


Figura 10. Representación del ligando H₂L¹ mostrando la configuración *syn* de sus ramas. Principales distancias (Å) y ángulos (°) de enlace: O1–C8 = 1.399 (3), N1–C2 = 1.338 (4), C2–S1 = 1.677 (3), N2–N3 = 1.387 (3), O1–C11 = 1.378 (3), C19–N6 = 1.325 (4), C19–S2 = 1.695 (3), N4–N5 = 1.388 (3); N1–C2–S1 = 123.0 (2), N2–C2–S1 = 120.8 (2), C11–O1–C8 = 117.8 (2), N6–C19–S2 = 124.6 (2), N5–C19–S2 = 118.5 (2).

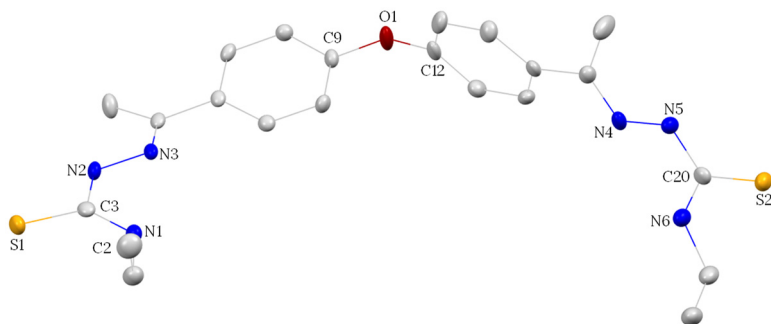


Figura 11. Representación del ligando H_2L^2 mostrando la configuración *syn* de sus ramas. Principales distancias (Å) y ángulos ($^\circ$) de enlace: C9–O1 = 1.382 (2), C2–N1 = 1.461 (3), N1–C3 = 1.322 (3), C3–S1 = 1.692 (2), N2–N3 = 1.390 (2), O1–C12 = 1.394 (2), N5–C20 = 1.370 (3), C20–N6 = 1.328 (2), C20–S2 = 1.673 (2), N4–N5 = 1.381 (2); N1–C3–S1 = 124.0 (16), N2–C3–S1 = 119.05 (15), C9–O1–C12 = 118.59 (15), N6–C20–S2 = 124.42 (16), N5–C20–S2 = 119.78 (15).

Mediante evaporación lenta de las aguas madres procedentes de las síntesis realizadas en etanol, se han obtenido cristales válidos de los ligandos H_2L^1 (Figura 10) y H_2L^2 (Figura 11), que han permitido estudiar sus estructuras cristalinas y compararlas con las de los ligandos ya preparados anteriormente, H_2L^a y H_2L^b (Figura 9).^{7,9}

Las estructuras muestran moléculas discretas de los ligandos H_2L^1 y H_2L^2 que cristalizan en los sistemas ortorrómbico $Pca2_1$ y triclinico $P\bar{1}$, respectivamente. En ambos ligandos, los enlaces imino presentan una conformación de tipo E de forma similar a los ligandos H_2L^a y H_2L^b (Figura 9), previamente publicados.

La principal diferencia reside en que en los ligandos H_2L^1 y H_2L^2 ambas ramas tiosemicarbazona presentan una configuración *syn* con las ramas orientadas hacia el mismo lado (Figuras 10 y 11), mientras que en el caso

de los ligandos H_2L^a y H_2L^b , las ramas presentan una configuración *anti* (Figura 9).

Por otro lado, ambos ligandos H_2L^1 y H_2L^2 establecen enlaces de hidrógeno intermoleculares moderados¹³ entre el átomo de azufre tioamídico de una de sus ramas con uno de los grupos NH tioamídicos de una molécula de ligando adyacente, de forma que las diferentes moléculas de ligando están conectadas a lo largo de la red cristalina (Figura 12). Las distancias de enlace del grupo imino C=N (1.3 Å) y del grupo tiocarbonilo C=S (1.7 Å) son similares a las encontradas para estos enlaces en bibliografía.^{7,9}

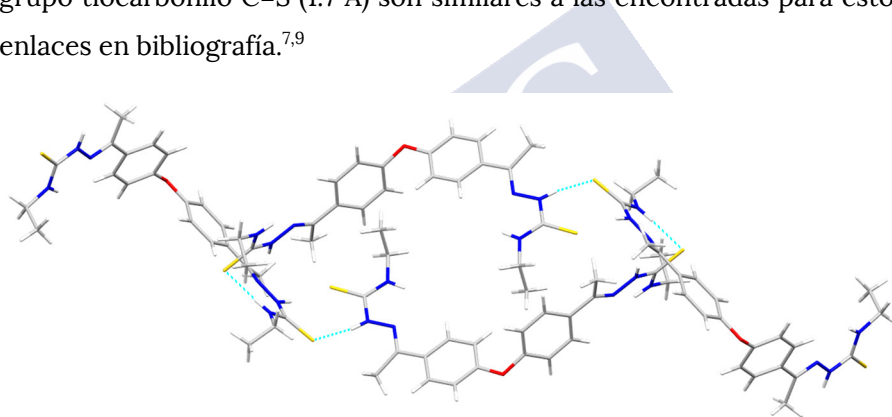


Figura 12. Enlaces de hidrógeno intermoleculares (S2-H12...N12 3.33 Å) que se establecen en la red cristalina del ligando H_2L^2 .

Cabe destacar que los átomos dadores de ambas ramas de los ligandos (S1/N3 y S2/N4) se encuentran orientados en direcciones opuestas, por lo que los ligandos tendrían que experimentar un cambio de conformación para que ambos átomos se coordinen al mismo ion metálico, tanto para dar lugar a estructuras helicoidales como mesohelicoidales.

¹³ G. A. Jeffrey, *An Introduction to Hydrogen Bonding*, Oxford University Press, 1997.

Se registraron los espectros de masas de los ligandos mediante la técnica de electrospray ESI⁺. En todos ellos se observan como picos de mayor intensidad aquellos correspondientes al ion molecular de los respectivos ligandos $[H_2L^n+H]^+$, permitiendo confirmar su formación. A modo de ejemplo, en la Figura 13 se muestra el espectro ESI⁺ del ligando H_2L^1 .

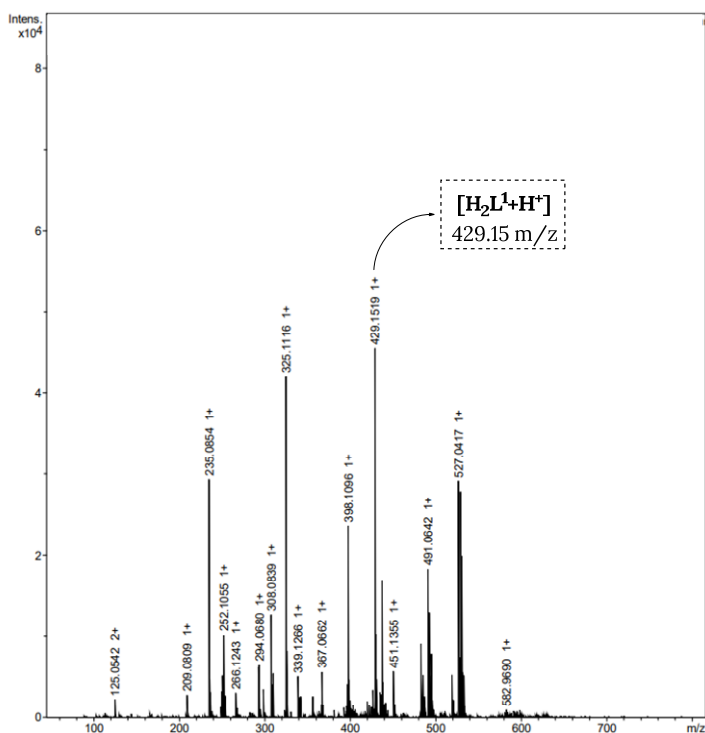


Figura 13. Espectro ESI⁺ del ligando H_2L^1 .

Para estudiar las propiedades de los ligandos de la serie H_2L^n en disolución, se llevaron a cabo experimentos de RMN de 1H a temperatura ambiente utilizando $DMSO-d_6$ como disolvente (Figuras 14-18). Cabe decir que los espectros son muy similares a aquellos obtenidos anteriormente para la serie de ligandos de espaciador metileno, H_2L^x .⁷

En los espectros de la familia de ligandos H_2L^n , destaca la aparición de un singlete correspondiente al protón NH hidrazídico (H_1) en la región comprendida entre 10.2 y 10.6 ppm.

La señal del protón del grupo NH tioamídico (H_2) aparece en torno a 8.50 ppm en el caso de los ligandos con grupos R terminales alifáticos. Sin embargo, en el caso de los ligandos con grupos R aromáticos la señal aparece a campo más alto (~10 ppm).

Las señales aromáticas del espaciador aparecen como dos dobletes en el intervalo 7-8 ppm para los ligandos con sustituyentes alifáticos (H_2L^1 y H_2L^2). En dicha región, también se encuentran las señales de los protones de los grupos R aromáticos de los ligandos H_2L^3 , H_2L^4 y H_2L^5 .

Por otro lado, en la zona alifática se observa un doblete a 3.03 ppm correspondiente al sustituyente metilo (H_5) del ligando H_2L^1 , mientras que en el caso del espectro del ligando H_2L^2 aparece un cuadruplete a 3.61 ppm que corresponde al grupo CH_2 (H_5) y un triplete a 1.15 ppm asignable al grupo metilo (H_7) del sustituyente R etilo. El ligando con sustituyente R metoxifenilo también muestra un singlete a 3.76 ppm.

Finalmente, en todos los espectros se observan los singletes correspondientes a los grupos metilo imínicos en torno a 2.3 ppm.

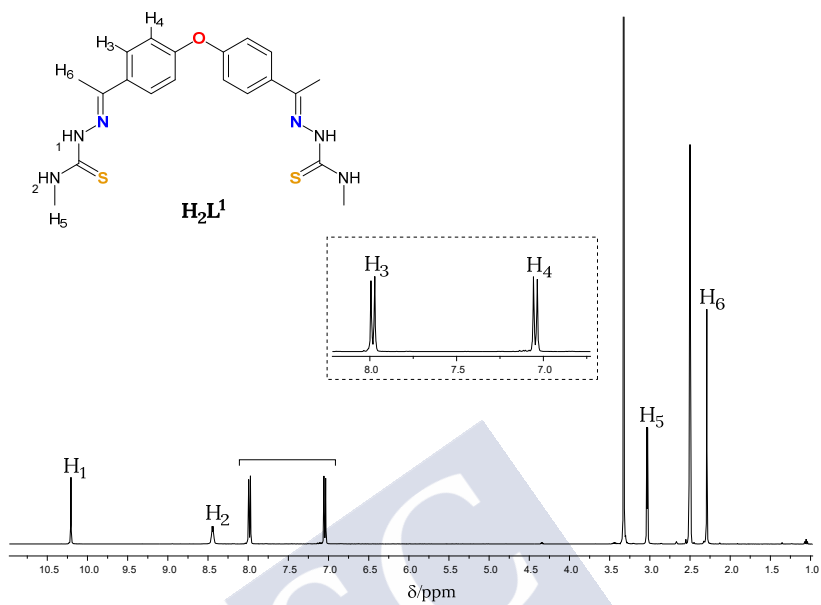


Figura 14. Espectro de RMN de 1H del ligando H_2L^1 en $DMSO-d_6$.

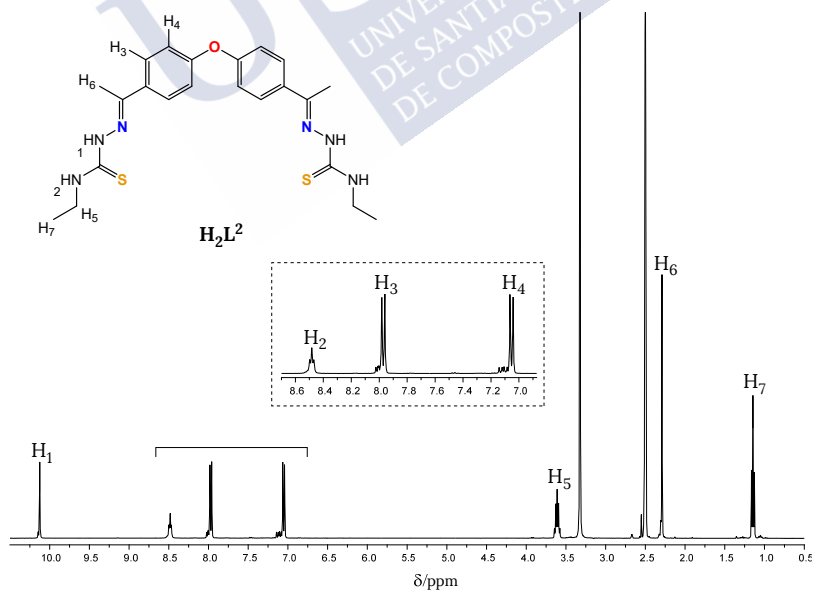


Figura 15. Espectro de RMN de 1H del ligando H_2L^2 en $DMSO-d_6$.

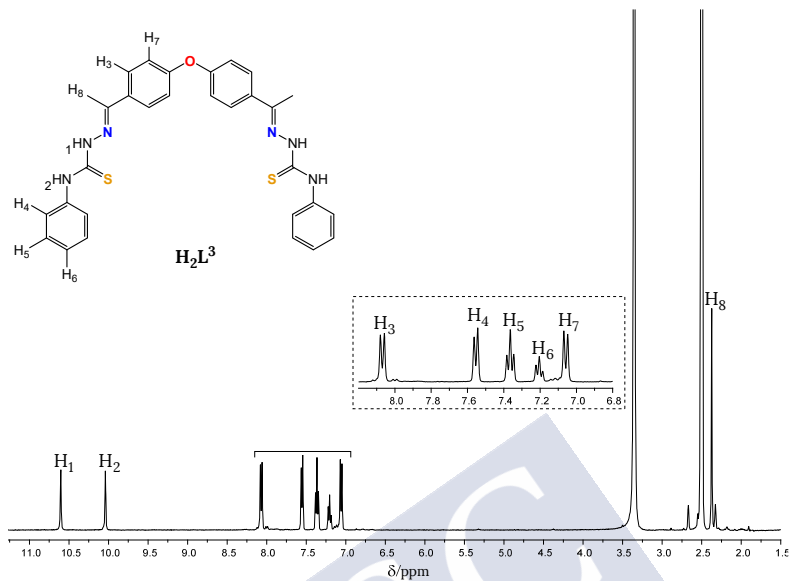


Figura 16. Espectro de RMN de ^1H del ligando H_2L^3 en DMSO-d_6 .

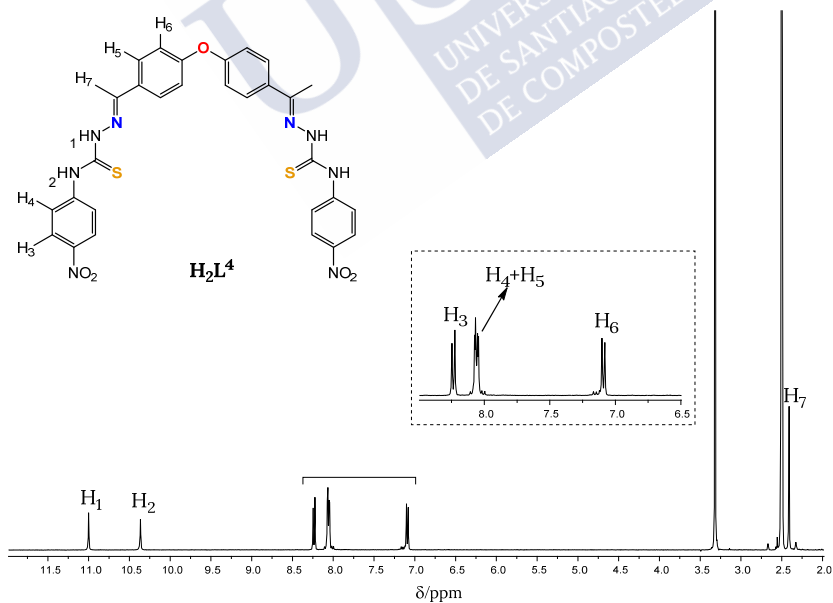


Figura 17. Espectro de RMN de ^1H del ligando H_2L^4 en DMSO-d_6 .

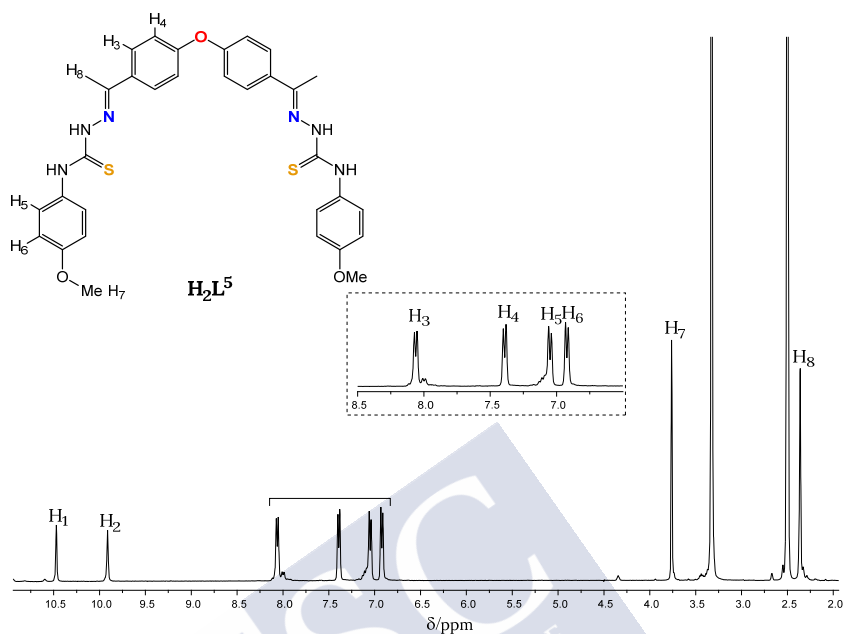


Figura 18. Espectro de RMN de 1H del ligando H_2L^5 en $DMSO-d_6$.

3.2. Arquitecturas metalosupramoleculares helicoidales y mesohelicoidales derivadas de ligandos bistiosemicarbazona

Se llevaron a cabo las síntesis de los complejos de $Co(II)$ y $Zn(II)$ derivados de los ligandos H_2L^x utilizando como disolvente acetona en vez de acetonitrilo. Con ello se pretende comprobar si el disolvente afecta a la estructura metalosupramolecular de los complejos y favorece su aislamiento en forma cristalina (Figura 19).^{7,9}

Además, una vez aislada y caracterizada la familia de ligandos bistiosemicarbazona H_2L^n se sintetizaron los complejos derivados de $Co(II)$ y $Zn(II)$ empleando una metodología electroquímica (Figura 20).

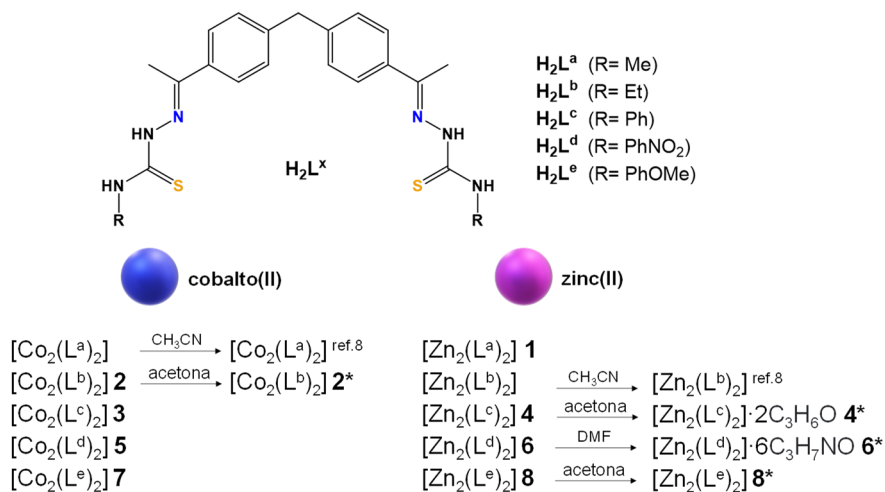


Figura 19. Complejos derivados de la familia de ligandos H_2L^x .

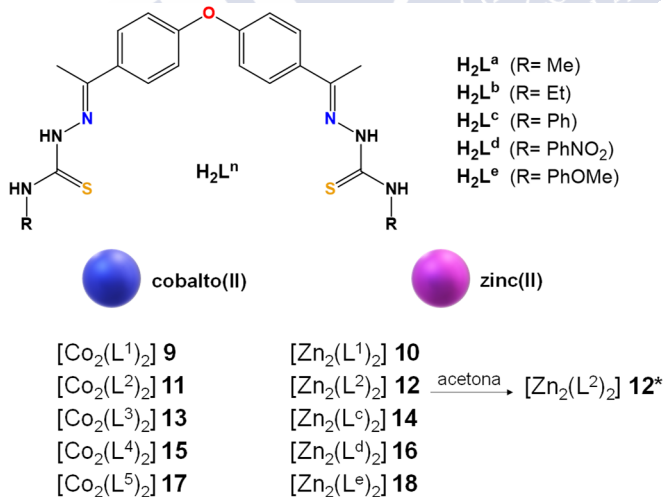


Figura 20. Complejos derivados de la familia de ligandos H_2L^n .

3.2.1. Síntesis y caracterización de los complejos

Los complejos neutros de cobalto y zinc derivados de las series de ligandos H_2L^x y H_2L^n ($R= Me, Et, Ph, PhNO_2, PhOMe$) fueron obtenidos mediante una metodología electroquímica (ver capítulo 1).¹⁴ Todas las síntesis se realizaron con una intensidad de corriente de 10 mA y un potencial entre 11 y 13 V.

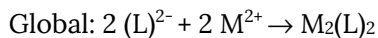
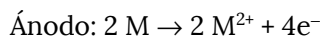
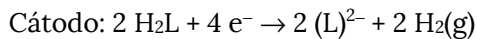
Los complejos de la serie H_2L^x , que habían sido preparados previamente en acetonitrilo, fueron sintetizados en acetona, disolvente que favorece la solubilidad de los ligandos y mejora la de los complejos. Debemos adelantar ya que las técnicas de caracterización confirmaron que las síntesis condujeron a los mismos resultados independientemente del disolvente utilizado.

Los complejos de la nueva serie H_2L^n se prepararon en acetona, siguiendo la línea de los complejos derivados de la familia de ligandos H_2L^x .

La oxidación de las placas metálicas ($M=Co, Zn$) en una disolución conductora de los ligandos permitió la obtención de una serie de complejos neutros de $Co(II)$ y $Zn(II)$, que se muestran en las Figuras 19 y 20.

Los valores de eficiencia para los complejos se aproximan a $0.5 \text{ mol}\cdot\text{F}^{-1}$, por lo que en el mecanismo de reacción propuesto para todos los complejos se ven implicados dos electrones por cada átomo metálico:

¹⁴ M. J. Romero, M. Martínez-Calvo, M. Maneiro, G. Zaragoza, R. Pedrido, A. M. González-Noya, *Inorg. Chem.* **2019**, 58, 881–889.



Todos los complejos fueron caracterizados mediante las técnicas de determinación de puntos de fusión, análisis elemental, espectroscopia infrarroja, espectrometría de masas, resonancia magnética nuclear de ^1H y difracción de rayos X en aquellos casos en los que fue posible la obtención de cristales de calidad. Los datos se asignaron en base a nuestra experiencia^{7,10} y a la bibliografía especializada.^{11,12} Tanto los procedimientos de las síntesis como los datos de caracterización se recogen en el apartado 3.4.3 de este capítulo.

Datos analíticos y espectroscópicos

Los complejos obtenidos son sólidos pulverulentos, de colores verdosos en el caso de los complejos de cobalto y de color beige en el caso de los complejos de zinc. Todos ellos son estables frente a la acción de la luz y el aire a temperatura ambiente y, por lo general, presentan una menor solubilidad que el ligando libre en la mayoría de los disolventes utilizados.

Los datos correspondientes al análisis elemental demuestran que los complejos derivados de los ligandos bistiosemicarbazona H_2L^x y H_2L^n fueron obtenidos con un alto grado de pureza.

Para demostrar la coordinación de los ligandos a los iones Co(II) y Zn(II) se registraron los espectros de infrarrojo de los complejos utilizando la técnica de medida de transmisión con pastillas de KBr . En la mayoría de los espectros de infrarrojo se observa una banda ancha en torno a

3400 cm^{-1} debido a la presencia de moléculas de agua de solvatación (Figura 21).

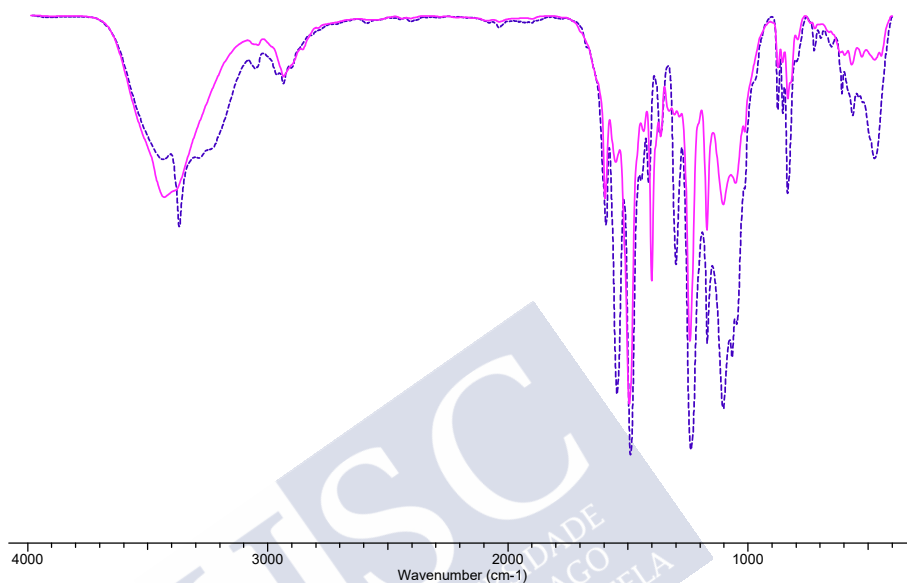


Figura 21. Superposición de los espectros de infrarrojo del ligando H_2L^1 (línea discontinua, azul) y del complejo $[\text{Zn}_2(\text{L}^1)_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$ **10** (línea continua, rosa).

De forma similar a los complejos derivados de la familia de ligandos H_2L^x previamente preparados en acetonitrilo se observa, en general, un desplazamiento de las bandas a números de onda mayores así como una disminución de la intensidad de las mismas en comparación con los espectros de infrarrojo del ligando libre. Dicho desplazamiento se debe al efecto de la coordinación del ligando a los iones metálicos. Concretamente, se observa una variación en las bandas correspondientes al enlace imínico $\nu(\text{C}=\text{N}+\text{C}-\text{N})$ y en las bandas de vibración $\nu(\text{C}=\text{S})$, lo que es indicativo de que la coordinación del ligando se produce a través de los átomos de nitrógeno imínico y azufre tioamídico.

Caracterización estructural por difracción de rayos X

Como se ha mencionado anteriormente, hasta ahora únicamente se pudieron estudiar las estructuras del complejo de zinc derivado del ligando etil-sustituido H_2L^b , $[Zn_2(L^b)_2]$,^{7,9} y del complejo de cobalto con el ligando metil-sustituido H_2L^a , $[Co_2(L^a)_2]$.⁹

Ambos complejos mostraron estructuras de tipo helicoidal. Además, para el complejo de zinc derivado del ligando metil-sustituido, $[Zn_2(L^a)_2]$, se obtuvieron cristales de baja calidad pero a partir de los cuales se pudo realizar una pre-resolución que permitió establecer que presenta también una estructura helicoidal.⁷

Con el objetivo de completar el estudio estructural, se intentaron obtener cristales de los complejos restantes derivados de la serie de ligandos H_2L^x realizando las síntesis en acetona. También se intentaron cristalizar los complejos derivados de la familia de ligandos H_2L^n . Todo este trabajo permitió obtener cristales válidos para su estudio mediante difracción de rayos X a partir de los complejos $[Co_2(L^b)_2]$ **2**, $[Zn_2(L^c)_2] \cdot 2H_2O$ **4**, $[Zn_2(L^d)_2]$ **6** y $[Zn_2(L^e)_2] \cdot 2H_2O$ **8**, derivados de la familia de ligandos H_2L^x , así como a partir del complejo de zinc(II) $[Zn_2(L^2)_2] \cdot H_2O$ **12**, derivado de la familia H_2L^n .

Con el estudio de todas estas estructuras tratamos de profundizar en el análisis del efecto del centro metálico y del sustituyente terminal R de los ligandos sobre la arquitectura final de los compuestos.

Los datos cristalográficos y las principales distancias y ángulos se recogen en el Apéndice de esta memoria.

Estructuras cristalinas de los complejos mesohelicoidales
 $[Zn_2(L^c)_2] \cdot 2(C_3H_6O)$ y $[Zn_2(L^d)_2] \cdot 6(C_3H_7NO)$

La evaporación lenta de las aguas madres de la síntesis en acetona del complejo $[Zn_2(L^c)_2] \cdot 2H_2O$ **4** y la recristalización del sólido en DMF del complejo $[Zn_2(L^d)_2]$ **6** dio lugar en ambos casos a la obtención de cristales válidos para su estudio por difracción de rayos X de monocristal.

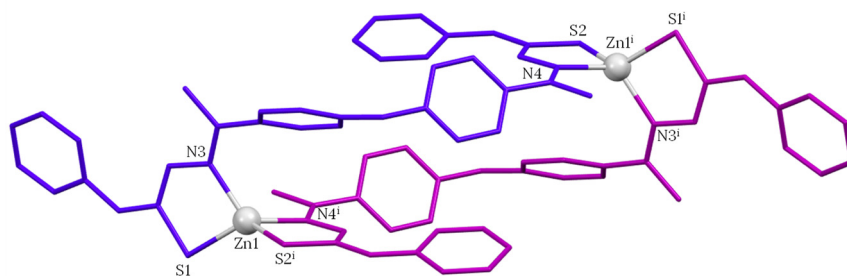


Figura 22. Estructura cristalina del complejo mesohelicoidal $[Zn_2(L^c)_2] \cdot 2(C_3H_6O)$ **4***. La molécula de disolvente y los átomos de hidrógeno se omiten para mayor claridad.

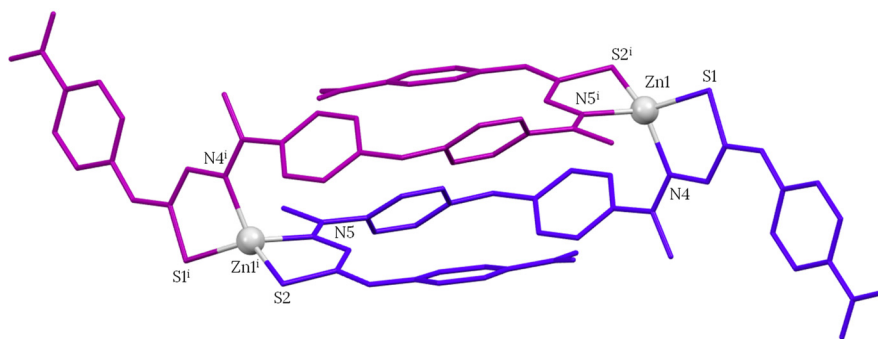


Figura 23. Estructura cristalina del complejo mesohelicoidal $[Zn_2(L^d)_2] \cdot 6(C_3H_7NO)$ **6***. Las moléculas de disolvente y los átomos de hidrógeno se omiten para mayor claridad.

Se trata de complejos dinucleares neutros de fórmulas $[\text{Zn}_2(\text{L}^{\text{c}})_2] \cdot 2(\text{C}_3\text{H}_6\text{O})$ **4*** (Figura 22) y $[\text{Zn}_2(\text{L}^{\text{d}})_2] \cdot 6(\text{C}_3\text{H}_7\text{NO})$ **6*** (Figura 23) que cristalizan como moléculas discretas solvatadas por moléculas de disolvente.

En ellos, cada ligando se encuentra coordinando a dos iones $\text{Zn}(\text{II})$ a través del sistema dador $[\text{N}_2\text{S}_2]$ formado por los átomos de nitrógeno imínicos y los átomos de azufre tioamídicos. En este caso, la coordinación no da lugar al cruzamiento de las hebras del ligando, formándose estructuras tipo mesocato. Ambos complejos presentan una configuración $\Delta\Lambda$ (PM) y, por lo tanto, son aquirales.

En ambos casos, cada ion metálico se encuentra coordinado por dos moléculas de ligando bidesprotonado, adquiriendo una geometría tetraédrica distorsionada tal y como se confirma con los ángulos de enlace en torno a los iones zinc. Las distancias de enlace Zn-S y Zn-N se encuentran en el intervalo habitual para los enlaces $\text{Zn-S}_{\text{tioamídico}}^{15}$ y $\text{Zn-N}_{\text{imínico}}^{4b}$ y no merecen mayor comentario (ver Apéndice).

En el caso del complejo $[\text{Zn}_2(\text{L}^{\text{d}})_2] \cdot 6(\text{C}_3\text{H}_7\text{NO})$ **6***, existen enlaces de hidrógeno intermoleculares entre los átomos de hidrógeno tioamídicos y cuatro moléculas de DMF de solvatación $[\text{N}_2\text{-H}_2 \cdots \text{O}_7 \text{ 2.993 \AA}, \text{N}_7\text{-H}_7 \cdots \text{O}_5 \text{ 2.844 \AA}]$ (Figura 24).

¹⁵ E. Palma, H. M. Botelho, G. R. Morais, I. Rodrigues, I. C. Santos, M. P. C. Campello, P. Raposinho, A. Belchior, S. S. Gomes, M. F. Araújo, et al., *J. Biol. Inorg. Chem.* **2019**, 24, 71–89.

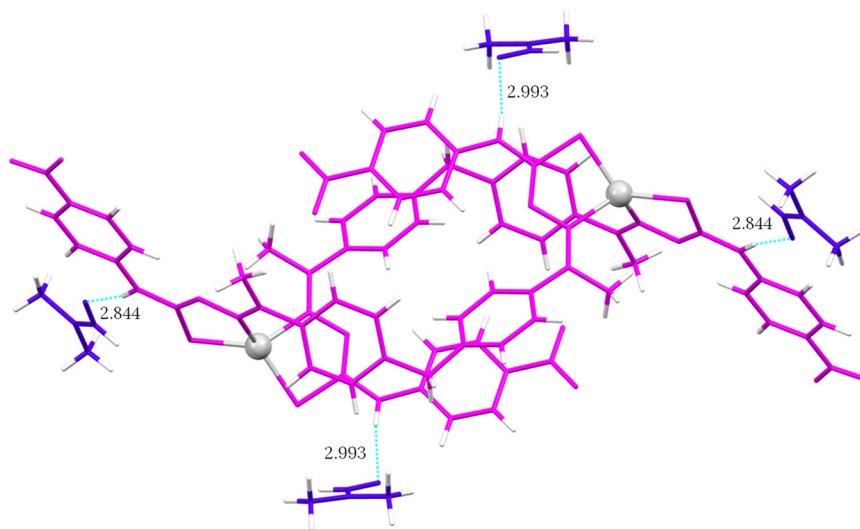


Figura 24. Enlaces de hidrógeno presentes en el mesocato $[Zn_2(L^d)_2] \cdot 6(C_3H_7NO)$ **6***. Se omiten las moléculas de disolvente restantes para mayor claridad.

Estructura cristalina del complejo helicoidal $[Zn_2(L^e)_2]$

La evaporación lenta de las aguas madres de la síntesis electroquímica del **8** en acetona dio lugar a la formación de cristales válidos para su estudio por difracción de rayos X. Se trata de una estructura de fórmula $[Zn_2(L^e)_2]$ **8***.

En este complejo, los ligandos se cruzan entre sí al coordinarse, dando lugar a una estructura quiral de tipo helicoidal que muestra una configuración $\Delta\Delta/\Lambda\Lambda$. Concretamente, se trata de un helicato dinuclear neutro (Figura 25). Cabe decir que esta estructura presenta desorden en los anillos aromáticos de los grupos metoxifenilo, que no impide su estudio estructural.

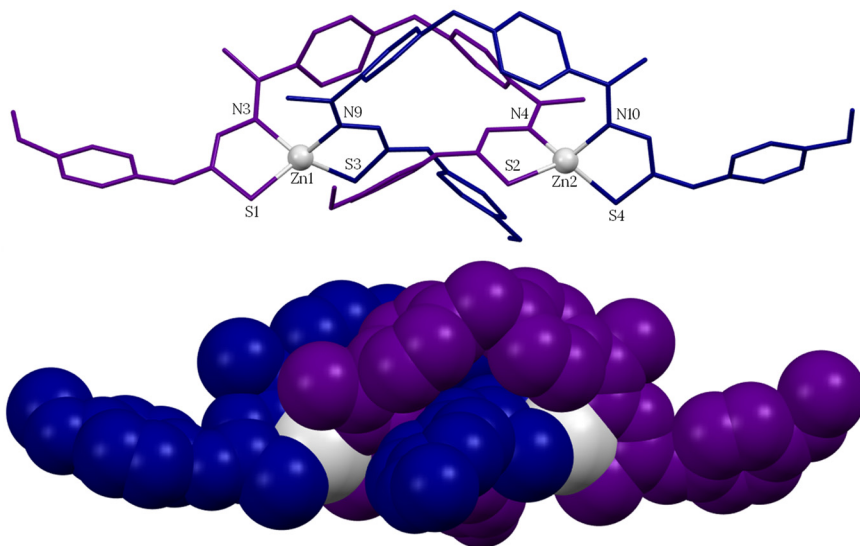


Figura 25. Estructura cristalina del complejo helicoidal $[Zn_2(L^c)_2]$ **8***. Los átomos de hidrógeno se omiten para mayor claridad.

El complejo de zinc(II) derivado del ligando H_2L^c está formado por dos moléculas de ligando bidesprotonado $[L^c]^{2-}$ coordinadas a los diferentes iones metálicos. Cada rama del ligando se coordina a un ion metálico a través del sistema dador $[NS]$, formado por el átomo de nitrógeno imínico y el átomo de azufre tioamídico, comportándose como tetradentado $[N_2S_2]$, generando una geometría tetraédrica distorsionada. Esta distorsión se encuentra reflejada en el valor de los ángulos de enlace en torno a los centros metálicos Zn(II), que se desvían del valor esperado para una geometría tetraédrica ideal $[109.5^\circ]$. Por otro lado, las distancias de los enlaces Zn–S, así como las de los enlaces Zn–N están dentro del intervalo habitual Zn–S_{tioamídico}¹⁵ y Zn–N_{imínico}^{4b} (ver Apéndice).

Asimismo, existen enlaces de hidrógeno intramoleculares entre el nitrógeno hidrazídico y el grupo NH tioamídico del ligando adyacente [N7–H7···N5 3.115 Å] (Figura 26).

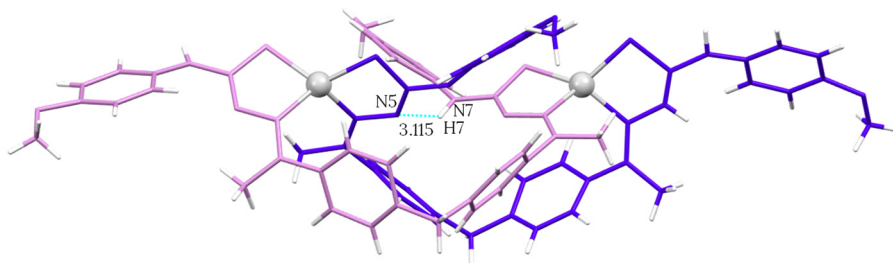


Figura 26. Enlace de hidrógeno intramolecular en el helicato $[Zn_2(L^c)_2]$ **8***.

Estructura cristalina del complejo helicoidal $[Co_2(L^b)_2]$

El compuesto $[Co_2(L^b)_2]$ **2*** (Figura 27), que se obtuvo directamente de las aguas madres procedentes de la síntesis de **2**, es un complejo dinuclear neutro cuya unidad asimétrica muestra a los dos enantiómeros del helicato.

Los ligandos se coordinan a dos iones $Co(II)$ diferentes en su forma bidesprotonada $[L^b]^{2-}$. De forma similar al complejo $[Zn_2(L^b)_2]$ mencionado anteriormente, los ligandos se cruzan al coordinarse a los iones metálicos dando lugar a estructuras dinucleares neutras de tipo helicoidal, siendo, por lo tanto, una estructura quiral.

Cada rama de ligando se coordina a un centro metálico a través del sistema dador $[NS]$ dando lugar a una geometría tetraédrica distorsionada.

Las distancias de enlace Co–N y Co–S se encuentran dentro de los valores habituales para complejos dinucleares de Co(II)¹⁶ (ver Apéndice).

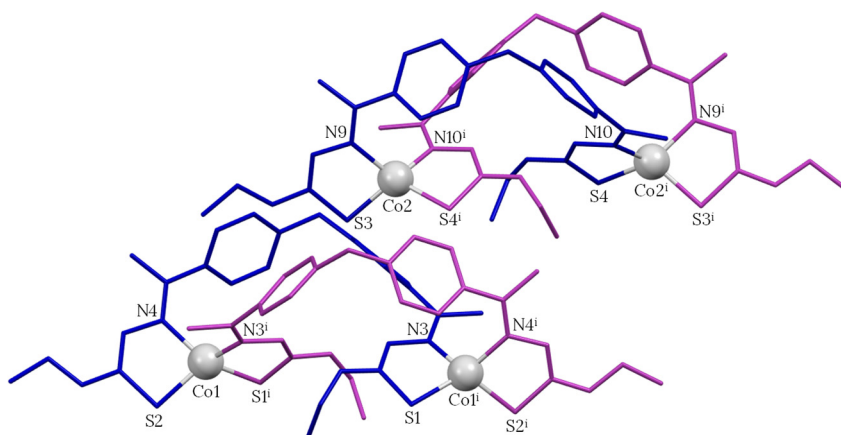


Figura 27. Representación en sticks de los enantiómeros $\Lambda\Lambda$ (M) y $\Delta\Delta$ (P) del helicato $[\text{Co}_2(\text{L}^b)_2] \mathbf{2}^*$.

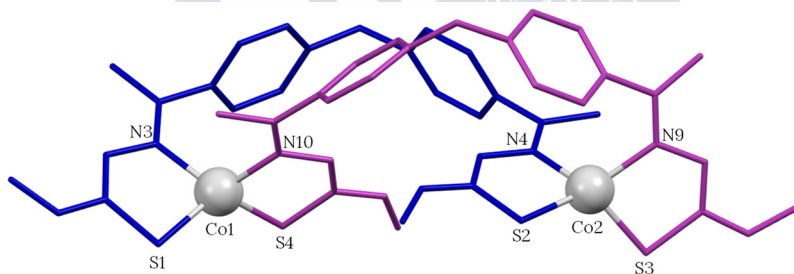


Figura 28. Estructura cristalina del complejo helicoidal $[\text{Co}_2(\text{L}^a)_2]$ publicado previamente.⁹ Los átomos de hidrógeno se omiten para mayor claridad.

Este complejo es estructuralmente semejante al derivado de metilo $[\text{Co}_2(\text{L}^a)_2]$ publicado con anterioridad (Figura 28).⁹ Tal y como ya se ha

¹⁶ M. Martínez-Calvo, R. Pedrido, A. M. González-Noya, M. J. Romero, M. Cwiklinska, G. Zaragoza, M. R. Bermejo, *Chem. Commun.* **2011**, 47, 9633–9635.

descrito anteriormente, la configuración del enlace imino de ambos complejos, $[\text{Co}_2(\text{L}^{\text{a}})_2]^{\text{9}}$ y $[\text{Co}_2(\text{L}^{\text{b}})_2] \mathbf{2}^*$ cambia de E/E en el ligando libre a E/Z en los complejos, formando anillos quelato de cinco miembros para cada centro metálico.

Asimismo, en el caso del complejo $[\text{Co}_2(\text{L}^{\text{a}})_2]^{\text{9}}$ se observa únicamente el enantiómero $\Lambda\Lambda$ (M) en la celda cristalina, mientras que en el caso del complejo $[\text{Co}_2(\text{L}^{\text{b}})_2] \mathbf{2}^*$ (Figura 27) la unidad asimétrica contiene dos moléculas correspondientes a los dos enantiómeros $\Lambda\Lambda$ (M) y $\Delta\Delta$ (P).

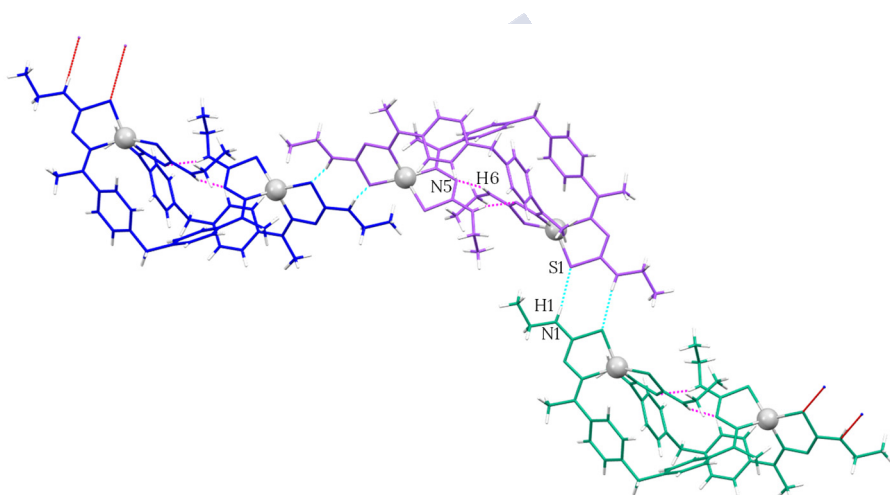


Figura 29. Enlaces de hidrógeno intra- e intermoleculares que se establecen en la red cristalina del helicato $[\text{Co}_2(\text{L}^{\text{b}})_2] \mathbf{2}^*$.

Por otro lado, en el complejo $[\text{Co}_2(\text{L}^{\text{b}})_2] \mathbf{2}^*$ se observan enlaces de hidrógeno intramoleculares habituales en sistemas tiosemicarbazona entre los átomos de nitrógeno tioamídico e hidrazídico $[\text{N6}-\text{H6}\cdots\text{N5}$ 2.305 Å]. Adicionalmente existen enlaces de hidrógeno intermoleculares entre el átomo de azufre tioamídico de una de sus ramas con uno de los grupos NH tioamídicos de otra molécula de ligando $[\text{N1}-\text{H1}\cdots\text{S1}$ 3.336 Å],

de forma que los helicatos se encuentran conectados a lo largo de la red cristalina (Figura 29). En el caso del helicato $[\text{Co}_2(\text{L}^{\text{a}})_2]$,⁹ solamente existen interacciones por enlaces de hidrógeno intramoleculares entre el nitrógeno hidrazídico y el grupo NH tioamídico del ligando adyacente.

En la Tabla 1 se recoge el tipo de estructura obtenida para los complejos de cobalto y zinc de las series $\text{H}_2\text{L}^{\text{x}}$ y $\text{H}_2\text{L}^{\text{n}}$.

Respecto a la serie $\text{H}_2\text{L}^{\text{x}}$, para los complejos de zinc podemos decir que la naturaleza del sustituyente R modifica la arquitectura supramolecular obtenida, puesto que si $\text{R} = \text{Me}$, Et^9 o PhOMe estos ligandos dan lugar a la formación de helicatos, mientras que si $\text{R} = \text{Ph}$ o PhNO_2 dan lugar a la formación de mesocatos. Aunque en el caso de los complejos de cobalto solo se han obtenido las estructuras metil⁹ y etil-sustituidas, en estos dos casos se mantiene la misma estructura helicoidal que en los de zinc, por lo que el cambio de ion metálico no parece ser un factor relevante.

Sustituyente R	$\text{H}_2\text{L}^{\text{x}}$		$\text{H}_2\text{L}^{\text{n}}$	
	Cobalto	Zinc	Cobalto	Zinc
Me	Helicato	Helicato		
Et	Helicato	Helicato		Mesocato
Ph		Mesocato		
PhNO₂		Mesocato		
PhOMe		Helicato		

Tabla 1. Arquitecturas metalosupramoleculares obtenidas para los complejos de cobalto(II) y zinc(II) de las series $\text{H}_2\text{L}^{\text{x}}$ y $\text{H}_2\text{L}^{\text{n}}$.

Estructura cristalina del complejo mesohelicoidal $[Zn_2(L^2)_2]$

Mediante evaporación lenta de las aguas madres procedentes de la síntesis del complejo $[Zn_2(L^2)_2] \cdot 2H_2O$ **12** se obtuvieron cristales válidos para su estudio por difracción de rayos X de monocristal (Figura 30).

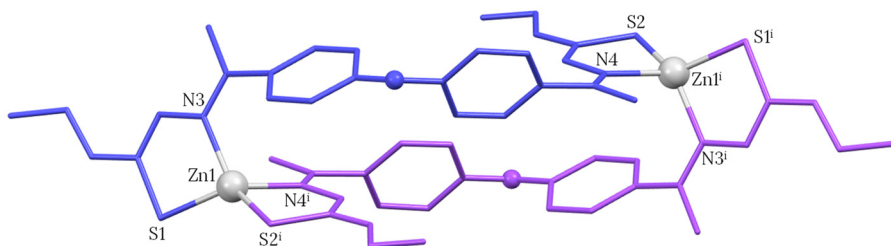


Figura 30. Estructura cristalina del complejo mesohelicoidal $[Zn_2(L^2)_2]$ **12***. Los átomos de hidrógeno se omiten para mayor claridad.

Se trata del complejo dinuclear neutro $[Zn_2(L^2)_2]$ **12*** en el que cada ion metálico se coordina a dos ligandos bidesprotonados a través de un átomo de azufre tioamídico y del nitrógeno imínico de uno de sus dominios [NS], dando lugar a un entorno tetradentado $[N_2S_2]$ y una geometría tetraédrica distorsionada $[N3-Zn1-N4^i 104.37 (5), N3-Zn1-S1 87.14 (4), N4^i-Zn1-S1 125.29 (4), N3-Zn1-S2^i 134.66 (4), N4^i-Zn1-S2^i 87.32 (4), S1-Zn1-S2^i 121.644 (16)^\circ]$. Las principales distancias de enlace Zn-N (2.1 Å) y Zn-S (2.3 Å) son similares a las encontradas en bibliografía y no merecen mayor comentario.^{7,9,15}

En la coordinación a los iones metálicos, los ligandos no se cruzan, dando lugar a estructuras dinucleares neutras de tipo mesohelicoidal.

El mesocato $[Zn_2(L^2)_2]$ **12*** presenta interacciones intermoleculares $\pi \cdots \pi$ débiles (Figura 31) entre los anillos aromáticos (centroide \cdots centroide 4.102 Å), así como entre el grupo CH_3 del sustituyente R etilo y uno de los

anillos aromáticos del espaciador de unidades de helicato adyacentes (C1-H1A...centroide 4.166 Å).

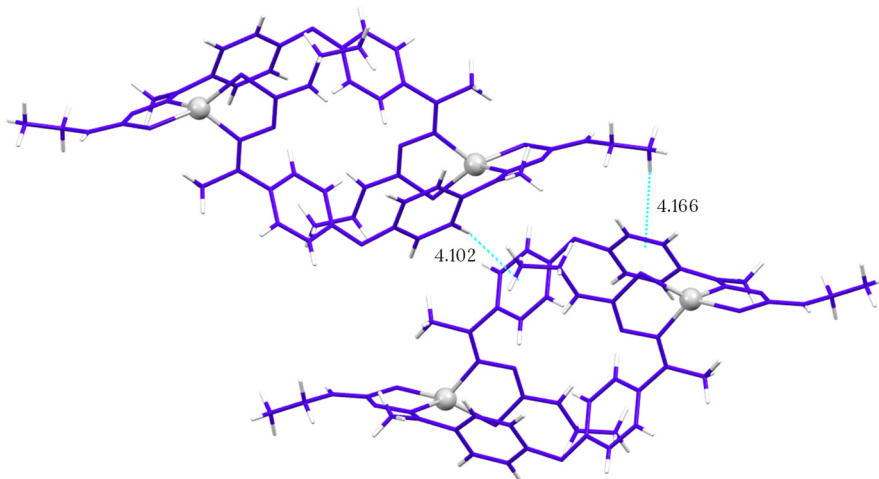


Figura 31. Interacciones intermoleculares $\pi\cdots\pi$ y $\text{CH}\cdots\pi$ en el complejo $[\text{Zn}_2(\text{L}^2)_2]$ **12***.

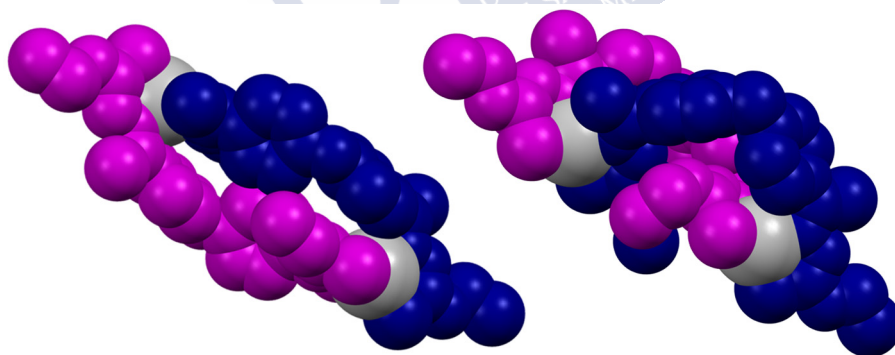


Figura 32. Representación en *spacefill* del mesocato $[\text{Zn}_2(\text{L}^2)_2]$ **4*** (izquierda) y del helicato $[\text{Zn}_2(\text{L}^b)_2]$ **9** (derecha).

Llegado este punto es de interés resaltar que la introducción del heteroátomo oxígeno en el espaciador modifica la arquitectura

supramolecular obtenida, ya que el complejo aquí descrito $[Zn_2(L^2)_2]$ **12*** presenta estructura mesohelicoidal, mientras que el análogo $[Zn_2(L^b)_2]^9$ con espaciador metileno y también con etilo como sustituyente terminal presenta estructura helicoidal (ver Tabla 1 y Figura 32).

Además, la configuración del enlace imino en el ligando difiere en ambas estructuras, ya que en el caso del mesocato $[Zn_2(L^2)_2]$ **12*** es E/Z mientras que en el helicato $[Zn_2(L^b)_2]^9$ es E/E.

Por otro lado, las distancias entre iones metálicos es notablemente mayor en el caso del mesocato **12*** (12.212 Å) que en el helicato $[Zn_2(L^b)_2]^9$ (9.391 Å).

Asimismo, a diferencia del helicato $[Zn_2(L^b)_2]$, el mesocato **12*** presenta interacciones $CH \cdots \pi$ entre los etilos y los anillos aromáticos del espaciador de una unidad vecina, por lo que estas interacciones intermoleculares que se producen a lo largo de la red cristalina podrían favorecer la conformación mesohelicoidal del complejo frente a la disposición helicoidal (Figura 32).

Se ha observado que en los helicatos existe un enlace de hidrógeno intramolecular entre el nitrógeno hidrazídico y el grupo NH tioamídico del ligando adyacente, mientras que en los mesocatos no, por lo que esta interacción podría ser un factor clave en la formación de estructuras helicoidales.

Por otra parte, la diferencia energética entre ambos tipos de arquitecturas en estos sistemas es de esperar que sea muy pequeña, lo que explicaría la obtención de estructuras helicato/mesocato manteniendo inalterado el ion metálico.

Espectrometría de masas

Los espectros de masas de los complejos fueron registrados mediante la técnica MALDI-TOF. A modo de ejemplo, en las Figuras 33 y 34 se muestran los espectros de los complejos $[\text{Co}_2(\text{L}^c)_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$ **3** y $[\text{Co}_2(\text{L}^5)_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ **17**, respectivamente.

En todos los espectros se pueden observar las señales correspondientes a los fragmentos dinucleares $[\text{M}_2(\text{L}^x)_2]$ y $[\text{M}_2(\text{L}^n)_2]$, que confirman la coordinación de los ligandos a los iones metálicos Co(II) y Zn(II).

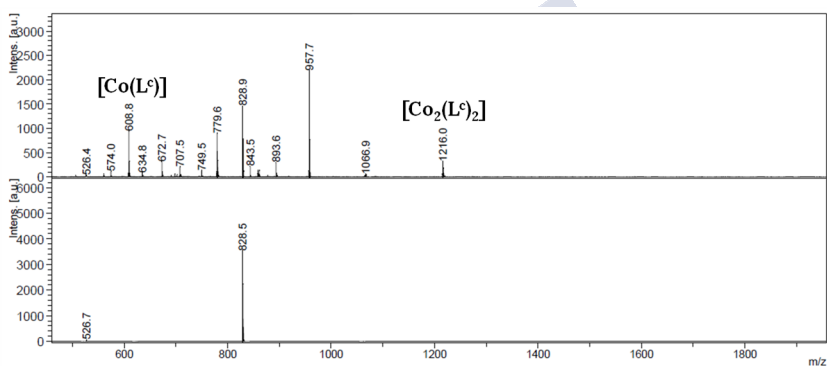


Figura 33. Espectro de masas MALDI-TOF del complejo $[\text{Co}_2(\text{L}^c)_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$ **3**.

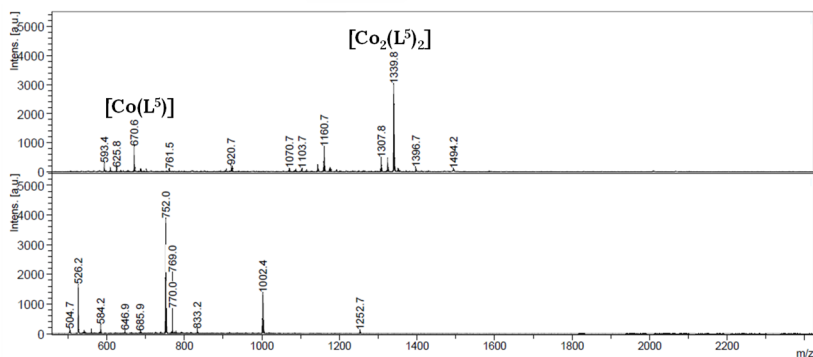


Figura 34. Espectro de masas MALDI-TOF del complejo $[\text{Co}_2(\text{L}^5)_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ **17**.

Estudios de resonancia magnética nuclear

Para poder demostrar la coordinación de los ligandos H_2L^x y H_2L^n a los iones metálicos se han realizado estudios de RMN de 1H de los complejos diamagnéticos de zinc(II) a temperatura ambiente utilizando DMSO- d_6 . Debemos señalar que estos metalocompuestos presentaron solubilidad limitada en este disolvente, por lo que la calidad de los espectros es, por lo general, baja. Es por ello por lo que solo se podrán extraer unas pocas conclusiones generales.

En las Figuras 35-43 se muestran las superposiciones de la región aromática de los espectros de los complejos de zinc de las series derivadas de los ligandos H_2L^x ($x= a-e$, excepto b^9) y H_2L^n ($n= 1-5$).

En todos los espectros se observa un desplazamiento de las señales a campo alto. El desplazamiento del protón tioamídico (H_2) podría ser debido a que este protón está involucrado en la formación de enlaces de hidrógeno.¹⁷ Además, las señales aparecen ensanchadas con respecto a las del ligando libre.

Asimismo, no se observa la señal correspondiente al protón del nitrógeno hidrazídico (H_1) indicando que el ligando se coordina en su forma bidesprotonada $[L^n]^{2-}$.

En el caso del complejo de zinc con el ligando nitro-sustituido $[Zn_2(L^4)_2]$, se puede observar la presencia de señales de ligando libre H_2L^4 como consecuencia de procesos de desmetalación (Figura 42).

¹⁷ M. R. Bermejo, A. M. González-Noya, M. Martínez-Calvo, R. Pedrido, M. J. Romero, M. V. López, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 3852–3863.

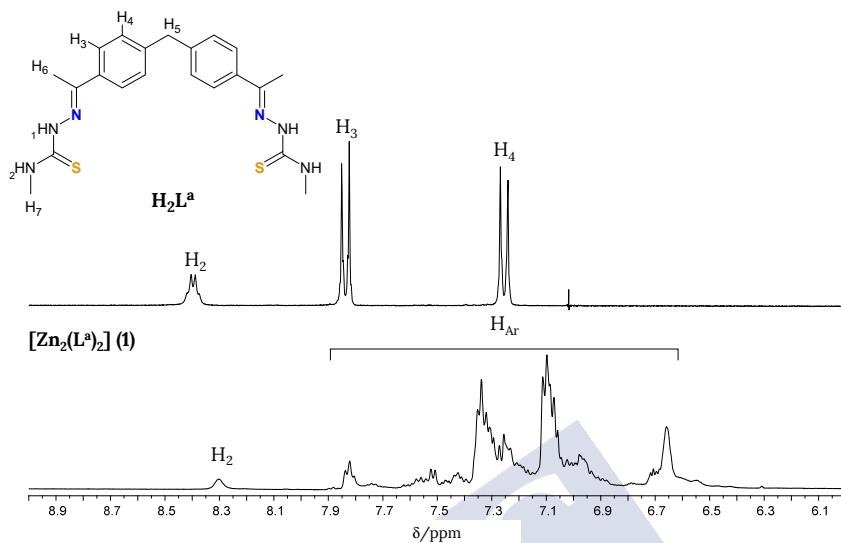


Figura 35. Superposición de los espectros de RMN de ^1H del ligando libre $\text{H}_2\text{L}^{\text{a}}$ (arriba) y del complejo $[\text{Zn}_2(\text{L}^{\text{a}})_2]$ **1**.

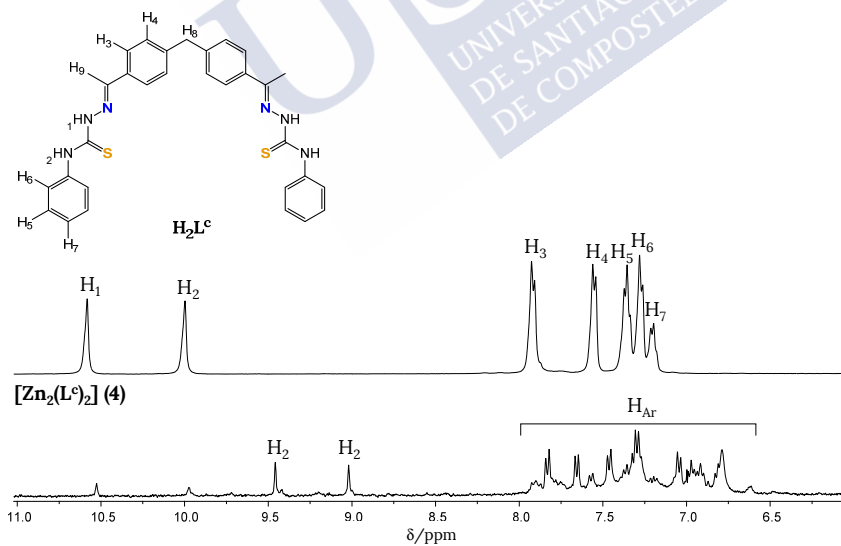


Figura 36. Superposición de los espectros de RMN de ^1H del ligando libre $\text{H}_2\text{L}^{\text{c}}$ (arriba) y del complejo $[\text{Zn}_2(\text{L}^{\text{c}})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ **4**.

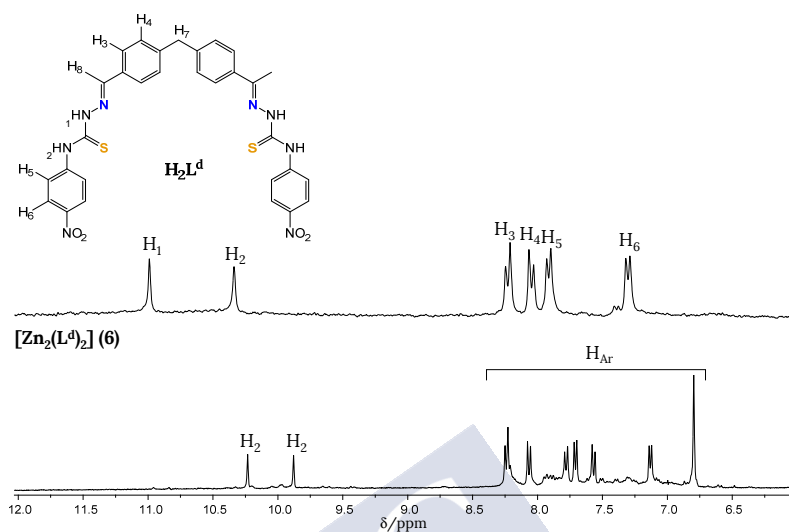


Figura 37. Superposición de los espectros de RMN de ^1H del ligando libre $\text{H}_2\text{L}^{\text{d}}$ (arriba) y del complejo $[\text{Zn}_2(\text{L}^{\text{d}})_2]$ **6**.

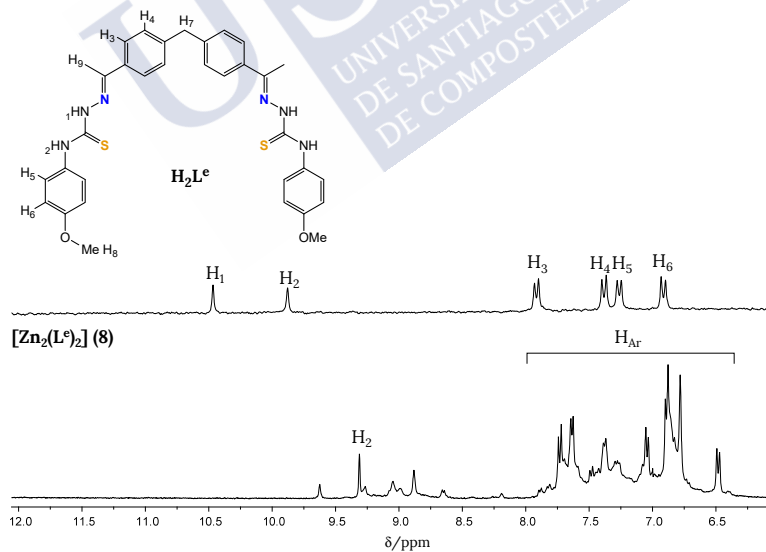


Figura 38. Superposición de los espectros de RMN de ^1H del ligando libre $\text{H}_2\text{L}^{\text{e}}$ (arriba) y del complejo $[\text{Zn}_2(\text{L}^{\text{e}})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ **8**.

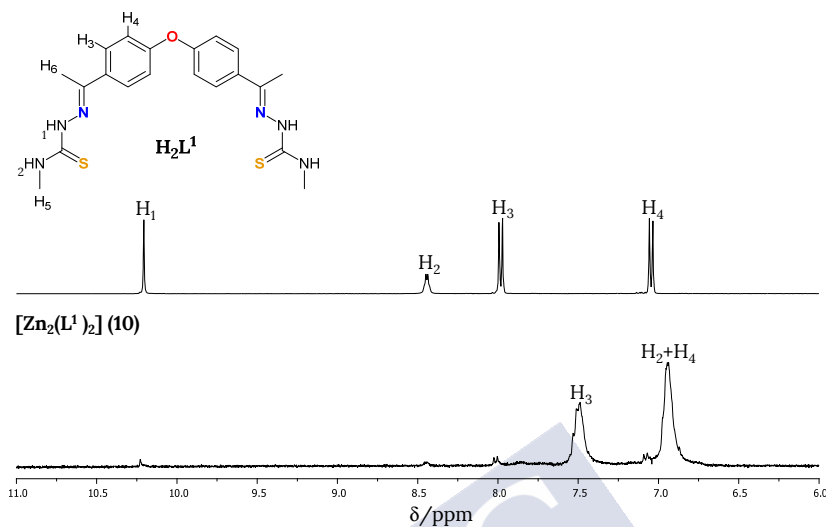


Figura 39. Superposición de los espectros de RMN de 1H del ligando libre H_2L^1 (arriba) y del complejo $[Zn_2(L^1)_2] \cdot H_2O$ **10**.

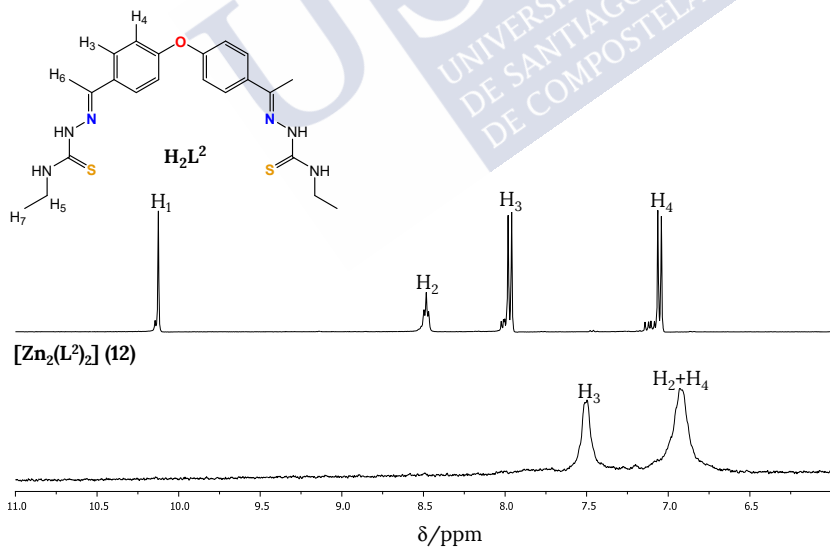


Figura 40. Superposición de los espectros de RMN de 1H del ligando libre H_2L^2 (arriba) y del complejo $[Zn_2(L^2)_2] \cdot H_2O$ **12**.

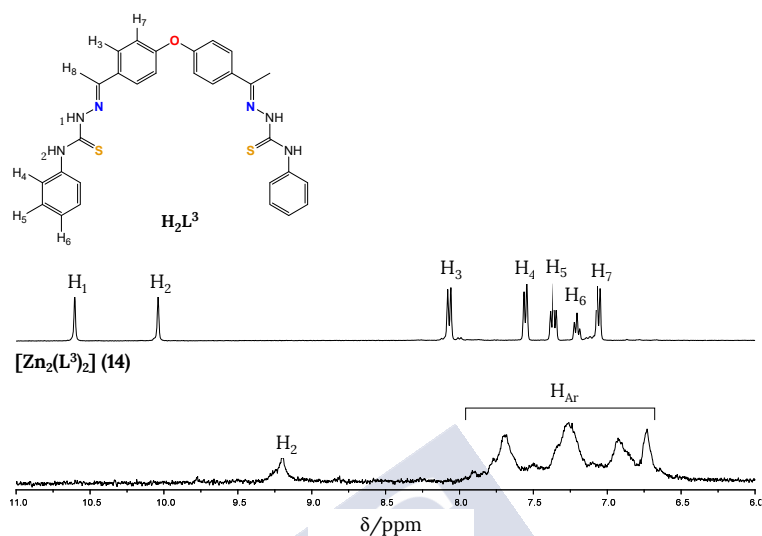


Figura 41. Superposición de los espectros de RMN de 1H del ligando libre H_2L^3 (arriba) y del complejo $[Zn_2(L^3)_2]$ 14.

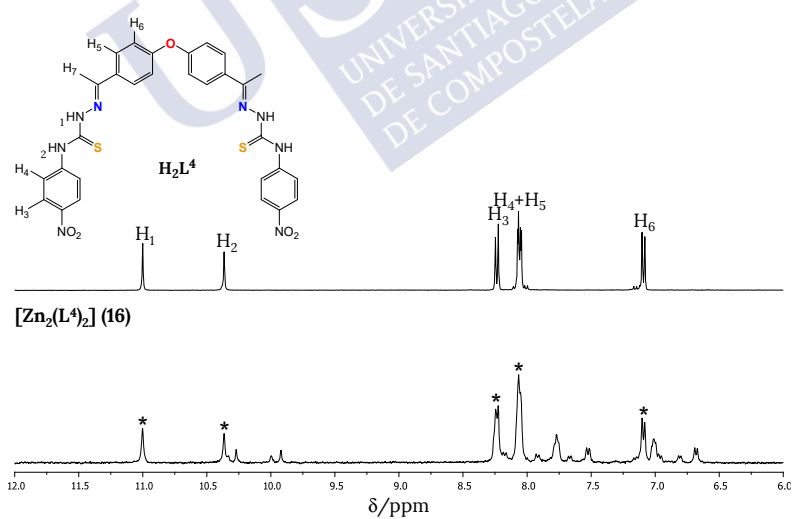


Figura 42. Superposición de los espectros de RMN de 1H del ligando libre H_2L^4 (arriba) y del complejo $[Zn_2(L^4)_2]$ 16. Las señales correspondientes al ligando libre aparecen señaladas con un asterisco (*).

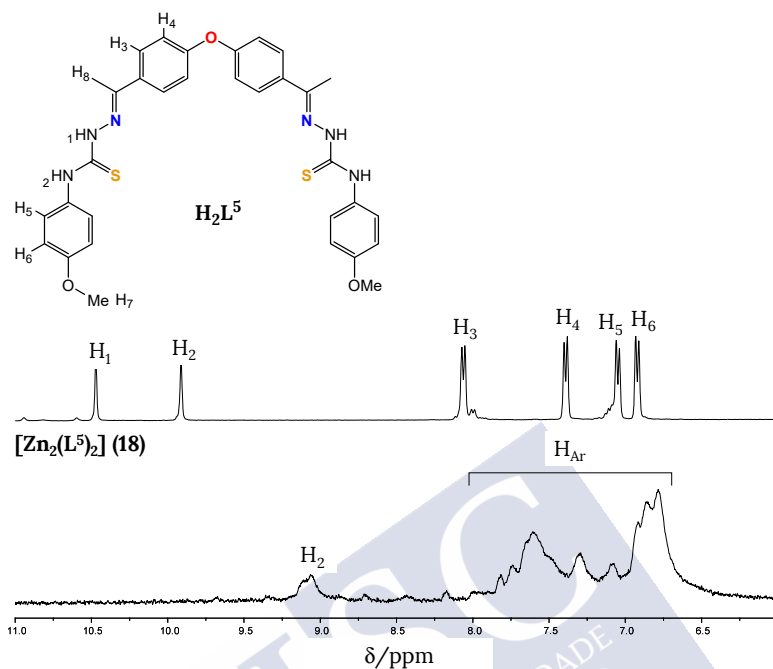


Figura 43. Superposición de los espectros de RMN de ^1H del ligando libre H_2L^5 (arriba) y del complejo $[\text{Zn}_2(\text{L}^5)_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ **18**.

En el año 2004, Hannon estableció que la presencia del grupo metileno en el espaciador bisfenilmetano permite identificar mediante resonancia magnética nuclear el tipo de estructura supramolecular que presentan estos complejos en disolución (Figura 44). Así, si el compuesto es de tipo helicoidal los CH_2 del espaciador son equivalentes y, por lo tanto, aparecen como un singlete, mientras que si el compuesto es un mesocato los protones no son equivalentes, apareciendo como dos dobletes.¹⁸

¹⁸ L. J. Childs, M. Pascu, A. J. Clarke, N. W. Alcock, M. J. Hannon, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 4291-4300.

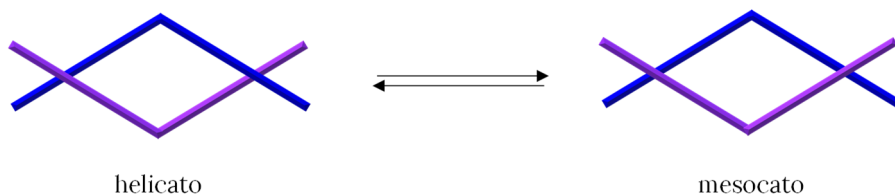


Figura 44. Representación de los conformeros helicato y mesocato.

Con estos precedentes hemos estudiado la región alifática para la serie de ligandos bistiosemicarbazona con espaciador bisfenilmetano H_2L^X . En todos los casos, la presencia de un multiplete en torno a 4.0 ppm, podría indicar la coexistencia en disolución de una mezcla de arquitecturas helicato y mesocato. En la Figura 45 se muestra esta región del espectro para el complejo $[Zn_2(L^a)_2]$ **1**.

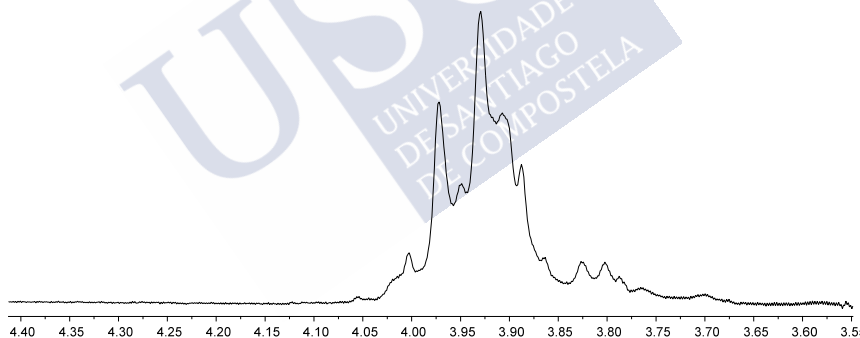


Figura 45. Espectro de RMN de 1H del grupo CH_2 del complejo $[Zn_2(L^a)_2]$ **1**.

Estudios de dicroísmo circular de los complejos de cobalto y zinc

Como ya se ha mencionado, nuestro grupo de investigación publicó la obtención enantioselectiva mediante cristalización de complejos helicoidales de cobalto(II) derivados del ligando bistiosemicarbazona H_2L^a .⁹

Generalmente, los heliátos derivados de ligandos aquirales se obtienen como mezcla racémica.¹⁹ Así, este tipo de compuestos quirales preferentemente forman cristales racemato debido a que las propiedades físicas de los enantiómeros normalmente son iguales.²⁰

Sin embargo, a pesar de que se han realizado pocos estudios sobre las condiciones que podrían favorecer la formación de cristales enantiopuros, existe un proceso de resolución espontánea quiral mediante el cual se puede obtener un único enantiómero.²¹ Este proceso podría justificar la obtención del enantiómero en el caso del complejo de cobalto $[Co_2(L^a)_2]$ previamente publicado.⁹

Con el objetivo de completar este trabajo, se llevaron a cabo estudios para confirmar la naturaleza quiral del complejo sólido obtenido de la síntesis electroquímica. Para ello, en primer lugar se registraron los espectros ultravioleta de los complejos de cobalto y zinc derivados de las familias de ligandos H_2L^x ($x = a, b, e$) y H_2L^5 (Figura 46) y, a continuación, se realizaron las medidas de dicroísmo circular (DC, Figura 47).

¹⁹ a) H. Crlíkova, J. Malina, V. Novohradsky, H. Kostrhunova, R. A. S. Vasdev, J. D. Crowley, J. Kasparkova, V. Brabec, *Organometallics* **2020**, 39, 1448-1455; b) J. Anhäuser, R. Puttreddy, L. Glanz, A. Schneider, M. Engeser, K. Rissanen, A. Lützen, *Chem. Eur. J.* **2019**, 25, 12294-12297.

²⁰ J. Jacques, A. Collet, S. H. Wilen. *Enantiomers, Racemates, and Resolutions*; John Wiley and Sons, **1981**.

²¹ J. E. Carpenter, M. Grünwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, 142, 10755-10768.

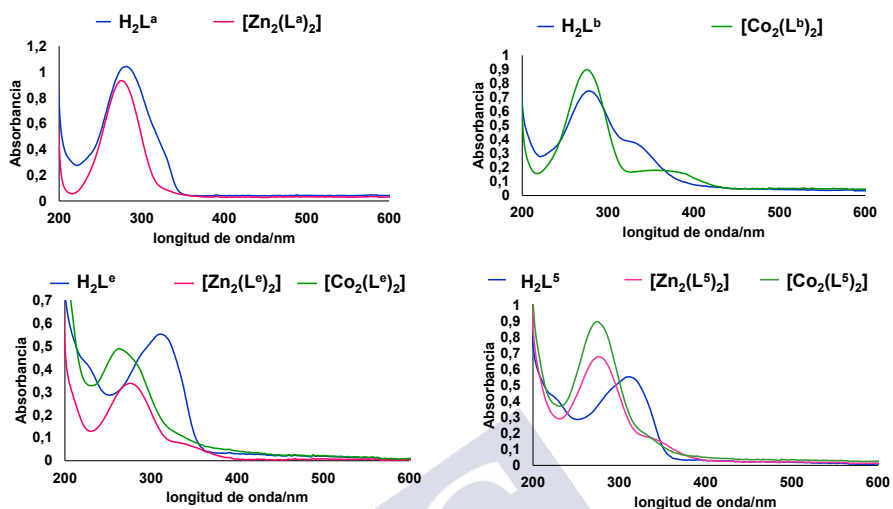


Figura 46. Espectros UV-vis de los complejos de cobalto y zinc derivados de los ligandos H_2L^a (R= Me), H_2L^b (R= Et), H_2L^e (R= PhOMe) y H_2L^5 (R= PhOMe).

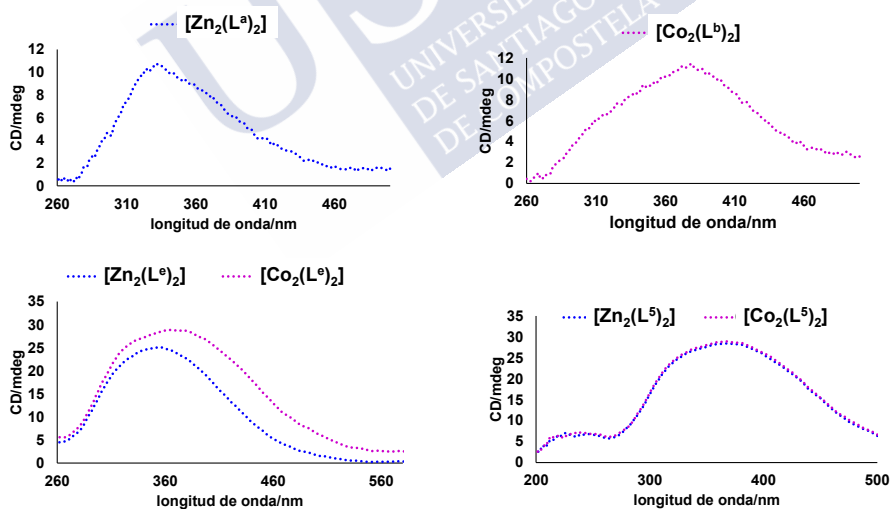


Figura 47. Espectros DC de los complejos de cobalto y zinc derivados de los ligandos H_2L^a (R= Me), H_2L^b (R= Et), H_2L^e (R= PhOMe) y H_2L^5 (R= PhOMe).

La baja solubilidad de los complejos derivados de H_2L^c y H_2L^d no permitió el registro de sus espectros UV-vis y DC, aunque cabe recordar que para los complejos fenil-sustituido $[Zn_2(L^c)_2] \cdot 2(C_3H_6O)$ **4*** y nitrofenil-sustituido $[Zn_2(L^d)_2] \cdot 6(C_3H_7NO)$ **6*** se obtuvieron estructuras cristalinas mesohelicoidales aquirales en estado sólido.

Los espectros de DC en acetonitrilo de los complejos de cobalto(II) y zinc(II) de la serie H_2L^x ($R = Me, Et$ y $PhOMe$) muestran una banda positiva en el intervalo 320-370 nm (Figura 47). Estos resultados confirman la existencia de complejos quirales en disolución en el caso de los complejos de cobalto y zinc metil-, etil- y metoxifenil-sustituidos (Figura 47), lo que apunta a que en estos casos la especie mayoritaria es uno de los enantiómeros del racemato que existe en estado sólido.

Con el objetivo de realizar un estudio comparativo con la serie H_2L^x , se hicieron medidas de DC de los complejos de cobalto(II) y zinc(II) derivados de la familia de ligandos H_2L^n . En ningún caso se ha obtenido señal en el espectro de dicroísmo circular, exceptuando el caso de los complejos derivados del ligando metoxifenil-sustituido, H_2L^5 (Figura 47). Por lo tanto, solo esos complejos metoxifenil-sustituidos presentarían un isómero mayoritario en disolución.

De estos resultados se deduce que los complejos que no muestran señal en DC se aislaron como una mezcla racémica de helicanos, o bien que poseen estructuras aquirales de tipo mesocato similares a las que presentan los mesocatos de zinc fenil- y nitrofenil- sustituidos, $[Zn_2(L^c)_2] \cdot 2(C_3H_6O)$ **4*** y $[Zn_2(L^d)_2] \cdot 6(C_3H_7NO)$ **6***.

3.3. Conclusiones

Se sintetizaron dos familias de ligandos tetradentados [SNNS] de tipo bistiosemicarbazona H_2L^x ($x= a-e$) y H_2L^n ($n= 1-5$) con un espaciador largo y semirrígido, que podrían ser precursores adecuados de arquitecturas helicoidales. Estos ligandos presentan diferentes sustituyentes terminales en las ramas tiosemicarbazona del ligando ($R= Me, Et, Ph, PhNO_2, PhOMe$), así como un heteroátomo (O) en el espaciador (H_2L^n).

Los complejos derivados de cobalto(II) y zinc(II) fueron aislados utilizando la metodología de síntesis electroquímica empleando acetona como disolvente. La mayor solubilidad en este disolvente permitió la obtención de tres nuevas estructuras cristalinas de complejos derivados de la serie H_2L^x sintetizada anteriormente, y una estructura cristalina en el caso de la serie H_2L^n . Los datos analíticos y espectroscópicos confirman la obtención de compuestos dinucleares neutros $[M_2(L)_2]$.

Las estructuras cristalinas de los complejos $[Co_2(L^b)_2]$ **2*** y $[Zn_2(L^e)_2]$ **8*** muestran una arquitectura de tipo helicoidal. Por otra parte, los complejos de zinc(II) $[Zn_2(L^c)_2] \cdot 2(C_3H_6O)$ **4***, $[Zn_2(L^d)_2] \cdot 6(C_3H_7NO)$ **6*** y $[Zn_2(L^2)_2]$ **12*** presentan estructuras de tipo mesohelicoidal.

La introducción de modificaciones tanto en las ramas de los ligandos como en el espaciador no modifica la nuclearidad de los complejos formados. Sin embargo, sí que modificaría la arquitectura final de los mismos, generando helicatos o mesocatos.

Con las estructuras cristalinas obtenidas se puede concluir que para el mismo metal (Zn) se obtienen estructuras tipo helicato o mesocato dependiendo de la sustitución R terminal de los ligandos H_2L^x . Esto apunta a que la existencia de alguna interacción débil podría ser un

factor determinante para la formación de estas estructuras, aunque muy probablemente la diferencia energética entre ambas conformaciones sea pequeña.

Con las cuatro estructuras obtenidas en la serie H_2L^x (R= Me, Et), el cambio de metal (Zn, Co) no modifica el tipo de estructura obtenida en los cuatro casos.

Los estudios de dicroísmo circular ponen de manifiesto que para los complejos de Co(II) y Zn(II) de la serie H_2L^x (Me, Et, PhOMe) existe un enantiómero mayoritario en disolución. Para la serie H_2L^n todos los espectros DC demuestran la existencia de racemato o mesocato, excepto el complejo de Zn(II) metoxifenil-sustituido que si presentó señal.

3.4. Parte experimental

3.4.1. Materiales y métodos

Todos los disolventes, los reactivos 4-acetilfenil éter, 4-metil-3-tiosemicarbazida, 4-etil-3-tiosemicarbazida, 4-feniltiosemicarbazida, 4-(4-nitrofenil)-3-tiosemicarbazida, 4-(4-metoxifenil)-3-tiosemicarbazida, 4,4'-diacetilfenilmetano, y las placas de cobalto y zinc fueron compradas y utilizadas sin necesidad de ser purificadas. El análisis elemental de los compuestos (C, H, N y S) se llevó a cabo en un analizador FISIONS EA modelo 1108. Los espectros de infrarrojo fueron registrados desde 4000 a 500 cm^{-1} en un espectrofotómetro BRUKER FT-MIR modelo VERTEX 70V en estado sólido utilizando pastillas de KBr. Los espectros de masas fueron obtenidos utilizando los espectrómetros Bruker Microtof para la técnica ESI⁺ (ionización por electro spray en modo positivo) y Bruker Autoflex para la técnica MALDI (desorción/ionización láser asistida por matriz), ambos acoplados a un analizador de tiempo de vuelo (TOF). Los

espectros de RMN de ^1H fueron realizados a temperatura ambiente en un espectrómetro Varian Inova 400 utilizando DMSO- d_6 como disolvente deuterado. Los desplazamientos químicos se presentan como δ (en ppm).

3.4.2. Síntesis de los ligandos

La familia de ligandos bistiosemicarbazona H_2L^n fue sintetizada mediante la reacción de condensación imínica en etanol entre 4-acetilfenil éter y las correspondientes tiosemicarbazidas. A modo de ejemplo, se describe de forma detallada la síntesis del ligando H_2L^1 .

H_2L^1 . 0.288 g (1.13 mmol) de 4-acetilfenil éter se disolvieron en etanol absoluto (50 mL). Se añadió a la disolución incolora una cantidad catalítica de ácido *p*-toluensulfónico. Se añadieron, a continuación, 0.24 g (2.26 mmol) de 4-metil-3-tiosemicarbazida y la mezcla se calentó a reflujo bajo agitación magnética durante 5 h empleando un colector Dean-Stark. Se observó la formación de un aceite de color amarillo que se secó a vacío. Se obtiene un sólido amarillo cristalino que se lavó con éter. Rendimiento: 0.441 g (89%); Pf 195-200°C; análisis elemental ($\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_6\text{OS}_2$) teórico: C, 56.1; N, 19.6; H, 5.6, S, 14.9; experimental: C, 55.4; N, 19.5; H, 5.9, S, 14.8; IR (KBr, cm^{-1}): ν = (N-H) 3370 (m), (C=N+C-N) 1591 (m), 1545 (f), 1489 (mf), (C=S) 1103 (f), 835 (m); espectrometría de masas ESI^+ (m/z) 429.15 [$\text{H}_2\text{L}^1+\text{H}$] $^+$; ^1H -RMN (400 MHz, DMSO- d_6) δ /ppm: 10.19 (s, 2H, H_1), 8.44 (c, J = 4.5 Hz, 2H, H_2), 7.98 (d, J = 8.8 Hz, 4H, H_3), 7.04 (d, J = 8.8 Hz, 4H, H_4), 3.03 (d, J = 4.5 Hz, 6H, H_5), 2.29 (s, 6H, H_6); UV-vis (λ_{max} nm): 320. A partir de las aguas madres de la síntesis se obtuvieron cristales de color amarillo adecuados para estudios de difracción de rayos X.

H₂L². Sólido color amarillo. Rendimiento: 0.446 g (89%); Pf 105-110°C; análisis elemental (C₂₂H₃₀N₆O₂S₂) teórico: C, 57.9; N, 18.4; H, 6.2, S, 14.0; experimental: C, 57.7; N, 17.8; H, 6.4, S, 13.8; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (N-H) 3360 (d), (C=N+C-N) 1593 (d), 1537 (f), 1489 (f), (C=S) 1099 (mf), 816 (m); espectrometría de masas ESI⁺ (m/z) 457.18 [H₂L²+H]⁺; ¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ/ppm: 10.15 (s, 2H, H₁), 8.50 (t, J= 5.8 Hz, 2H, H₂), 7.97 (d, J= 8.8 Hz, 4H, H₃), 7.06 (d, J= 8.8 Hz, 4H, H₄), 3.61 (q, J= 7.1 Hz, 4H, H₅), 2.29 (s, 6H, H₆), 1.15 (t, J= 7.1 Hz, 6H, H₇); UV-vis (λ_{max} nm): 320. Mediante evaporación lenta de las aguas madres se obtuvieron cristales de color amarillo adecuados para estudios de difracción de rayos X.

H₂L³. Sólido color amarillo. Rendimiento: 0.366 g (73%); Pf 205-210°C; análisis elemental (C₃₀H₂₈N₆OS₂) teórico: C, 65.2; N, 15.2; H, 5.1, S, 11.6; experimental: C, 64.6; N, 15.0; H, 5.1, S, 11.3; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (N-H) 3314 (d), (C=N+C-N) 1593 (m), 1541 (f), 1487 (f), (C=S) 1103 (mf), 833 (d); espectrometría de masas ESI⁺ (m/z) 553.18 [H₂L³+H]⁺; ¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ/ppm: 10.60 (s, 2H, H₁), 10.04 (s, 2H, H₂), 8.07 (d, J= 8.4 Hz, 4H, H₃), 7.55 (d, J= 7.8 Hz, 4H, H₄), 7.36 (t, J= 7.6 Hz, 4H, H₅), 7.20 (t, J= 7.3 Hz, 2H, H₆), 7.06 (d, J= 8.4 Hz, 4H, H₇), 2.37 (s, 6H, H₈); UV-vis (λ_{max} nm): 284.

H₂L⁴. Sólido color naranja. Rendimiento: 0.464 g (93%); Pf 185-190°C; análisis elemental (C₃₀H₂₆N₈O₅S₂) teórico: C, 56.1; N, 17.4; H, 4.1, S, 9.9; experimental: C, 55.2; N, 16.6; H, 3.9, S, 9.7; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (N-H) 3291 (mf), (C=N+C-N) 1597 (m), 1547 (m), 1508 (m), 1478 (m), (C=S) 1109 (f), 818 (m); espectrometría de masas ESI⁺ (m/z) 543.15 [H₂L⁴+H]⁺; ¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ/ppm: 10.55 (s, 2H, H₁), 9.98 (s, 2H, H₂), 8.23 (d, J= 9.1 Hz, 4H, H₃), 8.05 (m, 4H, H₄+H₅), 7.09 (d, J= 8.7 Hz, 4H, H₆), 2.41 (s, 6H, H₇); UV-vis (λ_{max} nm): 284, 334.

H₂L⁵. Sólido color amarillo. Rendimiento: 0.311 g (62%); Pf 175-180°C; análisis elemental (C₃₂H₃₂N₆O₃S₂) teórico: C, 62.7; N, 13.7; H, 5.3, S, 10.5; experimental: C, 61.2; N, 13.9; H, 5.4, S, 10.4; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (N-H) 3298 (d), (C=N+C-N) 1593 (m), 1518 (mf), 1481 (f), (C=S) 1170 (f), 831 (m); espectrometría de masas ESI⁺ (m/z) 613.20 [H₂L⁵+H]⁺; ¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ /ppm: 10.47 (s, 2H, H₁), 9.91 (s, 2H, H₂), 8.06 (d, J = 8.2 Hz, 4H, H₃), 7.39 (d, J = 8.2 Hz, 4H, H₄), 7.05 (d, J = 8.3 Hz, 4H, H₅), 6.92 (d, J = 8.3 Hz, 4H, H₆), 3.76 (s, 6H, H₇), 2.36 (s, 6H, H₈); UV-vis (λ_{\max} nm): 318.

3.4.3. Síntesis de los complejos

A continuación, a modo de ejemplo, se describe la síntesis del complejo [Co₂(L¹)₂] **9**:

El complejo neutro de cobalto(II) [Co₂(L¹)₂] **9** ha sido obtenido mediante una metodología de síntesis electroquímica. La celda electroquímica se representa como Pt(-) | H₂L¹ + acetona | Co(+). El ligando H₂L¹ (0.05 g, 0.12 mmol) se disolvió en acetona (80 mL) y se añadió una pequeña cantidad de perclorato de tetraetilamonio que actúa como electrolito conductor. La reacción electrolítica se llevó a cabo bajo atmósfera de N₂(g) a 10 mA y 11.0 V durante 38 min. Finalmente, la disolución de color verde se concentró y el sólido resultante se filtró y se lavó con dietil éter. ¡Precaución! Las sales de perclorato son potencialmente explosivas y deben ser utilizadas con cuidado.

[Zn₂(L^a)₂] 1. Sólido color amarillo. Rendimiento: 0.091 g (91%); Pf se descompone a 210°C; Ef= 0.5 molF⁻¹; análisis elemental (Zn₂C₄₂H₄₈N₁₂S₄) teórico: C, 51.5; N, 17.2; H, 4.9, S, 13.1; experimental: C, 51.5; N, 17.5; H, 4.9, S, 13.1; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (N-H) 3373 (d), (C=N+C-N) 1551 (m), 1493 (f), (C=S) 1103 (f), 818 (m); MALDI (m/z) 916.6 [Zn(L^a)₂+2H], 979.9 [Zn₂(L^a)₂]. ¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ/ppm: 8.32 (s_a, H₂), 7.85-7.45 (m, H_{Ar}), 4.07-3.70 (m, H₅), 2.85-2.65 (m, H₇), 2.11-2.02 (m, H₆).

[Co₂(L^b)₂] 2. Sólido color verde. Rendimiento: 0.081 g (81%); Pf se descompone a 220°C; Ef= 0.5 molF⁻¹; análisis elemental (Co₂C₄₆H₅₆N₁₂S₄) teórico: C, 54.0; N, 16.4; H, 5.5, S, 12.5; experimental: C, 53.9; N, 16.2; H, 5.5, S, 13.1; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (N-H) 3360 (d), (C=N+C-N) 1534 (f), 1497 (mf), (C=S) 1152 (f), 821 (m); MALDI (m/z) 966.3 [Co(L^b)₂+2H], 1023.2 [Co₂(L^b)₂]. Se obtuvieron cristales amarillos adecuados para estudios de difracción de rayos X a partir de las aguas madres de la síntesis (2*).

[Co₂(L^c)₂·H₂O] 3. Sólido color verde. Rendimiento: 0.072 g (72%); Pf > 300°C; Ef= 0.5 molF⁻¹; análisis elemental (C₆₂H₅₈N₁₂OS₄Co₂) teórico: C, 54.4; N, 12.3; H, 4.4; S, 9.4; experimental: C, 56.8; N, 12.3; H, 4.5; S, 9.6; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (O-H) 3402 (a), (N-H) 3265 (m), (C=N+C-N) 1601 (m), 1552 (m), 1498 (mf), (C=S) 1101 (m), 835 (d); MALDI-TOF (m/z) 608.8 [Co(L^c)], 1216.0 [Co₂(L^c)₂].

[Zn₂(L^c)₂·2H₂O] 4. Sólido color amarillo. Rendimiento: 0.086 g (86%); Pf > 300°C; Ef= 0.6 molF⁻¹; análisis elemental (C₆₂H₆₀N₁₂O₂S₄Zn₂) teórico: C, 52.0; N, 11.8; H, 4.5; S, 9.0; experimental: C, 56.3; N, 12.5; H, 4.7; S, 9.3; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (O-H+N-H) 3456 (a), (C=N+C-N) 1597 (f), 1542 (m), 1493 (f), (C=S) 1177 (m), 814 (d); MALDI-TOF (m/z) 613.3 [Zn(L^c)], 1229.3 [Zn₂(L^c)₂], 1291.2 [Zn₃(L^c)₂-2H]; ¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ/ppm: 9.45 (s, H₂), 9.03 (s, H₂), 7.98-6.65 (m, H_{Ar}); 4.13-3.96 (m, H₈); 2.08-1.99 (m,

H₉). Se obtuvieron cristales amarillos adecuados para estudios de difracción de rayos X a partir de las aguas madres de la síntesis (**4***).

[Co₂(L^d)₂] 5. Sólido color verde. Rendimiento: 0.080 g (80%); Pf > 300°C; Ef= 0.7 molF⁻¹; análisis elemental (C₆₂H₅₂N₁₆O₈S₄Co₂) teórico: C, 52.6; N, 16.3; H, 3.8, S, 9.4; experimental: C, 51.6; N, 15.9; H, 3.6; S, 9.1; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (N-H) 3300 (d), (C=N+C-N) 1597 (f), 1563 (m), 1497 (f), (C=S) 1177 (m), 814 (d); MALDI-TOF (m/z) 698.4 [Co(L^d)], 1395.7 [Co₂(L^d)₂], 1452.6 [Co₃(L^d)₂-2H].

[Zn₂(L^d)₂] 6. Sólido color amarillo. Rendimiento: 0.076 g (76%); Pf > 300°C; Ef= 0.6 molF⁻¹; análisis elemental (C₆₂H₅₂N₁₆O₈S₄Zn₂) teórico: C, 52.9; N, 15.9; H, 3.7, S, 9.1; experimental: C, 51.4; N, 15.4; H, 3.7; S, 8.9; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (N-H) 3364 (d), (C=N+C-N) 1597 (m), 1554 (d), 1486 (f), (C=S) 1179 (m), 812 (d); MALDI-TOF (m/z) 705.1 [Zn(L^d)+H]; ¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ/ppm: 10.25 (s, H₂), 9.88 (s, H₂); 8.28-6.75 (m, H_{Af}), 3.71-3.57 (m, H₇); 2.08-1.93 (m, H₈). Se obtuvieron cristales amarillos adecuados para estudios de difracción de rayos X mediante recristalización del sólido en DMF (**6***).

[Co₂(L^e)₂]·5H₂O 7. Sólido color verde. Rendimiento: 0.080 g (80%); Pf se descompone a partir de 250 °C; Ef= 0.6 molF⁻¹; análisis elemental (C₆₆H₇₄N₁₂O₉S₄Co₂) teórico: C, 55.6; N, 11.8; H, 5.2, S, 9.0; experimental: C, 55.0; N, 11.8; H, 4.9; S, 9.0; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (O-H+N-H) 3397 (a), (C=N+C-N) 1605 (m), 1558 (m), 1486 (m), (C=S) 1179 (m), 826 (m); MALDI-TOF (m/z) 668.2 [Co(L^e)], 1278.4 [Co(L^e)₂+2H], 1335.3 [Co₂(L^e)₂].

[Zn₂(L^e)₂]·2H₂O 8. Sólido color amarillo. Rendimiento: 0.060 g (60%); Pf se descompone a 240°C; Ef= 0.6 molF⁻¹; análisis elemental (Zn₂C₆₆H₆₈N₁₂O₆S₄) teórico: C, 57.3; N, 12.1; H, 4.9, S, 9.3; experimental: C, 56.1; N, 12.7; H, 4.7, S, 9.3; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (O-H) 3410 (a), (N-H) 3350 (d), (C=N+C-N) 1607 (d), 1516 (f), 1481 (f), (C=S) 1179 (m), 826 (m); MALDI-TOF (m/z) 673.3

[Zn(L^e)], 1349.3 [Zn₂(L^e)₂], 1413.2 [Zn₃(L^e)₂-2H]; ¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ/ppm: 9.30 (s, H₂); 7.91-6.30 (m, H_{Ar}); 3.75-3.52 (m, H₇); 3.66 (s_a, 6H, H₈) 2.06 (s_a, H₉). Se obtuvieron cristales amarillos adecuados para estudios de difracción de rayos X a partir de las aguas madres de la síntesis (**8***).

[Co₂(L¹)₂] **9**. Sólido color verde. Rendimiento: 0.059 g (50%); Pf > 300°C; Ef= 0.7 molF⁻¹; análisis elemental (C₄₀H₄₄N₁₂O₂S₄Co₂) teórico: C, 49.5; N, 17.3; H, 4.6; S, 13.2; experimental: C, 47.7; N, 16.6; H, 4.4; S, 12.7; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (N-H) 3375 (m), (C=N+C-N) 1593 (m), 1553 (m), 1495 (mf), (C=S) 1171 (m), 833 (d); MALDI-TOF (m/z) 971.0 [Co₂(L¹)₂], 1456.0 [Co₃(L¹)₃]; UV-vis (λ_{max} nm): 282.

[Zn₂(L¹)₂]·H₂O **10**. Sólido color beige. Rendimiento: 0.054 g (46%); Pf > 300°C; Ef= 0.6 molF⁻¹; análisis elemental (C₄₀H₄₆N₁₂O₃S₄Zn₂) teórico: C, 48.0; N, 16.8; H, 4.6; S, 12.8; experimental: C, 46.0; N, 16.2; H, 4.4; S, 12.3; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (O-H+N-H) 3431 (a), (C=N+C-N) 1595 (m), 1551 (m), 1493 (mf), (C=S) 1103 (m), 833 (d); MALDI-TOF (m/z) 983.1 [Zn₂(L¹)₂]; ¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ/ppm: 7.49 (m, 4H, H₃), 6.94 (m, 6H, H₂+H₄), 3.74 (s, 6H, H₅), 2.22 (s, 6H, H₆); UV-vis (λ_{max} nm): 280.

[Co₂(L²)₂]·H₂O **11**. Sólido color verde. Rendimiento: 0.057 g (51%); Pf > 300°C; Ef= 0.6 molF⁻¹; análisis elemental (C₄₄H₅₄N₁₂O₃S₄Co₂) teórico: C, 50.6; N, 16.1; H, 5.2; S, 12.2; experimental: 48.2; N, 15.4; H, 5.4; S, 11.8; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (O-H+N-H) 3433 (a), (C=N) 1593 (d), 1497 (m), (C=S) 1098 (mf), 797 (d); MALDI-TOF (m/z) 969.4 [Co(L²)₂+2H], 1027.3 [Co₂(L²)₂], 1084.3 [Co₃(L²)₂-2H], 1540.5 [Co₃(L²)₃]; UV-vis (λ_{max} nm): 280.

[Zn₂(L²)₂]·H₂O **12**. Sólido color beige. Rendimiento: 0.052 g (45%); Pf > 300°C; Ef= 0.5 molF⁻¹; análisis elemental (C₄₄H₅₄N₁₂O₃S₄Zn₂) teórico: C, 50.0; N, 15.9;

H, 5.1; S, 12.1; experimental: C, 47.6; N, 15.2; H, 5.3; S, 11.7; IR (KBr, cm^{-1}): $\nu =$ (O-H+N-H) 3435 (a), (C=N+C-N) 1595 (d), 1495 (d), (C=S) 1098 (mf), 799 (d); MALDI-TOF (m/z) 526.4 [$\text{Zn}(\text{L}^2)$], 1041.3 [$\text{Zn}_2(\text{L}^2)_2$], 1561.3 [$\text{Zn}_3(\text{L}^2)_3$]; ^1H -RMN (400 MHz, DMSO- d_6) δ /ppm: 7.52 (m, 4H, H₃), 6.93 (m, 6H, H₂+H₄), 3.22 (m, 4H, H₅), 2.19 (s, 6H, H₆), 1.09 (s, 6H, H₇); UV-vis (λ_{max} nm): 280. Se obtuvieron cristales amarillos adecuados para estudios de difracción de rayos X a partir de las aguas madres de la síntesis (**12***).

[Co₂(L³)₂] 13. Sólido color verde. Rendimiento: 0.073 g (66%); Pf > 300°C; Ef= 0.5 molF⁻¹; análisis elemental (C₆₀H₅₂N₁₂O₂S₄Co₂) teórico: C, 59.1; N, 13.8; H, 4.3; S, 10.5; experimental: C, 57.2; N, 13.3; H, 4.3; S, 10.1; IR (KBr, cm^{-1}): $\nu =$ (O-H+N-H) 3414 (a), (C=N+C-N) 1593 (m), 1531 (m), 1493 (mf), (C=S) 1101 (m), 835 (d); MALDI-TOF (m/z) 610.3 [Co(L³)], 1219.3 [Co₂(L³)₂], 1277.2 [Co₃(L³)₂-2H], 1828.2 [Co₃(L³)₃], 1886.2 [Co₄(L³)₃-2H].

[Zn₂(L³)₂] 14. Sólido color amarillo. Rendimiento: 0.062 g (56%); Pf > 300°C; Ef= 0.6 molF⁻¹; análisis elemental (C₆₀H₅₂N₁₂O₂S₄Zn₂) teórico: C, 58.5; N, 13.6; H, 4.3; S, 10.4; experimental: C, 55.8; N, 13.2; H, 4.3; S, 10.2; IR (KBr, cm^{-1}): $\nu =$ (O-H+N-H) 3416 (a), (C=N+C-N) 1595 (f), 1531 (m), 1487 (mf), (C=S) 1107 (m), 835 (d); MALDI-TOF (m/z) 615.3 [Zn(L³)], 1233.2 [Zn₂(L³)₂], 1298.1 [Zn₃(L³)₂-2H], 1849.1 [Zn₃(L³)₃]; ^1H -RMN (400 MHz, DMSO- d_6) δ /ppm: 9.19 (m, H₂); 7.67 (m, H_{Ar}), 7.26 (m, H_{Ar}), 6.90 (m, H_{Ar}), 6.73 (m, H_{Ar}), 2.22 (s, 6H, H₈).

[Co₂(L⁴)₂]·H₂O 15. Sólido color verde. Rendimiento: 0.074 g (70%); Pf > 300°C; Ef= 0.7 molF⁻¹; análisis elemental (C₆₀H₅₀N₁₆O₁₁S₄Co₂) teórico: C, 50.9; N, 15.8; H, 3.6; S, 9.1; experimental: C, 52.8; N, 15.9; H, 3.6; S, 9.1; IR (KBr, cm^{-1}): $\nu =$ (O-H+N-H) 3422 (a), (C=N+C-N) 1597 (m), 1547 (m), 1497

(f), (C=S) 1109 (mf), 851 (d); MALDI-TOF (m/z) 700.0 [Co(L⁴)], 1341.1 [Co(L⁴)₂+2H], 1399.0 [Co₂(L⁴)₂].

[Zn₂(L⁴)₂] 16. Sólido color amarillo. Rendimiento: 0.074 g (67%); Pf > 300°C; Ef= 0.6 molF⁻¹; análisis elemental (C₆₀H₄₈N₁₆O₁₀S₄Zn₂) teórico: C, 51.0; N, 15.9; H, 3.4, S, 9.1; experimental: C, 52.8; N, 15.9; H, 3.6; S, 9.1; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (N-H) 3318 (d), (C=N+C-N) 1597 (m), 1547 (m), 1477 (m), (C=S) 1105 (mf), 851 (d); MALDI-TOF (m/z) 705.1 [Zn(L⁴)], 1413.1 [Zn₂(L⁴)₂]; ¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ/ppm: señales de ligando libre.

[Co₂(L⁵)₂]·4H₂O 17. Sólido color verde. Rendimiento: 0.066 g (61%); Pf se descompone a 210°C; Ef= 0.6 molF⁻¹; análisis elemental (C₆₄H₆₈N₁₂O₁₀S₄Co₂) teórico: C, 54.5; N, 11.9; H, 4.9, S, 9.1; experimental: C, 52.7; N, 12.1; H, 4.7, S, 9.0; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (O-H+N-H) 3406 (a), (C=N) 1593 (m), 1508 (mf), 1485 (f), (C=S) 1171 (m), 831 (m); MALDI-TOF (m/z) 670.6 [Co(L⁵)], 1339.8 [Co₂(L⁵)₂].

[Zn₂(L⁵)₂]·4H₂O 18. Sólido color amarillo. Rendimiento: 0.074 g (67%); Pf se descompone a 210°C; Ef= 0.5 molF⁻¹; análisis elemental (Zn₂C₆₄H₆₈N₁₂O₁₀S₄) teórico: C, 54.0; N, 11.8; H, 4.8, S, 9.0; experimental: C, 52.6; N, 12.3; H, 4.8, S, 9.0; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (O-H) 3412 (a), (N-H) 3331 (d), (C=N+C-N) 1593 (f), 1508 (mf), 1479 (mf), (C=S) 1033 (m), 1013 (m), 856 (d) 829 (m); MALDI-TOF (m/z) 675.1 [Zn(L⁵)], 1353.2 [Zn₂(L⁵)₂]; ¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ/ppm: 9.09 (m, H₂); 7.96-6.15 (m, H_{Ar}), 3.77 (s, 6H, H₇), 2.33 (s, 6H, H₈).

Capítulo 5

Mesocatos catiónicos derivados de un ligando fosfino-tiocarbohidrazona

En el capítulo anterior se diseñó un ligando fosfino-tiocarbohidrazona funcionalizado con grupos fosfina, H_2L^6 , con el objetivo de estudiar su química de coordinación con iones metálicos monovalentes de cobre, plata y oro, demostrando que la síntesis electroquímica es un método eficaz para aislar especies mesohelicoidales derivadas de este ligando.

Basándonos en estos resultados, se explorará la química de coordinación del ligando fosfino-tiocarbohidrazona H_2L^6 frente a los mismos iones metálicos monovalentes pero utilizando un procedimiento de síntesis química tradicional, con el objetivo de conocer cómo afecta la metodología de síntesis utilizada a la arquitectura final de los compuestos. A su vez, se utilizarán diferentes sales metálicas para estudiar la posible influencia del contraión en la naturaleza de los complejos obtenidos. Se extenderá además este estudio a los iones

metálicos divalentes Pd(II) y Pt(II) y, finalmente, se evaluará la actividad biológica de estos complejos.

5.1. Ligando fosfino-tiocarbohidrazona

Como ya se ha mencionado anteriormente, el ligando fosfino-tiocarbohidrazona H_2L^6 (Figura 1) podría ser precursor de especies supramoleculares helicoidales, mesohelicoidales o tipo rejilla dependiendo de las preferencias del ion metálico al que se coordine. Sin embargo, hemos demostrado que la introducción de los grupos fosfina voluminosos en ambos dominios enlazantes favorece la formación de especies tipo mesocato.

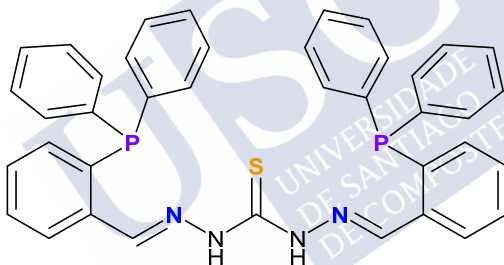


Figura 1. Ligando fosfino-tiocarbohidrazona H_2L^6 .

Tanto el procedimiento sintético seguido para obtener el ligando como los datos de caracterización se presentan en el capítulo anterior, por lo que no se recogerán a continuación.

5.2. Arquitecturas metalosupramoleculares mesohelicoidales iónicas derivadas de un ligando fosfino-tiocarbohidrazona

A lo largo de este trabajo estudiaremos la química de coordinación del ligando fosfino-tiocarbohidrazona, H_2L^6 , tanto con iones metálicos monovalentes $M(I)$ [$M=Cu, Ag, Au$], como con los divalentes $M(II)$ [$M=Pd, Pt$], utilizando una ruta sintética alternativa a la metodología electroquímica, para obtener complejos de naturaleza iónica (Figura 2).

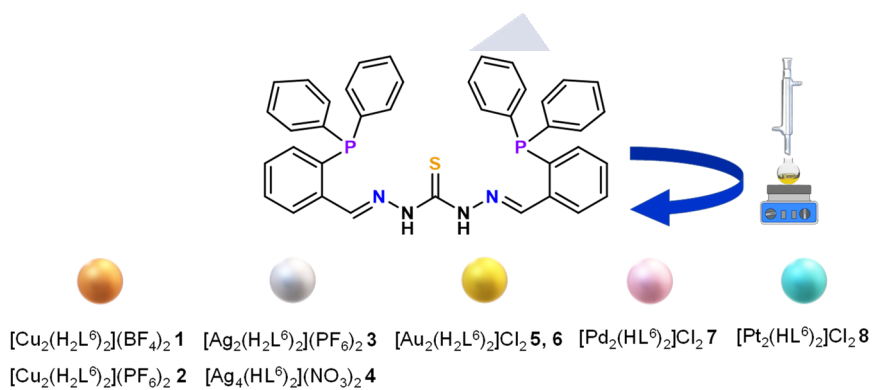


Figura 2. Complejos iónicos derivados del ligando H_2L^6 .

El objetivo principal es el estudio de la influencia de la metodología sintética, así como del contraión y de la naturaleza del ion metálico en las estructuras finales de los complejos. Adicionalmente, se analizará la influencia de la naturaleza del ion metálico en la actividad biológica de los complejos de paladio(II) y platino(II) derivados de este ligando.

La síntesis química de los complejos de $Cu(I)$, $Ag(I)$ y $Au(I)$ se llevó a cabo utilizando sales metálicas de diferente naturaleza: las sales de cobre(I) [$Cu(CH_3CN)_4$]PF₆ y [$Cu(CH_3CN)_4$]BF₄, las sales de plata(I) [$AgPF_6$ y $AgNO_3$] y las sales de oro [$H(AuCl_4)$] y $AuCl$.

Algunas sales presentan contraiones con muy poca capacidad coordinante y carácter básico muy débil, como PF_6^- y BF_4^- , por lo que se espera que el ligando actúe en su forma neutra. Sin embargo, el ion NO_3^- también es poco coordinante pero presenta un mayor carácter básico que los ya mencionados, por lo que podría dar lugar a la desprotonación del ligando. Por último, el ion Cl^- podría actuar como contraión o bien participar en la esfera de coordinación del ion metálico.

5.2.1. Síntesis y caracterización de los complejos

La síntesis química de los complejos se llevó a cabo mediante la adición de una sal metálica a una disolución del ligando fosfino-tiocarbohidrazona H_2L^6 en el disolvente correspondiente y en una relación estequiométrica 1:1 (ver apartado 5.4.2). Esta mezcla se calienta a temperatura de reflujo durante tres horas, dando lugar a la obtención de los complejos catiónicos **1-8**. Cabe decir que cuando se utilizaron sales con contraión hexafluorofosfato o tetrafluoroborato la síntesis se realizó en acetonitrilo, mientras que cuando se emplearon nitrato o cloruros la síntesis fue realizada en metanol.

Como ya se ha mencionado, la síntesis química de los complejos de cobre(I), plata(I) y oro(I) se ha realizado por duplicado, empleando dos sales metálicas de partida con diferente contraión por cada ion metálico. Sin embargo, para la síntesis de los complejos de oro(I) se utilizaron dos tipos de cloruros: uno que contiene el ion Au(I) y otro con iones Au(III) que serán reducidos *in situ* a Au(I) .

Todos los complejos iónicos fueron caracterizados mediante determinación de puntos de fusión, análisis elemental, espectroscopia de infrarrojo, espectrometría de masas, espectroscopia de RMN de ^1H y ^{31}P ,

medidas de conductividad, UV-vis, fluorescencia y difracción de rayos X en aquellos casos en los que fue posible obtener cristales de calidad. La asignación de las señales se realizó en base a nuestra experiencia¹ y a la bibliografía especializada.^{2,3} Los procedimientos detallados de las síntesis de los complejos así como los datos de caracterización se recogen en el apartado 5.4.2 de este capítulo.

Datos analíticos y espectroscópicos

Todos los complejos derivados del ligando fosfino-tiocarbohidrazona H₂L⁶ son sólidos de aspecto pulverulento, estables a la luz y al aire. Concretamente, los complejos de Cu(I) y el complejo de Pd(II) presentan color naranja, mientras que los complejos de Ag(I), Au(I) y Pt(II) exhiben color amarillo.

En general, muestran una solubilidad mayor que los complejos neutros descritos en el capítulo anterior en diferentes disolventes como acetonitrilo, acetona, metanol y diclorometano.

Los datos del análisis elemental de C, H, N y S demuestran que los complejos catiónicos **1-8** fueron obtenidos con un alto grado de pureza.

Los datos analíticos junto con las restantes técnicas de caracterización permiten proponer la formación de especies dinucleares catiónicas [M₂(H₂L⁶)₂]²⁺ para los iones monovalentes Cu(I) y Au(I), en los que el ligando se coordina en su forma neutra (complejos **1**, **2**, **5** y **6**). En el caso de Ag(I),

¹ a) L. M. González-Barcia, Tesis Doctoral. Universidade de Santiago de Compostela, **2019**; b) R. Carballido, Tesis Doctoral. Universidade de Santiago de Compostela, **2016**; c) V. Suárez, Tesis Doctoral. Universidade de Santiago de Compostela, **2014**.

² W. Prestch, E. Clerc, T. Seibl, J. Simon, *Tablas para la Elucidación Estructural de Compuestos Orgánicos por Métodos Espectroscópicos*, **1994**.

³ K. Nakamoto, *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, **1997**.

dependiendo de la naturaleza del contraión, se obtienen compuestos de tipo dinuclear $[\text{Ag}_2(\text{H}_2\text{L}^6)]^{2+}$ (**3**) o tetranuclear $[\text{Ag}_4(\text{HL}^6)_2]^{2+}$ (**4**), estando en este último el ligando monodesprotonado. Los complejos derivados de los metales divalentes Pd(II) y Pt(II) (**7** y **8**) también son dinucleares $[\text{M}_2(\text{HL}^6)_2]^{2+}$, con el ligando actuando en su forma monodesprotonada.

Los espectros infrarrojo de los complejos se registraron utilizando la técnica de medida de transmisión con pastillas de KBr. A modo de ejemplo, en la Figura 3 se muestra la superposición de los espectros de infrarrojo del complejo $[\text{Ag}_2(\text{H}_2\text{L}^9)](\text{PF}_6)_2$ **3** y del ligando libre H_2L^6 .

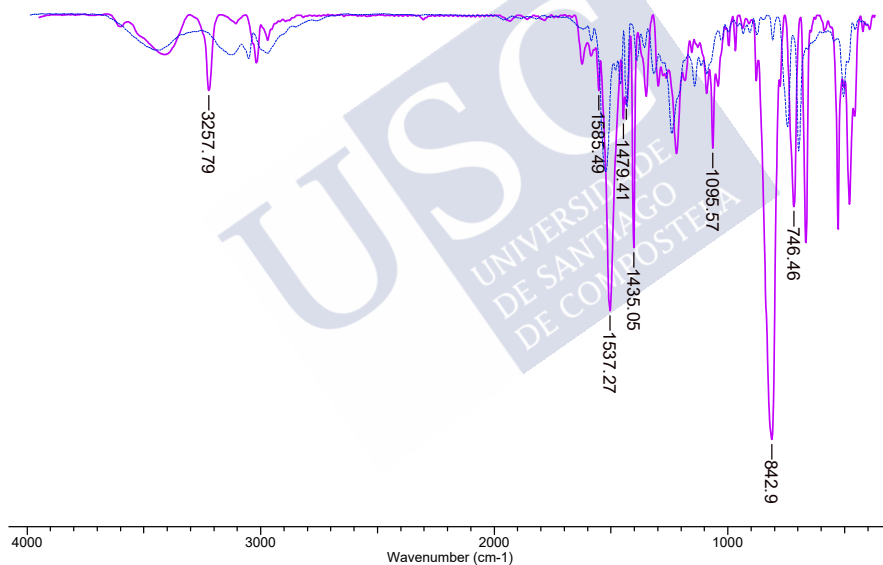


Figura 3. Superposición de los espectros de infrarrojo del ligando H_2L^6 (línea discontinua, azul) y del complejo $[\text{Ag}_2(\text{H}_2\text{L}^6)](\text{PF}_6)_2$ **3** (línea continua, rosa).

Los espectros infrarrojo son similares a los obtenidos para los complejos neutros en el capítulo anterior, pero en ellos se observa con mayor claridad la banda asignable al grupo NH ($\sim 3200 \text{ cm}^{-1}$) indicando que el

ligando se coordina en su forma neutra o monodesprotonada. Asimismo, el desplazamiento de estas bandas NH, así como el de las bandas de vibración $\nu(\text{C}=\text{N}+\text{C}-\text{N})$ y $\nu(\text{C}=\text{S})$ con respecto al ligando libre, es indicativo de la coordinación del ligando a los iones metálicos.

En los complejos iónicos **1-4** cabe destacar la aparición de las bandas características correspondientes a los contraiones (PF_6^- , BF_4^- , NO_3^-).

Caracterización estructural por difracción de rayos X

De forma similar a los complejos obtenidos mediante síntesis electroquímica, se pudieron obtener cristales válidos para su estudio de difracción de rayos X de todos los compuestos iónicos preparados, excepto en el caso de platino. En este caso los cristales obtenidos no tuvieron la calidad suficiente para su resolución.

El estudio mediante la técnica de difracción de rayos X nos ha permitido analizar el efecto tanto de la naturaleza del ion metálico, como de la metodología de síntesis y del contraión en la arquitectura final de los complejos obtenidos. Los datos cristalográficos de los complejos, así como las principales distancias y ángulos de enlace se recogen en el Apéndice.

A continuación, se discuten las arquitecturas de estos compuestos agrupadas en función del ion metálico.

Estructuras cristalinas de los complejos dinucleares dicatiónicos de Cu(I)

La evaporación lenta de las aguas madres de las síntesis de los compuestos de Cu(I) **1** y **2** obtenidos mediante síntesis química condujo a la obtención de complejos de fórmulas $[\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{L}^6)_2](\text{BF}_4)_2 \cdot 5\text{CH}_3\text{CN}$ **1*** y

$[\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{L}^6)_2](\text{PF}_6)_2 \cdot \text{CH}_3\text{CN} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ **2***. Los dos complejos presentan estructuras semejantes por lo que serán discutidas de forma conjunta.

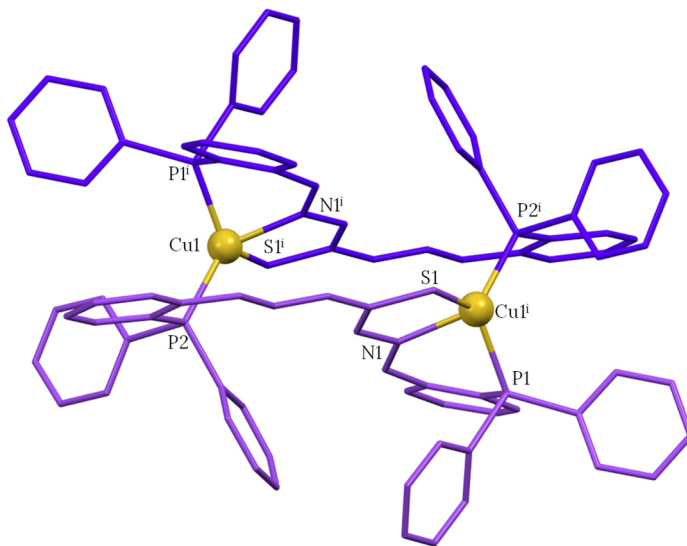


Figura 4. Estructura cristalina del complejo iónico de cobre(I) **1***. Los átomos de hidrógeno y las moléculas de disolvente se omiten para mayor claridad.

Ambos complejos son especies dinucleares dicatiónicas (Figura 4) en las que los ligandos se coordinan a los iones Cu(I) en su forma neutra. Las dos hebras del ligando no se cruzan dando lugar a estructuras mesohelicoidales, también conocidas como mesocatos,⁴ como ocurría en los compuestos obtenidos por la metodología de síntesis electroquímica, descritos anteriormente.

⁴ M. J. Romero, M. Martínez-Calvo, M. Maneiro, G. Zaragoza, R. Pedrido, A. M. González-Noya, *Inorg. Chem.* **2019**, 58, 881–889

La principal diferencia radica en los contraiones y en las moléculas de solvatación (**1*** contiene dos contraiones tetrafluoroborato y está solvatado por cinco moléculas de acetonitrilo, mientras que el compuesto **2*** presenta dos grupos hexafluorofosfato como contraiones y está solvatado por dos moléculas de agua y una de acetonitrilo).

Los dos complejos catiónicos de cobre(I) $[\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{L}^6)_2]^{2+}$ (**1*** y **2***) presentan una estructura similar a la del complejo neutro de cobre(I) presentado en el capítulo anterior, ya que en todos ellos los iones cobre(I) se encuentran coordinados a un átomo de azufre, un átomo de nitrógeno imínico, a un átomo de fósforo de uno de los ligandos y a un átomo de fósforo del ligando adyacente, dando lugar a un entorno de coordinación $[\text{P}_2\text{NS}]$ y a una geometría tetraédrica distorsionada. La distorsión viene indicada por los ángulos de enlace N-Cu-P, P-Cu-P y N-Cu-S. Las principales distancias de enlace Cu-S, Cu-P y Cu-N se encuentran en los rangos esperados para complejos derivados de ligandos tiocarbohidrazona (ver Apéndice).⁵

Además, en el complejo **1*** se observan enlaces de hidrógeno intermoleculares entre los grupos C-H de los anillos aromáticos de la fosfina y los átomos de flúor de los aniones $[\text{C}8-\text{H}8\cdots\text{F}4\ 3.163\ (9)\ \text{Å}]$ (Figura 5). Cabe destacar que las moléculas de acetonitrilo de solvatación se encuentran formando enlaces de hidrógeno con el anión BF_4^- del complejo adyacente $[\text{C}41-\text{H}41\cdots\text{F}4\ 2.954, \text{C}30-\text{H}30\cdots\text{N}5\ 3.671\ \text{Å}]$, de forma que las diferentes unidades de mesocato están conectadas en la red cristalina (Figura 5).

⁵ a) Y. Kaya, A. Erçağ, A. Koca, *J. Mol. Struct.* **2020**, 1206, 127653; b) A. A. Ibrahim, H. Khaledi, H. M. Ali, *Polyhedron* **2014**, 81, 457-464; c) D. Dragancea, A. W. Addison, M. Zeller, L. K. Thompson, D. Hoole, M. D. Revenco, A. D. Hunter, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 2530-2536.

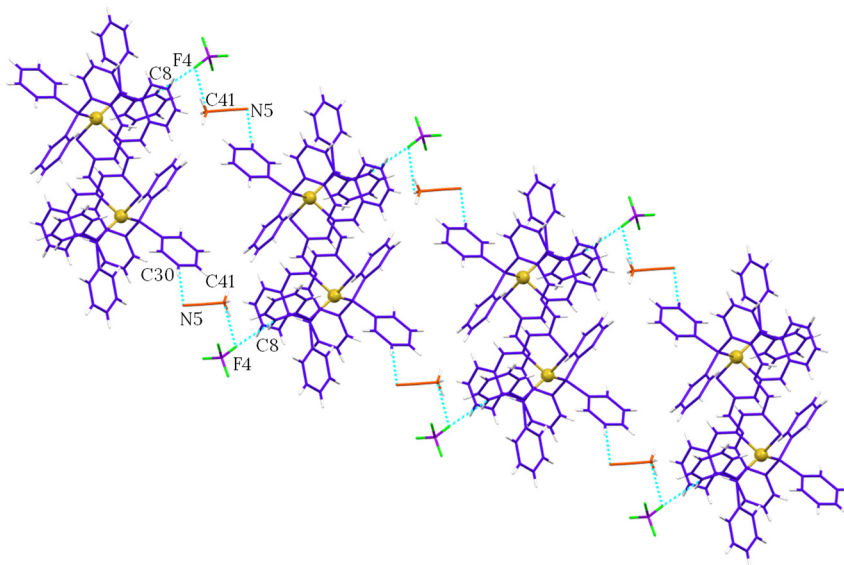


Figura 5. Enlaces de hidrógeno intermoleculares que se establecen en la red cristalina del mesocato $[\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{L}^6)_2](\text{BF}_4)_2 \cdot 5\text{CH}_3\text{CN}$ **1***.

Por otro lado, en el complejo **2*** cada unidad de mesocato $[\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{L}^6)_2]^{2+}$ está conectada por un enlace de hidrógeno a una de las moléculas de agua que solvata una unidad de complejo vecina. A mayores, las moléculas de agua se encuentran formando enlaces de hidrógeno con los átomos de flúor de los aniones PF_6^- , de forma similar al complejo **1***.

Este conjunto de interacciones genera redes 2D con las capas alternas de aniones (BF_4^- , PF_6^-) y mesocatos de cobre(I) **1*** y **2*** (Figuras 6 y 7).

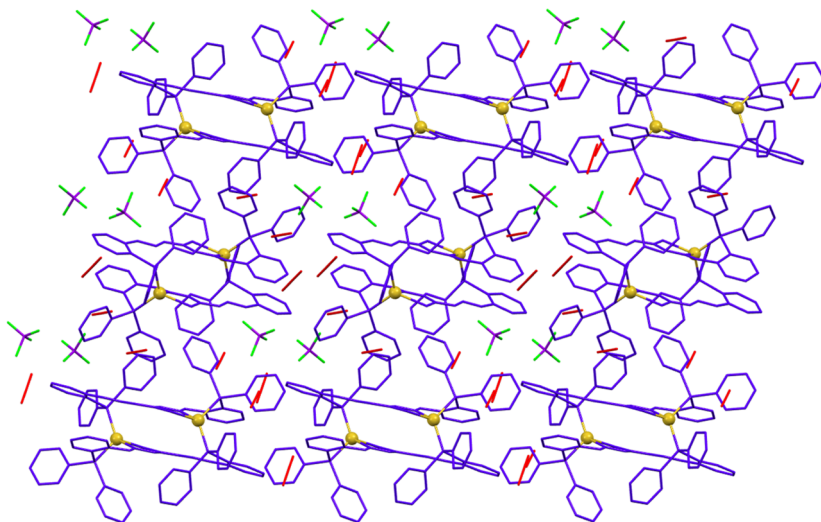


Figura 6. Estructura 2D con capas alternas de mesocatos y aniones BF_4^- en el complejo $[\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{L}^6)_2](\text{BF}_4)_2 \cdot 5\text{CH}_3\text{CN}$ **1***.

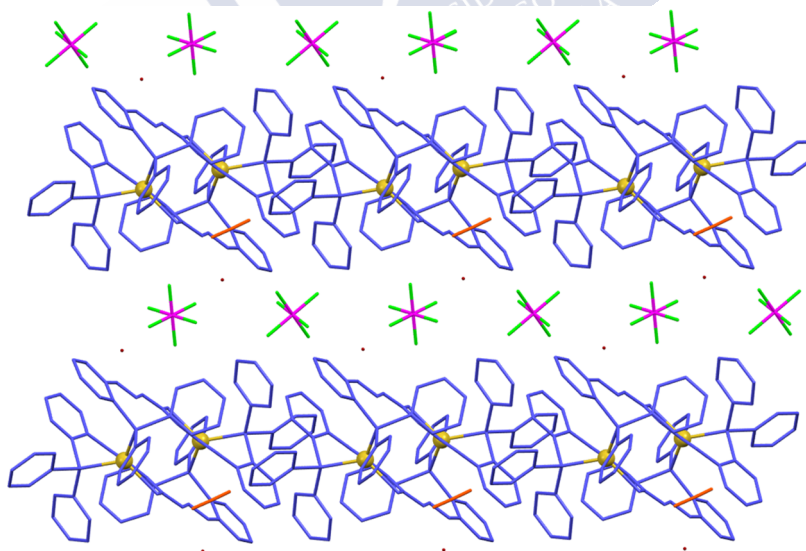


Figura 7. Estructura 2D con capas alternas de mesocatos y aniones PF_6^- en el complejo $[\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{L}^6)_2](\text{PF}_6)_2 \cdot \text{CH}_3\text{CN} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ **2***.

Estructuras cristalinas de los complejos catiónicos de Ag(I)

La evaporación lenta de las aguas madres de las síntesis de los compuestos de Ag(I) obtenidos a partir de hexafluorofosfato [3] y nitrato de plata(I) [4] condujo a la obtención de cristales de fórmulas $[Ag_2(H_2L^6)](PF_6)_2 \cdot 6CH_3CN$ **3*** y $[Ag_4(HL^6)_2](NO_3)_2 \cdot 4CH_3OH$ **4***.

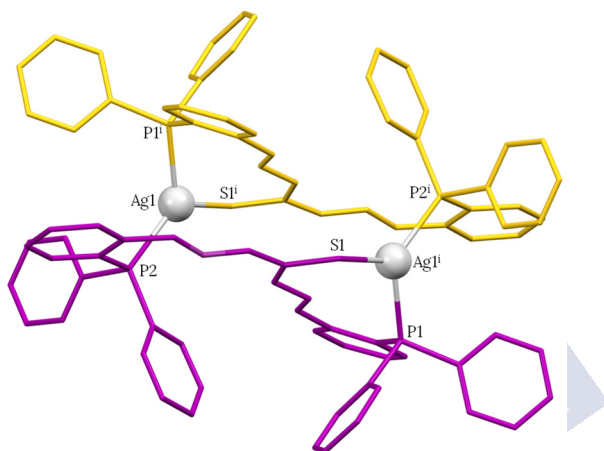


Figura 8. Estructura cristalina del complejo $[Ag_2(H_2L^6)](PF_6)_2 \cdot 6CH_3CN$ **3***. Los átomos de hidrógeno y las moléculas de disolvente se omiten para mayor claridad.

El complejo de plata **3***, al igual que ocurría en los de Cu(I) analizados anteriormente, está constituido por dos iones metálicos y dos hebras de ligando, que no se cruzan, generando un compuesto tipo mesocato. Cada ion Ag(I) se encuentra enlazado a un átomo de azufre tioamídico y a un átomo de fósforo de una de las unidades de ligando y a un átomo de fósforo de la segunda unidad de ligando, dando lugar a entornos de coordinación $[P_2S]$ y a geometrías plano-trigonales distorsionadas (Figura 8). La distorsión se refleja en los ángulos de enlace P–Ag–P y P–Ag–S. Las principales distancias de enlace Ag–S y Ag–P se encuentran en los

rangos esperados para complejos derivados de ligandos tiocarbohidrazona (ver Apéndice).⁵

Este tipo de coordinación difiere de la que presentaba el compuesto de plata obtenido por síntesis electroquímica (capítulo 4), en el que el ion metálico también se coordinaba al átomo de nitrógeno imínico generando un entorno tetraédrico distorsionado. Por lo tanto, en el caso de Ag(I) se observa que el método de síntesis no afecta a la macroestructura de los compuestos obtenidos ya que ambos son mesocatos, pero sí a la microestructura de los mismos.

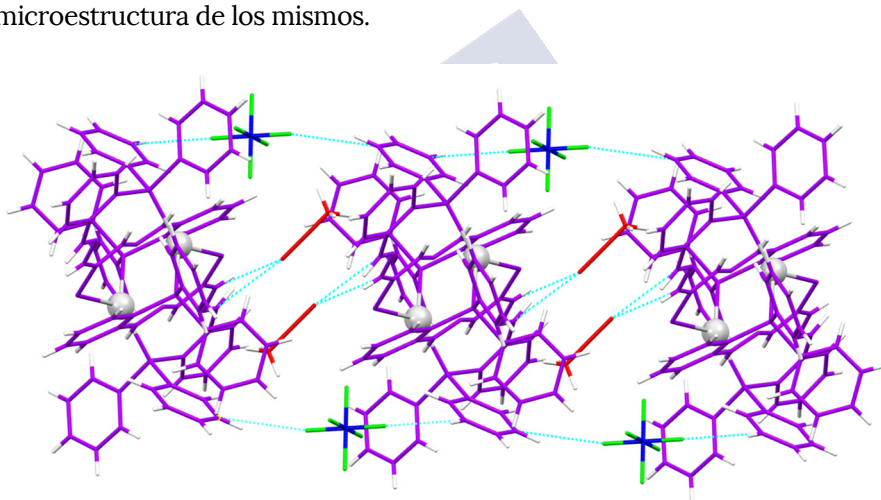


Figura 9. Interacciones intermoleculares presentes en el complejo $[Ag_2(H_2L^6)_2](PF_6)_2 \cdot 6CH_3CN$ **3***.

En el complejo de plata(I) **3***, de forma similar a lo que sucede en los mesocatos de cobre **1*** y **2***, se establecen enlaces de hidrógeno intermoleculares entre los grupos CH de los anillos aromáticos del grupo fosfina del complejo y los átomos de flúor de los aniones PF_6^- [C36-H36...F2 3.47 Å, C38-H38...F4 3.181 Å], por lo que las unidades mesohelicoidales están conectadas entre sí a lo largo de la red cristalina,

generando una red bidimensional. A mayores cada unidad de mesocato $[\text{Ag}_2(\text{H}_2\text{L}^6)_2]^{2+}$ interacciona con dos moléculas de acetonitrilo mediante enlaces de hidrógeno intermoleculares $[\text{N3}-\text{H3}\cdots\text{N7} \text{ 2.914 \AA}, \text{C21}-\text{H21}\cdots\text{N7} \text{ 3.415 \AA}]$ (Figura 9).

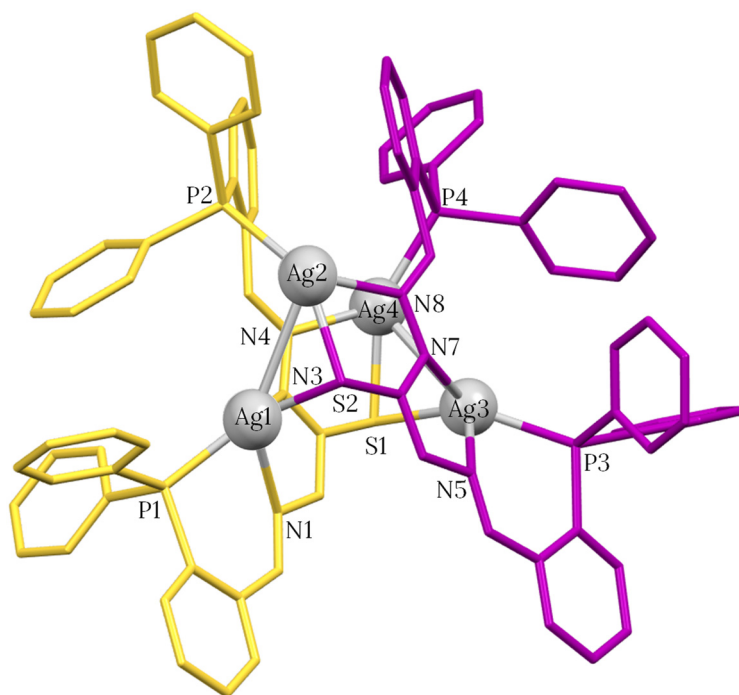


Figura 10. Estructura cristalina del complejo $[\text{Ag}_4(\text{HL}^6)_2](\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{CH}_3\text{OH}$ **4***. Los átomos de hidrógeno, los aniones y las moléculas de disolvente se omiten para mayor claridad.

La estructura del complejo $[\text{Ag}_4(\text{HL}^6)_2](\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{CH}_3\text{OH}$ **4*** (Figura 10) difiere de la anterior y muestra una especie tetranuclear dicatiónica en la que dos ligandos se coordinan a cuatro iones metálicos plata(I) en su forma monodesprotonada $[\text{HL}^6]^-$. De forma similar a los complejos ya

mencionados anteriormente, las dos hebras del ligando no se cruzan, por lo que podría ser considerado un mesocato clúster (Figura 10).⁶

En el complejo **4*** los dos átomos de plata (Ag1 y Ag3) están coordinados a los átomos de nitrógeno imínico y tioamídico, al átomo de fósforo de una hebra de ligando y al átomo de azufre de la segunda unidad de ligando. Cada átomo de plata está enlazado al átomo metálico más próximo alcanzándose así entornos [PN₂SAg] y una geometría piramidal cuadrada distorsionada.

Por otra parte, los iones Ag2 y Ag4 muestran un enlace Ag–Ag y se coordinan al átomo de nitrógeno imínico, al átomo de fósforo de una de las ramas del ligando y al átomo de azufre, presentando entornos [PNSAg] y una geometría tetraédrica distorsionada.

Cada átomo de azufre del ligando se comporta como μ_2 -puente entre dos átomos de plata. Las distancias entre los átomos plata-plata Ag1–Ag2 3.325 Å y Ag3–Ag4 3.140 Å, aunque más largas que la del enlace metálico de la plata (2.889 Å),⁷ son menores que la suma de los radios de van der Waals para dos átomos de plata (3.44 Å).⁸ Con estos datos y teniendo en cuenta la bibliografía se podría considerar la existencia de interacciones argentofílicas significativas entre los pares de átomos Ag1–Ag2 y Ag3–Ag4.⁹ Sin embargo la distancia entre los átomos de plata no puenteados [Ag1–Ag3 5.348 (5) Å, Ag2–Ag4 5.033 (4) Å] es demasiado larga para considerar la existencia de interacciones argentofílicas (Figura 11).

⁶ a) S. H. Lim, S. M. Cohen, *Inorg. Chem.* **2013**, 52, 7862–7872; b) X. Bao, W. Liu, J. L. Liu, S. Gómez-Coca, E. Ruiz, M. L. Tong, *Inorg. Chem.* **2013**, 52, 1099–1107.

⁷ A. F. Wells, *Structural Inorganic Chemistry*, 5^a ed., Clarendon Press, Londres, **1990**, 1015.

⁸ A. Bondi, *J. Phys. Chem.* **1964**, 68, 441–451.

⁹ a) M. R. Bermejo, A. M. González-Noya, M. Martínez-Calvo, R. Pedrido, M. J. Romero, M. V. López, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 3852–3863; b) A. Castiñeiras, R. Pedrido, *Inorg. Chem.* **2008**, 47, 5534–5536.

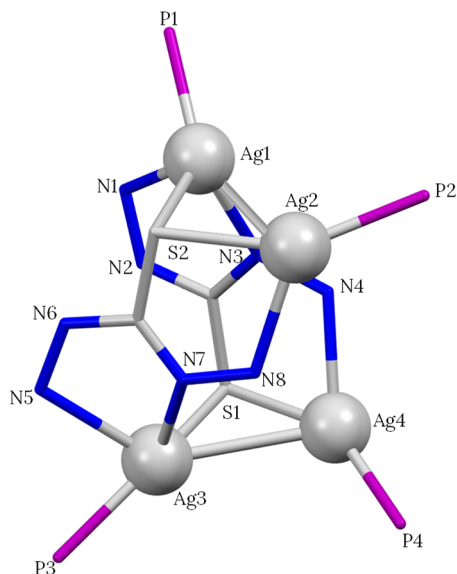


Figura 11. Representación en sticks del core en el clúster $[Ag_4(HL^6)_2](NO_3)_2 \cdot 4CH_3OH \mathbf{4^*}$.

Las distancias de enlace Ag-S se encuentran en el rango esperado formando un puente ligeramente asimétrico [Ag1-S2 2.4762 (14) Å, Ag3-S1 2.4690 (14) Å]. Los átomos de fósforo no forman parte del clúster y su orientación se explica por la necesidad de evitar interacciones estéricas desfavorables de los cuatro grupos fosfina del mesocato (Figura 11).

Las distancias Ag-N [Ag1-N1 2.519 (4) Å, Ag1-N3 2.413 (4) Å, Ag2-N8 2.411 (4) Å, Ag3-N5 2.566 (4) Å, Ag3-N7 2.533 (4) Å] se encuentran en el intervalo esperado, siendo algunas de ellas significativamente más largas que el valor medio de 2.460 Å encontrada en complejos polinucleares de plata.⁹

La cristalización del complejo con un gran número de moléculas de metanol y la presencia de aniones nitrato genera una red compleja de enlaces de hidrógeno tanto intra- como intermoleculares. Así, cada

unidad clúster establece cinco enlaces de hidrógeno intramoleculares que involucran los aniones nitrato y las moléculas de metanol [O7-H7...O(9) 2.795 (7) Å; O8-H8...O2 2.818 (6) Å; O9-H9...O4 2.622 (7) Å; O10-H10...O4 2.838 (8) Å]. Además cada unidad de complejo $[Ag_4(HL^6)_2]^{2+}$ está enlazada a un anión nitrato y a una molécula de metanol de una entidad vecina [N2-H2A...O2 2.821 (5) Å, N6-H6A...O7 2.766 (7) Å] (Figura 12).

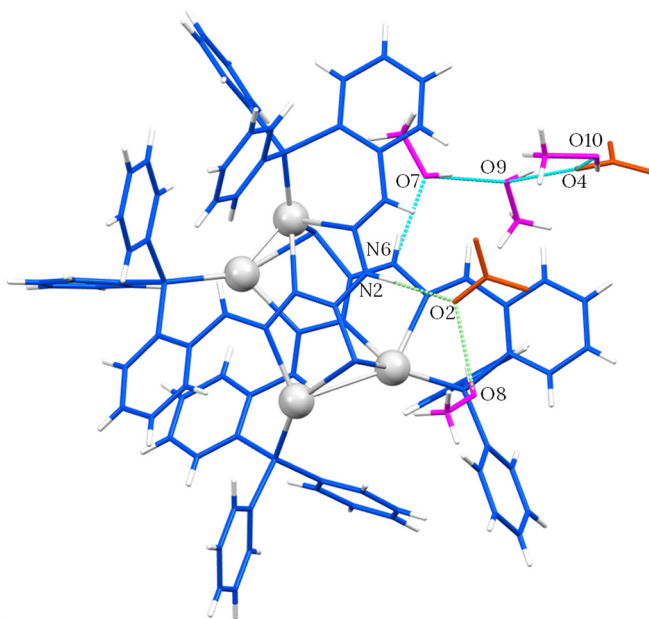


Figura 12. Red de enlaces de hidrógeno establecidos entre las moléculas de metanol y los iones NO_3^- en el complejo de plata $[Ag_4(HL^6)_2](NO_3)_2 \cdot 4CH_3OH$ **4***.

El análisis de estas dos estructuras cristalinas de Ag(I) demuestra la influencia que ejerce la naturaleza del contraión en la nuclearidad de los mesocatos catiónicos, de forma que el mesocato que contiene un contraión con carácter básico débil y baja capacidad coordinante (PF_6^-)

es dinuclear, con el ligando actuando en su forma neutra. Sin embargo, el ion nitrato (NO_3^-) es capaz de monodesprotonar al ligando, dando lugar a un mesocato tetranuclear (Figura 13).

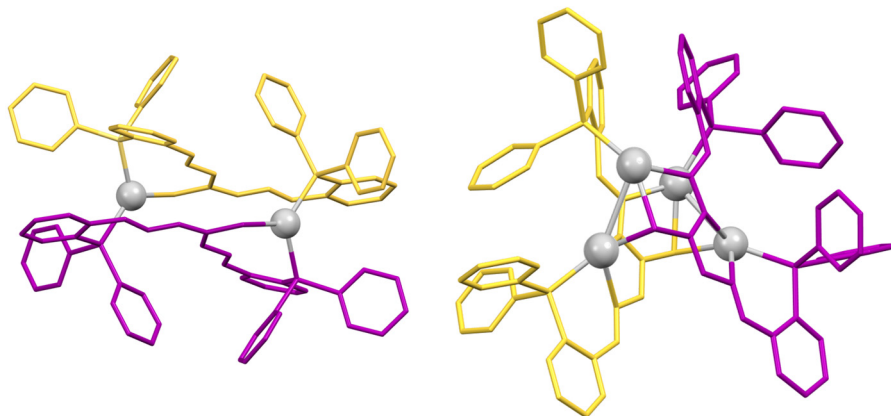


Figura 13. Comparación entre el mesocato dinuclear de plata $[\text{Ag}_2(\text{H}_2\text{L}^6)_2](\text{PF}_6)_2 \cdot 6\text{CH}_3\text{CN}$ **3*** (izquierda) y el mesocato tetranuclear de plata $[\text{Ag}_4(\text{HL}^6)_2](\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{CH}_3\text{OH}$ **4*** (derecha).

Estructuras cristalinas de los complejos dinucleares dicatiónicos de Au(I)

La evaporación lenta de las aguas madres procedentes de las síntesis químicas de los compuestos de Au(I) obtenidos a partir de $[\text{H}(\text{AuCl}_4)]$ y AuCl condujo a la obtención de cristales de fórmulas $[\text{Au}_2(\text{H}_2\text{L}^6)_2]\text{Cl}_2 \cdot 2\text{CH}_3\text{OH} \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ **5*** y $[\text{Au}_2(\text{H}_2\text{L}^6)_2]\text{Cl}_2 \cdot 7\text{CH}_3\text{OH}$ **6***. De nuevo, ambos complejos se discutirán de forma conjunta.

De forma similar al complejo de plata **3***, en **5*** y **6*** ambos ligandos se coordinan a los iones metálicos Au(I) en su forma neutra, a través de los átomos de azufre tioamídico, un átomo de fósforo de una de las unidades de ligando y otro átomo de fósforo de la segunda unidad de ligando,

dando lugar a entornos de coordinación $[P_2S]$ y geometrías plano trigonales distorsionadas (Figura 14). La distorsión se refleja en los ángulos de enlace P–Au–P y P–Au–S. Las principales distancias de enlace Au–S y Au–P se encuentran en los rangos esperados para complejos derivados de ligandos tiocarbohidrazona (ver Apéndice).⁵

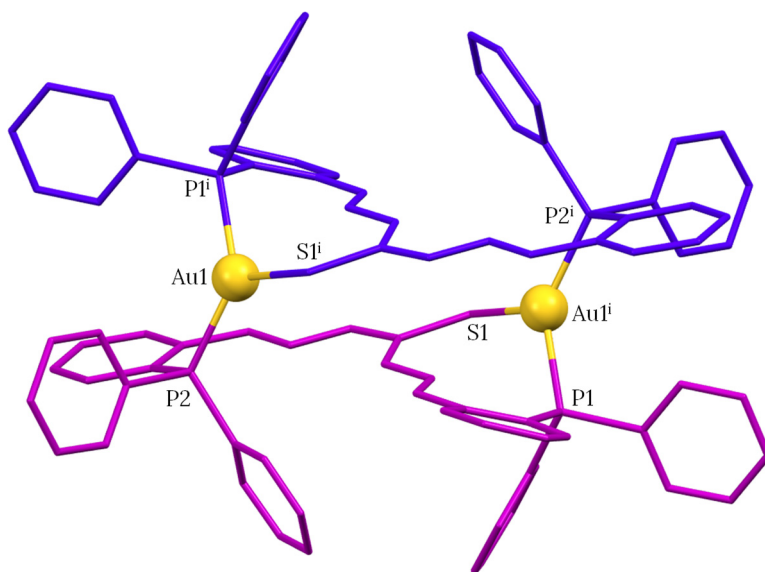


Figura 14. Estructura cristalina del complejo iónico de oro(I) $[Au_2(H_2L^6)_2]Cl_2 \cdot 2CH_3OH \cdot 8H_2O$ **5***. Los átomos de hidrógeno y las moléculas de disolvente se omiten para mayor claridad.

En el complejo **5*** se establece un enlace de hidrógeno intramolecular en el que participa un grupo NH tioamídico y una molécula de agua de solvatación $[N3-H3 \cdots O2 \text{ } 2.817 \text{ \AA}]$. A mayores, se observa la formación de una red de enlaces de hidrógeno intermoleculares debido a la interacción de los iones cloruro con las moléculas de agua y metanol de solvatación existentes en el empaquetamiento cristalino del complejo,

obteniendo así un clúster cloro-agua-metanol $[\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_8(\text{CH}_3\text{OH})_2]^{2-}$ (Figura 15).

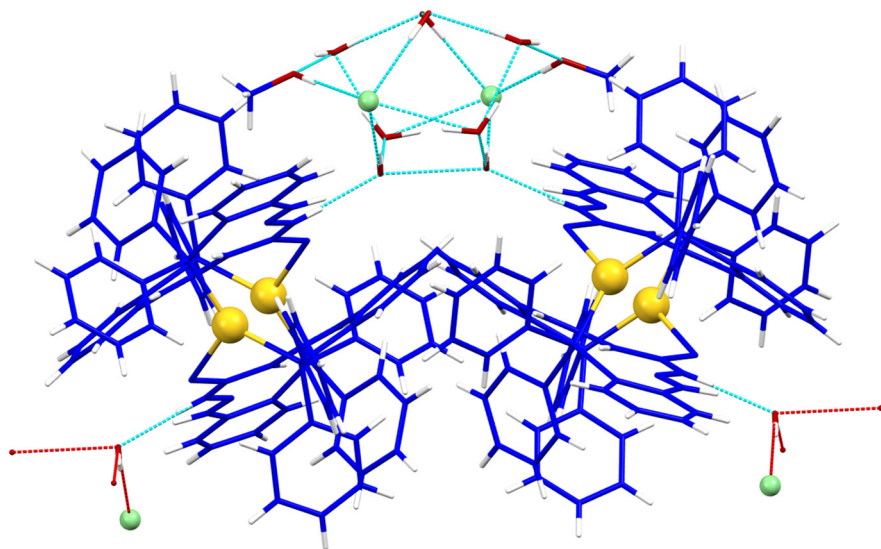


Figura 15. Red de enlaces de hidrógeno establecidos entre las moléculas de agua y los iones Cl^- que forman un clúster cloro-agua en el complejo de oro $[\text{Au}_2(\text{H}_2\text{L}^6)_2]\text{Cl}_2 \cdot 2\text{CH}_3\text{OH} \cdot 8\text{H}_2\text{O} \mathbf{5}^*$.

En la bibliografía existen gran variedad de estructuras cristalinas, tanto de compuestos orgánicos como de compuestos de coordinación, en los que existen interacciones con el agua.¹⁰ Sin embargo, hasta el momento se han encontrado muy pocos ejemplos de compuestos de coordinación que contienen clústeres cloro-agua.¹¹ El estudio de la formación de clústeres de agua podría resultar interesante dada la importancia de los enlaces de hidrógeno y las interacciones hidrofóbicas en el plegamiento,

¹⁰ M. Mascal, L. Infantes, J. Chisholm, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 45, 32–36.

¹¹ a) R. Custelcean, M. G. Gorbunova, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 16362–16363; b) R. Saha, S. Biswas, I. M. Steele, K. Dey, G. Mostafa, *Dalton Trans.* **2011**, 40, 3166–3175; c) J. R. Butchard, O. J. Curnow, D. J. Garrett, R. G. A. R. Maclagan, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 7712–7715.

la función y la actividad de biomoléculas como las proteínas.¹² Concretamente, el estudio de la solvatación acuosa del anión cloruro está en auge debido a que es uno de los aniones más comunes en la naturaleza.^{11c}

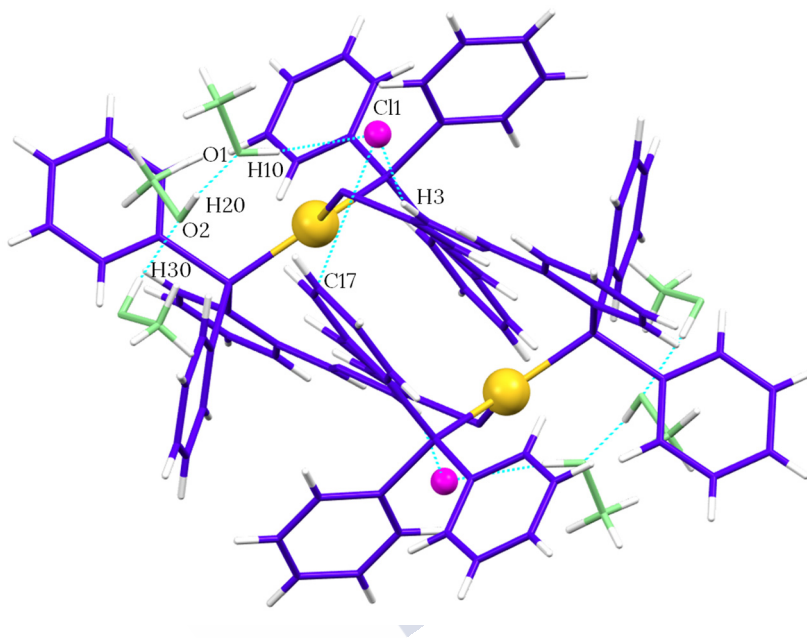


Figura 16. Interacciones intermoleculares presentes en el complejo $[\text{Au}_2(\text{H}_2\text{L}^6)_2]\text{Cl}_2 \cdot 7\text{CH}_3\text{OH}$ **6***.

Además, en el complejo de oro(I) $[\text{Au}_2(\text{H}_2\text{L}^6)_2]\text{Cl}_2 \cdot 7\text{CH}_3\text{OH}$ **6*** se establecen enlaces de hidrógeno intermoleculares entre los grupos NH tioamídicos y los aniones cloruro $[\text{N}3\text{-H}3 \cdots \text{Cl}1 \text{ } 3.153 \text{ \AA}]$, y entre los grupos CH de las fosfinas y los mismos aniones Cl^- $[\text{C}17\text{-H}17 \cdots \text{Cl}1 \text{ } 3.754 \text{ \AA}]$. Estos contraiones, a su vez interaccionan con moléculas de metanol de solvatación (Figura 16).

¹² M. N. Hoque, A. Basu, G. Das, *Cryst. Growth Des.* **2012**, 12, 2153–2157.

De forma similar a los mesocatos neutros descritos anteriormente (capítulo 4), los grupos fosfina se disponen en conformación *anti* en todos los mesocatos iónicos. Asimismo, como consecuencia de la disposición de los ligandos se forman de nuevo metalomacrociclos de 20 miembros en el caso de los mesocatos de cobre (**1***, **2***), mientras que en el caso de los complejos de plata (**3***) y oro(I) (**5***, **6***) se forman metalomacrociclos de 28 miembros. Estos metalociclos tienen unas dimensiones aproximadas de 10.5 (largo) x 3.2 (ancho) Å en los metalomacrociclos de cobre con 20 miembros (**1***, **2***); 10.9 (largo) x 3.4 (ancho) Å en el de plata con 28 miembros (**3***); y 11.0 (largo) x 3.2 (ancho) Å en los de oro con 28 miembros (**5***, **6***).

Además, en los complejos iónicos se establecen interacciones agósticas débiles únicamente entre los protones C-H de los fenilos de las fosfinas y los iones M(I) [CH(29)···Cu1 2.86 Å en el complejo **1***; CH(35)···Cu1 2.72 Å en el complejo **2***; CH(29)···Ag1 2.99 Å en el complejo **3***; CH(29)···Au1 2.837 Å en el complejo **5***; CH(35)···Au1 3.00 Å en el complejo **6***].

La distancia entre los iones metálicos es grande para todos los mesocatos iónicos [Cu1–Cu1ⁱ 6.389 Å (**1***); Cu1–Cu2 6.093 Å (**2***); Ag1–Ag1ⁱ 6.566 Å (**3***); Au1–Au1ⁱ 6.643 Å (**5***); Au1–Au1ⁱ 6.670 Å (**6***)] por lo que se excluyen las interacciones metalofílicas (~ 2.8–3.4 Å).⁸ Estas distancias son significativamente menores que las encontradas en los mesocatos neutros discutidos en el capítulo anterior para los derivados de Cu(I) y Au(I), y del mismo orden en el caso del complejo de Ag(I).

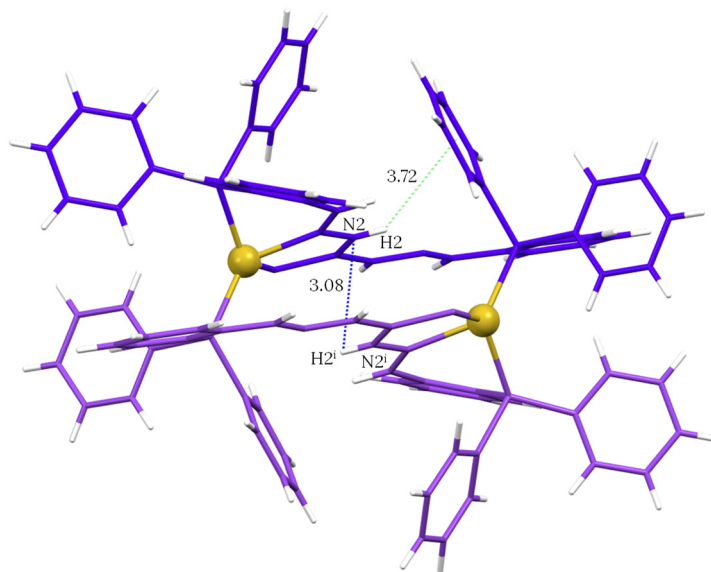


Figura 17. Interacciones intramoleculares $\text{NH}\cdots\pi$ [$\text{N2-H2}\cdots(\text{centroide})$ 3.72 Å] y enlaces de hidrógeno [$\text{N2-H2}\cdots\text{N2}^i$ 3.08 Å] presentes en el complejo $[\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{L}^6)_2](\text{BF}_4)_2 \cdot 5\text{CH}_3\text{CN}$ **1***.

El autoensamblaje en forma mesohelicoidal en estos complejos se encuentra adicionalmente estabilizado por interacciones intramoleculares de tipo $\text{C-H}\cdots\pi$ o $\text{N-H}\cdots\pi$. Por ejemplo, en el complejo $[\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{L}^6)_2](\text{BF}_4)_2 \cdot 5\text{CH}_3\text{CN}$ **1*** existen interacciones $\text{N-H}\cdots\pi$ entre el nitrógeno tioamídico y uno de los anillos de las fosfinas. Adicionalmente, puede observarse un enlace de hidrógeno intramolecular entre los átomos de nitrógeno tioamídicos de cada hebra de ligando (Figura 17).

Por otra parte, debemos resaltar que no se han observado interacciones intermoleculares del tipo $\text{C}_{\text{Ar}}-\text{H}\cdots\pi$ en el empaquetamiento cristalino de los mesocatos de Cu(I) y Ag(I), probablemente debido a la distancia mayor de 4 Å entre unidades dimeras vecinas. Sin embargo, en el

empaquetamiento cristalino del complejo de Au(I) sí que se observan este tipo de interacciones [por ejemplo C15–H15⋯(centroide) 3.71 Å en el complejo **5*** (Figura 18) y C36–H36⋯(centroide) 3.693 Å en el complejo **6***].

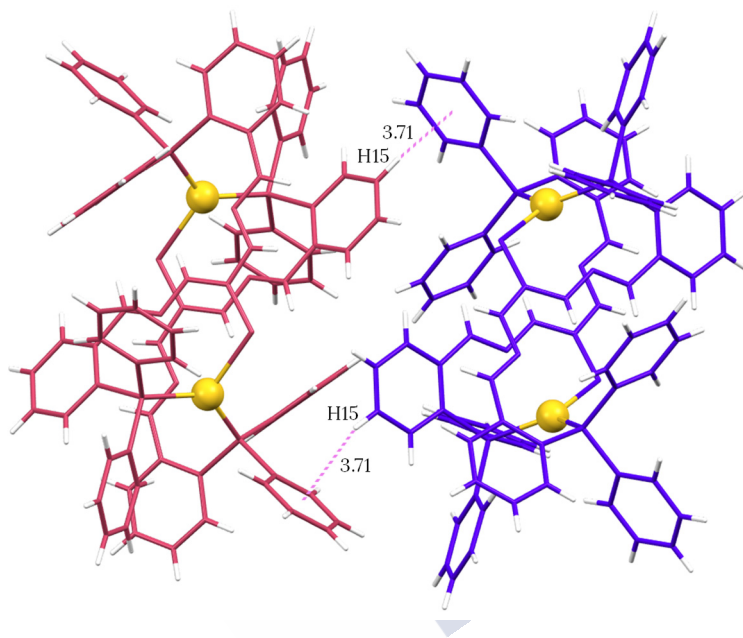


Figura 18. Interacciones C_{Ar}-H...π en el empaquetamiento cristalino del mesocato de oro [Au₂(H₂L)₂]Cl₂·2CH₃OH·8H₂O **5***.

Estructura cristalina del complejo dinuclear dicatiónico de Pd(II)

La recristalización del compuesto de paladio(II) **7** en una mezcla de MeOH/CH₂Cl₂ condujo a la obtención de cristales de fórmula [Pd₂(HL⁶)₂]Cl₂·8CH₃OH (**7***) que fueron analizados mediante la técnica de difracción de rayos X.

De forma similar a los compuestos descritos anteriormente, en el complejo de paladio **7*** ambos ligandos se coordinan a los iones

metálicos sin cruzarse entre sí, de forma que se podría considerar compuesto mesohelicoidal.⁴ En este caso, el ligando se coordina en su forma monodesprotonada dando lugar a un complejo dinuclear dicatiónico (Figura 19).

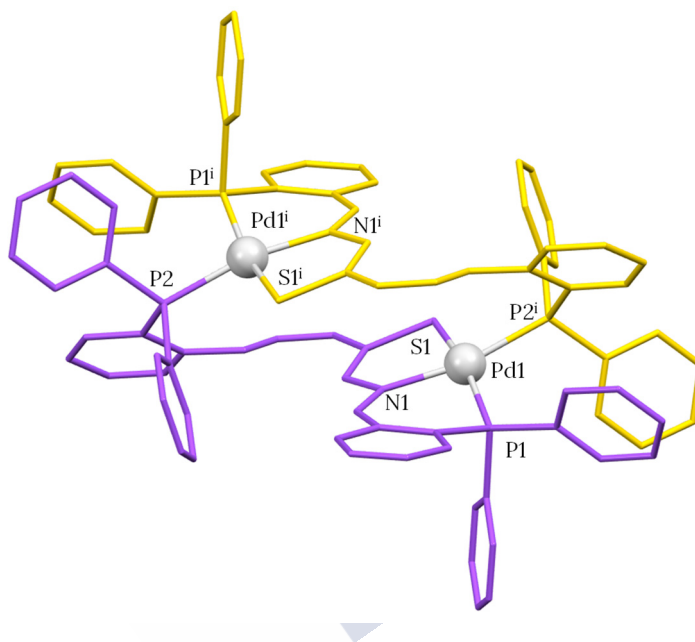


Figura 19. Estructura cristalina del complejo [Pd₂(HL⁶)₂]Cl₂·8CH₃OH 7*. Los átomos de hidrógeno y las moléculas de disolvente se omiten para mayor claridad.

En este complejo cada ion Pd(II) se coordina a un átomo de azufre, un átomo de nitrógeno imínico y a un átomo de fósforo de uno de los ligandos así como a un átomo de fósforo del ligando adyacente, dando lugar a un entorno de coordinación [P₂NS] y una geometría plano-cuadrada distorsionada (Figura 19). La distorsión viene indicada por los ángulos de enlace N-Pd-P, P-Pd-P y N-Pd-S. Las distancias de enlace Pd-S, Pd-N, Pd-P se encuentran en el rango esperado para complejos de paladio(II)

derivados de ligandos tiocarbohidrazona (ver Apéndice).⁵ La distancia entre los iones Pd1-Pd1ⁱ es de aproximadamente 5.8 Å, por lo tanto se considera que no existen interacciones metalofílicas (~ 2.8-3.4 Å).⁸

De forma similar a las estructuras descritas anteriormente, se forma un metalomacro ciclo de 18 miembros de dimensiones aproximadas 10.7 (largo) x 3.6 (ancho) Å.

Cabe destacar la existencia de interacciones agósticas débiles entre los protones C-H de los fenilos de las fosfinas o los protones tioamídicos y los iones Pd(II) [CH(27)···Pd1 2.895 Å; NH(9)···Pd1 2.678 Å].

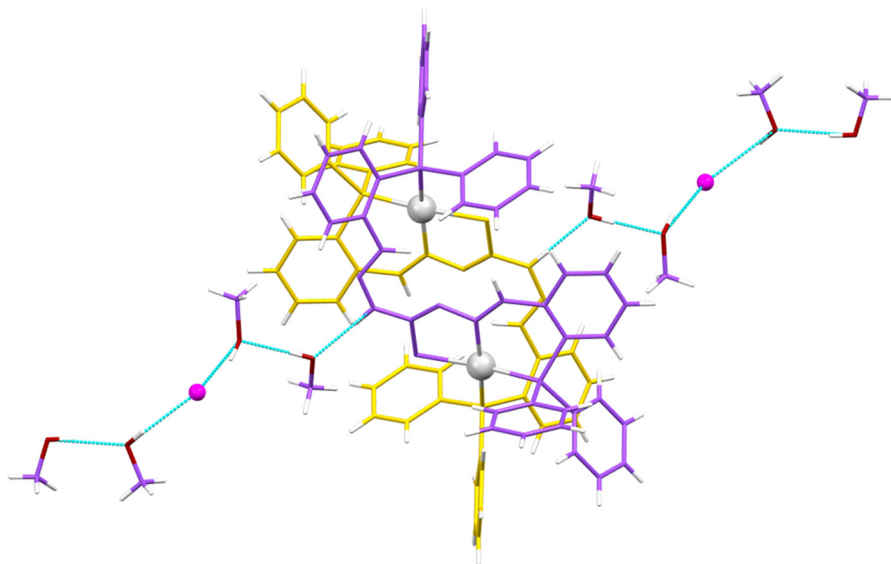


Figura 20. Red de enlaces de hidrógeno establecidos entre las moléculas de metanol y los iones Cl⁻ en el complejo de paladio [Pd₂(HL⁶)₂]Cl₂·8CH₃OH 7*.

En el complejo 7* no existen enlaces de hidrógeno intramoleculares, sin embargo cada unidad [Pd₂(HL⁶)₂]²⁺ se encuentra unida por un enlace de hidrógeno a una de las moléculas de metanol que solvata a una de las

unidades adyacentes a través del grupo NH tioamídico [N3-H3...O4 2.789 Å]. A su vez, esta molécula de metanol se encuentra formando enlaces de hidrógeno con otra molécula de disolvente que interacciona con el ion cloruro [O3-H3...Cl1 3.068 Å] (Figura 20).

La estructura mesohelicoidal se encuentra estabilizada por interacciones intramoleculares de tipo C-H...π entre los protones bencénicos y uno de los grupos C-H aromáticos, siendo esta distancia levemente mayor comparada con la de los complejos descritos anteriormente (3.401 Å). Finalmente, de forma similar que para los mesocatos de cobre(I) y plata(I) no se observan interacciones intermoleculares del tipo C_{Ar}-H...π en el empaquetamiento cristalino.

En resumen, a lo largo de los capítulos 4 y 5 presentamos diez estructuras mesohelicoidales obtenidas a partir de iones monovalentes y divalentes, derivadas de un ligando fosfino-tiocarbohidrazona H₂L⁶ en las que el ligando alcanza distinto grado de desprotonación en presencia/ausencia de contraiones. Por lo tanto, podemos afirmar que el ligando H₂L⁶, en el que hemos acoplado grupos fosfina voluminosos en el esqueleto tiocarbohidrazona, es altamente adecuado para la obtención selectiva de mesocatos.

Espectrometría de masas

Los espectros de masas de todos los complejos fueron registrados con la técnica ESI⁺.

Por lo general, se observan las señales correspondientes a los fragmentos dinucleares que nos permiten confirmar las estequiometrías propuestas. Asimismo, cabe destacar la aparición de la señal correspondiente al fragmento tetranuclear [Ag₄(HL⁶)₂]²⁺ en el caso del complejo de plata

[Ag₄(HL⁶)₂](NO₃)₂·4CH₃OH **4**, que presenta contraíón nitrato. En la Figura 21 se muestra, a modo de ejemplo, el espectro de masas ESI⁺ del complejo [Pt₂(HL⁶)₂]Cl₂ **8**.

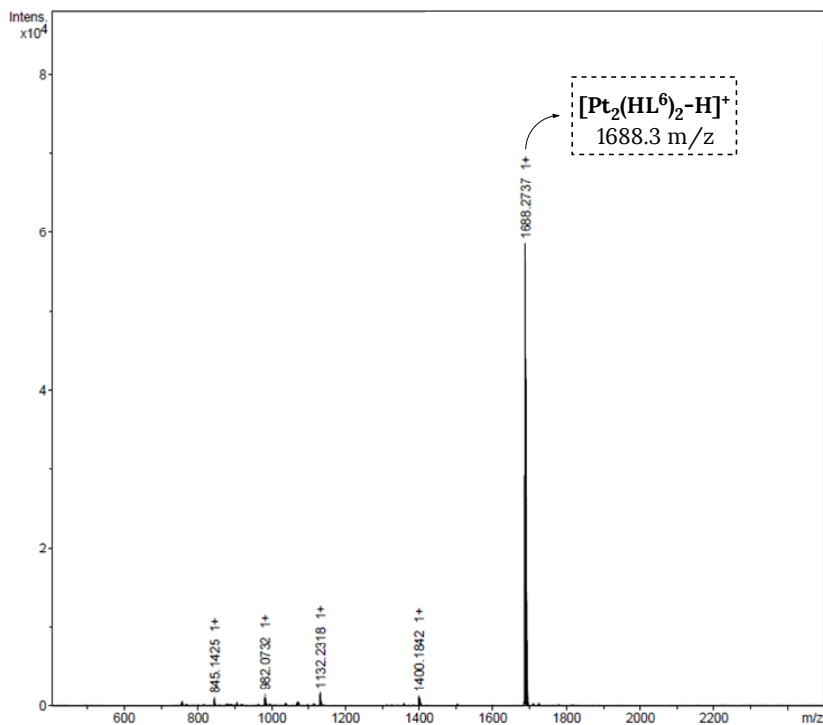


Figura 21. Espectro de masas ESI⁺ del complejo [Pt₂(HL⁶)₂]Cl₂ **8**.

Estudios de resonancia magnética nuclear

Se registraron los espectros de RMN de ¹H y ³¹P de todos los complejos iónicos derivados del ligando H₂L⁶ (**1-8**) a temperatura ambiente. Cabe decir que la baja calidad de los espectros de RMN de ¹H de los complejos de oro [Au₂(H₂L⁶)₂]Cl₂ **5** y **6** no nos permite aportar ninguna información relevante. Además, los espectros de RMN de ³¹P no se han podido obtener con suficiente calidad para poder ser asignados. A diferencia de

los mesocatos neutros, los complejos iónicos se estudiaron utilizando acetonitrilo- d_3 como disolvente, debido a que son inestables en $DMSO-d_6$. Como habíamos comentado en el capítulo anterior, la caracterización del ligando por RMN de 1H presenta dificultades y solo se había podido realizar en acetona a baja temperatura. Por ello, no podremos asignar las señales pero sí extraer información comparativa de los complejos entre sí.

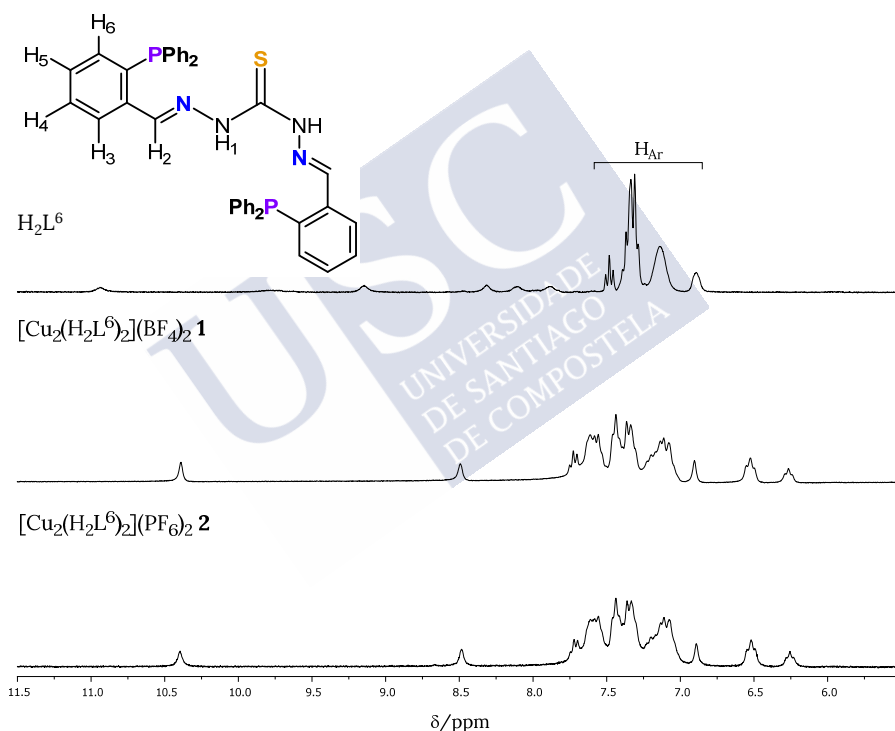


Figura 22. Superposición de los espectros de RMN de 1H en CD_3CN de los complejos iónicos de cobre obtenidos mediante síntesis química.

En los espectros de los complejos iónicos de cobre $[\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{L}^6)_2](\text{BF}_4)_2$ **1** y $[\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{L}^6)_2](\text{PF}_6)_2$ **2** (Figura 22) se observa, de manera general, un aumento del número de señales en la zona aromática con respecto al ligando libre, pudiendo indicar la no equivalencia de los ligandos en disolución. Cabe destacar que los espectros de ambos complejos son muy parecidos, lo que pone de manifiesto que presentan la misma estructura en disolución, lo que concuerda con el resultado obtenido en estado sólido.

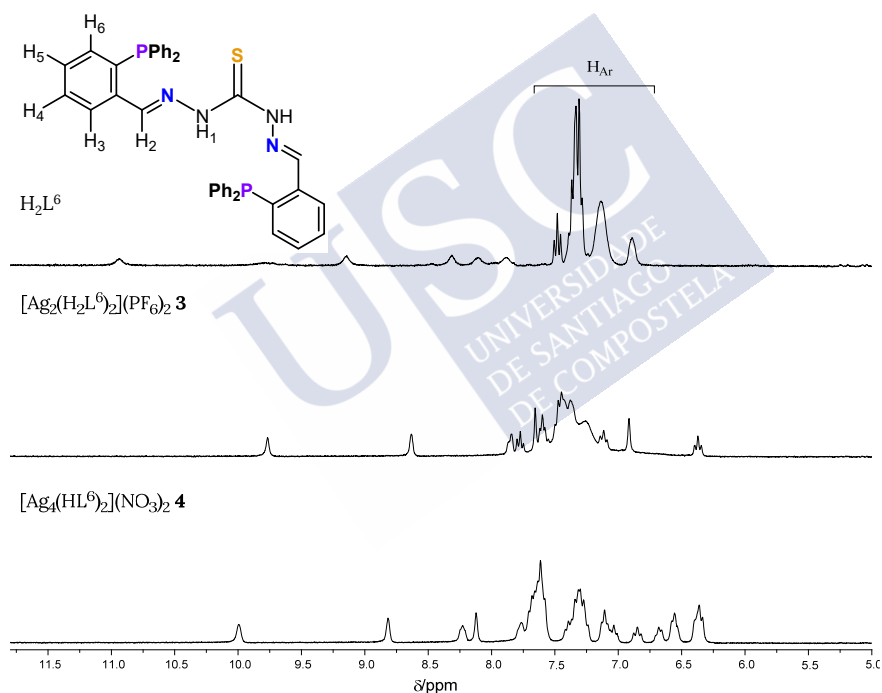


Figura 23. Superposición de los espectros de RMN de ^1H en CD_3CN de los complejos iónicos de plata obtenidos mediante síntesis química.

A diferencia de los complejos de cobre(I), los dos complejos de plata (**3** y **4**) presentan espectros de RMN de ^1H diferentes (Figura 23), lo que concuerda con los resultados obtenidos con las técnicas de análisis elemental, ESI $^+$ y difracción de rayos X, que muestran que **3*** es un mesocato dinuclear y **4*** un mesocato clúster tetranuclear.

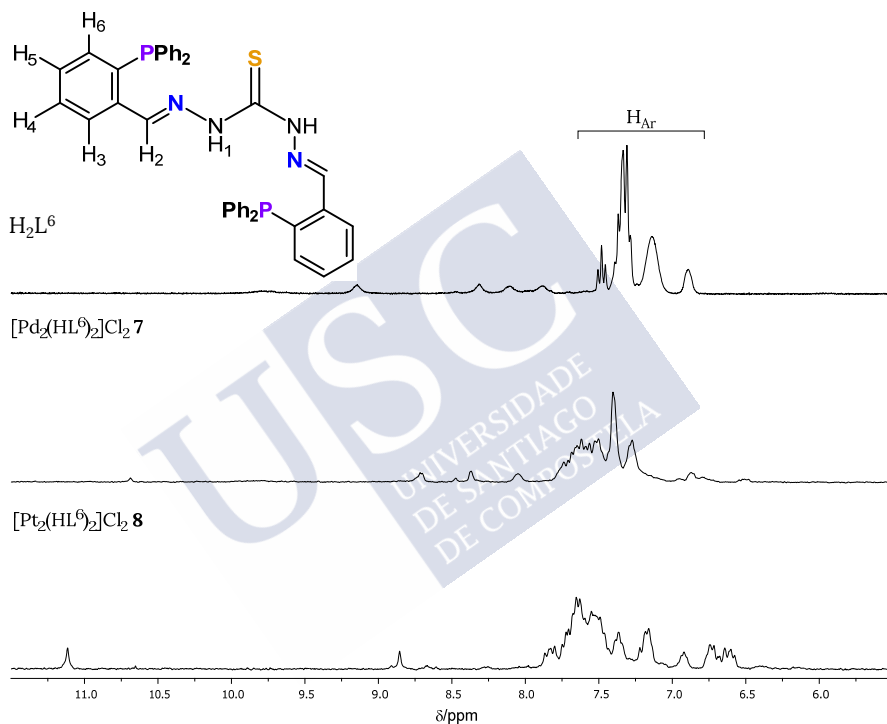


Figura 24. Superposición de los espectros de RMN de ^1H en CD_3CN de los complejos iónicos de paladio obtenidos por síntesis química.

Los complejos de paladio $[\text{Pd}_2(\text{HL}^6)_2]\text{Cl}_2 \cdot 4\text{CH}_3\text{OH}$ **7** y de platino $[\text{Pt}_2(\text{HL}^6)_2]\text{Cl}_2$ **8** (Figura 24) también fueron estudiados mediante RMN de ^1H a temperatura ambiente empleando como disolvente acetonitrilo- d_3 . La aparición de un

gran número de señales en la zona aromática podría indicar, de nuevo, la no equivalencia de los ligandos en disolución.

Medidas de conductividad molar

Se han realizado medidas de conductividad molar Λ_M para confirmar la naturaleza iónica de todos los complejos **1-8**. Para ello se han utilizado disoluciones de concentración 10^{-3} M en DMF. Los valores obtenidos se encuentran en el intervalo $133-156 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$, lo que confirma que se comportan como electrolitos 2:1 de acuerdo con las estequiometrías propuestas anteriormente.¹³

Estudios de absorción UV-vis y de emisión de fluorescencia

Se llevaron a cabo estudios de las propiedades de los complejos en disolución mediante medidas de absorción UV-vis (Tabla 1) y emisión de fluorescencia.

Tanto las medidas de absorción UV-vis como las de emisión de fluorescencia se registraron a temperatura ambiente en acetonitrilo a una concentración de 10^{-5} M para UV-vis y en el intervalo $10^{-6}-10^{-7}$ M para los experimentos de fluorescencia.

Compuesto	$\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$	Compuesto	$\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$
H₂L⁶	276, 332	4	342
1	302, 346	5,6	350
2	338	7	320, 404
3	343	8	338

Tabla 1. Principales bandas de absorción UV-vis del ligando H₂L⁶ y de los complejos catiónicos fosfino-tiocarbohidrazona (**1-8**) en acetonitrilo.

¹³ W. J. Geary, *Coord. Chem. Rev.* **1971**, 7, 81-122.

Los espectros de absorción UV-vis del ligando H₂L⁶ y de los complejos (1-8) muestran bandas de absorción $\lambda_{\text{máx}}$ en el intervalo 276-404 nm (Figura 25).

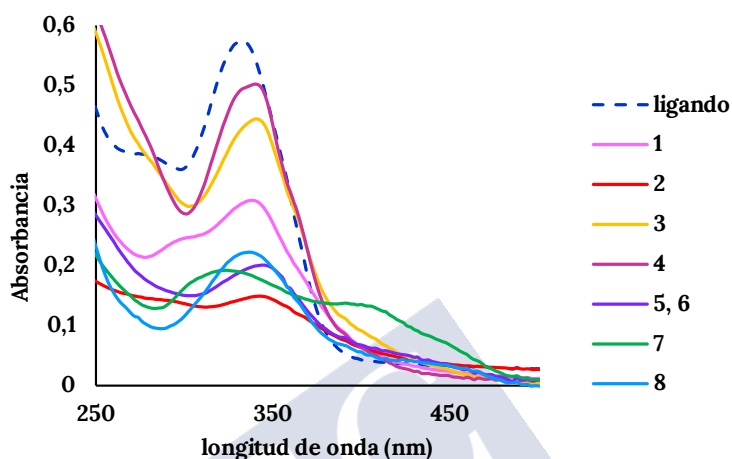


Figura 25. Superposición de los espectros de absorción UV-Vis del ligando y de los complejos iónicos.

El espectro UV-vis del ligando fosfino-tiocarbohidrazona H₂L⁶ muestra dos bandas de absorción como se había explicado en el capítulo anterior; una a 276 nm que se corresponde con transiciones $n \rightarrow \sigma^*$ propias del cromóforo (N-N) y otra a 332 nm debida a transiciones $n \rightarrow \pi^*$ correspondiente al cromóforo azometina (H-C=N).¹⁴

Por otro lado, en los espectros de absorción de los complejos se observa, en general, un desplazamiento de la banda azometina a longitudes de onda mayores debido a la coordinación a través del nitrógeno imínico.

¹⁴ A. D. Tiwari, A. K. Mishra, S. B. Mishra, B. B. Mamba, B. Maji, S. Bhattacharya, *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2011**, 79, 1050-1056.

De forma similar al complejo neutro de oro presentado en el capítulo anterior, en el espectro del complejo $[\text{Pd}_2(\text{HL}^6)_2]\text{Cl}_2 \cdot 4\text{CH}_3\text{OH}$ **7** aparece una banda adicional en forma de hombro a 404 nm debida a transiciones electrónicas de transferencia de carga metal→ligando (TCML).¹⁵

Finalmente, la excitación de las muestras a las longitudes de onda máximas de absorción (λ_{abs}) correspondientes para cada compuesto permitió la obtención de los espectros de emisión de fluorescencia (Figuras 26 y 27).

El espectro de emisión de fluorescencia del ligando es muy similar al de los complejos derivados (**1-8**). Todos ellos presentan una banda ancha en la región de las transiciones intraligando $\text{L} \rightarrow \text{L}^*$, que se desdobra en dos para los complejos divalentes de paladio y platino **7** y **8**. Además, en los complejos se observa una banda adicional de emisión que puede ser debida a las transiciones electrónicas de transferencia de carga metal→ligando (TCML).¹⁵

Cabe decir que, de forma similar a los complejos neutros, tanto los complejos iónicos de cobre(I) [**1**, **2**] como los de oro(I) [**5**, **6**] y el complejo de platino [**8**] son más fluorescentes que el ligando fosfino-tiocarbohidrazona. Sin embargo, todos los complejos de plata(I) sintetizados [**3**, **4**] y el complejo de paladio [**7**] poseen una menor fluorescencia que el ligando libre.

¹⁵ J. R. Gispert, *Coord. Chem.* **2008**, 31-58.

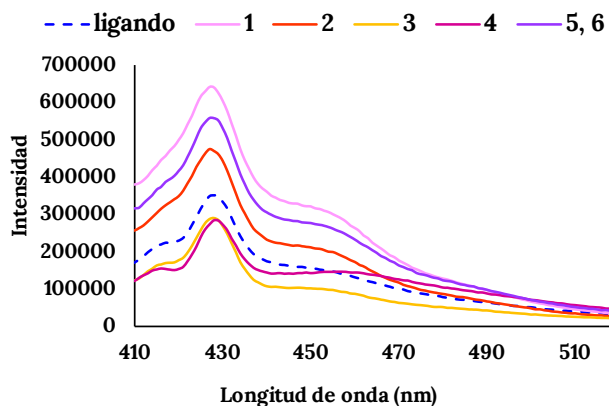


Figura 26. Superposición de los espectros de emisión de fluorescencia del ligando H_2L^6 y de los complejos derivados de los metales monovalentes 1-6.

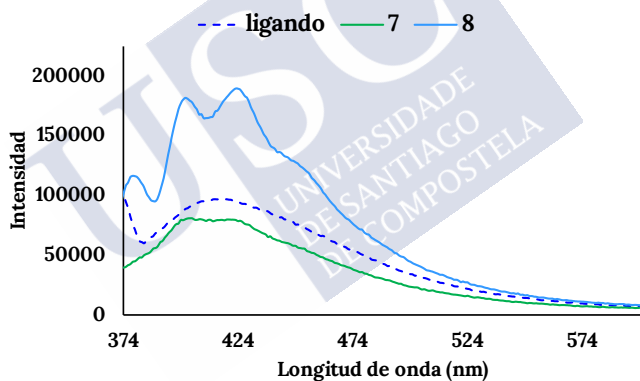


Figura 27. Superposición de los espectros de emisión de fluorescencia del ligando H_2L^6 y de los complejos derivados de los metales divalentes 7 y 8.

El hecho de que estos mesocatos sean fluorescentes podría ser de utilidad en futuros estudios de interacción con biomoléculas, por ejemplo, en la determinación del mecanismo de interacción de estos

complejos con el ADN o incluso para la realización de estudios biológicos *in vitro*.¹⁶

5.2.2. Estudios biológicos de los complejos de paladio y platino

Teniendo en cuenta el gran interés que pueden presentar las tiocarbhidrazonas y sus complejos derivados en campos como el de la farmacología, se han llevado a cabo estudios de citotoxicidad de algunos de estos compuestos. Se han seleccionado los complejos iónicos de paladio $[\text{Pd}_2(\text{HL}^6)_2]\text{Cl}_2 \cdot 4\text{CH}_3\text{OH}$ **7** y $[\text{Pt}_2(\text{HL}^6)_2]\text{Cl}_2$ **8** debido a su gran estabilidad y a que presentan una mayor solubilidad en condiciones acuosas.

Para determinar su estabilidad en medio acuoso se ha registrado la evolución de las muestras de los complejos **7** (Figura 28) y **8** (Figura 29) mediante RMN de ^1H durante 24 horas [condiciones: 500 μM , PBS 1 mM, 30 % CD_3CN].

En los espectros no se observa ningún cambio con el tiempo, por lo que se confirma que los complejos serán estables durante el período de incubación celular. Cabe decir que los estudios de citotoxicidad celular se llevaron a cabo disolviendo los compuestos en una cantidad mínima de DMSO. Sin embargo, la baja calidad de los espectros en DMSO- d_6 (5%) no permitía estudiar su estabilidad en estas condiciones.

¹⁶ P. G. Avaji, S. A. Patil, P. S. Badami, *Transit. Met. Chem.* **2007**, 32, 379–386.

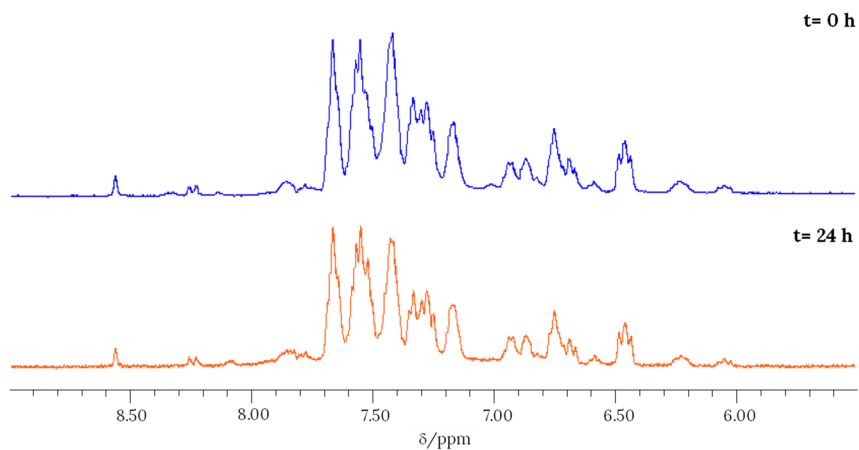


Figura 28. Espectros de RMN de ¹H del complejo [Pd₂(HL⁶)₂]Cl₂·4CH₃OH **7** a t=0 h y t= 24 h. Condiciones: [Pd₂(HL⁶)₂]Cl₂·4CH₃OH **7** = 500 μM en tampón fosfato sódico (1 mM) y 30 % de CD₃CN.

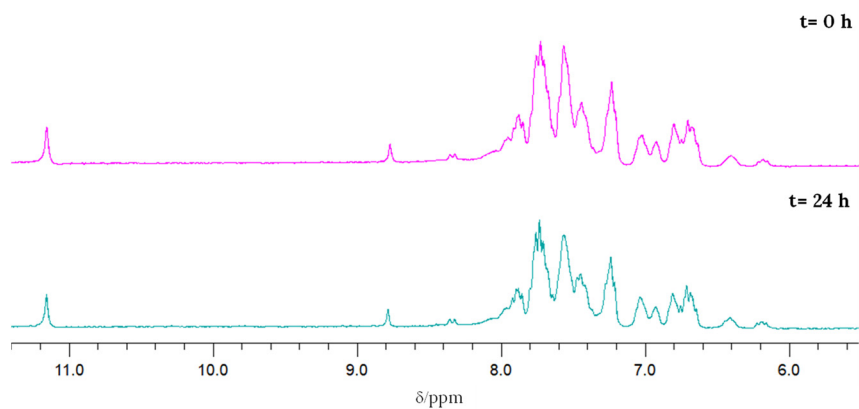


Figura 29. Espectros de RMN de ¹H del complejo [Pt₂(HL⁶)₂]Cl₂ **8** a t=0 h y t= 24 h. Condiciones: [Pt₂(HL⁶)₂]Cl₂ = 500 μM en tampón fosfato sódico (1 mM) y 30 % de CD₃CN.

Estudios de citotoxicidad de los complejos de paladio y platino

Una vez realizado el estudio de estabilidad de los complejos $[\text{Pd}_2(\text{HL}^6)_2]\text{Cl}_2 \cdot 4\text{CH}_3\text{OH}$ **7** y $[\text{Pt}_2(\text{HL}^6)_2]\text{Cl}_2$ **8** en medio acuoso, se llevaron a cabo los estudios de IC_{50} .

Para realizar los estudios de viabilidad celular se evaluó la actividad citotóxica *in vitro* de los complejos de paladio y platino (**7** y **8**) frente a tres líneas tumorales diferentes: NCI-H460 (carcinoma de pulmón), MCF-7 (adenocarcinoma de mama) y SF-268 (glioma). Se eligieron estas líneas celulares porque, entre otras, son las más utilizadas por el *National Cancer Institute* (NCI) a la hora de realizar un primer screening de cualquier metalofármaco.¹⁷ Además, para estudiar la selectividad de ambos complejos frente a células cancerígenas, también se realizaron estudios de actividad citotóxica en una línea celular sana, MRC-5 (fibroblastos de pulmón).

Todos los estudios de viabilidad celular se llevaron a cabo mediante el ensayo colorimétrico MTT utilizando cisplatino como control (ver apartado 5.4.3).

Los valores de IC_{50} (concentración de fármaco requerido para inhibir el 50% de la proliferación de células tumorales) se evaluaron después de incubar las líneas celulares durante 48 horas. Estos valores se representan en la Figura 30 y se recogen en la Tabla 2. En todos los casos se obtienen valores que indican un menor carácter citotóxico que el cisplatino.

¹⁷ https://dtp.cancer.gov/discovery_development/nci-60/cell_list.htm, donde se puede encontrar "Cell Lines in the In Vitro Screen", 2015.

Compuesto	NCI-H460	MCF-7	SF-268	MRC-5
8	-	24.3 ± 0.3	55.1 ± 5.7	9.6 ± 0.3
cisplatino	4.2 ± 0.3	20.9 ± 1.5	3.7 ± 0.1	7.9 ± 0.3

Tabla 2. Valores de IC₅₀ del complejo de [Pt₂(HL⁶)₂]Cl₂ **8** determinados en las líneas celulares NCI-460, MCF-7, SF-268 y MRC-5 después de un período de incubación de 48 h a 37 °C y una atmósfera del 5% de CO₂ comparados con el cisplatino.

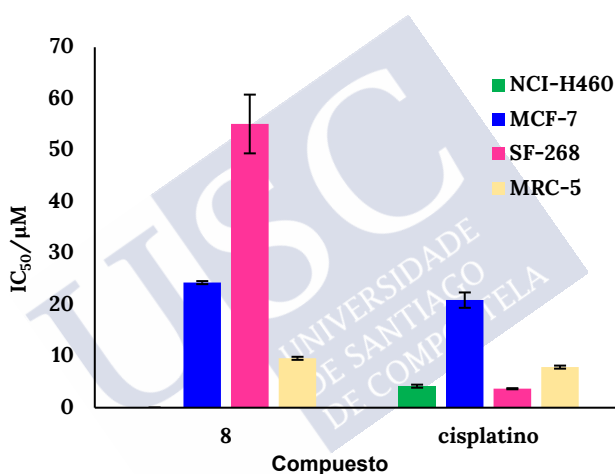


Figura 30. Representación de los valores de IC₅₀ para [Pt₂(HL⁶)₂]Cl₂ **8** y cisplatino determinados en las líneas celulares NCI-460, MCF-7, SF-268 y MRC-5.

Es importante decir que para el complejo de paladio **7** no se han podido obtener los valores de IC₅₀ porque mostraba un bajo porcentaje de inhibición del crecimiento celular (<50 %) a la máxima concentración ensayada (30 µM). Por el mismo motivo tampoco se han podido obtener los valores de IC₅₀ con respecto a la línea celular NCI-H460 (carcinoma de pulmón) en el caso del complejo de platino **8** (100 µM).

Por otra parte, cabe destacar el comportamiento del complejo de platino **8** frente a la línea celular MCF-7 (adenocarcinoma de mama), cuyo valor de IC₅₀ es similar al del cisplatino (Tabla 2). Así, para este complejo se obtienen mejores resultados respecto a la línea celular sana, ya que muestra un valor de IC₅₀ mayor que el cisplatino y, por lo tanto, una menor citotoxicidad que éste.

Estudios de interacción del complejo de platino 8 con ct-ADN

En la actualidad, la espectroscopía de ultravioleta visible es una de las técnicas más empleadas en el estudio de interacción de diferentes compuestos con el ADN. Esta técnica permite conocer la estabilidad del ADN a la hora de interactuar con otras moléculas, ya que esta interacción produce un cambio en su estructura y, en consecuencia, una variación en la absorbancia. Concretamente, la desestabilización de la estructura secundaria del ADN da lugar a un aumento en la absorbancia, mientras que la estabilización de la misma da lugar a su disminución.¹⁸

Con el fin de explorar en profundidad el moderado carácter citotóxico del complejo de platino **8**, se han realizado estudios preliminares de su interacción con ct-ADN mediante espectroscopia de absorción UV-vis (Figura 31). Para llevar a cabo el estudio se registraron los espectros de absorción UV-visible del ct-ADN en presencia de diferentes concentraciones del complejo [Pt₂(HL⁶)₂]Cl₂ **8**, con el objetivo de comprobar si la banda de absorción característica del ADN ($\lambda_{\text{máx}} = 258$ nm) experimenta algún cambio en presencia de dicho compuesto.

¹⁸ S. U. Rehman, T. Sarwar, M. A. Husain, H. M. Ishqi, M. Tabish, *Archives of Biochemistry and Biophysics* **2015**, 576, 49–60.

Se emplearon las relaciones molares ADN:complejo de 100:1, 90:1, 80:1, 70:1, 60:1 y 50:1, manteniendo constante la concentración molar de ADN (150 μM) en todos los casos. No fue posible realizar el experimento utilizando concentraciones mayores de complejo debido a la precipitación de aductos ADN-complejo (Figura 31, derecha).

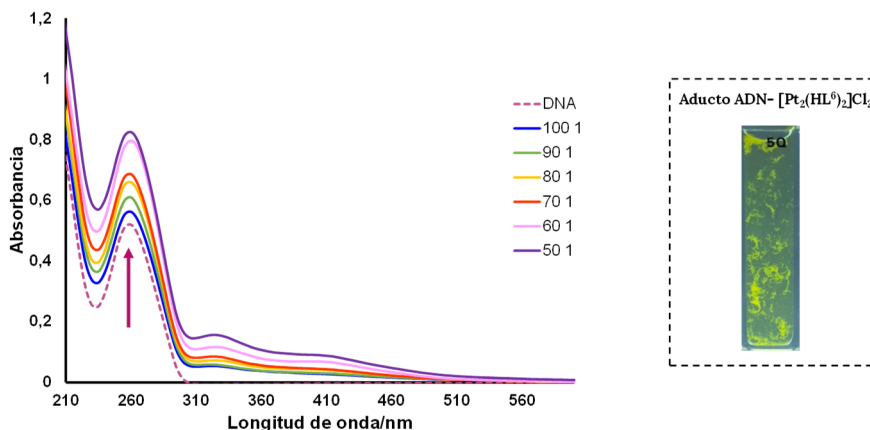


Figura 31. Espectros de absorción UV-vis de ADN (línea discontinua) y ADN en presencia de diferentes concentraciones del complejo $[\text{Pt}_2(\text{HL}^6)_2]\text{Cl}_2$ **8** (línea continua). Condiciones: $[\text{ADN}] = 150 \mu\text{M}$ (constante) en tampón fosfato sódico (1 mM) y NaCl (20 mM) a pH= 7.5.

Como se puede observar en la Figura 31, el incremento de la concentración de complejo en disolución produce un aumento en la intensidad de la banda de absorción a 258 nm, lo que podría deberse a la formación de un aducto del complejo con la doble hélice del ADN.

Estudios de intercalación del complejo de platino **8** con ct-ADN

Dentro del campo de la farmacología el ADN es considerado la principal molécula diana debido a su importante papel en diferentes procesos biológicos. En la actualidad, es de gran interés el estudio de la

interacción del ADN con diferentes compuestos que sean capaces de controlar o modificar su comportamiento con el fin de obtener una gran variedad de medicamentos, entre los que destacan los antitumorales.

Las principales interacciones no covalentes que se pueden producir entre un compuesto y el ADN son: las interacciones electrostáticas, que se producen entre las cargas negativas de los grupos fosfato del ADN y las cargas positivas de los compuestos; las interacciones con los surcos mayor y menor, en las que las moléculas interaccionan mediante enlaces de hidrógeno con las bases; y la unión por intercalación, en la que las moléculas se intercalan entre los pares de bases.^{18,19}

Con el objetivo de profundizar en el estudio de la interacción del complejo de platino $[\text{Pt}_2(\text{HL}^6)_2]\text{Cl}_2$ **8** con el ct-ADN, una vez realizado el estudio preliminar de la capacidad de unión mediante ultravioleta visible, se utilizó en esta ocasión un método fluorimétrico.

La fluorescencia es una técnica eficaz para estudiar la interacción de los complejos con el ADN.²⁰ Sin embargo, la capacidad para emitir fluorescencia del ADN libre es muy débil y, por ello, es necesario utilizar sondas fluorescentes capaces de unirse de forma espontánea al ADN que aumentan la intensidad de emisión. Entre las diferentes sondas existentes, una de las más utilizadas es el bromuro de etidio (EB). El bromuro de etidio se une al ADN mediante intercalación de los anillos aromáticos entre los pares de bases de la doble hélice.²¹

¹⁹ L. Strekowski, B. Wilson, *Mutat. Res. - Fundam. Mol. Mech. Mutagen.* **2007**, 623, 3–13.

²⁰ S. Jana, R. Naskar, C. K. Manna, T. K. Mondal, *J. Chem. Sci.* **2020**, 132, DOI 10.1007/s12039-020-01763-8.

²¹ J. R. Lakowicz, *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, **2006**.

Por lo tanto, el método utilizado será el de desplazamiento del intercalador fluorescente (FID), lo que permitirá establecer la capacidad que tiene el complejo $[\text{Pt}_2(\text{HL}^6)_2]\text{Cl}_2$ **8** para desplazar el agente intercalante de ADN. El aumento de la intensidad de fluorescencia se producirá debido a la intercalación del bromuro de etidio en el ct-ADN. Una vez el complejo se intercale, se producirá una disminución de la intensidad de fluorescencia debido a su capacidad para desplazar el EB del sistema EB-ADN (Figura 32).²²

Para realizar el experimento se registraron los espectros de emisión de fluorescencia del sistema EB-ADN y del sistema en presencia de diferentes concentraciones del complejo de platino **8**, con la finalidad de estudiar la variación de la intensidad de fluorescencia a medida que aumenta la concentración de complejo.

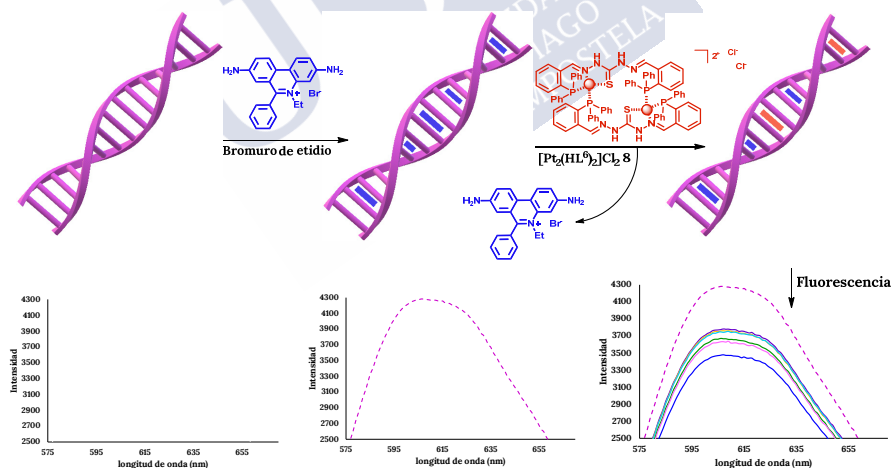


Figura 32. Estudio de la interacción del complejo de platino **8** con la doble hélice de ADN mediante ensayo FID.

²² S. C. Patra, A. Saha Roy, S. Banerjee, A. Banerjee, K. Das Saha, R. Bhadra, K. Pramanik, P. Ghosh, *New J. Chem.* **2019**, 43, 9891–9901.

Para estudiar el efecto de la unión del complejo metálico **8** con el ADN, se observaron los cambios producidos en los espectros de fluorescencia debidos al desplazamiento del EB (10 μM) unido al ct-ADN (12 μM). La excitación de las muestras a 540 nm dio lugar a una banda intensa de emisión en torno a 605 nm (Figura 32).²⁰

Las relaciones molares EB-ADN:complejo utilizadas en este caso fueron las mismas que se utilizaron en los estudios realizados por UV-vis (100:1, 90:1, 80:1, 70:1, 60:1 y 50:1). La concentración molar del sistema EB-ADN se mantuvo constante en todos los casos (Figura 33).

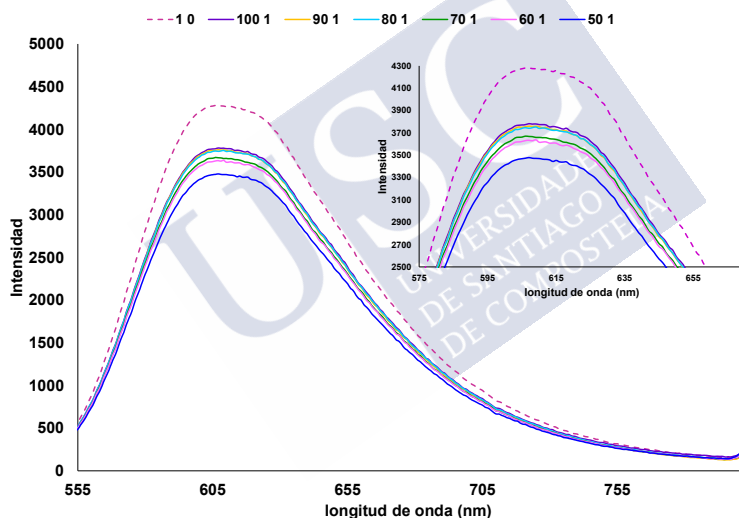


Figura 33. Espectros de emisión de fluorescencia del sistema EB-ADN (línea discontinua) y EB-ADN en presencia de diferentes concentraciones del complejo $[\text{Pt}_2(\text{HL}^6)_2]\text{Cl}_2$ **8** (línea continua). Condiciones: $[\text{ADN}] = 12 \mu\text{M}$, $[\text{EB}] = 10 \mu\text{M}$ (constantes) en tampón fosfato sódico (1 mM) y NaCl (20 mM) a pH= 7.2.

El incremento de la concentración del complejo produce una disminución de la intensidad de fluorescencia indicando que el complejo compite con el EB por los sitios de unión del ct-ADN. Teniendo en cuenta estos resultados, la interacción entre el complejo de platino **8** y el ADN podría deberse a procesos de intercalación.

5.3. Conclusiones

A partir del ligando fosfino-tiocarbohidrazona H_2L^6 se aislaron complejos iónicos de Cu(I), Ag(I), Au(I), Pd(II) y Pt(II) utilizando sales metálicas mediante una metodología de síntesis química tradicional.

En el caso de los complejos catiónicos de Cu(I), Ag(I) y Au(I) se utilizaron dos sales de partida diferentes para cada metal. Los datos de caracterización de estos complejos concuerdan con estequiometrías dinucleares $[M_2(H_2L^6)_2]X_2$ (con $X = PF_6^-$, BF_4^- , Cl^-) para Cu(I) y Au(I). Los complejos de Ag(I) muestran una estequiometría tetranuclear, $[Ag_4(HL^6)_2]X_2$, con el contraión NO_3^- y una fórmula dinuclear $[Ag_2(H_2L^6)_2]X_2$ para $X = PF_6^-$.

El análisis estructural muestra que el contraión influye en la nuclearidad de los mesocatos catiónicos. Los complejos que contienen los contraiones BF_4^- , Cl^- and PF_6^- se obtienen como mesocatos dinucleares, en los que el ligando no se desprotona. Sin embargo, el ion nitrato es capaz de monodesprotonar el ligando, dando lugar a un mesocato clúster tetranuclear para el complejo de plata $[Ag_4(HL^6)_2](NO_3)_2$ **4***.

Los complejos catiónicos de Pd(II) **7** y Pt(II) **8** se obtuvieron a partir de cloruro, obteniendo complejos dinucleares $[M_2(HL^6)_2]Cl_2$, en los que el

ligando se encuentra en su forma monodesprotonada. La estructura del complejo de Pt(II) **8** revela que es un compuesto mesohelicoidal.

Los estudios de citotoxicidad del complejo de paladio $[\text{Pd}_2(\text{HL}^6)_2]\text{Cl}_2 \cdot 4\text{CH}_3\text{OH}$ **7** demuestran su inactividad frente a las líneas celulares estudiadas (NCI-H460, MCF-7, SF-268, MRC-5), mientras que el complejo de platino $[\text{Pt}_2(\text{HL}^6)_2]\text{Cl}_2$ **8** presenta valores moderados. Destaca su comportamiento frente a la línea celular MCF-7 (adenocarcinoma de mama), cuyo valor de IC_{50} es similar al del cisplatino, mostrando una menor citotoxicidad que este frente a la línea celular sana.

Los estudios preliminares mediante UV-vis muestran cierto grado de interacción del complejo $[\text{Pt}_2(\text{HL}^6)_2]\text{Cl}_2$ **8** con el ct-ADN. Los estudios fluorimétricos del compuesto con ADN utilizando bromuro de etidio permiten proponer la intercalación como mecanismo de unión.

5.4. Parte experimental

5.4.1. Materiales y métodos

Todos los disolventes utilizados, tetrakis(acetonitrilo)cobre(I) hexafluorofosfato, tetrakis(acetonitrilo)cobre(I) tetrafluoroborato, hexafluorofosfato de plata, nitrato de plata, ácido cloráurico, cloruro de oro(I), tetracloropaladato(II) de sodio y tetracloroplatinato(II) de potasio son comerciales y se utilizaron sin previa purificación.

Los puntos de fusión se determinaron utilizando un instrumento BUCHI 560. El análisis elemental de los compuestos (C, H, N y S) se llevó a cabo en un analizador FISON S EA modelo 1108. Los espectros de masas fueron obtenidos utilizando los espectrómetros Bruker Microtof para la técnica ESI^+ (ionización por electrospray en modo positivo) acoplado a un

analizador de tiempo de vuelo (TOF). Los espectros de infrarrojo fueron registrados desde 4000 a 500 cm^{-1} en un espectrofotómetro BRUKER FT-MIR modelo VERTEX 70V en estado sólido utilizando pastillas de KBr. Los espectros de RMN de ^1H fueron realizados a temperatura ambiente en un espectrómetro Varian Mercury 300 utilizando CD_3CN como disolvente deuterado. Los experimentos de RMN de ^{31}P se realizaron en un Agilent BRUKER AVIII-500. Los desplazamientos químicos se presentan como δ (en ppm). Las medidas de conductividad se llevaron a cabo en un conductímetro Crison micro CM 2200 a partir de disoluciones de concentración 10^{-3} M en DMF a temperatura ambiente. Los espectros de absorción UV-vis se registraron en disoluciones ca. 10^{-5} M en acetonitrilo a temperatura ambiente utilizando un espectrofotómetro UV-vis Jasco. Los espectros de emisión de fluorescencia se registraron en un espectrofluorímetro Fluoromax-3 utilizando disoluciones en acetonitrilo de concentración ca. 10^{-6} M.

5.4.2. Síntesis de los complejos catiónicos

Los complejos iónicos derivados de las sales de cobre(I) [PF_6^- , BF_4^-], plata(I) [PF_6^- , NO_3^-], oro(I) [Cl^-], paladio(II) y platino(II) [Cl^-] se obtuvieron mediante el mismo procedimiento sintético utilizando acetonitrilo como disolvente en el caso de las sales PF_6^- y BF_4^- y metanol en el caso de las sales Cl^- y NO_3^- . A modo de ejemplo, se describen a continuación los procedimientos sintéticos de los complejos de plata [$\text{Ag}_4(\text{HL}^6)_2$] NO_3 **4** y de oro [$\text{Au}_2(\text{H}_2\text{L}^6)_2$] Cl_2 **6**.

[$\text{Ag}_4(\text{HL}^6)_2$] NO_3 **4**: 0.05 g de H_2L^6 (0.08 mmol) y 0.013 g de AgNO_3 (0.08 mmol) se disolvieron en metanol (50 mL). La disolución amarilla resultante se calentó a reflujo durante 3 h. Posteriormente, se concentró

a pequeño volumen (20 mL) y se enfrió durante 12 h a ca. 4°C. El sólido amarillo obtenido se filtró y se lavó con dietil éter.

[Au₂(H₂L⁶)₂]Cl₂ **6**: en un vial se disolvieron 0.03 g de [H(AuCl₄)], en una cantidad mínima de agua destilada (4 gotas), adquiriendo la disolución una tonalidad naranja. A continuación, se añadieron 3 gotas de 2,2-tiodietanol para reducir el ion Au(III) a Au(I). Dicha reducción se confirmó con el cambio de color de la disolución que pasa a ser incolora. A continuación se disolvieron 0.05 g de H₂L⁶ (0.08 mmol) en metanol y se añadió la disolución de la sal de oro reducida. La disolución resultante se calentó a reflujo durante 3 h. Se concentró a pequeño volumen (20 mL) y se enfrió durante 12 h a ca. 4°C. El sólido amarillo obtenido se filtró y se lavó con dietil éter.

[Cu₂(H₂L⁶)₂](BF₄)₂ **1**. Sólido naranja. Rendimiento: 0.066 g (59%); Pf 205 °C; análisis elemental (C₇₈H₆₄N₈P₄S₂B₂F₈Cu₂) teórico: C, 58.5; H, 4.0; N, 7.0; S, 4.0; experimental: C, 57.3; H, 3.9; N, 6.7; S, 3.9; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (O–H) 3438 (f), (N–H) 3257 (m), (C=N+C–N) 1618 (d), 1541 (d), 1432 (m), (C=S) 1124 (m), 750 (d), (BF₄) 1084 (f); ESI⁺ (m/z) 713.1 [Cu(H₂L⁶)]⁺, 777.0 [Cu₂(H₂L⁶)–H]⁺, 1427.2 [Cu₂(H₂L⁶)₂–H]⁺; ¹H-RMN (300 MHz, CD₃CN) δ/ppm: 10.41 (s, 2H), 8.52 (s, 2H), 6.93 (s, 2H), 7.6–6.2 (H_{Ar}); Λ_M (μS·cm⁻¹): 134; UV-vis (λ_{max} nm): 302, 346. Por evaporación de las aguas madres de la síntesis se obtuvieron cristales de color naranja (**1***).

[Cu₂(H₂L⁶)₂](PF₆)₂ **2**. Sólido naranja. Rendimiento: 0.068 g (50%); Pf 265 °C; análisis elemental (C₇₈H₆₄N₈P₆S₂F₁₂Cu₂) teórico: C, 54.5; H, 3.8; N, 6.5; S, 3.7; experimental: C, 52.7; H, 3.9; N, 6.2; S, 3.6; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (O–H) 3435 (m), (N–H) 3262 (m), (C=N+C–N) 1585 (d), 1545 (f), 1479 (d), (C=S) 1121 (d), 748 (m), (PF₆) 845 (mf); ESI⁺ (m/z) 713.1 [Cu(H₂L⁶)]⁺, 777.1 [Cu₂(H₂L⁶)–

H]⁺, 1427.2 [Cu₂(H₂L⁶)₂-H]⁺; ¹H-RMN (300 MHz, CD₃CN) δ/ppm: 10.41 (s, 2H), 8.52 (s, 2H), 6.93 (s, 2H), 7.6-6.2 (H_{Ar}); Λ_M (μS·cm⁻¹): 138; UV-vis (λ_{max} nm): 338. Se obtuvieron cristales de color naranja mediante evaporación lenta de las aguas madres de la síntesis (**2***).

[Ag₂(H₂L⁶)₂](PF₆)₂ 3. Sólido amarillo. Rendimiento: 0.065 g (45%); Pf: 225 °C; análisis elemental (C₇₈H₆₄N₈P₆S₂F₁₂Ag₂) teórico: C, 46.3; H, 3.2; N, 5.5; S, 3.2; experimental: C, 48.3; H, 3.1; N, 5.8; S, 3.2; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (N-H) 3258 (d), (C=N+C-H) 1585 (d), 1537 (f), 1479 (d), 1466 (d), 1435 (m), (C=S) 1096 (m), 746 (m), (PF₆) 843 (mf); ESI⁺ (m/z) 757.1 [Ag(H₂L⁶)]⁺, 865.0 [Ag₂(H₂L⁶)-H]⁺, 1515.6 [Ag₂(H₂L⁶)₂-H]⁺, 1661.1 [Ag₂(H₂L⁶)₂(PF₆)]⁺; ¹H-RMN (300 MHz, CD₃CN-d₃) δ/ppm: 9.79 (s, 2H), 8.66 (s, 2H), 7.68 (s, 2H), 6.94 (s, 2H), 7.8-6.4 (H_{Ar}); Λ_M (μS·cm⁻¹): 133; UV-vis (λ_{max} nm): 343. A partir de las aguas madres de la síntesis se obtuvieron cristales de color amarillo (**3***).

[Ag₄(HL⁶)₂](NO₃)₂ 4. Sólido amarillo. Rendimiento: 0.046 g (68%); Pf 205-210 °C; análisis elemental (C₇₈H₆₂O₆N₁₀P₄S₂Ag₄) teórico: C, 50.5; H, 3.4; N, 7.6; S, 3.5; experimental: C, 50.6; H, 3.7; N, 7.9; S, 3.4; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (O-H) 3433 (d), (N-H) 3262 (md), (C=N+C-N) 1533 (d), 1479 (md), 1464 (d), 1435 (m), (N-O) 1385 (mf), (C=S) 1096 (d), 748 (d); ESI⁺ (m/z) 759.1 [Ag(HL⁶+H)]⁺, 865.0 [Ag₂(HL⁶)]⁺, 1515.2 [Ag₂(HL⁶)₂+H]⁺, 1730.9 [Ag₄(HL⁶)₂-H]⁺; ¹H-RMN (300 MHz, CD₃CN) δ/ppm: 10.02 (s, 1H), 8.84 (s, 1H), 8.25 (s, 2H), 8.15 (s, 2H), 7.8-6.3 (H_{Ar}); Λ_M (μS·cm⁻¹): 156; UV-vis (λ_{max} nm): 342. Por evaporación lenta de las aguas madres de la síntesis se obtuvieron cristales de color amarillo válidos para estudios por difracción de rayos X (**4***).

[Au₂(H₂L⁶)₂]Cl₂ 5. Sólido amarillo. Rendimiento: 0.0608 g (61%); Pf 212 °C; análisis elemental (Au₂C₇₈H₆₄N₈P₄S₂Cl₂) teórico: C, 53.0; N, 6.3; H, 3.8; S,

3.6; experimental: C, 54.9; N, 6.7; H, 3.7; S, 3.7; IR (KBr, cm^{-1}): $\nu = (\text{O-H+N-H})$ 3445 (f), (C=N+C-N) 1612 (d), 1525 (d), 1426 (d), (C=S) 1097 (d), 748 (d); ESI⁺ (m/z) 847.16 $[\text{Au}(\text{H}_2\text{L}^6)]^+$; 1043.11 $[\text{Au}_2(\text{H}_2\text{L}^6)]^+$; 1693.94 $[\text{Au}_2(\text{H}_2\text{L}^6)_2]^+$; 1889.25 $[\text{Au}_3(\text{H}_2\text{L}^6)_2]^+$; Λ_{M} ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$): 135; UV-vis (λ_{max} nm): 350. A partir de las aguas madres de la síntesis se obtuvieron cristales de color amarillo válidos para estudios por difracción de rayos X (**5***).

$[\text{Au}_2(\text{H}_2\text{L}^6)_2]\text{Cl}_2$ 6. Sólido amarillo. Rendimiento: 0.081 g (78%); Pf 212 °C; análisis elemental ($\text{Au}_2\text{C}_{78}\text{H}_{64}\text{N}_8\text{P}_4\text{S}_2\text{Cl}_2$) teórico: C, 53.0; N, 6.3; H, 3.8; S, 3.6; experimental: C, 53.01; N, 6.19; H, 3.41; S, 3.50; IR (KBr, cm^{-1}): $\nu = (\text{N-H})$ 3251 (m), (C=N+C-N) 1608 (d), 1531 (m), 1432 (d), (C=S) 1117 (d), 748 (d); ESI⁺ (m/z) 847.16 $[\text{Au}(\text{H}_2\text{L}^6)]^+$; 1043.11 $[\text{Au}_2(\text{H}_2\text{L}^6)]^+$; 1693.94 $[\text{Au}_2(\text{H}_2\text{L}^6)_2]^+$; Λ_{M} ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$): 135; UV-vis (λ_{max} nm): 350. Mediante evaporación lenta de las aguas madres de la síntesis se obtuvieron cristales amarillos válidos para estudios por difracción de rayos X (**6***).

$[\text{Pd}_2(\text{HL}^6)_2]\text{Cl}_2\cdot 4\text{CH}_3\text{OH}$ 7. Sólido naranja. Rendimiento: 0.085 g (65%); Pf 207 °C; análisis elemental ($\text{C}_{82}\text{H}_{78}\text{Cl}_2\text{N}_8\text{O}_4\text{P}_4\text{Pd}_2\text{S}_2$) teórico: C, 57.6; N, 6.5; H, 4.6; S, 3.7; experimental: C, 56.2; N, 6.3; H, 4.0; S, 3.5; IR (KBr, cm^{-1}): $\nu = (\text{O-H})$ 3435 (mf), (N-H) 3253 (d), (C=N+C-N) 1628 (m), 1593 (m), 1469 (f), 1435 (f), (C=S) 1093 (f), 748 (f); ESI⁺ (m/z) 755.08 $[\text{Pd}(\text{HL}^6)]^+$, 860.98 $[\text{Pd}_2(\text{HL}^6)-2\text{H}]^+$, 1511.15 $[\text{Pd}_2(\text{HL}^6)_2-\text{H}]^+$, ¹H-RMN (300 MHz, CD_3CN) δ /ppm: 10.3 (s, 1H), 8.7 (s, 1H), 8.4 (s, 2H), 8.1 (s_a, 2H, H_{Ar}), 7.7-7.3 (m, H_{Ar}), 6.9 (d, H_{Ar}), 6.5 (d, H_{Ar}); Λ_{M} ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$): 135; UV-vis (λ_{max} nm): 320, 404. A partir de las aguas madres de la síntesis se obtuvieron cristales de color naranja válidos para su estudio por difracción de rayos X (**7***).

$[\text{Pt}_2(\text{HL}^6)_2]\text{Cl}_2$ 8. Sólido amarillo. Rendimiento: 0.072g (53%); Pf 201°C; análisis elemental ($\text{C}_{78}\text{H}_{62}\text{Cl}_2\text{N}_8\text{P}_4\text{Pt}_2\text{S}_2$) teórico: C, 53.2; N, 6.4; H, 3.5; S,

3.6; experimental: C, 53.0; N, 6.1; H, 3.6; S, 3.4; IR (KBr, cm^{-1}): ν = (O–H) 3425 (mf), (N–H) 3248 (d), (C=N+C–N) 1626 (m), 1564 (m), 1485 (f), 1435 (f), (C=S) 1095 (f), 748 (m); ESI⁺ (m/z) 845.14 [Pt(HL⁶)]⁺, 1688.27 [Pt₂(HL⁶)₂-H]⁺, ¹H-RMN (300 MHz, CD₃CN) δ /ppm: 11.12(s, 2H), 8.86 (s, 2H), 7.87–6.58 (m, H_{Ar}); Λ_{M} ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$): 133; UV-vis (λ_{max} nm): 338. Se obtuvieron cristales a partir de las aguas madres de la síntesis, sin embargo no fueron válidos para su estudio por difracción de rayos X debido a su pequeño tamaño.

5.4.3. Estudios de citotoxicidad mediante ensayo MTT

La actividad citotóxica *in vitro* de los complejos de paladio **7** y platino **8** se evaluó mediante el ensayo colorimétrico MTT. Para realizar estos estudios se utilizaron las líneas celulares NCI-H460 (carcinoma de pulmón), MCF-7 (adenocarcinoma de mama), SF-268 (glioma) y MRC-5 (fibroblastos de pulmón). Mediante este ensayo, se detecta la viabilidad celular estudiando la capacidad de las células vivas para reducir el MTT a formazán (Figura 34).

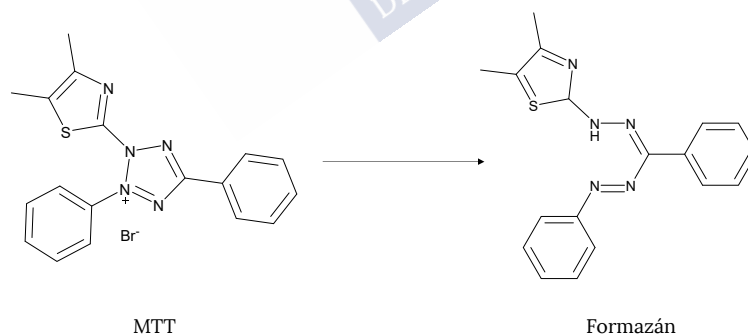


Figura 34. Esquema de las estructuras del MTT (izquierda) y formazán (derecha).

Las células se sembraron en placas de 96 pocillos con una densidad de 10000 células/pocillo y se incubaron durante 24 horas. Transcurrido este período de tiempo, el compuesto se disuelve en DMSO y se añade a las células. Después de una incubación de 72 h a 37 °C y 5 % de CO₂ en aire, se añade en cada pocillo el MTT preparado en PBS y se incuba durante 4 h. A continuación, se añadieron 100 µL de SDS al 10 % preparado en HCl (0.01 M) y se incubó durante 12-14 h bajo las mismas condiciones experimentales.

Finalmente, se mide la absorbancia de las placas celulares a una longitud de onda de 595 nm (Tecan M1000 infinite Pro). Se realizaron tres réplicas por cada muestra. Los valores de IC₅₀ se calcularon a partir de las curvas de dosis-respuesta utilizando el software GraphPad.

5.4.4. Estudios de interacción del complejo de platino 8 con ct-ADN mediante UV-vis

El estudio preliminar de interacción del complejo de platino(II) **8** con ct-ADN se realizó mediante espectroscopia de UV-vis utilizando un espectrofotómetro JASCO V-630 ubicado en el laboratorio de investigación del grupo en la Facultad de Ciencias (USC). Para ello, se empleó una cubeta de cuarzo de 1 cm de espesor y se registraron los espectros en un intervalo de 200 a 700 nm, a 25 °C.

Las medidas se realizaron manteniendo constante la concentración de ADN (150 µM en bases) y variando la concentración de complejo (100:1, 90:1, 80:1, 70:1, 60:1 y 50:1). Las medidas se realizaron en acetonitrilo en disolución buffer de fosfato sódico (1 mM) con NaCl (20 mM), manteniendo el pH a 7.5. En todos los casos se midió un “blanco” para

eliminar la influencia del disolvente. Una vez obtenidos los datos, las gráficas se representaron utilizando el software Microsoft Excel.

5.4.5. Estudios de interacción del complejo de platino 8 con ct-ADN mediante emisión de fluorescencia

El estudio del mecanismo de interacción del complejo $[\text{Pt}_2(\text{HL})_2]\text{Cl}_2$ **8** con ct-ADN se realizó utilizando un espectrofluorímetro RF-6000 perteneciente al Departamento de Química Inorgánica de la Facultad de Química (USC).

Se realizó mediante un ensayo FID (desplazamiento del intercalador fluorescente) utilizando el agente intercalante bromuro de etidio (EB). Para ello, se empleó una cubeta de cuarzo de 1 cm de espesor y se registraron los espectros con un tiempo de integración 0.3 segundos y slits 5 nm (excitación) y 5 nm (emisión). Todas las muestras se excitaron a una longitud de onda de 540 nm y se registraron en el intervalo de 200 a 900 nm, a 25 °C. Todas las medidas se realizaron manteniendo constante la concentración de EB (10 Mm) y de ADN (12 μM) y variando la concentración de complejo (100:1, 90:1, 80:1, 70:1, 60:1 y 50:1). Las medidas se realizaron en acetonitrilo en disolución buffer de fosfato sódico (1 mM) con NaCl (20 mM), manteniendo el pH a 7.5. Una vez obtenidos los datos, las gráficas se representaron utilizando el software Microsoft Excel.



Capítulo 7

Helicatos derivados de bases de Schiff funcionalizadas con grupos ter-butilo

El trabajo presentado en esta memoria persigue el ensamblaje de especies moleculares de tipo helicoidal o mesohelicoidal. Para ello, hemos utilizado como precursores ligandos bistiosemicarbazona, así como ligandos tipo tiocarbohidrazona funcionalizados con grupos fosfina o con benzaldehídos terbutilados. Todos ellos han demostrado ser precursores con un diseño adecuado para la obtención de arquitecturas supramoleculares tipo helicato o mesocato.

En este último capítulo realizaremos una aproximación a la obtención de helicatos/mesocatos utilizando ligandos de tipo base de Schiff. Estos ligandos constituyen una de las vías más utilizadas para la síntesis de compuestos de coordinación con una gran variedad de iones metálicos transicionales o post-transicionales.¹ También han sido ampliamente

¹ L. Fabbrizzi, *J. Org. Chem.* **2020**, 85, 12212–12226.

empleados en Química Supramolecular para la obtención de heli-catos y mesocatos.²

Aquí, nos centraremos en el diseño de una familia de ligandos base de Schiff que contienen espaciadores largos y semi-flexibles derivados de dianilina (Figura 1). Como habíamos indicado en el capítulo 3, este espaciador ha sido ampliamente utilizado por Hannon y colaboradores,³ demostrando ser un espaciador efectivo para la obtención de una gran variedad de arquitecturas helicoidales utilizando diferentes iones metálicos como Fe(II) o Ni(II).

Los ligandos tipo imino estarán, además, funcionalizados con grupos ter-butilo, al igual que los ligandos tiocarbhidrazona del capítulo anterior. Modificaremos la posición del grupo ter-butilo (*para* en H₂L¹⁰ y *orto* en H₂L¹¹) e introduciremos un segundo grupo (H₂L¹²) para determinar si la posición y el número de grupos voluminosos impide y/o determina la formación y la estructura de las especies formadas. Adicionalmente se incorporarán en los anillos aromáticos del espaciador grupos etilo que, previsiblemente, podrían mejorar la solubilidad de las especies formadas así como favorecer la formación de especies helicoidales (H₂L¹³ y H₂L¹⁴).⁴

² a) M. J. Romero, R. Carballido, L. Rodríguez-Silva, M. Maneiro, G. Zaragoza, A. M. González-Noya, R. Pedrido, *Dalton Trans.* **2016**, 45, 16162–16165; b) R. Pedrido, M. Vázquez López, L. Sorace, A. M. González-Noya, M. Cwiklinska, V. Suárez-Gómez, G. Zaragoza, M. R. Bermejo, *Chem. Commun.* **2010**, 46, 4797–4799; b) M. Albrecht, *Chem. Rev.* **2001**, 101, 3457–3497.

³ a) C. A. J. Hooper, L. Cardo, J. S. Craig, L. Melidis, A. Garai, R. T. Egan, V. Sadovnikova, F. Burkert, L. Male, N. J. Hodges, et al., *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, 142, 20651–20660; b) L. Cardo, I. Nawroth, P. J. Cail, J. A. McKeating, M. J. Hannon, *Sci. Rep.* **2018**, 8, 2–8; c) J. Malina, M. J. Hannon, V. Brabec, *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 11189–11195; d) Y. Parajó, J. Malina, I. Meistermann, G. J. Clarkson, M. Pascu, A. Rodger, M. J. Hannon, P. Lincoln, *Dalton Trans.* **2009**, 4868–4874.

⁴ L. J. Childs, M. Pascu, A. J. Clarke, N. W. Alcock, M. J. Hannon, *Chem. Eur. J.* **2004**, 10, 4291–4300.

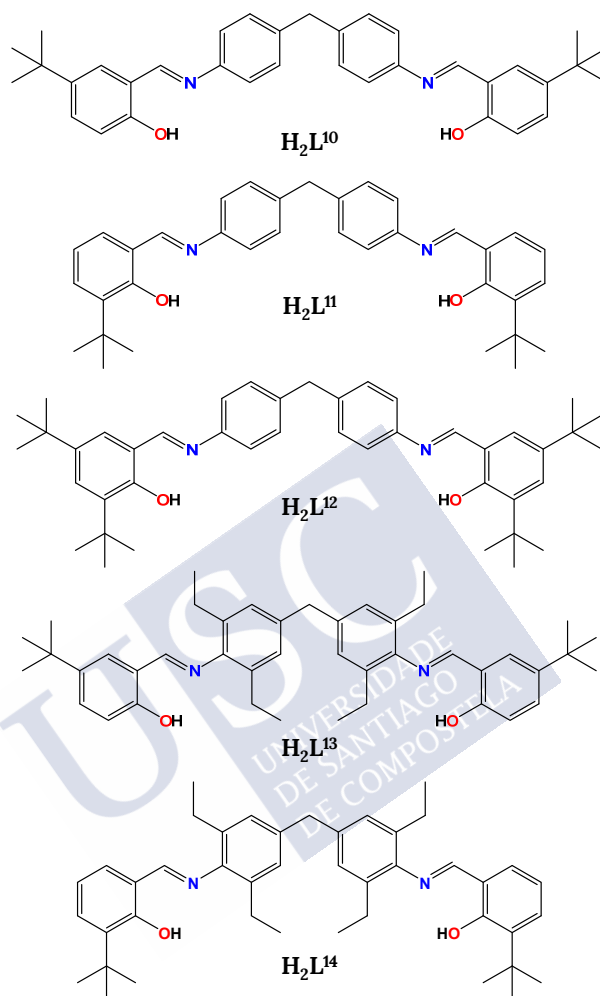


Figura 1. Ligandos base de Schiff H₂Lⁿ (n= 10-14).

Teniendo en cuenta los antecedentes, en este capítulo se llevará a cabo la preparación de nuevos complejos neutros de Mn(II), Fe(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II) y Cd(II) a partir de una familia de cinco ligandos base de Schiff H_2L^n ($n=10-14$). Asimismo, se realizará el estudio de las propiedades magnéticas de algunos de los complejos obtenidos.

7.1. Ligandos base de Schiff

Los ligandos base de Schiff de la serie H_2L^n ($n= 10-14$, Figura 1) son potencialmente dianiónicos y poseen dos dominios bidentados [NO] separados por un espaciador aromático semirrígido, que podría favorecer la obtención de complejos de tipo helicoidal.^{3b,3c} La presencia de los grupos ter-butilo en las ramas terminales pretende aumentar la solubilidad de los complejos en disolventes apolares, con el objetivo de favorecer su cristalización para, finalmente, poder estudiar sus arquitecturas.

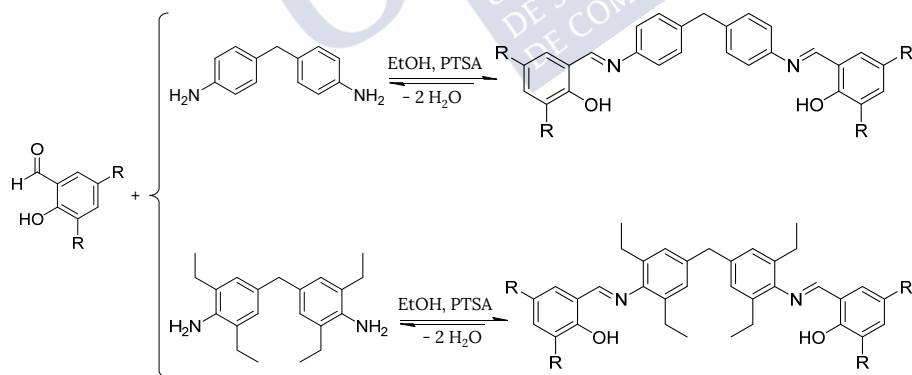


Figura 2. Síntesis de los ligandos base de Schiff H_2L^n .

Los ligandos H_2L^n han sido sintetizados mediante la reacción de condensación entre dos equivalentes del correspondiente hidroxibenzaldehído funcionalizado

con grupos ter-butilo y un equivalente de las aminas 4,4'-metilendianilina y 4,4'-metilenbis(2,6-dietilanilina), respectivamente (Figura 2). Todos ellos han sido completamente caracterizados mediante determinación de puntos de fusión y las técnicas de análisis elemental, espectroscopia infrarroja, espectrometría de masas, espectroscopia de RMN de ^1H así como por difracción de rayos X en los casos en los que fue posible la obtención de cristales de calidad, tal y como se detalla en la Parte Experimental de este capítulo (ver apartado 7.4.2). Los datos obtenidos se asignaron en base a nuestra experiencia⁵ y a la bibliografía especializada.^{6,7}

Todos los ligandos H_2L^n ($n= 10-14$) son sólidos pulverulentos de color amarillo a excepción de H_2L^{11} que presenta color naranja. Destaca también el aspecto cristalino que muestran los ligandos H_2L^{13} y H_2L^{14} . Todos son estables frente a la acción de la luz y el aire a temperatura ambiente. Sus puntos de fusión se encuentran en el intervalo 105-195 °C.

Asimismo, presentan alta solubilidad en disolventes como acetona, acetonitrilo, diclorometano, éter y metanol, mientras que en disolución acuosa presentan baja solubilidad.

Se realizaron medidas de espectroscopia infrarroja con el objetivo de identificar las principales bandas de los ligandos base de Schiff y poder así realizar, posteriormente, un estudio comparativo con los complejos

⁵ a) L. M. González-Barcia, *Tesis Doctoral*. Universidade de Santiago de Compostela, **2019**; b) R. Carballido, *Tesis Doctoral*. Universidade de Santiago de Compostela, **2016**; c) V. Suárez, *Tesis Doctoral*. Universidade de Santiago de Compostela, **2014**.

⁶ E. Prestch, T. Clerc, J. Seibl, W. Simon, *Tablas para la Elucidación Estructural de Compuestos Orgánicos por Métodos Espectroscópicos*. 3ª Ed., **1994**, Alambra, España.

⁷ K. Nakamoto, *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, **1997**, John Wiley & Sons, New York.

preparados. En la Figura 3 se muestra, a modo de ejemplo, el espectro de infrarrojo del ligando H_2L^{10} .

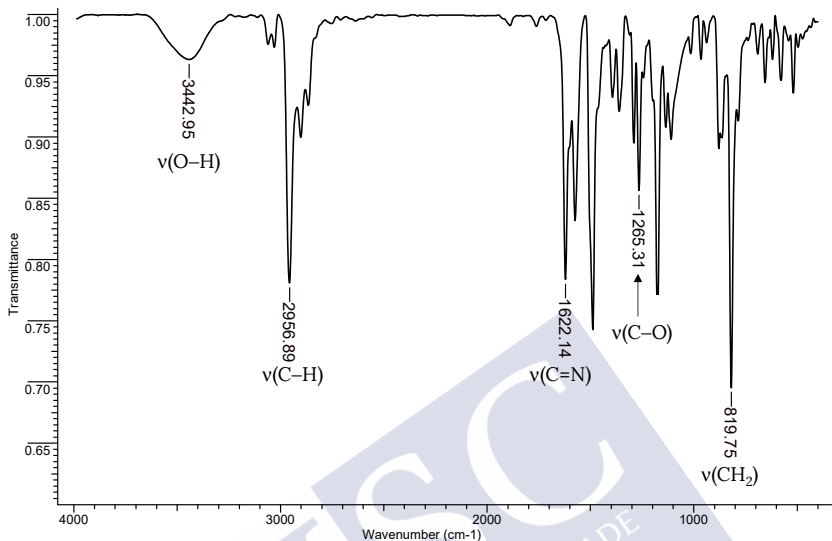


Figura 3. Espectro infrarrojo del ligando H_2L^{10} .

En todos los espectros se observa una banda ancha, entre 3395 y 3443 cm^{-1} , asignable a la frecuencia de vibración $\nu(O-H)$, correspondiente a los grupos fenólicos de la molécula.

También aparece una banda intensa en torno a 3000 cm^{-1} debida a la vibración de tensión del enlace C-H de los grupos ter-butilo. La banda que se observa en torno a 1600 cm^{-1} corresponde a la vibración del enlace del grupo imínico C=N, $\nu(C=N)$. La presencia de esta banda, así como la ausencia de la banda correspondiente a la tensión $\nu(C=O)$ del aldehído precursor, confirman la formación de los enlaces imínicos. Además, en torno a 1200 cm^{-1} se observa una banda intensa característica del grupo

C–O.⁸ Por último, la banda intensa en el intervalo entre 745–824 cm⁻¹ se asigna a la vibración de enlace del grupo metileno, CH₂.

Mediante evaporación lenta de las aguas madres procedentes de las síntesis realizadas en etanol absoluto, se han obtenido cristales válidos para ser estudiados mediante difracción de rayos X de los ligandos H₂L¹³ y H₂L¹⁴.

El estudio de las estructuras cristalinas de los ligandos presenta interés, ya que permite racionalizar los cambios conformacionales que deben experimentar para coordinarse a los iones metálicos. Estudios previos demuestran que la presencia de un espaciador de gran tamaño determina que cada uno de los dominios enlazantes [NO] del ligando se coordine a iones metálicos diferentes, para dar lugar a estructuras metalosupramoleculares dinucleares de tipo helicoidal o mesohelicoidal.⁹ Asimismo, se han encontrado ejemplos en los que se demuestra que los ligandos base de Schiff con un espaciador largo deben experimentar una mayor torsión en torno al enlace imino de una de las ramas para dar lugar a complejos de tipo helicoidal.¹⁰

Debido a la similitud de las estructuras de los ligandos H₂L¹³ (Figura 4) y H₂L¹⁴ (Figura 5), ambas se discutirán de forma conjunta a continuación.

⁸ X. W. Zhu, *Russ. J. Coord. Chem.* **2019**, 45, 608–614.

⁹ G. Han, Y. Zhou, Y. Yao, Z. Cheng, T. Gao, H. Li, P. Yan, *Dalton Trans.* **2020**, 49, 3312–3320.

¹⁰ J. Mayans, M. Font-Bardia, L. Di Bari, L. Arrico, F. Zinna, G. Pescitelli, A. Escuer, *Chem. Eur. J.* **2018**, 24, 7653–7663.

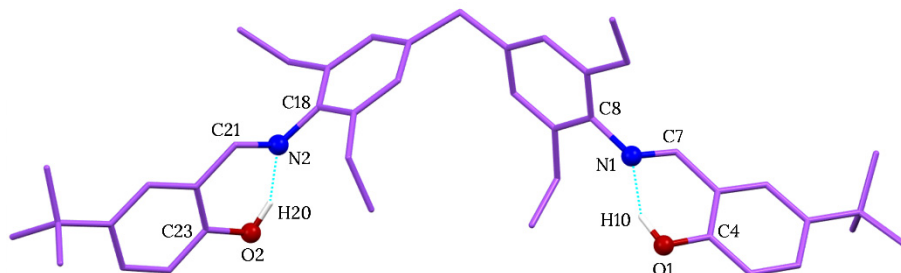


Figura 4. Representación en sticks del ligando H₂L¹³ mostrando la configuración *syn* de sus ramas y los enlaces de hidrógeno intramoleculares.

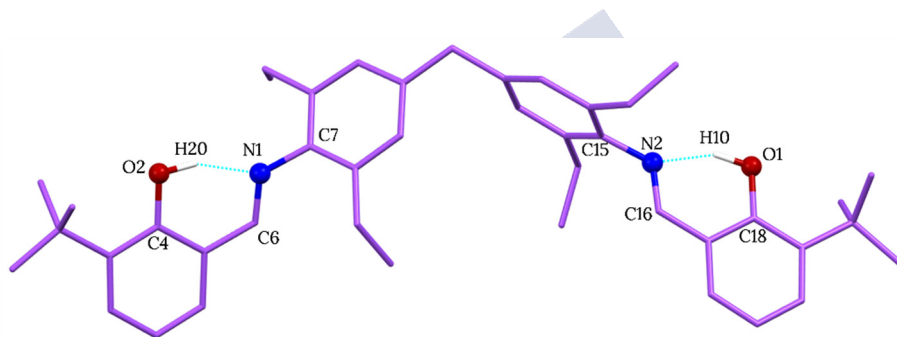


Figura 5. Representación en sticks del ligando H₂L¹⁴ mostrando la configuración *syn* de sus ramas y los enlaces de hidrógeno intramoleculares.

Las estructuras muestran moléculas discretas que cristalizan en el sistema triclinico $P\bar{1}$. En ambos ligandos las dos ramas presentan una conformación E con respecto a los enlaces imino y una configuración de tipo *syn*, respecto del espaciador, con las dos ramas de ligando orientadas hacia el mismo lado. Dicha conformación se alcanza mediante el establecimiento de enlaces de hidrógeno intramoleculares fuertes¹¹ en los que participan los nitrógenos imínicos de cada rama del ligando y los

¹¹ G. A. Jeffrey, *An introduction to hydrogen bonding*, Oxford University Press, 1997.

grupos fenólicos OH (H_2L^{13} : O2–H20...N2 2.574 Å, O1–H10...N1 2.615 Å y H_2L^{14} : O2–H20...N1 2.586 Å, O1–H10...N2 2.565 Å).

Las distancias de enlace correspondientes al grupo imino son las esperadas para un doble enlace C=N [H_2L^{13} : N1–C7 1.280 (14), N2–C21 1.284 (13) Å y H_2L^{14} : N1–C6 1.277 (2), N2–C16 1.281 (2) Å], mientras que las restantes distancias C–N presentan un valor mayor, como cabría esperar [H_2L^{13} : N1–C8 1.434 (13), N2–C18 1.422 (13) Å y H_2L^{14} : N1–C7 1.435 (2), N2–C15 1.420 (2) Å]. Las distancias C–O se encuentran en el intervalo esperado para ligandos base de Schiff con grupos fenol [H_2L^{13} : C4–O1 1.3547 (13), C23–O2 1.3509 (12) Å y H_2L^{14} : C18–O1 1.348 (2), C4–O2 1.351 (2)].¹²

En cuanto al modo posible de coordinación del ligando, la torsión en torno al enlace imínico de una de las ramas condicionará la estructura final del complejo. En este caso, por razones estéricas, cabe esperar que una de las ramas experimente esta torsión permitiendo un entrecruzamiento entre los ligandos y, por lo tanto, la formación de estructuras helicoidales.

Los espectros de masas se registraron mediante la técnica ESI⁺. A modo de ejemplo, en la Figura 6, se muestra el espectro de masas del ligando H_2L^{10} . Todos ellos muestran como pico de mayor intensidad el correspondiente al ion molecular del ligando [H_2L^n+H]⁺.

¹² S. H. Sumrra, A. U. Hassan, M. Imran, M. Khalid, E. U. Mughal, M. N. Zafar, M. N. Tahir, M. A. Raza, A. A. C. Braga, *Appl. Organometal. Chem.* **2020**, e5623; b) H. Ünver, C. T. Zeyrek, B. Boyacioglu, M. Yıldız, N. Demir, A. Elmali, *J. Chem. Crystallogr.* **2019**, 49, 232–244.

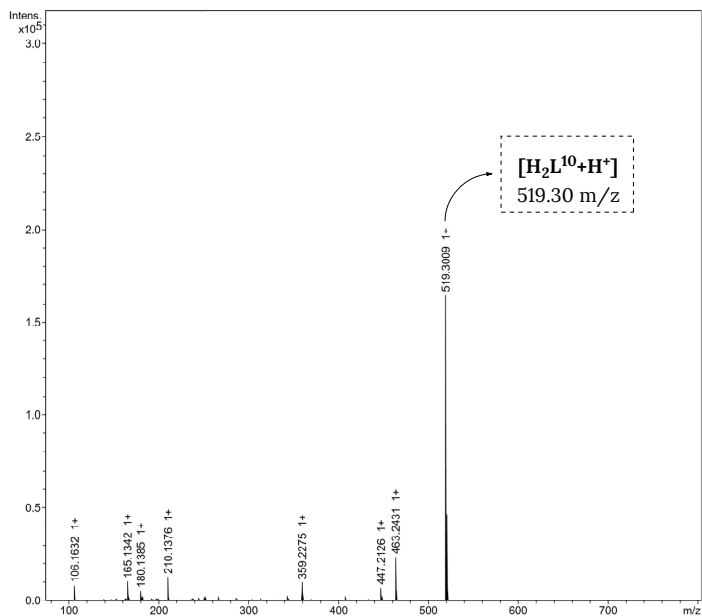


Figura 6. Espectro ESI⁺ del ligando H₂L¹⁰.

Con el objetivo de estudiar la estabilidad y las propiedades de los ligandos en disolución, se realizaron experimentos de RMN de ¹H a temperatura ambiente utilizando acetona-d₆ como disolvente (Figuras 7-11).

En todos los espectros se observa un singlete entre 14.0 y 12.8 ppm correspondiente a los protones hidroxilo (H_i). Su posición a campo bajo podría deberse a la formación de enlaces de hidrógeno intramoleculares entre los protones hidroxílicos y el átomo de nitrógeno imínico, como se ha observado mediante difracción de rayos X en el caso de los ligandos H₂L¹³ y H₂L¹⁴.¹³

¹³ I. I. Oleinik, I. V. Oleinik, D. E. Zaitsev, S. S. Ivanchev, *Russ. J. Org. Chem.* **2014**, 50, 191–199.

Sobre 8.9-8.5 ppm se observa un singlete asignable al grupo imínico (H_2). Las señales de los protones aromáticos se encuentran en el intervalo 7.4-6.9 ppm. Asimismo, se observa un singlete sobre 4.1 ppm correspondiente a los protones CH_2 del espaciador.

Además, a campo alto se observan las señales singlete correspondientes a los protones de los grupos ter-butilo en el caso de H_2L^{10} , H_2L^{11} , H_2L^{13} y H_2L^{14} y dos singletes en el caso de H_2L^{12} .

Finalmente, los espectros de los ligandos H_2L^{13} y H_2L^{14} muestran un triplete y un cuadruplete debidos a los grupos etilo que funcionalizan los anillos aromáticos del espaciador.

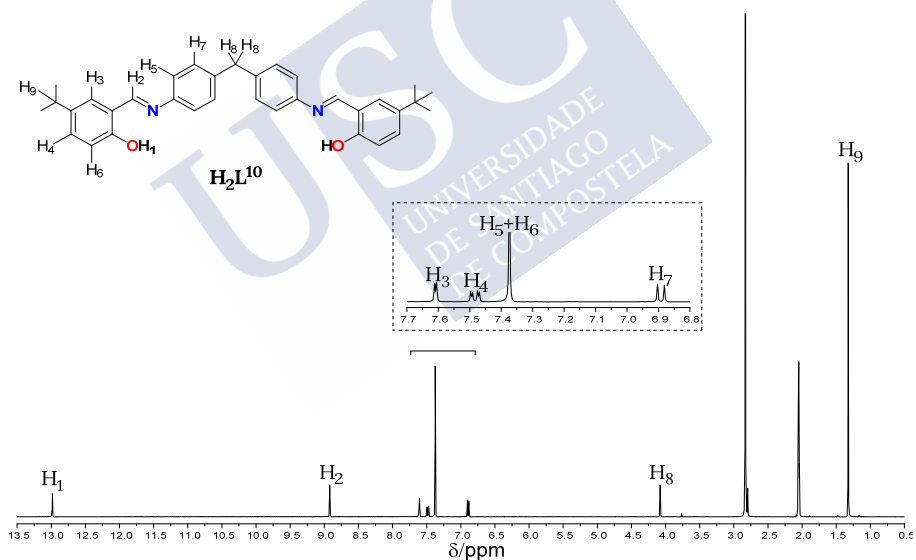


Figura 7. Espectro de RMN de 1H del ligando H_2L^{10} en acetona- d_6 .

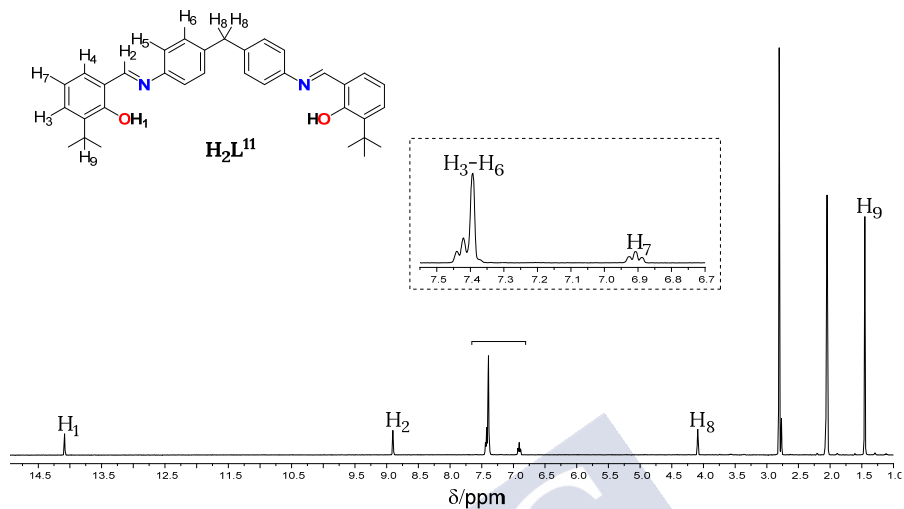


Figura 8. Espectro de RMN de 1H del ligando H_2L^{11} en acetona- d_6 .

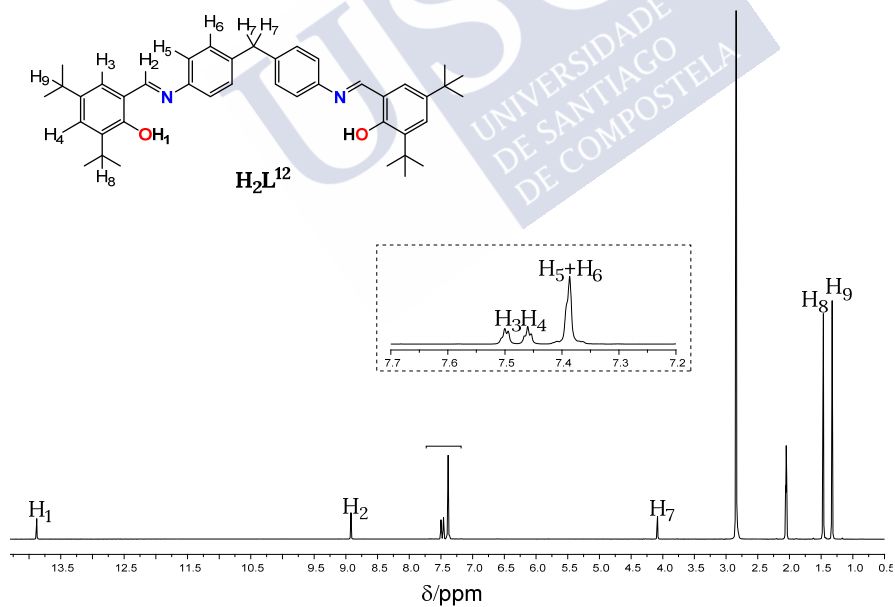


Figura 9. Espectro de RMN de 1H del ligando H_2L^{12} en acetona- d_6 .

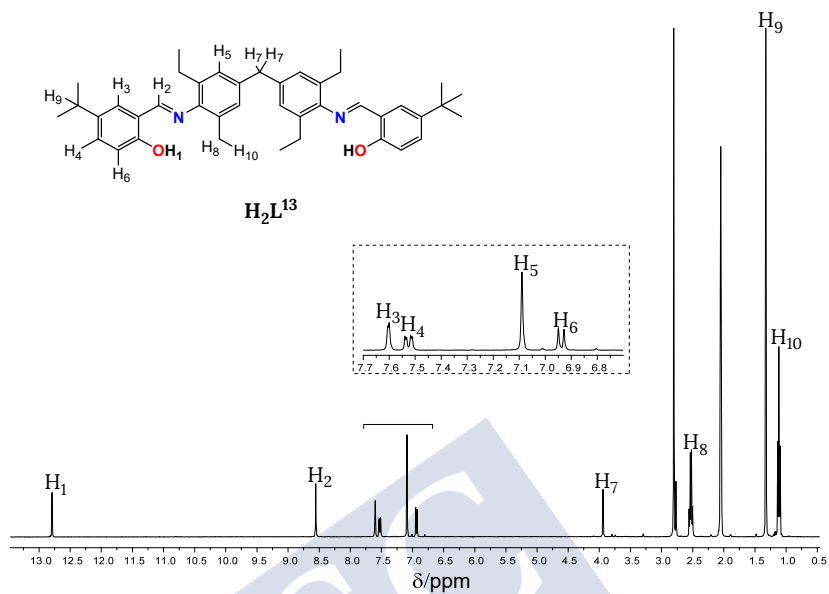


Figura 10. Espectro de RMN de 1H del ligando H_2L^{13} en acetona- d_6 .

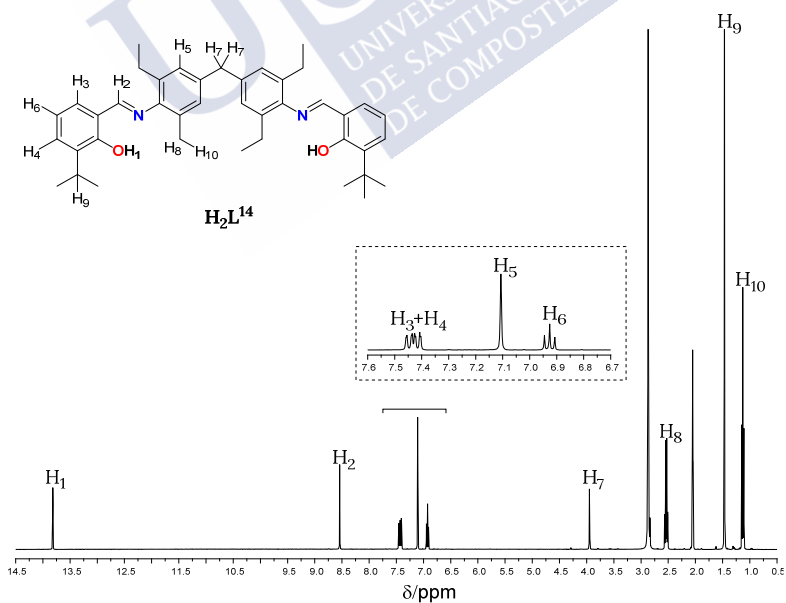


Figura 11. Espectro de RMN de 1H del ligando H_2L^{14} en acetona- d_6 .

7.2. Arquitecturas metalosupramoleculares de tipo helicoidal derivadas de ligandos base de Schiff

A partir de la serie de ligandos base de Schiff H_2L^1 se aislaron, utilizando una metodología de síntesis electroquímica, los complejos derivados de los diferentes iones de los metales M [M=Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn y Cd] (Figura 12 y Figura 13). Debemos señalar que los complejos de Mn^{2+} derivados de los ligandos H_2L^{11} y H_2L^{12} y el de Fe^{2+} derivado del ligando H_2L^{12} no se pudieron obtener mediante síntesis electroquímica, por lo que para su obtención se empleó la síntesis química tradicional utilizando como precursor una sal metálica (Figura 12). En el caso del ligando H_2L^{14} ninguna de las dos metodologías permitió la formación de los compuestos de Mn^{2+} y Fe^{2+} .

También debemos indicar que los complejos de cadmio derivados de los ligandos que poseen un grupo ter-butilo en posición orto al oxígeno fenólico (H_2L^{11} y H_2L^{12}), así como los que contienen los grupos etilo en los anillos aromáticos del espaciador (H_2L^{13} y H_2L^{14}), no se han podido obtener mediante ninguna de las dos metodologías. En estos casos, posiblemente, la presencia del grupo ter-butilo en posición contigua al grupo fenol y/o los grupos etilo, dificultan la coordinación del ligando a un ion metálico de gran tamaño por razones estéricas.

Helicatos derivados de bases de Schiff funcionalizadas con grupos ter-butilo

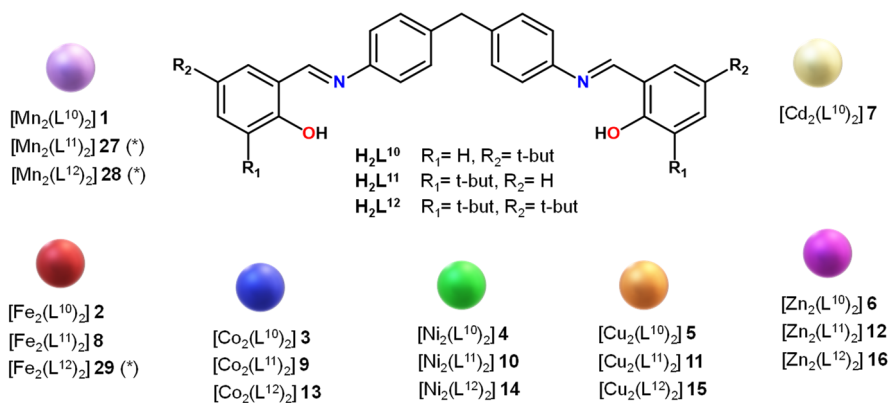


Figura 12. Complejos derivados de los ligandos H_2L^{10} , H_2L^{11} y H_2L^{12} . Los complejos obtenidos mediante síntesis química se señalan con un asterisco (*).

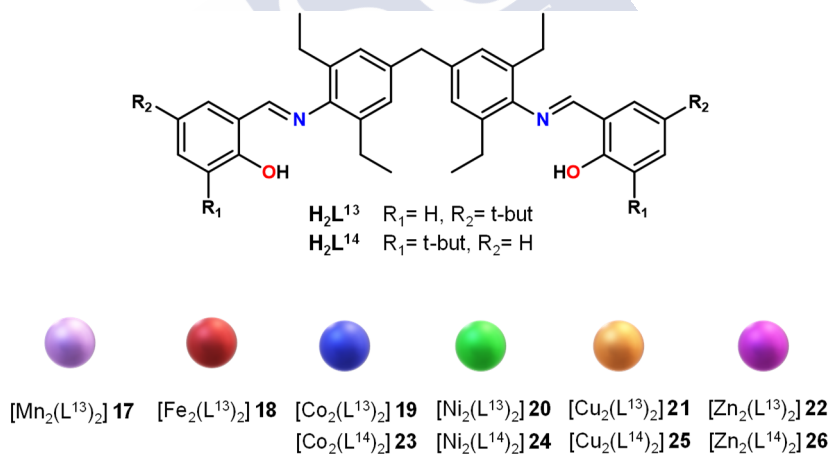
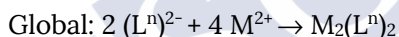
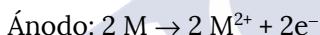
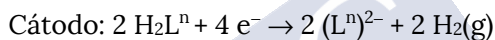


Figura 13. Complejos derivados de los ligandos H_2L^{13} y H_2L^{14} .

7.2.1. Síntesis y caracterización de los complejos

La síntesis electroquímica de los complejos (ver capítulo 1) se llevó a cabo mediante la oxidación de placas metálicas en una disolución conductora de los ligandos H_2L^n en acetonitrilo, lo que permitió la obtención de los complejos neutros **1-26** (Figuras 12 y 13).

Las eficiencias calculadas para la síntesis electroquímica de los complejos presentan valores en torno a $0.5 \text{ mol}\cdot\text{F}^{-1}$, por lo que el mecanismo propuesto implicaría la pérdida de dos electrones por cada átomo metálico, como se esquematiza a continuación:



En el caso de los compuestos que no se pudieron preparar electroquímicamente, se utilizó la síntesis química tradicional. Para ello se disolvió el correspondiente ligando H_2L^n en metanol, se añadió la base Et_3N para su desprotonación y finalmente la sal metálica $[Mn(OAc)_2]$ y $[FeCl_2]$. La disolución se calentó a reflujo y una vez transcurrido el tiempo de reacción se obtuvieron los complejos neutros de manganeso(II) $[Mn_2(L^{11})_2]$ **27**, $[Mn_2(L^{12})_2]$ **28** y hierro(II) $[Fe_2(L^{12})_2]$ **29** (Figura 12).

Los complejos fueron caracterizados mediante determinación de sus puntos de fusión, análisis elemental, espectroscopia de infrarrojo, espectrometría de masas, espectroscopia de RMN de 1H y difracción de rayos X en los casos en los que fue posible la obtención de cristales de calidad. La asignación de las señales se realizó en base a nuestra experiencia⁵ y a la bibliografía especializada.^{6,7} Tanto los procedimientos

detallados de las síntesis de los complejos así como los datos de caracterización se recogen en el apartado 7.4.3 de este capítulo.

Datos analíticos y espectroscópicos

Los complejos obtenidos con estos ligandos son sólidos pulverulentos y estables a la acción de la luz y del aire. En general, presentan colores marrones, rojos, naranjas y amarillos. Estos sólidos muestran una alta solubilidad en disolventes como acetonitrilo, acetona, metanol y éter etílico siendo, sin embargo, poco solubles en agua.

Los datos correspondientes al análisis elemental de C, H y N demuestran que los complejos se obtuvieron con un alto grado de pureza.

Asimismo, tanto los datos analíticos como los espectroscópicos permiten proponer estequiometrías dinucleares $[M_2(L^n)_2]$. En todos ellos, los ligandos se coordinan a los centros metálicos en su forma dianiónica $[L^n]^{2-}$.

Los espectros de infrarrojo de los complejos se registraron utilizando la técnica de medida de transmisión con pastillas de KBr. En todos ellos se observa, en general, un desplazamiento de las bandas características de los ligandos a números de onda inferiores debido a la coordinación del ligando al centro metálico (Figura 14).

Además, se observa una variación en el número de onda correspondiente a la vibración del enlace C=N (que aparece entre 1628 y 1600 cm^{-1}), indicando que el ligando se coordina al metal a través de los átomos de nitrógeno imínicos. Asimismo, la disminución de la intensidad y el desplazamiento de la banda de vibración $\nu(\text{C-O})$ sugiere la coordinación de los centros metálicos a través de los átomos de oxígeno fenólicos del ligando. Por último, en la mayoría de los complejos se observa una banda ancha en el entorno de 3400 cm^{-1} debida a la presencia de moléculas de

H₂O de solvatación de los complejos o del KBr utilizado en la preparación de las muestras.

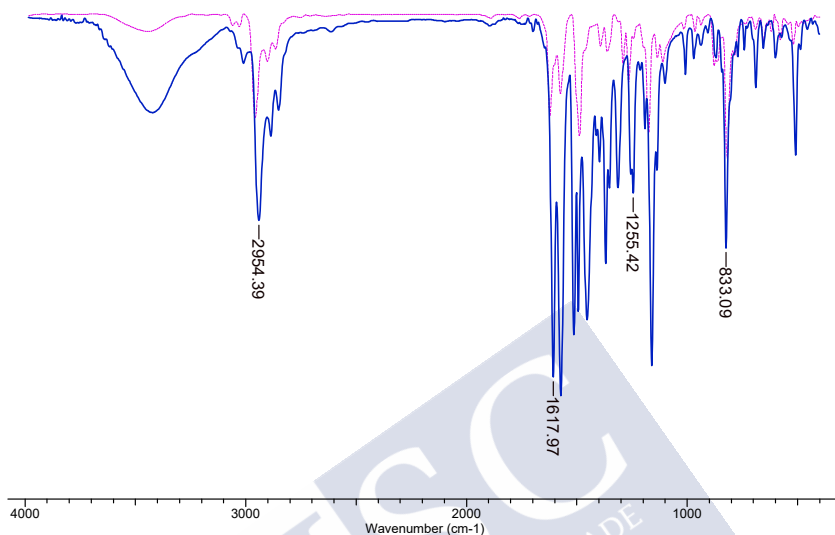


Figura 14. Superposición de los espectros de infrarrojo del ligando H₂L¹⁰ (línea discontinua, rosa) y del complejo [Cu₂(L¹⁰)₂] 5 (línea continua, azul).

Caracterización estructural por difracción de rayos X

La técnica de difracción de rayos X nos ha permitido analizar el efecto de los sustituyentes y de la naturaleza del ion metálico en la estructura final de los complejos. Se han podido obtener cristales válidos para su estudio de los complejos [Co₂(L¹⁰)₂] \cdot 2.8CH₃OH **3*** y [Cu₂(L¹⁰)₂] \cdot 4CH₃CN **5*** (Figura 20), [Zn₂(L¹⁰)₂] \cdot 2.8CH₃OH **6*** (Figura 16), [Co₂(L¹¹)₂] \cdot CH₃CN **9*** (Figura 21), [Ni₂(L¹¹)₂] \cdot CH₃CN **10*** (Figura 15), [Cu₂(L¹¹)₂] \cdot CH₃CN **11*** (Figura 23), [Co₂(L¹²)₂] \cdot 2.4CH₃CN **13*** (Figura 24), [Ni₂(L¹²)₂] \cdot 2CH₂Cl₂ **14*** (Figura 25), [Cu₂(L¹⁴)₂] \cdot 3CH₃CN **25*** (Figura 27) y [Zn₂(L¹⁴)₂] \cdot 2CH₃CN **26*** (Figura 28).

Las diez estructuras muestran arquitecturas helicoidales dinucleares neutras formadas por dos hebras de ligando bidesprotonado $[L^n]^{2-}$ que se coordinan cruzándose alrededor de los dos iones $M(II)$ [$M = Co, Ni, Cu, Zn$] generando, por tanto, compuestos supramoleculares de tipo helicato (Figura 15).¹⁴

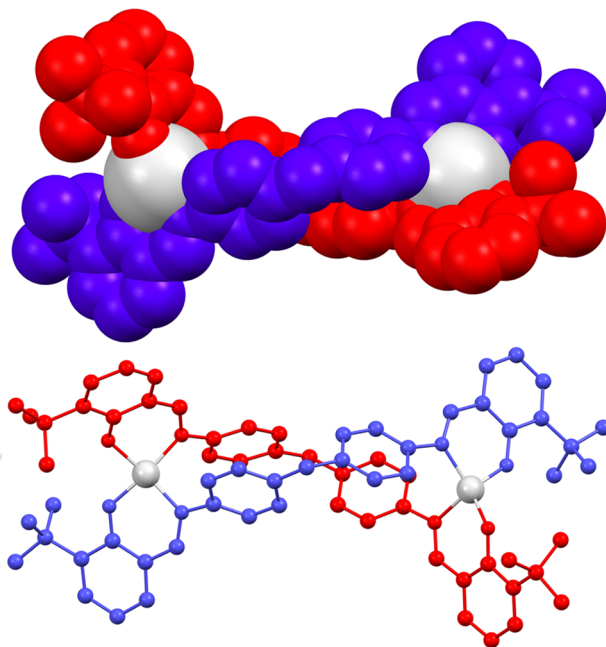


Figura 15. Representación en spacefill (arriba) y en sticks (abajo) del complejo $[Ni_2(L^1)_2] \cdot CH_3CN$ **10***, en la que se muestra la estructura helicoidal común a todos los complejos estudiados estructuralmente.

Todas las estructuras cristalinas son similares por lo que, para evitar descripciones repetitivas, solo se describirá detalladamente el complejo

¹⁴ M. J. Romero, M. Martínez-Calvo, M. Maneiro, G. Zaragoza, R. Pedrido, A. M. González-Noya, *Inorg. Chem.* **2019**, 58, 881–889.

de zinc $[\text{Zn}_2(\text{L}^{10})_2] \cdot 3\text{CH}_3\text{CN}$ **6***, resaltando únicamente los aspectos más importantes de los complejos restantes. Los datos cristalográficos y las principales distancias y ángulos de enlace para todos los complejos se recogen en el Apéndice.

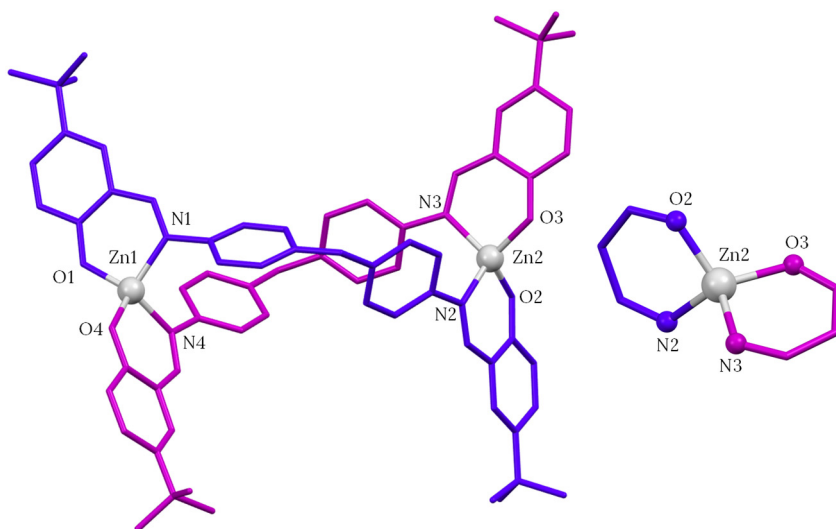


Figura 16. Estructura cristalina del complejo $[\text{Zn}_2(\text{L}^{10})_2] \cdot 2.8\text{CH}_3\text{OH}$ **6*** (izquierda) y entorno de coordinación ampliado para el átomo Zn2 (derecha). Los átomos de hidrógeno y las moléculas de disolvente se omiten para mayor claridad.

La estructura molecular de **6*** (Figura 16) muestra un complejo dinuclear neutro de Zn^{2+} no centrosimétrico. Los dos ligandos H_2L^{10} se disponen de forma helicoidal alrededor de los dos iones Zn^{2+} , por lo que estos centros metálicos poseen la misma configuración absoluta. Los dos enantiómeros están presentes en el cristal en forma de racemato.

Los ligandos imínicos actúan de forma que cada una de sus ramas bidentadas [NO] se coordinan a un ion metálico diferente dando lugar a una geometría tetraédrica distorsionada $[\neq 109.5^\circ]$ (Figura 16). Los ángulos

de enlace O-M-N muestran claramente la distorsión de la geometría tetraédrica [O4–Zn1–O1 116.81(7), O4–Zn1–N4 96.04(7), O1–Zn1–N1 96.61(7), N4–Zn1–N1 108.02(8), O2–Zn2–O3 110.01(7), O3–Zn2–N3 96.41(7), N3–Zn2–N2 103.74(8), N2–Zn2–O2 96.87(8)°].

Las principales distancias de enlace Zn–O y Zn–N se encuentran en los intervalos esperados para complejos derivados de ligandos base de Schiff con grupos fenol¹⁵ siendo ligeramente más pequeña la distancia de enlace Zn–O que la Zn–N (ver Apéndice). La distancia intermetálica Zn···Zn (11.639 Å) es similar a la distancia entre iones zinc en compuestos dinucleares helicoidales y no merece mayor comentario.¹⁵

Además, se observan enlaces de hidrógeno entre los oxígenos fenólicos O3 y O4 de los ligandos del helicato y dos moléculas de metanol. A su vez, una de las moléculas de disolvente forma un enlace de hidrógeno con otra molécula de metanol adyacente [O6–H6···O3 2.74 Å, O5–H5···O4 2.76 Å y O6–H6···O7 2.74 Å] (Figura 17). Por otro lado, la existencia de ocho anillos aromáticos en cada helicato hace necesaria la exploración de interacciones de apilamiento aromático π - π o CH··· π en el helicato **6***. Así, existen interacciones π - π débiles entre los anillos aromáticos de los dos ligandos que contribuyen a la estabilización de la estructura helicoidal [distancia entre centroides: 4.48 Å y 4.63 Å] (Figura 17).

¹⁵ P. Cucos, F. Tuna, L. Sorace, I. Matei, C. Maxim, S. Shova, R. Gheorghe, A. Caneschi, M. Hillebrand, M. Andruh, *Inorg. Chem.* **2014**, 53, 7738–7747.

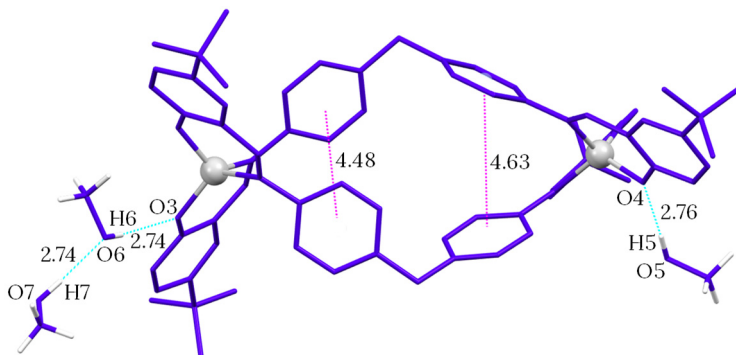


Figura 17. Interacciones π - π y enlaces de hidrógeno en el complejo $[\text{Zn}_2(\text{L}^{10})_2] \cdot 2.8\text{CH}_3\text{OH } \mathbf{6}^*$.

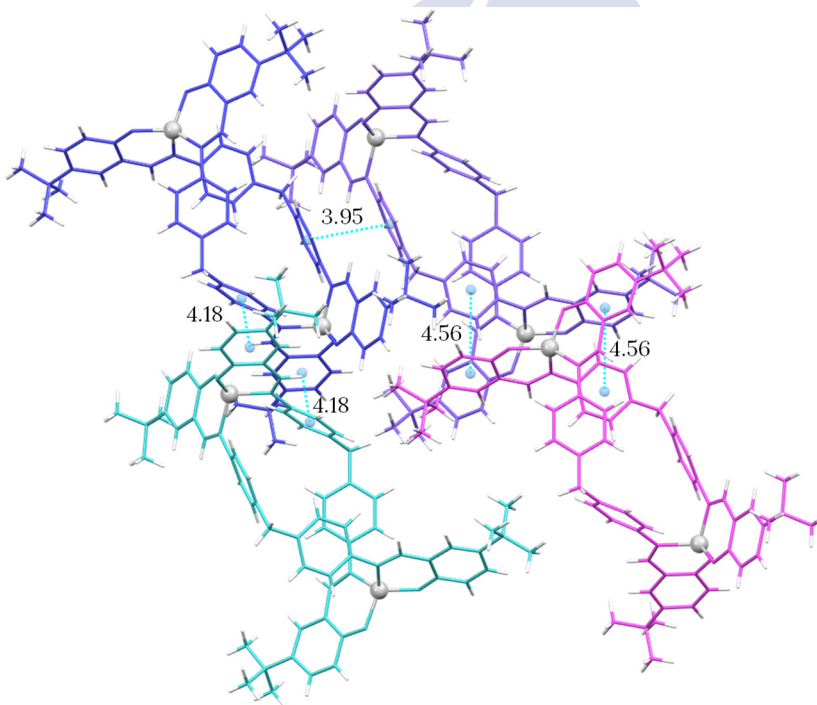


Figura 18. Interacciones de π -stacking intermoleculares en la red cristalina del complejo $[\text{Zn}_2(\text{L}^{10})_2] \cdot 2.8\text{CH}_3\text{OH } \mathbf{6}^*$.

En el caso de la red cristalina del helicato de zinc **6*** (Figura 18) se observan interacciones π - π intermoleculares entre los anillos aromáticos del espaciador de helicatos adyacentes (distancia centroide-centroide 3.95 Å), siendo estas interacciones más fuertes que las intramoleculares (4.5 y 4.6 Å). Asimismo, se observan estas interacciones entre uno de los anillos fenilo del espaciador y el anillo aromático de un dominio enlazante (distancia centroide-centroide 3.59 Å y 3.44 Å).

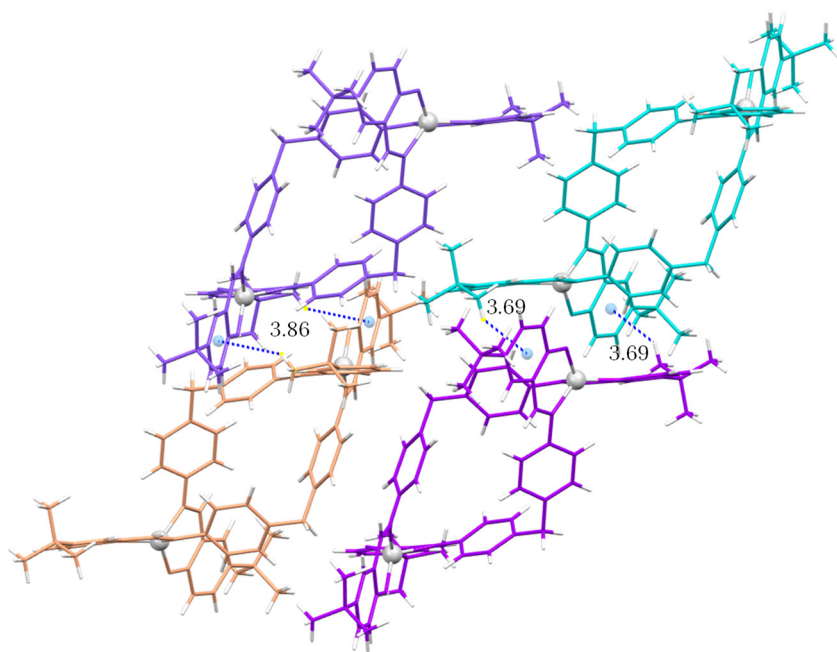


Figura 19. Interacciones de $\text{CH}\cdots\pi$ intermoleculares en la red cristalina del complejo $[\text{Zn}_2(\text{L}^{10})_2]\cdot 2.8\text{CH}_3\text{OH}$ **6***: $\text{C66-H66c}\cdots\text{centroide}$ 3.86 Å, $\text{C33-H33c}\cdots\text{centroide}$ 3.69 Å.

Además, se pueden observar en el empaquetamiento cristalino interacciones $\text{CH}\cdots\pi$ entre el anillo aromático de una de las ramas del ligando y uno de los sustituyentes ter-butilo del helicato adyacente (Figura 19).

En la Figura 20 se muestran las estructuras tipo helicato de los complejos $[\text{Co}_2(\text{L}^{10})_2] \cdot 2.8\text{CH}_3\text{OH} \cdot 3^*$ y $[\text{Cu}_2(\text{L}^{10})_2] \cdot 4\text{CH}_3\text{CN} \cdot 5^*$.

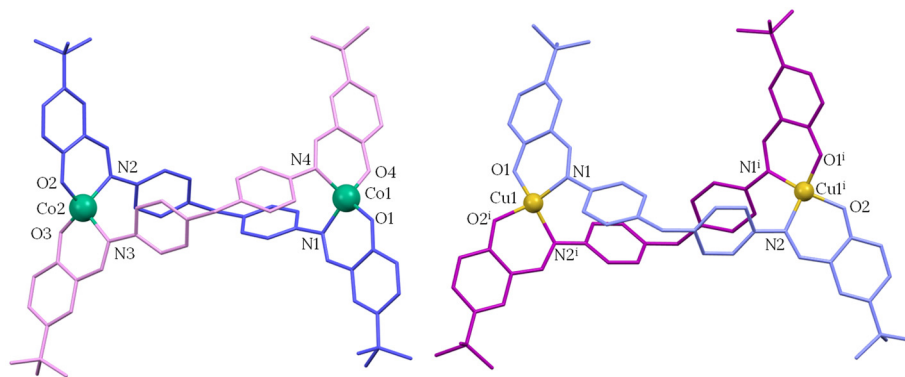


Figura 20. Estructuras cristalinas de los complejos $[\text{Co}_2(\text{L}^{10})_2] \cdot 2.8\text{CH}_3\text{OH} \cdot 3^*$ (izquierda) y $[\text{Cu}_2(\text{L}^{10})_2] \cdot 4\text{CH}_3\text{CN} \cdot 5^*$ (derecha).

En todas las estructuras helicoidales estudiadas hemos encontrado patrones de empaquetamiento semejantes al descrito para el helicato $[\text{Zn}_2(\text{L}^{10})_2] \cdot 2.8\text{CH}_3\text{OH} \cdot 6^*$, salvo en el caso del helicato de zinc $[\text{Zn}_2(\text{L}^{14})_2] \cdot 2\text{CH}_3\text{CN} \cdot 26^*$ (Figura 28), en el que las distancias de apilamiento son mucho más largas.

Como se puede observar en las Figuras 21-25, los complejos que poseen los grupos ter-butilo en posición contigua a los grupos fenólicos (**9***, **10***, **11***, **13***, **14***, **25***, **26***) presentan enlaces de hidrógeno entre los CH_3 de los grupos ter-butilo y los oxígenos fenólicos.¹¹

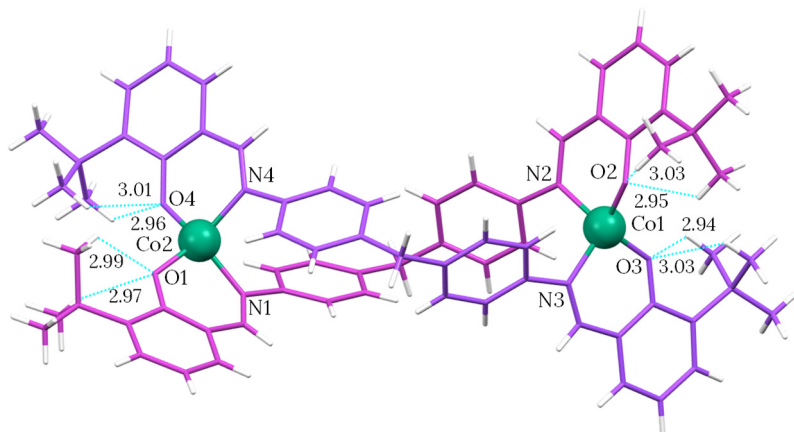


Figura 21. Estructura cristalina del complejo $[\text{Co}_2(\text{L}^{11})_2]\cdot\text{CH}_3\text{CN}$ **9*** en el que se muestran los enlaces de hidrógeno intramoleculares: C64–H64B...O4 3.01 Å, C65–H65C...O4 2.96 Å, C34–H34C...O1 2.99 Å, C33–H33B...O1 2.97 Å, C70–H70B...O3 2.94 Å, C69–H69C...O3 3.03 Å, C29–H29B...O2 3.03 Å, C30–H30C...O2 2.95 Å.

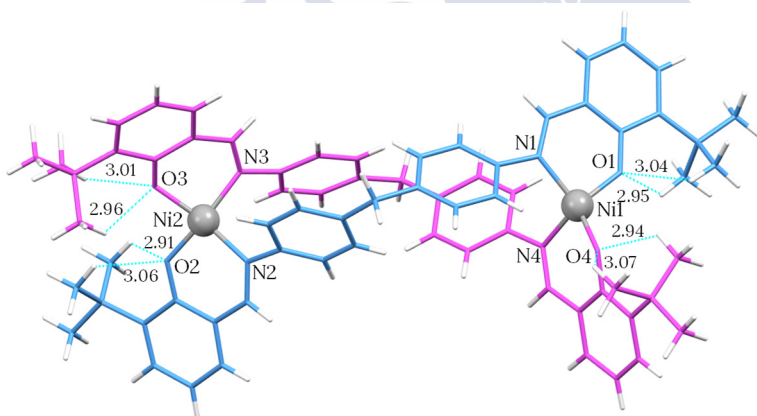


Figura 22. Estructura cristalina del complejo $[\text{Ni}_2(\text{L}^{11})_2]\cdot\text{CH}_3\text{CN}$ **10*** en el que se muestran los enlaces de hidrógeno intramoleculares: C33–H33B...O2 3.05 Å, C34–H34C...O2 2.94 Å, C64–H64B...O3 2.91 Å, C65–H65C...O3 2.99 Å, C69–H69B...O4 2.97 Å, C70–H70C...O4 2.99 Å, C29–H29B...O1 2.92 Å, C30–H30B...O1 3.03 Å.

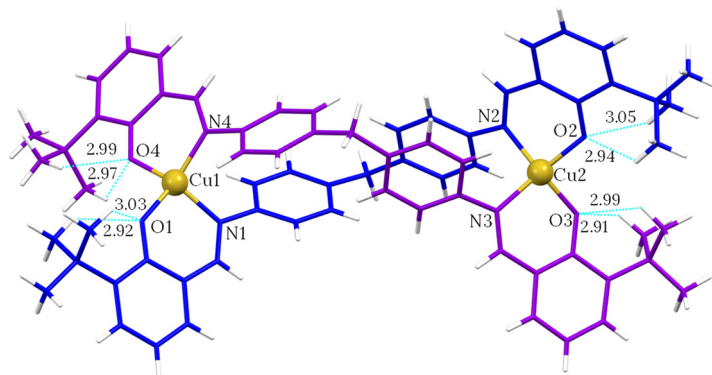


Figura 23. Estructura cristalina del complejo $[\text{Cu}_2(\text{L}^{11})_2]\cdot\text{CH}_3\text{CN}$ **11*** en el que se muestran los enlaces de hidrógeno intramoleculares: C29–H29B...O1 2.92 Å, C30–H30C...O1 3.03 Å, C69–H69B...O4 2.97 Å, C70–H70C...O4 2.99 Å, C34–H34C...O2 2.94 Å, C33–H33B...O2 3.05 Å, C64–H64B...O3 2.91 Å, C65–H65C...O3 2.99 Å.

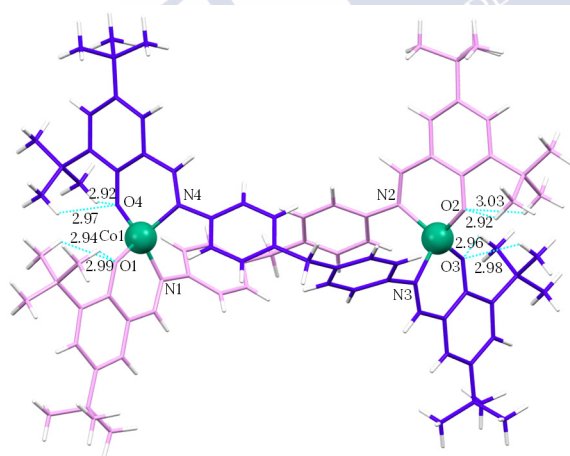


Figura 24. Estructura cristalina del complejo $[\text{Co}_2(\text{L}^{12})_2]\cdot 2.4\text{CH}_3\text{CN}$ **13*** en el que se muestran los enlaces de hidrógeno intramoleculares: C84–H84C...O4 2.92 Å, C85–H85A...O4 2.97 Å, C29–H29B...O1 2.99 Å, C30–H30C...O1 2.94 Å, C41–H41C...O2 2.92 Å, C42–H42A...O2 3.03 Å, C76–H76B...O3 2.96 Å, C77–H77B...O3 2.98 Å.

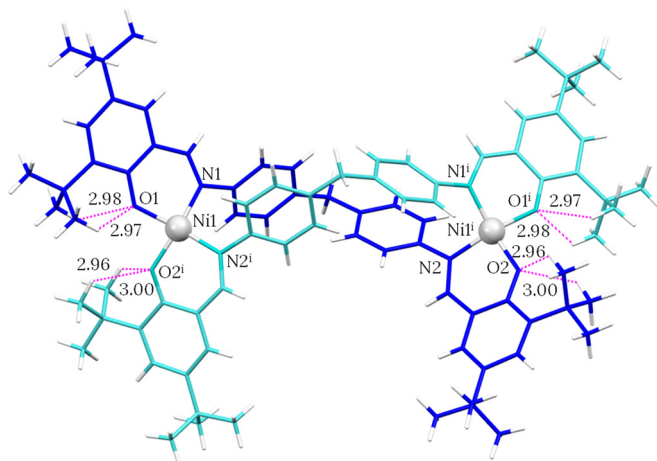


Figura 25. Estructura cristalina del complejo $[\text{Ni}_2(\text{L}^{12})_2] \cdot 2\text{CH}_2\text{Cl}$ **14*** en el que se muestran los enlaces de hidrógeno intramoleculares: C29–H29B...O2 2.97 Å, C30–H30B...O1 2.98 Å, C37–H37A...O2 2.96 Å, C38–H38C...O2 3.00 Å.

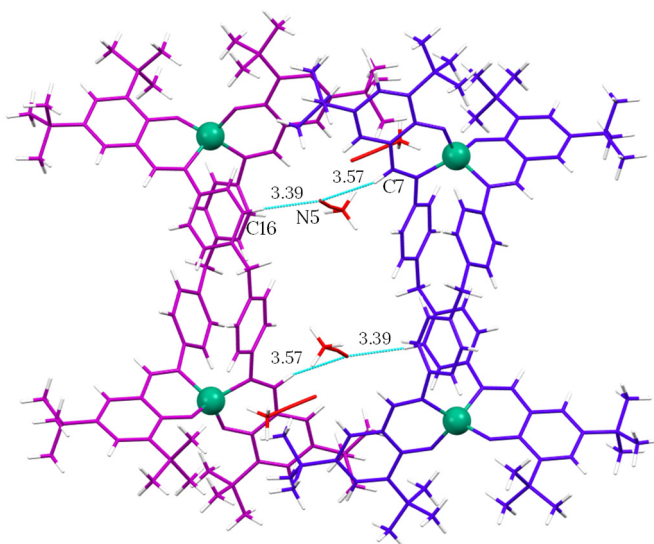


Figura 26. Enlaces de hidrógeno intermoleculares que se establecen en la red cristalina del complejo $[\text{Co}_2(\text{L}^{12})_2] \cdot 2.4\text{CH}_3\text{CN}$ **13***.

Además, en el caso del complejo de cobalto $[\text{Co}_2(\text{L}^{12})_2] \cdot 2.4\text{CH}_3\text{CN}$ **13*** (Figura 26) se pueden observar enlaces de hidrógeno intermoleculares débiles¹¹ entre el grupo imino de un ligando y la molécula de acetonitrilo de solvatación ($\text{C7-H7} \cdots \text{N5}$ 3.565 Å). El acetonitrilo a su vez interacciona con un C-H de uno de los anillos aromáticos del espaciador del helicato adyacente ($\text{C16-H16} \cdots \text{N5}$ 3.387 Å).

Por otra parte, las estructuras cristalinas derivadas del ligando H_2L^{14} funcionalizado con grupos etilo en el espaciador presentan, a mayores, interacciones $\text{CH} \cdots \pi$ entre el grupo CH_2 de los etilos y el anillo aromático del espaciador del ligando adyacente (Figura 27 y Figura 28), así como interacciones entre los grupos CH_3 de los etilos y anillos aromáticos adyacentes a lo largo de la red cristalina.

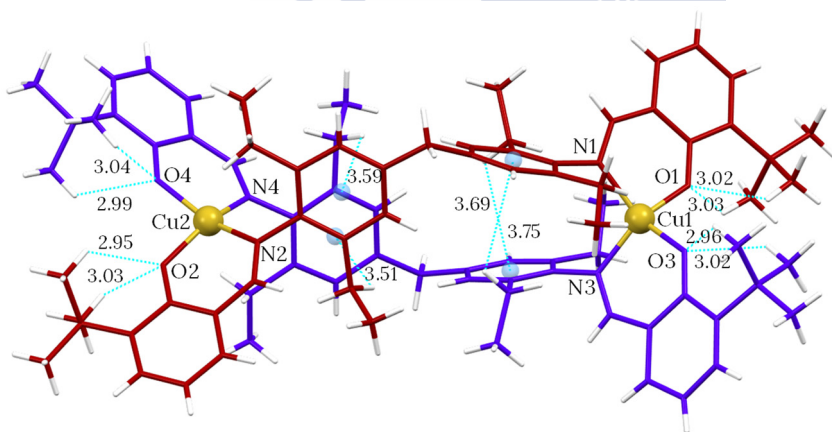


Figura 27. Estructura cristalina del helicato $[\text{Cu}_2(\text{L}^{14})_2] \cdot 3\text{CH}_3\text{CN}$ **25*** en el que se muestran los enlaces de hidrógeno intramoleculares: $\text{C84-H84C} \cdots \text{O4}$ 3.04 Å, $\text{C86-H86B} \cdots \text{O4}$ 2.99 Å, $\text{C41-H41C} \cdots \text{O2}$ 3.03 Å, $\text{C42-H42B} \cdots \text{O2}$ 2.95 Å, $\text{C29-H29E} \cdots \text{O1}$ 3.02 Å, $\text{C30-H30F} \cdots \text{O1}$ 3.03 Å, $\text{C73-H73B} \cdots \text{O3}$ 2.96 Å, $\text{C74-H74C} \cdots \text{O3}$ 3.02 Å.

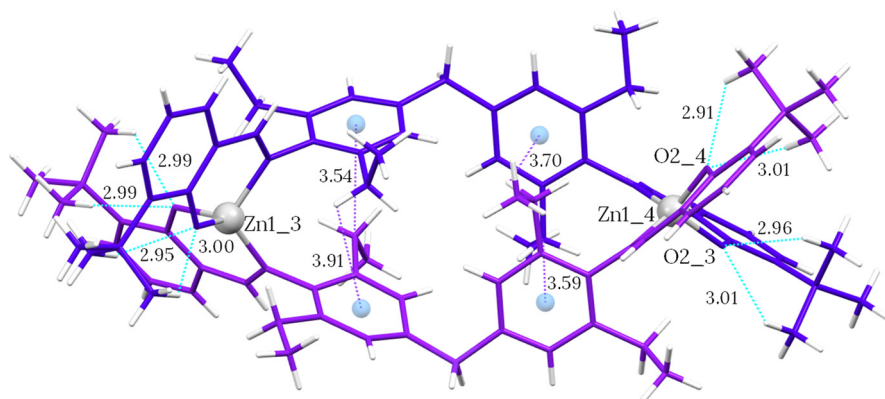


Figura 28. Estructura cristalina del helicato $[Zn_2(L^{14})_2] \cdot 2CH_3CN$ **26*** en el que se muestran los enlaces de hidrógeno intramoleculares: C41–H41C₄...O2_4 2.91 Å, C42–H42B₄...O2_4 3.01 Å, C43–H43B...O2_3 2.96 Å, C30–H30B...O1_4 2.99 Å, C31–H31C...O1_4 2.99 Å, C29–H29C...O1_3 2.95 Å, C30–H30B...O1_3 3.00 Å.

A lo largo de los años se ha demostrado que la obtención de arquitecturas helicoidales o mesohelicoidales puede ser controlada mediante las distintas interacciones intra- e intermoleculares que se producen entre los ligandos.¹⁶ En la bibliografía existe una gran variedad de ejemplos de arquitecturas helicoidales derivadas de ligandos cuya formación se ve favorecida por la existencia de interacciones débiles no covalentes π - π o $CH \cdots \pi$.^{3c,4,10,17}

Por ejemplo, Andruh y colaboradores¹⁵ aislaron helicatos de cobre estabilizados por interacciones π - π entre los anillos aromáticos de los

¹⁶ a) D. J. Cooke, J. M. Cross, R. V. Fennessy, L. P. Harding, C. R. Rice, C. Slater, *Chem. Commun.* **2013**, 49, 7785–7787; b) T. K. Ronson, H. Adams, T. Riis-Johannessen, J. C. Jeffery, M. D. Ward, *New J. Chem.* **2006**, 30, 26–28.

¹⁷ a) N. Kelly, J. Schulz, K. Gloe, T. Doert, K. Gloe, M. Wenzel, M. Acker, J. J. Weigand, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2015**, 641, 2215–2221.

espaciadores de los ligandos adyacentes que, a su vez, establecían una red helicoidal supramolecular mediante interacciones π - π entre los anillos aromáticos de helicanos vecinos.

En esta línea, Lemus y colaboradores¹⁸ encontraron que la existencia de interacciones no covalentes tipo $\text{CH}\cdots\pi$ favorecía la estructura helicoidal en contra de lo esperado, ya que al aumentar la distancia entre los dominios enlazantes del ligando debería verse favorecida la conformación mesohelicoidal.

En nuestro caso, la funcionalización de los ligandos con sustituyentes etilo en el espaciador (H_2L^{14}) da lugar a nuevas interacciones intramoleculares no covalentes $\text{CH}\cdots\pi$, entre los CH_2 de los grupos etilo y los anillos aromáticos del espaciador del ligando adyacente, que podrían favorecer adicionalmente la conformación helicoidal en los compuestos.

En el año 2003, nuestro grupo de investigación publicó el primer ejemplo de una red de helicanos dinucleares de Cu(II) ensamblados mediante interacciones π - π intermoleculares y con comportamiento antiferromagnético (Figura 29).¹⁹ En esta red de helicanos la distancia entre los centros metálicos de los helicanos adyacentes es menor que la distancia intramolecular Cu-Cu , por lo que las interacciones antiferromagnéticas que muestra se producen a través de las interacciones de tipo π - π entre helicanos próximos.

¹⁸ P. Levín, D. Escudero, N. Díaz, A. Oliver, A. G. Lappin, G. Ferraudi, L. Lemus, *Inorg. Chem.* **2020**, 59, 1660–1674.

¹⁹ M. Vázquez, A. Taglietti, D. Gatteschi, L. Sorace, C. Sangregorio, A. M. González, M. Maneiro, R. M. Pedrido, M. R. Bermejo, *Chem. Commun.* **2003**, 3, 1840–1841.

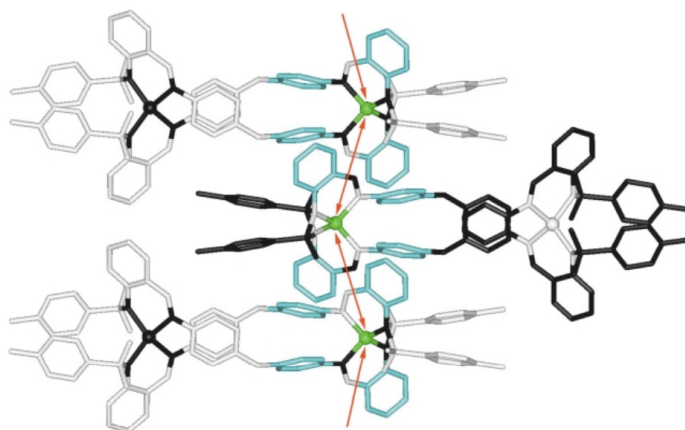


Figura 29. Interacciones de tipo π -stacking (azul) entre dihelicatos de Cu(II) apilados.¹⁹

	Distancias metálicas intramoleculares (Å)	Distancias metálicas intermoleculares (Å)
$[\text{Co}_2(\text{L}^{10})_2] \cdot 2.8\text{CH}_3\text{CN} \cdot 3^*$	11.66	5.51
$[\text{Co}_2(\text{L}^{11})_2] \cdot \text{CH}_3\text{CN} \mathbf{9}^*$	11.67	8.67
$[\text{Co}_2\text{L}_2] \cdot 3\text{DMF}^{15}$	11.59	7.92
$[\text{Cu}_2(\text{L}^{10})_2] \cdot 4\text{CH}_3\text{CN} \cdot 5^*$	11.76	5.66
$[\text{Cu}_2(\text{L}^{11})_2] \cdot \text{CH}_3\text{CN} \mathbf{11}^*$	11.87	7.09
$[\text{Cu}_2(\text{L})_2] \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}^{19}$	12.02	7.08

Tabla 1. Distancias M–M intra- e intermoleculares en helicatos de cobalto(II) y cobre(II).

Una de las características más destacables de los helicatos descritos en este capítulo es que la distancia entre los iones metálicos de los helicatos apilados más cercanos (distancia metálica intermolecular) es mucho

menor que la distancia entre los dos átomos metálicos dentro de la molécula (Tabla 1), exceptuando el caso de los complejos derivados del ligando H_2L^{12} .

En la Tabla 1 se recogen las distancias M–M de los helicanos de cobalto y cobre derivados de los ligandos H_2L^{10} y H_2L^{11} , así como del helicato de cobalto $[Co_2L_2] \cdot 3DMF$ encontrado en bibliografía¹⁵ y del helicato de cobre publicado anteriormente en el grupo de investigación.¹⁹

Cabe mencionar que la distancia intermolecular entre iones metálicos es menor en el caso de los complejos derivados del ligando H_2L^{10} , que presenta el sustituyente ter-butilo en posición *para* respecto al oxígeno fenólico [~ 5.5 - 5.7 Å] (Figura 30), que en los complejos derivados del ligando H_2L^{11} que presenta el sustituyente ter-butilo en posición *orto* al oxígeno fenólico [~ 7.8 - 8.6 Å] (Figura 31).

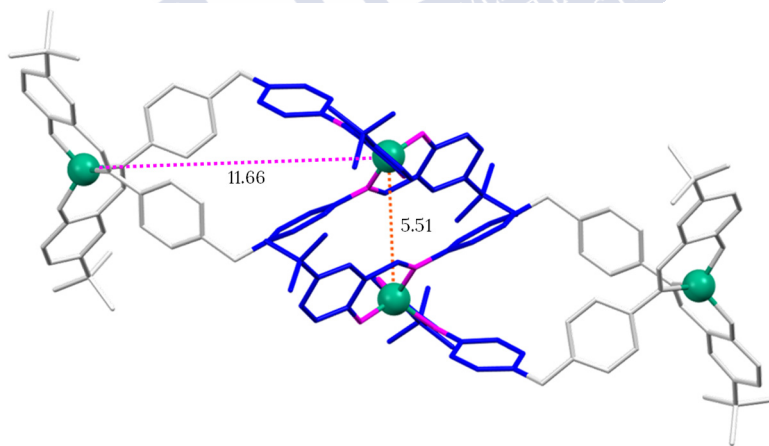


Figura 30. Parte de la celda cristalina del complejo $[Co_2(L^{10})_2] \cdot 2.8CH_3CN \cdot 3*$, en la que se muestran las interacciones de tipo π - π (anillos en azul), así como las distancias M–M intramoleculares (rosa) e intermoleculares con los iones metálicos de los helicanos más próximos (naranja).

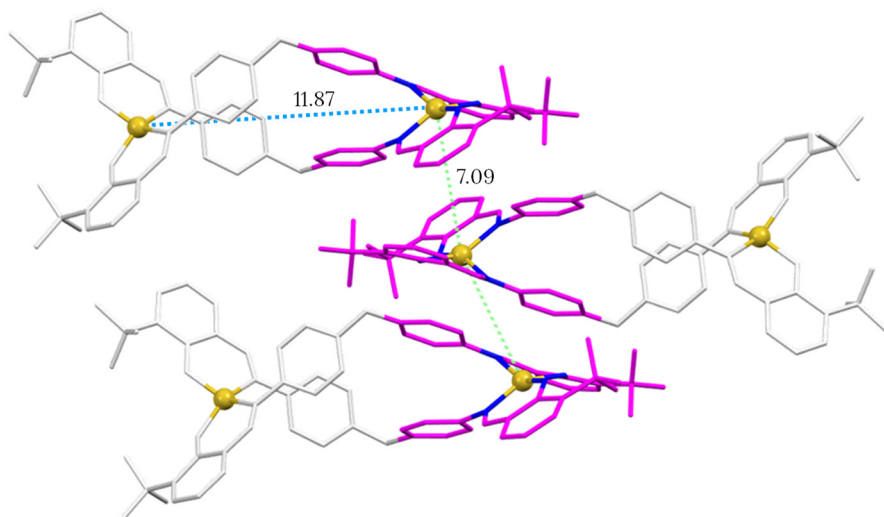


Figura 31. Parte de la celda cristalina del complejo $[\text{Cu}_2(\text{L}^1)_2]\cdot\text{CH}_3\text{CN}$ **11***, en la que se muestran las interacciones de tipo π - π (anillos en rosa), así como las distancias M-M intramoleculares (azul) e intermoleculares con los iones metálicos de los helicatos más próximos (verde).

Estudios de las propiedades magnéticas de los helicatos

En los compuestos de coordinación en general y en las arquitecturas supramoleculares helicoidales, en particular, los iones metálicos pueden interactuar entre ellos cuando la distancia que los separa es pequeña (Figura 32).^{2b}

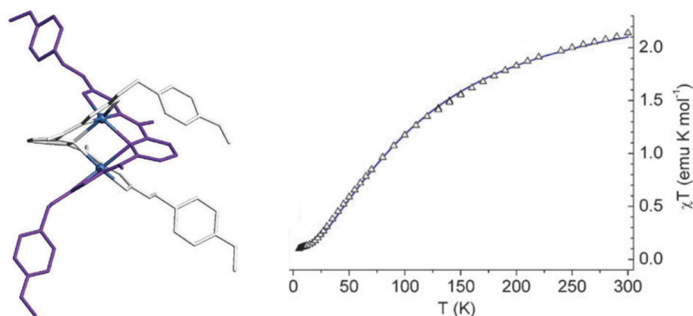


Figura 32. Helicatos de Ni(II) con una distancia Ni–Ni de 3.00 Å con comportamiento antiferromagnético.^{2b}

Adicionalmente, en la bibliografía existen ejemplos de helicatos con distancias M–M intramoleculares grandes que presentan comportamientos magnéticos relevantes para los que se proponen interesantes aplicaciones a nivel nanotecnológico. El origen de este comportamiento magnético podría deberse a que la distancia M–M interhelicato es relativamente pequeña y, por lo tanto, se produce la interacción entre iones metálicos de moléculas adyacentes.²⁰

Este comportamiento magnético también se produce en el helicato de cobalto [Co₂L₂] \cdot 3DMF derivado de un ligando base de Schiff de espaciador bis(4-aminofenil) éter,¹⁵ siendo la distancia M–M intramolecular del helicato mayor (11.59 Å) que la intermolecular (7.92 Å).

Por ello, teniendo en cuenta los antecedentes que se acaban de exponer, se estudiaron las propiedades magnéticas de algunos de los helicatos paramagnéticos de cobalto y de cobre presentados en este capítulo, concretamente, de los derivados de los ligandos H₂L¹⁰ y H₂L¹¹.

²⁰ M. A. Palacios, I. F. Díaz-Ortega, H. Nojiri, E. A. Suturina, M. Ozerov, J. Krzystek, E. Colacio, *Inorg. Chem. Front.* **2020**, *7*, 4611–4630.

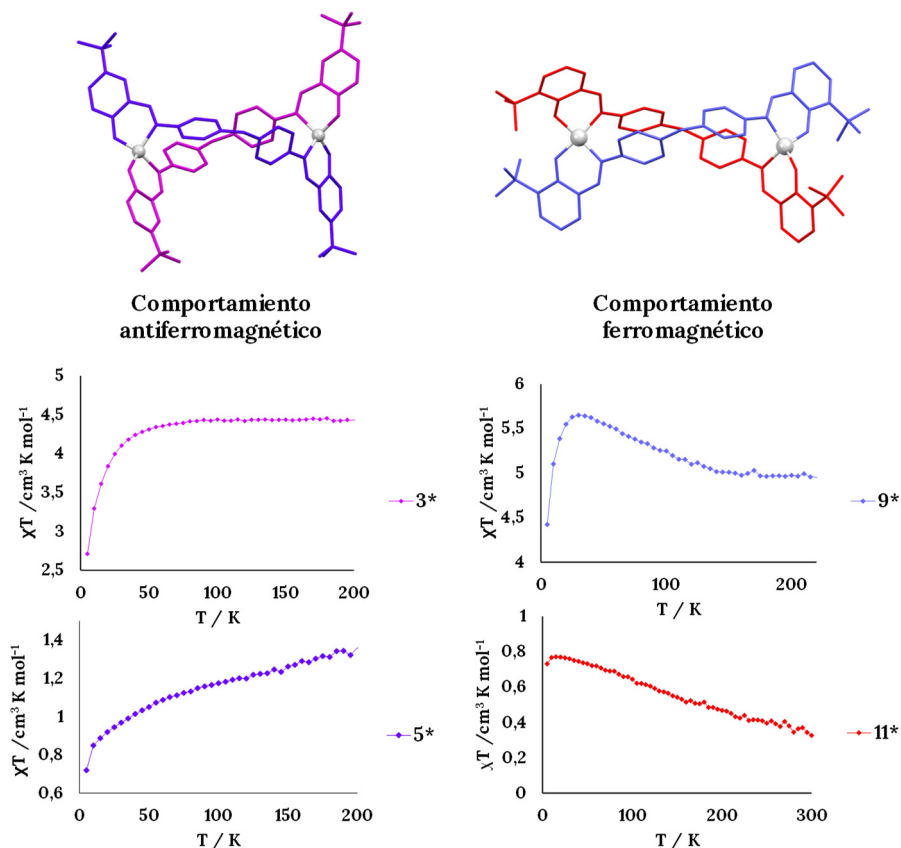


Figura 33. $\chi_M T$ vs T para los complejos metálicos derivados del ligando H_2L^{10} , $[Co_2(L^{10})_2] \cdot 2.8CH_3OH$ **3*** y $[Cu_2(L^{10})_2] \cdot 4CH_3CN$ **5*** (izquierda), y los complejos metálicos derivados del ligando H_2L^{11} $[Co_2(L^{11})_2] \cdot CH_3CN$ **9*** y $[Cu_2(L^{11})_2] \cdot CH_3CN$ **11*** (derecha) relacionados con el tipo general de estructura que presentan.

Los estudios de susceptibilidad magnética DC (corriente directa) se realizaron en un campo magnético aplicado de 1 Tesla en el rango de temperatura de 5-300 K para los complejos $[Co_2(L^{10})_2] \cdot 2.8CH_3OH$ **3***, $[Co_2(L^{11})_2] \cdot CH_3CN$ **9*** y $[Cu_2(L^{11})_2] \cdot CH_3CN$ **11***. En el caso del complejo

$[\text{Cu}_2(\text{L}^{10})_2] \cdot 4\text{CH}_3\text{CN} \cdot \mathbf{5}^*$ el campo magnético aplicado fue de 0.5 T. Las gráficas de $\chi_{\text{M}}T$ versus T se muestran en la Figura 33.

Como se puede observar en las gráficas, para los complejos derivados del ligando H_2L^{10} , $[\text{Co}_2(\text{L}^{10})_2] \cdot 2.8\text{CH}_3\text{OH} \cdot \mathbf{3}^*$ y $[\text{Cu}_2(\text{L}^{10})_2] \cdot 4\text{CH}_3\text{CN} \cdot \mathbf{5}^*$, los valores de $\chi_{\text{M}}T$ disminuyen a medida que baja la temperatura. Esto puede deberse a la existencia de interacciones antiferromagnéticas entre los iones metálicos de la red, similares a las encontradas previamente por nuestro grupo de investigación, que se producen a través de las interacciones de tipo π - π entre helicasos adyacentes.¹⁹

Concretamente, en el caso del complejo de cobalto $\mathbf{3}^*$, el valor de $\chi_{\text{M}}T$ a 300 K es de $4.43 \text{ cm}^3 \text{ K mol}^{-1}$, mostrando un valor mayor que el esperado para dos iones Co^{2+} de alto espín desacoplados con $S = 3/2$ y $g = 2$ ($3.75 \text{ cm}^3 \cdot \text{K} \cdot \text{mol}^{-1}$), lo que indica una alta contribución orbital de los iones.²¹

Para el complejo de cobre $\mathbf{5}^*$, el valor de $\chi_{\text{M}}T$ a 300 K ($1.34 \text{ cm}^3 \text{ K mol}^{-1}$) es también mayor que el esperado para dos iones Cu^{2+} desacoplados con $S = 1/2$ y $g = 2$ ($0.75 \text{ cm}^3 \text{ K mol}^{-1}$), siendo este hecho habitual en la bibliografía.²¹

Por el contrario, en las gráficas de los complejos derivados del ligando H_2L^{11} , $[\text{Co}_2(\text{L}^{11})_2] \cdot \text{CH}_3\text{CN} \cdot \mathbf{9}^*$ y $[\text{Cu}_2(\text{L}^{11})_2] \cdot \text{CH}_3\text{CN} \cdot \mathbf{11}^*$, los valores de $\chi_{\text{M}}T$ aumentan a medida que disminuye la temperatura. Este comportamiento es característico de los complejos que muestran un acoplamiento de tipo ferromagnético.^{21a,21c}

²¹ a) M. Naqi Ahamad, K. Iman, M. K. Raza, M. Kumar, A. Ansari, M. Ahmad, M. Shahid, *Bioorg. Chem.* **2020**, 95, 103561; b) A. K. Mondal, V. S. Parmar, S. Biswas, S. Konar, *Dalton Trans.* **2016**, 45, 4548–4557; c) E. C. Yang, Z. Y. Liu, X. Y. Wu, H. Chang, E. C. Wang, X. J. Zhao, *Dalton Trans.* **2011**, 40, 10082–10089; d) J. R. Gispert, *Coord. Chem.* **2008**, 31–58.

Por un lado, en el caso del complejo de cobalto **9*** el valor de χ_{MT} a 300 K ($4.93 \text{ cm}^3 \text{ K mol}^{-1}$) es mayor que el esperado para dos iones Co^{2+} desacoplados ($3.75 \text{ cm}^3 \cdot \text{K} \cdot \text{mol}^{-1}$), indicando, de nuevo, una importante contribución orbital de los iones. Este valor aumenta de forma constante hasta $5.65 \text{ cm}^3 \text{ K mol}^{-1}$ a 30 K, una vez alcanzado, la χ_{MT} desciende bruscamente al disminuir la temperatura. El descenso de la χ_{MT} a bajas temperaturas podría atribuirse a la existencia de interacciones intermoleculares antiferromagnéticas débiles.^{21d}

Sin embargo, en el complejo de cobre **11*** el valor de χ_{MT} a 300 K ($0.33 \text{ cm}^3 \cdot \text{K} \cdot \text{mol}^{-1}$) es menor que el esperado para dos iones Cu^{2+} desacoplados ($0.75 \text{ cm}^3 \cdot \text{K} \cdot \text{mol}^{-1}$). Este valor aumenta de forma constante hasta $0.77 \text{ cm}^3 \text{ K} \cdot \text{mol}^{-1}$ a 15 K. Cabe decir que, en este caso no se observa una disminución de la χ_{MT} a bajas temperaturas, por lo que podrían descartarse las interacciones intermoleculares antiferromagnéticas débiles.

Las diferencias observadas en el comportamiento magnético entre los complejos derivados del ligando H_2L^{10} y el ligando H_2L^{11} ponen de manifiesto que la colocación del grupo ter-butilo en posición *para* (ligando H_2L^{10}) o en *orto* (ligando H_2L^{11}) respecto al grupo fenol es un factor decisivo en el comportamiento magnético de los compuestos. Por tanto, los diferentes comportamientos encontrados entre estos compuestos demuestran que las propiedades magnéticas en los helicatos pueden verse moduladas a partir de pequeños cambios estructurales en los ligandos.

Espectrometría de masas

La formación de los complejos derivados de los ligandos base de Schiff H_2L^n fue confirmada también mediante la técnica MALDI-TOF.

En los espectros de masas de todos los complejos se observan las señales correspondientes a los fragmentos dinucleares $[M_2L_2]$. Además, también se observan fragmentos de mayor nuclearidad que podrían ser debidos a asociaciones en estado gaseoso. A continuación se muestra, a modo de ejemplo, el espectro MALDI-TOF del complejo $[Co_2(L^{10})_2]$ **3** (Figura 34).

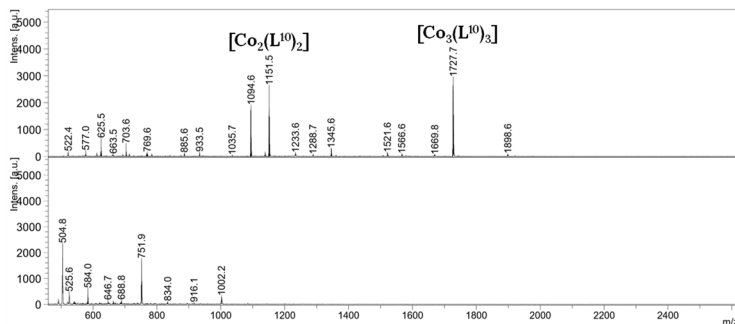


Figura 34. Espectro de masas MALDI-TOF del complejo $[Co_2(L^{10})_2]$ **3**.

Estudios de resonancia magnética nuclear

Para poder confirmar la coordinación de estos ligandos base de Schiff a los diferentes centros metálicos, los complejos diamagnéticos de zinc(II) y cadmio(II) fueron estudiados mediante RMN de 1H a temperatura ambiente utilizando acetona- d_6 como disolvente.

Aquí debemos señalar que el único complejo de cadmio aislado, $[Cd_2(L^{10})_2]$ **7**, ha resultado ser muy inestable en el disolvente empleado, apareciendo únicamente las señales del ligando libre debido a procesos de desmetalación.

En los espectros de los complejos de zinc(II) (Figuras 35-39) se observa, por lo general, un desplazamiento de las señales del protón imínico (H_2) a campo alto debido a la coordinación de los iones zinc al nitrógeno imínico de los ligandos.

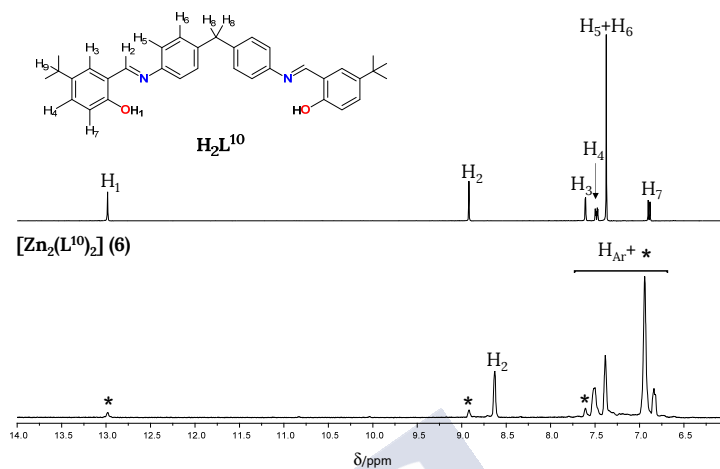


Figura 35. Superposición de los espectros de RMN de ^1H del ligando libre H_2L^{10} (arriba) y del complejo $[\text{Zn}_2(\text{L}^{10})_2] \cdot 3\text{CH}_3\text{OH}$ **6** en acetona- d_6 . Las señales correspondientes al ligando libre H_2L^{10} aparecen señaladas con un asterisco (*).

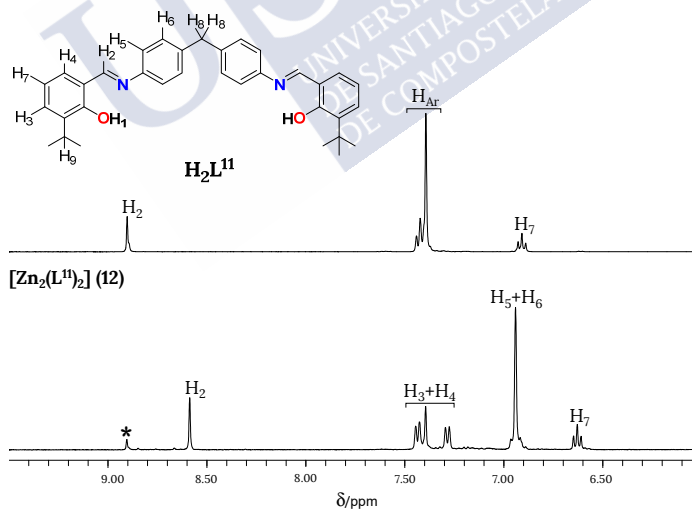


Figura 36. Superposición de los espectros de RMN de ^1H del ligando libre H_2L^{11} (arriba) y del complejo $[\text{Zn}_2(\text{L}^{11})_2]$ **12** en acetona- d_6 . Las señales correspondientes al ligando libre H_2L^{11} aparecen señaladas con un asterisco (*).

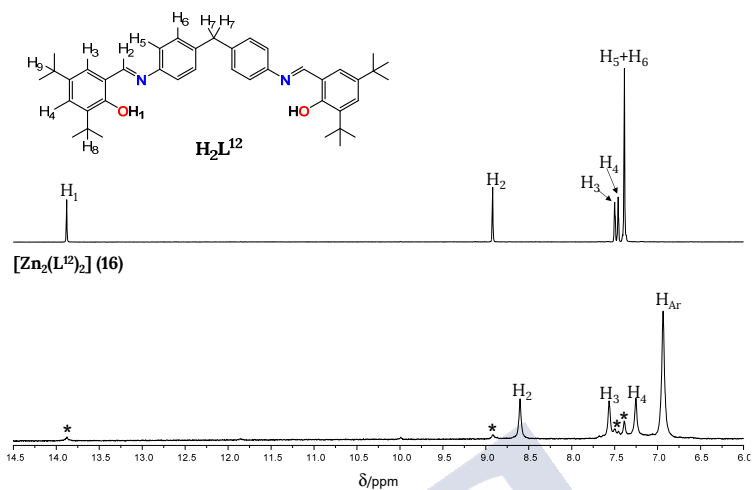


Figura 37. Superposición de los espectros de RMN de ^1H del ligando libre H_2L^{12} (arriba) y del complejo $[\text{Zn}_2(\text{L}^{12})_2]\cdot 4\text{H}_2\text{O}$ **16** en acetona- d_6 . Las señales correspondientes al ligando libre H_2L^{12} aparecen señaladas con un asterisco (*).

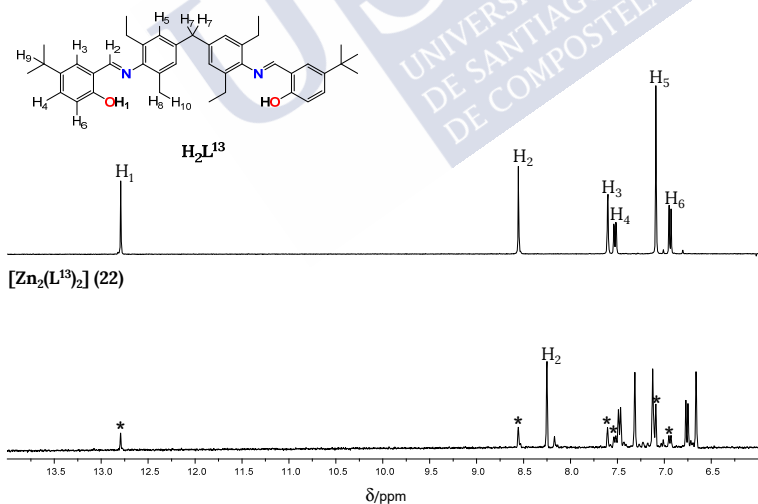


Figura 38. Superposición de los espectros de RMN de ^1H del ligando libre H_2L^{13} (arriba) y del complejo $[\text{Zn}_2(\text{L}^{13})_2]$ **22** en acetona- d_6 . Las señales correspondientes al ligando libre H_2L^{13} aparecen señaladas con un asterisco (*).

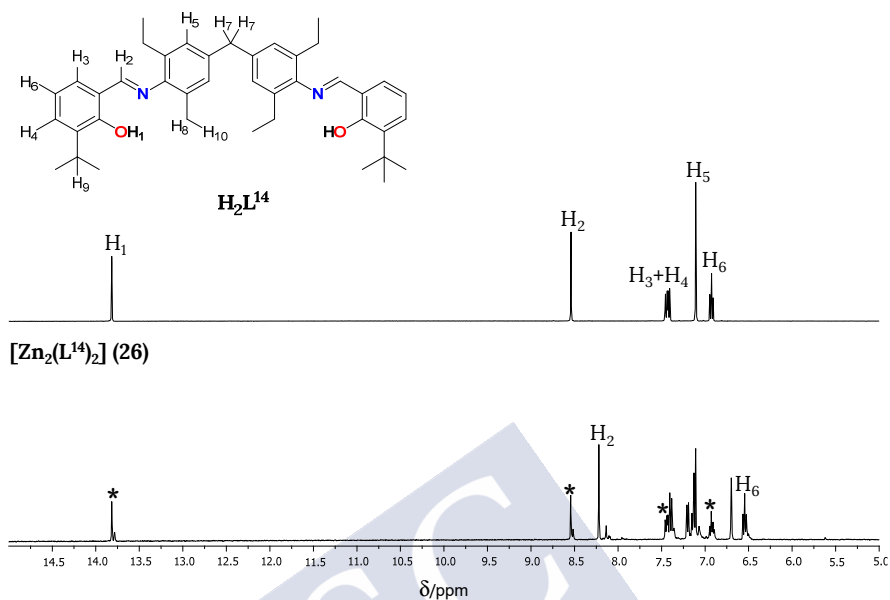


Figura 39. Superposición de los espectros de RMN de 1H del ligando libre H_2L^{14} (arriba) y del complejo $[Zn_2(L^{14})_2]$ **26** en acetona- d_6 . Las señales correspondientes al ligando libre H_2L^{14} aparecen señaladas con un asterisco (*).

De forma general, las señales aromáticas aparecen ensanchadas y poco desplazadas con respecto a las del ligando libre. Las señales correspondientes a los grupos alifáticos no se han visto modificadas de forma sustancial.

Asimismo, es importante destacar la desaparición de la señal correspondiente al grupo OH, que confirma que los iones metálicos se coordinan a través de los oxígenos fenólicos y, por lo tanto, que el ligando actúa en su forma bidesprotonada $[L^n]^{2-}$.

En todos los casos se observan señales de poca intensidad asignables al ligando libre debido a procesos de desmetalación o descomposición del complejo en el tiempo de realización del experimento.

Además, como ya se mencionó en el capítulo 3, los estudios de RMN de ^1H permiten identificar el mantenimiento de la estructura helicoidal o mesohelicoidal en disolución, o la coexistencia de ambas. Para ello utilizaremos como protones de referencia los metilénicos del espaciador CH_2 , que serán equivalentes y darán lugar a un singlete en el caso de helicanos, y no equivalentes en forma de dos dobletes en el caso de mesocatos.⁴

En el caso de los compuestos aquí estudiados, que presentan una estructura helicoidal en estado sólido, intentaremos confirmar si esta estructura se mantiene en disolución.

En todos los complejos de zinc(II) el grupo CH_2 del espaciador aparece como un singlete, indicando que la estructura helicoidal encontrada en el estado sólido se mantiene en disolución (Figura 40).

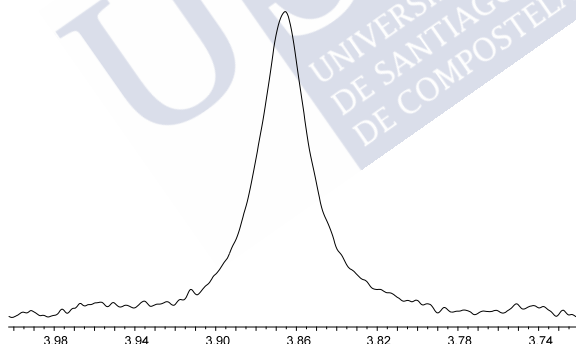


Figura 40. Espectro de RMN de ^1H del grupo CH_2 del complejo $[\text{Zn}_2(\text{L}^{12})_2]$ **16** en acetona- d_6 . Las señales correspondientes al ligando libre H_2L^{14} aparecen señaladas con un asterisco (*).

Asimismo, en el caso de los complejos de zinc derivados de los ligandos funcionalizados con grupos etilo en el espaciador, $[\text{Zn}_2(\text{L}^{13})_2]$ **22** y $[\text{Zn}_2(\text{L}^{14})_2]$

26, la estructura tipo helicato también se confirma por la no equivalencia de los protones de los grupos etilo (Figura 41). En el espectro se observan cuatro señales correspondientes a los protones CH₂ debido a que son protones diastereotópicos. Dos de las señales (H₈) aparecen a campo bajo con respecto al ligando libre y las dos señales restantes aparecen a campo alto. Además se observan dos señales correspondientes a los CH₃ (H₁₀), una aparece desapantallada con respecto al ligando libre debido a la existencia de interacciones de π -stacking a lo largo de la red cristalina.⁴

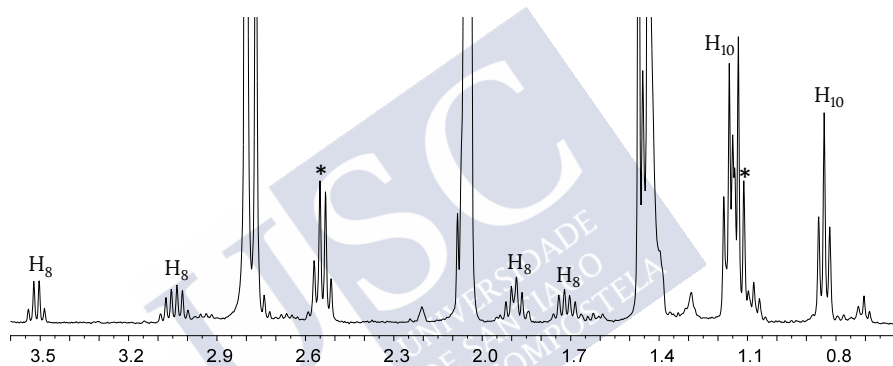


Figura 41. RMN de ¹H de la región alifática del complejo [Zn₂(L¹⁴)₂] **26** en acetona-d₆. Las señales correspondientes al ligando libre H₂L¹⁴ aparecen señaladas con un asterisco (*).

7.3. Conclusiones

Se sintetizó con éxito una familia de cinco ligandos base de Schiff tetradentados [N₂O₂] H₂Lⁿ (n= 10-14), funcionalizados con grupos voluminosos ter-butilo, que podrían ser precursores adecuados de arquitecturas tipo helicato.

Se aislaron los complejos derivados de iones divalentes M(II) [M= Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Cd], utilizando la metodología de síntesis electroquímica.

En el caso de los complejos de cadmio solo pudo aislarse el complejo derivado del ligando H_2L^{10} debido, posiblemente, al impedimento estérico de los ligandos restantes. Por el mismo motivo, tampoco pudieron ser aislados los complejos de manganeso(II), hierro(II) y cadmio(II) derivados del ligando H_2L^{14} .

La metodología de síntesis electroquímica no ha permitido la obtención de los complejos de manganeso(II) **14** y **20**, y de hierro(II) **21** derivados de los ligandos H_2L^{11} y H_2L^{12} . Sin embargo, estos complejos metálicos dinucleares neutros fueron obtenidos mediante síntesis tradicional, posiblemente debido a que el aumento de temperatura durante la síntesis favorece la coordinación de los ligandos a los iones metálicos.

Todos los complejos aislados presentan estequiometrías dinucleares neutras $[M_2(L^n)_2]$.

La introducción de modificaciones tanto en el espaciador como en las ramas de los ligandos H_2L^n no altera la nuclearidad de los complejos formados. Sin embargo, tanto la introducción de sustituyentes ter-butilo próximos a los átomos dadores como la introducción de grupos etilo en el espaciador imposibilitan la obtención de helicosos derivados de los iones Mn^{2+} , Fe^{2+} y Cd^{2+} .

Las estructuras cristalinas de los complejos de cobalto (**3***, **9***, **13***), de níquel (**10***, **14***), de cobre (**5***, **11***, **25***) y de zinc (**6***, **26***) muestran arquitecturas dinucleares de tipo helicoidal.

Los estudios de las propiedades magnéticas a temperatura variable permiten conocer la existencia de acoplamiento antiferromagnético en el caso de los complejos de cobalto $[Co_2(L^{10})_2] \cdot 2.8CH_3OH$ **3*** y cobre $[Cu_2(L^{10})_2] \cdot 4CH_3CN$ **5***. Debido a que la distancia entre los dos iones M^{2+} es

muy larga, este acoplamiento es intermolecular y se transmite entre helicatos adyacentes a lo largo de la red cristalina mediante interacciones π - π . Por otro lado, los complejos de cobalto $[\text{Co}_2(\text{L}^{\text{II}})_2]\cdot\text{CH}_3\text{CN}$ **9*** y de cobre $[\text{Cu}_2(\text{L}^{\text{II}})_2]\cdot\text{CH}_3\text{CN}$ **11*** demuestran un comportamiento ferromagnético, confirmando que pequeñas modificaciones estructurales pueden modificar las propiedades magnéticas en los helicatos.

7.4. Parte experimental

7.4.1. Materiales y métodos

Todos los disolventes utilizados, 4,4'-metilendianilina, 4,4'-metilenbis(2,6-dietilanilina), 3-ter-butil-2-hidroxibenzaldehído, 5-ter-butil-2-hidroxibenzaldehído, 3,5-di-ter-butil-2-hidroxibenzaldehído, acetato de manganeso(II), cloruro de hierro(II) y las placas de manganeso, hierro, cobalto, níquel, cobre, zinc y cadmio fueron compradas en casas comerciales y fueron utilizadas sin necesidad de purificación.

Los puntos de fusión se determinaron utilizando un instrumento BUCHI 560. El análisis elemental de los compuestos (C, H y N) se llevó a cabo en un analizador FISON S EA modelo 1108. Los espectros de infrarrojo fueron registrados desde 4000 a 500 cm^{-1} en un espectrofotómetro BRUKER FT-MIR modelo VERTEX 70V en estado sólido utilizando pastillas de KBr. Los espectros de masas fueron obtenidos utilizando los espectrómetros Bruker Microtof para la técnica ESI⁺ (ionización por electrospray en modo positivo) y Bruker Autoflex para la técnica MALDI (desorción/ionización láser asistida por matriz), ambos acoplados a un analizador de tiempo de vuelo (TOF). Los espectros de RMN de ¹H fueron realizados a temperatura ambiente en un espectrómetro Varian Inova 400 utilizando acetona-d₆

como disolvente deuterado. Los desplazamientos químicos se presentan como δ (en ppm).

7.4.2. Síntesis de los ligandos

Todos los ligandos base de Schiff H_2L^n ($n= 10-14$) fueron sintetizados siguiendo un procedimiento similar. Cabe decir que el ligando H_2L^{12} ya fue preparado previamente utilizando unas condiciones de síntesis diferentes.²² A continuación, se recogen tanto los procedimientos sintéticos de los ligandos H_2L^n como los datos de su caracterización:

H_2L^{10} . 0.5 g (2.5 mmol) de 4,4'-metilendianilina y 0.88 mL (5.0 mmol) de 5-ter-butil-2-hidroxibenzaldehido se disolvieron en etanol absoluto (50 mL), añadiendo una cantidad catalítica de ácido p-toluensulfónico. La mezcla de reacción se calentó a reflujo con agitación magnética durante 4 h, empleando un colector Dean-Stark para eliminar el agua y favorecer la formación del ligando. La disolución resultante se concentró a mitad de volumen y se enfrió hasta la formación de un precipitado de color naranja. Este sólido se filtró y se secó al aire. Rendimiento: 0.914 g (70%); Pf: 155-160 °C; análisis elemental ($C_{35}H_{38}N_2O_2$) teórico: C, 81.0; N, 5.4; H, 7.4; experimental: C, 81.4; N, 5.4; H, 7.3; IR (KBr, cm^{-1}): ν = (O-H) 3443 (d), (C-H) 2957 (f), (C=N) 1622 (f), (C-O) 1265 (m), (CH₂) 820 (mf); ESI⁺ (m/z) 519.30 [$H_2L^{10}+H$]⁺; ¹H-RMN (400 MHz, acetona-d₆) δ /ppm: 12.98 (s, 2H, H₁); 8.92 (s, 2H, H₂); 7.91 (d, J= 2.5 Hz, 2H, H₃); 7.47 (dd, J= 8.7, 2.5 Hz, 2H, H₄); 7.37 (s, 8H, H₅+H₆); 6.89 (d, J= 8.7 Hz, 2H, H₇); 4.08 (s, 2H, H₈), 1.32 (s, 18H, H₉).

H_2L^{11} . 0.5 g (2.5 mmol) de 4,4'-metilendianilina y 0.88 mL (5.0 mmol) de 3-ter-butil-2-hidroxibenzaldehido se disolvieron en etanol absoluto

²² S. Sujatha, K. Balasubramanian, *J. Exp. Sci.* **2011**, 2, 7-12.

(50 mL). A continuación, se añadió una cantidad catalítica de ácido p-toluensulfónico y la mezcla de reacción se calentó a reflujo con agitación magnética durante 4 h, empleando un colector Dean-Stark para eliminar el agua y favorecer la formación del ligando. La disolución resultante se concentró a mitad de volumen y se enfrió hasta la formación de un precipitado de color amarillo. Este sólido se filtró y se secó al aire. Rendimiento: 0,782 g (78%); Pf: 105-110 °C; análisis elemental ($C_{35}H_{38}N_2O_2$) teórico: C, 81.0; N, 5.4; H, 7.4; experimental: C, 80.8; N, 5.4; H, 7.2; IR (KBr, cm^{-1}): ν = (O-H) 3437 (md), (C-H) 2955 (f), (C=N) 1616 (mf), (C-O) 1277 (m), (CH₂) 745 (f); ESI⁺ (m/z) 519.3 [$H_2L^{11}+H$]⁺; ¹H-RMN (400 MHz, acetona-d₆) δ /ppm: 14.01 (s, 2H, H₁); 8.90 (s, 2H, H₂); 7.44-7.37 (m, 12H, H₃-H₆); 6.89 (t, J= 7 Hz, 2H, H₇); 4.09 (s, 2H, H₈), 1.44 (s, 18H, H₉).

H₂L¹². 0.5 g (2.5 mmol) de 4,4'-metilendianilina y 1.18 g (5.0 mmol) de 3,5-ter-butil-2-hidroxibenzaldehído se disolvieron en etanol absoluto (50 mL). A continuación, se añadió una cantidad catalítica de ácido p-toluensulfónico y, a continuación, la mezcla de reacción se calentó a reflujo con agitación magnética durante 4 h, empleando un colector Dean-Stark para eliminar el agua y favorecer la formación del ligando. La disolución resultante se concentró a mitad de volumen y se enfrió hasta la formación de un precipitado de color amarillo. Este sólido se filtró y se secó al aire. Rendimiento: 1.38 g (87%); Pf: 190-195 °C; análisis elemental ($C_{43}H_{54}N_2O_2$) teórico: C, 81.9; N, 4.4; H, 8.6; experimental: C, 81.3; N, 4.4; H, 9.2; IR (KBr, cm^{-1}): ν = (O-H) 3435 (f), (C-H) 2958 (mf), (C=N) 1618 (mf), (C-O) 1250 (m), (CH₂) 820 (d); MALDI-TOF (m/z) 631.1 [H_2L^{12}]; ¹H-RMN (400 MHz, acetona-d₆) δ /ppm: 13.88 (s, 2H, H₁), 8.90 (s, 2H, H₂), 7.50 (d, J= 2.3 Hz, 2H, H₃), 7.46 (d, J= 2.3 Hz, 2H, H₄), 7.31 (s_a, 8H, J= 8 Hz, H₅+H₆), 4.08 (s, 2H, H₇), 1.47 (s, 18H, H₈), 1.33 (s, 18H, H₉).

H₂L¹³. 0.5 g (2.5 mmol) de 4,4'-metilenbis(2,6-dietilanilina) y 0.57 mL (5.0 mmol) de 5-ter-butil-2-hidroxibenzaldehído se disolvieron en etanol absoluto (50 mL). La mezcla de reacción se calentó a reflujo con agitación magnética durante 7 h, empleando un colector Dean-Stark para eliminar el agua y favorecer la formación del ligando. La disolución resultante se dejó con agitación durante 14 horas. A continuación, se concentró a mitad de volumen y se dejó a temperatura ambiente hasta la formación de un precipitado cristalino de color amarillo. Este sólido se aisló filtrando a vacío y se secó al aire. Rendimiento: 0.405 g (81%); Pf: 165-170 °C; análisis elemental (C₄₃H₅₄N₂O₂) teórico: C, 81.9; N, 4.4; H, 8.6; experimental: C, 80.7; N, 4.3; H, 8.4; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (O-H) 3395 (md), (C-H) 2963 (f), (C=N) 1628 (mf), (C-O) 1265 (f), (CH₂) 824 (m); ESI+ (m/z) 631.4 [H₂L¹³+H]⁺; ¹H-RMN (400 MHz, acetona-d₆) δ/ppm: 12.79 (s, 2H, H₁), 8.56 (s, 2H, H₂), 7.61 (d, J= 2.2 Hz, 2H, H₃), 7.52 (dd, J= 8.7, 2.4 Hz, 2H, H₄), 7.09 (s, 4H, H₅), 6.94 (d, J= 8.7 Hz, 2H, H₆), 3.94 (s, 2H, H₇), 2.53 (c, J= 7.5 Hz, 8H, H₈), 1.47 (s, 18H, H₉); 1.12 (t, J= 7.5 Hz, 12H, H₁₀). Mediante evaporación lenta de las aguas madres de la síntesis del ligando H₂L¹³ en etanol, se obtuvieron prismas incoloros adecuados para estudios de difracción de rayos X.

H₂L¹⁴. 0.5 g (2.5 mmol) de 4,4'-metilenbis(2,6-dietilanilina) y 0.57 mL (5.0 mmol) de 3-ter-butil-2-hidroxibenzaldehído se disolvieron en etanol absoluto (50 mL). La mezcla de reacción se calentó a reflujo con agitación magnética durante 7 h, empleando un colector Dean-Stark para eliminar el agua y favorecer la formación del ligando. La disolución resultante se dejó con agitación durante 14 horas. A continuación, se concentró a mitad de volumen y se dejó a temperatura ambiente hasta la formación de un precipitado cristalino de color amarillo. Este sólido se aisló filtrando a vacío y se secó al aire. Rendimiento: 0.431 g (86%); Pf: 110-115 °C; análisis

elemental (C₄₃H₅₄N₂O₂) teórico: C, 81.9; N, 4.4; H, 8.6; experimental: C, 79.8; N, 4.5; H, 8.9; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (O-H) 3433 (md), (C-H) 2964 (f), (C=N) 1618 (mf), (C-O) 1190 (f), (CH₂) 750 (m); ESI+ (m/z) 631.4 [H₂L¹⁴+H]⁺; ¹H-RMN (400 MHz, acetona-d₆) δ /ppm: 13.82 (s, 2H, H₁), 8.54 (s, 2H, H₂), 7.45 (dd, J= 7.8, 1.2 Hz, 2H, H₃), 7.41 (dd, J= 7.8, 1.5 Hz, 2H, H₄), 7.11 (s, 4H, H₅), 6.93 (t, J= 7.8 Hz, 2H, H₆), 3.95 (s, 2H, H₇), 2.54 (c, J= 7.5 Hz, 8H, H₈), 1.47 (s, 18H, H₉); 1.13 (t, J= 7.5 Hz, 12H, H₁₀). Se obtuvieron prismas incoloros adecuados para estudios de difracción de rayos X por evaporación de las aguas madres de la síntesis de este ligando en etanol.

7.4.3. Síntesis de los complejos

Los complejos de manganeso, hierro, cobalto, níquel, cobre, zinc y cadmio **1-26** fueron obtenidos mediante síntesis electroquímica utilizando acetonitrilo como disolvente. A continuación, se describe a modo de ejemplo la síntesis electroquímica del complejo [Zn₂(L¹⁰)₂] \cdot 3CH₃OH **6**:

La celda electroquímica se representa como Pt(-) | H₂L¹⁰+ CH₃CN | Zn(+). El ligando H₂L¹⁰ (0.05 g, 0.10 mmol) se disolvió en acetonitrilo (80 mL) y se añadió una pequeña cantidad de perclorato de tetraetilamonio que actúa como electrolito conductor. La reacción electrolítica se llevó a cabo bajo atmósfera de N₂(g) a 10 mA y 13.0 V durante 31 min. Finalmente, la disolución se concentró y el sólido amarillo resultante se filtró y se secó al aire. ¡Precaución! Aunque en esta síntesis se emplean en cantidad muy pequeña, las sales de perclorato son potencialmente explosivas y deben ser utilizadas con cuidado.

Seguidamente se recogen los principales datos analíticos y de caracterización de todos los complejos metálicos obtenidos con éxito.

[Mn₂(L¹⁰)₂] 1. Sólido color marrón. Rendimiento: 0.068 g (62%); Pf: > 300 °C; Ef= 0.5 molF⁻¹; análisis elemental (C₇₀H₇₂N₄O₄Mn₂) teórico: C, 73.5; N, 4.9; H, 6.3; experimental: C, 74.6; N, 5.0; H, 6.1; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (C–H) 2959 (f), (C=N) 1618 (mf), (C–O) 1261 (f), (CH₂) 831 (m); MALDI-TOF (m/z) 1089.6 [Mn(L¹⁰)₂+2H], 1142.5 [Mn₂(L¹⁰)₂].

[Fe₂(L¹⁰)₂] 2. Sólido color marrón. Rendimiento: 0.069 g (63%); Pf: > 300 °C; Ef= 0.4 molF⁻¹; análisis elemental (C₇₀H₇₂N₄O₄Fe₂) teórico: C, 73.4; N, 4.9; H, 6.3; experimental: C, 70.7; N, 4.8; H, 6.1; IR (KBr cm⁻¹): ν = (C–H) 2958 (f), (C=N) 1616 (mf), (C–O) 1265 (m), (CH₂) 835 (m); MALDI-TOF (m/z) 1091.35 [Fe(L¹⁰)₂+ 2H], 1145.23 [Fe₂(L¹⁰)₂], 1256.93 [Fe₄(L¹⁰)₂-4H].

[Co₂(L¹⁰)₂] 3. Sólido color naranja. Rendimiento: 0.076 g (68%); Pf: > 300 °C; Ef= 0.5 molF⁻¹; análisis elemental (C₇₀H₇₂N₄O₄Co₂) teórico: C, 73.0; N, 4.9; H, 6.3; experimental: C, 72.8; N, 5.0; H, 6.6; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (C–H) 2920 (d), (C=N) 1600 (m), (C–O) 1238 (m), (CH₂) 816 (d); MALDI-TOF (m/z) 575.72 [Co(L¹⁰)], 632.63 [Co₂(L¹⁰)-2H], 1094.6 [Co(L¹⁰)₂+2H], 1151.5 [Co₂(L¹⁰)₂], 1727.7 [Co₃(L¹⁰)₃]. Por recristalización del sólido en una mezcla diclorometano/metanol se obtuvieron cristales de color naranja adecuados para estudios de difracción de rayos X (**3***).

[Ni₂(L¹⁰)₂]-5H₂O 4. Sólido color amarillo. Rendimiento: 0.071 g (59%); Pf: > 300 °C; Ef= 0.5 molF⁻¹; análisis elemental (C₇₀H₈₂N₄O₉Ni₂) teórico: C, 67.8; N, 4.5; H, 6.7; experimental: C, 68.9; N, 4.7; H, 7.0; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (O–H) 3435 (f), (C–H) 2958 (m), (C=N) 1620 (mf), (C–O) 1261 (m), (CH₂) 833 (m); MALDI-TOF (m/z) 1093.4 [Ni(L¹⁰)₂+2H], 1151.3 [Ni₂(L¹⁰)₂], 1726.5 [Ni₃(L¹⁰)₃].

[Cu₂(L¹⁰)₂] 5. Sólido color marrón. Rendimiento: 0.068 g (61%); Pf: > 300 °C; Ef= 0.6 molF⁻¹; análisis elemental (C₇₀H₇₆N₄O₄Cu₂) teórico: C, 72.2; N, 4.8;

H, 6.6; experimental: C, 70.9; N, 4.8; H, 6.2; IR (KBr, cm^{-1}): ν = (O–H) 3397 (a), (C–H) 2954 (m), (C=N) 1618 (mf), (C–O) 1255 (m), (CH₂) 833 (f); MALDI-TOF (m/z) 1160.58 [Cu₂(L¹⁰)₂]. Mediante evaporación lenta de las aguas madres de la síntesis se obtuvieron cristales marrones adecuados para estudios de difracción de rayos X (**5***).

[Zn₂(L¹⁰)₂]-3CH₃OH 6. Sólido color amarillo. Rendimiento: 0.071 g (59%); Pf: > 300 °C; Ef= 0.5 molF⁻¹; análisis elemental (C₇₃H₈₄N₄O₇Zn₂) teórico: C, 69.6; N, 4.4; H, 6.7; experimental: C, 68.1; N, 4.5; H, 7.0; IR (KBr, cm^{-1}): ν = (O–H) 3435 (f), (C–H) 2959 (m), (C=N) 1618 (f), (C–O) 1263 (m), (CH₂) 833 (m); MALDI-TOF (m/z) 581.9 [Zn(L¹⁰)], 1099.4 [Zn(L¹⁰)₂+2H], 1165.3 [Zn₂(L¹⁰)₂], 1745.4 [Zn₃(L¹⁰)₃]; ¹H-RMN (400 MHz, acetona-d₆) δ /ppm: 8.63 (s_a, 2H, H₂), 7.50 (s_a, 2H, H_{Ar}), 7.39 (s_a, 2H, H_{Ar}), 6.94 (s_a, 8H, H_{Ar}), 6.84 (s_a, 2H, H_{Ar}), 3.87 (m, H₈), 1.32 (s_a, 18H, H₉). La recristalización del sólido obtenido en una mezcla de diclorometano/metanol dio lugar a la obtención de prismas amarillos adecuados para estudios de difracción de rayos X (**6***).

[Cd₂(L¹⁰)₂]-5H₂O 7. Sólido color amarillo. Rendimiento: 0.089 g (68%); Pf: > 300 °C; Ef= 0.5 molF⁻¹; análisis elemental (C₇₀H₈₂N₄O₉Cd₂) teórico C, 62.4; N, 4.2; H, 6.1; experimental: C, 59.4; N, 4.0; H, 6.0; IR (KBr, cm^{-1}): ν = (O–H) 3438 (mf), (C–H) 2960 (m), (C=N) 1621 (f), (C–O) 1263 (m), (CH₂) 829 (d); MALDI-TOF (m/z) 629.3 [Cd(L¹⁰)], 1258.5 [Cd₂(L¹⁰)₂], 1887.6 [Cd₃(L¹⁰)₃].

[Fe₂(L¹¹)₂] 8. Sólido color marrón. Rendimiento: 0.062 g (56%); Pf: > 300 °C; Ef= 0.5 molF⁻¹; análisis elemental (C₇₀H₇₂N₄O₄Fe₂) teórico C, 73.4; N, 4.9; H, 6.3; experimental: C, 70.7; N, 4.8; H, 6.1; IR (KBr, cm^{-1}): ν = (C–H) 2955 (m), (C=N) 1614 (f), (C–O) 1267 (d), (CH₂) 852 (m); MALDI-TOF (m/z) 1090.5 [Fe(L¹¹)], 1144.4 [Fe₂(L¹¹)₂].

[Co₂(L¹¹)₂] 9. Sólido color rojo. Rendimiento: 0.069 g (62%); Pf: > 300 °C; Ef= 0.5 molF⁻¹; análisis elemental (C₇₀H₇₂N₄O₄Co₂) teórico: C, 73.0; N, 4.9; H, 6.3; experimental: C, 73.0; N, 4.9; H, 6.3; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (C–H) 2955 (m), (C=N) 1600 (f), (C–O) 1246 (md), (CH₂) 752 (d); MALDI-TOF (m/z) 1093.5 [Co(L¹¹)₂ + 2H], 1150.4 [Co₂(L¹¹)₂], 1726.6 [Co₃(L¹¹)₃]. A partir de las aguas madres de la síntesis se obtuvieron cristales marrones adecuados para estudios de difracción de rayos X (**9***).

[Ni₂(L¹¹)₂]·5H₂O 10. Sólido color naranja. Rendimiento: 0.069 g (58%); Pf: > 300 °C; Ef= 0.5 molF⁻¹; análisis elemental (C₇₀H₈₂N₄O₉Ni₂) teórico: C, 67.8; N, 4.5; H, 6.7; experimental: C, 67.3; N, 4.4; H, 6.4; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (O–H) 3433 (mf), (C–H) 2957 (m), (C=N) 1607 (mf), (C–O) 1271 (d), (CH₂) 752 (m); MALDI-TOF (m/z) 1150.5 [Ni₂(L¹¹)₂], 1666.3 [Ni₂(L¹¹)₃+2H]. Se obtuvieron cristales marrones adecuados para estudios de difracción por rayos X por evaporación lenta de las aguas madres de la síntesis (**10***).

[Cu₂(L¹¹)₂]·CH₃CN 11. Sólido color marrón. Rendimiento: 0.079 g (68%); Pf: > 300 °C; Ef= 0.5 molF⁻¹; análisis elemental (C₇₂H₇₇N₅O₄Cu₂) teórico: C, 71.8; N, 5.8, H, 6.3; experimental: C, 70.3; N, 5.5; H, 6.0; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (C–H) 2953 (m), (C=N) 1611 (f), (C–O) 1246 (d), (CH₂) 750 (m); MALDI-TOF (m/z) 1160.3 [Cu₂(L¹¹)₂], 1222.3 [Cu₃(L¹¹)₂-2H], 1740.2 [Cu₃(L¹¹)₃]. A partir de las aguas madres de la síntesis se obtuvieron cristales marrones adecuados para estudios de difracción por rayos X (**11***).

[Zn₂(L¹¹)₂] 12. Sólido color amarillo. Rendimiento: 0.065 g (58%); Pf: > 300 °C; Ef= 0.5 molF⁻¹; análisis elemental (C₇₀H₇₂N₄O₄Zn₂) teórico: C, 72.2; N, 4.8; H, 6.2; experimental: C, 69.1; N, 5.0; H, 6.0; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (C–H) 2955 (d), (C=N) 1614 (d), (C–O) 1292 (md), (CH₂) 752 (d); MALDI-TOF (m/z) 582.2 [Zn(L¹¹)], 1100.55 [Zn(L¹¹)₂+2H], 1164.4 [Zn₂(L¹¹)₂], 1746.3

$[\text{Zn}_3(\text{L}^{11})_3]$; ^1H RMN (400 MHz, acetona- d_6), δ /ppm: 8.59 (s, 2H, H_2), 7.42 (m, H_{Ar}), 7.28 (d, 2H, H_{Ar}), 6.94 (s, 8H, H_5+H_6), 6.63 (t, 2H, H_7), 3.87 (m, H_8), 1.48 (s, 18H, H_9).

$[\text{Co}_2(\text{L}^{12})_2]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ **13**. Sólido color rojo. Rendimiento: 0.089 g (80%); Pf: 260 °C; Ef= 0.5 molF⁻¹; análisis elemental ($\text{C}_{86}\text{H}_{108}\text{N}_4\text{O}_6\text{Co}_2$) teórico: C, 73.2; N, 4.0; H, 7.7; experimental: C, 72.2; N, 3.9; H, 7.8; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (O–H) 3442 (d), (C–H) 2956 (f), (C=N) 1614 (m), (C–O) 1253 (m), (CH_2) 835 (d); MALDI-TOF (m/z) 1376.52 $[\text{Co}_2(\text{L}^{12})_2]$. Se obtuvieron cristales rojos adecuados para su estudio por difracción de rayos X por evaporación de las las aguas madres procedentes de la síntesis (**13***).

$[\text{Ni}_2(\text{L}^{12})_2]$ **14**. Sólido color naranja. Rendimiento: 0.064 g (59%); Pf: se descompone a 230 °C; Ef= 0.5 molF⁻¹; análisis elemental ($\text{C}_{86}\text{H}_{104}\text{N}_4\text{O}_4\text{Ni}_2$) teórico: C, 75.1; N, 4.1; H, 7.6; experimental: C, 73.0; N, 3.9; H, 7.8; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (C–H) 2956 (f), (C=N) 1614 (f), (C–O) 1255 (m), (CH_2) 837 (d); MALDI-TOF (m/z) 1374.7 $[\text{Ni}_2(\text{L}^{12})_2]$. Se obtuvieron prismas amarillos adecuados para estudios de difracción por rayos X por recristalización del sólido en diclorometano (**14***).

$[\text{Cu}_2(\text{L}^{12})_2]\cdot 4\text{H}_2\text{O}$ **15**. Sólido color marrón. Rendimiento: 0.078 g (68%); Pf: 200 °C; Ef= 1.2 molF⁻¹; análisis elemental ($\text{C}_{86}\text{H}_{112}\text{N}_4\text{O}_8\text{Cu}_2$) teórico: C, 70.9; N, 3.9; H, 7.8; experimental: C, 67.0; N, 3.7; H, 7.4; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (O–H) 3444 (d), (C–H) 2954 (f), (C=N) 1614 (f), (C–O) 1255 (m), (CH_2) 833 (d); MALDI-TOF (m/z) 694.5 $[\text{Cu}(\text{L}^{12})+\text{H}]$, 1390.9 $[\text{Cu}_2(\text{L}^{12})_2+2\text{H}]$.

$[\text{Zn}_2(\text{L}^{12})_2]\cdot 4\text{H}_2\text{O}$ **16**. Sólido color amarillo. Rendimiento: 0.071 g (72%); Pf: 270 °C; Ef= 0.5 molF⁻¹; análisis elemental ($\text{C}_{86}\text{H}_{112}\text{N}_4\text{O}_8\text{Zn}_2$) teórico: C, 70.7; N, 3.8; H, 7.7; experimental: C, 68.6; N, 3.6; H, 7.3; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (O–H) 3442 (m), (C–H) 2958 (m), (C=N) 1616 (f), (C–O) 1253 (m), (CH_2) 789 (d);

MALDI-TOF (m/z) 1392.5 [$\text{Zn}_2(\text{L}^{12})_2$]. ^1H RMN (400 MHz, acetona- d_6), δ/ppm : 8.60 (s, 2H, H₂), 7.56 (sa, 2H, H₃), 7.26 (sa, 2H, H₄), 6.94 (sa, 8H, H_{Ar}), 3.87 (m, H₅), 1.50 (s, 18H, H₆), 1.33 (s, 18H, H₇).

$[\text{Mn}_2(\text{L}^{13})_2]$ 17. Sólido color marrón. Rendimiento: 0.055 g (51%); Pf: 250 °C; Ef= 0.5 molF⁻¹; análisis elemental (C₈₆H₁₀₄N₄O₄Mn₂) teórico: C, 75.5; N, 4.1; H, 7.7; experimental: C, 72.4; N, 3.9; H, 7.5; IR (KBr, cm⁻¹) ν = (C–H) 2963 (f), (C=N) 1628 (mf), (C–O) 1265 (m), (CH₂) 824 (d); MALDI-TOF (m/z) 683.3 [Mn(L¹³)], 1314.7 [Mn₂(L¹³)₂].

$[\text{Fe}_2(\text{L}^{13})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$ 18. Sólido color marrón. Rendimiento: 0.061 g (55%); Pf: 210 °C; Ef= 0.5 molF⁻¹; análisis elemental (C₈₆H₁₀₆N₄O₅Fe₂) teórico: C, 74.4; N, 4.0; H, 7.7; experimental: C, 71.1; N, 3.9; H, 7.3; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (O–H) 3437 (d), (C–H) 2963 (f), (C=N) 1618 (mf), (C–O) 1265 (m), (CH₂) 835 (m); MALDI-TOF (m/z) 631.3 [L¹³+2H], 1314.7 [Fe(L¹³)₂+2H], 1369.7 [Fe₂(L¹³)₂].

$[\text{Co}_2(\text{L}^{13})_2]$ 19. Sólido color naranja. Rendimiento: 0.065 g (60%); Pf: 225 °C; Ef= 0.6 molF⁻¹; análisis elemental (C₈₆H₁₀₄N₄O₄Co₂) teórico: C, 75.1; N, 4.1; H, 7.6; experimental: C, 74.7; N, 4.1; H, 7.5; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (C–H) 2963 (f), (C=N) 1618 (mf), (C–O) 1265 (m), (CH₂) 833 (m); MALDI-TOF (m/z) 1375.8 [Co₂(L¹³)₂], 2064.1 [Co₃(L¹³)₃].

$[\text{Ni}_2(\text{L}^{13})_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 20. Sólido color verde. Rendimiento: 0.062 g (54%); Pf: 255 °C; Ef= 0.6 molF⁻¹; análisis elemental (C₈₆H₁₁₂N₄O₈Ni₂) teórico: C, 71.4; N, 3.9; H, 7.8; experimental: C, 68.6; N, 3.9; H, 7.5; IR (KBr): ν = (O–H) 3456 (d), (C–H) 2963 (f), (C=N) 1618 (mf), (C–O) 1267 (m), (CH₂) 831 (d); MALDI-TOF (m/z) 687.4 [Ni(L¹³)], 1317.9 [Ni(L¹³)₂+H], 1375.8 [Ni₂(L¹³)₂].

$[\text{Cu}_2(\text{L}^{13})_2]$ 21. Sólido color amarillo. Rendimiento: 0.059 g (51%); Pf: 260 °C; Ef= 1.3 molF⁻¹; análisis elemental (C₈₆H₁₀₄N₄O₄Cu₂) teórico: C, 71.4; N, 3.9; H, 7.8; experimental: C, 67.8; N, 3.7; H, 7.5; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (C–H) 2963

(m), (C=N) 1618 (m), (C-O) 1267 (d), (CH₂) 835 (d); MALDI-TOF (m/z) 695.5 [Cu(L¹³)], 758.45 [Cu₂(L¹³)].

[Zn₂(L¹³)₂] 22. Sólido color amarillo. Rendimiento: 0.060 g (54%); Pf: 265 °C; Ef= 0.6 molF⁻¹; análisis elemental (C₈₆H₁₀₄N₄O₄Zn₂) teórico: C, 74.4; N, 4.0; H, 7.5; experimental: C, 73.1; N, 3.9; H, 7.3; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (C-H) 2963 (f), (C=N) 1622 (mf), (C-O) 1260 (m), (CH₂) 833 (d); MALDI-TOF (m/z) 693.3 [Zn(L¹³)], 1323.7 [Zn(L¹³)₂+2H], 1389.6 [Zn₂(L¹³)₂], 2083.0 [Zn₃(L¹³)₃]; ¹H-RMN (400 MHz, acetona-d₆) δ/ppm: 8.25 (s, 2H, H₂), 7.61-6.66 (m, 10H, H_{Ar}), 3.99 (m, H₇), 2.53 (c, 8H, H₈), 1.27 (m, 18H, H₉), 0.77 (t, 12H, H₁₀).

[Co₂(L¹⁴)₂] 23. Sólido color marrón. Rendimiento: 0.060 g (55%); Pf: 235 °C; Ef= 0.5 molF⁻¹; análisis elemental (C₈₆H₁₀₄N₄O₄Co₂) teórico: C, 75.1; N, 4.1; H, 7.6; experimental: C, 76.9; N, 4.3; H, 7.8; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (C-H) 2962 (f), (C=N) 1601 (mf), (C-O) 1265 (d), (CH₂) 858 (d); MALDI-TOF (m/z) 1318.0 [Co(L¹⁴)₂+2H], 1375.0 [Co₂(L¹⁴)₂].

[Ni₂(L¹⁴)₂] 24. Sólido color marrón. Rendimiento: 0.065 g (59%); Pf: 225 °C; Ef= 0.5 molF⁻¹; análisis elemental (C₈₆H₁₁₂N₄O₈Ni₂) teórico: C, 75.1; N, 4.1; H, 7.6; experimental: C, 74.3; N, 3.9; H, 7.3; IR (KBr): ν = (C-H) 2967 (f), (C=N) 1605 (f), (C-O) 1269 (d), (CH₂) 853 (d); MALDI-TOF (m/z) 688.4 [Ni(L⁵)].

[Cu₂(L¹⁴)₂] 25. Sólido color verde. Rendimiento: 0.074 g (67%); Pf: 220 °C; Ef= 0.5 molF⁻¹; análisis elemental (C₈₆H₁₀₄N₄O₄Cu₂) teórico: C, 74.6; N, 4.1; H, 7.6; experimental: C, 72.3; N, 3.9; H, 7.3; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (C-H) 2963 (m), (C=N) 1603 (mf), (C-O) 1184 (m), (CH₂) 750 (d); MALDI-TOF (m/z) 695.3 [Cu(L¹⁴)], 755.2 [Cu₂(L¹⁴)-H], 1384.6 [Cu₂(L¹⁴)₂], 1447.6 [Cu₃(L¹⁴)₂-H]. Se obtuvieron prismas marrones adecuados para estudios de difracción por rayos X a partir de la disolución de aguas madres de la síntesis (25*).

Zn₂(L¹⁴)₂ 26. Sólido color amarillo. Rendimiento: 0.052 g (46%); Pf: 225 °C; Ef= 0.7 molF⁻¹; análisis elemental (C₈₆H₁₀₆N₄O₅Zn₂) teórico: C, 73.4; N, 4.0; H, 7.6; experimental: C, 73.1; N, 3.8; H, 7.4; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (C–H) 2965 (f), (C=N) 1607 (mf), (C–O) 1180 (m), (CH₂) 750 (m); MALDI-TOF (m/z) 1324.7 [Zn(L¹⁴)₂+2H], 1388.6 [Zn₂(L¹⁴)₂]; ¹H-RMN (400 MHz, acetona-d₆) δ/ppm: 8.22 (s, 2H, H₂), 7.46–7.36 (m, H_{Ar}), 7.20 (d, H_{Ar}), 7.15–7.13 (m, H_{Ar}), 6.69 (sa, H_{Ar}), 6.55 (t, 2H, H₆), 4.01 (m, H₇), 2.54 (c, H₈), 1.44 (s, H₉), 0.84 (t, H₁₀). Se obtuvieron prismas amarillos adecuados para estudios de difracción por rayos X a partir de la disolución de las aguas madres de la síntesis (26*).

Sin embargo, no fue posible la obtención del complejo de Mn²⁺ con el ligando H₂L¹¹ y los de Mn²⁺ y Fe²⁺ con H₂L¹² mediante esta metodología, por lo que se utilizó como alternativa la síntesis química tradicional, cuyo procedimiento se describe a continuación:

En un balón de fondo redondo se disolvió el correspondiente ligando base de Schiff H₂Lⁿ (0.05 g) en metanol (50 mL). Una vez disuelto, se añadieron 2 equivalentes de la base Et₃N con el fin de favorecer la desprotonación del ligando y, a continuación, se añadió la sal metálica MCl₂ [M= Mn, Fe] en una cantidad estequiométrica 1:1. La mezcla de reacción se calentó a reflujo y bajo agitación durante 4h. Una vez transcurrido el tiempo, se filtró la disolución resultante y el sólido obtenido se secó al aire. A continuación, se recogen los datos de caracterización de los complejos obtenidos mediante esta metodología.

[Mn₂(L¹¹)₂] 27: sólido color marrón. Rendimiento: 0.061 g (55%); Pf: > 300 °C; análisis elemental (C₇₀H₇₂N₄O₄Mn₂) teórico: C, 73.5; N, 4.9; H, 6.3; experimental: C, 76.5; N, 4.7; H, 6.7; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (C–H) 2955 (m), (C=N) 1602 (mf), (C–O) 1304 (m), (CH₂) 864 (d); MALDI-TOF (m/z) 1089.6 [Mn(L¹¹)₂+2H], 1142.6 [Mn₂(L¹¹)₂].

[Mn₂(L¹²)₂]·2H₂O 28: sólido color verde. Rendimiento: 0.081 g (73%); Pf: 220 °C; análisis elemental (C₃₆H₁₀₈N₄O₆Mn₂) teórico: C, 73.6; N, 4.0; H, 7.8; experimental: C, 77.4; N, 4.2; H, 8.2; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (O–H) 3442 (d), (C–H) 2956 (mf), (C=N) 1616 (f), (C–O) 1252 (f), (CH₂) 835 (m); MALDI-TOF (m/z) 685.84 [Mn(L¹²)], 1371.68 [Mn₂(L¹²)₂].

[Fe₂(L¹²)₂] 29: sólido color marrón. Rendimiento: 0.072 g (65%); Pf: 210 °C; análisis elemental (C₃₆H₁₀₄N₄O₄Fe₂) teórico: C, 75.4; N, 4.1; H, 7.7; experimental: C, 73.1; N, 3.9; H, 7.4; IR (KBr, cm⁻¹): ν = (C–H) 2957 (f), (C=N) 1614 (f), (C–O) 1254 (f), (CH₂) 836 (m); MALDI-TOF (m/z) 702.74 [Fe(L¹²)], 1405.49 [Fe₂(L¹²)₂].

7.4.4. Medidas magnéticas

Las medidas de susceptibilidad magnética CD de los helicatos de cobalto(II) **3*** y **9*** y de cobre(II) **5*** y **11*** se realizaron en un susceptómetro Quantum Design PPMS, en la Unidad de Magnetosusceptibilidad de la Universidad de Santiago de Compostela. Los datos de susceptibilidad magnética se registraron bajo un campo magnético de 1 T en el intervalo de temperatura 5-3000 K en el caso de los complejos **3***, **9*** y **11***. Los datos de susceptibilidad magnética del complejo de cobre(II) **5*** se registraron bajo un campo magnético de 5000 G (5-300 K). Las correcciones diamagnéticas se estimaron mediante la siguiente ecuación:²³

$$\chi_D = -\frac{P.M.}{2} 10^{-6} \text{ emu mol}^{-1}$$

²³ B. Kuhlmann, D. Meas, *J. Chem. Educ.* **2016**, 85, 1–5.



Apéndice

A.I. Datos cristalográficos capítulo 3

Los datos cristalográficos de los ligandos H_2L^1 y H_2L^2 y de los compuestos **2***, **4***, **6***, **8*** y **12*** se recogieron a 100 K en un difractómetro Bruker APPEX-II equipado con un detector CCD, utilizando un monocromador de grafito MoK (α) ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$). Los datos fueron se trataron con el software APPEX3v2017.3-0 para todos los compuestos, En todos los casos a las reflexiones medidas se le aplicó una corrección de absorción (SADABS)¹. Todas las estructuras fueron resueltas utilizando SHELXL2016/6,² y refinadas utilizando el programa SHELXL2018/3.³ Los átomos de hidrógeno se incluyeron en el modelo en posiciones geoméricamente calculadas y refinadas. Las imágenes incluidas en este capítulo se prepararon utilizando el programa Mercury.⁴

A continuación, se recogen los principales datos cristalográficos, así como las distancias y ángulos de enlace de los ligandos H_2L^1 y H_2L^2 y los

.....
¹ G. M. Sheldrick, SADABS, Program for Scaling and Correction of Area Detector Data, University of Göttingen, Germany, **1996**.

² G. M. Sheldrick, *Acta Cryst.* **2015**, *C71*, 3-8.

³ G. M. Sheldrick, *SHELXT*, **2018**, 3.

⁴ C. F. Macrae, I. J. Bruno, J. A. Chisholm, P. R. Edgington, P. McCabe, E. Pidcock, L. Rodríguez-Monge, R. Taylor, J. Van de Streek, P. A. Wood, *J. Appl. Cryst.*, **2008**, *41*, 466-470.

complejos para los cuales se han podido obtener cristales válidos para su estudio por difracción de rayos X (Tablas 1-7):

- Datos cristalográficos para $[\text{H}_2\text{L}^1]$: ($\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_6\text{OS}_2$), $M_w = 428.57$ g/mol, dimensiones cristal: $0.25 \times 0.20 \times 0.11$ mm³, ortorrómbico, $Pca2_1$, $a = 19.8161(9)$, $b = 12.0483(5)$, $c = 17.6250(8)$ Å, $\alpha = 90$, $\beta = 90$, $\gamma = 90$ °, $V = 4208.0(3)$ Å³, $Z = 8$, $\mu = 0.28$ mm⁻¹, Radiación $\lambda(\text{Mo-K}\alpha) = 0.7107$ Å, $T = 100$ K, reflexiones medidas/únicas 62889/ 10393 ($R_{\text{int}} = 0.110$), $R = 0.035$, $wR = 0.094$, $\text{GOF} = 0.981$, max/min densidad residual 0.32/ -0.32 e.Å⁻³.
- Datos cristalográficos para $[\text{H}_2\text{L}^2]$: ($\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_6\text{OS}_2$), $M_w = 456.62$ g/mol, dimensiones cristal: $0.4 \times 0.38 \times 0.18$ mm³, triclinico, $P\bar{1}$, $a = 10.2420(4)$, $b = 11.8792(4)$, $c = 20.0705(7)$ Å, $\alpha = 90.072(3)$, $\beta = 100.735(2)$, $\gamma = 108.452(2)$ °, $V = 2271.08(14)$ Å³, $Z = 4$, $\mu = 0.26$ mm⁻¹, Radiación $\lambda(\text{Mo-K}\alpha) = 0.7107$ Å, $T = 100$ K, reflexiones medidas/únicas 33724/8628 ($R_{\text{int}} = 0.034$), $R = 0.040$, $wR = 0.097$, $\text{GOF} = 1.036$, max/min densidad residual 0.31/ -0.37 e.Å⁻³.
- Datos cristalográficos para $[\text{Co}_2(\text{L}^b)_2]$ **2***: ($\text{C}_{46}\text{H}_{56}\text{Co}_2\text{N}_{12}\text{S}_4$), $M_w = 1023.13$ g/mol, dimensiones cristal: $0.10 \times 0.09 \times 0.03$ mm³, monoclinico, $P2_1/n$, $a = 21.484(3)$, $b = 9.6785(11)$, $c = 23.652(3)$ Å, $\alpha = 90$, $\beta = 95.255(5)$, $\gamma = 90$ °, $V = 4897.4(11)$ Å³, $Z = 2$, $\mu = 0.89$ mm⁻¹, Radiación $\lambda(\text{Mo-K}\alpha) = 0.7107$ Å, $T = 100$ K, reflexiones medidas/únicas 12160/8935 ($R_{\text{int}} = 0.668$), $R = 0.050$, $wR = 0.106$, $\text{GOF} = 1.057$, max/min densidad residual 0.74/ -0.46 e.Å⁻³.
- Datos cristalográficos para $[\text{Zn}_2(\text{L}^c)_2] \cdot 2(\text{C}_3\text{H}_6\text{O})$ **4***: ($\text{C}_{62}\text{H}_{56}\text{N}_{12}\text{S}_4\text{Zn}_2 \cdot 2(\text{C}_3\text{H}_6\text{O})$), $M_w = 1344.32$ g/mol, dimensiones cristal: $0.55 \times 0.11 \times 0.1$ mm³, monoclinico, $P2_1/n$, $a = 8.4318(5)$, $b = 14.0590(9)$, $c = 27.8545(18)$ Å, $\alpha = 90$, $\beta = 97.827(4)$, $\gamma = 90$ °, $V = 3271.2(4)$ Å³, $Z = 2$, $\mu = 0.92$ mm⁻¹, Radiación $\lambda(\text{Mo-K}\alpha) = 0.7107$ Å, $T = 100$ K, reflexiones medidas/únicas 81016/8129 ($R_{\text{int}} = 0.063$), $R = 0.038$, $wR = 0.104$, $\text{GOF} = 1.154$, max/min densidad residual 0.94/ -0.47 e.Å⁻³.

- Datos cristalográficos para $[\text{Zn}_2(\text{L}^{\text{d}})_2] \cdot 6(\text{C}_3\text{H}_7\text{NO})$ **6***: $\text{C}_{62}\text{H}_{52}\text{N}_{16}\text{O}_8\text{S}_4\text{Zn}_2 \cdot 6(\text{C}_3\text{H}_7\text{NO})$, $M_w = 1846.75$ g/mol, dimensiones cristal: $0.19 \times 0.11 \times 0.07$ mm³, triclinico, $P\bar{1}$, $a = 8.9148(11)$, $b = 15.8203(17)$, $c = 16.1760(18)$ Å, $\alpha = 99.258(5)$, $\beta = 102.335(5)$, $\gamma = 101.415(5)$ °, $V = 2134.0(4)$ Å³, $Z = 1$, $\mu = 0.758$ mm⁻¹, Radiación $\lambda(\text{Mo-K}\alpha) = 0.7107$ Å, $T = 100$ K, reflexiones medidas/únicas 121555/10588 ($R_{\text{int}} = 0.046$), $R = 0.031$, $wR = 0.074$, GOF = 1.032, max/min densidad residual 0.480 / -0.410 e.Å⁻³.
- Datos cristalográficos para $[\text{Zn}_2(\text{L}^{\text{e}})_2]$ **8***: $[\text{C}_{66}\text{H}_{62.50}\text{N}_{12}\text{O}_4\text{S}_4\text{Zn}_2]$, $M_w = 2693.61$ g/mol, dimensiones cristal: $0.18 \times 0.12 \times 0.04$ mm³, ortorrómbico, $Fdd2$, $a = 73.625(9)$, $b = 11.5010(13)$, $c = 33.763(4)$ Å, $\alpha = 90$, $\beta = 90$, $\gamma = 90$ °, $V = 28589(6)$ Å³, $Z = 8$, $\mu = 0.84$ mm⁻¹, Radiación $\lambda(\text{Mo-K}\alpha) = 0.7107$ Å, $T = 100$ K, reflexiones medidas/únicas 30924/5636 ($R_{\text{int}} = 0.106$), $R = 0.081$, $wR = 0.240$, GOF = 1.08, max/min densidad residual 0.45 / -0.53 e.Å⁻³.
- Datos cristalográficos para $[\text{Zn}_2(\text{L}^{\text{2}})_2]$ **12***: $(\text{C}_{44}\text{H}_{52}\text{N}_{12}\text{O}_2\text{S}_4\text{Zn}_2)$, $M_w = 1040.00$ g/mol, dimensiones cristal: $0.33 \times 0.24 \times 0.21$ mm³, monoclinico, $P2_1/n$, $a = 10.6895(7)$, $b = 15.7476(12)$, $c = 13.8861(11)$ Å, $\alpha = 90$, $\beta = 93.232(3)$, $\gamma = 90$ °, $V = 2333.8(3)$ Å³, $Z = 2$, $\mu = 1.26$ mm⁻¹, Radiación $\lambda(\text{Mo-K}\alpha) = 0.7107$ Å, $T = 100$ K, reflexiones medidas/únicas 36246/5779 ($R_{\text{int}} = 0.029$), $R = 0.027$, $wR = 0.069$, GOF = 1.03, max/min densidad residual 0.51 / -0.55 e.Å⁻³.

Tabla 1. Principales distancias y ángulos de enlace en H₂L¹.

Distancias de enlace (Å)			
C1–N1	1.456 (4)	N2–N3	1.387 (3)
N1–C2	1.338 (4)	N3–C4	1.288 (4)
C2–N2	1.365 (4)	C8–O1	1.399 (3)
C2–S1	1.677 (3)	O1–C11	1.378 (2)
C22–S3	1.679 (3)	N8–N9	1.376 (3)
N9–C24	1.284 (4)	C28–O2	1.400 (3)
O2–C31	1.378 (3)	C18–N4	1.295 (3)
N4–N5	1.388 (3)	C38–N10	1.292 (4)
N5–C19	1.355 (4)	N10–N11	1.393 (3)
C19–N6	1.325 (4)	N11–C39	1.354 (4)
C19–S2	1.695 (3)	C39–N12	1.327 (4)
N6–C20	1.451 (4)	C39–S4	1.695 (3)
Ángulos de enlace (°)			
N1–C2–N2	116.2 (3)	N7–C22–N8	116.0 (3)
N1–C2–S1	123.0 (2)	N6–C19–S2	124.6 (2)
N2–C2–S1	120.8 (2)	N5–C19–S2	118.5 (2)
C2–N2–N3	118.8 (2)	C22–N8–N9	118.3 (2)
C4–N3–N2	117.7 (2)	C24–N9–N8	117.7 (2)
C11–O1–C8	117.8 (2)	C31–O2–C28	118.3 (2)

Tabla 2. Principales distancias y ángulos de enlace en H₂L².

Distancias de enlace (Å)			
C2–N1	1.461 (3)	C9–O1	1.382 (2)
N1–C3	1.322 (3)	C31–O2	1.398 (2)
C3–N2	1.364 (2)	O1–C12	1.394 (2)
C3–S1	1.692 (2)	O2–C34	1.378 (2)
N2–N3	1.390 (2)	C19–N4	1.292 (2)
N7–C24	1.461 (3)	C41–N10	1.287 (2)
N7–C25	1.333 (3)	N4–N5	1.381 (2)
C25–N8	1.367 (2)	N10–N11	1.387 (2)
C25–S3	1.681 (2)	N5–C20	1.370 (3)
N8–N9	1.378 (2)	N11–C42	1.365 (2)
N3–C5	1.290 (2)	C20–N6	1.328 (2)
N9–C27	1.291 (2)	C42–N12	1.322 (3)
C20–S2	1.673 (2)	C42–S4	1.686 (2)
N6–C21	1.454 (3)	N12–C43	1.463 (3)
Ángulos de enlace (°)			
N1–C3–N2	116.91 (18)	N7–C25–N8	116.01 (18)
N1–C3–S1	124.0 (16)	N6–C20–S2	124.42 (16)
N2–C3–S1	119.05 (15)	N5–C20–S2	119.78 (15)
C3–N2–N3	118.93 (16)	C25–N8–N9	119.79 (17)
C5–N3–N2	117.30 (16)	C27–N9–N8	117.01 (17)
C9–O1–C12	118.59 (15)	C34–O2–C31	119.04 (14)

Tabla 3. Principales distancias y ángulos de enlace en $[\text{Co}_2(\text{L}^b)_2] \mathbf{2}^*$.

Distancias de enlace (Å)			
N3ⁱ-Co1	2.062 (3)	S1ⁱ-Co1	2.2533 (10)
N4-Co1	2.009 (3)	S2-Co1	2.2675 (10)
N10-Co2	2.012 (3)	S3ⁱⁱ-Co2	2.2601 (10)
N9ⁱⁱ-Co2	2.050 (3)	S4-Co2	2.2695 (10)
Ángulos de enlace (°)			
N4-Co1-N3ⁱ	110.97 (11)	N10-Co2-N9ⁱⁱ	113.4 (4)
N4-Co1-S1ⁱ	127.40 (9)	N9-Co2-S3ⁱⁱ	126.92 (8)
N3ⁱ-Co1-S1ⁱ	86.42 (8)	N9ⁱⁱ-Co2-S3ⁱⁱ	86.66 (8)
N4-Co1-S2	86.85 (8)	N10-Co2-S4	87.26 (8)
N3ⁱ-Co1-S2	136.13 (8)	N9ⁱⁱ-Co2-S4	137.77 (9)
S1ⁱ-Co1-S2	114.83 (4)	S3ⁱⁱ-Co2-S4	116.27 (4)

Tabla 4. Principales distancias y ángulos de enlace en $[\text{Zn}_2(\text{L}^c)_2] 2(\text{C}_3\text{H}_6\text{O}) \mathbf{4}^*$.

Distancias de enlace (Å)			
N3-Zn1	2.0529 (16)	S2ⁱ-Zn1	2.2643 (6)
N4ⁱ-Zn1	2.0547 (16)	S1-Zn1	2.2843 (6)
Ángulos de enlace (°)			
N3-Zn1-N4ⁱ	116.93 (6)	N3-Zn1-S1	86.48 (5)
N3-Zn1-S2ⁱ	125.35 (5)	N4ⁱ-Zn1-S1	118.42 (5)
N4ⁱ-Zn1-S2ⁱ	87.19 (5)	S2ⁱ-Zn1-S1	126.02 (2)

Tabla 5. Principales distancias y ángulos de enlace en $[\text{Zn}_2(\text{L}^{\text{d}})_2] 2(\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}) \mathbf{6}^*$.

Distancias de enlace (Å)			
N4–Zn1	2.0577 (12)	S1–Zn1	2.2678 (5)
N5–Zn1ⁱ	2.0788 (13)	S2–Zn1ⁱ	2.2818 (4)
Ángulos de enlace (°)			
N4–Zn1–N5ⁱ	106.54 (5)	N4–Zn1–S1	86.59 (4)
N5ⁱ–Zn1–S1	132.51 (4)	N4–Zn1–S2ⁱ	126.09 (4)
N4–Zn1–S2ⁱ	126.09 (4)	N5ⁱ–Zn1–S2ⁱ	122.314 (17)

Tabla 6. Principales distancias y ángulos de enlace en $[\text{Zn}_2(\text{L}^{\text{e}})_2] 2(\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}) \mathbf{8}^*$.

Distancias de enlace (Å)			
N3–Zn1	2.036 (18)	S1–Zn1	2.267 (8)
N9–Zn1	2.022 (16)	S2–Zn2	2.265 (7)
N4–Zn2	2.047 (18)	S3–Zn1	2.259 (6)
N10–Zn2	2.03 (3)	S4–Zn2	2.280 (8)
Ángulos de enlace (°)			
N9–Zn1–N3	107.5 (7)	N10–Zn2–N4	110.6 (9)
N9–Zn1–S3	86.5 (5)	N10–Zn2–S2	128.8 (7)
N3–Zn1–S3	130.8 (5)	N4–Zn2–S2	87.3 (6)
N9–Zn1–S1	125.7 (5)	N10–Zn2–S2	87.3 (8)
N3–Zn1–S1	86.9 (6)	N4–Zn2–S4	124.0 (5)
S3–Zn1–S1	123.1 (3)	S2–Zn2–S4	122.5 (3)

Tabla 7. Principales distancias y ángulos de enlace en $[\text{Zn}_2(\text{L}^2)_2]$ **12***.

Distancias de enlace (Å)			
Zn1–N3	2.0510 (12)	Zn1–S1	2.27771 (4)
Zn1–N4ⁱ	2.0603 (12)	Zn1–S2ⁱ	2.2897 (4)
Ángulos de enlace (°)			
N3–Zn1–N4ⁱ	104.37 (5)	N3–Zn1–S2ⁱ	134.66 (4)
N3–Zn1–S1	87.14 (4)	N4ⁱ–Zn1–S2ⁱ	87.32 (4)
N4ⁱ–Zn1–S1	125.29 (4)	S1–Zn1–S2ⁱ	121.644 (16)

A.II. Datos cristalográficos capítulo 4

A.III. Datos cristalográficos capítulo 5

Los datos cristalográficos del ligando H_2L^6 y de los compuestos **1-8** se recogieron a 100 K en un difractómetro Bruker Kappa APPEX II equipado con un detector CCD, utilizando un monocromador de grafito MoK (α) ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$). Los datos se trataron con el software APPEX2 (BRUKER AXS). En todos los casos, se le aplicó una corrección de absorción (SADABS)¹ a las reflexiones medidas. La estructura **6*** fue resuelta utilizando DIRDIF2008,⁵ **1*** se resolvió con SIR-97,⁷ mientras que **7*** fue resuelta con SHELXL-2016/6,⁸ **2***, **4*** y **6*** se resolvieron con SIR2004¹⁰ y **3*** fue resuelta con DIRDIF-99.¹¹ Se utilizó el programa SHELXL-97⁹ para refinar. Los

¹⁰ M. C. Burla, R. Caliendo, M. Camalli, B. Carrozzini, G. L. Cascarano, L. De Caro, C. Giacovazzo, G. Polidori, R. Spagna, *J. Appl. Cryst.*, **2005**, 38, 381–388.

¹¹ P. T. Beurskens, G. Admiraal, G. Beurskens, W. P. Bosman, R. de Gelder, R. Israel, J. Smits, The DIRDIF-99 program system, Technical Report of the Crystallography Laboratory; University of Nijmegen: Nijmegen, The Netherlands, **1999**.

átomos de hidrógeno se incluyeron en el modelo en posiciones geométricamente calculadas y refinadas. Las imágenes incluidas en este capítulo se prepararon utilizando el programa Mercury.⁴

A continuación, se recogen los principales datos cristalográficos, así como las distancias y ángulos de enlace de los complejos iónicos derivados del ligando fosfino-tiocarbohidrazona H_2L^6 (Tablas 13-19):

- Datos cristalográficos para $[\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{L}^6)_2](\text{BF}_4)_2 \cdot 5\text{CH}_3\text{CN} \cdot 1\mathbf{*}$:
($\text{C}_{88}\text{H}_{79}\text{N}_{13}\text{P}_4\text{S}_2\text{B}_2\text{F}_8\text{Cu}_2$), $Pm = 1795.52$ g/mol, dimensiones cristal: $0.11 \times 0.11 \times 0.09$ mm³, monoclinico, $P2_1$, $a = 15.9044(7)$, $b = 14.4194(5)$, $c = 19.5499(9)$ Å, $\alpha = 90$, $\beta = 109.402(2)$, $\gamma = 90^\circ$, $V = 4228.8(3)$ Å³, $Z = 2$, $\mu = 0.7$ mm⁻¹, Radiación $\lambda(\text{Mo-K}\alpha) = 0.7107$ Å, $T = 100$ K, reflexiones medidas/únicas 61387/10080 ($R_{\text{int}} = 0.0732$), $R = 0.067$, $wR = 0.0867$, $\text{GOF} = 1.025$, max/min densidad residual 0.584 / -0.544 e.Å⁻³.
- Datos cristalográficos para $[\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{L}^6)_2](\text{PF}_6)_2 \cdot \text{CH}_3\text{CN} \cdot 2\text{H}_2\text{O} \mathbf{2*}$,
($\text{C}_{80}\text{H}_{71}\text{N}_9\text{P}_6\text{S}_2\text{O}_2\text{F}_{12}\text{Cu}_2$), $Pm = 1795.52$ g/mol, dimensiones cristal: $0.14 \times 0.13 \times 0.09$ mm³, triclinico, $P\bar{1}$, $a = 13.0530(4)$, $b = 13.2574(4)$, $c = 13.5878(4)$ Å, $\alpha = 113.673(2)$, $\beta = 98.101(2)$, $\gamma = 99.101(2)^\circ$, $V = 2071.34(11)$ Å³, $Z = 1$, $\mu = 0.758$ mm⁻¹, Radiación $\lambda(\text{Mo-K}\alpha) = 0.7107$ Å, $T = 100$ K, reflexiones medidas/únicas 10287/7809 ($R_{\text{int}} = 0.0618$), $R = 0.0618$, $wR = 0.0907$, $\text{GOF} = 1.018$, max/min densidad residual 0.565 / -0.368 e.Å⁻³.
- Datos cristalográficos para $[\text{Ag}_2(\text{H}_2\text{L}^6)_2](\text{PF}_6)_2 \cdot 6\text{CH}_3\text{CN} \cdot 3\mathbf{*}$:
($\text{C}_{90}\text{H}_{82}\text{N}_{14}\text{P}_6\text{S}_2\text{F}_{12}\text{Ag}_2$), $Pm = 2053.38$ g/mol, dimensiones cristal: $0.14 \times 0.11 \times 0.03$ mm³, monoclinico, $P2_1$, $a = 11.5189(5)$, $b = 14.3109(6)$, $c = 27.8690(10)$ Å, $\alpha = 90$, $\beta = 100.086(2)$, $\gamma = 90^\circ$, $V = 4523.1(3)$ Å³, $Z = 2$, $\mu = 0.664$ mm⁻¹, Radiación $\lambda(\text{Mo-K}\alpha) = 0.7107$ Å, $T = 100$ K, reflexiones

medidas/únicas 70419/9248 ($R_{int} = 0.0467$), $R = 0.0898$, $wR = 0.0877$,
 GOF = 1.015, max/min densidad residual 0.556/ -0.546 e.Å⁻³.

- Datos cristalográficos para [Ag₄(HL⁶)₂](NO₃)₂·4CH₃OH·**4***:
 (C₈₂H₇₈N₁₀P₄S₂O₆Ag₄), $Pm = 1983.02$ g/mol, dimensiones cristal: 0.15 × 0.11 × 0.03 mm³, monoclinico, $P2_1$, $a = 14.2329(11)$, $b = 16.2307(10)$,
 $c = 17.5172(14)$ Å, $\alpha = 90$, $\beta = 97.116(5)$, $\gamma = 90$ °, $V = 4015.5(5)$ Å³, $Z = 2$,
 $\mu = 1.16$ mm⁻¹, Radiación $\lambda(\text{Mo-K}\alpha) = 0.7107$ Å, $T = 100$ K, reflexiones
 medidas/únicas 61355/16387 ($R_{int} = 0.065$), R (all data) = 0.041, wR (all
 data) = 0.078, GOF = 1.019, max/min densidad residual 0.85/ -0.51 e.Å⁻³.
- Datos cristalográficos para [Au₂(H₂L⁶)₂]Cl₂·2CH₃OH·8H₂O **5***:
 (C₈₀H₈₈N₈P₄S₂O₁₀Au₂Cl₂), $Pm = 1974.41$ g/mol, dimensiones cristal: 0.27
 × 0.21 × 0.17 mm³, monoclinico, $I2/a$, $a = 21.3877(3)$, $b = 15.4315(3)$,
 $c = 25.6412(6)$ Å, $\alpha = 90$, $\beta = 100.278(1)$, $\gamma = 90$ °, $V = 8326.9(1)$ Å³, $Z = 4$,
 $\mu = 3.77$ mm⁻¹, Radiación $\lambda(\text{Mo-K}\alpha) = 0.7107$ Å, $T = 100$ K, reflexiones
 medidas/únicas 440246/20188 ($R_{int} = 0.060$), $R = 0.031$, $wR = 0.075$,
 GOF = 1.062, max/min densidad residual 2.00/ -1.48 e.Å⁻³.
- Datos cristalográficos para [Au₂(H₂L⁶)₂]Cl₂·7CH₃OH **6***:
 (C₈₅H₉₂N₈P₄S₂O₇Au₂Cl₂), $Pm = 1990.53$ g/mol, dimensiones cristal: 0.10
 × 0.09 × 0.08 mm³, monoclinico, $P2/c_1$, $a = 13.7501$ (6), $b = 25.6807$ (10),
 $c = 12.7767$ (4) Å, $\alpha = 90$, $\beta = 112.598$ (2), $\gamma = 90$ °, $V = 4165.2$ (3) Å³, $Z = 2$,
 $\mu = 3.77$ mm⁻¹, Radiación $\lambda(\text{Mo-K}\alpha) = 0.7107$ Å, $T = 100$ K, reflexiones
 medidas/únicas 93414/8537 ($R_{int} = 0.069$), $R = 0.030$, $wR = 0.068$, GOF
 = 1.046, max/min densidad residual 1.05/ -1.27 e.Å⁻³.
- Datos cristalográficos para [Pd₂(HL⁶)₂]Cl₂·8CH₃OH·**7***: (C₈₆H₉₄N₈O₈P₄S₂Pd₂Cl₂),
 $Pm = 1839.39$ g/mol, dimensiones cristalográficas: 0.28 × 0.09 × 0.05 mm³,
 Monoclinico, $P2(1)/c$, $a = 15.0945(4)$, $b = 22.2509(6)$, $c = 13.1505(4)$ Å, $\alpha = 90$, β

= 113.394(2), $\gamma = 90^\circ$, $V = 4053.7(2) \text{ \AA}^3$, $Z = 2$, $\mu = 0.703 \text{ mm}^{-1}$, Radiación $\lambda(\text{Mo-K}\alpha) = 0.7107 \text{ \AA}$, $T = 100 \text{ K}$, reflexiones medidas/únicas 144950/10053 ($R_{\text{int}} = 0.071$), $R = 0.046$, $wR = 0.088$, $\text{GOF} = 1.037$, max/min densidad residual 2.61/-1.43 e.\AA^{-3} .

Tabla 13. Principales distancias y ángulos de enlace en $[\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{L}^6)](\text{BF}_4)_2 \cdot 5\text{CH}_3\text{CN} \cdot 1^*$.

Distancias de enlace (Å)			
Cu1-S1	2.3110 (6)	Cu1-N1	2.1430 17
P1-Cu1	2.2553 (6)	Cu1-P2	2.2479 6
Ángulos de enlace (°)			
P2-Cu1-P1	120.94 (2)	N1-Cu1-P2	127.16 (5)
N1-Cu1-P1	83.70 (5)	N1-Cu1-S1	84.21 (5)
P2-Cu1-S1	109.93 (2)		

Tabla 14. Principales distancias y ángulos de enlace en $[\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{L}^6)](\text{PF}_6)_2 \cdot \text{CH}_3\text{CN} \cdot 2\text{H}_2\text{O} \cdot 2^*$.

Distancias de enlace (Å)			
Cu1-S1	2.3061 (6)	Cu1-N1	2.1674 (17)
P1-Cu1	2.2570 (6)	Cu1-P2	2.2449 (6)
Ángulos de enlace (°)			
P2-Cu1-P1	119.02 (2)	N1-Cu1-P2	133.17 (5)
N1-Cu1-P1	82.81 (5)	N1-Cu1-S1	83.78 (5)
P2-Cu1-S1	109.73 (2)		

Tabla 15. Principales distancias y ángulos de enlace en $[\text{Ag}_2(\text{H}_2\text{L}^6)_2](\text{PF}_6)_2 \cdot 6\text{CH}_3\text{CN} \cdot 3^*$.

Distancias de enlace (Å)			
Ag1-S1	2.5213 (11)	Ag1-P1	2.4669 (10)
Ag1-P2ⁱ	2.4236 (10)		
Ángulos de enlace (°)			
P1-Ag1-S1	111.09 (4)	P2ⁱ-Ag1-S1	124.21 (4)
P2ⁱ-Ag1-S1	124.21 (4)		

Tabla 16. Principales distancias y ángulos de enlace en $[\text{Ag}_4(\text{HL}^6)_2](\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{CH}_3\text{OH} \cdot 4^*$.

Distancias de enlace (Å)			
Ag1-P1	2.3968 (14)	Ag1-N1	2.519 (4)
Ag1-N3	2.413 (4)	Ag1-S2	2.4762 (14)
Ag1-Ag2	3.3249 (6)	Ag2-P2	2.3918 (13)
Ag2-N8	2.411 (4)	Ag2-S2	2.4828 (13)
Ag3-P3	2.4065 (14)	Ag3-N5	2.566 (4)
Ag3-N7	2.533 (4)	Ag3-S1	2.4690 (14)
Ángulos de enlace (°)			
N3-Ag1-S2	104.87 (10)	P1-Ag1-N1	77.23 (10)
N3-Ag1-N1	64.96 (14)	P2-Ag2-N8	126.04 (11)
P2-Ag2-S2	148.91 (5)	P3-Ag3-S1	140.18 (5)
P3-Ag3-N7	114.67 (10)	S1-Ag3-N7	103.38 (10)
N4-Ag4-P4	129.72 (10)	N4-Ag4-S1	76.38 (10)
P4-Ag4-S1	150.19 (5)		

Tabla 17. Principales distancias y ángulos de enlace en $[\text{Au}_2(\text{H}_2\text{L}^6)_2]\text{Cl}_2 \cdot 2\text{CH}_3\text{OH} \cdot 8\text{H}_2\text{O} \mathbf{5^*}$.

Distancias de enlace (Å)			
P1–Au1	2.3437 (5)	P2–Au1ⁱ	2.2908 (5)
S1–Au1	2.5684 (5)	Au1–P2ⁱ	2.2907 (5)
Ángulos de enlace (°)			
P2ⁱ–Au1–P1	133.040 (19)	P2ⁱ–Au1–S1	118.930 (18)
P1–Au1–S1	107.299 (19)		

Tabla 18. Principales distancias y ángulos de enlace en $[\text{Au}_2(\text{H}_2\text{L}^6)_2]\text{Cl}_2 \cdot 7\text{CH}_3\text{OH} \mathbf{6^*}$.

Distancias de enlace (Å)			
P1–Au1	2.3514 (11)	P2–Au1ⁱ	2.2965 (10)
S1–Au1	2.5740 (10)	Au1–P2ⁱ	2.2965 (10)
Ángulos de enlace (°)			
P2ⁱ–Au1–P1	133.48 (4)	P2ⁱ–Au1–S1	118.41 (4)
P1–Au1–S1	107.97 (4)		

Tabla 19. Principales distancias y ángulos de enlace en $[\text{Pd}_2(\text{HL}^6)_2]\text{Cl}_2 \cdot 8\text{CH}_3\text{OH} \cdot 7^*$.

Distancias de enlace (Å)			
P1–Pd1	2.2889(6)	P2ⁱ–Pd1	2.2873(6)
S1–Pd1	2.3007(6)	N1–Pd1	2.0753(19)
P1ⁱ–Pd1ⁱ	2.2889(6)	P2–Pd1ⁱ	2.2873(6)
S1ⁱ–Pd1ⁱ	2.3007(6)	N1ⁱ–Pd1ⁱ	2.0753(19)
Ángulos de enlace (°)			
N1–Pd1–P2ⁱ	168.10(6)	N1–Pd1–P1	89.39(5)
P2ⁱ–Pd1–P1	98.92(2)	N1–Pd1–S1	83.90(5)
P2ⁱ–Pd1–S1	89.97(2)	P1–Pd1–S1	164.65(2)

A.IV. Datos cristalográficos capítulo 6

A.V. Datos cristalográficos capítulo 7

Los datos cristalográficos de los ligandos H_2L^{13} y H_2L^{14} y de los compuestos **3***, **5***, **7***, **10***, **11***, **12***, **14***, **15***, **25*** y **26*** se recogieron a 100 K en un difractómetro Bruker D8 VENTURE equipado con un detector CCD, utilizando un monocromador de grafito MoK (α) ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$). Los datos fueron se trataron con el software APPEX3v2018.7-2 para todos los compuestos, exceptuando el complejo **3***, **6*** y **14*** que fueron tratados con APPEX2 (BRUKER AXS). En todos los casos, se le aplicó una corrección de absorción (SADABS)¹ a las reflexiones medidas. La estructura H_2L^{14} fue resuelta utilizando SHELXT 2014/5,² mientras que las estructuras restantes fueron resueltas con SHELXT2018/2.² Todas las estructuras fueron refinadas utilizando el programa SHELXL2018/3,³ a excepción de las estructuras **3*** y **6*** que se refinaron mediante el programa

SHELXL2016/6.² Los átomos de hidrógeno se incluyeron en el modelo en posiciones geoméricamente calculadas y refinadas. Las imágenes incluidas en este capítulo se prepararon utilizando el programa Mercury.⁴

A continuación, se recogen los principales datos cristalográficos, así como las distancias y ángulos de enlace de los ligandos H₂L¹³ y H₂L¹⁴ y de los diferentes complejos metálicos (Tablas 21-30):

- Datos cristalográficos para H₂L¹³: C₄₃H₅₄N₂O₂, *Pm* = 630.88 g/mol, dimensiones cristal: 0.34 × 0.22 × 0.05 mm³, triclínico, *P* $\bar{1}$, *a* = 9.0717(8), *b* = 9.9041(7), *c* = 22.0498(19) Å, α = 77.049(3), β = 78.483(4), γ = 79.415(4) °, *V* = 1871.7(3) Å³, *Z* = 2, μ = 0.07 mm⁻¹, Radiación $\lambda(\text{Mo-K}\alpha)$ = 0.7107 Å, *T* = 100 K, reflexiones medidas/únicas 139133/13629 (*R*_{int} = 0.068), *R* = 0.049, *wR* = 0.146, GOF = 1.032, max/min densidad residual 0.37/ -0.27 e.Å⁻³.
- Datos cristalográficos para H₂L¹⁴: C₄₃H₅₄N₂O₂, *Pm* = 630.88 g/mol, dimensiones cristal: 0.18 × 0.11 × 0.09 mm³, triclínico, *P* $\bar{1}$, *a* = 9.9049(12), *b* = 13.1890(19), *c* = 15.798 (2) Å, α = 67.796(5), β = 82.499(5), γ = 76.969(5) °, *V* = 1859.2 (4) Å³, *Z* = 2, μ = 0.07 mm⁻¹, Radiación $\lambda(\text{Mo-K}\alpha)$ = 0.7107 Å, *T* = 100 K, reflexiones medidas/únicas 78814/9228 (*R*_{int} = 0.111), *R* = 0.065, *wR* = 0.135, GOF = 1.073, max/min densidad residual 0.27/ -0.28 e.Å⁻³.
- Datos cristalográficos para [Co₂(L¹⁰)₂].2.8CH₃OH **3***: C₇₃H₈₄N₄O₇Co₂, *Pm* = 1240.89 g/mol, dimensiones cristal: 0.20 × 0.15 × 0.08 mm³, triclínico, *P* $\bar{1}$, *a* = 12.0028(5), *b* = 14.1420(6), *c* = 20.5058(8) Å, α = 88.166(3), β = 74.152(3), γ = 78.905(3) °, *V* = 3285.1 (2) Å³, *Z* = 2, μ = 0.56 mm⁻¹, Radiación $\lambda(\text{Mo-K}\alpha)$ = 0.7107 Å, *T* = 100 K, reflexiones medidas/únicas 51199/13428 (*R*_{int} = 0.046), *R* = 0.045, *wR* = 0.120, GOF = 1.035, max/min densidad residual 0.67/ -0.45 e.Å⁻³.

- Datos cristalográficos para $[\text{Cu}_2(\text{L}^{10})_2] \cdot 4\text{CH}_3\text{CN}$ **5***: $\text{C}_{72}\text{H}_{75}\text{N}_5\text{O}_4\text{Cu}_2$, $Pm = 1329.11$ g/mol, dimensiones cristal: $0.20 \times 0.19 \times 0.07$ mm³, monoclinico, $I2/a$, $a = 18.7980(5)$, $b = 17.0029(5)$, $c = 23.3318(9)$ Å, $\alpha = 90$, $\beta = 109.65(10)$, $\gamma = 90$ °, $V = 7023.0(4)$ Å³, $Z = 4$, $\mu = 0.661$ mm⁻¹, Radiación $\lambda(\text{Mo-K}\alpha) = 0.7107$ Å, $T = 100$ K, reflexiones medidas/únicas 45292/7172 ($R_{\text{int}} = 0.044$), $R = 0.065$, $wR = 0.109$, $\text{GOF} = 1.157$, max/min densidad residual 2.11/ -0.53 e.Å⁻³.
- Datos cristalográficos para $[\text{Zn}_2(\text{L}^{10})_2] \cdot 2.8\text{CH}_3\text{OH}$ **6***: $\text{C}_{73}\text{H}_{84}\text{N}_4\text{O}_7\text{Zn}_2$, $Pm = 1260.23$ g/mol, dimensiones cristal: $0.22 \times 0.18 \times 0.13$ mm³, triclinico, $P\bar{1}$, $a = 11.9567(6)$, $b = 14.1684(5)$, $c = 20.5193(10)$ Å, $\alpha = 88.561(2)$, $\beta = 74.498(2)$, $\gamma = 79.166(2)$ °, $V = 3288.3(3)$ Å³, $Z = 2$, $\mu = 0.790$ mm⁻¹, Radiación $\lambda(\text{Mo-K}\alpha) = 0.7107$ Å, $T = 100$ K, reflexiones medidas/únicas 80891/15651 ($R_{\text{int}} = 0.046$), $R = 0.045$, $wR = 0.120$, $\text{GOF} = 1.055$, max/min densidad residual 1.06/ -0.55 e.Å⁻³.
- Datos cristalográficos para $[\text{Co}_2(\text{L}^{11})_2] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ **9***: $\text{C}_{72}\text{H}_{75}\text{N}_5\text{O}_4\text{Co}_2$, $Pm = 1192.23$ g/mol, dimensiones cristal: $0.20 \times 0.13 \times 0.10$ mm³, triclinico, $P\bar{1}$, $a = 11.7809(10)$, $b = 13.9533(14)$, $c = 19.2807(17)$ Å, $\alpha = 97.335(4)$, $\beta = 99.016(4)$, $\gamma = 102.243(4)$ °, $V = 3016.2(5)$ Å³, $Z = 2$, $\mu = 0.61$ mm⁻¹, Radiación $\lambda(\text{Mo-K}\alpha) = 0.7107$ Å, $T = 100$ K, reflexiones medidas/únicas 272499/22937 ($R_{\text{int}} = 0.096$), $R = 0.049$, $wR = 0.123$, $\text{GOF} = 1.036$, max/min densidad residual 0.84/ -1.25 e.Å⁻³.
- Datos cristalográficos para $[\text{Ni}_2(\text{L}^{11})_2] \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ **10***: $\text{C}_{72}\text{H}_{75}\text{N}_5\text{O}_4\text{Ni}_2$, $Pm = 1191.79$ g/mol, dimensiones cristal: $0.18 \times 0.16 \times 0.04$ mm³, triclinico, $P\bar{1}$, $a = 11.7230(6)$, $b = 13.6632(7)$, $c = 19.6313(7)$ Å, $\alpha = 97.023(2)$, $\beta = 100.791(2)$, $\gamma = 101.103(2)$ °, $V = 2989.8(2)$ Å³, $Z = 2$, $\mu = 0.69$ mm⁻¹, Radiación $\lambda(\text{Mo-K}\alpha) = 0.7107$ Å, $T = 100$ K, reflexiones medidas/únicas

- 96565/14845 ($R_{int} = 0.061$), $R = 0.047$, $wR = 0.123$, $GOF = 1.042$, max/min densidad residual 0.57/ -1.11 e.Å⁻³.
- Datos cristalográficos para [Cu₂(L¹¹)₂]-CH₃CN **11***: C₇₂H₇₅N₅O₄Cu₂, $Pm = 1201.45$ g/mol, dimensiones cristal: 0.05 × 0.04 × 0.02 mm³, triclinico, $P\bar{1}$, $a = 11.4703(5)$, $b = 13.3929(5)$, $c = 20.4608(7)$ Å, $\alpha = 95.462(3)$, $\beta = 101.556(3)$, $\gamma = 100.206(3)$ °, $V = 3002.8(2)$ Å³, $Z = 2$, $\mu = 1.30$ mm⁻¹, Radiación $\lambda(\text{Mo-K}\alpha) = 0.7107$ Å, $T = 100$ K, reflexiones medidas/únicas 41389/10230 ($R_{int} = 0.159$), $R = 0.068$, $wR = 0.187$, $GOF = 0.965$, max/min densidad residual 0.35/ -0.79 e.Å⁻³.
 - Datos cristalográficos para [Co₂(L¹²)₂]-2.4CH₃CN **13***: C₉₂H₁₁₃Co₂N₇O₄, $Pm = 1473.62$ g/mol, dimensiones cristal: 0.17 × 0.12 × 0.03 mm³, triclinico, $P\bar{1}$, $a = 14.4876(13)$, $b = 17.9060(16)$, $c = 18.1907(15)$ Å, $\alpha = 90.422(3)$, $\beta = 112.154(3)$, $\gamma = 101.742(3)$ °, $V = 4260.7(7)$ Å³, $Z = 2$, $\mu = 0.44$ mm⁻¹, Radiación $\lambda(\text{Mo-K}\alpha) = 0.7107$ Å, $T = 100$ K, reflexiones medidas/únicas 208014/24881 ($R_{int} = 0.084$), $R = 0.054$, $wR = 0.148$, $GOF = 1.037$, max/min densidad residual 0.76/ -0.82 e.Å⁻³.
 - Datos cristalográficos para [Ni₂(L¹²)₂]-2CH₂Cl₂ **14***: C₉₀H₁₀₈N₄Ni₂O₄Cl₄, $Pm = 1375.18$ g/mol, dimensiones cristal: 0.24 × 0.12 × 0.11 mm³, monoclinico, $I2/a$, $a = 19.6676(9)$, $b = 17.5879(8)$, $c = 23.6719(17)$ Å, $\alpha = 90$, $\beta = 101.008(2)$, $\gamma = 90$ °, $V = 8038.7(8)$ Å³, $Z = 4$, $\mu = 0.65$ mm⁻¹, Radiación $\lambda(\text{Mo-K}\alpha) = 0.7107$ Å, $T = 100$ K, reflexiones medidas/únicas 46963/7369 ($R_{int} = 0.065$), $R = 0.046$, $wR = 0.123$, $GOF = 1.02$, max/min densidad residual 0.38/ -0.55 e.Å⁻³.
 - Datos cristalográficos para [Cu₂(L¹⁴)₂]-3CH₃CN **25***: 2(C₈₆H₁₀₄Cu₂N₄O₄)3(C₂H₃N), $Pm = 2892.84$ g/mol, dimensiones cristal: 0.17 × 0.15 × 0.05 mm³, triclinico, $P\bar{1}$, $a = 13.6211(3)$, $b = 16.0269(4)$, $c = 18.3522(5)$ Å, $\alpha = 92.519(1)$,

$\beta = 97.528(1)$, $\gamma = 95.604(1)^\circ$, $V = 3946.30(17) \text{ \AA}^3$, $Z = 1$, $\mu = 0.59 \text{ mm}^{-1}$, Radiación $\lambda(\text{Mo-K}\alpha) = 0.7107 \text{ \AA}$, $T = 100 \text{ K}$, reflexiones medidas/únicas 116110/22115 ($R_{\text{int}} = 0.045$), $R = 0.045$, $wR = 0.121$, $\text{GOF} = 1.022$, max/min densidad residual $0.56 / -0.57 \text{ e.\AA}^{-3}$.

- Datos cristalográficos para $[\text{Zn}_2(\text{L}^{14})_2] \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$ **26***: $\text{C}_{90}\text{H}_{110}\text{Zn}_2\text{N}_6\text{O}_4$, $Pm = 1470.63 \text{ g/mol}$, dimensiones cristal: $0.08 \times 0.06 \times 0.03 \text{ mm}^3$, triclinico, $P\bar{1}$, $a = 16.3465(6)$, $b = 19.9440(7)$, $c = 25.4842(10) \text{ \AA}$, $\alpha = 98.5050(10)$, $\beta = 93.3200(10)$, $\gamma = 97.5040(10)^\circ$, $V = 8121.2(5) \text{ \AA}^3$, $Z = 4$, $\mu = 0.64 \text{ mm}^{-1}$, Radiación $\lambda(\text{Mo-K}\alpha) = 0.7107 \text{ \AA}$, $T = 100 \text{ K}$, reflexiones medidas/únicas 342113/9707 ($R_{\text{int}} = 0.053$), $R = 0.079$, $wR = 0.121$, $\text{GOF} = 1.076$, max/min densidad residual $0.64 / -0.61 \text{ e.\AA}^{-3}$.

Tabla 21. Principales distancias y ángulos de enlace en H_2L^{13} .

Distancias de enlace (Å)			
C4–O1	1.3547 (13)	C23–O2	1.3509 (12)
C8–N1	1.4339 (13)	C21–N2	1.2837 (13)
O1–H1...N1	0.94 (2)	O2–H2...N2	0.923 (19)
Ángulos de enlace (°)			
O1–C4–C3	119.18 (9)	O2–C23–C22	122.02 (9)
O1–C4–C5	121.98 (9)	O2–C23–C24	118.89 (9)
C13–C8–N1	119.92 (9)	C17–C18–N2	118.62 (9)
C9–C8–N1	118.39 (9)	C19–C18–N2	119.65 (9)
N1–C7–C5	121.60 (9)	N2–C21–C22	120.80 (9)
C13–C8–N1	119.92 (9)	C17–C18–N2	118.62 (9)
C7–N1–C8	119.04 (9)	C21–N2–C18	122.22 (9)

Tabla 22. Principales distancias y ángulos de enlace en H₂L¹⁴.

Distancias de enlace (Å)			
C18–O1	1.348 (2)	C4–O2	1.351 (2)
C6–N1	1.277 (2)	C16–N2	1.281 (2)
C7–N1	1.435 (2)	C15–N2	1.420 (2)
O1–H1...N2	0.92 (2)	O2–H2...N1	0.95 (2)
Ángulos de enlace (°)			
O1–C18–C19	119.39 (16)	O2–C4–C5	119.49 (17)
O1–C18–C17	119.63 (17)	O2–C4–C3	119.32 (17)
N1–C6–C5	122.89 (18)	C14–C15–N2	116.82 (16)
C8–C7–N1	120.33 (16)	C32–C15–N2	122.59 (16)
C28–C7–N1	118.24 (16)	N2–C16–C17	121.88 (17)
C6–N1–C7	120.01 (16)	C16–N2–C15	123.51 (16)
O1–C18–C19	119.39 (16)	O2–C4–C5	119.49 (17)

Tabla 23. Principales distancias y ángulos de enlace en [Co₂(L¹⁰)₂]:2.8CH₃OH 3*.

Distancias de enlace (Å)			
N1–Co1	1.994 (2)	O1–Co1	1.9037 (18)
N2–Co2	1.981 (2)	O2–Co2	1.8964 (18)
N3–Co2	1.992 (2)	O3–Co2	1.9080 (19)
N4–Co1	1.993 (2)	O4–Co1	1.9063 (17)
Ángulos de enlace (°)			
O4–Co1–O1	119.79 (8)	O2–Co2–O3	111.11 (8)
O4–Co1–N1	119.72 (8)	O2–Co2–N3	125.24 (9)
O1–Co1–N1	96.04 (8)	O3–Co2–N3	95.94 (8)
O4–Co1–N4	95.35 (8)	O2–Co2–N2	96.28 (8)
O1–Co1–N4	120.11 (8)	O3–Co2–N2	126.38 (9)
N1–Co1–N4	106.82 (8)	N3–Co2–N2	104.62 (8)
O4–Co1–O1	119.79 (8)	O2–Co2–O3	111.11 (8)

Tabla 24. Principales distancias y ángulos de enlace en $[\text{Cu}_2(\text{L}^{10})_2]\cdot 4\text{CH}_3\text{CN}$ **5***.

Distancias de enlace (Å)			
N1–Cu1	1.967 (2)	O1–Cu1	1.8935 (18)
N2–Cu1ⁱ	1.962 (2)	O2–Cu1ⁱ	1.8907(17)
Ángulos de enlace (°)			
O1–Cu1–O2ⁱ	92.07(8)	O2–Cu1ⁱ–N1ⁱ	142.00(9)
O2ⁱ–Cu1–N2ⁱ	94.90(8)	O1ⁱ–Cu1ⁱ–N1ⁱ	94.89(8)
O1–Cu1–N2ⁱ	144.84(9)	N2–Cu1ⁱ–N1ⁱ	100.41(8)

Tabla 25. Principales distancias y ángulos de enlace en $[\text{Zn}_2(\text{L}^{10})_2]\cdot 2.8\text{CH}_3\text{OH}$ **6***.

Distancias de enlace (Å)			
N1–Zn1	2.0038 (18)	O1–Zn1	1.9186 (16)
N2–Zn2	2.003 (2)	O2–Zn2	1.9005 (17)
N3–Zn2	2.003 (2)	O3–Zn2	1.9164 (16)
N4–Zn1	2.0027 (19)	O4–Zn1	1.9185 (17)
Ángulos de enlace (°)			
O4–Zn1–O1	116.81 (7)	O2–Zn2–O3	110.01 (7)
O4–Zn1–N1	120.48 (7)	O2–Zn2–N3	126.14 (8)
O1–Zn1–N1	96.61 (7)	O3–Zn2–N3	96.41 (7)
O4–Zn1–N4	96.04 (7)	O2–Zn2–N2	96.87 (8)
O1–Zn1–N4	120.26 (7)	O3–Zn2–N2	126.54 (8)
N1–Zn1–N4	108.02 (8)	N3–Zn2–N2	103.74 (8)
O4–Zn1–O1	116.81 (7)	O2–Zn2–O3	110.01 (7)

Tabla 26. Principales distancias y ángulos de enlace en $[\text{Co}_2(\text{L}^{\text{II}})_2]\cdot\text{CH}_3\text{CN}$ **9***.

Distancias de enlace (Å)			
N1–Co1	1.9966 (14)	O1–Co1	1.9081 (12)
N2–Co2	2.0126 (15)	O2–Co2	1.9035 (13)
N3–Co2	2.0034 (15)	O3–Co2	1.8992 (13)
N4–Co1	1.9839 (14)	O4–Co1	1.8938 (13)
Ángulos de enlace (°)			
O4–Co1–O1	119.10 (5)	O2–Ni2–O3	103.99 (6)
O4–Co1–N1	120.83 (6)	O2–Co2–N3	134.10 (6)
O1–Co1–N1	93.57 (6)	O3–Co2–N3	94.63 (6)
O4–Co1–N4	95.49 (6)	O2–Co2–N2	93.24 (6)
O1–Co1–N4	124.28 (6)	O3–Co2–N2	138.66 (6)
N1–Co1–N4	104.87 (6)	N3–Co2–N2	99.78 (6)
O4–Co1–O1	119.10 (5)	O2–Ni2–O3	103.99 (6)

Tabla 27. Principales distancias y ángulos de enlace en $[\text{Ni}_2(\text{L}^{\text{II}})_2]\cdot\text{CH}_3\text{CN}$ **10***.

Distancias de enlace (Å)			
N1–Ni1	1.9586 (19)	O1–Ni1	1.8878 (16)
N2–Ni2	1.906 (2)	O2–Ni2	1.8464 (18)
N3–Ni2	1.905 (2)	O3–Ni2	1.8796 (17)
N4–Ni1	1.974 (2)	O4–Ni1	1.8873 (16)
Ángulos de enlace (°)			
O4–Ni1–O1	116.41 (7)	O2–Ni2–O3	87.96 (8)
O4–Ni1–N1	134.68 (8)	O2–Ni2–N3	161.01 (9)
O1–Ni1–N1	93.46 (8)	O3–Ni2–N3	90.84 (8)
O4–Ni1–N4	92.30 (8)	O2–Ni2–N2	93.93 (8)
O1–Ni1–N4	118.27 (8)	O3–Ni2–N2	156.50 (8)
N1–Ni1–N4	102.96 (8)	N3–Ni2–N2	94.68 (9)
O4–Ni1–O1	116.41 (7)	O2–Ni2–O3	87.96 (8)

Tabla 28. Principales distancias y ángulos de enlace en $[\text{Cu}_2(\text{L}^{\text{I}})_2]\cdot\text{CH}_3\text{CN}$ **11***.

Distancias de enlace (Å)			
N1–Cu1	1.963 (5)	O1–Cu1	1.885 (4)
N2–Cu2	1.943 (4)	O2–Cu2	1.903 (4)
N3–Cu2	1.973 (5)	O3–Cu2	1.875 (4)
N4–Cu1	1.942 (5)	O4–Cu1	1.895 (3)
Ángulos de enlace (°)			
O4–Cu1–O1	95.32 (16)	O2–Cu2–O3	92.28 (16)
O4–Cu1–N1	139.98 (18)	O2–Cu2–N3	147.87 (18)
O1–Cu1–N1	93.02 (18)	O3–Cu2–N3	94.45 (18)
O4–Cu1–N4	94.07 (17)	O2–Cu2–N2	92.71 (18)
O1–Cu1–N4	146.43 (19)	O3–Cu2–N2	150.31 (19)
N1–Cu1–N4	100.18 (19)	N3–Cu2–N2	96.72 (19)
O4–Cu1–O1	95.32 (16)	O2–Cu2–O3	92.28 (16)

Tabla 29. Principales distancias y ángulos de enlace en $[\text{Co}_2(\text{L}^{\text{II}})_2]\cdot 2.4\text{CH}_3\text{CN}$ **13***.

Distancias de enlace (Å)			
N1–Co1	1.9702 (17)	O1–Co1	1.8830 (15)
N2–Co2	1.9861 (18)	O2–Co2	1.8851 (16)
N3–Co2	1.9845 (18)	O3–Co2	1.8853 (15)
N4–Co1	1.9825 (18)	O4–Co1	1.8896 (15)
Ángulos de enlace (°)			
O4–Co1–O1	119.22 (7)	O2–Co2–O3	115.14 (7)
O4–Co1–N1	120.08 (7)	O2–Co2–N3	124.63 (8)
O1–Co1–N1	95.76 (7)	O3–Co2–N3	94.37 (7)
O4–Co1–N4	94.81 (7)	O2–Co2–N2	94.49 (7)
O1–Co1–N4	119.37 (7)	O3–Co2–N2	125.01 (7)
N1–Co1–N4	108.93 (7)	N3–Co2–N2	105.63 (7)
O4–Co1–O1	119.22 (7)	O2–Co2–O3	115.14 (7)

Tabla 30. Principales distancias y ángulos de enlace en $[\text{Ni}_2(\text{L}^{12})_2] \cdot 2\text{CH}_2\text{Cl}_2$ **14***.

Distancias de enlace (Å)			
N1–Ni1	1.905 (2)	O1–Ni1	1.8421 (19)
N2–Ni1ⁱ	1.903 (2)	O2–Ni1ⁱ	1.8516 (19)
Ángulos de enlace (°)			
O1–Ni1–O2ⁱ	84.16 (9)	O1–Ni1–N1	93.18 (9)
N2ⁱ–Ni1–N1	97.16 (10)	O2ⁱ–Ni1–N1	160.70 (10)
O1–Ni1–N2ⁱ	159.14 (10)	O2ⁱ–Ni1–N2ⁱ	91.73 (9)

Tabla 31. Principales distancias y ángulos de enlace en $[\text{Cu}_2(\text{L}^{14})_2] \cdot 3\text{CH}_3\text{CN}$ **25***.

Distancias de enlace (Å)			
N1–Cu1	1.9552 (16)	O1–Cu1	1.8919 (14)
N2–Cu2	1.9798 (15)	O2–Cu2	1.8969 (14)
N3–Cu1	1.9613 (15)	O3–Cu1	1.9012 (13)
N4–Cu2	1.9558 (16)	O4–Cu2	1.9204 (13)
Ángulos de enlace (°)			
O1–Cu1–O3	92.11 (6)	O2–Cu2–O4	88.25 (6)
O1–Cu1–N1	94.40 (7)	O2–Cu2–N4	150.24 (7)
O3–Cu1–N1	141.15 (6)	O4–Cu2–N4	92.59 (6)
O1–Cu1–N3	137.23 (7)	O2–Cu2–N2	93.59 (6)
O3–Cu1–N3	93.98 (6)	O4–Cu2–N2	150.94 (6)
N1–Cu1–N3	106.50 (6)	N4–Cu2–N2	99.76 (6)
O1–Cu1–O3	92.11 (6)	O2–Cu2–O4	88.25 (6)

Tabla 32. Principales distancias y ángulos de enlace en $[\text{Zn}_2(\text{L}^{14})_2] \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$ **26***.

Distancias de enlace (Å)			
N1–Zn1	1.998 (2)	N1ⁱ–Zn1ⁱ	2.012 (2)
O1–Zn1	1.924 (2)	O1ⁱ–Zn1	1.920 (2)
Ángulos de enlace (°)			
O1ⁱ–Zn1–O1	105.84 (9)	O1ⁱ–Zn1–N1ⁱ	94.25 (9)
O1ⁱ–Zn1–N1	124.79 (10)	O1–Zn1–N1ⁱ	118.01 (10)
O1–Zn1–N1	95.57 (9)	N1–Zn1–N1ⁱ	119.40 (10)

