



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

**ESTUDIO ESTRUCTURAL EN DISOLUCIÓN Y ESTADO
SÓLIDO DE COMPLEJOS DEL TIPO**

[Pt(κ^2 -N,N'-1,10-fen)(SAr_F)₂]

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICA

PRESENTA

GERALDINE BACKMAN BLANCO



CDMX

2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: M. en C. José Manuel Méndez Stivalet

VOCAL: M. en C. Jorge Luis López Zepeda

SECRETARIO: Dr. David Morales Morales

1er. SUPLENTE: Dr. Juan Manuel German Acacio

2do. SUPLENTE: Dra. Carmela Crisóstomo Lucas

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

Laboratorio 3, Departamento de Química Inorgánica. Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México.

ASESOR DEL TEMA:

Dr. David Morales Morales

SUPERVISOR TÉCNICO:

Dr. Hugo Christian Valdés Rivas

SUSTENTANTE:

Geraldine Backman Blanco

Quiero agradecer a todos los técnicos del Instituto de Química de la UNAM por su apoyo técnico y el apoyo financiero de este proyecto realizado por PAPIIT-DGAPA-UNAM (PAPIIT IN207317) y CONACyT A1-S-33933. Finalmente se agradece a CONACyT por el estímulo otorgado de ayudante de investigador (EXP. AYTE. 17082).

Índice

| | |
|--|----------|
| Índice | I |
| Índice de figuras | III |
| Índice de esquemas | VII |
| Índice de tablas | VII |
| Índice de gráficas | VIII |
| Abreviaturas | IX |
| Compuestos del tipo $[\text{Pt}(\kappa^2\text{-}N,N'\text{-}1,10\text{-fen})(\text{SAr}_F)_2]$ | X |
| <i>Capítulo 1</i> | <i>1</i> |
| 1.1 Introducción | 1 |
| 1.2 Objetivos | 2 |
| 1.3 Hipótesis | 2 |
| 1.4 Referencias | 3 |
| <i>Capítulo 2. Antecedentes</i> | <i>4</i> |
| 2.1 Química supramolecular | 4 |
| 2.2 Reconocimiento y ensamblaje molecular | 5 |
| 2.3 Interacciones no covalentes | 7 |
| 2.3.1 Puente de hidrógeno | 8 |
| 2.3.2 Interacciones $\pi\text{-}\pi$ | 11 |
| 2.3.3 Enlace de halógeno | 13 |
| 2.4 Metales en química supramolecular y complejos aromáticos | 14 |
| 2.4.1 Ligante 1,10-fenantrolina (fen) | 15 |
| 2.4.2 Ligantes tiofenolato fluorados | 17 |
| 2.5 Referencias | 19 |

| | |
|---|----|
| <i>Capítulo 3. Discusión de resultados</i> | 22 |
| 3.1 Síntesis de los complejos del tipo [Pt(κ^2-N,N'-1,10-fen)(SArF)₂] | 22 |
| 3.2 Espectroscopía de resonancia magnética nuclear | 23 |
| 3.2.1 Espectros de RMN ¹ H | 23 |
| 3.2.2 Espectros de RMN ¹³ C{ ¹ H} | 25 |
| 3.2.3 Espectros de RMN de ¹⁹ F{ ¹ H} | 27 |
| 3.3 Espectrometría de masas | 29 |
| 3.4 Análisis elemental | 33 |
| <i>Capítulo 4. Análisis por difracción de rayos X</i> | 34 |
| 4.1 Análisis supramolecular del compuesto 1 | 36 |
| 4.2 Análisis supramolecular del compuesto 2 | 39 |
| 4.3 Análisis supramolecular del compuesto 3 | 43 |
| 4.4 Referencias | 45 |
| <i>Capítulo 5. Actividad biológica de los compuestos del tipo [Pt(κ^2-N,N'-1,10-fen)(SArF)₂]</i> | 46 |
| 5.1 Evaluación citotóxica | 46 |
| 5.2 IC₅₀ de los complejos del tipo [Pt(κ^2-N,N'-1,10-fen)(SArF)₂] | 47 |
| 5.3 Referencias | 48 |
| <i>Capítulo 6. Conclusiones</i> | 49 |
| 6.1 Conclusiones | 49 |
| <i>Capítulo 7. Sección experimental</i> | 50 |
| 7.1 Reactivos | 50 |
| 7.2 Técnicas Analíticas | 50 |
| 7.2.1 Resonancia magnética nuclear (RMN) | 50 |
| 7.2.2 Espectrometría de masas por técnica MALDI-TOF | 50 |

| | |
|--|----|
| 7.2.3 Análisis elemental | 50 |
| 7.2.4 Puntos de fusión | 51 |
| 7.2.5 Análisis cristalográfico | 51 |
| 7.3 Síntesis general de los compuestos del tipo $[\text{Pt}(\kappa^2\text{-N,N}'\text{-1,10-fen})(\text{SArF})_2]$ | 51 |
| 7.3.1 Síntesis del compuesto 1 | 52 |
| 7.3.2 Síntesis del compuesto 2 | 52 |
| 7.3.3 Síntesis del compuesto 3 | 53 |
| 7.4 Evaluación citotóxica y determinación del IC_{50} | 53 |
| 7.5 Referencias | 54 |
| <i>Anexos</i> | 55 |
| Anexo 1. Espectros de RMN | 55 |
| A1.1 Espectros de RMN del compuesto 1 | 55 |
| A1.2 Espectros de RMN del compuesto 2 | 59 |
| A1.3 Espectros de RMN del compuesto 3 | 63 |
| Anexo 2. Datos cristalográficos | 67 |
| A2.1 Datos cristalográficos del compuesto 1 | 67 |
| A2.2 Datos cristalográficos del compuesto 2 | 73 |
| A2.3 Datos cristalográficos del compuesto 3 | 81 |

Índice de figuras

| | |
|---|---|
| Figura 1. Síntesis de supermoléculas: (a) anfitrión-huésped y (b) autoensamblaje, a partir de bloques de construcción..... | 5 |
| Figura 2. Reconocimiento molecular entre amonio de prilocaína y CB6 por medio de puentes de hidrógeno. | 6 |

| | |
|---|----|
| Figura 3. Autoensamblaje molecular de bases nitrogenadas para generar la doble hélice del ADN. | 7 |
| Figura 4. Representación de la interacción puente de hidrógeno entre un grupo donador (D) y uno aceptor (A)..... | 8 |
| Figura 5. Diferentes tipos de geometrías de puentes de hidrógeno: (a) lineal, (b) flexionado, (c) bifurcado-donador, (d)bifurcado-aceptor, (e) trifurcado, (f) bifurcado tres-centros y (g) interacciones secundarias proporcionando atracciones entre grupos vecinos... | 9 |
| Figura 6. Cuatro tipos posibles de sintones supramoleculares para la interacción C–H···F–C. | 10 |
| Figura 7. Representación de interacciones de tipo π - π con benceno y sus mapas de potencial electrostático. a) Apilamiento cara-cara, b) Apilamiento cara-cara desfasado y c) Borde-cara. | 12 |
| Figura 8. Mapa de potencial electrostático del benceno y hexafluorobenceno. | 12 |
| Figura 9. Representación esquemática de la distribución anisotrópica de la carga alrededor del átomo de halógeno, en una interacción no covalente de halógeno con un electrófilo o un nucleófilo. | 13 |
| Figura 10. Agentes anticancerígenos utilizados clínicamente..... | 15 |
| Figura 11. Estructura de la 1,10-fenantrolina..... | 15 |
| Figura 12. Intercalación del ligante fen entre bases nitrogenadas..... | 16 |
| Figura 13. Interacción del compuesto $[\text{Pt}(\kappa^2\text{-}N,N'\text{-}1,10\text{-fen})\text{Cl}_2]$ con el péptido A β | 17 |
| Figura 14. Estructura general de tiofenolatos fluorados..... | 18 |
| Figura 15. Espectros de RMN de ^1H de los compuestos a) 1 , b) 2 y c) 3 . Frecuencia: 500MHz. Disolvente: acetona- d_6 . Temperatura: 25°C..... | 24 |
| Figura 16. Espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los compuestos a) 1 , b) 2 y c) 3 . Frecuencia: 126 MHz. Disolvente: acetona- d_6 . Temperatura: 25°C..... | 26 |
| Figura 17. Espectros de RMN de $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ de los compuestos a) 1 , b) 2 y c) 3 . Frecuencia: 471 MHz. Disolvente: acetona- d_6 . Temperatura: 25°C..... | 28 |
| Figura 18. Espectro de masas MALDI-TOF del compuesto 1 | 30 |
| Figura 19. Espectro de masas MALDI-TOF del compuesto 2 | 31 |
| Figura 20. Espectro de masas MALDI-TOF del compuesto 3 | 32 |

| | |
|--|----|
| Figura 21. Estructura molecular de los compuestos 1 , 2 y 3 . Los átomos de hidrógeno fueron omitidos para mayor claridad. Los elipsoides se muestran al 35 % de probabilidad. | 34 |
| Figura 22. (a) Celda unitaria del compuesto 1 , donde los átomos de hidrógeno fueron omitidos para mayor claridad, y (b) interacción de tipo π - π entre anillos laterales de los ligantes fen. Los elipsoides se muestran al 35 % de probabilidad. | 36 |
| Figura 23. Interacción de tipo π - π entre anillo lateral del ligante fen y anillo aromático del ligante tiofenolato fluorado que contiene al azufre S1. Los elipsoides se muestran al 35 % de probabilidad. | 37 |
| Figura 24. Motivo que se forma en el plano que corta los ejes a y c de la celda unitaria. Los elipsoides se muestran al 35 % de probabilidad. | 37 |
| Figura 25. (a) Interacción de tipo π - π entre ambos anillos laterales de ligantes fen y (b) interacción entre los anillos aromáticos de ligantes tiofenolato fluorados que contiene el azufre S2, motivo que se repite a lo largo del eje b de la celda unitaria. Los elipsoides se muestran al 35 % de probabilidad. | 38 |
| Figura 26. Celda unitaria del compuesto 2 , donde los átomos de hidrógeno fueron omitidos para mayor claridad. Los elipsoides se muestran al 35 % de probabilidad. | 39 |
| Figura 27. (a) Interacción de tipo π - π entre anillos laterales del ligante fen, (b) interacción entre anillos de los ligantes tiofenolato fluorados, motivo de autoensamblaje a lo largo del eje b de la celda unitaria y (c) motivo que se repite a lo largo del eje b. Los elipsoides se muestran al 35 % de probabilidad. | 40 |
| Figura 28. Interacción puente de hidrógeno y enlace de halógeno. Los elipsoides se muestran al 35 % de probabilidad. | 41 |
| Figura 29. Interacciones de tipo π - π entre ligantes fen de la molécula 2b . Los elipsoides se muestran al 35 % de probabilidad. | 42 |
| Figura 30. Interacción entre ligante fen de la molécula 2a y el anillo aromático fluorado de la molécula 2b . Los elipsoides se muestran al 35 % de probabilidad. | 43 |
| Figura 31. Celda unitaria del compuesto 3 , donde los átomos de hidrógeno fueron omitidos para mayor claridad. Los elipsoides se muestran al 35 % de probabilidad. | 43 |
| Figura 32. Interacciones de tipo π - π entre ligantes fen y enlace de halógeno. Los elipsoides se muestran al 35 % de probabilidad. | 44 |

| | |
|--|----|
| Figura 33. Interacciones de tipo π - π entre anillos fluorados. Los elipsoides se muestran al 35 % de probabilidad..... | 45 |
| Figura 34. Espectro de RMN de ^1H del compuesto 1 . Frecuencia: 500 MHz. Disolvente: acetona- d_6 . Temperatura: 25°C. | 55 |
| Figura 35. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del compuesto 1 . Frecuencia: 126 MHz. Disolvente: acetona- d_6 . Temperatura: 25°C. | 56 |
| Figura 36. Espectro de RMN de $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ del compuesto 1 . Frecuencia: 471 MHz. Disolvente: acetona- d_6 . Temperatura: 25°C. | 56 |
| Figura 37. Espectro de RMN COSY del compuesto 1 . Disolvente: acetona- d_6 . Temperatura: 25°C. | 57 |
| Figura 38. Espectro de RMN HSQC del compuesto 1 . Disolvente: acetona- d_6 . Temperatura: 25°C. | 57 |
| Figura 39. Espectro de RMN HMBC del compuesto 1 . Disolvente: acetona- d_6 . Temperatura: 25°C. | 58 |
| Figura 40. Espectro de RMN de ^1H del compuesto 2 . Frecuencia: 500 MHz. Disolvente: acetona- d_6 . Temperatura: 25°C. | 59 |
| Figura 41. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del compuesto 2 . Frecuencia: 126 MHz. Disolvente: acetona- d_6 . Temperatura: 25°C. | 60 |
| Figura 42. Espectro de RMN de $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ del compuesto 2 . Frecuencia: 471 MHz. Disolvente: acetona- d_6 . Temperatura: 25°C. | 60 |
| Figura 43. Espectro de RMN COSY del compuesto 2 . Disolvente: acetona- d_6 . Temperatura: 25°C. | 61 |
| Figura 44. Espectro de RMN HSQC del compuesto 2 . Disolvente: acetona- d_6 . Temperatura: 25°C. | 61 |
| Figura 45. Espectro de RMN HMBC del compuesto 2 . Disolvente: acetona- d_6 . Temperatura: 25°C. | 62 |
| Figura 46. Espectro de RMN de ^1H del compuesto 3 . Frecuencia: 500 MHz. Disolvente: acetona- d_6 . Temperatura: 25°C. | 63 |
| Figura 47. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del compuesto 3 . Frecuencia: 126 MHz. Disolvente: acetona- d_6 . Temperatura: 25°C. | 64 |

| | |
|---|----|
| Figura 48. Espectro de RMN de $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ del compuesto 3 . Frecuencia: 471 MHz. Disolvente: acetona- d_6 . Temperatura: 25°C. | 64 |
| Figura 49. Espectro de RMN COSY del compuesto 3 . Disolvente: acetona- d_6 . Temperatura: 25°C. | 65 |
| Figura 50. Espectro de RMN HSQC del compuesto 3 . Disolvente: acetona- d_6 . Temperatura: 25°C. | 65 |
| Figura 51. Espectro de RMN HMBC del compuesto 3 . Disolvente: acetona- d_6 . Temperatura: 25°C. | 66 |

Índice de esquemas

| | |
|--|----|
| Esquema 1. Síntesis general de los compuestos del tipo $[\text{Pt}(\kappa^2\text{-}N,N'\text{-}1,10\text{-fen})(\text{SAr}_F)_2]$ | 22 |
|--|----|

Índice de tablas

| | |
|---|----|
| Tabla 1. Distancias (Å) y ángulos (°) de los compuestos 1 , 2 y 3 | 35 |
| Tabla 2. Datos cristalográficos y refinamiento de estructura del compuesto 1 | 67 |
| Tabla 3. Coordenadas atómicas ($\times 10^4$) y parámetros de desplazamiento isotrópico equivalentes ($\text{Å} \times 10^3$) del compuesto 1 . $U(\text{eq})$ se define como 1/3 de la traza del tensor de U_{ij} ortogonalizado. | 68 |
| Tabla 4. Parámetros de desplazamiento anisotrópico ($\text{Å}^2 \times 10^3$) del compuesto 1 . El exponente del factor de desplazamiento anisotrópico toma la forma: - $2\pi^2[h^2a^2U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots]$ | 69 |
| Tabla 5. Coordenadas de los átomos de hidrógeno ($\text{Å} \times 10^4$) y parámetros isotrópicos de desplazamiento ($\text{Å}^2 \times 10^3$) del compuesto 1 | 70 |
| Tabla 6. Longitudes de enlace del compuesto 1 | 70 |
| Tabla 7. Ángulos de enlace del compuesto 1 | 71 |
| Tabla 8. Ángulos de torsión del compuesto 1 | 72 |
| Tabla 9. Datos cristalográficos y refinamiento de estructura del compuesto 2 | 73 |

| | |
|---|----|
| Tabla 10. Coordenadas atómicas ($\times 10^4$) y parámetros de desplazamiento isotrópico equivalentes ($\text{Å} \times 10^3$) del compuesto 2 . $U(\text{eq})$ se define como 1/3 de la traza del tensor de U_{IJ} ortogonalizado. | 74 |
| Tabla 11. Parámetros de desplazamiento anisotrópico ($\text{Å}^2 \times 10^3$) del compuesto 2 . El exponente del factor de desplazamiento anisotrópico toma la forma: - $2\pi^2[h2a^2U11+2hka*b*U12+...]$ | 76 |
| Tabla 12. Longitudes de enlace del compuesto 2 | 78 |
| Tabla 13. Ángulos de enlace del compuesto 2 | 79 |
| Tabla 14. Datos cristalográficos y refinamiento de estructura del compuesto 3 | 81 |
| Tabla 15. Coordenadas atómicas ($\times 10^4$) y parámetros de desplazamiento isotrópico equivalentes ($\text{Å} \times 10^3$) del compuesto 3 . $U(\text{eq})$ se define como 1/3 de la traza del tensor de U_{IJ} ortogonalizado. | 82 |
| Tabla 16. Parámetros de desplazamiento anisotrópico ($\text{Å}^2 \times 10^3$) del compuesto 3 . El exponente del factor de desplazamiento anisotrópico toma la forma: - $2\pi^2[h2a^2U11+2hka*b*U12+...]$ | 83 |
| Tabla 17. Coordenadas de los átomos de hidrógeno ($\text{Å} \times 10^4$) y parámetros isotrópicos de desplazamiento ($\text{Å}^2 \times 10^3$) del compuesto 3 | 84 |
| Tabla 18. Distancias de enlace del compuesto 3 | 84 |
| Tabla 19. Ángulos de enlace del compuesto 3 | 85 |
| Tabla 20. Ángulos de torsión del compuesto 3 | 86 |

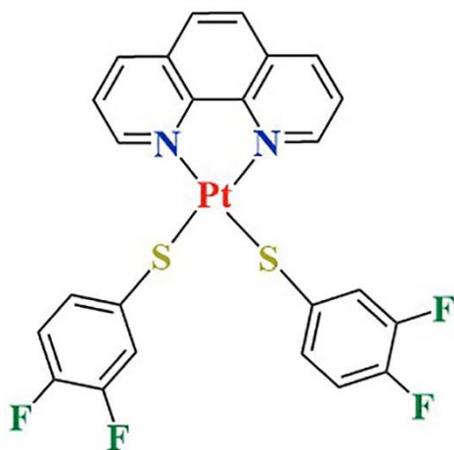
Índice de gráficas

| | |
|--|----|
| Gráfica 1. Actividad citotóxica de los compuestos del tipo $[\text{Pt}(\kappa^2-N,N'-1,10\text{-fen})(\text{SAr}_F)_2]$ | 47 |
| Gráfica 2. Evaluación del IC_{50} de los compuestos del tipo $[\text{Pt}(\kappa^2-N,N'-1,10\text{-fen})(\text{SAr}_F)_2]$ | 48 |

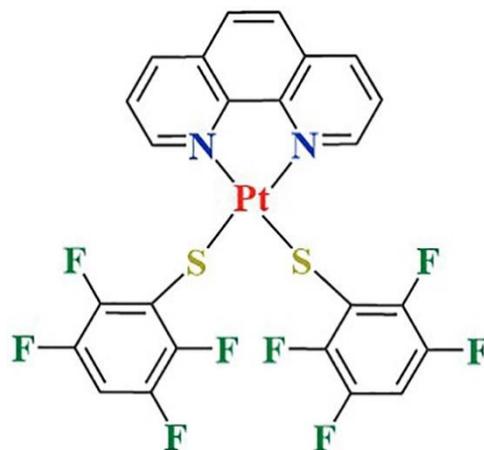
Abreviaturas

| | |
|------------------|---|
| A | Aceptor |
| ADN | Ácido desoxirribonucleico |
| CB[n] | Cucurbiturilos |
| COSY | Correlación espectroscópica |
| D | Donador |
| dcc | distancia centroide-centroide |
| DCE | 1,2-dicloroetano |
| DIT | Ditranol |
| DMSO | Dimetil sulfóxido |
| dpp | distancia plano-plano |
| fen | 1,10-fenantrolina |
| g | Gramo |
| h | Hora |
| HMBC | Conectividad heteronuclear a enlaces múltiples |
| HSQC | Correlación cuántica única heteronuclear |
| IC ₅₀ | Concentración media mínima inhibitoria |
| K | Grados Kelvin |
| MALDI-TOF | Desorción/ionización con láser asistida por matriz, acoplada a un analizador de tiempo de vuelo |
| MHz | Megahertz |
| MLCT | Metal to Ligand Charge Transfer (Transferencia de carga de metal a ligante) |
| mL | Mililitro |
| mg | Miligramo |
| mm | Milímetro |
| mmol | Milimol |
| μM | Micromolar |
| m/z | Relación masa-carga |
| OLED | Organic Light-Emitting Diodes (Diodos orgánicos de emisores de luz) |
| ppm | partes por millón |
| RMN | Resonancia Magnética Nuclear |
| SAr _F | Tiofenolatos fluorados |
| sat | Satélites |
| uma | Unidad de masa atómica |
| X | Halógeno |
| Å | Angstroms |
| °C | Grados Celsius |
| ¹ H | Isótopo de hidrógeno 1 |
| ¹³ C | Isótopo de carbono 13 |
| ¹⁹ F | Isótopo de flúor 19 |

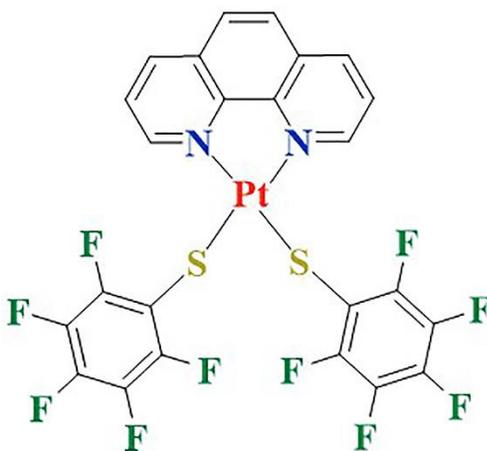
Compuestos del tipo $[\text{Pt}(\kappa^2\text{-}N,N'\text{-}1,10\text{-fen})(\text{SAr}_F)_2]$



1



2



3

Capítulo 1

1.1 Introducción

Los compuestos de coordinación han sido ampliamente utilizados a lo largo de la historia y han mejorado de manera significativa diferentes aspectos de la vida cotidiana. Entre sus aplicaciones más notables se encuentran su uso como pigmentos,¹ catalizadores,² OLEDs (por sus siglas en inglés Organic Light-Emitting Diodes)³ y agentes medicinales.⁴ Particularmente, esta última aplicación ha sido de gran importancia, siendo uno de los ejemplos más trascendentes el descubrimiento del cisplatino, el cual es utilizado como agente antitumoral en aproximadamente 50% de los tratamientos de cáncer hoy en día.⁵ Sin embargo, éste presenta efectos secundarios indeseables como: ototoxicidad, neurotoxicidad, toxicidad renal y hepática.⁶ Se ha visto que estos efectos se relacionan con su modo de acción, el cual se basa en la coordinación del Pt al ADN.^{7,8}

El éxito del cisplatino como agente anticancerígeno, así como el interés por reducir sus efectos secundarios, impulsó el diseño y desarrollo de nuevos complejos con mayor actividad y menos efectos secundarios.⁹ Esto se ha logrado al introducir ligantes heterocíclicos rígidos, como la 1,10-fenantrolina (fen), en sistemas cuadrados planos,¹⁰ ya que promueven la intercalación de los complejos con el ADN mediante interacciones no covalentes,¹¹ particularmente del tipo π - π .^{12,13}

Por otro lado, los compuestos arílicos fluorados han sido ampliamente utilizados para el diseño de estructuras supramoleculares, ya que facilitan las interacciones del tipo π - π , por lo que su incorporación en un compuesto que contenga un fragmento poliaromático como la fen puede resultar de gran interés desde el punto de vista supramolecular y medicinal.

Con base en lo anterior y siguiendo el interés del grupo de investigación en el desarrollo de nuevos complejos de Pt(II), este trabajo describe la síntesis y estudio estructural de una serie de complejos del tipo $[\text{Pt}(\kappa^2\text{-N,N}'\text{-1,10-fenantrolina})(\text{SAr}_F)_2]$, donde SAr_F corresponde a distintos tiofenolatos fluorados, con el fin de modular las propiedades estéricas y electrónicas de los complejos por la introducción de átomos de flúor. ¹⁴

1.2 Objetivos

- Sintetizar una serie de complejos de Pt(II) usando como ligantes 1,10-fenantrolina y diferentes tiofenolatos fluorados.
- Caracterizar los compuestos con fórmula general $[\text{Pt}(\kappa^2\text{-N,N}'\text{-1,10-fen})(\text{SAr}_F)_2]$ mediante RMN de ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ y $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$, espectroscopía de masas y análisis elemental.
- Determinar la estructura molecular de los complejos mediante difracción de rayos-X de monocristal.
- Estudiar el efecto de la presencia de átomos de flúor en los sustituyentes tiofenolato, sobre las interacciones supramoleculares en estado sólido de los complejos de Pt(II).
- Evaluar la actividad citotóxica y determinar el IC_{50} de los complejos de Pt(II) frente a seis líneas celulares cancerosas humanas: U251 (Glía del sistema nervioso central), PC-3 (Próstata), K562 (Leucemia), HCT-15 (Colon), MCF-7 (Mama) y SKLU-1 (Pulmón), y una línea celular no cancerosa COS-7 (Riñón de mono).

1.3 Hipótesis

Se espera que los compuestos del tipo $[\text{Pt}(\kappa^2\text{-N,N}'\text{-1,10-fen})(\text{SAr}_F)_2]$ en estado sólido, presenten interacciones no covalentes de tipo puente de hidrógeno y $\pi\text{-}\pi$ aromáticas, debido a la presencia de los ligantes con anillos aromáticos, y que este tipo de interacciones se favorezcan con la variación de átomos de flúor en los anillos aromáticos de los ligantes tiolatos. Además, se espera que los compuestos presenten actividad citotóxica frente a líneas celulares cancerígenas de alta incidencia en México.

1.4 Referencias

- 1 G. L. Miessler, P. J. Fischer, D. A. Tarr, *Inorganic chemistry*, 5a ed., Pearson, **2014**.
- 2 E. Loukopoulos, G. E. Kostakis, *J. Coord. Chem.* **2018**, *71*, 371-410.
- 3 J. Gareth Williams, S. Develay, D. L. Rochester, L. Murphy, *Coord. Chem. Rev.* **2008**, *252*, 2596-2611.
- 4 P. C. Bruijninx, P. J. Sadler, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2008**, *12*, 197-206.
- 5 S. Ghosh, *Bioorg. Chem.* **2019**, *88*, 102925.
- 6 N. J. Wheate, S. Walker, G. E. Craig, R. Oun, *Dalton Trans* **2010**, *39*, 8113-8127.
- 7 G. Natile, L. G. Marzilli, *Coord. Chem. Rev.* **2006**, *250*, 1315-1331.
- 8 V. X. Jin, J. D. Ranford, *Inorg. Chim. Acta* **2000**, *304*, 38-44.
- 9 A. Erxleben, *Chimia (Aarau)* **2017**, *71*, 102-111.
- 10 M. Cusumano, M. L. Di Pietro, A. Giannetto, F. Nicolò, E. Rotondo, *Inorg. Chem.* **1998**, *37*, 563-568.
- 11 D. Jaramillo, D. P. Buck, J. G. Collins, R. R. Fenton, F. H. Stootman, N. J. Wheate, J. R. Aldrich-Wright, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, 839-849.
- 12 K. J. Barnham, V. B. Kenche, G. D. Ciccotosto, D. P. Smith, D. J. Tew, X. Liu, K. Perez, G. A. Cranston, T. J. Johanssen, I. Volitakis, A. I. Bush, C. L. Masters, A. R. White, J. P. Smith, R. A. Cherny, R. Cappai, *PNAS* **2008**, *105*, 6813-6818.
- 13 M. Cusumano, M. L. Di Pietro, A. Giannetto, *Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 230-235.
- 14 D. Morales-Morales, Y. Zheng, J. R. Dilworth, R. Rendón, H. Torrens, *Inorg. Chim. Acta* **2001**, *314*, 37-41.

Capítulo 2. Antecedentes

Hasta hace algunas décadas el diseño y desarrollo de una amplia gama de materiales se llevaba a cabo mediante la química molecular. Ésta se basa en la formación o ruptura de enlaces covalentes interatómicos de forma controlada y precisa para generar nuevas moléculas.¹ No obstante, en la naturaleza existen sistemas más complejos en forma de agregados moleculares que se comportan como una entidad química. Estos sistemas participan en procesos importantes como: la unión de un sustrato a una proteína receptora, reacciones enzimáticas, transcripción del código genético, reconocimiento celular entre otros.² Dado que la química no se limita a sistemas biológicos, hoy en día se ha generado gran interés por estudiar, diseñar y desarrollar sistemas moleculares cuyas propiedades y funciones novedosas pueden contribuir a resolver problemáticas en diversas áreas.³

2.1 Química supramolecular

La química supramolecular o química más allá de la molécula es un campo de investigación interdisciplinario, asociado a los ensamblajes moleculares.⁴ Éste se originó a finales de la década de 1960, por los investigadores y ganadores del Premio Nobel Jean-Marie Lehn, Donald Cram y Charles Pedersen.⁵ Sin embargo, fue hasta 1978 que Lehn acuñó el término “Química supramolecular”, al cual definió como el campo de la química que estudia las características químicas, físicas y biológicas de los ensamblajes moleculares o “supermoléculas”, las cuales resultan de la asociación de moléculas a través de interacciones intermoleculares de tipo no covalente. Entre las interacciones no covalentes más importantes se encuentran: puentes de hidrógeno, interacciones de tipo π - π , fuerzas de van der Waals y efectos hidrofóbicos, las cuales frecuentemente se comportan de manera cooperativa en el arreglo supramolecular.⁶ La construcción de una supermolécula implica dos procesos: reconocimiento molecular y autoensamblaje.⁷

2.2 Reconocimiento y ensamblaje molecular

Las estructuras de los arreglos supramoleculares varían desde dimensiones moleculares hasta macroscópicas. Esto se ve estrechamente relacionado con su síntesis, la cual puede regirse por dos principios: reconocimiento y ensamblaje molecular,⁸ como se ve en la **Figura 1**.

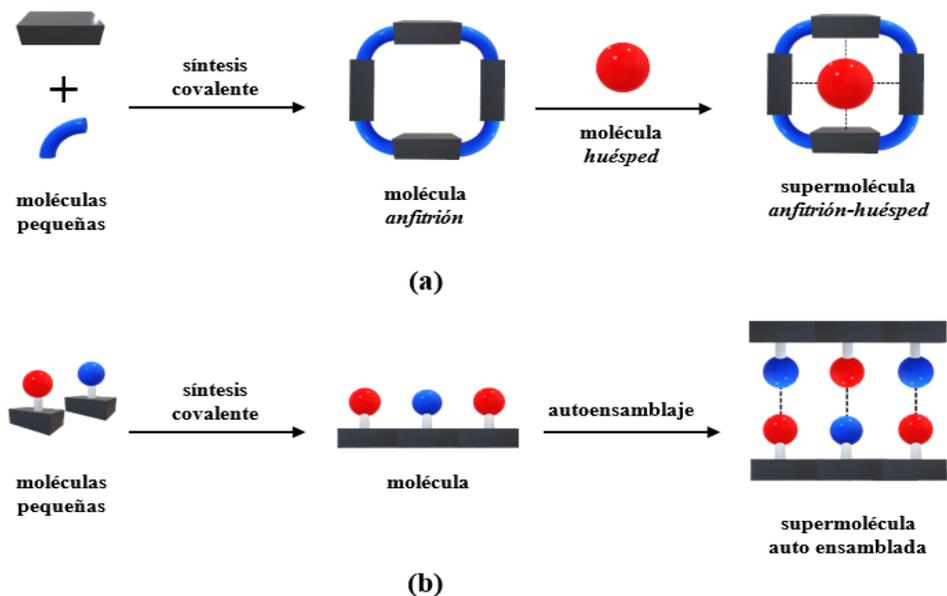


Figura 1. Síntesis de supermoléculas: (a) anfitrión-huésped y (b) autoensamblaje, a partir de bloques de construcción.

El reconocimiento molecular es un proceso selectivo por el cual, una molécula pequeña o *huésped* se inserta en una molécula de mayor tamaño llamada *anfitrión*. El lugar de inserción se denomina *sitio de unión* y este debe tener la geometría, tamaño y ambiente químico adecuados para que el huésped se pueda unir al anfitrión *vía* interacciones de tipo no covalentes.⁷ Este proceso se basa en el modelo de *llave-cerradura* propuesto por Emil Fischer en 1894, el cual, describe de manera simplista que las enzimas que actúan como receptores, representan las cerraduras, mientras que los sustratos las llaves.⁹

Debido a su estructura, los complejos de tipo anfitrión–huésped han sido ampliamente estudiados como sistemas de liberación de fármacos.¹⁰ De manera particular, los sistemas

macrocíclicos han sido sobresalientes, debido a su capacidad de encapsular huéspedes biológicos relevantes y actuar como portadores, solubilizadores o estabilizadores de fármacos.¹¹ Entre las especies más prometedoras se encuentran los cucurbiturilos (CB[n]), los cuales han podido albergar moléculas de importancia biológica, como anestésicos (**Figura 2**)^{12,13} y complejos anticancerígenos de Pt(II).¹⁴

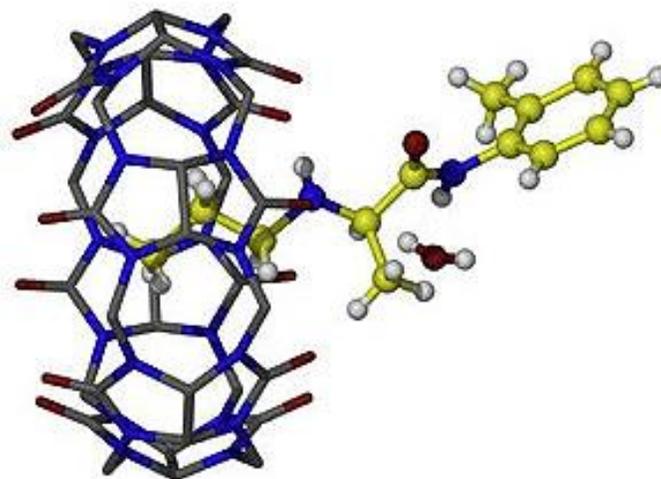


Figura 2. Reconocimiento molecular entre amonio de prilocaína y CB6 por medio de puentes de hidrógeno.

El segundo proceso fundamental para generar estructuras supramoleculares es el ensamblaje molecular; éste se considera como el proceso por el cual se generan agregados definidos y estructuralmente estables que se encuentran unidos mediante enlaces no covalentes, a partir de la asociación de moléculas con tamaños parecidos y que se encuentran en condiciones de equilibrio.¹⁵ Este proceso generalmente es espontáneo, pero puede ser promovido por efectos de solvatación, o en el caso de los sólidos por procesos de nucleación y cristalización.⁵ Un ejemplo interesante es nuestro código genético. El ADN está formado por cuatro bases nitrogenadas: adenina (A), timina (T), guanina (G) y citosina (C), las cuales unen, por medio de puentes de hidrógeno, dos cadenas de nucleótidos complementarias, generando la doble hélice característica del ADN (**Figura 3**). Esta estructura, además, se encuentra estabilizada por interacciones de tipo π - π y efectos hidrofóbicos.¹⁶

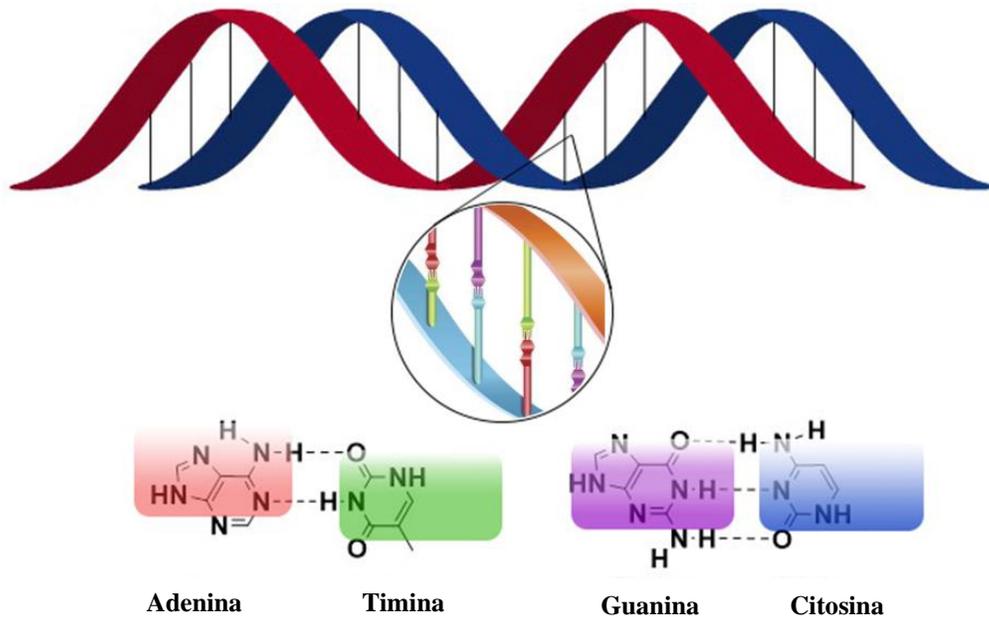


Figura 3. Autoensamblaje molecular de bases nitrogenadas para generar la doble hélice del ADN.

2.3 Interacciones no covalentes

Las interacciones no covalentes se pueden clasificar en cinco: puentes de hidrógeno, interacciones de tipo π - π , interacciones electrostáticas, fuerzas de van der Waals y efectos hidrofóbicos. Todas se distinguen por tener cierta direccionalidad, y la participación de ciertos tipos de átomos; asimismo no involucran un intercambio electrónico en el contacto atómico o molecular, por lo que su energía de enlace es menor en comparación con la del enlace covalente (es decir, $<100\text{kJ/mol}$).¹⁷ Aunque se consideran interacciones débiles, éstas actúan de forma cooperativa al construir ensamblajes supramoleculares. Esto significa que las energías de estabilización se suman dando como resultado una energía de enlace significativa, y por lo tanto estabilidad al compuesto. Del mismo modo, las interacciones no covalentes se caracterizan por actuar a distancias interatómicas largas (entre 2 y 4 Å). Sin embargo, esta distancia generalmente es menor en comparación con la suma de los radios de van der Waals.¹⁸ Este capítulo abordará solamente las interacciones: puente de hidrógeno, interacciones aromáticas de tipo π - π e interacciones de halógenos, ya que son las interacciones que predominan en el trabajo de investigación realizado.

2.3.1 Puente de hidrógeno

Las interacciones de puente de hidrógeno son, sin lugar a duda, las interacciones no covalentes de mayor importancia debido a su fuerza y alto grado de direccionalidad. Estas participan en una gran cantidad de procesos biológicos, así como en el ensamblaje de supermoléculas.¹⁹ Otras aplicaciones importantes de los puentes de hidrógeno son: su uso como patrones de reconocimiento molecular o sintones en el diseño y construcción de estructuras cristalinas con propiedades deseadas en el área de ingeniería de cristales.²⁰

Los puentes de hidrógeno se consideran un tipo especial de dipolo – dipolo, y ocurren cuando un átomo de hidrógeno (H) se encuentra enlazado covalentemente a un átomo electronegativo (D); generalmente halógenos, O, N o S. Esto genera una polarización del enlace D-H (grupo donador de protón), volviendo al átomo de hidrógeno electropositivo, el cual interacciona fuertemente con otros átomos ricos en electrones o grupos aceptores (A) como se muestra en la **Figura 4**. Típicamente, la fuerza de los puentes de hidrógeno es entre 4 y 120 kJ mol⁻¹ y está determinada por factores como su ambiente químico y geometría.

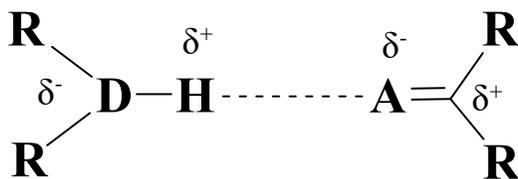


Figura 4. Representación de la interacción puente de hidrógeno entre un grupo donador (D) y uno aceptor (A).

Para que un grupo D-H pueda formar puentes de hidrógeno, D no tiene que ser necesariamente un átomo muy electronegativo, basta con que el enlace covalente D-H sea ligeramente polar como en los casos de C-H y P-H. La distancia entre la interacción H...A no siempre es más corta que la suma de los radios de van der Waals; algunos autores coinciden que se pueden generar puentes de hidrógeno con distancias de hasta 3.2 Å entre los átomos H y A.²¹

Dentro de las características más distinguibles de los puentes de hidrógeno, se encuentra su direccionalidad. Usualmente estas interacciones presentan arreglos lineales con ángulos entre 110° y 180° (algunos autores consideran ángulos hasta de 90°). Dependiendo del tipo de interacción, pueden ser clasificados en primarios y secundarios. Se consideran primarias a las interacciones directas entre grupos donadores y aceptores. En este tipo de interacciones un grupo donador puede interactuar con uno hasta tres átomos aceptores, exhibiendo diferentes geometrías (**Figura 5**). En cambio, en los puentes de hidrógeno secundarios las interacciones se establecen con grupos vecinos como se ve en la **Figura 5g**.⁵

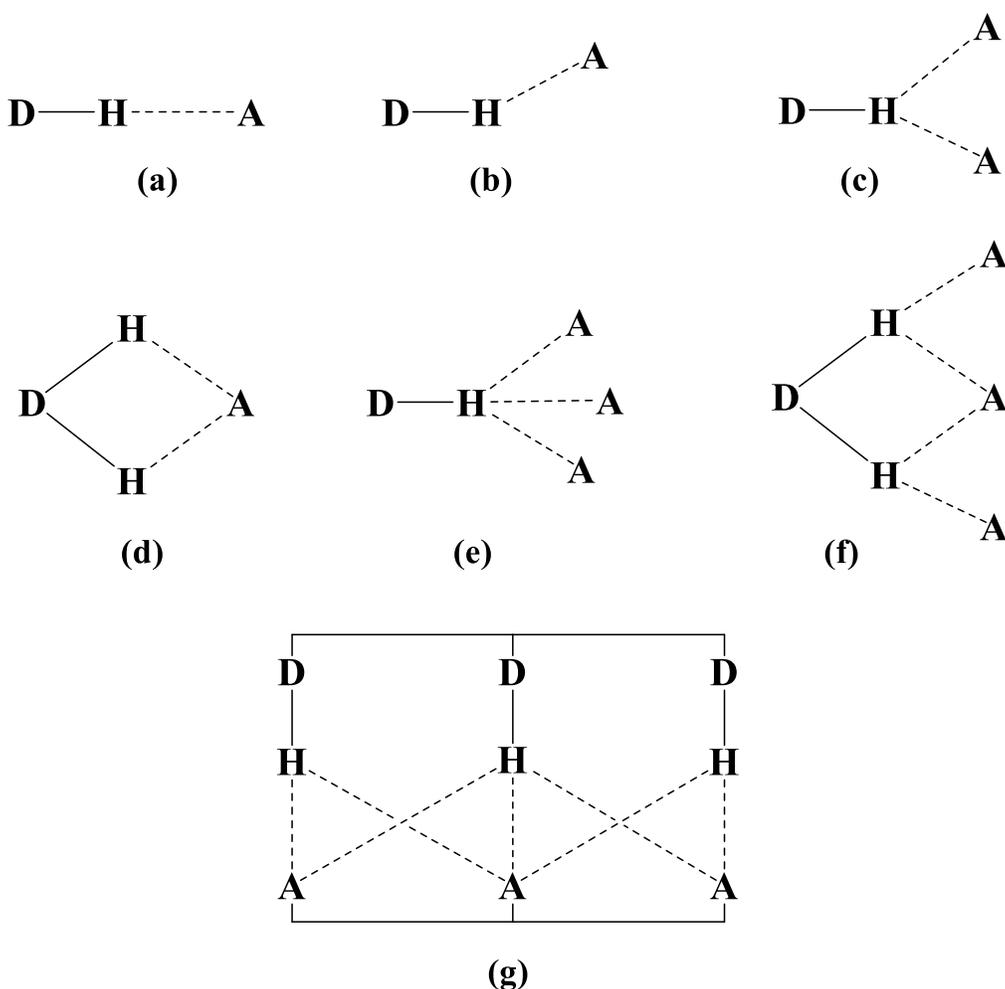


Figura 5. Diferentes tipos de geometrías de puentes de hidrógeno: (a) lineal, (b) flexionado, (c) bifurcado-donador, (d) bifurcado-aceptor, (e) trifurcado, (f) bifurcado tres-centros y (g) interacciones secundarias proporcionando atracciones entre grupos vecinos.

Una forma particular de los puentes de hidrógeno es la interacción C-F...H-C, las cuales se consideran puentes de hidrógeno débiles. El grupo C-F conocido como “flúor orgánico” se comporta como un aceptor débil de puentes de hidrógeno, y no puede competir favorablemente con átomos de O y N que se comportan como aceptores de enlaces de hidrógeno, presentes en la misma estructura cristalina. Asimismo, en presencia de grupos O/N-H, el grupo C-F rara vez forma puentes de hidrógeno, ya que este grupo posee una baja afinidad a protones.²² Sin embargo, se ha visto que fragmentos que sólo contienen átomos de C, H y F, favorecen los puentes de hidrógeno de la forma C-H...F-C.²³ A su vez, la presencia de este tipo de puentes de hidrógeno se ha relacionado con la estabilidad energética de ciertos compuestos. De acuerdo con cálculos teóricos, que incluyen optimización geométrica, se ha establecido que las distancias F...H son menores que la suma de los radios de van der Waals, siendo aproximadamente de 2.6 Å.²⁴ En un estudio realizado por Desiraju y colaboradores,²⁵ sobre las interacciones de tipo C-H...F-C en estructuras cristalinas de fluorobencenos, se concluyó, con base en las gráficas de correlación de distancia-ángulo (d/θ), que dichas interacciones presentan características de puentes de hidrógenos débiles. De igual forma, los sintones supramoleculares de las interacciones C-H...F (**Figura 6**), resultaron ser topológicamente similares a los sintones de C-H...O y C-H...N, por lo que también pueden ser utilizados en el diseño de cristales novedosos con funciones específicas.

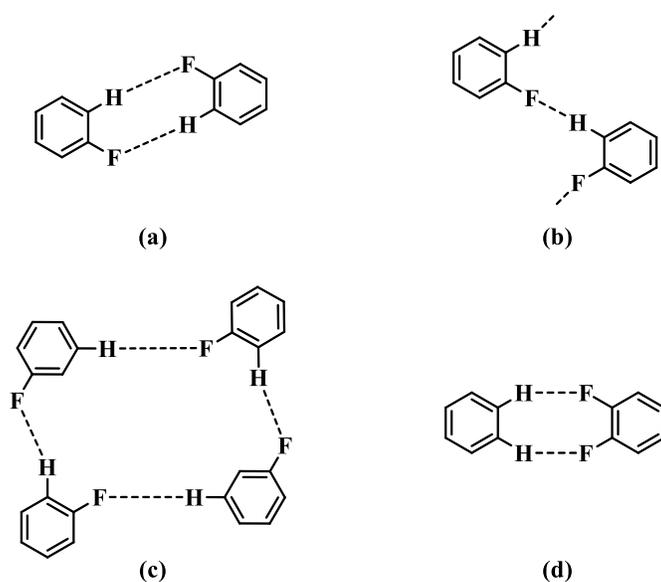


Figura 6. Cuatro tipos posibles de sintones supramoleculares para la interacción C-H...F-C.

2.3.2 Interacciones π - π

Las interacciones no covalentes de tipo π - π (π - π aromáticas o interacciones de apilamiento) entre anillos aromáticos conjugados, son de gran importancia en procesos químicos y biológicos. Se sabe que estas interacciones contribuyen en la intercalación de fármacos en el ADN, plegamiento de proteínas, reconocimiento molecular, además de jugar un papel importante en la modulación del empaquetamiento cristalino de compuestos aromáticos, así como en sus propiedades físicas.²⁶ El término apilamiento π - π , se usa para las interacciones que conducen a la formación de arreglos moleculares paralelos de moléculas aromáticas planas.²⁷ De acuerdo con el modelo de Hunter,²⁸ las interacciones π - π entre dos sistemas aromáticos son en esencia interacciones atractivas entre cuadrupolos eléctricos. Estas ocurren cuando las interacciones atractivas entre la nube π negativa de un sistema aromático y el sistema α cargado positivamente del segundo sistema aromático, superan a las fuerzas de repulsión del sistema π .

En general las interacciones de tipo π - π pueden presentar dos tipos de arreglos: apilamientos paralelos o arreglos en forma de T (**Figura 7**). Los apilamientos paralelos se pueden dar de dos formas. La primera, donde dos anillos aromáticos se apilan cara a cara (**Figura 7a**), el cual se conoce como arreglo eclipsado y es la menos favorecida, debido a que, en este tipo de arreglo, los sistemas que interactúan son ricos en electrones, no tienen grupos atractores y las nubes π quedan paralelas, favoreciendo la repulsión entre los anillos. La segunda es cuando los anillos aromáticos se apilan de manera desfasada (**Figura 7b**). Esta interacción se ve muy favorecida debido a que la nube π de uno de los anillos interactúa con los hidrógenos parcialmente positivos del otro sistema aromático. De manera similar, la interacción en forma T se da cuando un anillo aromático interactúa de forma perpendicular, por medio de sus hidrógenos con carga parcial positiva, con la nube π de otro sistema aromático (**Figura 7c**). Las interacciones π - π de apilamiento desfasado, así como la de forma T, se consideran ligeramente positivas, ya que la atracción α - π es más fuerte que la repulsión π - π .²⁹ Las distancias observadas para dichas interacciones son >3.8 Å entre centroides y >3.5 Å entre planos.²⁷

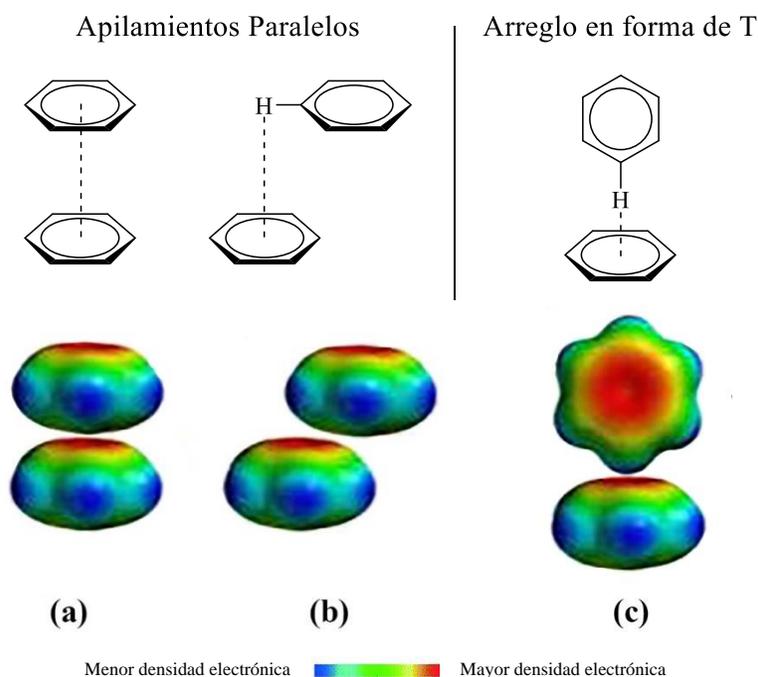


Figura 7. Representación de interacciones de tipo π - π con benceno y sus mapas de potencial electrostático. a) Apilamiento cara-cara, b) Apilamiento cara-cara desfasado y c) Borde-cara.

La geometría de las interacciones aromáticas también depende de los grupos enlazados a los anillos aromáticos. En muchas ocasiones uno de los miembros del par de anillos aromáticos posee grupos fuertemente atractores de electrones, que polarizan la densidad electrónica π lejos del núcleo aromático, e incluso provocan una inversión total del momento cuadrupolo, lo que resulta en una carga parcial positiva en el área central del anillo y una carga parcial negativa en la periferia. Un caso representativo de la inversión de cargas es el hexafluorobenceno, como se ve en la **Figura 8**. Este compuesto tiene la densidad electrónica acumulada en los átomos de flúor, dejando así, al anillo aromático con una carga parcial positiva.³⁰ La deslocalización de la densidad electrónica, favorece la intercalación de los anillos ricos en electrones con anillos deficientes de electrones.

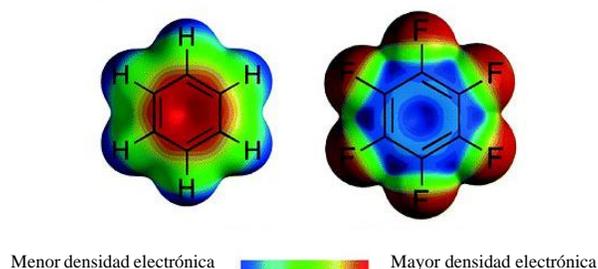


Figura 8. Mapa de potencial electrostático del benceno y hexafluorobenceno.

2.3.3 Enlace de halógeno

La primera explicación del enlace de halógeno fue hecha por Brinck, Murray y P. Politzer, en donde, establecieron que el enlace de halógeno es una interacción no covalente, entre un átomo de halógeno X y un sitio negativo como una base de Lewis.³¹ Los halógenos enlazados covalentemente presentan una distribución anisotrópica de su densidad electrónica, donde el par solitario de electrones forma un potencial electrostático negativo perpendicular al enlace covalente, produciendo así un potencial electrostático positivo en la parte más exterior del átomo, región conocida como el hueco- σ (**Figura 9**).³² La polarización entre el potencial electrostático positivo y negativo, explica la fuerza de las interacciones, la cual incrementa de la siguiente manera: $F < Cl < Br < I$. Asimismo, estas interacciones presentan un alto grado de direccionalidad, ya que el valor del ángulo $R-X \cdots Y$ se aproxima a 180° y sus características tanto electrofílicas como nucleofílicas siguen la dirección $R-X$ y dirección perpendicular a $R-X$, respectivamente.^{33,34}

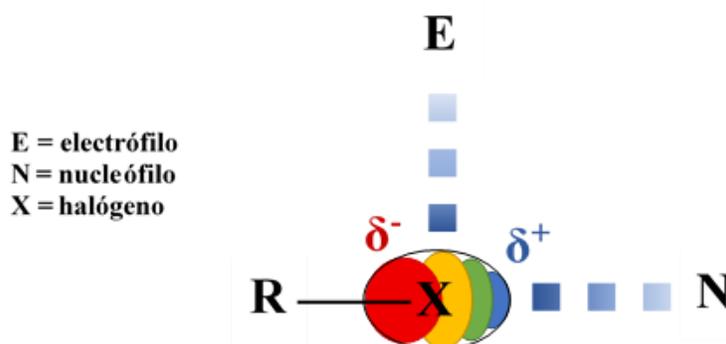


Figura 9. Representación esquemática de la distribución anisotrópica de la carga alrededor del átomo de halógeno, en una interacción no covalente de halógeno con un electrófilo o un nucleófilo.

En el caso del flúor, éste interacciona de manera diferente a los otros halógenos; algunos autores consideran que este átomo no forma interacciones de tipo halógeno, ya que en sus mapas de potenciales electrostáticos no presenta el hueco- σ . Sin embargo, recientemente estudios teóricos han mostrado que el flúor tiene la capacidad de formar interacciones no covalentes con donadores de electrones, si R (en el enlace R-F) es suficientemente electroattractor.^{35,36}

2.4 Metales en química supramolecular y complejos aromáticos

En los inicios de la química supramolecular, la utilización de metales era únicamente como moléculas huésped en estructuras de reconocimiento molecular. Éstos no se consideraron componentes esenciales para la construcción de superestructuras, hasta que se reconoció que los enlaces de coordinación podían servir para la regulación geométrica y modulación de ligantes, además de que el ensamblaje supramolecular dirigido por metales puede verse favorecido por los efectos de quelación.³⁷ Por lo que hoy en día, la participación de metales de transición y química de coordinación para la formación de estructuras supramoleculares, se ha convertido en una de las estrategias más utilizadas.³⁸ El diseño y desarrollo de sistemas supramoleculares con metales de transición, ha resultado en una vasta y fascinante colección de estructuras con propiedades y aplicaciones muy diversas,^{39, 40} entre las que se encuentra la química bioinorgánica; la cual, busca desarrollar sistemas que puedan tener aplicaciones biológicas, principalmente en el área de terapia y/o diagnóstico de enfermedades como cáncer⁴¹ y más recientemente Alzheimer.⁴²

Los compuestos de platino han destacado por su actividad farmacológica como buenos agentes anticancerígenos; los más usados en terapia son: cisplatino, carboplatino y oxaliplatino (**Figura 10**).⁴³ No obstante, presentan efectos tóxicos y resistencia celular, los cuales se relacionan con su modo de acción que se basa en la coordinación del Pt al ADN.⁴⁴ La búsqueda de nuevos complejos de Pt(II) con un modo de acción distinto a la del cisplatino, y que además presenten mayor actividad anticancerígena con menos efectos secundarios, ha sido un reto constante para la comunidad científica.⁴⁵ Como se mencionó anteriormente, los ligantes son una parte fundamental en las propiedades químicas y físicas de los compuestos de coordinación, y determinan su modo de acción. Recientemente, se ha descrito que ligantes del tipo N-donador, al igual que ligantes heterocíclicos rígidos, exhiben una actividad biológica elevada, junto con una baja toxicidad y pueden actuar mediante interacciones no covalentes. Ejemplos de ligantes con estas características son la 1,10-fenantrolina (fen) al igual que los tiofenolatos fluorados.^{46, 47}

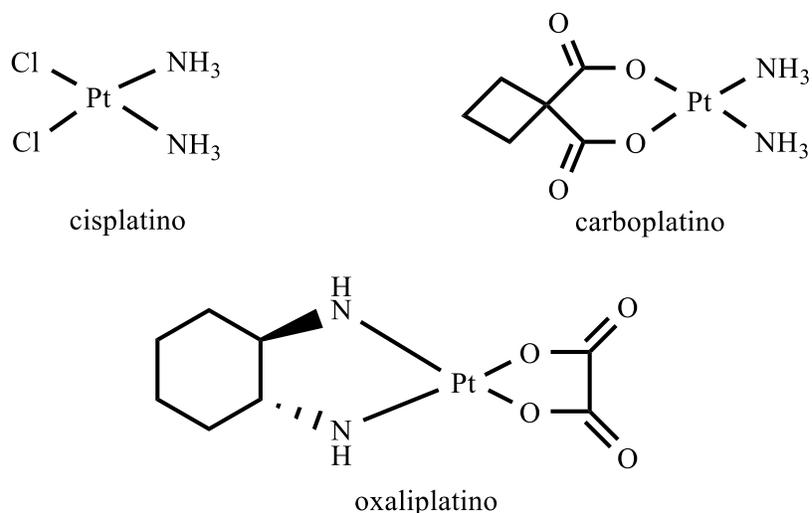


Figura 10. Agentes anticancerígenos utilizados clínicamente.

2.4.1 Ligante 1,10-fenantrolina (fen)

La 1,10-fenantrolina (fen) es un sistema heteroaromático deficiente de electrones con estructura plana rígida (**Figura 11**), debido a la presencia del anillo aromático que une a los dos grupos piridilos, así como a la posición yuxtapuesta de los átomos de nitrógeno donadores.⁴⁸ Todo esto hace que la fen sea entrópicamente un buen agente quelante bidentado,⁴⁹ capaz de coordinarse a centros metálicos a través de sus átomos de nitrógeno, formando anillos de cinco miembros que dan estabilidad adicional a los compuestos.⁵⁰ Las posiciones más activas de la fen hacia reactivos nucleofílicos, son 2, 9 y 4, 7; mientras que las posiciones 5, 6 y 3, 8 son propensas a ataques electrofílicos, debido a que la densidad electrónica en esas posiciones es mayor.⁵¹

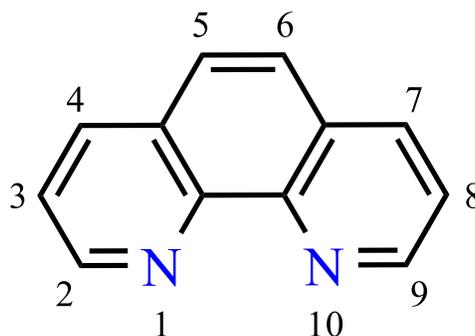


Figura 11. Estructura de la 1,10-fenantrolina.

Debido a su propiedades físicas y químicas, la fen ha sido utilizada como ligante en complejos que contienen metales del bloque d y f. En muchas ocasiones, dichos complejos exhiben propiedades luminiscentes interesantes, debido a la formación de estados electrónicos de transferencia de baja energía, MLCT (por sus siglas en inglés metal-to-ligand-charge-transfer). La luminiscencia se observa sobre todo, cuando los estados MLCT son los más bajos disponibles, lo cual sucede principalmente en los complejos de Cu(I), Ru(II) y Os(II).⁵⁰ Sin embargo, el estudio de esta propiedad se ha extendido a metales como Rh(III), Pd(II) y Pt(II). Los complejos metálicos luminiscentes son materiales clave para varias aplicaciones, como iluminación, sondas analíticas, láser y OLEDs.⁵² Otra aplicación de los complejos con el ligante fen en el área de materiales luminiscentes,⁵³ ha sido el diseño y síntesis de compuestos supramoleculares. Esto se debe a que comúnmente el ligante fen forma apilamientos eclipsados, así como apilamientos desfasados.⁵⁴

Por otro lado, el ligante fen ha jugado un rol muy importante en la síntesis de compuestos con aplicaciones biológicas. Recientemente, se han descrito compuestos de Ag(I) y Cu(II) coordinados a derivados de fen, que presentaron actividad antimicrobiana.⁵⁵ Otro ejemplo, es la síntesis exitosa de un sensor fluorescente para amoxicilina, a partir de un complejo de Rh(II) coordinado a fen; la relevancia de este compuesto es su efectividad en la detección y cuantificación de amoxicilina en formulaciones farmacéuticas.⁵⁶ Asimismo, se ha visto que la fen es un excelente agente intercalante (**Figura 12**).⁴⁸ Sin embargo, es altamente tóxico debido a la inhibición de metaloenzimas a través de sus átomos de nitrógeno coordinantes.⁵⁷ Este inconveniente se ha podido evitar al coordinar dichos átomos con metales de transición, principalmente platino debido a su gran actividad biológica.⁵⁸

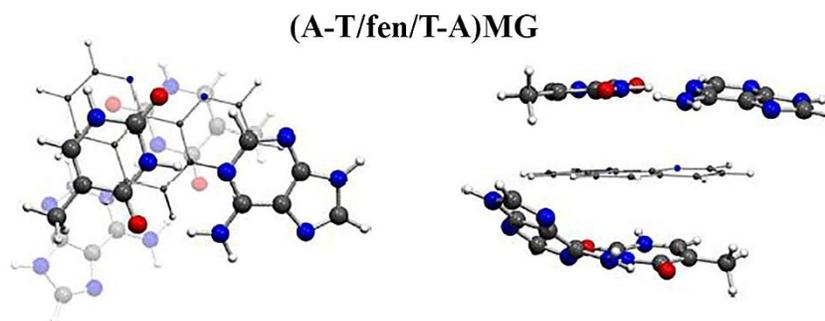


Figura 12. Intercalación del ligante fen entre bases nitrogenadas.

Debido a la capacidad intercalante del ligante fen y a la actividad biológica que presentan los compuestos de platino, se han hecho estudios para su aplicación en el tratamiento de otras enfermedades como cáncer y Alzheimer. En 2008 Barnham y colaboradores encontraron que tres complejos de platino coordinados a fen, o sus derivados, inhibieron la actividad citotóxica del péptido A β al coordinarse con los residuos de histidina 6 y 14.⁵⁹ Además, se observó que la fen interacciona de manera no covalente con los anillos aromáticos de la fenilalanina y tirosina (Phe-4, Tir-10 y Phe-19) como se muestra en la **Figura 13**; dichas interacciones mostraron ser fundamentales para la coordinación del platino con el péptido.⁶⁰

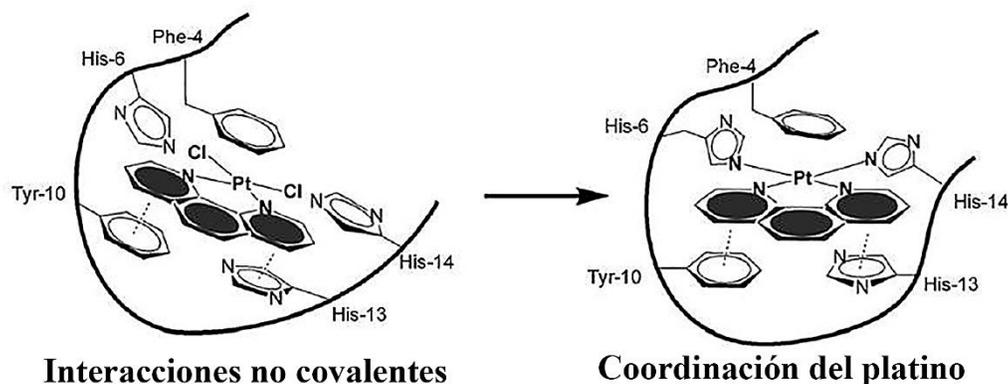


Figura 13. Interacción del compuesto $[Pt(\kappa^2-N,N'-1,10\text{-fen})Cl_2]$ con el péptido A β .

2.4.2 Ligantes tiofenolato fluorados

Los tioles son compuestos análogos a los alcoholes, y al desprotonarse forman aniones tiolato (RS^-), los cuales son un tipo de ligante fundamental en la química de coordinación. Hoy en día sus aplicaciones más notables han sido en catálisis, ingeniería de cristales y química bioinorgánica.^{61, 62} Debido a su naturaleza, los tioles se han clasificado como pseudohalógenos y al tener un sustituyente R, sus propiedades estéricas y electrónicas se pueden ajustar a conveniencia, haciéndolos atractivos para el diseño de nuevas moléculas.⁶³

La incorporación de átomos de flúor en fragmentos orgánicos ha sido de gran interés en áreas biológicas, ya que los átomos de flúor inducen cambios importantes en las propiedades físicas, reactividad química, así como la actividad biológica.^{64, 65} Cerca del 20% de los productos farmacéuticos y 30% de agroquímicos poseen átomos de flúor, y se prevé que el número de agentes medicinales con átomos de flúor siga creciendo.⁶⁶

En el área biológica se ha visto que a pesar de que el hidrógeno y el flúor tienen tamaños parecidos, este último tiene una gran influencia en las propiedades electrónicas, así como en la estabilidad de los compuestos; esto resulta en una mayor resistencia hacia la degradación metabólica.⁶⁷ O'Hagan y colaboradores, estudiaron el remplazo de átomos de hidrógeno por átomos de flúor en reacciones enzimáticas, y concluyeron que la influencia esteroelectrónica del flúor puede controlar completamente, o influir parcialmente, el resultado estereoquímico de dichas reacciones.⁶⁸

Particularmente, los ligantes tiofenolato fluorados (**Figura 14**), han sido de gran interés, ya que pueden tener aplicaciones en el área tanto medicinal como supramolecular. Debido a la presencia del anillo aromático, éstos pueden promover las interacciones no covalentes de tipo π - π . La incorporación de sustituyentes fluoruro en el anillo, modifica las propiedades electrónicas de las moléculas y estabiliza las interacciones intermoleculares.⁶²

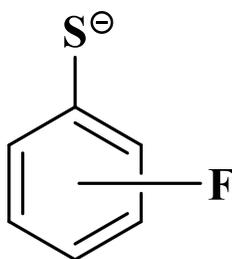


Figura 14. Estructura general de tiofenolatos fluorados.

2.5 Referencias

- 1 J.-M. Lehn, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 151-160.
- 2 J.-M. Lehn, *Supramolecular chemistry concepts and perspectives*, VCH, Weinheim, Alemania, **1995**.
- 3 U. Lüning, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 4724-4724.
- 4 J.-M. Lehn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1988**, *27*, 89-112.
- 5 J. Steed, D. Turner, K. Wallace, *Core Concepts in Supramolecular Chemistry and Nanochemistry*, Wiley, Chichester, Inglaterra, **2007**.
- 6 J.-M. Lehn, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1990**, *29*, 1304-1319.
- 7 R. G. Chapman, J. C. Sherman, *Tetrahedron* **1997**, *53*, 15911-15945.
- 8 J. F. Stoddart, H. R. Tseng, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2002**, *99*, 4797-4800.
- 9 D. E. Koshland, *Angew. Chem. Int. Ed.* **1995**, *33*, 2375-2378.
- 10 K. Ariga, *Supramolecules* (Ed.: M. Ebara), William Andrew, Kidlington, Inglaterra, **2016**, pp. 25-40.
- 11 V. D. Uzunova, C. Cullinane, K. Brix, W. M. Nau, A. I. Day, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 2037-2042.
- 12 I. W. Wyman, D. H. Macartney, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 247-252.
- 13 O. Danylyuk, H. Butkiewicz, A. W. Coleman, K. Suwinska, *J. Mol. Struct.* **2017**, *1150*, 28-36.
- 14 N. J. Wheate, D. P. Buck, A. I. Day, J. G. Collins, *Dalton Trans* **2006**, 451-458.
- 15 G. M. Whitesides, J. P. Mathias, C. T. Seto, *Science* **1991**, *254*, 1312-1319.
- 16 S. Sivakova, S. J. Rowan, *Chem. Soc. Rev.* **2005**, *34*, 9-21.
- 17 *Non-covalent interactions in the synthesis and design of new compounds* (Ed.: A. M. Maharramov, K. T. Mahmudov, M. N. Kopylovich, A. J. L. Pombeiro, Wiley, Hoboken, Estados Unidos, **2016**.
- 18 L. Barrientos, S. Miranda-Rojas, F. Mendizabal, *Int. J. Quantum Chem.* **2018**, *119*, e25675.
- 19 C. Sandorfy, *Anesthesiology* **2004**, *101*, 1225-1227.
- 20 G. R. Desiraju, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 9952-9967.
- 21 T. Steiner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 48-76.
- 22 J. D. Dunitz, R. Taylor, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 89-98.
- 23 V. R. Thalladi, H.-C. Weiss, D. Bläser, R. Boese, A. Nangia, G. R. Desiraju, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8702-8710.
- 24 P. Panini, D. Chopra, *Understanding of Noncovalent Interactions Involving Organic Fluorine* (Ed.: L.-Z. W. Zhan-Ting Li), Springer Berlin, Alemania, **2015**, pp. 37-67.
- 25 T. V. Rybalova, I. Y. Bagryanskaya, *J. Struct. Chem.* **2009**, *50*, 741-753.
- 26 J. Hermann, D. Alfe, A. Tkatchenko, *Nat. Commun* **2017**, *8*, 14052.
- 27 R. R. Choudhury, R. Chitra, *CrystEngComm* **2010**, *12*, 2113-2121.
- 28 C. A. Hunter, J. K. M. Sanders, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 5525-5534.
- 29 K. Molcanov, B. Kojic-Prodic, *IUCrJ* **2019**, *6*, 156-166.
- 30 C. R. Martinez, B. L. Iverson, *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 2191-2201.
- 31 T. Clark, M. Hennemann, J. S. Murray, P. Politzer, *J. Mol. Model.* **2007**, *13*, 291-296.
- 32 G. Cavallo, P. Metrangolo, R. Milani, T. Pilati, A. Priimagi, G. Resnati, G. Terraneo, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 2478-2601.
- 33 K. Eskandari, H. Zariny, *Chem. Phys. Lett.* **2010**, *492*, 9-13.

- 34 L. C. Gilday, S. W. Robinson, T. A. Barendt, M. J. Langton, B. R. Mullaney, P. D. Beer, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 7118-7195.
- 35 K. Eskandari, M. Lesani, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 4739-4746.
- 36 P. Metrangolo, J. S. Murray, T. Pilati, P. Politzer, G. Resnati, G. Terraneo, *Cryst. Growth Des.* **2011**, *11*, 4238-4246.
- 37 B. J. Holliday, C. A. Mirkin, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2022-2043.
- 38 F. A. Cotton, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2000**, 1961-1968.
- 39 A. Ahmedova, *Front. Chem.* **2018**, *6*, 620.
- 40 R. L. M. Freire, M. B. d. F. Marques, E. M. d. Souza-Fagundes, R. B. d. Oliveira, R. J. Alves, *Braz. J. Pharm. Sci.* **2017**, *53*, e15235.
- 41 M. Cusumano, M. L. Di Pietro, A. Giannetto, *Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 230-235.
- 42 F. Collin, I. Sasaki, H. Eury, P. Faller, C. Hureau, *Chem. Commun. (Camb.)* **2013**, *49*, 2130-2132.
- 43 C. Bazzicalupi, A. Bianchi, E. García-España, E. Delgado-Pinar, *Inorg. Chim. Acta* **2014**, *417*, 3-26.
- 44 N. J. Wheate, S. Walker, G. E. Craig, R. Oun, *Dalton Trans* **2010**, *39*, 8113-8127.
- 45 A. Erxleben, *Chimia (Aarau)* **2017**, *71*, 102-111.
- 46 N. D. Al-Khathami, K. S. Al-Rashdi, B. A. Babgi, M. A. Hussien, M. Nadeem Arshad, N. E. Eltayeb, S. E. Elsilik, J. Lasri, A. S. Basaleh, M. Al-Jahdali, *J. Saudi Chem. Soc.* **2019**, *23*, 903-915.
- 47 D. Jaramillo, D. P. Buck, J. G. Collins, R. R. Fenton, F. H. Stootman, N. J. Wheate, J. R. Aldrich-Wright, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, 839-849.
- 48 P. G. Sammes, G. Yahioğlu, *Chem. Soc. Rev.* **1994**, *23*, 327-334.
- 49 S. Swavey, K. J. Brewer, *Polyatomic Bridging Ligands*, 2nd ed. (Ed.: T. J. M. Jon A. McCleverty), Elsevier Science, **2003**, pp. 135-157.
- 50 G. Accorsi, A. Listorti, K. Yoosaf, N. Armaroli, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 1690-1700.
- 51 P. Alreja, N. Kaur, *RSC Advances* **2016**, *6*, 23169-23217.
- 52 A. Barbieri, G. Accorsi, N. Armaroli, *Chem. Commun.* **2008**, 2185-2193.
- 53 S. C. Manna, S. Mistri, A. D. Jana, *CrystEngComm* **2012**, *14*, 7415-7422.
- 54 V. Russell, M. Scudder, I. Dance, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2001**, 789-799.
- 55 L. Viganor, A. C. Galdino, A. P. Nunes, K. R. Santos, M. H. Branquinha, M. Devereux, A. Kellett, M. McCann, A. L. Santos, *J. Antimicrob. Chemother.* **2016**, *71*, 128-134.
- 56 M. R. Shah, M. Hassan, S. Nadeem, M. I. Bhangar, *Supramol. Chem.* **2014**, *26*, 777-782.
- 57 A. Abebe, M. Atlabachew, M. Liyew, E. Ferede, S. C. Rasmussen, *Cogent. Eng.* **2018**, *4*, 1476077.
- 58 A. Gil, M. Melle-Franco, V. Branchadell, M. J. Calhorda, *J. Chem. Theory Comput.* **2015**, *11*, 2714-2728.
- 59 J. Hardy, D. J. Selkoe, *Science* **2002**, *297*, 353-356.
- 60 D. Valensin, C. Gabbiani, L. Messori, *Coord. Chem. Rev.* **2012**, *256*, 2357-2366.
- 61 O. Baldovino-Pantaleón, S. Hernández-Ortega, D. Morales-Morales, *Inorg. Chem. Commun.* **2005**, *8*, 955-959.
- 62 R. Berger, G. Resnati, P. Metrangolo, E. Weber, J. Hulliger, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 3496-3508.
- 63 T. Ahrens, J. Kohlmann, M. Ahrens, T. Braun, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 931-972.

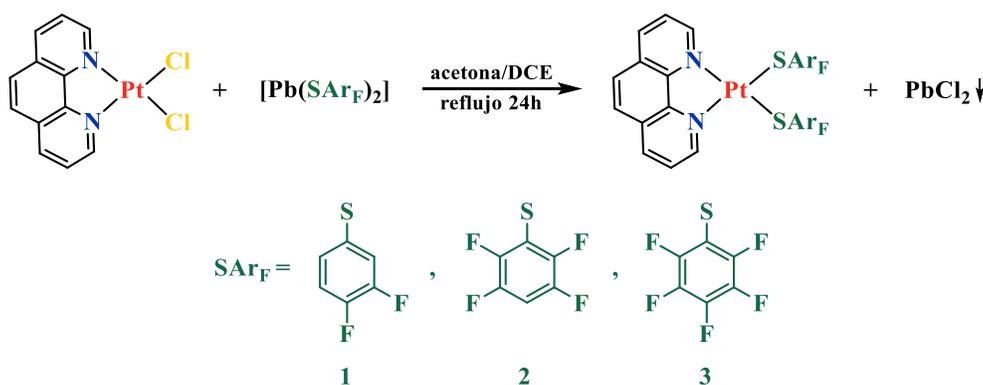
- 64 D. Morales-Morales, Y. Zheng, J. R. Dilworth, R. Rendón, H. Torrens, *Inorg. Chim. Acta* **2001**, *314*, 37-41.
- 65 I. G. Dance, *Polyhedron* **1986**, *5*, 1037-1104.
- 66 J. Wang, M. Sanchez-Rosello, J. L. Acena, C. del Pozo, A. E. Sorochinsky, S. Fustero, V. A. Soloshonok, H. Liu, *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 2432-2506.
- 67 H. J. Bohm, D. Banner, S. Bendels, M. Kansy, B. Kuhn, K. Muller, U. Obst-Sander, M. Stahl, *ChemBioChem* **2004**, *5*, 637-643.
- 68 D. O'Hagan, *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 308-319.

Capítulo 3. Discusión de resultados

El éxito en el diseño de nuevos complejos con propiedades específicas se basa en relacionar las estructuras de los compuestos con dichas propiedades, por lo que la síntesis y la elucidación estructural son disciplinas que dependen una de la otra y son parte fundamental en el desarrollo de la química. Es por esto que los complejos sintetizados se caracterizaron mediante espectroscopía de resonancia magnética nuclear (RMN), espectrometría de masas, análisis elemental y cristalografía de rayos-X.

3.1 Síntesis de los complejos del tipo $[\text{Pt}(\kappa^2\text{-}N,N'\text{-}1,10\text{-fen})(\text{SAr}_F)_2]$

La síntesis de los compuestos **1**, **2** y **3** se realizó mediante reacciones de metátesis, al hacer reaccionar el compuesto $[\text{Pt}(\kappa^2\text{-}N,N'\text{-}1,10\text{-fen})\text{Cl}_2]$ con $[\text{Pb}(\text{SAr}_F)_2]$ correspondiente, en una relación estequiométrica 1:1 (**Esquema 1**). Las mezclas de los respectivos compuestos se calentaron a reflujo por 24 h. En cada una de las mezclas se observó un cambio de color amarillo a naranja o rojo, al igual que la formación de un precipitado de color blanco ($[\text{PbCl}_2]$), el cual se removió al filtrar las disoluciones a través de celita®. Después, todos los volátiles fueron removidos al vacío, hasta obtener los compuestos en estado sólido, que posteriormente se lavaron con éter. Los rendimientos de los compuestos fueron de 84, 92 y 93% para **1**, **2** y **3**, respectivamente.



Esquema 1. Síntesis general de los compuestos del tipo $[\text{Pt}(\kappa^2\text{-}N,N'\text{-}1,10\text{-fen})(\text{SAr}_F)_2]$.

3.2 Espectroscopía de resonancia magnética nuclear

Todos los experimentos de RMN de ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ y $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ se realizaron empleando acetona deuterada, en el equipo VARIAN, Unity Inova de 500 MHz y a 25°C. A continuación se describen los espectros para cada uno de los complejos preparados de Pt(II).

3.2.1 Espectros de RMN ^1H

Los espectros de RMN de ^1H de los complejos **1**, **2** y **3** son muy similares entre sí, ya que los tres compuestos tienen una estructura molecular muy semejante. Todos ellos contienen fragmentos aromáticos, motivo por el cual en la **Figura 15** se muestra la región típica de hidrógenos aromáticos que va de δ 6.7 a 10.3 ppm en el espectro de RMN de ^1H . Como era de esperar en los tres espectros se observan 4 señales ubicadas entre δ 8.2 y 10.1 ppm; éstas señales son asignadas a los átomos de hidrógeno del ligante fen, lo cual confirma el modo simétrico de quelación N,N'. De este grupo de señales, la más característica es la asignada a H5, ya que es la más desplazada hacia campo bajo. Se encuentra en \sim 10.0 ppm, debido a la desprotección producida por la presencia de los átomos de nitrógeno. Asimismo, su relativa cercanía con el átomo de ^{195}Pt , produce que esta señal se muestre como un doble de dobles (dd, $^3,4J_{\text{H-H}} = 5.3, 1.4$ Hz, $J_{\text{H-Pt}} = 30$ Hz sat). Los espectros de los compuestos **1** y **2**, además muestran señales correspondientes a los hidrógenos de sus respectivos ligantes tiofenolatos fluorados. En el espectro del compuesto **2** (**Figura 15b**), se observa una señal alrededor de δ 7.0 ppm, la cual corresponde al H10, que se encuentra en posición *para* al azufre. Mientras que en el espectro correspondiente al compuesto **1** (**Figura 15a**), se pueden observar tres señales adicionales, donde las señales de 7.48 ppm y 6.82 a 6.87 ppm pertenecen a los hidrógenos en posición *orto* al azufre, designados como H8 y H12, respectivamente, mientras que el multiplete en 7.29 a 7.36 ppm fue asignado al H11 posicionado *meta* al azufre. Todo lo anterior es congruente con las estructuras propuestas. En el **Anexo I** se muestran los espectros completos de todos los complejos.

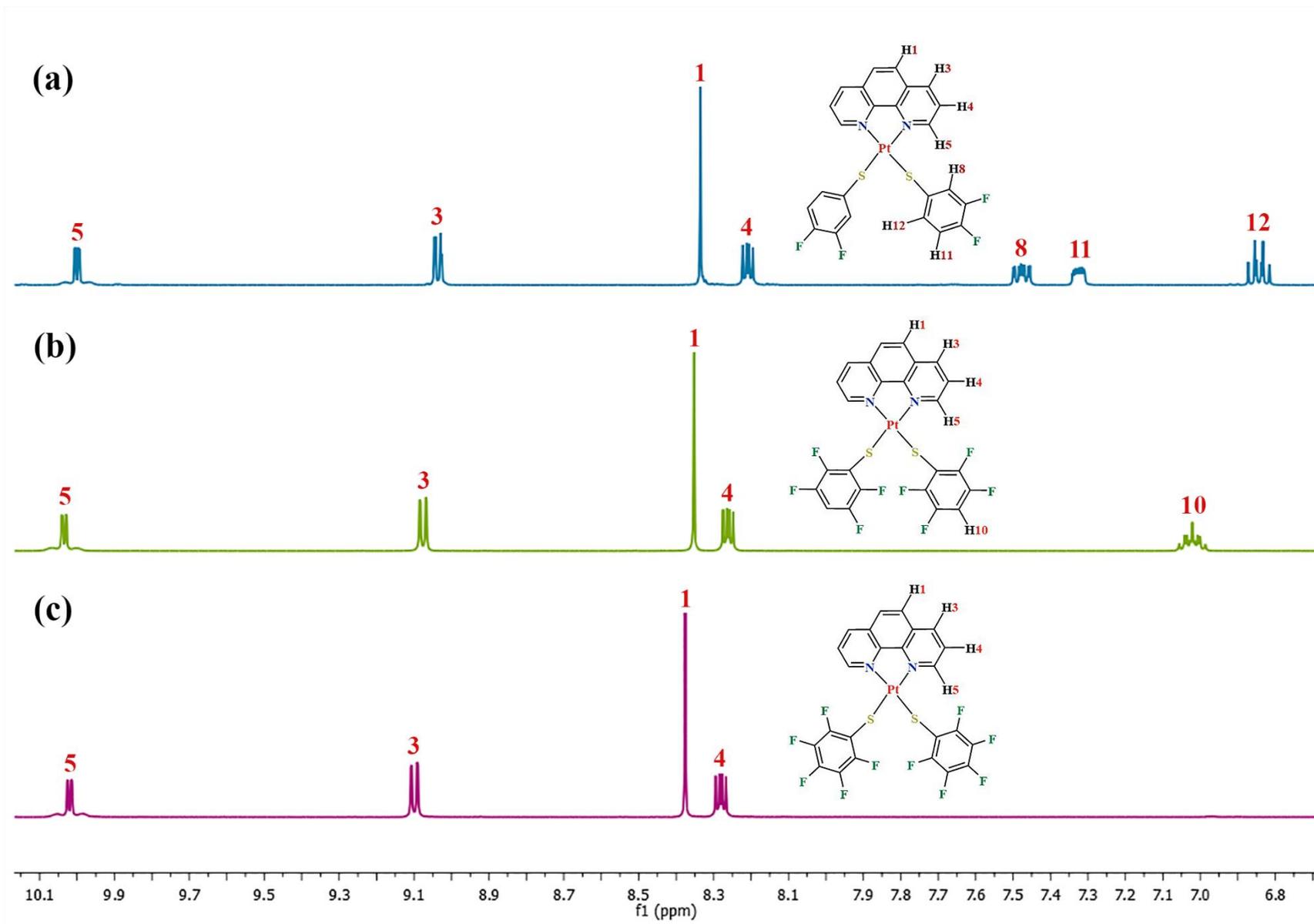


Figura 15. Espectros de RMN de ^1H de los compuestos a) 1, b) 2 y c) 3. Frecuencia: 500MHz. Disolvente: acetona- d_6 . Temperatura: 25°C.

3.2.2 Espectros de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$

Los espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los compuestos **1**, **2** y **3** se presentan de manera conjunta en la **Figura 16**. Debido a la similitud entre sus estructuras, solo se observaron señales en la región de los carbonos aromáticos, que va de 100 a 150 ppm. En los espectros de los tres compuestos, se muestran claramente seis señales para el ligante fen (C1-C6). Sin embargo, las señales de C-F de los ligantes tiofenolatos fluorados se observan como señales múltiples de muy baja intensidad; esto último se debe a que los átomos de carbono se acoplan con los átomos de flúor. En el caso del complejo **3**, las señales C-F se observan como dos grupos de señales entre 146 – 150 ppm y 135 – 140 ppm, mientras que en el complejo **2** solo hay uno entre 146-150 ppm. En el espectro de este mismo compuesto, la señal C-H del ligante tiofenolato se observa como un triplete en 101.7 ppm (t, $J = 23.9$ Hz). Para el caso del compuesto **1**, las señales de C-H del ligante tiofenolato fluorado se muestran en 120.7 ppm (d, $J = 17.6$ Hz) para C8, en 116.4 ppm (d, $J = 17.2$ Hz) para C12 y en 128.5 ppm para C11. Particularmente esta última señal se encuentra más desplazada a campo bajo, debido a que el carbono se ve afectado por el azufre, mientras que las señales C-F no se logran distinguir.

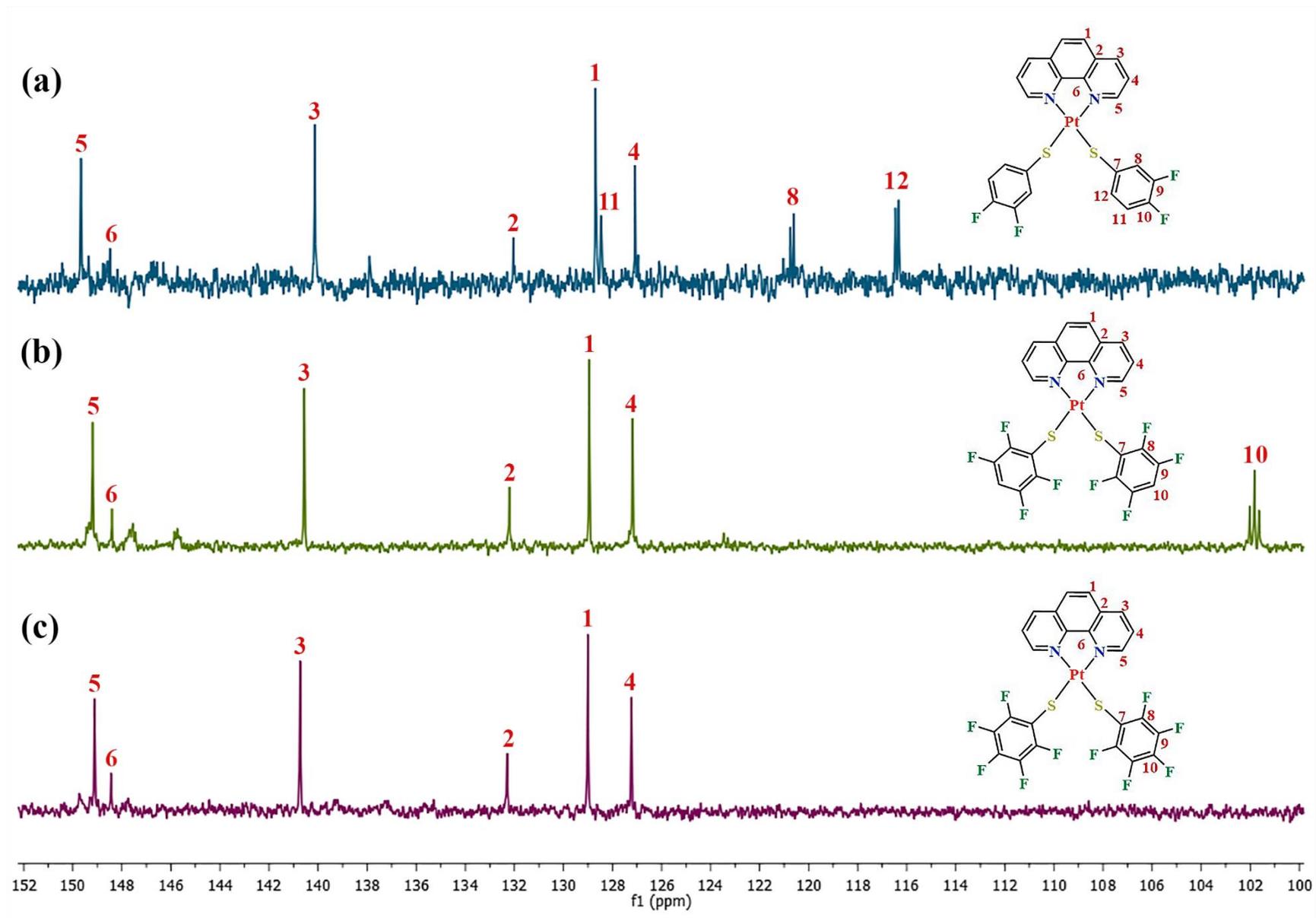


Figura 16. Espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los compuestos a) 1, b) 2 y c) 3. Frecuencia: 126 MHz. Disolvente: acetona- d_6 . Temperatura: 25°C.

3.2.3 Espectros de RMN de $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$

Con la finalidad de corroborar la presencia de los ligantes tiofenolatos fluorados, se realizaron los experimentos de RMN de $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ para todos los compuestos. En la **Figura 17** se muestran los espectros para los complejos **1**, **2** y **3**. En los espectros de los complejos **2** y **3**, las señales más desplazadas hacia campo bajo son las que corresponden a los átomos de flúor en la posición *meta* al azufre, debido al efecto inductivo de éste. La **Figura 17c** muestra el espectro del compuesto **3**, en el cual se pueden observar 3 señales, que concuerdan con las posiciones *orto*, *meta* y *para* de los átomos de flúor al azufre. Las **Figuras 17b** y **17a** muestran los espectros de los compuestos **2** y **1**, respectivamente, en cada uno se pueden ver dos señales que, si se comparan con las del espectro del compuesto **3**, coinciden con los desplazamientos químicos de las posiciones *orto* y *meta* al azufre en el caso del compuesto **2** y *meta* y *para* al azufre en el caso del compuesto **1**.

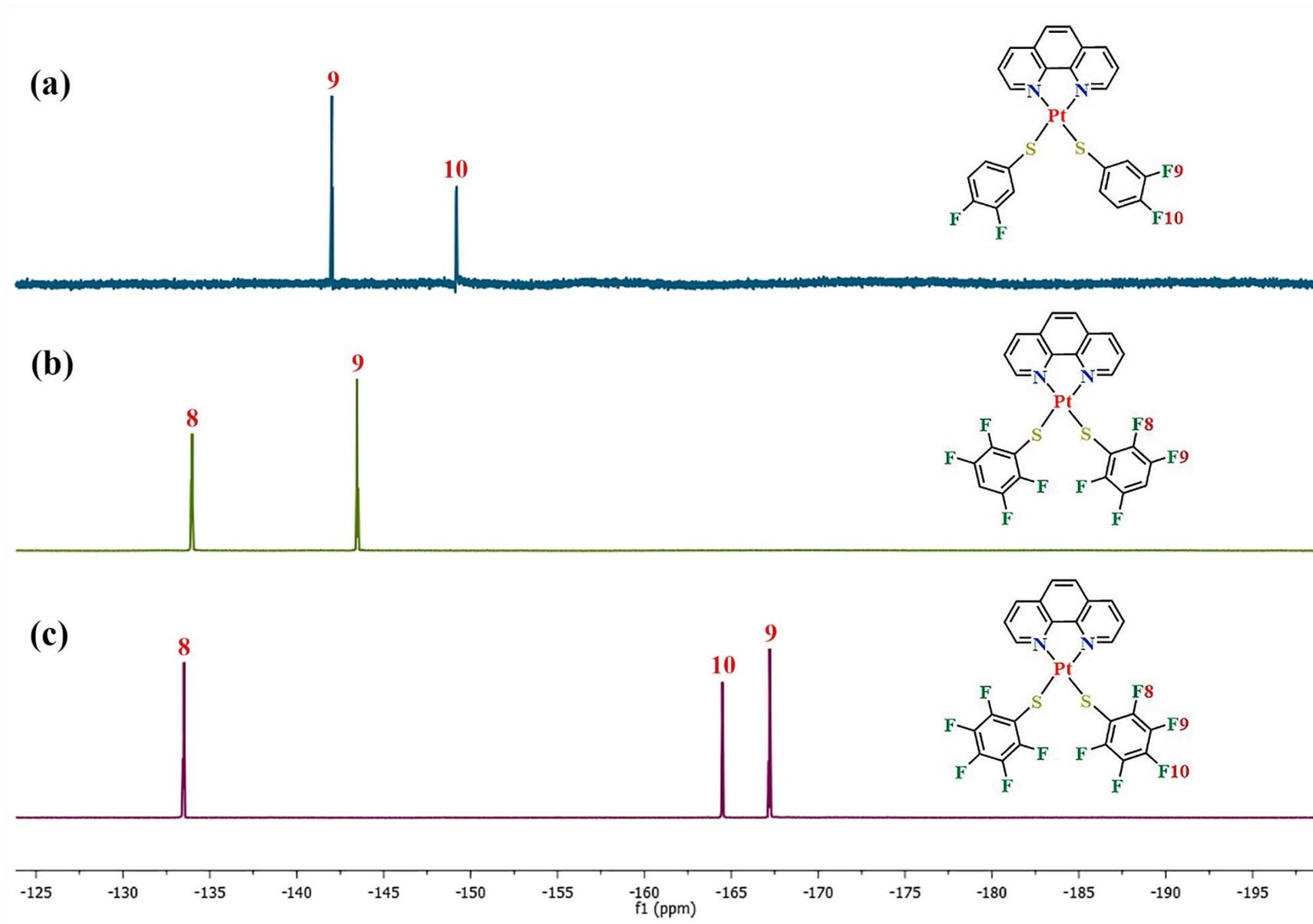


Figura 17. Espectros de RMN de $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ de los compuestos a) 1, b) 2 y c) 3. Frecuencia: 471 MHz. Disolvente: acetona- d_6 . Temperatura: 25°C.

3.3 Espectrometría de masas

Todos los compuestos fueron analizados mediante la técnica MALDI-TOF, utilizando DIT como matriz en relación 2/5 (muestra/matriz). Los datos de los espectros se adquirieron en modo reflector, el cual permite una mayor precisión y resolución en la medición de la masa de los compuestos. Los espectros mostrados, representan el promedio de 500 disparos de láser; la intensidad de éste, se mantuvo lo suficientemente baja para evitar la degradación de la matriz.

La **Figura 18** muestra el espectro del compuesto **1**, en el cual el ion molecular $[M]^+$ se observa en 664.940 m/z, con una distribución isotópica similar a la calculada con el programa “Isotope Distribution Calculator and Mass Spec Plotter”. El pico base se encuentra en 1185.187 m/z y concuerda con el fragmento $[2M-SAr_F+H]^+$. Además, se observa una señal en 520.789 m/z, la cual corresponde al fragmento $[M-SAr_F+H]^+$.

Las **Figuras 19 y 20** muestran los espectros de los compuestos **2 y 3**. Estos poseen un patrón de fragmentación similar. El pico base corresponde al ion molecular $[M+H]^+$, observándose en 737.956 y 773.926 m/z para **2 y 3**, respectivamente. Para ambos compuestos se observa la señal del fragmento correspondiente a $[2M-SAr_F+H]^+$ ubicadas en 1293.109 m/z para **2** y 1347.003 m/z para **3**. Asimismo, ambos espectros muestran la señal del fragmento $[M-SAr_F+H]^+$ en 556.809 m/z para **2** y en 573.794 m/z para **3**, respectivamente.

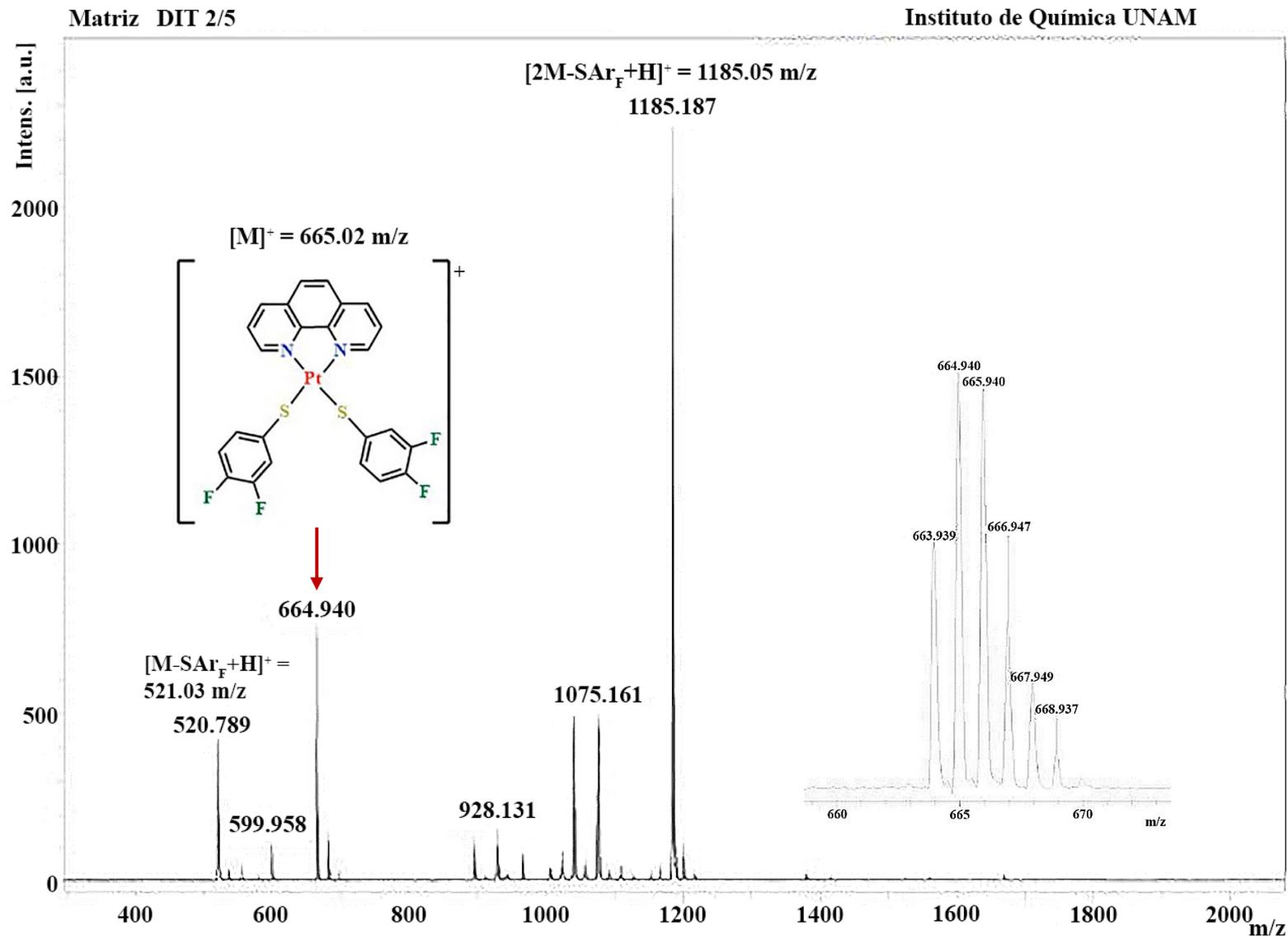


Figura 18. Espectro de masas MALDI-TOF del compuesto 1.

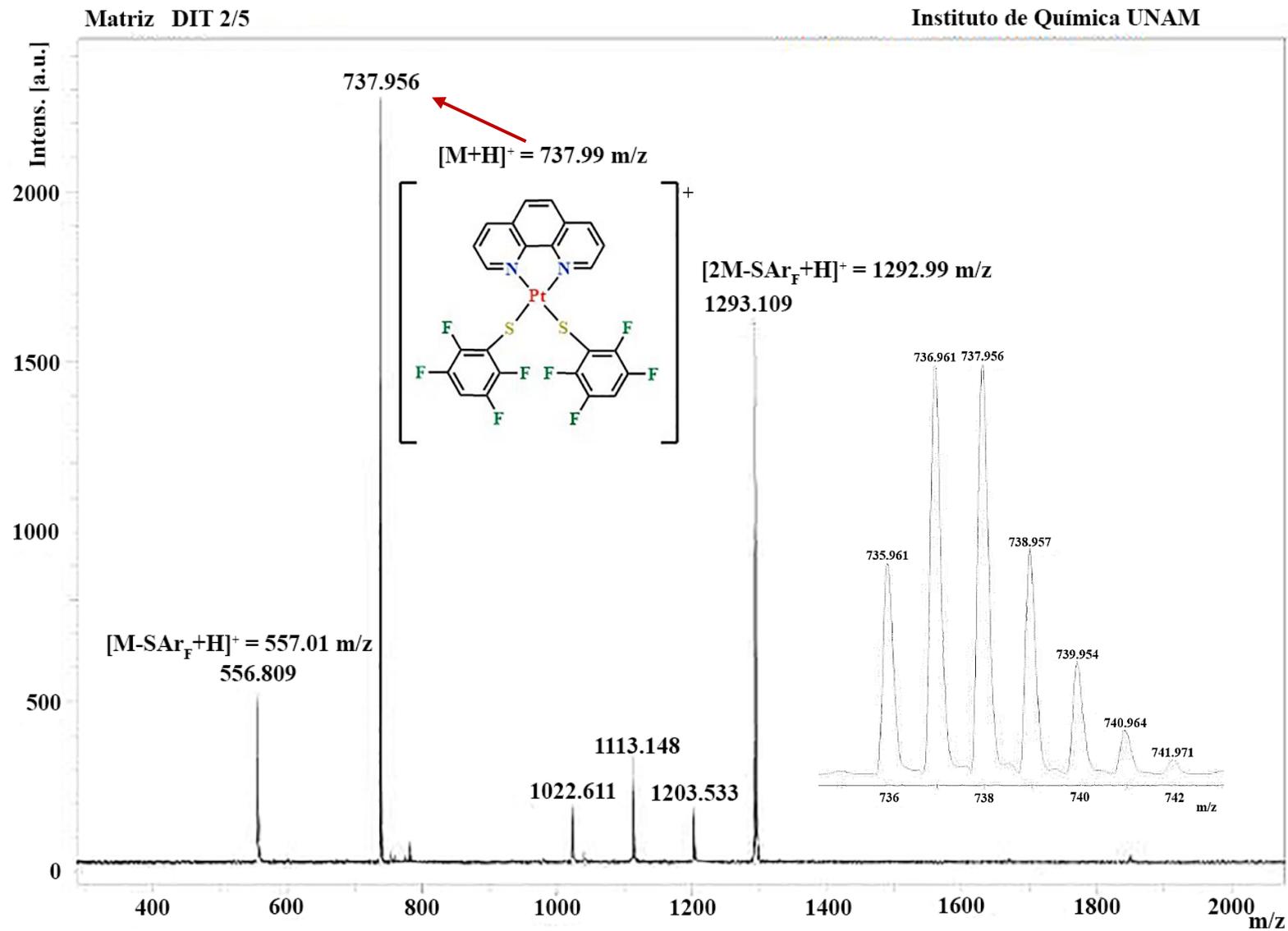


Figura 19. Espectro de masas MALDI-TOF del compuesto 2.

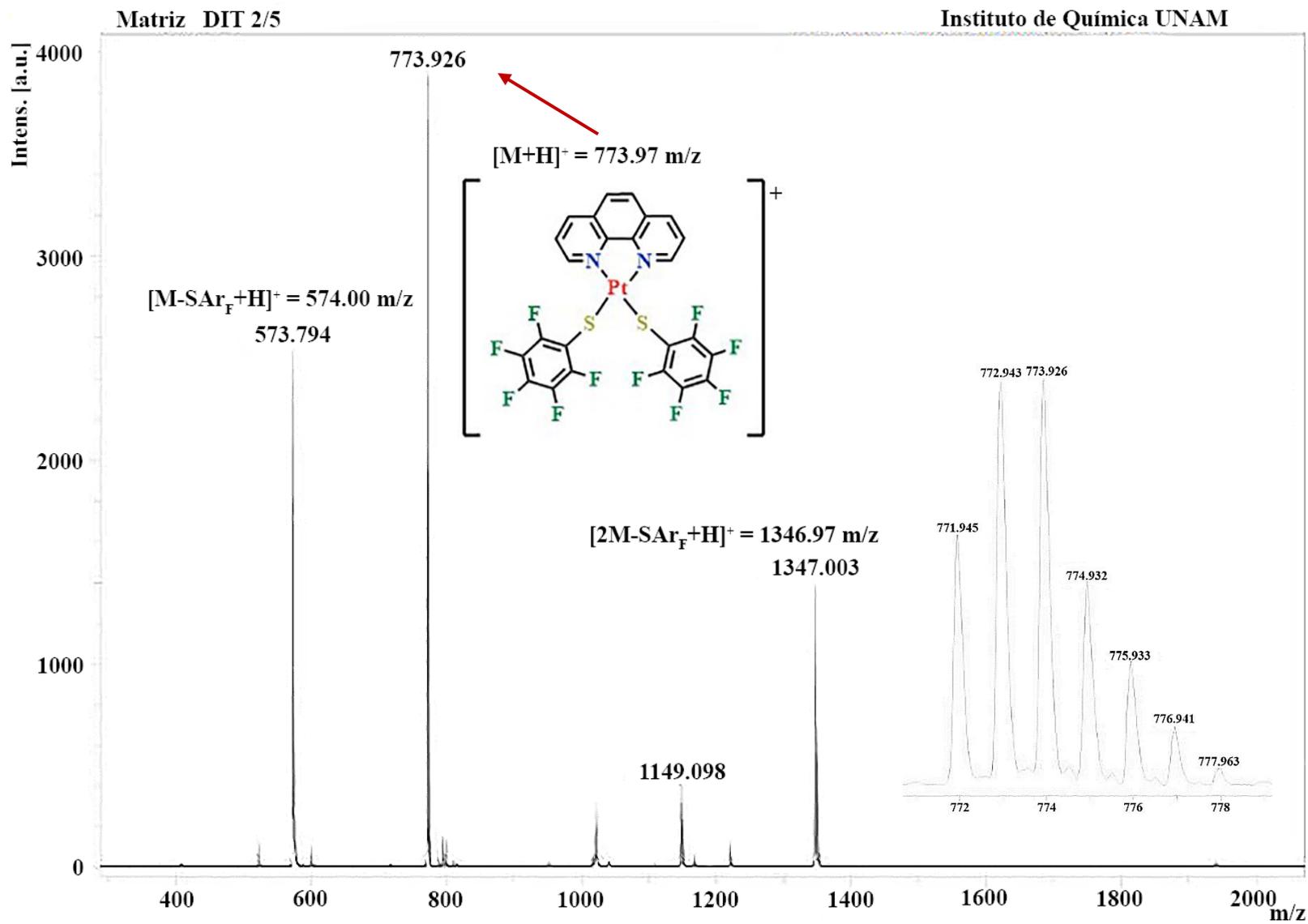


Figura 20. Espectro de masas MALDI-TOF del compuesto 3.

3.4 Análisis elemental

De manera complementaria, se determinaron las composiciones porcentuales de las masas de los átomos de N, C e H de todos los compuestos. Del compuesto **1** se obtuvieron los siguientes valores experimentales: N = 3.94, C = 42.07, H = 2.45%; éstos coinciden con los valores teóricos calculados con la presencia de una molécula de agua ($C_{24}H_{14}F_4N_2PtS_2 \cdot H_2O$), dichos valores son: N = 4.10, C = 42.17, H = 2.36%. Los valores experimentales obtenidos tanto para el compuesto **2** ($C_{24}H_{10}F_8N_2PtS_2$) como para el compuesto **3** ($C_{24}H_8F_{10}N_2PtS_2$) coincidieron con los valores teóricos calculados. Valores experimentales de **2**: N = 3.78, C = 38.97, H = 1.21%; valores teóricos de **2**: N = 3.80, C = 39.08, H = 1.37%. Valores experimentales de **3**: N = 3.58, C = 36.99, H = 0.93%; valores teóricos de **3**: N = 3.62, C = 37.27, H = 1.04%.

Capítulo 4. Análisis por difracción de rayos X

Todos los compuestos fueron recristalizados mediante difusión lenta de hexano, en una disolución concentrada del complejo correspondiente en acetona/1,2-dicloroetano (1:1). Los cristales obtenidos fueron adecuados para su análisis por difracción de rayos X de monocristal. En la **Figura 21** se muestran las estructuras moleculares de los compuestos **1**, **2** y **3**; es importante resaltar que la estructura del complejo **2** contiene dos moléculas en su unidad asimétrica: **2a** y **2b**. Los datos cristalográficos completos de cada complejo se encuentran en el **Anexo II**.

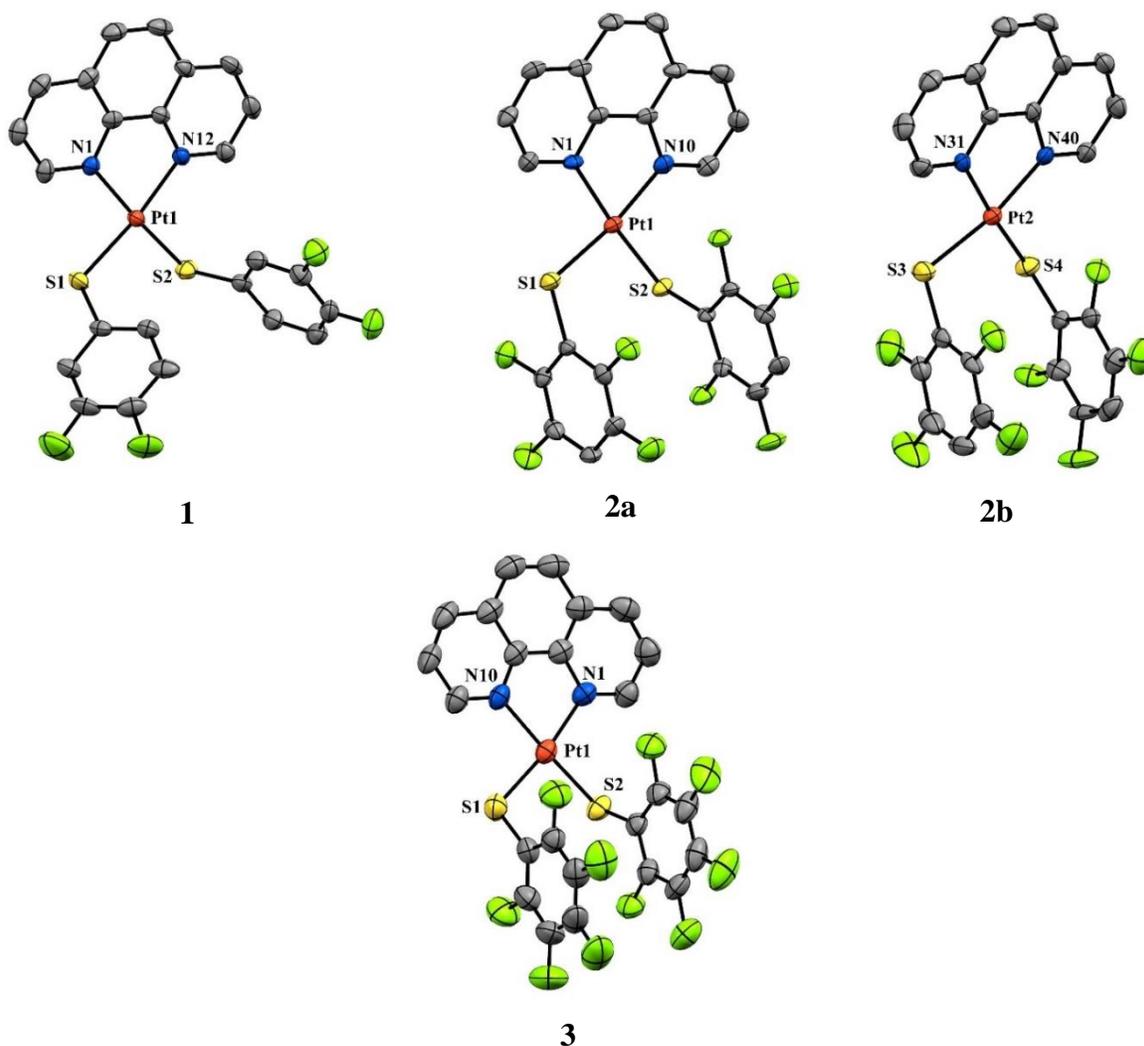


Figura 21. Estructura molecular de los compuestos **1**, **2** y **3**. Los átomos de hidrógeno fueron omitidos para mayor claridad. Los elipsoides se muestran al 35 % de probabilidad.

Como se puede ver en la **Figura 21** los compuestos son isoestructurales entre sí. El fragmento fen actúa como ligante bidentado coordinándose al átomo de platino por medio de los átomos de nitrógeno, formando así un anillo quelato de 5 miembros, el cual proporciona estabilidad estructural. Asimismo, dos ligantes tiofenolato fluorados completan la esfera de coordinación. La geometría alrededor del átomo de platino es cuadrada plana ligeramente distorsionada; esto se puede corroborar con los ángulos que se forman entre el átomo de platino y los átomos de nitrógeno del ligante fen (N1-Pt-N2), los cuales son aproximadamente de 79.86 a 80.43°. Por otra parte, los ángulos entre el átomo de platino y los átomos de azufre de los ligantes tiofenolato fluorados (S1-Pt-S2), son aproximadamente de 90.31 a 95.11°. Las distancias y ángulos más representativos se muestran en la **Tabla 1**. Debido a que los arreglos cristalinos de todos los complejos mostraron numerosas interacciones supramoleculares, a continuación, se detallan dichas interacciones para cada uno de los compuestos.

Tabla 1. Distancias (Å) y ángulos (°) de los compuestos **1**, **2** y **3**.

| Átomos | Compuestos | | | |
|-----------------|-----------------------|-------|-------|-------|
| | 1 | 2a | 2b | 3 |
| | Distancias (Å) | | | |
| N1-Pt | 2.068 | 2.073 | 2.069 | 2.068 |
| N2-Pt | 2.071 | 2.060 | 2.052 | 2.085 |
| S1-Pt | 2.291 | 2.273 | 2.276 | 2.278 |
| S2-Pt | 2.284 | 2.292 | 2.302 | 2.300 |
| | Ángulos (°) | | | |
| N1-Pt-S1 | 93.76 | 90.72 | 91.37 | 92.24 |
| N2-Pt-S2 | 95.62 | 93.73 | 94.53 | 94.76 |
| N1-Pt-N2 | 79.99 | 80.43 | 79.86 | 80.09 |
| S1-Pt-S2 | 90.31 | 95.11 | 93.72 | 92.69 |

4.1 Análisis supramolecular del compuesto 1

El compuesto **1** presentó un sistema cristalino monoclinico con grupo espacial $P2_1/n$. En la **Figura 22a** se muestra la celda unitaria del compuesto, la cual se compone por cuatro moléculas, en donde las dos moléculas posicionadas en el centro de la celda forman una interacción antiparalela de tipo π - π , entre los anillos laterales de los ligantes fen que contienen al átomo de nitrógeno N1 (**Figura 22b**); la distancia centroide-centroide (dcc) es de 3.715 Å y la distancia plano-plano (dpp) de 3.262 Å.

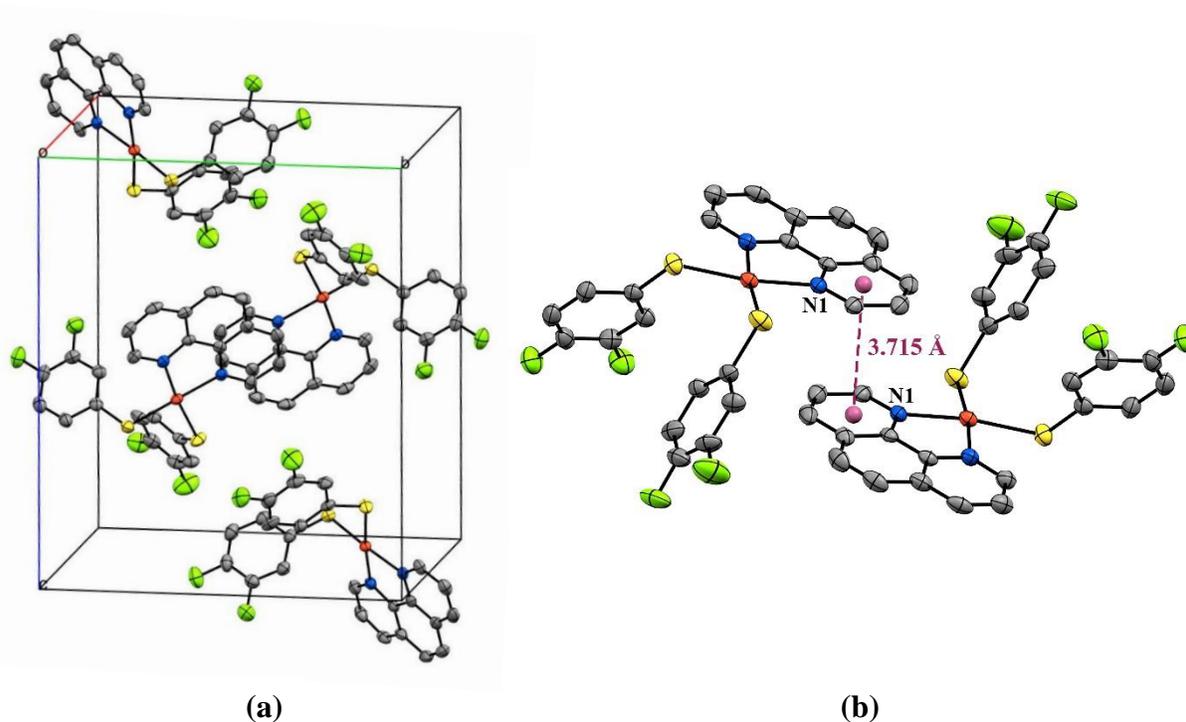


Figura 22. (a) Celda unitaria del compuesto **1**, donde los átomos de hidrógeno fueron omitidos para mayor claridad, y (b) interacción de tipo π - π entre anillos laterales de los ligantes fen. Los elipsoides se muestran al 35 % de probabilidad.

Un análisis más detallado de dicha interacción, mostró la participación de una tercera molécula, la cual interacciona por medio del anillo aromático del ligante tiofenolato fluorado unido al átomo de azufre S1 con el anillo lateral del ligante fen que contiene el átomo N12 como se muestra en la **Figura 23**, con dcc de 3.726 Å y dpp de 3.600 Å; estos valores se encuentran en el límite que describe Janiak para considerar esta interacción de tipo π - π .¹ Asimismo, la posición en la que queda el ligante tiofenolato fluorado, se favorece por medio

de los átomos de flúor F4 y F3, con la formación de dos interacciones de tipo puente de hidrógeno con los átomos H2 y H3 respectivamente, de su molécula vecina, como se muestra en la **Figura 24**. La distancia entre H2 y F4 es de 2.586 Å, mientras que la de H3 y F3 es de 2.498 Å. Este arreglo forma un motivo que se repite a lo largo del plano que corta los ejes c y a de la celda unitaria.

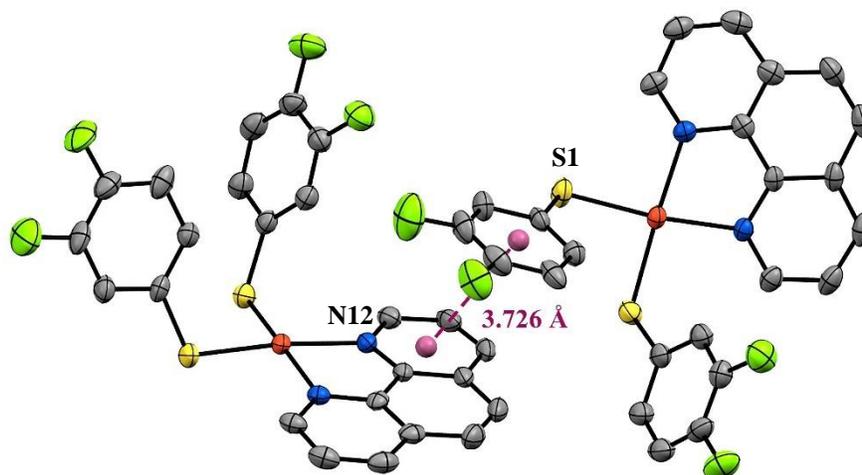


Figura 23. Interacción de tipo π - π entre anillo lateral del ligante fen y anillo aromático del ligante tiofenolato fluorado que contiene al azufre S1. Los elipsoides se muestran al 35 % de probabilidad.

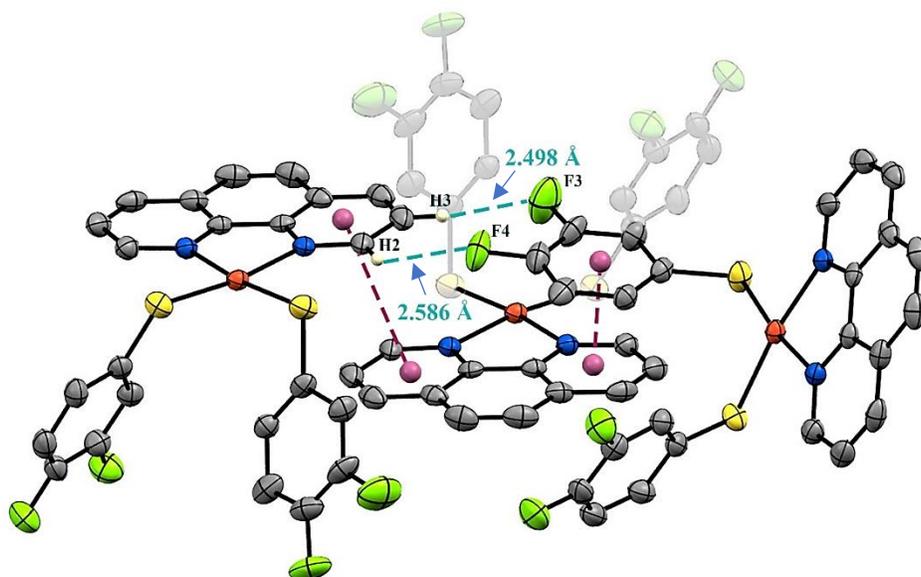


Figura 24. Motivo que se forma en el plano que corta los ejes a y c de la celda unitaria. Los elipsoides se muestran al 35 % de probabilidad.

Asimismo, se observa otra interacción de tipo π - π entre pares moleculares (**Figura 25a**). Dicha interacción se da como un apilamiento desfasado entre los anillos laterales de los ligantes fen, con distancia entre centroides de 3.590 Å; la distancia interplanar no se tomó en cuenta debido a que los planos de los anillos no se encuentran paralelos entre sí. Además, el anillo fluorado unido al átomo de azufre S2 en ambas moléculas, interacciona de forma π - π con su análogo en posición antiparalela, con dcc de 3.775 Å y dpp de 3.498 Å, formando así un motivo que se repite en el eje b de la celda unitaria como se muestra en la **Figura 25b**.

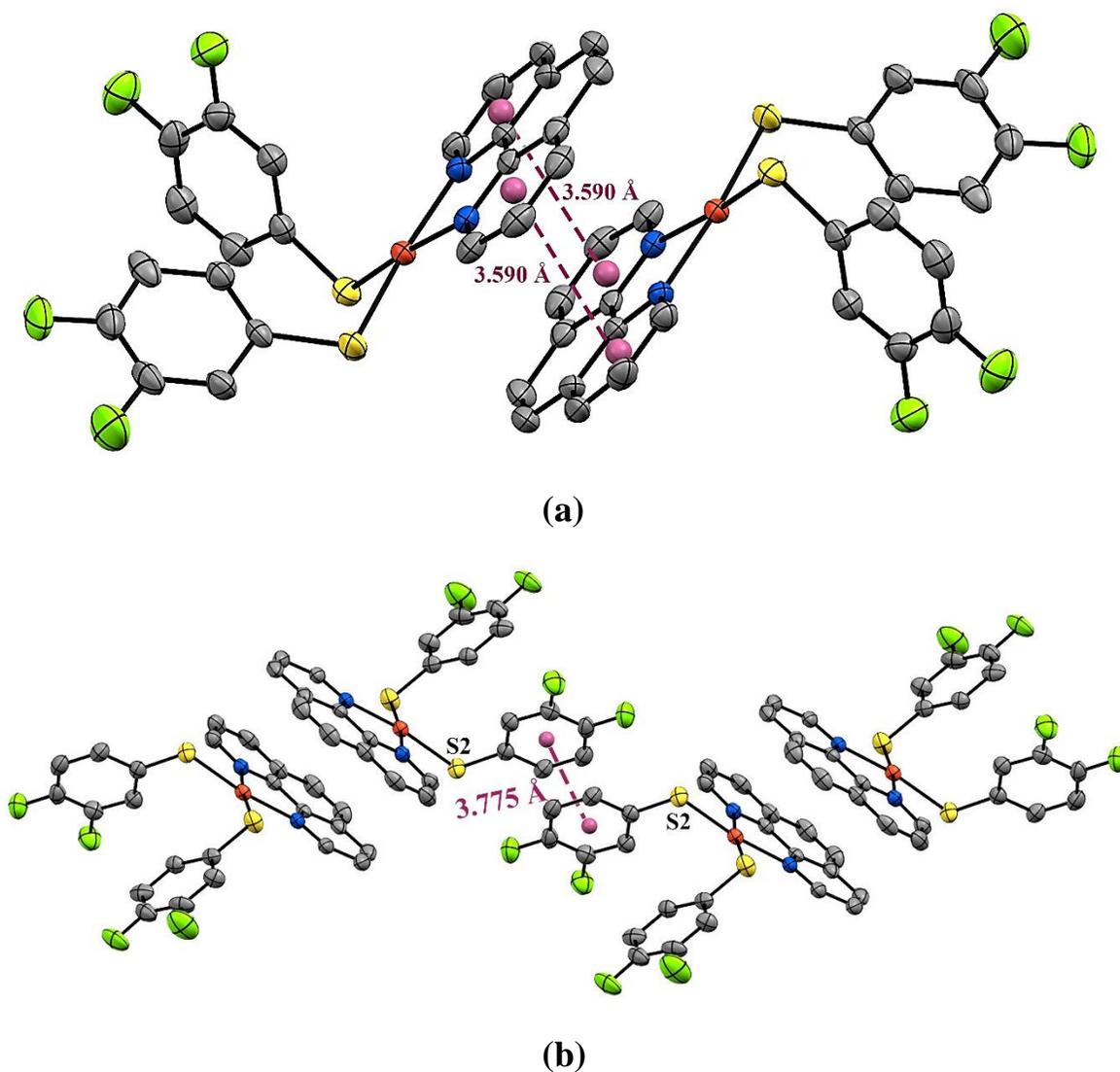


Figura 25. (a) Interacción de tipo π - π entre ambos anillos laterales de ligantes fen y (b) interacción entre los anillos aromáticos de ligantes tiofenolato fluorados que contiene el azufre S2, motivo que se repite a lo largo del eje b de la celda unitaria. Los elipsoides se muestran al 35 % de probabilidad.

4.2 Análisis supramolecular del compuesto 2

La estructura cristalina del compuesto **2** mostró ser un sistema monoclinico con grupo espacial $P2_1/n$. En la **Figura 26** se muestra la celda unitaria, la cual consta de 8 moléculas; como se mencionó anteriormente la unidad asimétrica contiene dos moléculas (**2a** y **2b**). Como era de esperarse ambas moléculas tienen distancias y ángulos muy parecidos entre el metal y los ligantes (**Tabla 1**). Al igual que el compuesto **1**, el compuesto **2** presentó de manera predominante interacciones de tipo π - π .

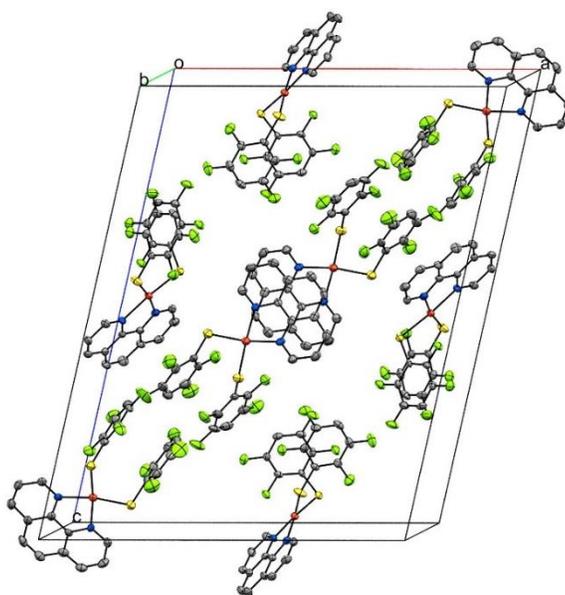
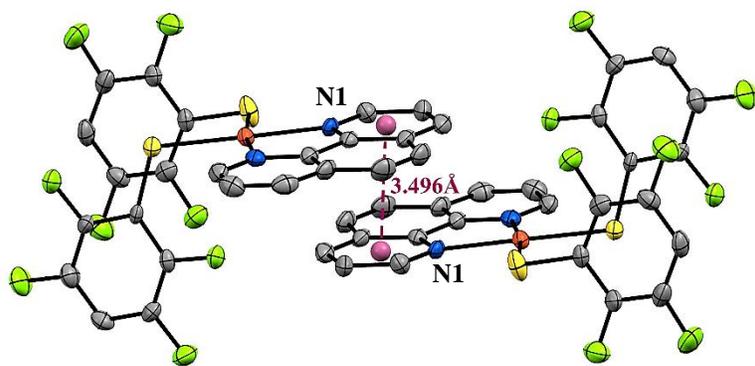
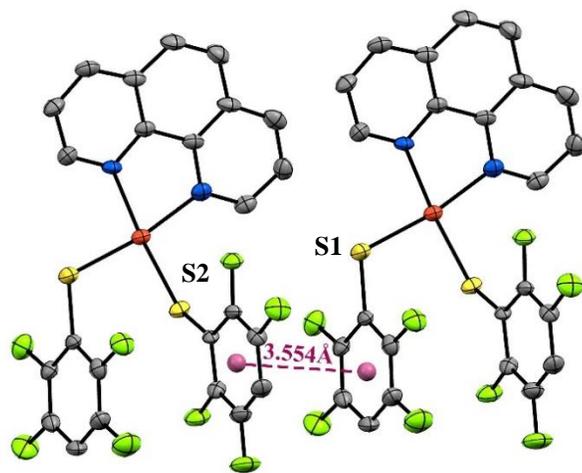


Figura 26. Celda unitaria del compuesto **2**, donde los átomos de hidrógeno fueron omitidos para mayor claridad. Los elipsoides se muestran al 35 % de probabilidad.

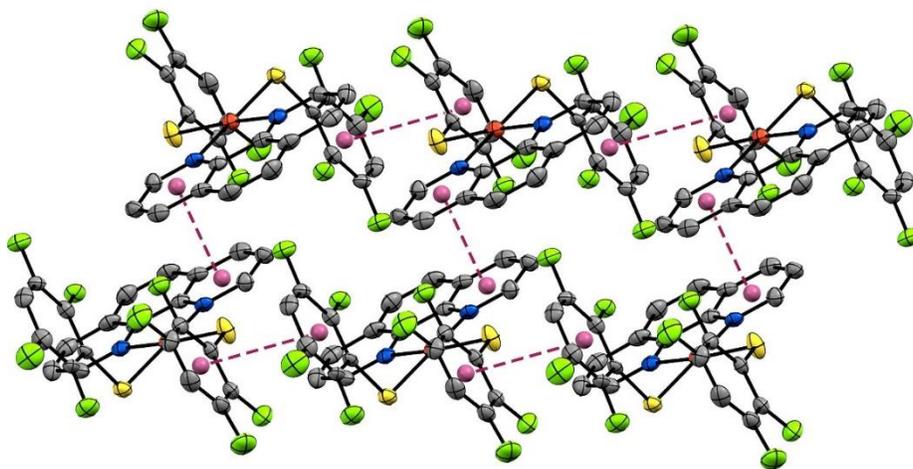
La formación de apilamientos desfasados entre ligantes fen se observó tanto en la molécula **2a** como en **2b**. Particularmente, la molécula **2a** presentó solamente una forma de apilamiento desfasado entre este tipo de ligante. Dicha interacción se da entre los anillos laterales que contienen al átomo de nitrógeno N1, como se muestra en la **Figura 27a**; la dcc es de 3.496 Å y la dpp de 3.384 Å. La interacción anterior es, además, un motivo, que forma un apilamiento desfasado entre el anillo aromático fluorado unido al átomo de azufre S1 y el anillo aromático fluorado unido al átomo de azufre S2 de su análogo continuo (**Figura 27b**), con dcc de 3.554 Å. Este motivo, a su vez, genera un arreglo de autoensamblaje a lo largo del eje b de la celda unitaria, como se ve en la **Figura 27c**.



(a)



(b)



(c)

Figura 27. (a) Interacción de tipo π - π entre anillos laterales del ligante fen, (b) interacción entre anillos de los ligantes tiofenolato fluorados, motivo de autoensamblaje a lo largo del eje b de la celda unitaria y (c) motivo que se repite a lo largo del eje b. Los elipsoides se muestran al 35 % de probabilidad.

Además de las interacciones de tipo π - π , se observó la formación de una interacción de tipo puente de hidrógeno al igual que un enlace de halógeno (**Figura 28**). El puente de hidrógeno se da entre el átomo de flúor F5 y el átomo de hidrógeno H18; esta interacción posee un ángulo C-H-F de 156.08° y una distancia interatómica de 2.460 \AA . La interacción F \cdots F se da entre los átomos de flúor F6 y F2 de los ligantes tiofenolato fluorados respectivos a cada molécula, con ángulo C23-F6-F2 de 132.26° y distancia interatómica de 2.905 \AA ; esta última corrobora la interacción entre los átomos de flúor ya que es menor a la suma de los radios de van der Waals ($<2.94 \text{ \AA}$). Estas dos últimas interacciones permiten la formación de un arreglo de autoensamblaje a lo largo del plano que corta los ejes a y b de la celda unitaria.

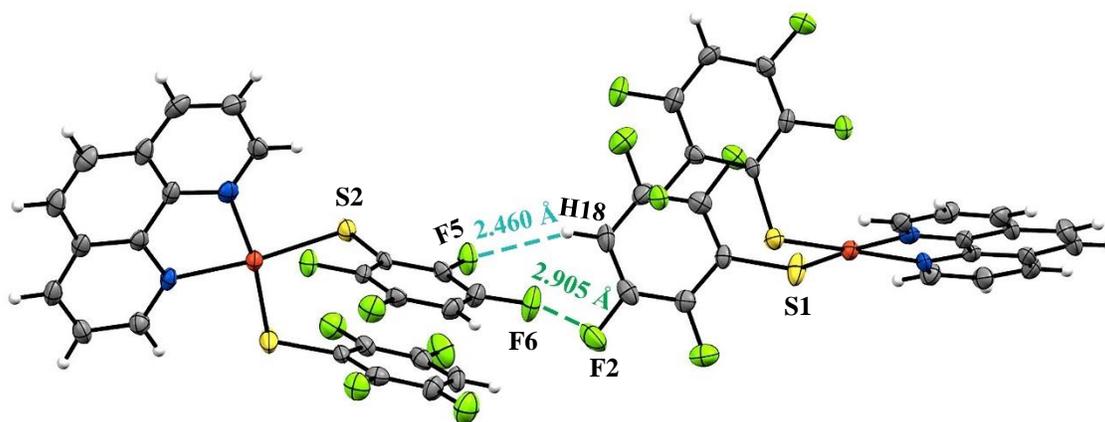


Figura 28. Interacción puente de hidrógeno y enlace de halógeno. Los elipsoides se muestran al 35 % de probabilidad.

En el caso de la molécula **2b**, se pudieron observar dos formas de apilamientos desfasados los cuales se muestran en la **Figura 29**. Las moléculas marcadas como **I** y **II** forman un motivo que se observa en el centro de la celda unitaria, el cual genera un sistema de autoensamblaje a lo largo del eje b de la celda unitaria. Las interacciones que participan en dicho motivo se dan entre el anillo central y el anillo lateral que contiene al átomo de nitrógeno N31 en cada molécula, con dcc de 3.656 \AA y dpp de 3.618 \AA . Tanto **I** como **II** forman interacciones con sus análogos para generar el sistema de autoensamblaje; estas interacciones se dan entre ambos anillos laterales de cada molécula con dcc de 3.728 \AA . Debido a que los planos no son paralelos no se reporta la dpp.

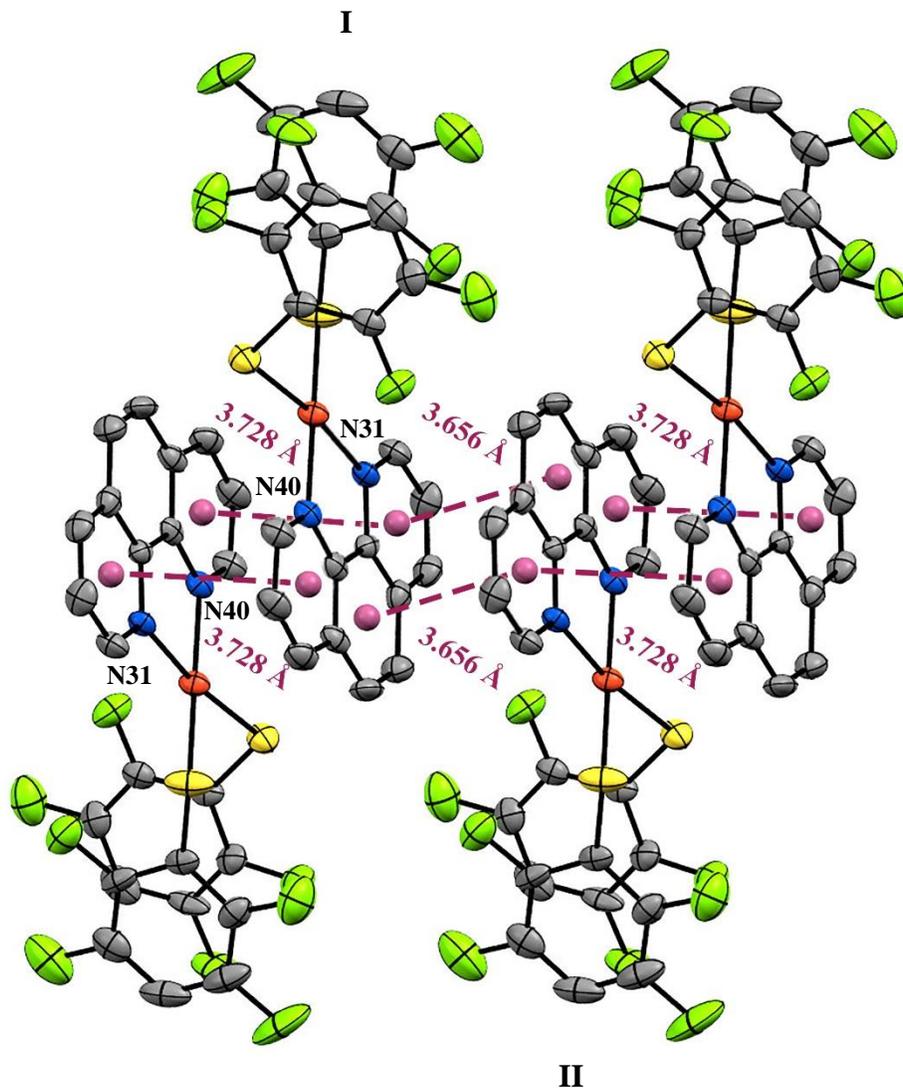


Figura 29. Interacciones de tipo π - π entre ligantes fen de la molécula **2b**. Los elipsoides se muestran al 35 % de probabilidad.

La última interacción observada del compuesto **2** se muestra en la **Figura 30**. Ésta se da entre el ligante fen de la molécula **2a** y el anillo aromático fluorado unido al átomo de azufre S3 de la molécula **2b**, con dcc de 3.502 Å. Asimismo, los anillos aromáticos fluorados de la molécula **2b** forman una interacción intramolecular de tipo π - π , con dcc de 3.529 Å.

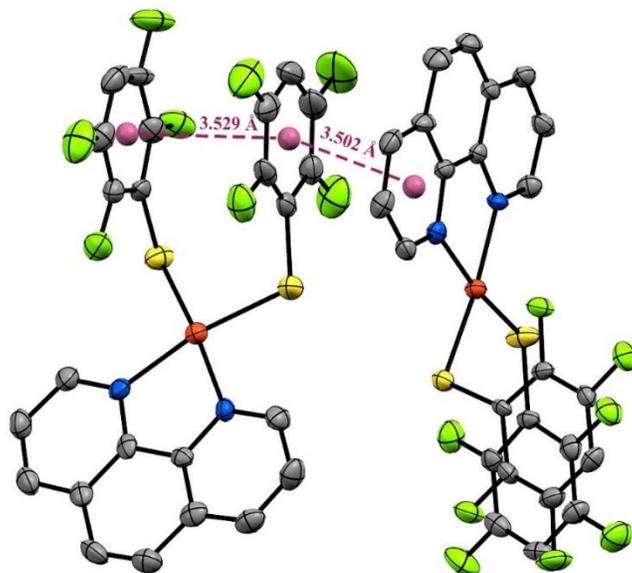


Figura 30. Interacción entre ligante fen de la molécula **2a** y el anillo aromático fluorado de la molécula **2b**. Los elipsoides se muestran al 35 % de probabilidad.

4.3 Análisis supramolecular del compuesto **3**

A diferencia de los compuestos **1** y **2** que cristalizaron en sistemas monoclinicos, el compuesto **3** cristalizó en un sistema triclinico con grupo espacial P-1. Como se puede observar en la **Figura 31** la celda unitaria contiene 2 moléculas, las cuales no interaccionan entre sí.

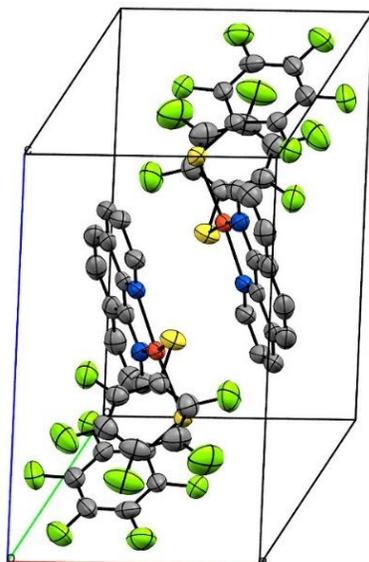


Figura 31. Celda unitaria del compuesto **3**, donde los átomos de hidrógeno fueron omitidos para mayor claridad. Los elipsoides se muestran al 35 % de probabilidad.

El análisis de la estructura cristalina reveló, que este compuesto sólo forma dos interacciones de tipo π - π . La primera, es un apilamiento desfasado de ligantes fen (**Figura 32**), la cual ocurre entre el anillo lateral que contiene al átomo de nitrógeno N10 y el anillo central de ambas moléculas; la dcc es de 3.603 Å. Esta interacción genera un motivo que se repite a lo largo del eje a de la celda unitaria. Asimismo, cada motivo forma un enlace de halógeno entre los átomos de flúor F6 y F9, con ángulo C21-F9-F6 de 160.39° y distancia F-F de 2.848 Å; tanto el ángulo C21-F9-F6, como la distancia que es menor a la suma de los radios de van der Waals (<2.94 Å), son características muy específicas para interacciones F \cdots F.

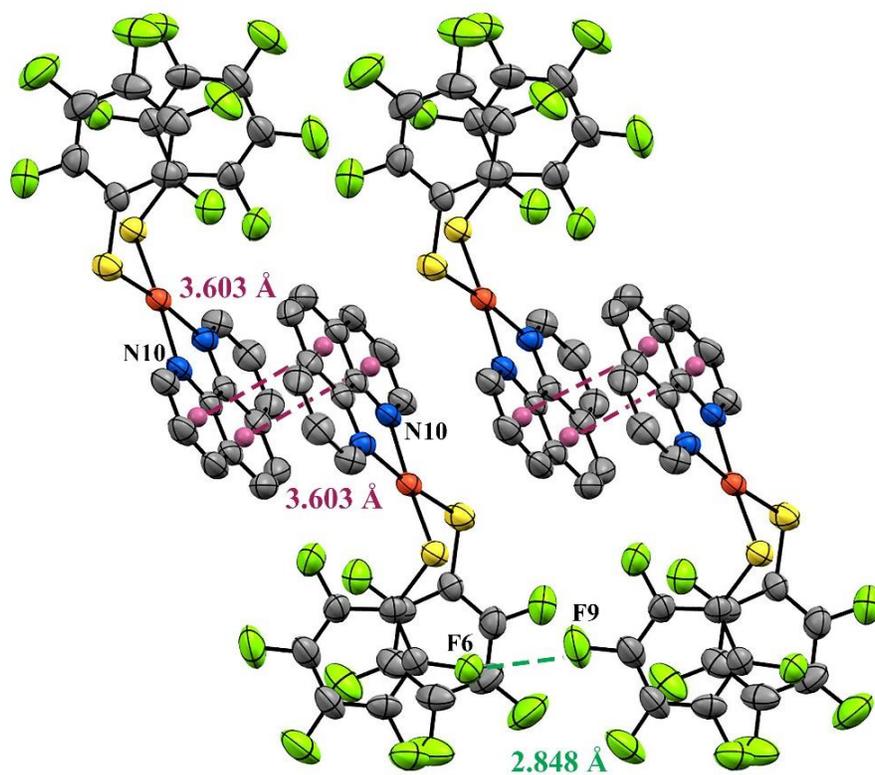


Figura 32. Interacciones de tipo π - π entre ligantes fen y enlace de halógeno. Los elipsoides se muestran al 35 % de probabilidad.

La segunda interacción de tipo π - π , se observó entre los anillos aromáticos de los ligantes tiofenolato fluorados (**Figura 33**), en donde la dcc es de 3.990 Å y la dcc de los anillos de una misma molécula es de 3.600 Å; este arreglo se repite a lo largo de los ejes b y c de la celda unitaria.

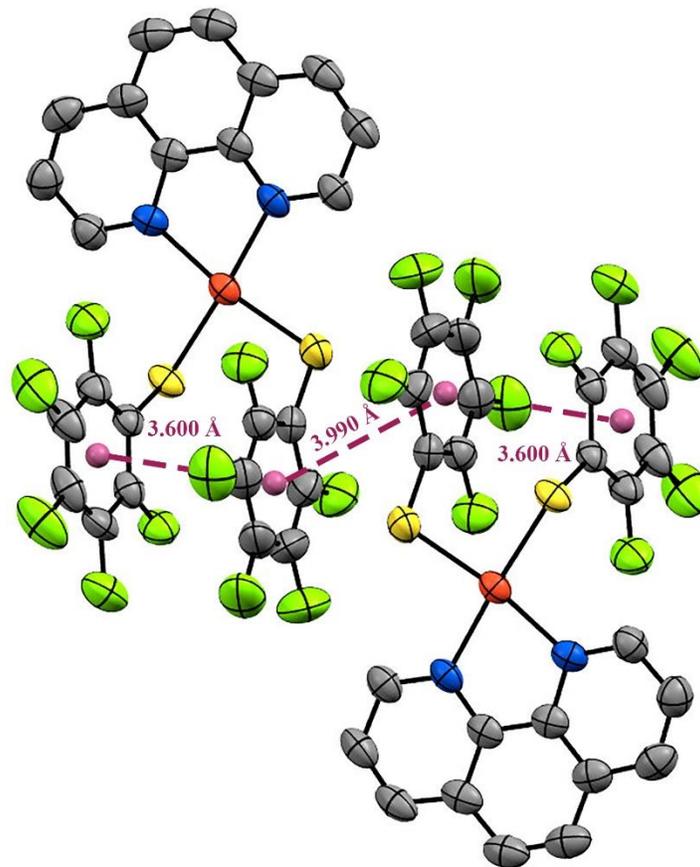


Figura 33. Interacciones de tipo π - π entre anillos fluorados. Los elipsoides se muestran al 35 % de probabilidad.

4.4 Referencias

- 1 C. Janiak, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2000**, 3885-3896.

Capítulo 5. Actividad biológica de los compuestos del tipo $[\text{Pt}(\kappa^2\text{-}N,N'\text{-}1,10\text{-fen})(\text{SAr}_F)_2]$

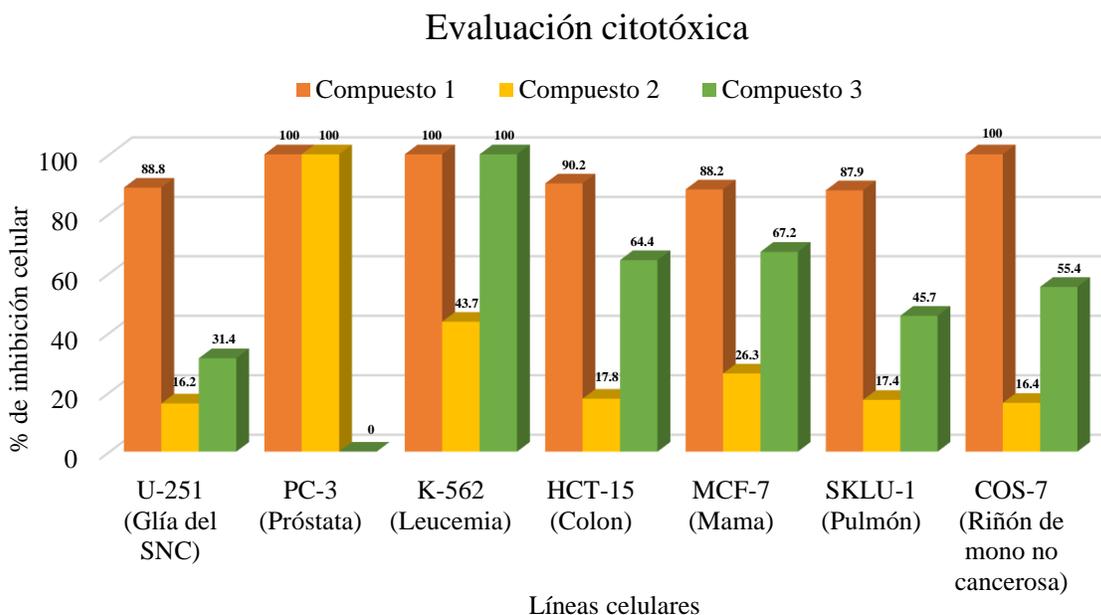
El crecimiento acelerado de células anormales, conocido como cáncer, es una enfermedad que puede afectar casi a cualquier órgano o tejido del cuerpo humano, y es la segunda causa de muerte a nivel mundial. De acuerdo con las estadísticas más recientes proporcionadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2018 se registraron 9.6 millones de muertes relacionadas con dicha enfermedad.¹ El cáncer de pulmón, próstata, colorrectal, estómago e hígado son los tipos más comunes de cáncer en hombres, mientras que el cáncer de mama, colorrectal, pulmón, cuello uterino y tiroides son los más comunes entre mujeres. Considerando esta problemática y con base en el potencial que tienen los complejos de platino como agentes anticancerígenos, se decidió evaluar la actividad citotóxica y determinar el IC_{50} de los tres complejos sintetizados.

5.1 Evaluación citotóxica

La evaluación citotóxica de los compuestos **1**, **2** y **3** se llevó a cabo mediante un screening primario, utilizando una concentración de 25 μM y DMSO como vehículo. El porcentaje de inhibición de crecimiento celular se evaluó en seis líneas celulares cancerosas humanas: U251 (Glía del sistema nervioso central), PC-3 (Próstata), K562 (Leucemia), HCT-15 (Colon), MCF-7 (Mama) y SKLU-1 (Pulmón); con fines comparativos se incluyó la línea celular no cancerosa COS-7 (Riñón de mono). Los resultados se muestran en la **Gráfica 1**.

Como era de esperarse los tres compuestos de Pt(II) mostraron actividad citotóxica. El compuesto **1** resultó ser el más activo, presentando más del 87% de inhibición en todas las líneas celulares evaluadas, incluida COS-7. El compuesto **2** presentó un 100% de inhibición contra PC-3, mientras que en las demás líneas su actividad fue baja. Finalmente, el complejo **3** presentó porcentajes de inhibición mayores al 31%, salvo por la línea celular PC-3 en la

cual mostró ser no activo. La mayor actividad citotóxica de los complejos **1** y **3**, se puede deber a la presencia de los átomos de flúor en posición *para* al azufre en los ligantes tiofenolatos fluorados de ambos compuestos.



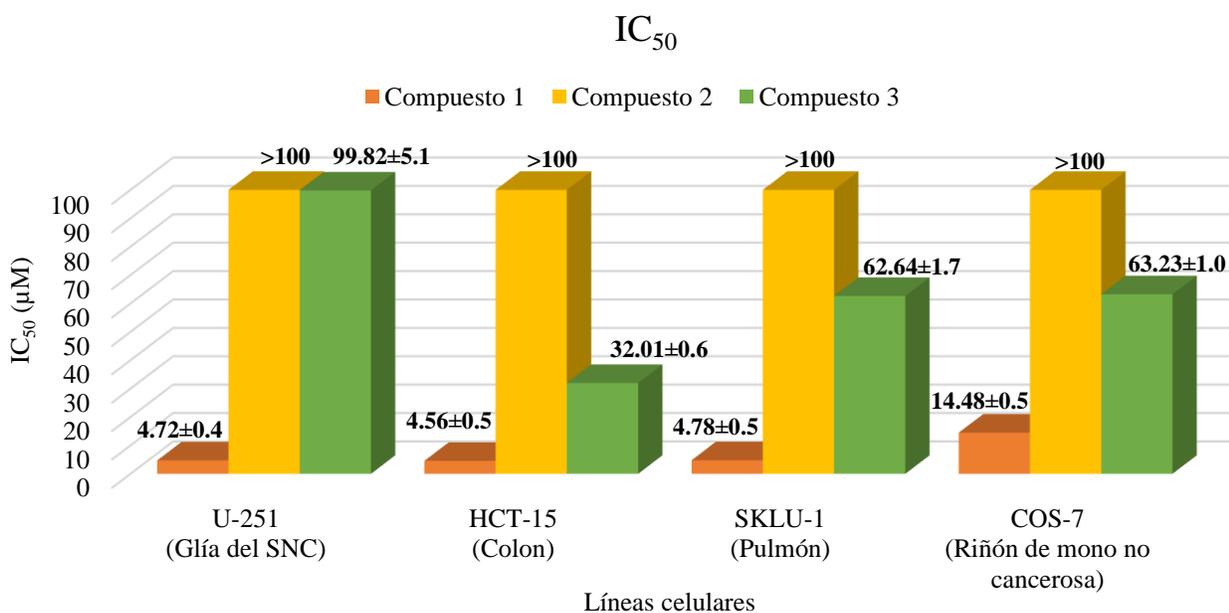
Gráfica 1. Actividad citotóxica de los compuestos del tipo $[\text{Pt}(\kappa^2\text{-N,N}'\text{-1,10-fen})(\text{SArF})_2]$.

5.2 IC₅₀ de los complejos del tipo $[\text{Pt}(\kappa^2\text{-N,N}'\text{-1,10-fen})(\text{SArF})_2]$

Para complementar el estudio se decidió determinar la concentración mínima a la que los compuestos reducen la viabilidad de las células en un 50% (IC₅₀). Ésta se determinó siguiendo el protocolo de sulforodamina B descrito por el Instituto Nacional de Cáncer de los Estados Unidos.² Como vehículo se utilizó DMSO, y se evaluaron tres líneas celulares cancerosas humanas: U251 (Glía del sistema nervioso central), HCT-15 (Colon) y SKLU (Pulmón); y la línea celular no cancerosa COS-7 (Riñón de mono).

Los resultados obtenidos de IC₅₀ de los compuestos (**Gráfica 2**) muestran la misma tendencia que los resultados de citotoxicidad; los compuestos **1** y **3** poseen una potencia de inhibición elevada y moderada, respectivamente. El compuesto **1** mostró valores de IC₅₀ de entre 4.56

a 4.78 μM para líneas celulares cancerosas (U-251, HCT-15 y SKLU-1), mientras que para células sanas (COS-7) el valor fue de $14.48 \pm 0.5 \mu\text{M}$. El compuesto **3** mostró su mayor actividad hacia la línea celular cancerosa HCT-15 con valor de IC_{50} de $32.01 \pm 0.6 \mu\text{M}$. Finalmente, el complejo **2** mostró valores de $\text{IC}_{50} > 100 \mu\text{M}$ en las líneas celulares evaluadas.



Gráfica 2. Evaluación del IC_{50} de los compuestos del tipo $[\text{Pt}(\kappa^2\text{-}N,N'\text{-}1,10\text{-fen})(\text{SAr}_F)_2]$.

5.3 Referencias

- 1 F. Bray, J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. L. Siegel, L. A. Torre, A. Jemal, *CA Cancer J. Clin.* **2018**, *68*, 394-424.
- 2 V. Vichai, K. Kirtikara, *Nat. Protoc.* **2006**, *1*, 1112-1116.

Capítulo 6. Conclusiones

6.1 Conclusiones

- Se sintetizó una serie de complejos de Pt(II) usando como ligantes 1,10-fenantrolina y los tiofenolatos sustituidos con 2, 4 y 5 átomos de flúor. Los tres compuestos con fórmula general $[\text{Pt}(\kappa^2\text{-}N,N'\text{-}1,10\text{-fen})(\text{SAr}_F)_2]$ se caracterizaron mediante RMN de ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ y $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$, espectrometría de masas y análisis elemental. Las estructuras moleculares de los complejos **1**, **2** y **3**, se determinaron mediante difracción de rayos-X de monocristal; estas mostraron que en cada uno de los complejos el ligante fen se coordina de forma bidentada al átomo de platino y dos ligantes tiofenolato fluorados completan la esfera de coordinación, generando una geometría cuadrada plana ligeramente distorsionada. En el estudio cristalográfico se observó que los compuestos presentaron mayoritariamente interacciones de tipo $\pi\text{-}\pi$; además, los compuestos **1** y **2** presentaron puentes de hidrógeno, mientras que los compuestos **2** y **3** exhibieron la formación de un enlace de halógeno.
- La actividad citotóxica de los tres complejos se evaluó frente a seis líneas celulares cancerosas humanas y una línea no cancerosa (riñón de mono). El compuesto **1**, el cual contiene la menor cantidad de átomos de flúor, presentó el mayor porcentaje de inhibición celular, siendo mayor al 87% en todas las líneas evaluadas, incluyendo la línea celular sana. El compuesto **2**, mostró un alto porcentaje de inhibición hacia la línea celular PC-3 (próstata), en contraste, el compuesto **3** exhibió una actividad de moderada a alta en todas las líneas celulares. Además, se determinaron los valores de IC_{50} para los tres compuestos en tres líneas celulares cancerosas humanas y una línea celular no cancerosa (riñón de mono). Los valores de IC_{50} del compuesto **1** se obtuvieron en una escala micromolar, siendo de alrededor de $4.6 \mu\text{M}$ para células cancerígenas mientras que, en la línea celular sana, fue de $14.48 \pm 0.5 \mu\text{M}$. Por lo que es un buen candidato para seguirse estudiando. Sin embargo, los valores para los compuestos **2** y **3** fueron muy elevados.

Capítulo 7. Sección experimental

7.1 Reactivos

Todos los reactivos y disolventes se utilizaron como se recibieron, sin purificación previa, y fueron comprados de las compañías Sigma-Aldrich y Pressure Chemical. Los disolventes deuterados fueron adquiridos en Cambridge Isotope Laboratories, Inc. Las síntesis de los compuestos $[\text{Pt}(\kappa^2\text{-}N,N'\text{-}1,10\text{-fen})\text{Cl}_2]$ y $[\text{Pb}(\text{SAr}_F)_2]$, se llevaron a cabo de acuerdo a lo descrito en la literatura.^{1,2}

7.2 Técnicas Analíticas

7.2.1 Resonancia magnética nuclear (RMN)

Los experimentos de RMN de ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ y $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$, se realizaron en el equipo VARIAN, Unity Inova de 500 MHz, a 25°C.

7.2.2 Espectrometría de masas por técnica MALDI-TOF

El análisis espectrométrico de masas, se llevó a cabo mediante la técnica de desorción/ionización con láser asistida por matriz, acoplada a un analizador de tiempo de vuelo (MALDI-TOF). La técnica se realizó en el equipo BRUKER DALTONICS, modelo FLEX-PC de tipo microflex. Se utilizó DIT como matriz en relación 2/5 (muestra/matriz).

7.2.3 Análisis elemental

El análisis elemental por combustión de muestra se realizó con el analizador elemental Thermo Scientific, modelo Flash 2000, a temperatura de horno de 950 °C. Se utilizó el material de referencia metionina como estándar de verificación, marca Thermo Scientific con

número de certificado 237031. Los valores certificados son: N = 9.35 %, C = 40.25 % y H = 7.43 %.

7.2.4 Puntos de fusión

Los puntos de fusión se determinaron en tubos capilares en un medidor digital de punto de fusión, Electrothermal 9000.

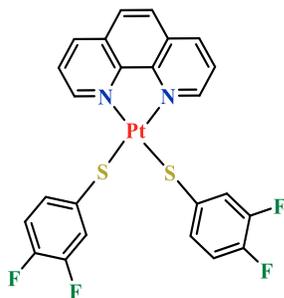
7.2.5 Análisis cristalográfico

El análisis cristalográfico se realizó mediante la técnica de difracción de rayos X de monocristal, utilizando el difractor de marca BRUKER, modelo Smart Apex. Los datos obtenidos fueron analizados en los programas Olex2-1.2 y Mercury-3.10.2.

7.3 Síntesis general de los compuestos del tipo $[\text{Pt}(\kappa^2\text{-}N,N'\text{-}1,10\text{-fen})(\text{SAr}_F)_2]$

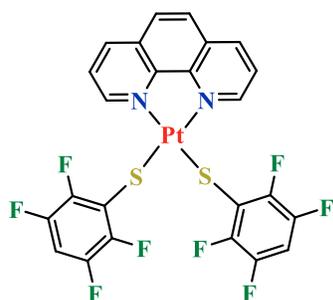
Las síntesis de los complejos del tipo $[\text{Pt}(\kappa^2\text{-}N,N'\text{-}1,10\text{-fen})(\text{SAr}_F)_2]$, donde SAr_F corresponde a distintos tiolatos fluorados, se realizaron mediante reacciones de metátesis. En una mezcla 1:1 de acetona/1,2-dicloroetano (25mL), se disolvieron 30.0 mg (0.067 mmol) de $[\text{Pt}(\kappa^2\text{-}N,N'\text{-}1,10\text{-fen})\text{Cl}_2]$; a esta disolución se agregó gota a gota una disolución de $[\text{Pb}(\text{SAr}_F)_2]$ (0.067 mmol), en 1:1 de acetona/1,2-dicloroetano (25mL). La mezcla de reacción resultante se calentó a reflujo durante 24 h. Al cabo de este tiempo, la mezcla se dejó enfriar a temperatura ambiente y se filtró a través de celita®, para remover el $[\text{PbCl}_2]$ precipitado. La disolución resultante se evaporó al vacío hasta obtener sólidos de color naranja a rojos.

7.3.1 Síntesis del compuesto 1



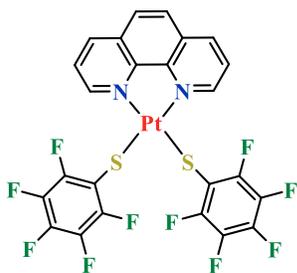
Se preparó a partir de $[\text{Pt}(\kappa^2\text{-}N,N'\text{-}1,10\text{-fen})\text{Cl}_2]$ (0.10 g, 0.22 mmol) y $[\text{Pb}(\text{SC}_6\text{H}_3\text{-}3,4\text{-F}_2)_2]$ (0.11g, 0.22 mmol). Se obtuvo un sólido color rojo granate, con un rendimiento del 84% (0.13g, 0.19 mmol). Punto de fusión $>250^\circ\text{C}$. ^1H RMN (500 MHz, Acetona- d_6) δ 10.00 (dd, $^3,4J_{\text{H-H}} = 5.3, 1.4$ Hz, $J_{\text{H-Pt}} = 30$ Hz sat, 2H), 9.04 (dd, $^3,4J_{\text{H-H}} = 8.2, 1.3$ Hz, 2H), 8.34 (s, 2H), 8.21 (dd, $^3J_{\text{H-H}} = 8.2, 5.3$ Hz, 2H), 7.48 (ddd, $^3,4J_{\text{H-F}} = 12.1, 7.8, ^5J_{\text{H-H}} = 2.2$ Hz, 2H), 7.36 – 7.29 (m, 2H), 6.87 – 6.82 (m, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (126 MHz, Acetona- d_6) δ 149.7, 148.5, 140.1, 137.9, 132.1, 128.7, 128.5, 127.1, 120.7 (d, $J = 17.6$ Hz), 116.4 (d, $J = 17.2$ Hz), 71.4. $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ RMN (471 MHz, Acetona- d_6) δ -142.0 – -142.1 (m), -149.1 – -149.3 (m). MALDI-TOF MS (m/z): 664.940 $[\text{M}]^+$, 1185.187 $[2\text{M-SAr}_\text{F}+\text{H}]^+$. Análisis Elemental para $\text{C}_{24}\text{H}_{14}\text{F}_4\text{N}_2\text{PtS}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (683.03 g/mol), Valores teóricos: C, 42.17; H, 2.36; N, 4.10%. Experimental: C, 42.07; H, 2.45; N, 3.94%.

7.3.2 Síntesis del compuesto 2



Se preparó a partir de $[\text{Pt}(\kappa^2\text{-}N,N'\text{-}1,10\text{-fen})\text{Cl}_2]$ (0.10 g, 0.22 mmol) y $[\text{Pb}(\text{SC}_6\text{F}_4\text{-}4\text{H})_2]$ (0.13g, 0.22 mmol). Se obtuvo un sólido color naranja, con rendimiento del 92% (0.15 g, 0.21 mmol). Punto de fusión $>250^\circ\text{C}$. ^1H RMN (500 MHz, Acetona- d_6) δ 10.03 (dd, $^3,4J_{\text{H-H}} = 5.3, 1.3$ Hz, $J_{\text{H-Pt}} = 31.1$ Hz sat, 2H), 9.08 (dd, $^3,4J_{\text{H-H}} = 8.2, 1.3$ Hz, 2H), 8.35 (s, 2H), 8.26 (dd, $^3J_{\text{H-H}} = 8.2, 5.3$ Hz, 2H), 7.02 (tt, $^3,4J_{\text{H-F}} = 10.3, 7.2$ Hz, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (126 MHz, Acetona- d_6) δ 149.1, 148.3, 147.4 (d, $J = 12.8$ Hz), 145.6, 140.4, 132.1, 128.8, 127.1, 123.4, 101.7 (t, $J = 23.9$ Hz). $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ RMN (471 MHz, Acetona- d_6) δ -133.9 – -134.1 (m), -143.5 (qd, $^3,5J_{\text{F-F}} = 13.1, 3.0$ Hz). MALDI-TOF MS (m/z): 737.956 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 1293.109 $[2\text{M-SAr}_\text{F}+\text{H}]^+$. Análisis Elemental para $\text{C}_{24}\text{H}_{10}\text{F}_8\text{N}_2\text{PtS}_2$ (736.98 g/mol), Valores teóricos: C, 39.08; H, 1.37; N, 3.80%. Experimental: C, 38.97; H, 1.21; N, 3.78%.

7.3.3 Síntesis del compuesto 3



Se preparó a partir de $[\text{Pt}(\kappa^2\text{-}N,N'\text{-}1,10\text{-fen})\text{Cl}_2]$ (0.10g, 0.22 mmol) y $[\text{Pb}(\text{SC}_6\text{F}_5)_2]$ (0.13g, 0.22 mmol). Se obtuvo un sólido color naranja, con rendimiento del 93% (0.16 g, 0.21 mmol). Punto de fusión $>250^\circ\text{C}$. ^1H NMR (500 MHz, Acetona- d_6) δ 10.02 (dd, $^3,^4J_{\text{H-H}} = 5.3, 1.3$ Hz, $J_{\text{H-Pt}} = 30$ Hz sat, 2H), 9.10 (dd, $^3,^4J_{\text{H-H}} = 8.2, 1.3$ Hz, 2H), 8.38 (s, 2H), 8.28 (dd, $^3J_{\text{H-H}} = 8.2, 5.3$ Hz, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ RMN (126 MHz, Acetona- d_6) δ 149.0, 148.3, 140.6, 132.2, 128.9, 127.1. $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ RMN (471 MHz, Acetona- d_6) δ -133.4 – -133.6 (m), -164.5 (t, $^3J_{\text{F-F}} = 20.5$ Hz), -167.1 – -167.4 (m). MALDI-TOF MS (m/z): 773.926 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 1347.003 $[2\text{M}-\text{SAr}_\text{F}+\text{H}]^+$. Análisis Elemental para $\text{C}_{24}\text{H}_8\text{F}_{10}\text{N}_2\text{PtS}_2$ (772.96 g/mol), Valores teóricos: C, 37.27; H, 1.04; N, 3.62%. Experimental: C, 36.99; H, 0.93; N, 3.58%.

7.4 Evaluación citotóxica y determinación del IC_{50}

La evaluación citotóxica y la concentración inhibitoria media máxima (IC_{50}) de los compuestos **1**, **2** y **3**, se llevó acabo *in vitro* en líneas celulares de cáncer, suministradas por el Instituto Nacional de Cancerología (USA). Se ocuparon siete líneas celulares para la evaluación citotóxica y cuatro para la determinación del IC_{50} (COS-7: línea celular de riñón de mono (no cancerosa), U251: glía de sistema nervioso central, PC-3: próstata, K562: leucemia, HCT-15: colon, MCF-7: mama, SKLU-1: pulmón); se siguió el protocolo establecido por el NCI (por sus siglas en inglés National Cancer Institute) empleando el bioensayo colorimétrico de sulforodamina B.³

Las líneas celulares U251 (glioblastoma humano), PC-3 (adenocarcinoma prostático humano), K256 (leucemia mielógena crónica humana), HTC-15 (adenocarcinoma colorrectal humano), MCF-7 (adenocarcinoma mamario humano) y SKLU-1 (adenocarcinoma de pulmón humano), fueron cultivadas en RPMI-1640, suplementadas con suero de feto bovino al 10%, 2 mM de L-glutamina, 10000 unidades/mL de penicilina G de sodio, 10000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ de sulfato de estreptomina, 25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ de anfotericina B (Gibco) y 1% de aminoácidos no esenciales (Gibco), en condiciones de una atmósfera humidificada, con CO_2 al 5% a 37°C .

7.5 Referencias

- 1 M. E. Peach, *Can. J. Chem.* **1968**, *46*, 2699-2706.
- 2 P. Umaphy, R. A. Harnesswala, *Polyhedron* **1983**, *2*, 129-136.
- 3 V. Vichai, K. Kirtikara, *Nat. Protoc.* **2006**, *1*, 1112-1116.

Anexos

Anexo 1. Espectros de RMN

A1.1 Espectros de RMN del compuesto 1

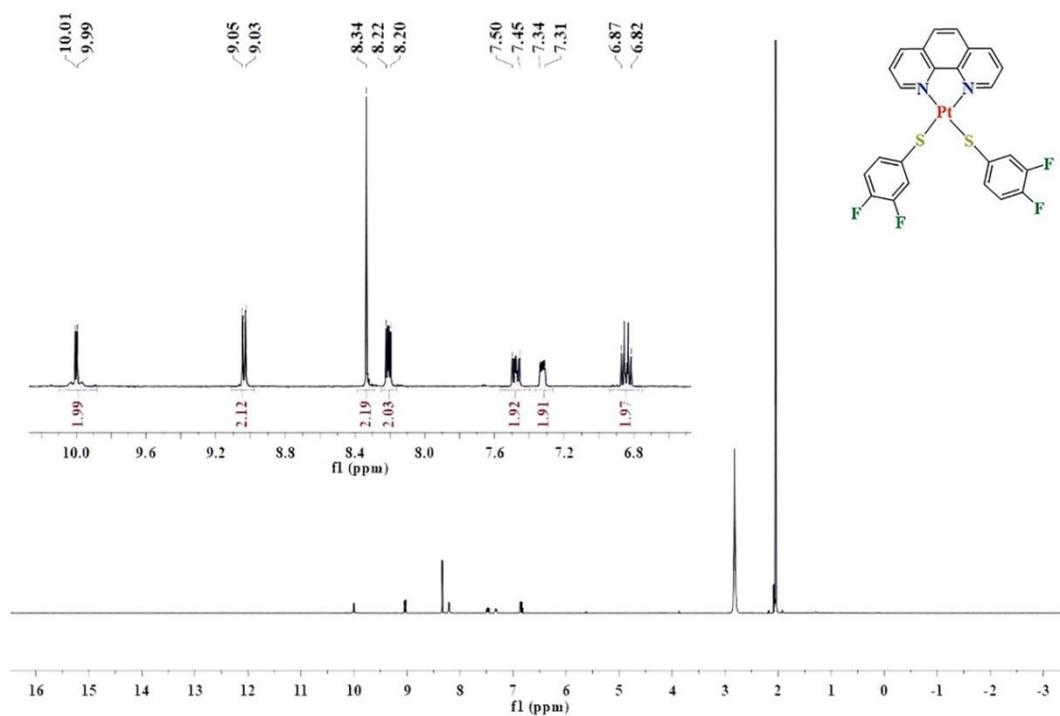


Figura 34. Espectro de RMN de ^1H del compuesto 1. Frecuencia: 500 MHz. Disolvente: acetona- d_6 . Temperatura: 25°C.

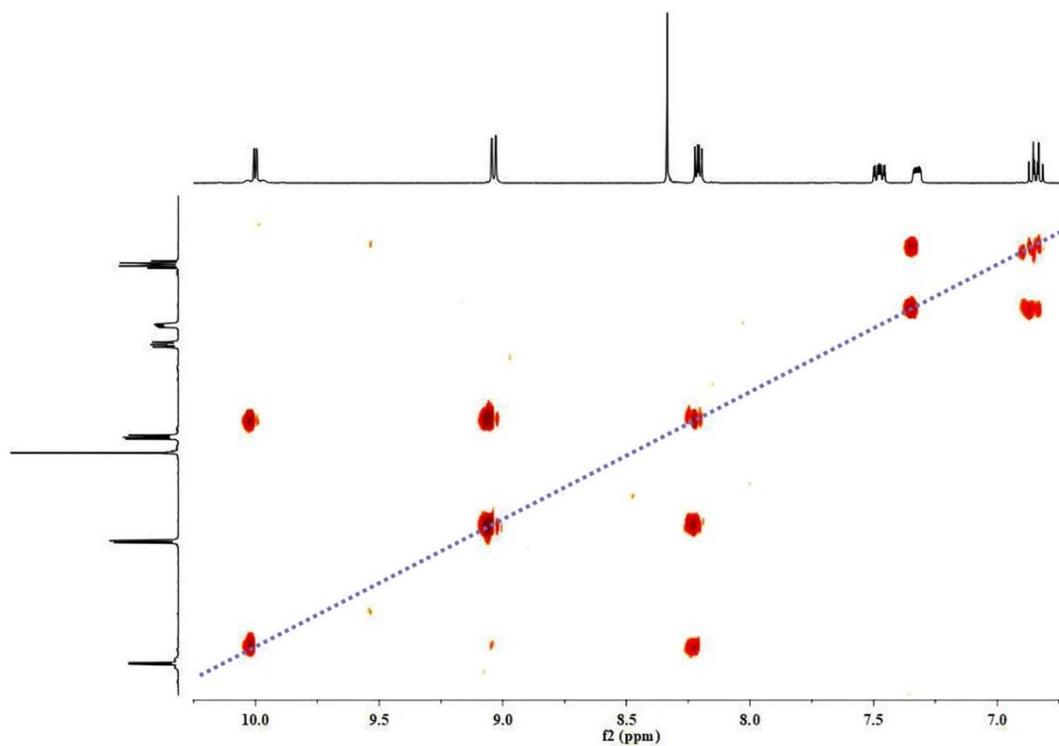


Figura 37. Espectro de RMN COSY del compuesto 1. Disolvente: acetona-d₆. Temperatura: 25°C.

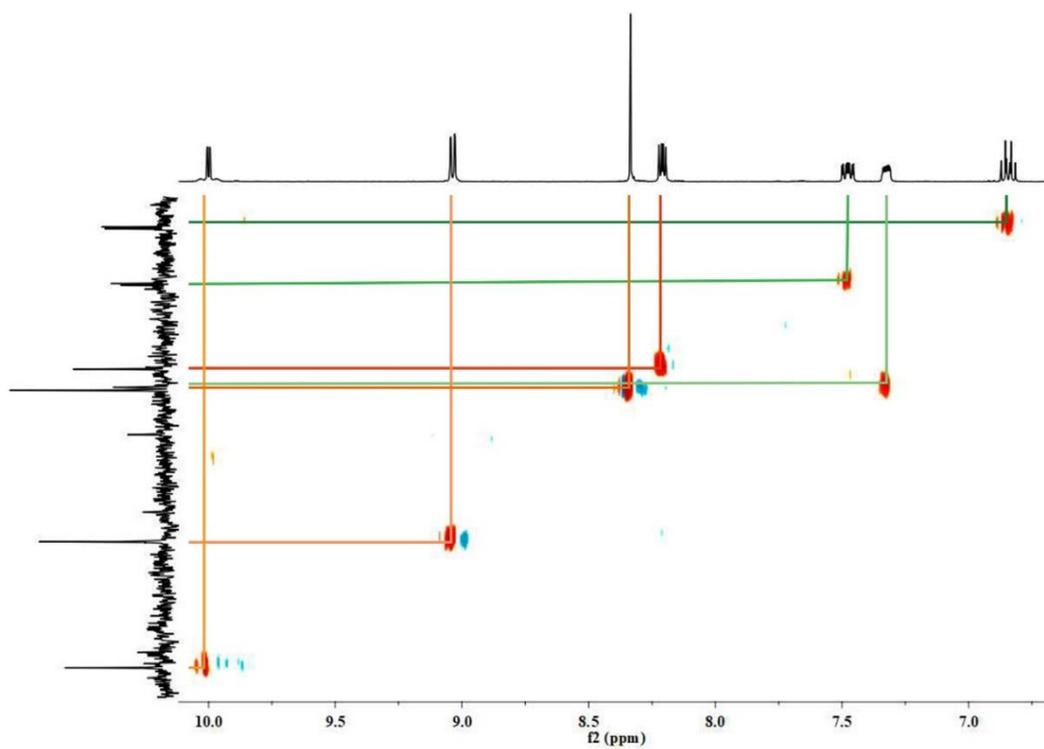


Figura 38. Espectro de RMN HSQC del compuesto 1. Disolvente: acetona-d₆. Temperatura: 25°C.

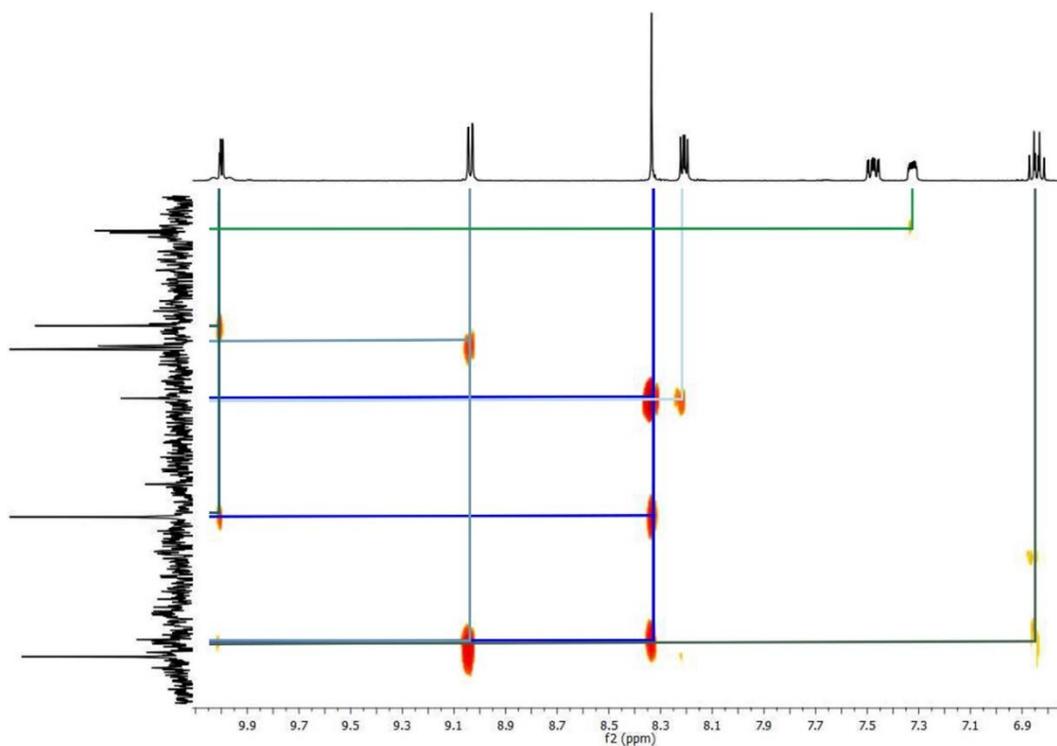


Figura 39. Espectro de RMN HMBC del compuesto **1**. Disolvente: acetona-d₆. Temperatura: 25°C.

A1.2 Espectros de RMN del compuesto 2

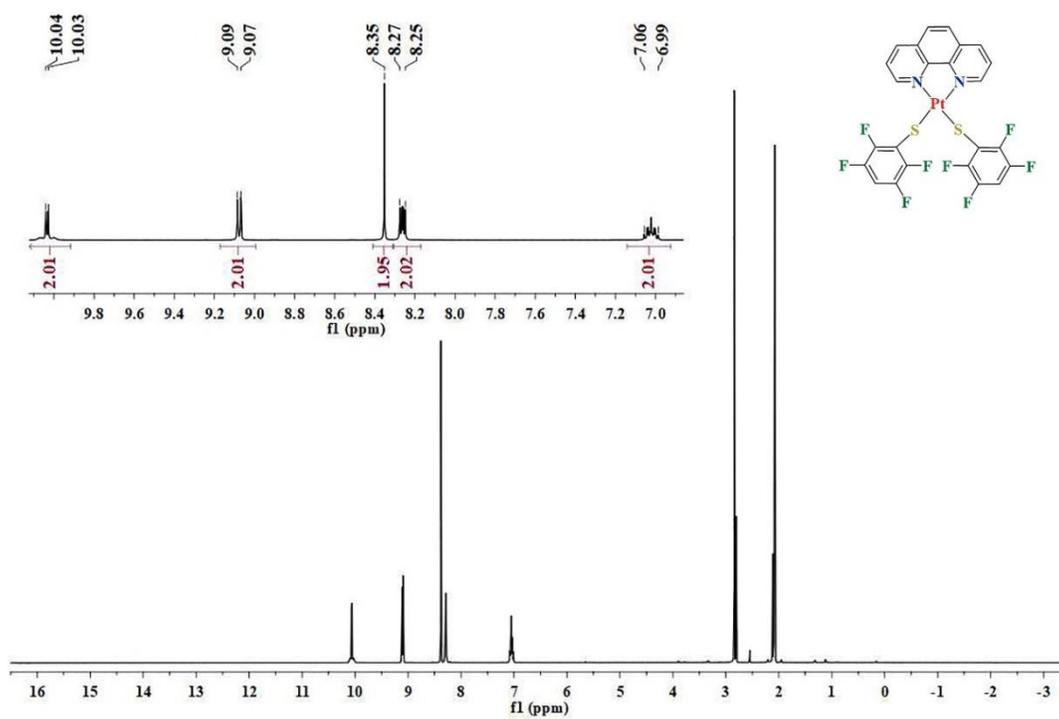


Figura 40. Espectro de RMN de ^1H del compuesto 2. Frecuencia: 500 MHz. Disolvente: acetona- d_6 . Temperatura: 25°C.

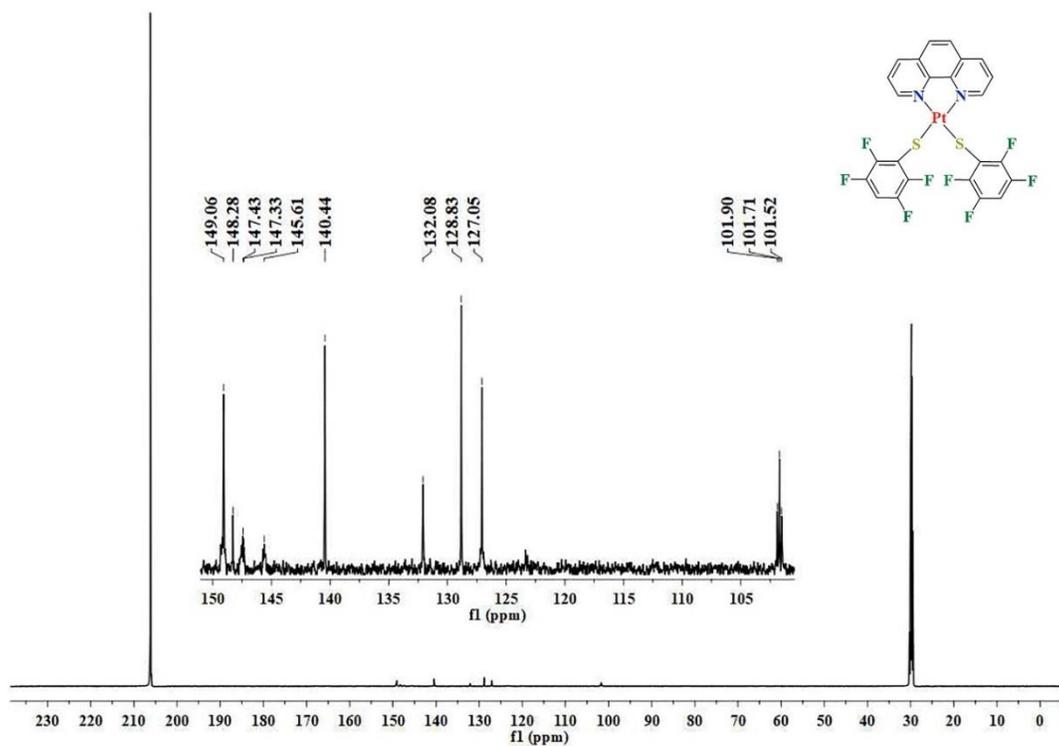


Figura 41. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del compuesto 2. Frecuencia: 126 MHz. Disolvente: acetona- d_6 . Temperatura: 25°C.

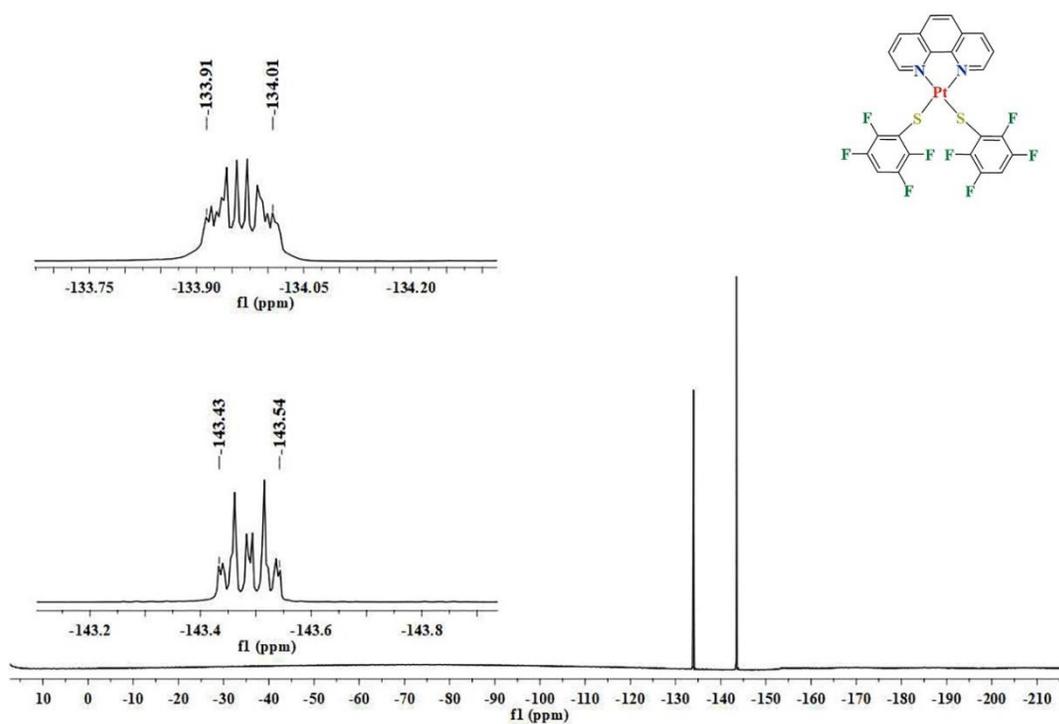


Figura 42. Espectro de RMN de $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ del compuesto 2. Frecuencia: 471 MHz. Disolvente: acetona- d_6 . Temperatura: 25°C.

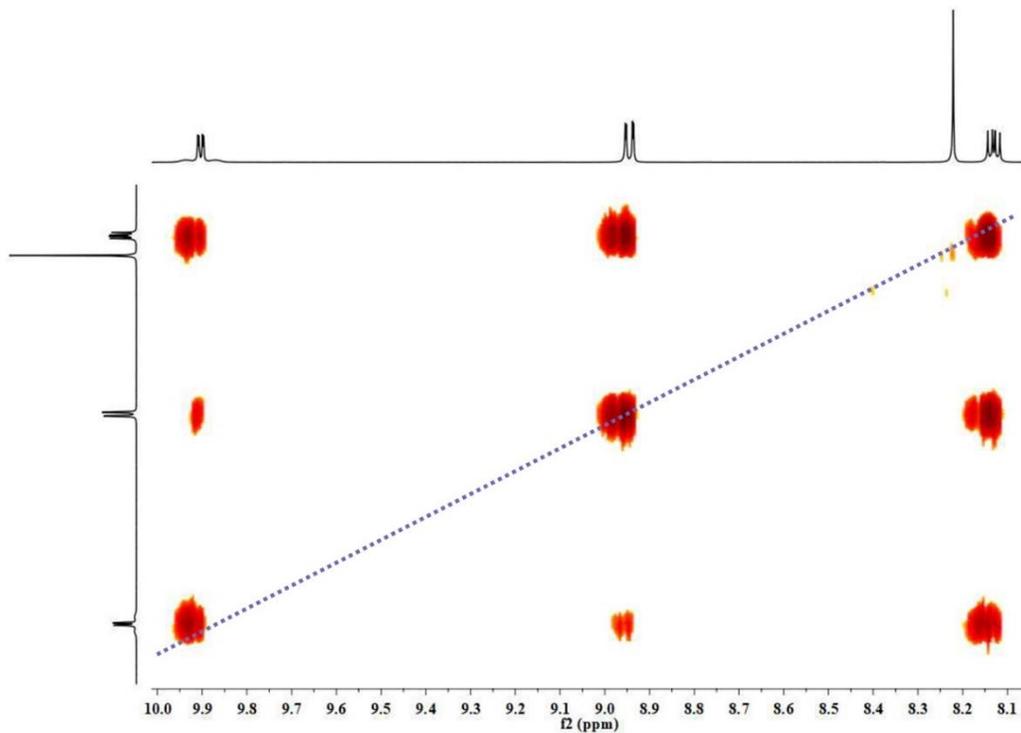


Figura 43. Espectro de RMN COSY del compuesto **2**. Disolvente: acetona-d₆. Temperatura: 25°C.

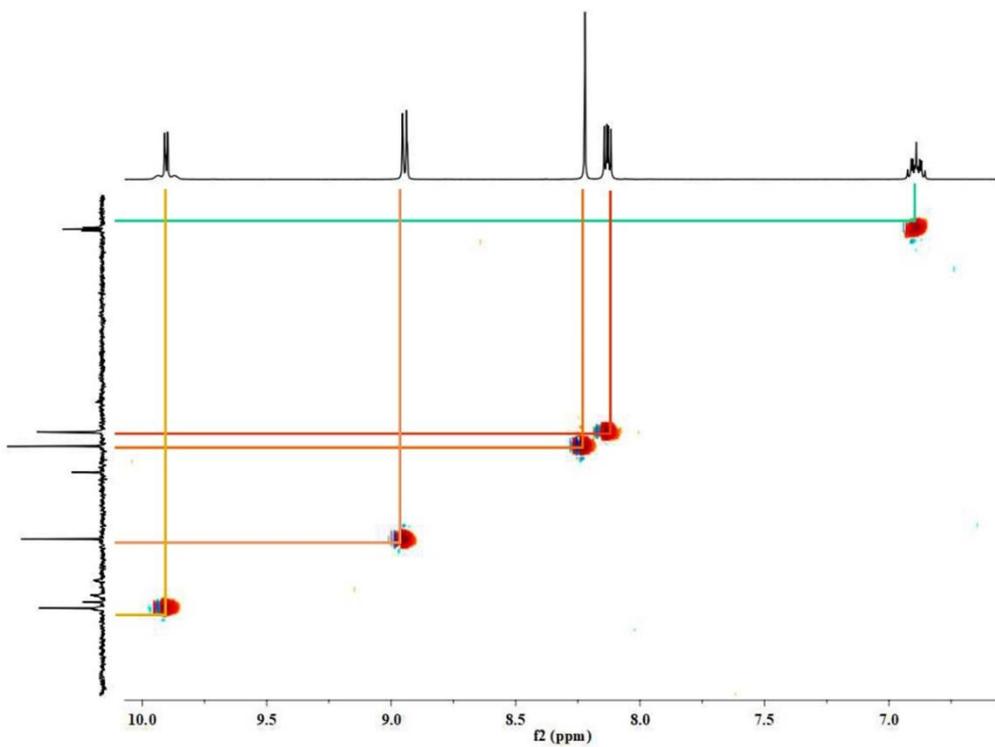


Figura 44. Espectro de RMN HSQC del compuesto **2**. Disolvente: acetona-d₆. Temperatura: 25°C.

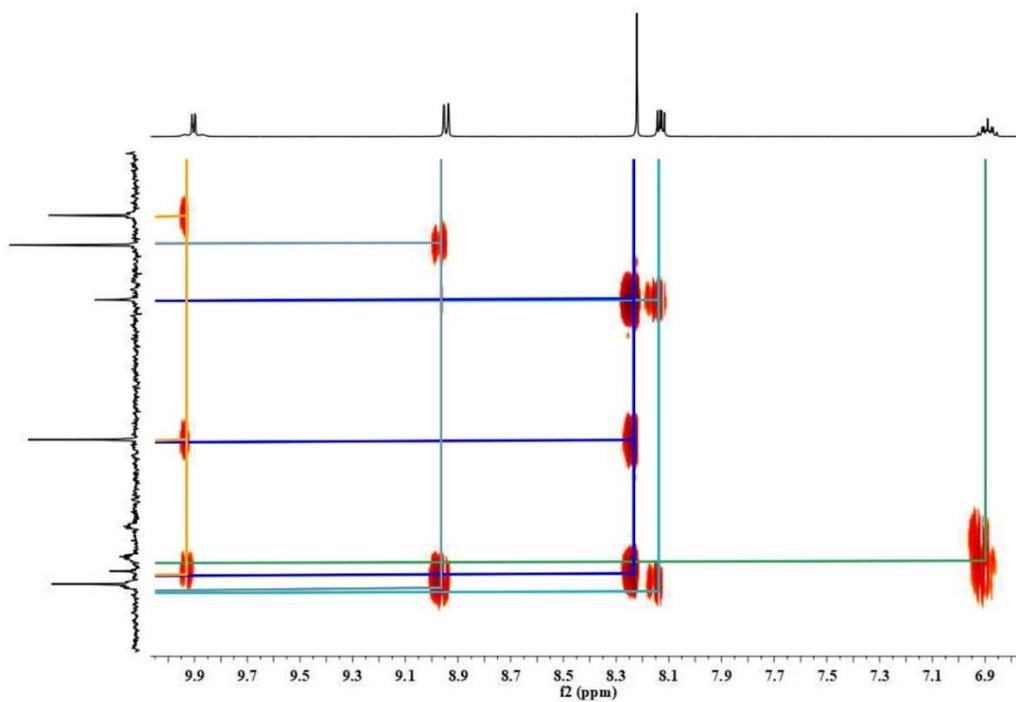


Figura 45. Espectro de RMN HMBC del compuesto **2**. Disolvente: acetona-d₆. Temperatura: 25°C.

A1.3 Espectros de RMN del compuesto 3

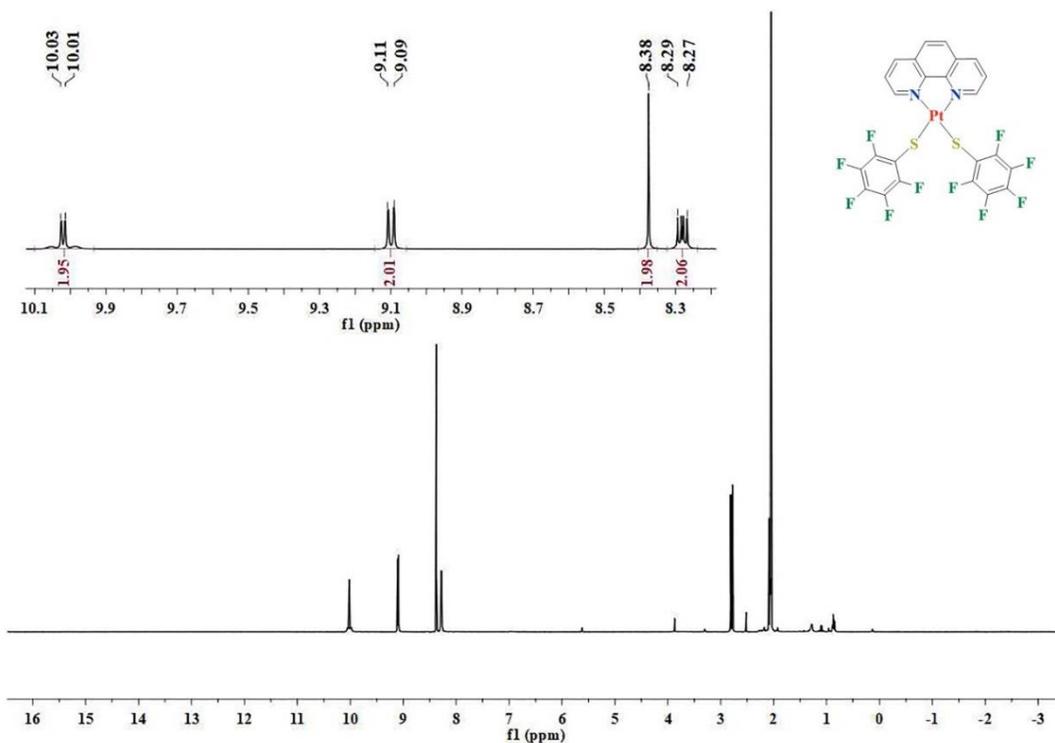


Figura 46. Espectro de RMN de ^1H del compuesto 3. Frecuencia: 500 MHz. Disolvente: acetona- d_6 . Temperatura: 25°C.

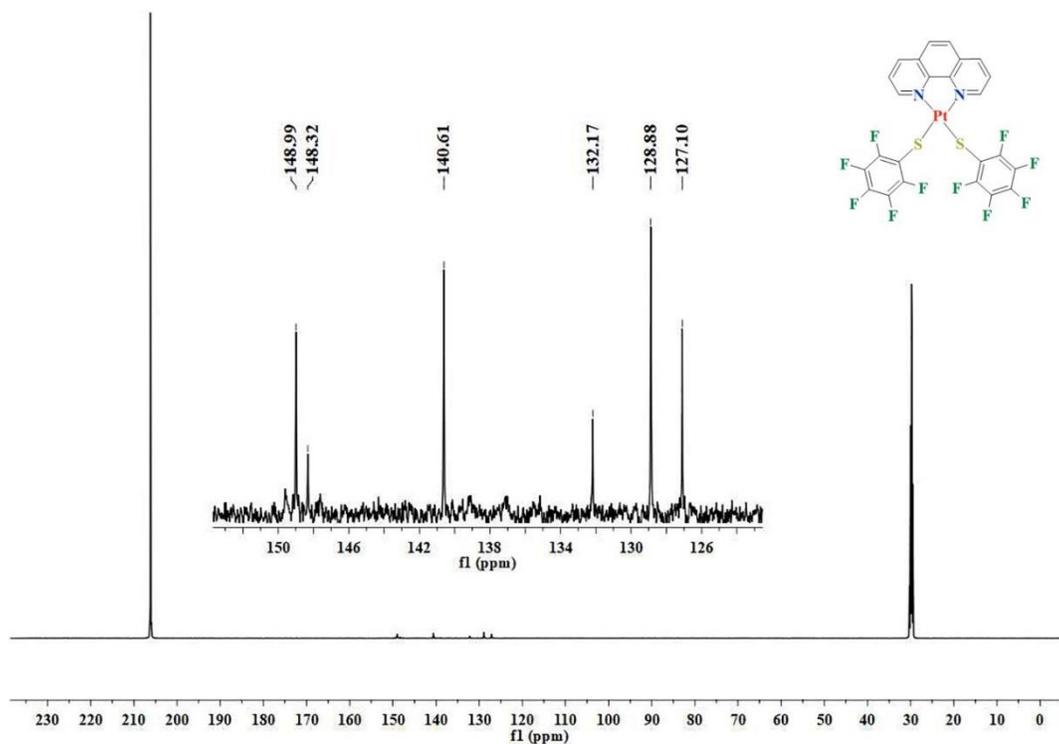


Figura 47. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del compuesto **3**. Frecuencia: 126 MHz. Disolvente: acetona- d_6 . Temperatura: 25°C.

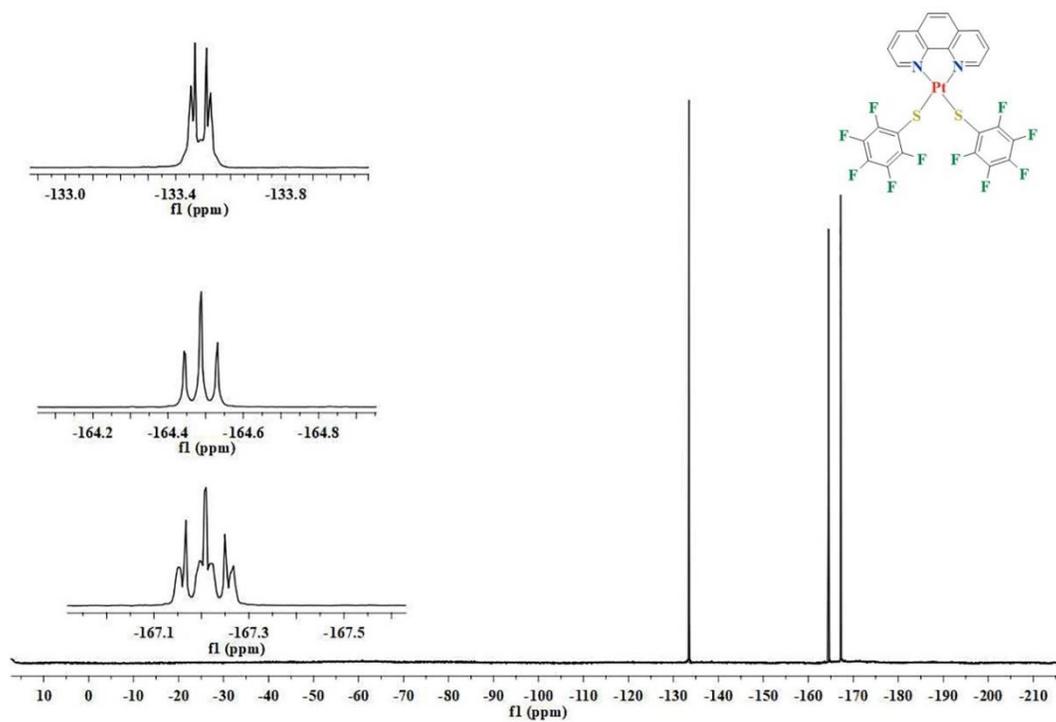


Figura 48. Espectro de RMN de $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ del compuesto **3**. Frecuencia: 471 MHz. Disolvente: acetona- d_6 . Temperatura: 25°C.

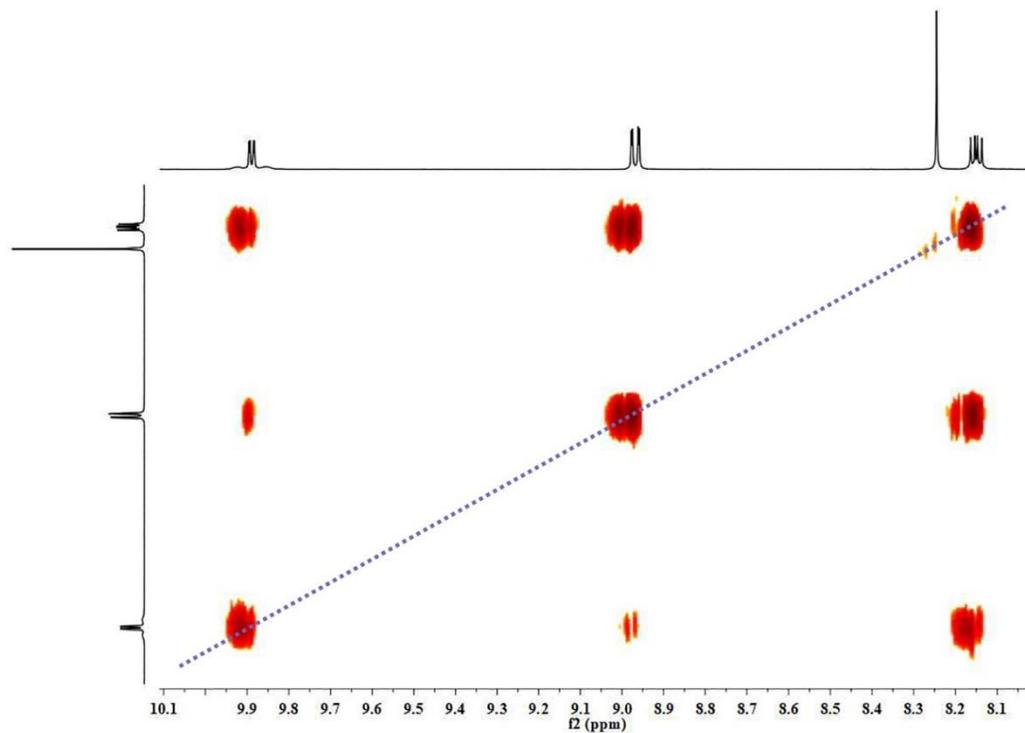


Figura 49. Espectro de RMN COSY del compuesto 3. Disolvente: acetona-d₆. Temperatura: 25°C.

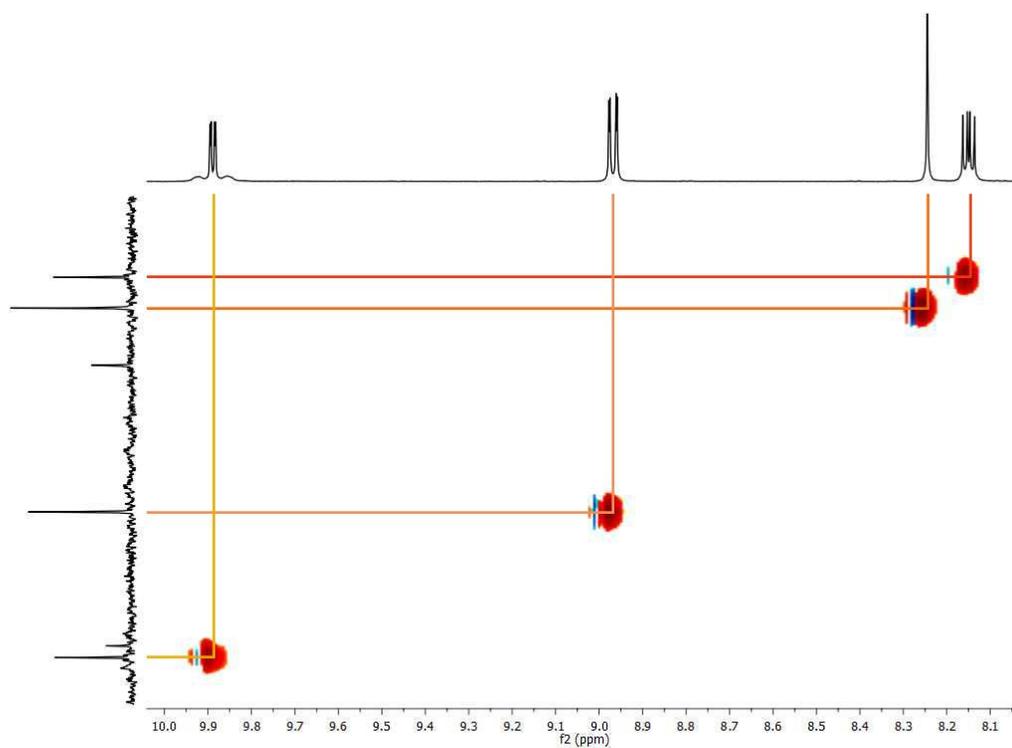


Figura 50. Espectro de RMN HSQC del compuesto 3. Disolvente: acetona-d₆. Temperatura: 25°C.

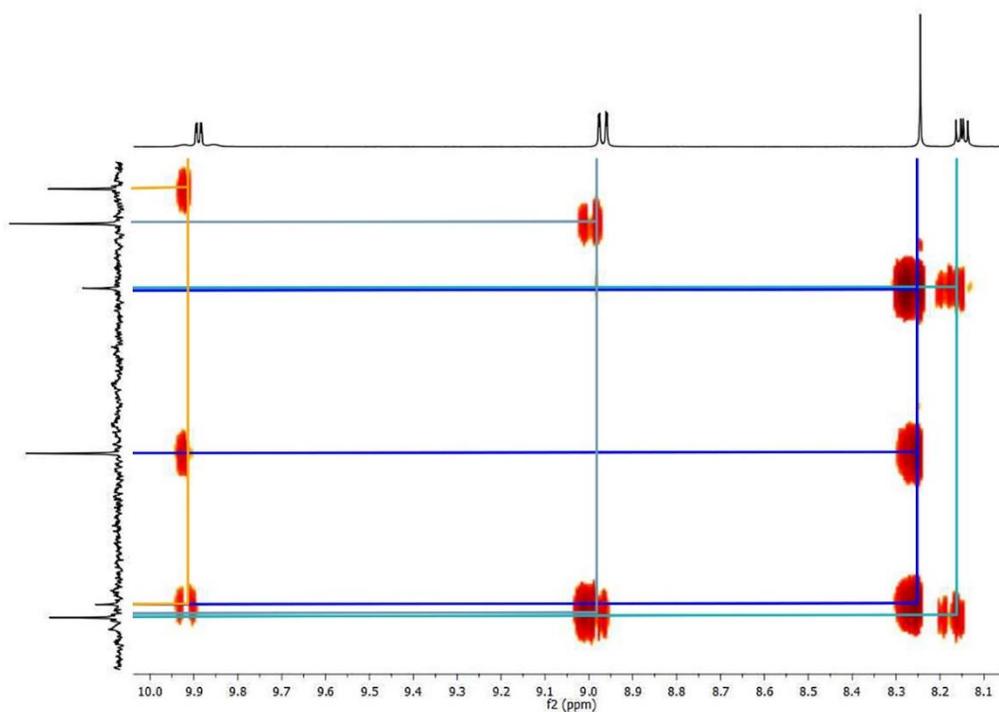


Figura 51. Espectro de RMN HMBC del compuesto **3**. Disolvente: acetona-d₆. Temperatura: 25°C.

Anexo 2. Datos cristalográficos

A2.1 Datos cristalográficos del compuesto 1

Tabla 2. Datos cristalográficos y refinamiento de estructura del compuesto 1.

| | | |
|--|---|-------------------------------|
| Código de identificación | 2F | |
| Fórmula empírica | $C_{24}H_{14}N_2F_4S_2Pt$ | |
| Peso molecular (uma) | 665.58 | |
| Temperatura (K) | 298(2) | |
| Sistema cristalino | monoclínico | |
| Grupo espacial | $P2_1/n$ | |
| Dimensiones de la celda unitaria | $a/\text{Å} = 8.1059(3)$ | $\alpha/^\circ = 90$ |
| | $b/\text{Å} = 15.3627(4)$ | $\beta/^\circ = 102.0034(10)$ |
| | $c/\text{Å} = 17.5463(5)$ | $\gamma/^\circ = 2137.24(11)$ |
| Volumen (Å^3) | 2137.24(11) | |
| Z | 4 | |
| ρ_{calc} (g/cm^3) | 2.069 | |
| Coefficiente de absorción (μ/mm^{-1}) | 6.811 | |
| F(000) | 1272.0 | |
| Tamaño del cristal (mm^3) | $0.318 \times 0.287 \times 0.132$ | |
| Radiación | MoK α ($\lambda = 0.71073$) | |
| Rango 2Θ para colección de datos ($^\circ$) | 4.746 to 50.758 | |
| Rangos de los índices | $-9 \leq h \leq 9, -18 \leq k \leq 17, -21 \leq l \leq 21$ | |
| Reflexiones colectadas | 17612 | |
| Reflexiones independientes | 3920 [$R_{\text{int}} = 0.0563, R_{\text{sigma}} = 0.0447$] | |
| Datos/Restricciones/Parámetros | 3920/0/298 | |
| F^2 | 1.075 | |
| Índices R finales [$I \geq 2\sigma(I)$] | $R_1 = 0.0357, wR_2 = 0.0767$ | |
| Índices T | $R_1 = 0.0457, wR_2 = 0.0816$ | |
| Diferencia mayor pico/hueco ($e \text{ Å}^{-3}$) | 1.59/-1.29 | |

Tabla 3. Coordenadas atómicas ($\times 10^4$) y parámetros de desplazamiento isotrópico equivalentes ($\text{\AA} \times 10^3$) del compuesto **1**. $U(\text{eq})$ se define como 1/3 de la traza del tensor de U_{ij} ortogonalizado.

| Átomo | x | y | z | U(eq) |
|-------|-----------|------------|------------|-----------|
| Pt1 | 1924.0(3) | 3492.0(2) | 5782.2(2) | 35.45(10) |
| S1 | 3662(3) | 3791.1(12) | 6958.7(10) | 54.6(5) |
| S2 | 890(2) | 2301.7(11) | 6307.6(9) | 49.1(4) |
| F1 | 3411(6) | 450(3) | 4373(3) | 80.6(14) |
| F2 | 2818(7) | -1031(3) | 5066(3) | 86.3(15) |
| F3 | 8858(8) | 2607(4) | 8758(3) | 121(2) |
| F4 | 9161(6) | 1253(4) | 7880(3) | 90.8(16) |
| N1 | 2534(6) | 4626(3) | 5269(3) | 36.7(11) |
| C2 | 3573(8) | 5259(4) | 5581(4) | 45.9(16) |
| C3 | 3830(9) | 6002(4) | 5170(4) | 55.0(18) |
| C4 | 3023(9) | 6087(5) | 4413(4) | 55.4(19) |
| C5 | 1908(9) | 5435(4) | 4056(4) | 46.3(16) |
| C6 | 972(10) | 5465(5) | 3272(4) | 60(2) |
| C7 | -117(10) | 4833(5) | 2978(4) | 58(2) |
| C8 | -395(9) | 4101(4) | 3436(3) | 44.8(16) |
| C9 | -1548(9) | 3437(5) | 3182(4) | 53.1(19) |
| C10 | -1742(9) | 2776(5) | 3674(4) | 55.3(19) |
| C11 | -768(9) | 2762(4) | 4431(4) | 47.6(16) |
| N12 | 352(6) | 3379(3) | 4694(3) | 37.0(12) |
| C13 | 549(8) | 4044(4) | 4209(3) | 36.6(14) |
| C14 | 1705(7) | 4715(4) | 4512(3) | 36.4(14) |
| C15 | 5280(8) | 3015(4) | 7188(3) | 43.3(15) |
| C16 | 6470(9) | 3130(5) | 7879(4) | 53.5(18) |
| C17 | 7729(9) | 2530(6) | 8087(4) | 62(2) |
| C18 | 7879(10) | 1818(6) | 7640(5) | 63(2) |
| C19 | 6761(10) | 1674(5) | 6951(4) | 62(2) |
| C20 | 5451(8) | 2288(4) | 6730(4) | 46.5(16) |
| C21 | 1476(9) | 1336(4) | 5894(4) | 45.2(16) |
| C22 | 2269(9) | 1290(4) | 5259(4) | 50.1(17) |
| C23 | 2684(9) | 493(5) | 4998(4) | 53.1(17) |
| C24 | 2373(10) | -256(4) | 5355(5) | 57.4(19) |
| C25 | 1609(10) | -245(5) | 5965(4) | 60(2) |
| C26 | 1135(9) | 550(4) | 6237(4) | 53.2(17) |

Tabla 4. Parámetros de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) del compuesto **1**. El exponente del factor de desplazamiento anisotrópico toma la forma: -

$$2\pi^2[h^2a^2U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots].$$

| Átomo | U ₁₁ | U ₂₂ | U ₃₃ | U ₂₃ | U ₁₃ | U ₁₂ |
|------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Pt1 | 36.77(17) | 37.30(15) | 29.99(14) | -1.74(9) | 1.69(10) | 5.02(10) |
| S1 | 61.6(12) | 53.9(10) | 39.4(9) | -7.2(7) | -9.8(8) | 12.7(9) |
| S2 | 60.3(12) | 47.0(9) | 41.5(9) | 4.9(7) | 14.2(8) | 3.6(8) |
| F1 | 94(4) | 77(3) | 76(3) | -5(2) | 29(3) | 9(3) |
| F2 | 96(4) | 52(3) | 111(4) | -19(3) | 21(3) | 1(3) |
| F3 | 96(4) | 152(6) | 96(4) | -11(4) | -26(3) | 37(4) |
| F4 | 63(3) | 113(4) | 94(4) | 23(3) | 9(3) | 44(3) |
| N1 | 36(3) | 34(3) | 41(3) | -2(2) | 10(2) | 4(2) |
| C2 | 39(4) | 41(4) | 60(4) | -11(3) | 15(3) | 1(3) |
| C3 | 51(5) | 45(4) | 74(5) | -14(4) | 25(4) | -4(3) |
| C4 | 59(5) | 42(4) | 74(5) | 5(3) | 34(4) | 7(3) |
| C5 | 50(4) | 42(4) | 54(4) | 2(3) | 25(3) | 11(3) |
| C6 | 78(6) | 59(5) | 45(4) | 16(4) | 20(4) | 18(4) |
| C7 | 71(5) | 71(5) | 32(3) | 5(3) | 7(3) | 29(4) |
| C8 | 48(4) | 52(4) | 32(3) | -7(3) | 2(3) | 16(3) |
| C9 | 50(5) | 69(5) | 34(3) | -12(3) | -7(3) | 24(4) |
| C10 | 50(5) | 52(4) | 58(4) | -21(4) | -3(3) | 6(3) |
| C11 | 45(4) | 45(4) | 49(4) | -8(3) | 4(3) | 4(3) |
| N12 | 37(3) | 38(3) | 35(3) | -4(2) | 4(2) | 4(2) |
| C13 | 38(4) | 41(3) | 31(3) | -3(3) | 6(3) | 11(3) |
| C14 | 31(3) | 41(3) | 40(3) | 3(3) | 12(3) | 12(3) |
| C15 | 40(4) | 54(4) | 33(3) | 13(3) | 2(3) | 1(3) |
| C16 | 51(5) | 68(5) | 38(4) | 2(3) | 0(3) | 5(4) |
| C17 | 39(4) | 98(6) | 46(4) | 18(4) | -2(3) | 8(4) |
| C18 | 53(5) | 73(5) | 66(5) | 22(4) | 18(4) | 20(4) |
| C19 | 48(5) | 86(6) | 54(4) | 30(4) | 12(4) | 0(4) |
| C20 | 44(4) | 52(4) | 41(3) | 3(3) | 3(3) | 2(3) |
| C21 | 43(4) | 46(4) | 42(4) | 5(3) | -1(3) | 2(3) |
| C22 | 50(5) | 51(4) | 46(4) | 6(3) | 4(3) | 2(3) |
| C23 | 52(5) | 60(5) | 47(4) | -6(3) | 9(3) | 2(4) |
| C24 | 58(5) | 39(4) | 68(5) | -8(3) | -4(4) | -1(3) |
| C25 | 59(5) | 49(4) | 65(5) | 9(4) | -2(4) | -11(4) |
| C26 | 55(5) | 51(4) | 51(4) | 5(3) | 6(3) | -10(4) |

Tabla 5. Coordenadas de los átomos de hidrógeno ($\text{\AA}\times 10^4$) y parámetros isotrópicos de desplazamiento ($\text{\AA}^2\times 10^3$) del compuesto **1**.

| Átomo | <i>x</i> | <i>y</i> | <i>z</i> | U(eq) |
|------------|----------|----------|----------|-------|
| H2 | 4151 | 5203 | 6095 | 55 |
| H3 | 4550 | 6437 | 5411 | 66 |
| H4 | 3208 | 6577 | 4131 | 66 |
| H6 | 1120 | 5934 | 2958 | 72 |
| H7 | -704 | 4873 | 2464 | 70 |
| H9 | -2186 | 3444 | 2676 | 64 |
| H10 | -2522 | 2337 | 3507 | 66 |
| H11 | -909 | 2306 | 4761 | 57 |
| H16 | 6407 | 3610 | 8195 | 64 |
| H19 | 6859 | 1193 | 6643 | 75 |
| H20 | 4675 | 2206 | 6265 | 56 |
| H21 | 2514 | 1796 | 5015 | 60 |
| H25 | 1398 | -762 | 6203 | 72 |
| H26 | 586 | 559 | 6653 | 64 |

Tabla 6. Longitudes de enlace del compuesto **1**.

| Átomo | Átomo | Distancia (\AA) | Átomo | Átomo | Distancia (\AA) |
|------------|------------|----------------------------|------------|------------|----------------------------|
| Pt1 | N1 | 2.067(5) | C8 | C9 | 1.393(10) |
| Pt1 | N12 | 2.071(5) | C8 | C13 | 1.415(8) |
| Pt1 | S2 | 2.2842(17) | C9 | C10 | 1.362(10) |
| Pt1 | S1 | 2.2906(17) | C10 | C11 | 1.397(9) |
| S1 | C15 | 1.757(7) | C11 | N12 | 1.328(8) |
| S2 | C21 | 1.761(7) | N12 | C13 | 1.359(7) |
| F1 | C23 | 1.350(8) | C13 | C14 | 1.420(8) |
| F2 | C24 | 1.372(8) | C15 | C16 | 1.395(9) |
| F3 | C17 | 1.336(8) | C15 | C20 | 1.398(9) |
| F4 | C18 | 1.353(8) | C16 | C17 | 1.368(10) |
| N1 | C2 | 1.328(8) | C17 | C18 | 1.367(11) |
| N1 | C14 | 1.364(7) | C18 | C19 | 1.369(11) |
| C2 | C3 | 1.387(9) | C19 | C20 | 1.412(10) |
| C3 | C4 | 1.359(10) | C21 | C22 | 1.399(10) |
| C4 | C5 | 1.405(10) | C21 | C26 | 1.402(9) |
| C5 | C14 | 1.396(8) | C22 | C23 | 1.372(9) |

| | | | | | |
|-----------|-----------|-----------|------------|------------|-----------|
| C5 | C6 | 1.427(10) | C23 | C24 | 1.359(10) |
| C6 | C7 | 1.342(11) | C24 | C25 | 1.343(11) |
| C7 | C8 | 1.427(10) | C25 | C26 | 1.394(10) |

Tabla 7. Ángulos de enlace del compuesto 1.

| Átomo | Átomo | Átomo | Ángulo (°) | Átomo | Átomo | Átomo | Ángulo (°) |
|--------------|--------------|--------------|-------------------|--------------|--------------|--------------|-------------------|
| N1 | Pt1 | N12 | 79.96(19) | N12 | C13 | C14 | 117.7(5) |
| N1 | Pt1 | S2 | 172.44(14) | C8 | C13 | C14 | 119.9(6) |
| N12 | Pt1 | S2 | 95.64(14) | N1 | C14 | C5 | 123.0(6) |
| N1 | Pt1 | S1 | 93.77(14) | N1 | C14 | C13 | 116.5(5) |
| N12 | Pt1 | S1 | 173.18(13) | C5 | C14 | C13 | 120.5(5) |
| S2 | Pt1 | S1 | 90.31(7) | C16 | C15 | C20 | 117.9(6) |
| C15 | S1 | Pt1 | 111.1(2) | C16 | C15 | S1 | 117.4(5) |
| C21 | S2 | Pt1 | 110.8(2) | C20 | C15 | S1 | 124.7(5) |
| C2 | N1 | C14 | 118.0(5) | C17 | C16 | C15 | 119.3(7) |
| C2 | N1 | Pt1 | 128.8(4) | F3 | C17 | C18 | 116.7(7) |
| C14 | N1 | Pt1 | 113.2(4) | F3 | C17 | C16 | 120.8(8) |
| N1 | C2 | C3 | 122.6(7) | C18 | C17 | C16 | 122.4(7) |
| C4 | C3 | C2 | 119.5(7) | F4 | C18 | C17 | 119.3(7) |
| C3 | C4 | C5 | 120.0(7) | F4 | C18 | C19 | 119.7(8) |
| C14 | C5 | C4 | 116.8(6) | C17 | C18 | C19 | 121.0(7) |
| C14 | C5 | C6 | 118.4(6) | C18 | C19 | C20 | 117.2(8) |
| C4 | C5 | C6 | 124.8(6) | C15 | C20 | C19 | 122.2(6) |
| C7 | C6 | C5 | 121.6(6) | C22 | C21 | C26 | 117.6(6) |
| C6 | C7 | C8 | 121.5(6) | C22 | C21 | S2 | 125.4(5) |
| C9 | C8 | C13 | 117.0(6) | C26 | C21 | S2 | 117.0(5) |
| C9 | C8 | C7 | 124.9(6) | C23 | C22 | C21 | 119.7(6) |
| C13 | C8 | C7 | 118.1(6) | F1 | C23 | C24 | 119.1(7) |
| C10 | C9 | C8 | 120.1(6) | F1 | C23 | C22 | 119.6(6) |
| C9 | C10 | C11 | 119.8(7) | C24 | C23 | C22 | 121.3(7) |
| N12 | C11 | C10 | 121.9(6) | C25 | C24 | C23 | 121.1(7) |
| C11 | N12 | C13 | 118.8(5) | C25 | C24 | F2 | 120.5(7) |
| C11 | N12 | Pt1 | 128.6(4) | C23 | C24 | F2 | 118.4(7) |
| C13 | N12 | Pt1 | 112.6(4) | C24 | C25 | C26 | 119.4(7) |
| N12 | C13 | C8 | 122.4(6) | C25 | C26 | C21 | 120.9(7) |

Tabla 8. Ángulos de torsión del compuesto 1.

| A | B | C | D | Ángulo (°) | A | B | C | D | Ángulo (°) |
|-----|-----|-----|-----|------------|-----|-----|-----|-----|------------|
| C14 | N1 | C2 | C3 | 0.5(9) | C8 | C13 | C14 | N1 | 178.3(5) |
| Pt1 | N1 | C2 | C3 | -178.2(5) | N12 | C13 | C14 | C5 | -177.0(5) |
| N1 | C2 | C3 | C4 | -1.3(10) | C8 | C13 | C14 | C5 | 0.7(8) |
| C2 | C3 | C4 | C5 | 1.4(10) | Pt1 | S1 | C15 | C16 | 178.0(5) |
| C3 | C4 | C5 | C14 | -0.6(9) | Pt1 | S1 | C15 | C20 | -2.5(6) |
| C3 | C4 | C5 | C6 | 178.7(7) | C20 | C15 | C16 | C17 | -0.9(10) |
| C14 | C5 | C6 | C7 | 1.8(10) | S1 | C15 | C16 | C17 | 178.6(6) |
| C4 | C5 | C6 | C7 | -177.6(7) | C15 | C16 | C17 | F3 | -177.9(7) |
| C5 | C6 | C7 | C8 | 0.2(11) | C15 | C16 | C17 | C18 | 0.5(12) |
| C6 | C7 | C8 | C9 | 177.4(7) | F3 | C17 | C18 | F4 | -1.9(12) |
| C6 | C7 | C8 | C13 | -1.7(10) | C16 | C17 | C18 | F4 | 179.7(7) |
| C13 | C8 | C9 | C10 | 0.7(9) | F3 | C17 | C18 | C19 | 178.6(7) |
| C7 | C8 | C9 | C10 | -178.4(7) | C16 | C17 | C18 | C19 | 0.2(12) |
| C8 | C9 | C10 | C11 | -0.7(10) | F4 | C18 | C19 | C20 | -179.8(7) |
| C9 | C10 | C11 | N12 | 0.3(10) | C17 | C18 | C19 | C20 | -0.4(11) |
| C10 | C11 | N12 | C13 | 0.1(9) | C16 | C15 | C20 | C19 | 0.8(10) |
| C10 | C11 | N12 | Pt1 | -179.9(5) | S1 | C15 | C20 | C19 | -178.7(5) |
| C11 | N12 | C13 | C8 | -0.1(8) | C18 | C19 | C20 | C15 | -0.1(10) |
| Pt1 | N12 | C13 | C8 | 179.9(4) | Pt1 | S2 | C21 | C22 | -7.9(7) |
| C11 | N12 | C13 | C14 | 177.6(5) | Pt1 | S2 | C21 | C26 | 171.2(5) |
| Pt1 | N12 | C13 | C14 | -2.4(6) | C26 | C21 | C22 | C23 | -0.1(10) |
| C9 | C8 | C13 | N12 | -0.3(9) | S2 | C21 | C22 | C23 | 179.0(5) |
| C7 | C8 | C13 | N12 | 178.9(6) | C21 | C22 | C23 | F1 | 178.3(6) |
| C9 | C8 | C13 | C14 | -177.9(6) | C21 | C22 | C23 | C24 | -1.5(11) |
| C7 | C8 | C13 | C14 | 1.3(9) | F1 | C23 | C24 | C25 | -178.1(7) |
| C2 | N1 | C14 | C5 | 0.3(8) | C22 | C23 | C24 | C25 | 1.7(12) |
| Pt1 | N1 | C14 | C5 | 179.1(4) | F1 | C23 | C24 | F2 | 0.2(10) |
| C2 | N1 | C14 | C13 | -177.2(5) | C22 | C23 | C24 | F2 | -180.0(7) |
| Pt1 | N1 | C14 | C13 | 1.6(6) | C23 | C24 | C25 | C26 | -0.3(12) |
| C4 | C5 | C14 | N1 | -0.2(9) | F2 | C24 | C25 | C26 | -178.6(6) |
| C6 | C5 | C14 | N1 | -179.6(6) | C24 | C25 | C26 | C21 | -1.3(11) |
| C4 | C5 | C14 | C13 | 177.2(5) | C22 | C21 | C26 | C25 | 1.4(10) |
| C6 | C5 | C14 | C13 | -2.2(9) | S2 | C21 | C26 | C25 | -177.7(5) |
| N12 | C13 | C14 | N1 | 0.6(8) | | | | | |

A2.2 Datos cristalográficos del compuesto 2

Tabla 9. Datos cristalográficos y refinamiento de estructura del compuesto 2.

| | | |
|--|---|-----------------------------|
| Código de identificación | 4F | |
| Fórmula empírica | $C_{24}H_{10}N_2F_8S_2Pt$ | |
| Peso molecular (uma) | 737.55 | |
| Temperatura (K) | 298(2) | |
| Sistema cristalino | monoclínico | |
| Grupo espacial | P2 ₁ /n | |
| Dimensiones de la celda unitaria | $a/\text{Å} = 21.733(4)$ | $\alpha/^\circ = 90$ |
| | $b/\text{Å} = 7.7696(14)$ | $\beta/^\circ = 104.649(6)$ |
| | $c/\text{Å} = 27.177(5)$ | $\gamma/^\circ = 90$ |
| Volumen (Å ³) | 4439.9(14) | |
| Z | 8 | |
| ρ_{calc} (g/cm ³) | 2.207 | |
| Coefficiente de absorción (μ/mm^{-1}) | 6.594 | |
| F(000) | 2800.0 | |
| Tamaño del cristal (mm ³) | 0.382 × 0.076 × 0.060 | |
| Radiación | MoK α ($\lambda = 0.71073$) | |
| Rango 2 Θ para colección de datos (°) | 4.56 to 52.744 | |
| Rangos de los índices | $-27 \leq h \leq 27, -9 \leq k \leq 9, -33 \leq l \leq 33$ | |
| Reflexiones colectadas | 75118 | |
| Reflexiones independientes | 9072 [$R_{\text{int}} = 0.1842, R_{\text{sigma}} = 0.1070$] | |
| Datos/Restricciones/Parámetros | 9072/0/667 | |
| F ² | 1.008 | |
| Índices R finales [$I \geq 2\sigma(I)$] | $R_1 = 0.0491, wR_2 = 0.0476$ | |
| Índices T | $R_1 = 0.1188, wR_2 = 0.0582$ | |
| Diferencia mayor pico/hueco (e Å ⁻³) | 0.80/-0.77g | |

Tabla 10. Coordenadas atómicas ($\times 10^4$) y parámetros de desplazamiento isotrópico equivalentes ($\text{\AA} \times 10^3$) del compuesto **2**. $U(\text{eq})$ se define como $1/3$ de la traza del tensor de U_{ij} ortogonalizado.

| Átomo | x | y | z | $U(\text{eq})$ |
|------------|------------|-----------|------------|----------------|
| Pt1 | 1473.5(2) | 9490.0(4) | 4643.0(2) | 32.05(8) |
| S1 | 1266.1(11) | 12038(2) | 4222.8(7) | 54.8(6) |
| S2 | 2084.8(8) | 8414(2) | 4139.6(7) | 37.5(5) |
| F1 | 2381.4(19) | 13876(5) | 4016.3(16) | 59.3(13) |
| F2 | 2728(2) | 14060(5) | 3145.4(18) | 74.0(15) |
| F3 | 1029(2) | 10463(6) | 2357.4(16) | 73.7(14) |
| F4 | 647.6(19) | 10327(5) | 3217.8(15) | 55.9(12) |
| F5 | 2299.6(19) | 8087(5) | 3124.9(15) | 56.4(12) |
| F6 | 1595(2) | 6517(6) | 2300.8(15) | 72.9(14) |
| F7 | 120.9(18) | 4893(5) | 3219.7(15) | 56.4(12) |
| F8 | 816.3(17) | 6394(5) | 4042.9(14) | 45.0(10) |
| N1 | 969(2) | 10270(7) | 5157.3(19) | 31.7(14) |
| C2 | 653(3) | 11722(9) | 5174(3) | 40.4(19) |
| C3 | 307(3) | 12027(9) | 5530(3) | 42(2) |
| C4 | 280(3) | 10791(10) | 5880(3) | 44(2) |
| C5 | 602(3) | 7847(10) | 6219(3) | 48(2) |
| C6 | 919(4) | 6373(10) | 6196(3) | 52(2) |
| C7 | 1620(3) | 4662(10) | 5786(3) | 48(2) |
| C8 | 1921(3) | 4522(9) | 5409(3) | 46(2) |
| C9 | 1897(3) | 5891(9) | 5069(3) | 39.5(19) |
| N10 | 1583(3) | 7333(7) | 5098(2) | 36.7(15) |
| C11 | 949(3) | 9046(9) | 5510(2) | 32.2(18) |
| C12 | 604(3) | 9253(10) | 5882(3) | 37.2(19) |
| C13 | 1277(3) | 6152(10) | 5830(3) | 42(2) |
| C14 | 1282(3) | 7466(9) | 5484(3) | 35.5(18) |
| C15 | 1511(3) | 12058(8) | 3652(3) | 32.4(18) |
| C16 | 2038(3) | 12994(9) | 3608(3) | 37.4(19) |
| C17 | 2220(4) | 13084(9) | 3161(3) | 44(2) |
| C18 | 1888(4) | 12233(9) | 2735(3) | 47(2) |
| C19 | 1361(4) | 11324(9) | 2767(3) | 45(2) |
| C20 | 1176(3) | 11240(9) | 3212(3) | 39.6(19) |
| C21 | 1580(3) | 7368(8) | 3618(2) | 27.2(17) |
| C22 | 1754(3) | 7316(8) | 3153(3) | 33.2(17) |
| C23 | 1388(4) | 6523(10) | 2726(3) | 45(2) |
| C24 | 836(4) | 5704(9) | 2738(3) | 42.5(19) |
| C25 | 662(3) | 5715(9) | 3187(3) | 34.7(18) |

| | | | | |
|------------|------------|-----------|------------|----------|
| C26 | 1022(3) | 6505(9) | 3613(3) | 32.9(17) |
| Pt2 | 5684.2(2) | 1568.3(4) | 4322.7(2) | 39.58(9) |
| S3 | 6764.4(10) | 1550(3) | 4486.5(8) | 71.6(7) |
| S4 | 5547.6(10) | 138(2) | 3561.0(7) | 51.1(6) |
| F9 | 6692(2) | 4750(6) | 3849.3(18) | 77.5(15) |
| F10 | 7201(3) | 5301(8) | 3075(2) | 110(2) |
| F11 | 7925(3) | -414(8) | 3182(2) | 136(2) |
| F12 | 7434(3) | -957(7) | 3965(2) | 99.1(19) |
| F13 | 5113(2) | 3877(5) | 3379.2(16) | 66.9(14) |
| F14 | 5373(2) | 6057(6) | 2705.0(19) | 94.3(18) |
| F15 | 6384(2) | 1625(7) | 2034.3(17) | 99.7(18) |
| F16 | 6179(2) | -520(6) | 2729.9(16) | 72.5(14) |
| N31 | 5722(3) | 2630(7) | 5028(2) | 34.5(15) |
| C32 | 6223(4) | 3198(9) | 5375(3) | 48(2) |
| C33 | 6181(4) | 3819(9) | 5850(3) | 57(2) |
| C34 | 5605(4) | 3876(9) | 5955(3) | 51(2) |
| C35 | 4441(4) | 3327(10) | 5680(3) | 55(2) |
| C36 | 3942(4) | 2729(9) | 5329(3) | 55(2) |
| C37 | 3510(4) | 1433(9) | 4462(3) | 53(2) |
| C38 | 3629(4) | 888(9) | 4021(3) | 55(2) |
| C39 | 4247(4) | 951(9) | 3953(3) | 49(2) |
| N40 | 4737(3) | 1527(7) | 4312(2) | 37.3(15) |
| C41 | 5137(3) | 2687(8) | 5133(3) | 34.1(18) |
| C42 | 5063(4) | 3327(9) | 5601(3) | 45(2) |
| C43 | 4005(4) | 2100(9) | 4848(3) | 44(2) |
| C44 | 4618(3) | 2090(8) | 4757(3) | 35.8(19) |
| C45 | 7031(3) | 1852(11) | 3933(3) | 43(2) |
| C46 | 6992(3) | 3441(12) | 3696(3) | 51(2) |
| C47 | 7252(4) | 3715(14) | 3289(4) | 64(3) |
| C48 | 7563(4) | 2443(17) | 3108(3) | 79(3) |
| C49 | 7619(4) | 886(16) | 3344(4) | 78(3) |
| C50 | 7358(4) | 591(12) | 3751(3) | 55(2) |
| C51 | 5659(3) | 1606(10) | 3100(2) | 40.5(19) |
| C52 | 5448(3) | 3288(11) | 3059(3) | 44(2) |
| C53 | 5560(4) | 4419(12) | 2703(3) | 57(2) |
| C54 | 5879(4) | 3887(13) | 2360(3) | 68(3) |
| C55 | 6066(4) | 2224(14) | 2368(3) | 61(3) |
| C56 | 5969(4) | 1091(11) | 2730(3) | 50(2) |

Tabla 11. Parámetros de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) del compuesto **2**. El exponente del factor de desplazamiento anisotrópico toma la forma: -

$$2\pi^2[h2a*2U11+2hka*b*U12+...].$$

| Átomo | U ₁₁ | U ₂₂ | U ₃₃ | U ₂₃ | U ₁₃ | U ₁₂ |
|------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Pt1 | 32.23(17) | 38.85(17) | 27.01(16) | -3.43(15) | 11.09(13) | -1.29(16) |
| S1 | 84.9(17) | 46.3(13) | 45.0(13) | 6.1(10) | 38.2(12) | 17.6(12) |
| S2 | 33.3(11) | 46.3(11) | 36.0(11) | -5.0(10) | 14.3(9) | -0.7(10) |
| F1 | 55(3) | 57(3) | 60(3) | -14(2) | 5(2) | -5(2) |
| F2 | 58(3) | 77(4) | 100(4) | -6(3) | 44(3) | -21(3) |
| F3 | 82(4) | 89(3) | 48(3) | -15(3) | 12(3) | -11(3) |
| F4 | 46(3) | 61(3) | 63(3) | -1(2) | 18(2) | -12(2) |
| F5 | 52(3) | 74(3) | 52(3) | -14(2) | 31(2) | -17(3) |
| F6 | 89(4) | 102(4) | 38(3) | -12(3) | 35(3) | -17(3) |
| F7 | 40(3) | 69(3) | 59(3) | -4(2) | 10(2) | -15(2) |
| F8 | 47(3) | 54(3) | 41(3) | -3(2) | 25(2) | -8(2) |
| N1 | 29(4) | 43(4) | 27(3) | 0(3) | 13(3) | -8(3) |
| C2 | 45(5) | 40(5) | 38(5) | -4(4) | 13(4) | 1(4) |
| C3 | 34(5) | 51(5) | 45(5) | -11(4) | 16(4) | 0(4) |
| C4 | 39(5) | 65(6) | 29(5) | -9(4) | 10(4) | -7(4) |
| C5 | 43(5) | 66(6) | 40(5) | 0(5) | 21(4) | -15(5) |
| C6 | 57(6) | 51(6) | 51(6) | 9(5) | 19(5) | -14(5) |
| C7 | 47(5) | 55(5) | 35(5) | 7(5) | -1(4) | -11(5) |
| C8 | 52(5) | 40(5) | 40(5) | 1(4) | 1(4) | 4(4) |
| C9 | 29(5) | 52(5) | 38(5) | -6(4) | 8(4) | 1(4) |
| N10 | 32(4) | 45(4) | 30(4) | -6(3) | 3(3) | -6(3) |
| C11 | 27(4) | 44(5) | 24(4) | -4(4) | 3(3) | -5(4) |
| C12 | 26(4) | 55(5) | 31(4) | -2(4) | 8(4) | -9(4) |
| C13 | 39(5) | 59(6) | 32(5) | 1(4) | 15(4) | -17(4) |
| C14 | 32(5) | 49(5) | 25(5) | -3(4) | 8(4) | -8(4) |
| C15 | 39(5) | 31(4) | 31(5) | 4(3) | 17(4) | 9(4) |
| C16 | 35(5) | 37(5) | 42(5) | -4(4) | 14(4) | 6(4) |
| C17 | 41(5) | 36(5) | 63(6) | 7(4) | 27(5) | 4(4) |
| C18 | 61(6) | 47(5) | 44(5) | 4(4) | 34(5) | 3(5) |
| C19 | 57(6) | 45(5) | 33(5) | -6(4) | 10(4) | -3(4) |
| C20 | 36(5) | 35(5) | 46(5) | 5(4) | 7(4) | 4(4) |
| C21 | 24(4) | 30(4) | 32(4) | 2(3) | 16(3) | 3(3) |
| C22 | 24(4) | 36(4) | 42(5) | -4(4) | 13(4) | -2(4) |
| C23 | 54(6) | 53(5) | 30(5) | 1(4) | 15(4) | 3(5) |
| C24 | 50(5) | 46(5) | 27(5) | -5(4) | 1(4) | -2(4) |
| C25 | 24(4) | 40(5) | 41(5) | 4(4) | 9(4) | 0(4) |

| | | | | | | |
|------------|-----------|----------|-----------|----------|----------|-----------|
| C26 | 40(5) | 36(4) | 26(4) | 5(4) | 15(4) | 8(4) |
| Pt2 | 37.45(19) | 50.9(2) | 30.73(18) | 2.14(16) | 9.20(14) | -2.64(17) |
| S3 | 42.8(14) | 134(2) | 39.3(13) | -2.4(14) | 12.7(11) | -7.5(14) |
| S4 | 60.5(15) | 54.8(14) | 39.3(12) | -3.8(10) | 15.1(11) | -6.9(11) |
| F9 | 61(3) | 79(4) | 87(4) | -24(3) | 8(3) | 9(3) |
| F10 | 107(5) | 120(5) | 91(4) | 24(4) | 1(4) | -44(4) |
| F11 | 111(5) | 186(6) | 118(5) | -70(5) | 45(4) | 48(5) |
| F12 | 108(5) | 81(4) | 99(4) | -1(3) | 9(4) | 27(3) |
| F13 | 67(3) | 80(4) | 55(3) | -5(3) | 18(3) | 24(3) |
| F14 | 99(4) | 70(4) | 99(4) | 19(3) | -4(3) | -3(3) |
| F15 | 117(5) | 140(5) | 63(3) | -35(3) | 62(3) | -53(4) |
| F16 | 83(4) | 72(3) | 75(3) | -31(3) | 42(3) | -11(3) |
| N31 | 27(4) | 41(4) | 33(4) | 2(3) | 2(3) | -5(3) |
| C32 | 42(5) | 57(5) | 47(5) | 1(5) | 14(4) | -14(4) |
| C33 | 59(6) | 60(6) | 43(6) | -14(4) | -3(5) | -4(5) |
| C34 | 70(7) | 48(6) | 38(5) | -5(4) | 17(5) | 4(5) |
| C35 | 60(7) | 58(5) | 55(6) | -2(5) | 28(5) | 4(5) |
| C36 | 42(6) | 61(6) | 73(7) | 9(5) | 34(5) | 9(5) |
| C37 | 35(5) | 58(6) | 64(6) | 13(5) | 12(5) | 4(4) |
| C38 | 37(6) | 66(6) | 54(6) | 1(5) | -1(5) | -11(4) |
| C39 | 44(6) | 61(6) | 38(5) | 9(4) | 6(4) | -4(4) |
| N40 | 40(4) | 41(4) | 28(4) | 7(3) | 5(3) | -3(3) |
| C41 | 37(5) | 32(4) | 35(5) | 9(4) | 14(4) | 5(4) |
| C42 | 60(6) | 34(5) | 43(5) | 6(4) | 15(5) | 6(5) |
| C43 | 39(5) | 42(5) | 50(6) | 17(4) | 9(5) | -2(4) |
| C44 | 33(5) | 29(5) | 43(5) | 14(4) | 5(4) | 4(4) |
| C45 | 28(5) | 65(6) | 35(5) | -15(5) | 3(4) | -8(4) |
| C46 | 32(5) | 74(7) | 46(6) | -28(5) | 9(4) | 3(5) |
| C47 | 52(6) | 83(8) | 49(6) | -1(6) | 0(5) | -23(6) |
| C48 | 47(7) | 147(11) | 46(7) | -16(7) | 20(5) | -25(7) |
| C49 | 52(7) | 128(11) | 55(7) | -34(7) | 13(6) | 11(7) |
| C50 | 44(6) | 62(6) | 54(6) | -7(6) | 4(5) | 10(5) |
| C51 | 35(5) | 61(5) | 24(4) | -6(4) | 4(4) | -6(4) |
| C52 | 36(5) | 58(6) | 36(5) | 2(5) | 4(4) | -7(5) |
| C53 | 61(6) | 55(6) | 48(6) | -6(6) | 2(5) | -8(5) |
| C54 | 72(7) | 86(8) | 36(6) | 5(5) | -3(5) | -29(6) |
| C55 | 57(6) | 104(8) | 30(5) | -21(6) | 23(5) | -38(6) |

C56 53(6) 54(6) 43(5) -21(5) 12(5) -8(5)

Tabla 12. Longitudes de enlace del compuesto 2.

| Átomo | Átomo | Distancia (Å) | Átomo | Átomo | Distancia (Å) |
|-------|-------|---------------|-------|-------|---------------|
| Pt1 | N10 | 2.060(5) | Pt2 | N40 | 2.052(6) |
| Pt1 | N1 | 2.074(5) | Pt2 | N31 | 2.070(5) |
| Pt1 | S1 | 2.2727(19) | Pt2 | S3 | 2.276(2) |
| Pt1 | S2 | 2.2924(18) | Pt2 | S4 | 2.3016(19) |
| S1 | C15 | 1.763(7) | S3 | C45 | 1.760(8) |
| S2 | C21 | 1.758(7) | S4 | C51 | 1.756(7) |
| F1 | C16 | 1.357(7) | F9 | C46 | 1.331(8) |
| F2 | C17 | 1.349(8) | F10 | C47 | 1.356(9) |
| F3 | C19 | 1.343(7) | F11 | C49 | 1.344(10) |
| F4 | C20 | 1.353(7) | F12 | C50 | 1.328(9) |
| F5 | C22 | 1.349(7) | F13 | C52 | 1.349(8) |
| F6 | C23 | 1.342(7) | F14 | C53 | 1.337(9) |
| F7 | C25 | 1.360(7) | F15 | C55 | 1.355(9) |
| F8 | C26 | 1.354(7) | F16 | C56 | 1.333(8) |
| N1 | C2 | 1.327(7) | N31 | C32 | 1.323(8) |
| N1 | C11 | 1.358(7) | N31 | C41 | 1.371(8) |
| C2 | C3 | 1.387(8) | C32 | C33 | 1.402(9) |
| C3 | C4 | 1.362(9) | C33 | C34 | 1.352(10) |
| C4 | C12 | 1.386(9) | C34 | C42 | 1.386(9) |
| C5 | C6 | 1.347(9) | C35 | C36 | 1.333(9) |
| C5 | C12 | 1.425(9) | C35 | C42 | 1.422(10) |
| C6 | C13 | 1.418(9) | C36 | C43 | 1.432(9) |
| C7 | C8 | 1.350(9) | C37 | C38 | 1.357(9) |
| C7 | C13 | 1.398(9) | C37 | C43 | 1.400(9) |
| C8 | C9 | 1.402(9) | C38 | C39 | 1.402(9) |
| C9 | N10 | 1.324(7) | C39 | N40 | 1.326(8) |
| N10 | C14 | 1.374(8) | N40 | C44 | 1.371(8) |
| C11 | C12 | 1.413(8) | C41 | C44 | 1.396(9) |
| C11 | C14 | 1.436(8) | C41 | C42 | 1.414(9) |
| C13 | C14 | 1.390(9) | C43 | C44 | 1.415(9) |
| C15 | C20 | 1.386(9) | C45 | C50 | 1.373(10) |
| C15 | C16 | 1.388(9) | C45 | C46 | 1.384(10) |
| C16 | C17 | 1.371(9) | C46 | C47 | 1.380(11) |
| C17 | C18 | 1.369(9) | C47 | C48 | 1.358(12) |

| | | | | | |
|------------|------------|----------|------------|------------|-----------|
| C18 | C19 | 1.368(9) | C48 | C49 | 1.360(12) |
| C19 | C20 | 1.369(9) | C49 | C50 | 1.384(11) |
| C21 | C26 | 1.383(8) | C51 | C52 | 1.381(9) |
| C21 | C22 | 1.407(8) | C51 | C56 | 1.402(9) |
| C22 | C23 | 1.374(9) | C52 | C53 | 1.373(10) |
| C23 | C24 | 1.366(9) | C53 | C54 | 1.360(11) |
| C24 | C25 | 1.367(9) | C54 | C55 | 1.353(11) |
| C25 | C26 | 1.368(8) | C55 | C56 | 1.375(10) |

Tabla 13. Ángulos de enlace del compuesto 2.

| Átomo | Átomo | Átomo | Ángulo (°) | Átomo | Átomo | Átomo | Ángulo (°) |
|--------------|--------------|--------------|-------------------|--------------|--------------|--------------|-------------------|
| N10 | Pt1 | N1 | 80.4(2) | N40 | Pt2 | N31 | 79.8(2) |
| N10 | Pt1 | S1 | 171.18(17) | N40 | Pt2 | S3 | 169.79(16) |
| N1 | Pt1 | S1 | 90.73(16) | N31 | Pt2 | S3 | 91.38(17) |
| N10 | Pt1 | S2 | 93.71(17) | N40 | Pt2 | S4 | 94.54(17) |
| N1 | Pt1 | S2 | 173.77(16) | N31 | Pt2 | S4 | 172.52(16) |
| S1 | Pt1 | S2 | 95.10(7) | S3 | Pt2 | S4 | 93.72(8) |
| C15 | S1 | Pt1 | 112.6(2) | C45 | S3 | Pt2 | 112.2(2) |
| C21 | S2 | Pt1 | 108.2(2) | C51 | S4 | Pt2 | 108.6(3) |
| C2 | N1 | C11 | 117.5(6) | C32 | N31 | C41 | 118.7(6) |
| C2 | N1 | Pt1 | 129.7(5) | C32 | N31 | Pt2 | 128.7(5) |
| C11 | N1 | Pt1 | 112.8(5) | C41 | N31 | Pt2 | 112.5(5) |
| N1 | C2 | C3 | 123.0(7) | N31 | C32 | C33 | 122.5(7) |
| C4 | C3 | C2 | 119.5(7) | C34 | C33 | C32 | 119.0(7) |
| C3 | C4 | C12 | 120.0(7) | C33 | C34 | C42 | 120.8(8) |
| C6 | C5 | C12 | 122.5(7) | C36 | C35 | C42 | 121.7(8) |
| C5 | C6 | C13 | 120.9(7) | C35 | C36 | C43 | 121.6(8) |
| C8 | C7 | C13 | 120.2(7) | C38 | C37 | C43 | 119.7(8) |
| C7 | C8 | C9 | 119.6(7) | C37 | C38 | C39 | 120.6(7) |
| N10 | C9 | C8 | 122.5(7) | N40 | C39 | C38 | 122.2(7) |
| C9 | N10 | C14 | 117.4(6) | C39 | N40 | C44 | 117.5(6) |
| C9 | N10 | Pt1 | 129.5(5) | C39 | N40 | Pt2 | 129.1(5) |
| C14 | N10 | Pt1 | 113.1(5) | C44 | N40 | Pt2 | 113.3(5) |
| N1 | C11 | C12 | 122.9(6) | N31 | C41 | C44 | 117.3(7) |
| N1 | C11 | C14 | 117.3(6) | N31 | C41 | C42 | 121.3(7) |
| C12 | C11 | C14 | 119.8(6) | C44 | C41 | C42 | 121.4(7) |
| C4 | C12 | C11 | 117.1(7) | C34 | C42 | C41 | 117.6(8) |
| C4 | C12 | C5 | 125.5(7) | C34 | C42 | C35 | 124.8(8) |
| C11 | C12 | C5 | 117.4(7) | C41 | C42 | C35 | 117.6(7) |

| | | | | | | | |
|-----|-----|-----|----------|-----|-----|-----|-----------|
| C14 | C13 | C7 | 117.0(7) | C37 | C43 | C44 | 116.5(8) |
| C14 | C13 | C6 | 119.0(8) | C37 | C43 | C36 | 125.4(8) |
| C7 | C13 | C6 | 124.0(7) | C44 | C43 | C36 | 118.1(7) |
| N10 | C14 | C13 | 123.3(7) | N40 | C44 | C41 | 116.9(7) |
| N10 | C14 | C11 | 116.4(6) | N40 | C44 | C43 | 123.5(7) |
| C13 | C14 | C11 | 120.3(7) | C41 | C44 | C43 | 119.6(7) |
| C20 | C15 | C16 | 115.5(7) | C50 | C45 | C46 | 116.5(8) |
| C20 | C15 | S1 | 123.0(6) | C50 | C45 | S3 | 121.6(7) |
| C16 | C15 | S1 | 121.3(6) | C46 | C45 | S3 | 121.4(6) |
| F1 | C16 | C17 | 118.5(7) | F9 | C46 | C47 | 117.7(10) |
| F1 | C16 | C15 | 119.3(7) | F9 | C46 | C45 | 121.0(8) |
| C17 | C16 | C15 | 122.2(7) | C47 | C46 | C45 | 121.3(8) |
| F2 | C17 | C18 | 120.4(7) | F10 | C47 | C48 | 120.0(10) |
| F2 | C17 | C16 | 118.5(7) | F10 | C47 | C46 | 118.7(10) |
| C18 | C17 | C16 | 121.1(7) | C48 | C47 | C46 | 121.4(10) |
| C19 | C18 | C17 | 117.7(7) | C47 | C48 | C49 | 118.0(10) |
| F3 | C19 | C18 | 119.1(7) | F11 | C49 | C48 | 120.4(11) |
| F3 | C19 | C20 | 119.5(7) | F11 | C49 | C50 | 118.3(11) |
| C18 | C19 | C20 | 121.3(7) | C48 | C49 | C50 | 121.2(10) |
| F4 | C20 | C19 | 118.3(7) | F12 | C50 | C45 | 120.6(9) |
| F4 | C20 | C15 | 119.5(7) | F12 | C50 | C49 | 117.9(9) |
| C19 | C20 | C15 | 122.2(7) | C45 | C50 | C49 | 121.5(9) |
| C26 | C21 | C22 | 114.3(6) | C52 | C51 | C56 | 115.0(7) |
| C26 | C21 | S2 | 126.7(5) | C52 | C51 | S4 | 124.7(6) |
| C22 | C21 | S2 | 118.9(5) | C56 | C51 | S4 | 120.3(7) |
| F5 | C22 | C23 | 118.7(7) | F13 | C52 | C53 | 117.3(8) |
| F5 | C22 | C21 | 118.6(6) | F13 | C52 | C51 | 119.5(7) |
| C23 | C22 | C21 | 122.8(7) | C53 | C52 | C51 | 123.2(8) |
| F6 | C23 | C24 | 120.4(7) | F14 | C53 | C54 | 120.0(9) |
| F6 | C23 | C22 | 118.8(7) | F14 | C53 | C52 | 119.9(9) |
| C24 | C23 | C22 | 120.8(7) | C54 | C53 | C52 | 120.1(9) |
| C23 | C24 | C25 | 117.5(7) | C55 | C54 | C53 | 118.8(9) |
| F7 | C25 | C24 | 119.6(7) | C54 | C55 | F15 | 121.2(9) |
| F7 | C25 | C26 | 118.3(6) | C54 | C55 | C56 | 121.6(8) |
| C24 | C25 | C26 | 122.0(7) | F15 | C55 | C56 | 117.1(9) |
| F8 | C26 | C25 | 117.3(6) | F16 | C56 | C55 | 119.2(8) |
| F8 | C26 | C21 | 120.2(6) | F16 | C56 | C51 | 119.6(8) |
| C25 | C26 | C21 | 122.5(6) | C55 | C56 | C51 | 121.2(8) |

A2.3 Datos cristalográficos del compuesto 3

Tabla 14. Datos cristalográficos y refinamiento de estructura del compuesto 3.

| | |
|--|---|
| Código de identificación | 5F |
| Fórmula empírica | C ₂₄ H ₈ N ₂ F ₁₀ S ₂ Pt |
| Peso molecular (uma) | 773.53 |
| Temperatura (K) | 298(2) |
| Sistema cristalino | triclínico |
| Grupo espacial | P-1 |
| Dimensiones de la celda unitaria | a/Å = 8.150(3) α/° = 63.783(15) |
| | b/Å = 12.558(7) β/° = 89.130(11) |
| | c/Å = 13.093(7) γ/° = 85.350(11) |
| Volumen (Å ³) | 1197.9(10) |
| Z | 2 |
| ρ _{calc} (g/cm ³) | 2.145 |
| Coefficiente de absorción (μ/mm ⁻¹) | 6.127 |
| F(000) | 732.0 |
| Tamaño del cristal (mm ³) | 0.406 × 0.086 × 0.041 |
| Radiación | MoKα (λ = 0.71073) |
| Rango 2 Θ para colección de datos (°) | 5.016 to 50.716 |
| Rangos de los índices | -8 ≤ h ≤ 9, -15 ≤ k ≤ 15, -15 ≤ l ≤ 15 |
| Reflexiones colectadas | 19262 |
| Reflexiones independientes | 4369 [R _{int} = 0.0296, R _{sigma} = 0.0281] |
| Datos/Restricciones/Parámetros | 4369/0/352 |
| F ² | 1.135 |
| Índices R finales [I ≥ 2σ (I)] | R ₁ = 0.0347, wR ₂ = 0.0624 |
| Índices T | R ₁ = 0.0467, wR ₂ = 0.0661 |
| Diferencia mayor pico/hueco (e Å ⁻³) | 1.02/-0.42 |

Tabla 15. Coordenadas atómicas ($\times 10^4$) y parámetros de desplazamiento isotrópico equivalentes ($\text{\AA} \times 10^3$) del compuesto **3**. $U(\text{eq})$ se define como 1/3 de la traza del tensor de U_{ij} ortogonalizado.

| Átomo | x | y | z | $U(\text{eq})$ |
|-------------|------------|------------|------------|----------------|
| Pt1 | 5961.0(2) | 5766.1(2) | 6302.3(2) | 60.13(10) |
| S1 | 4646(2) | 7620.4(14) | 5362.6(13) | 82.9(4) |
| S2 | 4864.1(18) | 5502.7(13) | 8019.2(12) | 71.3(4) |
| F1 | 1983(5) | 8630(5) | 6362(4) | 133.8(16) |
| F2 | 2316(7) | 10002(5) | 7429(5) | 171(2) |
| F3 | 5320(8) | 10554(4) | 7785(4) | 156(2) |
| F4 | 8042(6) | 9720(4) | 7054(4) | 140.3(17) |
| F5 | 7742(5) | 8376(4) | 5977(4) | 108.3(12) |
| F6 | 3680(4) | 6961(3) | 9192(3) | 90.3(10) |
| F7 | 5417(6) | 8053(4) | 10093(3) | 117.8(13) |
| F8 | 8759(6) | 7848(5) | 10071(4) | 146.3(18) |
| F9 | 10330(5) | 6494(5) | 9130(4) | 141.1(17) |
| F10 | 8620(4) | 5390(4) | 8242(3) | 108.4(12) |
| N1 | 7195(5) | 4071(4) | 6942(4) | 64.9(11) |
| N10 | 6856(5) | 5788(4) | 4807(3) | 63.9(11) |
| C2 | 7344(8) | 3239(5) | 8011(5) | 78.7(16) |
| C3 | 8229(8) | 2141(6) | 8301(6) | 90.0(19) |
| C4 | 8982(8) | 1903(6) | 7474(7) | 89.1(19) |
| C5 | 9605(8) | 2622(7) | 5408(7) | 92(2) |
| C4A | 8856(7) | 2765(6) | 6334(6) | 76.4(16) |
| C6 | 9427(8) | 3471(7) | 4339(7) | 91(2) |
| C7 | 8249(8) | 5523(7) | 2972(6) | 87.0(19) |
| C6A | 8499(7) | 4580(6) | 4070(5) | 76.1(16) |
| C8 | 7352(8) | 6525(7) | 2826(5) | 86.3(18) |
| C9 | 6649(7) | 6655(6) | 3749(5) | 76.9(16) |
| C10A | 7748(6) | 4747(5) | 4977(5) | 63.8(14) |
| C10B | 7932(6) | 3834(5) | 6102(5) | 65.7(14) |
| C11 | 4843(7) | 8439(5) | 6137(4) | 69.1(14) |
| C12 | 3506(8) | 8884(6) | 6521(6) | 90.2(19) |
| C13 | 3643(11) | 9603(7) | 7070(6) | 105(2) |
| C14 | 5180(13) | 9854(6) | 7251(6) | 102(2) |
| C15 | 6525(10) | 9444(6) | 6878(6) | 91.5(19) |
| C16 | 6364(8) | 8769(5) | 6330(5) | 76.9(16) |
| C17 | 6078(7) | 6164(5) | 8629(4) | 64.2(13) |
| C18 | 5335(7) | 6831(5) | 9148(4) | 68.8(14) |
| C19 | 6236(9) | 7384(6) | 9630(5) | 83.2(17) |

| | | | | |
|------------|---------|---------|---------|----------|
| C20 | 7904(9) | 7279(7) | 9628(5) | 92(2) |
| C21 | 8680(9) | 6622(7) | 9134(6) | 96(2) |
| C22 | 7785(7) | 6069(6) | 8682(5) | 78.6(16) |

Tabla 16. Parámetros de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) del compuesto **3**. El exponente del factor de desplazamiento anisotrópico toma la forma: -

$$2\pi^2[h^2a^2U_{11}+2hka^*b^*U_{12}+\dots].$$

| Átomo | U ₁₁ | U ₂₂ | U ₃₃ | U ₂₃ | U ₁₃ | U ₁₂ |
|-------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Pt1 | 60.86(14) | 69.95(15) | 56.33(14) | -31.84(10) | 4.30(9) | -19.3(1) |
| S1 | 95.3(12) | 84.5(10) | 69.8(9) | -36.2(8) | -17.1(8) | 3.3(8) |
| S2 | 70.6(9) | 86.9(10) | 64.3(8) | -38.1(7) | 14.8(7) | -24.5(7) |
| F1 | 72(3) | 179(4) | 165(4) | -92(4) | -8(3) | 11(3) |
| F2 | 163(5) | 193(5) | 180(5) | -115(4) | 8(4) | 65(4) |
| F3 | 249(6) | 108(3) | 132(4) | -77(3) | -36(4) | 13(3) |
| F4 | 149(4) | 128(3) | 155(4) | -66(3) | -27(3) | -48(3) |
| F5 | 81(3) | 127(3) | 126(3) | -63(3) | 15(2) | -17(2) |
| F6 | 71(2) | 117(3) | 90(2) | -53(2) | 12.4(17) | -8.5(19) |
| F7 | 147(4) | 133(3) | 100(3) | -73(3) | 18(3) | -28(3) |
| F8 | 145(4) | 218(5) | 116(3) | -99(4) | 6(3) | -84(4) |
| F9 | 64(3) | 230(5) | 134(4) | -82(4) | -4(2) | -30(3) |
| F10 | 72(2) | 154(3) | 112(3) | -72(3) | 7(2) | 3(2) |
| N1 | 66(3) | 71(3) | 67(3) | -38(3) | 11(2) | -20(2) |
| N10 | 64(3) | 82(3) | 55(3) | -36(2) | 2(2) | -23(2) |
| C2 | 90(4) | 75(4) | 71(4) | -31(3) | 6(3) | -16(3) |
| C3 | 101(5) | 72(4) | 88(5) | -27(4) | -7(4) | -10(4) |
| C4 | 81(4) | 73(4) | 123(6) | -51(4) | -1(4) | -9(3) |
| C5 | 67(4) | 109(5) | 133(6) | -82(5) | 8(4) | -11(4) |
| C4A | 67(4) | 80(4) | 99(5) | -54(4) | 2(3) | -17(3) |
| C6 | 74(4) | 125(6) | 111(6) | -82(5) | 18(4) | -24(4) |
| C7 | 68(4) | 144(6) | 76(4) | -68(5) | 13(3) | -34(4) |
| C6A | 56(3) | 113(5) | 88(5) | -67(4) | 12(3) | -31(3) |
| C8 | 83(4) | 125(6) | 59(4) | -44(4) | 5(3) | -31(4) |
| C9 | 81(4) | 92(4) | 66(4) | -39(3) | 1(3) | -24(3) |
| C10A | 52(3) | 84(4) | 73(4) | -47(3) | 3(3) | -26(3) |
| C10B | 55(3) | 78(4) | 79(4) | -45(3) | 6(3) | -23(3) |
| C11 | 69(4) | 66(3) | 63(3) | -20(3) | -9(3) | -3(3) |
| C12 | 73(5) | 97(5) | 94(5) | -38(4) | -9(4) | 10(4) |
| C13 | 116(7) | 94(5) | 102(5) | -47(4) | -2(5) | 31(5) |
| C14 | 153(8) | 72(4) | 86(5) | -42(4) | -20(5) | 8(5) |

| | | | | | | |
|------------|--------|--------|-------|--------|--------|--------|
| C15 | 109(6) | 72(4) | 92(5) | -33(4) | -11(4) | -15(4) |
| C16 | 88(5) | 72(4) | 67(4) | -28(3) | 1(3) | -8(3) |
| C17 | 65(4) | 74(3) | 48(3) | -22(3) | 8(2) | -8(3) |
| C18 | 65(4) | 81(4) | 54(3) | -23(3) | 5(3) | -17(3) |
| C19 | 113(6) | 88(4) | 56(3) | -38(3) | 14(3) | -18(4) |
| C20 | 86(5) | 124(6) | 65(4) | -35(4) | -3(3) | -43(4) |
| C21 | 77(5) | 146(6) | 72(4) | -51(4) | 7(3) | -37(4) |
| C22 | 65(4) | 107(5) | 66(4) | -41(3) | 8(3) | -5(3) |

Tabla 17. Coordenadas de los átomos de hidrógeno ($\text{\AA}\times 10^4$) y parámetros isotrópicos de desplazamiento ($\text{\AA}^2\times 10^3$) del compuesto **3**.

| Átomo | x | y | z | U(eq) |
|-----------|-------|------|------|-------|
| H2 | 6845 | 3390 | 8583 | 94 |
| H3 | 8308 | 1571 | 9057 | 108 |
| H4 | 9573 | 1172 | 7666 | 107 |
| H5 | 10237 | 1918 | 5553 | 111 |
| H6 | 9918 | 3337 | 3755 | 109 |
| H7 | 8706 | 5452 | 2348 | 104 |
| H8 | 7194 | 7145 | 2097 | 104 |
| H9 | 6027 | 7357 | 3623 | 92 |

Tabla 18. Distancias de enlace del compuesto **3**.

| Átomo | Átomo | Distancia (\AA) | Átomo | Átomo | Distancia (\AA) |
|------------|------------|----------------------------|-------------|-------------|----------------------------|
| Pt1 | N10 | 2.068(4) | C4 | C4A | 1.403(9) |
| Pt1 | N1 | 2.085(5) | C5 | C6 | 1.334(9) |
| Pt1 | S1 | 2.2779(19) | C5 | C4A | 1.424(9) |
| Pt1 | S2 | 2.3004(17) | C4A | C10B | 1.394(8) |
| S1 | C11 | 1.750(6) | C6 | C6A | 1.429(9) |
| S2 | C17 | 1.745(6) | C7 | C8 | 1.340(9) |
| F1 | C12 | 1.347(8) | C7 | C6A | 1.405(9) |
| F2 | C13 | 1.321(8) | C6A | C10A | 1.417(8) |
| F3 | C14 | 1.355(8) | C8 | C9 | 1.398(8) |
| F4 | C15 | 1.360(8) | C10A | C10B | 1.411(8) |
| F5 | C16 | 1.347(7) | C11 | C12 | 1.374(8) |
| F6 | C18 | 1.349(6) | C11 | C16 | 1.399(8) |
| F7 | C19 | 1.367(7) | C12 | C13 | 1.392(10) |
| F8 | C20 | 1.339(7) | C13 | C14 | 1.365(11) |
| F9 | C21 | 1.342(8) | C14 | C15 | 1.349(10) |
| F10 | C22 | 1.360(7) | C15 | C16 | 1.345(9) |

| | | | | | |
|------------|-------------|----------|------------|------------|-----------|
| N1 | C2 | 1.326(7) | C17 | C22 | 1.387(8) |
| N1 | C10B | 1.378(7) | C17 | C18 | 1.393(7) |
| N10 | C9 | 1.333(7) | C18 | C19 | 1.379(8) |
| N10 | C10A | 1.372(7) | C19 | C20 | 1.355(9) |
| C2 | C3 | 1.396(8) | C20 | C21 | 1.370(10) |
| C3 | C4 | 1.370(9) | C21 | C22 | 1.349(9) |

Tabla 19. Ángulos de enlace del compuesto **3**.

| Átomo | Átomo | Átomo | Ángulo (°) | Átomo | Átomo | Átomo | Ángulo(°) |
|-------------|-------------|-------------|------------|------------|------------|------------|-----------|
| N10 | Pt1 | N1 | 80.10(18) | C12 | C11 | S1 | 122.4(5) |
| N10 | Pt1 | S1 | 92.24(14) | C16 | C11 | S1 | 122.4(5) |
| N1 | Pt1 | S1 | 172.10(12) | F1 | C12 | C11 | 119.6(7) |
| N10 | Pt1 | S2 | 172.64(12) | F1 | C12 | C13 | 117.6(7) |
| N1 | Pt1 | S2 | 94.75(13) | C11 | C12 | C13 | 122.9(7) |
| S1 | Pt1 | S2 | 92.69(6) | F2 | C13 | C14 | 121.4(8) |
| C11 | S1 | Pt1 | 110.24(18) | F2 | C13 | C12 | 120.4(9) |
| C17 | S2 | Pt1 | 108.57(18) | C14 | C13 | C12 | 118.2(7) |
| C2 | N1 | C10B | 118.6(5) | C15 | C14 | F3 | 120.7(9) |
| C2 | N1 | Pt1 | 128.8(4) | C15 | C14 | C13 | 120.8(7) |
| C10B | N1 | Pt1 | 112.6(4) | F3 | C14 | C13 | 118.4(9) |
| C9 | N10 | C10A | 118.8(5) | C16 | C15 | C14 | 120.0(7) |
| C9 | N10 | Pt1 | 128.4(4) | C16 | C15 | F4 | 120.2(7) |
| C10A | N10 | Pt1 | 112.7(3) | C14 | C15 | F4 | 119.8(7) |
| N1 | C2 | C3 | 121.7(6) | C15 | C16 | F5 | 117.9(6) |
| C4 | C3 | C2 | 120.1(6) | C15 | C16 | C11 | 123.0(6) |
| C3 | C4 | C4A | 119.7(6) | F5 | C16 | C11 | 119.0(6) |
| C6 | C5 | C4A | 121.9(7) | C22 | C17 | C18 | 114.1(5) |
| C10B | C4A | C4 | 117.2(6) | C22 | C17 | S2 | 125.9(5) |
| C10B | C4A | C5 | 118.2(6) | C18 | C17 | S2 | 119.9(4) |
| C4 | C4A | C5 | 124.6(6) | F6 | C18 | C19 | 117.4(5) |
| C5 | C6 | C6A | 121.5(6) | F6 | C18 | C17 | 120.3(5) |
| C8 | C7 | C6A | 120.0(6) | C19 | C18 | C17 | 122.3(6) |
| C7 | C6A | C10A | 116.9(6) | C20 | C19 | F7 | 120.6(6) |
| C7 | C6A | C6 | 125.4(6) | C20 | C19 | C18 | 120.5(6) |
| C10A | C6A | C6 | 117.7(6) | F7 | C19 | C18 | 118.9(6) |
| C7 | C8 | C9 | 121.2(6) | F8 | C20 | C19 | 119.8(7) |
| N10 | C9 | C8 | 121.1(6) | F8 | C20 | C21 | 121.3(7) |
| N10 | C10A | C10B | 117.9(5) | C19 | C20 | C21 | 118.9(6) |
| N10 | C10A | C6A | 122.0(5) | F9 | C21 | C22 | 119.9(7) |

| | | | | | | |
|-------------|------------------|----------|------------|------------|------------|----------|
| C10B | C10A C6A | 120.1(6) | F9 | C21 | C20 | 120.2(6) |
| N1 | C10B C4A | 122.6(5) | C22 | C21 | C20 | 119.9(6) |
| N1 | C10B C10A | 116.7(5) | C21 | C22 | F10 | 117.5(6) |
| C4A | C10B C10A | 120.6(5) | C21 | C22 | C17 | 124.1(6) |
| C12 | C11 C16 | 115.0(6) | F10 | C22 | C17 | 118.4(5) |

Tabla 20. Ángulos de torsión del compuesto **3**.

| A | B | C | D | Ángulo (°) | A | B | C | D | Ángulo (°) |
|-------------|------------|-------------|-------------|-------------------|------------|------------|------------|------------|-------------------|
| C10B | N1 | C2 | C3 | 0.4(8) | F1 | C12 | C13 | C14 | 179.1(6) |
| Pt1 | N1 | C2 | C3 | -179.6(4) | C11 | C12 | C13 | C14 | -1.2(11) |
| N1 | C2 | C3 | C4 | 0.4(10) | F2 | C13 | C14 | C15 | -179.8(7) |
| C2 | C3 | C4 | C4A | -0.1(10) | C12 | C13 | C14 | C15 | 1.9(11) |
| C3 | C4 | C4A | C10B | -0.9(9) | F2 | C13 | C14 | F3 | -1.8(11) |
| C3 | C4 | C4A | C5 | 179.0(6) | C12 | C13 | C14 | F3 | 179.9(6) |
| C6 | C5 | C4A | C10B | -0.9(9) | F3 | C14 | C15 | C16 | -178.7(6) |
| C6 | C5 | C4A | C4 | 179.3(6) | C13 | C14 | C15 | C16 | -0.6(11) |
| C4A | C5 | C6 | C6A | 1.3(10) | F3 | C14 | C15 | F4 | 1.0(10) |
| C8 | C7 | C6A | C10A | 0.8(8) | C13 | C14 | C15 | F4 | 179.0(6) |
| C8 | C7 | C6A | C6 | -180.0(6) | C14 | C15 | C16 | F5 | -179.7(6) |
| C5 | C6 | C6A | C7 | 179.8(6) | F4 | C15 | C16 | F5 | 0.6(9) |
| C5 | C6 | C6A | C10A | -0.9(9) | C14 | C15 | C16 | C11 | -1.3(10) |
| C6A | C7 | C8 | C9 | -0.1(9) | F4 | C15 | C16 | C11 | 179.0(5) |
| C10A | N10 | C9 | C8 | -1.3(8) | C12 | C11 | C16 | C15 | 1.9(8) |
| Pt1 | N10 | C9 | C8 | 179.7(4) | S1 | C11 | C16 | C15 | 176.9(5) |
| C7 | C8 | C9 | N10 | 0.3(9) | C12 | C11 | C16 | F5 | -179.8(5) |
| C9 | N10 | C10A | C10B | -179.1(4) | S1 | C11 | C16 | F5 | -4.8(7) |
| Pt1 | N10 | C10A | C10B | 0.0(5) | Pt1 | S2 | C17 | C22 | -44.3(5) |
| C9 | N10 | C10A | C6A | 2.1(7) | Pt1 | S2 | C17 | C18 | 137.5(4) |
| Pt1 | N10 | C10A | C6A | -178.8(4) | C22 | C17 | C18 | F6 | -177.8(5) |
| C7 | C6A | C10A | N10 | -1.8(7) | S2 | C17 | C18 | F6 | 0.6(7) |
| C6 | C6A | C10A | N10 | 178.9(5) | C22 | C17 | C18 | C19 | 2.4(8) |
| C7 | C6A | C10A | C10B | 179.4(5) | S2 | C17 | C18 | C19 | -179.2(4) |
| C6 | C6A | C10A | C10B | 0.1(7) | F6 | C18 | C19 | C20 | 179.2(5) |
| C2 | N1 | C10B | C4A | -1.4(7) | C17 | C18 | C19 | C20 | -1.0(9) |
| Pt1 | N1 | C10B | C4A | 178.6(4) | F6 | C18 | C19 | F7 | -1.8(8) |
| C2 | N1 | C10B | C10A | -179.8(5) | C17 | C18 | C19 | F7 | 178.0(5) |
| Pt1 | N1 | C10B | C10A | 0.2(5) | F7 | C19 | C20 | F8 | -0.9(9) |
| C4 | C4A | C10B | N1 | 1.6(8) | C18 | C19 | C20 | F8 | 178.1(5) |
| C5 | C4A | C10B | N1 | -178.2(5) | F7 | C19 | C20 | C21 | -178.6(6) |
| C4 | C4A | C10B | C10A | 180.0(5) | C18 | C19 | C20 | C21 | 0.4(9) |

| | | | | | | | | | |
|------------|------------|-------------|-------------|-----------|------------|------------|------------|------------|-----------|
| C5 | C4A | C10B | C10A | 0.1(8) | F8 | C20 | C21 | F9 | 3.0(10) |
| N10 | C10 | C10B | N1 | -0.1(6) | C19 | C20 | C21 | F9 | -179.4(6) |
| C6A | C10 | C10B | N1 | 178.7(4) | F8 | C20 | C21 | C22 | -179.2(6) |
| N10 | C10 | C10B | C4A | -178.6(4) | C19 | C20 | C21 | C22 | -1.6(10) |
| C6A | C10 | C10B | C4A | 0.3(7) | F9 | C21 | C22 | F10 | 0.4(9) |
| Pt1 | S1 | C11 | C12 | -120.1(5) | C20 | C21 | C22 | F10 | -177.5(6) |
| Pt1 | S1 | C11 | C16 | 65.3(5) | F9 | C21 | C22 | C17 | -178.8(6) |
| C16 | C11 | C12 | F1 | 179.1(5) | C20 | C21 | C22 | C17 | 3.4(10) |
| S1 | C11 | C12 | F1 | 4.1(8) | C18 | C17 | C22 | C21 | -3.6(9) |
| C16 | C11 | C12 | C13 | -0.6(9) | S2 | C17 | C22 | C21 | 178.1(5) |
| S1 | C11 | C12 | C13 | -175.5(5) | C18 | C17 | C22 | F10 | 177.2(5) |
| F1 | C12 | C13 | F2 | 0.7(10) | S2 | C17 | C22 | F10 | -1.1(8) |
| C11 | C12 | C13 | F2 | -179.6(6) | | | | | |