



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS

Química Supramolecular de Tiosemicarbazonas y sus Compuestos de Coordinación

TESIS PARA GRADUACIÓN POR
EXAMEN PROFESIONAL
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE

DOCTORA EN CIENCIAS

PRESENTA

M. en C. Paula Ximena García Reynaldos

TUTOR

Dr. Jesús Valdés Martínez
Instituto de Química, UNAM

COMITÉ TUTOR

Dr. Anatoly Yatsimirsky
Facultad de Química, UNAM
Dr. Herbert Höpfl
Universidad Autónoma del Estado de Morelos

MÉXICO, D. F., NOVIEMBRE DE 2013



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.

Este trabajo se desarrolló en el laboratorio de Química Inorgánica 3 del Instituto de Química de la UNAM. Resultados que se obtuvieron en su desarrollo se presentaron en: XL Congreso Mexicano de Química en Morelia, Michoacán, en septiembre de 2005; *American Crystallographic Association, ACA 2006 Annual Meeting*, en Honolulu, Hawaii, EUA, en julio de 2006; así como el XLI Congreso Mexicano de Química en México, D. F., en septiembre de 2006. Además se publicaron dos artículos en revistas internacionales arbitradas:

Supramolecular Chemistry, 2007, (19), 613, "Chloride Complexation with Thiosemicarbazone Metal Complexes. A Solid State Study", P.X. García-Reynaldos, S. Hernández-Ortega, R.A. Toscano, J. Valdés-Martínez.

Acta Crystallographica, 2006, (E62), m3410. "(5-Methoxy-2-oxidoacetophenone 4-methylthiosemicarbazonato-O,N,S)pyridinenickel", P. X. García-Reynaldos, S. Hernández-Ortega, J. Valdés-Martínez.

AGRADECIMIENTOS

A la UNAM, por haberme permitido realizar toda mi formación profesional dentro de ella: desde la Facultad de Química hasta el Instituto de Química, donde realicé este trabajo.

Al programa de Posgrado en Ciencias Químicas por el apoyo otorgado durante mis estudios de Doctorado.

Al Conacyt por la beca otorgada para la realización de mis estudios de doctorado (No. Becario 201339).

Al Dr. Jesús Valdés Martínez por su apoyo desde el inicio hasta el final de este proyecto, por compartir conmigo su entusiasmo por la Química Supramolecular y por su paciencia.

A los miembros de mi comité tutor, el Dr. Herbert Höpfl Bachner (UAEM-Morelos) y el Dr. Anatoly Yatsimirsky (Facultad de Química, UNAM), por su dedicación y acompañamiento durante el desarrollo del proyecto.

A los miembros del jurado: Dr. Iván Castillo Pérez (Instituto de Química, UNAM), Dr. Armando Marín Becerra (Facultad de Química, UNAM), Cecilio Álvarez Toledano (Instituto de Química, UNAM), María de Jesús Rosales Hoz (Cinvestav) y Dr. Anatoly Yatsimirsky; a todos por su tiempo, así como sus valiosas observaciones y sugerencias que enriquecieron este trabajo.

A los técnicos del Instituto de Química por sus importantes contribuciones en la obtención de los resultados que se presentan en este trabajo:

M. en C. Simón Hernández Ortega y Dr. Rubén A. Toscano por la resolución de las estructuras cristalinas por Difracción de Rayos X.

I.Q. Luis Velasco Ibarra y Dr. Francisco Javier Pérez Flores por los estudios de espectrometría de masas.

Q.F.B. Ma. del Rocío Patiño Maya y Q. Eréndira García Rois por los espectros de infrarrojo

Por su apoyo agradezco a mis colegas: M en C. Nini Johanna Gutiérrez Moreno y M. en C. Andrea Vizcaíno Castillo; así como al Sr. Rolando Escobar del Pozo.

*Para Edgar Iván...
que ha estado aquí desde que esto empezó.*

*Para Yder Miguel...
que está ahora que esto termina.*

*Para María Elena, Adrián y María Sol...
por estar siempre.*

RESUMEN

Esta disertación contribuye al entendimiento de la Química Supramolecular de las tiosemicarbazonas y sus compuestos de coordinación, a partir del enfoque de la Ingeniería de Cristales, que se encarga de entender las interacciones no covalentes que ensamblan a las moléculas en estado sólido, para así conseguir el diseño de sistemas con características y propiedades específicas.

Para realizar este estudio se diseñaron y sintetizaron tiosemicarbazonas derivadas de *o*-hidroxicetonas y salicilaldehídos, que contienen sitios capaces de interactuar por enlaces de hidrógeno y que también funcionan eficientemente como ligantes tridentados S, N, O. Estas moléculas fueron elegidas de tal forma que, al estar coordinadas con metales de transición, conservaran su capacidad de formar enlaces de hidrógeno ampliar este estudio a compuestos inorgánicos; en este caso compuestos de coordinación con níquel (II) como átomo central, tanto neutros como catiónicos.

Las tiosemicarbazonas estudiadas presentaron enlaces de hidrógeno tanto intramoleculares, como intermoleculares de acuerdo a lo esperado a partir de las reglas empíricas de Etter. Para el estudio supramolecular de los compuestos de coordinación, se obtuvieron compuestos neutros de níquel (II) con tiosemicarbazonas y piridina como ligante auxiliar, lo que permitió la revisión de interacciones aromáticas que se observaron principalmente entre las piridinas coordinadas, resultando en que la extensión de arreglos supramoleculares en estado sólido contenía combinación de enlaces de hidrógeno e interacciones π - π . Finalmente se obtuvieron también compuestos de coordinación catiónicos de níquel (II), en los que se usó trifenilfosfina como ligante auxiliar, lo que permitió estudiar los enlaces de hidrógeno en la presencia de aniones como el cloruro.

ABSTRACT

This dissertation contributes to the understanding of the thiosemicarbazones and their coordination compounds, in the context of Supramolecular Chemistry, specifically from the Crystal Engineering approach, understanding the non-covalent interactions which assemble the molecules in the solid state, thus getting system design with specific features and properties.

For this study we designed and synthesized thiosemicarbazones derived from *o*-hydroxyketones and salicylaldehydes, containing sites capable of interacting through hydrogen bonds and also function effectively as tridentate ligands S, N, O. These molecules were chosen because they maintain their ability to form hydrogen bonds upon coordination with transition metals, extending the study to inorganic systems, specifically to coordination compounds with nickel (II) as the central atom, both neutral and cationic.

The studied thiosemicarbazones showed both intramolecular hydrogen bonds as intermolecular, just as expected from the Etter empirical rules. In the supramolecular study of coordination compounds, we obtained neutral compounds with nickel (II), thiosemicarbazones and pyridine as an auxiliary ligand, allowing the review of aromatic interactions, which were observed among coordinated pyridines, resulting in supramolecular arrangements in solid state containing both hydrogen bonds and interactions π - π . Finally, we obtained cationic coordination compounds also with nickel (II), in which the auxiliary ligand was triphenylphosphine, allowing the study of hydrogen bonds in presence of anions such as chloride.

ÍNDICE

ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS	i
COMPUESTOS ESTUDIADOS	ii
INTRODUCCIÓN	iii
1. ANTECEDENTES GENERALES	
1.1. Química Supramolecular. Desarrollo y perspectivas.....	1
1.2. Ingeniería de Cristales.....	7
1.3. Interacciones no covalentes.....	9
1.4. Herramientas de trabajo en Ingeniería de Cristales.....	16
1.5. Referencias.....	23
2. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO	
2.1. Planteamiento del problema y justificación.....	27
2.2. Hipótesis.....	31
2.3. Objetivos de investigación	33
2.4. Referencias.....	34
3. SOBRE LAS TIOSEMICARBAZONAS	
3.1. Antecedentes.....	36
3.2. Procedimiento experimental.....	40
3.2.1. Preparación general de las tiosemicarbazonas TSC 1-6.....	40
3.2.2. Análisis cristalográfico.....	42
3.3. Resultados.....	43
3.3.1. Estructura molecular de las TSC 1-6.....	44
3.3.2. Estructura supramolecular de las TSC 1-6.....	47
3.4. Discusión.....	58
3.5. Conclusiones.....	70
3.6. Referencias.....	71
4. SOBRE LOS COMPUESTOS DE COORDINACIÓN DE NÍQUEL (II) CON TIOSEMICARBAZONA Y PIRIDINA	
4.1. Antecedentes.....	74
4.2. Procedimiento experimental.....	78
4.2.1. Preparación general de los compuestos de coordinación NiTSC 7-13.....	78
4.2.2. Análisis cristalográfico.....	81
4.3. Resultados.....	82
4.3.1. Estructura molecular de NiTSC 7-13.....	83
4.3.2. Estructura supramolecular de NiTSC 7-13.....	88
4.4. Discusión.....	100
4.5. Conclusiones.....	110
4.6. Referencias.....	111
5. SOBRE LOS COMPUESTOS DE COORDINACIÓN DE NÍQUEL (II) CON TIOSEMICARBAZONA Y TRIFENILFOSFINA	
5.1. Antecedentes.....	115
5.2. Procedimiento experimental.....	119

5.2.1. Preparación general de los compuestos de coordinación.....	119
5.2.2. Análisis cristalográfico.....	121
5.3. Resultados.....	122
5.3.1. Estructura molecular de los compuestos de coordinación NiTSC 14-17.....	123
5.3.2. Estructura supramolecular de los compuestos de coordinación NiTSC 14-17.....	128
5.4. Discusión.....	132
5.5. Conclusiones.....	136
5.6. Referencias.....	137
6. COMENTARIOS FINALES.....	140
APÉNDICES	
A. Datos cristalográficos.....	146
B. Caracterización por espectroscopia IR y espectrometría de masas.....	164
C. Datos de las estructuras consultadas en la CSD.....	182
D. Artículos publicados.....	187

ÍNDICE DE TABLAS

Número	Encabezado	Pág.
CAPÍTULO 1		
1.1	Algunos hitos importantes en el desarrollo de la Química Supramolecular.	3
1.2	Interacciones no covalentes (Adaptada del libro “Core Concepts in Supramolecular Chemistry and Nanochemistry” de Steed, Turner y Wallace).	9
1.3	Características y clasificación de los enlaces de hidrógeno (tomada y adaptada de G. A. Jeffrey, “An Introduction to Hydrogen Bonding”).	12
CAPÍTULO 2		
2.1	Analogía entre la Química Molecular y Supramolecular	27
CAPÍTULO 3		
3.1	Distancias de enlace (Å) en TSC 1-6	43
3.2	Ángulos entre los planos [C1 C2 C3 C4 C5 C6] y [N1 N2 C8 N3] (°), en TSC 1-6 .	44
3.3	Geometrías de los principales enlaces de hidrógeno en las TSC 1-6 (Å, °).	47
3.4	Geometrías de las interacciones aromáticas en TSC 5 y 6 (Å, °).	48
3.5	Motivos formados a través de enlaces de hidrógeno intramoleculares en TSC 1-6 .	63
3.6	Motivos formados por los enlaces de hidrógeno intermoleculares en TSC 1-6 .	68
CAPÍTULO 4		
4.1	Ángulos (°) de enlace alrededor del níquel en los complejos NiTSC 7-13 .	82
4.2	Ángulos (°) entre los planos que describen las moléculas de NiTSC 7-13 .	82
4.3	Distancias de enlace (Å) en NiTSC 7-13 .	83
4.4	Geometrías de los enlaces de hidrógeno en los complejos NiTSC 7-13 (Å, °).	88
4.5	Geometrías de las interacciones aromáticas en los complejos NiTSC 7-13 .	88
4.6	Motivos formados por los enlaces de hidrógeno en NiTSC 7-13 .	103
4.7	Interacciones aromáticas presentes en NiTSC 7-13 .	108
CAPÍTULO 5		
5.1	Distancias de enlace (Å) en NiTSC 14-17 .	147
5.2	Ángulos de enlace alrededor del níquel en los complejos NiTSC 14-17 .	147
5.3	Enlaces de hidrógeno intermoleculares en NiTSC 14-17 .	160

ÍNDICE DE FIGURAS

Número	Pie de figura	Pág.
CAPÍTULO 1		
1.1	Formación de complejos huésped anfitrión (Adaptado de esquema en el libro de Steed, Turner y Wallace, “Core Concepts in Supramolecular Chemistry and Nanochemistry”).	4
1.2	Formación de redes de inclusión, también denominadas <i>clatratos</i> (Adaptado de esquema en el libro de Steed, Turner y Wallace, <i>op. cit.</i>)	4
1.3	Proceso autoensamblado supramolecular de moléculas complementarias (Adaptado de esquema en el libro de Steed, Turner y Wallace, <i>op. cit.</i>)	5
1.4	Importancia de la preorganización de los sitios de interacción en la síntesis supramolecular, aunque en ambos casos son posibles las interacciones, un anfitrión con los sitios preorganizados formará un complejo más estable con el huésped Adaptado del libro de Steed, Turner y Wallace, <i>op. cit.</i>)	6
1.5	Representación esquemática de los procesos de: (a) síntesis molecular basada en interacciones covalentes y (b) la síntesis supramolecular basada en interacciones no covalentes. (Adaptado de esquema de M. W. Hosseini en “Reflexion on molecular tectonics” <i>CrystEngComm</i> , 2004, 6, 318.)	8
1.6	Resumen gráfico de interacciones no covalentes. (Adaptado de M. W. Hosseini <i>op. cit.</i>)	10
1.7	Representación esquemática de un enlace de hidrógeno: (a) entre un grupo donador D-H y aceptor A ; (b) ejemplificado con la interacción de una amina y un carbonilo.	11
1.8	Parámetros geométricos que se usan para describir a los enlaces de hidrógeno.	11

Número	Pie de figura	Pág.
1.9	Geometrías de los enlaces de hidrógeno: (a) lineal, (b) angular, (c) donador bifurcado, (d) aceptor bifurcado, (e) trifurcado, (f) bifurcado tricéntrico.	12
1.10	Arreglos posibles en interacciones aromáticas: (a) motivo EF , (b) motivo OFF .	13
1.11	Parámetros geométricos que describen a interacciones π - π del tipo <i>cara-a-cara-desplazada OFF</i> .	14
1.12	Modelo de unión del donepezilo con el sitio activo de la enzima acetilcolinesterasa (Adaptado de E. A. Meyer, <i>et al.</i> "Interactions with aromatic rings in chemical and biological recognition", <i>op. cit</i>)	15
1.13	Representación esquemática del fenómeno de la difracción de rayos X por los planos en un cristal.	17
1.14	Espectrómetro original de Bragg.	18
1.15	Ejemplo de las salidas se pueden obtener al realizar búsquedas en la CSD: (a) información química en forma de texto, (b) estructura molecular en 3D y (c) arreglo de las moléculas en el cristal.	20
1.16	Ejemplos de motivos formados por enlaces de hidrógeno descritos con Notación Gráfica : (a) R₂²(8) ; (b) C(4) ; (c) D y (d) S(6) .	21
CAPÍTULO 2		
2.1	Posibilidades de interacciones no covalentes en tiosemicarbazonas derivadas de salicilaldehídos y <i>o</i> -hidroxiacetofenonas: con A, aceptores y D, donadores de enlaces de hidrógeno.	28
2.2	Esquema de una tiosemicarbazonas derivada de salicilaldehídos. Se señalan los átomos que pueden funcionar como donadores en enlaces de coordinación con metales.	29
2.3	Posibilidades de interacción con A, aceptores y D, donadores de enlaces de hidrógeno, en tiosemicarbazonas coordinadas (ligantes tridentados S, N, O): (a) funcionando como ligantes monoaniónicos y (b) funcionando como ligantes dianiónicos.	30
2.4	Enlaces de hidrógeno esperados en las tiosemicarbazonas derivados de salicilaldehídos y <i>o</i> -hidroxiacetofenonas: (a) intramoleculares y (b) intermoleculares.	31
2.5	Combinación de sintones posibles en complejos de níquel (II) con tiosemicarbazonas derivadas de salicilaldehídos y <i>o</i> -hidroxiacetofenonas.	32
2.6	Posibilidad de interacción con aniones a través de enlaces de hidrógeno en cationes complejos, con tiosemicarbazonas derivadas de salicilaldehídos y <i>o</i> -hidroxiacetofenonas, como ligantes.	32
CAPÍTULO 3		
3.1	Estructura general de las tiosemicarbazonas.	36
3.2	Tautomería tiona-tiol.	36
3.3	Geometría E y Z en tiosemicarbazonas alifáticas: (a) conformación E -que puede ser favorecida por enlaces de hidrógeno- y (b) conformación Z.	37
3.4	Conformaciones <i>o</i> -hidroxitiosemicarbazonas aromáticas: (a) con tiocarbonilo <i>syn</i> a nitrógeno azometino y grupo hidroxil <i>syn</i> ; (b) con tiocarbonilo <i>anti</i> y grupo hidroxil <i>syn</i> ; (c) con tiocarbonilo <i>syn</i> y grupo hidroxil <i>anti</i> ; (d) con tiocarbonilo e hidroxil <i>anti</i> .	38
3.5	Estructura molecular de tiosemicarbazonas con aplicaciones farmacológicas: (a) metisazona (Marboran®) (b) 4-acetamidobenzaldeído tiosemicarbazona, tiacetazona, y (c) 3-aminopiridina-2-carboxaldehído tiosemicarbazona (Triapine®).	39
3.6	Reacción usada para obtener las tiosemicarbazonas que se presentan en este trabajo.	40
3.7	Estructura de TSC 1 (elipsoides al 35%) con enlaces de hidrógeno intramoleculares.	44
3.8	Estructura molecular de TSC 2 (elipsoides al 35%), con enlaces de hidrógeno intramoleculares.	44
3.9	Estructura de TSC 3 (elipsoides al 35%), con enlaces de hidrógeno intramoleculares.	45
3.10	Estructura molecular de TSC 4 (elipsoides al 35%), con enlaces de hidrógeno.	45
3.11	Estructura de cada una de las moléculas de TSC 5 (elipsoides al 35%), con los enlaces de hidrógeno intramoleculares presentes.	46
3.12	Estructura molecular cada una de las moléculas de TSC 6 (elipsoides al 35%), con los enlaces de hidrógeno intramoleculares presentes.	46
3.13	Cadenas de TSC 1 formadas por las interacciones N3-H3...S1 y N2-H2...O1.	48

Número	Pie de figura	Pág.
3.14	Arreglos extendidos formados por enlaces de hidrógeno en TSC 2 : (a) dímeros con interacción $R_2(8) N_2-H_2...S_1$. (b) cadenas $C_1(4)$ con $N_3-H_3...S_1$ y (c) arreglo bidimensional.	49
3.15	Arreglos por enlaces de hidrógeno en TSC 3 : (a) cadenas $C_1(7)$ formadas por las interacciones $N_2-H_2...O_1...H_3-N_3$ y (b) vista del arreglo a lo largo del eje c .	50
3.16	Arreglos por enlaces de hidrógeno en TSC 4 , (a) dímeros $R_2(8) N_2-H_2...S_1$ y (b) interacción $N_3-H_3A...O_1$.	51
3.17	Combinación de interacciones no covalentes en TSC 4 : (a) cadenas en zig-zag de moléculas en las que se identifican interacciones aromáticas; (b) detalle de dichas interacciones.	52
3.18	Enlaces de hidrógeno en TSC 5A : (a) $N_3-H_3...S_1$ y (b) $N_3-H_3...O_1$ y (c) arreglo de cadena en zig-zag resultante en TSC 5A .	53
3.19	Detalle de las interacciones aromáticas de moléculas TSC 5A .	54
3.20	Enlaces de hidrógeno autocomplementarios $N_3A-H_3E...S_1A$ en TSC 5B .	54
3.21	Detalle de las interacciones aromáticas entre moléculas de TSC 5B .	54
3.22	Arreglos formados por enlaces de hidrógeno e interacciones aromáticas: (a) en TSC 5A y (b) en TSC 5B .	55
3.23	Enlaces de hidrógeno $O_1-H_1...S_1$ en TSC 6A .	55
3.24	Enlaces de hidrógeno $N_3A-H_3E...S_1A$ en TSC 6B .	56
3.25	Arreglos por enlaces de hidrógeno entre ambas moléculas de TSC 6 : (a) $O_1A-H_1A...S_1$ y (b) $N_3-H_3C...S_1A$	56
3.26	Arreglo tridimensional de las moléculas de TSC 6 resultante de enlaces de hidrógeno intermoleculares.	57
3.27	Motivos de interacciones intramoleculares por enlaces de hidrógeno presentados por las TSC estudiadas: (a) intramoleculares simples: $S_1(6)$ y $S_1(5)$; (b) bifurcadas: $S_1(6)/S_1(5)$ y $S_1(6)/S_1(9)$.	59
3.28	Esquema de interacciones aromáticas observadas en TSC 5 y 6 .	61
3.29	Conformaciones adoptadas por las moléculas de las tiosemicarbazonas estudiadas.	62
3.30	Aceptores para enlaces de hidrógeno, que quedan libres después de la formación de las interacciones intramoleculares.	64
3.31	Donadores disponibles para enlaces de hidrógeno, después de la formación de las interacciones intramoleculares.	65
3.32	Motivos $R_2(8)$ con enlaces de hidrógeno $N-H...S$ que ocurren en las tiosemicarbazonas estudiadas: (a) $N_3-H_3...S$ y (b) $N_2-H_2...S$.	66
3.33	Cadenas $C_1(7)$ formadas con enlaces de hidrógeno en donde el oxígeno funciona como aceptor bifurcado $N_2-H_2...O...H_3-N_3$.	67
3.34	Motivo formado con enlaces de hidrógeno $N-H...O$ que ocurren en las tiosemicarbazonas estudiadas: (a) $N_3-H_3...O$, $R_2(18)$.	67
3.35	Otro motivo $N-H...O$, bifurcado $N_2-H_2...O$, $R_2(14)$, encontrado en tiosemicarbazonas reportadas en la CSD.	68
3.36	Motivos formados con $O-H$ como donador que se encontraron en estructuras de la CSD: (a) $N_2-H...O/O-H...S$, $R_2(6)$ y (b) cadenas $O-H...S$, $C_1(9)$.	68
CAPÍTULO 4		
4.1	Esquema general de una tiosemicarbazona, que señala los donadores potenciales para complejos con metales (con numeración que se utiliza en este trabajo).	74
4.2	Algunas formas de coordinación de las tiosemicarbazonas como ligantes.	75
4.3	Tiosemicarbazona derivada de salicilaldehído u <i>o</i> -hidroxietofenona actuando como ligante tridentado.	75
4.4	Estructura molecular del complejo de níquel con la tiosemicarbazona derivada del citronelal, que ha mostrado efectividad en líneas celulares de linfoma.	76
4.5	Reacción usada para obtener los compuestos $NiTSCpy$, que se presentan en este trabajo.	78
4.6	Estructura molecular de NiTSC 7 (elipsoides al 35%).	84
4.7	Estructura de cada una de las moléculas de NiTSC 8 : (a) 8A y (b) 8B , con numeración (elipsoides al 35%). Se omite el desorden etilos en ambas y de metilo en 8B .	85

Número	Pie de figura	Pág.
4.8	Estructura molecular de NiTSC 9 (elipsoides al 35%). Se eliminó el desorden en el grupo etilo.	85
4.9	Estructura molecular de NiTSC 10 (elipsoides al 35%).	86
4.10	Estructura molecular de NiTSC 11 (elipsoides al 35%).	86
4.11	Estructura molecular de NiTSC 12 (elipsoides al 35%).	87
4.12	Estructura molecular de NiTSC 13 (elipsoides al 35%).	87
4.13	Enlaces de hidrógeno en NiTSC 7 : (a) interacción N3–H3...N2, (b) extensión del arreglo de cadenas C ₁ (4) en el eje cristalográfico <i>c</i> .	89
4.14	Interacciones aromáticas en NiTSC 7 : (a) interacción entre el fragmento aromático de TSC y la piridina coordinada; (b) extensión del arreglo.	90
4.15	Enlaces de hidrógeno N–H...O entre las dos moléculas NiTSC 8 : (a) 8B como donadora, interacción N7–H7...O1; (b) 8A como donadora N3–H3A...O2 y (c) detalle de las cadenas C ₂ (6) formadas (se omite desorden en metilos y etilos por claridad).	91
4.16	Cadena extendida de NiTSC 8 , con 8A y 8B alternadas.	92
4.17	Interacciones aromáticas en NiTSC 8 : (a) entre piridinas en 8B ; (b) arreglo resultante combinado con enlaces de hidrógeno.	92
4.18	Interacciones no covalentes en NiTSC 9 : (a) enlaces de hidrógeno N3...S autocomplementarios, R ₂ (8); (b) interacciones aromáticas entre piridinas coordinadas y (c) arreglo combinado de las moléculas a través de interacciones aromáticas y enlaces de hidrógeno.	93
4.19	Interacciones no covalentes en NiTSC 10 : (a) Cadenas C ₁ (6) formadas por interacciones N3–H3...O1 y (b) interacciones aromáticas entre piridinas coordinadas.	94
4.20	Arreglo combinado de moléculas de NiTSC 10 a través de interacciones aromáticas y enlaces de hidrógeno.	95
4.21	Interacciones no covalentes en NiTSC 11 : (a) enlaces de hidrógeno N3–H3...N2 autocomplementarios, R ₂ (8), (b) interacciones aromáticas entre piridinas y (c) arreglo combinado a través de interacciones aromáticas y enlaces de hidrógeno.	96
4.22	Interacciones no covalentes en NiTSC 12 : (a) enlaces de hidrógeno N3–H3...S1 autocomplementarios, R ₂ (8); (b) interacciones aromáticas entre piridinas y (c) arreglo combinado de moléculas a través de interacciones aromáticas y enlaces de hidrógeno.	97
4.23	Arreglos formados por interacciones no covalente en NiTSC 13 : (a) cadenas C ₁ (4) formadas por la interacción N3–H3...N2 y (b) apilamiento aromático a través de piridina.	98
4.24	Arreglo combinado de moléculas de NiTSC 13 a través de interacciones aromáticas y enlaces de hidrógeno.	99
4.25	Uno de los motivos formados por los enlaces de hidrógeno N3–H3...N2 observados en los compuestos de coordinación de este trabajo: cadena C ₁ (4) en NiTSC 7 y 13 .	101
4.26	Otro de los motivos formados por los enlaces de hidrógeno N3–H3...N2: interacción autocomplementaria R ₂ (8) en NiTSC 11 .	102
4.27	Uno de los motivos formados con N3–H3 como donador: cadenas, C ₁ (6) con O1 como aceptor en NiTSC 8 y 10 .	102
4.28	Otro de los motivos formados con N3–H3 como donador: interacción autocomplementaria R ₂ (8), con S1 como aceptor en NiTSC 9 y 12 .	103
CAPÍTULO 5		
5.1	Esquema de tiosemicarbazona y su compuesto de coordinación con níquel (II), en los que se indica el protón que se mantiene al coordinarse esta como ligante monoaniónico.	115
5.2	Interacción de bistiourea orgánica que se une a carbolixatos a través de enlaces de hidrógeno	117
5.3	Complejo de plata y urea que se une al anión acetato a través de enlaces de hidrógeno	117
5.4	Reacción usada para obtener los compuestos de NiTSCPh ₃ de este trabajo.	119
5.5	Estructura molecular de NiTSC 14 (elipsoides al 35% de probabilidad).	123
5.6	NiTSC 15 (a) estructura molecular del catión complejo (elipsoides al 35% de probabilidad) y (b) enlaces de hidrógeno entre éste, el anión cloruro y una molécula de agua.	124
5.7	Estructura molecular del catión complejo NiTSC 16 (elipsoides al 35% de probabilidad).	125

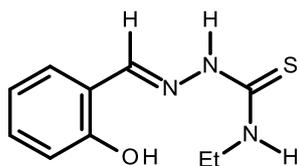
Número	Pie de figura	Pág.
5.8	Interacción por enlaces de hidrógeno entre el catión NiTSC 16 , la molécula de etanol presente y el anión cloruro (elipsoides al 35% de probabilidad).	126
5.9	NiTSC 17 : (a) estructura molecular del catión complejo (elipsoides al 35% de probabilidad) y (b) enlaces de hidrógeno entre éste, la molécula de etanol presente y el anión cloruro.	127
5.10	Arreglos por enlaces de hidrógeno formados en NiTSC 14 : (a) dímeros $R_2^2(8)$ N3–H3A...N2 y (b) cadenas C(11) N3–H3B...O3.	128
5.11	Cadenas paralelas de NiTSC 14 formadas por enlaces de hidrógeno.	129
5.12	Cadenas $C_1^1(11)$ N3–H3B...O3 en NiTSC 15 .	129
5.13	Arreglos supramoleculares en NiTSC 15 : (a) detalle de los enlaces de hidrógeno entre el catión complejo $NiTSC^+$, el anión cloruro y el agua; (b) arreglo resultante de cadenas.	130
5.14	Arreglo supramolecular por enlaces de hidrógeno en NiTSC 16 .	131
5.15	Arreglo supramolecular por enlaces de hidrógeno en NiTSC 17	131

ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

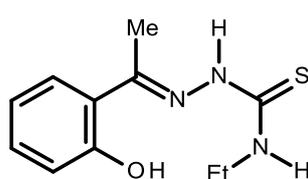
TSC	Tiosemicarbazona
NiTSC	Compuesto de coordinación de níquel (II) con tiosemicarbazona como ligante
py	Piridina
PPh ₃	Trifenilfosfina
MeOH	Metanol
EtOH	Etanol
AcOH	Ácido acético
p. f.	Punto de fusión
T	Temperatura
Desc.	Descompone
IE	Impacto Electrónico
FAB ⁺	<i>Fast Atom Bombardment</i> (Bombardeo de átomos rápidos)
M	Ion molecular
CSD	<i>Cambridge Structural Database</i> (Base de Datos Estructurales de Cambridge)
EF	Interacción aromática <i>edge-to-face</i> (vértice a cara)
OFF	Interacción aromática <i>offset-face-to-face</i> (cara a cara, desplazada)
π - π	Interacción aromática
dcc	Distancia centroide-centroide, en interacción aromática OFF
ddff	Distancia de desplazamiento cara a cara, en interacción aromática OFF
app	Ángulo entre planos de anillos aromáticos, en interacción aromática OFF
D-H / D	Donador para enlace de hidrógeno
A	Aceptor para enlace de hidrógeno
Z	Fórmula mínima por celda

COMPUESTOS ESTUDIADOS

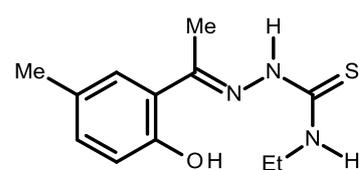
TSC 1



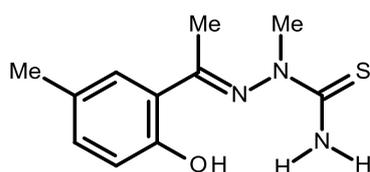
TSC 2



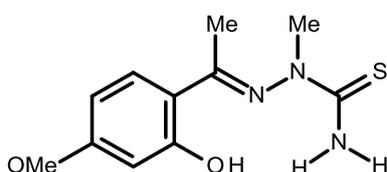
TSC 3



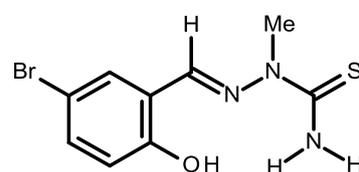
TSC 4



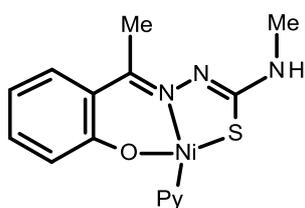
TSC 5



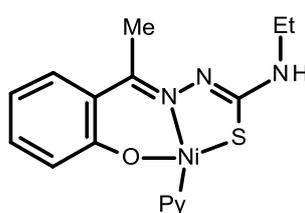
TSC 6



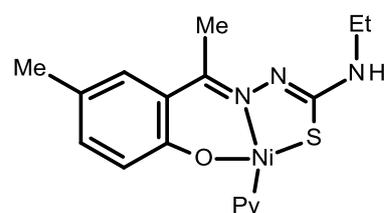
NiTSC 7



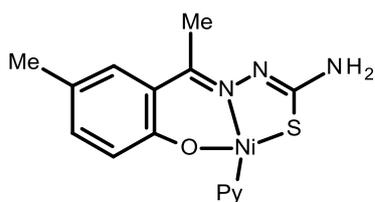
NiTSC 8



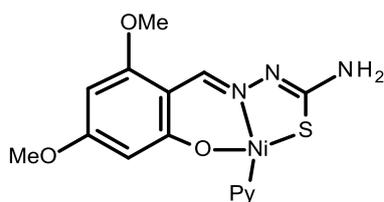
NiTSC 9



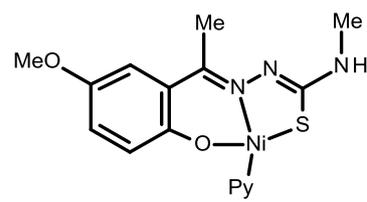
NiTSC 10



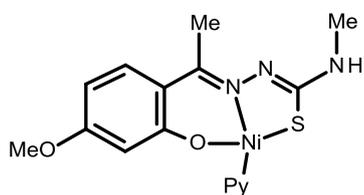
NiTSC 11



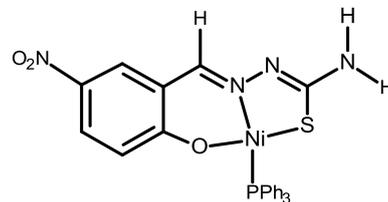
NiTSC 12



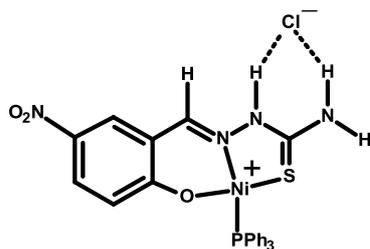
NiTSC 13



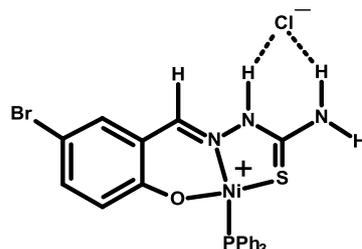
NiTSC 14



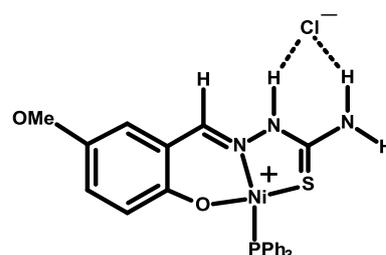
NiTSC 15



NiTSC 16



NiTSC 17



INTRODUCCIÓN

Desde los inicios de la Química como ciencia moderna el entendimiento de las interacciones entre los átomos que construyen a las moléculas, los enlaces químicos, ha sido una parte central en el desarrollo de todas sus áreas, y aunque casi al mismo tiempo se comenzó a notar que las interacciones entre moléculas estaban en el mismo nivel de importancia, la formalización de su estudio no sucedió hasta más tarde.

La Química Supramolecular, que se dedica a estudiar las interacciones intermoleculares y la forma en que actúan organizando a las moléculas, ha tenido un gran crecimiento desde la década de los años sesentas del siglo XX. Dentro de ésta existen diversos campos especializados, como la Ingeniería de Cristales que está orientada a la construcción de materiales cristalinos funcionales, a partir de moléculas o iones, unidos por interacciones no covalentes.¹ Esta subdisciplina de la Química Supramolecular se dedica a la síntesis supramolecular de compuestos en estado sólido, con el objetivo último de diseñar materiales con estructura y propiedades específicas – electrónicas,^{2a} ópticas,^{2b} magnéticas,^{2c} catalíticas,^{2d} entre otras-.

Se considera que la Ingeniería de Cristales trabaja en tres niveles: i) racionalización de interacciones no covalentes que ensamblan a las moléculas en estado sólido; ii) uso de ese entendimiento para diseñar sistemas que interactúen en formas específicas, y así iii) conseguir materiales con características específicas. Aunque la relación entre estos tres niveles puede verse como ascendente, constituye un trabajo de ida y vuelta: en el que los resultados logrados en un nivel, no sólo contribuyen al siguiente, sino que retroalimentan al previo.

En los orígenes de este tipo de estudios, el enfoque de Ingeniería de Cristales aplicó sólo para sólidos orgánicos, pero en su práctica actual, el estudio se ha extendido a materiales que contienen tanto unidades orgánicas como inorgánicas.

En este contexto se decidió estudiar a las tiosemicarbazonas y sus compuestos de coordinación con metales de transición, dado que se han sido estudiado extensivamente desde el punto de vista de la química molecular con resultados que apuntan al hecho de que el

¹ a) Lehn, J.-M., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1990, (29), 1304; b) Sharma, U. V. K., *J. Chem. Ed.*, 2001, (78), 617.

² a) Tan, Y.; Chen, H.; Zhang, J.; Liao, S.; Daib, J.; Fu, Z., *CrystEngComm*, 2012, (14), 5137; b) Andruh, M.; Branzea, D. G.; Gheorghe R.; Madalana, A. M.; *CrystEngComm*, 2009, (11), 2571; c) Moulton, B.; Lu, J.; Hajndl, R.; Hariharan, S.; Zaworotko, M. J., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2002, (41), 2821; d) Song, F.; Wang, C.; Falkowski, J. M.; Ma, L.; Lin, W.; *J. Am. Chem. Soc.*, 2010, (132) 15390.

comportamiento de estos sistemas se debe a su capacidad de asociarse a través de interacciones no covalentes, principalmente enlaces de hidrógeno. A partir de esta información surge interés de estudiar a las tiosemicarbazonas de manera sistemática desde el punto de vista de la Química Supramolecular y específicamente, como se hace en este trabajo, desde el punto de vista de la Ingeniería de Cristales, contribuyendo básicamente en los niveles del entendimiento de interacciones y su uso para el diseño específico de arreglos supramoleculares.

En este trabajo se presentan los resultados de la síntesis y diseño de tiosemicarbazonas derivadas de *o*-hidroxicetonas y salicilaldehídos, que son compuestos orgánicos que presentan diversos sitios capaces de interactuar por enlaces de hidrógeno, pero también funcionan eficientemente como ligantes tridentados S, N, O, además de que conservan su capacidad de interacciones no covalentes aún estando coordinados a metales de transición, lo que permite ampliar el estudio a compuestos inorgánicos; en este caso compuestos de coordinación con níquel (II) como átomo central, tanto neutros como catiónicos.

Los antecedentes y objetivos que enmarcan este trabajo así como los resultados obtenidos y su análisis se presentan en cinco capítulos organizados como sigue:

Capítulo 1. Antecedentes Generales, presenta una visión global del desarrollo y perspectivas tanto de la Química Supramolecular, como de la Ingeniería de Cristales, así como las herramientas básicas que ésta emplea para lograr sus objetivos.

Capítulo 2. Justificación del Proyecto, presenta el problema de estudio y plantea las hipótesis de trabajo así como los objetivos de investigación en todos sus niveles: desde el objetivo principal del trabajo, hasta los objetivos generales que se persiguieron con cada uno de los tipos de sistemas estudiados. Los objetivos se presentan de nuevo en cada uno de los capítulos siguiente junto con sus respectivos compuestos en estudio.

Capítulo 3. Sobre las tiosemicarbazonas, presenta los resultados sobre seis tiosemicarbazonas sintetizadas derivadas de *o*-hidroxicetonas y salicilaldehídos. Este capítulo contiene una sección de antecedentes sobre este tipo de compuestos, describe el procedimiento experimental de la síntesis y presenta los resultados obtenidos, que se discuten haciendo énfasis en las interacciones no covalentes –enlaces de hidrógeno intramoleculares e intermoleculares- observadas en el arreglo de las moléculas en estado sólido, comparando con resultados ya reportados en la Base de Datos Cristalográficos de Cambridge, CSD.

Capítulo 4. Sobre los compuestos de coordinación de níquel (II) con tiosemicarbazonas y piridina, presenta los resultados sobre siete compuestos de coordinación neutros, con geometría plana cuadrada alrededor del níquel (II), con tiosemicarbazonas –derivadas de *o*-hidroxicetonas y salicilaldehídos-, que actúan como ligantes dianiónicos tridentados S, N, O y que incluyen piridina, que ocupa la cuarta posición de coordinación. Esto hizo posible interacciones π - π entre los anillos aromáticos presentes. Este capítulo contiene una sección de antecedentes sobre este tipo de compuestos y describe el procedimiento experimental de la síntesis. Presenta los resultados obtenidos, que se discuten con base en las interacciones no covalentes observadas: enlaces de hidrógeno e interacciones π - π , comparando con resultados ya reportados en la CSD.

Capítulo 5. Sobre los compuestos de coordinación de níquel (II) con tiosemicarbazonas y trifenilfosfina, presenta los resultados sobre tres compuestos de catiónicos de níquel (II) y uno neutro, en los que níquel (II) tiene número de coordinación cuatro y las tiosemicarbazonas actúan como ligantes tridentados S, N, O, usando trifenilfosfina como ligante auxiliar para ocupar la cuarta posición de coordinación, con lo que se obtuvo en tres de los casos cationes complejos que interactúan con aniones como el cloruro, en estado sólido. Este capítulo contiene una sección de antecedentes y describe el procedimiento experimental de la síntesis, presentando los resultados obtenidos, discutiendo la potencialidad del reconocimiento de aniones a través de enlaces de hidrógeno dadas las evidencias que se observan en las estructuras cristalinas, se amplía esta discusión incluyendo resultados similares que se han reportado.

Para entender los resultados y alcances de este trabajo, un planteamiento que se pone a consideración del lector, es que tome en cuenta a la Química Supramolecular y a la Ingeniería de Cristales como *paradigmas científicos*, en el sentido que describe T. S. Kuhn en su libro “La estructura de las revoluciones científicas”,³ es decir como realizaciones científicas reconocidas que proporcionan modelos de problemas y soluciones a la comunidad científica –o al menos a parte de ella-, pues se fundamentan en un consenso sobre los objetos de estudio, es decir lo que se debe observar e investigar; a partir de lo cual se plantean el tipo de interrogantes que se formularán para encontrar respuestas y también cómo deben plantearse esas interrogantes, lo que incluye consenso también sobre el tipo de experimentos y equipamientos que se deberán ser utilizados y por supuesto, sobre cómo deben interpretarse los resultados obtenidos.

³ Kuhn, T. S., *La estructura de las revoluciones científicas* (3a edición), México, Fondo de Cultura Económica, 2006.

1. ANTECEDENTES GENERALES

1.1 Química Supramolecular. Desarrollo y perspectivas

Durante mucho tiempo los químicos nos hemos ocupado de estudiar, entender y construir moléculas en las cuales, los fuertes enlaces covalentes, son indispensables. Aunque quizá lentamente o tal vez casi sin notarlo, nos hemos ido acercando más y más a un enfoque de la Química en el que las interacciones débiles son de igual importancia.

Esta química de las interacciones no covalentes, la Química Supramolecular, fue inicialmente definida en 1978 por uno de sus fundadores, Jean-Marie Lehn –ganador del Premio Nobel de Química en 1987- como “la química de los ensambles moleculares y el enlace intermolecular”¹ y aunque sus orígenes formales, situados entre finales de la década de los 1960’s y principios de la década de los 1970’s, nos hacen pensar que es una disciplina joven, sus conceptos y raíces fundamentales pueden ser rastreados en los inicios de la química moderna.

A lo largo del siglo XIX se sintetizaron y caracterizaron varios sistemas supramoleculares: hidratos, clatratos, compuestos de inclusión e intercalación, que aunque no se les daban esos nombres, ya se les reconocía como entidades en las que existía una asociación entre moléculas. Además, la influencia del desarrollo de la Química de Coordinación con Alfred Werner a finales del siglo, tuvo una incidencia en el cambio del paradigma de que sólo los enlaces covalentes clásicos podían organizar entidades químicas.

Históricamente encontramos las bases de la Química supramolecular en tres conceptos: i) justamente en la teoría de Coordinación de Werner en 1893, que establece que toda unión selectiva debe involucrar afinidad mutua entre especies, tal como ocurre entre metales y ligantes que forman los compuestos de coordinación;² ii) el modelo de *reconocimiento molecular* “llave-cerradura” propuesto en 1894 por Emil Fisher, para explicar la discriminación selectiva hecha por una enzima entre diversos tipos de sustratos³ y finalmente iii) el concepto de *receptor biológico*, establecido por Paul Ehrlich en 1906 a partir de su trabajo en el desarrollo de tratamientos para enfermedades infecciosas, con el que descubrió que las moléculas no actúan si no están unidas “*corpora non agunt nisi fixata*”, y que eventualmente inició la quimioterapia moderna.⁴

Con el transcurso del tiempo estos tres conceptos que surgieron de manera independiente, y que dieron lugar a disciplinas separadas: enzimología, quimioterapia, química de coordinación, se conjuntaron, en buena medida gracias al advenimiento de técnicas sintéticas e instrumentales

modernas, como la difracción de rayos X, que permitió elucidar estructuras de sistemas supramoleculares químicos y biológicos, de tal importancia como el ADN.

Resultan fundamentales muchas otras contribuciones, que no sólo tomaban en cuenta la existencia de los agregados moleculares, sino que fueron definiendo los términos y por lo tanto el campo, tales como *iibermoleküle –supermolécula*, en alemán- usado por K. L. Wolf ⁵ a mediados de los 1930's, para describir a entidades resultantes de la asociación de especies coordinativamente saturadas o *clatrato* –del griego *kletra* o del latín *clathrus*: rodeado o encerrado- acuñado por H. M. Powell en los 1940's, para definir un tipo de compuesto de inclusión en el que dos o más componentes están asociados no a través de enlaces químicos, sino por el total encapsulamiento de una o varias moléculas en una estructura adecuada, formada por otras moléculas.^{6,7,8}

En este mismo nivel podemos situar la importancia de que se desarrollara el estudio y clasificación de las interacciones entre moléculas, tal como lo muestra la inclusión de los enlaces de hidrógeno desde la primera edición del libro “The Nature of the Chemical Bond”, en 1939 por Linus Pauling.⁹

Surgió así el campo eminentemente multidisciplinario de la química supramolecular que tuvo sus inicios formales en las décadas de los años sesentas y setentas del siglo XX, con los trabajos culminantes que realizaron de forma independiente Donald Cram, J.-M. Lehn y Charles Pedersen, con los que se hicieron mercedores del Premio Nobel de Química en 1987, y que se ocupaban principalmente de las interacciones entre macrociclos y otras especies. Fue en esa época también cuando J.-M. Lehn dio la primera definición formal de este campo de estudio, que de una manera más coloquial es ahora expresada como “la química más allá de la molécula”. Y más allá de las definiciones que acotan pero también a veces terminan siendo restrictivas debemos tomar en cuenta, tal como mencionan Atwood y Steed: “a fin de cuentas lo que debemos tomar en cuenta es que el desarrollo del trabajo en sí mismo, es el que determina el campo de estudio”.¹⁰ La tabla 4.1 pretende resumir de manera muy breve algunos de los hitos que han marcado el desarrollo de este campo de estudio que en nuestros días continúa en expansión.

Actualmente el área de la química supramolecular es uno de los campos de la química más vigorosos y de rápido crecimiento, en la que, debido a su naturaleza interdisciplinaria, se propicia la colaboración de químicos teóricos e inorgánicos, cristalógrafos, químicos orgánicos sintéticos, bioquímicos, físicos y biólogos, entre otros.

Tabla 1.1. Algunos hitos importantes en el desarrollo de la Química Supramolecular (tomada y adaptada de “Supramolecular Chemistry”, de J. L. Atwood y J. W. Steed).¹⁰

Año	Hecho	Científicos implicados
1810	Descubrimiento del hidrato de cloro ¹¹	Sir Humphrey Davy
1823	Fórmula del hidrato de cloro ¹²	Michael Faraday
1841	Estudio de compuestos de intercalación de grafito ¹³	C. Schafhäütl
1849	Clatrato de β -hidroquinona-H ₂ S ¹⁴	F. Wöhler
1891	Compuestos de inclusión de ciclodextrina ¹⁵	Villiers y Hebd
1893	Bases de la Química de Coordinación	Alfred Werner
1894	Concepto llave-cerradura	Emil Fisher
1906	Introducción del concepto <i>receptor</i>	Paul Ehrlich
1937	Acuña el término <i>übermoleküle</i> , para describir entidades resultantes de la asociación de especies coordinativamente saturadas (dímero de ácido acético)	K. L. Wolf
1939	Inclusión de los <i>enlaces de hidrógeno</i> en el libro “The Nature of the Chemical Bond”	Linus Pauling
1945-48	Estructuras de rayos X de compuestos de inclusión de β -hidroquinona, introducción del término “clatrato”	H. M. Powell
1953	Elucidación a través de difracción de rayos X de la estructura de doble hélice del ADN ¹⁶	J. Watson, F. Crick y Rosalind Franklin
1956	Estructura de rayos X de la vitamina B12 ^{17,18}	Dorothy Crowfoot-Hodgkin
1967	Éteres corona, huéspedes para cationes ^{19,20}	Charles Pedersen
1968	<i>Katapinandos</i> , huéspedes para aniones ²¹	Park y Simmons
1969	Síntesis de los primeros <i>criptandos</i> ²²	J.-M. Lehn
1973	Huéspedes <i>esferandos</i> para probar la importancia de la preorganización ²³	D. J. Cram
1978	Introducción del término Química Supramolecular definida como “la química de los ensamblajes moleculares y los enlaces intermoleculares”	J.-M. Lehn
1987	Se les otorga el Premio Nobel de Química por “desarrollar y usar moléculas con interacciones específicas y de alta selectividad derivadas de su estructura”. Se puede considerar el primer premio Nobel al desarrollo actual de la Química Supramolecular. ^{24, 25}	Donald J. Cram, Jean-Marie Lehn y Charles J. Pedersen
1996	Publicación de <i>Comprehensive Supramolecular Chemistry</i> que contiene contribuciones de casi todos los grupos clave y resume el desarrollo y estado del arte ²⁶	Jerry Atwood, Eric Davies, David MacNicol y Fritz Vögtle

La química supramolecular se ocupa de las entidades organizadas de complejidad superior a la de las moléculas y que son resultantes de la asociación de dos o más especies químicas a través de la actuación de fuerzas intermoleculares. Estas entidades pueden ser llamadas **supermoléculas** –tal como sugirió Wolf- y es posible decir que su relación con las moléculas y las interacciones no covalentes es similar a la que tienen las moléculas con los átomos y los enlaces covalentes.

El tamaño y la forma de las moléculas separadas que se asocian para formar supermoléculas, ha llevado a dos clasificaciones de la Química Supramolecular: la química huésped-anfitrión y la química de autoensablaje. En el ámbito de la química huésped-anfitrión, una molécula significativamente grande con sitios de unión que convergen –a la que llamamos

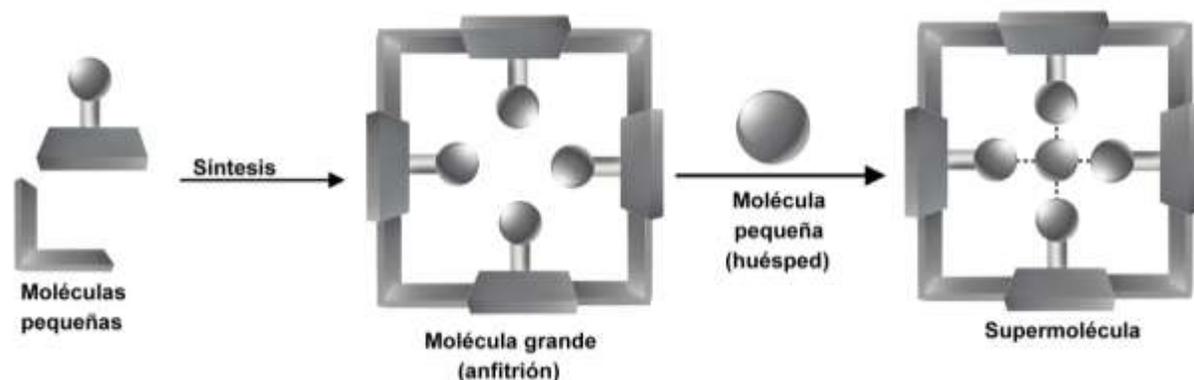


Figura 1.1. Formación de complejos huésped anfitrión (Adaptado de esquema en el libro de Steed, Turner y Wallace, “Core Concepts in Supramolecular Chemistry and Nanochemistry”).²⁸

En el caso de la formación de supermoléculas como las que se representan en la figura 1.1, su existencia y estudio se puede considerar tanto en estado sólido como en disolución. Pero existen otras supermoléculas que sólo existen en estado sólido, por ejemplo los denominados *clatratos* –término de Powell-, que son complejos de inclusión formados por la organización de huéspedes y anfitriones debida a un proceso de cristalización, como se representa en la figura 1.2.

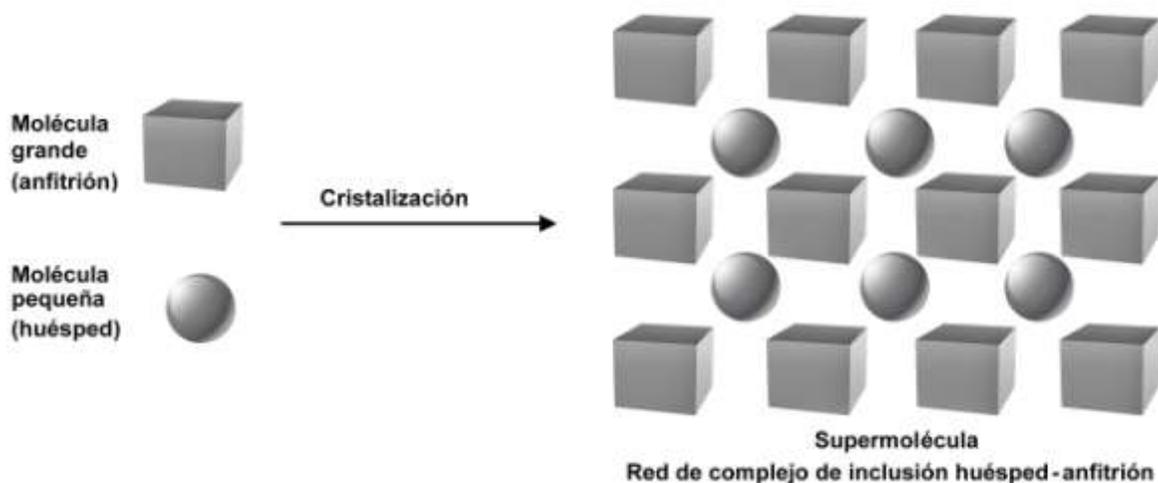


Figura 1.2. Formación de redes de inclusión, también denominadas *clatratos* (Adaptado de esquema en el libro de Steed, Turner y Wallace, *op. cit.*)²⁸

Por otro lado cuando no hay una diferencia significativa de tamaño entre las moléculas que se asocian por interacciones no covalentes –es decir no es posible hablar de un huésped y un anfitrión–, esta unión se llama simplemente autoensamblado (figura 1.3), que es en general un proceso espontáneo, un equilibrio entre dos o más moléculas, que produce una supermolécula cuya estructura depende de la información contenida en los bloques moleculares que la forman. Este tipo de agregados puede formarse tanto en disolución –en donde el autoensamblaje se puede ver influido por efectos de solvatación o de hormado–, como en estado sólido –en donde influirán los procesos de nucleación y cristalización–.

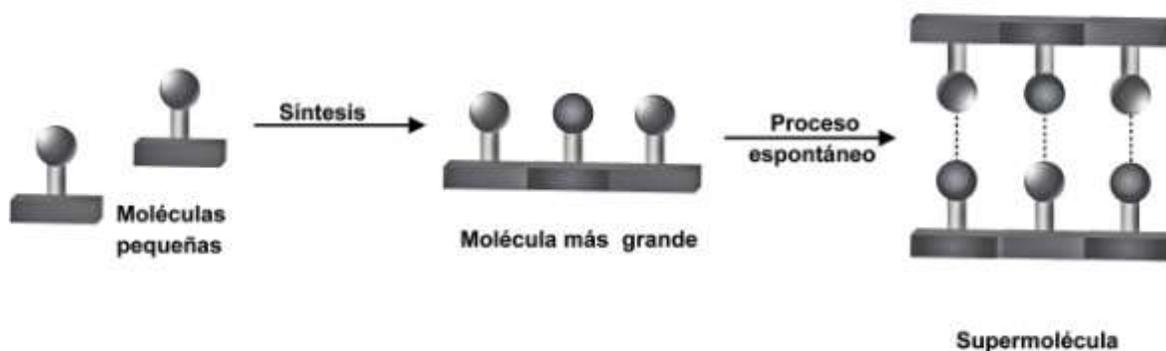


Figura 1.3. Proceso autoensamblado supramolecular de moléculas complementarias (Adaptado de esquema en el libro de Steed, Turner y Wallace, *op. cit.*)²⁸

Para lograr el objetivo de diseñar estructuras funcionales, la Química Supramolecular se basa en entender suficientemente las interacciones intermoleculares. Así requiere utilizar todos los recursos de la química molecular, para obtener y entender las moléculas que se ensamblarán en supermoléculas, además de identificar las interacciones que pueden unir las, conociendo las condiciones bajo las cuales ocurren las interacciones deseadas.

En la Química Supramolecular se sabe que las interacciones altamente específicas, con sus componentes geométricos y energéticos, llevan al reconocimiento molecular y por lo tanto más fácilmente a la obtención de una función deseada, de una forma que también es posible comparar con la química molecular en la que resulta central la díada *estructura-reactividad*.

Para la química supramolecular esta relación *reconocimiento molecular-función supramolecular* se ve reflejada con claridad en los sistemas supramoleculares biológicos como las enzimas. Así que mucha de la motivación e incluso inspiración que hay detrás de su desarrollo está el objetivo de diseñar y sintetizar sistemas químicos que imiten los altamente específicos y funcionales sistemas biológicos.

En el camino para lograr este objetivo, es importante que las moléculas involucradas puedan formar interacciones *selectivas*, dicha selectividad puede provenir de diversos factores sobre los que es importante poner atención cuando se trabaja en Química Supramolecular, los cuales son: *complementariedad*, *preorganización* y *cooperatividad*.

La complementariedad se refiere sobre todo a las asociaciones huésped-anfitrión, pues para que haya una interacción selectiva, sus sitios de unión deben ser complementarios, tal como sucede con los pares ácido-base de Lewis o los donadores-aceptores en los enlaces de hidrógeno. Este factor es de suma importancia en los sistemas biológicos, por ejemplo las enzimas, que a pesar de ser moléculas muy grandes, deben contener un *sitio activo* complementario en tamaño y forma, que sea funcionalmente compatible con el sustrato –en general una molécula pequeña-.

Aunque no tratemos con la formación de complejos huésped-anfitrión, en el autoensamblaje es importante que los sitios de ensamblado sean complementarios para que ocurra el proceso, tal como sucede con el ensamblado de la hélice de ADN, en la que las hebras contienen nucleobases que pueden formar enlaces de hidrógeno en pares: Adenina–Timina y Citosina–Guanina, interacciones que, junto con las interacciones de apilamiento π – π , mantienen unidas a esas hebras en una hélice doble.

Esa complementariedad, puede provenir también de la preorganización de los sitios de unión, lo cual puede entenderse muy bien en el contexto de las interacciones huésped-anfitrión, pues el anfitrión debe tener sus sitios de unión preorganizados para que la recepción del huésped tenga un costo energético favorable. Para muchos sistemas, una preorganización de los sitios de unión, hará más favorable el autoensamblado.

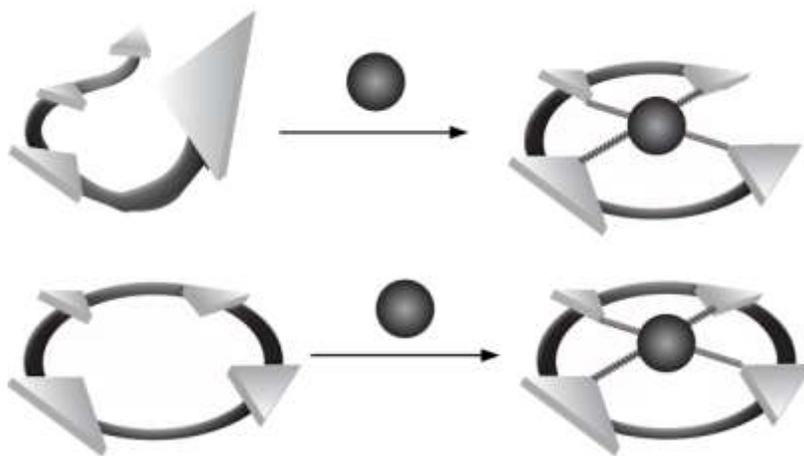


Figura 1.4. Importancia de la preorganización de los sitios de interacción en la síntesis supramolecular, aunque en ambos casos son posibles las interacciones, un anfitrión con los sitios preorganizados formará un complejo más estable con el huésped Adaptado del libro de Steed, Turner y Wallace, *op. cit.*)²⁸

La cooperatividad de los sitios de unión es también importante. Al construir supermoléculas siempre será preferible la presencia de más de un sitio de interacción, ya sea si se trata de complejos huésped-anfitrión o de redes autoensambladas, pues ésto tiene un efecto sinérgico en la formación de los arreglos, en otras palabras en Química Supramolecular se puede aplicar la sentencia: “el todo es más que la suma de las partes”, casi al igual que en los sistemas sociales, cuando un grupo quiere alcanzar una meta no será lo mismo que se realicen esfuerzos individuales aislados –un solo sitio de unión a la vez-, a que si se combinan dichos esfuerzos – varios sitios de unión-. De modo que si se desean obtener sistemas supramoleculares es importante considerar estos factores en el diseño y elección de sus bloques constructores.

1.2 Ingeniería de cristales

Tomando en cuenta los conceptos y definiciones de la Química Supramolecular, se podrían considerar a casi todos los arreglos cristalinos como supermoléculas, exceptuando a las redes covalentes como el diamante o el óxido de silicio; pero en los casos de sólidos moleculares o iónicos, las interacciones que mantienen unidas a las especies, son justamente interacciones no covalentes, por lo que citando a Dunitz y retomando las ideas de Desiraju se puede decir que: “un cristal es la supermolécula por excelencia.”^{29,30}

Sin embargo, no a todo sistema cristalino se le estudia desde el punto de vista supramolecular, sino que se consideran en este ámbito principalmente estructuras que contienen canales o huecos en los que hay posibilidades de interacción con otras moléculas pequeñas – huéspedes-, como zeolitas,³¹ clatratos,^{32,33} hidratos de clatratos,^{34,35} así como las redes poliméricas de compuestos de coordinación, conocidas como *MOFs* –por las siglas en inglés de *Metal-Organic Frameworks*-.^{36,37}

También caben dentro de la Química Supramolecular redes cristalinas formadas por procesos espontáneos de autoensamblado, a través de diversas interacciones no covalentes. Cuando se habla de arreglos de este tipo en estado sólido caemos entonces en el campo de la Ingeniería de Cristales, la cual es una subdisciplina de la Química Supramolecular, la cual explora y racionaliza las interacciones intermoleculares que mantienen unidas a las redes cristalinas y utiliza ese entendimiento para diseñar nuevos sólidos que puedan tener funciones específicas.^{38,39,40}

Hay que tener claro que la Ingeniería de Cristales no es lo mismo que la predicción de estructuras cristalinas, tal como apuntan Steed, Turner y Wallace, pues la segunda implica una ruta

totalmente teórica que pueda determinar el empaquetamiento cristalino, la simetría y grupo espacial del arreglo cristalino que tendrá una cierta molécula, lo cual además es una tarea que, a la fecha, no ha podido ser completada satisfactoriamente.²⁸

Mientras tanto en la Ingeniería de Cristales, el entendimiento de las interacciones moleculares en el contexto del empaquetamiento cristalino hacen posible diseñar arreglos supramoleculares que incluso pueden tener propiedades útiles.^{41, 42, 43}

Así los estudios organizados y sistemáticos de las interacciones son de suma importancia pues conducirán al valioso objetivo final de diseñar materiales útiles, con lo que una de las tareas más importantes a realizar es examinar exhaustivamente estructuras cristalinas con el fin de identificar patrones recurrentes.

Dentro de una supermolécula estos patrones de interacción entre grupos funcionales se denominan *sintones supramoleculares*⁴⁴, y los *tectones supramoleculares*⁴⁵ son las moléculas individuales que funcionan como bloques constructores.¹

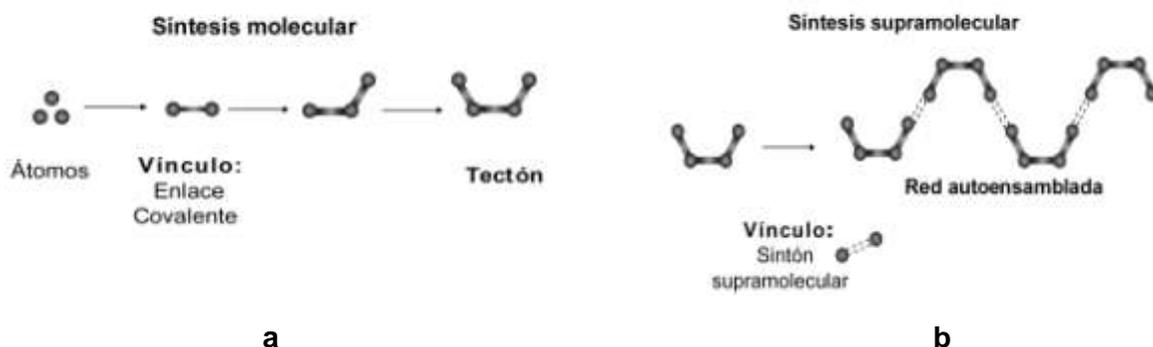


Figura 1.5. Representación esquemática de los procesos de: (a) síntesis molecular basada en interacciones covalentes y (b) la síntesis supramolecular basada en interacciones no covalentes. (Adaptado de esquema de M. W. Hosseini en "Reflection on molecular tectonics" *CrystEngComm*, 2004, 6, 318).⁴⁶

La racionalización que se hace a partir del estudio sistemático de las estructuras cristalinas, puede entenderse de forma análoga a la retrosíntesis en Química Orgánica Molecular: en ambos casos se lleva a cabo una deconstrucción de la estructura para poder entender cómo formarla, siendo que la diferencia está en el tipo de interacciones que unen a los bloques constructores, como se muestra en la figura 1.5.

¹ **Tectón supramolecular:** molécula que se utiliza para construir redes supramoleculares pues tiene en su estructura funcionalidades adecuadas para interacciones no covalentes. Son los bloques constructores de las supermoléculas.
Sintón supramolecular: motivo recurrente formado por las interacciones no covalentes entre los sitios de unión adecuados de un tectón. De acuerdo a la disposición espacial de dichos sitios no sólo mantiene unidos a los tectones, sino que lo hace en formas específicas.

1.3 Interacciones no covalentes

Para la Química Supramolecular y la Ingeniería de Cristales, es central conocer las interacciones no covalentes que permiten la formación de supermoléculas, para entenderlas, controlarlas y así utilizarlas en el diseño de sistemas nuevos con funciones definidas.

Mientras que los enlaces covalentes sencillos tienen energías que van desde 150 kJ/mol, hasta alrededor de 500 kJ/mol, y los enlaces múltiples alcanzan energías muchísimo más altas, como en el caso de la molécula de nitrógeno, $N\equiv N$, con energía alrededor de 940 kJ/mol,⁴⁷ las interacciones no covalentes tienen energías comparablemente más bajas, que presentan valores tan bajos de energía como 2 kJ/mol para interacciones de Van der Waals y algunos casos de interacciones aromáticas, pero que también pueden llegar hasta alrededor de 300 kJ/mol en el caso de interacciones iónicas (ver tabla 1.2).

Tabla 1.2. Interacciones no covalentes (Adaptada del libro “Core Concepts in Supramolecular Chemistry and Nanochemistry” de Steed, Turner y Wallace²⁸).

Interacciones	Energía (kJ/mol)	Ejemplos
Ion-ion	200-300	Cloruro de tetrabutilamonio
Ion-dipolo	50-200	Sodio [15]corona-5
Dipolo-dipolo	5-50	Acetona
Enlaces de hidrógeno	4-120	Ver tabla 1.3
Catión- π	5-80	Interacciones de aminoácidos en proteínas y cationes ⁴⁸
π - π	2-50	Benceno
van der Waals	< 5 varía dependiendo del área de contacto	Arreglo cristalino de grafeno con nitruro de boro hexagonal, BN. ⁴⁹
Hidrofóbicas	Relacionada con la energía de interacción disolvente-disolvente	Arreglos de proteínas en medios acuosos ⁵⁰

El hecho de las interacciones covalentes, en general tengan menor energía que los enlaces covalentes, parecería ponerlas en desventaja, sin embargo, esta es una característica útil para la Química Supramolecular: eso las hace más flexibles y dinámicas, de modo que las uniones a las que conducen resultan reversibles lo cual, regresando a nuestros referentes biológicos, hace posible, por ejemplo, la mayoría de los procesos que ocurren en los seres vivos. Además no hay que olvidar que la cooperatividad es un factor importante, así que la presencia de varias interacciones débiles puede conducir a la formación de supermoléculas estables.

De acuerdo a lo que se revisó anteriormente, para que las interacciones cumplan con las características de complementariedad, preorganización y cooperatividad, es necesario que: i) sean capaces de llevar a cabo reconocimiento molecular, ii) sean reversibles y iii) direccionales. Si un

bloque constructor o tectón forma sintones con dichas características será posible conseguir selectividad.

Hay quien como M. W. Hosseini⁴⁶ considera a los enlaces de coordinación, como interacciones no covalentes, tal como se muestra en el resumen gráfico de interacciones de la figura 1.6

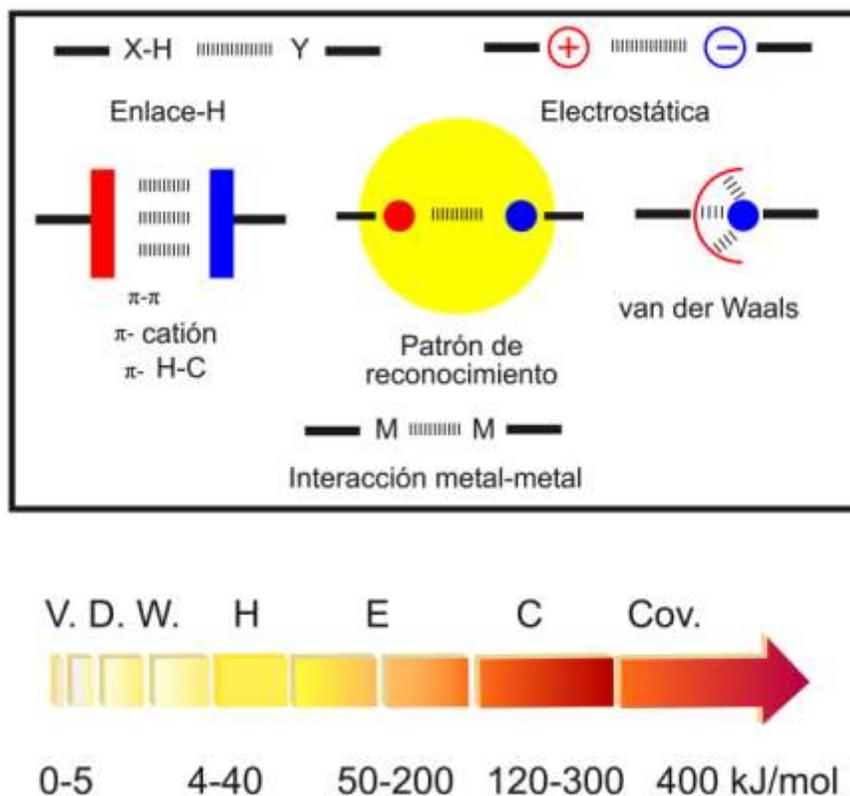


Figura 1.6. Resumen gráfico de interacciones que incluye interacciones de Van der Waals (VDW), enlaces de hidrógeno (H), interacciones electrostáticas (E), enlaces de coordinación (C) y enlaces covalentes (Cov) (Adaptado de M. W. Hosseini *op. cit.*⁴⁶).

A continuación se revisan las características de las interacciones que resultan relevantes para los propósitos de éste trabajo.

Enlaces de hidrógeno

Pimental y McClellan dieron una de las primeras definiciones formales: “existe un enlace de hidrógeno entre el grupo **D-H** y **A**, cuando hay evidencia de formación de una asociación que involucra específicamente a un átomo de hidrógeno que está previamente unido a D.”⁵¹

Se puede considerar a los enlaces de hidrógeno como un caso particular de interacciones dipolo-dipolo entre un donador de protón **D** y un aceptor de protón **A**, siendo que en general **D**

es un átomo más electronegativo que **H**, mientras que **A** debe ser una especie o grupo con densidad electrónica disponible. Sin embargo recientemente se ha reconsiderado este punto, ya no sólo se definen enlaces de hidrógeno cuando **D**= F, O, N; sino también cuando se trata de otros átomos menos electronegativos como azufre o carbono. En todos los casos la interacción tendrá un componente iónico y el componente covalente, pues la especie **A** debe tener electrones que pueda compartir con H, para formar un enlace.

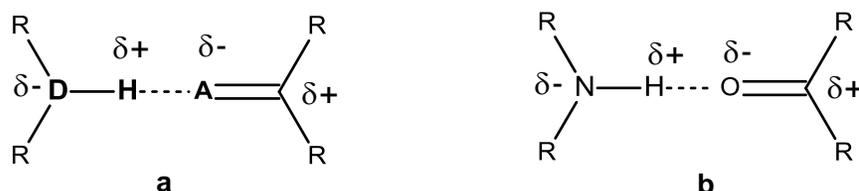


Figura 1.7. Representación esquemática de un enlace de hidrógeno: (a) entre un grupo donador **D–H** y aceptor **A**; (b) ejemplificado con la interacción de una amina y un carbonilo.

Resulta entonces que el término *enlace de hidrógeno* se aplica a una amplia variedad de interacciones, pues además aunque la manera de definirlo se modifique, en general casi siempre nos encontraremos frente a una definición fenomenológica, es decir que definimos la existencia de enlaces de hidrógeno de acuerdo a técnicas con las que contemos para hablar de la *evidencia de la formación de la asociación*.

Dado que la energía de los enlaces de hidrógeno está dispersa en un intervalo muy amplio, 4–120 kJ/mol, y se ha encontrado que dicha energía no depende del todo de la acidez de Brønsted del protón donador en **D–H**, si no más bien de la electronegatividad del átomo **D**, así como de la geometría resultante en el enlace. Los parámetros geométricos que se usan para describir a los enlaces de hidrógeno se presentan en la figura 1.8.

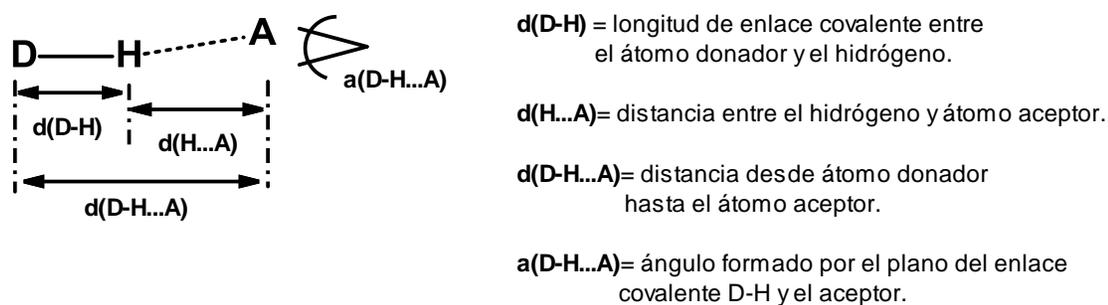


Figura 1.8. Parámetros geométricos que se usan para describir a los enlaces de hidrógeno.

Como es evidente en la variedad de enlaces de hidrógeno que se presentan en la figura 1.9 para describirlos se deben utilizar tanto parámetros energéticos, como geométricos.

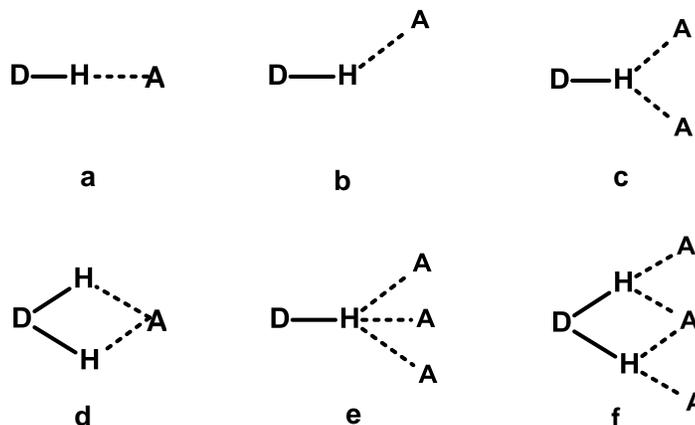


Figura 1.9. Geometrías de los enlaces de hidrógeno: (a) lineal, (b) angular, (c) donador bifurcado, (d) aceptor bifurcado, (e) trifurcado, (f) bifurcado tricéntrico.

En la tabla 1.3 se presenta una clasificación general de los enlaces de hidrógeno junto con los parámetros relevantes para su definición, en ella podemos ver que en general clasificamos estas interacciones en tres categorías amplias, catalogándolos como enlaces fuertes, moderados o débiles, dependiendo no solo de la energía sino también de su geometría.

Tabla 1.3. Características y clasificación de los enlaces de hidrógeno (tomada y adaptada de G. A. Jeffrey, “An Introduction to Hydrogen Bonding”).⁵²

Tipo de enlace	Fuerte	Moderado	Débil
Parámetros			
D-H...A	Principalmente covalente	Principalmente electrostático	Electrostático
Longitud de enlace	D-H \approx H...A	D-H < H...A	D-H \ll H...A
H...A (Å)	\approx 1.2-1.5	\approx 1.5-2.2	\approx 2.2-3.2
D...A (Å)	2.2-3.5	2.5-3.2	3.2-4.0
Ángulo de enlace (°)	175-180	130-180	90-150
Energía (kJ/mol)	60-120	16-60	<12
Ejemplos	Complejos HF ⁺ H ₅ O ₂	Ácidos Alcoholes ADN y ARN	C-H...A D-H... π

Los enlaces de hidrógeno fuertes se parecen más a los enlaces covalentes, dado que son lineales y el átomo de hidrógeno está prácticamente en medio entre los átomos donador, **D** y aceptor **A**. Este tipo de enlaces ocurren generalmente entre bases fuertes, como el caso de la formación del ión HF₂⁻, que tiene una estructura lineal.

Los enlaces de hidrógeno moderados se forman generalmente entre donadores y aceptores neutros, tal como sucede en la asociación de ácidos carboxílicos. Dada su naturaleza este tipo de enlaces se desvían de la linealidad, y presentan ángulos ligeramente diferentes a 180° . Por otra parte, los enlaces de hidrógeno débiles son mucho menos lineales, e incluso pueden involucrar interacciones perpendiculares, como en el caso de las interacciones $C-H \dots \pi$ en el benceno. Sobre todo los enlaces de hidrógeno moderados, cumplen con los requisitos de ser reversibles y direccionales, por lo que son útiles y eficaces para sintetizar estructuras supramoleculares tanto orgánicas como inorgánicas.⁵³

Interacciones aromáticas

Este tipo de interacciones, ocurren directamente entre anillos aromáticos o heteroaromáticos las cuales llamamos interacciones π - π , o también pueden ocurrir entre anillos aromáticos y especies con carga positiva, que se denominan interacciones catión- π .

Las moléculas aromáticas que son usualmente planas, tienen densidad electrónica deslocalizada, la cual puede interactuar con otras especies, ya sea deficientes de electrones, como en el caso de los cationes, o con otros anillos aromáticos.

Para entender las interacciones π - π , se puede utilizar el concepto químico intuitivo de orientación favorable de las secciones de la molécula que son relativamente positivas y negativas, en donde las interacciones π - π provienen de la atracción de la nube- π negativa de uno de los sistemas, con el esqueleto- σ cargado positivamente, de la molécula vecina.⁵⁴ Las relaciones geométricas entre moléculas que más se observan tienen que ver con estas características electrostáticas (figura 1.10).

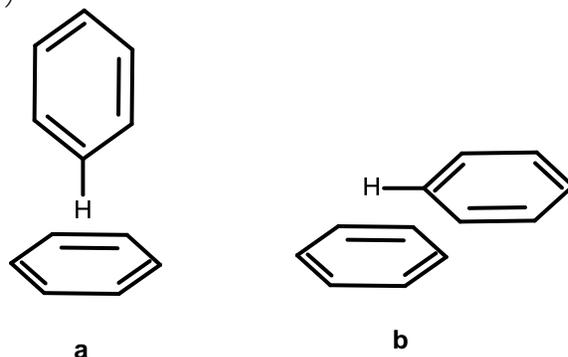


Figura 1.10. Arreglos posibles en interacciones aromáticas: (a) motivo **EF**, (b) motivo **OFF**.

Se considera más favorable al motivo o geometría **EF**, *edge-to-face*, que en español podríamos llamar “*vértice-a-cara*”, pues la densidad electrónica deslocalizada π , interactúa con uno

de los hidrógenos que podemos considerar como parcialmente positivos; aunque también es posible la interacción del tipo **OFF**, *offset-face-to-face*, que podríamos llamar “*cara-a-cara-desplazada*”, en dónde las moléculas aromáticas están paralelas, pero desalineadas de modo que las regiones con cargas parciales opuestas interactúan. La organización de las moléculas en estos arreglos no excluyente y pueden coexistir.⁵⁵

Aunque los arreglos **EFF** resulten energética y estéricamente más favorables, se ha observado que en anillos aromáticos que forman parte de compuestos de coordinación, es común la formación de interacciones del tipo **OFF**; por ejemplo Janiak⁵⁶ describe este tipo de interacciones para piridinas coordinadas con los parámetros que se presentan en la figura 1.11, en la que se considera la distancia entre los centroides de los anillos aromáticos (**dcc**), así como el ángulo dihedral entre los planos formados por esos anillos (**app**); la distancia del desplazamiento cara, *face-to-face*, (**ddff**).

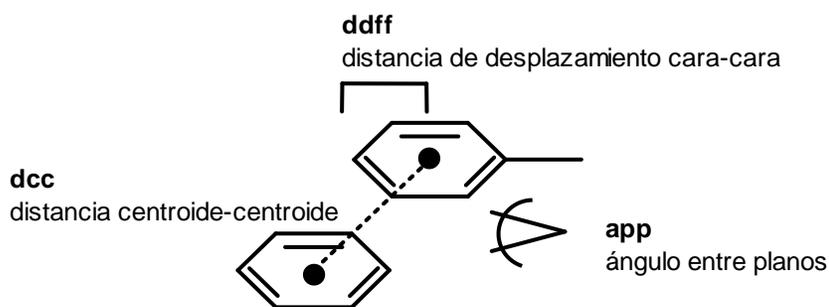


Figura 1.11. Parámetros geométricos que describen a interacciones π - π del tipo *cara-a-cara-desplazada* **OFF**.

La estructura de hojas de grafeno que forma al grafito, está unida por interacciones débiles cara a cara *OFF*, lo cual le da su textura característica y hace posible que podamos escribir usando lápices, pues cuando lo hacemos vamos separando las interacciones débiles y dejando capas de grafito sobre el papel. Además de este útil ejemplo, en la naturaleza encontramos otros sistemas que involucran interacciones aromáticas, por ejemplo en el arreglo del ADN, las interacciones débiles cara a cara entre pares de bases adyacentes, tal como ya se ha mencionado, son responsables, junto con los enlaces de hidrógeno, de la forma de hélice doble de esta vital molécula.

Combinación de interacciones

La cooperatividad de las interacciones no covalentes ha mostrado la importancia de la actuación combinada de diversos tipos interacciones en la formación de sistema supramoleculares.

En especial en lo que concierne a los enlaces de hidrógeno y las interacciones aromáticas, existen ejemplos en la naturaleza, como la estructura de los ácidos nucleicos, que apuntan a que combinadas son importantes y útiles para obtener sistemas con estructuras y funciones definidas.

En el ámbito sintético, existen ejemplos como el donepezilo, comercializado como *Aricept*® (fármaco para el tratamiento del Alzheimer), cuya actividad biológica, se propone que ocurre a través de enlaces de hidrógeno e interacciones aromáticas con sitios activos de enzimas como la acetilcolinesterasa, tal como se muestra en la figura 1.12.⁵⁷

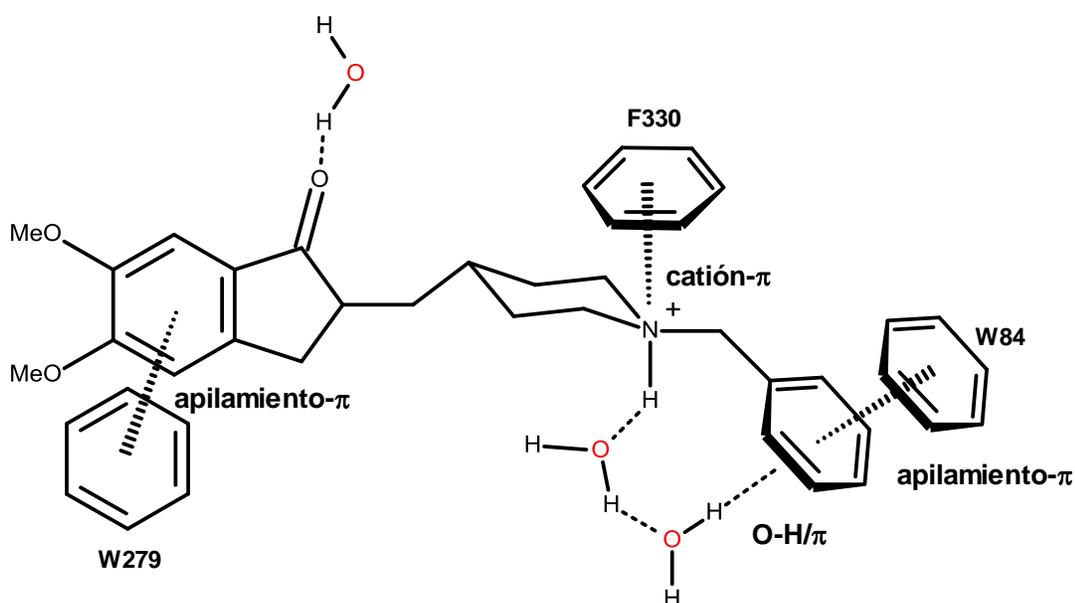


Figura 1.12. Modelo de unión del donepezilo con el sitio activo de la enzima acetilcolinesterasa (Adaptado de E. A. Meyer, *et al.* "Interactions with aromatic rings in chemical and biological recognition", *op. cit.*⁵⁷).

1.4 Herramientas de trabajo en Ingeniería de Cristales

Se podría considerar que las herramientas fundamentales para trabajar en esta rama de la Química Supramolecular son en primer lugar las interacciones no covalentes y en segundo lugar los cristales mismos. Así que al trabajar dentro de este campo es necesario conocer y aplicar técnicas de cristalización para obtener materiales que podamos estudiar. La obtención de cristales adecuados es más factible si desde un inicio contamos con bloques constructores adecuados,⁵⁸ pero de cualquier manera considerando que la cristalización es un proceso de síntesis supramolecular,⁵⁹ en el que intervienen muchas variables –temperatura, disolventes, concentración, impurezas, velocidad de enfriamiento-⁶⁰ y que está gobernado por factores termodinámicos⁶¹ pero sobre todo cinéticos, sabremos que no será siempre una tarea fácil.

Además de la meta de obtener cristales adecuados para su estudio, existen otros recursos de los que los químicos interesados en el área debemos conocer y saber utilizar, para completar otro de los importantes objetivos de la Ingeniería de Cristales: la racionalización de las interacciones no covalentes. En esta sección revisaremos algunos de estos recursos.

Difracción de rayos X de cristal único

Dado que en la Ingeniería de cristales trabajamos con materiales cristalinos esta técnica resulta central para el desarrollo del área, para lo cual es necesaria la obtención de cristales únicos o materiales monocristalinos.

De manera general, un cristal es un material en el cual el orden de las entidades que lo forman se repiten con una simetría específica en las tres dimensiones, la mínima expresión de la red cristalina se denomina *celda unitaria*, contiene en sí misma toda la información para construir el cristal completo, puede contener desde un par hasta muchas más de las entidades que conforman el material. Decimos que se trata de un material monocristalino si la red que lo forma es continua, sin interrupciones como bordes de grano, ni defectos cristalográficos como dislocaciones.⁶²

Es importante que hagamos una clara distinción con la *unidad asimétrica*, pues esta última es la mínima expresión de la celda unitaria, en ella está contenida la mínima información para construir la celda unitaria a través de operaciones de simetría. En general contiene sólo una de las entidades que forman el material, aunque hay casos en los que para construir la celda unitaria se necesita más de una entidad discreta, o incluso menos de una, como en casos donde la molécula en cuestión tiene centro de inversión, con lo que las partes que no se encuentran en la unidad asimétrica se pueden generar igualmente por simetría.

Cuando se hace incidir radiación electromagnética en un material monocristalino ocurre una interacción entre ambos que depende tanto de la longitud de onda de la radiación λ , como de la distancia d , entre los planos que forman al cristal, este fenómeno fue estudiado por el físico Lawrence Bragg, quien notó que las sustancias que eran cristalinas a simple vista producían patrones característicos cuando se les hacían pasar rayos X.

Bragg explicó este hecho considerando que los cristales funcionaban como rejillas de difracción, lo cual ya había sido apuntado por Max von Laue,⁶³ pero para su racionalización matemática Bragg consideró que éstos debían estar formados por planos de iones, y dado que la distancia d entre esos planos tenía que ver con los patrones obtenidos y por lo tanto con la longitud de onda, λ , que incidía, con lo que a partir de un experimento de difracción y relacionando dichos parámetros sería posible conocer el arreglo espacial de los átomos o iones que forman un cristal. La relación de dichos parámetros está dada por la ley de Bragg:

$$n\lambda = 2d \text{ sen}\theta$$

Donde, dada una longitud de onda, λ , y una distancia entre planos d , la difracción sólo ocurrirá en un ángulo incidente específico θ (figura 1.13). Sin embargo, la formulación matemática no hubiera tenido sustento sin un equipo adecuado para realizar la difracción bajo las condiciones marcadas. En esto contribuyó el padre de Lawrence Bragg, Sir William Bragg, también físico, y quien inventó el primer espectrómetro o difractómetro de rayos X. Así que “por sus servicios en el análisis de estructuras cristalinas a través de rayos X”, a los Bragg se les concedió el Premio Nobel de Física en 1915.⁶⁴

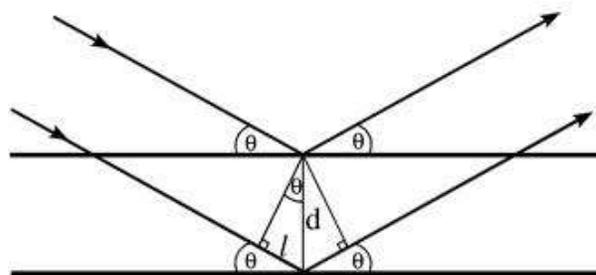


Figura. 1.13. Representación esquemática del fenómeno de la difracción de rayos X por los planos en un cristal.

El diseño del aparato hecho por Bragg padre, (figura 1.14), incluía como fuente de radiación un ánodo metálico –osmio, rodio, paladio, platino-. Actualmente los equipos de difracción de rayos X para cristales únicos también emplean ánodos metálicos como fuentes de radiación monocromáticas, es decir con una sola longitud de onda λ , los metales más comúnmente empleados son cobre y molibdeno, empleándose las líneas $\text{CuK}\alpha = 1.5418 \text{ \AA}$ y $\text{MoK}\alpha = 0.7107 \text{ \AA}$, prefiriéndose cobre en el trabajo con macromoléculas y molibdeno en moléculas más pequeñas.⁶⁵

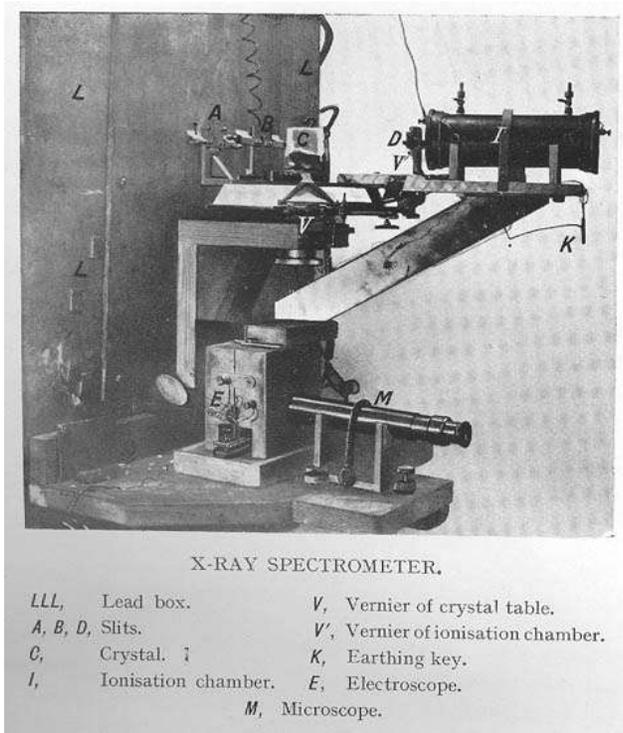


Figura 1.14. Espectrómetro original de Bragg.⁶⁶

Cambridge Structural Data Base

La base de datos estructurales de Cambridge –CSD por sus siglas en inglés- contiene una colección de datos cristalográficos de estructuras conocidas de moléculas pequeñas que contengan alguna forma de carbono orgánico: moléculas orgánicas, compuestos de coordinación y organometálicos. Esta base de datos está en constante actualización y junto con la *Inorganic Crystal Structure Database*, la *Brookhaven Protein Data Bank* y la *Metals Crystallographic Data File*, resulta una herramienta imprescindible para el análisis de las interacciones que arreglan entidades discretas en redes en estado sólido.⁶⁷

La CSD⁶⁸ es un recurso fundamental para la Ingeniería de Cristales, pues contiene información colectada en estudios de difracción de rayos X y neutrones de cristal único, en forma de posiciones atómicas, así como ángulos y distancias de enlace. A través de sus herramientas de búsqueda electrónica posibilita el análisis estadístico no sólo de parámetros geométricos de las moléculas, sino de las interacciones no covalentes entre ellas, lo que permite reconocer patrones de organización, así como la frecuencia con la que se presentan.

La importancia de la información que contiene la CSD va más allá entonces de los típicos datos que se presentan en la mayoría de los reportes, pues en todos aquellos lejanos al ámbito de la Ingeniería de Cristales, lo que interesa –en mayor o menor medida– son los parámetros geométricos de los enlaces covalentes simplemente. Sin embargo, aunque no sea utilizada toda la información sobre el empaquetamiento del cristal y otras interacciones queda depositada en la base de datos, y puede ser utilizada en el contexto de la Química Supramolecular.

El *Cambridge Crystallographic Data Centre* CCDC, es la institución encargada del mantenimiento de la CSD, además de que otorga licencias para el uso de la CSD a instituciones interesadas, las cuales incluyen el uso *software* que permiten realizar las búsquedas⁶⁹; así como también visualizar las estructuras moleculares y supramoleculares en 3D⁷⁰ (figura 1.15).

Aunque todos estos programas vienen asociados a la licencia de la CSD, el software *Mercury* puede ser descargado de manera gratuita de la página del CCDC,ⁱⁱ para ser utilizado por usuarios académicos. El programa permite no sólo visualizar los resultados de las búsquedas en la base de datos, sino también estructuras propias a partir de archivos del tipo CIF o RES.

Existen otros programas no directamente asociados a la base de datos ni al CCDC, útiles en el estudio y análisis de estructuras cristalinas. *PLATON*, un programa diseñado por A. L. Spek como “una herramienta cristalográfica multipropósito”⁷¹, realiza cálculos a partir de los datos geométricos de la molécula, contenidos en archivos CIF, posibilitando la identificación de interacciones intermoleculares de diversos tipos así como los parámetros que las definen. Está disponible para descargar de manera gratuita –para usuarios académicos– en internet.ⁱⁱⁱ

ⁱⁱ http://www.ccdc.cam.ac.uk/free_services/free_downloads/

ⁱⁱⁱ <http://www.cryst.chem.uu.nl/platon/>

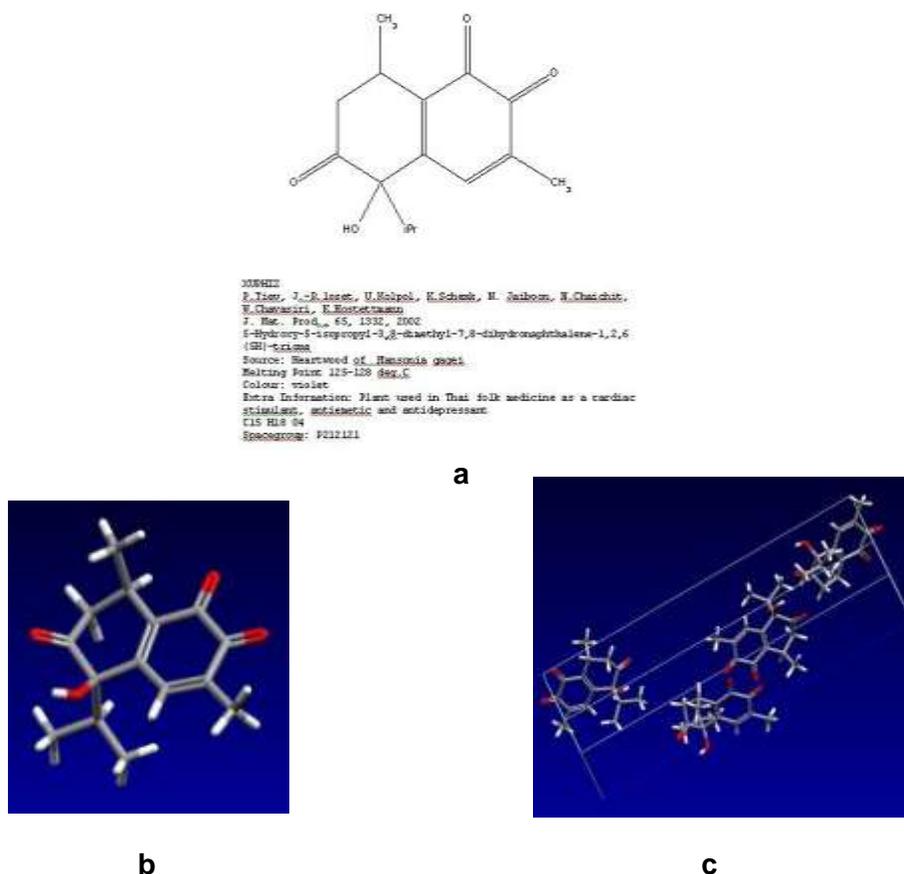


Figura 1.15. Ejemplo de las salidas se pueden obtener al realizar búsquedas en la CSD: (a) información química en forma de texto, (b) estructura molecular en 3D y (c) arreglo de las moléculas en el cristal.

Software para el estudio de estructuras cristalinas

Mercury permite generar imágenes tridimensionales de las moléculas y las redes, pero si se desean imágenes de mayor calidad es recomendable recurrir a *X-SEED*,⁷² software creado por Len Barbour, que genera estructuras moleculares a partir de los datos cristalográficos contenidos en archivos del tipo RES.^{iv}

Tanto *X-SEED* como *PLATON* están basados en los sistemas de archivos generados por *SHELX-97*, conjunto de programas diseñado por G. Sheldrick,⁷³ para la determinación de estructuras cristalinas a partir de datos colectados en la difracción de cristales únicos.^v

^{iv} <http://x-seed.net/download.html>

^v <http://shelx.uni-ac.gwdg.de/SHELX/index.html>

Nomenclatura *Graph Set* o Notación Gráfica

Al realizar búsquedas en la CSD y analizar arreglos supramoleculares de los cristales, encontraremos que los enlaces de hidrógeno, son por mucho, las interacciones más importantes en la formación de sintones.

Este hecho fue reconocido en los inicios de este campo por Bernstein y Etter, quienes desarrollaron un sistema de nomenclatura para describir los patrones formados por enlaces de hidrógeno observados en las estructuras en estado sólido, a la que llamaron *Graph Set*^{74, 75} –dado que en español no hay una única traducción aceptada, en este trabajo la llamaremos **Notación Gráfica**–.

En esta nomenclatura los motivos formados por enlaces de hidrógeno se agrupan en cuatro categorías, cada una de las cuales tiene una letra que la identifica: cadenas, **C**; anillos, **R**; interacciones discretas, **D** e interacciones intramoleculares, **S**. Para completar la descripción de los *motivos*,^{vi} se incluye el número de donadores y aceptores independientes involucrados en los enlaces, escribiendo a continuación de la letra el número de donadores como subíndice y el de aceptores como superíndice, al respecto del número de donadores y aceptores existe la convención de que cuando el número sea igual a 1, no se escriba.

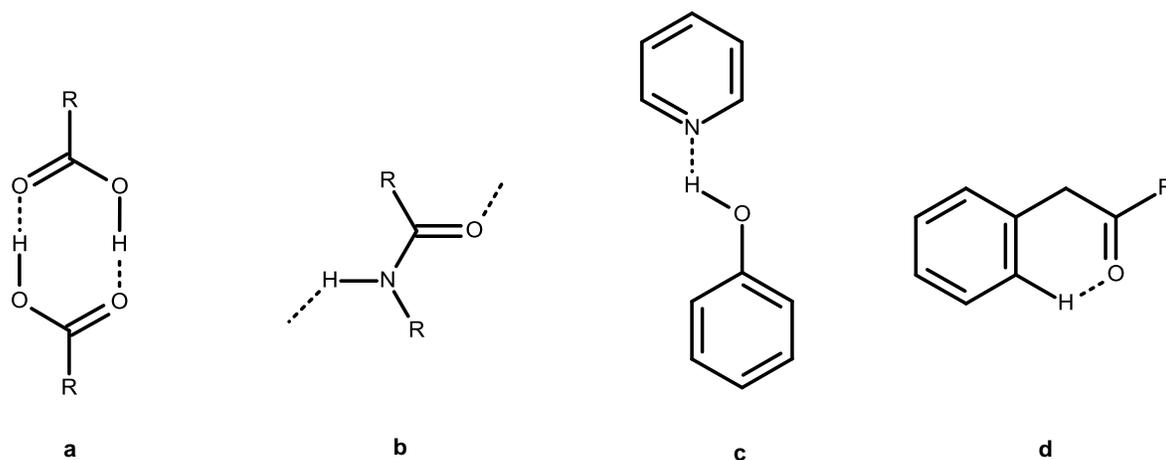


Figura 1.16. Ejemplos de motivos formados por enlaces de hidrógeno descritos con **Notación Gráfica**: (a) **R₂²(8)**; (b) **C(4)**; (c) **D** y (d) **S(6)**.

^{vi} Se ha elegido mantener el término *motivo*, a lo largo de este trabajo, para hacer referencia a los arreglos repetitivos formados a través de interacciones no covalentes, pues si bien la definición dada por la Real Academia de la Lengua Española, está en el ámbito del arte: “**Motivo**. (nombre masculino). En arte, rasgo característico que se repite en una obra o en un conjunto de ellas”, consideramos que es más adecuada que “**Patrón**. (nombre masculino). Modelo que sirve de muestra para sacar otra cosa igual”, pues la definición de motivo, incluye ya en sí misma la idea de un rasgo **característico y repetitivo**, que es lo que se busca encontrar en cuanto a los arreglos con interacciones covalentes de los sistemas de tiosemicarbazonas que se estudian dentro del ámbito de la Química Supramolecular.

Finalmente dentro de un paréntesis se consigna el total de átomos involucrados en la interacción, incluyendo a los hidrógenos, en este caso para los motivos de interacciones discretas **D**, no es necesario incluir ningún valor dentro de un paréntesis, pues siempre se tratará de enlaces de hidrógeno únicos. En la figura 1.16 se muestran ejemplos para cada uno de los motivos descritos.

El desarrollo de la Notación Gráfica llevó a una mayor racionalización de los motivos formados y sobre todo de su probabilidad de ocurrencia. Así fue que Margaret Etter, a partir del análisis de muchas estructuras cristalinas estableció tres reglas empíricas generales aplicables a la formación de enlaces de hidrógeno en estado sólido:⁷⁶

1. Todos los buenos donadores y aceptores de protones estarán involucrados en enlaces de hidrógeno.
2. Los enlaces de hidrógeno que formen anillos intramoleculares de seis miembros **S(6)**, se formarán de manera preferente sobre los enlaces intermoleculares.
3. Si después de la formación de los anillos **S(6)** quedan donadores y aceptores de protones, éstos formarán entonces enlaces intermoleculares.

Hay que tener en cuenta que, dado que son reglas empíricas, no se cumplen siempre, pero son una guía útil para entender las estructuras cristalinas, e incluso para diseñar y hacer hipótesis sobre la posibilidad de formación de determinados sintones supramoleculares que involucren enlaces de hidrógeno.

1.5 Referencias

- ¹ Lehn, J.-M. "Supramolecular Chemistry. Scope and Perspectives. Molecules, Supermolecules, Molecular Devices" *Nobel Lecture*, 8 de Diciembre, 1987.
- ² Werner, A. "On the constitution and configuration of higher-order compoundssugar group" *Nobel Lecture*, 11 de Diciembre, 1913.
- ³ Fisher, E. "Synthesis in the purine and sugar group" *Nobel Lecture*, 12 de Diciembre, 1902.
- ⁴ Ehrlich, P. "Partial cell functions", *Nobel Lecture*, 11 de Diciembre, 1908.
- ⁵ Wolf, K. L.; Frahm, H., *Angew. Chem.*, 1949, (61), 191.
- ⁶ Palin, D. E.; Powell, H. M., *Nature*, 1945, (156), 334.
- ⁷ Palin, D. E.; Powell, H. M., *J. Chem. Soc*, 1947, 208.
- ⁸ Powell, H. M.; Riesz, *Nature*, 1948, (161), 52.
- ⁹ Pauling, L. *The nature of the chemical bond and the structure of molecules and crystals: An introduction to modern structural chemistry*, Cornell University Press: Ithaca NY, 1960.
- ¹⁰ Atwood, J. L.; Steed, J. W., *Supramolecular Chemistry*, John Wiley & Sons, Chichester, 2000.
- ¹¹ H. Davy, *Philos. Trans. R. Soc. Lond.*, 1811, (101), 155.
- ¹² M. Faraday, *J. Sci. Lit. Arts*, 1823, (15), 71.
- ¹³ Schafhäütl, C., *J. Prakt. Chem.*, 1841, (21), 129.
- ¹⁴ Mak, T. C. W.; Bracke, B. R. F. "Hydroquinone clathrates and diamonoid host lattices", en *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, Pergamon: Oxford, 1996; vol. 6, cap. 2.
- ¹⁵ Villiers, A., *Comp. Rend.*, 1891, (112), 536.
- ¹⁶ Watson J. D.; Crick F.H.C., *Nature*, 1953, (171), 737.
- ¹⁷ Crowfoot Hodgkin, D. "The X ray of complicated molecules", *Nobel Lecture*, 11 de Diciembre, 1964.
- ¹⁸ Howard, J. A. K., *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 2003, (4), 891.
- ¹⁹ Pedersen, C. J., *J. Am. Chem. Soc.*, 1967, (89), 2495.
- ²⁰ Pedersen, C. J., *J. Am. Chem. Soc.*, 1967, (89), 7017.

-
- ²¹ Simmons, H. E.; Park, C. H., *J. Am. Chem. Soc.* 1968, (90), 2428.
- ²² Dieterich, B.; Lehn, J.-M.; Sauvage, J.-P.; *Tetrahedron Lett.*, 1969, 2885.
- ²³ Cram, D. J., *Angew. Chem.*, 1986, (98), 1041.
- ²⁴ Cram, D., “The design of molecular hosts, guests and their complexes” *Nobel Lecture*, 8 de Diciembre, 1987.
- ²⁵ Pedersen, C. J., “The discovery of crown ethers”, *Nobel Lecture*, 8 de Diciembre, 1987.
- ²⁶ *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, Editores: Atwood, J. L.; Davies, J. E. D.; MacNicol, D. M.; Vögtle, F., Pergamon: Oxford, 1996.
- ²⁷ Cram, D. J., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1986, (25), 1039.
- ²⁸ Steed, J. W.; Turner, D. R.; Wallace, K. J.; *Core Concepts in Supramolecular Chemistry and Nanochemistry*, John Wiley & Sons: Chichester, 2007.
- ²⁹ Dunitz, J. D., *Pure and Appl. Chem.*, 1991, (63), 177.
- ³⁰ Desiraju, G. R., *The crystal as supramolecular entity*, John Wiley & Sons: Chichester, 1996.
- ³¹ Szostak, R., *Molecular Sieves*, 2a. ed, Blackie Academic and Professional: Londres, 1998.
- ³² Harris, K. D. M., “Urea inclusion compounds”, en *Encyclopedia of Supramolecular Chemistry*, Editores: J. L. Atwood., J. W. Steed. Marcel Dekker: NY, 2004, pp. 1538–1549.
- ³³ Kolotuchin, S. V.; Thiessen, P. A.; Fenlon, E. E.; Wilson, S. R.; Loweth, C. J.; Zimmerman, S. C., *Chem. Eur. J.*, 1999, (5), 2537.
- ³⁴ Sloan, E. D. Jr., *Ind. Eng. Chem. Res.*, 2000, (39), 3123.
- ³⁵ Koh, C. A., *Chem. Soc. Rev.*, 2002, (31), 157.
- ³⁶ Rowsell, J. L. C.; Yahgi, O. M., *Micropor. Mesopor. Mater.*, 2004, (73), 3.
- ³⁷ Kitagawa, S.; Kitaura, R.; Noro, S. -I., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 2004, (43), 2334.
- ³⁸ Aakeröy, C. B.; Beatty, A. M.; *Aust. J. Chem.*, 2001, (54), 409.
- ³⁹ *Frontiers in Crystal Engineering*, Editores: E. R. T Tiekink, J. J. Vittal. John Wiley & Sons: Chichester, 2006.
- ⁴⁰ Brammer, L., *Chem. Soc. Rev.*, 2004, (33), 476.

-
- ⁴¹ Desiraju, G. R. *Nature*, 2001, (412), 397.
- ⁴² Coronado, E.; Galán-Mascaros, J. R.; Gómez-García, C. J.; Laukhin, V. *Nature*, 2000, (408), 447.
- ⁴³ Khuong, T.-A. V.; Zepeda, G.; Ruiz, R.; Khan, S. I.; Garcia-Garibay, M. A. *Cryst. Growth Des.*, 2004, (4), 15.
- ⁴⁴ Tallandi, V. R.; Goud, B. S.; Hoy, V. J.; Allen, F. H.; Howard, J. A. K.; Desiraju, G. R.; *Chem. Commun.* 1996, 401.
- ⁴⁵ Simmard, M.; Su, D.; Wuest, J. D.; *J. Am. Chem. Soc.*, 1991, (113), 4696.
- ⁴⁶ M. W. Hosseini, *CrystEngComm*, 2004, (6), 318.
- ⁴⁷ Huheey, J.; Keiter, E. A.; Keiter, R. L., *Inorganic Chemistry. Principles of Structure and Reactivity*, Harper Collins: NY, 1993.
- ⁴⁸ Pless, S. A.; Galpin, J. D.; Niciforovic, A. P.; Ahern, C. A., *Nat. Chem. Biol.*, 2011, (7), 617.
- ⁴⁹ Gao, G.; Gao, W.; Cannuccia, E.; Taha-Tijerina, J.; Balicas, L.; Mathkar, A.; Narayanan, T. N.; Liu, Z.; Gupta, B. K.; Peng, J.; Yin, Y.; Rubio, A.; Ajayan, P. M., *Nano Lett.*, 2012, (7), 3518.
- ⁵⁰ Chandler, D., *Nature*, 2005, (437), 640.
- ⁵¹ Pimental, G. C.; McClellan, A. L., *The Hydrogen Bond*, Freeman: San Francisco, 1960.
- ⁵² Jeffrey, G. A., *An Introduction to Hydrogen Bonding*, Oxford University Press: NY, 1997.
- ⁵³ Valdés-Martínez, J.; Del Río-Ramírez, M.; Hernández-Ortega, S.; Aakeröy, C. B.; Helfrich, B. *Acta Crystallogr.*, 2001, (1), 485.
- ⁵⁴ Hunter, C. A.; Sanders, J. K. M., *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, (112), 5525.
- ⁵⁵ Dance, I. “ π - π Interactions: Theory and Scope”, en *Encyclopedia of Supramolecular Chemistry*, Editores: J. L. Atwood., J. W. Steed. Marcel Dekker: NY, 2004; pp 1076-1092.
- ⁵⁶ Janiak, C.; *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 2000, 3885.
- ⁵⁷ Meyer, E. A.; Castellano, R. K.; Diederich, F., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 2003, (42), 1210.
- ⁵⁸ Bürgi, H. B.; Hulliger, J.; Langley, P. J., *Curr. Opin. Solid State Mater. Sci.*, 1998, (3), 425.
- ⁵⁹ Desiraju, G. R., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2007, (46), 8342.
- ⁶⁰ Desiraju, G. R.; *Nat. Matter*, 2002, (1), 77.

-
- ⁶¹ Rowan, S. J.; Cantrill, S. J.; Cousins, G. R. L.; Sanders, J. K. M.; Stoddart, J. F., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2002, (41), 898.
- ⁶² Massa, W., *Crystal Structure Determination*, Springer Verlag: Berlin, 2004.
- ⁶³ von Laue, M., "Concerning the detection of X-ray interferences", *Nobel Lecture*, 12 de Noviembre, 1915.
- ⁶⁴ Bragg, W. L., "The diffraction of X-rays by crystals", *Nobel Lecture*, 6 de Septiembre, 1922.
- ⁶⁵ *Fundamentals of Crystallography*, Giacovazzo, C. (editor), Oxford University Press: NY, 1992.
- ⁶⁶ Bragg, W.H.; Bragg, W.L., *X-rays and crystal structure*. Bell: Londres, 1915.
- ⁶⁷ Chisholm, J.; Pidcock, E.; van de Streek, J.; Infantes, L.; Motherwell, S.; Allen, F. H., *CrystEngComm*, 2006, (8), 11.
- ⁶⁸ Allen, F. H.; *Acta Cryst.*, 2002, (B58), 380.
- ⁶⁹ Bruno, I. J. ; Cole, J. C.; Edgington, P. R.; Kessler, M. ; Macrae, C. F.; McCabe, P.; Pearson, J.; Taylor, R., *Acta Cryst.*, 2002, (B58), 389.
- ⁷⁰ Macrae, C. F.; Edgington, P. R.; McCabe, P. ; Pidcock, E.; Shields, G. P.; Taylor, R.; Towler, M.; van de Streek, J., *J. Appl. Cryst.*, 2006, (39), 453.
- ⁷¹ Spek, A. L., *Acta Cryst.*, 2009, (D65), 148.
- ⁷² Barbour, L. J., *J. Supramol. Chem.*, 2001, (1), 189.
- ⁷³ Sheldrick, G. M., *Acta Cryst.*, 2008 (A64), 112.
- ⁷⁴ Etter, M. C.; MacDonald, J. C.; Bernstein, J., *Acta Cryst.*, 1990, (B46), 256.
- ⁷⁵ Berstein, J.; Davis, R. E.; Shimoni, L.; Chang, N.-L., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 1994, (33), 143.
- ⁷⁶ Etter, M. C., *Acc. Chem. Res.*, 1990, (23), 120.

2. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

Este trabajo es una contribución a la Química Supramolecular de las tiosemicarbazonas y sus compuestos de coordinación, cuyos sistemas son de potencial interés, pero han sido poco explorados. Los resultados que se presentan están enmarcados en el contexto de la Ingeniería de Cristales –subdisciplina de la Química Supramolecular- y se enfocan específicamente a las tiosemicarbazonas derivadas de salicilaldehídos y *o*-hidroxicetonas TSC, así como de sus complejos de níquel (II), tanto neutros como catiónicos.

La Química Supramolecular es una aproximación para entender a las moléculas y sus propiedades. Dentro de este campo en la Ingeniería de Cristales, el proceso de autoensamblado por excelencia es la cristalización, con lo que quienes se dedican al estudiar esta área consideran al cristal mismo como una supermolécula.

2.1 Planteamiento del problema y justificación

La Química Supramolecular se ocupa de las entidades organizadas de complejidad superior a la de las moléculas y que son resultantes de la asociación de dos o más especies químicas a través de la actuación de fuerzas intermoleculares no covalentes.¹

A las entidades resultantes de este tipo de interacciones se les llama **supermoléculas**² y es posible decir que su relación con las moléculas y las interacciones no covalentes es similar a la que tienen las moléculas con los átomos y los enlaces covalentes.

Tabla 2.1. Analogía entre la Química Molecular y Supramolecular.

	QUÍMICA	
	Molecular	Supramolecular
Bloques constructores	Átomos	Moléculas
Vínculos de unión	Enlaces covalentes	Interacciones no covalentes
Proceso en que se da la unión	Reacción	Ensamblado
Entidad resultante	Molécula	Supermolécula

En general existen muchos más ejemplos de trabajos de Ingeniería de Cristales al respecto de redes con moléculas orgánicas,^{3, 4, 5, 6, 7, 8} que inorgánicas.^{9, 10, 11, 12}

Parte del interés sobre los tectones¹³ orgánicos se ha dado en relación con las aplicaciones farmacéuticas que podrían tener sistemas supramoleculares en los que las moléculas presenten actividad biológica.^{14, 15}

Por otro lado el hecho de utilizar compuestos de coordinación como tectones proviene de que la introducción de centros metálicos posibilita una preorganización de los sitios de unión en ligantes orgánicos, permitiendo así un mayor control sobre los sintones formados y eventualmente sobre la red.

Tanto en los casos en los que los tectones son orgánicos como en los que son inorgánicos, los enlaces de hidrógeno han mostrado ser por mucho las interacciones más confiables para formar los sintones que ensamblan a las supermoléculas.

Respecto a la utilización de otros sintones,¹⁶ también se han explorado las posibilidades de las interacciones aromáticas, que por su menor fuerza y direccionalidad, resultan más complicadas de controlar y por lo tanto de utilizar, sin embargo este hecho puede superarse combinando la actuación de éstas con otras más predecibles como los mismos enlaces de hidrógeno, y/o utilizándolas dentro de compuestos de coordinación.

En este contexto las tiosemicarbazonas derivadas de salicilaldehídos y *o*-hidroxiacetofenonas resultan de interés pues, para empezar, presentan en sus estructuras capacidades para formar enlaces de hidrógeno, tal como se muestra en la figura 2.1.

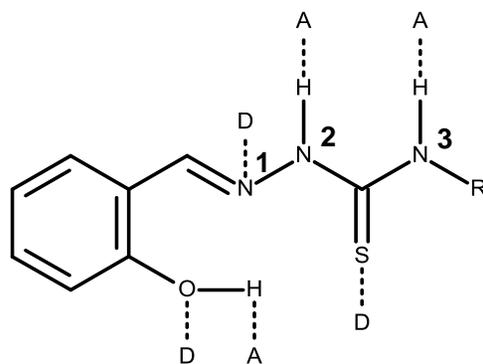


Figura 2.1. Posibilidades de interacciones no covalentes en tiosemicarbazonas derivadas de salicilaldehídos y *o*-hidroxiacetofenonas: con A, aceptores y D, donadores de enlaces de hidrógeno.

Las tiosemicarbazonas tienen una química orgánica suficientemente conocida, lo que hace posible obtener compuestos con una estructura molecular específica a través de pasos sencillos, permitiendo enfocarse en el estudio de las interacciones no covalentes que presentan.

Además tienen la capacidad de funcionar como ligantes tridentados-O, N, S (figura 2.2) que al estar coordinados mantienen su potencialidad de formar enlaces de hidrógeno (figura 2.3).^{17, 18} Al combinarse con metales como níquel (II) pueden formar complejos octaédricos que contienen dos ligantes por centro metálico, sin embargo si se utiliza un ligante monodentado auxiliar que ocupe una cuarta posición de coordinación, y que tenga características electrónicas que favorezcan coordina es posible obtener complejos plano cuadrados con un solo ligante tiosemicarbazona por centro metálico.^{19, 20, 21}

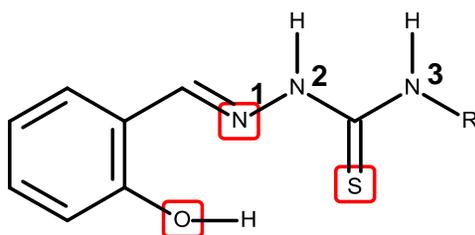


Figura 2.2. Esquema de una tiosemicarbazonas derivada de salicilaldehídos. Se señalan los átomos que pueden funcionar como donadores en enlaces de coordinación con metales.

También los complejos de metales de transición con tiosemicarbazonas han mostrado su potencialidad como agentes farmacológicos,^{22, 23, 24} la cual también podría relacionarse con la capacidad de seguir formar enlaces de hidrógeno, lo que permitiría interacciones reversibles en los sistemas vivos.

La química de los compuestos de coordinación de tiosemicarbazonas aporta suficiente información para tener cierto nivel de predicción sobre las estructuras moleculares que se obtendrán.

Al utilizarse tiosemicarbazonas como ligantes tridentados S, N, O, con un centro metálico de Ni (II) existe la posibilidad de que se coordinen dos TSC por centro metálico, con un número de coordinación de 6, en una geometría octaédrica; dando como resultado compuestos con coloraciones que van del verde-azul al morado y pueden tener configuraciones de alto espín y por lo tanto presentar comportamiento magnético.

En el caso específico de las tiosemicarbazonas como ligantes, se sabe que la introducción de un ligante auxiliar, puede competir con la formación del compuesto con geometría octaédrica, favoreciendo el número de coordinación cuatro. Tal como sucede con la mayoría de los compuestos tetracoordinados de níquel (II), al utilizar tiosemicarbazonas tridentadas y un ligante auxiliar, se obtienen complejos con geometría plana cuadrada. Como sucede con todo compuesto que presente esta geometría alrededor del níquel (II) d^8 , se favorecen configuraciones electrónicas

de bajo espín, con lo que se obtienen compuestos que invariablemente son diamagnéticos, y presentan coloraciones que van del rojo al café.

Existen estudios sobre la química inorgánica de este tipo de compuestos con ligantes como aminas (amoníaco, piridina, etc.) y otros como trifenilfosfina. En todos los caso es posible obtener complejos tetracoordinados y geometría plana cuadrada. Así que, si bien es cierto que el níquel (II) como centro metálico puede tener números de coordinación desde cuatro hasta seis y con geometrías muy variadas, si como en este caso se conocen los antecedentes, será posible obtener compuestos cuyas moléculas presenten una geometría definida, lo que permita estudiar las interacciones intermoleculares no covalentes que presentan en estado sólido.

Las tiosemicarbazonas al coordinarse conservarán algunas de las funcionalidades donadoras yceptoras para enlaces de hidrógeno: i) si se coordinan como ligantes monoaniónicos, pierden el hidrógeno del grupo OH, aunque el oxígeno coordinado puede funcionar todavía como aceptor para enlaces de hidrógeno (ver figura 2.3a). Si se coordinan como ligantes dianiónicos perderán tanto el hidrógeno del grupo OH, como el de N2, con lo que este último también puede funcionar como aceptor para enlace de hidrógeno (ver figura 2.3b).

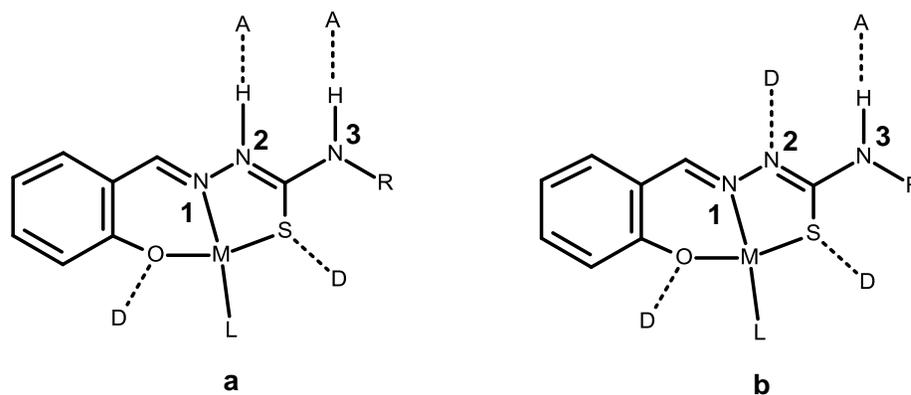


Figura 2.3. Posibilidades de interacción con A, aceptores y D, donadores de enlaces de hidrógeno, en tiosemicarbazonas coordinadas (ligantes tridentados S, N, O): (a) funcionando como ligantes monoaniónicos y (b) funcionando como ligantes dianiónicos.

El análisis sistemático de la información obtenida sobre las interacciones y motivos en las redes así diseñadas y sintetizadas a partir tiosemicarbazonas y sus compuestos de coordinación, aportará datos importantes sobre la química supramolecular en estado sólido de estos sistemas específicos.

2.2 Hipótesis

A partir de las características estructurales de las tiosemicarbazonas, se propone que se observarán las siguientes interacciones no covalentes.

Para las tiosemicarbazonas

Considerando los donadores y aceptores presentes en estas moléculas y tomando en cuenta las reglas de Etter, se espera mayor ocurrencia de enlaces de hidrógeno intramoleculares: O–H...N y N–H...N, como se muestra en la figura 2.4a. Al estar ocupados estos donadores y aceptores, quedará la posibilidad de formación de enlaces de hidrógeno intermoleculares N–H...S, para la formación de un sintón autocomplementario, $R_2^2(8)$, como se muestra en la figura 2.5b.

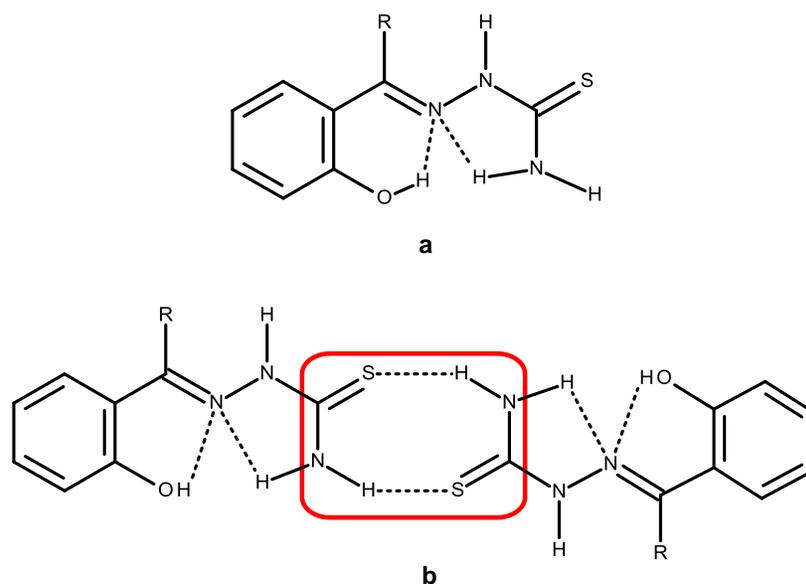


Figura 2.4. Enlaces de hidrógeno esperados en las tiosemicarbazonas derivados de salicilaldehídos y *o*-hidroxicetofenonas: (a) intramoleculares y (b) intermoleculares.

Para los compuestos de coordinación de níquel (II) con tiosemicarbazona y piridina

Al coordinarse la tiosemicarbazona al catión metálico, se espera que actúe como ligante dianiónico, obteniéndose un complejo neutro, en la cual la geometría sea plana cuadrada alrededor del centro metálico, al utilizar piridina como ligante auxiliar.

La tiosemicarbazona aún coordinada presentará funcionalidades aceptoras-donadoras para enlaces de hidrógeno, pero a diferencia de la TSC libre, en este caso N2, al estar desprotonado, actuará como aceptor para el enlace de hidrógeno, en lugar de ser donador, y dado que no quedarán posibilidades de interacciones intramoleculares, se espera que ocurra la formación del sintón autocomplementario N–H...N, $R_2^2(8)$.

Además la presencia de piridina en la cuarta posición de coordinación permitirá la presencia de interacciones aromáticas del tipo cara a cara, OFF, que combinadas con los enlaces de hidrógeno podrán extender los arreglos supramoleculares, como se muestra en la figura 2.5.

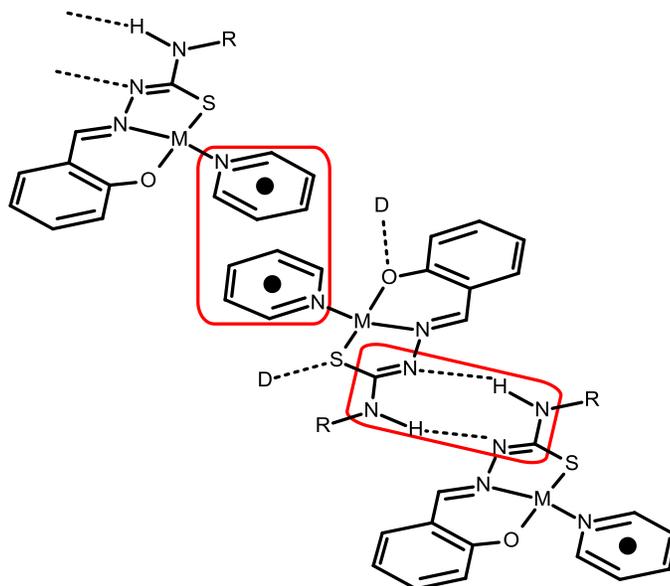


Figura 2.5. Combinación de sintones posibles en complejos de níquel (II) con tiosemicarbonas derivadas de salicilaldehídos y *o*-hidroxicetofenonas.

Para los compuestos de coordinación de níquel (II) con tiosemicarbona y trifenilfosfina

En este caso se espera que sea posible la actuación de la tiosemicarbona como ligante monoaniónico, resultando en la formación de cationes complejos, con las características geométricas de los compuestos de coordinación neutros, es decir que sean iones complejos planos cuadrados, usando en este caso trifenilfosfina como ligante auxiliar.

El hecho de que el complejo sea catiónico abrirá la posibilidad para obtener sistemas supramoleculares en el que haya interacción con aniones, como muestra la figura 2.6.

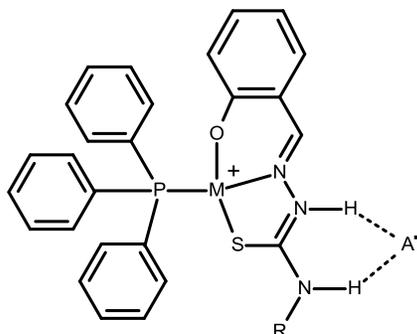


Figura 2.6. Posibilidad de interacción con aniones a través de enlaces de hidrógeno en cationes complejos, con tiosemicarbonas derivadas de salicilaldehídos y *o*-hidroxicetofenonas, como ligantes.

2.3 Objetivos de investigación

2.3.1. Objetivo general

- Contribuir con información sobre la Química Supramolecular de las tiosemicarbazonas (TSC), a partir de estudiar sistemáticamente las interacciones no covalentes presentes en estas y sus compuestos de coordinación en estado sólido, utilizando la aproximación y herramientas de la Ingeniería de Cristales.

2.3.2 Objetivos particulares

- Utilizar tiosemicarbazonas TSC derivadas de salicilaldehídos y *o*-hidroxiacetofenonas como tectones orgánicos para la extensión de redes formadas por enlaces de hidrógeno, a través de la formación de sintones N–H...S.
- Utilizar a los compuestos de coordinación de níquel (II) con ligantes tiosemicarbazona y piridina, Ni TSC-py, como tectones inorgánicos para la extensión de redes que combinen sintones formados por las funcionalidades donadoras yceptoras de enlaces de hidrógeno en las TSC e interacciones aromáticas en las piridinas coordinadas.
- Utilizar complejos compuestos de coordinación con níquel (II) con ligantes tiosemicarbazona y trifenilfosfina, NiTSC-PPh₃, como tectones inorgánicos en los que exista interacción de catión complejo con aniones a través de enlaces de hidrógeno.
- Comparar los resultados obtenidos con los de otros compuestos análogos ya reportados en la en la Base de Datos Cristalográficos de Cambridge, CSD, para conocer con qué regularidad ocurren los motivos que se encuentren en un grupo más grande de compuestos similares.

2.4 Referencias

- ¹ Lehn, J.-M., *Supramolecular Chemistry, Concepts and Perspectives*; VCH: Weinheim, 1995.
- ² Wolf, K. L.; Frahm, H., *Angew. Chem.*, 1949, (61), 191.
- ³ Aakeröy, C.B.; Hurley, E.P.; Desper, J.; Natali, M.; Douglawi, A.; Giordani, S., *CrystEngComm*, 2010, (12), 1027.
- ⁴ Aakeröy, C. B.; Desper, J. B.; Helfrich, B. *CrystEngComm.*, 2004, (6), 19.
- ⁵ Vishweshwar, P.; Nangia, A.; Lynch, V. M.; *J. Org. Chem.*, 2002, (67), 556.
- ⁶ Aakeröy, C. B.; Beatty, A. M.; Helfrich, B., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 2001, (40), 3240.
- ⁷ MacGillivray, L. R.; Reid, J. L.; Ripmeester, J. A., *J. Am. Chem. Soc.*, 2000, (122), 7817.
- ⁸ Aakeröy, C.B.; Beatty, A.M.; Nieuwenhuyzen, M.; Zou, M., *Tetrahedron*, 2000, (56), 6693.
- ⁹ Chen, C-L.; Beatty, A. M., *J. Am. Chem. Soc.*, 2008, (130), 17222.
- ¹⁰ Aakeröy, C.B.; Desper, J.; Valdés-Martínez, J., *CrystEngComm*, 2004, (6), 413.
- ¹¹ Brammer, L., *Dalton Trans.*, 2003, 3145.
- ¹² Beatty A.M., *Coord. Chem. Rev.*, 2003, (246), 131.
- ¹³ Simmard, M.; Su, D.; Wuest, J. D.; *J. Am. Chem. Soc.*, 1991, (113), 4696.
- ¹⁴ Aakeröy, C.B.; Forbes, S., Desper, J., *J. Am. Chem. Soc.*, 2009, (131), 17048.
- ¹⁵ Aakeröy, C.B.; Fasulo, M.E., Desper, J., *Molecular Pharmaceutics*, 2007, (4), 317.
- ¹⁶ Tallandi, V. R. ; Goud, B. S.; Hoy, V. J.; Allen, F. H.; Howard, J. A. K.; Desiraju, G. R.; *Chem. Commun.* 1996, 401.
- ¹⁷ West, D.X., Salberg M. M., Bain G.A., Liberta, A.E., Valdés-Martínez J., Hernández-Ortega. S., *Transition Met. Chem.*, 1996, (21), 206.
- ¹⁸ West, D. X.; Lockwood, M. A.; Owens, M. D.; Liberta, A. E., *Transition Met. Chem.*, 1997, (22), 366.
- ¹⁹ Soriano-García, M.; Toscano, R. A.; Valdés-Martínez, J.; Fernández-G, J. M., *Acta Cryst.*, 1985, (C41), 498.
- ²⁰ García-Reynaldos, P. X.; Hernández-Ortega, S.; Valdés-Martínez, J., *Acta Cryst.*, 2006, (E62), m3410.

-
- ²¹ Güveli, S.; Bal-Demirci, T.; Özdemir, N.; Ülküseven, B., *Transition Met. Chem.*, 2009, (34), 383.
- ²² Mendes, I. C.; Teixeira, L. R.; Lima, R.; Beraldo, H., *Transition Met. Chem.*, 1999, (24), 655.
- ²³ Kovala-Demertzi, D.; Miller, J. R.; Koukoumelis, N.; Hadjikakou, S. K.; Demetzi, M. A., *Polyhedron*, 1999, (18), 1005.
- ²⁴ Belicchi-Ferrari, M.; Bisceglie, F.; Buschini, A.; Franzoni, S.; Pelosi, G.; Pinelli, S.; Tarasconi, P.; Tavone, M., *J. Inorg. Biochem.* 2010, (104), 199.

3. SOBRE LAS TIOSEMICARBAZONAS

3.1 Antecedentes

Las tiosemicarbazonas son compuestos orgánicos cuya estructura general se muestra en la figura 3.1. En general en el ámbito de la cristalografía los átomos de nitrógeno se numeran de manera sucesiva: el nitrógeno imínico es N1 y el nitrógeno intermedio como N2, y el nitrógeno terminal, N3. Esta numeración es la que se usará en este trabajo, dado el estudio se basa principalmente en datos de estructuras cristalinas.

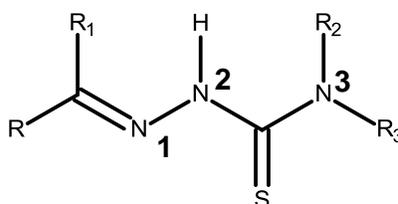


Figura 3.1. Estructura general de las tiosemicarbazonas.¹

Las tiosemicarbazonas resultan de la adición nucleofílica de una tiosemicarbazida a un aldehído o cetona. Debido a sus características, la cadena N1–N2–C–N3 presenta cierto grado de deslocalización electrónica que impide la libre rotación en torno a esos enlaces, lo cual hace que dentro de ciertos límites las tiosemicarbazonas puedan considerarse sistemas planos.

Los efectos de resonancia en las tiosemicarbazonas se hacen evidentes en las distancias de enlace interatómicas: los enlaces N1–N2, N2–C, C–N3 son más cortos respecto a otros enlaces sencillos, lo que indica cierta multiplicidad del enlace;¹ mientras que el enlace C=S es más largo de lo que se esperaría para un enlace doble puro, y lo mismo sucede con el enlace C=N1.^{2,3} Esta conjugación adicional en N3, le confiere estabilidad al enlace C=S.

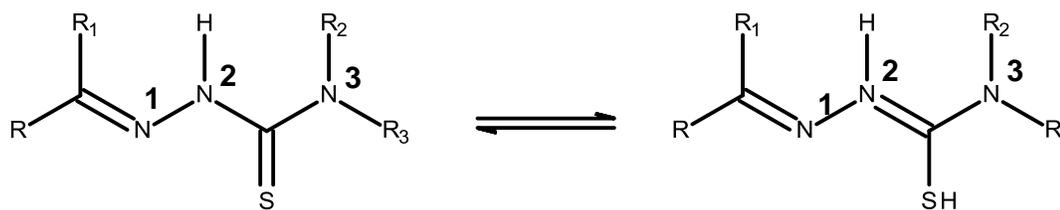


Figura 3.2. Tautomería tiona-tiol.

¹ En este trabajo se usa la numeración que aquí se indica. Existe otra forma de numerar a las tiosemicarbazonas, que es la que indica la IUPAC en la que el nitrógeno imínico y el siguiente permanecen como N1 y N2, pero dado que el carbono del tiocarbonilo se contabiliza como 3, el nitrógeno terminal es N4.

Este equilibrio de tautomería tiona-tiol que se presenta en la figura 3.2, se considera como una posibilidad en las tiosemicarbazonas. Hasta la fecha, estudios en disolución, acompañados por cálculos teóricos, han mostrado que aunque la influencia del disolvente⁴ es importante para determinar hacia dónde se desplaza el equilibrio, la forma tiona será predominante.^{5,6}

En estado sólido también se ha observado la prevalencia de la forma tiona, tal como muestran espectros de IR.⁷ La difracción de rayos X confirma que las tiosemicarbazonas se presentan como tiona y las distancias de enlace entre los átomos del grupo TSC ponen de manifiesto que la carga está deslocalizada, de modo que las uniones N1–N2 y N2–C también tienen un cierto carácter de enlace múltiple.⁸

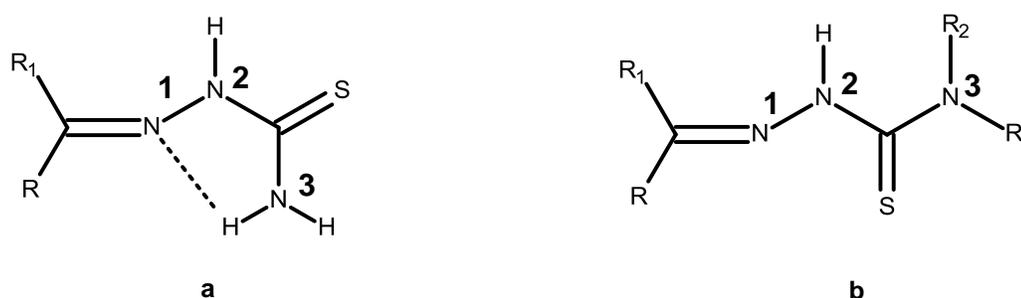


Figura 3.3. Geometría E y Z en tiosemicarbazonas alifáticas: (a) conformación E -que puede ser favorecida por enlaces de hidrógeno- y (b) conformación Z.

También en estado sólido, se ha observado que tiosemicarbazonas alifáticas no sustituidas en el nitrógeno amídico, N3, son planas, y en su conformación el tiocarbonilo queda *anti* al nitrógeno azometino, N1 (conformación E, figura 3.3a), mientras que en las tiosemicarbazonas que con sustituyentes en N3, se encuentra generalmente una conformación *syn* (conformación Z, figura 3.3b). Diferencias que pueden deberse, a la disposición *anti* del azufre, que favorecería un enlace de hidrógeno intramolecular N3–H...N1 (figura 3.3c).⁹

Respecto a tiosemicarbazonas que son producto de la condensación de tiosemicarbazidas con salicilaldehídos y *o*-hidroxicetofenonas, existen conformaciones similares las que se acaban de describir, para tiosemicarbazonas alifáticas y que se muestran en la figura 3.4: (a) con el tiocarbonilo en posición *syn* respecto al azometino, N1; conformación que se ve favorecida si el nitrógeno amídico, N3 está disustituido, y dónde el grupo hidroxilo actúa como un donador bifurcado para enlaces de hidrógeno con los aceptores N1 y S;^{10,11} (b) con el tiocarbonilo en posición *anti* respecto al azometino, N1, favorecida en el caso de que N3 tenga como sustituyente al menos un hidrógeno que favorecería la interacción N3–H...N1.^{12,13,14,15}

En ambos casos el grupo hidroxilo presente forma enlaces de hidrógeno con el azometino: O–H...N1. También existe la conformación (c) cuando el grupo oxhidrilo no forma enlaces de hidrógeno intramoleculares, lo cual sucede en muchos casos por que dicho grupo tiene la posibilidad de formar otra interacción más estable, como en la N2-metiltiosemicarbazona del salicilaldehído, en donde el grupo O–H adopta una conformación *anti*, debido a la formación de un enlace de hidrógeno con una molécula de agua presente.¹⁵ Existe también la conformación (d) en la que tanto el tiocarbonilo como el grupo hidroxilo están *anti* al azometino, N1.

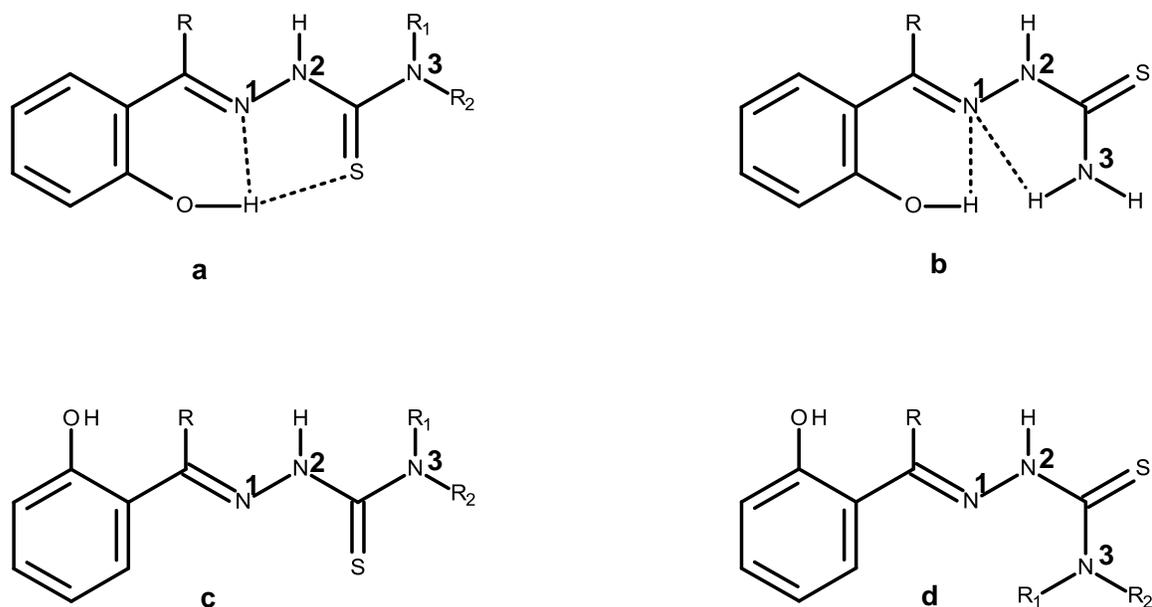


Figura 3.4. Conformaciones *o*-hidroxitiosemicarbazonas aromáticas: (a) con tiocarbonilo *syn* a nitrógeno azometino y grupo hidroxilo *syn*; (b) con tiocarbonilo *anti* y grupo hidroxilo *syn*; (c) con tiocarbonilo *syn* y grupo hidroxilo *anti*; (d) con tiocarbonilo e hidroxilo *anti*.

Existen diversos estudios que muestran que las tiosemicarbazonas y muchos de sus compuestos de coordinación tienen actividad biológica y farmacológica, funcionando como agentes antivirales,^{16, 17, 18, 19, 20} antifúngicos,^{21, 22} antibacterianos,^{23, 24, 25} antimaláricos^{26, 27, 28} y antitumorales.^{29, 30}

Los primeros datos que relacionaron la actividad de las tiosemicarbazonas a tratamientos terapéuticos provienen de los estudios de Dogmak y colaboradores que descubrieron la actividad *in vitro* de tiosemicarbazonas frente a la bacteria *Mycobacterium tuberculosis*.²¹ Actualmente existen muchos otros estudios sobre la actividad biológica de las tiosemicarbazonas, sus complejos y sus potenciales aplicaciones en el tratamiento de diversas enfermedades.

Por ejemplo, West y colaboradores encontraron que la actividad antifúngica de las

tiosemicarbazonas puede relacionarse con la capacidad de formación de enlaces de hidrógeno. En tiosemicarbazonas derivadas de 2-acetilpirazina frente a los hongos patógenos se observó que los compuestos con isómeros conformacionales que forman enlaces de hidrógeno eran los que tenían mayor potencial antifúngico.³¹

Algunas tiosemicarbazonas se utilizan como principio activo en medicamentos: la metisazona (figura 3.5a) o Marboran®, fue empleada en la década de los sesentas en India, para el tratamiento de la viruela.³² La 4-acetamidobenzaldeído tiosemicarbazona o tiacetazona (figura 3.5b), se usa en algunos países de África para tratar la tuberculosis asociada con VIH,³³ y la 3-aminopiridina-2-carboxaldehído tiosemicarbazona, registrada con el nombre de Triapine®, se encuentra en pruebas clínicas, mostrando utilidad en el tratamiento de cáncer.^{34, 35}

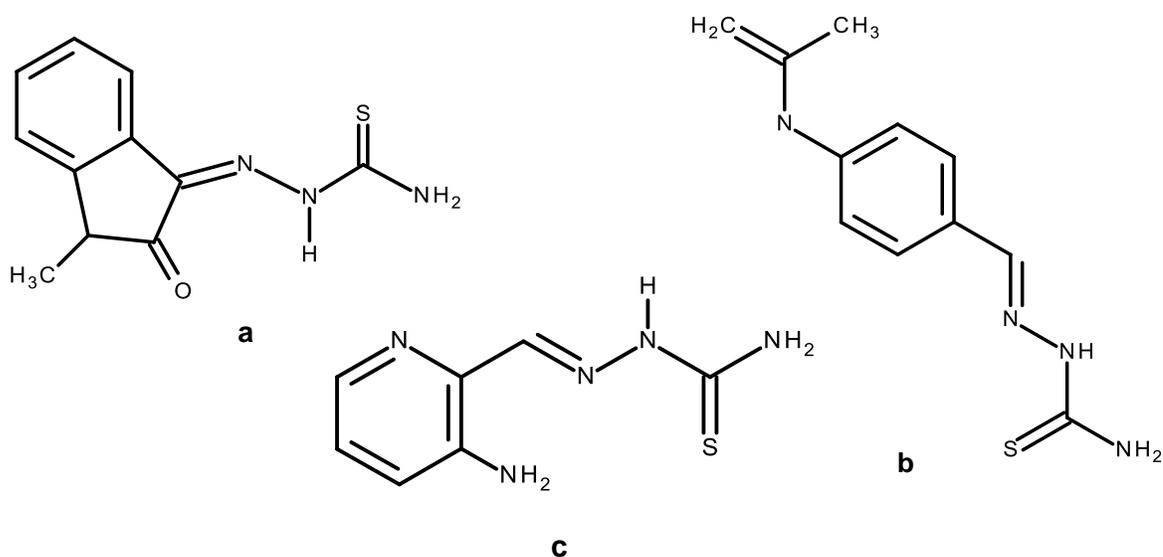


Figura 3.5. Estructura molecular de tiosemicarbazonas con aplicaciones farmacológicas: (a) metisazona (Marboran®) (b) 4-acetamidobenzaldeído tiosemicarbazona, tiacetazona, y (c) 3-aminopiridina-2-carboxaldehído tiosemicarbazona (Triapine®).

Muchas de las características destacables de las tiosemicarbazonas –en cuanto a su estructura y su función- se deben a que cuentan con funcionalidades donadoras yceptoras para enlaces de hidrógeno, ya sea intramoleculares o intermoleculares o ambos, y aunque las tiosemicarbazonas han sido ampliamente estudiadas desde el punto de vista molecular, existen pocos estudios detallados sobre los arreglos supramoleculares que forman este tipo de compuestos a través de enlaces de hidrógeno u otras interacciones no covalentes, por lo que en este trabajo pretende hacer una contribución en ese ámbito, al explorar las interacciones que organizan a éstos compuestos en arreglos supramoleculares en estado sólido.

3.2 Procedimiento experimental

Los materiales disponibles comercialmente se usaron sin mayor purificación y los disolventes fueron destilados antes de usar.

3.2.1 Preparación general de las tiosemicarbazonas TSC 1-6

A una disolución etanólica, acidulada con ácido acético glacial (EtOH/AcOH, 10:0.2; 25 mL/mmol) con un equivalente de la tiosemicarbazida deseada, se le añadió, poco a poco, otra disolución etanólica (25 mL/mmol) que contenía un equivalente del salicilaldehído o hidroxiketofenona, correspondiente. El esquema que representa la ecuación general de la reacción, se presenta en la figura 3.6.

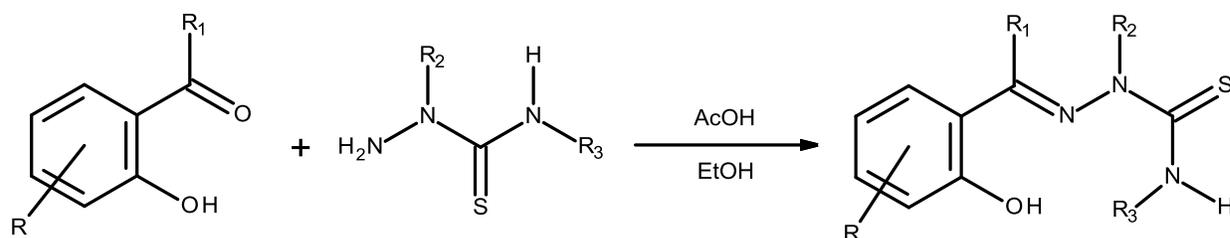
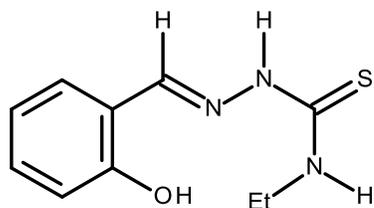


Figura 3.6. Reacción usada para obtener las tiosemicarbazonas que se presentan en este trabajo.

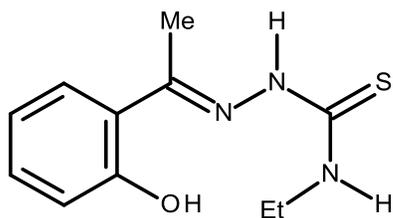
La mezcla de reacción se mantuvo en agitación y calentamiento hasta la aparición de un precipitado blanco o amarillo. Después, se dejó enfriar la mezcla a temperatura ambiente para permitir la precipitación completa. El sólido obtenido, se filtró al vacío y se lavó con porciones de agua fría, después de lo cual se recristalizó de etanol absoluto y por evaporación lenta se consiguieron cristales adecuados para difracción de rayos X en cristal único.

Los compuestos se caracterizaron por las técnicas de espectrometría de infrarrojo y masas por impacto electrónico, los espectros correspondientes se incluyen en el Apéndice B.

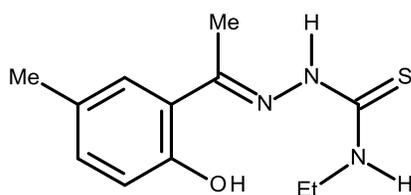


TSC 1. Se mezclaron disoluciones de salicilaldehído (0.318 g/ 3.00mmol) y 4-etil-3-tiosemicarbazida (0.357 g/3.00 mmol), en las condiciones antes mencionadas. Se obtuvo un sólido amarillo claro, que se recristalizó y después de varios días de evaporación lenta, se obtuvieron cristales adecuados para difracción de rayos X. Rendimiento 0.303g (49%); p. f. 163°C. Masas IE: 223 (m/z) (M) / FAB⁺ Alta Resolución 224.0862 (m/z) C₁₁H₁₆ON₃S (Err[ppm] +2.6); IR (pastilla KBr): 3254.63 (ν N–H),

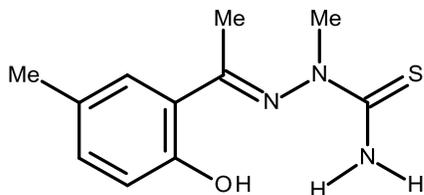
3253.10 (ν O–H), 2973.27 (ν C–Har), 1609.28 (ν C=N1), 1042.63 (ν N2–N3), 759.57 (ν C–S).



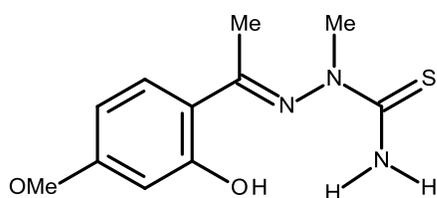
TSC 2. En las condiciones antes descritas, se mezclaron disoluciones de 2'-hidroxiacetofenona (0.408 g/ 3.00 mmol) y 4-etil-3-tiosemicarbazida (0.357 g/3.00 mmol), se obtuvo un sólido amarillo claro, el cual se recrystalizó para obtener, cristales adecuados para difracción de rayos X. Rendimiento 0.350 g (50%); p. f. 113-115°C. Masas IE: 237 (m/z) (M) / FAB⁺ Alta Resolución 238.1010 (m/z) C₁₁H₁₆ON₃S (Err[ppm] -1.5); IR: 3288.79 (ν N–H), 3162.49 (ν O–H), 2931.83 (ν C–Har), 1693.62 (ν C=N1), 1051.18 (ν N2–N3), 745.38 (ν C–S).



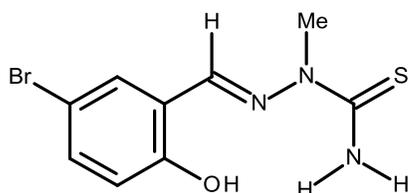
TSC 3. Se mezclaron disoluciones de 2'-hidroxi-5'-metilacetofenona (0.451 g /3.00 mmol) y 4-etil-3-tiosemicarbazida (0.357 g /3.00 mmol), se hicieron reaccionar en las condiciones mencionadas y así se obtuvo un sólido amarillo que se recrystalizó para conseguir cristales adecuados para difracción de rayos X. Rendimiento 0.644 g (85.5%); p. f. 157-160°C (desc.). Masas IE: 251 (m/z) (M) / FAB⁺ Alta Resolución 252.1165 (m/z) C₁₂H₁₈ON₃S (Err[ppm] -2.0); IR: 3225.09 (ν N–H), 3053.76 (ν O–H), 2921.81 (ν C–Har), 1614.55 (ν C=N1), 1051.32 (ν N2–N3), 789.28 (ν C–S).



TSC 4. Se hicieron reaccionar disoluciones de 2'-hidroxi-5'-metilacetofenona (0.451 g /3.00 mmol) y 2-metil-3-tiosemicarbazida (0.316 g/3.00 mmol) para obtener un sólido amarillo el cual se recrystalizó, consiguiendo cristales adecuados para difracción de rayos X. Rendimiento 0.639 g (90%); p. f. 161-164°C. Masas IE: 237 (m/z) (M) / FAB⁺ Alta Resolución 238.1019 (m/z) C₁₁H₁₆ON₃S (Err[ppm] +2.6); IR (pastilla KBr): 3377.62 (ν NH₂), 3175.39 (ν O–H), 2921.41 (ν C–Har), 1626.51 (ν C=N1), 1026.75 (ν N2–N3), 780.62 (ν C–S).



TSC 5. En las condiciones antes descritas, se hicieron reaccionar disoluciones de 2'-hidroxi-4'-metoxiacetofenona (0.499 g/3.00 mmol) y 2-metil-3-tiosemicarbazida (0.316 g /3.00 mmol), obteniéndose un sólido amarillo, que se recristalizó para obtener cristales adecuados para difracción de rayos X. Rendimiento 0.273 g (40%); p. f. 146-148°C. Masas IE: 253 (m/z) (M)/ FAB⁺ Alta Resolución 254.0959 (m/z) C₁₁H₁₆O₂N₃S (Err[ppm] -1.5); IR (pastilla KBr): 3471.43 (ν NH₂), 3292.28 (ν O-H), 2918.20 (ν C-Har), 1621.27 (ν C=N1), 1054.48 (ν N2-N3), 862.27 (ν C-S).



TSC 6. En las condiciones antes descritas, se hicieron reaccionar disoluciones de 5-bromosalicilaldehído (0.603 g/3.00 mmol) y 2-metil-3-tiosemicarbazida (0.316 g /3.0 mmol). Se obtuvo un sólido amarillo que se recristalizó para obtener cristales adecuados para difracción de rayos X. Rendimiento 0.633 g (73%); p. f. 176-179°C. Masas IE: 289 (m/z) (M+1) / FAB⁺ Alta Resolución 287.9801 (m/z) C₉H₁₁BrON₃S (Err[ppm] -2.1); IR (pastilla KBr): 3273.42 (ν NH₂), 3141.04 (ν O-H), 2928.11 (ν C-Har), 1578.08 (ν C=N1), 1079.27 (ν N2-N3), 811.49 (ν C-S).

3.2.2 Análisis cristalográfico

Los cristales únicos de las **TSC 1-6** fueron montados en orientación aleatoria sobre fibra de vidrio. Los datos cristalográficos se colectaron en un difractómetro Siemens P4, usando grafito como radiación monocromática Cu-Kα ($\lambda = 1.54178 \text{ \AA}$) a 293 (2) K con el software XSCANS. Los datos fueron integrados usando el método analítico SAINT-Plus aplicando la corrección de cara indexada, y el grupo espacial se determinó con XPREP. Las estructuras se resolvieron por métodos directos (SHELXS-97)³⁶ y se refinaron usando SHELXL. Los átomos de hidrógeno unidos a los átomos de carbono fueron colocados en posiciones geoméricamente idealizadas, C-H 0.96 Å, unidos al átomo padre con $U_{\text{iso}}(\text{H}) = 1.5 U_{\text{eq}} \text{ C}(\text{sp}^3)$ y $1.2 U_{\text{eq}} \text{ C}(\text{sp}^2)$, usando el modelo montado. Los hidrógenos unidos a heteroátomos fueron localizados a partir del mapa de densidad electrónica y se refinaron sus parámetros posicionales.

Los cálculos geométricos se hicieron con PLATON.³⁷ Las gráficas con elipsoides

térmicas que muestran los esquemas de numeración, geometrías moleculares y enlaces de hidrógeno intramoleculares fueron generadas con X-SEED.³⁸ Para los diagramas de arreglos por enlaces de hidrógeno intermoleculares e interacciones aromáticas se usaron tanto X-SEED como Mercury.³⁹ Los datos cristalográficos y los detalles de la determinación estructural de las tiosemicarbazonas **TSC 1-6** se encuentran en el Apéndice A, en las tablas A1-A6.

3.3 Resultados

Para las **TSC 1-6** las geometrías de enlaces de hidrógeno y datos cristalográficos se presentan en las tablas 3.1-3.3. En las figuras 3.7-3.12 se presentan las gráficas con elipsoides térmicas al 35% de probabilidad, que muestran los esquemas de numeración, geometrías moleculares y enlaces de hidrógeno intramoleculares, mientras que en las figuras 3.13-3.26 se presentan los diagramas de los arreglos por enlaces de hidrógeno intermoleculares e interacciones aromáticas.

Tabla 3.1. Distancias de enlace (Å) en **TSC 1-6**.

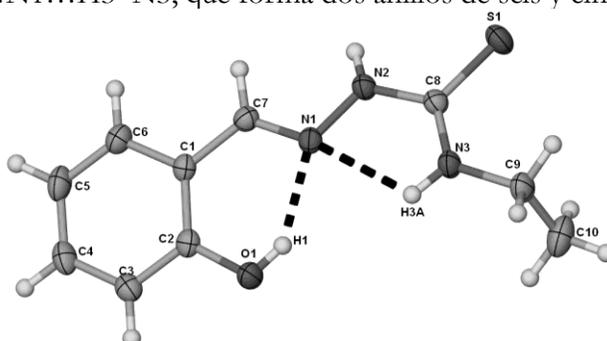
TSC 1		TSC 5A	
N1-C7	1.287(3)	N1-C7	1.303 (4)
N1-N2	1.384(3)	N1-N2	1.426 (3)
N2-C8	1.365(3)	N2-C8	1.344 (4)
S1-C8	1.683(3)	S1-C8	1.690 (3)
O1-H1	0.81(3)	O1-H1	0.80 (4)
TSC 2		TSC 5B	
N1-C7	1.293 (4)	N1A -C7A	1.292 (4)
N1-N2	1.391 (3)	N1A-N2A	1.431 (4)
N2-C8	1.353 (4)	N2A-C8A	1.341(4)
S1-C8	1.696 (3)	S1A-C8A	1.693 (3)
O1-H1	0.88 (4)	O1A-H1A	0.84 (5)
TSC 3		TSC 6A	
N1-C7	1.287 (3)	N1-C7	1.276 (6)
N1-N2	1.352 (3)	N1-N2	1.386 (6)
N2-C8	1.371 (4)	N2-C8	1.361 (6)
S1-C8	1.660 (3)	S1-C8	1.695 (6)
O1-H1	1.00 (4)	O1-H1	0.9000
TSC 4		TSC 6B	
N1-C7	1.291 (3)	N1A-C7A	1.269 (6)
N1-N2	1.429 (3)	N1A-N2A	1.389 (5)
N2-C8	1.347 (3)	N2A-C8A	1.361 (6)
S1-C8	1.691 (2)	S1A-C8A	1.687 (5)
O1-H1	0.9000	O1A-H1A	0.9000

Tabla 3.2. Ángulos entre los planos [C1 C2 C3 C4 C5 C6] y [N1 N2 C8 N3] ($^{\circ}$), en **TSC 1-6**.

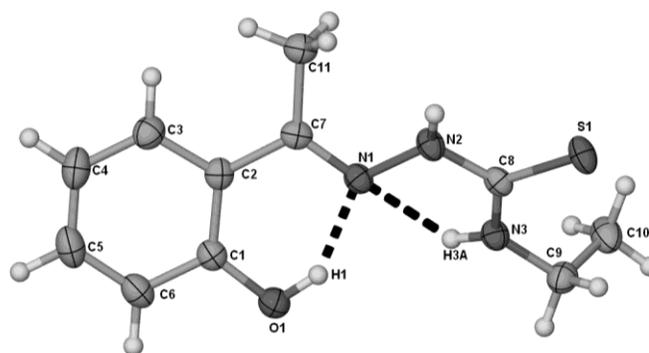
TSC	Ángulo ($^{\circ}$)	TSC	Ángulo ($^{\circ}$)
1	18.13	5A	72.36
2	38.13	5B	86.80
3	4.70	6A	16.57
4	73.77	6B	13.83

3.3.1 Estructura molecular de las TSC 1-6.

TSC 1. La estructura molecular de este compuesto es casi plana (figura 3.7), el ángulo formado entre anillo aromático y cadena nitrogenada es de 18.13° . La conformación observada, corresponde a la mostrada en la figura 3.4b, con el grupo tiocarbonilo *anti* a N1 y el grupo hidroxilo *syn*. El nitrógeno imínico N1 funciona como aceptor bifurcado para el enlace de hidrógeno: O1–H1...N1...H3–N3, que forma dos anillos de seis y cinco miembros.


 Figura 3.7. Estructura de **TSC 1** (elipsoides al 35%) con enlaces de hidrógeno intramoleculares.

TSC 2. Esta tiosemicarbazona, presenta los enlaces los motivos $S_1^1(6)$ y $S_1^1(5)$, correspondientes a las interacciones intramoleculares O1–H1...N1 y N3–H3...N1, que involucran al átomo de nitrógeno imínico N1 en un enlace de hidrógeno bifurcado (figura 3.8). El ángulo entre los planos formados por el anillo aromático, por un lado, y por la cadena nitrogenada, por otro, es de 38.13° . Presentando una conformación en la que el grupo tiocarbonilo está *anti* a N1 y mientras que el grupo hidroxilo está *syn* (como se discutió en la figura 3.4b).


 Figura 3.8. Estructura molecular de **TSC 2** (elipsoides al 35%), con enlaces de hidrógeno intramoleculares.

TSC 3. Esta molécula resulta prácticamente plana: el ángulo entre los planos formados por el anillo aromático y la cadena nitrogenada es de 4.70° , con una conformación en donde tanto el átomo de azufre como el grupo hidroxilo están en posición *syn* respecto a N1 (como se presentó anteriormente en la figura 3.4a). Además presenta los enlaces de hidrógeno: O1–H1...N1 y O1–H1...S1, en donde el grupo hidroxilo es un donador bifurcado para dos aceptores diferentes: N1 y S1 (figura 3.9).

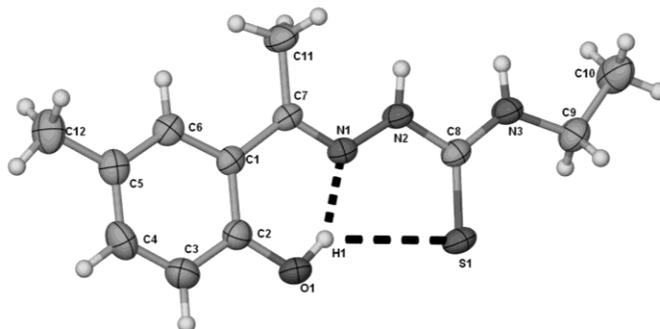


Figura 3.9. Estructura de **TSC 3** (elipsoides al 35%), con enlaces de hidrógeno intramoleculares.

TSC 4. En la molécula de este compuesto se presentan los enlaces de hidrógeno intramoleculares que involucran al nitrógeno imínico en una interacción bifurcada, O1–H1...N1 y N3–H3...N1 (figura 3.10). Pero la molécula no es plana: el ángulo que existe entre los planos formados por el anillo aromático por un lado y por la cadena nitrogenada, por otro, resulta para esta tiosemicarbazona de 73.77° , con una conformación correspondiente a la que se mostró en la figura 3.4b: el átomo de azufre *anti* a N1 y el grupo hidroxilo *syn*.

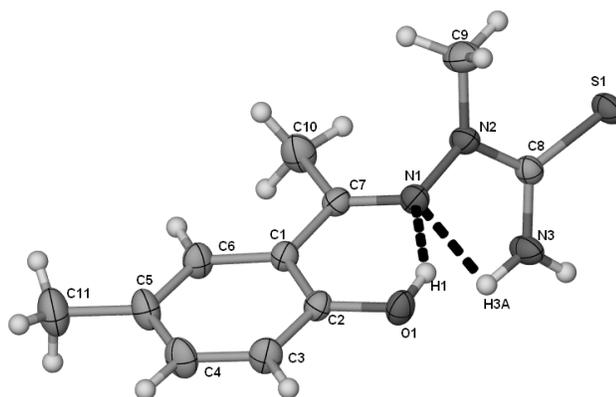


Figura 3.10. Estructura molecular de **TSC 4** (elipsoides al 35%), con enlaces de hidrógeno.

TSC 5. Para este compuesto, encontramos dos moléculas diferentes en la unidad asimétrica: ambas presentan los enlaces de hidrógeno ya observados para otras tiosemicarbazonas estudiadas: N3-H3...N1 y O1-H1...N1, los cuales involucran el nitrógeno imínico como aceptor bifurcado. Ninguna de los dos moléculas es plana respecto al anillo aromático y la cadena nitrogenada: en un caso el ángulo entre planos en 72.36° (figura 3.11a) y en el otro es 86.80° (figura 3.11b). Ambas moléculas presentan la misma conformación respecto a N1: el grupo tiocarbonilo está en posición *anti*, mientras que el grupo hidroxilo está en posición *syn*.

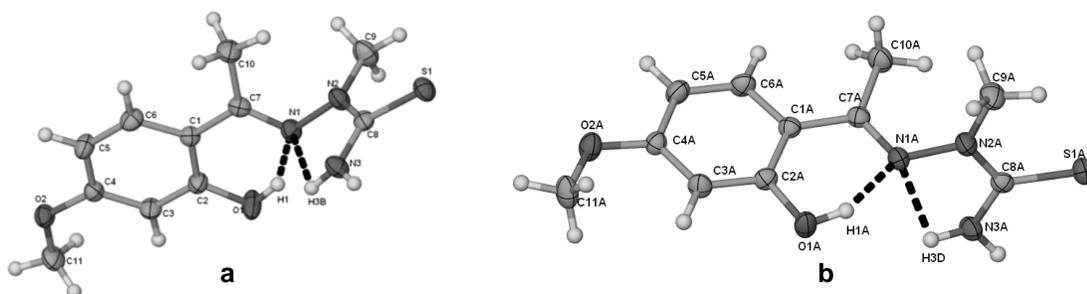


Figura 3.11. Estructura de cada una de las moléculas de **TSC 5** (elipsoides al 35%), con los enlaces de hidrógeno intramoleculares presentes.

TSC 6. Al igual que para **TSC 5**, existen dos moléculas diferentes en la unidad asimétrica: ambas presentan solamente un enlace de hidrógeno intramolecular: N3-H3...N1, $S^1_1(5)$. También ambas son parcialmente planas respecto al anillo aromático y la cadena nitrogenada: en un caso el ángulo entre planos es 17.07° (figura 3.12a) y en el otro de 13.66° (figura 3.12b). Ambas tienen la conformación correspondiente a la que se muestra en la figura 3.4d, en donde tanto el tiocarbonilo, como el grupo hidroxilo, están *anti* a N1.

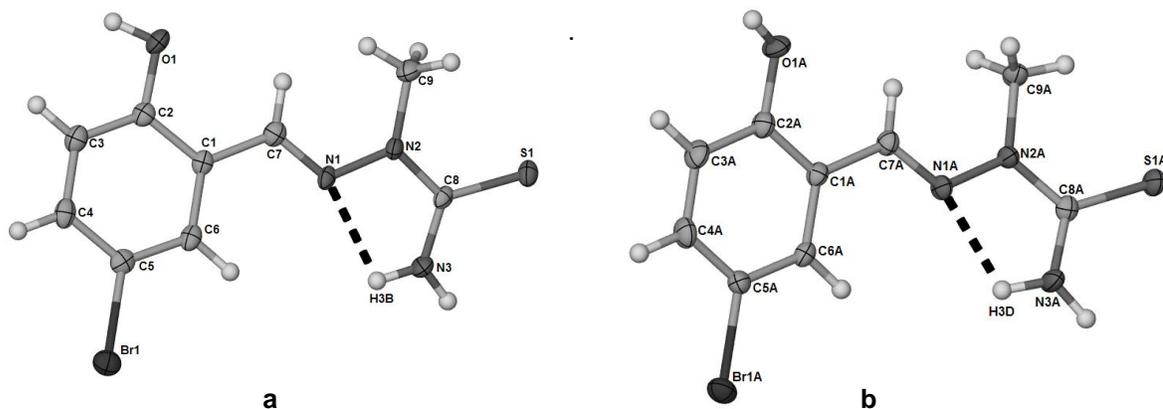


Figura 3.12. Estructura molecular cada una de las moléculas de **TSC 6** (elipsoides al 35%), con los enlaces de hidrógeno intramoleculares presentes.

3.3.2 Estructura supramolecular de las TSC 1-6

La organización supramolecular de los compuestos **TSC 1-6** es principalmente a través enlaces de hidrógeno (tabla 3.3), pero se presentan interacciones aromáticas en **TSC 4 y 5** del tipo cara a cara desplazadas (*OFF*), entre los anillos provenientes de la hidroxiafetofenona. Estas interacciones están reportadas en la tabla 3.2 de acuerdo a los parámetros indicados por Janiak (ver figura 1.11 en capítulo 1).⁴⁰ Aquí se reporta la distancia entre los centroides de los anillos, *dcc*, el ángulo dihedral entre los planos formados por los anillos, *app*, mientras que la distancia del desplazamiento de los anillos, *ddff*, se indica sólo cuando el ángulo *app* es cero.

Tabla 3.3. Geometrías de los principales enlaces de hidrógeno en las **TSC 1-6** (Å, °).

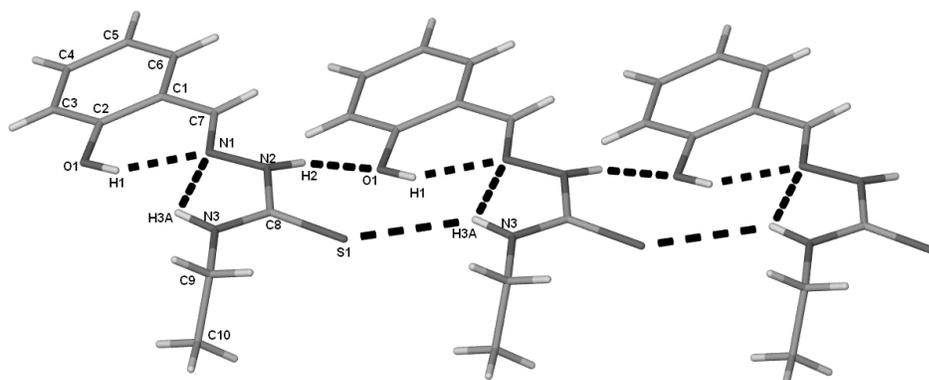
	D-H	H...A	D...A	D-H...A	Transformación de simetría
TSC 1					
O1-H1...N1	0.81(3)	2.00(3)	2.706(3)	146(3)	x, y, z
N2-H2...O1	0.89(2)	2.12(2)	2.999(3)	169(3)	x, 1+y, z
N3-H3A...S1	0.90(2)	2.85(2)	3.514(3)	132(2)	x, -1+y, z
N3-H3A...N1	0.90(2)	2.35(3)	2.710(3)	104(2)	x, y, z
TSC 2					
O1-H1...N1	0.88 (4)	1.79 (4)	2.595 (3)	150 (4)	x, y, z
N2-H2...S1	0.89 (4)	2.60 (4)	3.411 (3)	151 (3)	1-x+1, -y+2, -z+1
N3-H3A...S1	0.88 (4)	2.71 (4)	3.450 (3)	142 (3)	x+3/2, y-1/2, z
N3-H3A...N1	0.89	2.40	2.697	99	x, y, z
TSC 3					
O1-H1...S1	1.00 (4)	2.77 (4)	3.543 (3)	135 (3)	x, y, z
O1-H1...N1	1.00 (4)	1.64 (4)	2.515 (3)	144 (3)	x, y, z
N2-H2...O1	0.76 (3)	2.39 (3)	3.099 (3)	157 (3)	1-x+y+2/3, -x+1/3, z+1/3
N3-H3A...O1	0.87 (4)	2.20 (4)	3.023(3)	156 (3)	1-x+y+2/3, -x+1/3, z+1/3
TSC 4					
O1-H1...N1	0.90	1.75	2.5507	147	x, y, z
N3-H3A...N1	0.89	2.32	2.6302	100	x, y, z
N3-H3A...O1	0.89	2.13	2.9449	151	-x, y, 1/2-z
N3-H3B...S1	0.89	2.55	3.4138	164	x, -y, 1-z
TSC 5					
O1-H1...N1	0.80 (4)	1.88 (4)	2.578 (3)	146 (4)	x, y, z
O1A-H1A... N1A	0.84 (5)	1.84 (5)	2.574 (3)	146 (5)	x, y, z
N3-H3B...N1	0.82	2.26	2.6322	108	x, y, z
N3-H3C...S1	0.88 (4)	2.53 (4)	3.399 (3)	171 (3)	2 -x-1, -y+1, -z
N3A-H3D... N1A	0.79	2.33	2.6383	104	x, y, z
N3A-H3E...S1A	0.82 (4)	2.64 (4)	3.459 (3)	176 (4)	x, -y+1, -z+1
N3-H3B...O1	0.83 (4)	2.59(4)	3.194 (4)	130 (3)	-x, -y, -z
TSC 6					
O1-H1...S1	0.90	2.34	3.2127	163	5/2-x, 1/2+y, 1/2-z
O1A-H1A...S1	0.90	2.33	3.2056	163	-2+x, 1+y, z
N3-H3B...N1	0.90	2.19	2.5465	103	x, y, z
N3-H3C...S1A	0.90	2.86	3.4846	128	2-x, 1-y, -z
N3A-H3D...Br1	0.90	2.89	3.4360	121	-1+x, y, z
N3A-H3D... N1A	0.90	2.08	2.5449	111	x, y, z
N3A-H3E...S1A	0.90	2.62	3.5019	167	-x, 1-y, -z
N3-H3B...S1A	0.90	2.19	2.547	103	x, y, z

Tabla 3.4. Geometrías de las interacciones aromáticas en **TSC 5** y **6** (Å, °).

TSC	Planos que describen a los centroides		d _{cc} (Å)	app (°)	ddff (Å)	Transformación de simetría
	I	II				
5	[C1 C2 C3 C4 C5 C6]	El mismo	3.705	11.93	---	-x, y, 1/2z
6A	[C1 C2 C3 C4 C5 C6]	El mismo	3.638	0	1.041	3-x, -y, z
6B	[C1A C2A C3A C4A C5A C6A]	El mismo	3.621	0	0.994	1-x, 2-y, 1-z
6B	[C1A C2A C3A C4A C5A C6A]	[C1 C2 C3 C4 C5 C6]	4.495	8.47	---	1+x, -1+y, z

TSC 1. Las moléculas de esta tiosemicarbazona, interactúan entre sí por medio de los enlaces de hidrógeno N3–H3...S1 y N2–H2...O1, los cuales se extienden como cadenas que por la estructura de la molécula van paralelas, las cuales pueden describirse con la notación $C_1^1(4)$ y $C_1^1(7)$, respectivamente (figura 3.17).

Por la manera en la que se presentan forman un anillos que pueden describirse con la notación gráfica $R_2^2(13)$, y que se extienden en cadenas que corren a lo largo del eje cristalográfico *b*.


 Figura 3.13. Cadenas de **TSC 1** formadas por las interacciones N3–H3...S1 y N2–H2...O1.

TSC 2. Las moléculas individuales se organizan en dímeros, por medio de la interacción autocomplementaria N2–H2...S1, $R_2^2(8)$ (figura 3.14a). Los átomos de azufre en este caso también participan como donadores bifurcados en la interacción N3–H3...S1, $C_1^1(4)$ (figura 3.14b) lo que extiende un arreglo bidimensional en el plano que forman los ejes cristalográficos *a* y *b* (figura 3.14c).

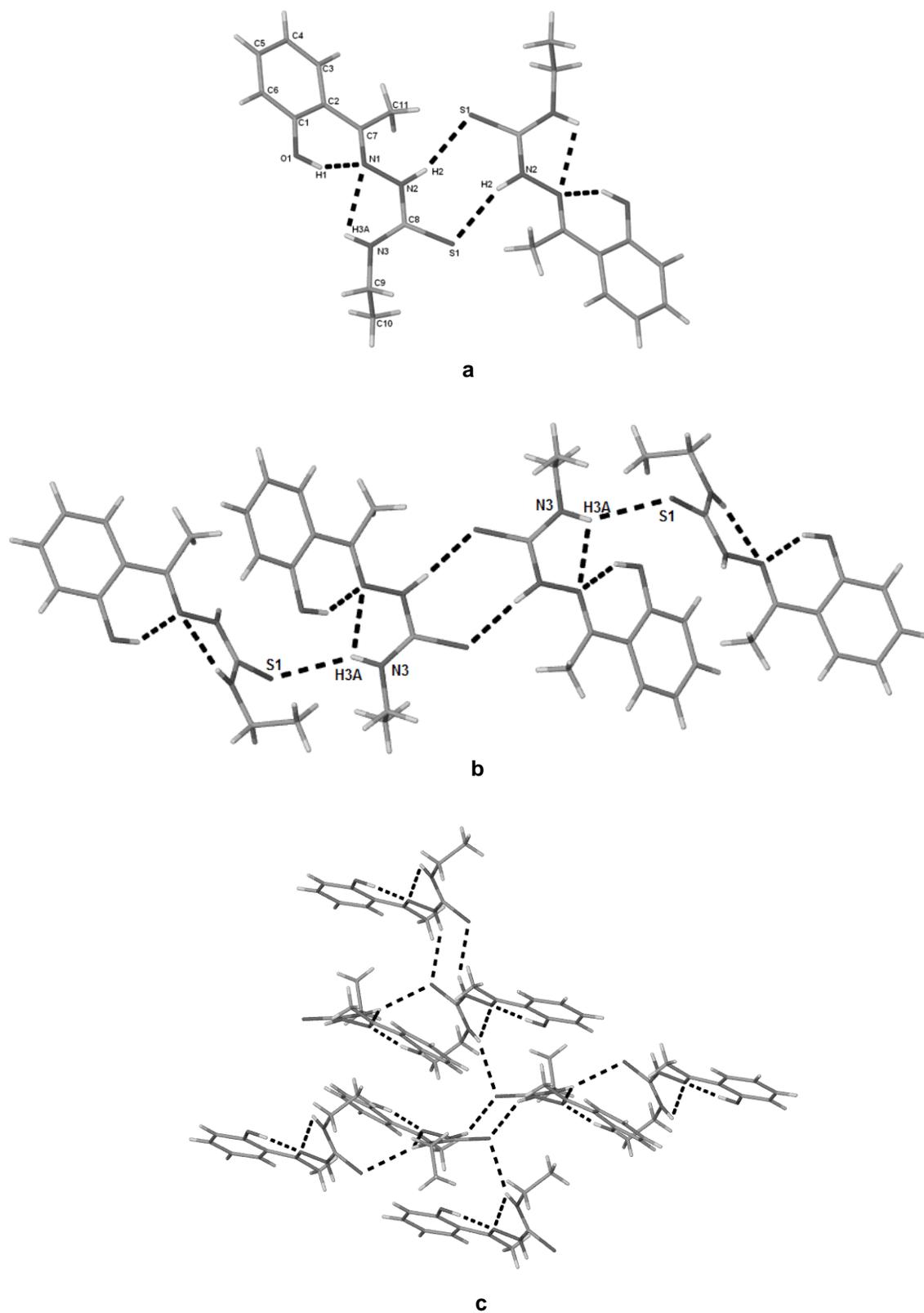


Figura 3.14. Arreglos extendidos formados por enlaces de hidrógeno en **TSC 2**: (a) dímeros con interacción $R^2_2(8)$ N2–H2...S1. (b) cadenas $C_1(4)$ con N3–H3...S1 y (c) arreglo bidimensional.

TSC 3. Las moléculas de esta tiosemicarbazona se organizan a través de enlaces de hidrógeno bifurcados, que involucran a los átomos N2 y N3 con el átomo de oxígeno del grupo hidroxilo funcionando como donador bifurcado: N2–H2...O1...H3–N3 (figura 3.15a), que forman cadenas $C_1^1(7)$. Estas interacciones extienden una cadena cruzada, en la que moléculas adyacentes tienen un ángulo relativo de 60.49° , y que vista a lo largo del eje cristalográfico c presenta un arreglo triangular (figura 3.15b).

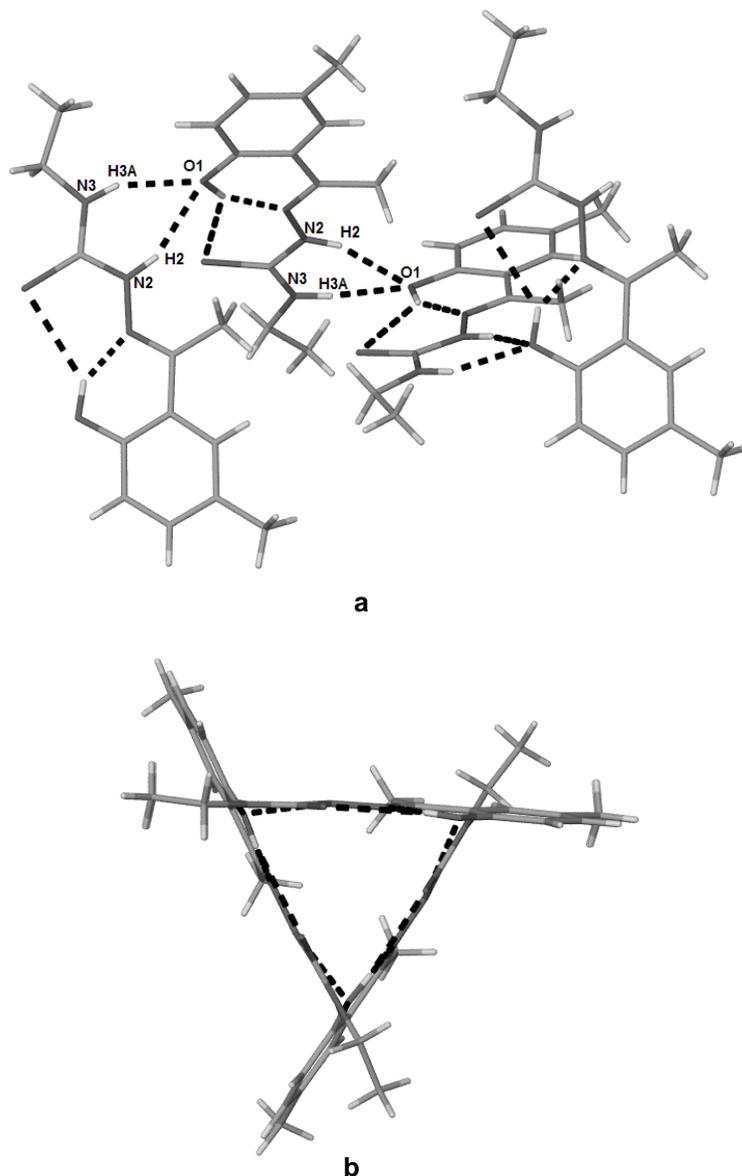


Figura 3.15. Arreglos por enlaces de hidrógeno en **TSC 3**: (a) cadenas $C_1^1(7)$ formadas por las interacciones N2–H2...O1...H3–N3y (b) vista del arreglo a lo largo del eje c .

TSC 4. La interacción autocomplementaria N3–H3B...S1 une a las moléculas en dímeros (figura 3.16a), formando un anillo con notación gráfica $R^2_2(8)$. También existe la interacción autocomplementaria: N3–H3A...O1, $R^2_2(18)$ (figura 3.16b). Ambos arreglos dan como resultado una cadena en zig-zag que corre a lo largo del eje cristalográfico c (figura 3.17a). En ese arreglo se identifican interacciones π - π , cara a cara, entre fragmentos aromáticos de tiosemicarbazonas adyacentes (figura 3.17b), con 3.393 Å de distancia entre los planos [C1 C2 C3 C4 C5 C6] y ángulo de 11.93°, la distancia entre los centroides 3.705 Å.

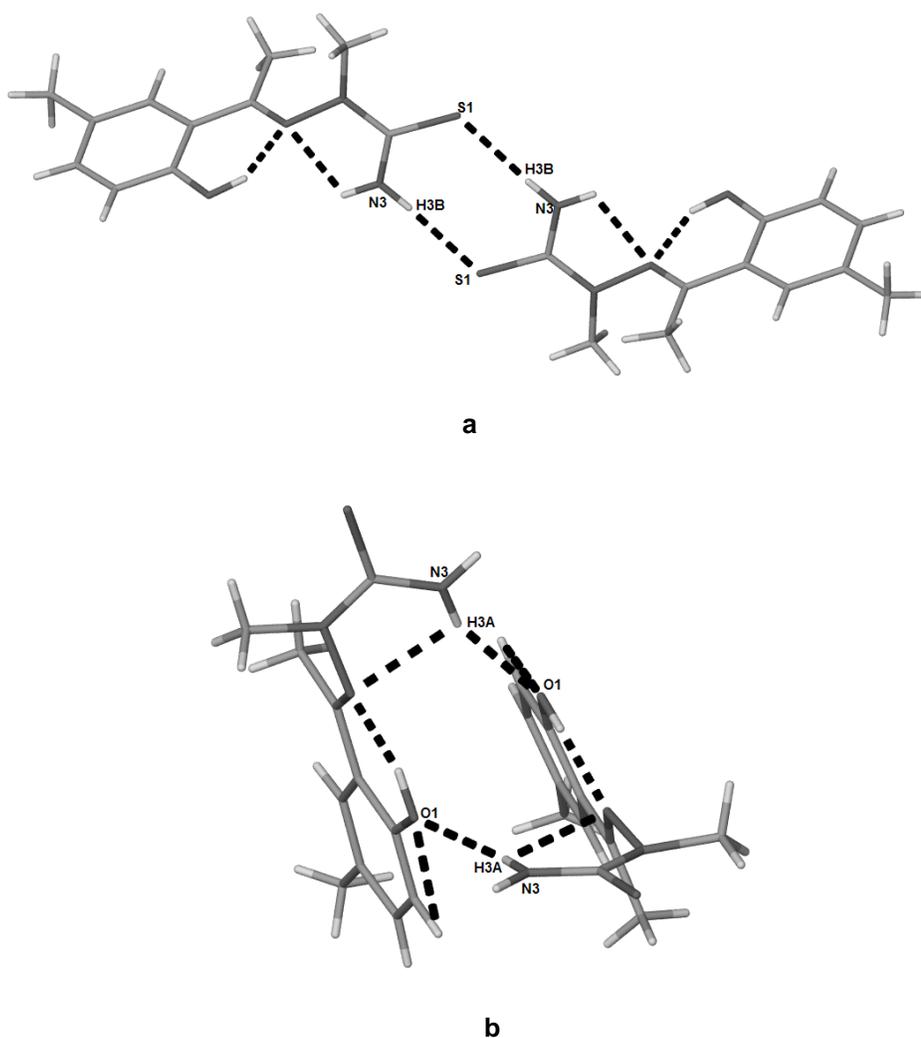


Figura 3.16. Arreglos por enlaces de hidrógeno en **TSC 4**, (a) dímeros $R^2_2(8)$ N2–H2...S1 y (b) interacción N3–H3A...O1.

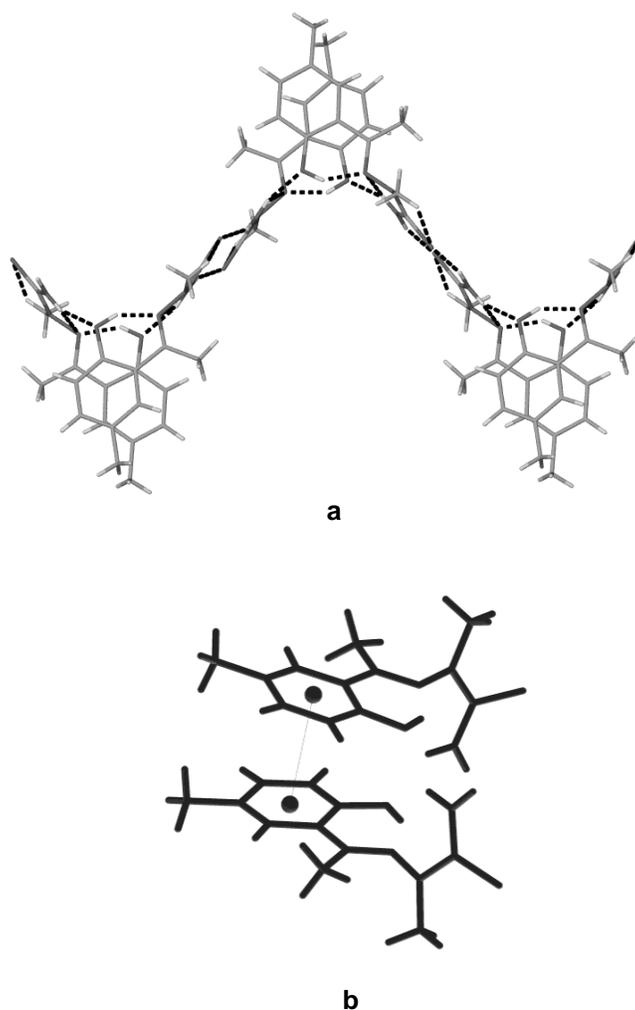


Figura 3.17. Combinación de interacciones no covalentes en **TSC 4**: (a) cadenas en zig-zag de moléculas en las que se identifican interacciones aromáticas; (b) detalle de dichas interacciones.

TSC 5. Para este compuesto, tal como se describe la estructura molecular, existen dos moléculas diferentes en la unidad asimétrica, que se llamarán aquí **TSC 5A** y **TSC 5B**.

En **TSC 5A** se observa la presencia de dímeros autocomplementarios N3–H3...S1 (figura 3.18a), que junto con la existencia del arreglo de N3–H3...O1 y O1–H1...N1, forma un anillo con notación gráfica $R_2^2(18)$ (figura 3.18b), resultando que para **TSC 5A** se extiende una cadena en zig-zag a lo largo del eje cristalográfico *b*, (figura 3.18c).

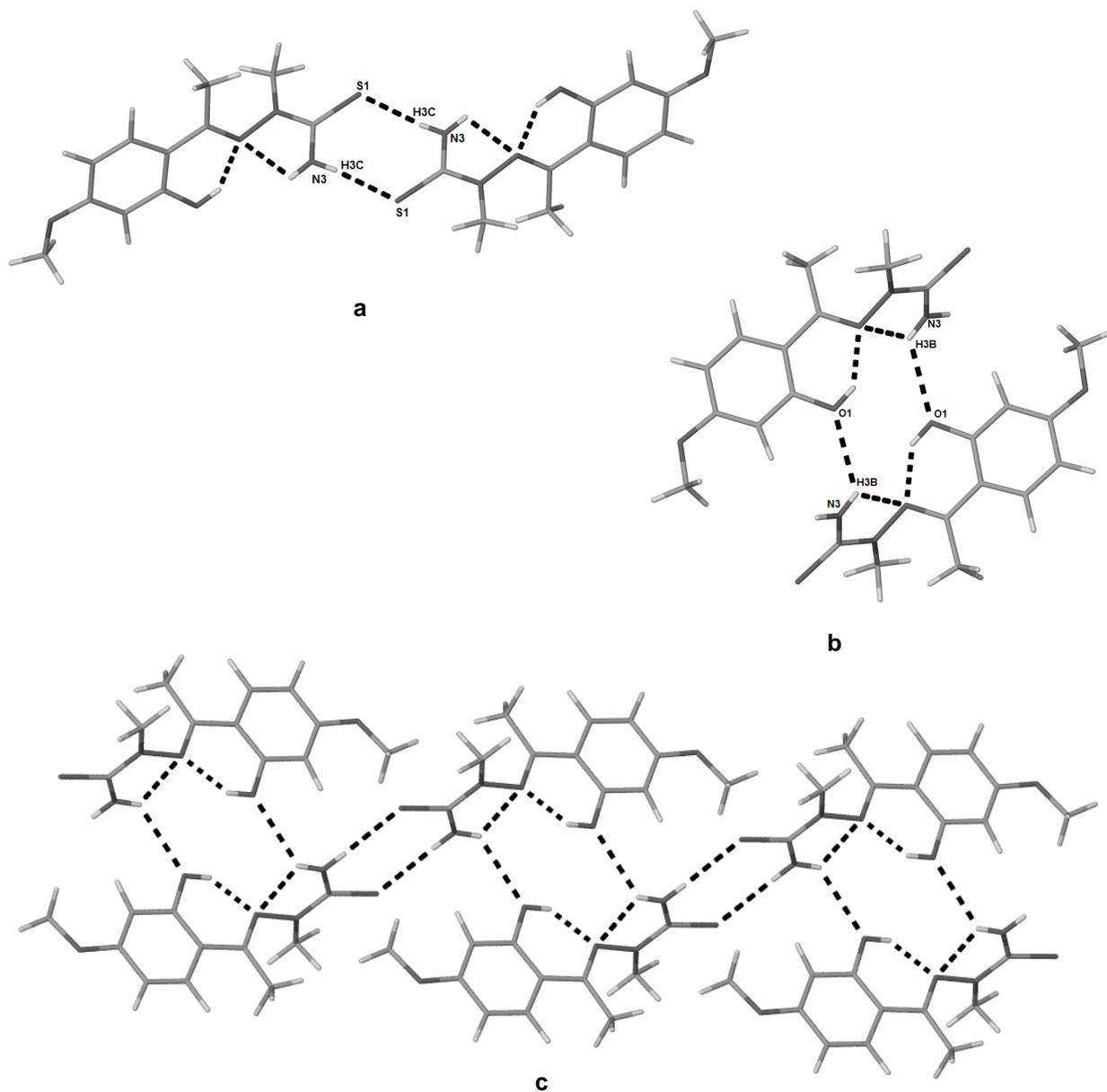


Figura 3.18. Enlaces de hidrógeno en **TSC 5A**: (a) N3–H3...S1 y (b) N3–H3...O1 y (c) arreglo de cadena en zig-zag resultante en **TSC 5A**.

Estas cadenas de **TSC 5A** unidas por enlaces de hidrógeno, también tienen interacciones aromáticas, cara a cara (ver figura 3.19): con distancia entre planos [C1A C2A C3A C4A C5A C6A] es de 3.482 Å -distancia entre centroides 3.621 Å-, ángulo de 0°.

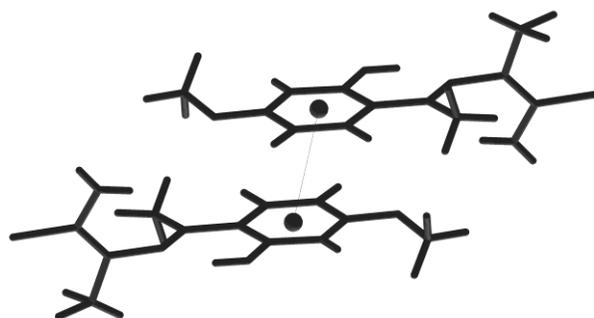


Figura 3.19. Detalle de las interacciones aromáticas de moléculas **TSC 5A**.

Entre las moléculas de **TSC 5B** también existen enlaces de hidrógeno autocomplementarios N3–H3...S (figura 3.20).

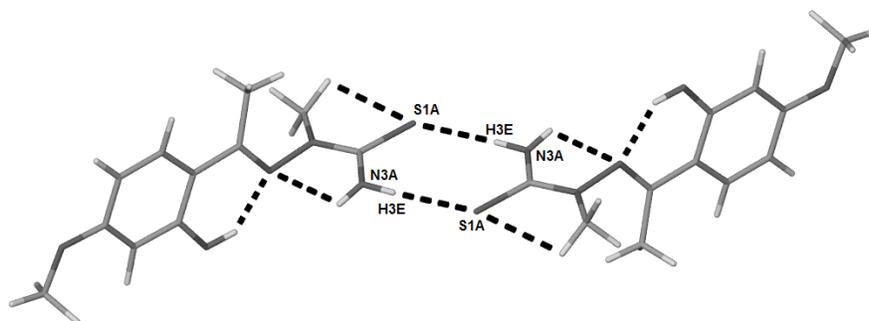


Figura 3.20. Enlaces de hidrógeno autocomplementarios N3A–H3E...S1A en **TSC 5B**.

La molécula de **TSC 5B** también tiene interacciones aromáticas del tipo cara a cara (ver figura 3.21) cuya distancia entre los planos [C1 C2 C3 C4 C5 C6] es de 3.486 Å -distancia entre centroides 3.638 Å-, con un ángulo de 0°.

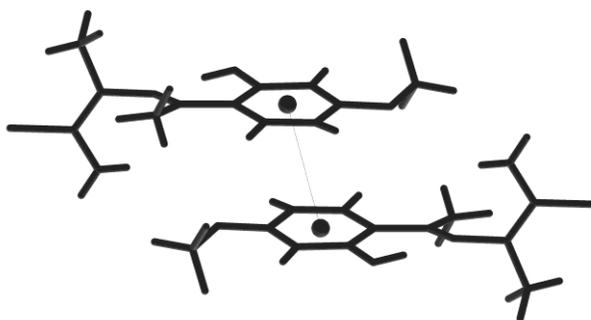


Figura 3.21. Detalle de las interacciones aromáticas entre moléculas de **TSC 5B**.

La combinación tanto de los enlaces de hidrógeno con las interacciones aromáticas, resulta en un arreglo lineal de las moléculas de **TSC 5A** y **TSC 5B** (figura 3.22).

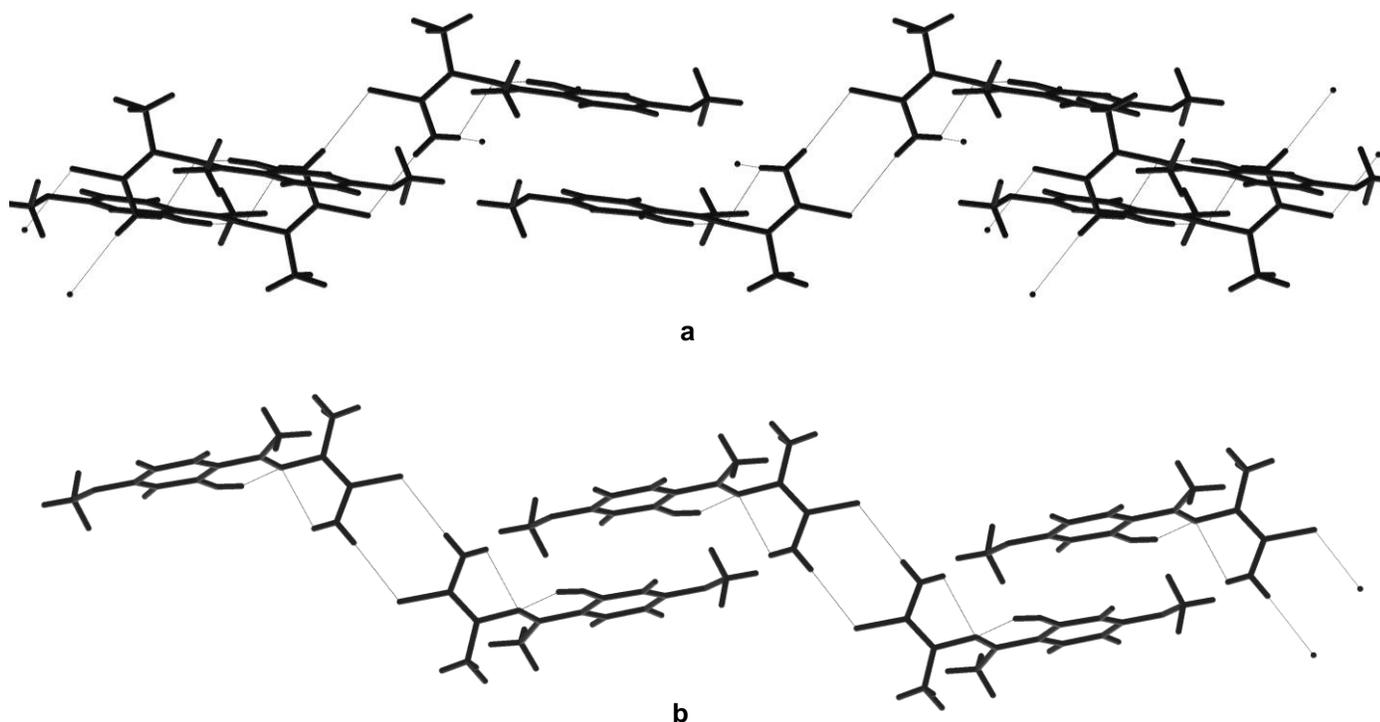


Figura 3.22. Arreglos formados por enlaces de hidrógeno e interacciones aromáticas: (a) en **TSC 5A** y (b) en **TSC 5B**.

TSC 6. Contiene dos moléculas diferentes en la unidad asimétrica, al igual que **TSC 5**. En ambas moléculas existen enlaces de hidrógeno con el átomo de azufre. En **TSC 6A**, hay una unión O–H...S, C₁(9), que organiza este tipo de moléculas en una cadena a lo largo del eje cristalográfico *b* (figura 3.23).

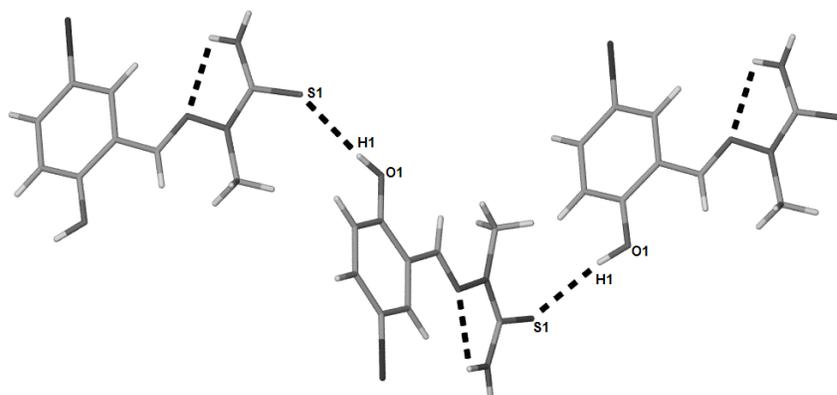


Figura 3.23. Enlaces de hidrógeno O1–H1...S1 en **TSC 6A**.

En la molécula **TSC 6B**, la interacción N3–H3...S1 es autocomplementaria, $R^2_2(8)$ y pues existen dímeros formados por enlaces de hidrógeno (figura 3.24).

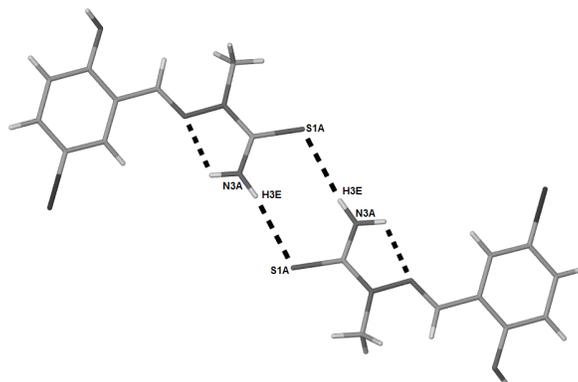


Figura 3.24. Enlaces de hidrógeno N3A–H3E...S1A en **TSC 6B**.

Ambos tipos moléculas en **TSC 6** tienen interacciones a través de los enlaces de hidrógeno: N3–H...S1A...H–N3 (figura 3.25a) y O1A–H...S1 (figura 3.25b).

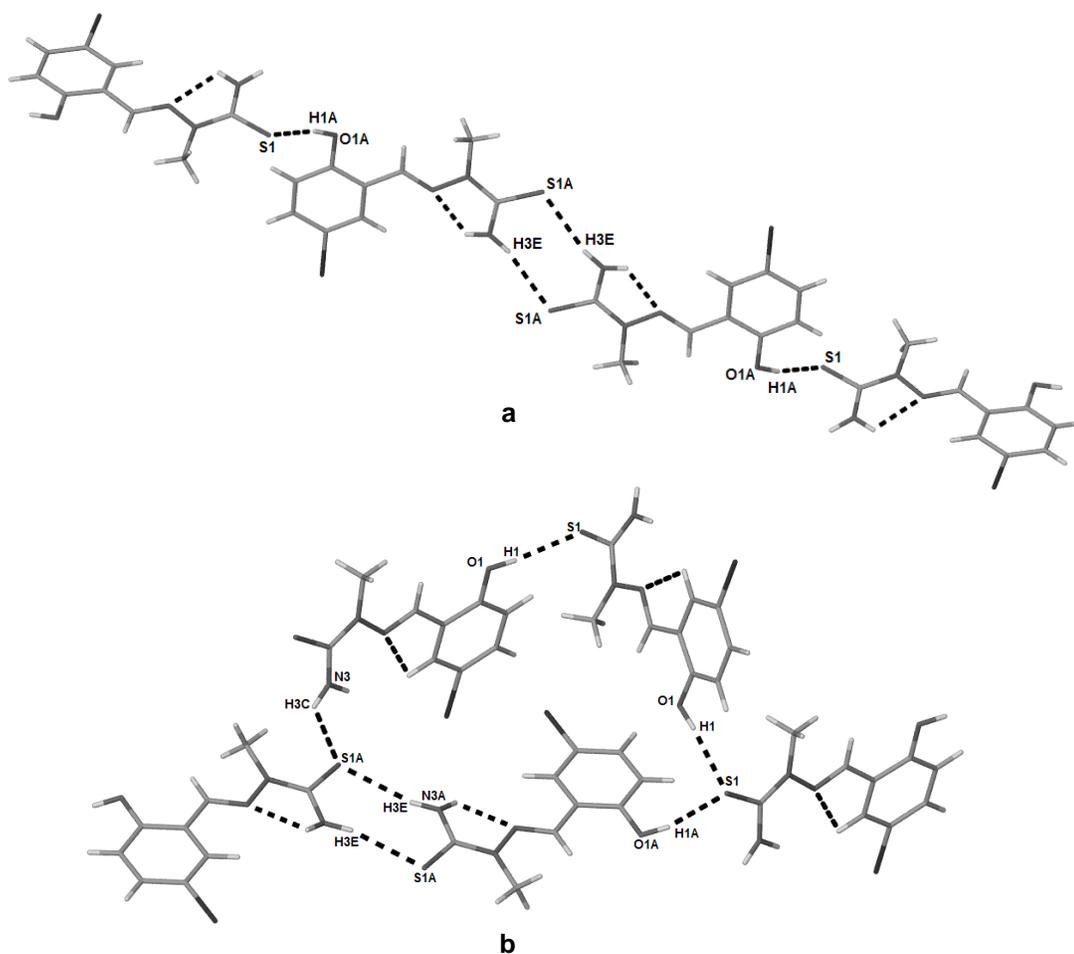


Figura 3.25. Arreglos por enlaces de hidrógeno entre ambas moléculas de **TSC 6**: (a) O1A–H1A...S1 y (b) N3–H3C...S1A

La combinación de las interacciones presentes resulta en un arreglo tridimensional de cadenas que se cruzan (figura 3.26).

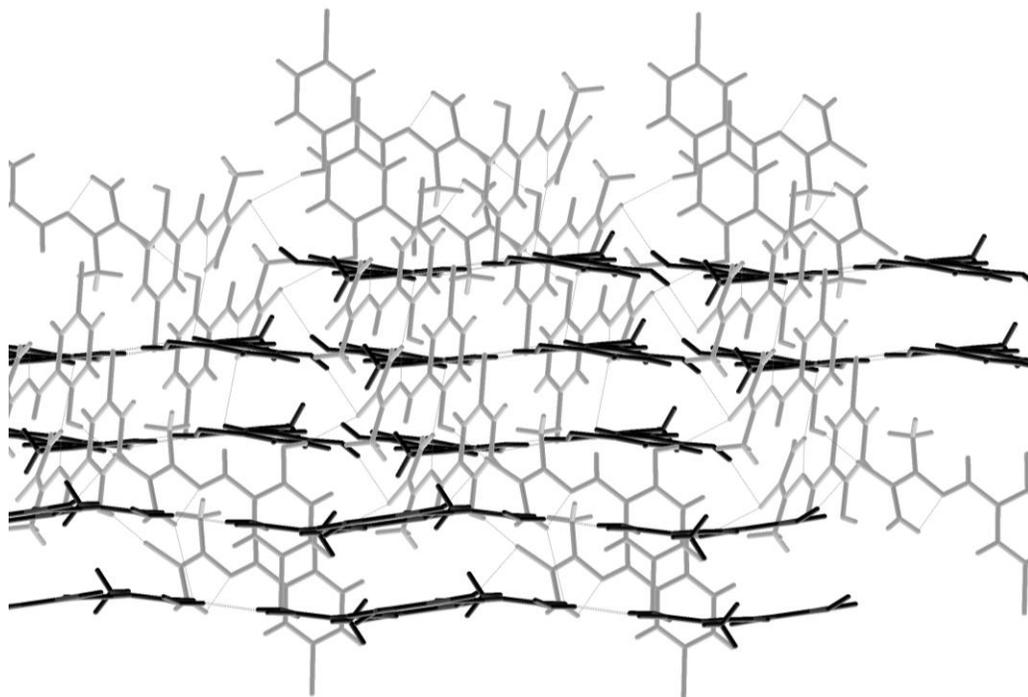


Figura 3.26. Arreglo tridimensional de las moléculas de **TSC 6** resultante de enlaces de hidrógeno intermoleculares.

3.4 Discusión

Las tiosemicarbazonas obtenidas derivadas de salicilaldehídos e hidroxacetofenonas presentan ciertas diferencias estructurales debido a los efectos electrónicos y estéricos de los sustituyentes presentes, los cuales también influyen en las interacciones no covalentes que las organizan en arreglos supramoleculares.

Comenzando con la base que forma las estructuras cristalinas de los compuestos estudiados, en las **TSC 1-4** hay una sola molécula de tiosemicarbazona por unidad asimétrica, mientras que para las **TSC 5 y 6** se observan dos moléculas por unidad asimétrica. En ninguno de los compuestos sintetizados se encontraron moléculas de disolvente presentes en la estructura cristalina.

En las estructuras moleculares de los compuestos obtenidos, observamos que el fragmento aromático [C1 C2 C3 C4 C5 C6] –proveniente del salicilaldehído o de la hidroxacetofenona- y la cadena de tiosemicarbazona están prácticamente en un solo plano (ver tabla 3.1) para la mayoría de las TSCs estudiadas: ocurriendo así en las **TSC 1, 3 y 6** pero no en las **TSC 2, 4 y 5**, siendo mucho más marcada la desviación de la planaridad para las **TSC 4 y 5**.

En la **TSC 5** el ángulo que existe entre los planos formados por el anillo aromático por un lado y por la cadena nitrogenada por otro, es de 73.77° , mientras que en esta tiosemicarbazona, ninguna de las moléculas presentes en la unidad asimétrica es plana, pues los ángulos antes mencionados son de 72.36° y 86.80° .

Al hacer una revisión de las estructuras depositadas en la Base de Datos Estructurales de Cambridge –CSD por sus siglas en inglés-, usando como criterio de búsqueda tiosemicarbazonas derivadas de salicilaldehídos y *o*-hidroxacetofenonas, con N2 sustituido con hidrógeno, se encontraron 36 coincidencias. De dichas tiosemicarbazonas reportadas el 80% son planas o casi planas, con ángulos iguales o menores a 20° , entre fragmento aromático [C1 C2 C3 C4 C5 C6] la cadena de TSC.

Al respecto de las interacciones no covalentes que están presentes, todas las moléculas de las tiosemicarbazonas –tanto las estudiadas en este trabajo como las revisadas en la CSD- tienen enlaces de hidrógeno intramoleculares. En las TSC aquí estudiadas se encontró que son más comunes las interacciones que involucran al nitrógeno imínico N1 como donador: O1–H1...N1 en cinco de los seis compuestos: **TSC 1-5**, frecuencia que se repite para el enlace N3–H3...N1, presente en: **TSC 1, 2 y 4-6**; interacciones que forman motivos descritos con notación gráfica $S_1^1(6)$ y $S_1^1(5)$ respectivamente (figura 3.27a). Estas tendencias que representan

en cada caso un 83% de ocurrencia, son congruentes con los que muestran las estructuras similares ya reportadas en la CSD: O1–H1...N1 con 89% y N3–H3...N1 con 67%.

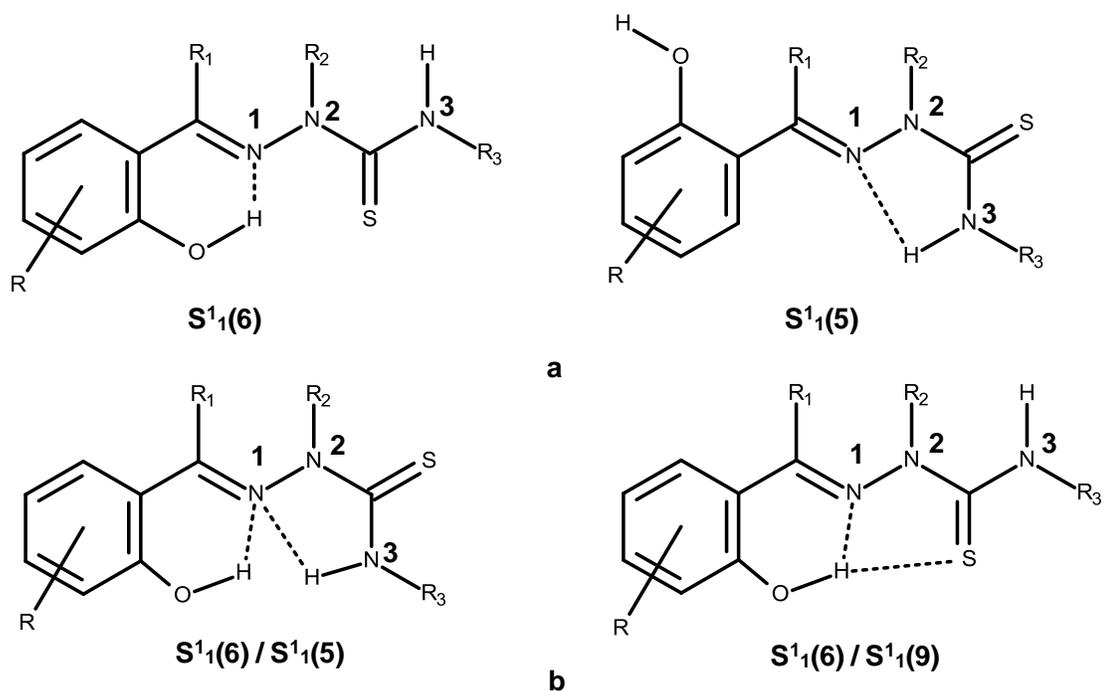


Figura 3.27. Motivos de interacciones intramoleculares por enlaces de hidrógeno presentados por las TSC estudiadas: (a) intramoleculares simples: S¹₁(6) y S¹₁(5); (b) bifurcadas: S¹₁(6)/S¹₁(5) y S¹₁(6)/ S¹₁(9).

En estos enlaces de hidrógeno predomina el motivo donde N1 funciona como un aceptor bifurcado: O–H...N1...N–H, S¹₁(6)/S¹₁(5), sobre el caso en el O1–H1 es un donador bifurcado para los aceptores N1 y S1, S¹₁(6)/S¹₁(9) (ver figura 3.27b); siendo que el primer caso se presenta en cuatro de las seis **TSC: 1, 2, 4 y 5**, que representa 67%, mientras que el segundo sólo en un caso, **TSC 3**, lo que representa aproximadamente un 17%.

Los porcentajes de ocurrencia de los compuestos estudiados en este trabajo, también son congruentes con los resultados que arrojan las 36 estructuras revisadas en la CSD, pues se encontraron 21 que tienen a N1 como aceptor bifurcado, S¹₁(6)/S¹₁(5), alrededor del 50% y ocho coincidencias con O1–H1 como donador bifurcado S¹₁(6)/S¹₁(9), aproximadamente 22%.

En las tiosemicarbazonas que se estudiaron en este trabajo se encontró una en la que no hay interacción combinada: **TSC 6** sólo se presenta N3–H3...N1, al igual que en ocho de las 36 estructuras de la CSD, de las cuales cinco tienen el enlace intramolecular aquí descrito^{41, 42, 43, 44, 45} y las tres restantes sólo tienen la interacción O1–H1...N1; en este último caso queda más claro que se ven impedidos otros enlaces de hidrógeno por el hecho de N3 está sustituido con R≠H.^{46, 47, 48}

Por otro lado todas las tiosemicarbazonas que presentan sólo $N3-H3...N1$, incluida **TSC 6**, muestran una conformación como la mostrada en la figura 3.4d, en donde el grupo hidroxí está *anti* al azometino $N1$, sin posibilidad de que $O1-H1$ participe como donador.

Dado que la interacción $O-H...N1...N-H$ está presente tanto en moléculas que resultaron casi planas: **TSC 1 y 6** (aunque este último compuesto sólo tiene $N-H...N1$), como en **TSC 2, 4 y 5** que no son planas y si se toman en cuenta sólo los resultados de este trabajo, resulta difícil relacionar la presencia de dicha interacción con el hecho de que el anillo aromático y la cadena de tiosemicarbazona estén en el mismo plano, por lo que es necesario tomar en cuenta otros factores que influyan. De la misma forma en los resultados encontrados en la CSD, no se ve claramente una correlación directa entre la presencia ciertos enlaces de hidrógeno y la planaridad de la molécula.

Tomando en cuenta esto se revisan aquí otras posibilidades. Por ejemplo, se podría pensar que los sustituyentes en la cadena de tiosemicarbazona tuvieran algún efecto estérico en el acomodo de ésta, impidiendo que quede en el mismo plano que el anillo aromático, explicación que se ajusta a las **TSC 4 y 5**, en donde las desviaciones de la planaridad se pueden deber a que predomina el efecto estérico de los sustituyentes en la cadena del fragmento tiosemicarbazona, pues ambos compuestos son derivados de hidroxiacetofenonas, de modo que tienen un metilo $R_1=Me$ en el átomo $C7$, pero además la tiosemicarbazida de partida también está sustituida en con metilo en el átomo $N2$; estos sustituyentes metilo vecinos hacen que no sea posible que la cadena tiosemicarbazona sea plana, ni tampoco que pueda estar en el mismo plano respecto al anillo aromático.

Sin embargo para **TSC 2**, que tampoco tiene una molécula plana, y tiene $R_2=H$, pero $R_1=Me$ y $R_3=Et$, no se puede aplicar la misma explicación; si bien se puede pensar que la movilidad del grupo etilo al final de la cadena contribuye a la distorsión, aunque como se discutirá más adelante, la planaridad tiene relación con la conformación y por lo tanto con los motivos de enlaces de hidrógeno que se presentan.

Por ejemplo **TSC 3**, que tiene es derivada de la misma tiosemicarbazida que **TSC 2**, tiene al grupo $O1-H1$, como donador bifurcado: forma enlaces de hidrógeno intramoleculares con los aceptores $N1$ y S , resultando que dicha interacción favorece una mayor rigidez estructural, con lo que el fragmento aromático y la cadena de tiosemicarbazona estén prácticamente en el mismo plano, en contraste con la estructura de **TSC 2**, en la que no existe esta interacción sino $O1-H...N1...H3-N3$.

Volviendo a las estructuras de la CSD, se encuentra que las ocho moléculas con O1–H como donador bifurcado para S y N1, son prácticamente planas. Además de que entre ellas, hay una en la que tiene sustituido con metilo al anillo aromático igual que **TSC 4**.¹⁰

Para las **TSC 4 y 5** es que existe la presencia de interacciones π - π del tipo cara a cara desplazado, entre los fragmentos aromáticos provenientes de la *o*-hidroxicetona, como se esquematiza en la figura 3.28. Al parecer en estos casos el hecho de que la cadena proveniente de la tiosemicarbazida no esté en el mismo plano posibilita la interacción entre anillos.

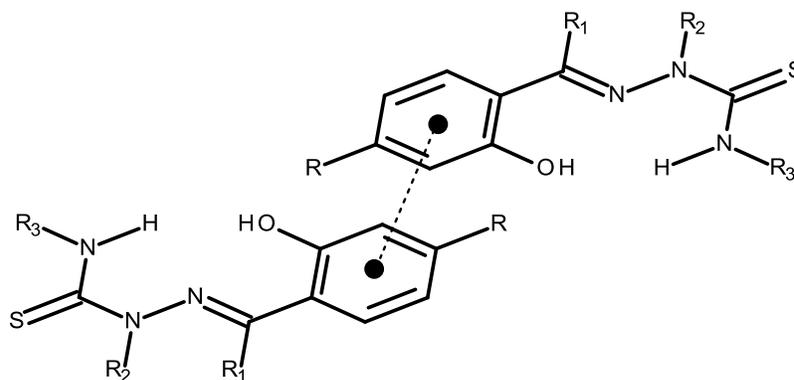


Figura 3.28. Esquema de interacciones aromáticas observadas en **TSC 5 y 6**.

Estas interacciones aromáticas actúan combinadas con los enlaces de hidrógeno en los arreglos supramoleculares: en **TSC 4** están presentes dentro de las mismas cadenas en zig-zag que se extienden por enlaces de hidrógeno; mientras que en **TSC 5** se complementan: los enlaces de hidrógeno ensamblan las moléculas en dímeros (**TSC 5B**) y cadenas (**TSC 5A**) a la par que las interacciones π - π que los dímeros se extiendan en cadenas y que las mismas cadenas tengan interacciones entre sí, resultando en un arreglo supramolecular en tres dimensiones.

La revisión hecha en la CSD también muestra la ocurrencia de interacciones π - π entre los anillos aromáticos de las tiosemicarbazonas, encontrando sistemas similares a **TSC 4 y 5** en ocho de las 36 estructuras depositadas, es decir alrededor de 22%, similar a 33% que se tiene con las TSC de este trabajo.

Si bien las interacciones aromáticas se presentaron en dos de los ocho compuestos estudiados, las interacciones no covalentes que definitivamente dominan los ensamblajes supramoleculares son, tal como se esperaba, enlaces de hidrógeno entre las moléculas de tiosemicarbazona.

En cuanto a las conformaciones que adoptan las tiosemicarbazonas estudiadas, encontramos que predomina aquella en la que el átomo de azufre queda *anti* respecto a N1 y el grupo hidroxilo *syn*, en cuatro de las seis: **TSC 1, 2, 4 y 5** (ver figura 3.29); lo cual coincide también con las 36 estructuras revisadas en la CSD, donde 19 tienen dicha conformación.

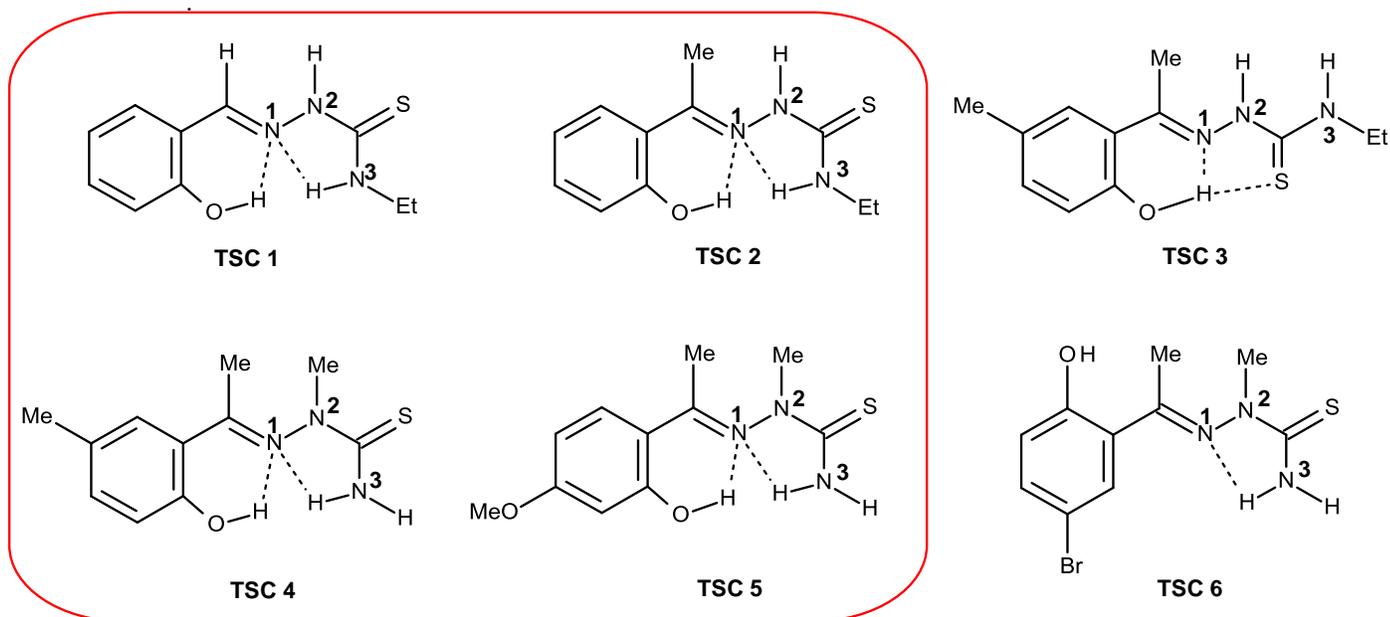


Figura 3.29. Conformaciones adoptadas por las moléculas de las tiosemicarbazonas estudiadas.

La **TSC 3** tiene conformación *syn* respecto a N1, tanto para el tiocarbonilo como para el grupo hidroxilo (ver figura 3.29); de las estructuras revisadas 11 tienen esta conformación. Finalmente en la **TSC 6**, existe conformación *anti* respecto a N1, en el átomo de azufre y el grupo hidroxilo (figura 3.29), conformación que coincide con siete de las 36 estructuras de la búsqueda en la CSD.

A partir de éstos resultados se puede considerar que la conformación de este tipo de tiosemicarbazonas depende principalmente de la formación específica de los enlaces de hidrógeno intramoleculares.

La formación de los enlaces de hidrógeno en los compuestos estudiados es consistente con las reglas empíricas de Etter, dado que los fragmentos con donadores y aceptores aptos para enlaces de hidrógeno están involucrados en estas interacciones formando en primer lugar anillos intramoleculares de seis miembros, $S^1_1(6)$ en cinco de las seis tiosemicarbazonas estudiadas cuando está presente la interacción $O1-H1\dots N1$; y anillos intramoleculares de cinco

miembros, $S_1^1(5)$, también en cinco de las seis tiosemicarbazonas sintetizadas, cuando está presente la interacción $N3-H3...N1$, tendencia que coincide en las estructuras revisadas, tal como se mencionó anteriormente. El resumen de estas interacciones se presenta en la tabla 3.5.

Tabla 3.5. Motivos formados a través de enlaces de hidrógeno intramoleculares en **TSC 1-6**.

Motivo y notación gráfica			
TSC	S(6) / S(9)	S(6) / S(5)	S(5)
1	---	✓	---
2	---	✓	---
3	✓	---	---
4	---	✓	---
5	---	✓	---
6	---	---	✓
TOTAL	1/6	4/6	1/6

Las reglas empíricas de Etter indican también, que una vez formadas las interacciones intramoleculares, si quedan disponibles donadores y aceptores para los enlaces de hidrógeno, éstos serán responsables de que las moléculas interactúen entre sí.

En las tiosemicarbazonas estudiadas uno de los aceptores que queda evidentemente disponible es el átomo de azufre S1: lo cual es cierto al menos para las **TSC 1, 2, 4-6**, como se puede ver en los esquemas de las moléculas en la figura 3.30; además del átomo O1 del grupo hidroxí, que aunque tiene su protón involucrado como donador en la interacción $O1-H1...N1$ en **TSC 1-5** (figura 3.30), todavía queda disponible para actuar como aceptor por el átomo de oxígeno, tal como resultó para **TSC 1, 3-5**.

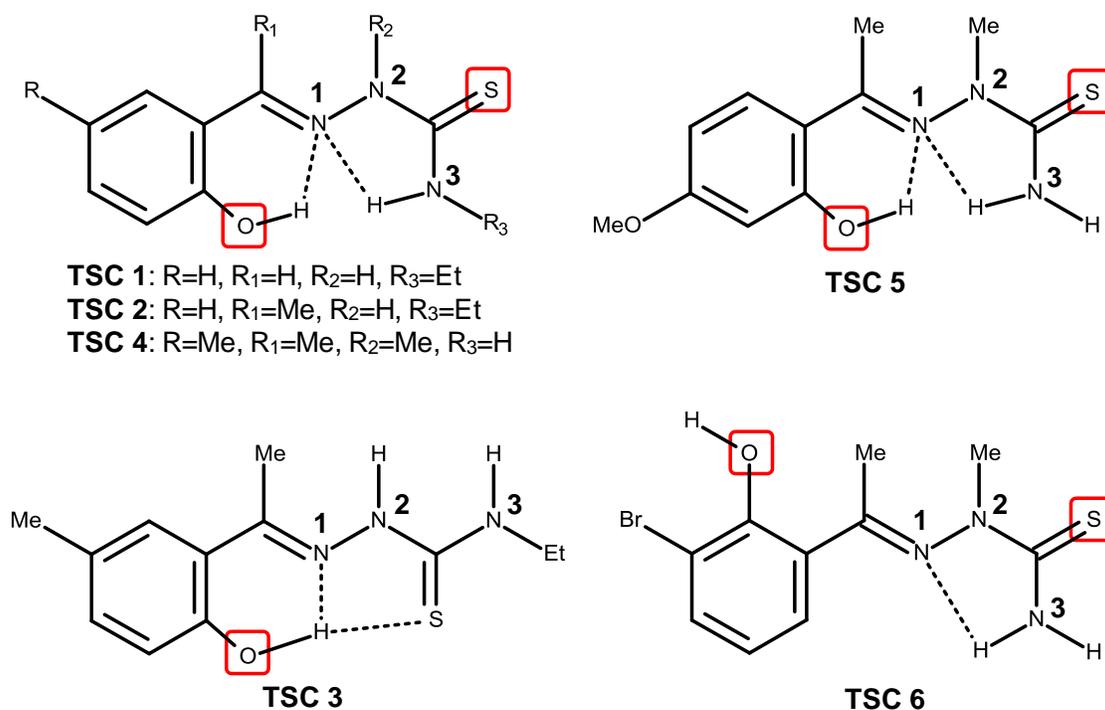


Figura 3.30. Aceptores para enlaces de hidrógeno, que quedan libres después de la formación de las interacciones intramoleculares.

En cuanto a los donadores que quedan disponibles, en los compuestos con R₂=H en N₂-R₂, es decir en las **TSC 1-3**, el fragmento N₂-H₂ actúa como donador para enlaces de hidrógeno intermoleculares. También se puede ver en acción al fragmento N₃-H₃ como donador en los casos en que éste no participa en interacciones intramoleculares, tal como ocurre en la **TSC 3**, o cuando dicho fragmento cuenta con dos átomos de hidrógeno, uno de los cuales puede participar en un enlace intramolecular y el otro en uno intermolecular, tal como sucede en las **TSC 4-6** y se muestra en la figura 3.31.

En la **TSC 6** dado que, por su conformación, el protón del fragmento hidroxilo no está involucrado en ningún enlace de hidrógeno intramolecular, el fragmento O₁-H₁, este actuará como donador en interacciones entre moléculas (ver **TSC 6** en figura 3.31).

Además de estos donadores y aceptores evidentes se encontraron fragmentos donadores que ya estaban involucrados directamente en una interacción intramolecular, pero que también participaban en interacciones intermoleculares: tal es el caso del átomo de hidrógeno H₃, del fragmento N₃-H₃, que en las **TSC 1, 2 y 4-6**, participa tanto en enlace de hidrógeno intramolecular como intermolecular (ver resumen de donadores en la figura 3.31).

3. Sobre las tiosemicarbazonas

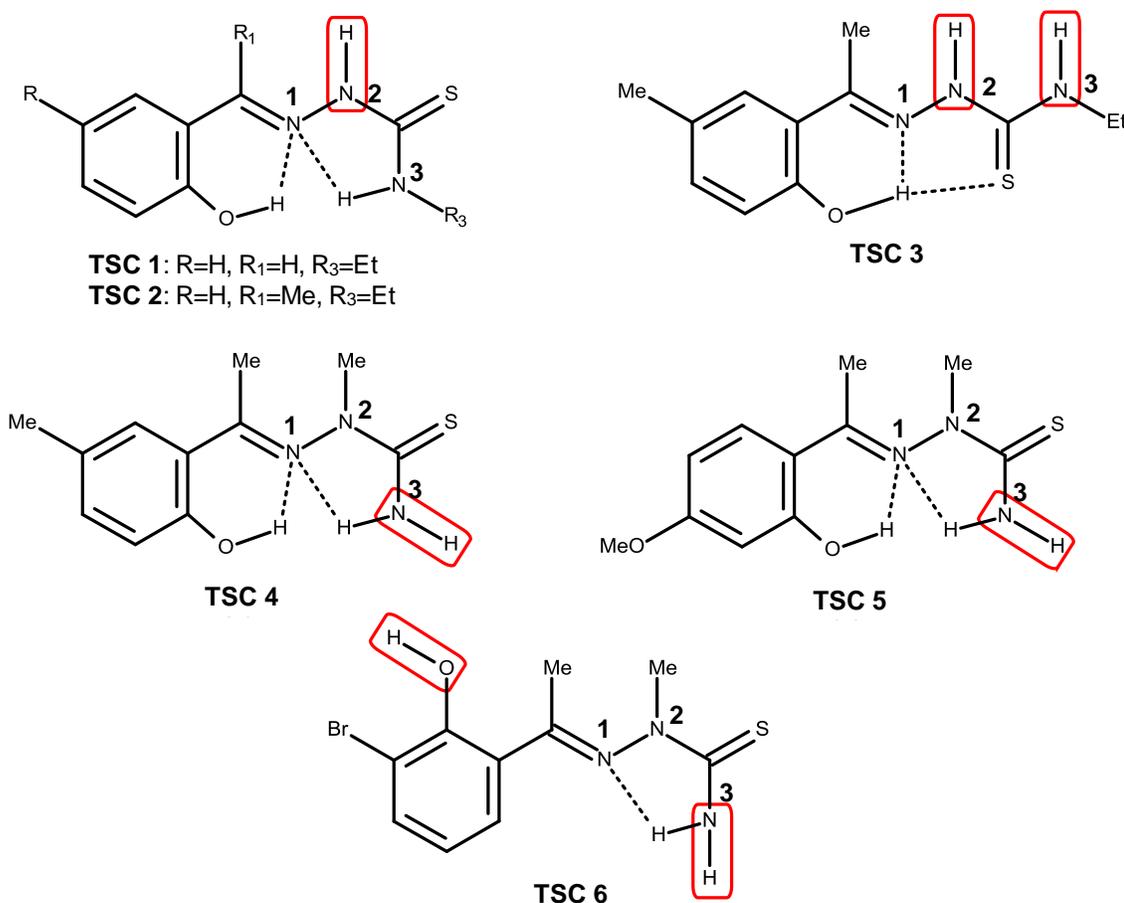


Figura 3.31. Donadores disponibles para enlaces de hidrógeno, después de la formación de las interacciones intramoleculares.

Las interacciones que involucran al azufre, S1, como átomo aceptor de enlace de hidrógeno son autocomplementarias en cuatro de las ocho tiosemicarbazonas estudiadas. En las **TSC 4-6** se forman anillos con N3–H3...S, que pueden ser descritos con la notación gráfica R²₂(8), mientras que en **TSC 2** los motivos R²₂(8) se presentan con N2–H2...S (ver figura 3.32).

Estos sintones, específicamente el observado en **TSC 4-6**, es el que se planteaba obtener cuando se formuló la hipótesis, analizando los resultados tanto de estructura molecular como de los enlaces de hidrógeno intramoleculares, se encuentra que el sintón N–H...S, R²₂(8), ocurrirá preferentemente en los casos en los que la conformación del átomo de azufre sea *anti* respecto a N1 (tal como pasa en todas las tiosemicarbazonas, con excepción de **TSC 3**), pues así queda en una posición adecuada para la interacción, lo cual se favorece por la formación del sintón con enlace de hidrógeno bifurcado: S¹₁(6)/S¹₁(5) O1–H1...N1...H3–N3 (**TSC 1, 2, 4, 5**);

e incluso exclusivamente con el sintón $S^1_1(6)$ O1–H1...N1(**TSC 6**). Pero no el tipo de enlace intramolecular no es la única variable que influye en la formación de la interacción buscada, es necesario que exista un protón en sobre uno de los átomos de hidrógeno terminales, ya sea N2–H2 ó N3–H3, condición que en este caso se cumple en **TSC 1-2** (N2–H2) y **TSC 4-6** (N3–H3).

Estos sintones también existen en 19 de las 36 estructuras de la CSD que se revisaron para fines comparativos, encontrando entonces que la ocurrencia de esta interacción en los compuestos que aquí se estudian y los ya reportados es similar: ambas están alrededor del 50%.

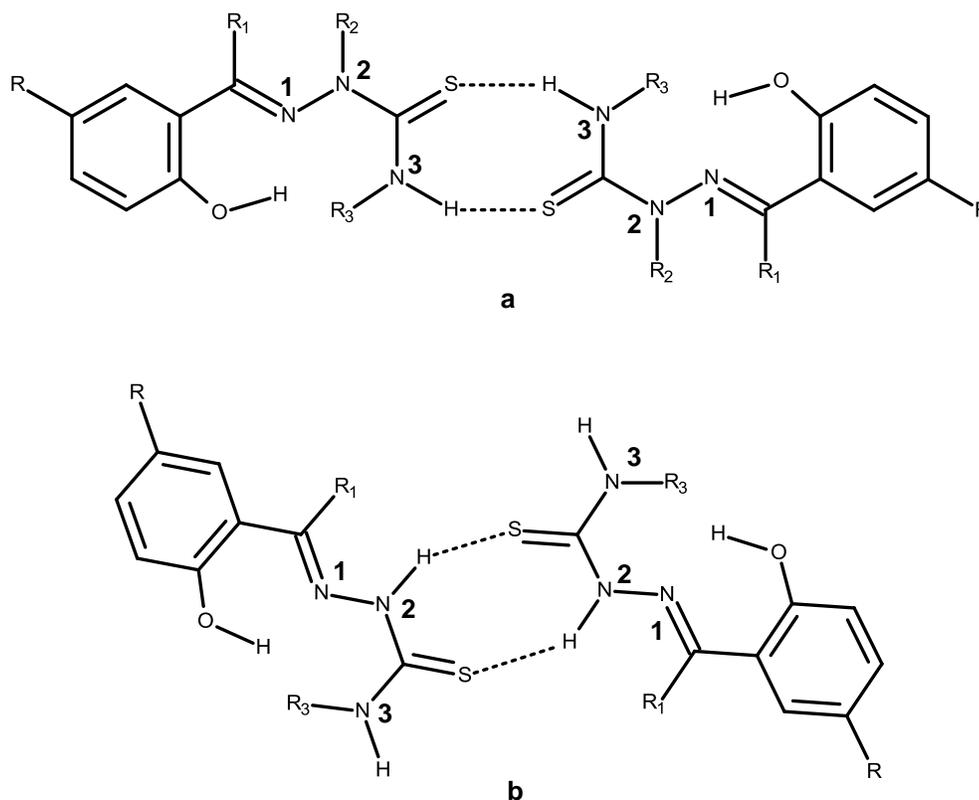


Figura 3.32. Motivos $R^2_2(8)$ con enlaces de hidrógeno N–H...S que ocurren en las tiosemicarbazonas estudiadas: (a) N3–H3...S y (b) N2–H2...S.

Cuando el átomo de oxígeno del grupo hidroxilo funciona como aceptor como: N–H...O1; en las **TSC 1 y 3** el fragmento donador es N2–H2, mientras que en las **TSC 3-5** el donador es N3–H3, resultando que para **TSC 3** el átomo de oxígeno está involucrado en un enlace bifurcado, que dadas las características del sistema extienden un arreglo en forma de cadena $C^1_2(7)$, como se muestra en la figura 3.33.

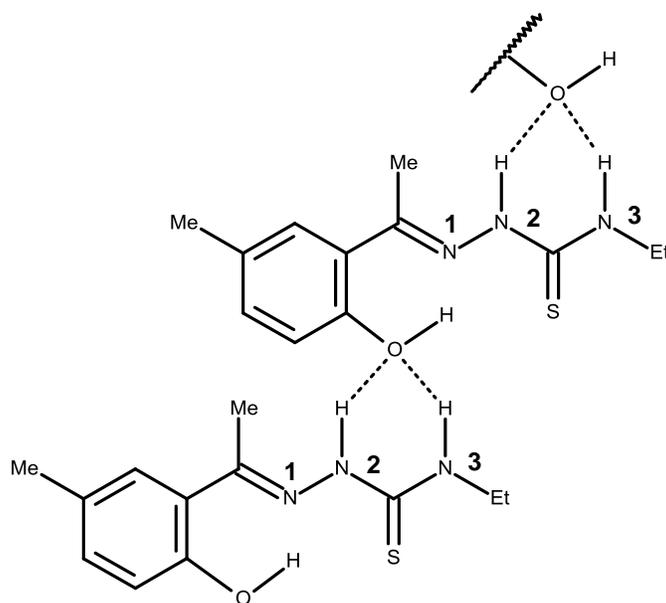


Figura 3.33. Cadenas $C_1^2(7)$ formadas con enlaces de hidrógeno en donde el oxígeno funciona como aceptor bifurcado $N2-H2...O...H3-N3$.

De las 36 estructuras revisadas de la CSD, se tienen tres ejemplos similares a estas cadenas formadas por $N-H...O1$: dos en las cuales el donador es $N2-H2$ ^{47, 49} y una donde es $N3-H3$.⁵⁰

Por otro lado, en **TSC 4** y **5** existen interacciones $N3-H3...O1$ que son autocomplementarias, formando anillos del tipo $R^2_2(18)$, de las estructuras revisadas en la CSD se encontraron tres con el mismo motivo esquematizado en la figura 3.34.^{51, 52, 53}

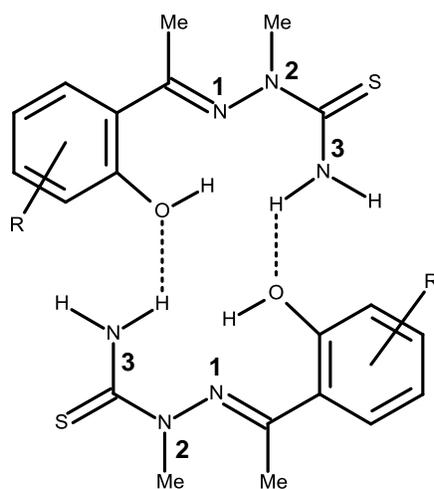


Figura 3.34. Motivo formado con enlaces de hidrógeno $N-H...O$ que ocurren en las tiosemicarbazonas estudiadas: (a) $N3-H3...O$, $R^2_2(18)$.

En las estructuras revisadas se encontraron dos estructuras que presentan otros motivos que se pueden describir con la notación gráfica $R^2_2(14)$ que involucran enlaces de hidrógeno autocomplementarios $N2-H2...O1$, como se muestra en la figura 3.35.^{42,44}

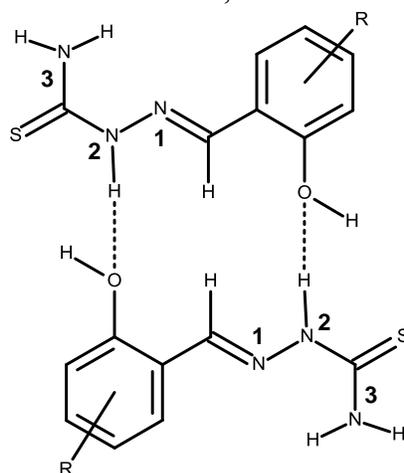


Figura 3.35. Otro motivo $N-H...O$, $R^2_2(14)$, encontrado en tiosemicarbazonas con estructuras reportadas en la CSD.

La revisión de las estructuras de la CSD arrojó también resultados sobre interacciones diferentes a los que estudiamos en las TSC de este trabajo con los grupos hidroxí y tiocarbonilo involucrados en enlaces $O1-H...S$, formando en un caso cadenas que pueden ser descritas como $C^1_1(9)$,⁴⁵ como se muestra en la figura 3.36b. Además en combinación con los enlaces de hidrógeno $N3-H3...O$ –con OH funcionando como donador y aceptor simultáneamente- se forman anillos de tipo $R^2_2(6)$ (figura 3.36a), de lo cual se encuentran dos ejemplos en la CSD.^{41,42}

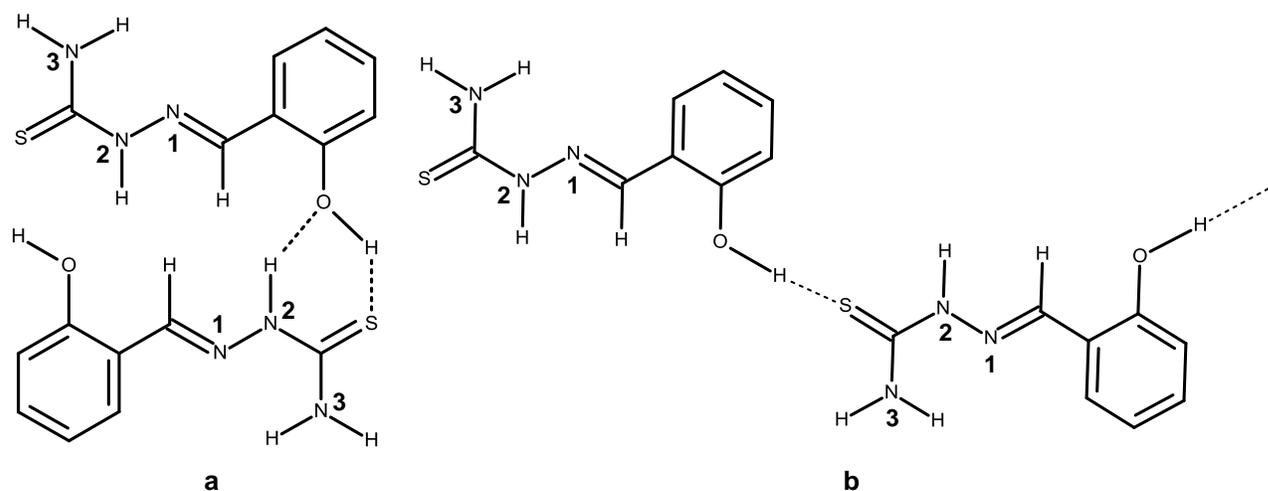
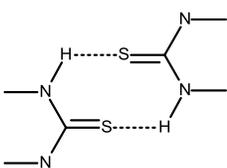
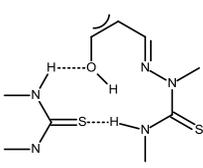
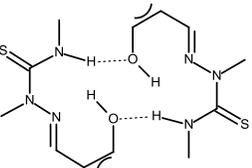
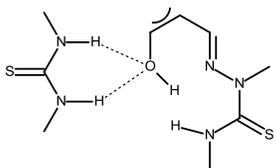


Figura 3.36. Motivos formados con $O-H$ como donador que se encontraron en estructuras de la CSD: (a) $N2-H...O/O-H...S$, $R^2_2(6)$ y (b) cadenas $O-H...S$, $C^1_1(9)$.

Tabla 3.6. Motivos formados por los enlaces de hidrógeno intermoleculares en **TSC 1-6**.

Motivo y notación gráfica				
TSC	$R^2_2(8)$	$R^2_2(13)$	$R^2_2(18)$	$C^1_2(7)$
1	---	✓	---	---
2	✓	---	---	---
3	---	---	---	✓
4	✓	---	✓	---
5	✓	---	✓	---
6	✓	---	---	---
TOTAL	4/6	1/6	2/6	1/6

Haciendo una generalización de las interacciones intermoleculares –las cuales se presenta resumidas en la tabla 3.6- en las ocho tiosemicarbazonas estudiadas las que predominan son aquellas en donde el donador para el enlace de hidrógeno está en alguno de los fragmentos N–H presentes, fungiendo comoceptor el grupo tiocarbonilo S1 en todas las tiosemicarbazonas de este trabajo, siendo que elceptor es O1 en cuatro de los seis casos: **TSC 1 y 3-5**.

Así que definitivamente, en los sistemas estudiados en este trabajo, el donador más eficiente resultaron ser los grupos N–H con un 100% de ocurrencia; mientras que para los aceptores O y S parece predominar el primero con 87.5% de ocurrencia, frente a 62.5% para el tiocarbonilo.

En la revisión en la CSD, la preponderancia de los grupos N–H como donadores, es amplia pero no predominan del todo pues ocurren en 29 de las 37 estructuras revisadas, es decir casi en el 80%. Además de que tomando en cuenta las estructuras revisadas el tiocarbonilo resulta mejorceptor ocurriendo en 25 casos, es decir más del 65%, contra 13 ocurrencias del oxígeno como donador, alrededor de 35%.

Una vez que se suman los resultados aquí presentados con los de las estructuras depositadas, se cuenta con 45 ejemplos, en donde la presencia de N –H como donador estaría arriba de 80%, mientras que el oxígeno comoceptor ascendería a casi 45% y el tiocarbonilo se mantendría arriba de 65%, con lo que tenemos que la búsqueda en la CSD fue útil no sólo para comparar los resultados aquí presentados, sino que queda clara la contribución que se con los datos que aquí se aportan.

3.5 Conclusiones

Se sintetizaron seis tiosemicarbazonas aromáticas: dos derivadas de salicilaldehídos y cuatro derivadas *o*-hidroxiacetofenonas, todas contienen grupos donadores y aceptores para enlaces de hidrógeno. De todas estas fue posible obtener cristales únicos, adecuados para difracción de rayos X, lo que permitió conocer su estructura molecular y estudiar las interacciones no covalentes que organizan sus moléculas en estado sólido.

En todas las tiosemicarbazonas estudiadas existen interacciones por enlaces de hidrógeno, intramoleculares e intermoleculares.

Respecto a las interacciones intramoleculares se encontró que:

- Predomina la interacción bifurcada: O1–H1...N1...H3–N3, formando motivos descrito por la notación gráfica $S^1_1(6) / S^1_1(5)$, presente en cuatro de las seis tiosemicarbazonas de este trabajo.
- De manera individual parecen resultar igual de eficaces como donadores tanto el grupo O1–H1, como N3–H3, pues cada uno funcionó formando sintones en cinco de seis casos.

En cuanto a las interacciones intermoleculares:

- Predomina el sintón esperado –en cuatro de las seis tiosemicarbazonas estudiadas– formado por enlaces de hidrógeno autocomplementarios N–H...S1, que forman un anillo descrito con la notación gráfica $R^2_2(8)$. El cual se formará siempre y cuando la conformación de la tiosemicarbazona deje a S1 *anti* al N1, con lo que queda dispuesto de manera adecuada para dicho sintón, el cuál necesitará a su vez la existencia de un grupo donador N3–H3 / N2–H2.

Estas observaciones se corresponden con las reglas empíricas de Etter y van son consistente con el análisis de 36 estructuras ya reportadas que se encuentran en la base de datos CSD, en las cuales la interacción intramolecular O–H...N, $S^1_1(6)$ con ocurre en el 89% de los casos; y sintón intermolecular, N–H...S, $R^2_2(8)$ tiene presencia de 50%.

Se encontró la existencia de interacciones aromáticas, del tipo cara a cara desplazada (*OFF*), que involucran a los fragmentos aromáticos tiosemicarbazonas en dos de los seis casos, frecuencia comparable con el 22% que se observa para estructuras reportadas en la CSD.

3.6 Referencias

- ¹ Bürgi, H. B.; Dunitz, J. D., "Structure correlation, 2", VCH, Weinheim, 1994.
- ² Orpen, A. G; Brammer, L.; Allen, F. H.; Kennard, O.; Watson, D. G.; Taylor R., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1989, S1.
- ³ Sutton, L. E. Tables of interatomic distances and configuration in molecules and ions (Supplement), The Chemical Society, London, 1965.
- ⁴ Delaere, D.; Raspoet, G.; Nguyen, M. T., *J. Phys. Chem. A* 1999, (103), 171.
- ⁵ Kjellin, G.; Sandström, J., *Acta Chem. Scand.*, 1969, (23), 2888.
- ⁶ Öğretir, C.; Öztürk, İ. İ.; Tay, N. F., *ARKIVOC*, 2007, (xiv), 75.
- ⁷ Gingras B. A.; Somorjai, R. L.; Bayley, C. H. *Can. J. Chem.*, 1961, (39), 973.
- ⁸ Rodríguez Riobó, R. "Complejos metálicos con tiosemicarbazonas derivadas de la 2-pirazinaformamida". Tesis doctoral, Universidad de Santiago de Compostela, 2007.
- ⁹ Casas, J. S.; García-Tasende, M.S.; Sordo, J. *Coord. Chem. Rev.* 2000, (209), 197.
- ¹⁰ Labisbal, E.; Haslow, K. D.; Pedrares-Sousa, A.; Valdés-Martínez, J.; Hernández-Ortega, S.; West, D. X. *Polyhedron*, 2003, (22), 2831.
- ¹¹ Kovala-Demertzi, D.; Kourkoumelis, N.; Demertzis, M. A.; Miller, J. R.; Frampton, C. S.; Swearingen, J. K.; West, D. X. *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2000, (4), 727.
- ¹² Soriano-García, M.; Valdés-Martínez, J.; Toscano, R. A. *Acta Cryst.*, 1988 (C44), 1247.
- ¹³ Chattopadhyay, D.; Mazumdar, S. K.; Banerjee, T.; Ghosh, S.; Mak, T. C. W. *Acta Cryst.*, 1988, (C44), 1025.
- ¹⁴ Soriano-García, M.; Valdés-Martínez, J.; Toscano, R. A.; Gómez-Lara, J.; Villalobos-Peñaloza, M. *Acta Cryst.*, 1986, (C42), 623.
- ¹⁵ Valdés-Martínez, J.; Rubio M.; Cetina-Rosado, R.; Salcedo-Loiza, J.; Toscano, R. A.; Espinosa-Pérez, G.; Hernández-Ortega, S.; Ebert, K.; *J. Chem. Cryst.*, 1997, (27), 627.
- ¹⁶ Hamre, D.; Bernstein, J.; Donovan, R., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1950, (73), 275.
- ¹⁷ Bauer, D. J., *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 1965, (130), 110.
- ¹⁸ Bauer, D. J.; St. Vincent, L.; Kempe, C. H.; Downie, A. W., *Lancet*, 1963, 494.

- ¹⁹ Bauer, D. J.; St. Vincent, L.; Kempe, C. H.; Young, P. A.; Downie, A. W., *Am. J. Epidemiol.*, 1969, (90), 130.
- ²⁰ Neyts, J.; De Clerq, E., *Antiviral Res.*, 2003, (57), 2.
- ²¹ Dogmak, G.; Behnisch, R.; Mietzsch, F.; Schmidt, H., *Naturwissenschaften*, 1946 (33) 315.
- ²² Beraldo, H.; Gambino, D., *Mini-Rev. Med. Chem.*, 2004, (4), 31.
- ²³ Dobek, A. S.; Klayman, D. L.; Dickson Jr., E. T.; Scovil, J. P.; Tramont, E. C., *Antimicrob. Agents Chemother.*, 1980, (18), 27.
- ²⁴ Dobek, A. S.; Klayman, D. L.; Dickson Jr., E. T.; Scovil, J. P.; Tramont, E. C.; Oster, C. N., *Arzneim.-Forsch.*, 1983, (33), 1583.
- ²⁵ Dobek, A. S.; Klayman, D. L.; Scovil, J. P.; Dickson Jr., E. T., *J. Chemotherapy*, 1986, (32), 25.
- ²⁶ Klayman, D. L.; Lin, A. J.; Hosh, J. M.; Scovil, J. P.; Lambros, C.; Dobek, A. S., *J. Pharm. Sci.*, 1984, (73), 1763.
- ²⁷ Scovil, J. P.; Klayman, D. L.; Lambros, C.; Childs, G. E.; Notsch, J. D., *J. Med. Chem.*, 1983, (26), 35.
- ²⁸ Klayman, D. L.; Scovil, J. P.; Bartosevich, J. F.; Bruce, J., *J. Med. Chem.*, 1984, (27), 87.
- ²⁹ West, D. X.; Liberta, A.; Padhye, S. B.; Chikate, R. C.; Sonawane, P. B.; Kumbhar, A. S.; Yerande, R. G.; *Coord. Chem. Rev.* 1993, (123), 49.
- ³⁰ Beraldo, H., *Quim. Nova*, 2004, (27), 461.
- ³¹ West, D. X.; Carlson, C. S.; Whyte, A. C. *Trans. Met. Chem.*, 1990, (15), 43.
- ³² Bauer, D. J.; St. Vincent, L.; Kempe, C. H.; Downie, A. W.; *Lancet*, 1963, 494.
- ³³ Abate, G.; Koivula, T.; Hoffner, S. E.; *Int. Tuberc. Lung. Dis.*, 2002, (6), 933.
- ³⁴ Atieh, D. M.; Modiano, M.; Shriberg, L.; Brafman, L.; Szno, M.; Vahdat, L., *J. Clin. Oncol. (Meeting Abstracts)*, 2004, (22), 864.
- ³⁵ Nutting, C. M.; van Herpen, C. M. L.; Miah1, A. B.; Bhide1, S. A.; Machiels, J.-P.; Buter, J.; Kelly, C.; de Raucourt, D.; Harrington, K. J., *Ann. Oncol.*, 2009, (20), 1275.
- ³⁶ Sheldrick, G. M., *Acta Cryst.*, 2008 (A64), 112.
- ³⁷ Spek, A. L., *Acta Cryst.*, 2009, (D65), 148.
- ³⁸ Barbour, L. J., *J. Supramol. Chem.*, 2001, (1), 189.

- ³⁹ Macrae, C. F.; Edgington, P. R.; McCabe, P.; Pidcock, E.; Shields, G. P.; Taylor, R.; Towler, M.; van de Streek, J., *J. Appl. Cryst.*, 2006, (39), 453.
- ⁴⁰ Janiak, C.; *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 2000, 3885.
- ⁴¹ Zhao, R.-G.; Zhang W.; Li, J.-K.; Zhang, L.-Y., *Acta Cryst.*, 2008, (E64), o1113.
- ⁴² Vrdoljak, V.; Cindric, M.; Milic, D.; Matkovic-Calogovic, D.; Novak, P.; Kamenar, B., *Polyhedron*, 2005, (24), 1717.
- ⁴³ Valdés-Martínez, J.; Rubio, M.; Rosado, R.C.; Salcedo-Loaiza, J.; Toscano, R.A.; Espinosa-Pérez, G.; Hernández-Ortega, S.; Ebert, K., *J. Chem. Cryst.*, 1997, (27), 627.
- ⁴⁴ Swesi, A. T.; Farina, Y.; Kassim, M.; Ng, S. W., *Acta Cryst.*, 2006, (E62), o5457.
- ⁴⁵ Alhadi, A. A.; Ali, H. M.; Puvaneswary, S.; Robinson, W. T.; Ng, S.W., *Acta Cryst.*, 2008, (E64), o1606.
- ⁴⁶ Heshmatpour, F.; Ghassemzadeh, M.; Bahemmat, S.; Malakootikhah, J.; Neumuller, B.; Rothenberger, A., *Z. Anorg. Allg. Chem.*, 2007, (633), 1178.
- ⁴⁷ Lee, Y.-J., *J. Korean Chem. Soc.*, 1976, (20), 3.
- ⁴⁸ Koo, C. H.; Kim, H. S.; Ahn, C. T., *J. Korean Chem. Soc.*, 1977, (21), 3.
- ⁴⁹ Tan, K. W.; Ng, C. H.; Maah, M. J.; Ng, S.W., *Acta Cryst.*, 2008, (E64), o2224.
- ⁵⁰ Ng, S. W.; Das, V. G. K.; Skelton, B. W.; White, A. H., *J. Organomet. Chem.*, 1989, (377), 211.
- ⁵¹ Yildiz, M.; Unver, H.; Erdener, D.; Kiraz, A.; Iskeleli, N. O., *J. Mol. Struct.*, 2009, (919), 227.
- ⁵² Seená, E. B.; B.Raj, B. N.; Kurup, M. R. P.; Suresh, E., *J. Chem. Cryst.*, 2006, (36), 189.
- ⁵³ Rubcic, M.; Dilovic, I.; Cindric, M.; Matkovic-Calogovic, D., *Acta Cryst.*, 2008, (C64), o570.

4. SOBRE LOS COMPUESTOS DE COORDINACIÓN DE NÍQUEL (II) CON TIOSEMICARBAZONAS Y PIRIDINA

4.1 Antecedentes

Las tiosemicarbazonas se han usado ampliamente como ligantes en complejos metálicos por la gran diversidad de modos de coordinación que presentan, los cuales parten de la presencia de los átomos de nitrógeno y el tiocarbonilo (figura 4.1).

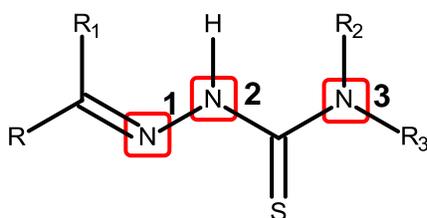


Figura 4.1. Esquema general de una tiosemicarbazona, que señala los donadores potenciales para complejos con metales (con numeración que se utiliza en este trabajo).

En la práctica no se presentan todas las posibilidades a la vez, aunque si podemos ver combinaciones de ellas. En principio pueden ser ligantes monodentados a través del átomo de azufre tiocarbonilo, o también bidentados quelantes, a través de los átomos de nitrógeno azometino (N1) y el mismo azufre, lo que sumado a la acidez del hidrógeno en N2 hacen que se expandan las posibilidades de coordinación de iones metálicos (ver figura 4.2).¹

Las posibilidades de coordinación de las tiosemicarbazonas pueden expandirse si los sustituyentes R ó R1 contienen grupos capaces de coordinarse con iones metálicos. Con esa intención se ha explorado la síntesis de tiosemicarbazonas aromáticas, ya sea heterocíclicas con nitrógeno o que contengan grupos fenoxi, con lo que se extienden las posibilidades de unión a centros metálicos resultando que las tiosemicarbazonas así diseñadas pueden ser tridentadas,² tetradentadas o pentadentadas,³ –dependiendo de la posición y número de sustituyentes–.

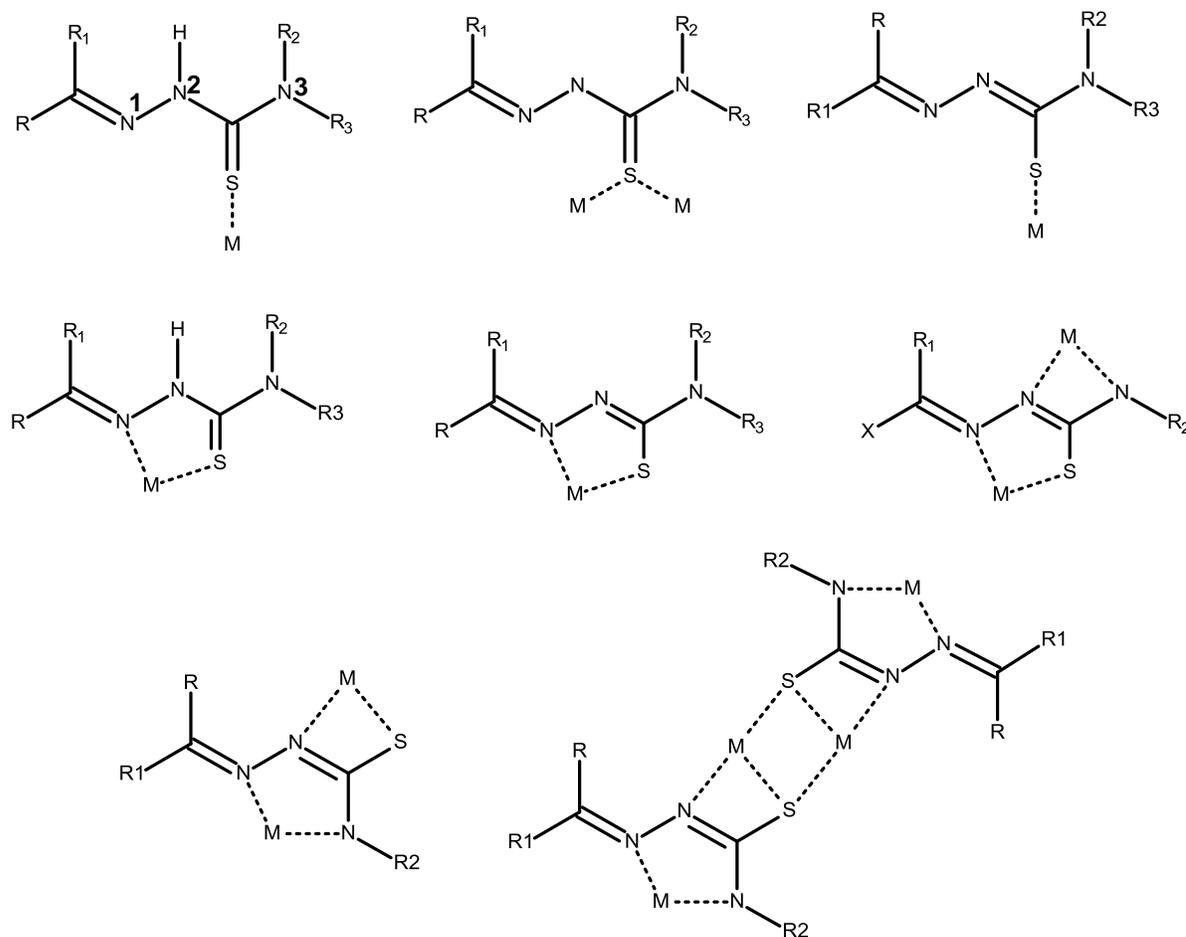


Figura 4.2. Algunas formas de coordinación de las tiosemicarbazonas como ligantes.

Las tiosemicarbazonas obtenidas de la condensación de tiosemicarbazidas con salicilaldehídos ($R=H$ en figura 4.2) u *o*-hidroxicetofenonas ($R\neq H$, en figura 4.3), estudiados desde el punto de vista supramolecular en el capítulo anterior de este trabajo, pueden entonces funcionar como ligantes tridentados a través de los átomos de S y N inherentes a las tiosemicarbazonas, a los que se les suma un O fenólico, proveniente del fragmento aromático.

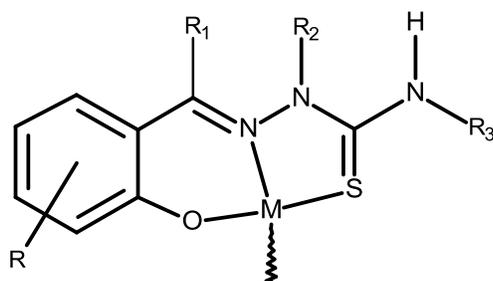


Figura 4.3. Tiosemicarbazona derivada de salicilaldehído u *o*-hidroxicetofenona actuando como ligante tridentado.

Dependiendo del pH, las tiosemicarbazonas pueden actuar como ligantes monoaniónicos^{4,5,6} o dianiónicos,^{7,8} o incluso como ligantes neutros.^{9,10}

A partir de los estudios que existen hasta el momento se sabe que los complejos metálicos con tiosemicarbazonas aromáticas S, N, O pueden ser mononucleares,^{11, 12} dinucleares,^{13,14,15} y trinucleares.^{16,17}

Al coordinarse específicamente con níquel (II) producen especies octaédricas, cuando se utiliza una relación molar metal-ligante 1:2 y en el caso de relaciones 1:1 se obtienen complejos plano cuadrados, los cuales tienen tendencia a formar dímeros insolubles, lo cual puede evitarse si se incluye un segundo ligante monodentado que favorezca la formación de complejos cuadrados. Entre los ligantes auxiliares que se han utilizado junto con tiosemicarbazonas para obtener geometrías definidas, encontramos reportados ejemplos con amoníaco,^{18,19,20} piridina^{21,22} y trifenilfosfina.^{23, 24}

El desarrollo de la Química de Coordinación de las tiosemicarbazonas ha contribuido a estudiar su comportamiento químico y estructura, además de que -al igual que ocurre con las tiosemicarbazonas libres-, sus complejos con metales han mostrado actividad biológica y farmacológica: principalmente se han estudiado los complejos de tiosemicarbazonas con Pd (II) y Pt (II),^{25, 26, 27, 28, 29} encontrándose que actúan como agentes antineoplásicos.

Se han estudiado los efectos antitumorales de complejos con otros cationes metálicos tan variados como: Cu (II) y Ni (II),^{30,31,32,33} Fe (II, III),^{34,35} Zn (II) y Cd (II),³⁶ Sn (IV)^{37,38} e incluso Ga (III),³⁹ que actúan sobre células cancerosas, probablemente por mecanismos en los que inhiben competitivamente la acción de enzimas que interactúan con el ADN.⁴⁰

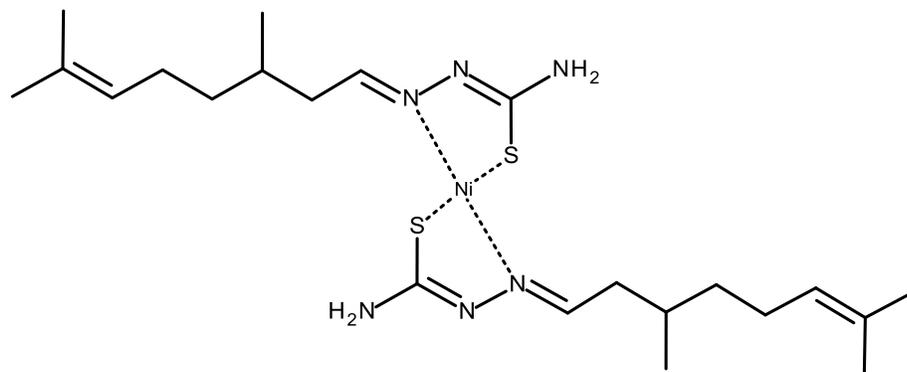


Figura 4.4. Estructura molecular del complejo de níquel con la tiosemicarbazona derivada del citronelal, que ha mostrado efectividad en líneas celulares de linfoma.

En cuanto a su química supramolecular, con el trabajo desarrollado por Mingos, Burrows y colaboradores con complejos metálicos de tiosemicarbazidas,^{41, 42} se mostró que los sistemas de este tipo son confiables para ensamblar redes de compuestos de coordinación, a través de enlaces de hidrógeno.

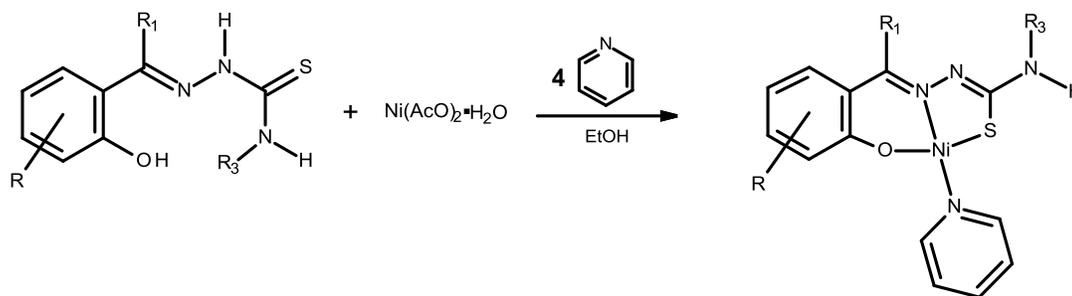
Quizá por este antecedente es que hasta ahora la mayoría de los trabajos sobre Química Supramolecular de tiosemicarbazonas están enfocados las interacciones por enlaces de hidrógeno,^{18, 43, 44} sin embargo en éstos y otros sistemas apenas se comienzan a explorar otras posibilidades de interacción diferentes a los enlaces de hidrógeno,^{45, 46} como la actuación combinada de los enlaces de hidrógeno con interacciones aromáticas,⁴⁷ posibilidad que se abre para sistemas como los que se estudian en este trabajo en los que se utiliza piridina como ligante auxiliar, el cual aún coordinado se sabe que puede formar interacciones π - π .⁴⁸

4.2 Procedimiento experimental

Los materiales disponibles comercialmente fueron usados sin mayor purificación y los disolventes fueron destilados antes de usar. Las tiosemicarbazonas se sintetizaron tal como se describe en el capítulo 3.

4.2.1 Preparación general de los compuestos de coordinación NiTSC 7-13

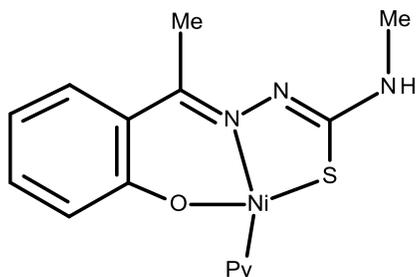
Un equivalente del ligante tiosemicarbazona correspondiente, disuelto en EtOH absoluto (10 mL EtOH/ mmol) se agregó gota a gota a una disolución etanólica que contenía un equivalente de acetato de níquel (II) tetrahidratado, $\text{Ni}(\text{AcO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (10 mL EtOH/ mmol) y cuatro equivalentes de piridina, como se muestra en la figura 4.5.



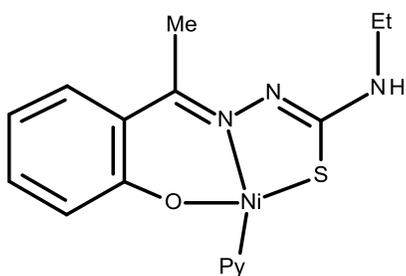
4.5. Reacción usada para obtener los compuestos NiTSCpy, que se presentan en este trabajo.

La mezcla de reacción de color rojo-café, se dejó en agitación y calentamiento por 0.5 h. Si en este procedimiento se formaba un precipitado, se retiraba filtrando por gravedad. El filtrado o disolución resultante, según el caso, se mantuvo a temperatura ambiente, por varios días propiciando una evaporación lenta, con la cual se obtuvieron cristales adecuados para difracción de rayos X. En los casos necesarios los cristales obtenidos se recrystalizaron de los disolventes convenientes.

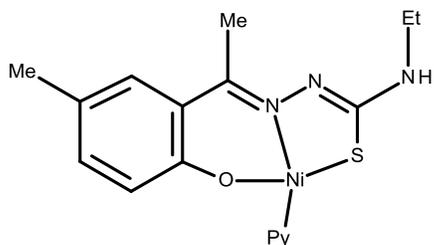
Los compuestos también se caracterizaron por las técnicas de espectrometría de infrarrojo y masas (*Fast Atom Bombardment* FAB⁺), los espectros correspondientes se anexan en el Apéndice B.



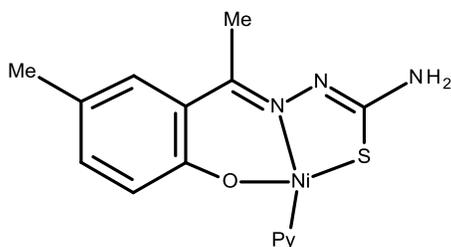
NiTSC 7. Se mezclaron disoluciones de 2-hidroxiacetofenona-4-metiltiosemicarbazona (0.045 g, 0.200 mmol), acetato de níquel (II) tetrahidratado (0.050 g, 0.200 mmol) y piridina (0.065 g, 0.800 mmol). Se retiró el precipitado rojo formado y después de varios días a temperatura ambiente, del filtrado se obtienen prismas rojo vino del complejo adecuados para difracción de rayos X. Rendimiento 0.062 g (86 %), p. f. 164-165 °C. Masas FAB⁺: 358 (m/z) (M-1) / Alta Resolución: 359.0473 (m/z) C₁₅H₁₇ON₄SNi (Err[ppm] -0.9); IR: 3364.13 (ν N-H), 1598.19 (ν N2=C3), 1537.9 (ν C=N1), 1157.9 (ν N2-N3), 753.06 (ν C-S).



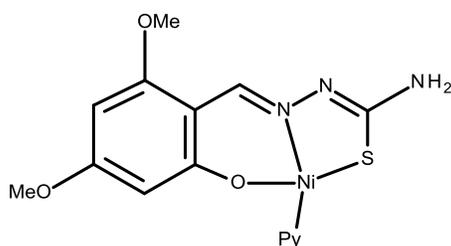
NiTSC 8. Se combinaron disoluciones de 2-hidroxiacetofenona-4-etiltiosemicarbazona (0.047 g, 0.200 mmol), acetato de níquel (II) tetrahidratado (0.050 g, 0.200 mmol) y piridina (0.065 g, 0.800 mmol). Se filtró el precipitado rojo formado y después de varios días a temperatura ambiente, del filtrado se obtuvieron prismas rojo vino del complejo adecuados para difracción de rayos X. Rendimiento 0.059 g (80 %), p. f. 148-151 °C. Masas FAB⁺: 372 (m/z) (M-1)/ Alta Resolución: 373.0625 (m/z) C₁₆H₁₉ON₄SNi (Err[ppm] -2.2); IR: 3258.8 (ν N-H), 1598.88 (ν N2=C3), 1538.4 (ν C=N1), 1149.03 (ν N2-N3), 744.17 (ν C-S).



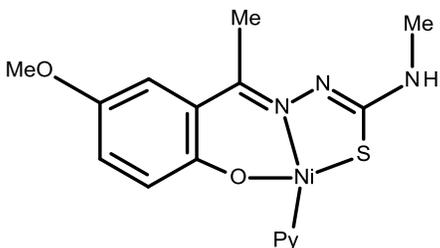
NiTSC 9. Se combinaron disoluciones de 5-metil-2-hidroxiacetofenona-4-etiltiosemicarbazona (0.050 g, 0.200 mmol), acetato de níquel (II) tetrahidratado (0.050 g, 0.200 mmol) y piridina (0.065 g, 0.800 mmol). Se filtró el precipitado rojo formado y después de varios días a temperatura ambiente, del filtrado se obtuvieron prismas rojo vino del complejo adecuados para difracción de rayos X. Rendimiento 0.056 g (73 %), p. f. 177-179 °C. Masas FAB⁺: 386 (m/z) (M-2) / Alta Resolución: 387.0786 (m/z) C₁₇H₂₁ON₄SNi (Err[ppm] -0.8); IR: 3370.34 (ν N-H), 1609.07 (ν N2=C3), 1540.64 (ν C=N1), 1138.8 (ν N2-N3), 758.13 (ν C-S).



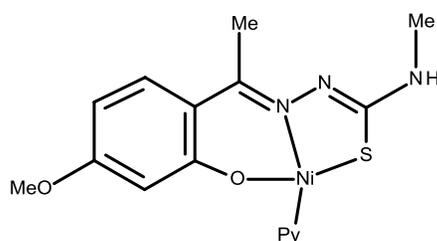
NiTSC 10. Tal como se describe arriba, se combinaron disoluciones de 5-metil-2-hidroxiacetofenona-tiosemicarbazona (0.213 g, 1.00 mmol), acetato de níquel (II) tetrahidratado (0.248 g, 1.00 mmol) y piridina (0.316 g, 4.00 mmol). Se obtuvo un precipitado naranja que se filtró. Después de varios días a temperatura ambiente, del filtrado se obtuvieron prismas rojos del complejo adecuados para difracción de rayos X. Rendimiento 0.236 g (65.8 %), p.f. 268-270 °C (desc.). Masas FAB⁺: 359 (m/z) (M) / Alta Resolución: 358.0394 (m/z) C₁₅H₁₆ON₄SNi (Err[ppm] -1.5); IR: 3179.9 (ν N–H), 1596.12 (ν N2=C3), 1545 (ν C=N1), 814.18 (ν C–S).



NiTSC 11. Se mezclaron disoluciones de 4,6-dimetoxisalicilaldehído-tiosemicarbazona (0.100 g, 0.392 mmol), acetato de níquel (II) tetrahidratado (0.097 g, 0.392 mmol) y piridina (0.12 g, 1.57 mmol), el precipitado rojo formado se retiró por filtración. Los primeros cristales obtenidos por evaporación lenta a partir del filtrado, se recrystalizaron de acetona, obteniéndose prismas rojo vino adecuados para difracción de rayos X. Rendimiento 0.111 g (72.5 %), p. f. > 350 °C (desc.). Masas FAB⁺: 390 (m/z) (M-1) / Alta Resolución: 390.0297 (m/z) C₁₅H₁₆O₃N₄SNi (Err[ppm] -3.4); IR: 3287.77 (ν N–H), 1606 (ν N2=C3), 1539.27 (ν C=N1), 1118.41 (ν N2–N3), 813.7 (ν C–S).



NiTSC 12. Se combinaron disoluciones de 5-metoxi-2-hidroxiacetofenona-4-metiltiosemicarbazona (0.242g, 1.00 mmol), acetato de níquel (II) tetrahidratado (0.249 g, 1.00 mmol) y piridina (0.316 g, 4.00 mmol). Se formó un precipitado rojo que se retiró por filtración. El filtrado se mantuvo a temperatura ambiente y después de varios días fue posible obtener prismas rojo-vino del complejo adecuados para difracción de rayos X. Rendimiento 0.315 g (81 %), p. f. 189-191 °C (desc.); Masas FAB⁺: 388 (m/z) (M-1) / Alta Resolución: 388.0504 (m/z) C₁₆H₁₈O₂N₄SNi (Err[ppm] -0.1); IR: 3386.21 (ν N–H), 1549.42 (ν C=N1), 1220.91 (ν N2–N3), 829.55 (ν C–S).



NiTSC 13. Se combinaron disoluciones de 5-metoxi-2-hidroxiacetofenona-4-metiltiosemicarbazona (0.241 g, 1.00 mmol), acetato de níquel (II) tetrahidratado (0.249 g, 1.00 mmol) y piridina (0.316 g, 4.00 mmol). Se formó un precipitado rojo que se retiró por filtración. Los primeros cristales obtenidos por evaporación lenta a partir del filtrado, se recrystalizaron de acetona, obteniéndose prismas rojo vino adecuados para difracción de rayos X. Rendimiento 0.288 g (74 %), p. f. 142-144 °C (desc.); Masas FAB⁺: 388 (m/z) (M-1) / Alta Resolución: 388.0501 (m/z) C₁₆H₁₈O₂N₄SNi (Err[ppm] -0.9); IR: 3340.2 (ν N-H), 1605 (ν N2=C3), 1548.92 (ν C=N1), 1160.21 (ν N2-N3), 835.88 (ν C-S).

4.2.2 Análisis cristalográfico

Los monocristales de los complejos **TSC 7-13** fueron montados en orientación aleatoria sobre fibra de vidrio. Los datos cristalográficos se colectaron en un difractor Brucker SMART APEX base-CCD de tres círculos, usando grafito como radiación monocromática Mo-K α ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$) a 291 K con el software SMART. Los datos fueron integrados usando el método analítico SAINT-Plus aplicando la corrección de cara indexada, y el grupo espacial se determinó con XPREP. Las estructuras se resolvieron por métodos directos (SHELXS-97) y se refinaron anisotrópicamente con todos los datos por mínimos cuadrados de matriz completa usando SHELXL. Los átomos de hidrógeno unidos a los átomos de carbono fueron colocados en posiciones geométricamente idealizadas, C-H 0.96 \AA , unidos al átomo padre con $U_{\text{iso}}(\text{H}) = 1.5 U_{\text{eq}} \text{ C}(\text{sp}^3)$ y 1.2 $U_{\text{eq}} \text{ C}(\text{sp}^2)$, usando el modelo montado. Los hidrógenos unidos a heteroátomos fueron localizados a partir del mapa de densidad electrónica y se refinaron sus parámetros posicionales. Los cálculos geométricos se hicieron con PLATON.⁴⁹

Las gráficas con elipsoides térmicas que muestran los esquemas de numeración, geometrías moleculares y enlaces de hidrógeno intramoleculares fueron generadas con X-SEED.⁵⁰ Para los diagramas de arreglos por enlaces de hidrógeno intermoleculares e interacciones aromáticas se usaron tanto X-SEED como Mercury.⁵¹

Los datos cristalográficos completos de los complejos **NiTSC 7-13** se encuentran en el Apéndice A, en las tablas A7-A13.

4.3 Resultados

Para los compuestos de coordinación **NiTSC 7-13** las geometrías de enlaces de los enlaces covalentes y de hidrógeno, así como los datos cristalográficos se pueden en las tablas 4.1-4.5. En las figuras 4.6-4.12 se presentan las gráficas con elipsoides térmicas al 35% de probabilidad, que muestran los esquemas de numeración y geometrías, mientras que en las figuras 4.13-4.24 se presentan los diagramas de los arreglos por enlaces de hidrógeno intermoleculares e interacciones aromáticas.

Tabla 4.1. Ángulos (°) de enlace alrededor del níquel en los complejos **NiTSC 7-13**.

NiTSC	N1-Ni1-O1	N1-Ni1-N4	O1-Ni1-N4	N1-Ni1-S1	O1-Ni1-S1	N4-Ni1-S1
7	94.0(7)	178.0(8)	87.0(7)	87.8(5)	177.3(5)	91.2(6)
8^a	95.7(1)	176.6(2)	86.0(1)	88.5(1)	175.8(8)	89.8(1)
8B	94.8(1)	177.0(1)	87.1(1)	87.6(9)	177.6(1)	90.6(9)
9	95.6(1)	172.5(2)	86.7(1)	88.6(1)	172.3(9)	90.0(1)
10	95.3(1)	178.1(1)	86.6(1)	88.0(1)	176.4(1)	90.1(1)
11	94.8(7)	175.6(9)	86.7(7)	87.4(6)	175.3(7)	91.4(7)
12	95.3(1)	174.2(1)	86.1(1)	88.6(9)	175.7(9)	90.3(9)
13	95.3(1)	171.6(1)	87.5(1)	88.9(9)	172.6(9)	89.3(9)

Tabla 4.2. Ángulos (°) entre los planos que describen las moléculas de **NiTSC 7-13**.

	Plano A	Plano B	Plano C	Plano D	
	Anillo bencénico	[Ni1 O1 C2 C1 C7 N1]	[Ni1 S1 N1 N2 C8]	Anillo piridínico	
NiTSC	A y B	A y C	B y C	B y D	Cy D
7	10.70 (9)	26.56 (9)	19.40 (1)	39.56 (9)	43.17 (9)
8^a	4.40 (2)	11.50 (2)	7.20 (1)	56.70 (2)	59.40 (2)
8B	9.23 (2)	18.40 (3)	10.30 (2)	38.00 (2)	42.00 (2)
9	5.70 (2)	13.40 (2)	6.70 (2)	81.70 (3)	83.90 (3)
10	4.80 (2)	7.80 (2)	3.20 (1)	45.90 (2)	49.00 (2)
11	3.56 (9)	4.19 (9)	2.93 (7)	46.90 (1)	48.00 (1)
12	2.50 (1)	3.50 (1)	1.30 (1)	57.60 (2)	56.30 (2)
13	6.20 (2)	13.50 (2)	7.82 (1)	65.70 (2)	65.20 (2)

Tabla 4.3. Distancias de enlace (Å) en **NiTSC 7-13**.

NiTSC 7		NiTSC 10	
Ni1-N1	1.866(2)	Ni1-N1	1.870(3)
Ni1-O1	1.837(2)	Ni1-O1	1.819(3)
Ni1-S1	2.153(8)	Ni1-S1	2.132(1)
Ni1-N4	1.919(3)	Ni1-N4	1.921(3)
N1-C7	1.314(3)	N1-C7	1.314(5)
N1-N2	1.405(2)	N1-N2	1.400(5)
N2-C8	1.306(3)	N2-C8	1.285(5)
S1-C8	1.736(2)	S1-C8	1.726(4)
NiTSC 8A		NiTSC 11	
Ni1-N1	1.876(3)	Ni1-N1	1.855(2)
Ni1-O1	1.843(3)	Ni1-O1	1.841(2)
Ni1-S1	2.141(1)	Ni1-S1	2.1383(7)
Ni1-N4	1.920(3)	Ni1-N4	1.923(2)
N1-C7	1.313(5)	N1-C7	1.305(3)
N1-N2	1.398(5)	N1-N2	1.407(2)
N2-C8	1.295(5)	N2-C8	1.302(3)
S1-C8	1.733(4)	S1-C8	1.728(2)
NiTSC 8B		NiTSC 12	
Ni2-N5	1.863(3)	Ni1-N1	1.869(2)
Ni2-O2	1.838(2)	Ni1-O1	1.819(2)
Ni2-S2	2.151(1)	Ni1-S1	2.143(1)
Ni2-N8	1.922(3)	Ni1-N4	1.921(2)
N5-C23	1.308(5)	N1-C7	1.314(4)
N5-N6	1.401(4)	N1-N2	1.405(4)
N6-C24	1.300(6)	N2-C8	1.289(4)
S2-C24	1.730(5)	S1-C8	1.732(3)
NiTSC 9		NiTSC 13	
Ni1-N1	1.867(4)	Ni1-N1	1.872(3)
Ni1-O1	1.825(2)	Ni1-O1	1.843(2)
Ni1-S1	2.128(1)	Ni1-S1	2.142(1)
Ni1-N4	1.919(4)	Ni1-N4	1.914(3)
N1-C7	1.318(5)	N1-C7	1.318(4)
N1-N2	1.399(5)	N1-N2	1.399(4)
N2-C8	1.293(6)	N2-C8	1.301(4)
S1-C8	1.744(5)	S1-C8	1.739(3)

4.3.1 Estructura molecular de **NiTSC 7-13**

NiTSC 7. Este complejo neutro de níquel (II) es tetracoordinado, con configuración plana cuadrada distorsionada alrededor del átomo central. El ligante tiosemicarbazona actúa como tridentado O, N, S y dianiónico, la cuarta posición de coordinación es ocupada por la piridina (figura 4.6). El fragmento principal de la molécula que involucra al ligante tiosemicarbazona no es completamente plano, lo cual se hace evidente en el

ángulo de $25.56(9)^\circ$ que forman el plano A, de anillo aromático [C1 C2 C3 C4 C5 C6] y el plano C [Ni1 N1 N2 C8 S1]. En este caso el anillo de piridina se puede considerar que está semi-rotado respecto al fragmento principal, pues los ángulos entre el plano que éste forma, plano D, y los planos B [Ni1 O1 C2 C1 C7 N1] y C [Ni1 N1 N2 C8 S1], son $39.56(9)^\circ$ y $43.17(9)^\circ$ respectivamente.

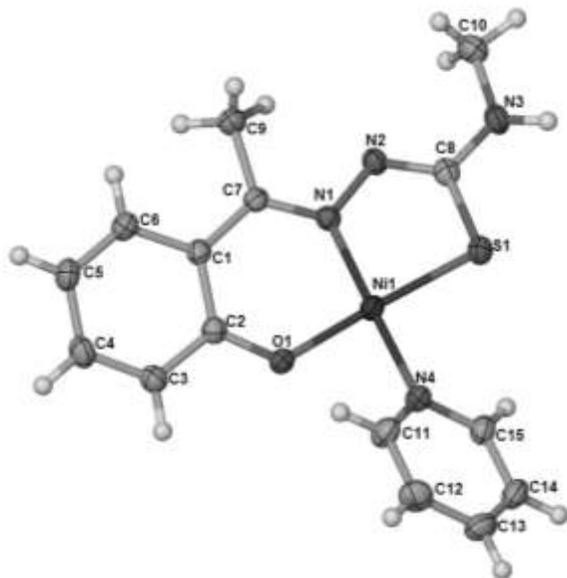


Figura 4.6. Estructura molecular de **NiTSC 7** (elipsoides al 35%).

NiTSC 8. En este caso existen dos moléculas del compuesto de coordinación por unidad asimétrica, pero son compuestos neutros de níquel (II), tetracoordinados con geometría plana cuadrada distorsionada, que involucran a un ligante tridentado, (que corresponde al compuesto **TSC 2**) y a una molécula de piridina como un ligante monodentado. Las moléculas de este complejo presentan desorden en los grupos metilo y etilo, que se omitieron en la figura 4.7 para mayor claridad.

En ambas moléculas el fragmento principal de la molécula que contiene al ligante tiosemicarbazona, no es completamente plano, tal como se observa en los ángulos que forman los planos A de anillo aromático y los planos C [Ni1 N1 N2 C8 S1], que son para cada molécula $11.5(2)^\circ$ y $18.4(2)^\circ$. Bajo esta consideración el anillo de piridina está semi-rotado respecto al fragmento principal tal como lo indican los ángulos entre los planos C y el plano formado por el anillo heterocíclico: $59.4(2)^\circ$ y $42(2)^\circ$.

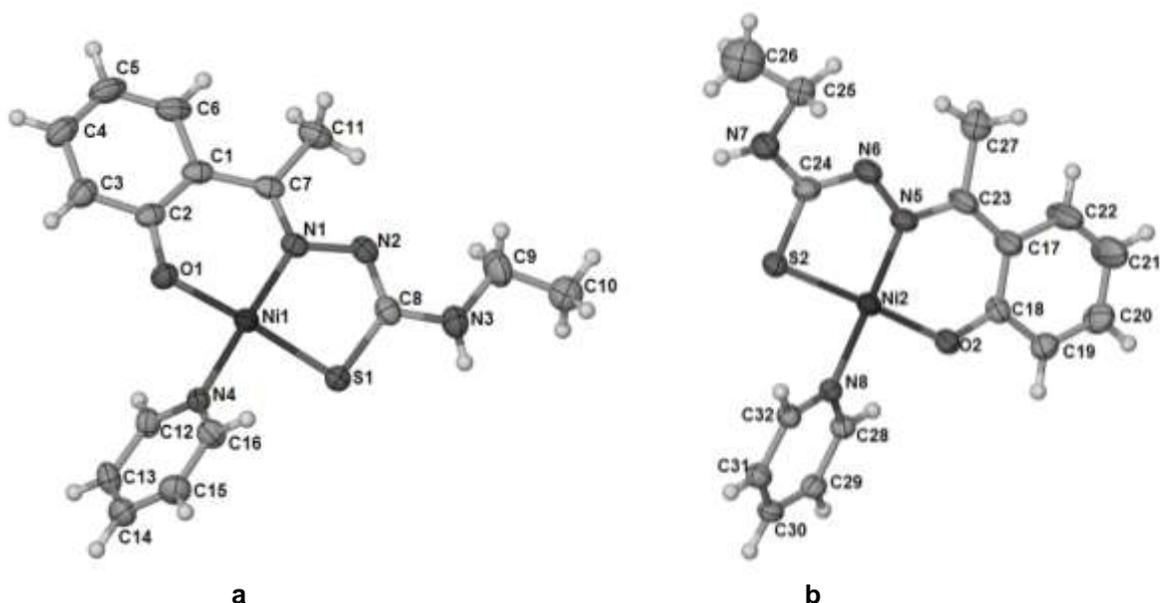


Figura 4.7. Estructura de cada una de las moléculas de **NiTSC 8**: (a) **8A** y (b) **8B**, con numeración (elipsoides al 35%). Se omite el desorden etilos en ambas y de metilo en **8B**.

NiTSC 9. Compuesto de coordinación neutro de níquel (II) tetracoordinado, con geometría plana cuadrada distorsionada, con un ligante tridentado tiosemicarbazona (**TSC 3**) y una molécula de piridina coordinada. Existe desorden en el grupo etilo, el cual se omitió en la figura 4.8 para mayor claridad. El fragmento principal que involucra al ligante no es completamente plano, tal como lo indica el ángulo entre los planos A y C de $13.4 (2)^\circ$. El anillo piridínico está casi completamente rotado respecto al fragmento principal con un ángulo entre el plano C y el plano formado por dicho anillo es: $83.9 (2)^\circ$.

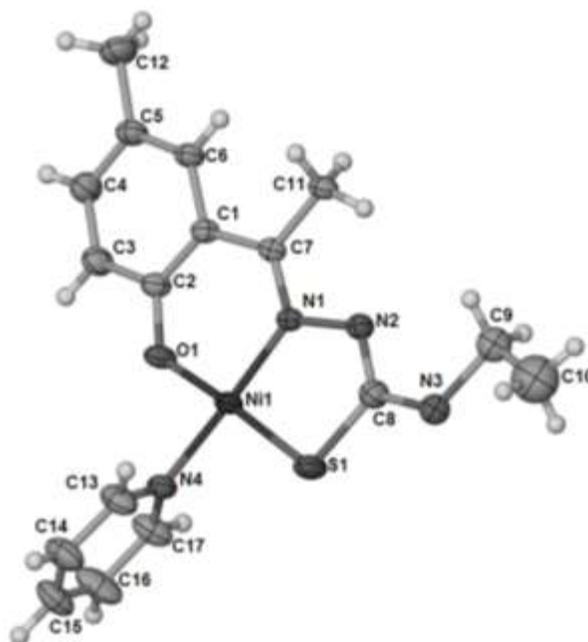


Figura 4.8. Estructura molecular de **NiTSC 9** (elipsoides al 35%). Se eliminó el desorden en el grupo etilo.

NiTSC 10. Este complejo neutro tetracoordinado con geometría plana cuadrada distorsionada, (ver figura 4.9) tiene una pequeña desviación de la planaridad, pues el ángulo entre los planos A y C es $7.8 (2)^\circ$. En éste el anillo heterocíclico del segundo ligante piridina está semi-rotado respecto al fragmento principal, pues el ángulo entre el plano C y el plano formado por dicho anillo es: $49.0 (2)^\circ$.

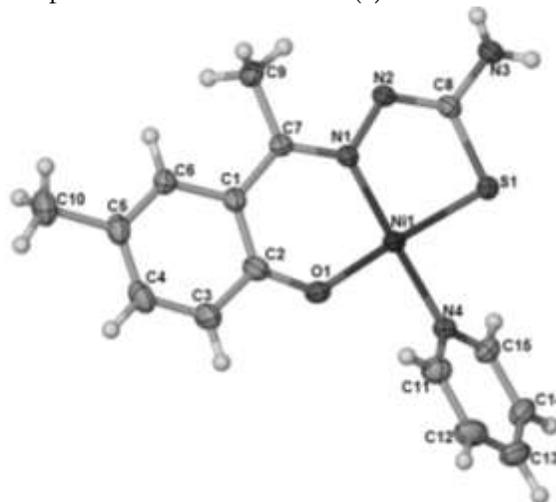


Figura 4.9. Estructura molecular de **NiTSC 10**(elipsoides al 35%).

NiTSC 11. La estructura molecular de este complejo neutro de níquel (II) también es plana cuadrada distorsionada (figura 4.10). El fragmento principal que involucra al ligante TSC es casi plano con un ángulo entre los planos A y C de $4.2 (9)^\circ$. Por su parte, se puede considerar que el anillo del ligante piridina está semi-rotado respecto a dicho fragmento principal, pues el ángulo entre el plano C y el plano formado por el anillo heterocíclico es: $48 (9)^\circ$.

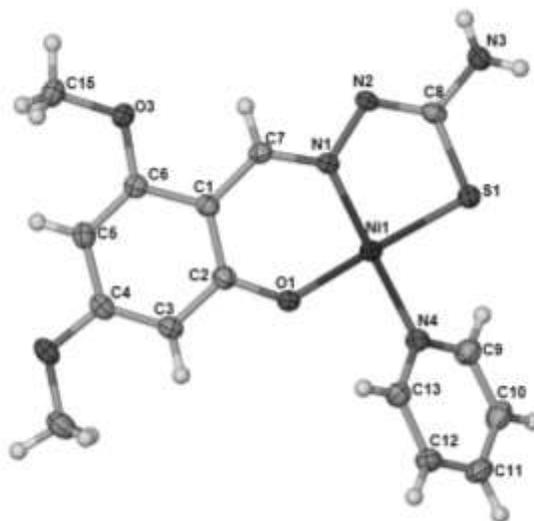


Figura 4.10. Estructura molecular de **NiTSC 11** (elipsoides al 35%).

NiTSC 12. En este compuesto de coordinación neutro de níquel (II) el fragmento principal que involucra al ligante TSC es casi plano con un ángulo entre los planos A y C de $3.5 (1)^\circ$, con el ligante piridina semi-rotado respecto a dicho fragmento principal, como se ve en la figura 4.11, pues el ángulo entre el plano C y el plano formado por el anillo heterocíclico es: $56.3 (1)^\circ$.

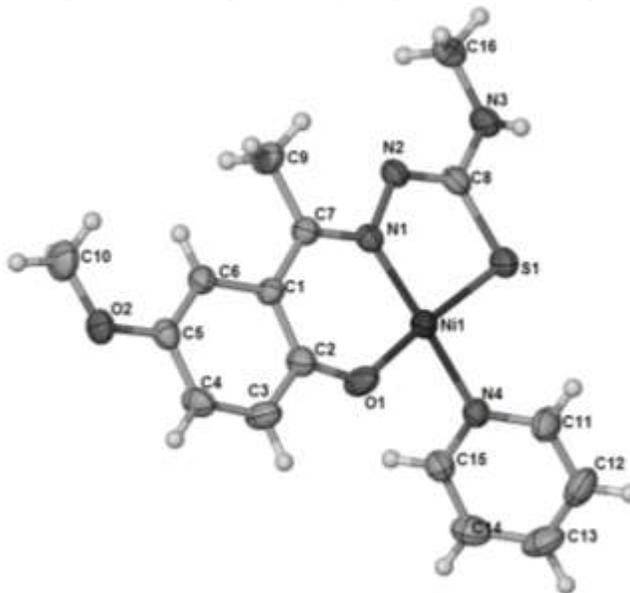


Figura 4.11. Estructura molecular de **NiTSC 12** (elipsoides al 35%).

NiTSC 13. Para este complejo neutro tetracoordinado de níquel (II), se observa que al igual que los compuestos 9, 10 y 11 el fragmento principal que involucra al ligante TSC no es completamente plano (figura 4.12), lo que se hace evidente con el ángulo entre los planos A y C que resulta de $13.5 (1)^\circ$. En este caso el ligante piridina está rotado $65.1 (1)^\circ$ respecto a dicho fragmento principal, tomando en cuenta el ángulo que forman el plano C y el plano formado por el anillo heterocíclico.

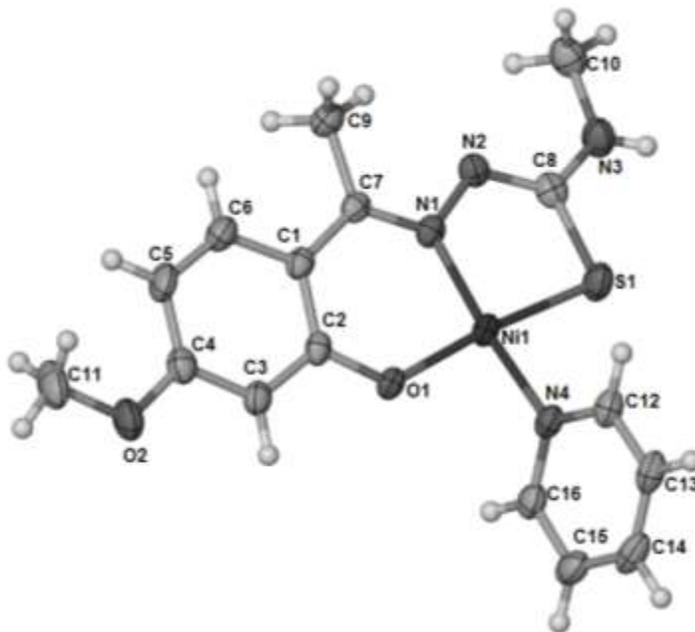


Figura 4.12. Estructura molecular de **NiTSC 13** (elipsoides al 35%).

Tabla 4.4. Geometrías de los enlaces de hidrógeno en los complejos **NiTSC 7-13** (Å, °)

	D-H	H...A	D...A	D-H...A	Transformación de simetría
NiTSC 7 N3-H3A...N2	0.96(2)	2.38(2)	3.27(3)	154.0(2)	-x, 1/2+y, 1/2-z
NiTSC 8 N3-H3A...O2 N7-H7...N2	0.84(5) 0.93(5)	2.67(5) 2.11(5)	3.506 3.02(5)	173.66 169(5)	x, y, z x, 1+y, z
NiTSC 9 N3...S1 N3A...S1	--- ---	--- ---	3.49(8) 3.50(9)	--- ---	1-x, y, 1/2-z 1-x, y, 1/2-z
NiTSC 10 N3-H3A...O1	0.76(5)	2.45(5)	3.13(5)	150(5)	x, 1+y, z
NiTSC 11 N3-H3B...N2	0.79(3)	2.28(3)	3.07(4)	173(3)	2-x, 1-y, 1-z
NiTSC 12 N3-H3A...S1	0.76(4)	2.82(4)	3.57(3)	171(3)	1-x, 2-y, 1-z
NiTSC 13 N3-H3A...N2	0.78(4)	2.40(4)	3.12(4)	153(4)	1-x, 1/2+y, 1/2-z

4.3.2 Estructura supramolecular NiTSC 7-13.

Las moléculas de los complejos **NiTSC 7-13** se organizan de manera supramolecular principalmente a través enlaces de hidrógeno (tabla 4.4) y también por interacciones aromáticas (tabla 4.5). Para éstas últimas se reportan los parámetros establecidos por Janiak⁴⁸ (ver figura 1.11 en capítulo 1) respecto a interacciones aromáticas cara a cara desplazadas (OFF) en sistemas que contienen anillos piridínicos coordinados.

Tabla 4.5. Geometrías de las interacciones aromáticas en los complejos **NiTSC 7-13**.

NiTSC	Planos que describen a los centroides		dcc (Å)	dpp (Å)	ddcc (Å)	adpp (°)
	I	II				
7	[N4 C11 C12 C13 C14 C15]	[C1 C2 C3 C4 C5 C6]	3.86	3.59	1.39	21.1
8B	[N8 C28 C29 C30 C31 C32]	[N8 C28 C29 C30 C31 C32]	3.49	3.35	0.99	16.5
9	[N4 C13 C14 C15 C16 C17]	[N4 C13 C14 C15 C16 C17]	3.97	3.65	1.58	23.4
10	[N4 C11 C12 C13 C14 C15]	[N4 C11 C12 C13 C14 C15]	4.94	3.43	3.56	46.1
11	[N4 C9 C10 C11 C12 C13]	[N4 C9 C10 C11 C12 C13]	3.76	3.37	1.66	26.2
12	[N4 C11 C12 C13 C14 C15]	[N4 C11 C12 C13 C14 C15]	4.54	3.56	2.82	38.4
13	[N4 C12 C13 C14 C15 C16]	[N4 C12 C13 C14 C15 C16]	3.70	3.38	1.51	24.0

NiTSC 7. Las moléculas de este compuesto de coordinación, interactúan entre sí por medio del enlace de hidrógeno N3-H3...N2 (figura 4.13a), el cual extiende una cadena infinita, C₁(4), a lo largo del eje cristalográfico *b*, en la cual las moléculas quedan alternadas (figura 4.13b). Además existe un apilamiento π entre el fragmento aromático

del ligante TSC y la piridina el cual extiende también una cadena a lo largo del eje c (figura 4.14). La combinación de ambas interacciones resulta en un arreglo supramolecular en tres dimensiones.

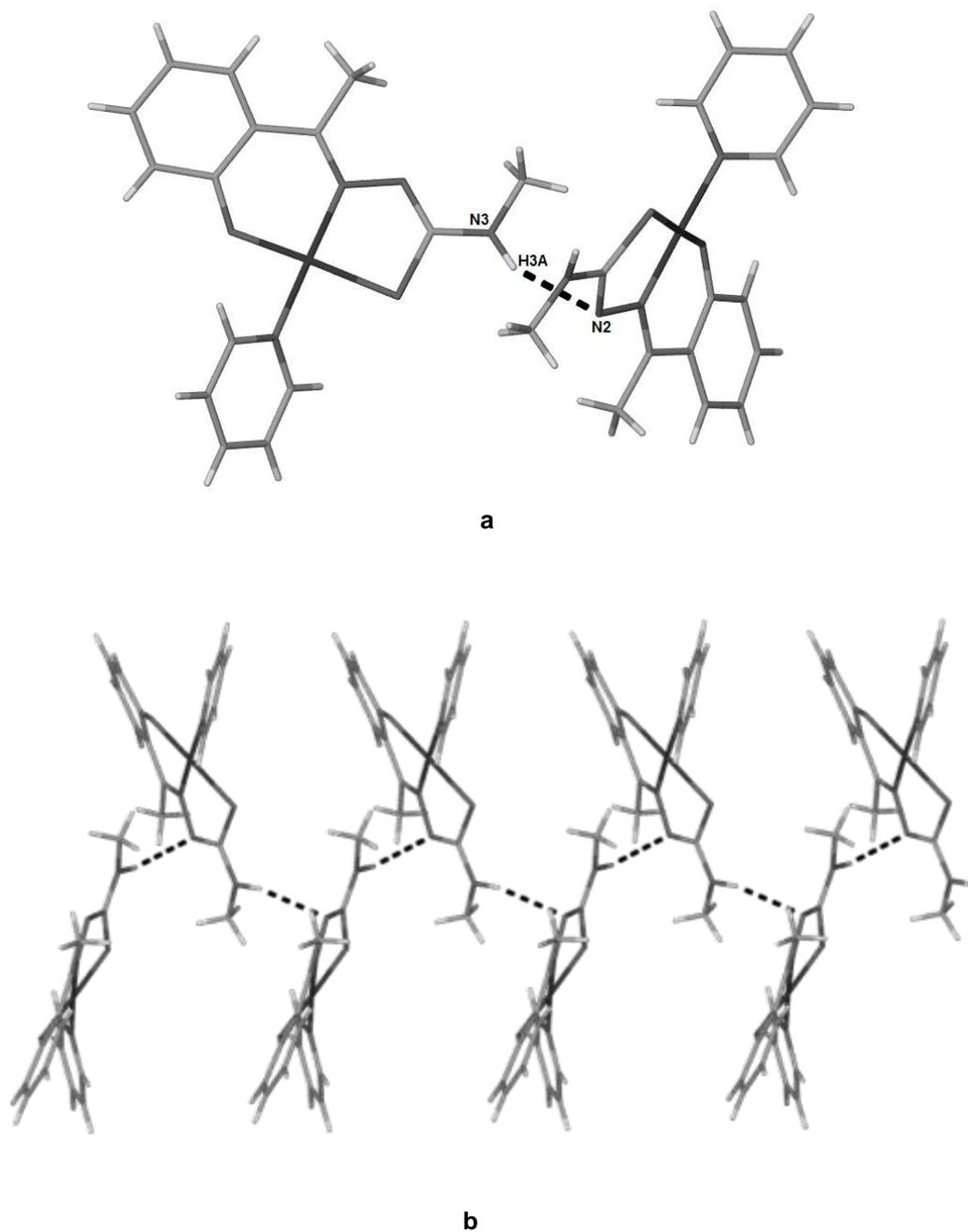


Figura 4.13. Enlaces de hidrógeno en **NiTSC 7**: (a) interacción N3–H3...N2, (b) extensión del arreglo de cadenas $C_1(4)$ en el eje cristalográfico c .

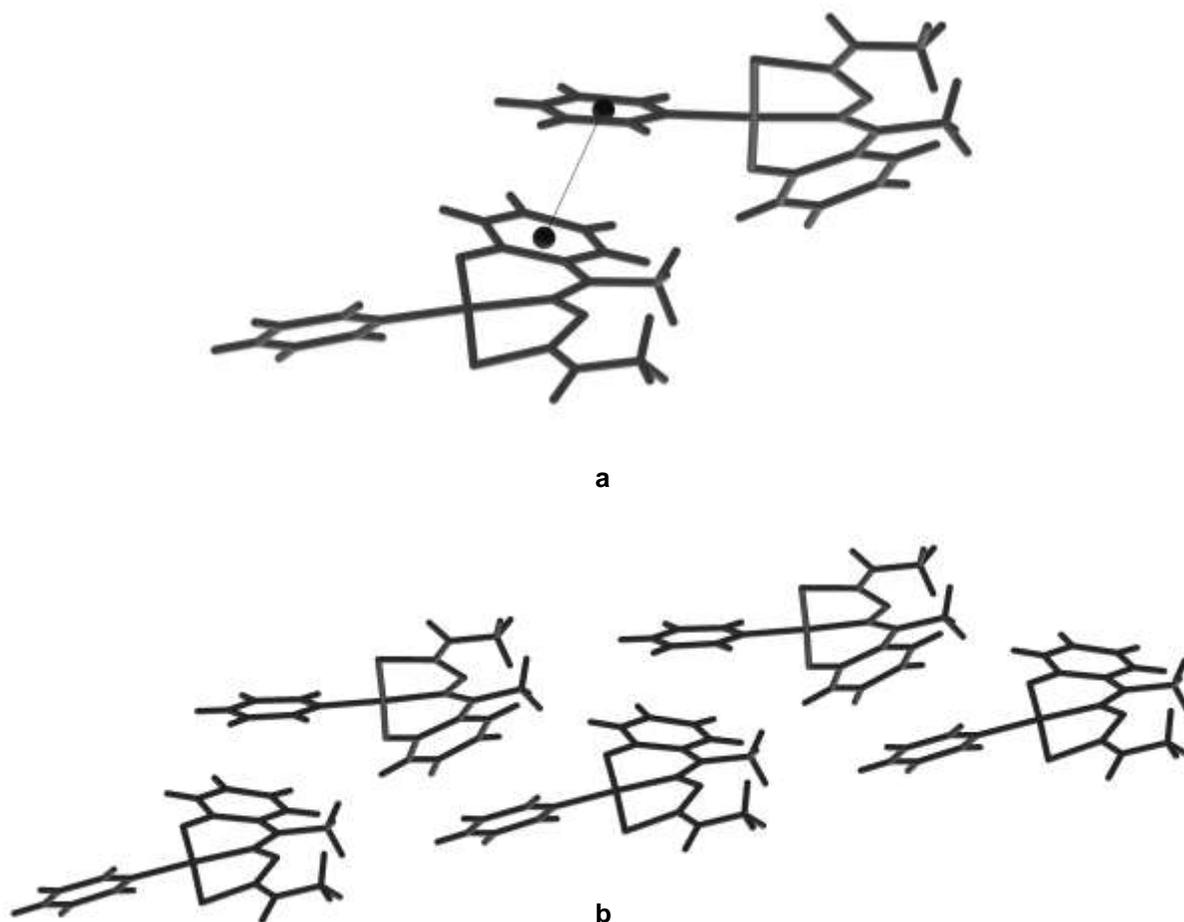


Figura 4.14. Interacciones aromáticas en **NiTSC 7**: (a) interacción entre el fragmento aromático de TSC y la piridina coordinada; (b) extensión del arreglo.

NiTSC 8. Para este compuesto, tal como describimos en la estructura molecular, encontramos dos moléculas diferentes en la unidad asimétrica. Se observa que ambos tipos de moléculas interactúan unas con otras, a través de enlaces de hidrógeno N–H...O (figura 4.15), resultando en una cadena infinita $C_2^2(6)$ en zig-zag, que involucra a ambos tipos de moléculas presentes y que se extiende a lo largo del eje cristalográfico *b* (figura 4.15c y 4.16). Adicionalmente a la interacción por enlace de hidrógeno observamos una interacción aromática entre dos fragmentos piridina en la molécula B; dicha interacción hace que las cadenas formadas por los enlaces de hidrógeno se crucen, extendiendo la estructura supramolecular (figura 4.17).

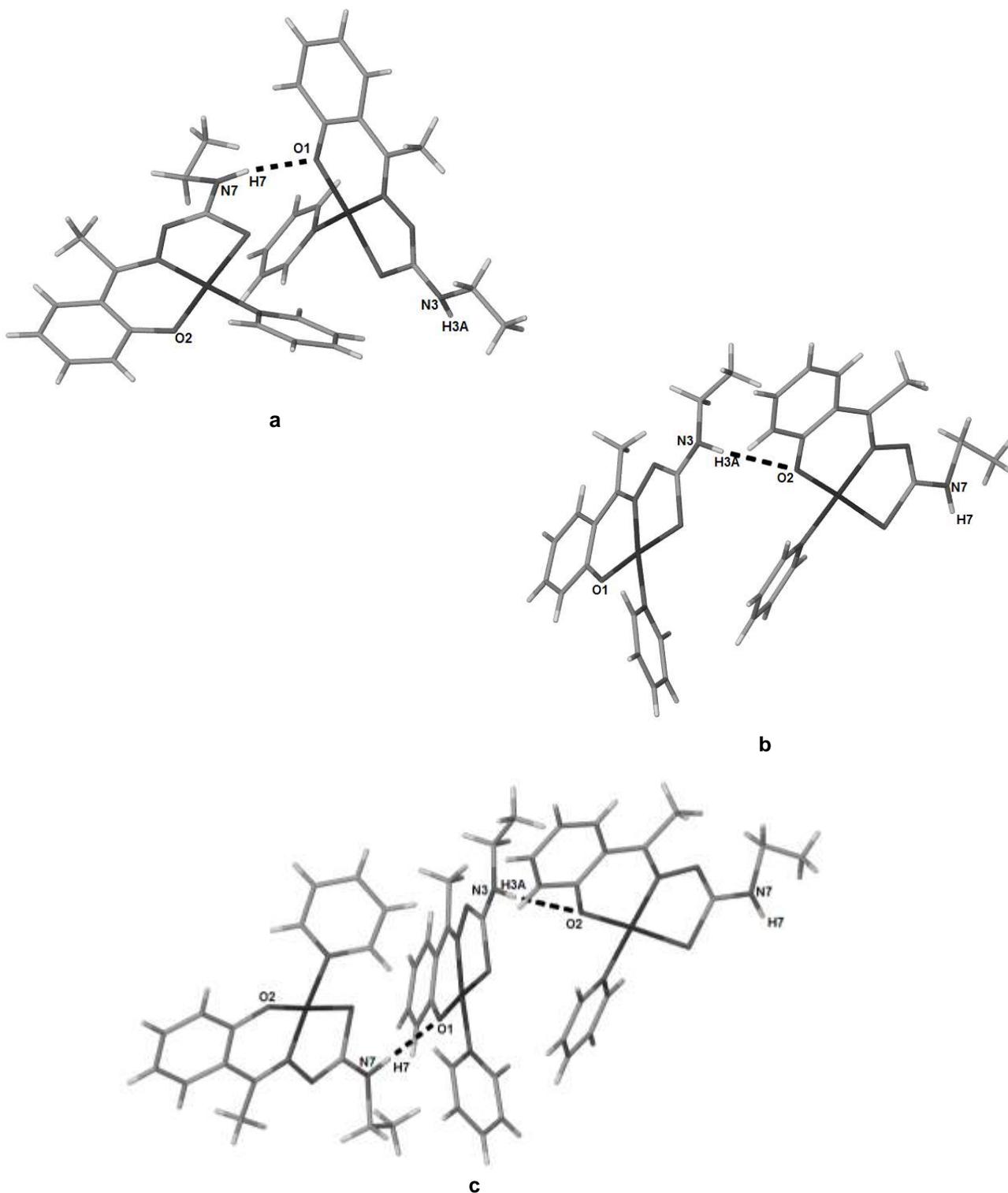


Figura 4.15. Enlaces de hidrógeno N–H...O entre las dos moléculas **NiTSC 8**: (a) **8B** como donadora, interacción N7–H7...O1; (b) **8A** como donadora N3–H3A...O2 y (c) detalle de las cadenas $C_2(6)$ formadas (se omite desorden en metilos y etilos por claridad).

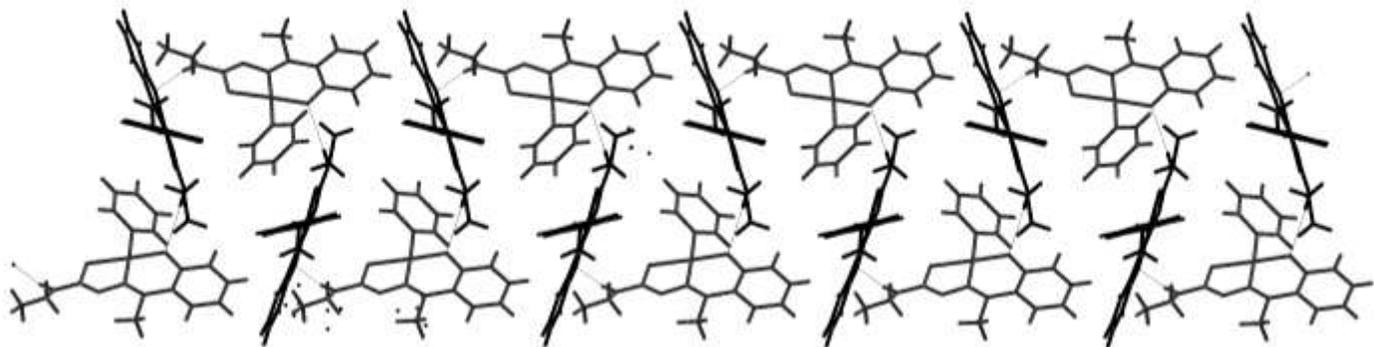


Figura 4.16. Cadena extendida de NiTSC 8, con 8A y 8B alternadas.

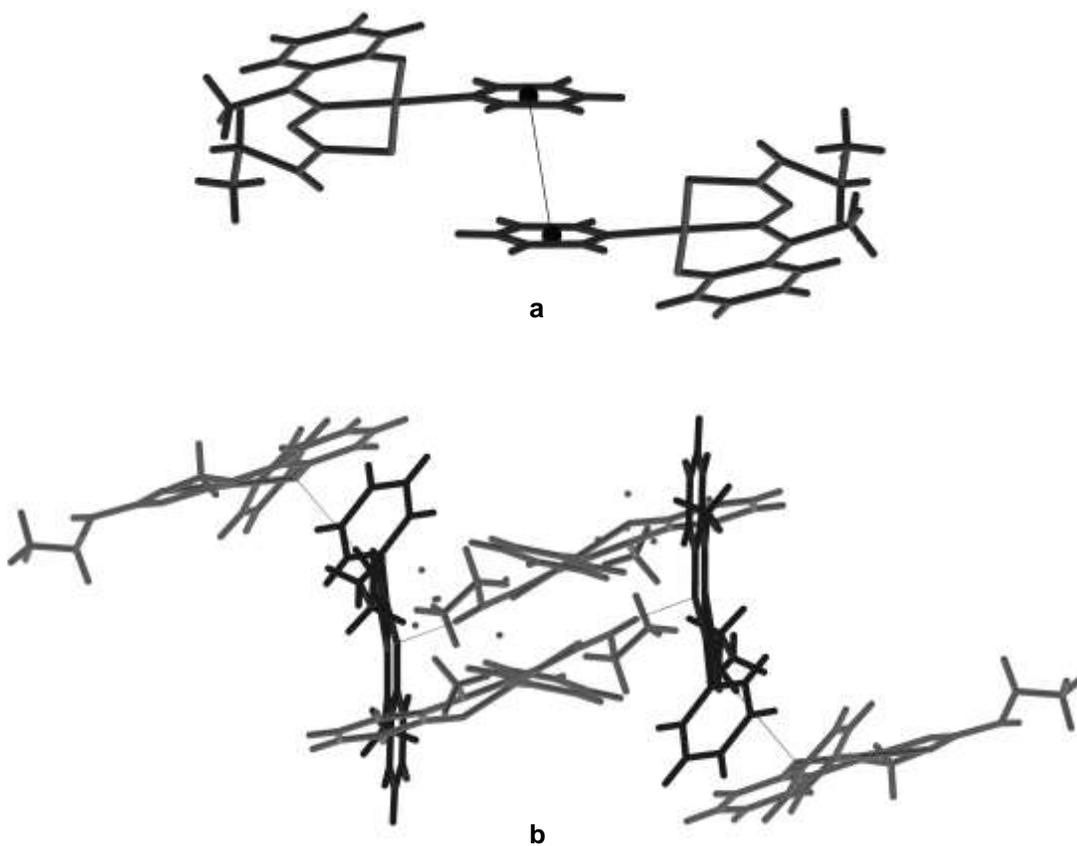


Figura 4.17. Interacciones aromáticas en NiTSC 8: (a) entre piridinas en 8B; (b) arreglo resultante combinado con enlaces de hidrógeno.

NiTSC 9. En este compuesto existe una interacción autocomplementaria N3...S1 que une a las moléculas en dímeros, formando un anillo con notación gráfica $R^2_2(8)$, el cual se puede considerar una estructura de dimensión cero (figura 4.18a). Además al igual que en los demás complejos estudiados, encontramos una interacción aromática, en este caso entre dos anillos de piridina (figura 4.18b), lo cual también lleva a la formación de un dímero cero dimensional, pero que combinado con el arreglo formado por la presencia del enlace de hidrógeno autocomplementario, resulta en una cadena infinita que se extiende entre los ejes a y c , como se muestra en la figura 4.18c.

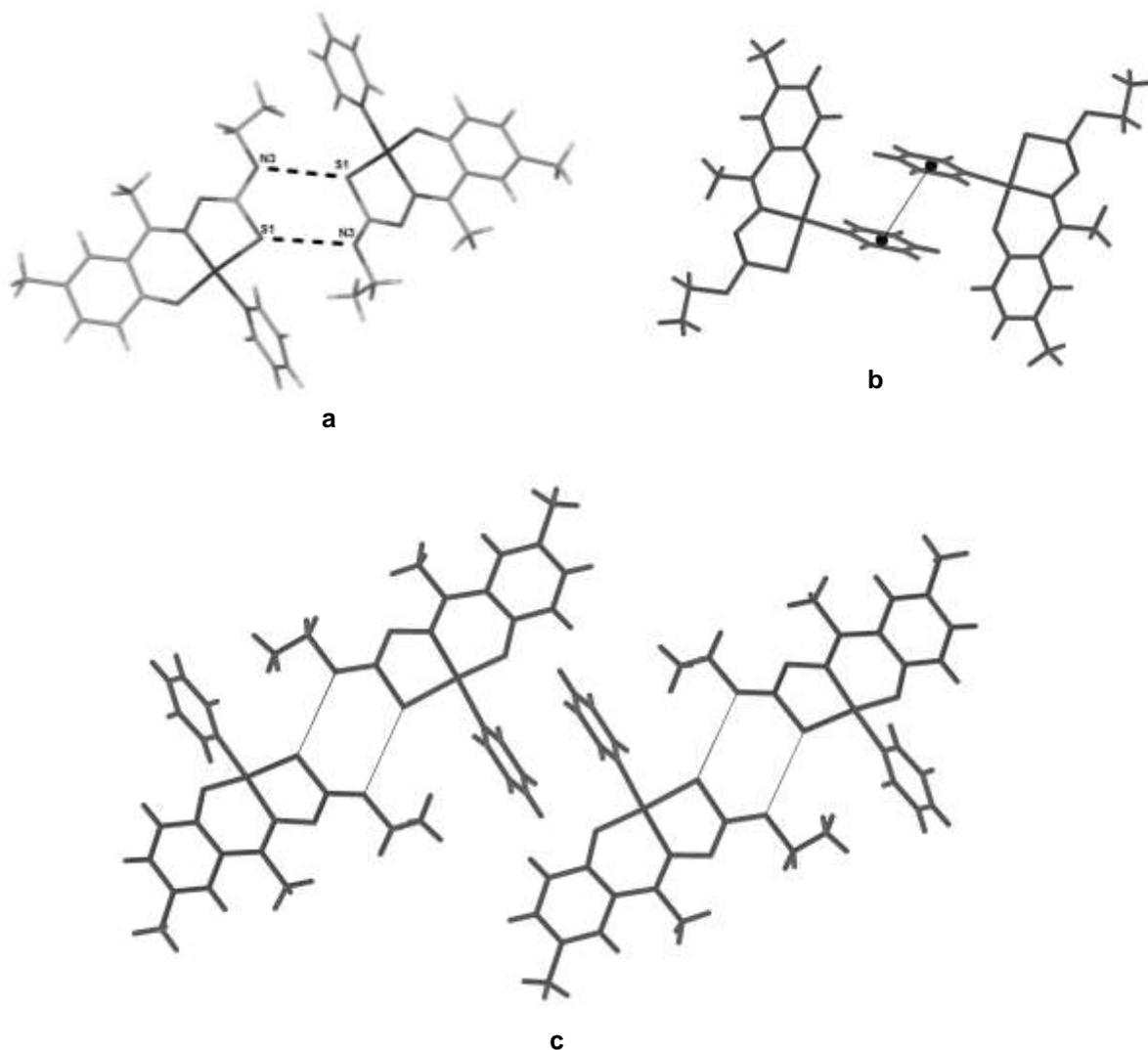


Figura 4.18. Interacciones no covalentes en **NiTSC 9**: (a) enlaces de hidrógeno N3...S autocomplementarios, $R^2_2(8)$; (b) interacciones aromáticas entre piridinas coordinadas y (c) arreglo combinado de las moléculas a través de interacciones aromáticas y enlaces de hidrógeno.

NiTSC 10. Las moléculas individuales de este compuesto se organizan en cadenas similares a las de **NiTSC 8**, pues se extienden a través del enlace de hidrógeno N3–H3...O1 (figura 4.19a), pero al estar presente sólo un tipo de molécula, éstas son descritas por la notación gráfica $C^1_1(6)$. Se observa también la interacción aromática entre dos fragmentos piridina, que organizan a las moléculas en parejas, como se muestra en la figura 4.19b, y que hace que dos cadenas extendidas por enlaces de hidrógeno interactúen, formando una estructura unidimensional que se extiende a lo largo del eje *b* (figura 4.20).

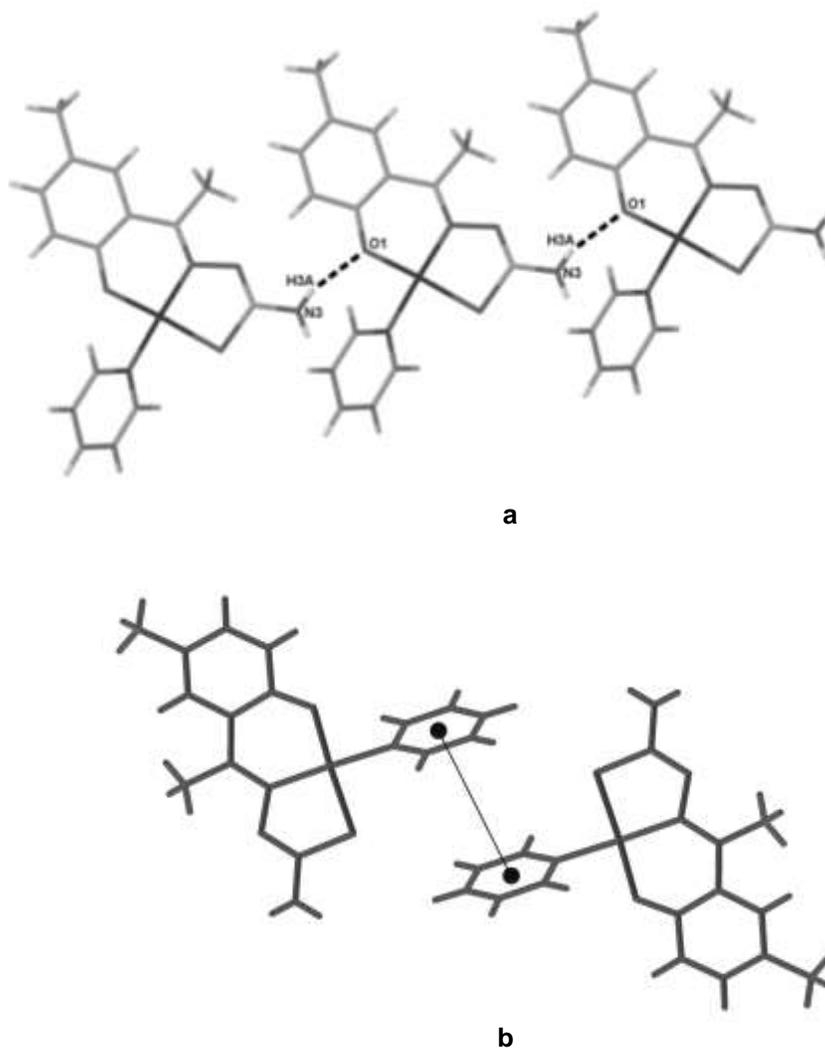


Figura 4.19. Interacciones no covalentes en **NiTSC 10**: (a) Cadenas $C^1_1(6)$ formadas por interacciones N3–H3...O1 y (b) interacciones aromáticas entre piridinas coordinadas.

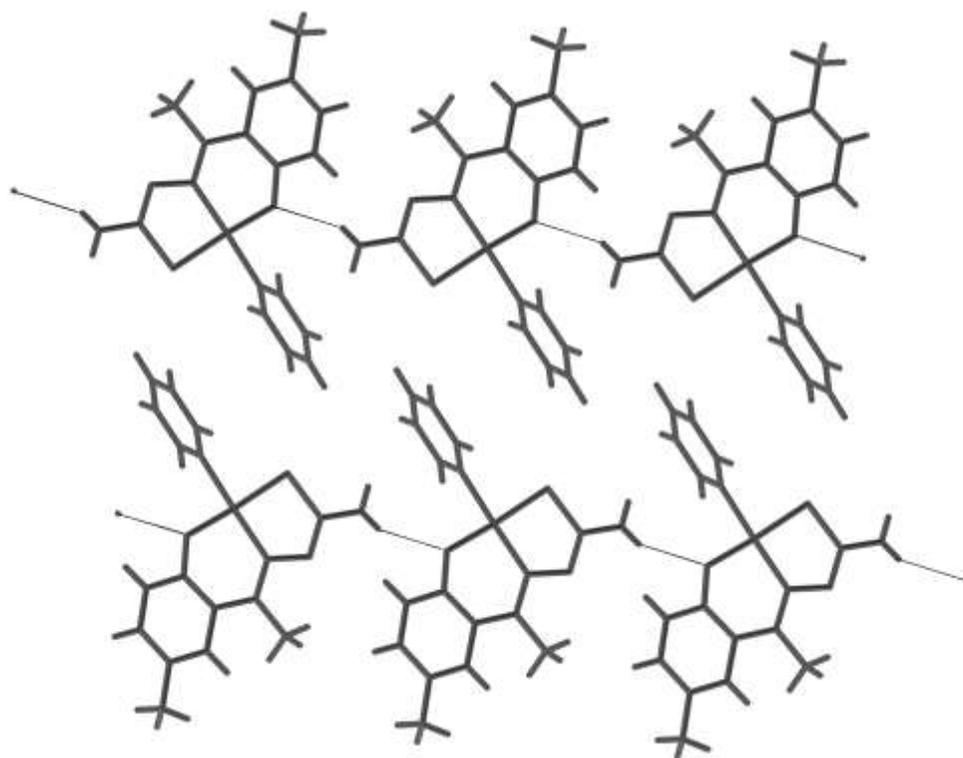


Figura 4.20. Arreglo combinado de moléculas de **NiTSC 10** a través de interacciones aromáticas y enlaces de hidrógeno.

NiTSC 11. En este compuesto existe una interacción autocomplementaria N3–H3B...N2 que une a las moléculas en dímeros como el motivo presente en las 2-aminopiridinas (figura 4.21a), formando un anillo con notación gráfica $R_2^2(8)$. También se presenta la interacción aromática entre los fragmentos de piridina, que unen a las moléculas también en dímeros (figura 4.21b). Aunque ambas interacciones moleculares presentes son de dimensión cero, pues no extienden el arreglo más allá de dos moléculas, la combinación resulta en una cadena infinita que se extiende a través de los ejes *a* y *c* (figura 4.21c).

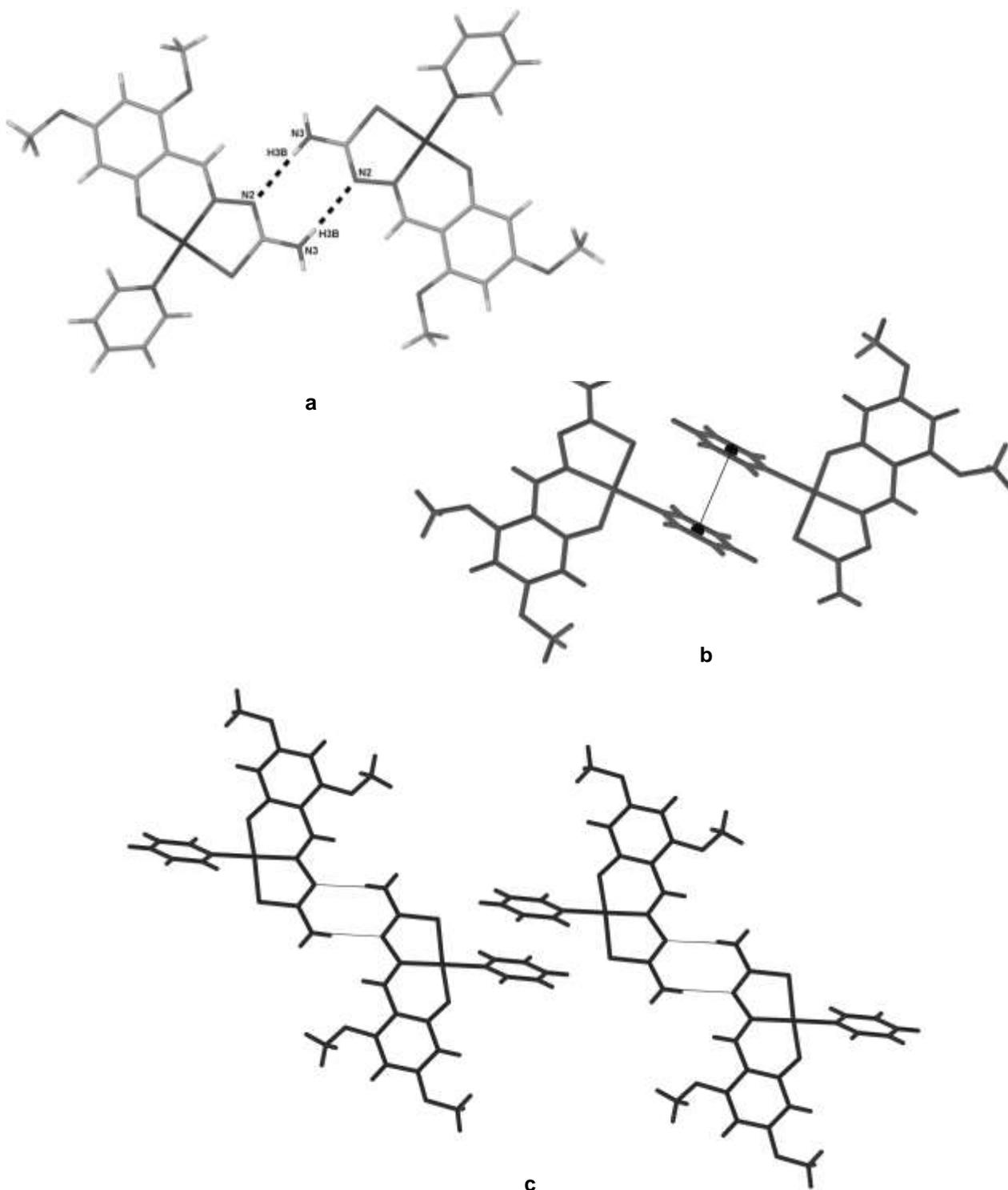


Figura 4.21. Interacciones no covalentes en **NiTSC 11**: (a) enlaces de hidrógeno N3–H3...N2 autocomplementarios, $R^2_2(8)$, (b) interacciones aromáticas entre piridinas y (c) arreglo combinado a través de interacciones aromáticas y enlaces de hidrógeno.

NiTSC 12. Entre las moléculas de este compuesto neutro de níquel (II), al igual que en el compuesto **NiTSC 9**, existe una interacción autocomplementaria, en la que el azufre es el átomo donador para el enlace de hidrógeno, N3–H3...S1 (figura 4.22a), formando un anillo R²₂(8). Además se presenta una interacción aromática entre los fragmentos del segundo ligante, piridina, que hace que las moléculas interactúen en parejas (figura 4.22b). La combinación de ambas interacciones extiende un arreglo unidimensional entre los ejes *a* y *b* (figura 4.22c).

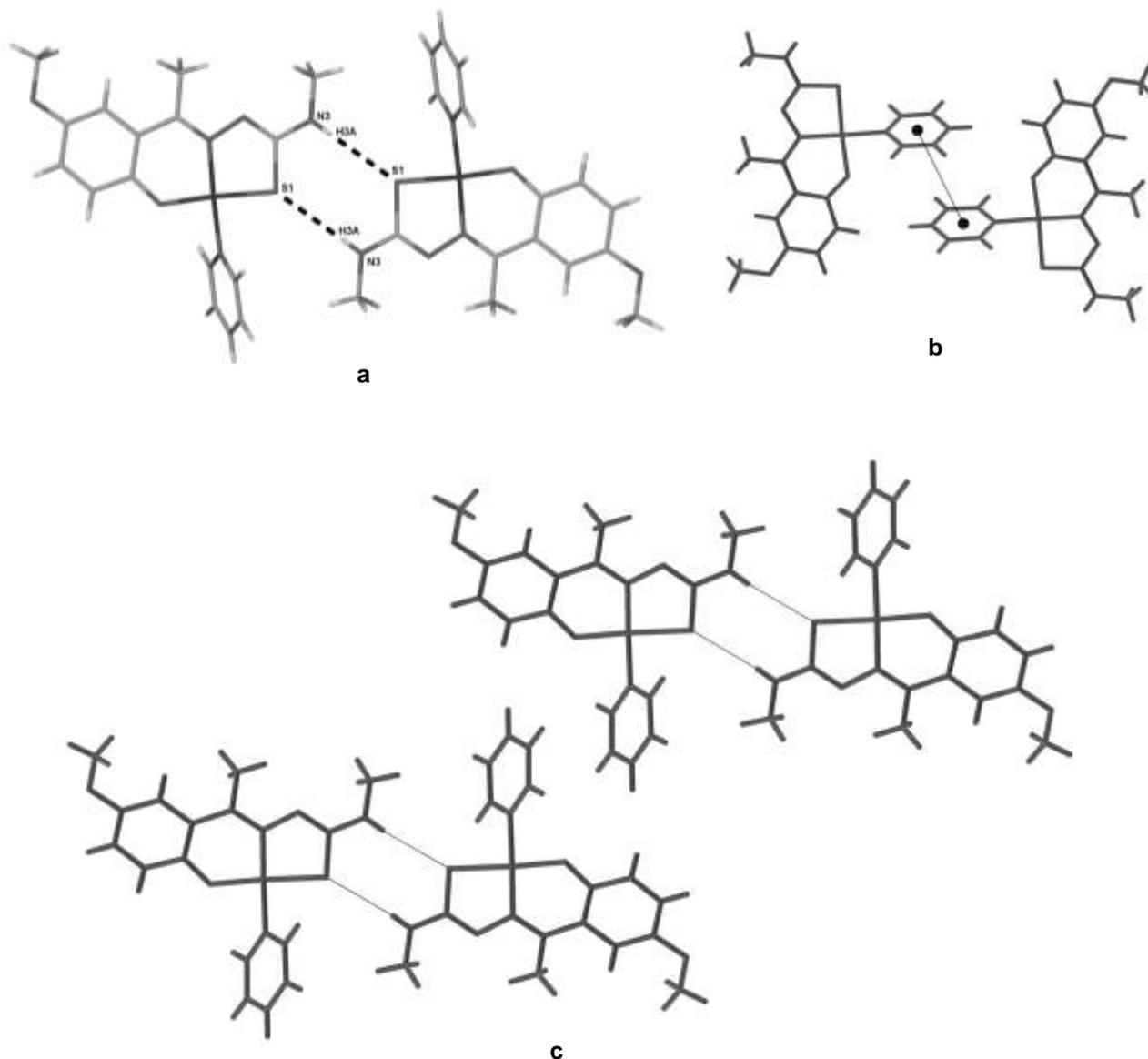


Figura 4.22. Interacciones no covalentes en **NiTSC 12**: (a) enlaces de hidrógeno N3–H3...S1 autocomplementarios, R²₂(8); (b) interacciones aromáticas entre piridinas y (c) arreglo combinado de moléculas a través de interacciones aromáticas y enlaces de hidrógeno.

NiTSC 13. Al igual que en **NiTSC 7**, las moléculas de este compuesto tetracoordinado se organizan en una cadena $C_1^1(4)$, a lo largo del eje cristalográfico b , como resultado de la interacción $N3-H3A\dots N2$ (figura 4.23a) Adicionalmente entre los fragmentos piridina hay un apilamiento π que arregla a las moléculas también en una cadena a lo largo del eje b (figura 4.23b). Como resultado de la coexistencia de ambas interacciones, ambas cadenas se combinan en una sola que se extiende en el eje cristalográfico b , como se muestra en la figura 4.24.

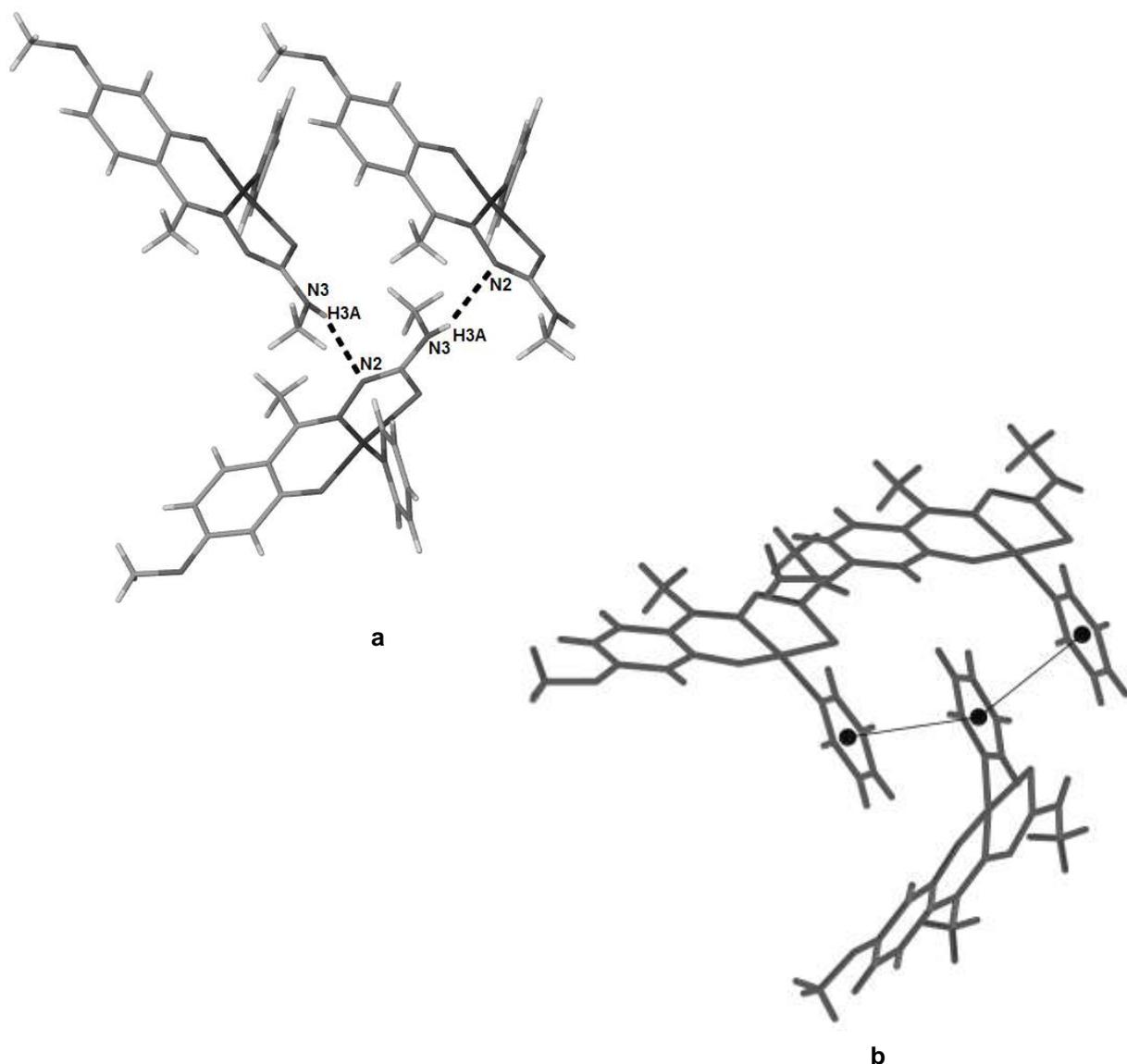


Figura 4.23. Arreglos formados por interacciones no covalente en **NiTSC 13**: (a) cadenas $C_1^1(4)$ formadas por la interacción $N3-H3\dots N2$ y (b) apilamiento aromático a través de piridina.

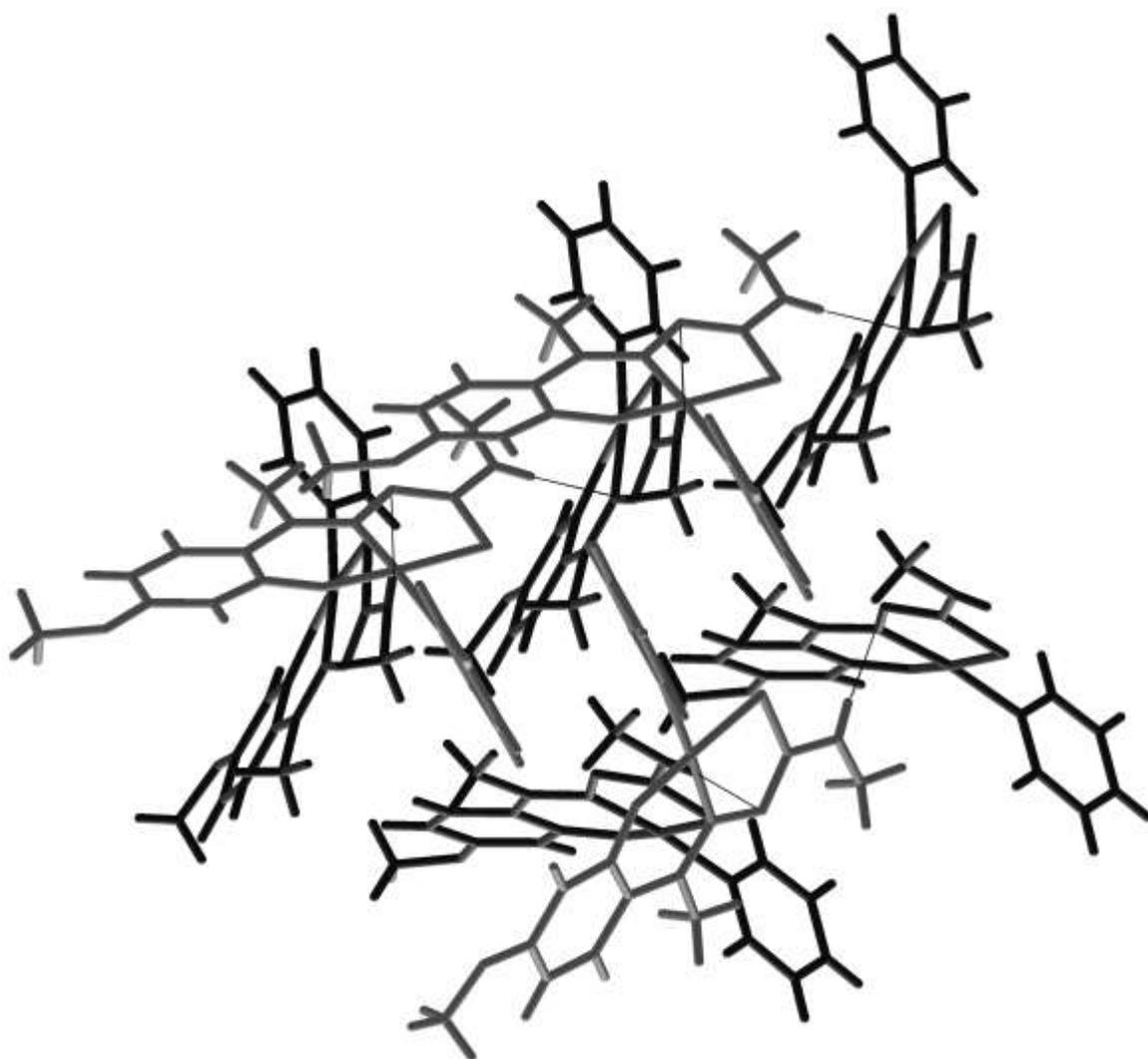


Figura 4.24. Arreglo combinado de moléculas de **NiTSC 13** a través de interacciones aromáticas y enlaces de hidrógeno.

4.4 Discusión

Tal como se deseaba todos los complejos obtenidos son tetracoordinados y presentan una configuración plana cuadrada, ligeramente distorsionada alrededor del átomo central de níquel (ver tabla 4.1).

En todos los casos el ligante tiosemicarbazona actúa como tridentado N, S, O y dianiónico, pues las condiciones de básicas de reacción favorecen la pérdida de los protones en el grupo hidroxilo y en N2, por lo que el resultado son complejos neutros en los que la cuarta posición de coordinación está ocupada por una molécula de piridina.

En los complejos **NiTSC 7 y 9-13**, hay una sola molécula de complejo por unidad asimétrica, mientras que en **NiTSC 8** se observan dos moléculas por unidad asimétrica. Ninguno de los compuestos estudiados presenta moléculas de disolvente en la estructura cristalina. Tampoco se observan enlaces de hidrógeno intramoleculares, a diferencia de lo observado en las tiosemicarbazonas libres, dado que en la coordinación se pierden las principales funciones donadoras-ceptoras para enlaces de hidrógeno intramoleculares.

A diferencia de las tiosemicarbazonas sin coordinar (ver capítulo 3) prácticamente todas las moléculas de los complejos **NiTSC** son planas en el fragmento principal que involucra al ligante TSC y el átomo central de níquel (II), tal como se puede apreciar en los ángulos que forman los planos descritos por el anillo aromático, plano A, y los anillos de seis y cinco miembros que forma el Ni1 al coordinarse con O1, plano B, y S1, plano C, respectivamente, este hecho puede atribuirse a que se trata de complejos en los que la coordinación al átomo metálico central da rigidez a las moléculas.

El plano que forma la piridina, plano D, en todos los casos, está rotado respecto a los planos B y C, entre 40 y 90° aproximadamente (ver tabla 4.2), observación que corresponde con lo encontrado en una búsqueda en la Base de Datos Estructurales de Cambridge, CSD, en donde se encontraron seis complejos tetracoordinados con tiosemicarbazona como ligante tridentado y piridina o metilpiridina como ligante auxiliar, de los cuales cinco –cuatro con piridina^{52, 53, 54} y uno con 2-metilpiridina⁵⁴ muestran al ligante auxiliar rotado del plano principal entre 60 y 90°, mientras que en solo uno de los casos, el anillo del ligante auxiliar 4-metilpiridina⁵⁵ está prácticamente en plano con el fragmento principal del complejo.

Todos los compuestos diseñados en este trabajo mostraron interacciones por enlaces de hidrógeno entre las moléculas de los complejos. De manera similar a lo que ocurre en las tiosemicarbazonas sin coordinar (ver capítulo 3) el fragmento N–H es el que está involucrado como donador, siendo que para todos los compuestos estudiados corresponde al grupo amino terminal N3–H3 –dado que N2 está desprotonado–, mientras que como aceptores, también de manera similar a lo que ocurre con las tiosemicarbazonas libres, tenemos a los átomos de oxígeno O1, del grupo hidroxí y azufre S1, del tiocarbonilo; además como N2 está desprotonado, este átomo puede actuar también como aceptor.

Los resultados muestran que el fragmento N3–H3 funciona como un donador eficaz para los enlaces de hidrógeno intermoleculares entre los complejos **NiTSC**, pues en todos los casos estudiados se involucró en una interacción de ese tipo, con los tres aceptores posibles N2, O1 y S1.

Las interacciones con N2 como aceptor: N3–H3...N2 se presentan en tres de los siete complejos estudiados **NiTSC 7**, **11** y **13**, aunque se presentan en dos modalidades diferentes: para los complejos **NiTSC 7** y **13**, la interacción forma un motivo de cadena que puede ser descrita por la notación gráfica $C_1^1(4)$, tal como se muestra en la figura 4.25.

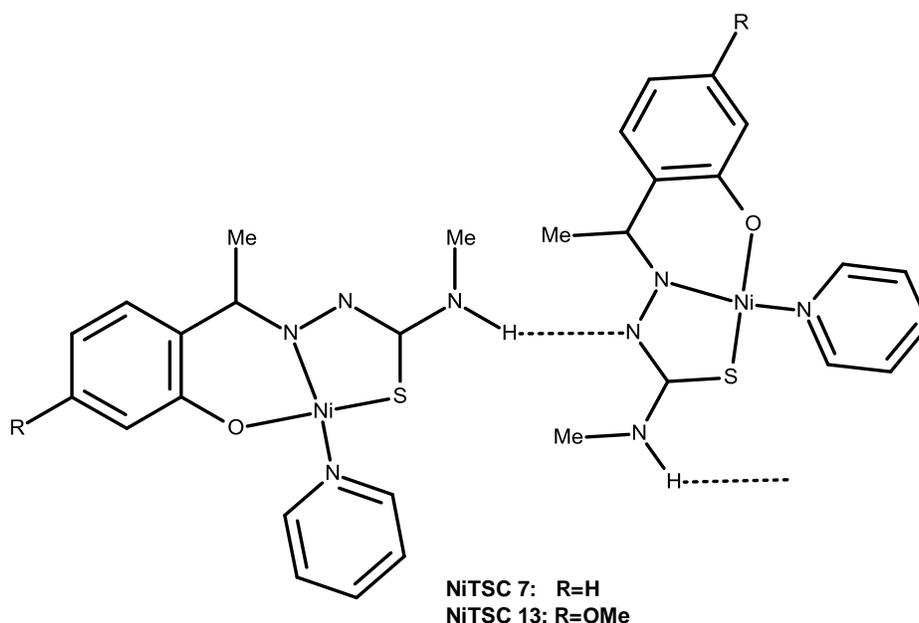


Figura 4.25. Uno de los motivos formados por los enlaces de hidrógeno N3–H3...N2 observados en los compuestos de coordinación de este trabajo: cadena $C_1^1(4)$ en **NiTSC 7** y **13**.

Mientras que para el complejo **NiTSC 11**, los enlaces de hidrógeno forman un anillo autocomplementario descrito por la notación gráfica $R^2_2(8)$, que es análogo al que presentan las 2-aminopiridinas, como queda ilustrado en la figura 4.26.

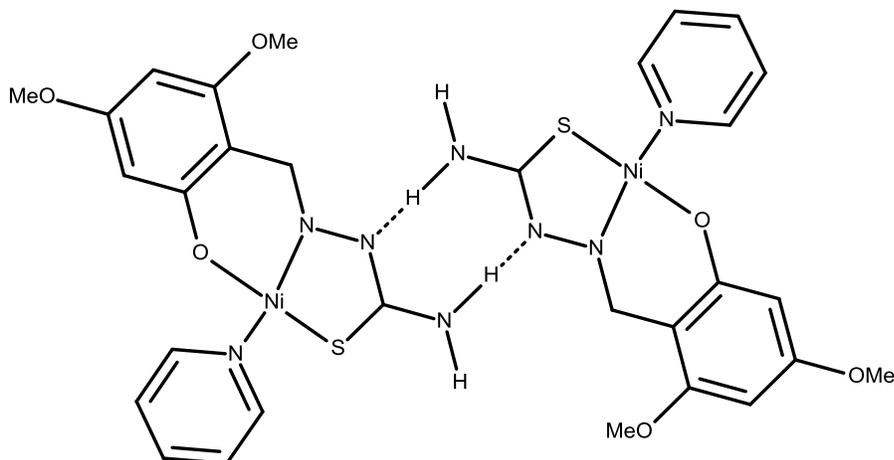
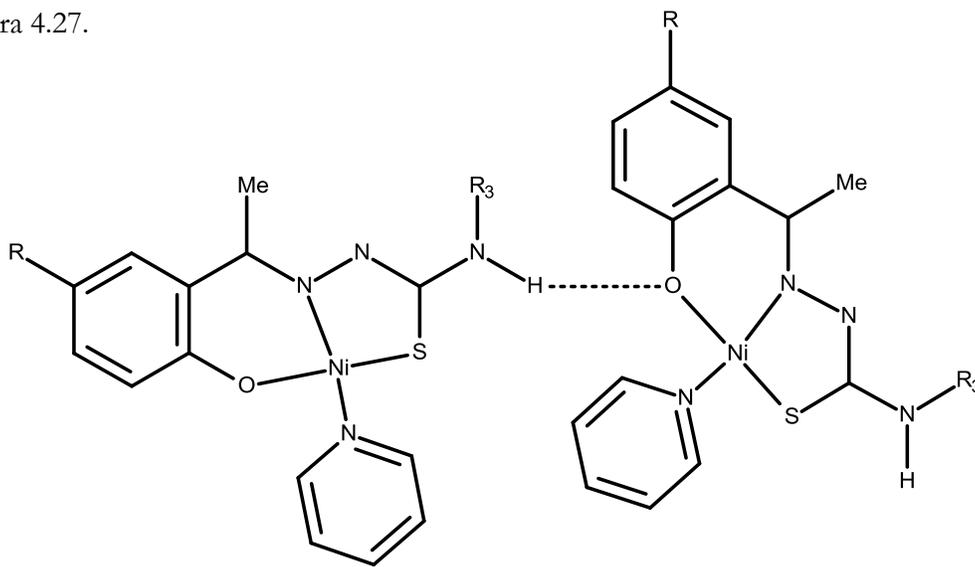


Figura 4.26. Otro de los motivos formados por los enlaces de hidrógeno $N3-H3...N2$: interacción autocomplementaria $R^2_2(8)$ en **NiTSC 11**.

El átomo de oxígeno O1 funciona como aceptor: $N3-H3...O1$ en los complejos **NiTSC 8** y **10**, formando las cadenas con notación gráfica $C^1_1(6)$, que se muestran en la figura 4.27.



NiTSC 8: $R=H$, $R_3=Et$
NiTSC 10: $R=Me$, $R_3=H$

Figura 4.27. Uno de los motivos formados con $N3-H3$ como donador: cadenas, $C^1_1(6)$ con O1 como aceptor en **NiTSC 8** y **10**.

El tiocarbonilo, S1, actúa como aceptor en los dos complejos restantes **NiTSC 9** y **12** formando en ambos casos la interacción autocomplementaria $R^2_2(8)$, que también existen en las tiosemicarbazonas libres, como se muestra en la figura 4.28.

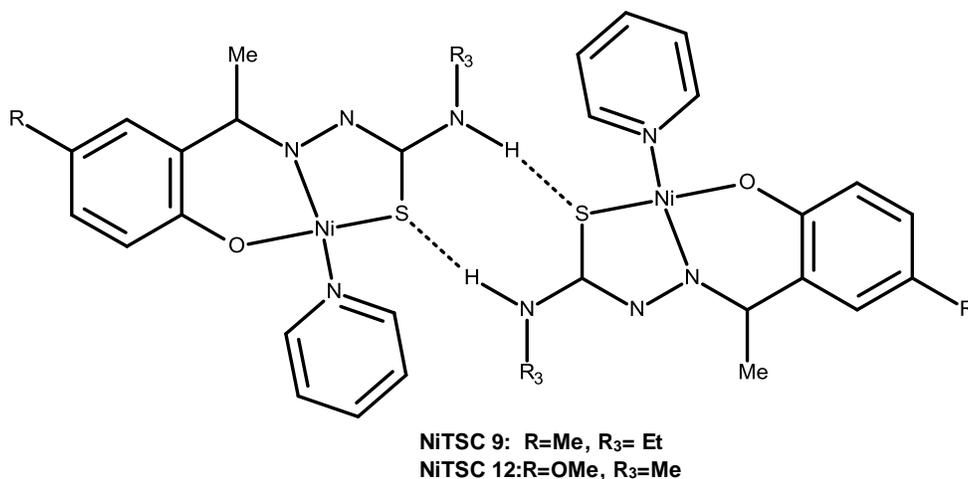


Figura 4.28. Otro de los motivos formados con N3–H3 como donador: interacción autocomplementaria $R^2_2(8)$, con S1 como aceptor en **NiTSC 9** y **12**.

Tabla 4.6. Motivos formados por los enlaces de hidrógeno en **NiTSC 7-13**.

Motivo y notación gráfica	N—H···N	N—H···S	N—H···O
NiTSC	$R^2_2(8)$	$C_1(4)$	$R^2_2(8)$
7	---	✓	---
8	---	---	✓
9	---	---	✓
10	---	---	✓
11	✓	---	---
12	---	---	✓
13	---	✓	---
TOTAL	1/7	2/7	2/7

Los resultados obtenidos respecto a la formación de enlaces de hidrógeno no parecen mostrar una tendencia de preferencia marcada sobre uno u otro aceptor respecto a N2, O1 y S1, tal como hubiéramos esperado en correspondencia con la estrategia inicial encaminada a favorecer la formación de la interacción autocomplementaria N3–H3...N2 $R_2^2(8)$, la cual sólo se presentó en **NiTSC 11** y en los demás complejos se encontraron diversos modos de interacción.

Es posible pensar que la diversidad de arreglos supramoleculares está guiada por la adecuada disposición de los sitios disponibles para enlaces de hidrógeno, en lo que también influyen factores estéricos, en particular por las características del sustituyente en R_1 , que para todos los casos de este trabajo se trata de metilo, con excepción de **NiTSC 11**, con $R_1=H$.

La presencia de un metilo –o de algún otro sustituyente lo suficientemente voluminoso- en esa posición de la cadena, impide un acercamiento de dos moléculas del compuesto de coordinación para la formación de la interacción autocomplementaria $R_2^2(8)$, N3–H3...N2. En general, cuando dicha interacción está estéricamente favorecida debería ocurrir.

A partir de este hecho se amplió la revisión en la CSD de complejos neutros con tiosemicarbazonas como ligantes tridentados con metales de transición –Ni (II), Pd (II), Pt (II), Cu (II), Zn (II)-, y diversos ligantes auxiliares monodentados –piridina, amoniac y trifenilfosfina-, tomando en cuenta que los complejos tuvieran grupos donadores y aceptores para enlaces de hidrógeno, del tipo, con al menos un grupo donador N–H.

Con la búsqueda ampliada se encontraron 32 compuestos de coordinación, de los cuales alrededor 80% tienen hidrógeno como sustituyente en R_1 . El resto, seis complejos, tienen $R_1=Me$ ^{6,55, 56, 57, 58}, de entrada para uno de ellos no es posible la interacción autocomplementaria N3–H3...N2, $R_2^2(8)$, pues tiene dos metilos en N3, pero cualquier forma ninguno de los otros cinco complejos que tienen la posibilidad presentan dicha interacción.

De los 26 complejos con $R_1=H$, casi la mitad, 12 de ellos, tienen dicha interacción. La búsqueda no arrojó ejemplos en los que $R_1 \neq H$ y $R_1 \neq Me$.

Analizando las 14 moléculas encontradas con $R_1=H$, pero sin N3–H3...N2, $R_2^2(8)$, se pueden excluir de entrada cuatro: tres complejos cuales el ligante tiosemicarbazona tiene como grupo terminal una amina cíclica, por lo que N3 no tiene

ningún hidrógeno, impidiendo totalmente la interacción mencionada,^{54, 59} además de una más en la que N3 está disustituido con dos metilos.⁸

De acuerdo a este análisis se encuentra que otro factor que puede influir es la presencia de disolvente, aunque en ninguno de los complejos estudiados se presentó este caso, al hacer la revisión en la CSD, se encuentra que de las 14 moléculas con $R_1=H$, pero sin $N3-H3\dots N2$, $R_2^2(8)$ hay dos en las que la presencia de disolventes puede ser el factor determinante: en la estructura cristalina de una ellas hay una molécula de cloroformo en la unidad asimétrica;²⁴ en la otra se presentan moléculas de etanol y metanol.⁶⁰

En cinco de los compuestos revisados es posible considerar que impedimentos estéricos de los sustituyentes R y R_3 , evitan la formación de la interacción análoga a 2-aminopiridina: en dos de ellos el anillo aromático del ligante tiosemicarbazona no es benceno, sino naftaleno;^{7, 61} también se encontraron al menos tres ejemplos en los que el tamaño y la conformación de sustituyentes en R_3 como etilo⁶² o fenilo,^{22, 61, 61} interfieren la interacción autocomplementaria $N3-H3\dots N2$, $R_2^2(8)$.

Si a los resultados ya depositados en la CSD les sumamos los siete complejos estudiados en este trabajo, se tendrá un total de 39 complejos de los cuáles 11 tienen $R_1=Me$, contribuyendo así a aumentar la frecuencia de esta característica estructural que diversifica el tipo de enlaces de hidrógeno presentados y motivos supramoleculares.

De cualquier forma, en todos estos 39 complejos, el motivo predominante es la interacción autocomplementaria ya discutida, con una frecuencia del 33.3%, siendo que el resto queda entonces distribuido entre las otras posibilidades de enlaces de hidrógeno y motivos diversos, sin mostrar una tendencia marcada de preferencia entre éstos, de manera similar a lo que sucede si se toman en cuenta sólo los complejos estudiados aquí.

Dentro de éstas posibilidades hay que considerar que las interacciones en donde el donador es $N3-H3$ pueden ser diferentes a la autocomplementaria, tal como ocurre con **NiTSC 7** y **13**, que tienen arreglos supramoleculares con motivos de cadena $C_1^1(4)$.

La búsqueda realizada en la CSD también arroja ejemplos al respecto: aunque no se encuentra ningún ejemplo de cadena, si se observa en uno de los casos la presencia de una interacción autocomplementaria $N3-H3\dots N3$, descrita por la notación gráfica $R_2^2(4)$.²³

Así se tiene que, sin considerar los motivos formados y sólo el tipo de enlace de hidrógeno, se puede hablar que la interacción $N-H\dots N$ es predominante en este tipo de

sistemas, pues de un total de las 32 estructuras ya reportadas, se tiene la presencia de dicho enlace en 13 casos, lo que alcanza una frecuencia de 40%, que es comparable con la obtenida en este trabajo, en donde de siete estructuras, tres presentan enlaces N–H...N, representando alrededor de un 42%.

Respecto a enlaces de hidrógeno que involucran otros aceptores y los motivos que de ellos resultan, dado que para los complejos **NiTSC 7-13** prácticamente el único grupo donador será N3–H3, el análisis de las estructuras en la CSD se hizo tomando en cuenta este criterio, y considerado que si este grupo no se puede involucrar en la interacción autocomplementaria con N2, le quedan las tres posibilidades que ya se discutieron y que de hecho están presentes en los compuestos estudiados: unirse con O1, con S1 o incluso como donador bifurcado unirse de nuevo con N2, pero en una interacción no autocomplementaria.

Los átomos de oxígeno presentes en los 32 complejos revisados en la CSD, también funcionan como aceptores en tres de las estructuras depositadas, sin embargo no todas las interacciones son análogas a N3–H3...O1 que está presente en dos de los siete complejos de este trabajo.

Considerando que los complejos revisados tienen más variedad de ligantes auxiliares, además de piridina: amoníaco, bipyridina, trifenilfosfina, piridinas sustituidas; resulta que en algunos casos los grupos donadores para enlaces de hidrógeno no están en la TSC sino en éstos últimos. En una de las estructuras revisadas, la interacción es N–H...O1, donde el grupo donador es el amoníaco coordinado,⁶³ en otra de las estructuras ya depositadas esta interacción si ocurre entre los fragmentos del ligante TSC, pero dado que es un complejo trinuclear, se trata de una interacción intramolecular.⁵⁸

Se encontró sólo un caso en el que la interacción N–H...O1 muestra el motivo C₁¹(6), tal como ocurre en **NiTSC 8** y **10**.⁵⁵

A partir del análisis de la búsqueda en la CSD, junto con los resultados aquí presentados, se desprende que aunque el O1 en inicio se puede ver como un buen aceptor para los enlaces de hidrógeno, no es completamente confiable, quizá por carácter de donador para la coordinación de los centros metálicos y/o por su ubicación en la estructura, concluyéndose que podrá participar en enlaces de hidrógeno con N3–H3, siempre y cuando los ligantes auxiliares no tengan posibilidad de interactuar por enlaces de hidrógeno como ocurre cuando se tienen moléculas de amoníaco coordinadas o

también cuando éstos por su tamaño impiden el acercamiento de los grupos, por ejemplo con moléculas de trifenilfosfina coordinadas. Quizá es por estas razones que, como en los complejos estudiados la piridina no interfiere de ninguna forma a los enlaces de hidrógeno, tenemos una ocurrencia de la interacción N3–H3...O1, C₁¹(6) del 28%.

En total, revisando la confiabilidad de O1 como aceptor al sumar los resultados de este trabajo con los ya depositados en la CSD, se tendrá que esto ocurre en cinco de las 39 estructuras, llegando a un 13%.

Al respecto del otro aceptor posible, el tiocarbonilo S1, se encontró en las estructuras depositadas en la CSD, que los motivos basados en enlaces de hidrógeno N–H...S son en total siete, es decir casi el 18%, aunque se presentan motivos diversos además de la interacción autocomplementaria R₂²(8), N3–H3...S1 que se tiene en los complejos **NiTSC 9 y 12**.

En las estructuras, que arrojó la búsqueda en la CSD, se encuentra que el grupo involucrado como donador no siempre es N3–H3, pues ocurre que en dos complejos con amoniaco como ligante auxiliar, dicha molécula es un mejor donador para enlace de hidrógeno que el amino terminal de la TSC, formando también anillos del tipo N–H...S, R₂²(8).^{18, 63}

También se encontraron dos ejemplos de interacciones autocomplementarias N3–H3...S, pero que involucran tanto al tiocarbonilo de la TSC tridentada, como al grupo N3–H3 de un ligante TSC monodentado que funciona como auxiliar, formando anillos que se pueden describir como R₂²(12).⁵⁶

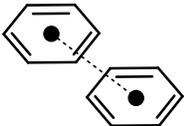
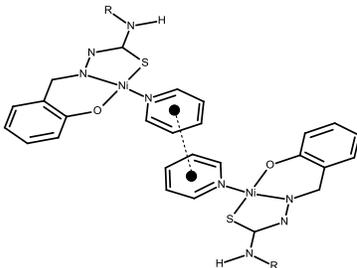
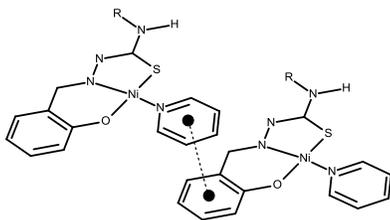
Se tiene también dos ejemplos en que la interacción N3–H3...S no es autocomplementaria sino de cadena C₁¹(4),⁷ y sólo se encontró un ejemplo que coincide con la interacción autocomplementaria R₂²(8) presente en **NiTSC 9 y 12**.^{22, 64}

La diferencia entre la frecuencia de ocurrencia de la interacción autocomplementaria –y en general las interacciones con tiocarbonilo- entre las estructuras depositadas y las aquí presentadas, puede deberse a que los complejos **NiTSC 7-13** tienen todos ligante piridina que representa un menor impedimento estérico para que las moléculas se acerquen por el tiocarbonilo e interactúen.

Si se suman los resultados de este trabajo a los de la CSD, la ocurrencia de enlaces de hidrógeno con tiocarbonilo, sin importar el motivo, se tiene que de 39 estructuras este enlace está presente en nueve, lo que aumenta su ocurrencia a un 23%.

Respecto a las interacciones aromáticas se encontró una mayor homogeneidad en la ocurrencia, pues se presentan en todos los complejos aquí estudiados, tal como se esperaba al utilizar piridina como ligante auxiliar. En todos los complejos, con excepción de **NiTSC 7**, las interacciones aromáticas son directamente entre los fragmentos piridina, en arreglos del tipo cara a cara desplazado.

 Tabla 4.7. Interacciones aromáticas presentes en **NiTSC 7-13**.

Motivo y notación gráfica				
				
NiTSC	Interacción- π 0D	Apilamiento- π 1D	Interacción- π 0D	Apilamiento- π 1D
7	---	---	---	✓
8	✓	---	---	---
9	✓	---	---	---
10	✓	---	---	---
11	✓	---	---	---
12	✓	---	---	---
13	---	✓	---	---
TOTAL	6/7		1/7	

En **NiTSC 7** aunque la piridina está involucrada, ésta interactúa con el fragmento aromático del ligante tiosemicarbazona, resultando en un arreglo en una dimensión que puede describirse como un apilamiento π . Este motivo ocurre también en otro de los complejos: en **NiTSC 13** la interacción aromática corresponde a un apilamiento de los anillos aromáticos de piridinas, mientras que para los complejos **NiTSC 8-12** la interacción aromática sólo se da entre dos fragmentos piridina y no se extiende más allá, por lo que se puede decir que es un motivo de dimensión cero.

En las estructuras depositadas en la CSD existen también ejemplos de interacciones aromáticas del tipo cara a cara desplazadas (*OFF*) como las que presentan

los complejos de este trabajo. Sin embargo si se toma en cuenta el conjunto completo de resultados, es decir 32 estructuras, sólo se tienen tres compuestos con este tipo de interacciones.

Se hizo otra comparación, con compuestos que tuvieran como ligantes auxiliares piridinas o derivados de éstas, con esta consideración, de los 32 complejos antes revisados, se encontraron seis que cumplían el criterio: dos con piridina, *py* como ligante auxiliar; dos tienen metilpiridina, *2-Mepy*, *4-Mepy* y dos bipyridina, *bipy*. De estos seis complejos tres presentan las interacciones aromáticas cara a cara desplazadas: los dos complejos con *py*^{22, 52} y el complejo con *4-Mepy*.⁵⁵

De modo que a pesar de la competencia que puede existir en tanto a las interacciones aromáticas entre los anillos de ligante tiosemicarbazona, se encontró que las piridinas resultan eficaces en la formación de estas interacciones.

Dadas las características de los compuestos de coordinación de níquel (II) con tiosemicarbazonas, si se introduce esta posibilidad, como se hizo en este trabajo, los arreglos de moléculas tendrán actuación combinada de enlaces de hidrógeno e interacciones $\pi-\pi$; lo cual se consiguió en todos los complejos que se estudiaron en este trabajo, contribuyendo además a que de manera global de 39 estructuras (32 de la CSD, siete de este trabajo), existan un total de 10 con interacciones aromáticas, alcanzando una frecuencia del 25%, que resulta muy significativo dado que hasta ahora estas interacciones no covalentes han sido poco usadas y exploradas en el tipo de sistemas de los que se ocupó este trabajo.

4.5 Conclusiones

Se obtuvieron siete compuestos de coordinación de níquel (II) con tiosemicarbazonas, derivadas de salicilaldehídos y *o*-hidroxiacetofenonas, que actuaron como ligantes dianiónicos tridentados (S, N, O) y piridina como ligante auxiliar, la geometría resultante en todos ellos fue plana cuadrada. Fue posible obtener cristales únicos adecuados para difracción de rayos X, lo que permitió caracterizar la estructura molecular, sino también estudiar las interacciones no covalentes que organizan sus moléculas en estado sólido.

Se considera que la estrategia de utilizar piridina es adecuada, pues todos los complejos obtenidos fueron tetracoordinados con la geometría deseada, plana cuadrada; la presencia de piridina también favorece la doble desprotonación del ligante tiosemicarbazona, con lo que obtienen compuestos de coordinación neutros. Además la piridina efectivamente abrió la posibilidad a interacciones aromáticas entre compuestos de coordinación.

En todos los compuestos de coordinación estudiados se encontraron enlaces de hidrógeno intermoleculares. Dadas las características estructurales de los complejos no existió posibilidad de enlaces de hidrógeno intramoleculares, tal como en se observa en las tiosemicarbazonas libres.

Respecto a los sintones formados por enlaces de hidrógeno, se encontró que los motivos presentes tuvieron una variedad mucho más amplia que la inicialmente esperada, sin mostrar una tendencia marcada que mostrara una preferencia clara de uno sobre otro, sin embargo es posible decir que el enlace de hidrógeno con más incidencia es N–H...N, que se presenta en tres de los siete complejos, comparado con N–H...S que existe en dos, al igual que N–H...O.

Los motivos formados por interacciones aromáticas entre piridinas se presentaron en seis de los siete los complejos, siendo que uno de los siete casos se presenta un motivo análogo pero que involucra el anillo aromático del ligante TSC y la piridina.

4.6 Referencias

- ¹ Casas, J. S.; Castellano, E. E.; Eliena, J.; García-Tasende, M. S.; Sánchez, A.; Sordo, J.; Touceda-Varela, A., *Inorg. Chemm. Commun.*, 2004, (7), 1109.
- ² West, D. X.; Ooms, C. E.; Saleda, J. S.; Gebremedhin, H.; Liberta, A. E., *Transition Met. Chem.*, 1994, 19, 554.
- ³ De Sousa G. F.; West, D. X. ; Brow, C. A.; Swearingen, J. K., Valdés-Martínez, J.; Toscano, R. A.; Hernández-Ortega, S.; Hörner, M.; Bortoluzzi, A. J., *Polyhedron*, 2000, 19, 841.
- ⁴ Soriano-García, M.; Valdés-Martínez, J.; Toscano, R.A.; Gómez-Lara, J. *Acta Cryst.* 1985, (C41), 500.
- ⁵ Valdés-Martínez, J.; Toscano, R. A.; Cea-Olivares, R., *Acta Cryst.*, 1991, (C47), 2666.
- ⁶ Toscano, R. A.; Valdés-Martínez, J.; Zentella-Dehesa, A.; Salberg, M.; West, D. X., *Polyhedron* 1996, (15), 427.
- ⁷ Valdés-Martínez, J.; Hernández-Ortega, S.; Bautista-Jiménez, V., *Acta Cryst.*, 2004, (E60), m42.
- ⁸ West, D. X.; Yang, Y.; Klein, T. L.; Goldberg, K. I.; Liberta, A. E.; Valdés-Martínez, J.; Hernández-Ortega, S. *Polyhedron* 1995, (14), 3051.
- ⁹ Zimmer, M.; Schulte, G.; Luo, X.-L.; Crabtree, R. H., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1991, (30), 193.
- ¹⁰ Wu, W.-S.; Dai, J.-C.; Zheng, Y.-Y.; Huaug, T.-T.; Lan, X.-R.; Lin, Y.-X., *Acta Chim. Sinica*, 2004, (62), 1801.
- ¹¹ West, D.X., Salberg M. M., Bain G.A., Liberta, A.E., Valdés-Martínez J., Hernández-Ortega. S., *Transition Met. Chem.*, 1996, (21), 206.
- ¹² West, D. X.; Lockwood, M. A.; Owens, M. D.; Liberta, A. E., *Transition Met. Chem.*, 1997, (22), 366.
- ¹³ Lu, Z.; White, C.; Rheingold, A. L.; Crabtree R. H., *Inorg. Chem.*, 1993, (32), 3991.
- ¹⁴ West, D. X.; Carlson, C. S.; Liberta, A. E.; Scovil, J. P., *Transition Met. Chem.*, 1990, (15), 383.
- ¹⁵ Labisbal, E.; Haslow, K. D.; Sousa-Pedrares, A.; Valdés-Martínez, J.; Hernández-Ortega, S.; West, D. X., *Polyhedron*, 2003, (22), 2831.

¹⁶ Kovala-Demertzi, D.; Kourkoumelis-K., N.; Mavroudis-A. D.; Millar-R., J.; Frampton, S.C.; Swearingen, K. J.; West, D. X., *European Journal of Inorg. Chem.*, 2000, (4), 727.

¹⁷ Kovala-Demertzi, D.; Kourkoumelis, N. ; West, D.X ; Valdés-Martínez, J. ; Hernández-Ortega, S.; *European Journal of Inorganic Chemistry*, 1998, (7), 861.

¹⁸ Soriano-García, M.; Toscano, R. A.; Valdés-Martínez, J.; Fernández-G, J. M., *Acta Cryst.*, 1985, (C41), 498.

¹⁹ Valdés-Martínez, J.; Hernández-Ortega, S.; Bautista-Jiménez, V., *Acta Cryst.*, 2002, (E58), m710.

²⁰ Valdés-Martínez, J.; Hernández-Ortega, S.; Bautista-Jiménez, V.; *Acta Cryst.*, 2004, (E60), m42.

²¹ García-Reynaldos, P. X.; Hernández-Ortega, S.; Valdés-Martínez, J., *Acta Cryst.*, 2006, (E62), m3410.

²² Cao, Z.-Y.; Deng Z.-P.; Gao, S.; *Acta Cryst.*, 2007, (E63), m1961.

²³ Güveli, S.; Bal-Demirci, T.; Özdemir, N.; Ülküseven, B., *Transition Met. Chem.*, 2009, (34), 383.

²⁴ Prabhakaran, R.; Karvembu, R.; Hashimoto, T.; Shimizu, K.; Natarajan, K., *Inorg. Chim. Acta*, 2005, (358), 2093.

²⁵ Quiroga, A. G.; Perez, J. M.; Montero, E. I.; Masaguer, J. R.; Alonso, C.; Navarro-Ranninger, C., *J. Inorg. Biochem.*, 1998, (70), 117.

²⁶ Quiroga, A. G.; Perez, J. M.; Lopez-Solera, I.; Masaguer, J. R.; Luque, A.; Ronam, P.; Edwards, A.; Alonso, C.; Navarro-Ranninger, C., *J. Med. Chem.* 1998, (41), 1399.

²⁷ Quiroga, A. G.; Perez, J. M.; Montero, E. I.; West, D. X.; Alonso, C.; Navarro-Ranninger, C., *J. Inorg. Biochem.*, 1999, (75), 293.

²⁸ Mendes, I. C.; Teixeira, L. R.; Lima, R.; Beraldo, H., *Transition Met. Chem.*, 1999, (24), 655.

²⁹ Kovala-Demertzi, D.; Miller, J. R.; Koukoumelis, N.; Hadjikakou, S. K.; Demetzi, M. A., *Polyhedron*, 1999, (18), 1005.

³⁰ Saryan, L. A.; Ankel, E.; Krishnamurti, C.; Petering, D. H., *J. Med. Chem.*, 1979, (22), 1218.

³¹ Belicchi-Ferrari, M. ; Bisceglie, F.; Pelosi, G.; Sassi, M.; Tarasconi, P.; Cornia, M.; Capacchi, S.; Albertini, R.; Pinelli, S., *J. Inorg. Biochem.*, 2002, (90), 113.

- ³² Belicchi-Ferrari, M.; Capacchi, S.; Reffo, G.; Pelosi, G.; Tarasconi, P.; Albertini, R.; Pinelli, S.; Lunghi, P., *J. Inorg. Biochem.*, 2000, (81), 36.
- ³³ Belicchi-Ferrari, M.; Bisceglie, F.; Buschini, A.; Franzoni, S.; Pelosi, G.; Pinelli, S.; Tarasconi, P.; Tavone, M., *J. Inorg. Biochem.* 2010, (104), 199.
- ³⁴ García-Tojal, J.; García-Orad, A.; Álvarez-Díaz, A.; Serra, J. L.; Urtiaga, M. K.; Arriortua, M. I.; Rojo, T., *J. Inorg. Biochem.* 2001, (84), 271.
- ³⁵ Finch, R. A.; Liu, M. C.; Cory, A. H.; Cory, J. G.; Sartorelli, A. C., *Adv. Enz. Reg.*, 1999, (39), 3.
- ³⁶ Pérez, J. M.; Matesanz, A. I.; Martín-Ambite, A.; Navarro, P.; Alonso, C.; Souza, P., *J. Inorg. Biochem.*, 1999, (75), 255.
- ³⁷ Gielen, M., *Coord. Chem. Rev.*, 1996, (151), 41.
- ³⁸ Casas, J. S.; Castiñeras, A.; Rodríguez-Argüelles, M. C.; Sanchez, A.; Sordo, J.; Vasquez-Lopez, A.; Pinelli, S.; Lunghi, P.; Cincianini, P.; Bonati, A.; Dall'Aglio, P.; Albertini, R., *J. Inorg. Biochem.*, 1999, (76), 277.
- ³⁹ Arion, V. B.; Jakupec, M. A.; Galanski, M.; Unfried, P.; Keppler, B. K., *J. Inorg. Biochem.*, 2002, 91, 298.
- ⁴⁰ Beraldo, H., *Quim. Nova*, 2004, (27), 461.
- ⁴¹ Burrows, A. D.; Menzer, S.; Mingos, D. M. P.; White, A. J. P.; Williams, D. J., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1997, 4327.
- ⁴² Allen, M. T.; Burrows, A. D.; Mahon, M. F., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1999, 215.
- ⁴³ Alonso, R.; Bermejo, E.; Carballo, R.; Castiñeras, A.; Pérez, T.; *J. Mol. Struct.*, 2002, (606), 155.
- ⁴⁴ West, D. X.; Swearingen, J. K.; Valdés-Martínez, J.; Hernández-Ortega, S.; El-Sawaf, A. K.; van Meurs, F.; Castiñeras, A.; Garcia, I.; Bermejo, Elena, *Polyhedron*, 1999, (18), 2919.
- ⁴⁵ Desiraju, G. R. *Acc. Chem. Res.*, 2005, 35, 565
- ⁴⁶ Planas, J. G.; Massalles, C.; Sillanpää, R.; Kivekäs, R.; Teixidor, F.; Viñas, C., *CrystEngComm.*, 2006, 8, 75.
- ⁴⁷ Kovala-Demertzi, D.; Yadav, P. N.; Wiecek, J.; Skoulika, S.; Varadinova, T.; Demertzi, M. A.; *J. Inorg. Biochem.*, 2006, (9), 1558.
- ⁴⁸ Janiak, C.; *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 2000, 3885.

-
- ⁴⁹ Spek, A. L., *Acta Cryst.*, 2009, (D65), 148.
- ⁵⁰ Barbour, L. J., *J. Supramol. Chem.*, 2001, (1), 189.
- ⁵¹ Macrae, C. F.; Edgington, P. R.; McCabe, P.; Pidcock, E.; Shields, G. P.; Taylor, R.; Towler, M.; van de Streek, J., *J. Appl. Cryst.*, 2006, (39), 453.
- ⁵² Zi, F.-L.; Zhou, Y.-Z.; Lu, X.-M.; Liu, S.-C.; Jin, X.-L., *Jiegou Huaxue (Chin. J. Struct. Chem.)*, 2003, (22), 200.
- ⁵³ Cao, Z.-Y.; Deng, Z.-P.; Gao, S., *Acta Cryst.*, 2007, (E63), m1961.
- ⁵⁴ Latheef, L.; Kurup M. R. P., *Polyhedron*, 2008, (27), 35.
- ⁵⁵ Halder, S.; Peng, S.-M.; Lee, G.-H.; Chatterjee, T.; Mukherjee, A.; Dutta, S.; Sanyal, U.; Bhattacharya, S., *New J. Chem.*, 2008, (32), 105.
- ⁵⁶ Papathanasis, L.; Demertzis, M. A.; Yadav, P. N.; Kovala-Demertzi, D.; Prentjas, C.; Castiñeiras, A.; Skoulika, S.; West, D. X.; *Inorg. Chim. Acta*, 2004, (357), 4113.
- ⁵⁷ Halder, S.; Butcher, R. J.; Bhattacharya, S., *Polyhedron*, 2007, (26), 2741.
- ⁵⁸ Yadav, P. N.; Demertzis, M. A.; Kovala-Demertzi, D.; Castiñeiras, A.; West, D. X., *Inorg. Chim. Acta*, 2002, (332), 204.
- ⁵⁹ West, D. X.; Yang, Y.; Klein, T. L.; Goldberg, K. I.; Liberta, A. E.; Valdés-Martínez, J. Toscano, R. A., *Polyhedron*, 1995, (14) 1681.
- ⁶⁰ Berkessel, A.; Hermann, G.; Rauch, O.-T.; Buchner, M.; Jacobi, A.; Huttner, G., *Chem. Ber.*, 1996, (129), 1421.
- ⁶¹ Prabhakaran, R.; Renukadevi, S. V.; Karvembu, R.; Huang, R.; Mautz, J.; Huttner, G.; Subashkumar, R.; Natarajan, K., *Eur. J. Med. Chem.*, 2008, (43), 268.
- ⁶² Ülküseven, B.; Bal-Demirci, T.; Akkurt, M.; Yalcin, S. P.; Büyükgüngör, O., *Polyhedron*, 2008, (27), 3646.
- ⁶³ Gyepes, E.; Glowiak, T., *Acta Cryst.*, 1989, (C45), 391.
- ⁶⁴ Tan, K. W.; Ng, C. H.; Maah, M. J.; Ng, S. W., *Acta Crystallogr.*, 2009, E65, m143.

5. SOBRE LOS COMPUESTOS DE COORDINACIÓN DE NÍQUEL (II) CON TIOSEMICARBAZONAS Y TRIFENILFOSFINA

5.1 Antecedentes

Las tiosemicarbazonas derivadas de salicilaldehídos actúan como ligantes tridentados S, N, O y dependiendo del pH pueden ser monoaniónicos^{1,2,3} o dianiónicos^{4,5,6,7} y en algunos casos incluso pueden ser ligantes neutros.^{8,9} Con Ni (II) producen ya sea especies octaédricas, cuando se utiliza una relación molar 1M:2L¹⁰ y en el caso de 1M:1L se obtienen complejos plano cuadrados^{4,5,6}, los cuales tiene tendencia a formar dímeros insolubles,⁷ lo cual puede evitarse si se incluye un segundo ligante monodentado que favorezca la formación de complejos cuadrados,^{4,5,6} tal como quedó demostrado con los compuestos **NiTSC 7-13** del capítulo anterior, en los cuales se utiliza piridina como ligante auxiliar.

Al utilizar piridina u otras aminas como ligante monodentado auxiliar para obtener complejos plano cuadrados de níquel, resulta que prácticamente en todos los casos la tiosemicarbazona se desprotona doblemente y actúa como un ligante tridentado dianiónico, tal como ocurre con los complejos **NiTSC 7-13** estudiados en el capítulo 4.

Si se evitan las condiciones básicas de reacción es posible obtener complejos NiTSC en los cuales el ligante tiosemicarbazona no se desprotona por completo, lo cual es difícil de lograr si se utiliza alguna amina como ligante auxiliar, pero si introducen otros ligantes que permitan mantener un pH lo suficientemente bajo para que el protón en N2 se mantenga, combinado con un catión metálico como níquel (II), es posible obtener cationes complejos del tipo NiTSC⁺, como se muestra en la figura 5.1.

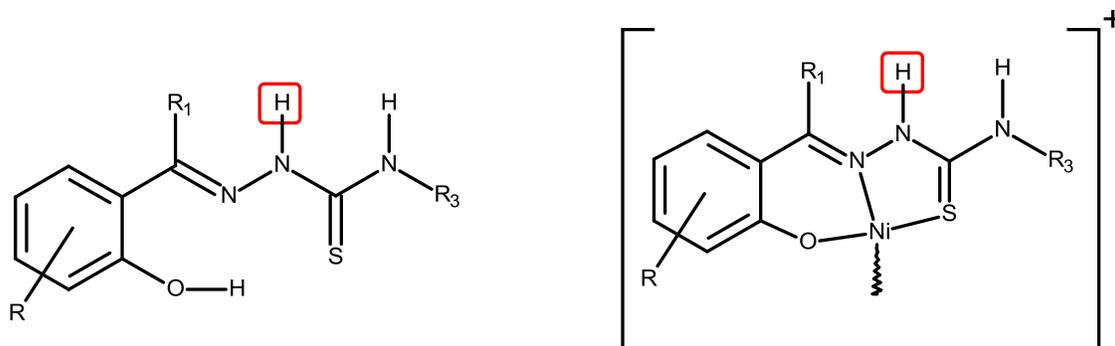


Figura 5.1. Esquema de tiosemicarbazona y su compuesto de coordinación con níquel (II), en los que se indica el protón que se mantiene al coordinarse esta como ligante monoaniónico.

El interés de mantener protonado a N2 está dirigido por el hecho de que así el compuesto de coordinación mantiene un donador más para el enlace de hidrógeno, con lo que se introduce otra posibilidad de interacción, que puede estar dirigida a los aniones presentes, uniéndose a ellos, no sólo a través de interacciones electrostáticas, sino también por medio de éstas interacciones no covalentes.

Los aniones tienen funciones muy importantes, por ejemplo el 70-75% de los sustratos y cofactores involucrados en procesos biológicos son especies con carga negativa.¹¹ Desde la publicación del trabajo fundacional de Park y Simmons en 1968 sobre moléculas bicíclicas de diamonio,¹² la coordinación y detección de aniones por receptores sintéticos es un área de la Química Supramolecular que está en continuo desarrollo.^{13, 14, 15, 16, 17,}

Dada su importancia bioquímica, hasta ahora muchos de los estudios que se han hecho sobre coordinación de aniones tratan de imitar a la naturaleza, en donde el reconocimiento se basa principalmente en interacciones por enlaces de hidrógeno, tanto para receptores neutros como cargados. Dado que dichas interacciones promueven una unión selectiva a través de una complementariedad topológica el diseño de la generalidad de los receptores sintéticos se ha enfocado hacia este camino. La mayoría de los trabajos en este campo incluyen la utilización de macrociclos o moléculas con múltiples sitios para encapsular a los aniones.^{17, 18, 19, 20, 21, 22}

Sin embargo también si se logra que los sitios de coordinación están adecuadamente posicionados es posible una efectiva complejación de los aniones, con moléculas más pequeñas, tal como se ha observado con receptores orgánicos neutros provenientes de tiourea^{23, 24, 25, 26, 27, 28} y urea^{27, 29, 30} los cuales, dado que se coordinan selectivamente con aniones, pueden ser usados como sensores.^{26,27,28, 29, 30}

También existen ejemplos de moléculas orgánicas catiónicas que combinan la acción de los enlaces de hidrógeno y atracción electrostática para unirse con aniones de forma selectiva,^{31, 32, 33} como se muestra en un ejemplo en la figura 5.2.²⁷

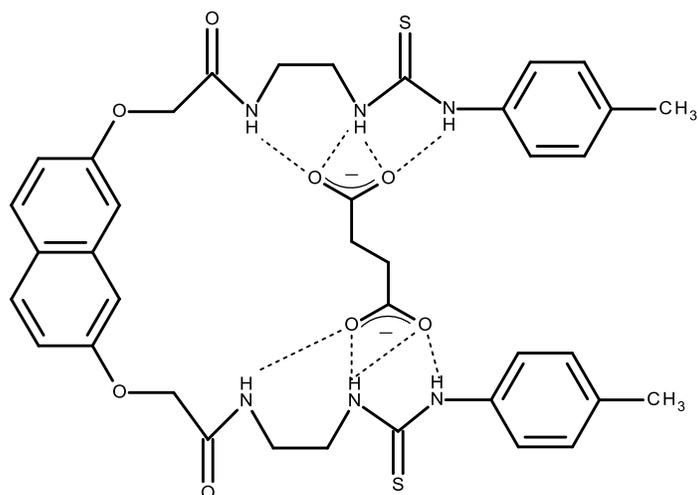


Figura 5.2. Interacción de bistiourea orgánica que se une a carbolixatos a través de enlaces de hidrógeno.²⁴

Por su parte los compuestos de coordinación con metales de transición, por sus características geométricas, pues pueden resultar útiles para complejar aniones; pues al incluir un centro metálico se preorganizan los enlaces de hidrógeno (figura 5.3), como se ha mostrado en ureas y tioureas,^{34, 35, 36} mientras que si se trabaja con cationes complejos, dicha carga positiva, generada principalmente por la presencia del centro metálico, también favorece la interacción con el anión.^{37, 38, 39}

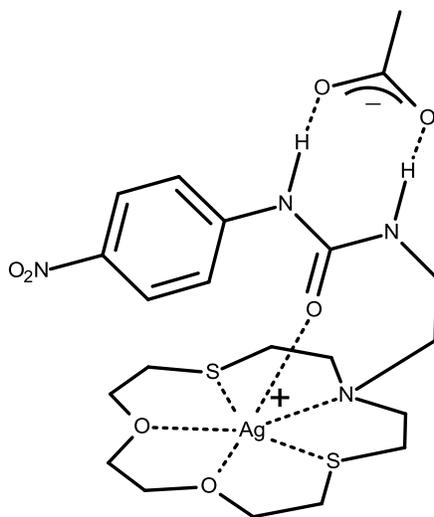


Figura 5.3. Complejo de plata y urea que se une al anión acetato a través de enlaces de hidrógeno.³⁷

Por su similitud con ureas y tioureas es indudable que las tiosemicarbazonas, y sus compuestos de coordinación, presentan características adecuadas para la interacción a través de enlaces de hidrógeno, tal como lo muestran los resultados presentados en este trabajo en los capítulos anteriores, así como diversos ejemplos en la literatura.^{40, 41, 42}

A pesar de dichas evidencias, las tiosemicarbazonas han sido poco exploradas como receptores de aniones, aunque es posible encontrar algunos ejemplos en la literatura: como los trabajos de Zhang y colaboradores, quienes reportan la síntesis de tiosemicarbazonas neutras y confirman su interacción en disolución a través de puentes de hidrógeno, con aniones.^{43, 44, 45}

Respecto al uso de complejos de coordinación de tiosemicarbazonas, para complejar aniones, existen también pocos ejemplos, los cuales están mucho más enfocados a estudios supramoleculares en disolución, tal como ocurre con los resultados reportados por Amendola y colaboradores, quienes sintetizaron complejos dicatiónicos con Fe (II) y Ni (II) que en estado sólido presentan enlaces de hidrógeno con aniones triflato y de los cuales se revisan extensivamente las interacciones con otros aniones como acetato, nitrato y flúor en disolución. Sin embargo se trata de complejos octaédricos, con dos ligantes tiosemicarbazona por centro metálico, en dónde las tiosemicarbazonas actúan como ligantes neutros,⁴⁶ lo cual los diferencia claramente de los sistemas aquí estudiados.

5.2 Procedimiento Experimental

Los materiales disponibles comercialmente fueron usados sin mayor purificación y los disolventes fueron destilados antes de usar. Las tiosemicarbazonas y el complejo bis(trifenilfosfina)dicloro níquel (II) fueron obtenidos tal como se reporta en la literatura.⁴⁷

5.2.1 Preparación general de los compuestos de coordinación NiTSC 14-17

Se añadió gota a gota una disolución de un equivalente del ligante tiosemicarbazona correspondiente en diclorometano (30 mL/mmol) a una disolución etanólica (20 mL/mmol) de un equivalente del complejo bis (trifenilfosfina) dicloro níquel (II). La mezcla de reacción resultante de color café rojizo se dejó en agitación a temperatura ambiente durante 0.5 h. Después de varios días a temperatura ambiente de la disolución se obtuvieron cristales adecuados para difracción de rayos X.

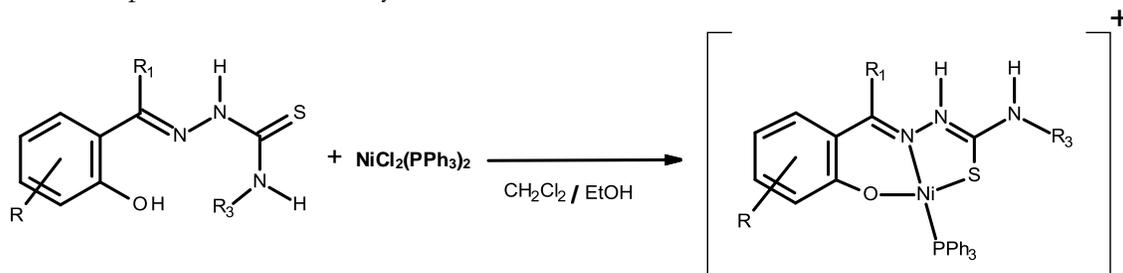
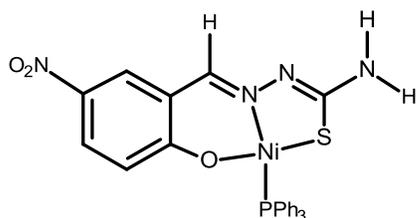
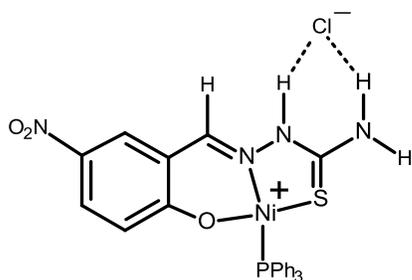


Figura 5.4. Reacción usada para obtener los compuestos de NiTSCPPH₃ de este trabajo.

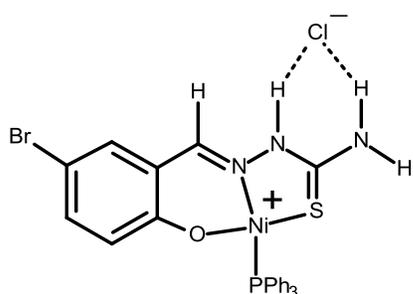
Los compuestos también se caracterizaron por las técnicas de espectrometría de infrarrojo y masas por bombardeo de átomos rápidos (*Fast Atom Bombardment* FAB⁺), los espectros correspondientes se anexan en el Apéndice B.



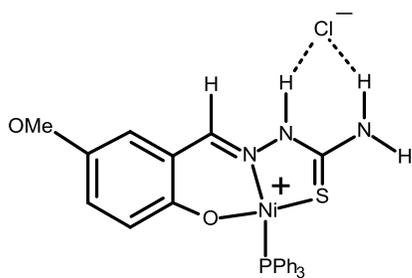
NiTSC 14. [Ni(5-NO₂-SalTSC)PPh₃]. Se mezclaron disoluciones de bis (trifenilfosfina) dicloro níquel (II) (0.327 g, 0.500 mmol) en etanol (15.0 mL) y 5-nitrosalicilaldehído-tiosemicarbazona, 5-NO₂-H₂SalTSC (0.120 g, 0.500 mmol) en CH₂Cl₂ (10.0 mL) se combinaron. Después de varios días a temperatura ambiente, de la mezcla se obtienen prismas rojos del complejo adecuados para difracción de rayos X. Rendimiento 0.231 g (70.8%), p. f. 215°C (desc.). Masas FAB⁺: 559 (m/z) (M) / Alta Resolución: 558.0422 (m/z) C₂₆H₂₁O₃N₄SPNi (Err[ppm] -0.9); IR: 3296.79 (ν N–H), 1617.44 (ν N2=C3), 1545.63 (ν C=N1), 1098.86 (ν N2–N3), 752.46 (ν C–S).



NiTSC 15. [Ni(5-NO₂-HSalTSC)PPh₃]Cl·H₂O. Una disolución etanólica de bis(trifenilfosfina) dicloro níquel (II) (0.196 g, 0.300 mmol/EtOH 10.0 mL) se añadió a la disolución de 5-nitrosalicilaldehído-tiosemicarbazona, 5-NO₂-H₂SalTSC (0.072 g, 0.300 mmol) en CH₂Cl₂/HCl (10.0 mL, 10:1). La mezcla se dejó reposar varios días a temperatura ambiente. Los primeros cristales rojos obtenidos fueron recristalizados de EtOH/CH₂Cl₂/HCl (10:10:1), obteniéndose prismas rojos del complejo adecuados para difracción de rayos X. Rendimiento 0.1472 g (82.5%), p. f. 220°C (desc.). Masas FAB⁺: 559 (m/z) (M) / Alta Resolución: 559.0497 (m/z) C₂₆H₂₂O₃N₄SPNi (Err[ppm] -2.2); IR: 3381.01 (ν N-H), 1643.11 (ν N2=C3), 1598.45 (ν C=N1), 1099.34 (ν N2-N3), 824.52 (ν C-S).



NiTSC 16. [Ni(5-Br-HSalTSC)PPh₃]Cl·EtOH. Una disolución del ligante 5-bromosalicilaldehído-tiosemicarbazona, 5-Br-H₂SalTSC (0.137 g, 0.500 mmol/CH₂Cl₂ 15.0 mL) se mezcló con el complejo bis(trifenilfosfina) dicloro níquel (II) (0.319 g, 0.500 mmol/EtOH 10.0 mL) tal como se describió arriba. De la disolución se obtuvieron prismas rojos del complejo adecuados para difracción de rayos X. Rendimiento 0.2965 g (94%), p. f. 233-236°C (desc.). Masas FAB⁺: 593 (m/z) (M) / Alta Resolución: 591.9753 (m/z) C₂₆H₂₂ON₃SPBrNi (Err[ppm] -1.5); IR: 3362.42 (ν N-H), 1599.12 (ν C=N1), 1134.61 (ν N2-N3), 816.96 (ν C-S).



NiTSC 17. [Ni(5-MeO-HSalTSC)PPh₃]Cl·EtOH. Una disolución del ligante 5-metoxisalicilaldehído-tiosemicarbazona 5-MeO-H₂SalTSC (0.113g, 0.500 mmol/CH₂Cl₂ 15.0 mL) se mezcló con el complejo bis(trifenilfosfina) dicloro níquel (II) (0.319 g, 0.500 mmol/EtOH 10.0 mL), en las condiciones antes mencionadas. De la disolución se obtuvieron prismas rojo vino del complejo adecuados para difracción de rayos X. Rendimiento 0.272 g (94%), p. f. 143-144°C (desc.). Masas FAB⁺: 544 (m/z) (M) / Alta Resolución: 544.0753 (m/z) C₂₆H₂₂ON₃SPBrNi (Err[ppm] -2.0); IR: 3268.5 (ν N-H), 1625.97 (ν N2=C3), 1584.6 (ν C=N1), 1149.04 (ν N2-N3), 827.09 (ν C-S).

5.2.2 Análisis cristalográfico

Los monocristales de los compuestos **NiTSC 14-17** fueron montados en orientación aleatoria sobre fibra de vidrio. Los datos cristalográficos se colectaron en un difractor Brucker SMART APEX base-CCD de tres círculos, usando grafito como radiación monocromática Mo-K α ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$) a 291 K con el software SMART. Los datos fueron integrados usando el método analítico SAINT-Plus aplicando la corrección de cara indexada, y el grupo espacial se determinó con XPREP. Las estructuras se resolvieron por métodos directos (SHELXS-97) y se refinaron anisotrópicamente con todos los datos por mínimos cuadrados de matriz completa usando SHELXL. Los átomos de hidrógeno unidos a los átomos de carbono fueron colocados en posiciones geoméricamente idealizadas, C-H 0.96 \AA , unidos al átomo padre con $U_{\text{iso}}(\text{H}) = 1.5 U_{\text{eq}} \text{ C}(\text{sp}^3)$ y $1.2 U_{\text{eq}} \text{ C}(\text{sp}^2)$, usando el modelo montado. Los hidrógenos unidos a heteroátomos fueron localizados a partir del mapa de densidad electrónica y se refinaron sus parámetros posicionales. Los cálculos geométricos se hicieron con PLATON.⁴⁸

Las gráficas con elipsoides térmicas que muestran los esquemas de numeración, geometrías moleculares y enlaces de hidrógeno intramoleculares fueron generadas con X-SEED.⁴⁹ Para los diagramas de arreglos por enlaces de hidrógeno intermoleculares se usaron tanto X-SEED como Mercury.⁵⁰

Los datos cristalográficos completos de los compuestos de coordinación **NiTSC 14-17** se encuentran en el Apéndice A, en las tablas A14-A17.

5.3 Resultados

Para los complejos **NiTSC 14-17** las geometrías de enlaces de los enlaces covalentes y de hidrógeno, así como los datos cristalográficos se pueden en las tablas 5.1 y 5.2, respectivamente. En las figuras 5.5-5.9 se presentan las gráficas con elipsoides térmicas al 35% de probabilidad, que muestran los esquemas de numeración y geometrías, mientras que en las figuras 5.10-5.15 se presentan los diagramas de los arreglos por enlaces de hidrógeno intermoleculares.

Tabla 5.1. Distancias de enlace (Å) en **NiTSC 14-17**.

NiTSC 14		NiTSC 16	
Ni1-N1	1.893(2)	Ni-N1	1.879(2)
Ni1-O1	1.857(2)	Ni-O1	1.845(2)
Ni1-S1	2.127(7)	Ni-S	2.133(1)
Ni1-P1	2.220(6)	Ni-P	2.187(1)
N1-C7	1.291(2)	N1-C7	1.290(4)
N1-N2	1.400(2)	N1-N2	1.388(4)
N2-C8	1.295(3)	N2-C8	1.329(5)
S1-C8	1.748(2)	S-C8	1.712(3)
NiTSC 15		NiTSC 17	
Ni-N1	1.891(3)	Ni-N1	1.884(2)
Ni-O1	1.844(3)	Ni-O1	1.838(2)
Ni-S	2.138(1)	Ni-S	2.1430(8)
Ni-P	2.229(1)	Ni-P	2.2085(8)
N1-C7	1.294(5)	N1-C7	1.300(3)
N1-N2	1.383(5)	N1-N2	1.389(3)
N2-C8	1.318(6)	N2-C8	1.322(3)
S1-C8	1.695(4)	S-C8	1.711(3)

Tabla 5.2. Ángulos de enlace alrededor del níquel en los complejos **NiTSC 14-17**.

NiTSC	Ángulo (°)					
	N1-Ni-O1	N1-Ni-P	O1-Ni-P	N1-Ni-S	O1-Ni-S	P-Ni-S
14	94.54(7)	165.95(5)	90.68(5)	86.97(5)	174.17(5)	89.14(2)
15	93.50(1)	179.6(1)	86.88(8)	87.91(2)	178.57(9)	91.72(5)
16	94.4(1)	175.21(9)	84.90(7)	88.65(8)	176.64(7)	92.23(4)
17	94.08(8)	178.05(7)	87.62(5)	88.24(7)	175.58(6)	90.00(3)

5.3.1 Estructura molecular de los compuestos de coordinación NiTSC 14-17

NiTSC 14. Este es un compuesto neutro de níquel (II), tetracoordinado con configuración plana cuadrada distorsionada alrededor del átomo central. El ligante tiosemicarbazona actúa como tridentado O, N, S y dianiónico –se desprotona el grupo OH que se coordina al níquel, y también el grupo N2-. En la cuarta posición de coordinación hay una molécula de trifenilfosfina. En la unidad asimétrica sólo hay una molécula de complejo y no hay disolvente u otras especies presentes (figura 5.5).

El fragmento principal de la molécula que involucra al ligante TSC es prácticamente plano, lo cual se hace evidente en el ángulo de 5.94 (8)° que forman el plano A, de anillo aromático [C1 C2 C3 C4 C5 C6] y el plano C [Ni1 N1 N2 C8 S1]. También observamos que el átomo de fósforo de la trifenilfosfina no comparte el mismo plano con el resto de la molécula, pues el ángulo de torsión entre el plano descrito por el fragmento aromático coordinado por oxígeno al átomo de níquel y el fósforo es de 159.49 (16)°.

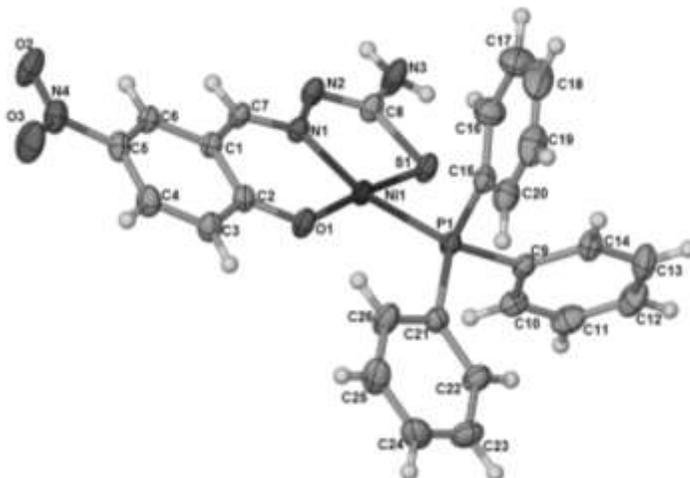


Figura 5.5. Estructura molecular de **NiTSC 14** (elipsoides al 35% de probabilidad).

NiTSC 15. Este es ion complejo de níquel (II), tetracoordinado con configuración plana cuadrada distorsionada alrededor del átomo central. El ligante tiosemicarbazona actúa como tridentado O, N, S y monoaniónico –sólo se desprotona el grupo OH que se coordina al níquel y permanece protonado N2-. La cuarta posición de coordinación la ocupa una molécula de trifenilfosfina (figura 5.6a). En la unidad asimétrica existe un solo tipo de molécula del ion complejo con su respectivo contraión cloruro, además de una molécula de agua. Las tres especies interactúan entre por enlaces de hidrógeno, como se muestra en la figura 5.6b.

En lo que respecta a la estructura molecular del catión, el fragmento principal que involucra al ligante TSC es prácticamente plano, lo cual se hace evidente en el ángulo de 2.3 (2)° que forman el plano A, de anillo aromático [C1 C2 C3 C4 C5 C6] y el plano C [Ni N1 N2 C8 S1]. También observamos que el átomo de fósforo de la trifenilfosfina está prácticamente en el mismo plano que el resto de la molécula, pues el ángulo de torsión entre el plano descrito por el fragmento aromático coordinado por oxígeno al átomo de níquel y el fósforo es de 179.2 (3)°.

El anión cloruro presente tiene interacciones a través de enlaces de hidrógeno con el complejo, N2–H2...Cl...H3–N3, y con la molécula de agua, O4...Cl y O4A...Cl.

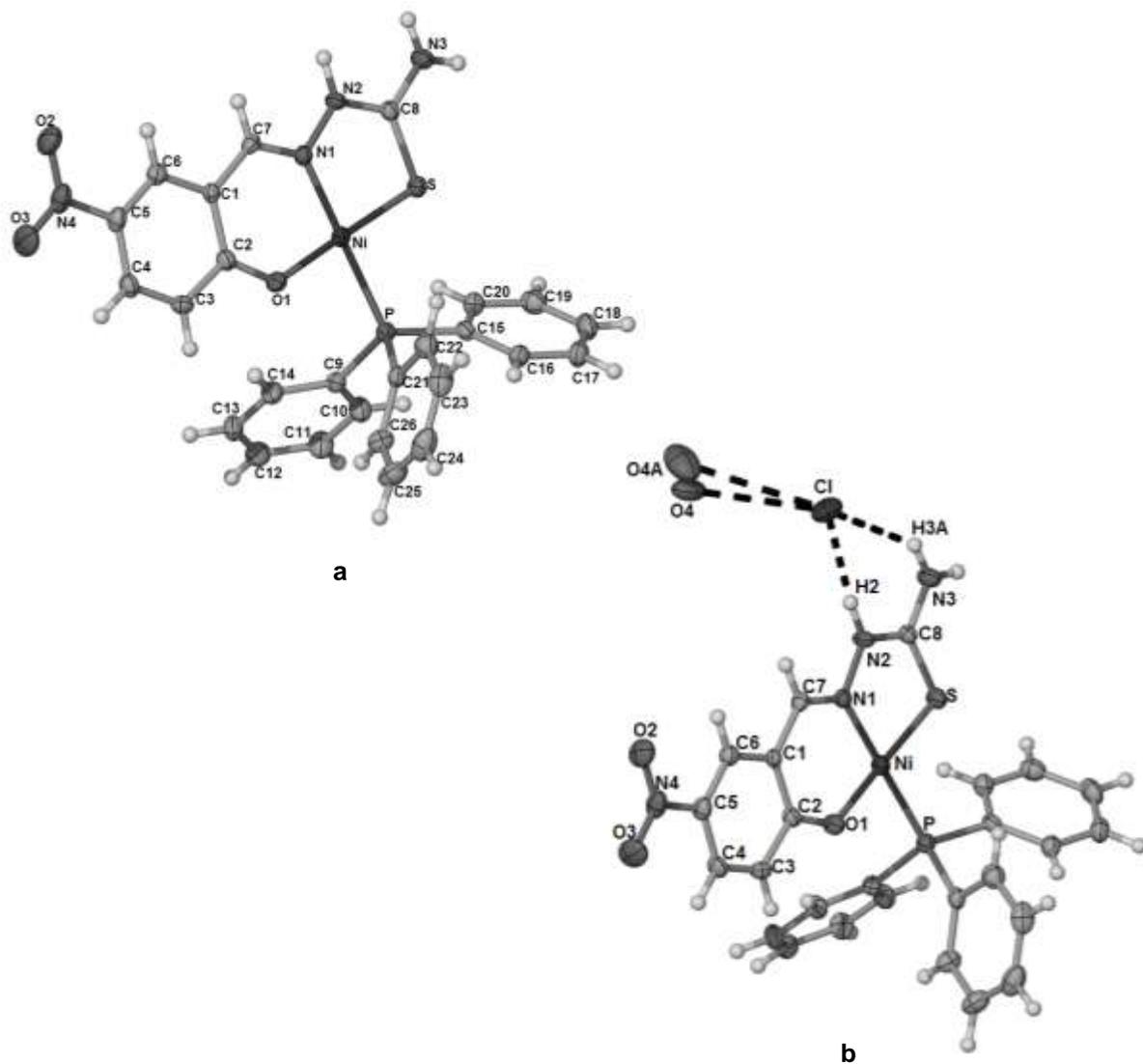


Figura 5.6. **NiTSC 15** (a) estructura molecular del catión complejo (elipsoides al 35% de probabilidad) y (b) enlaces de hidrógeno entre éste, el anión cloruro y una molécula de agua.

NiTSC 16. Este es un complejo catiónico de níquel (II), tetracoordinado con configuración plana cuadrada distorsionada alrededor del átomo central. El ligante tiosemicarbazona actúa como tridentado O, N, S y monoaniónico –sólo se desprotona el grupo OH que se coordina al níquel y permanece protonado N2-. La cuarta posición de coordinación la ocupa una molécula de trifenilfosfina. (ver figura 5.7) En la unidad asimétrica sólo hay una molécula del complejo catiónico con su respectivo contraión cloruro, además de una molécula de etanol. Las tres especies interactúan entre sí por enlaces de hidrógeno (ver figura 5.8).

En lo que respecta a la estructura molecular del catión, el fragmento principal que involucra al ligante TSC es prácticamente plano, lo cual se hace evidente en el ángulo de 4.18 (14)° que forman el plano A, del anillo aromático [C1 C2 C3 C4 C5 C6] y el plano C [Ni1 N1 N2 C8 S1]. También observamos que el átomo de fósforo de la trifenilfosfina no comparte del todo el mismo plano con el resto de la molécula, pues el ángulo de torsión entre el plano descrito por el fragmento aromático coordinado por oxígeno al átomo de níquel y el fósforo es de 167.9 (2)°.

El catión complejo interactúa por enlaces de hidrógeno con el anión cloruro, N2–H2...Cl...H3–N3, y con la molécula de etanol, N3–H3...O2.

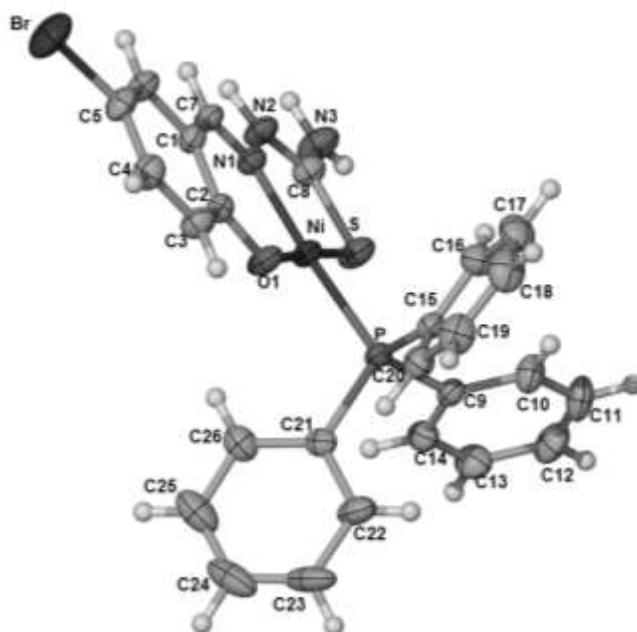


Figura 5.7. Estructura molecular del catión complejo **NiTSC 16** (elipsoides al 35% de probabilidad).

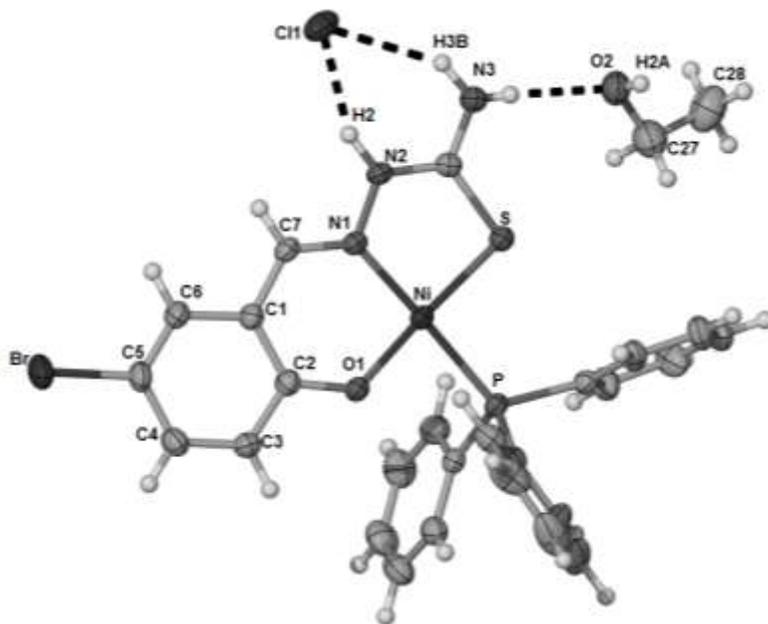
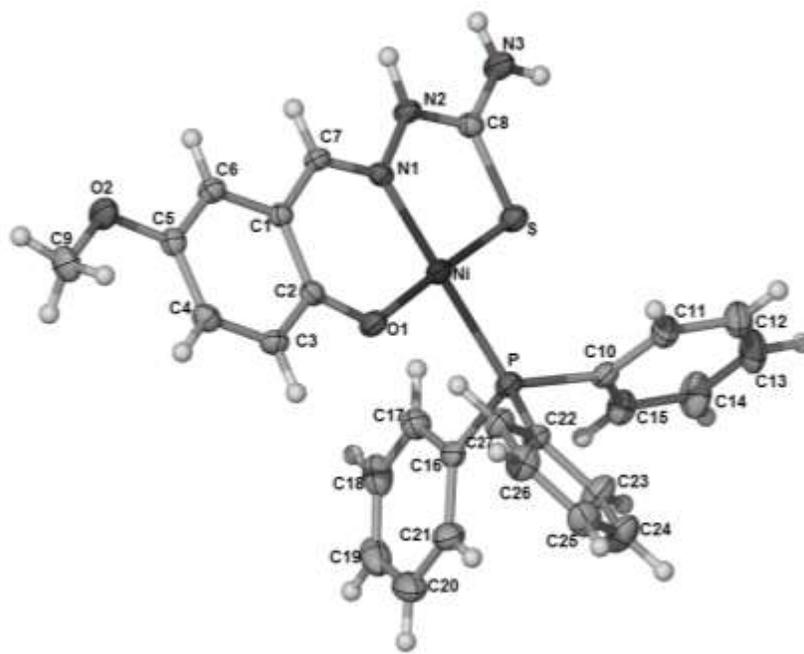


Figura 5.8. Interacción por enlaces de enlaces de hidrógeno entre el catión **NiTSC 16**, la molécula de etanol presente y el anión cloruro (elipsoides al 35% de probabilidad).

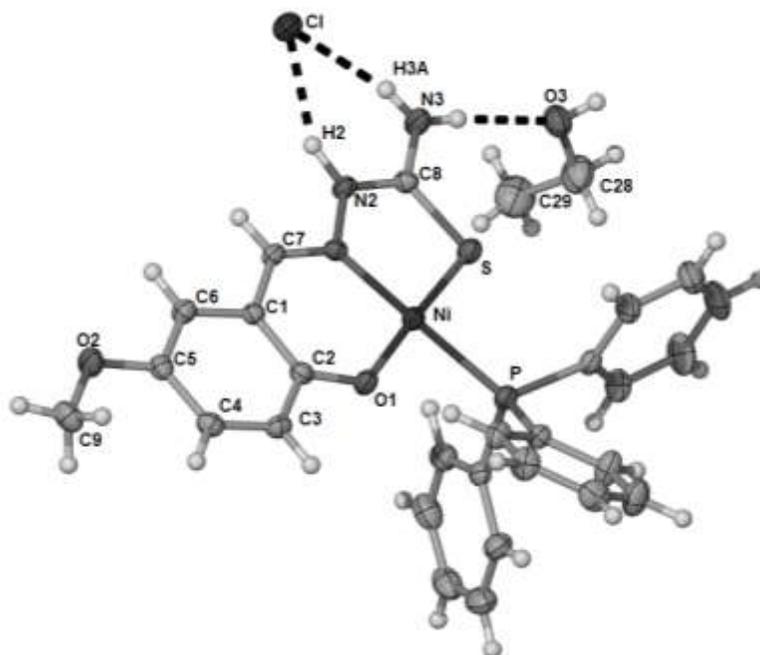
NiTSC 17. Este es un complejo catiónico de níquel (II), tetracoordinado con configuración plana cuadrada distorsionada alrededor del átomo central. El ligante tiosemicarbazona actúa como tridentado O, N, S y monoaniónico –sólo se desprotona el grupo OH que se coordina al níquel y permanece protonado N2- (figura 5.9a). En la cuarta posición de coordinación se encuentra una molécula de trifenilfosfina. En la unidad asimétrica sólo hay una molécula del complejo catiónico con su respectivo contraión cloruro, además de una molécula de etanol. Las tres especies interactúan entre sí por enlaces de hidrógeno (ver figura 5.9b).

En lo que respecta a la estructura molecular del catión, el fragmento principal que involucra al ligante TSC es prácticamente plano, lo cual se hace evidente en el ángulo de 3.64 (10)° que forman el plano A, de anillo aromático [C1 C2 C3 C4 C5 C6] y el plano C [Ni1 N1 N2 C8 S1]. También observamos que el átomo de fósforo de la trifenilfosfina está prácticamente en el mismo plano que el resto de la molécula, pues el ángulo de torsión entre el plano descrito por el fragmento aromático coordinado por oxígeno al átomo de níquel y el fósforo es de 177.27 (19)°.

El catión complejo interactúa por enlaces de hidrógeno con el anión cloruro, N2–H2...Cl...H3–N3, y con la molécula de etanol, N3–H3...O2.



a



b

Figura 5.9. **NiTSC 17**: (a) estructura molecular del catión complejo (elipsoides al 35% de probabilidad) y (b) enlaces de hidrógeno entre éste, la molécula de etanol presente y el anión cloruro.

5.3.2 Estructura supramolecular de los compuestos de coordinación NiTSC 14–17

NiTSC 14. Al ser éste un complejo neutro, sin moléculas de disolvente presentes, observamos dos tipos interacciones directas por enlaces de hidrógeno entre las unidades NiTSC: la interacción autocomplementaria $R^2_2(8)$ N3–H3A...N2, que organiza las moléculas de NiTSC en dímeros (figura 5.10a) y el enlace de hidrógeno que involucra el oxígeno del sustituyente nitro del anillo aromático, N3–H3...O3 y que extiende un arreglo de cadenas C(11) que corre entre los ejes cristalográficos *a* y *b* (figura 5.10b). La combinación de ambas interacciones resulta en un arreglo de dos cadenas paralelas interconectadas por enlaces de hidrógeno, donde también es posible distinguir las interacciones C6–H6...O2...H7–C7, donde el O2 del grupo nitro actúa como donador y los aceptores son fragmentos orgánicos en las moléculas de NiTSC en la cadena adyacente, tal como se muestra en la figura 5.11.

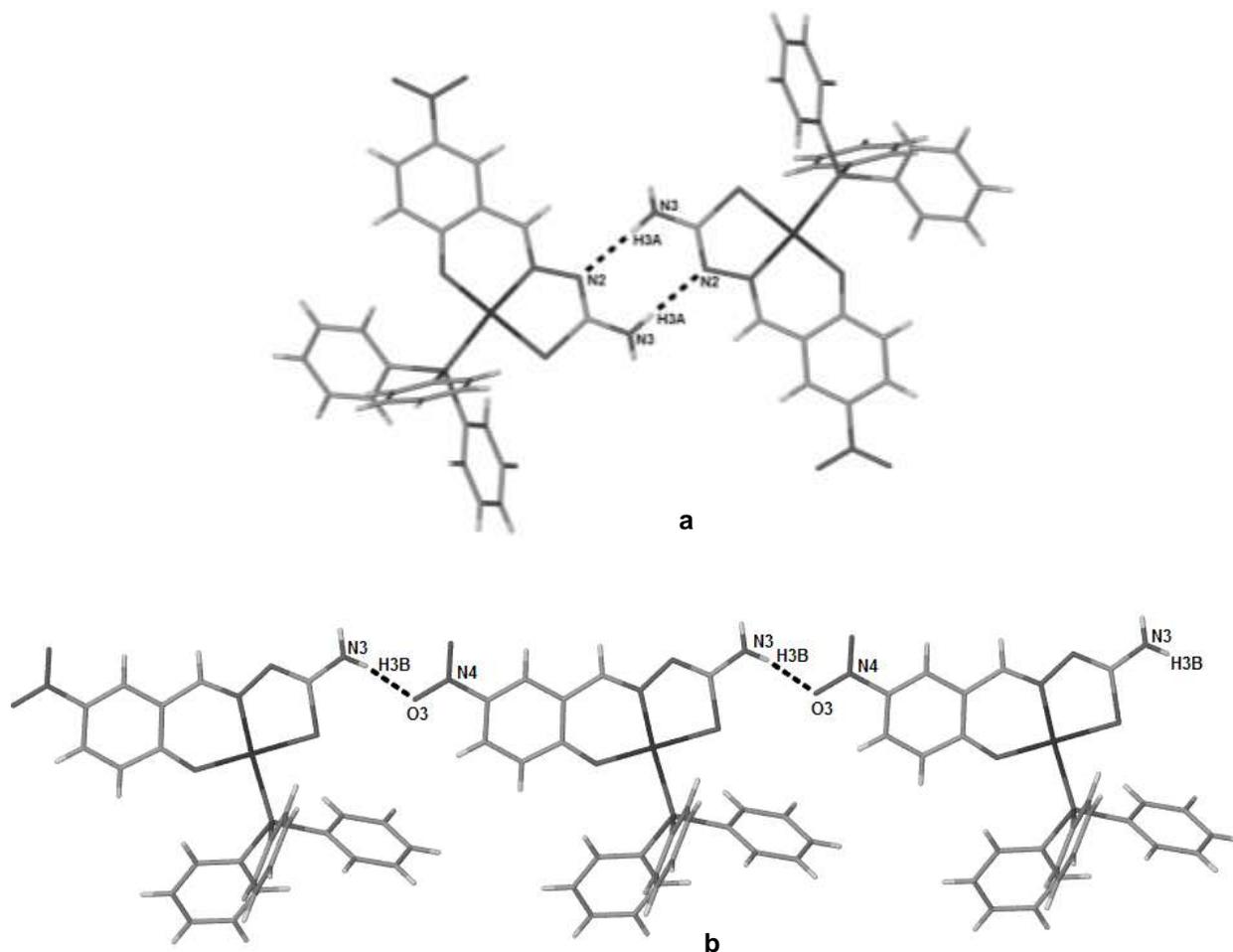


Figura 5.10. Arreglos por enlaces de hidrógeno formados en **NiTSC 14**: (a) dímeros $R^2_2(8)$ N3–H3A...N2 y (b) cadenas C(11) N3–H3B...O3.

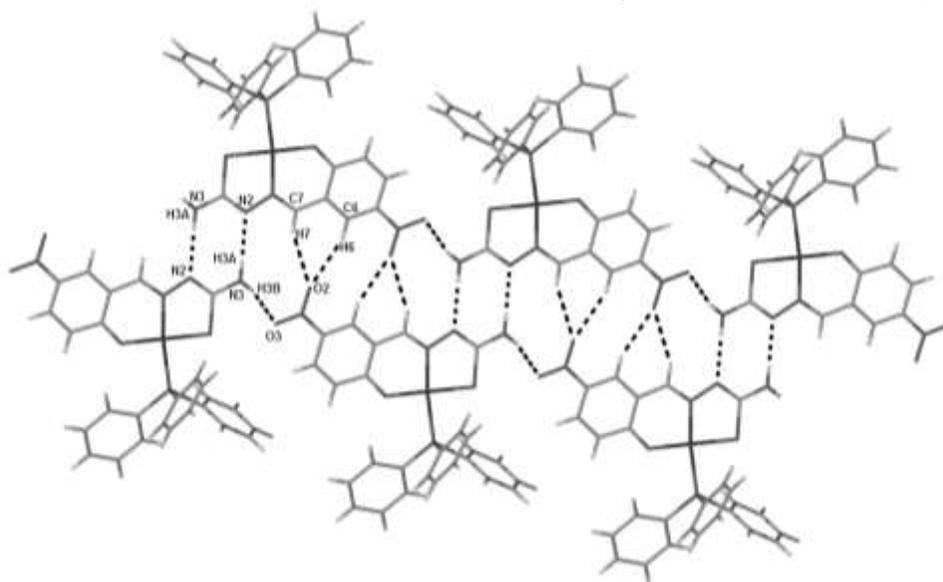


Figura 5.11. Cadenas paralelas de **NiTSC 14** formadas por enlaces de hidrógeno.

NiTSC 15. Los arreglos supramoleculares que forma incluyen la interacción por enlaces de hidrógeno con su contraión cloruro $N2-H2...Cl...H3A-N3$. Además existe la interacción $N3-H3B...O3$, que involucra al sustituyente nitro del anillo aromático y que extiende un arreglo de cadenas $C_1(11)$ que corren entre los ejes cristalográficos a y b (figura 5.12). Además aunque las moléculas de agua presentes no interactúan directamente por enlaces de hidrógeno con las de $NiTSC^+$, si lo hacen con los aniones cloruro (figura 5.13a), y la combinación de interacciones resulta en un arreglo de dos cadenas paralelas de $NiTSC^+$, unidas por aniones cloruro y moléculas de agua (figura 5.13b).

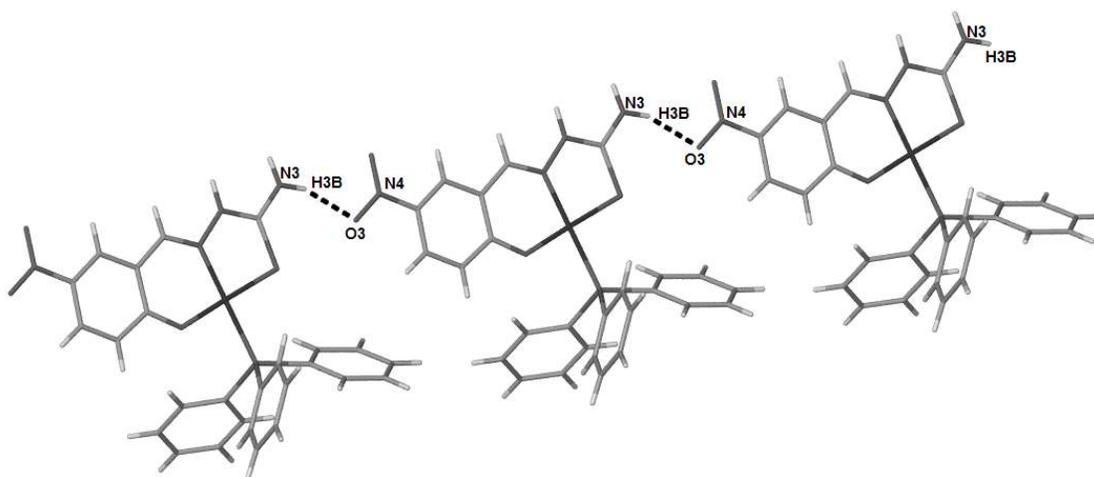


Figura 5.12. Cadenas $C_1(11)$ $N3-H3B...O3$ en **NiTSC 15**.

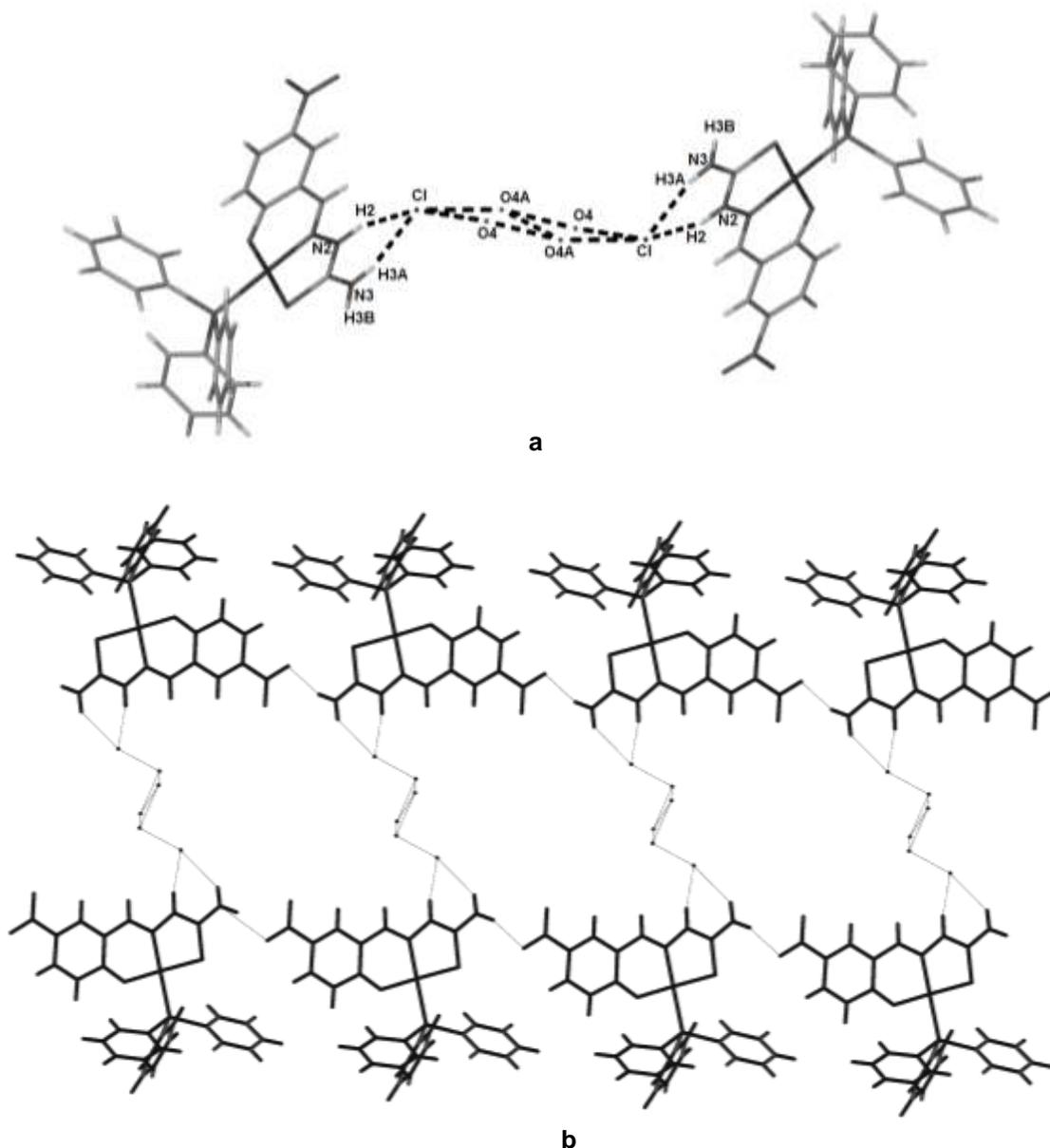


Figura 5.13. Arreglos supramoleculares en **NiTSC 15**: (a) detalle de los enlaces de hidrógeno entre el catión complejo, el anión cloruro y el agua; (b) arreglo resultante de cadenas.

NiTSC 16. En este complejo catiónico y los arreglos supramoleculares involucran la interacción por enlaces de hidrógeno con su contraión cloruro $N2-H2 \dots Cl \dots H3B-N3$ y los que las moléculas de disolvente –etanol en este caso- forma tanto directamente con el catión $NiTSC^+$, $N3-H3A \dots O2$, como con el mismo cloruro, $O2-H2A \dots Cl$. La combinación de dichas interacciones da lugar a anillos en los que están organizadas dos cationes $NiTSC^+$, dos aniones cloruro y dos moléculas de etanol (figura 5.14).

5. Sobre los compuestos de coordinación Ni(II)-TSC-PPh₃

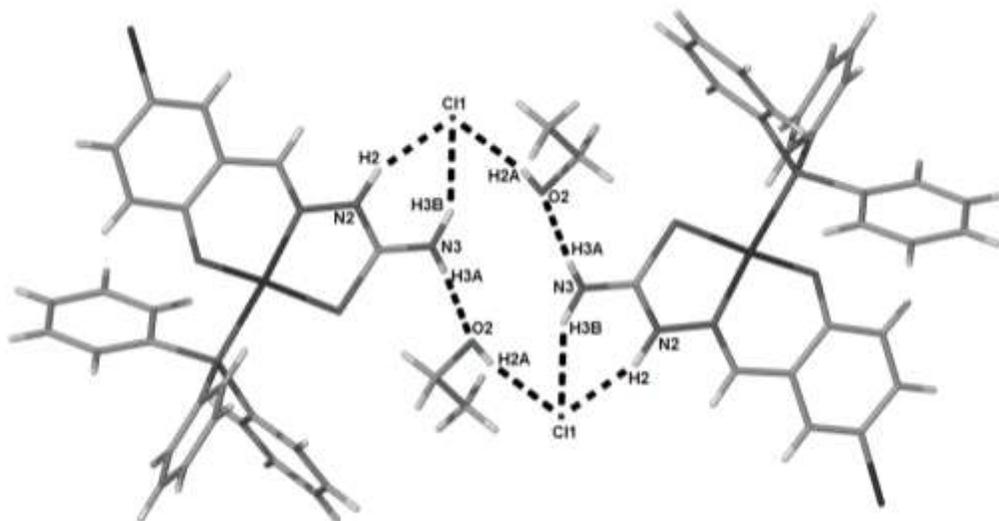


Figura 5.14. Arreglo supramolecular por enlaces de hidrógeno en NiTSC 16.

NiTSC 17. Sus arreglos supramoleculares involucran la interacción por enlaces de hidrógeno del catión complejo con su contraión, cloruro: N2–H2...Cl...H3A–N. Además las moléculas de etanol tienen interacciones directas con el catión: N3–H3A...O2 y con el anión: O3–H3C...Cl. La combinación de dichas interacciones da lugar a anillos en los que están organizadas dos cationes NiTSC⁺, dos aniones cloruro y dos moléculas de etanol (figura 5.15).

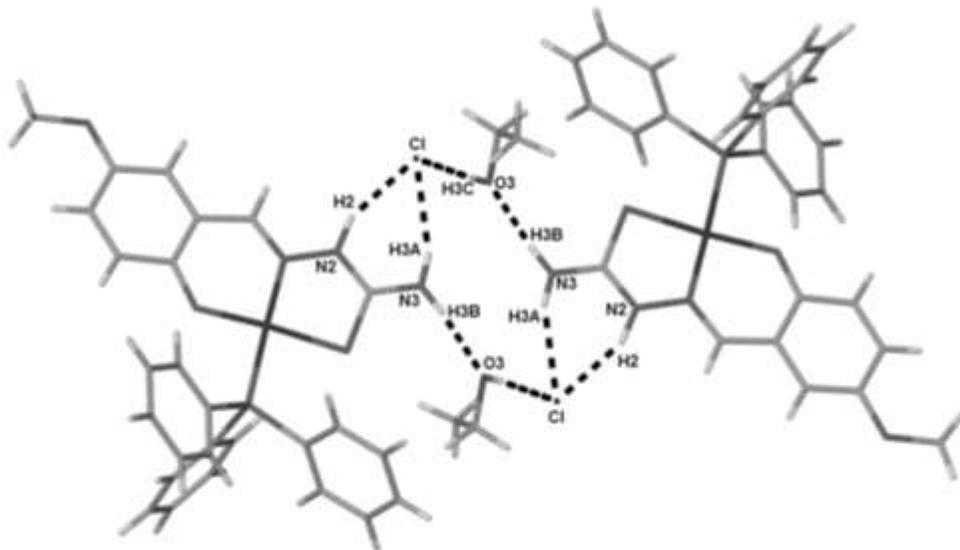


Figura 5.15. Arreglo supramolecular por enlaces de hidrógeno en NiTSC 17.

5.4 Discusión

Los complejos catiónicos **NiTSC 16** y **17** se obtuvieron directamente de la reacción entre el complejo bis(trifenilfosfina) dicloro níquel (II) y la correspondiente salicilaldehído-tiosemicarbazona, 5-Br-H₂SalTSC en **NiTSC 16** y 5-OMe-H₂SalTSC en **NiTSC 17**, en disoluciones etanol/diclorometano. En estos compuestos los ligantes actúan como monoaniónicos. Mientras que cuando se utiliza el ligante 5-NO₂-H₂SalTSC, la reacción directa entre éste y la materia prima de níquel produjo el compuesto neutro **NiTSC 14**, en dónde la tiosemicarbazona actúa como ligante dianiónico, de la misma forma que en los complejos del capítulo anterior. Para obtener el complejo catiónico **NiTSC 15** fue necesario añadir suficiente HCl para mantener el átomo N2 del ligante tiosemicarbazona protonado.

En todos los casos el ión central, níquel (II) presenta un número de coordinación de cuatro, en donde el ligante tiosemicarbazona actúa como tridentado coordinándose al ión central Ni (II) a través de átomo de S, del átomo N azometino y del átomo O fenoxi. Siendo que la diferencia central radica en que el ligante es dianiónico en **NiTSC 14** –debido a la pérdida de los protones del grupo hidróxi y de N2- y monoaniónico en los casos en que sólo se desprotona el grupo fenoxi, es decir en **NiTSC 15-17**, debido a la pérdida de dicho protón.

La cuarta posición la ocupa el ligante auxiliar, que es para todos los casos trifenilfosfina, a diferencia de los complejos revisados en el capítulo anterior en dónde el ligante auxiliar es piridina. La coordinación, tal como se observa en las distancias y ángulos alrededor del ión metálico, es plano cuadrada distorsionada y los ligantes tiosemicarbazonas coordinados son casi planos, tal como lo indican los correspondientes ángulos entre los planos que forman a la molécula.

De los cuatro complejos sintetizados se obtuvo un complejo neutro: **NiTSC 14** y tres complejos catiónicos: **NiTSC 15-17**, todos los cuales presentan una geometría plana cuadrada distorsionada alrededor del centro metálico.

Más aún, comparando a **NiTSC 14** con su análogo catiónico **NiTSC 15**, no encontramos diferencias significativas en las distancias de enlace, aparte de aquellas que reflejan la desprotonación de N2, lo que cambia la posición de uno de los enlaces dobles de C8-S en 26 a N2-C8 en 19 (tabla 5.1).

Es importante revisar el hecho de que con el ligante 5-NO₂-H₂SalTSC se hayan obtenido dos complejos diferentes: inicialmente un complejo neutro **NiTSC 14**, similar al

obtenido con aminas como segundo ligante, tal como los complejos **NiTSC 7-13** y el complejo catiónico esperado, sólo se logra bajo condiciones ácidas.

Ésto puede deberse a que las propiedades electroattractoras del grupo nitro favorecen la desprotonación del átomo H ácido en N2 en las condiciones de reacción, haciendo necesaria la presencia de un medio ácido para dicho protón permanezca en N2 y así se obtenga el complejo catiónico **NiTSC 15**.

Incluso ante la luz de este resultado, es notable que la trifenilfosfina fuera útil como ligante auxiliar, no sólo para evitar la formación de dímeros de complejo, sino que permitió que los ligantes se coordinaran a los pHs ácidos necesarios para mantener protonado al N2. De este modo queda claro que la estrategia sintética utilizada fue exitosa pues se obtuvieron los complejos planos cuadrados deseados, y en tres de los cuatro complejos se presentan interacciones por enlaces de hidrógeno con un anión y aunque la solvatación de aniones está altamente favorecida, en los complejos **NiTSC 15-17** se observan interacciones reproducibles por enlaces de hidrógeno entre las tiosemicarbazonas y el cloruro, a pesar de la presencia de moléculas de agua, usualmente disruptivas, en **NiTSC 15**.

En las estructuras cristalinas de los complejos **NiTSC 15-17** el anión cloruro forma enlaces de hidrógeno, N2–H2...Cl...H3–N3, formando un anillo que puede ser descrito con la notación gráfica $R_2^1(6)$.

Las moléculas de etanol, en los compuestos **NiTSC 16 y 17**, también forman enlaces de hidrógeno con los cloruros y los átomos N3 de la tiosemicarbazona, resultando en las estructuras mostradas en las figuras 5.18 y 5.19. En **NiTSC 15**, las moléculas de agua se unen por enlaces de hidrógeno con otras moléculas de agua y al cloruro, estos enlaces de hidrógeno se combinan con los que forman el grupo nitro y N3.

El complejo neutro **NiTSC 14** presenta enlaces de hidrógeno N–H...O que involucran el grupo N3–H terminal de la tiosemicarbazona y uno de los átomos O del grupo nitro. A través de estas interacciones las moléculas forman un arreglo de cadenas infinitas, que pueden describirse como $C_1^1(11)$; dos de éstas cadenas forman un listón 1D, al unirse a través del enlace autocomplementario N–H...N $R_2^2(8)$, motivo que era esperado para los complejos de los que fue objeto el capítulo anterior y que es común en otros compuestos plano cuadrados de níquel (II) y salicilaldehído-tiosemicarbazonas.

A pesar de que, como se mencionó, hay muy pocos ejemplos reportados sobre la complejación de aniones usando estos sistemas, se hizo una búsqueda en la CSD para

obtener algo más de luz sobre el caso, dicha búsqueda arroja apenas cuatro coincidencias, en dónde los complejos plano cuadrados, con metales centrales tetracoordinados, tienen interacciones con aniones a través de enlaces de hidrógeno, en tres de ellas el anión presente es cloruro,^{51, 52, 53} mientras que una se trata de sulfato.⁵⁴

De los compuestos analizados en la CSD, sólo dos son cationes complejos: uno con Cu (II), y sulfato como contraión⁵⁴; el otro con Pd (II)⁹ y cloruro como contraión. En las otras dos moléculas encontradas el anión –cloruro en ambas- está coordinado al respectivo centro metálico –también Pd(II)⁵¹ y Cu (II)⁵³-.

El complejo con cloruro libre que podría ser comparable a los que aquí se estudian, si presenta la interacción N2–H2...Cl...H3–N3, que forma un anillo, R¹₂(6), al igual que lo que se observa en **NiTSC 15-17**. Dicha molécula es un complejo cuadrado plano de paladio con dos tiosemicarbazonas: una actuando con ligante tridentado N, S, O y la otra actuando como ligante monodentado a través del tiocarbonilo, en la estructura cristalina de ese compuesto en particular no existe ninguna molécula de disolvente y por lo tanto las interacciones intermoleculares son directamente entre las unidades del complejo y entre éste y el cloruro presente.⁵²

En el otro ejemplo que se observa un anión libre se trata, como se dice arriba, de sulfato, sin embargo, a pesar de ser un anión geoméricamente diferente al cloruro, la interacción que se observa entre el anión y el complejo puede pensarse como análoga a la que se ha descrito, pues el complejo catiónico interactúa por enlaces de hidrógeno N3–H3...O–S–O...H2–N2, que a fin de cuentas forman un anillo en este caso descrito con la notación gráfica R²₂(8). En este complejo también observamos una molécula de disolvente, el cual es DMSO, sin embargo a pesar de lo que podría pensarse, su presencia no interrumpe la interacción por enlaces de hidrógeno del catión complejo con el anión.

Los otros dos complejos que tienen el cloruro coordinado al ión metálico, donde el anión funciona como ligante auxiliar, se presenta una interacción directa entre moléculas del complejo a través del anión con enlaces N3–H3...Cl que forman cadenas C¹₁(6).^{51, 53}

En el arreglo supramolecular completo intervienen, en ambos casos, moléculas de agua, a través de enlaces de hidrógeno N2–H2...Ow, impidiendo la formación de enlace bifurcado N3–H3...Cl...H2–N2. Sin embargo, estos dos ejemplos también reafirman que este tipo de sistemas tienen altas posibilidades de interactuar con aniones aún en presencia de disolventes tan disruptores como el agua, pues la interrupción sobre la interacción

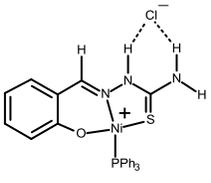
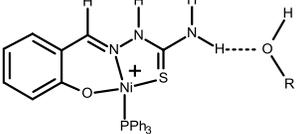
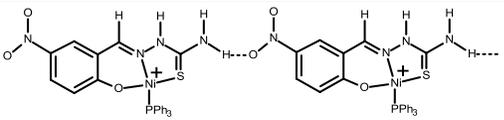
esperada no es total, lo que además haría adecuado su uso en sistemas biológicos donde el agua indudablemente estará presente.

Los resultados obtenidos en este trabajo junto con las coincidencias encontradas en la CSD, muestran una interacción en estado sólido entre el complejos metálicos plano cuadrados y los aniones cloruro sugiriendo, tal como era esperado, que los complejos metálicos de tiosemicarbazonas con N2 y N3 protonados tienen potencial para complejar aniones.

En este sentido, de acuerdo a las geometrías de los enlaces de hidrógeno (tabla 5.3), es posible clasificar las interacciones asistidas por carga de éstos complejos, como enlaces de hidrógeno de fuerza moderada⁵⁵, lo cual aunado a la baja basicidad del cloruro, nos permite establecer que los complejos estudiados pueden ser considerados realmente como receptores de aniones.

Es importante notar que para los ligantes de los complejos **NiTSC 16 y 17**, con sustituyentes bromo y metoxi en el anillo aromático, no se observa influencia de estos fragmentos en el arreglo supramolecular, pero cuando tenemos como sustituyente al grupo nitro las propiedades ácido-base del ligante se modifican y este grupo, al ser un aceptor fuerte para enlaces de hidrógeno, organiza las moléculas tanto del complejo neutro **NiTSC 14**, como del catiónico **NiTSC 15** a través de interacción N3–HB...O3, y en 16 observamos que dicho grupo participa también como donador en los enlaces de hidrógeno C6–H6...O2...H7–C7, lo cual señala la confiabilidad de dichos enlaces para ensamblar arreglos bajo diversas condiciones.

Tabla 5.3. Enlaces de hidrógeno intermoleculares en **NiTSC 14-17**.

Motivo y notación gráfica		N—H...O	
			
NiTSC			
14*	---*	---*	✓*
15	✓	✓	---
16	✓	✓	---
17	✓	---	✓
TOTAL	3/3	2/3	1/3

*Aunque **NiTSC 14** tiene trifetilfosfina como ligante auxiliar, no es un complejo catiónico, sino neutro.

5.5 Conclusiones

Se obtuvieron cuatro compuestos de coordinación de níquel (II) con tiosemicarbazonas derivadas de salicilaldehídos, que actuaron como ligantes tridentados (S, N, O), introduciéndose trifenilfosfina como ligante auxiliar. La geometría de sus moléculas fue en todos los casos plana cuadrada. Fue posible obtener cristales únicos adecuados para difracción de rayos X, para no sólo conocer su estructura molecular, sino hacer los estudios sobre las interacciones no covalentes que organizan a sus moléculas en estado sólido.

Se obtuvieron tres compuestos en forma de cationes complejos, como se esperaba, siendo que la tiosemicarbazona actúa como ligante monoaniónico. Uno de los compuestos obtenidos es neutro, **NiTSC 14**, donde la tiosemicarbazona actúa como ligante dianiónico, al igual que en los compuestos presentados en el capítulo anterior y por lo tanto en este compuesto no es posible estudiar la interacción con aniones.

La estrategia de utilizar trifenilfosfina como ligante auxiliar fue adecuada porque permite obtener compuestos de coordinación con la geometría deseada, pero posibilita la obtención cationes complejos que interactúan con aniones a través de enlaces de hidrógeno. Además la trifenilfosfina no interfiere en la formación de estas interacciones no covalentes.

Sin importar si eran catiónicos o neutros, todos los compuestos estudiados muestran enlaces de hidrógeno intermoleculares. Al igual que ocurre con los estudiados en el capítulo 4, las características estructurales de los compuestos de coordinación, impiden la formación de enlaces de hidrógeno intramoleculares, a diferencia de lo observado en las tiosemicarbazonas libres del capítulo 3.

El único compuesto de coordinación neutro que se obtuvo presentó el sintón autocomplementario $R^2_2(8)$, N3–H3...N2, observado en los complejos neutros con piridina como ligante auxiliar del capítulo 3, lo que indica que mientras las moléculas cumplan las características estructurales que se discutieron anteriormente este sintón existirá.

Todos los cationes complejos obtenidos tienen interacciones por enlaces de hidrógeno con el anión cloruro a través del sintón esperado, formado por el enlace de hidrógeno con aceptor bifurcado: N2–H2...Cl...H3–N3, $R^1_2(6)$. De dicha interacción contribuye a extender los arreglos supramoleculares de los complejos, combinándose incluso con otros enlaces de hidrógeno, tal como sucede en al menos uno de los casos, e incluso dicha interacción permanece aún en la presencia de disolventes como etanol y agua, que más forman también enlaces de hidrógeno con los donadores y aceptores de los compuestos.

5.6 Referencias

- ¹ Soriano-García, M.; Valdés-Martínez, J.; Toscano, R. A.; Gómez-Lara, J., *Acta Cryst.*, 1985, (C41), 500.
- ² Valdés-Martínez, J.; Toscano, R. A.; Cea-Olivares, R. *Acta Cryst.*, 1991, (C47), 2666.
- ³ Toscano, R. A.; Valdés-Martínez, J.; Zentella-Dehesa, A.; Salberg, M.; West, D. X., *Polyhedron*, 1996, (15), 427.
- ⁴ Soriano-García, M.; Toscano, R. A.; Valdés-Martínez, J.; Fernández-G, J. M., *Acta Cryst.*, 1985, (C41), 498.
- ⁵ Valdés-Martínez, J.; Hernández-Ortega, S.; Bautista-Jiménez, V., *Acta Cryst.*, 2004, (E60), m42.
- ⁶ García-Reynaldos, P. X.; Hernández-Ortega, S.; Valdés-Martínez, J., *Acta Cryst.*, 2006, (E62), m3410.
- ⁷ West, D. X.; Yang, Y.; Klein, T. L.; Goldberg, K. I.; Liberta, A. E.; Valdés-Martínez, J.; Hernández-Ortega, S., *Polyhedron*, 1995, (14), 3051.
- ⁸ Zimmer, M.; Schulte, G.; Luo, X.-L.; Crabtree, R. H., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1991, (30), 193.
- ⁹ Wu, W.-S.; Dai, J.-C.; Zheng, Y.-Y.; Huaug, T.-T.; Lan, X.-R.; Lin, Y.-X., *Acta Chim. Sinica*, 2004, (62), 1801.
- ¹⁰ Labisbal, E.; Haslow, K. D.; Sousa-Pedrares, A.; Valdés-Martínez, J.; Hernández-Ortega, S.; West, D. X., *Polyhedron*, 2003, (22), 2831.
- ¹¹ Dieterich, B.; Hosseini, M. W.; *Supramolecular Chemistry of Anions*; Bianchi, A., Bowman-James, K., García-España, E., Editores.; Wiley VCH: Nueva York, cap. 2 1997, pp 45–62.
- ¹² Park, C. H.; Simmons, H. E. *J. Am. Chem. Soc.*, 1968, (90), 2431.
- ¹³ Schmidtchen, F. P.; Berger, M., *Chem. Rev.*, 1997, (97), 1609.
- ¹⁴ Hosseini, M. W., *Coord. Chem. Rev.*, 2003, (240), 157.
- ¹⁵ Casnati, A.; Sansone, F.; Ungaro, R., *Acc. Chem. Res.*, 2003, (36), 246.
- ¹⁶ Gale, P.A., *Acc. Chem. Res.*, 2006, (39), 465.
- ¹⁷ Llinares, J. M.; Powell, D.; Bowman-James, K., *Coord. Chem. Rev.*, 2003, (240), 57.
- ¹⁸ Martell, A. E.; Motekaitis, R. J.; Lu, Q.; Nation, D. A., *Polyhedron*, 1999, (18), 3203.

-
- ¹⁹ Miao, R.; Zheng, Q.-Y.; Chen, C.-F.; Huang, Z.-T., *Tetrahedron Lett.*, 2005, (46), 2155.
- ²⁰ Burns, D. H.; Calderon-Kawasaki, K.; Kultarane, S., *J. Org. Chem.*, 2005, (70), 2803.
- ²¹ Brooks, S. J.; Gale, P. A.; Light, M. E., *Chem. Commun.*, 2006, 4344.
- ²² Hamdi, A.; Nam, K.; Ryu, B.; Kim, J.; Vicens, J., *Tetrahedron Lett.*, 2004, (45), 4689.
- ²³ Nie, L.; Li, Z.; Han, J.; Zhang, X.; Yang, R.; Liu, W.-X.; Wu, F.-Y.; Xie, J.-W.; Zhao, Y.-F.; Jiang, Y.-B., *J. Org. Chem.*, 2004, (69), 6449.
- ²⁴ Wu, J.; He, Y.; Zeng, Z.; Wei, L.; Meng, L.; Yang, T., *Tetrahedron*, 2004, (60), 4309.
- ²⁵ Kondo, S.; Nagamine, M.; Yano, Y., *Tetrahedron Lett.*, 2003, (44), 8801.
- ²⁶ Gunnlaugsson, T.; Kruger, P. E.; Jensen, P.; Tierney, J.; Ali, H. D. P.; Hussey, G.M., *J. Org. Chem.*, 2005, (70), 10875.
- ²⁷ Kim, Y.; Kwak, H.; Lee, S. J.; Lee, J. S.; Kwon, H. J.; Nam, S. H.; Lee, K.; Kim, C., *Tetrahedron*, 2006, (62), 9635.
- ²⁸ Wu, F.; Hu, M.; Wu, Y.; Tan, X.; Zhao, Y.; Ji, Z., *Spectrochim. Acta A*, 2006, (65), 633.
- ²⁹ Esteban-Gómez, D.; Fabbrizzi, L.; Licchelli, M., *J. Org. Chem.*, 2005, (70), 5717.
- ³⁰ Wu, Y.; Peng, X.; Fan, J.; Gao, S.; Tian, M.; Zhao, J.; Sun, S., *J. Org. Chem.*, 2007, (72), 62.
- ³¹ Nishisawa, S.; Cui, Y.-Y.; Minagawa, M.; Morita, K.; Kato, Y.; Taniguchi, S.; Kato, R.; Teramae, N. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 2002, 2, 866.
- ³² Kubo, Y.; Kato, M.; Misawa, Y.; Tokita, S., *Tetrahedron Lett.*, 2004, (45), 3769.
- ³³ Turner, D. R.; Paterson, M. J.; Steed, J. W., *J. Org. Chem.*, 2006, (71), 1598.
- ³⁴ Pratt, M. D.; Beer, P. D., *Polyhedron*, 2003, (22), 649.
- ³⁵ Otón, F.; Tárraga, A.; Espinosa, A.; Velasco, M. D.; Molina, P., *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 2006, 3685.
- ³⁶ Otón, F.; Tárraga, A.; Espinosa, A.; Velasco, M. D.; Molina, P., *J. Org. Chem.*, 2006, (71), 4590.
- ³⁷ Amendola, V.; Esteban-Gómez, D.; Fabbrizzi, L.; Licchelli, M.; Monzani, E.; Sancenón, F., *Inorg. Chem.* 2005, (44), 8690.

- ³⁸ Russell, J. M.; Parker, A. D. M.; Radosavljevic-Evans, I.; Howard, J. A. K.; Steed, J. W., *CrystEngComm.*, 2006, (8), 119;
- ³⁹ Custelcean, R.; Moyer, B. A.; Bryantsev, V. S.; Hay, B. P., *Cryst. Growth Des.*, 2006, (6), 555.
- ⁴⁰ Soriano-García, M.; Toscano, R. A.; Valdés-Martínez, J.; Fernández-G, J. M., *Acta Cryst.*, 1985, (C41), 498.
- ⁴¹ Valdés-Martínez, J.; Hernández-Ortega, S.; Bautista-Jiménez, V., *Acta Cryst.*, 2004, (E60), m42
- ⁴² García-Reynaldos, P. X.; Hernández-Ortega, S.; Valdés-Martínez, J., *Acta Cryst.*, 2006, (E62), m3410.
- ⁴³ Zhang, Y.-M.; Xu, W.-X.; Zhou, Y.-Q.; Yao, H.; Wei, T.-B., *Acta Chim. Sinica*, 2006, (64), 79.
- ⁴⁴ Zhang, Y.-M.; Xu, W.-X.; Li, M.-L.; Wei, T.-B., *Chinese J. Inorg. Chem.*, 2005, (21), 1815.
- ⁴⁵ Zhang, Y.-M.; Xu, W.-X.; Yao, H.; Wei, T.-B., *Chinese J. Chem.*, 2006, (24), 1406.
- ⁴⁶ Amendola, V.; Boiocchi, M.; Fabbrizzi, L.; Mosca, L., *Chem. Eur. J.*, 2008, (14), 9683.
- ⁴⁷ Barnet, K. W., *J. Chem. Educ.*, 1974, (51), 422.
- ⁴⁸ Spek, A. L., *Acta Cryst.*, 2009, (D65), 148.
- ⁴⁹ Barbour, L. J., *J. Supramol. Chem.*, 2001, (1), 189.
- ⁵⁰ Macrae, C. F.; Edgington, P. R.; McCabe, P.; Pidcock, E.; Shields, G. P.; Taylor, R.; Towler, M.; van de Streek, J., *J. Appl. Cryst.*, 2006, (39), 453.
- ⁵¹ Kovala-Demertzi, D.; Yadav, P. N.; Demertzis, M. A.; Jasiski, J. P.; Andreadaki, F. J.; Kostas, I. D., *Tetrahedron Lett.*, 2004, (45), 2923.
- ⁵² Wu, W.-S.; Dai, J.-C.; Zheng, Y.-Y.; Huaug, T.-T.; Lan, X.-R.; Lin, Y.-X., *Huaxue Xuebao (Chin.) (Acta Chim. Sinica)*, 2004, (62), 1801.
- ⁵³ Sen, S.; Shit, S.; Mitra, S.; Batten, S. R., *Struct.Chem.*, 2008, (19), 137.
- ⁵⁴ Belicchi-Ferrari, M.; Capacchi, S.; Pelosi, G.; Reffo, G.; Tarasconi, P.; Albertini, R.; Pinelli, S.; Lunghi, P., *Inorg. Chim. Acta*, 1999, (286), 134.
- ⁵⁵ Jeffrey, G. A., *An Introduction to Hydrogen Bonding*; Oxford University Press: New York, cap. 2 1997, pp 11–12.

6. COMENTARIOS FINALES

Este trabajo se realizó con la intención de contribuir con datos y análisis en el área de la Química Supramolecular de la tiosemicarbazonas y sus compuestos de coordinación, específicamente las uniones por interacciones no covalentes, principalmente enlaces de hidrógeno, que ocurren en estos sistemas en estado sólido, por lo que el trabajo se basó principalmente en el análisis de estructuras obtenidas por difracción de rayos X de cristal único.

Es importante observar los resultados obtenidos desde una perspectiva integral, aunque para realizar un estudio sistemático adecuado, los sistemas se organizaron para su análisis, tal como se presentaron en este documento: por un lado los compuestos orgánicos, las tiosemicarbazonas *libres*, TSC; por otro los compuestos de tetracoordinados de níquel (II) en los que las tiosemicarbazonas funcionaron como ligantes tridentados (S, N, O); estos compuestos se clasificaron a su vez, de acuerdo a los ligantes *auxiliares* monodentados que se utilizaron: por un lado piridina, *py*, que se empleó con la intención de explorar la actuación combinada de enlaces de hidrógeno e interacciones aromáticas en compuestos NiTSCpy, y por otro lado trifenilfosfina, *PPh₃*, utilizada con la intención de obtener cationes complejos NiTSCPh₃⁺ que tuvieran posibilidad de interactuar con aniones a través de enlaces de hidrógeno.

Se partió de conocimientos previos sobre las interacciones existentes en tiosemicarbazonas y sus compuestos de coordinación, con lo que se pudieron plantear las hipótesis de lo que se esperaba obtener en cuanto a interacciones por enlaces de hidrógeno, las cuales se contrastaron con los resultados obtenidos. Pero para tener una visión más amplia de la contribución del trabajo y un mejor juicio en el análisis de resultados, fue que se extendió en análisis de las interacciones a otros compuestos reportados y depositados en la base de datos cristalográfica CSD.

Con los resultados obtenidos queda claro que las tiosemicarbazonas empleadas, y por lo tanto sus compuestos de coordinación, son sistemas con muchas variables, que por supuesto tienen influencia en la formación de interacciones no covalentes.

En un enfoque de *ensambles jerárquicos*ⁱ, se puede entender el primer nivel de los sistemas como el ensamblado de las moléculas mismas, en el cual, definitivamente sí existe control, dado que se parte de los conocimientos de la química molecular *sintética clásica*, tanto orgánica para las TSC, como inorgánica para los compuestos de coordinación con níquel (II): NiTSCpy y NiTSCPh₃; procesos de ensamblado que se basan en la formación de enlaces covalentes y de coordinación, que nos permitieron obtener los compuestos con las características estructurales deseadas.

Los siguientes niveles de jerarquía de autoensamblado surgen a partir de la cristalización de los compuestos y se basan enteramente en interacciones no covalentes. Específicamente lo que se podría considerar el segundo nivel, es en donde situamos a los enlaces de hidrógeno.

Si dentro de este enfoque jerárquico, situamos las reglas empíricas de Etter, tenemos que los enlaces de hidrógeno intramoleculares tienen una mayor jerarquía que los intermoleculares, no sólo porque se espera que se formen primero como dictan las reglas, sino porque las conformaciones adoptadas por las moléculas de TSC, influyen en la organización de los donadores y aceptores para enlaces de hidrógeno que quedan disponibles.

Además a partir de los parámetros geométricos de los enlaces de hidrógeno tanto intramoleculares, como intermoleculares, podemos clasificar a los primeros como moderados: con distancias donador–aceptor, D...A, entre 2.5-2.7 Å y ángulos D–H...A entre 100-150° (hay que considerar que dada la tensión formada por las interacciones intramoleculares los ángulos pueden ser más cerrados); mientras que los segundos van de débiles a moderados: con distancias D...A entre 3-3.5 Å y ángulos alrededor de 150°. Siendo esto consistente con la consideración de que jerárquicamente se forman primero los enlaces de hidrógeno intramoleculares y luego les siguen los intermoleculares.

En la hipótesis de trabajo para las TSC, a partir de los antecedentes y del análisis de los donadores y aceptores para enlaces de hidrógeno, se planteó que existirían dos tipos de sintones: uno intramolecular con enlaces bifurcados O1–H1...N1...H3–N3, S¹₁(6)/S¹₁(5), y otro intermolecular N3–H3...S, autocomplementario, R²₂(8).

ⁱ **Ensamble jerárquico:** un sistema autoensamblado que abarca varios niveles de complejidad los cuales se van construyendo a partir de varios procesos de autoensamblado sucesivos, y en los que un nivel no puede existir sin lo que ocurre en el anterior.

En lo que respecta a los enlaces de hidrógeno intramoleculares predominó el sintón esperado, lo que favoreció también la prevalencia del sintón intermolecular deseado. Si bien esto es cierto, también se presentaron otros enlaces de hidrógeno, que formaron diferentes sintones, especialmente intermoleculares, además de que se observaron interacciones aromáticas, que no se habían contemplado inicialmente, lo que nos indica que para lograr un control real de las interacciones en TSC es necesario considerar también estas posibilidades.

Para los compuestos de coordinación de níquel (II), el primer nivel jerárquico siguió siendo la formación de las moléculas, la cual incluye la preorganización de los sitios para interacciones no covalentes. Para los compuestos NiTSCpy, dichos sitios eran tanto los donadores y aceptores para enlaces de hidrógeno, como los anillos aromáticos para interacciones π - π .

Consideramos a los enlaces de hidrógeno en el siguiente nivel jerárquico; por sus parámetros estructurales pueden ser clasificados como interacciones que van de moderadas a débiles: con distancias D...A de 3-3.5 Å y ángulos D-H...A entre 150-170°, lo que indica energías de entre 16-60 kJ/mol, mientras que las interacciones aromáticas tienen energías alrededor de 16kJ.

Es cierto que podría discutirse el grado de dependencia de las interacciones aromáticas respecto a los enlaces de hidrógeno, para poder ubicarlas en el siguiente nivel, pues incluso la preorganización necesaria para este grupo formador de interacciones no covalentes proviene también del primer paso: la coordinación al centro metálico, con lo que al menos por ese lado estarían prácticamente en el mismo nivel de jerarquía que los enlaces de hidrógeno.

La variabilidad de los enlaces de hidrógeno en estos sistemas resultó más alta, que lo esperado y también en comparación con las TSC. Es cierto que se puede hablar de una mayor ocurrencia de la interacción esperada N-H...N, mas no del sintón esperado autocomplementario, $R^2_2(8)$, N3-H3...N2, el cual sí se observó en uno de los compuestos de coordinación NiTSCpy (**NiTSC 11**), mientras que en otros dos (**NiTSC 7, 13**) existió interacción N3-H3...N2, pero en forma lineal, $C^1_1(4)$. Aunque no se había planteado de esa forma, se encontró también en dos compuestos NiTSCpy (**NiTSC 8, 10**), el sintón N3-H3...S, autocomplementario, $R^2_2(8)$; existente en las TSC *libres*, siendo que al comparar los parámetros geométricos de dichas interacciones, se encuentra que son similares. Con esto es posible decir que los enlaces de hidrógeno intermoleculares, específicamente los formados

por N3–H3...S, tanto en TSC como en NiTSCpy tienen magnitudes de interacción similares. Para estos casos, dado que las distancias D...A quedan alrededor de 3.5 Å y los ángulos D–H...A entre 130-170°, se estaría hablando de enlaces de hidrógeno débiles.

Además se encontró que el oxígeno unido al anillo aromático, proveniente del salicilaldehído o hidroxiketona correspondiente, aunque ya no podía funcionar como donador para enlaces de hidrógeno, fungió como aceptor en dos de los compuestos NiTSCpy (**NiTSC 8, 10**), formando interacciones lineales C₁(6), N–H...O1. Este mismo tipo de interacción se observó en tres TSC (**TSC 1, 3, 5**). Al comparar los parámetros geométricos encontramos que son equivalentes en distancias y ángulos, con lo que es posible decir que se trata de enlaces de hidrógeno similares.

Respecto a las interacciones aromáticas, se encontró que la interacción *OFF* esperada entre piridinas, tuvo una alta prevalencia. Sólo en un caso (**NiTSC 7**) el anillo aromático del ligante tiosemicarbazona participó en la interacción π - π . También se encontró predominancia (**NiTSC 8-12**) en cuanto la interacción se restringía a sólo dos unidades de complejo, es decir a través de interacciones aromáticas la red no se extendía, lo cual ocurría entonces en combinación con los enlaces de hidrógeno presentes. Sólo en dos casos (**NiTSC 7, 13**), las interacciones aromáticas por sí mismas extendían un arreglo lineal y de cualquier forma, hubo acción combinada con enlaces de hidrógeno.

La intención de explorar la interacción de los sistemas de tiosemicarbazonas con aniones, a través de enlaces de hidrógeno, fue la razón por la que se planteó la síntesis de otros compuestos de coordinación de níquel (II) con tiosemicarbazonas. Como se ha explicado con anterioridad, la elección fue incluir a un ligante *auxiliar* diferente que permitiera la formación de cationes complejos que incluyeran a la tiosemicarbazona como ligante monoaniónico tridentado, la elección fue trifenilfosfina y así se sintetizaron los compuestos de coordinación NiTSCPh₃. La estrategia de síntesis fue útil para obtener tres cationes complejos NiTSCPh₃⁺ (**NiTSC 15-17**) con las características moleculares deseadas, se obtuvo también un compuesto neutro (**NiTSC 14**) con las mismas características estructurales, pero en el que sólo fue posible analizar las interacciones por enlaces de hidrógeno de forma similar al análisis que se hace con los compuestos en el capítulo 4.

Respecto al siguiente nivel jerárquico en cuánto a interacción con los aniones se refiere, hay que señalar que en el nivel precedente, dados los resultados que obtuvimos en los compuestos NiTSCpy sobre la enorme variabilidad de enlaces de hidrógeno, se decidió que

todos los ligantes tiosemicarbazona, usados para NiTSCPh_3 , fueran derivados de salicilaldehídos y de tiosemicarbazida, para evitar la presencia de sustituyentes, que parecen influir en los enlaces de hidrógeno que se presentan, sobre todo a través de N2 y N3, y dado que justamente la interacción buscada era $\text{N2-H2...A} \dots \text{H3-N3}$, se decidió eliminar esa variable.

En este caso, el control a partir de la síntesis se consiguió de forma exitosa: al eliminar la existencia de grupos en la cadena de la tiosemicarbazona (los que se denominaron R_1 , R_2 y R_3 en figuras presentadas en los capítulos 3-5), se logró no sólo la interacción esperada con el anión (que en todos los casos fue cloruro, dadas las condiciones de reacción y cristalización), sino que también incluso en el caso en que no se consiguió un catión complejo, el compuesto de coordinación neutro de níquel (II) con tiosemicarbazona y trifenilfosfina (**NiTSC 14**) presentó el sintón autocomplementario, $R^2_2(8)$, N3-H3...N2 , justamente el que se planteó como esperado para sistemas NiTSCpy y que se obtuvo en muy baja frecuencia, contribuyendo a afianzar la idea de que justamente dicho sintón será confiable siempre y cuando se eviten impedimentos estéricos en la cadena de las tiosemicarbazonas que actúan como ligantes.

Volviendo a las interacciones de NiTSCPh_3^+ , con el anión cloruro, se consiguió la interacción deseada, la cual ocurrió incluso en presencia de disolventes: todos estos compuestos cristalizaron con moléculas de disolvente, dos de ellos con etanol (**NiTSC 16** y **17**) y uno con agua (**NiTSC 15**), pero su presencia en ninguno de los casos fue impedimento para la formación de los enlaces de hidrógeno hacia los aniones, sino que todas las interacciones presentes, contribuyeron a la extensión de arreglos de estos compuestos.

Justamente estos resultados, plantearon la necesidad de realizar estudios en disolución para conocer el comportamiento de dichas interacciones en un ambiente “real” de competencia con disolventes, el presente trabajo se acotó a los estudios de las interacciones en estado sólido, así que esta vertiente se dejó abierta al trabajo futuro que se podría realizar en el grupo de investigación donde se desarrolló el trabajo, o en otros relacionados.

Respecto a otras posibilidades que quedan abiertas a partir de los resultados alcanzados, es necesario que trabajos futuros se enfoquen en diseñar y sintetizar moléculas con características estructurales que permitan el control de los modos de coordinación –que se logró aquí-, pero que también reduzcan la posibilidad de formación de diferentes enlaces de hidrógeno, ya sea para obtener conjuntos de sistemas con cierto tipo de sintones, con lo

que logre un mayor control de la extensión de las redes, o específicamente sistemas que muestren propiedades que puedan ser útiles para alguna tarea específica, como muchas de las que se discutieron en los antecedentes de este trabajo.

Aunque el presente trabajo se presenta en sí mismo como un trabajo completo, es cierto que en la ciencia, siempre que se obtiene un resultado este plantea muchas otras preguntas nuevas.

Para concluir esta disertación me parece importante volver a remarcar que para entender a cabalidad sus contribuciones, es necesario recordar que el trabajo se desarrolló de forma tal que contribuyera a entender moléculas no sólo individualmente, sino justamente como arreglos interrelacionados, en los que es importante revisar y entender las interacciones que hacen posible la agrupación de moléculas. Y para lograr un mejor entendimiento de dichas interacciones no solo basta con sintetizar algunos sistemas y revisar los parámetros geométricos de los enlaces de hidrógeno o interacciones aromáticas, sino que es necesario revisar conjuntos de sistemas similares para encontrar regularidades, que permitan predecir bajo qué condiciones existen dichas interacciones (sin que esto quiera decir que está buscando la predicción de la estructura cristalina).

Estas tareas que se acaban de describir fueron las que se llevaron a cabo al realizar este trabajo: síntesis de los compuestos presentados, caracterización, obtención de estructuras cristalinas, análisis de los parámetros de interacciones covalente y no covalentes en las moléculas; además de una comparación con parámetros estructurales y ensambles moleculares, existentes en compuestos similares, cuyas estructuras cristalinas depositadas en la base de datos cristalográfica de Cambridge, CSD.

Así, si bien es cierto que los sistemas estudiados en este trabajo, representan una muy pequeña fracción del conjunto de todos los compuestos similares, los datos que aquí se aportan contribuyen a tener un universo mayor para: realizar comparaciones, entender condiciones de formación interacciones no covalentes y finalmente plantear hipótesis, sobre el diseño de otros ensambles moleculares que presenten interacciones determinadas, que den lugar a arreglos definidos, con lo que se pudieran obtener propiedades específicas.

Datos cristalográficos |
Apéndice A

Tabla A1. Datos cristalográficos y detalles de refinamiento de la estructura cristalina de la tiosemicarbazona **TSC 1**

Fórmula empírica	$C_{10}H_{13}N_3OS$
Peso fórmula	$223.29 \text{ g mol}^{-1}$
Temperatura	293 (2) K
Longitud de onda	1.54178 Å
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	$P2_1/c$
Dimensiones de la celda unitaria	$a = 7.6110(10) \text{ Å}$ $\alpha = 90^\circ$ $b = 6.1740(10) \text{ Å}$ $\beta = 97.590(10)^\circ$ $c = 23.828(3) \text{ Å}$ $\gamma = 90^\circ$
Volumen	$1109.9(3) \text{ Å}^3$
Z	4
Densidad calculada	1.336 Mg/m^3
Coefficiente de absorción	2.415 mm^{-1}
F (000)	472
Dimensiones del cristal	0.08 x 0.14 x 0.36
Intervalo de θ	3.74 a 56.75°
Intervalos de los índices	$-1 \leq h \leq 8$ $-1 \leq k \leq 6$ $-25 \leq l \leq 25$
Reflexiones colectadas	2276
Reflexiones independientes	1490 [$R_{\text{int}} = 0.0391$]
Reflexiones observadas [$I > 2\sigma(I)$]	1259
Datos / restricciones / parámetros	1490 / 2 / 146
Ajuste de refinamiento	1.042
$R_1 [F^2 > 2\sigma(F^2)]$	0.0470
wR_2	0.1065

Tabla A2. Datos cristalográficos y detalles de refinamiento de la estructura cristalina de la tiosemicarbazona TSC 2	
Fórmula empírica	C ₁₁ H ₁₅ N ₃ O S
Peso fórmula g mol ⁻¹	237.32
Temperatura	291 (2) K
Longitud de onda	1.54178 Å
Sistema cristalino	Ortorrómbico
Grupo espacial	<i>Pbca</i>
Dimensiones de la celda unitaria	a = 12.7139(9) Å α = 90° b = 9.5333(12) Å β = 90° c = 19.9848(18) Å γ = 90°
Volumen	2422.3(4) Å ³
Z	8
Densidad calculada	1.302 Mg/m ³
Coefficiente de absorción	2.243 mm ⁻¹
F (000)	1008
Dimensiones del cristal	0.40 x 0.38 x 0.08 mm ³
Intervalo de θ	4.42 a 56.74°
Intervalos de los índices	0 ≤ h ≤ 13 0 ≤ k ≤ 10 -21 ≤ l ≤ 0
Reflexiones colectadas	1618
Reflexiones independientes	1618 [R(int) = 0.0000]
Reflexiones observadas [I > 2σ(I)]	1335
Datos / restricciones / parámetros	1618 / 0 / 157
Ajuste de refinamiento	1.080
R ₁ [F ² > 2σ(F ²)]	0.0458
wR ₂	0.1182

Tabla A3. Datos cristalográficos y detalles de refinamiento de la estructura cristalina de la tiosemicarbazona **TSC 3**

Fórmula empírica	$C_{12}H_{17}N_3O S$
Peso fórmula $g\ mol^{-1}$	251.35
Temperatura	293 (2) K
Longitud de onda	1.54178 Å
Sistema cristalino	Romboédrico
Grupo espacial	$R\bar{3}$
Dimensiones de la celda unitaria	$a = 24.2500(10)\ \text{Å}$ $\alpha = 90^\circ$ $b = 24.2500(10)\ \text{Å}$ $\beta = 90^\circ$ $c = 11.7900(10)\ \text{Å}$ $\gamma = 120^\circ$
Volumen	$6004.4(6)\ \text{Å}^3$
Z	18
Densidad calculada	$1.251\ \text{Mg}/\text{m}^3$
Coefficiente de absorción	$2.063\ \text{mm}^{-1}$
F (000)	2412
Dimensiones del cristal	$0.38 \times 0.18 \times 0.18\ \text{mm}^3$
Intervalo de θ	$3.65\ \text{a}\ 54.89^\circ$
Intervalos de los índices	$0 \leq h \leq 25$ $-25 \leq k \leq 0$ $0 \leq l \leq 12$
Reflexiones colectadas	1783
Reflexiones independientes	1627 [R(int) = 0.0159]
Reflexiones observadas [$I > 2\sigma(I)$]	1345
Datos / restricciones / parámetros	1627 / 0 / 164
Ajuste de refinamiento	1.041
R_1 [$F^2 > 2\sigma(F^2)$]	0.0438
wR_2	0.1115

Tabla A4. Datos cristalográficos y detalles de refinamiento de la estructura cristalina de la tiosemicarbazona TSC 4	
Fórmula empírica	C ₁₁ H ₁₅ N ₃ O S
Peso fórmula g mol ⁻¹	237.32
Temperatura	293 (2) K
Longitud de onda	1.54178 Å
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	C2/c
Dimensiones de la celda unitaria	a = 23.6430(10) Å α = 90° b = 8.923 (10) Å β = 134.72° c = 16.7290(10) Å γ = 90°
Volumen	2507.73(18) Å ³
Z	8
Densidad calculada	1.257 Mg/m ³
Coefficiente de absorción	2.167 mm ⁻¹
F (000)	1008
Dimensiones del cristal	0.40 x 0.36 x 0.24 mm ³
Intervalo de θ	5.27 a 56.75°
Intervalos de los índices	0 ≤ h ≤ 25 0 ≤ k ≤ 9 -18 ≤ l ≤ 12
Reflexiones colectadas	1730
Reflexiones independientes	1686 [R(int) = 0.0281]
Reflexiones observadas [I > 2σ(I)]	1504
Datos / restricciones / parámetros	1686 / 0 / 155
Ajuste de refinamiento	1.049
R ₁ [F ² > 2σ(F ²)]	0.0408
wR ₂	0.1061

Tabla A5. Datos cristalográficos y detalles de refinamiento de la estructura cristalina de la tiosemicarbazona **TSC 5**

Fórmula empírica	$C_{11} H_{15} N_3 O_2 S$
Peso fórmula $g\ mol^{-1}$	253.32
Temperatura	293 (2) K
Longitud de onda	1.54178 Å
Sistema cristalino	Triclínico
Grupo espacial	<i>P</i> -1
Dimensiones de la celda unitaria	$a = 7.863(1)\ \text{Å}$ $\alpha = 86.52^\circ$ $b = 10.602(1)\ \text{Å}$ $\beta = 86.23^\circ$ $c = 15.999(2)\ \text{Å}$ $\gamma = 68.61^\circ$
Volumen	1238.2 (2) Å ³
Z	4
Densidad calculada	1.359 Mg/m ³
Coefficiente de absorción	2.292 mm ⁻¹
F (000)	536
Dimensiones del cristal	0.34 x 0.20 x 0.16 mm ³
Intervalo de θ	2.77 a 54.99°
Intervalos de los índices	$0 \leq h \leq 8$ $-10 \leq k \leq 11$ $-16 \leq l \leq 16$
Reflexiones colectadas	3330
Reflexiones independientes	3054 [R(int) = 0.0201]
Reflexiones observadas [$I > 2\sigma(I)$]	2723
Datos / restricciones / parámetros	3054 / 0 / 332
Ajuste de refinamiento	1.118
R_1 [$F^2 > 2\sigma(F^2)$]	0.0437
wR ₂	0.1166

Tabla A6. Datos cristalográficos y detalles de refinamiento de la estructura cristalina de la tiosemicarbazona **TSC 6**

Fórmula empírica	$C_{18} H_{20} Br_2 N_6 O_2 S_2$
Peso fórmula $g\ mol^{-1}$	576.34
Temperatura	293 (2) K
Longitud de onda	0.71073 Å
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	$P2_1/n$
Dimensiones de la celda unitaria	$a = 5.2430(10)\ \text{Å}$ $\alpha = 90^\circ$ $b = 14.567(2)\ \text{Å}$ $\beta = 90.28^\circ$ $c = 28.815(2)\ \text{Å}$ $\gamma = 90^\circ$
Volumen	2200.7 (5) Å ³
Z	4
Densidad calculada	1.740 Mg/m ³
Coefficiente de absorción	3.902 mm ⁻¹
F (000)	1152
Dimensiones del cristal	0.44 x 0.16 x 0.12 mm ³
Intervalo de θ	1.99 a 25.00°
Intervalos de los índices	$0 \leq h \leq 6$ $0 \leq k \leq 17$ $-34 \leq l \leq 34$
Reflexiones colectadas	4280
Reflexiones independientes	3848 [R(int) = 0.0687]
Reflexiones observadas [$I > 2\sigma(I)$]	2723
Datos / restricciones / parámetros	3848 / 0 / 289
Ajuste de refinamiento	1.013
R_1 [$F^2 > 2\sigma(F^2)$]	0.0470
wR ₂	0.0985

Tabla A7. Datos cristalográficos y detalles de refinamiento de la estructura cristalina de la tiosemicarbazona **NiTSC 7**

Fórmula empírica	$C_{15}H_{16}N_4NiOS$
Peso fórmula $g\ mol^{-1}$	359.08
Temperatura	291 K
Longitud de onda	0.71073 Å
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	$P2_1/n$
Dimensiones de la celda unitaria	$a = 15.5738 (9) \text{ Å}$ $\alpha = 90^\circ$ $b = 7.5635 (2) \text{ Å}$ $\beta = 93.3570 (10)^\circ$ $c = 13.0200 (7) \text{ Å}$ $\gamma = 90^\circ$
Volumen	$1531.03(15) \text{ Å}^3$
Z	4
Densidad calculada	1.558 Mg/m^3
Coefficiente de absorción	1.410 mm^{-1}
F (000)	744
Dimensiones del cristal	$0.16 \times 0.34 \times 0.36 \text{ mm}^3$
Intervalo de θ	1.3 a 25.00°
Intervalos de los índices	$-18 \leq h \leq 18$ $-8 \leq k \leq 8$ $-15 \leq l \leq 15$
Reflexiones colectadas	12044
Reflexiones independientes	2685 [R(int) = 0.038]
Reflexiones observadas [$I > 2\sigma(I)$]	2225
Datos / restricciones / parámetros	2685 / 0 / 204
Ajuste de refinamiento	0.99
R_1 [$F^2 > 2\sigma(F^2)$]	0.0291
wR_2	0.0718

Tabla A8. Datos cristalográficos y detalles de refinamiento de la estructura cristalina de la tiosemicarbazona NiTSC 8	
Fórmula empírica	C ₁₅ H ₁₈ N ₄ NiO ₅ S
Peso fórmula g mol ⁻¹	373.10
Temperatura	291 K
Longitud de onda	0.71073 Å
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	C2/c
Dimensiones de la celda unitaria	a = 33.989 (2) Å α = 90° b = 13.8769 (9) Å β = 116.5071 (9)° c = 15.9273 (9) Å γ = 90°
Volumen	6722.6 (7) Å ³
Z	16
Densidad calculada	1.475 Mg/m ³
Coefficiente de absorción	1.287 mm ⁻¹
F (000)	3104
Dimensiones del cristal	0.14 x 0.28 x 0.42 mm ³
Intervalo de θ	1.3 a 25.00°
Intervalos de los índices	-40 ≤ h ≤ 40 -16 ≤ k ≤ 16 -18 ≤ l ≤ 18
Reflexiones colectadas	27030
Reflexiones independientes	5912 [R(int) = 0.045]
Reflexiones observadas [I > 2σ(I)]	4332
Datos / restricciones / parámetros	5912 / 0 / 418
Ajuste de refinamiento	0.91
R ₁ [F ² > 2σ(F ²)]	0.0379
wR ₂	0.0913

Tabla A9. Datos cristalográficos y detalles de refinamiento de la estructura cristalina de la tiosemicarbazona NiTSC 9	
Fórmula empírica	C ₁₇ H ₁₉ N ₄ NiO ₅ S
Peso fórmula g mol ⁻¹	386.12
Temperatura	291 K
Longitud de onda	0.71073 Å
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	C2/c
Dimensiones de la celda unitaria	a = 23.782 (2) Å α = 90° b = 13.1405 (9) Å β = 101.448 (9)° c = 11.8572 (8) Å γ = 90°
Volumen	3631.8 (4) Å ³
Z	8
Densidad calculada	1.412 Mg/m ³
Coefficiente de absorción	1.194 mm ⁻¹
F (000)	1608
Dimensiones del cristal	0.18 x 0.22 x 0.26 mm ³
Intervalo de θ	1.8 a 25.00°
Intervalos de los índices	-15 ≤ h ≤ 15 -14 ≤ k ≤ 14 -18 ≤ l ≤ 18
Reflexiones colectadas	14589
Reflexiones independientes	3201 [R(int) = 0.036]
Reflexiones observadas [I > 2σ(I)]	2260
Datos / restricciones / parámetros	3201/ 0 / 216
Ajuste de refinamiento	1.09
R ₁ [F ² > 2σ(F ²)]	0.0454
wR ₂	0.1331

Tabla A10. Datos cristalográficos y detalles de refinamiento de la estructura cristalina de la tiosemicarbazona NiTSC 10	
Fórmula empírica	$C_{15}H_{16}N_4NiOS$
Peso fórmula $g\ mol^{-1}$	359.08
Temperatura	291 K
Longitud de onda	0.71073 Å
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	$P2_1/n$
Dimensiones de la celda unitaria	$a = 7.1251 (9) \text{ Å}$ $\alpha = 90^\circ$ $b = 8.0727 (11) \text{ Å}$ $\beta = 91.255 (3)^\circ$ $c = 27.286 (4) \text{ Å}$ $\gamma = 90^\circ$
Volumen	$1569.1(4) \text{ Å}^3$
Z	4
Densidad calculada	1.520 Mg/m^3
Coefficiente de absorción	1.375 mm^{-1}
F (000)	744
Dimensiones del cristal	$0.25 \times 0.30 \times 0.56 \text{ mm}^3$
Intervalo de θ	2.6 a 25.00°
Intervalos de los índices	$-8 \leq h \leq 8$ $-9 \leq k \leq 9$ $-32 \leq l \leq 32$
Reflexiones colectadas	12354
Reflexiones independientes	2764 [R(int) = 0.145]
Reflexiones observadas [$I > 2\sigma(I)$]	2313
Datos / restricciones / parámetros	2764/ 0 / 207
Ajuste de refinamiento	1.03
$R_1 [F^2 > 2\sigma(F^2)]$	0.0586
wR_2	0.1340

Tabla A11. Datos cristalográficos y detalles de refinamiento de la estructura cristalina de la tiosemicarbazona NiTSC 11	
Fórmula empírica	$C_{15}H_{16}N_4NiO_3S$
Peso fórmula $g\ mol^{-1}$	391.08
Temperatura	291 K
Longitud de onda	0.71073 Å
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	$P2_1/n$
Dimensiones de la celda unitaria	$a = 11.5212 (7) \text{ Å}$ $\alpha = 90^\circ$ $b = 9.9746 (6) \text{ Å}$ $\beta = 110.3650 (10)^\circ$ $c = 14.9653 (8) \text{ Å}$ $\gamma = 90^\circ$
Volumen	$1612.31(16) \text{ Å}^3$
Z	4
Densidad calculada	1.611 Mg/m^3
Coefficiente de absorción	1.355 mm^{-1}
F (000)	808
Dimensiones del cristal	$0.17 \times 0.19 \times 0.39 \text{ mm}^3$
Intervalo de θ	1.9 a 25.00°
Intervalos de los índices	$-13 \leq h \leq 13$ $-11 \leq k \leq 11$ $-17 \leq l \leq 17$
Reflexiones colectadas	12845
Reflexiones independientes	2840 [R(int) = 0.037]
Reflexiones observadas [$I > 2\sigma(I)$]	2383
Datos / restricciones / parámetros	2840/ 0 / 225
Ajuste de refinamiento	1.00
$R_1 [F^2 > 2\sigma(F^2)]$	0.0286
wR_2	0.0710

Tabla A12. Datos cristalográficos y detalles de refinamiento de la estructura cristalina de la tiosemicarbazona NiTSC 12	
Fórmula empírica	$C_{16}H_{18}N_4NiO_2S$
Peso fórmula $g\ mol^{-1}$	389.10
Temperatura	291 K
Longitud de onda	0.71073 Å
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	$P2_1/n$
Dimensiones de la celda unitaria	$a = 13.9017 (12)\ \text{Å}$ $\alpha = 90^\circ$ $b = 6.2419 (6)\ \text{Å}$ $\beta = 102.453 (2)^\circ$ $c = 20.3533 (18)\ \text{Å}$ $\gamma = 90^\circ$
Volumen	$1724.6(3)\ \text{Å}^3$
Z	4
Densidad calculada	$1.499\ \text{Mg}/\text{m}^3$
Coefficiente de absorción	$1.262\ \text{mm}^{-1}$
F (000)	808
Dimensiones del cristal	$0.08\ \times\ 0.12\ \times\ 0.40\ \text{mm}^3$
Intervalo de θ	2.0 a 25.00°
Intervalos de los índices	$-16 \leq h \leq 16$ $-7 \leq k \leq 7$ $-24 \leq l \leq 24$
Reflexiones colectadas	13308
Reflexiones independientes	3038 [R(int) = 0.044]
Reflexiones observadas [$I > 2\sigma(I)$]	2069
Datos / restricciones / parámetros	3038/ 0 / 223
Ajuste de refinamiento	0.89
$R_1 [F^2 > 2\sigma(F^2)]$	0.0416
wR_2	0.0804

Tabla A13. Datos cristalográficos y detalles de refinamiento de la estructura cristalina de la tiosemicarbazona NiTSC 13	
Fórmula empírica	$C_{16}H_{18}N_4NiO_2S$
Peso fórmula $g\ mol^{-1}$	389.10
Temperatura	291 K
Longitud de onda	0.71073 Å
Sistema cristalino	Ortorrómbico
Grupo espacial	<i>Pbca</i>
Dimensiones de la celda unitaria	$a = 14.0323 (7) \text{ Å}$ $\alpha = 90^\circ$ $b = 7.1498 (4) \text{ Å}$ $\beta = 90^\circ$ $c = 33.727 (2) \text{ Å}$ $\gamma = 90^\circ$
Volumen	3383.7(3) Å ³
Z	8
Densidad calculada	1.528 Mg/m ³
Coefficiente de absorción	1.286 mm ⁻¹
F (000)	1616
Dimensiones del cristal	0.08 x 0.28 x 0.36 mm ³
Intervalo de θ	1.9 a 25.00°
Intervalos de los índices	$-16 \leq h \leq 16$ $-8 \leq k \leq 8$ $-39 \leq l \leq 40$
Reflexiones colectadas	25776
Reflexiones independientes	2986 [R(int) = 0.058]
Reflexiones observadas [$I > 2\sigma(I)$]	2229
Datos / restricciones / parámetros	2986/ 0 / 223
Ajuste de refinamiento	1.01
$R_1 [F^2 > 2\sigma(F^2)]$	0.0464
wR ₂	0.0978

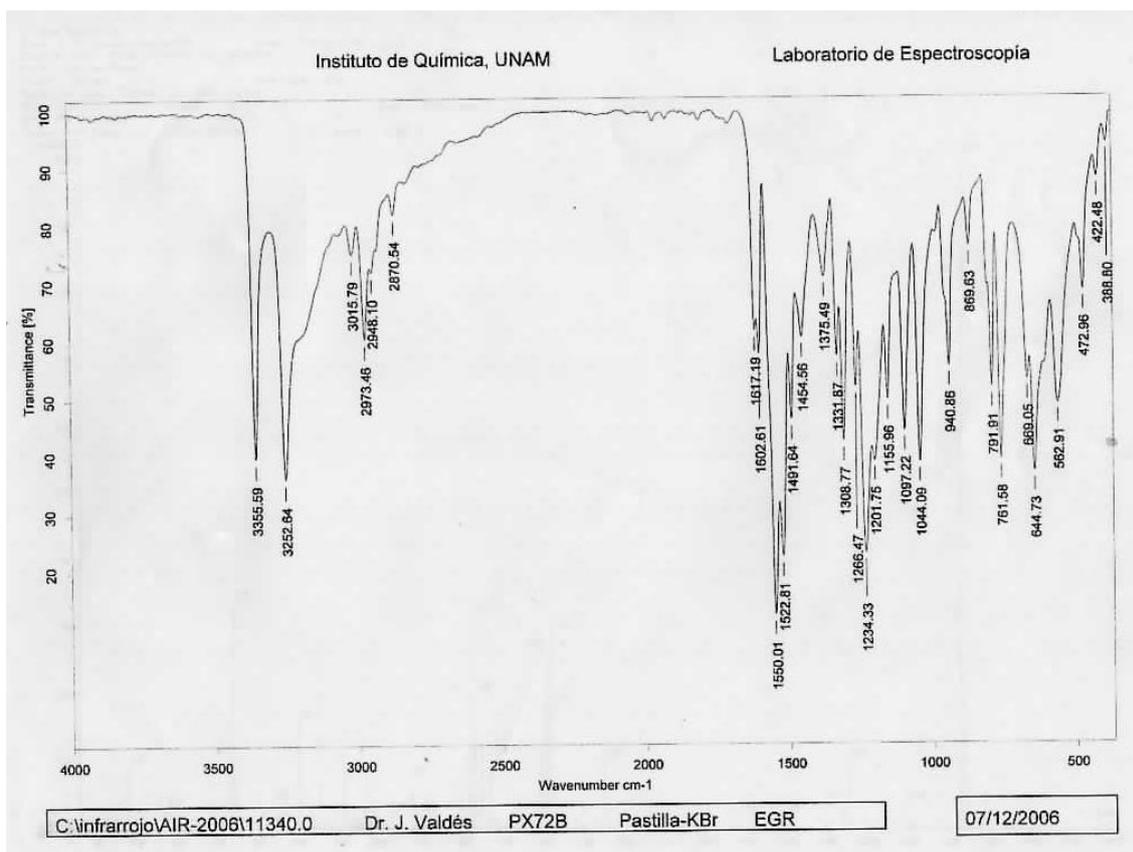
Tabla A14. Datos cristalográficos y detalles de refinamiento de la estructura cristalina de la tiosemicarbazona NiTSC 14	
Fórmula empírica	C ₂₆ H ₂₁ N ₄ Ni O ₃ P S
Peso fórmula g mol ⁻¹	559.20
Temperatura	291 K
Longitud de onda	0.71073 Å
Sistema cristalino	Triclínico
Grupo espacial	<i>P</i> -1
Dimensiones de la celda unitaria	a = 9.5770 (6) Å α = 87.6490 (10) ° b = 9.6318 (6) Å β = 89.3110 (10) ° c = 13.6426 (9) Å γ = 83.1800 (10) °
Volumen	1248.46(14) Å ³
Z	2
Densidad calculada	1.488 Mg/m ³
Coefficiente de absorción	0.961 mm ⁻¹
F (000)	576
Dimensiones del cristal	0.24 x 0.26 x 0.30 mm ³
Intervalo de θ	2.1 a 25.00°
Intervalos de los índices	-11 ≤ h ≤ 11 -11 ≤ k ≤ 11 -16 ≤ l ≤ 16
Reflexiones colectadas	10291
Reflexiones independientes	4401 [R(int) = 0.031]
Reflexiones observadas [I > 2σ(I)]	3616
Datos / restricciones / parámetros	4401/ 0 / 223
Ajuste de refinamiento	0.95
R ₁ [F ² > 2σ(F ²)]	0.0315
wR ₂	0.0760

Tabla A15. Datos cristalográficos y detalles de refinamiento de la estructura cristalina de la tiosemicarbazona NiTSC 15	
Fórmula empírica	C ₂₆ H ₂₂ N ₄ Ni O ₃ P S, O, Cl
Peso fórmula g mol ⁻¹	611.66
Temperatura	291 K
Longitud de onda	0.71073 Å
Sistema cristalino	Triclínico
Grupo espacial	<i>P</i> -1
Dimensiones de la celda unitaria	a = 9.3873 (10) Å α = 77.205 (2) ° b = 11.1251 (11) Å β = 73.753 (2) ° c = 13.6017 (14) Å γ = 76.816 (2) °
Volumen	1324.6(2) Å ³
Z	2
Densidad calculada	1.534 Mg/m ³
Coefficiente de absorción	1.013 mm ⁻¹
F (000)	628
Dimensiones del cristal	0.07 x 0.16 x 0.17 mm ³
Intervalo de θ	1.9 a 25.00°
Intervalos de los índices	-11 ≤ h ≤ 11 -13 ≤ k ≤ 13 -16 ≤ l ≤ 16
Reflexiones colectadas	10838
Reflexiones independientes	4667 [R(int) = 0.069]
Reflexiones observadas [I > 2σ(I)]	2715
Datos / restricciones / parámetros	4667/ 0 / 362
Ajuste de refinamiento	0.81
R ₁ [F ² > 2σ(F ²)]	0.0467
wR ₂	0.0821

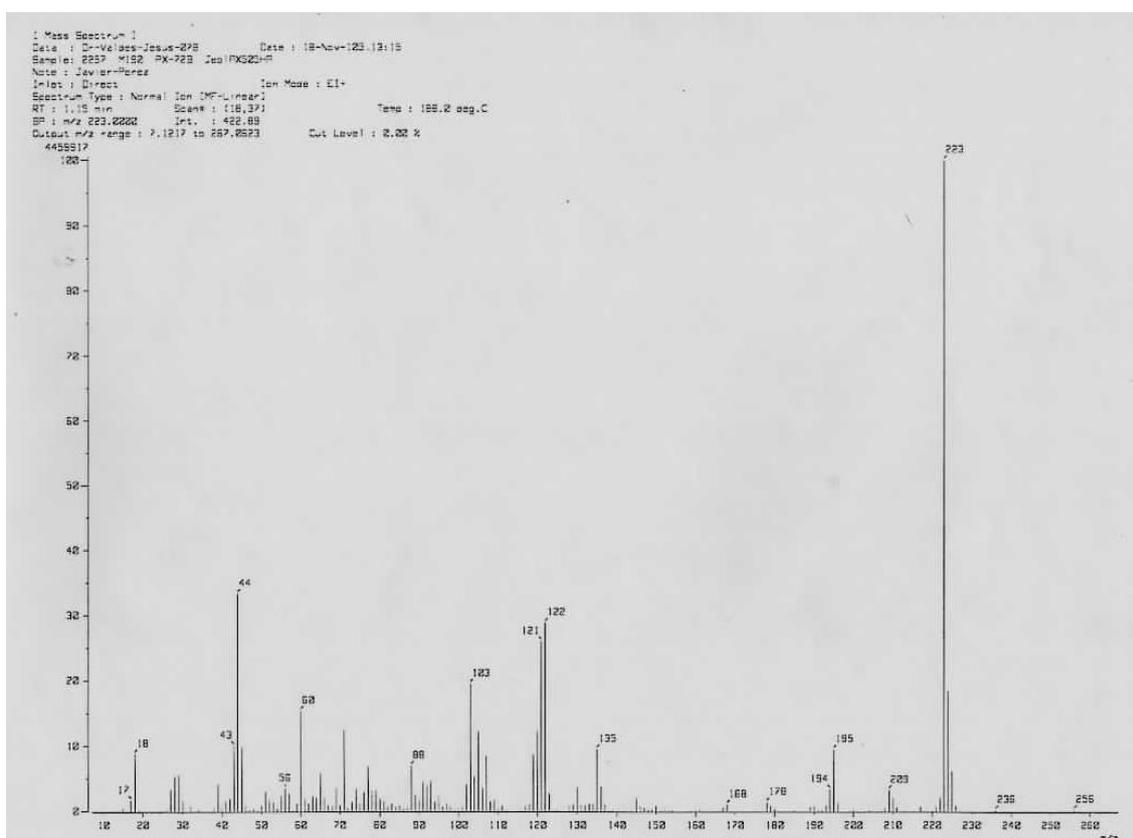
Tabla A16. Datos cristalográficos y detalles de refinamiento de la estructura cristalina de la tiosemicarbazona NiTSC 16	
Fórmula empírica	C ₂₆ H ₂₂ Br N ₃ Ni O ₃ P S, C ₂ H ₆ O, Cl
Peso fórmula g mol ⁻¹	675.61
Temperatura	291 K
Longitud de onda	0.71073 Å
Sistema cristalino	Triclínico
Grupo espacial	<i>P</i> -1
Dimensiones de la celda unitaria	a = 9.5575 (7) Å α = 108.6790 (10) ° b = 10.7324 (8) Å β = 94.183 (4) ° c = 16.6256 (12) Å γ = 108.512 (2) °
Volumen	1502.73(19) Å ³
Z	2
Densidad calculada	1.493 Mg/m ³
Coefficiente de absorción	2.216 mm ⁻¹
F (000)	688
Dimensiones del cristal	0.16 x 0.34 x 0.46 mm ³
Intervalo de θ	2.1 a 25.00°
Intervalos de los índices	-11 ≤ h ≤ 11 -12 ≤ k ≤ 12 -19 ≤ l ≤ 19
Reflexiones colectadas	12367
Reflexiones independientes	5280 [R(int) = 0.042]
Reflexiones observadas [I > 2σ(I)]	3778
Datos / restricciones / parámetros	5280/ 0 / 356
Ajuste de refinamiento	0.92
R ₁ [F ² > 2σ(F ²)]	0.0368
wR ₂	0.0889

Tabla A17. Datos cristalográficos y detalles de refinamiento de la estructura cristalina de la tiosemicarbazona NiTSC 17	
Fórmula empírica	$C_{27} H_{25} N_3 Ni O P S, C_2 H_6 O, Cl$
Peso fórmula $g\ mol^{-1}$	626.76
Temperatura	291 K
Longitud de onda	0.71073 Å
Sistema cristalino	Triclínico
Grupo espacial	<i>P</i> -1
Dimensiones de la celda unitaria	$a = 7.7379 (5) \text{ Å}$ $\alpha = 100.9350 (10)^\circ$ $b = 13.5652 (9) \text{ Å}$ $\beta = 90.9430(10)^\circ$ $c = 14.1273 (9) \text{ Å}$ $\gamma = 99.0060 (10)^\circ$
Volumen	$1436.39(16) \text{ Å}^3$
Z	2
Densidad calculada	1.449 Mg/m^3
Coefficiente de absorción	0.933 mm^{-1}
F (000)	652
Dimensiones del cristal	$0.09 \times 0.09 \times 0.23 \text{ mm}^3$
Intervalo de θ	$1.9 \text{ a } 25.00^\circ$
Intervalos de los índices	$-9 \leq h \leq 9$ $-16 \leq k \leq 16$ $-16 \leq l \leq 16$
Reflexiones colectadas	11795
Reflexiones independientes	5031 [$R(\text{int}) = 0.039$]
Reflexiones observadas [$I > 2\sigma(I)$]	3715
Datos / restricciones / parámetros	5031 / 0 / 370
Ajuste de refinamiento	1.00
$R_1 [F^2 > 2\sigma(F^2)]$	0.0374
wR_2	0.0554

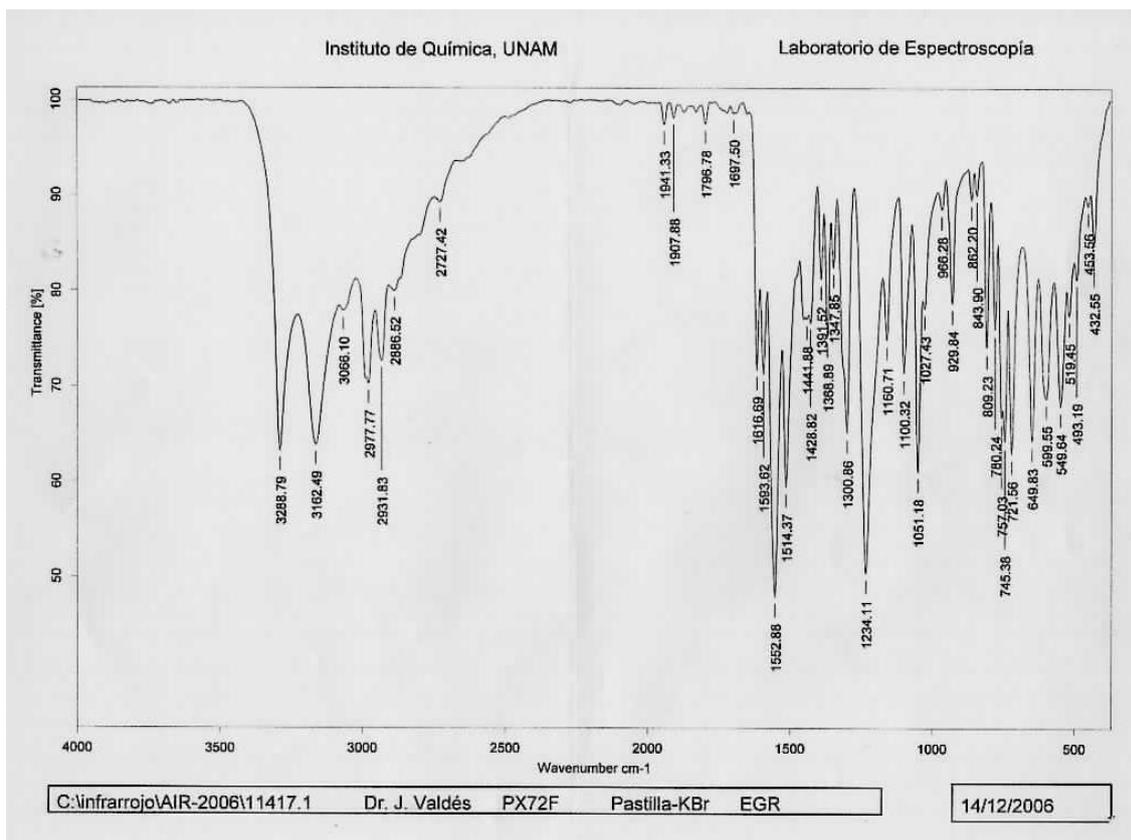
Espectro IR de TSC 1.



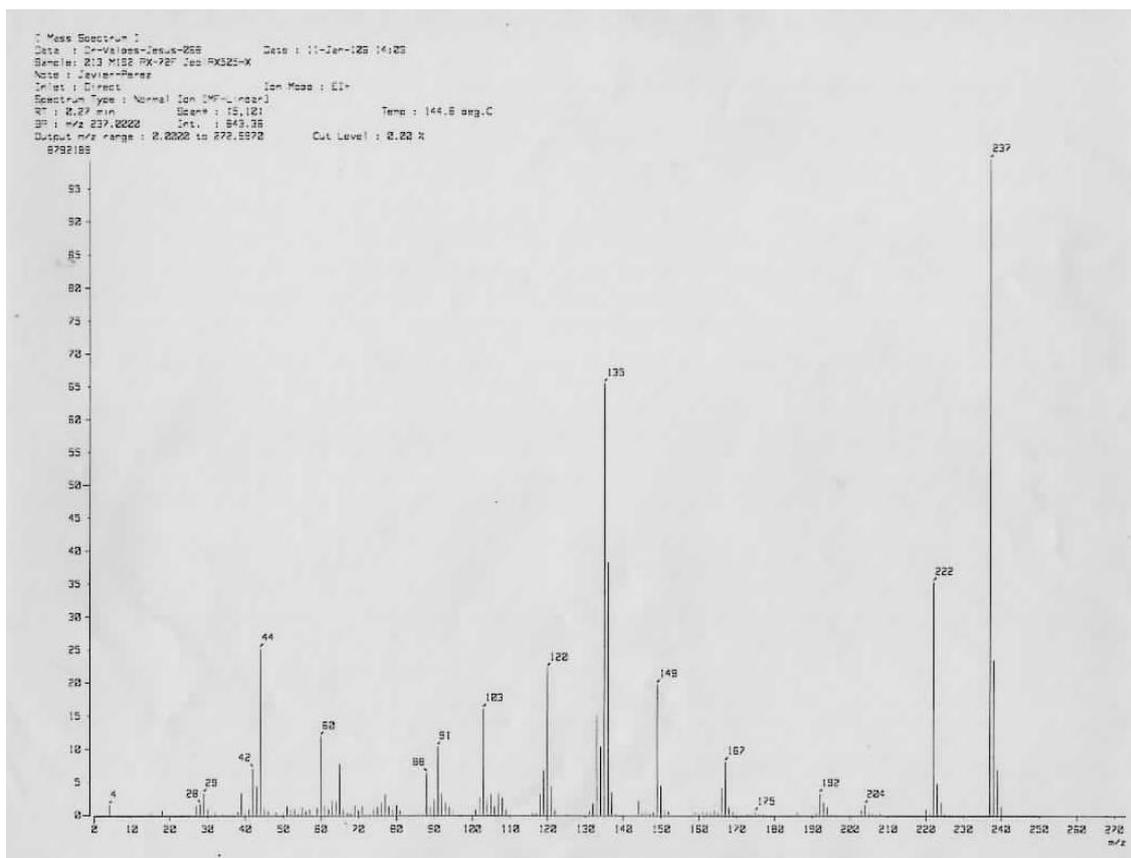
Espectro de masas de TSC 1.



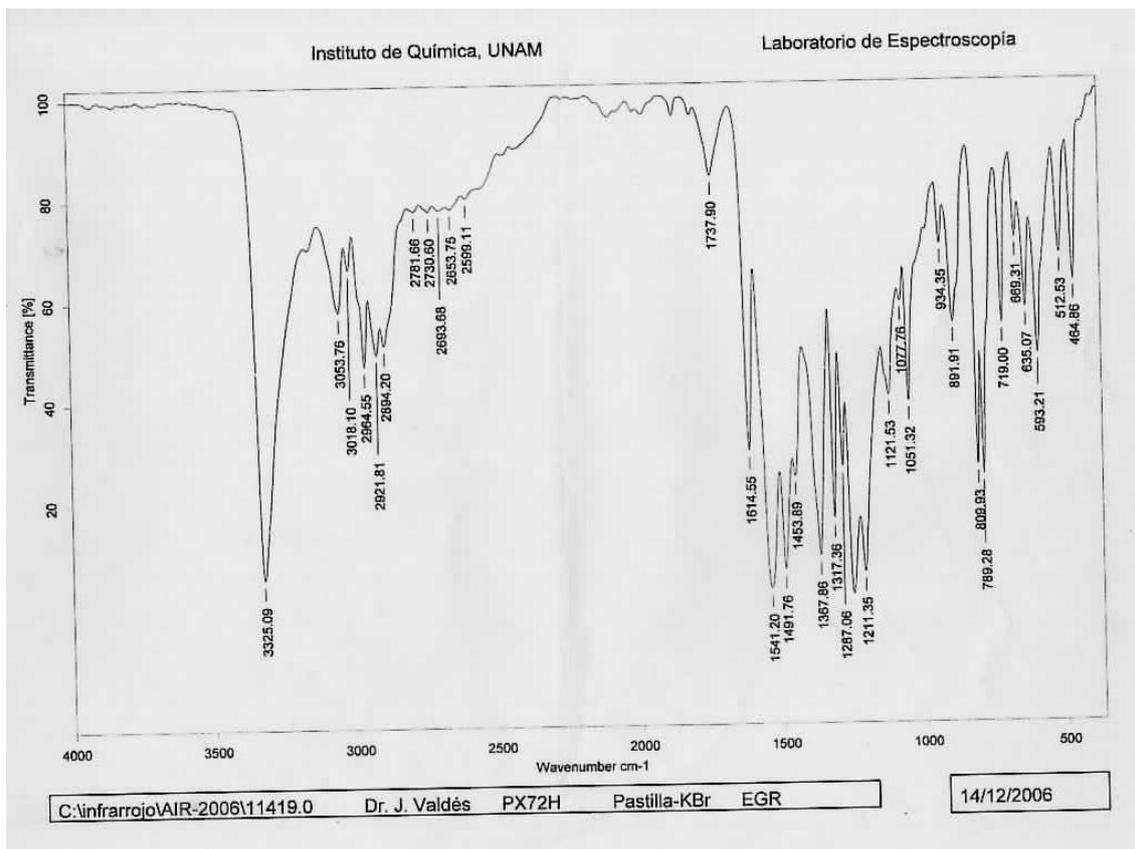
Espectro IR de TSC 2.



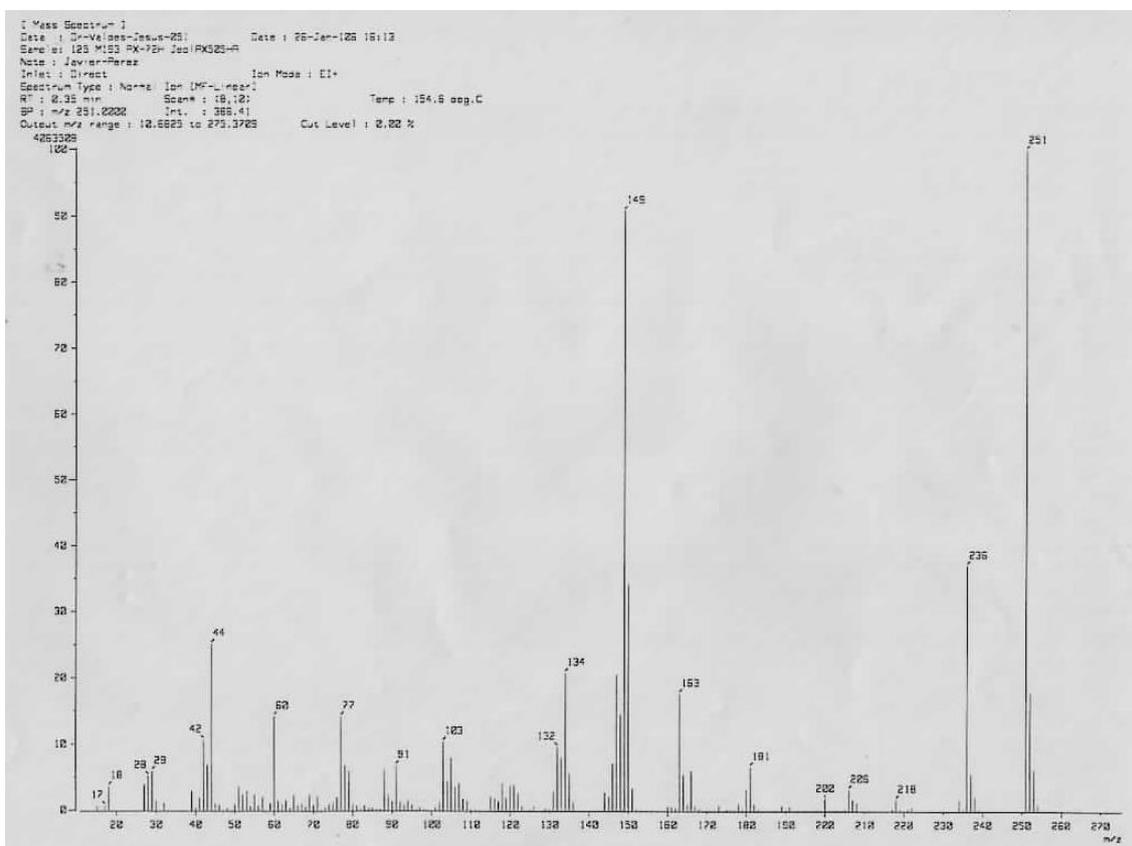
Espectro de masas de TSC 2.



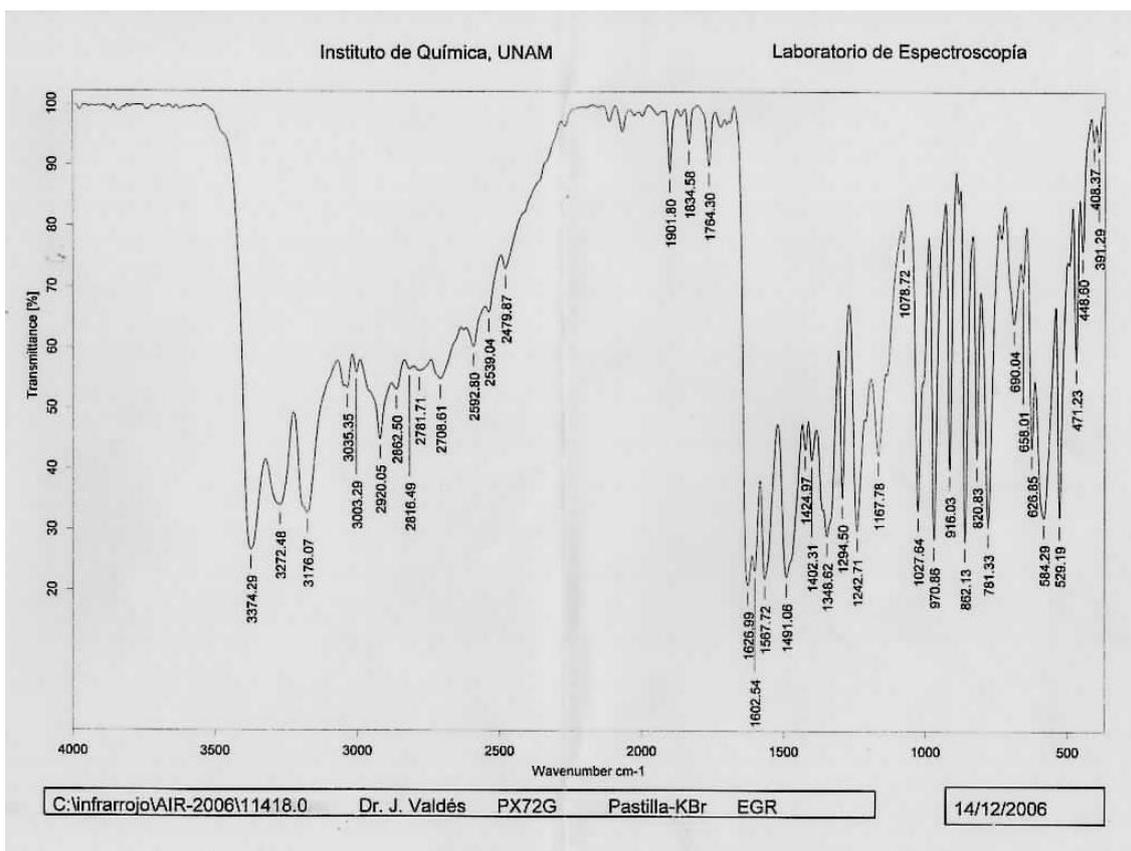
Espectro IR de **TSC 3**.



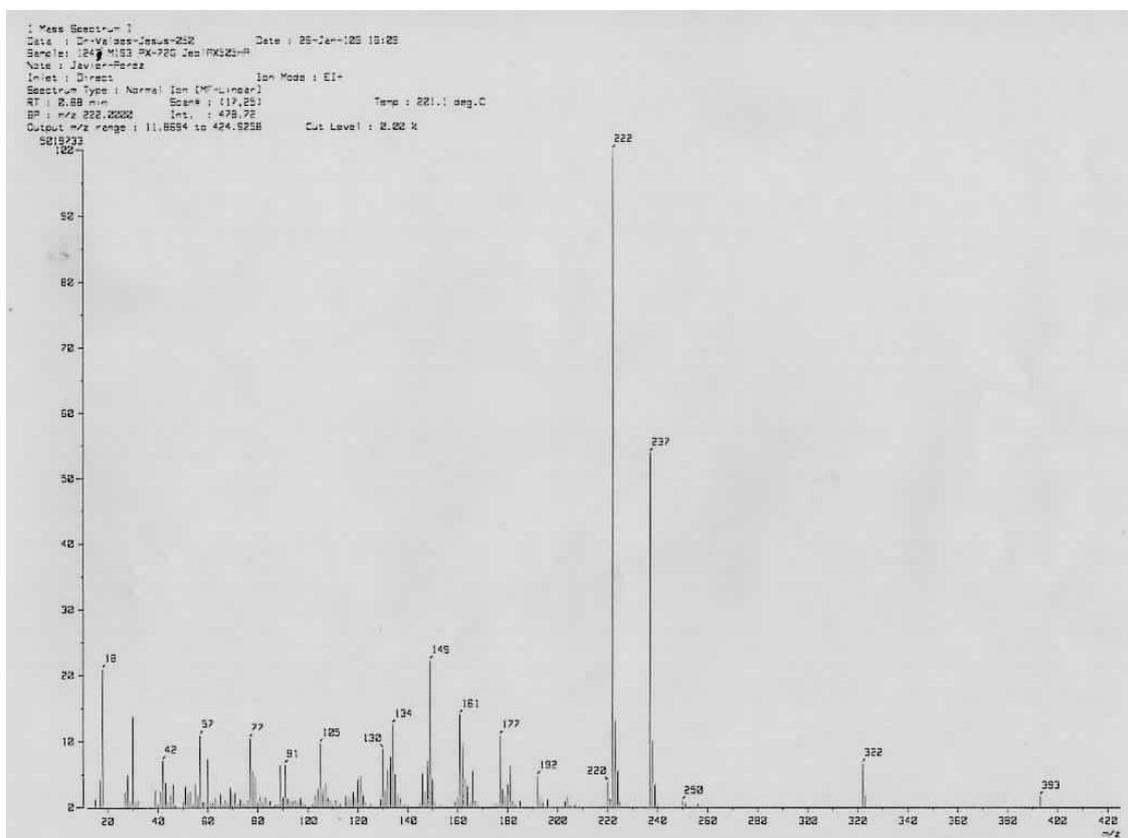
Espectro de masas de **TSC 3**.



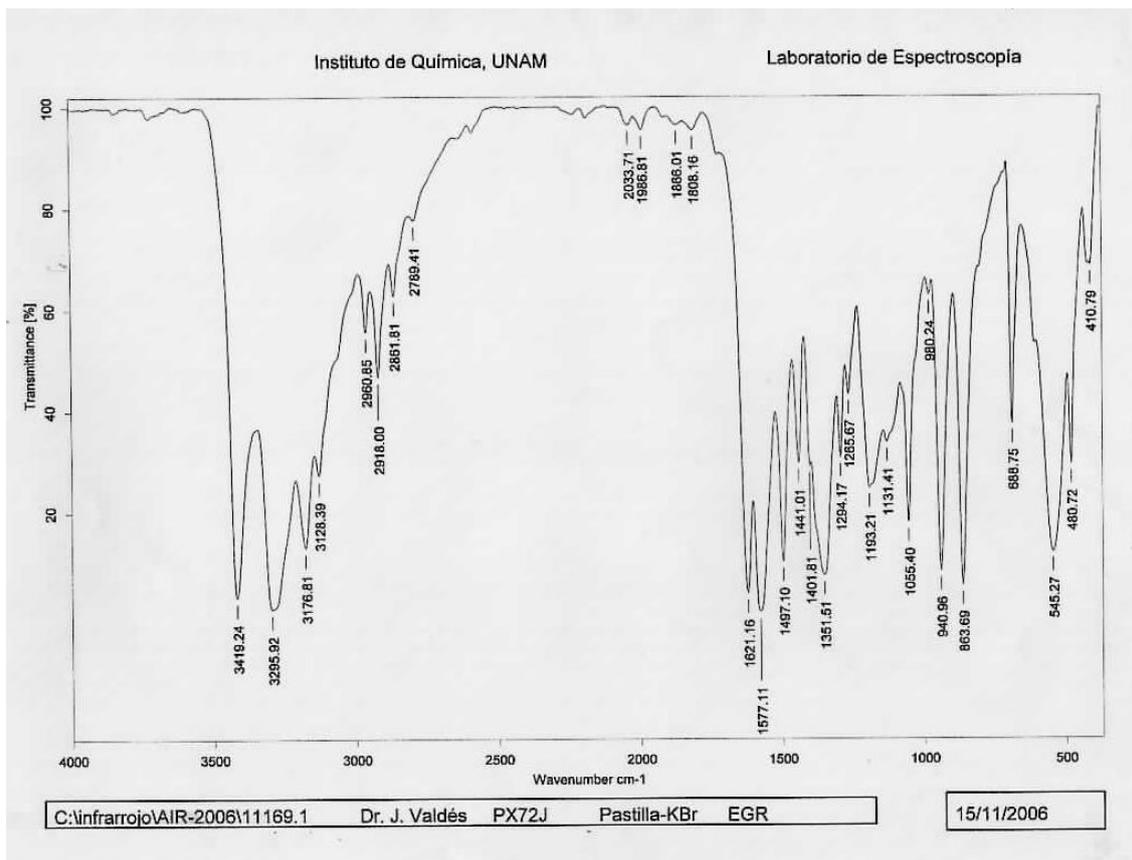
Espectro IR de **TSC 4**.



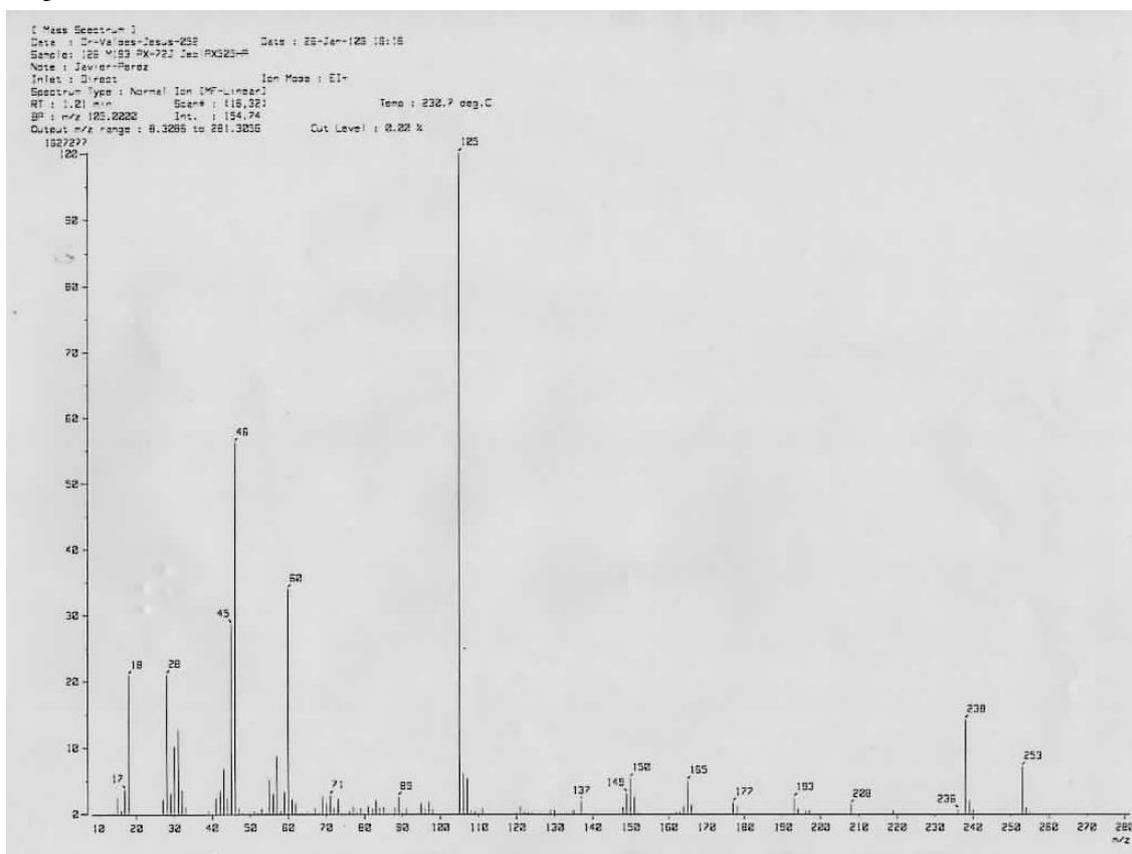
Espectro de masas de **TSC 4**.



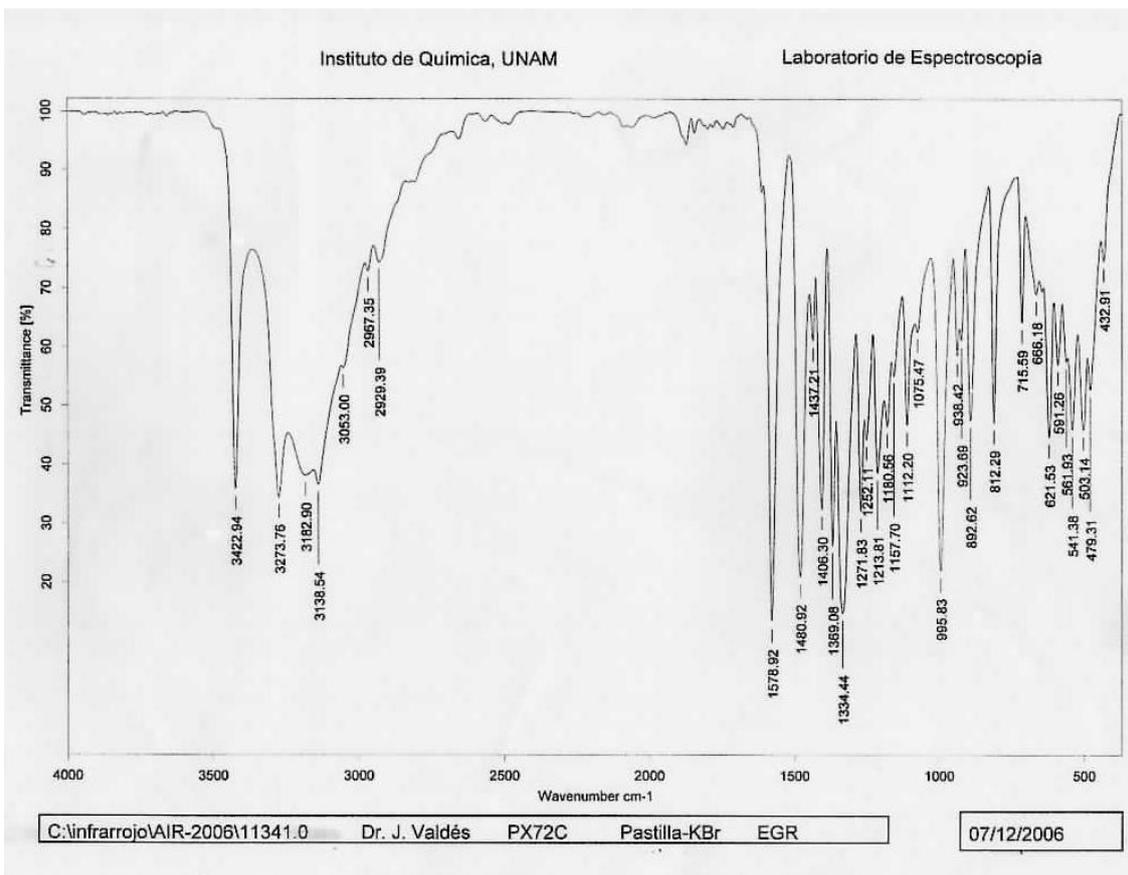
Espectro IR de TSC 5.



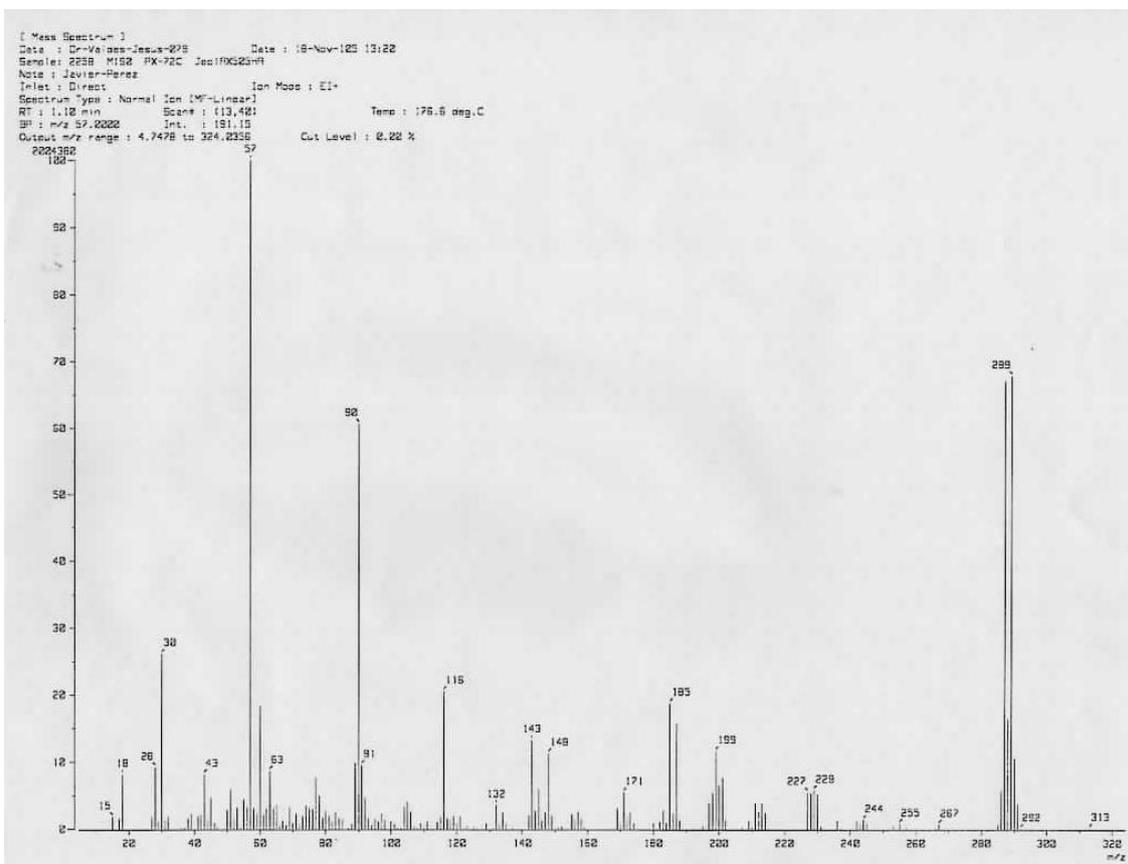
Espectro de masas de TSC 5.



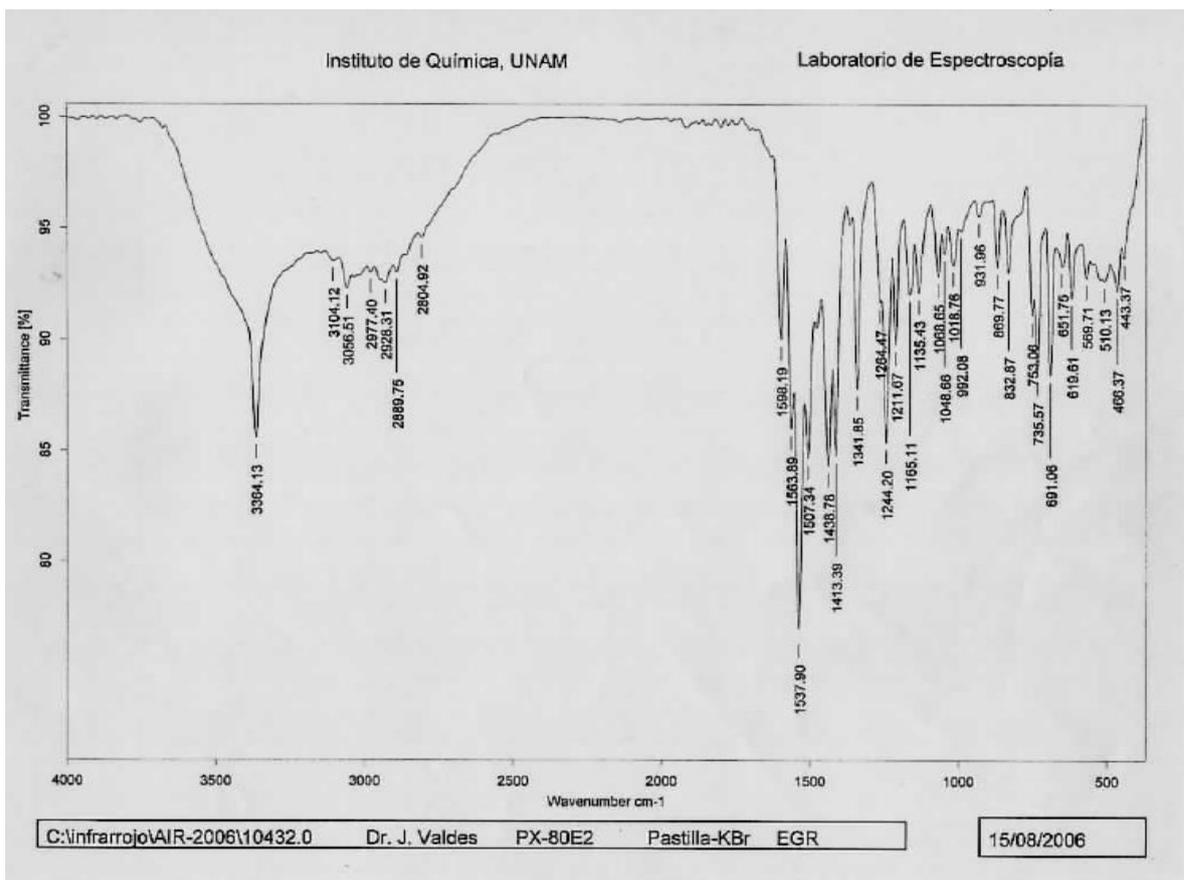
Espectro IR de **TSC 6**.



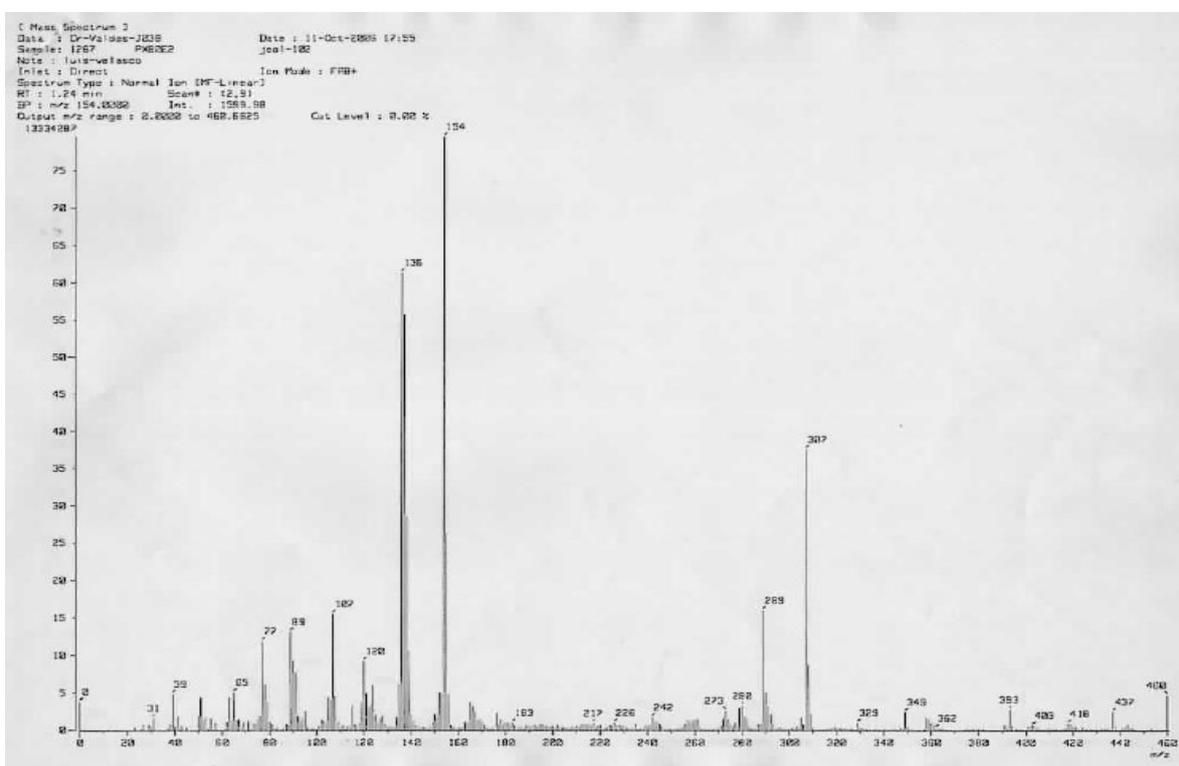
Espectro de masas de **TSC 6**.



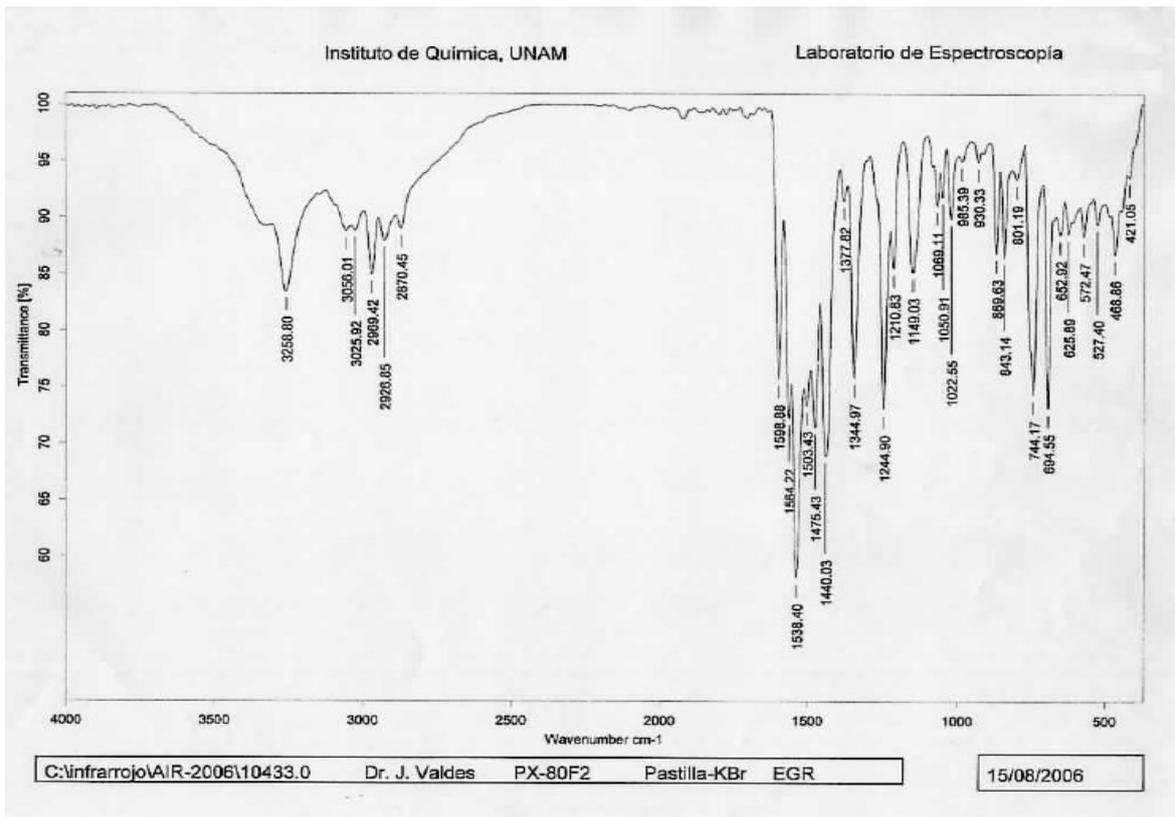
Espectro IR de NiTSC 7.



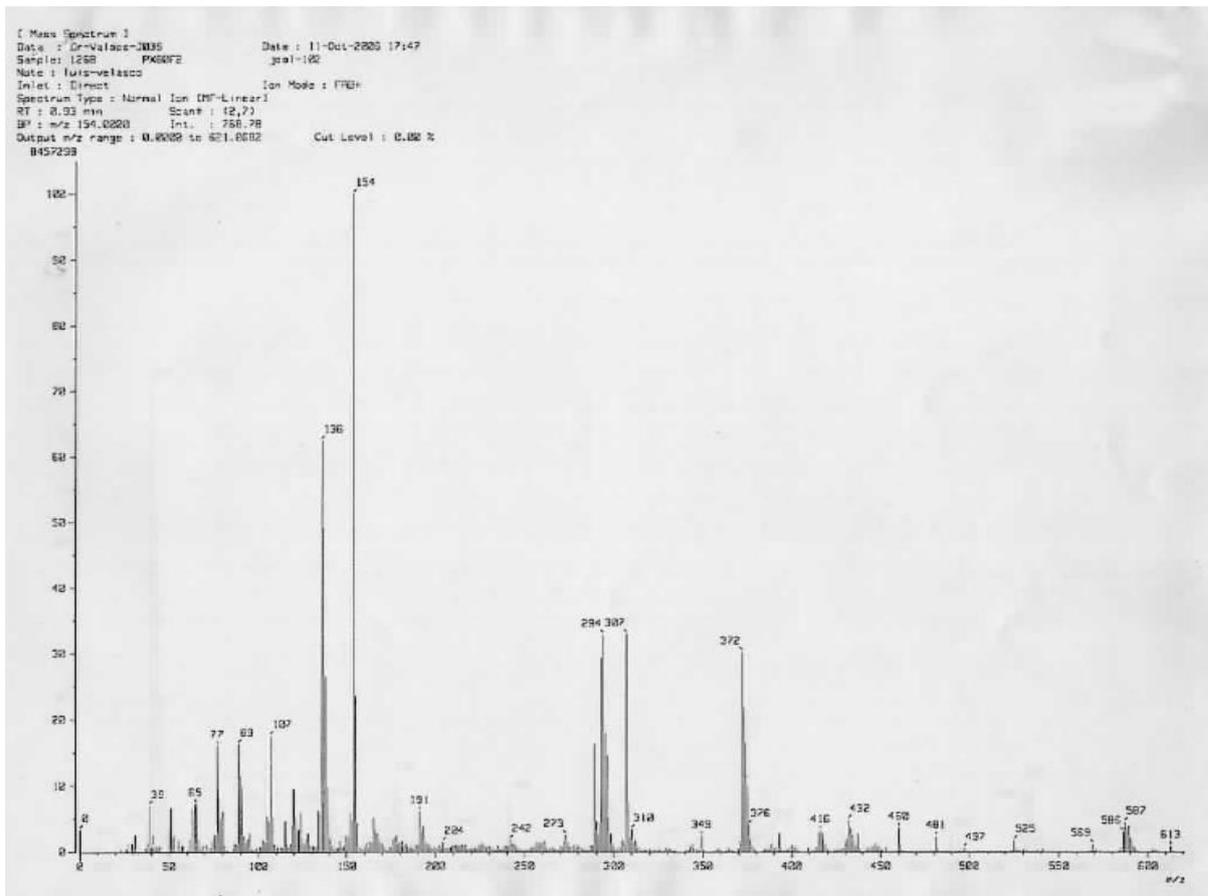
Espectro de masas de NiTSC 7.



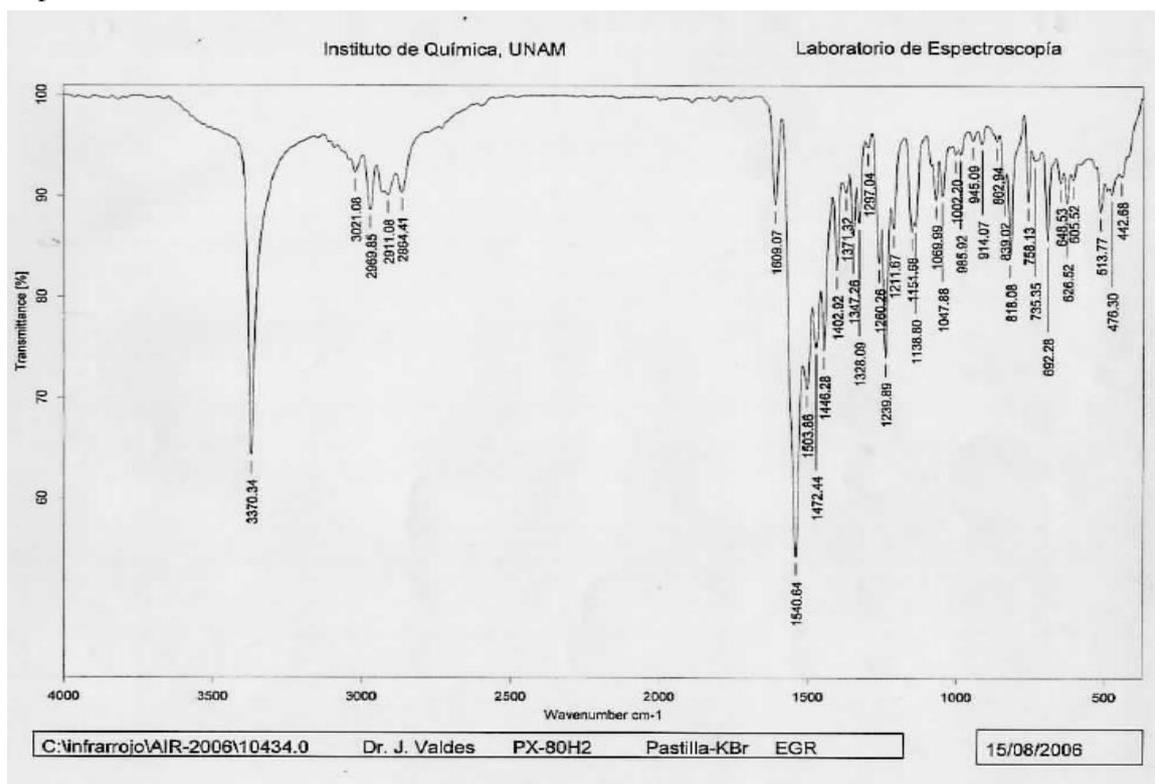
Espectro IR de **NiTSC 8**.



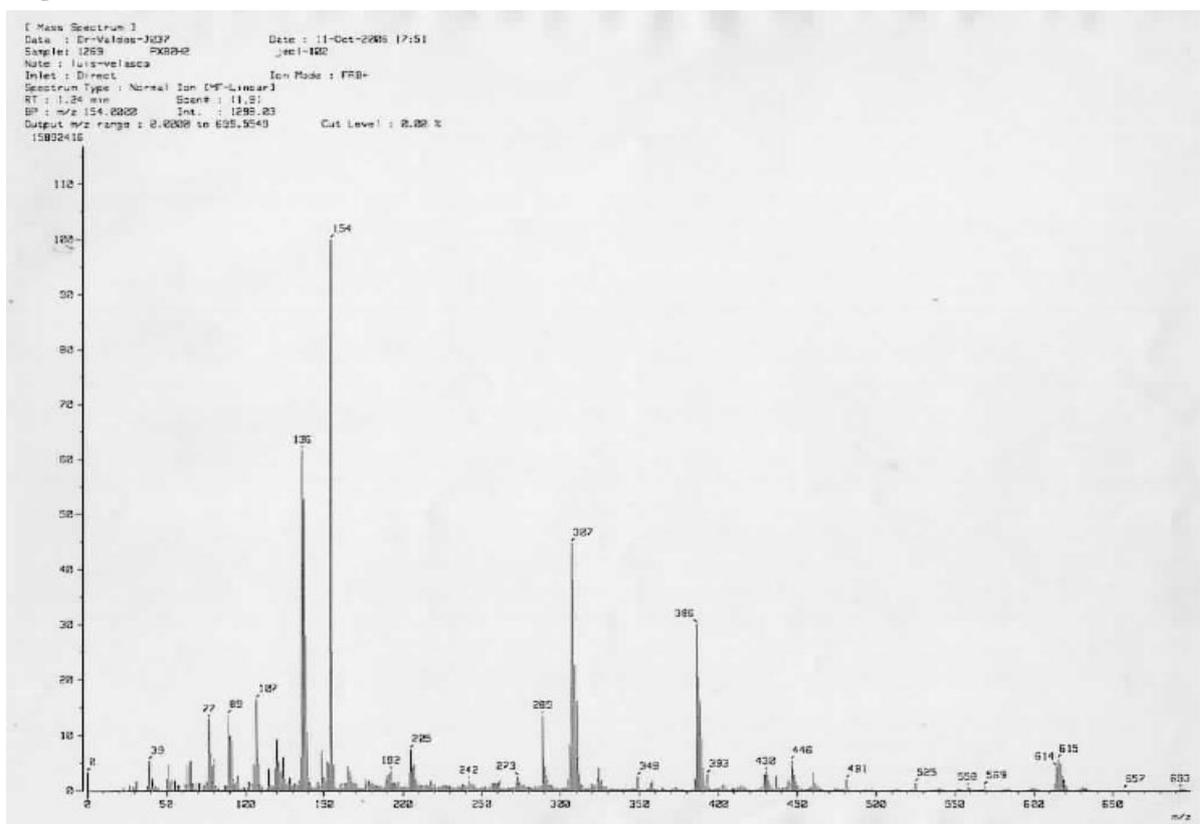
Espectro de masas de **NiTSC 8**.



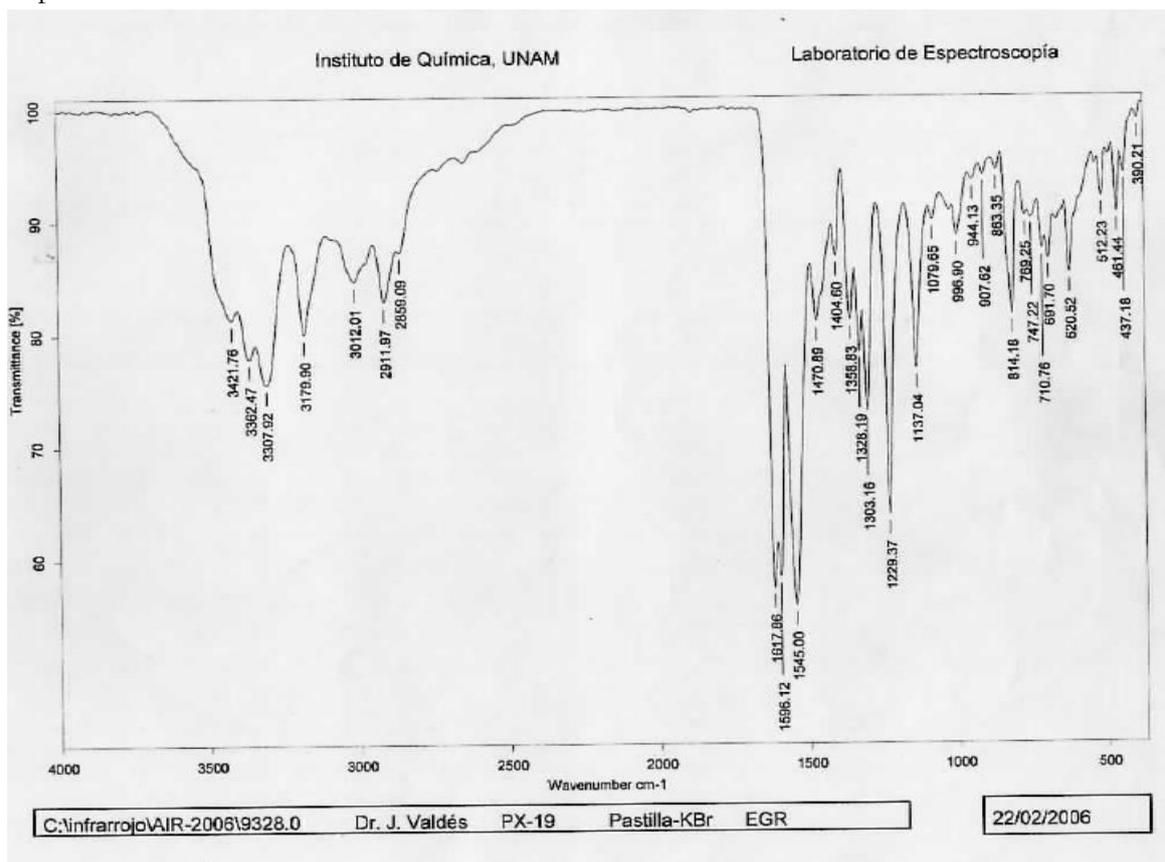
Espectro IR de **NiTSC 9**.



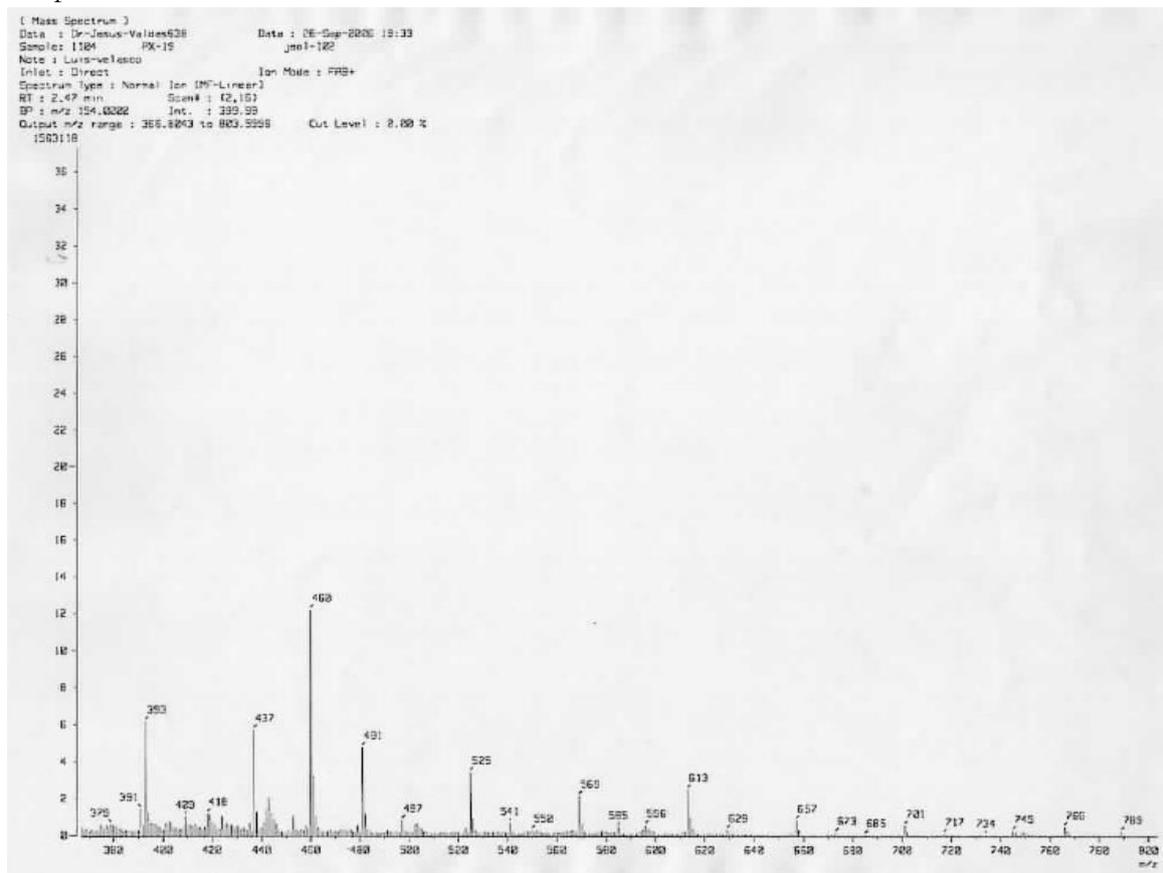
Espectro de masas de **NiTSC 9**.



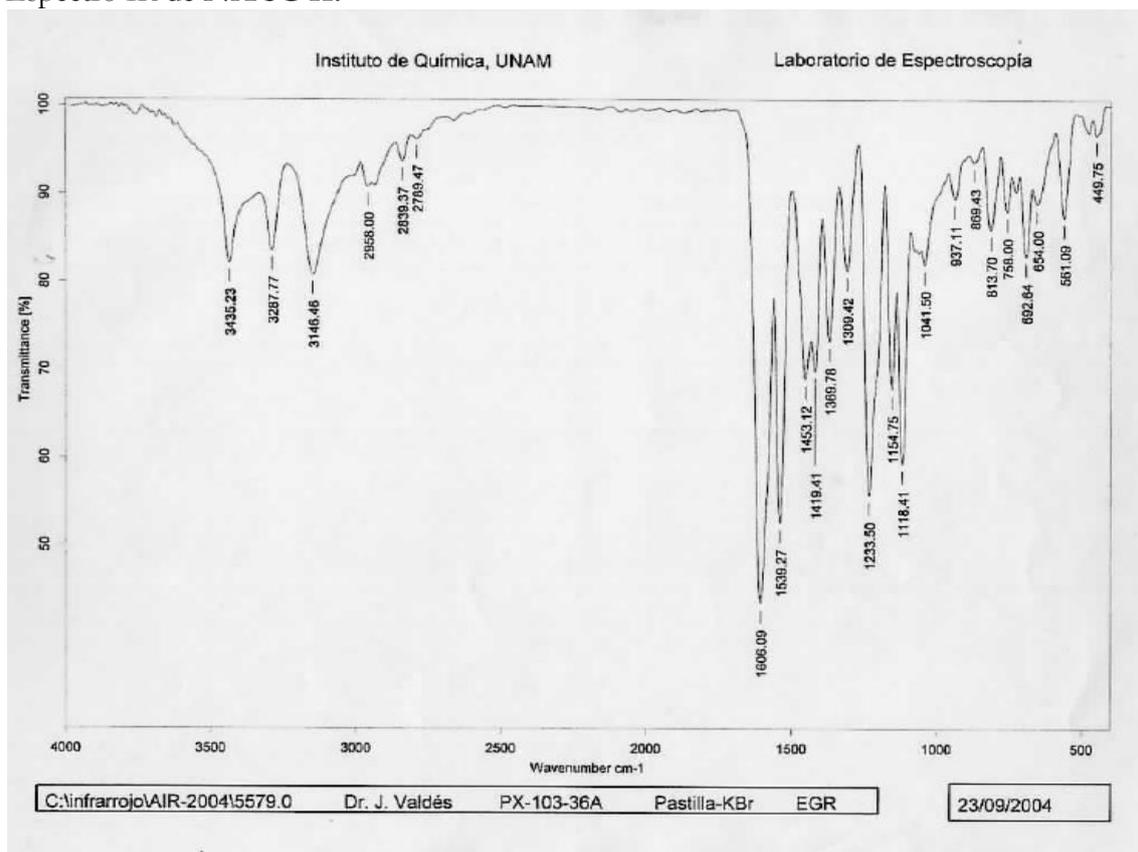
Espectro IR de **NiTSC 10**.



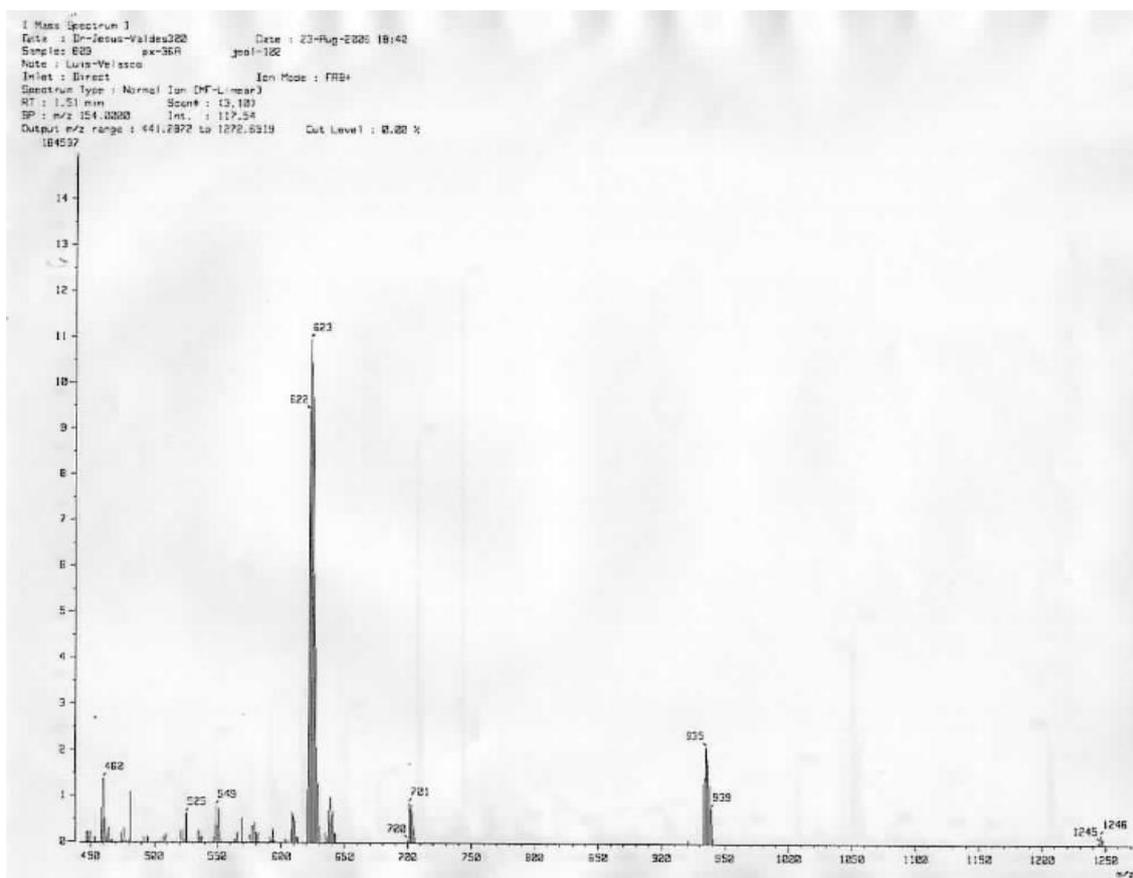
Espectro de masas de **NiTSC 10**.



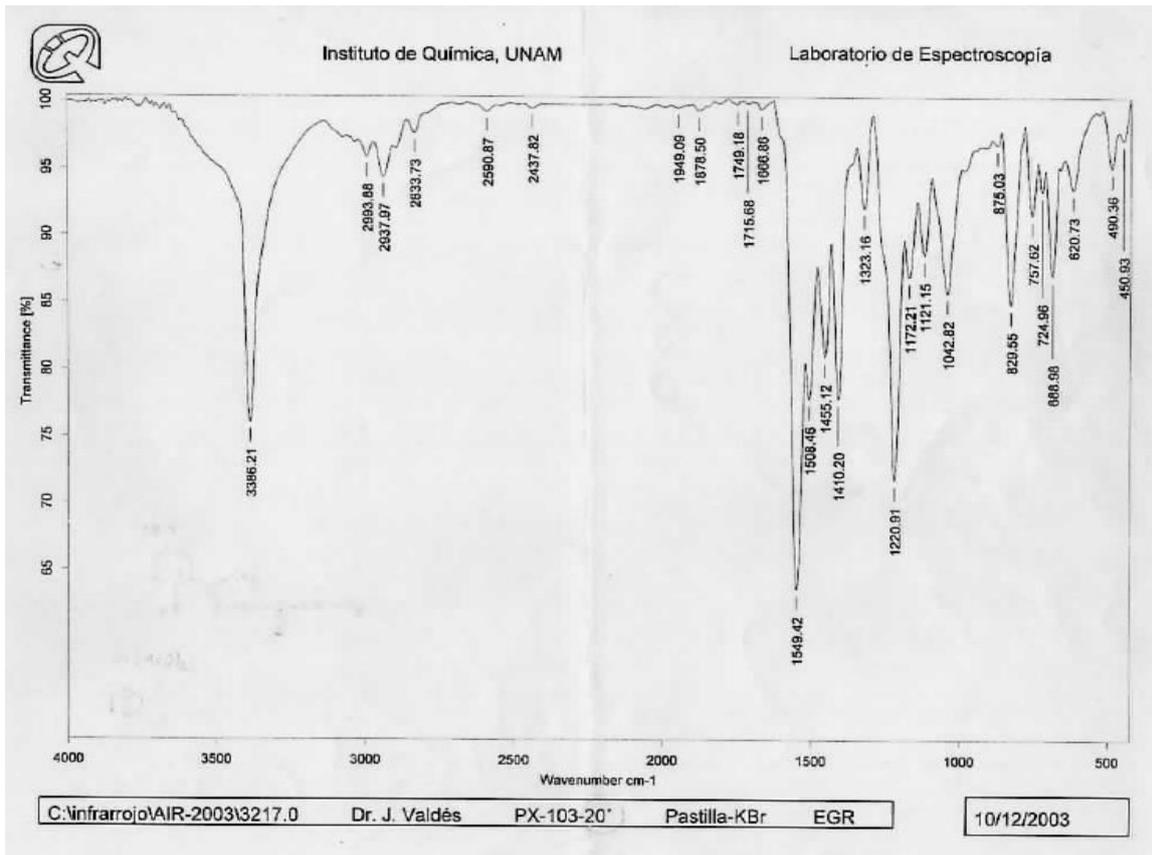
Espectro IR de **NiTSC 11**.



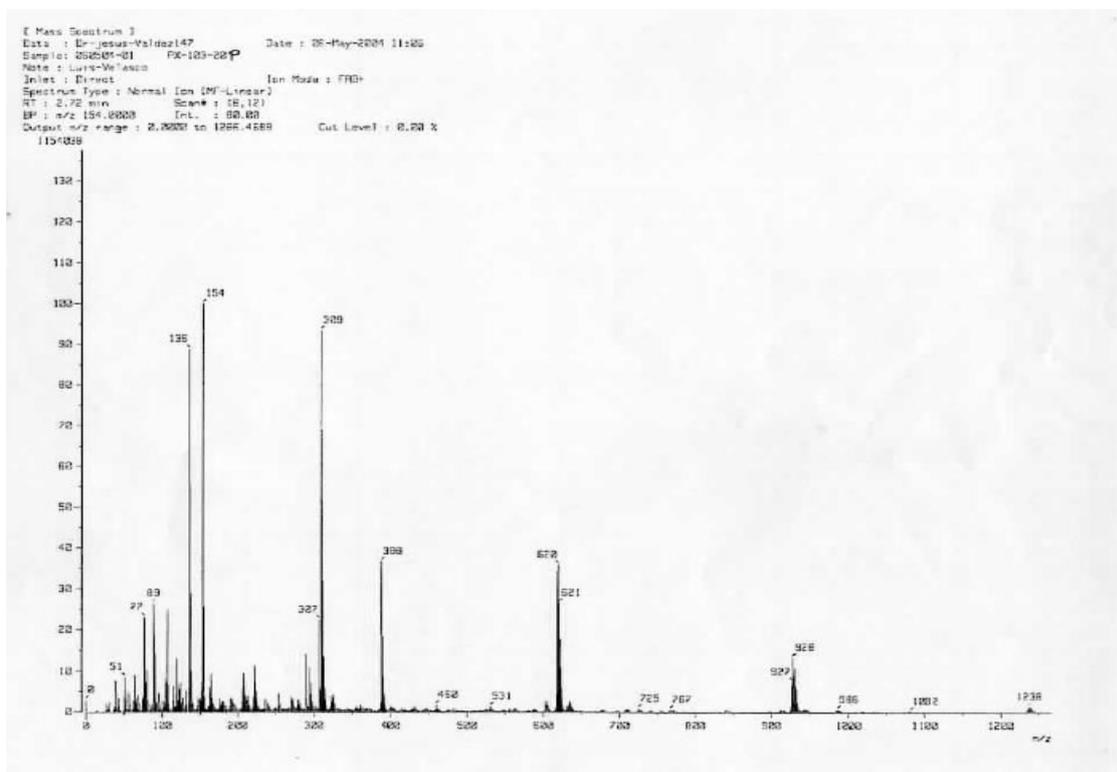
Espectro de masas de **NiTSC 11**.



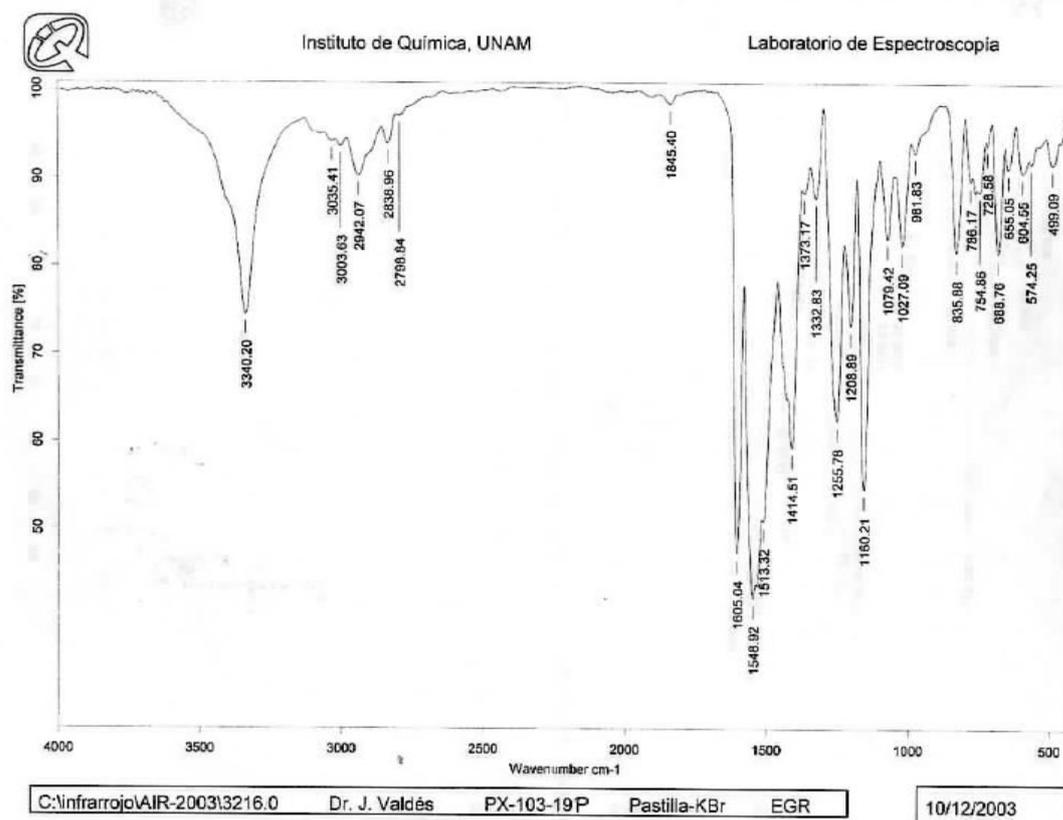
Espectro IR de NiTSC 12.



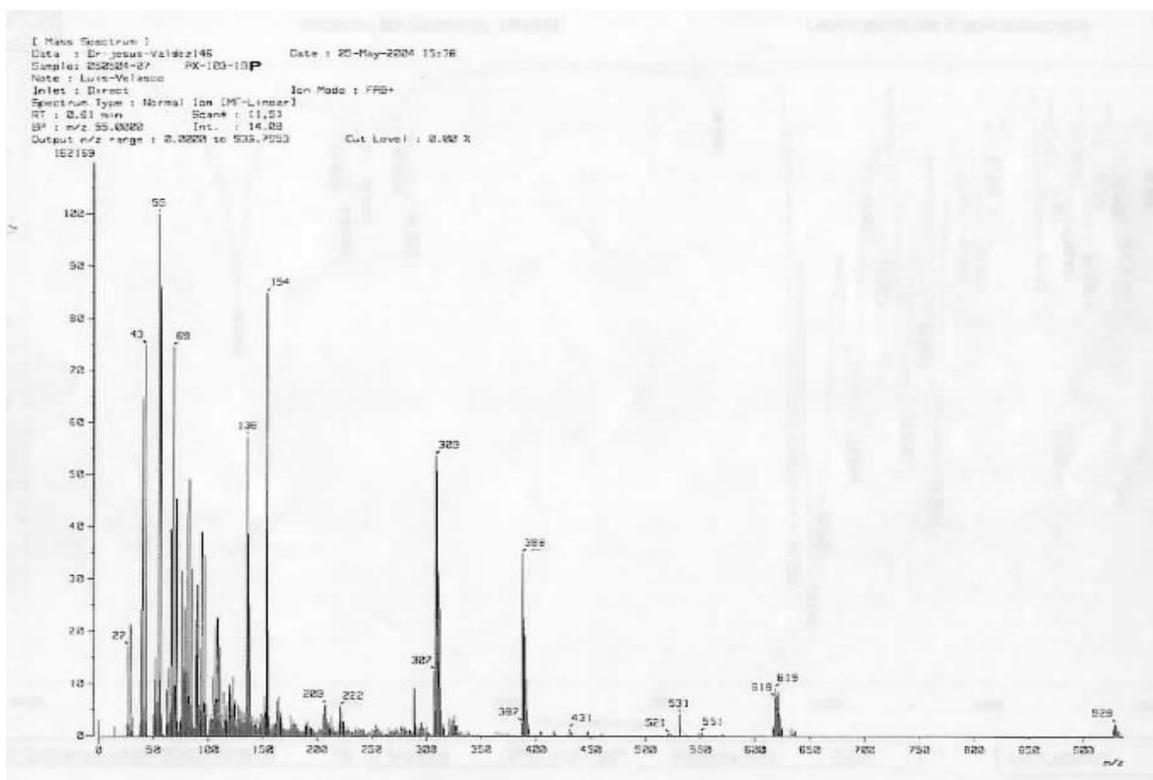
Espectro de masas de NiTSC 12.



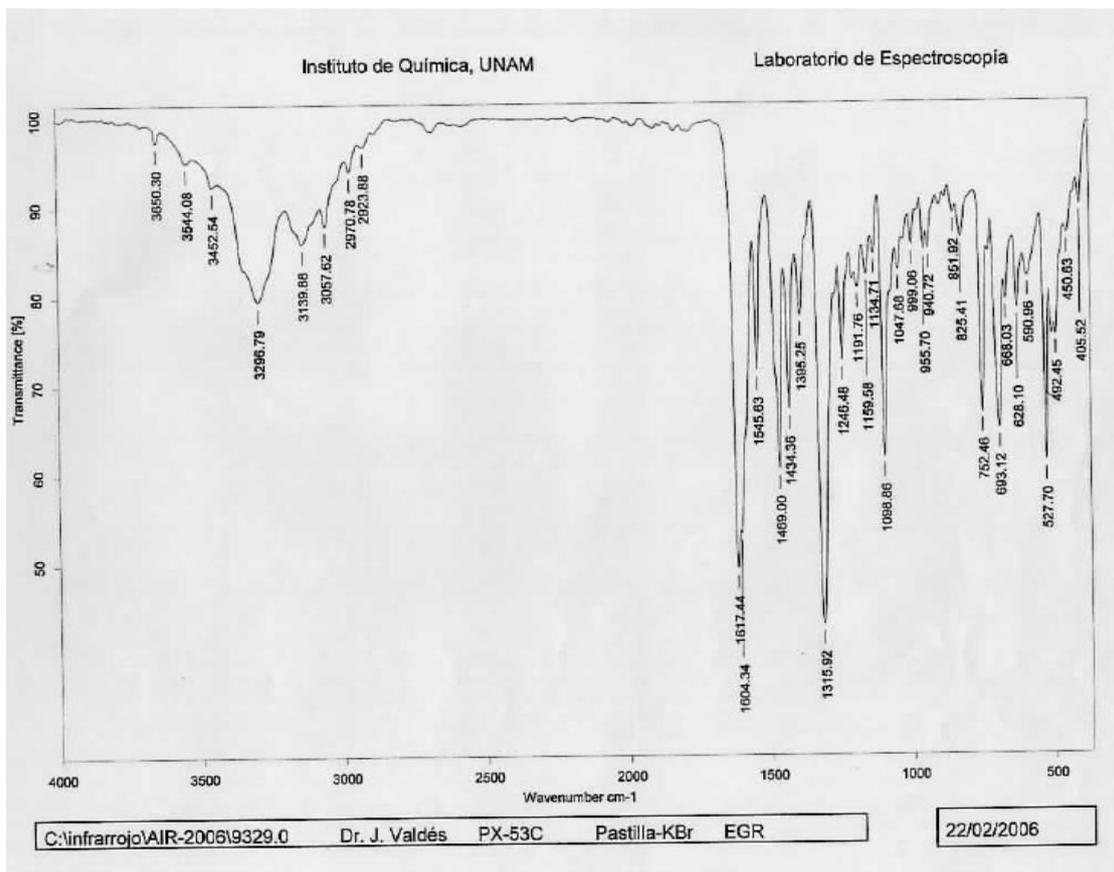
Espectro IR de NiTSC 13.



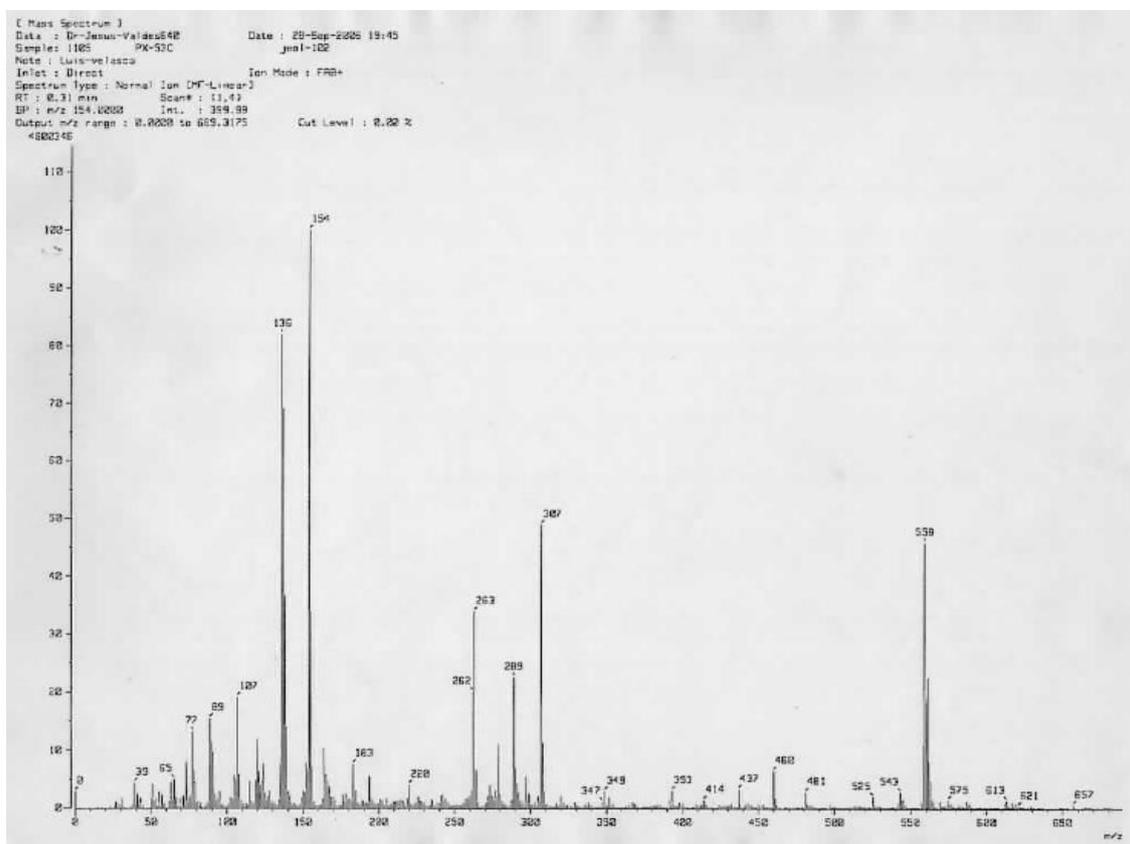
Espectro de masas de NiTSC 13.



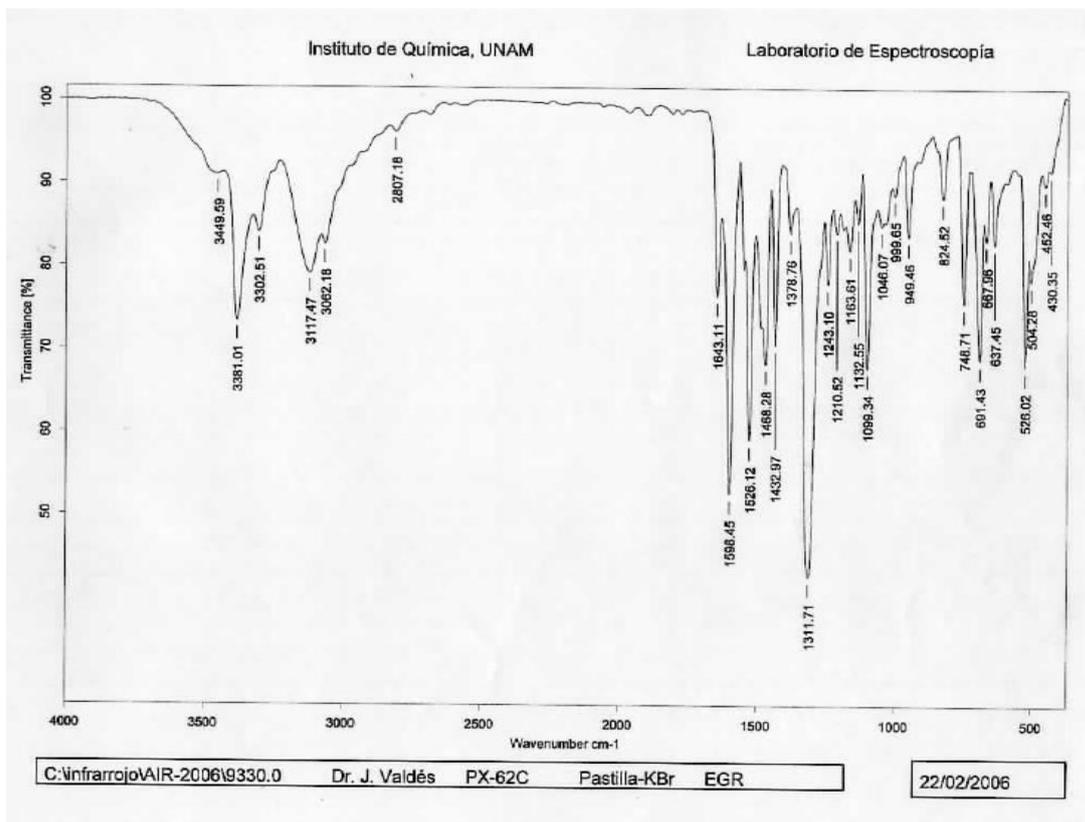
Espectro IR de NiTSC 14.



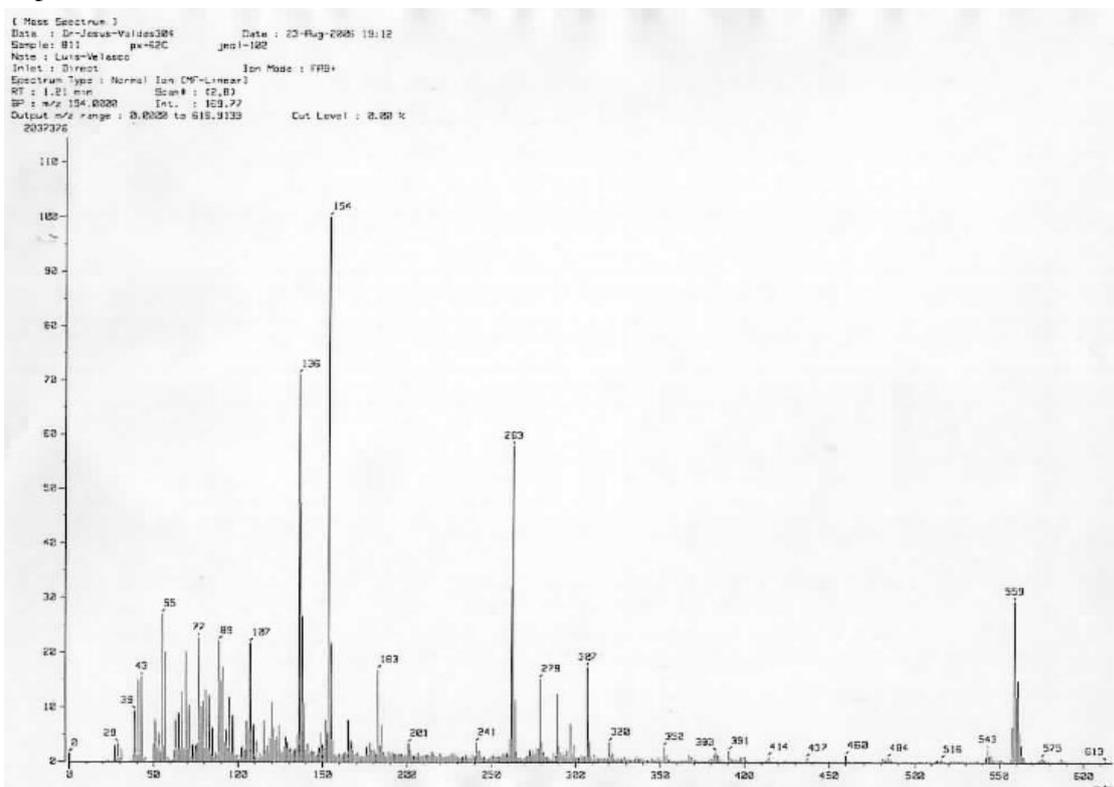
Espectro de masas de NiTSC 14.



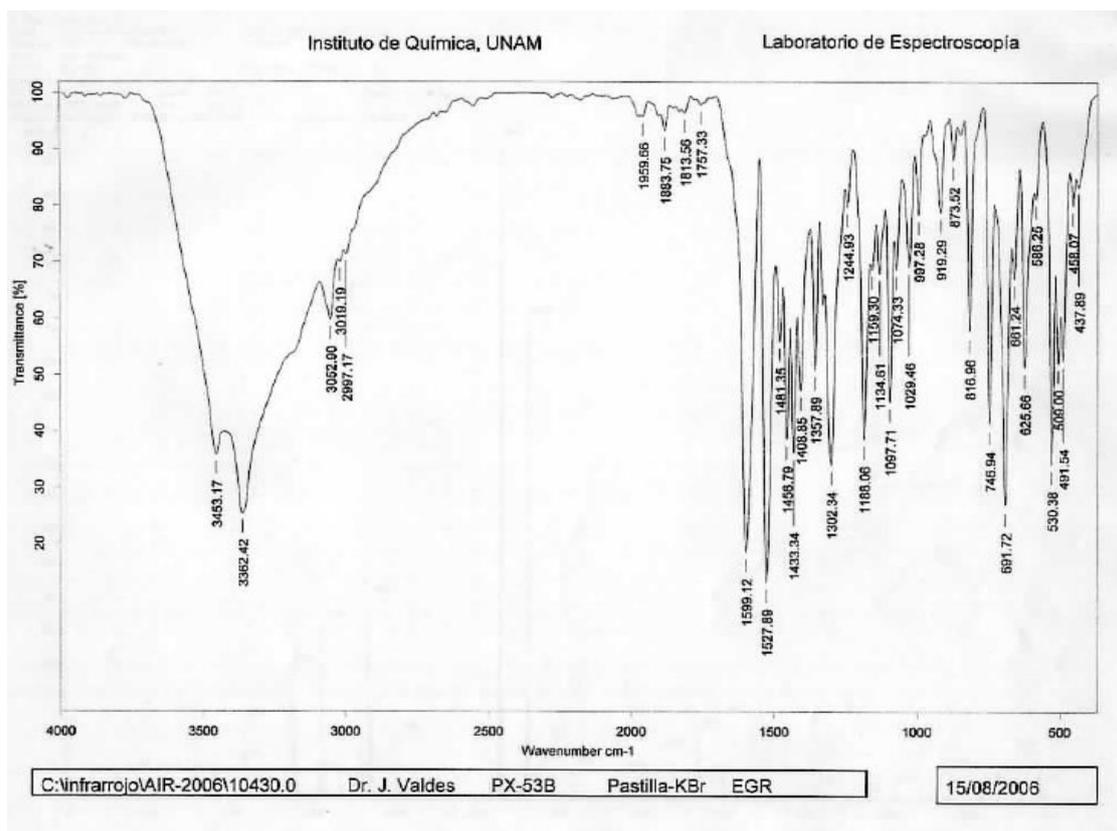
Espectro IR de **NiTSC 15**.



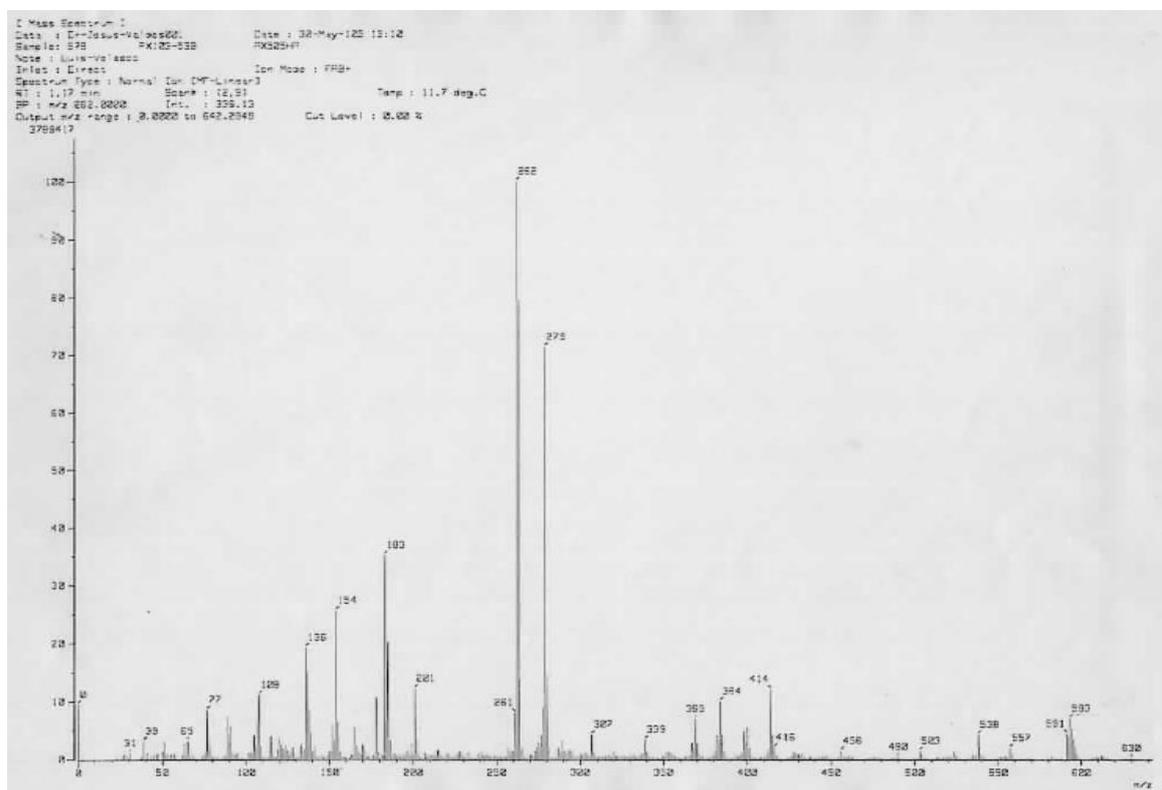
Espectro de masas de **NiTSC 15**.



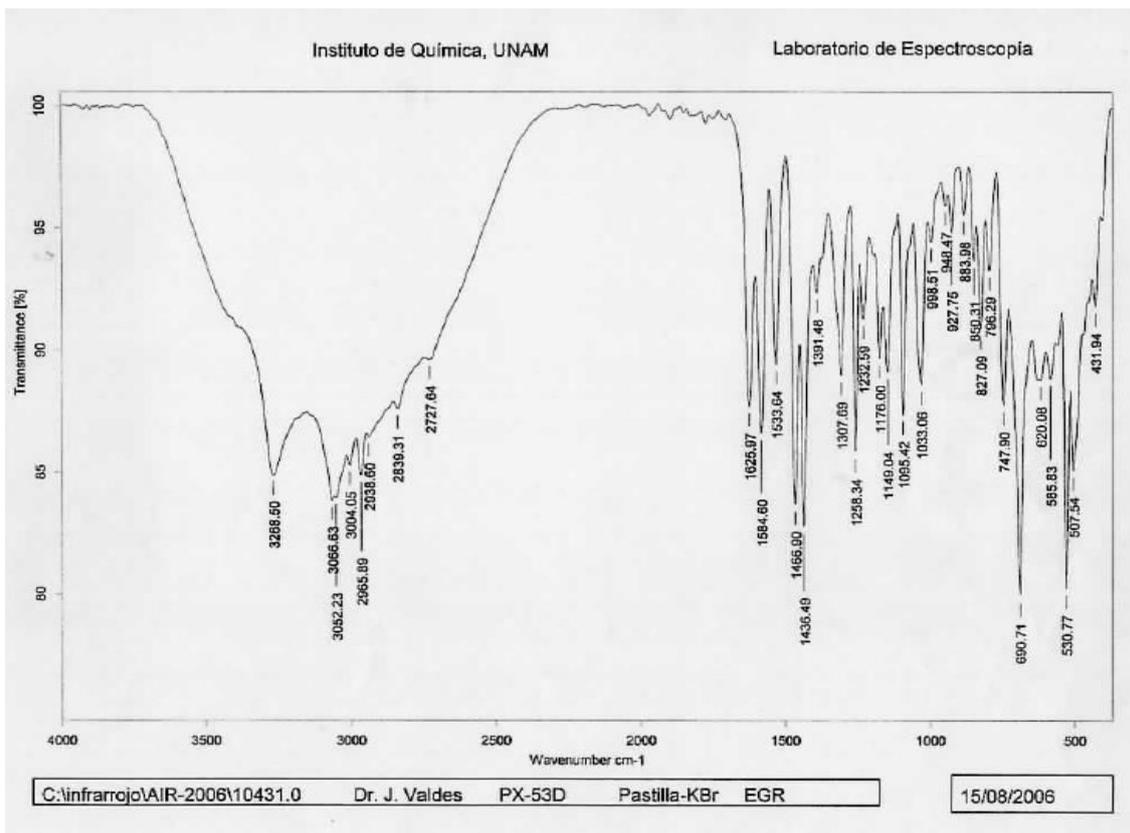
Espectro IR de NiTSC 16.



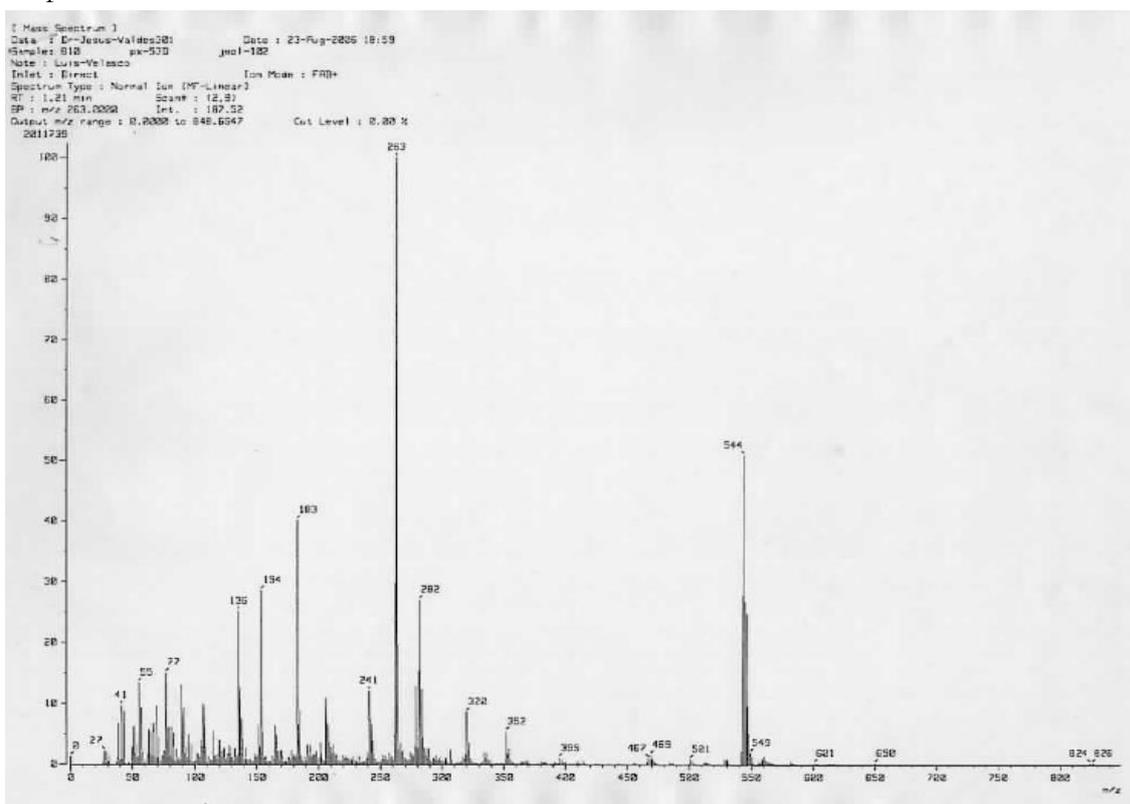
Espectro de masas de NiTSC 16.



Espectro IR de NiTSC 17.



Espectro de masas de NiTSC 17.



Datos de las estructuras consultadas en la CSD |
Apéndice C

Tabla C1. Datos de las estructuras depositadas en la CSD, que se usaron con fines comparativos, en el capítulo 3.

Identificador	Fórmula mínima	Referencia
BEBLAW	C ₁₃ H ₁₃ N ₃ OS	P. V. Bernhardt, L. M. Caldwell, D. B. Lovejoy, D. R. Richardson, <i>Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.</i> (2003), 59, o629
BEBLEA	C ₁₄ H ₁₅ N ₃ OS	P. V. Bernhardt, L. M. Caldwell, D. B. Lovejoy, D. R. Richardson, <i>Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.</i> (2003), 59, o629
BEBLIE	C ₁₈ H ₁₅ N ₃ OS	P. V. Bernhardt, L. M. Caldwell, D. B. Lovejoy, D. R. Richardson, <i>Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.</i> (2003), 59, o629
BEBLOK	C ₁₄ H ₁₅ N ₃ OS, C ₂ H ₆ OS	P. V. Bernhardt, L. M. Caldwell, D. B. Lovejoy, D. R. Richardson, <i>Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.</i> (2003), 59, o629
BIZYAL	C ₉ H ₁₁ N ₃ O ₂ S	Ren-Gao Zhao, Wei Zhang, Ji-Kun Li, Li-Ya Zhang <i>Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep. Online</i> (2008), 64, o1113
CIJNEO	C ₁₃ H ₁₃ N ₃ OS	D. B. Lovejoy, D. R. Richardson, P. V. Bernhardt, <i>Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.</i> (2000), 56, 341
EFEFOK*	C ₁₅ H ₁₄ N ₄ O ₂ S	Ren Yanping, Dai Rongbin, Wang Liufang, Wu Jigui <i>Synth. Commun.</i> (1999), 29, 613
EFUPAX	C ₁₅ H ₁₅ N ₃ O ₂ S	M. Rubcic, I. Dilovic, M. Cindric, D. Matkovic-Calogovic <i>Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.</i> (2008), 64, o570
EMAVOD	C ₁₂ H ₁₇ N ₃ OS	E. Labisbal, K. D. Haslow, A. Sousa-Pedrares, J. Valdes-Martinez, S. Hernandez-Ortega, D. X. West <i>Polyhedron</i> (2003), 22, 2831
GEXKID	C ₈ H ₉ N ₃ OS	D. Chattopadhyay, S. K. Mazumdar, T. Banerjee, S. Ghosh, T. C. W. Mak <i>Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.</i> (1988), 44, 1025
GEXKID01	C ₈ H ₉ N ₃ OS	S. B. Novakovic, B. Fraisse, G. A. Bogdanovic, A. S. Bire <i>Cryst. Growth Des.</i> (2007), 7, 191
GEYRAD	C ₉ H ₁₁ N ₃ OS	M. Soriano-Garcia, J. Valdes-Martinez, R. A. Toscano <i>Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.</i> (1988), 44, 1247
GIKHIS	C ₁₃ H ₁₇ N ₃ O ₂ S	G. F. de Sousa, V. M. Deflon, L. C. C. Manso, J. E. Ellena, Y. P. Mascarenhas, E. S. Lang, C. C. Gatto, B. Mahieu <i>Transition Met. Chem.</i> (2007), 32, 649
HAXROO	C ₉ H ₁₁ N ₃ OS	V. Vrdoljak, M. Cindric, D. Milic, D. Matkovic-Calogovic, P. Novak, B. Kamenar <i>Polyhedron</i> (2005), 24, 1717
HAXSAB	C ₁₀ H ₁₃ N ₃ O ₂ S	V. Vrdoljak, M. Cindric, D. Milic, D. Matkovic-Calogovic, P. Novak, B. Kamenar <i>Polyhedron</i> (2005), 24, 1717
HORCAT	C ₈ H ₉ N ₃ O ₂ S	M. Yildiz, H. Unver, D. Erdener, A. Kiraz, N. O. Iskeleli <i>J. Mol. Struct.</i> (2009), 919, 227
IFUXEN	C ₁₀ H ₁₃ N ₃ O ₂ S	Kong Wai Tan, Chew Hee Ng, M. J. Maah, S. W. Ng <i>Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep. Online</i> (2008), 64, o2123
IGALUY	C ₉ H ₁₁ N ₃ O ₂ S	Kong Wai Tan, Chew Hee Ng, M. J. Maah, S. W. Ng <i>Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep. Online</i> (2008), 64, o2224
JOFHIW	C ₉ H ₁₁ N ₃ O ₂ S	K. W. Tan, C. H. Ng, M. J. Maah, S. W. Ng <i>Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep. Online</i> (2008), 64, o1344
KEMBUA	C ₁₅ H ₁₅ N ₃ O S	E. B. Seena, E. Manoj, M. R. P. Kurup <i>Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.</i> (2006), 62, o486
KETCAN	C ₁₂ H ₁₇ N ₃ O ₂ S	D. Kovala-Demertzi, N. Kourkoumelis, M. A. Demertzis, J. R. Miller, C. S. Frampton, J. K. Swearingen, D. X. West <i>Eur. J. Inorg. Chem.</i> (2000), , 727

Identificador	Fórmula mínima	Referencia
KETCAN01	C ₁₂ H ₁₇ N ₃ O ₂ S	R. E. Marsh, <i>Acta Crystallogr., Sect. B: Struct. Sci.</i> (2005), 61, 359
KOCLYI	C ₁₈ H ₂₂ N ₄ OS	I. Dilovic, M. Rubcic, V. Vrdoljak, S. K. Pavelic, M. Kralj, I. Piantanida, M. Cindric, <i>Bioorg.Med.Chem.</i> (2008), 16, 5189
LEPFIW	C ₁₅ H ₂₁ N ₃ OS	E. B. Seena, B. N. B. Raj, M. R. P. Kurup, E. Suresh <i>J. Chem. Cryst.</i> (2006), 36, 189
MAZXIV	C ₁₄ H ₁₉ N ₃ OS	L. Latheef, E. Manoj, M. R. P. Kurup <i>Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.</i> (2006), 62, o16
NEXXAP	C ₁₀ H ₁₃ N ₃ OS, 0.5(H ₂ O)	J. Valdes-Martinez, M. Rubio, R. C. Rosado, J. Salcedo-Loaiza, R. A. Toscano, G. Espinosa-Perez, S. Hernandez-Ortega, K. Ebert <i>J.Chem.Cryst.</i> (1997), 27, 627
NEXXET	C ₉ H ₁₁ N ₃ OS, H ₂ O	J. Valdes-Martinez, M. Rubio, R. C. Rosado, J. Salcedo-Loaiza, R. A. Toscano, G. Espinosa-Perez, S. Hernandez-Ortega, K. Ebert <i>J.Chem.Cryst.</i> (1997), 27, 627
ODEXOL	C ₁₁ H ₁₀ N ₄ O ₂ S	F. Heshmatpour, M. Ghassemzadeh, S. Bahemmat, J. Malakootikhah, B. Neumuller, A. Rothenberger <i>Z. Anorg. Allg. Chem.</i> (2007), 633, 1178
PIWFAD	C ₁₇ H ₁₈ N ₄ O ₄ S, C ₂ H ₃ N	Hong-ping Zhou, Dong-mei Li, Ji-qin Bu, Feng Jin, Ju-zhou Zhang, Ji Wu, Jie-ying Wu, Yu-peng Tian, S.Chantrapromma, <i>Hoong-kun Fun Huaxue Shiji (Chin.) (Chemical Reagents)</i> (2006), 28, 94
RIVFAE	C ₁₄ H ₁₃ N ₃ OS	E. B.Seena, M. R. P.Kurup, E. Suresh <i>J. Chem. Cryst.</i> (2008), 38, 93
RIVFAE 01	C ₁₄ H ₁₃ N ₃ OS	M. Rubcic, I. Dilovic, M. Cindric, D. Matkovic-Calogovic <i>Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.</i> (2008), 64, o570
SALPTS	C ₁₃ H ₁₇ N ₃ OS	Y.-J.Lee <i>J.Korean Chem. Soc.</i> (1976), 20, 3
SMORTS	C ₁₂ H ₁₅ N ₃ O ₂ S	C. H. Koo, H. S. Kim, C. T. Ahn <i>J.Korean Chem.Soc.</i> (1977), 21, 3
VEBREZ	C ₉ H ₁₁ N ₃ OS, 0.5(H ₂ O)	S. W. Ng, V. G. K. Das, B. W. Skelton, A. H. White <i>J. Organomet. Chem.</i> (1989), 377, 211
VEBREZ01	C ₉ H ₁₁ N ₃ OS, 0.5(H ₂ O)	Ya. I.Gulboev, A. B. Khudoyarov, Kh. T. Sharipov, T. A. Azizov <i>Uzb. Khim. Zh. (Russ.) (Uzbek Chem. J.)</i> (1997), , 43-2
XESZUR	C ₈ H ₉ N ₃ O ₂ S, 0.5(H ₂ O)	A. T. Swesi, Y. Farina, M. Kassim, S. W. Ng <i>Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep. Online</i> (2006), 62, o5457
YODMUA	C ₈ H ₈ N ₄ O ₃ S	A. A. Alhadi, H. M. Ali, S.Puvaneswary, W. T. Robinson, S. W. Ng <i>Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep. Online</i> (2008), 64, o1606

*no hay diagrama

Tabla C2. Datos de las estructuras depositadas en la CSD, que se usaron con fines comparativos, en el capítulo 4.

Identificador	Fórmula	Referencia
AJOPIY	C ₁₄ H ₁₄ N ₄ O ₂ PdS	Feng-Lan Zi, Yin-Zhuang Zhou, Xiao-Ming Lu, Shun-Cheng Liu, Xiang-Lin Jin <i>Jiegou Huaxue (Chin. J. Struct. Chem.)</i> (2003), 22, 200
AMSCNI11	C ₈ H ₁₀ N ₄ NiOS	E. Gyepes, T. Glowiak <i>Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.</i> (1989), 45, 391
BILTAS	C ₂₂ H ₂₈ N ₆ O ₂ PtS ₂	L. Papathanasis, M. A. Demertzis, P. N. Yadav, D. Kovala-Demertzi, C. Prentjas, A. Castineiras, S. Skoulika, D. X. West <i>Inorg. Chim. Acta</i> (2004), 357, 4113
BILTEW	C ₂₂ H ₂₈ N ₆ O ₂ PdS ₂	L. Papathanasis, M. A. Demertzis, P. N. Yadav, D. Kovala-Demertzi, C. Prentjas, A. Castineiras, S. Skoulika, D. X. West <i>Inorg. Chim. Acta</i> (2004), 357, 4113
BIZCAP	C ₁₁ H ₁₁ Cl ₂ CuN ₄ O ₂ S, C ₂ H ₇ NO	Yuan Wang, Zheng Liu, Jiong-Yang Gao <i>Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep. Online</i> (2008), 64, m633
CUNYUF	C ₁₄ H ₁₄ N ₄ NiOS	M. Soriano-Garcia, R. A. Toscano, J. Valdes-Martinez, J. M. Fernandez <i>Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.</i> (1985), 41, 498
DEYVUZ	C ₂₆ H ₂₂ N ₃ OPdS	T. S. Lobana, G. Bawa, A. Castineiras, R. J. Butcher <i>Inorg. Chem. Commun.</i> (2007), 10, 506
FISYAI	C ₃₂ H ₂₆ N ₃ NiOPS	R. Prabhakaran, R. Karvembu, T. Hashimoto, K. Shimizu, K. Natarajan <i>Inorg. Chim. Acta</i> (2005), 358, 2093
FISYEM	C ₃₂ H ₂₆ N ₃ NiOPS, CHCl ₃	R. Prabhakaran, R. Karvembu, T. Hashimoto, K. Shimizu, K. Natarajan <i>Inorg. Chim. Acta</i> (2005), 358, 2093
IQUFEF	C ₁₃ H ₁₄ N ₄ NiOS	J. Valdes-Martinez, S. Hernandez-Ortega, V. B. Jimenez <i>Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep. Online</i> (2004), 60, m42
KEZDUP	C ₂₆ H ₂₂ Cu ₂ N ₈ O ₂ S ₂ , 2(C ₂ H ₃ N)	S. V. Kolotilov, O. Cador, S. Golhen, O. Shvets, V. G. Ilyin, V. V. Pavlishchuk, L. Ouahab <i>Inorg. Chim. Acta</i> (2007), 360, 1883
KOHNAX	C ₁₅ H ₁₄ N ₃ O ₃ SV	M. Cindric, M. Rubcic, I. Dilovic, G. Giester, B. Kamenar <i>Croat. Chem. Acta</i> (2007), 80, 583
KOHNIF	C ₁₆ H ₁₆ N ₃ O ₄ SV	M. Cindric, M. Rubcic, I. Dilovic, G. Giester, B. Kamenar <i>Croat. Chem. Acta</i> (2007), 80, 583
LIGKUI	C ₂₇ H ₂₄ N ₃ OPPtS	S. Halder, R. J. Butcher, S. Bhattacharya <i>Polyhedron</i> (2007), 26, 2741
LOKJAX	C ₂₉ H ₂₅ BrN ₃ NiOPS	B. Ulkuseven, T. Bal-Demirci, M. Akkurt, S. P. Yalcin, O. Buyukgungor <i>Polyhedron</i> (2008), 27, 3646
LOPVIV	H ₄ N ⁺ , C ₁₄ H ₁₁ N ₃ O ₃ SV ⁻	M. Milanesio, D. Viterbo, R. Pomes Hernandez, J. Duque Rodriguez, J. Ramirez-Ortiz, J. Valdes-Martinez <i>Inorg. Chim. Acta</i> (2000), 306, 125
MIGCUB	C ₁₉ H ₁₆ N ₄ NiOS	Zi-Ying Cao, Zhao-Peng Deng, Shan Gao <i>Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep. Online</i> (2007), 63, m1961
MITFUR	C ₁₅ H ₁₆ N ₄ OPdS	S. Halder, Shie-Ming Peng, Gene-Hsiang Lee, T. Chatterjee, A. Mukherjee, S. Dutta, U. Sanyal, S. Bhattacharya <i>New J. Chem.</i> (2008), 32, 105
MOBQAV	C ₃₆ H ₄₅ N ₉ O ₃ Pd ₃ S ₃ , C ₃ H ₇ NO	P. N. Yadav, M. A. Demertzis, D. Kovala-Demertzi, A. Castineiras, D. X. West <i>Inorg. Chim. Acta</i> (2002), 332, 204
NTSALP	C ₂₆ H ₂₂ N ₃ NiOPS	L. E. Nikolaeva, T. N. Tarkhova, N. V. Belov <i>Kristallografiya (Russ.) (Crystallogr. Rep.)</i> (1974), 19, 746
QIWHAF	H ₁₂ NiO ₆ ²⁺ , 2(C ₈ H ₉ N ₄ NiO ₄ S ²⁻), 2(CH ₄ O), C ₂ H ₆ O, 0.5(H ₂ O)	A. Berkessel, G. Hermann, O.-T. Rauch, M. Buchner, A. Jacobi, G. Huttner <i>Chem. Ber.</i> (1996), 129, 1421

Identificador	Fórmula	Referencia
QODDOD	$C_{32}H_{26}N_3OPPdS$	R. Prabhakaran, S. V. Renukadevi, R. Karvembu, R. Huang, J. Mautz, G. Huttner, R. Subashkumar, K. Natarajan <i>Eur. J. Med. Chem.</i> (2008), 43, 268
QODDUJ	$C_{31}H_{26}N_3OPPdS$	R. Prabhakaran, S. V. Renukadevi, R. Karvembu, R. Huang, J. Mautz, G. Huttner, R. Subashkumar, K. Natarajan <i>Eur. J. Med. Chem.</i> (2008), 43, 268
ROLNEM	$C_{18}H_{15}N_5O_2SZn$	K. W. Tan, C. H. Ng, M. J. Maah, S. W. Ng <i>Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep. Online</i> (2009), 65, m143
UDOTUD	$C_{26}H_{28}CuN_7O_3SZn^+$, ClO_4^- , C_2H_3N , H_2O	A. Roth, E. T. Spielberg, W. Plass <i>Inorg.Chem.</i> (2007), 46, 4362
UFELOG	$C_8H_{20}N^+$, C_9 $H_9N_3O_4SV^-$, H_2O	Yin-Zhuang Zhou, Min Zhang, Feng-Lan Zi, Xiao-Ming Lu, Shun-Cheng Liu, Xiang-Lin Jin <i>Jiegou Huaxue(Chin. J. Struct. Chem.)</i> (2001), 20, 249
WILCID	$C_{24}H_{32}N_8O_6S_2Zn_2$	Xue-Gui Cui, Qing-Ping Hu <i>Jiegou Huaxue(Chin. J. Struct. Chem.)</i> (1994), 13, 340
YIDTAH	$C_{46}H_{36}N_8O_2S_2Zn_2$, $0.5(C_9H_7N)$, $0.5(C_9H_7N)$	Zhao-Peng Deng, Shan Gao, S. W. Ng <i>Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep. Online</i> (2007), 63, m1650
BOPXUA	$C_{20}H_{18}N_4O_3SV$	M. Rubcic, D. Milic, B. Kamenar, M. Cindric <i>Acta Chim.Slov.</i> (2008), 55, 810
KUHDOH	$C_{28}H_{22}Mo_2N_6O_5S_2$, C_2H_3N	V. Vrdoljak, D. Milic, M. Cindric, D. Matkovic-Calogovic, J. Pisk, M. Markovic, P. Novak <i>Z.Anorg.Allg.Chem.</i> (2009), 635, 1242
UGEVOS	$C_{26}H_{21}BrN_3NiOPS$	S. Guveli, T. Bal-Demirci, N. Ozdemir, B. Ulkuseven <i>Transition Met.Chem.</i> (2009), 34, 383

Tabla C3. Datos de las estructuras depositadas en la CSD, que se usaron con fines comparativos, en el capítulo 5.

Identificador	Fórmula	Referencia
BEBRUV	$2(C_8H_{10}CuN_3O_2S^+)$, SO_4^{2-} , $2(C_2H_6OS)$, $6(H_2O)$	M. Belicchi Ferrari, S. Capacchi, G. Pelosi, G. Reffo, P. Tarasconi, R. Albertini, S. Pinelli, P. Lunghi <i>Inorg.Chim.Acta</i> (1999), 286, 134
EWIDIX	$C_{10}H_{12}ClN_3OPdS$, H_2O	D. Kovala-Demertzi, P. N. Yadav, M. A. Demertzis, J. P. Jasiski, F. J. Andreadaki, I. D. Kostas <i>Tetrahedron Lett.</i> (2004), 45, 2923
FERJUI	$C_{16}H_{18}N_6O_2PdS_2^+$, Cl^-	Wen-Shi Wu, Jing-Cao Dai, Yu-Ying Zheng, Ting-Ting Huaug, Xin-Ren Lan, Yan-Xin Lin <i>Huaxue Xuebao (Chin.) (Acta Chim. Sinica)</i> (2004), 62, 1801
SOCMAZ	$C_9H_{10}ClCuN_3O_2S$, H_2O	S. Sen, S. Shit, S. Mitra, S. R. Batten <i>Struct.Chem.</i> (2008), 19, 137

Artículos publicados |
Apéndice D

Acta Crystallographica Section E

Structure Reports

Online

ISSN 1600-5368

Editors: **W. Clegg** and **D. G. Watson**

**(5-Methoxy-2-oxidoacetophenone
4-methylthiosemicarbazonato- $\kappa^3 O,N,S$)pyridinenickel(II)**

Paula X. García-Reynaldos, Simón Hernández-Ortega and Jesús Valdés-Martínez

Copyright © International Union of Crystallography

Author(s) of this paper may load this reprint on their own web site provided that this cover page is retained. Republication of this article or its storage in electronic databases or the like is not permitted without prior permission in writing from the IUCr.

Paula X. García-Reynaldos,
Simón Hernández-Ortega and
Jesús Valdés-Martínez*

Instituto de Química, Universidad Nacional
Autónoma de México, Circuito Exterior, Ciudad
Universitaria, Coyoacán, 04510 México, DF,
Mexico

Correspondence e-mail:
jvaldes@servidor.unam.mx

Key indicators

Single-crystal X-ray study
T = 291 K
Mean $\sigma(\text{C}-\text{C}) = 0.005 \text{ \AA}$
R factor = 0.047
wR factor = 0.083
Data-to-parameter ratio = 17.7

For details of how these key indicators were
automatically derived from the article, see
<http://journals.iucr.org/e>.

(5-Methoxy-2-oxidoacetophenone 4-methylthio- semicarbazonato- $\kappa^3\text{O},\text{N},\text{S}$)pyridinenickel(II)

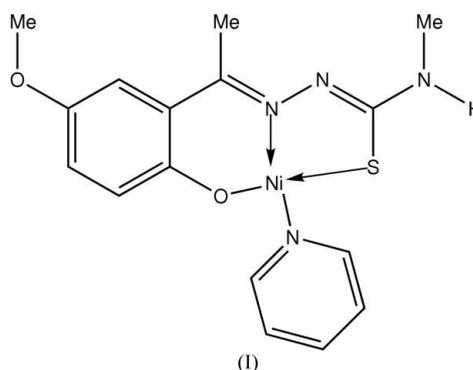
In the title compound, $[\text{Ni}(\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2\text{S})(\text{C}_5\text{H}_5\text{N})]$, the Ni^{II} ion is in a distorted square-planar geometry, with the $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$ ligand coordinated in a dianionic tridentate fashion; the pyridine molecule occupies the fourth position. The molecules are linked by $\text{N}-\text{H}\cdots\text{S}$ interactions about an inversion center.

Received 8 November 2006

Accepted 11 November 2006

Comment

The title compound, (I), was synthesized with a view to studying the hydrogen-bonding interactions of the NH group in coordinated thiosemicarbazones. The Ni atom in (I) exhibits a coordination number of four with a distorted square-planar geometry, as indicated by the distances and angles around the metal ion (Table 1). The 5-methoxy-2-hydroxybenzaldehyde 4-methylthiosemicarbazonato ligand coordinates to the Ni^{II} ion in a tridentate fashion *via* the thiolate S, the azomethine N and the phenoxy O atom. The pyridine molecule coordinates in the fourth position. According to the relevant torsion angles, the thiosemicarbazone is almost planar; the methyl group on N3 and the methoxy group on the benzene ring are coplanar with the rest of the ligand (Table 1). The pyridine ring forms an angle of $57.5(1)^\circ$ with the mean plane of the rest of the molecule.



Several similar compounds have been reported: ammine(salicylaldehyde thiosemicarbazonato)nickel(II) (Gyepes & Głowiak, 1989), (II), ammine(salicylaldehyde 4-phenylthiosemicarbazonato)nickel(II) (Soriano-García *et al.*, 1985), (III), ammine(2-hydroxy-1-naphthaldehyde 4-piperidylthiosemicarbazonato)nickel(II) (Martínez *et al.*, 2002), (IV), and ammine(2-hydroxy-1-naphthaldehyde 4-methylthiosemicarbazonato)nickel(II) (Valdés-Martínez *et al.*, 2004), (V). The geometry of these compounds is very similar. The bond distances and angles around the Ni^{II} atom in (I) are within the ranges of values observed in (II)–(V), except for the Ni—O

bond, which is shorter, and the Ni—N1 bond, which is longer than the distances observed in the other structures (1.83–1.86 and 1.84–1.86 Å, respectively).

There is only one unique hydrogen bond. The molecules are linked by a pair of hydrogen bonds about an inversion center (Table 2 and Fig. 1). In those related structures where there is no steric hindrance blocking N2, as in (II), (III) and (V), atom N2 acts as the acceptor of an N—H···N hydrogen bond.

Experimental

The ligand 5-methoxy-2-hydroxybenzaldehyde 4-methylthiosemicarbazone was obtained from the reaction of 5-methoxysalicylaldehyde (1.66 g, 10 mmol) and 4-methyl-3-thiosemicarbazide (0.93 g, 10 mmol) in boiling ethanol (100 ml) containing 1 ml of acetic acid. Compound (I) was prepared from the reaction of 5-methoxy-2-hydroxybenzaldehyde 4-methylthiosemicarbazone (1.20 g, 5 mmol) and nickel(II) nitrate hexahydrate (1.20 g, 5 mmol) in a 1:1 molar ratio in a boiling 10:1 methanol/ammonia solution (75 ml). Crystals of (I) were obtained by slow evaporation of the reaction mixture at room temperature.

Crystal data

[Ni(C ₁₁ H ₁₃ N ₃ O ₂ S)(C ₅ H ₅ N)]	<i>Z</i> = 4
<i>M_r</i> = 389.11	<i>D_x</i> = 1.499 Mg m ⁻³
Monoclinic, <i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i>	Mo <i>K</i> α radiation
<i>a</i> = 13.9017 (12) Å	<i>μ</i> = 1.26 mm ⁻¹
<i>b</i> = 6.2419 (6) Å	<i>T</i> = 291 (2) K
<i>c</i> = 20.3533 (18) Å	Prism, red
<i>β</i> = 102.453 (2)°	0.40 × 0.12 × 0.08 mm
<i>V</i> = 1724.6 (3) Å ³	

Data collection

Bruker SMART APEX CCD area-detector diffractometer	16339 measured reflections
<i>ω</i> scans	3952 independent reflections
Absorption correction: numerical (<i>SHELXTL/PC</i> ; Sheldrick, 1997b)	2311 reflections with <i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)
<i>T_{min}</i> = 0.691, <i>T_{max}</i> = 0.909	<i>R_{int}</i> = 0.049
	<i>θ_{max}</i> = 27.5°

Refinement

Refinement on <i>F</i> ²	H atoms treated by a mixture of independent and constrained refinement
<i>R</i> [<i>F</i> ² > 2σ(<i>F</i> ²)] = 0.047	<i>w</i> = 1/[σ ² (<i>F_o</i> ²) + (0.030 <i>P</i>) ²]
<i>wR</i> (<i>F</i> ²) = 0.083	where <i>P</i> = (<i>F_o</i> ² + 2 <i>F_c</i> ²)/3
<i>S</i> = 0.88	(Δ/σ) _{max} = 0.001
3952 reflections	Δρ _{max} = 0.78 e Å ⁻³
223 parameters	Δρ _{min} = -0.20 e Å ⁻³

Table 1

Selected geometric parameters (Å, °).

Ni1—O1	1.820 (2)	Ni1—N4	1.920 (2)
Ni1—N1	1.869 (2)	Ni1—S1	2.1429 (8)
O1—Ni1—N1	95.32 (9)	O1—Ni1—S1	175.69 (7)
O1—Ni1—N4	86.12 (9)	N1—Ni1—S1	88.52 (7)
N1—Ni1—N4	174.18 (9)	N4—Ni1—S1	90.25 (7)

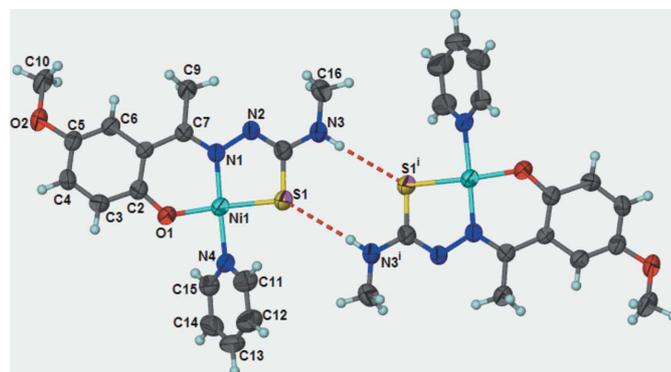


Figure 1

The structure of the hydrogen-bonded dimer of (I). Displacement ellipsoids are drawn at the 50% probability level. H atoms are represented by circles of arbitrary size. The dashed lines indicated hydrogen bonds. [Symmetry code: (i) $-x + 1, -y + 1, -z + 1$.]

Table 2

Hydrogen-bond geometry (Å, °).

<i>D</i> —H··· <i>A</i>	<i>D</i> —H	H··· <i>A</i>	<i>D</i> ··· <i>A</i>	<i>D</i> —H··· <i>A</i>
N3—H3A···S1 ⁱ	0.849 (10)	2.728 (11)	3.569 (3)	171 (3)

Symmetry code: (i) $-x + 1, -y + 1, -z + 1$.

The H atom attached to atom N3 was found in a difference Fourier map and its positional parameters were refined [*U_{iso}*(H) = 1.2*U_{eq}*(N)]. H atoms attached to C atoms were located in calculated positions (C—H = 0.93–0.96 Å), and refined using a riding model with fixed displacement parameters [*U_{iso}*(H) = 1.2*U_{eq}*(C)].

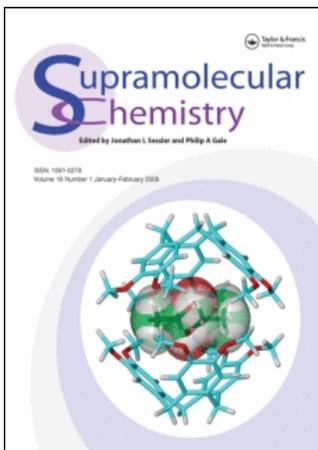
Data collection: *SMART* (Bruker, 2000); cell refinement: *SAINT* (Bruker, 2000); data reduction: *SAINT*; program(s) used to solve structure: *SHELXS97* (Sheldrick, 1997a); program(s) used to refine structure: *SHELXL97* (Sheldrick, 1997a); molecular graphics: *X-SEED* (Barbour, 2001); software used to prepare material for publication: *enCIFer* (Allen *et al.*, 2004).

PXGR thanks CONACYT for a PhD scholarship. The authors are grateful to the Universidad Nacional Autónoma de México and CONACYT (40332-Q) for financial support.

References

- Allen, F. H., Johnson, O., Shields, G. P., Smith, B. R. & Towler, M. (2004). *J. Appl. Cryst.* **37**, 335–338.
- Barbour, J. L. (2001). *J. Supramol. Chem.* **1**, 189–191.
- Bruker (2000). *SMART* (Version 5.625) and *SAINT* (Version 6.23C). Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA.
- Gyepes, E. & Glowiak, T. (1989). *Acta Cryst.* **C45**, 391–392.
- Martínez, J. V., Hernández-Ortega, S. & Bautista Jimenez, V. (2004). *Acta Cryst.* **E60**, m42–m44.
- Sheldrick, G. M. (1997a). *SHELXS97* and *SHELXL97*. University of Göttingen, Germany.
- Sheldrick, G. M. (1997b). *SHELXTL/PC*. Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA.
- Soriano-García, M., Toscano, R. A., Valdés-Martínez, J. & Fernández-G., J. M. (1985). *Acta Cryst.* **C41**, 498–500.
- Valdés-Martínez, J., Hernández-Ortega, S. & Bautista Jimenez, V. (2002). *Acta Cryst.* **E58**, m710–m711.

This article was downloaded by:[García, Paula Ximena]
On: 11 January 2008
Access Details: [subscription number 789505661]
Publisher: Taylor & Francis
Informa Ltd Registered in England and Wales Registered Number: 1072954
Registered office: Mortimer House, 37-41 Mortimer Street, London W1T 3JH, UK



Supramolecular Chemistry

Publication details, including instructions for authors and subscription information:

<http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713649759>

Chloride Complexation with Thiosemicarbazone Metal Complexes. A Solid State Study

P. X. García-Reynaldos^a; S. Hernández-Ortega^a; R. A. Toscano^a; J. Valdés-Martínez^a

^a Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, México, D.F., México

Online Publication Date: 01 December 2007

To cite this Article: García-Reynaldos, P. X., Hernández-Ortega, S., Toscano, R. A. and Valdés-Martínez, J. (2007) 'Chloride Complexation with Thiosemicarbazone Metal Complexes. A Solid State Study', *Supramolecular Chemistry*, 19:8, 613 - 619

To link to this article: DOI: 10.1080/10610270701444614

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/10610270701444614>

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE

Full terms and conditions of use: <http://www.informaworld.com/terms-and-conditions-of-access.pdf>

This article maybe used for research, teaching and private study purposes. Any substantial or systematic reproduction, re-distribution, re-selling, loan or sub-licensing, systematic supply or distribution in any form to anyone is expressly forbidden.

The publisher does not give any warranty express or implied or make any representation that the contents will be complete or accurate or up to date. The accuracy of any instructions, formulae and drug doses should be independently verified with primary sources. The publisher shall not be liable for any loss, actions, claims, proceedings, demand or costs or damages whatsoever or howsoever caused arising directly or indirectly in connection with or arising out of the use of this material.

Chloride Complexation with Thiosemicarbazone Metal Complexes. A Solid State Study

P. X. GARCÍA-REYNALDOS, S. HERNÁNDEZ-ORTEGA, R. A. TOSCANO and J. VALDÉS-MARTÍNEZ*

Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, Coyoacán, Cd., 04510 México, D.F., México

(Received 16 February 2007; Accepted 10 May 2007)

A solid state study of the chloride complexation ability of a series of salicylaldehyde thiosemicarbazone Ni(II) complexes is presented. Complexes of general formula [Ni(5-X-HSaITSC)PPh₃]Cl, where 5-X-HSaITSC⁻ represent the monoanion of 5-X-salicylaldehyde thiosemicarbazones (with X = MeO, Br, NO₂), were studied in comparison with the analog neutral complex [Ni(5-NO₂-SaITSC)PPh₃]. The crystal structure of the compounds show that the coordinated thiosemicarbazones chelate the chloride anions through two N–H hydrogen bonds.

Keywords: Anion complexation; Crystal engineering; Crystal structure; Thiosemicarbazones

INTRODUCTION

Anions have a wide variety of important chemical roles, 70–75% of the substrates and cofactors involved in biological processes are negatively charged species [1]. Since the publication of the seminal work by Park and Simmons in 1968 on bicyclic diammonium molecules [2], anion coordination and sensing by synthetic receptors has been a growing area in supramolecular chemistry [3–9]. Many of these studies have been done following examples shown by nature, where recognition is mainly based on hydrogen bonding interactions, both in neutral and charged receptors. Therefore the design of most synthetic receptors follows this path, since these interactions promote selective binding through topological complementarity [9]. Much of the work in this field has been done using macrocycles or molecules with multiple binding sites for anion encapsulating [8,10–14]. However, appropriately positioned coordination sites also

allow effective anion complexation, such as organic neutral receptors based on thiourea [15–21] and urea [20,22–23] which bind anions selectively and can be used as sensors [19–23] or in organic cationic molecules that combine the action of hydrogen bonding and electrostatic attraction [24–26]. Transition metal complexes are of particular interest, as long as they present useful features in anion complexation. The introduction of a metal center can preorganize hydrogen bonding sites of ureas and thioureas [27–29] and the positive charge generated also favors the interaction with the anion [30–32].

Thiosemicarbazones, TSC, and their metal complexes have suitable characteristics for hydrogen bonding interactions [33–35]. However they remain unexplored as anion receptors. To the best of our knowledge, there are only three studies on anion recognition by Zhang and collaborators using thiosemicarbazones and none on their metal complexes. In their work they report the synthesis of neutral thiosemicarbazones and confirm the hydrogen bonding interaction between the receptors and anions in solution [36–38].

As part of an ongoing research study on the supramolecular chemistry of thiosemicarbazones, we selected salicylaldehyde thiosemicarbazones, 5-X-H₂SaITSC Ni(II) complexes, where X = MeO, Br, NO₂ (see Fig. 1), in order to study their possible interaction with anions in the solid state. In general, H₂SaITSC's act as terdentate S,N,O-ligands and, depending on the pH, as monoanionic [39–41], dianionic [33–35,42], and in a few cases as neutral ligands [44,45]. With Ni(II) they produce either octahedral species, when a molar ratio of

*Corresponding author. E-mail: jvaldes@servidor.unam.mx

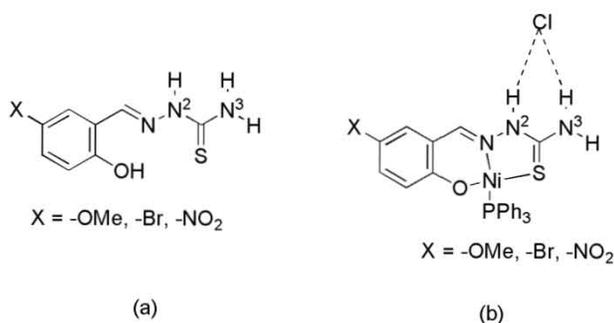


FIGURE 1 (a) Salicylaldehyde ligands used, (b) Ni(II) metal complexes.

1M:2L is used [43], and square planar when a 1M:1L ratio is utilized [33–35]. In the latter case, insoluble dimers tend to form [42], but the presence of a second monodentate ligand produces soluble square planar complexes [33–35]. To favor the chelation of chlorides, through the interaction of the H atoms on N2 and N4, compounds of general formula $[\text{Ni}(5\text{-X-HSalTSC})\text{PPh}_3]^+$ were selected expecting an interaction as shown in Fig. 1. Phosphines were chosen as the second ligand over the more usual amines because, under the working conditions, amines may promote a basic media with the consequent deprotonation of the acidic proton on N2.

These compounds were selected mainly in order to increase the control on the final crystal structure: the cationic complex will avoid the presence of another cation, and additional to ion pairing, the metal center will organize interacting sites favoring anion complexation due to the resulting geometry of the Ni (II) complexes.

In this paper, we present a solid state study of four Ni(II) complexes with salicylaldehyde thiosemicarbazones: (5-Methoxysalicylaldehyde thiosemicarbazonato- κ^3 S,N,O)-triphenylphosphine- κ P-nickel(II) chloride ethanol solvate, **1**; (5-bromosalicylaldehyde thiosemicarbazonato- κ^3 S,N,O)-triphenylphosphine- κ P-nickel(II) chloride ethanol solvate, **2**; (5-nitrosalicylaldehyde thiosemicarbazonato- κ^3 S,N,O)-triphenylphosphine- κ P-nickel(II) chloride water solvate, **3** and (5-nitrosalicylaldehyde thiosemicarbazonato- κ^3 S,N,O)-triphenylphosphine- κ P-nickel(II), **4**, and analyze their crystal structure in the context of anion complexation.

EXPERIMENTAL SECTION

The commercially available starting materials were used without further purification and solvents were distilled before use. The 5-X-salicylaldehyde-thiosemicarbazones and *bis*(triphenylphosphine)dichloro nickel (II) were obtained as reported elsewhere [46].

Preparation of Phosphine(thiosemicarbazonato) Nickel(II) Complexes

$[\text{Ni}(5\text{-MeO-HSalTSC})\text{PPh}_3]\text{Cl}\cdot\text{EtOH}$, **1**

An ethanolic solution of the complex *bis*(triphenylphosphine)dichloro nickel (II) (0.319 g, 0.5 mmol/10 mL) was added dropwise to a stirring solution of the ligand 5-methoxysalicylaldehyde-thiosemicarbazone, H₂-5-MeO-SalTSC, in dichloromethane (0.113 g, 0.5 mmol/15 mL). The resulting red–brown mixture was stirred for 0.5 h. Over several days at room temperature, the solution gave red-wine prisms of the complex suitable for X-ray diffraction. Yield: 0.272 g (94%). Mp: 143–144°C (dec.).

$[\text{Ni}(5\text{-Br-HSalTSC})\text{PPh}_3]\text{Cl}\cdot\text{EtOH}$, **2**

Solutions of *bis*(triphenylphosphine)dichloro nickel (II) (0.319 g, 0.5 mmol/EtOH 10 mL) and 5-bromosalicylaldehyde-thiosemicarbazone, 5-Br-H₂SalTSC, (0.137 g, 0.5 mmol/CH₂Cl₂ 15 mL), were mixed as described above. After several days at room temperature, the solution gave a red prism of the complex suitable for X-ray diffraction. Yield: 0.2965 g (94%). Mp: 233–236°C (dec.).

$[\text{Ni}(5\text{-NO}_2\text{-HSalTSC})\text{PPh}_3]\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$, **3**

For this complex, an ethanolic solution of *bis*(triphenylphosphine)dichloro nickel (II) (0.196 g, 0.3 mmol/EtOH 10 mL) was added to the solution of 5-nitrosalicylaldehyde-thiosemicarbazone, 5-NO₂-H₂SalTSC, (0.072 g, 0.3 mmol) in CH₂Cl₂/HCl (10 mL, 10:1). The mixture was left to stand several days at room temperature. The first red crystals obtained were recrystallized from EtOH/CH₂Cl₂/HCl (10:10:1), to obtain red prisms of the complex suitable for X-ray diffraction. Yield: 0.1472 g (82.5%). Mp: 220°C(dec).

$[\text{Ni}(5\text{-NO}_2\text{-SalTSC})\text{PPh}_3]$, **4**

Solutions of *bis*(triphenylphosphine) dichloro nickel (II) (0.327 g, 0.5 mmol) in ethanol (15 mL) and 5-nitrosalicylaldehyde-thiosemicarbazone (0.120 g, 0.5 mmol) in CH₂Cl₂ (10 mL) were combined. The mixture was left to stand several days at room temperature to obtain red prisms of the complex suitable for X-ray diffraction. Yield: 0.231 g (70.8%). Mp (dec, 215°C).

Crystal Structure Determinations

Single crystals of **1–3** were mounted in random orientation on a glass fiber. Crystal data was collected on a Bruker SMART APEX CCD-based

TABLE I Crystal data and refinement for 1–4

	1	2	3	4
Empirical formula	C ₂₉ H ₃₁ ClN ₃ NiO ₃ PS	C ₂₈ H ₂₈ BrClN ₃ NiO ₂ PS	C ₂₆ H ₂₂ ClN ₄ NiO ₄ PS	C ₂₆ H ₂₁ N ₄ NiO ₃ PS
Formula weight	626.76	675.61	611.66	559.21
Crystal system	Triclinic	Triclinic	Triclinic	Triclinic
Space group	P-1	P-1	P-1	P-1
<i>a</i> /Å	7.7379(5)	9.5575(7)	9.387(1)	9.5770(6)
<i>b</i> /Å	13.5652(9)	10.7324(8)	11.125(1)	9.6318(6)
<i>c</i> /Å	14.1273(9)	16.626(1)	13.602(1)	13.6426(9)
α /°	100.935(1)	80.679(1)	77.205(2)	87.649(1)
β /°	90.943(1)	94.183(2)	76.753(2)	89.311(1)
γ /°	99.006(1)	108.512(2)	76.816(2)	83.180(1)
<i>V</i> /Å ³	1436.4(2)	1502.7(2)	1324.6(2)	1248.5(1)
<i>Z</i>	2	2	2	2
<i>D</i> _{calc} /g cm ⁻³	1.449	1.493	1.534	1.488
<i>F</i> (000)	652	688	628	576
Crystal Size/mm	0.09 × 0.09 × 0.23	0.16 × 0.34 × 0.46	0.07 × 0.16 × 0.17	0.30 × 0.26 × 0.24
θ Min–Max/°	1.9, 25.0	2.1, 25.0	1.9, 25.0	2.55, 33.04
<i>N</i> par	370	356	362	331
Tot., Uniq. Data, <i>R</i> (int)	11795, 5031, 0.039	12367, 5280, 0.042	10838, 4667, 0.069	10291, 4401, 0.0305
Observed data				
[<i>I</i> > 2.0 (<i>I</i>)]	3715	3778	2715	3616
<i>R</i>	0.0374	0.0368	0.0467	0.0315
<i>wR</i> 2	0.0554	0.0889	0.0821	0.0760
<i>S</i>	1.00	0.92	0.81	0.951
Min. and Max. Resd. Dens./e Å ⁻³	–0.34, 0.36	–0.42, 0.81	–0.37, 0.56	–0.230, 0.402

three-circle diffractometer using graphite monochromated Mo-K α ($\lambda = 0.71073$ Å) radiation at 293(2) K with SMART software [47]. Data were integrated using SAINT-Plus [47], analytical: face

indexed absorption correction was applied, and the space group was determined with XPREP [47]. The structures were solved by direct methods [48] and refined anisotropically with all data by full matrix

TABLE II Selected bond lengths (Å) and angles (°) of 1–4

	1	2	3	4
Ni–S	2.1430(8)	2.133(1)	2.138(1)	2.1271(6)
Ni–P	2.2085(8)	2.1869(9)	2.229(1)	2.2201(6)
Ni–O1	1.838(2)	1.845(2)	1.844(3)	1.8572(1)
Ni–N1	1.884(2)	1.879(2)	1.891(3)	1.893(2)
S–C8	1.711(3)	1.712(3)	1.695(4)	1.748(2)
O1–C2	1.309(3)	1.317(4)	1.294(5)	1.302(2)
N1–C7	1.300(3)	1.290(4)	1.294(5)	1.291(2)
N1–N2	1.389(3)	1.388(4)	1.383(5)	1.400(2)
N2–C8	1.322(3)	1.329(5)	1.318(6)	1.295(2)
N3–C8	1.325(4)	1.314(5)	1.331(6)	1.340(3)
S–Ni–P	90.00(3)	92.23(4)	91.72(5)	89.14(2)
S–Ni–O1	175.58(6)	176.64(7)	178.57(9)	174.18(5)
S–Ni–N1	88.24(7)	88.65(8)	87.9(1)	86.97(5)
P–Ni–O1	87.62(5)	84.90(7)	86.88(8)	90.68(4)
P–Ni–N1	178.05(7)	175.21(9)	179.6(1)	165.95(5)
O1–Ni–N1	94.08(8)	94.4(1)	93.5(1)	94.54(6)
Ni–S–C8	97.5(1)	97.5(1)	97.36(2)	96.67(7)
N1–C7–C1	124.6(2)	123.8(3)	124.3(4)	125.4(2)
S–C8–N2	119.2(2)	119.1(2)	120.5(3)	122.8(2)
N2–C8–N3	119.2(2)	118.7(3)	117.2(4)	120.2(2)
S–C8–N3	121.6(2)	122.3(3)	122.3(3)	117.0(2)
Ni–O1–C2	127.5(2)	127.4(2)	128.9(3)	128.2(1)
Ni–N1–C7	127.0(2)	127.0(2)	127.3(3)	125.3(1)
N2–N1–C7	115.5(2)	115.4(3)	114.9(3)	113.2(2)
Ni–N1–N2	117.5(2)	117.5(2)	117.8(2)	121.5(1)
N1–N2–C8	117.5(2)	117.3(3)	116.4(3)	112.2(2)
C7–C1–C2–O1	–3.8(4)	0.8(5)	1.8(6)	3.60(3)
C2–C1–C7–N1	–0.2(4)	–0.9(5)	–1.6(6)	–5.40(3)
N2–N1–C7–C1	–179.3(2)	179.9(3)	–177.5(4)	–0.50(3)
C7–N1–N2–C8	–178.1(2)	175.4(3)	179.0(4)	–179.3(2)
N1–N2–C8–N3	–177.9(2)	179.3(3)	–178.9(3)	179.8(2)
N1–N2–C8–S	2.3(3)	–0.7(4)	–0.2(5)	–1.5(2)
C9–O2–C5–C4	5.1(3)			
O3–N4–C5–C4			0.9(6)	–0.7(3)

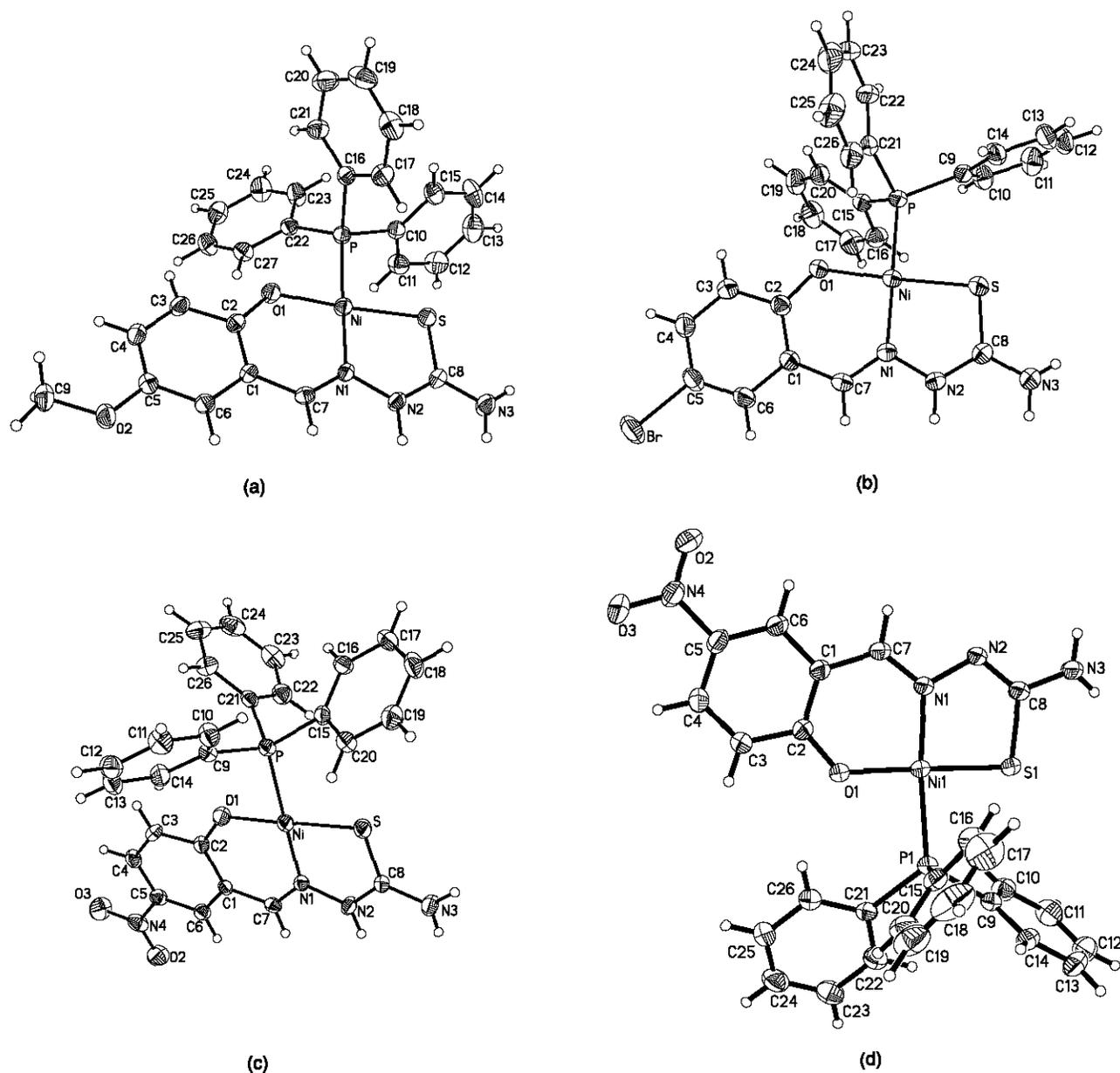


FIGURE 2 Thermal ellipsoid plots (30%) of (a) 1, (b) 2, (c) 3, (d) 4.

least squares using SHELXL [49]. Hydrogen atoms attached to carbon atoms were placed in geometrically idealized positions [0.97 Å (CH) and 0.96 Å (CH)] tied to the parent atom with $U_{\text{iso}}(\text{H}) = 1.5 U_{\text{eq}} \text{C}(\text{sp}^3)$ and $1.2 U_{\text{eq}}$ for $\text{C}(\text{sp}^2)$ and refined using the riding model. Hydrogen atoms attached to heteroatoms were localized from the difference electron density map and its positional parameters were refined isotropically for 1 and with fixed $U_{\text{iso}}(\text{H}) = 1.2 U_{\text{eq}} \text{N}$ for 2–4. Geometric calculations were done using Platon [50]. Table I provides crystallographic details for 1–4 and the molecular geometries and numbering are shown in Fig. 1. CCDC 634952–634955 contains the supplementary crystallographic data for this paper. These data can be obtained free of charge from The Cambridge

Crystallographic Data Centre via www.ccdc.cam.ac.uk/data/request/cif.

RESULTS

The cationic complexes $[\text{Ni}(5\text{-X-HSALTSC})\text{PPh}_3]^+$, X = MeO, 1 and X = Br, 2, were obtained directly from the reaction between the *bis*(triphenylphosphine)dichloro nickel (II) and the corresponding salicylaldehyde thiosemicarbazone in ethanol/dichloromethane solutions. In these compounds the ligands act as monoanionic. Meanwhile when X = NO₂ the neutral compound with formula $[\text{Ni}(5\text{-NO}_2\text{-SALTSC})\text{PPh}_3]$, 4, was isolated from the direct reaction of the nickel (II) starting material and

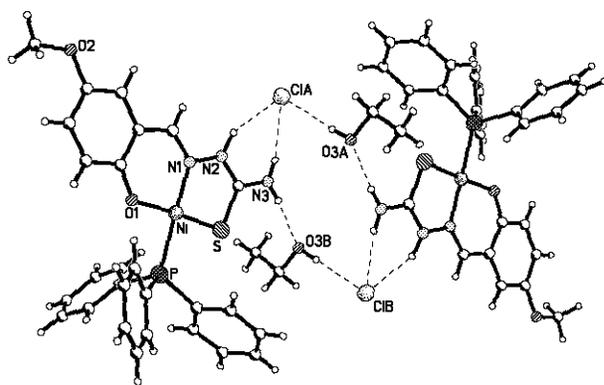


FIGURE 3 Hydrogen bonded anions in 1.

the ligand 5-NO₂-H₂SalTSC, which coordinates in this case as dianionic. To obtain the cationic compound, **3**, [Ni(5-NO₂-HSalTSC)PPh₃]⁺ it was necessary to add enough HCl to maintain the N2 atom protonated.

The molecular structure of complex cations **1–3** and complex **4** are shown in Fig. 2. Compounds **1–3** are formed by a [Ni(5-X-HSalTSC)PPh₃]⁺ cation a Cl⁻ anion and solvent molecules (ethanol in **1** and **2** and water in **3**). The Ni atom exhibits a coordination number of four. Due to the loss of the proton on the hydroxy group a monoanionic ligand 5-X-HSalTSC⁻ is obtained, coordinating to the Ni(II) ion as terdentate *via* the S atom, the azomethine N atom and the phenoxy O atom. The triphenyl phosphine coordinates in the fourth position. The coordination, as indicated by the distances and angles around the metal ion (see Table II), is distorted square planar. The coordinated thiosemicarbazones are more or less planar, as indicated by the corresponding torsion angles, Table II.

Complex **4** is neutral, due to the double deprotonation of the ligand, 5-NO₂-SalTSC²⁻, that loses the hydroxy and the N2 protons. Even though it presents a similar molecular geometry as **1–3**: the ligand acts as terdentate, the phosphine occupies the fourth coordination position, and the geometry around the metal ion is distorted square planar. Moreover, on comparing **4** with the analog cationic compound **3** we found no significant differences in the bond distances, apart from those reflecting the deprotonation of N2, which changes the position of one double bond from C8-S in **3** to N2-C8 in **4**, see Table II.

In the crystal structures of **1–3** the chloride anion forms hydrogen bonds with two N-H's, from N2 and N3, resulting in a ring with graph set R₂¹(6) [51], as shown in Figs. 3–5. The ethanol molecules, in **1** and **2**, hydrogen bond to a chloride and to the N3 of the thiosemicarbazone, forming the structures shown in Figs. 3 and 4. In **3** the water molecules form hydrogen bonds with another water molecule and the chloride. These H-bonds combined with

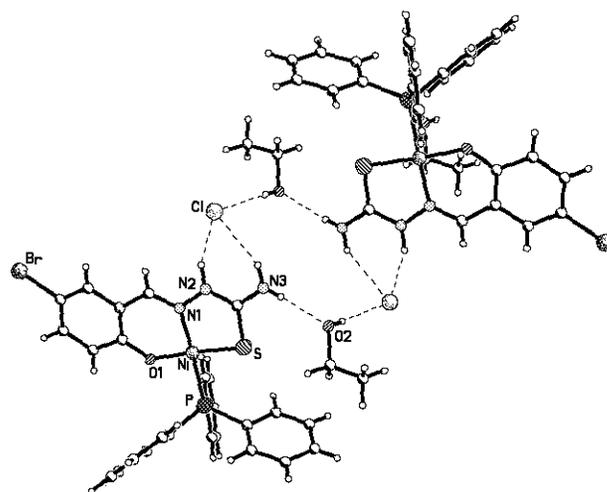


FIGURE 4 Hydrogen bonded anions in 2.

those formed between the nitro and N3 generate the structures shown in Fig. 5.

The crystal structure of the neutral complex **4**, Fig.6, presents N-H···O hydrogen bonds involving the thiosemicarbazone terminal N3-H and one of the O atoms of the nitro group. Through these interactions the molecules are assembled in an infinite chain with graph set C(11). Two chains are linked through the self-complementary N-H···N hydrogen bond, R₂²(8), a synthon observed in other Ni(II)-SalTSC compounds with similar structure [33,52], result in a 1D ribbon.

DISCUSSION

The synthetic strategy was successful and the desired square planar compounds were obtained.

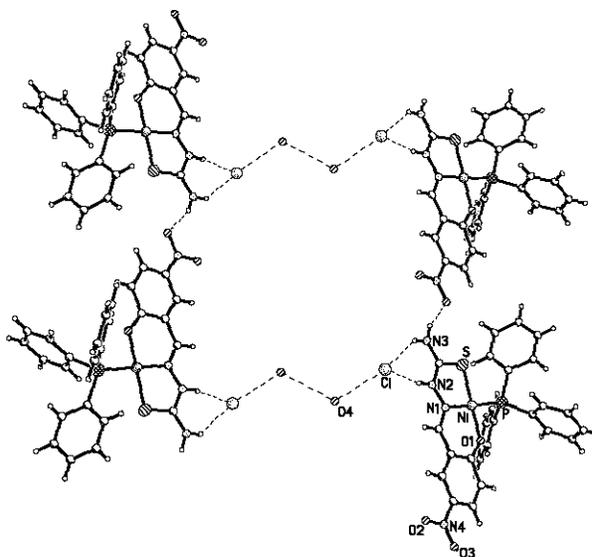


FIGURE 5 Hydrogen bonded chlorides in 3.

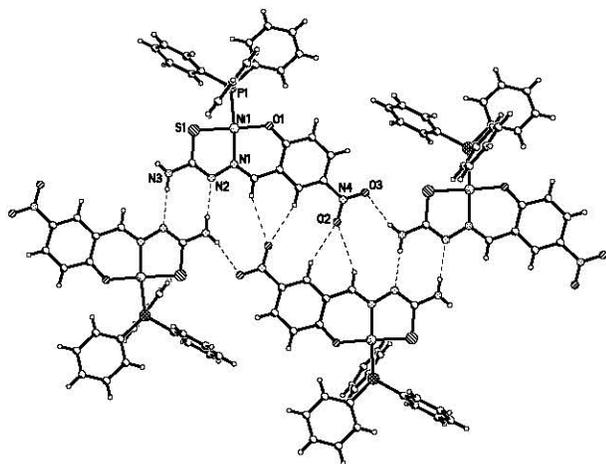


FIGURE 6 Hydrogen bonding in 4.

Although solvation of anions is greatly favored, reproducible H-bonding interactions between the thiosemicarbazones and the chloride were observed in 1–3, even in the presence of the usually very disruptive water molecules in 3. Triphenylphosphine was useful to avoid the formation of dimers and the ligand is coordinated at acid pHs as desired. With 5-NO₂-H₂SalTSC two different complexes were obtained, the desired cationic complex, obtained under acidic conditions, and a neutral complex similar to the one obtained when amines are used as the second ligand [33–35]. The synthesis of 4 might be due to the electron-attractor properties of the nitro group that favors the deprotonation of the acidic H atom on N2 under the reaction conditions used, making necessary an acid media to obtain the cationic complex.

The solution studies reported by Zhang and collaborators with thiosemicarbazones show no evident binding with chlorides. However, in our study there is an interaction between the metal complex and the chlorides. This suggests, not surprisingly, that the cationic metal complexes increases the anion binding ability of the thiosemicarbazones. In this sense and according to hydrogen bond geometries (Table III), it is possible to classify the charge assisted interactions of these complexes as hydrogen bonds of moderate strength [53], which considering the low basicity of chloride accounts for the behavior of the studied compounds in anion complexation.

It is important to note that when 5-X-H₂SalTSC ligands have X = MeO and Br, no influence of these moieties in the supramolecular arrangement of 1 and 2 is observed, but when X = NO₂ the ligand acid-base properties are modified and the nitro group, being a strong acceptor for hydrogen bonding, organizes the molecules of 3 and 4, through N3–H3B···O3 interactions. Additionally in 4, the nitro moiety takes part in C6–H6···O2 and C7–H7···O2 hydrogen bonds, as shown in Fig. 6. The use of cationic [Ni(HSalTSC[−])PPh₃]⁺ complexes was a successful strategy to complex chlorides. In addition, it was possible to control the composition and geometry of the metal complexes all of them being square planar with the 5-X-HSalTSC ligands acting as monoanionic-terdentate and the PPh₃ in the fourth position. Our results, and those by Zhang, suggest that it is worthwhile integrating thiosemicarbazone moieties and their metal complexes into organic structures designed as hosts for anions.

TABLE III Hydrogen bond geometries(Å, °)

	D–H	H···A	D···A	D–H···A	Symm transform
1					
N2–H2···Cl	0.96(3)	2.21(3)	3.102(2)	154(2)	1 + x,y, - 1 + z
N3–H3A···Cl	0.83(3)	2.43(3)	3.203(3)	155(2)	1 + x,y, - 1 + z
N3–H3B···O3	0.84(2)	2.00(2)	2.835(4)	172(2)	1 + x,1 + y,z
O3–H3C···Cl	0.86(3)	2.27(3)	3.124(2)	168(2)	-x,1 - y,1 - z
2					
O2–H2A···Cl1	0.80(5)	2.29(5)	3.072(3)	163(5)	.
N2–H2···Cl1	0.95(3)	2.13(3)	3.027(3)	157(3)	-1 + x,y,z
N3–H3A···O2	0.71(5)	2.07(4)	2.771(5)	175(6)	1 - x,1 - y,1 - z
N3–H3B···Cl1	0.91(4)	2.52(4)	3.319(4)	147(3)	-1 + x,y,z
3					
N2–H2···Cl	0.94(4)	2.08(4)	2.984(4)	161(3)	1 + x,y,z
N3–H3A···Cl	0.88(4)	2.51(4)	3.250(4)	142(3)	1 + x,y,z
N3–H3B···O3	0.90(4)	2.09(4)	2.945(5)	159(4)	1 + x, - 1 + y,z
O4···O4			2.205		2 - x, 1 - y, - z
O4···Cl			3.17		1 + x, y, z
4					
N3–H3A···N2	0.85(3)	2.14(3)	2.986(3)	175(2)	1 - x,1 - y,1 - z
N3–H3B···O3	0.80(3)	2.26(3)	3.041(3)	164(3)	1 + x, - 1 + y,z
C6–H6···O2	0.93	2.56	3.453(3)	161	-x, 2 - y, 1 - z
C7–H7···O2	0.93	2.81	3.650(3)	151	-x, 2 - y, 1 - z

Acknowledgements

P.X. G.-R. would like to thank CONACYT for Ph.D scholarship. To Gabriela Salcedo for technical assistance. The authors are grateful to CONACYT (40332-Q) and DGAPA-UNAM (IN114605) for financial support.

References

- [1] Dieterich, B.; Hosseini, M. W. In *Supramolecular Chemistry of Anions*; Bianchi, A., Bowman-James, K., García-España, E., Eds.; Wiley VCH: New York, chap. 2 1997, pp 45–62.
- [2] Park, C. H.; Simmons, H. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 2431.
- [3] *Supramolecular Chemistry of Anions*; Bianchi, A., Bowman-James, K., García-España, E., Eds.; Wiley VCH: New York, 1997.
- [4] Schmidtchen, F. P.; Berger, M. *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1609.
- [5] Hosseini, M. W. *Coord. Chem. Rev.* **2003**, *240*, 157.
- [6] Casnati, A.; Sansone, F.; Ungaro, R. *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 246.
- [7] Gale, P.A. *Acc. Chem. Res.* **2006**, *39*, 465.
- [8] Llinares, J. M.; Powell, D.; Bowman-James, K. *Coord. Chem. Rev.* **2003**, *240*, 57.
- [9] Bowman-James, K. *Acc. Chem. Res.* **2005**, *30*, 671.
- [10] Martell, A. E.; Motekaitis, R. J.; Lu, Q.; Nation, D. A. *Polyhedron* **1999**, *18*, 3203.
- [11] Miao, R.; Zheng, Q.-Y.; Chen, C.-F.; Huang, Z.-T. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 2155.
- [12] Burns, D. H.; Calderon-Kawasaki, K.; Kultarane, S. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2803.
- [13] Brooks, S. J.; Gale, P. A.; Light, M. E. *Chem. Commun.* **2006**, 4344.
- [14] Hamdi, A.; Nam, K.; Ryu, B.; Kim, J.; Vicens, J. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 4689.
- [15] Nie, L.; Li, Z.; Han, J.; Zhang, X.; Yang, R.; Liu, W.-X.; Wu, F.-Y.; Xie, J.-W.; Zhao, Y.-F.; Jiang, Y.-B. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 6449.
- [16] Wu, J.; He, Y.; Zeng, Z.; Wei, L.; Meng, L.; Yang, T. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 4309.
- [17] Kondo, S.; Nagamine, M.; Yano, Y. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 8801.
- [18] Lee, D. H.; Lee, H. Y.; Lee, K. H.; Hong, J.-I. *Chem. Commun.* **2001**, 1188.
- [19] Gunnlaugsson, T.; Kruger, P. E.; Jensen, P.; Tierney, J.; Ali, H. D. P.; Hussey, G.M. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 10875.
- [20] Kim, Y.; Kwak, H.; Lee, S. J.; Lee, J. S.; Kwon, H. J.; Nam, S. H.; Lee, K.; Kim, C. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 9635.
- [21] Wu, F.; Hu, M.; Wu, Y.; Tan, X.; Zhao, Y.; Ji, Z. *Spectrochim. Acta A* **2006**, *65*, 633.
- [22] Esteban-Gómez, D.; Fabbrizzi, L.; Licchelli, M. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 5717.
- [23] Wu, Y.; Peng, X.; Fan, J.; Gao, S.; Tian, M.; Zhao, J.; Sun, S. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 62.
- [24] Nishisawa, S.; Cui, Y.-Y.; Minagawa, M.; Morita, K.; Kato, Y.; Taniguchi, S.; Kato, R.; Teramae, N. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **2002**, *2*, 866.
- [25] Kubo, Y.; Kato, M.; Misawa, Y.; Tokita, S. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 3769.
- [26] Turner, D. R.; Paterson, M. J.; Steed, J. W. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 1598.
- [27] Pratt, M. D.; Beer, P. D. *Polyhedron* **2003**, *22*, 649.
- [28] Otón, F.; Tárraga, A.; Espinosa, A.; Velasco, M. D.; Molina, P. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **2006**, 3685.
- [29] Otón, F.; Tárraga, A.; Espinosa, A.; Velasco, M. D.; Molina, P. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 4590.
- [30] Amendola, V.; Esteban-Gómez, D.; Fabbrizzi, L.; Licchelli, M.; Monzani, E.; Sancenón, F. *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 8690.
- [31] Russell, J. M.; Parker, A. D. M.; Radosavljevic-Evans, I.; Howard, J. A. K.; Steed, J. W. *CrystEngComm.* **2006**, *8*, 119.
- [32] Custelcean, R.; Moyer, B. A.; Bryantsev, V. S.; Hay, B. P. *Cryst. Growth Des.* **2006**, *6*, 555.
- [33] Soriano-García, M.; Toscano, R. A.; Valdés-Martínez, J.; Fernández-G, J. M. *Acta Cryst.* **1985**, *C41*, 498.
- [34] Valdés-Martínez, J.; Hernández-Ortega, S.; Bautista-Jiménez, V. *Acta Cryst.* **2004**, *E60*, m42.
- [35] Soriano-Reynaldos, P. X.; Hernández-Ortega, S.; Valdés-Martínez, J. *Acta Cryst.* **2006**, *E62*, m3410.
- [36] Zhang, Y.-M.; Xu, W.-X.; Zhou, Y.-Q.; Yao, H.; Wei, T.-B. *Acta Chim. Sinica* **2006**, *64*, 79.
- [37] Zhang, Y.-M.; Xu, W.-X.; Li, M.-L.; Wei, T.-B. *Chinese J. Inorg. Chem.* **2005**, *21*, 1815.
- [38] Zhang, Y.-M.; Xu, W.-X.; Yao, H.; Wei, T.-B. *Chinese J. Chem.* **2006**, *24*, 1406.
- [39] Soriano-García, M.; Valdés-Martínez, J.; Toscano, R.A.; Gómez-Lara, J. *Acta Cryst.* **1985**, *C41*, 500.
- [40] Valdés-Martínez, J.; Toscano, R. A.; Cea-Olivares, R. *Acta Cryst.* **1991**, *C47*, 2666.
- [41] Toscano, R. A.; Valdés-Martínez, J.; Zentella-Dehesa, A.; Salberg, M.; West, D. X. *Polyhedron* **1996**, *15*, 427.
- [42] West, D. X.; Yang, Y.; Klein, T. L.; Goldberg, K. I.; Liberta, A. E.; Valdés-Martínez, J.; Hernandez-Ortega, S. *Polyhedron* **1995**, *14*, 3051.
- [43] Labisbal, E.; Haslow, K. D.; Sousa-Pedrares, A.; Valdés-Martínez, J.; Hernández-Ortega, S.; West, D. X. *Polyhedron* **2003**, *22*, 2831.
- [44] Zimmer, M.; Schulte, G.; Luo, X.-L.; Crabtree, R. H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1991**, *30*, 193.
- [45] Wu, W.-S.; Dai, J.-C.; Zheng, Y.-Y.; Huaug, T.-T.; Lan, X.-R.; Lin, Y.-X. *Acta Chim. Sinica* **2004**, *62*, 1801.
- [46] Barnet, K. W. *J. Chem. Educ.* **1974**, *51*, 422.
- [47] SMART (Version 6.625), SAINT-Plus (Version 6.23C), SADABS and XPREP, Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA.
- [48] Sheldrick, G. M. SHELXS-97. Program for Structure Solution. *Acta Cryst.* **1990**, *A46*, 467.
- [49] Sheldrick, G. M. SHELXL-97; Program for Crystal Structure Refinement University of Göttingen: Germany, 1998.
- [50] Spek, A. L. *J. Appl. Cryst.* **2003**, *36*, 7.
- [51] Bernstein, J.; Davis, R. E.; Chang, N.-L. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 1555.
- [52] Gyepes, E.; Glowiak, T. *Acta Cryst.* **1989**, *C45*, 391.
- [53] Jeffrey, G. A. *An Introduction to Hydrogen Bonding*; Oxford University Press: New York, chap. 2 1997, pp 11–12.