

UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA

Departamento de Química Inorgánica

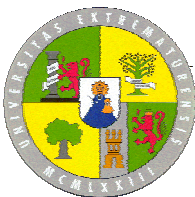
Tesis Doctoral

Compuestos de coordinación de iones de metales de transición con ligandos heterocíclicos dadores de S,N

Ana María Lozano Vila

***Edita: Universidad de Extremadura
Servicio de Publicaciones***

Caldereros 2. Planta 3ª
Cáceres 10071
Correo e.: publicac@unex.es
<http://www.unex.es/publicaciones>



UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA
Departamento de Química Inorgánica

**Compuestos de coordinación de iones de metales de
transición con ligandos heterocíclicos dadores de S,N**

Memoria presentada para optar al Grado de Doctor en
Ciencias Químicas

por

Ana María Lozano Vila

Los Directores de la Tesis Doctoral

Dr. D. Fernando José Barros García

Dr. D. Álvaro Bernalte García

Dr. D. Francisco Luna Giles

“Porque no existe lo perfecto y ahí está la parte complicada de la vida; porque se trata de saber valorar y dar a cada cosa su justa importancia y porque cuando se quiere se hace a pesar de lo que no gusta...mientras compense...”

Ana Jiménez Girón

“Como no sabían que era imposible, lo hicieron”

Anónimo

Deseo expresar mi más sincero agradecimiento a todas aquellas personas que han permitido y facilitado la realización de este trabajo, en especial:

A los directores de la Tesis Doctoral por su dedicación y acertada dirección. Al Dr. D. Fernando José Barros García por exigirme la mayor perfección en este trabajo recordándome que una Tesis es para toda la vida. Al Dr. D. Francisco Luna Giles por explicarme y enseñarme tanta Química. Al Dr. D. Álvaro Bernalte García por sus sabios consejos y por mantener la coherencia y la tranquilidad en cualquier situación.

Al Dr. D. Francisco Javier Higes Rolando por todo lo que aprendí de él durante los años de carrera y al comienzo de mi investigación en la Química de Coordinación.

A todos los miembros del Departamento de Química Inorgánica de la Universidad de Extremadura y, muy especialmente, a Mariám.

Al Dr. D. Francisco Luis Cumbreña Hernández, siempre dispuesto a ayudarme y lleno de amabilidad, por su importante aportación en gran parte de este trabajo. No tengo palabras para agradecerle las horas que me dedicó, que fueron muchas.

Al Dr. D. Ciro Pérez Giraldo por su valiosa contribución en el estudio de la actividad antimicrobiana y por instruirme a fondo en el tema.

A la Dra. Dña. Ana Beatriz Rodríguez Moratinos y al Dr. D. José Antonio Pariente Llanos por enseñarme a realizar las pruebas de viabilidad y fagocitosis y por adoptarme como una más de su grupo durante los meses que compartí con ellos el laboratorio.

Al Dr. D. Ángel Luis Ortiz Seco por todas las fotos de microscopía electrónica que se presentan en esta Tesis y que la hacen aún más bonita.

A mis amigos, porque no es fácil comprenderme, aconsejarme y, además, dejarme tranquila y satisfecha; y ellos hasta ahora lo han conseguido.

A Miguel porque, aún siendo el pequeño, es el mejor hermano mayor que he podido tener y porque siempre consigue hacerme creer que todo tiene solución.

A mis padres, por su amor y apoyo incondicional; y por enseñarme las cosas verdaderamente importantes de la vida.

A Curri, por su ayuda y protección en cada momento; y porque sin él nada de esto tendría sentido.

A Raúl, por volcarse en mí en todo como si la vida le fuera en ello. Por el equipo, rumbo a Panepistimio.

A mis padres y hermano

ÍNDICE

ÍNDICE

CAPÍTULO 1:

INTRODUCCIÓN

1.1. LOS COMPUESTOS DE COORDINACIÓN	1
1.2. APLICACIONES DE LOS COMPUESTOS DE COORDINACIÓN	5
1.3. LIGANDOS	9
1.4. TIAZOLINAS, TIAZOLIDINAS Y DERIVADOS	12
1.4.1. Estructura, propiedades y aplicaciones	12
1.4.2. Compuestos de coordinación	18
1.5. TIAZINAS	24
1.5.1. Estructura, propiedades y aplicaciones	24
1.5.2. Compuestos de coordinación	32
1.6. IONES METÁLICOS. INTERÉS BIOLÓGICO	35
1.6.1. Importancia biológica del cobalto	36
1.6.2. Importancia biológica del cobre	38
1.6.3. Importancia biológica del cinc	40
1.6.4. Metales y compuestos tóxicos. Toxicidad del cadmio	42
1.7. OBJETO DEL TRABAJO	45
1.8. BIBLIOGRAFÍA	47

CAPÍTULO 2:

MATERIALES Y MÉTODOS EXPERIMENTALES

2.1. SÍNTESIS DE LOS LIGANDOS	65
2.1.1. Síntesis de precursores	65
2.1.1.1. Síntesis de 2-cloroetilsotiocianato (ClEtNCS)	65
2.1.1.2. Síntesis de 3-cloropropilsotiocianato (ClPrNCS)	65
2.1.1.3. Síntesis de 2-(3,4-diclorobencilamino)-2-tiazolina (Tn)	66

2.1.1.4. Síntesis de 2-(3,4-diclorobencilamino)-4H-5,6-dihidro-1,3-tiazina (Tz)	68
2.1.2. Síntesis de TdTn [2-(3,4-diclorofenil)imino-N-(2-tiazolín-2- il)tiiazolidina].....	69
2.1.3. Síntesis de TdTz [2-(3,4-diclorofenil)imino-N-(4H-5,6-dihidro- 1,3-tiazín-2-il)tiiazolidina].....	71
2.1.4. Síntesis de TzTz [2-(3,4-diclorofenil)imino-N-(4H-5,6-dihidro- 1,3-tiazín-2-il)tetrahidro-1,3-tiazina].....	73
2.1.5. Síntesis de TzTn [2-(3,4-diclorofenil)imino-N-(2-tiazolín-2- il)tetrahidro-1,3-tiazina].....	75
2.2. CARACTERIZACIÓN DE LOS LIGANDOS	77
2.2.1. Análisis elemental	77
2.2.2. Difracción de rayos X de monocristal.....	77
2.2.3. Espectroscopia de absorción en la zona del infrarrojo	77
2.2.4. Espectroscopia de resonancia magnética nuclear de ^1H y ^{13}C	78
2.2.5. Espectroscopia de absorción en la zona de ultravioleta.....	78
2.3. SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LAS FASES SÓLIDAS OBTENIDAS A PARTIR DE LOS SISTEMAS M(II)/TdTn, M(II)/TdTz, M(II)/TzTz y M(II)/TzTn	78
2.3.1. Síntesis de las fases sólidas obtenidas a partir de los sistemas M(II)/TdTn, M(II)/TdTz, M(II)/TzTz y M(II)/TzTn.....	78
2.3.2. Análisis elemental	79
2.3.3. Difracción de rayos X de monocristal.....	79
2.3.4. Difracción de rayos X de polvo microcristalino.....	80
2.3.5. Espectroscopia electrónica	85
2.3.6. Medidas de susceptibilidad magnética	85
2.3.7. Espectroscopia de resonancia de espín electrónico (RSE)....	85
2.3.8. Espectroscopia de absorción en la zona del infrarrojo	85
2.3.9. Espectrometría de masas	86
2.3.10. Microscopía electrónica de barrido	86
2.4. PRUEBAS BIOLÓGICAS	87

2.4.1. Actividad antimicrobiana	87
2.4.2. Pruebas de viabilidad celular y fagocitosis.	89
2.4.2.1. Preparación de las soluciones salinas.....	89
2.4.2.2. Pruebas de viabilidad celular	90
2.4.2.3. Pruebas de fagocitosis.....	91
2.4.2.4. Análisis estadístico	92
2.5. REACTIVOS Y OTROS MATERIALES UTILIZADOS	93
2.6. BIBLIOGRAFÍA	95

CAPÍTULO 3:

ESTUDIO DE LOS LIGANDOS

3.1. ESTUDIO DE 2-(3,4-DICLOROFENIL)IMINO-N-(2-TIAZOLÍN-2-IL)TIAZOLIDINA.....	99
3.1.1. Estudio en fase sólida	99
3.1.1.1. Análisis elemental.....	99
3.1.1.2. Difracción de rayos X de monocristal.....	99
3.1.1.3. Espectro de absorción en la zona del infrarrojo	105
3.1.2. Estudio en disolución	115
3.1.2.1. Espectros de resonancia magnética nuclear de ^1H y ^{13}C	115
3.1.2.2. Espectro de absorción en la zona del ultravioleta	125
3.2. ESTUDIO DE 2-(3,4-DICLOROFENIL)IMINO-N-(4H-1,3-TIAZÍN-2-IL)TIAZOLIDINA.....	127
3.2.1. Estudio en fase sólida	127
3.2.1.1. Análisis elemental.....	127
3.2.1.2. Difracción de rayos X de monocristal.....	127
3.2.1.3. Espectro de absorción en la zona del infrarrojo	134
3.2.2. Estudio en disolución	141
3.2.2.1. Espectros de resonancia magnética nuclear de ^1H y ^{13}C	141
3.2.2.2. Espectro de absorción en la zona del ultravioleta	147

3.3. ESTUDIO DE 2-(3,4-DICLOROFENIL)IMINO-N-(4H-1,3-TIAZÍN-2-IL)TETRAHIDRO-1,3-TIAZINA.....	148
3.3.1. Estudio en fase sólida	148
3.3.1.1. Análisis elemental.....	148
3.3.1.2. Difracción de rayos X de monocristal.....	149
3.3.1.3. Espectro de absorción en la zona del infrarrojo	154
3.3.2. Estudio en disolución	161
3.3.2.1. Espectros de resonancia magnética nuclear de ^1H y ^{13}C	161
3.3.2.2. Espectro de absorción en la zona del ultravioleta	164
3.4. ESTUDIO DE 2-(3,4-DICLOROFENIL)IMINO-N-(2-TIAZOLÍN-2-IL)TETRAHIDRO-1,3-TIAZINA.....	165
3.4.1. Estudio en fase sólida	165
3.4.1.1. Análisis elemental.....	165
3.4.1.2. Difracción de rayos X de monocristal.....	166
3.4.1.3. Espectro de absorción en la zona del infrarrojo	174
3.4.2. Estudio en disolución	181
3.4.2.1. Espectros de resonancia magnética nuclear de ^1H y ^{13}C	181
3.4.2.2. Espectro de absorción en la zona del ultravioleta	185
3.5. BIBLIOGRAFÍA	186

CAPÍTULO 4:

ESTUDIO DE LAS FASES SÓLIDAS OBTENIDAS A PARTIR DE LOS SISTEMAS M(II)/TdTn, M(II)/TdTz, M(II)/TzTz y M(II)/TzTn

4.1. SISTEMAS Co(II)/Ligando.....	191
4.1.1. Análisis elemental	191
4.1.2. Difracción de rayos X de monocristal	192
4.1.3. Espectro electrónico	201
4.1.4. Estudio del comportamiento magnético	210
4.1.5. Espectro infrarrojo	211
4.2. SISTEMAS Cu(II)/Ligando.....	218

4.2.1. Análisis elemental	218
4.2.2. Difracción de rayos X de monocristal	219
4.2.3. Difracción de rayos X de polvo	224
4.2.4. Espectro electrónico	243
4.2.5. Estudio del comportamiento magnético	251
4.2.6. Resonancia de espín electrónico	252
4.2.7. Espectro infrarrojo	263
4.3. SISTEMAS Zn(II)/Ligando	271
4.3.1. Análisis elemental	271
4.3.2. Difracción de rayos X de monocristal	271
4.3.3. Difracción de rayos X de polvo	281
4.3.4. Espectro infrarrojo	295
4.4. SISTEMAS Cd(II)/Ligando.....	301
4.4.1. Análisis elemental	301
4.4.2. Difracción de rayos X de polvo	302
4.4.3. Espectrometría de masas	312
4.4.4. Espectro infrarrojo	315
4.5. BIBLIOGRAFÍA	322
 CAPÍTULO 5:	
PRUEBAS BIOLÓGICAS	331
5.1. ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA	332
5.2. PRUEBAS DE VIABILIDAD CELULAR Y FAGOCITOSIS	336
5.2.1. Viabilidad celular.....	336
5.2.2. Estudio de la función fagocítica	337
5.3. BIBLIOGRAFÍA	341
 CONCLUSIONES	 343
APÉNDICE I	347
APÉNDICE II.....	389

CAPÍTULO 1:

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1.1. LOS COMPUESTOS DE COORDINACIÓN

La Química de Coordinación tiene como objeto el estudio de los compuestos químicos (complejos) en los que un átomo o ion central, que generalmente es un metal, se encuentra rodeado y unido a un grupo de moléculas, átomos o iones denominados ligandos. Esta definición es muy amplia e incluye un gran número de sustancias tradicionalmente no consideradas como complejos.

La Química de Coordinación tiene importancia en sí misma, tanto por lo referente a los aspectos teóricos de enlace y la preparación de muy numerosos compuestos de interés práctico, como por su inestimable cooperación al desarrollo de otras parcelas de la Química. Actualmente constituye uno de los campos más importantes de la Química Inorgánica, no sólo por su amplitud y complejidad, sino por el gran volumen de investigación que se le está dedicando. Esto ha conducido a la constatación del papel tan crucial que desempeñan ciertos compuestos de coordinación en procesos biológicos de interés, lo cual ha originado la denominada Química Bioinorgánica.

Los compuestos de coordinación han planteado problemas difíciles para el químico inorgánico. En sus inicios, estos compuestos resultaban sustancias insólitas (de ahí el nombre de complejos) que parecían desafiar las reglas comunes de la valencia. Probablemente, el primer compuesto de coordinación conocido es el rojo de alizarina, pigmento utilizado como colorante por los antiguos persas y egipcios, que es mencionado por Herodoto en el 450 a.C. En el siglo XVI Libavius menciona la formación del compuesto formulado hoy como $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$, al añadir al bronce una disolución saturada de hidróxido de calcio que contenía cloruro de amonio.

Al principio del siglo XVII, Diesbach sintetiza el azul de Prusia, de fórmula $[\text{KCN} \cdot \text{Fe}(\text{CN})_2 \cdot \text{Fe}(\text{CN})_3]$, cuya estructura no pudo ser caracterizada hasta el año 1970.

No obstante, en la bibliografía se suele tomar como primer compuesto de coordinación sintetizado el tricloruro de hexammincobalto(III) descubierto por Tassaert (1798) que fue el primero en notar la peculiaridad de esta especie y darse cuenta de que tenía algo nuevo [1]. En el siglo XIX se inició el estudio de los compuestos de coordinación, en el sentido actual de este término, con los trabajos de Alfred Werner y de Sophus Mads Jørgensen, los cuales mantuvieron importantes diferencias en la interpretación de los hechos experimentales. Alfred Werner intuyó de forma más clara el fenómeno de la coordinación y en 1893 elaboró la teoría que constituyó la base conceptual para la comprensión de las especies complejas. Su aportación fue reconocida hasta el extremo de ser el primer químico inorgánico al que se otorgó el premio Nobel de Química, en 1913.

Werner postuló que un complejo consistía en una especie química $MLL'L'$... en la cual M era un átomo o ion metálico al que denominó átomo central y L, L'... eran moléculas neutras o iones negativos a los que llamó ligandos y los cuales se situaban alrededor del átomo central en un número determinado (índice de coordinación) y con una orientación espacial concreta. Esta idea central de la teoría de Werner ha permanecido inalterada hasta nuestros días y constituye el pilar base de la Teoría de la Coordinación [2]. Originalmente Werner habló de valencias primarias y secundarias del átomo central, las cuales debían ser satisfechas en su totalidad y que en cierta forma equivaldrían a los conceptos modernos de estado de oxidación e índice de coordinación. Las contribuciones de este investigador no se redujeron a los ya citados sino que, además, puso a punto una serie de métodos basados en medidas de las propiedades físicas (conductividad, por ejemplo) y en el estudio de reacciones químicas que le permitieron determinar cuáles eran los iones constituyentes, la estequiometría del complejo y la disposición o geometría espacial del mismo.

La laguna más importante de la teoría de Werner radica en que no aventuró nada sobre la naturaleza del enlace, lo cual no desmerece su enorme contribución, pues en aquella época ni siquiera se había descubierto el electrón [2].

El gran impulso en la Química de la Coordinación se inicia casi sesenta años después de que Werner enunciara su teoría, ya que es a partir del año 1950 cuando la Química de los Compuestos de Coordinación de los elementos de transición se

desarrolla de una forma espectacular, llegando a constituir la línea de trabajo más prolífica dentro de la síntesis inorgánica. Este auge, que limitó en gran medida el progreso de la Química de los elementos representativos, continúa en gran parte en la actualidad, aunque las investigaciones sobre los compuestos de los elementos representativos han avanzado considerablemente en los últimos años [3].

Las causas del desarrollo y del gran impulso de la Química de la Coordinación hay que buscarlas tanto en los avances realizados en el campo teórico, como en los métodos de síntesis y en el campo de las aplicaciones de los compuestos de coordinación.

En lo que se refiere al campo teórico, los trabajos realizados por muy diversos investigadores han permitido establecer diferentes teorías, encaminadas todas ellas a resolver problemas relacionados con la estructura, la naturaleza del enlace y la estabilidad de los compuestos de coordinación, permitiendo así explicar la naturaleza del enlace en los mismos, superando la vieja laguna de la teoría de Werner. En este sentido, el mayor avance viene marcado por la introducción de la teoría del campo de los ligandos, que incluye a su vez la teoría del campo cristalino y aspectos mecánico-ondulatorios que permiten describir, mediante enlaces policéntricos, las uniones metal-ligando.

En cuanto a los métodos de síntesis, estos se han visto sustancialmente ampliados y mejorados como consecuencia de la utilización de disolventes no acuosos, de equipos criogénicos, de alto vacío, de altas presiones, etc. Todo ello, unido a la aplicación de distintos métodos de purificación, como extracción, cromatografía en capa fina y en columna, cambio iónico, sublimación a vacío, etc., ha permitido la síntesis de especies complejas cuya obtención no hubiera podido realizarse de no contar con tales medios.

Por otra parte, el desarrollo de numerosos métodos experimentales, con fundamento muy distinto, ha permitido el estudio específico de determinados aspectos relacionados con la formación de los complejos, su estequiometría, estabilidad, estructura y propiedades. A tal fin, se emplean actualmente técnicas espectrofotométricas, ópticas, eléctricas, magnéticas, térmicas, de difracción, etc [4].

Las propiedades de los complejos dependerán tanto de las características del ion metálico central como de la naturaleza de los ligandos.

A su vez, el comportamiento del ion metálico en el proceso de formación de una especie compleja viene determinado fundamentalmente por su carga, tamaño y configuración electrónica de la capa de valencia.

Como es bien sabido, los efectos de la carga y el tamaño del ion central actúan en forma complementaria. Cuanto mayor es la relación Z/r^2 tanto más estable suele ser, en general, la especie compleja formada.

Por otra parte, el número atómico y la configuración electrónica de la capa de valencia del ion metálico central condicionarán en gran medida el valor del número de coordinación y la fortaleza del enlace metal-ligando. En este último aspecto conviene tener en cuenta que la carga, el tamaño, y el tipo y número de orbitales vacíos condicionan el carácter ácido-base de dicho ion, el cual podrá comportarse como ácido duro o blando de Pearson [5].

En lo que se refiere al ligando, su comportamiento en el proceso de formación del complejo, y en la estabilidad de éste, viene condicionado por la basicidad de sus átomos donadores, por el número de ellos y por su tamaño.

Dependiendo de cuales sean los átomos donadores del ligando, éste se comportará como base dura o blanda de Pearson [5] y formará enlaces más o menos fuertes con el ion central (ácido duro o blando, respectivamente). En general, cuanto mayor es la fuerza de un grupo ligante como base, tanto mayor es su tendencia a formar complejos estables [1].

Los ligandos con dos o más átomos donadores pueden dar lugar a la formación de especies complejas más estables (complejos quelatos) que los ligandos monodentados, lo que es debido al efecto más favorable en la variación de entropía asociada a su formación [6]. Se ha observado que la estabilidad en los quelatos depende del número de átomos que forman el anillo. En general, para grupos ligantes sin dobles enlaces, los quelatos más estables son aquellos que forman anillos con cinco átomos, mientras que si poseen dobles enlaces son más estables cuando contienen anillos de seis átomos [7].

Por último, cabe destacar que, por razones estéricas, los grupos ligantes voluminosos suelen formar complejos metálicos menos estables que los complejos formados por grupos ligantes más pequeños.

1.2. APLICACIONES DE LOS COMPUESTOS DE COORDINACIÓN

Los compuestos de coordinación tienen aplicación en numerosos ámbitos, desde la Química Analítica hasta la Bioquímica, pasando por la Química Industrial. Así, en el campo de la Química Analítica, las reacciones de formación de complejos son ampliamente utilizadas tanto en la realización de determinaciones cualitativas y cuantitativas, como para el enmascaramiento de iones interferentes [8]. Entre las reacciones de importancia industrial en las que intervienen compuestos de coordinación cabe destacar las de hidrogenación, isomerización, polimerización, dismutación y oxidación de olefinas y las de hidroformilación, las cuales tienen lugar con la ayuda de distintos complejos que actúan como catalizadores [9-11].

Entre las aplicaciones tecnológicas de los compuestos de coordinación cabe citar las siguientes:

- *Como tintes y pigmentos.* Los complejos de metales de transición son, en su mayor parte, coloreados. Esta propiedad ha permitido su utilización como componentes colorantes de pigmentos, tintes, tintas y pinturas [12].

Tradicionalmente se utilizaron compuestos de cromo, como el Neolan Blue 2G y el Perlan Fast Violet BT, entre otros. En la actualidad, se vienen utilizando derivados de la ftalocianina conteniendo cobre como elemento metálico central, y compuestos de níquel preparados por condensación de *o*-fenilendiamina y 3-formilpentano-2,4-diona [13].

- *En aplicaciones fotográficas.* La industria fotográfica ha encontrado numerosos avances y ventajas en los compuestos de coordinación desde los conocidos haluros de plata, hasta compuestos como quelatos de aluminio usados como filtros,

complejos de salicilaldimina, que actúan como centros catalizadores que aceleran la oxidación del color y compuestos de cobalto(III) como sistemas de ampliación [14].

- *En radiofarmacia.* La Química de Coordinación juega un papel crucial en el aislamiento y utilización de radionúclidos metálicos, aunque las aplicaciones actuales están dirigidas a aplicaciones de diagnóstico por imagen y análisis clínicos. Así, por ejemplo, para el estudio de la estructura y función del riñón, los agentes de imagen que más se usan son complejos de ^{99}Tc , aunque cada vez están apareciendo y se dispone de nuevos agentes.

Como agentes de imagen del corazón se usan complejos de una gran variedad de núclidos, incluyendo ^{99}Tc , ^{201}Tl , ^{43}K , ^{129}Cs y ^{81}Rb .

En el estudio de tumores, el núclido más usado es el ^{67}Ga , que normalmente es administrado como complejo con citrato. Otro complejo que ha encontrado también aplicación en imágenes de tumores es $\text{In(III)-bleomicina}$ [15].

- *Otras aplicaciones.* Entre algunas de las muchas aplicaciones de los complejos de metales de transición podemos citar como interesantes el uso de complejos con estructuras poliméricas unidimensionales como materiales con propiedades inusuales: conductores sintéticos metálicos, materiales ópticos no lineales, ferromagnéticos y ferroeléctricos, siendo posible modificar las propiedades magnéticas, ópticas y eléctricas de ciertos materiales eligiendo las moléculas constituyentes [16]. Asimismo se han usado complejos de metales de transición como “cementadores” inorgánicos y agentes entrecruzadores para unir polímeros orgánicos y mejorar sus propiedades; por ejemplo, el acetilacetato de vanadio y el pentóxido de vanadio han encontrado aplicación en el endurecimiento de poliestirenos insaturados y complejos de carboxilatos de cromo han encontrado uso en la industria papelera como agentes resistentes al agua [17].

Por último, citar el uso de sustancias formadoras de complejos en los detergentes sintéticos que están formados por un agente tensoactivo y un soporte. Este último, con frecuencia, es un agente quelante como el ion trifosfato. Su efecto consiste en complejar los cationes del agua dura y así impedir que interfieran con el agente tensoactivo. Los fosfatos, sin embargo, son nutrientes y están considerados como una de las causas principales de eutrofización avanzada. Se han realizado diversas sustituciones del

fosfato por otras sustancias que tienen las mismas propiedades incluido el controvertido nitrilotriacetato (NTA). Un soporte utilizado de forma bastante generalizada es el carbonato sódico en suspensión, aunque los fosfatos aún se emplean en muchos productos. También se utiliza EDTA para controlar los niveles de iones metálicos traza en diversos procesos de fabricación en la industria textil, papelera, alimenticia y la del caucho, así como para eliminar las incrustaciones de carbonato y sulfato de calcio que se forman en contenedores de agua caliente y calentadores [12].

Es bien conocido que en los procesos bioquímicos intervienen numerosas especies complejas en las que los ligandos son biomoléculas esenciales para la vida, tales como las porfirinas, que dan lugar a complejos con hierro(II) (hemoglobina, peroxidasa...), con magnesio (clorofila), etc. Algunos iones metálicos pueden interactuar con las proteínas para mantener o modificar las estructuras secundaria, terciaria y cuaternaria y ocupar posiciones específicas en metaloenzimas [18-20]. De todo ello se deduce que la Química Bioinorgánica requiere los conocimientos de la Química de Coordinación, en particular en lo relativo a la forma de acción de los metales de transición [21].

La utilización terapéutica de diferentes ligandos en los casos de envenenamiento por metales [22], por formación de complejos estables, solubles y no tóxicos, y la evidencia de que un gran número de compuestos presenta actividad antimicrobiana y antitumoral [23-25], ha conducido a un gran desarrollo en el estudio de estos compuestos en el campo de la Medicina y la Farmacología [26,27]. Esta última ha visto aumentar sus medicamentos con productos nuevos de origen inorgánico y con sustancias susceptibles de actuar como ligandos interaccionando de forma muy específica con sistemas inorgánicos causantes de variados desórdenes fisiológicos [28,29]. Así, el descubrimiento fortuito de la capacidad de inhibir la división, pero no el crecimiento celular, del *cis*-diammindicloroplatino(II) sugirió que compuestos similares podrían tener propiedades antitumorales e impulsó, de forma vertiginosa, la búsqueda de otros complejos con menores efectos secundarios, no sólo de platino, sino de otros metales que presentaran este tipo de comportamiento. Una idea del interés despertado nos la da el hecho de que, en menos de diez años, el Instituto Nacional del Cáncer de los EE.UU. acumuló datos sobre más de 11.000 compuestos, derivados de 55 metales diferentes [30-32].

Asimismo, las crisoterapias, que en un inicio se utilizaban en los tratamientos de la tuberculosis y de la artritis, han evolucionado hasta la síntesis y caracterización de un importante número de complejos de Au(I) con fosfinas y sus derivados que poseen una notable acción antiinflamatoria [33,34].

En los últimos quince años se ha evaluado también la actividad antiinflamatoria de una gran cantidad de complejos de Cu(II) con aminoácidos esenciales o con ligandos sencillos (acetato, silicato, D-penicilamina, citrato, tiourea, etc). La actividad de este tipo de complejos es superior a la de los ligandos cuando éstos la presentan, o se genera cuando el ligando no la posee. Esto es especialmente interesante ya que parece posible que la actividad antiinflamatoria de ciertas sustancias orgánicas tenga su origen en la formación preliminar *in vivo* de los correspondientes complejos de cobre [35].

Por otro lado, el envenenamiento con plomo hace que las proteínas no puedan realizar sus funciones con normalidad, pero puede tratarse con agentes quelantes como el EDTA, la penicilamina y la antilewisita británica (BAL). El EDTA es un agente quelante no selectivo y debe sustituirse rápidamente por la penicilamina y/o el BAL, que contienen azufre, base blanda, lo que les permite ser más selectivos frente a los cationes de metales pesados. La enfermedad de Wilson, debida a trastornos en el metabolismo del cobre, y el envenenamiento con mercurio también se tratan con distintos agentes quelantes terapéuticos [12].

Uno de los mayores logros de la quimioterapia es el de haber conseguido el control de enfermedades bacterianas con el descubrimiento y aplicación de las sulfonamidas, las penicilinas, las cefalosporinas y las tetraciclinas. Tampoco deben olvidarse en este campo los fármacos y drogas inorgánicas. Históricamente estas aplicaciones comienzan con los intentos de utilizar sales de mercurio como antibacterianos para el tratamiento de la tuberculosis o de la sífilis; el mercurocromo y el mertiolate constituyen dos buenos ejemplos de compuestos de mercurio con propiedades antisépticas suaves, que son amplia y continuamente utilizadas en el tratamiento de infecciones. Durante mucho tiempo se ha ensayado también la actividad antibacteriana de quelatos metálicos de ligandos usuales como *o*-fenantrolina ó 2,2'-dipiridilo [36,37]. Diversos complejos con actividad antitumoral han demostrado poseer también actividad antiviral y, del mismo modo, ciertos polioxometalatos, tales

como $[\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}]^{4-}$ ó $[\text{NaW}_{21}\text{Sb}_9\text{O}_{86}]^{18-}$ presentan actividad frente a una amplia gama de virus.

Los ejemplos anteriormente expuestos constituyen una amplia muestra de la utilización de compuestos de coordinación en aplicaciones biomédicas, razón por la cual se viene realizando un enorme esfuerzo en la búsqueda de ligandos susceptibles de formar complejos estables, solubles y no tóxicos con vistas a su utilización terapéutica.

Precisamente, dentro de esta línea puede incluirse el trabajo realizado por nosotros, y del que se da cuenta en la presente memoria.

1.3. LIGANDOS

Los heterociclos, tanto mono como polinucleares, que contienen uno o más heteroátomos son excelentes precursores en la preparación de una amplia variedad de compuestos de coordinación. Gran parte de las investigaciones realizadas en este sentido están en relación con la inherente toxicidad del metal, así como con el papel que el anillo heterocíclico desempeña en el sitio activo de una enzima u otra biomolécula.

En el presente trabajo se realiza un estudio de los ligandos:

2-(3,4-diclorofenil)imino-N-(2-tiazolín-2-il)tiazolidina (TdTn)

2-(3,4-diclorofenil)imino-N-(4H-5,6-dihidro-1,3-tiazín-2-il)tiazolidina (TdTz)

2-(3,4-diclorofenil)imino-N-(4H-5,6-dihidro-1,3-tiazín-2-il)tetrahidro-1,3-tiazina (TzTz)

2-(3,4-diclorofenil)imino-N-(2-tiazolín-2-il)tetrahidro-1,3-tiazina (TzTn)

así como de los complejos que forman con distintos iones de metales de transición.

La fórmula estructural de los ligandos TdTn, TdTz, TzTz y TzTn se muestra en las Figuras 1.1, 1.2, 1.3 y 1.4, respectivamente.

Por otro lado, estos ligandos podrían representarse como un híbrido en resonancia de las formas propuestas en la Figura 1.5.

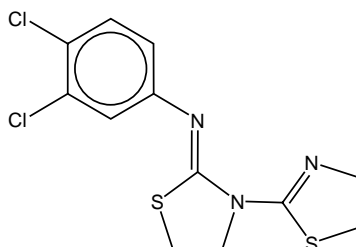


Figura 1.1. 2-(3,4-diclorofenil)imino-N-(2-tiazolín-2-il)tiazolidina (TdTn)

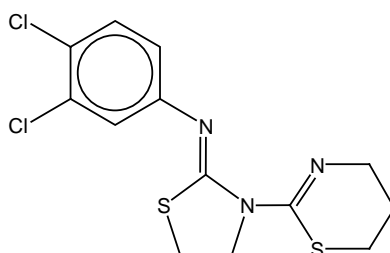


Figura 1.2. 2-(3,4-diclorofenil)imino-N-(4H-5,6-dihidro-1,3-tiazín-2-il)tiazolidina (TdTz)

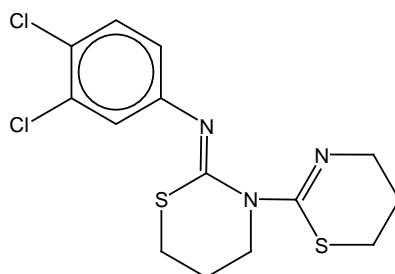


Figura 1.3. 2-(3,4-diclorofenil)imino-N-(4H-5,6-dihidro-1,3-tiazín-2-il)tetrahidro-1,3-tiazina (TzTz)

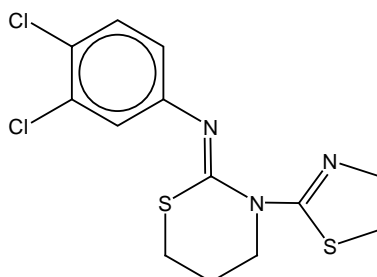


Figura 1.4. 2-(3,4-diclorofenil)imino-N-(2-tiazolín-2-il)tetrahidro-1,3-tiazina (TzTn)

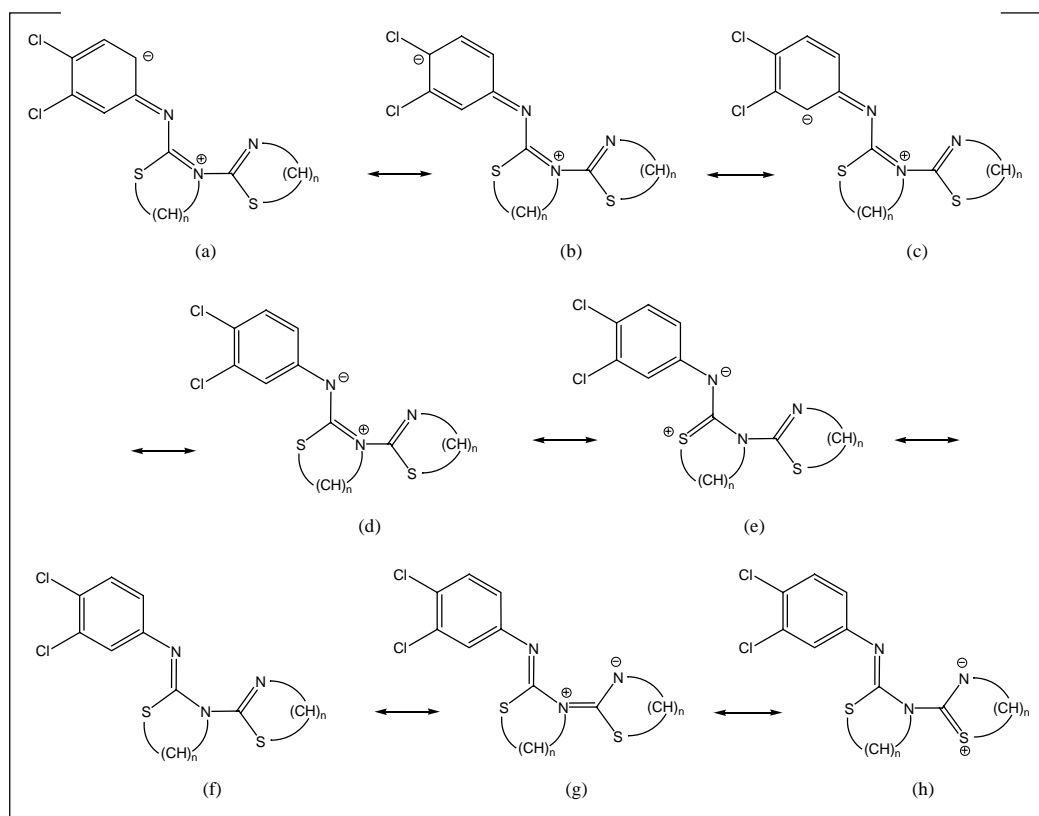


Figura 1.5. Posibles formas resonantes para la estructura de TdTn, TdTz, TzTz y TzTn (siendo $n = 2$ o 3 , según el caso)

De todas estas formas resonantes cabría esperar que la forma canónica (f) contribuyera en mayor medida a la descripción de la estructura de cada ligando, dado que, en el resto de las mismas, la distribución de cargas es poco razonable.

El compuesto TdTn fue sintetizado y caracterizado parcialmente (mediante análisis elemental y espectroscopia de RMN) por Outcalt [38]. La síntesis y caracterización de los restantes ligandos (TdTz, TzTz y TzTn) no ha sido descrita anteriormente.

El comportamiento como ligando de TdTn, TdTz, TzTz y TzTn va a venir condicionado por la presencia del átomo de nitrógeno imínico y por los heteroátomos azufre y nitrógeno de los anillos de tiazolina y tiazolidina (en TdTn), tiazina y

tiazolidina (en TdTz), tiazina y tetrahidrotiazina (en TzTz) y tiazolina y tetrahidrotiazina (en TzTn). Teniendo en cuenta estos hechos, hay distintas posibilidades de coordinación que pueden resumirse de la siguiente forma:

- Unión a un ión metálico a través del nitrógeno imínico y del nitrógeno o del azufre del heterociclo de 2-tiazolina (o 1,3-tiazina, según el caso) para formar un anillo de seis miembros. Esta disposición daría una estabilidad añadida por efecto quelato.
- Unión a un ión metálico a través de uno cualquiera de los átomos potencialmente donores de electrones.
- Unión a más de un ión metálico, actuando como ligando puente.

1.4. TIAZOLINAS, TIAZOLIDINAS Y DERIVADOS

1.4.1. Estructura, propiedades y aplicaciones

El tiazol es un heterociclo sencillo de cinco miembros con dos heteroátomos, S y N. Es poco aromático, pero tiene un cierto carácter diénico [39].

Del tiazol se derivan formalmente varios dihidrotiazoles o tiazolinas: 2-tiazolina, 3-tiazolina y 4-tiazolina, y un tetrahidrotiazol o tiazolidina (Figura 1.6). De las tiazolinas antes mencionadas, la más ampliamente estudiada es la 2-tiazolina.

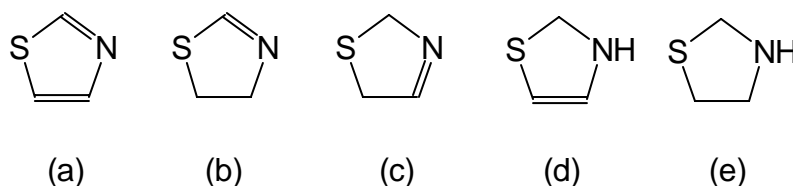


Figura 1.6. a) tiazol, b) 2-tiazolina, c) 3-tiazolina, d) 4-tiazolina, e) tiazolidina

Estudios de espectroscopia infrarroja y Raman de la 2-tiazolina y de algunos 2-alkil derivados indican que el anillo es casi plano [39], mientras que los mismos estudios en la tiazolidina indican que el anillo posee una conformación tipo semisilla [40].

Cuando las 2-tiazolinas poseen grupos amino, hidroxilo o mercapto en la posición 2, dan lugar a la formación de las funciones enamina, enol o enotiol, respectivamente, presentando un equilibrio tautomérico entre las formas tiazolina y tiazolidina (Figura 1.7).

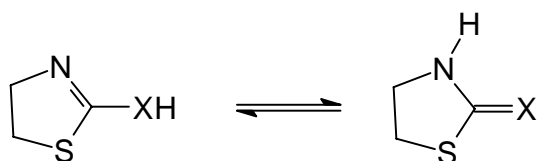


Figura 1.7. Tautomería en 2-tiazolinas

En el caso en que $X = N$, el equilibrio tautomérico sería entre las formas 2-amino-2-tiazolina y 2-iminotiazolidina.

La síntesis de derivados de 2-tiazolina y 2-amino-2-tiazolina ha sido muy utilizada [39,41], ya que estas sustancias pueden transformarse fácilmente en derivados del tiazol o de la tiazolidina, originando en ciertos casos sustancias de gran interés [42,43].

Algunas sustancias naturales importantes contienen en su estructura el anillo de 2-tiazolina o de tiazolidina [44].

Derivados de la feniliminotiazolidina (como la 2-clorofeniliminotiazolidina, Figura 1.8) son utilizados como herbicidas contra algunas hierbas perjudiciales en el cultivo del arroz como *Echinochloa crus-galli*, *Monochoria vaginalis*, *Eleocharis acicularis*, *Scirpus hotarui* o *Sagittaria pygmaea* [45].

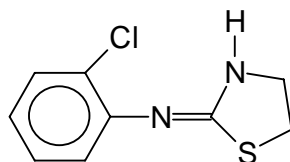


Figura 1.8. 2-clorofeniliminotiazolidina

Además distintos derivados de tiazolidina pueden actuar como agentes terapéuticos frente a los efectos de la radiación nuclear [46,47], como antioxidantes en grasas, mantecas y aceites [48], como potenciadores del sabor [49], así como agentes antiinflamatorios [50] o hipnóticos [51].

La presencia del enlace N-C-S en las tiazolidinas está relacionada con su actividad en el tratamiento de infecciones [52], hipoglucemia [53,54], hipertensión [55], anginas de pecho, arritmia y trombosis [56].

Derivados de la amida del ácido tiazolidincarboxílico actúan como antialérgicos y antiasmáticos [57,58]. Asimismo, algunos derivados de las tiazolidinonas poseen actividad como anticonvulsivos [59] y se utilizan como agentes antihiper glucémicos para tratar pacientes que experimentan baja tolerancia a la glucosa, con objeto de prevenir o retrasar la aparición de diabetes mellitus dependiente de insulina, así como para reducir los niveles de glucosa en sangre y evitar complicaciones, como necrosis, tumores, etc., en pacientes que presentan la enfermedad [60-63]. Otros derivados de tiazolidinas y tiazolidinodionas se han estudiado también recientemente como agentes antidiabéticos [64-67]. Un método utilizado en el tratamiento del SIDA es la utilización de derivados de tiazolidinas, como la 3-(5-dimetilamino-1-naftalenosulfonil)-2-(3-piridil)tiazolidina, y diversos derivados de la tiazolidinona como inhibidores específicos del VIH del tipo I [68-70].

Ejemplos muy conocidos de biomoléculas en las que están presente estructuras derivadas de tiazolidina son los antibióticos del grupo de las penicilinas (Figura 1.9) [71]. En ellas hay un anillo de tiazolidina fundido con un anillo de β -lactama. A este último va unido, mediante un enlace peptídico, un grupo R variable. Estos grupos les confieren nombres específicos [72]. La más importante es la penicilina G ($R=CH_2C_6H_5$) que se encuentra en el moho *Penicillium chrysogenum*.

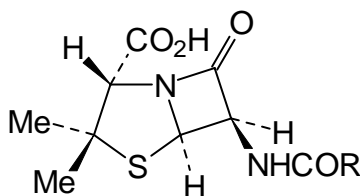


Figura 1.9. Penicilinas

Las penicilinas interfieren la síntesis de la pared celular de las bacterias, inhibiendo irreversiblemente la acción de la glicopéptido transpeptidasa, enzima fundamental para dicha síntesis. El anillo de tiazolidina es fundamental en la actividad antimicrobiana de estas sustancias, ya que el nitrógeno del mismo forma parte del anillo β -lactámico, que es la porción de la molécula que reacciona con el enzima [73].

Otro antibiótico de gran importancia es la Micacocidina, con dos anillos de tiazolina y uno de tiazolidina en su estructura, que presenta una fuerte actividad antimicoplásmica [74].

El anillo de tiazolidina se encuentra presente en la micobacidina, producida por algunos *Streptomyces*. Este antibiótico posee actividad frente a diversos *Mycobacteria* como *M. tuberculosis*, *M. ranae* y *M. phlei* [75,76]. Estudios recientes han conseguido aumentar la actividad antituberculosa en derivados de tiazolinilhidrazonas [77].

La actividad biológica presentada por numerosas sustancias naturales derivadas de las tiazolinas [74,78] o de la tiazolidina [79], ha conducido a la síntesis de compuestos similares cuya utilidad ha sido puesta de manifiesto en los campos médico y farmacológico. En la bibliografía se puede encontrar una recopilación de dichas sustancias [39,80]. Entre ellas cabe mencionar la bacitracina A, antibacteriano de amplio espectro que contiene el anillo de 2-tiazolina. Este antibiótico experimenta un aumento en su actividad cuando se administra como complejo de Zn(II) [81]. Otro antibacteriano, estudiado recientemente, es la N-acetilglucosamina tiazolina (NAG-tiazolina), un inhibidor de la β -hexosaminidasa [82,83].

Anillos de 2-tiazolina y/o tiazolidina están también presentes en la estructura de algunos sideróforos tales como Pyochelin y (S)-desferrotiocina (DFT) (Figura 1.10).

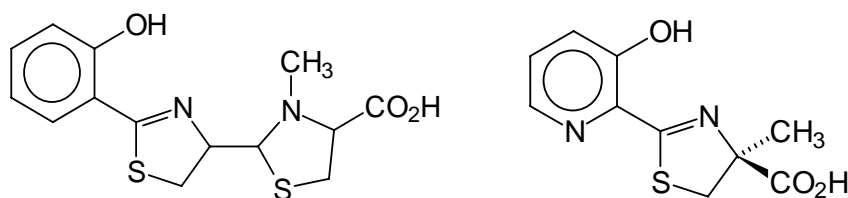


Figura 1.10. Pyochelin (izquierda) y (S)-desferrotiocina (DFT) (derecha)

Tanto Pyochelin como (S)-desferriocina han supuesto recientemente una nueva vía de investigación para el tratamiento de enfermedades como la anemia aplásica y la β -talasemia, que provocan una elevada concentración de hierro en el organismo, produciendo daños en los tejidos, y que no pueden ser tratados igual que otras intoxicaciones de hierro. Estos dos compuestos actúan formando complejos con hierro que son fácilmente excretados.

De ellos, el que más expectativas crea es el DFT, que se obtiene a partir de *Streptomyces antibioticus*, dada su elevada actividad administrado por vía oral, buena absorción gastrointestinal y los buenos resultados como eliminador de hierro [84]. Sin embargo su toxicidad, al igual que el resto de sideróforos, lo descarta como fármaco, aunque pequeñas modificaciones en su estructura (como, por ejemplo, el cambio de $-\text{CH}_3$ en el carbono quiral por $-\text{H}$, lo que da lugar a la formación de (R)-desmetildesferriocina) disminuye enormemente su toxicidad [85]. Las últimas investigaciones realizadas en este campo han aportado nuevos sideróforos análogos a Pyochelin [86] y otro, la Yersiniabactina (Figura 1.11) [87], de estructura muy similar al antibiótico Micacocidina.

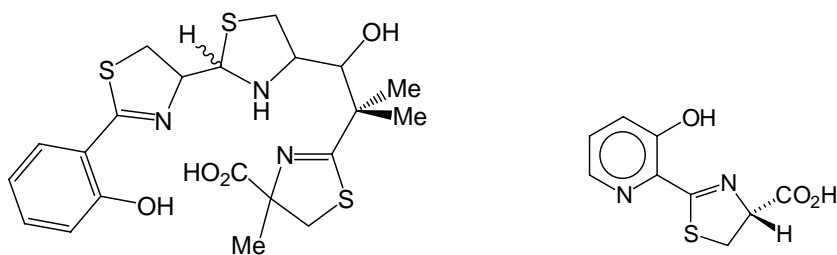


Figura 1.11. Yersiniabactin (izquierda) y (R)-desmetildesferriocina (derecha)

Ciertos derivados sintéticos que contienen el anillo de 2-tiazolina y/o el de tiazolidina presentan actividad antitumoral. Así, el ácido tiazolidín-4-carboxílico y el clorhidrato de 2-amino-2-tiazolina pueden revertir el proceso cancerígeno de las células (Figura 1.12) [88-90]. Aunque no se conoce el mecanismo de acción de estos compuestos, parece ser que en el mismo está implicada la formación de compuestos de coordinación [91-93].

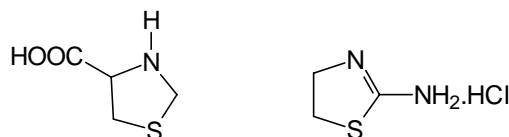


Figura 1.12. Ácido tiazolidín-4-carboxílico (izquierda) y Clorhidrato de 2-amino-2-tiazolina (derecha)

Esta actividad antitumoral ha sido también observada en algunos complejos de Pt(II) ó Pd(II) con distintos derivados tales como 2-amino-2-tiazolina y 2-tiazolidina-2-tiona [94,95]. En los últimos años continúan apareciendo complejos tiazolínicos con capacidad anticancerígena como el complejo $[\text{Cu}(\text{dien})(\text{ATz})\text{NO}_3]\text{NO}_3$ (dien = dietilentriammina; ATz = 2-amino-2-tiazolina), que posee actividad contra células tumorales de colon [96,97].

Otras muchas sustancias similares se utilizan como fungicidas (algunas 4-aminotiazolina-2-tionas sustituidas en la posición 3 [98] o derivados de tiazolidinas conteniendo fluorina [99]), antihelmínticos (varias 2-arilhidrazino-2-tiazolinas y 2-arilazo-2-tiazolinas) [100] y como inhibidores del virus de la hepatitis C [101].

Algunos derivados tiazolínicos poseen capacidad antioxidante de fluidos biológicos como la orina, siendo efectivos para el tratamiento de diversas enfermedades renales [102].

Actualmente, se están utilizando compuestos que contienen en su estructura un anillo de tiazolina para el tratamiento de desórdenes trombóticos crónicos [103].

Otras biomoléculas las podemos encontrar en los aromas y sabores de ciertos alimentos [104,105] como las frutas exóticas como el litchis [106] y, en particular, en la carne cocinada [105]. Así, por ejemplo, la 2-acetil-5-metil-2-tiazolina se encuentra presente en carnes (Figura 1.13) [39]. También es característica la 2-acetil-2-tiazolina por ser uno de los compuestos que más contribuye al aroma de las palomitas y el pan tostado [97].

Otros compuestos que contienen el ciclo de tiazolina se han empleado como fijadores en fotografía y reprografía [107].

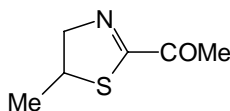


Figura 1.13. 2-acetil-5-metil-2-tiazolina

Por último, la luciferina, molécula responsable de la bioluminiscencia de las luciérnagas, contiene en su estructura el anillo de 2-tiazolina [44].

1.4.2. Compuestos de coordinación

Los estudios de complejos con tiazolidinas se han centrado en los obtenidos con los siguientes ligandos: tiazolidina-2-tiona [95,108-115], 3-metiltiazolidina-2-tiona [114] y los ácidos tiazolidina-4-carboxílico [91-93] y tiazolidina-2-carboxílico [116]. De todos ellos, los complejos que se han estudiado con mayor detenimiento han sido los de tiazolidina-2-tiona (Figura 1.14). Este ligando muestra una gran versatilidad debido a la existencia de tres átomos potencialmente donores: el nitrógeno cíclico, el azufre cíclico y el azufre tiónico.

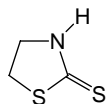


Figura 1.14. Tiazolidin-2-tiona

De ellos, el azufre cíclico es el que muestra una menor capacidad coordinante. Así, sólo en algunos complejos tetraédricos de Co(II) y Ni(II) ha sido propuesta la existencia de una donación a través del azufre cíclico, bien como único átomo donador, o bien junto con el azufre tiónico actuando el ligando en este último caso como didentado [108].

La coordinación de la tiazolidina-2-tiona únicamente a través del azufre tiónico ha sido puesta de manifiesto en un gran número de casos mediante técnicas espectroscópicas y de difracción de rayos X [109,110,115,117-127]. Este tipo de coordinación ha sido propuesto también al estudiar el sistema 3-metiltiazolidina-2-

tiona/Ag(I) mediante RMN [114]. La coordinación a través del nitrógeno ha sido propuesta a partir de estudios espectroscópicos para diversos complejos, en los que el ligando se encuentra en forma neutra [111,112,128-138]. Sin embargo, esta situación debe ponerse en duda dado que, en la estructura del ligando libre, el par libre del átomo de nitrógeno participa en una unión π extendida a través de los átomos N, C(2) y los dos átomos de azufre [139]. Además, en un complejo de Pd(II) obtenido a pH ácido, en el que inicialmente se había propuesto la coordinación vía nitrógeno [112,128], se ha demostrado posteriormente mediante difracción de rayos X que el ligando se une a través del azufre tiónico [115]. Esta situación varía cuando el ligando está desprotonado, ya que en este caso el átomo de N posee un par libre adicional que puede ser donado con mayor facilidad. Así, se han descrito varios complejos en los que el ligando actúa como puente, coordinando a través del nitrógeno y del azufre tiónico [113,122]. Con Pt(II) forma el complejo trinuclear $[\text{Pt}_3(\text{ttz})_8]\text{Cl}_6$, [ttz=tiazolidina-2-tiona]. Su estudio por LAXS (large angle X-ray scattering) revela que cuatro moléculas de ttz actúan como ligados puente y las otras cuatro moléculas de ttz completan la coordinación alrededor de los tres átomos de platino. Su estudio por XPS (X-ray photoelectron spectroscopy) indica que la molécula de ttz está unida al metal a través del átomo de azufre tiónico. No hay uniones nitrógeno-metal. Tampoco los iones cloruro están implicados en la coordinación del metal pero sí lo están, junto con átomos de nitrógeno, a enlaces de hidrógeno [140].

Los ácidos tiazolidina-2-carboxílico y tiazolidina-4-carboxílico son capaces de formar complejos con distintos cationes divalentes. En algunos casos se han realizado estudios espectroscópicos y estequiométricos de los mismos y se han medido las constantes de estabilidad en disolución acuosa. Los datos estructurales indican que, en los complejos obtenidos con el ligando neutro, la unión metal-ligando tiene lugar únicamente a través del grupo carboxilato, mientras que cuando el ligando se encuentra en forma aniónica, el átomo de nitrógeno actúa también como donador formando complejos quelatos. En ningún caso se ha observado actividad donadora por parte del átomo de azufre [91-93,116]. Estudios magnéticos de algunos complejos del ácido tiazolidín-4-carboxílico demuestran que con hierro(II) forma compuestos ferromagnéticos, con cobalto(II), complejos octaédricos de alto spin, con níquel(II) un tetraedro rodeado con especies octaédricas y con cobre(II) un dímero [141].

Algunos derivados de la 2-tiazolina de los cuales se han descrito compuestos de coordinación con diferentes iones metálicos son: bacitracina A [85], 2-2'-bi-2-tiazolina y sus derivados 4,4'-dimetil y 5,5'-dimetil [142], 2-tiocarbamoil-2-tiazolina [143], 2-metil-2-tiazolina [144-146], 2-(tiazolidina-2-tiona-3-il)-2-tiazolina [147], 2-(tiazolidina-2-oxo-3-il)-2-tiazolina [147], 2-amino-2-tiazolina [91-94,145,148,149], 2-amino-2-tiazolín-4-carboxílico [150], 2-(2-hidroxifenil)-2-tiazolina [151] y clorhidrato de (2-tiazolín-2-il)hidracina [152-154].

Craig y *col.* han mencionado la formación de un complejo de bacitracina A con cinc(II), de estequiometría 1:1, en el que el ligando actúa como tetradentado [85]. Una de las posiciones de coordinación del ion central se encuentra ocupada por el átomo de nitrógeno del anillo tiazolínico. Como se ha mencionado anteriormente, este complejo es un antibacteriano más potente que la bacitracina A y presenta además la ventaja de ser muy estable térmicamente.

La 2-2'-bi-2-tiazolina y sus derivados 4,4'-dimetil y 5,5'-dimetil forman compuestos de coordinación con Fe(II), Fe(III), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II), Hg(II) y Mo(0) [142]. En todos los casos, el ligando coordina como didentado a través de los átomos de nitrógeno, uno de cada anillo tiazolínico.

La 2-tiocarbamoil-2-tiazolina actúa como ligando didentado formando complejos de estequiometría ML_2 con Ni(II), Pd(II) y Pt(II). En ellos la coordinación se produce a través del nitrógeno del grupo tiocarbamoil y el azufre del heterociclo [143].

La reacción de 2-metil-2-tiazolina con distintas sales metálicas ha llevado a la formación de los complejos $[MCl_2L_2]$ ($M=Zn(II)$, $Co(II)$, $Cu(II)$ y $Pt(II)$). En todos ellos, el ligando coordina a través del átomo de nitrógeno del anillo tiazolínico [144,145]. Este ligando se ha estudiado recientemente por Bolos y *col.* encontrándose, en el caso del complejo de Cu(II), una estructura complicada de puentes de cloro y oxígeno en la que intervienen cuatro átomos de cobre, seis de cloro, un oxígeno y cuatro ligandos [146].

La disolución de los complejos $[Cu^II X_2(tzS)_3]$ (tzS = tiazolidina-2-tiona), $X=Cl$ o Br) en nitrometano conduce a la formación de los compuestos $[Cu^II Cl_2(tzSti)]$ y $[Cu^I Br_2(tzSti)]$ [$tzSti$ = 2-(tiazolidina-2-tiona-3-il)-2-tiazolina], respectivamente. Ambos han sido estudiados por difracción de rayos X. El primero de ellos presenta una

estructura polimérica lineal en la que cada ion Cu(II) está unido a tres átomos de cloro (dos de los cuales actúan como puente), al azufre exocíclico del grupo tiazolidina-2-tiona y al átomo de nitrógeno del grupo 2-tiazolina. Estos dos últimos átomos se encuentran también presentes en la esfera de coordinación del ion Cu(I) en el bromocomplejo. En este último caso, la geometría trigonal alrededor del ion central se completa por la coordinación con el átomo de bromo [147].

En el complejo $[\text{Cu}^{\text{II}}(\text{tzOti})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ [donde $\text{tzOti}=2\text{-(2-tiazolidina-2-oxo-3-il)-2-tiazolina}$] [147], el ligando orgánico actúa como didentado, uniéndose a través del nitrógeno de la tiazolina y del oxígeno del resto 2-tiazolidina-2-oxo.

En los complejos de 2-amino-2-tiazolina (ATz) con Pt(II) y Pd(II), la coordinación se presenta a través de diferentes átomos donores, dependiendo de las condiciones de obtención [145,148]. A pH ácido, superior a 3,5, valor que la literatura atribuye al pK_a del nitrógeno cíclico, se produce coordinación con ambos iones metálicos a través de dicho átomo, mientras que a pH básico, la 2-amino-2-tiazolina actúa como ligando puente. Con Cu(II) y Zn(II) no se ha hallado actividad donora por parte del azufre. En el caso concreto del complejo $[\text{Zn}(\text{ATz})_2]\text{Cl}_2$ se ha propuesto que la coordinación transcurre únicamente a través del nitrógeno de la amina primaria [91,92]. Asimismo, se han descrito dos complejos tetranucleares de Cu(II) con ATz, de fórmula $[\text{Cu}_4\text{XeO}(\text{ATz})_4]$ ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$) [149], en los que la tiazolina coordina a través del átomo de azufre.

El ácido 2-amino-2-tiazolín-4-carboxílico (atca) actúa como ligando didentado con Cu(II) formando el complejo $[\text{Cu}(\text{atca})_2(\text{H}_2\text{O})]$ coordinando al ion metálico a través del átomo de nitrógeno del anillo de tiazolina y un átomo de oxígeno del grupo carboxilato. La geometría alrededor del átomo de cobre, que se encuentra pentacoordinado, es más próxima a una pirámide cuadrada que a una bipirámide trigonal [150]. El 2-(2-hidroxifenil)-2-tiazolina (Hftz) forma con tecnecio un complejo de estequiometría $\text{TcOCl}(\text{Hftz})_2$, con una geometría octaédrica distorsionada en torno al átomo central, en la que los ligandos actúan como didentados y coordinan a través del nitrógeno tiazolínico y el oxígeno fenílico [151].

En nuestro Departamento, se han estudiado varios compuestos de coordinación del clorhidrato de (2-tiazolín-2-il)hidracina (TzHzHCl) con iones divalentes de algunos

elementos de transición como Co, Ni, Cu, Zn y Cd. En todos estos compuestos, el ligando se encuentra desprotonado y actúa como didentado, coordinando al ion metálico a través del átomo de nitrógeno del heterociclo de 2-tiazolina y del nitrógeno terminal del fragmento de hidrazina. Así, con Co(II) forma el compuesto $[\text{Co}(\text{HzTz})_3]\text{Cl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ y con Ni(II) $[\text{Ni}(\text{HzTz})_2(\text{H}_2\text{O})_2]\text{Cl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$; en ambos, el catión complejo muestra una geometría alrededor del átomo metálico que puede describirse como un octaedro distorsionado [152,153]. Con Cu(II), el compuesto obtenido está formado por cadenas polímeras $[\text{Cu}(\mu\text{-Cl})\text{Cl}(\text{HzTz})]_n$ que se extienden a lo largo del eje cristalográfico *c*, y que contienen puentes asimétricos Cu-Cl-Cu. En este compuesto, el átomo de cobre se encuentra pentacoordinado a dos átomos de nitrógeno de un ligando HzTz y a tres átomos de cloro, presentando una geometría próxima a una pirámide cuadrada distorsionada en la que la base está constituida por los átomos de nitrógeno tiazolínico e hidrazínico del ligando HzTz y por dos átomos de cloro, mientras que la posición axial está ocupada por otro átomo de cloro. Con Zn(II) forma el compuesto $[\text{ZnCl}(\text{HzTz})_2]\text{Cl}$, en el que el átomo de zinc se encuentra pentacoordinado. El poliedro de coordinación alrededor del átomo central puede describirse como una bipirámide trigonal ligeramente distorsionada. En ella, los átomos de nitrógeno terminales de los restos hidrazínicos de los ligandos HzTz se sitúan en las posiciones axiales, mientras que el átomo de cloro y los átomos de nitrógeno de los anillos tiazolínicos se colocan en las posiciones ecuatoriales.

Con Cd(II), el compuesto obtenido está constituido por cadenas polímeras lineales $[\text{Cd}(\mu\text{-Cl})_2(\text{HzTz})]_n$ que se disponen paralelas al eje cristalográfico *c*. En ellas, el ion Cd(II) se encuentra coordinado octaédricamente a dos átomos de nitrógeno de una molécula de HzTz, que se comporta como ligando didentado, y a cuatro átomos de cloro, que actúan como ligandos puente [154].

Asimismo, en los últimos años hemos estudiado varios compuestos de coordinación del 2-(2-piridil)imino-N-(2-tiazolín-2-il)tiazolidina (PITT) con los iones de los metales de transición Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II) y Cd(II) [155-160]. En todos los complejos obtenidos, el ligando orgánico mantiene la forma iminotiazolidina presente en la estructura de PITT, actuando como ligando didentado, coordinando al ion metálico a través del átomo de nitrógeno del heterociclo de 2-tiazolina y el nitrógeno imínico, excepto en el compuesto de Cd(II) en que actúa como ligando tridentado,

siendo el nitrógeno pirimidínico el tercer punto de unión con el ion metálico [156]. Las características estructurales más destacadas de dichos compuestos se resumen en los siguientes párrafos.

Los compuestos formados con los iones Co(II) y Zn(II) , $[\text{CoCl}_2(\text{PITT})_2]$ y $[\text{ZnCl}_2(\text{PITT})_2]$ respectivamente, son isomorfos y presentan una geometría de coordinación alrededor del átomo metálico que puede describirse como tetraédrica distorsionada, con el ion metálico unido a los dos ligandos cloruro y a una molécula de PITT [157].

El sólido cristalino obtenido con Ni(II) responde a la fórmula $[\text{Ni}(\text{PITT})_2(\text{H}_2\text{O})_2]\text{Cl}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$. El catión complejo presenta una geometría alrededor del ion metálico que puede describirse como un octaedro distorsionado, estando coordinado dicho ion metálico a dos moléculas de agua y a dos moléculas del ligando PITT [158].

La sal compleja obtenida en la reacción de PITT con Cu(II) [a partir de la sal $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$] puede formularse como $[\text{Cu}(\text{PITT})_2(\text{H}_2\text{O})](\text{NO}_3)_2$. El ion Cu(II) en este compuesto se encuentra pentacoordinado por cuatro átomos de nitrógeno de los ligandos PITT y el átomo de oxígeno de la molécula de agua. La geometría de coordinación puede describirse como una pirámide cuadrada distorsionada trigonalmente, estando constituida la base de la misma por los átomos de nitrógeno tiazolínico e imínico de una molécula de PITT, por el átomo de oxígeno de la molécula de agua coordinada y por el átomo de nitrógeno tiazolínico de la segunda molécula de ligando; el átomo de nitrógeno imínico de esta segunda molécula de ligando constituye la quinta posición de coordinación, ocupando la posición axial de dicha pirámide [159]. El compuesto de Cu(II) que se ha formado mediante reacción de la sal $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ con PITT se formula como $[\text{CuCl}_2(\mu\text{-PITT})_2\text{CuCl}(\text{H}_2\text{O})]\text{Cl} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$. Este complejo es dinuclear, manteniéndose unidos los dos átomos de Cu(II) mediante un ligando de PITT puente. Ambos centros metálicos presentan geometrías de coordinación de pirámide cuadrada ligeramente distorsionada [159].

En el compuesto obtenido con Cd(II) [partiendo de la sal $\text{Cd}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$], que puede ser formulado como $[\text{Cd}(\text{NO}_3)_2(\text{PITT})(\text{H}_2\text{O})]$, el entorno de coordinación alrededor del átomo de Cd(II) puede ser descrito como una bipirámide pentagonal distorsionada. Una de las posiciones axiales se encuentra ocupada por el átomo de

oxígeno de la molécula de agua de coordinación y la otra por uno de los átomos de oxígeno del ion nitrato, que actúa como ligando monodentado. El plano ecuatorial de dicha bipirámide está constituido por los tres átomos de nitrógeno del ligando orgánico, que actúa por tanto como tridentado, y dos átomos de oxígeno del otro ion nitrato que se coordina en este caso como ligando didentado [156]. También con Cd(II), a partir de la sal de $\text{CdCl}_2 \cdot 2.5\text{H}_2\text{O}$, se ha formado un compuesto polimérico que se formula como $[\text{CdCl}_2\{(\mu\text{-Cl})_2\text{CdCl}(\mu\text{-Cl})(\mu\text{-PITT})\text{Cd}\}_2]_n$. La estructura del mismo consiste en láminas paralelas unidas por fuerzas de Van der Waals, cada una de las cuales está formada por unidades estructurales del complejo, que contiene dos ligandos de PITT, diez ligandos cloro puente y cinco centros de Cd(II) con tres tipos de entorno de coordinación: octaédrico CdN_2Cl_4 , octaédrico CdCl_6 , en el cual un centro de simetría está localizado, y tetraédrico CdNCl_3 , presente en una proporción 2:1:2 [156].

El sólido cristalino obtenido con Co(II) (partiendo de la sal de nitrato) responde a la fórmula $[\text{Co}(\text{NO}_3)(\text{PITT})_2(\text{H}_2\text{O})]\text{NO}_3$. En este compuesto, el átomo de cobalto se encuentra hexacoordinado a dos átomos de nitrógeno tiazolínicos, a dos nitrógenos imínicos, a un oxígeno de nitrato y a un oxígeno de una molécula de agua, presentando una geometría octaédrica distorsionada [160].

1.5 TIAZINAS

1.5.1. Estructura, propiedades y aplicaciones

Las tiazinas son heterociclos de seis miembros que contienen un átomo de S y un átomo de N. Dependiendo de la posición relativa de los dos heteroátomos y del grado de oxidación del sistema anular, son posibles un gran número de estructuras isoméricas. Las estructuras básicas a partir de las cuales se derivan todas las tiazinas se dividen según el esquema que se indica en la Figura 1.15. Cabe mencionar, sin embargo, que esta clasificación no está claramente delimitada, dado que existen estructuras que están relacionadas entre sí por un equilibrio tautómero. Algunas tiazinas son muy conocidas, pero otras son poco comunes y aparecen solamente como productos

intermedios [161].

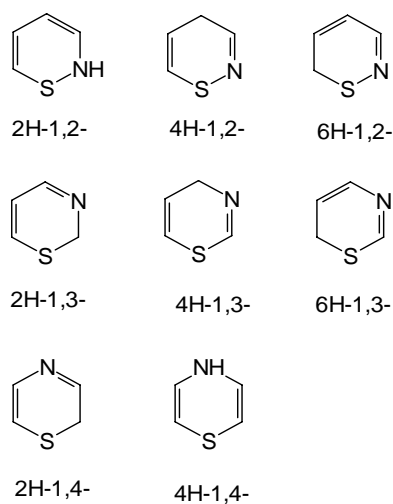


Figura 1.15. Tiazinas

Los derivados hidrogenados de las tiazinas anteriormente indicadas son compuestos perfectamente establecidos y algunos son tan conocidos que tienen nombres comunes. Así, por ejemplo, la tetrahidro-1,4-tiazina es conocida como tiomorfolina y también como para-tiazane [161].

Las tiazinas intervienen en numerosas reacciones químicas que pueden clasificarse en dos grandes grupos en función de que el anillo tiazínico sufra o no alteración. A su vez, las reacciones que afectan al anillo pueden subdividirse en aquellas en las que el esqueleto anular se conserva, las que producen un cambio en el mismo con disminución del número de átomos que lo forman y las que dan lugar a su apertura [162].

Distintas revisiones sobre síntesis, propiedades y estructura de tiazinas han sido realizadas en los últimos cuarenta años por Ramage, Rodd y Landquist [163], Reid [164], Prota [165-167] y Elderfield y Harris [168].

Hasta nuestros días se ha podido comprobar el alto interés farmacológico y médico que presenta este tipo de heterociclos. Dentro de las tiazinas, las 1,3-tiazinas han sido las más ampliamente estudiadas ya que el anillo correspondiente se encuentra contenido en el esqueleto de las cefalosporinas (Figura 1.16).

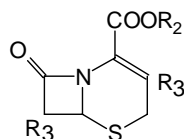


Figura 1.16. Estructura de las cefalosporinas

Las cefalosporinas constituyen un grupo de antibióticos, con propiedades físico-químicas muy similares a las de las penicilinas, que poseen una estructura de β -lactama-dihidrotiazina y que han demostrado ampliamente su gran valor antibiótico. Además de las cefalosporinas naturales, se conocen un gran número de cefalosporinas de síntesis o semisintéticas, surgidas como consecuencia de la investigación desarrollada con objeto de optimizar el efecto terapéutico. Las cefalosporinas interfieren la síntesis de la pared celular bacteriana y son, por lo tanto, antibióticos bactericidas [71]. Son más eficaces que la penicilina frente a los bacilos *gram*-negativos, e igual de eficaces frente a los cocos *gram*-positivos [169]. Se emplean en el tratamiento de la mayor parte de las meningitis y como profilaxis en cirugía ortopédica, abdominal y pélvica. A pesar de que, en general, son más costosas que las penicilinas, se emplean con frecuencia debido a su mayor margen de seguridad [170-172].

Uno de los derivados tiazínicos de mayor aplicación farmacológica es la prometacina, que es un conocido antihistamínico y antiemético. La observación de que la prometacina produce efectos sedantes centrales sugirió la modificación molecular de este fármaco con el objeto de exaltar esta propiedad, lo que dio origen a la cloropromacina y otras fenotiacinas tranquilizantes, cuya estructura básica se muestra en la Figura 1.17 y algunas de las cuales se indican en la Tabla 1.1[173].

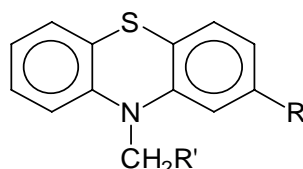


Figura 1.17. Estructura de las fenotiacinas

Tabla 1.1. Derivados de las fenotiacinas

Nombre oficial	Nombre registrado	R	R'
Prometacina	Fargan	H	$-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{N}(\text{CH}_3)_2$
Cloropromacina	Thorazine	Cl	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$
Promacina	Sparine	H	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$
Triflupromacina	Vesprin	CF_3	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$
Procloroperacina	Compazine	Cl	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N} \begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \text{---} \quad \text{---} \\ \diagdown \quad \diagup \end{array} \text{N}-\text{CH}_3$
Trifluoperacina	Sterlazine	CF_3	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N} \begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \text{---} \quad \text{---} \\ \diagdown \quad \diagup \end{array} \text{N}-\text{CH}_3$
Perfenacina	Trilafon	Cl	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N} \begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \text{---} \quad \text{---} \\ \diagdown \quad \diagup \end{array} \text{N}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$
Flufenacina	Permitil, Proxilin	CF_3	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N} \begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \text{---} \quad \text{---} \\ \diagdown \quad \diagup \end{array} \text{N}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$
Acetofenacina	Tindal	COCH_3	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N} \begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \text{---} \quad \text{---} \\ \diagdown \quad \diagup \end{array} \text{N}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$

El anillo de tiazina se puede encontrar en agonistas y antagonistas de determinados receptores, sobre todo nicotínicos y adrenérgicos. Su actuación frente a los receptores nicotínicos ha permitido su utilización en la prevención y el tratamiento de insuficiencias cerebrales, por ejemplo la demencia presenil y senil, la enfermedad de Alzheimer, desórdenes neurológicos y depresiones [174].

Por otra parte, se han utilizado agonistas α -2-adrenérgicos para el tratamiento de la presbicia. El tratamiento con estos agonistas favorece el aumento de la habilidad de acomodación del cristalino, con el propósito de disminuir la severidad de la presbicia clínica. Estos compuestos realizan un papel doble y contrario: por una parte disminuyen la actividad de determinadas partes del músculo ciliar que producen la disminución de la acomodación y, por otra parte, aumentan la fuerza contráctil del músculo ciliar restante, con un aumento de la función acomodativa [175].

Las tiazinas también se encuentran formando parte de algunos agentes no esteroideos antiinflamatorios (NSAIA), que inhiben las proteínas del cristalino que

inducen la inflamación de éste [176].

Algunos derivados de 2-bencilidentiazinas o 3-benciliden-tiomorfolinas se utilizan en el tratamiento de cataratas, ya que poseen un efecto estabilizador de proteínas y suprimen la formación de peróxido lipídico [177].

La elevada presión intraocular (hipertensión ocular) puede causar la muerte del nervio óptico con la consecuente reducción del campo de visión hasta la ceguera. Esta enfermedad de los ojos, conocida como glaucoma, puede combatirse con derivados de la 1,2-tiazina al ser éstos potentes inhibidores de la anhidrasa carbónica, enzima íntimamente vinculada en la producción de humor acuoso [178].

En un estudio reciente se ha demostrado que diversos derivados de la 5,6-dihidro-4H-1,3-tiazina son potentes agentes antimicobacterianos en la lucha contra la tuberculosis [179].

En los últimos años, se ha demostrado que derivados de las 1,3-tiazin-4-onas producen la inhibición del colesterol esterasa, enzima que se encarga de la ruptura de los ésteres de colesterol para convertirlos en colesterol y ácidos grasos [180].

Diversos derivados de las 1,3-tiazinas presentan actividad antiinflamatoria, analgésica y antipirética comparable a la del ácido acetilsalicílico [181,182], así como actividad antiviral [183,184], anticoagulante y antimalárica [185].

En los últimos años se han realizado importantes estudios sobre la tiazina conocida como AMT (2-amino-5,6-dihidro-6-metil-4H-1,3-tiazina) por su capacidad para inhibir al óxido nítrico sintasa II (NOS II) [186-198].

El óxido nítrico es una pequeña molécula que tiene influencia sobre una gran variedad de procesos biológicos en el organismo. Su liberación se lleva a cabo a través de un enzima que se conoce como óxido nítrico sintasa (NOS). En el sistema inmunitario se han observado altos niveles de NO en varias situaciones inmunopatológicas, reacciones inflamatorias, problemas cardiacos [198], tumores antígenos y rechazos de transplantes [189]. Además, según los últimos estudios realizados existe una alta evidencia de que el óxido nítrico y sus metabolitos sean cancerígenos [193], observándose altos niveles de NOS en las células y tejidos tumorales en el cáncer de estómago [193], pulmón [194,195] y colon [196,197].

Por tanto, la AMT se utiliza para el tratamiento de enfermedades y desórdenes caracterizados por altos niveles de NO como, por ejemplo, la hipotensión, artritis reumatoide, colitis ulcerativa, diabetes mellitus, desórdenes neurogenerativos, desórdenes de la motilidad gastrointestinal, hemodiálisis, bronquitis, asma, miocarditis y arterioesclerosis; así como para el tratamiento de la hipoxia, demencia, enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, insomnio, esquizofrenia, ansiedad, etc [190,192].

Ciertos derivados de la tetrahidro-1,3-tiazina se han utilizado para la síntesis de cefams, potentes antibióticos derivados de las ciclosporinas [199].

Al igual que los animales superiores, los microorganismos necesitan un continuo suministro de hierro como factor determinante de su crecimiento y reproducción. Dado que en condiciones aeróbicas y a valor de pH fisiológico el hierro está generalmente presente en forma de compuestos férricos muy insolubles, y por lo tanto se hace difícilmente accesible a los seres vivos, se necesita disponer de ligandos o agentes quelantes que formen complejos muy estables con el Fe(III). Los ligandos naturales utilizados en estos procesos reciben el nombre de sideróforos y son capaces de captar el hierro férrico y transportarlo al interior de las células, donde luego es reducido a la forma ferrosa [200,201]. Los sideróforos y sus sintéticos análogos son muy interesantes en medicina, donde no sólo se utilizan para tratar el envenenamiento de hierro (siderosis y hemocromatosis) sino también como agentes antibióticos. El objetivo es encontrar o desarrollar agentes quelantes que puedan ser suministrados oralmente y que sean terapéuticamente activos en pequeñas dosis sin ser degradados en el tracto gastrointestinal, en el sistema circulatorio o en el hígado. Se han encontrado sideróforos que contienen un anillo de 4H-1,3-tiazina que parecen cumplir estas propiedades [84].

Por último, en lo que se refiere a los campos médico y farmacológico, diversos compuestos del tipo de las tiosemicarbazonas (Figura 1.18), que contienen un anillo de tiazina, poseen una pronunciada actividad antiartrítica [202].

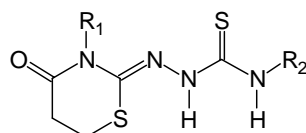


Figura 1.18. Estructura de algunas tiosemicarbazonas

Un compuesto ampliamente usado en veterinaria es la xilazina (Figura 1.19), que contiene en su estructura un anillo de 5,6-dihidro-4H-1,3-tiazina. La xilazina se utiliza como sedante, analgésico y relajante muscular y, unido a la ketamina, constituye un anestésico de referencia en cirugía animal [203-209].

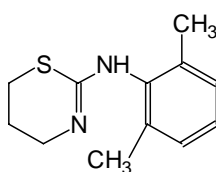


Figura 1.19. Estructura de la xilazina

Diversas sustancias que contienen el anillo de tiazina (como algunas amidodihidrotiazinas y determinados derivados imidazolínicos) se utilizan como fungicidas, pesticidas y conservantes de la madera [210-213]. Otras tiazinas actúan como fotosensibilizadores; acelerando, aumentando y prolongando la acción de algunos pesticidas [214]. Por otra parte, y también en este campo, determinadas tiazinas se han empleado como precursores de compuestos con alta actividad insecticida, del tipo de compuestos nitrometilénicos y otros [215-218].

Ciertas tiazinas tienen aplicación industrial. Así, algunos derivados de la 2-fenil-1,3-tiazina se utilizan como cristales líquidos en aparatos basados en el efecto óptico Kerr, debido a su alta birrefringencia [219]. Otros compuestos que contienen el anillo de tiazina se han empleado como compuestos fotosensibilizadores en fotografía [214]. En estudios realizados por la Compañía Farmacéutica Hisamitsu se ha visto que determinados compuestos que se utilizan como cosméticos faciales contienen el anillo de tiazina [220].

Conviene mencionar, asimismo, que las tiazinas monocíclicas pueden actuar como bases y se utilizan como materiales de partida para sistemas heterocíclicos y como productos intermedios en la síntesis de derivados carbonílicos [161].

Algunas tiazinas han participado también como intercambiadores redox en electrodos amperométricos para la determinación de sistemas redox orgánicos [221].

El interés por las tiazinas es muy antiguo ya que algunos de sus derivados exhiben importantes propiedades como colorantes. Dos ejemplos clásicos son el azul de metileno y el violeta de Lauth o tionina, que fueron preparados en 1876 por Caro y Lauth, respectivamente [222]. La estructura básica de los colorantes tiazínicos se muestra en la Figura 1.20, algunos de los cuales se indican en la Tabla 1.2 [223].

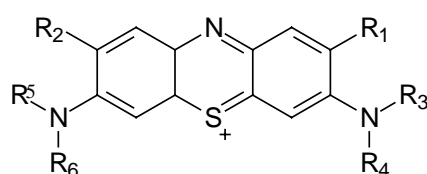


Figura 1.20. Estructura básica de los colorantes tiazínicos

Tabla 1.2. Colorantes tiazínicos

Nombre	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆
Tionina	H	H	H	H	H	H
Azul de metileno	H	H	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃
Azul de toluidina	CH ₃	H	H	H	CH ₃	CH ₃
Azul de tionina	H	H	CH ₃	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅
Azur B	H	H	CH ₃	CH ₃	H	H
Azur C	H	H	H	CH ₃	H	H
Nuevo azul de metileno	CH ₃	CH ₃	H	C ₂ H ₅	H	C ₂ H ₅

Estos colorantes se utilizan ampliamente como pigmentos de fibras acrílicas, poliéster, papel y en la fabricación de tintas. Asimismo, poseen abundantes aplicaciones en el campo de la Química Analítica, siendo el azul de metileno un reactivo de reconocida eficacia en la detección de ciertos cationes y aniones como Ta⁵⁺, Sn²⁺, S²⁻ y ClO₄⁻ [8]. Otros campos en los que estos dos compuestos han mostrado utilidad son el biológico y el médico [224]. Un ejemplo reciente en este sentido es su utilización para distinguir entre DNA y tRNA, basada en el dicroísmo circular que éstos últimos inducen en los colorantes mencionados [225]. Debido a sus propiedades fotofísicas, el azul de metileno se usa frecuentemente como fotosensitizador en reacciones

fotoinducidas. Estos estudios son particularmente importantes debido a la posibilidad de utilización en terapia fotodinámica, fotodegradación de contaminantes medioambientales, reconocimiento molecular y modificación fotosensibilizada del ADN [226].

Se ha descubierto recientemente que el azul de metileno y el azul de toluidina actúan como dos indicadores redox muy útiles para el estudio detallado de las actividades redox del endotelio pulmonar [227,228].

El azul de metileno es también empleado en las terapias antivirales [184] y para inducir la apoptosis (muerte celular programada) [229].

Desde que el hombre se ha percatado de la sensible disminución de las reservas fósiles, las fenotiazinas se han convertido en productos potencialmente utilizables como transformadores de energía solar [230,231].

Otros pigmentos, pero éstos de origen natural, contienen también el anillo de tiazina. Es el caso de las tricosiderinas o tricocromos, que se encuentran en los pelos y cabellos rojos de algunos mamíferos, en las plumas de los pollos domésticos New Hampshire y en la orina humana de pacientes que sufren metástasis melanómica maligna [225].

1.5.2 Compuestos de coordinación

Una revisión de la bibliografía a nuestro alcance ha permitido comprobar que, con excepción de los complejos metálicos de metales de transición con el ligando 2,2'-bi-4,5-dihidrotiazina (btz) (Figura 1.21) [142-234], apenas existen compuestos de coordinación de 1,3-tiazina o derivados.

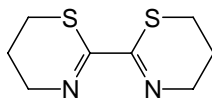


Figura 1.21. 2,2'-bi-4,5-dihidrotiazina (btz)

Este ligando presenta varias posibilidades de formar anillos quelatos de cinco

miembros: usando los dos átomos de nitrógeno, los dos átomos de azufre o un átomo de nitrógeno y otro de azufre. A pesar de esto, los resultados experimentales indican que el 2,2'-bi-4,5-dihidrotiazina (btz) siempre coordina a través del grupo α -diimino, incluso en los casos en los cuales el metal presenta afinidad por el átomo de azufre.

Los complejos obtenidos con este compuesto se pueden asociar en distintos grupos atendiendo a la estequiometría:

- I. ML_3X_2 [M=Fe, Co, Ni, Cu o Zn; X=ClO₄, BPh₄, 1/2(FeCl₄) o 1/2(ZnCl₄)]
- II. FeLCl₃
- III. $ML_2(NCX)_2$ (M=Co, Ni o Fe; X=S o Se)
- IV. MLX_2 (M=Zn o Hg; X=haluro)
- V. MoL(CO)₄
- VI. ML_2X (M=Cu; X=BPh₄)
- VII. ZrLCl₄
- VIII. [PtL(Ph)₂].Cl₃H
- IX. [$\{CuClL\}_2(\mu-Cl)_2$]

siendo, en todos los casos, L=2,2'-bi-4,5-dihidrotiazina (btz).

Los complejos del grupo I presentan cationes complejos $[ML_3]^{2+}$ hexacoordinados. Los de los grupos III, V y VII presentan estructuras neutras hexacoordinadas, mientras que los de los grupos IV y VIII son tetracoordinados. La reacción de hierro con btz produce mezclas de dos o más especies; una excepción es la formación del complejo de estequiometría Fe(btz)Cl₃, cuyas propiedades son consistentes con la fórmula $[FeCl_2(btz)_2][FeCl_4]$ [142].

En el único complejo conocido del grupo VI, $[Cu(btz)_2](BPh_4)$, el poliedro de coordinación alrededor del ión Cu(I) es un tetraedro distorsionado. El ángulo diedro entre los dos planos CuN₂ (68,9°) sugiere que esta distorsión es una propiedad intrínseca de la molécula asociada a la transferencia de carga metal-ligando $d_{\pi}-p_{\pi}^*$, más que una consecuencia de efectos estructurales [232].

De todos los complejos obtenidos a partir del ligando btz, únicamente el perteneciente al grupo IX es un dímero centrosimétrico con dos puentes $\mu-Cl$. El

poliedro de coordinación en torno a los iones Cu(II) puede describirse como una pirámide cuadrada con uno de los ligandos Cl ocupando la posición apical.

J.A. Real y *col.* [233,234] han estudiado los cambios estructurales asociados con la transición de espín del complejo $[\text{Fe}(\text{btz})_2(\text{NCS})_2]$. Este compuesto muestra un cambio gradual de espín singlete \leftrightarrow triplete ($^1\text{A}_1 \leftrightarrow ^5\text{T}_2$) al descender la temperatura de 293 a 130 K. Los cambios estructurales consisten en una amplia reorganización del entorno de Fe(II); así, las distancias Fe-N(L) (L=btz) y Fe-N(CS) disminuyen 0,2 y 0,1 Å, respectivamente, y se produce una notable variación de los ángulos N-Fe-N, de forma que la geometría de la coordinación octaédrica $[\text{Fe-N}_6]$ es más regular.

Por último, señalar que se han descrito varios compuestos de coordinación del clorhidrato de 2-(2-piridil)iminotetrahidro-1,3-tiazina-agua (1/2) ($\text{PITzHCl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) con iones divalentes de algunos elementos de transición como Co, Ni y Cu [155,236], así como también de la base (PITz) con el ion Cu(II) [155,237]. En todos los compuestos con el clorhidrato, el ligando se encuentra desprotonado y actúa como bidentado, coordinando al ión metálico a través del átomo de nitrógeno del heterociclo de 1,3-tiazina y del nitrógeno del anillo de piridina. Así, con el ión Co(II) forma el compuesto $[\text{Co}(\text{CO}_3)(\text{PITz})_2]\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ y con Ni(II), $[\text{Ni}(\text{PITz})_2(\text{H}_2\text{O})_2]\text{Cl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, en los que el catión complejo muestra una geometría alrededor del átomo metálico que puede describirse como un octaedro distorsionado [235]. Con Cu(II), el compuesto obtenido, $[\{\text{CuCl}(\text{PITz})\}_2(\mu\text{-Cl})_2]$, es un dímero centrosimétrico en el que los dos ligandos cloro actúan como puente entre dos átomos de cobre, formando anillos de cuatro miembros que son planos, debido a la presencia del centro de inversión. La pentacoordinación alrededor de cada uno de los centros metálicos se completa por un ligando cloro terminal y un ligando orgánico que se comporta como bidentado [236].

Al igual que ocurre con el clorhidrato ($\text{PITzHCl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), la base también actúa como ligando bidentado, coordinando al ión metálico a través del átomo de nitrógeno del heterociclo de 1,3-tiazina y del nitrógeno del anillo de piridina. La sal compleja obtenida de la reacción de PITz con Cu(II) puede formularse como $[\text{Cu}(\text{NO}_3)(\text{PITz})_2]\text{NO}_3$, presentando un entorno de coordinación alrededor del átomo de Cu(II) de pirámide cuadrada distorsionada. La posición axial se encuentra ocupada por el átomo de nitrógeno piridínico del ligando, mientras que el plano basal está

constituido por los dos átomos de nitrógeno tiazínico, un átomo de nitrógeno piridínico y un átomo de oxígeno de un grupo nitrato [237].

1.6. IONES METÁLICOS. INTERÉS BIOLÓGICO

Los diferentes organismos vivos tienen en su composición pequeñas cantidades de metales, normalmente como iones en forma de complejos, que intervienen en procesos bioquímicos que les son específicos. La concentración de iones metálicos en tales sistemas naturales suele variar dentro de límites muy estrechos, cuidadosamente controlados mediante procesos biológicos de asimilación y excreción. Cuando la concentración de un determinado ión metálico se encuentra por debajo o rebasa el límite superior que es propio del organismo en cuestión, se producen en el mismo disfunciones que pueden llegar a ser graves e incluso, en ocasiones, a causar su muerte.

El control de la concentración de cada ión en el organismo de los seres vivos es realizado, generalmente, por ciertas proteínas y hormonas, si bien rara vez es posible establecer una correlación entre la cantidad o concentración de un ión en un organismo, la forma en que se encuentra este ión, la entidad a la que puede estar asociada y los efectos que produce sobre el organismo en cuestión. Puede decirse que, en general, la correlación de señales entre iones metálicos y sustancias enlazadas es tan compleja en el organismo que, cuando se producen desórdenes funcionales en los que podría estar implicada la entidad presuntamente enlazada a metales, no es posible predecir, en muchos casos, si la causa o el efecto de la disfunción es el aumento o la disminución en las concentraciones usuales de ión metálico. Por consiguiente, sólo en ocasiones el análisis de las concentraciones de elementos trazas presentes en fluidos y tejidos en un determinado organismo puede suministrar datos que resulten de sumo interés a la hora de hacer un diagnóstico del estado y funcionamiento de dicho organismo.

Los elementos denominados “trazas” intervienen en muchos aspectos del metabolismo: en enzimas, en procesos de transporte, en síntesis, en control de determinadas funciones, etc.; de tal forma que la existencia de unos adecuados niveles

de concentración de tales elementos suele implicar un correcto funcionamiento de los órganos o procesos en los que ellos intervienen de alguna manera [238,239].

Un ejemplo bien conocido del efecto de la carencia de un determinado ión en el organismo humano, y en los mamíferos en general, lo constituye la anemia ferropénica, en la cual hay una deficiencia de hierro y, en consecuencia, hay menos hemoglobina de lo normal en el plasma sanguíneo. Puesto que la anemia es causada por una deficiencia de hierro, es tratada con medicamentos que lo contienen en forma de ion Fe(II) , bien formando parte de sales [tradicionalmente se ha empleado, y aún continúa utilizándose, el sulfato de hierro(II)] o de especies complejas (como se hace también actualmente en ciertos medicamentos); en muchas ocasiones, el tratamiento se refuerza con ácido ascórbico para así ayudar a la absorción del ión Fe(II) .

La utilización de complejos quelato [que, como ya se ha indicado anteriormente, empiezan a sustituir al sulfato de hierro(II)] como medicamentos en el tratamiento de la anemia tiene por objeto hacer que la liberación del hierro sea más lenta, ayudando de esta forma a disminuir el efecto tóxico que produciría una elevación rápida de la concentración de iones Fe(II) en los fluidos biológicos, a la vez que evita las posibles molestias gástricas que, en ocasiones, suele conllevar la ingestión de sulfato de Fe(II) .

En el presente trabajo se ha realizado un estudio de la reaccionabilidad de los ligandos TdTn, TdTz, TzTz y TzTn con los iones metálicos Co(II) , Cu(II) , Zn(II) y Cd(II) . Por esta razón, en los siguientes epígrafes se analiza con mayor profundidad el interés biológico de dichos cationes.

1.6.1. Importancia biológica del cobalto

El cobalto es un elemento traza esencial [79,80,240,241]. Los rumiantes que se alimentan de pastos deficientes en cobalto muestran retrasos en el crecimiento, pérdida de apetito y anemia; estos síntomas desaparecen cuando se suministra al animal una dieta suplementaria de cobalto.

La presencia del cobalto en la coenzima B_{12} (corrientemente llamada vitamina B_{12}) es la función biológica más importante de este elemento, ya que de este forma participa como cofactor en un amplio e importante grupo de reacciones enzimáticas. El

cuerpo del ser humano adulto contiene de 2 a 5 mg de vitamina B₁₂ y sus derivados, principalmente en el hígado [11].

La coenzima B₁₂ es uno de los compuestos de coordinación naturales más complejos e intrincados, siendo especialmente remarcable la presencia en ella de una unión metal-carbono, que la convierte en el primer, y hasta ahora único, ejemplo de un compuesto organometálico natural.

La coenzima B₁₂ es una molécula de tamaño mediano (peso molecular alrededor de 1.350) y la presencia del cobalto en ella no deja de ser asombrosa, dada la baja concentración de este metal en la corteza terrestre, lo que sugiere un valor funcional único de la misma. Esta idea se ve reforzada adicionalmente con el reconocimiento de que en este sistema aparece involucrado también un ligando único, solamente utilizado por esta coenzima. Este ligando se llama corrina y contiene un anillo similar al de la porfina. Evidentemente, este ligando ha sido diseñado para captar este elemento, poco abundante, y separarlo de otros, creando un sistema de propiedades muy particulares.

Entre las reacciones importantes que ocurren con la participación de la coenzima B₁₂ debemos mencionar, en primer lugar, la generación de radicales alquilo, por ruptura de la unión Co-C, un proceso de importancia central en los procesos de bioalquilación.

Un segundo grupo de reacciones, de importancia central en bioquímica, incluye un conjunto de reacciones de transposición, en las que participan diversos sistemas enzimáticos, entre los cuales podemos mencionar: glutamato-mutasa, metionina sintetasa, succinil CoA-mutasa, ornitina mutasa y numerosas deshidratasas, desaminasas y liasas [80].

Recientemente se ha descubierto la presencia de cobalto como componente esencial de un sistema enzimático conocido comúnmente como glucosa-isomerasa. Esta enzima cataliza la isomerización de *D*-glucosa a *D*-fructosa, así como de *D*-xilosa a *D*-xilulosa. El equilibrio glucosa-fructosa se establece en condiciones normales sólo muy lentamente, pero en presencia de la enzima se puede obtener rápidamente una mezcla de glucosa y fructosa que es fuertemente edulcorante. Este “azúcar líquido” no cristalino (llamado industrialmente *high fructose corn syrup*) se puede emplear directamente en la industria de los refrescos, en la industria panadera o en la fabricación de mermeladas [12].

Las sales de cobalto no son consideradas particularmente tóxicas en animales, pero en hombres, dosis suficientemente grandes producen irritación en el tracto intestinal, náuseas, vómitos y diarreas [242]. Pequeñas cantidades de cobalto, sin embargo, son necesarias en el tratamiento de la anemia perniciosa. Los estudios de dicha enfermedad condujeron en 1948 al descubrimiento de la vitamina B₁₂ de la cual se supo muy pronto que contenía cobalto.

1.6.2 Importancia biológica del cobre

El cobre está ampliamente distribuido en animales y plantas, siendo el tercer metal de transición más abundante en el cuerpo humano, tras el hierro y el cinc, encontrándose mayoritariamente en el hígado, el cerebro, los pulmones, los riñones y los ovarios, así como también en el iris. Se considera un elemento traza, siendo su concentración en el organismo de 0,1 g de cobre por kilogramo de peso.

El cobre posee unas características que lo hacen idóneo para intervenir en procesos biológicos, ya que cuenta con numerosas posibilidades de coordinación. Así, el cobre (II) puede adoptar geometrías octaédrica, tetraédrica, de bipirámide trigonal, piramidal cuadrada o plano cuadrada, mientras que el cobre (I) es más propenso a las geometrías lineal, trigonal o tetraédrica.

Gracias a esta amplia variedad de posibilidades, el cobre puede adaptarse fácilmente a ligandos con átomos donores de azufre, nitrógeno y oxígeno, dentro de los cuales se encuentran los aminoácidos de las proteínas.

Además, el par redox Cu(II)/Cu(I) se adapta perfectamente al rango de potencial de oxidación-reducción del medio bioquímico (0,2-0,8 mV).

Todo esto explica que se hayan identificado un número relativamente grande de metaloproteínas que lo contienen. El cobre está también asociado a sistemas y procesos que involucran la utilización del oxígeno por parte de sistemas biológicos, apareciendo en el transportador de oxígeno hemocianina, en diversas oxidasas y oxigenasas y en la superóxido-dismutasa y, por otra parte, está presente también en sistemas transportadores de electrones.

La absorción de cobre tiene lugar en el estómago y en el intestino delgado, viéndose facilitada por la presencia de ciertos aminoácidos y proteínas como la metalotioneína específica para cobre

Una vez en el torrente sanguíneo, la mayor parte del cobre está enlazado a la proteína ceruloplasmina, en un complejo que contiene ocho iones Cu(II) por molécula. La ausencia congénita de ceruloplasmina en el organismo da lugar a fatales acumulaciones de cobre. Éstas han sido tratadas usando quelatantes tales como la D-penicilamina, que forma complejos con cobre que se eliminan en el proceso normal de excreción. El cobre celular, a diferencia del presente en el plasma, está enlazado fundamentalmente a metalotioninas, polinucleótidos y otras proteínas [20].

Debido a su naturaleza altamente reactiva, sería extremadamente dañino que el Cu(I) existiera como ión libre en las células, donde podría participar en reacciones cuyos productos dañaran las membranas celulares, las proteínas y los ácidos nucleicos. Por ello, el cobre es distribuido a moléculas específicas o a compartimentos subcelulares a través de rutas altamente controladas.

El cobre puede actuar sinérgicamente con otros oligoelementos, como es el caso de la proteína de cobre ceruloplasmina, que promueve la fijación de hierro y la biosíntesis de hemoglobina. De este modo, una deficiencia de cobre se traduce en una disminución de la fijación de hierro, y como consecuencia, en la aparición de anemia.

Asimismo, la carencia de cobre causa anomalías óseas, debidas a una biomineralización deficiente, que normalmente responden satisfactoriamente a la suplementación de cobre.

Además de anemias y problemas óseos, entre las enfermedades asociadas a la deficiencia de cobre también cabe destacar ataxias, así como el desorden genético conocido como enfermedad de Menkes, que conduce a una progresiva degeneración cerebral, a lesiones óseas, hipotermias severas, anomalías en las paredes arteriales y en las fibras elásticas.

En cuanto a la acumulación de cobre en el organismo, ésta puede estar provocada por un envenenamiento agudo causado por el consumo de agua contaminada, durante la hemodiálisis, o por fungicidas (CuSO_4), o bien deberse a desórdenes

genéticos [243]. A este último grupo pertenece la enfermedad de Wilson, originada por la acumulación de cobre en el hígado, y que se caracteriza por la paulatina destrucción de los tejidos hepáticos y nerviosos.

El cobre en exceso puede acumularse también en otros tejidos (aparte del hígado), principalmente en el riñón y cerebro, aunque puede también verse como anillos marrones o verdes en la córnea. Se ha comprobado que el exceso de cobre se acumula primero en el hígado y después en el sistema nervioso central, lo que puede producir cirrosis hepática y deterioro mental. La extensión de estos síntomas depende de la cantidad de cobre presente y puede remitir con el uso de agentes quelantes.

1.6.3 Importancia biológica del cinc

El estudio de la importancia del cinc en los sistemas biológicos se ha llevado a cabo desde tres puntos de vistas distintos que coinciden, históricamente, con tres fases distintas de su investigación:

- + Una primera fase de tipo nutricional, en la que se fue asentando la idea de que el cinc era un elemento esencial para el crecimiento y desarrollo de todas las formas de vida.
- + La segunda fase fue de tipo bioquímico y llevó al reconocimiento de que el cinc era un componente esencial para muchas proteínas, siendo tan importante por diversas razones que van desde su papel enzimático hasta sus funciones en la transcripción génica, pasando por su papel regulador en la neurotransmisión [79,80,241,244,245].
- + La tercera fase está centrada en el reconocimiento creciente de diversas anomalías asociadas al metabolismo del elemento y, en especial, a las consecuencias de su deficiencia.

La amplia difusión del cinc en los seres vivos hace pensar que este elemento debe reunir una serie de características únicas que lo hacen especialmente adecuado para cumplir todas las funciones en las que participa. Entre estas características destacan las siguientes:

- Presenta un único estado de oxidación estable, como Zn^{2+} de configuración electrónica $3d^{10}$, de manera que no puede participar en procesos redox.

- Su configuración electrónica hace que su efecto polarizante sea isotrópico, generando una gran flexibilidad en la coordinación, pudiendo adoptar números de coordinación seis, cinco y cuatro y esta peculiaridad facilita mucho su reactividad e influye positivamente sobre la cinética de los procesos que cataliza.
- El cambio de ligandos es rápido. Así, tanto el H_2O como el HO^- pueden entrar y salir muy rápidamente de su esfera de coordinación, situación que también tiene un efecto positivo sobre las velocidades de reacción.

El cuerpo humano tiene entre 2 y 3 g de este metal por 70 Kg de peso y requiere de 10 a 20 mg diarios de cinc en la dieta. Se encuentra ampliamente distribuido en distintos tipos de alimentos, sobre todo en los derivados del reino animal, el pan integral, las legumbres secas y, en particular, en los mariscos [246].

Al cumplir el cinc un papel tan importante en el metabolismo, su déficit provoca múltiples complicaciones. En las últimas décadas ha ido aumentando el uso de cinc como uno de los posibles remedios para combatir los desórdenes de crecimiento debido a la malnutrición. La deficiencia de cinc puede ocasionar también mala cicatrización de las heridas, enanismo, malformaciones fetales y desórdenes en el sistema inmunológico. Algunas personas padecen anorexia y dificultades fisiológicas por esta deficiencia; los síntomas pueden aliviarse por adición de cinc [247].

Las carencias de cinc observadas en niños se acompañan de problemas dermatológicos. Hay esquizofrénicos que presentan en la orina la "mancha rosa" (reacción positiva rosa de la orina que es debida a la presencia de captadores de cinc y de piridoxina). Un 30% de los esquizofrénicos y sólo un 5-10% de los individuos normales excretan esa mancha rosa en la orina. Los que presentan esa mancha presentan simultáneamente una carencia de cinc, lo que muestra su relación con la enfermedad. Según Pfeiffer, se obtienen mejorías en un 90% de ellos administrándoles cinc y vitamina B₆.

Los síntomas de una deficiencia en cinc son muy numerosos y consisten en una hiperirritabilidad, falta de crecimiento, desarrollo defectuoso de los huesos, alopecia, ataxia, degeneración de los cordones posteriores, atrofia muscular, hiperqueratinización de la epidermis, paraqueratosis, absorción retardada de glucosa y proteínas por el tracto

gastrointestinal. También puede causar otros síntomas como son la falta de apetito, reducción del sentido del tacto y aumento de la disposición a las inflamaciones.

Aunque existe una alta tolerancia a este elemento, si se toman grandes dosis pueden presentarse síntomas de envenenamiento. La intoxicación por cinc sobreviene con la ingestión exagerada de comidas y bebidas envasadas en latas, así como también por el contacto dérmico con sales de cromato de cinc y la inhalación de vapores de óxido de cinc, produciéndose la denominada fiebre de cinc. Esto ocurre en las operaciones de fundiciones de latón, entre el personal que trabaja con el hierro galvanizado o planchas de metal y en los fundidores de cinc.

El exceso de cinc se denomina hipercincemia y se manifiesta por: depresión mental, disminución de los reflejos tendinosos, paresia, vómitos, diarrea, cólico abdominal, leucopenia, anemia, aumento de la excreción de nitrógeno urinario y fecal, disminución de la excreción urinaria de azufre y fósforo, mayor excreción fecal de ambos, uricosuria y ascenso de la excreción de creatinina en la orina.

Se han encontrado importantes cantidades de cinc en el ojo y parece que el ion $Zn(II)$ actúa como puente enlazando la retina en su lugar correcto. Por el contrario, la falta de este elemento debilita tal unión, lo que puede dar lugar al desprendimiento. Así, si se efectúa una inyección de ditizona (que se coordina al cinc) en el ojo, se produce inmediatamente desprendimiento de retina. El cinc tiene además otro importante papel en la visión como activador de la enzima retinina reductasa [248].

1.6.4. Metales y compuestos tóxicos. Toxicidad del cadmio

No todos los metales suelen tener una función claramente benéfica sobre los organismos vivos; muchos de ellos simplemente no la tienen (a ninguna concentración) o bien su límite umbral de toxicidad es tan bajo que pueden ser considerados perjudiciales o tóxicos. La mayoría de los metales considerados tóxicos no suelen tener papeles biológicos beneficiosos y su sola presencia, o bien el superar el umbral (siempre muy pequeño) de concentración por encima del cual resultan tóxicos, da lugar a múltiples problemas. Esto se debe normalmente a que dichos metales se unen muy fuertemente, mediante enlaces químicos, a moléculas (generalmente macromoléculas)

que tienen una función biológica específica que se realiza en forma libre o, más frecuentemente, unidas a otros metales diferentes del que se considera como tóxico.

Entre los elementos considerados tóxicos se incluyen: arsénico (compuestos de este elemento se usan como insecticidas, herbicidas, etc...), cadmio (que aparece como subproducto en los procesos de extracción de cinc y en otras varias operaciones industriales), mercurio (algunos de sus compuestos son subproductos industriales cuyos vertidos no siempre se controlan adecuadamente y se utiliza en la fabricación de fungicidas organomercuriales) y plomo [21].

Como ya se ha indicado antes, la toxicidad suele ser más efecto de sobreconcentración que de la propia naturaleza del elemento en sí. El arsénico, considerado como uno de los ejemplos típicos de elementos tóxicos, se ha empleado en medicina como tónico en muy bajas concentraciones. Por el contrario, el hierro, de gran importancia en los procesos de transporte de oxígeno, en concentraciones suficientemente elevadas pueden originar siderosis, disfunción tóxica que se manifiesta por irritación de la mucosa, diarrea y otras disfunciones que en los casos más graves pueden llegar a causar colapso cardíaco.

Ciertos metales y algunos de sus compuestos pueden afectar los mecanismos de crecimiento y reproducción celular, produciendo efectos carcinogénicos. Entre ellos: cromo, níquel, cadmio y berilio, todos los cuales han sido asociados con la aparición de formas de cáncer en humanos [249].

La intensidad y la forma en que se manifiesta el efecto tóxico que ejerce una determinada sustancia sobre un sistema biológico depende de muchos factores, entre los que se encuentran la naturaleza de la sustancia tóxica, la concentración de la misma en el organismo, la forma en que llega dicha sustancia al sistema biológico, el estado de salud del organismo, el tipo de éste, etc. El mecanismo por el que en cada caso se manifiesta los efectos adversos de un tóxico es muy complicado [249], si bien con un carácter muy general puede decirse que la toxicidad suele generarse por uno de los mecanismos siguientes [250]:

- por bloqueo de los grupos biológicos esenciales en las biomoléculas,
- por desplazamiento de un ión metálico esencial de las biomoléculas, ó

- por modificación de la conformación activa de las biomoléculas.

El cadmio es altamente tóxico [79,80,251] aunque la toxicidad relativa varía ampliamente según las especies sobre las que actúan; así, los moluscos parecen particularmente resistentes al envenenamiento por cadmio.

En su forma catiónica normal, como Cd(II), este elemento presenta muchas analogías en el comportamiento químico con dos elementos esenciales, el Zn(II) y el Ca(II). Y, de alguna manera, estas analogías dan cuenta de sus principales efectos tóxicos. Por un lado, puede desplazar al zinc de algunos de sus sitios activos y por el otro, compite con el calcio en ciertos sistemas biológicos y también puede ser incorporado al hueso, ocupando los sitios de calcio en las apatitas biológicas [80].

El cadmio puede entrar en los organismos ya sea por vía respiratoria o bien a través de los alimentos. Se acumula en los riñones, hígado y vasos sanguíneos, y en el ser humano tiene una vida media biológica de 10 a 30 años [11].

El envenenamiento por cadmio suele ser muy grave, pero afortunadamente bastante raro. Una enfermedad crónica asociada a exposiciones prolongadas a excesos de cadmio es el mal conocido con el nombre de “itai-itai”, el cual ocurre de forma endémica en la cuenca del río Jintsu, en Japón. Este río tiene niveles de cadmio marcadamente elevados, de forma tal que esa sobrecarga afecta de alguna manera a toda la región, e incluso ha aumentado los niveles de este elemento en el arroz que se cosecha en la misma. En esta enfermedad ocurre una paulatina incorporación de Cd(II) a los tejidos duros, lo que finalmente genera una gran fragilidad y dolorosas deformaciones del material óseo. También se ha citado un caso de intoxicación oral aguda en una escuela sueca en la que los niños consumieron un zumo de frutas procedente de una máquina expendedora en la que el depósito estaba chapado con cadmio. El uso de cadmio en la fabricación de utensilios de cocina o de recipientes de cerámica esmaltados está prohibido actualmente en la mayoría de los países, siendo antiguamente una de las causas más frecuentes de intoxicación aguda por cadmio. Asimismo, estudios realizados sobre fumadores indican que éstos presentan, tanto en el riñón como en sangre, niveles de Cd(II) marcadamente más elevados que los no fumadores e, incluso, se ha descubierto que el humo del cigarrillo constituye una de las fuentes de absorción de cadmio más efectivas [80].

Los síntomas de intoxicación incluyen fuertes dolores de cabeza, vómitos y calambres abdominales, acompañados muchas veces de cuadros de hipertensión. En los casos de intoxicación también se observa una creciente eliminación urinaria de glucosa, aminoácidos y proteínas de bajo peso molecular así como un aumento de la relación Ca/P [80].

El cadmio también afecta a la conformación de los polinucleótidos y a las propiedades físicas del DNA. Se ha demostrado que el Cd(II) interacciona con monocapas de fosfolípidos, siendo muy eficaz a concentraciones muy bajas, por lo que dicho ión puede ejercer un efecto tóxico sobre las membranas [252].

La proteína metalotioneína tiene una alta proporción de residuos de cisteína (aproximadamente 1 de cada 3) situación ideal para enlazar metales del grupo 12. El papel biológico de este complejo no es bien conocido, pero es bastante probable que forme parte de una vía de desintoxicación. Tal mecanismo de desintoxicación puede ser particularmente útil para la fertilidad del varón, ya que incluso pequeñas dosis de cadmio dañan los conductos seminíferos y matan los espermatozoides.

1.7. OBJETO DEL TRABAJO

En el Apartado 1.6 se ha mencionado la amplia actividad biológica de los cationes dipositivos seleccionados como objeto de estudio en este trabajo. De estos iones, el Co(II) y el Cu(II) son metales de transición con orbitales d disponibles, lo que les confiere una amplia capacidad formadora de complejos.

También en los Apartados anteriores se ha puesto de manifiesto tanto el interés que presentan los anillos de 2-tiazolina, tiazolidina y 1,3-tiazina presentes en los compuestos orgánicos seleccionados, como la presencia en su estructura de átomos potencialmente donores.

En el trabajo del que se da cuenta en la presente memoria se ha efectuado la síntesis y la caracterización de 2-(3,4-diclorofenil)imino-N-(2-tiazolín-2-

il)tiazolidina (TdTn), 2-(3,4-diclorofenil)imino-N-(4H-5,6-dihidro-1,3-tiazín-2-il)tiazolidina (TdTz), 2-(3,4-diclorofenil)imino-N-(4H-5,6-dihidro-1,3-tiazín-2-il)tetrahidro-1,3-tiazina (TzTz) y 2-(3,4-diclorofenil)imino-N-(2-tiazolín-2-il)tetrahidro-1,3-tiazina (TzTn). La síntesis se ha llevado a cabo siguiendo diferentes estrategias con el objeto de encontrar una ruta que proporcione un mayor rendimiento del producto final, así como investigar las posibles alternativas de síntesis. Todos estos ligandos tienen la posibilidad de formar anillos quelato de seis miembros, los cuales son particularmente estables. Esto hacía suponer que en los sistemas metal/ligando estudiados se pudieran obtener compuestos de coordinación estables.

Además, se ha realizado la síntesis y caracterización de las fases sólidas resultantes de la reacción de cada uno de los ligandos, TdTn, TdTz, TzTz y TzTn, con Co(II), Cu(II), Zn(II) y Cd(II). Cabe destacar una técnica de determinación estructural novedosa que hemos empleado en este estudio: la difracción de rayos X de polvo. Así, en muchos de los casos en los que no ha sido posible conseguir cristales de tamaño y calidad óptica apropiados, se ha podido determinar la estructura correspondiente por difracción de rayos X del polvo obtenido. Aún siendo de gran utilidad, es importante señalar que la precisión de los datos resultantes no alcanza la que se consigue mediante difracción de monocristal, y por tanto, hay que tener precaución a la hora de interpretar los resultados.

Por último, se ha procedido al estudio biológico de los ligandos y complejos obtenidos, considerando el notable interés que presenta este área en el campo de la química bioinorgánica por su implicación en aspectos relacionados con el modo de acción de iones metálicos en sistemas vivos, toxicidad, uso de fármaco, etc. Las pruebas biológicas realizadas han consistido en:

- (a) Estudios de la actividad antimicrobiana de los compuestos sintetizados [excepto los complejos de Cd(II)] frente a distintos microorganismos.
- (b) Estudios de la influencia de los ligandos orgánicos y algunos de los complejos obtenidos en la actividad fagocítica de los neutrófilos humanos (precedidas de las correspondientes pruebas de viabilidad), con el fin de comprobar si dichos compuestos aumentarían la capacidad defensiva del sistema inmunitario.

Los resultados obtenidos se presentan y discuten en diferentes Capítulos de esta memoria.

1.8. BIBLIOGRAFÍA

1. BASOLO, F.; JOHNSON, R.C., "Coordination Chemistry". 3rd ed., Science Reviews, Northwood (1987).
2. GUTIÉRREZ RÍOS, E., "Química Inorgánica". 2^a ed., Reverté. Barcelona (1998).
3. MACKAY, K.M.; MACKAY, R.A., "Introducción a la Química Inorgánica Moderna". Reverté, Barcelona (1975).
4. BURGER, K., "Coordination Chemistry: Experimental Methods". Butterworth Group, London (1973).
5. PEARSON, R.G., J. Chem. Educ., **45**, 581 (1968).
6. HUHEEY, J., "Química Inorgánica. Principios de estructura y reactividad". 4^a ed., Harla, México D.F. (1997).
7. MARTELL, A.E.; CALVIN, M., "Chemistry of the Metal Chelate Compounds". Prentice-Hall, London (1953).
8. BURRIEL, F.; LUCENA, F.; ARRIBAS, S.; HERNÁNDEZ, J., "Química Analítica Cualitativa". 18^a ed., Paraninfo, Madrid (2001).
9. GREEN, M.L.H.; MINGOS, D.M.P., "Organometallic Compounds. Vol. 2. The Transition Elements". 4th ed., Chapman and Hall, London (1982).
10. JOLLY, W.L., "Principios de Química Inorgánica". 2^a ed., McGraw-Hill Latinoamericana, Cali (1991).
11. COTTON, F.A.; WILKINSON, G., "Química Inorgánica Avanzada". 4^a ed., Limusa, México D.F. (1997).

12. RODGERS, G.E., "Química Inorgánica". McGraw-Hill, Madrid (1995).
13. PRICE, R. "Dyes and Pigments" en "Comprehensive Coordination Chemistry". Vol. 6, (G. Wilkinson, ed.), Pergamon Press, New York (1987).
14. CHAPMAN, D.D.; SCHMITTOU, E.R., "Photographic Applications" en "Comprehensive Coordination Chemistry". Vol. 6, (G. Wilkinson, ed.), Pergamon Press, New York (1987).
15. JONES, C.J., "Applications in the Nuclear Fuel Cycle and Radiopharmacy" en "Comprehensive Coordination Chemistry". Vol. 6, (G. Wilkinson, ed.), Pergamon Press, New York (1987).
16. CHEN; CH.; SUSLICK, K.S., *Coord. Chem. Rev.*, **128**, 293 (1993).
17. SPENCER, A. "Other Uses of Coordination Compounds" en "Comprehensive Coordination Chemistry". Vol. 6, (G. Wilkinson, ed.), Pergamon Press, New York (1987).
18. PHIPPS, D.A., "Metals and Metabolites". Clarendon Press, Oxford (1976).
19. HUGHES, M.N., "The Inorganic Chemistry of Biological Processes". 3^a ed., Wiley & Sons, New York (1988).
20. EICHHORN, G.J., "Inorganic Biochemistry". 2nd ed., Elsevier, Amsterdam (1975).
21. OCHIAI, E., "Química Bioinorgánica". Reverté, Barcelona (1985).
22. JONES, M.M.; VAUGHN, W.K., *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **40**, 2081 (1978).
23. KÖPF-MAIER, P.; KÖPF, H., *Chem. Rev.*, **78**, 1137 (1978).
24. SHULMAN, A.; DWYER, F.P., "Chelating Agents and Metal Chelates". Academic Press, New York (1964).
25. CLEARE, M.J., *Coord. Chem. Rev.*, **12**, 349 (1974).
26. ABRAMS, M.J.; MURRER, B.A., *Science*, **261**, 725 (1993).
27. JURISSON, S.; BERNING, D.; JIA, W.; MA, D., *Chem. Rev.*, **93**, 1137 (1993).
28. SADLER, P.J., *Adv. Inorg. Chem.*, **36**, 1 (1991).

29. SIGEL, H., "Inorganic Drugs in Deficiency and Disease" en "Metal Ions in Biological Systems". Vol. 14, Marcel Dekker, New York (1982).
30. REEDIJK, J.; FICHTINGER-SCHPEMAN, M.J.; VANOOSTEROM, A.T.; VAN DE PUTTE, P., *Struc. Bonding*, **67**, 53 (1987).
31. SIGEL, H., "Metal Complexes as Anticancer Agents" en "Metal Ions in Biological Systems". Vol. 11, Marcel Dekker, New York (1980).
32. HAIDUC, I.; SILVESTRU, C., *Coord. Chem. Rev.*, **99**, 253 (1990).
33. PARISH, R.V., *Interdisc. Sci. Rev.*, **17**, 221 (1992).
34. SUTTON, B.M.; FRANZ, R.G., "Bioinorganic Chemistry of Gold Coordination Compounds". Smith Kline and French Laboratories, Philadelphia (1993).
35. SORENSON, J.R.J. (ed.), "Inflammatory Diseases and Copper". Humana Press, Clifton (1982).
36. BULMAN, R.A., *Struct. Bonding*, **67**, 91 (1987).
37. DOBBIN, P.S.; HIDER, R.C., *Chem. Brit.*, **26**, 565 (1990).
38. OUTCALT, R.J., *J. Heterocycl. Chem.*, **24**, 1425 (1987).
39. METZGER, J., en "Comprehensive Heterocyclic Chemistry". Vol. 4, (K.T. Potts, ed.), Pergamon Press, Oxford (1984).
40. GUILIANO, M.; MILLE, G.; AVIGNON, T.; CHOUTEAU, J., *J. Raman. Spectrosc.*, **7**, 214 (1978).
41. SAINBURY, M., en "Rodd's Chemistry of Carbon Compounds". Vol. IV, (M.F. Ansell, ed.), Elsevier, Amsterdam (1986).
42. LABIA, R.; MORIN, C.J., *Antibiot.*, **37**, 1103 (1984).
43. SHEEHAN, J.C.; COREY, E.J., *Org. React.*, **9**, 388 (1957).
44. WHITE, E.H.; RAPAPORT, E.; SELIGER, H.H.; HOPKINS, T.A., *Bioorg. Chem.*, **1**, 92 (1971).
45. LÓPEZ MARTÍNEZ, N.; MARSHALL, G.; PRADO, R., *Pesticide Science*, **51**, 171 (1997).

46. YAKOULEV, V.G., "Chemical protection of the body against ionising radiation". Pergamon Press, New York (1963).
47. THOMSON, J.F., "Radiation protection in mammals". Reinhold, New York (1962).
48. RACHINSKII, F.Y., Akad. Nauk. SSSR., **4**, 256 (1984).
49. FERNANDEZ, X; DUÑACH, E., Tetrahedron: Asymmetry, **12**, 1279 (2001).
50. MONICA, C.D.; RANDAZZO, A.; BIFULCO, G.; CIMINO, P.; AQUINO, M.; IZZO, I.; DE RICCARDIS, F.; GOMEZ-PALOMA, L., Tetrahedron Lett., **43**, 5707 (2002).
51. CHAUDHARY, M.; PARMAR, S.S.; CHAUDHARY, S.K.; RAMASASTRY, B.V., J. Pharm. Sci., **65**, 443 (1976).
52. ARTALI, R.; BOMBIERI, G.; MENEGHETTI, F.; NAVA, D.; RAGG, E.; STRADI, R., Il Fármaco, **58**, 883 (2003).
53. ZUBENKO, V.G.; TURKERICH, M.M., Farmatsvet. Zh., **20**, 3 (1964).
54. ARII, K.; OTA, K.; SUEHIRO, T.; IKEDA, Y.; NISHIMURA, K.; KUMON, Y.; HASHIMOTO, Y., Diabetes Res. Clin. Pr., **69**, 305 (2005).
55. YOSHIMOTO, T.; NARUSE, M.; SHIZUME, H.; NARUSE, K.; TANABE, A.; TANAKA, M.; TAGO, K.; IRIE, K.; MURAKI, T.; DEMURA, H.; ZARDI, L., Atherosclerosis, **145**, 333 (1999).
56. BACHAND, B.; DIMAIO, J.; ARSHAD SIDDIQUI, M., Bioorg. Med. Chem. Lett., **9**, 913 (1999).
57. FUKUMI, H.; SAKAMOTO, T.; SUGIYAMA, M.; YAMAGUCHI, T.; OSHIMA, T.; ASAI, F.; IIJIMA, Y., JP 01,213,284 (CIC07D495/04). **CA 112**: 722 (1990).
58. VITTORIA, D.M.; MAZZONI, O.; PISCOPO, E.; CALIGMANO, A.; BOLOGNESE, A., J. Med. Chem, **35**, 2910 (1992).
59. GAIKWAD, N.J.; TIRPUDE, R.N. "Indian Drugs". Nagpur University, Nagpur (1994).

60. BATISH, D.R.; SETIA, N.; SINGH, H.P.; KOHLI, R.K., *Crop Prot.*, **23**, 1209 (2004).
61. REDDY, K.A.; LOHRAY, B.B.; BHUSHAN, V.; BAJJI, A.C.; REDDY, K.V.; REDDY, P.R.; KRISHNA, T.H.; RAO, I.N.; JAJOO, H.K.; RAO, N.V.S.M.; CHAKRABARTI, R.; DILEEPKUMAR, T.; RAJAGOPALAN, R., *J. Med. Chem.*, **42**, 1927 (1999).
62. FUKUZAWA, M.; SATOH, J.; QIANG, X.; MIYAGUCHI, S.; SAKATA, Y.; NAKAZAWA, T.; IKEHATA, F.; OHTA, S.; TOYOTA, T., *Diab. Res. Clin. Pract.*, **43**, 147 (1999).
63. BHAT, B. A.; PONNALA, S.; SAHU, D.P.; TIWARI, P.; TRIPATHI, B.K.; SRIVASTAVA, A.K., *Bioorgan. Med. Chem.*, **12**, 5857 (2004).
64. GUPTA, D.; GHOSH, N.N.; CHANDRA, R., *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **15**, 1019 (2005).
65. NORISADA, N.; MASUZAKI, H.; FUJIMOTO, M.; INOUE, G.; HOSODA, K.; HAYASHI, T.; WATANABE, M.; MURAOKA, S.; YONEDA, F.; NAKAO, K., *Metabolism*, **53(12)**, 1532 (2004).
66. DESAI, R.C.; HAN, W.; METZGER, E.J.; BERGMAN, J.P.; GRATALE, D.F.; MACNAUL, K.L.; BERGER, J.P.; DOEBBER, T.W.; LEUNG, K.; MOLLER, D.E.; HECK, J.V.; SAHOO, S.P., *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **13**, 2795 (2003).
67. MADHAVAN, G.R.; CHAKRABARTI, R.; KUMAR, S.K.B.; MISRA, P.; MAMIDI, R.N.V.S.; BALRAJU, V.; KASIRAM, K.; BABU, R.K.; SURESH, J.; LOHRAY, B.B.; LOHRAY, V.B.; IQBAL, J.; RAJAGOPALAN, R., *Eur. J. Med. Chem.*, **36**, 627 (2001).
68. HAMADA, Y.; OHTAKE, J.; SOHMA, Y.; KIMURA, T.; HAYASHI, Y.; KISO, Y., *Bioorgan. Med. Chem.*, **10**, 4155 (2002).
69. PREMANATHAN, M.; ARAKAKI, R.; RAMANAN, S.; JINNO, S.; BABA, M.; YAMASHITA, S.; NAKASHIMA, H., *Antiviral Chemistry & Chemotherapy*, **9**, 423 (1998).

70. RAO, A.; CARBONE, A.; CHIMIRRI, A.; DE CLERCQ, E.; MONFORTE, A.M.; MONFORTE, P.; PANNECOUQUE, C.; ZAPPALA, M., *Il Farmaco*, **57**, 747 (2002).
71. KOROLKOVAS, A.; BURCKHALTER, J.H., "Compendio esencial de Química Farmacéutica". Reverté, Barcelona (1983).
72. STRYER., L.; "Bioquímica". 5ª ed., Reverté, Barcelona (2003).
73. McDONOUGH, M.A.; ANDERSON, J.W.; SILVAGGI, N.R.; PRATT, R.F.; KNOX, J.R.; KELLY, J.A., *J. Mol. Biol.*, **332**, 111 (2002).
74. INO, A.; MURABAYASHI, A., *Tetrahedron*, **55**, 10271 (1999).
75. GOTTLIEB, D., "Antibiotics". Springer-Verlag, New York (1980).
76. BONDE, CH.G.; GAIKWAD, N.J., *Bioorgan. Med. Chem.*, **12**, 2151 (2004).
77. KARALI, N.; KOCABALKANLI, A.; GÜRSOY, A.; ATES, Ö., *Il Farmaco*, **57**, 589 (2002).
78. INO, A.; HASEGAWA, Y.; MURABAYASHI, A., *Tetrahedron*, **55**, 10283 (1999).
79. TERZUOLI, L.; LEONCINI, R.; PAGANI, R.; GUERRANTI, R.; VANNONI, D.; PONTICELLI, F.; MARINELLO, E., *Life Sci.*, **63**, 1251 (1998).
80. METZGER, J., *Chem. Heterocycl. Compd.*, **1**, 34 (1979).
81. CRAIG, L.C.; PHILLIPS, W.F.; BURACHIK, M.; *Biochem*, **8**, 2348 (1969).
82. REID, C.W.; BLACKBURN N.T.; LEGAREE B.A., AUZANNEAU F.-I.; CLARKE, A.J., *Febs. Lett.*, **574**, 73 (2004).
83. REID, C.W.; BLACKBURN N.T.; CLARKE, A.J., *FEMS Microbiol. Lett.*, **234**, 343 (2004).
84. BERGERON, R.J.; LIU, C.Z.; McMANIS, J.S.;XIA, M.X.B.; ALGEE, S.E.; WIEGAND, J., *J. Med. Chem.*, **37**, 1411 (1994).
85. LANGEMANN, K.; HEINEKE, D.; RUPPRECHT, S.; RAYMOND, K.N., *Inorg. Chem.*, **35**, 5663 (1996).

86. MISLIN, G.L.; BURGER, A.; ABDALLAH, M.A., *Tetrahedron*, **60**, 12139 (2004).
87. INO, A.; MURABAYASHI, A., *Tetrahedron*, **57**, 1897 (2001).
88. GOSÁLVEZ, M.; VIVERO, C.; ÁLVAREZ, I., *Biochem. Soc. Trans.*, **7**, 191 (1979).
89. BRUGAROLAS, A.; GOSÁLVEZ, M., *Lancet*, **68**, 1 (1979).
90. GOSÁLVEZ, M., *Proc. Amer. Assoc. Cancer Res.*, **20**, 17 (1979).
91. HUANG, Z.X.; MAY, P.M.; WILLIAMS, R.; GOSÁLVEZ, M., *Inorg. Chim. Acta*, **56**, 41 (1981).
92. HUANG, Z.X.; MAY, P.M.; WILLIAMS, D.R., *Eur. J. Cancer Clin. Oncol.*, **17**, 1151 (1981).
93. TATAROWSKI, T., *Pr. Biol. Mol.*, **11**, 97 (1985).
94. DOADRIO, A.; CRACIUNESCU, D.; GHIRVU, C., *Inorg. Perspect. Biol. Med.*, **1**, 223 (1978).
95. DEHAND, J.; JORDANOV, J.; BECK, J.P., *Chem. Biol. Interact.*, **11**, 605 (1975).
96. CHEN, Y.; ZHAO, Y., *React. Funct. Polym.*, **55**, 89 (2003).
97. BOLOS, C.A.; PAPAZISIS, K.T.; KORTSARIS, A.H.; VOYATZI, S.; ZAMBOULI, D.; KYRIAKIDIS, D.A., *J. Inorg. Biochem.*, **88**, 25 (2002).
98. USUI, Y., *Yakugaku Zasshi*, **89**, 699 (1969). *CA* **71**: 69601 (1969).
99. XU, X.; QIAN, X.; LI, Z.; SONG, G.; CHEN, W., *J. Fluorine Chem.*, **125**, 1159 (2004).
100. WU, M.T.; WAKMUNSKI, F.S.; HOFF, D.R.; FISHER, M.H.; EGERTON, J.R.; PATCHETT, A.A., *J. Pharm. Sci.*, **66**, 1150 (1977).
101. SUDO, K.; MATSUMOTO, Y.; MATSUSHIMA, M.; FUJIWARA, M.; KONNO, K.; SHIMOTOHNO, K.; SHIGETA, S.; YOKOTA, T., *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **238**, 643 (1997).

102. KIRSCHBAUM, B., Clin. Chim. Acta, **305**, 167 (2001).
103. MANAKA, A.; SATO, M.; AOKI, M.; TANAKA, M.; IKEDA, T.; TODA, Y.; YAMANE, Y.; NAKAIKE, S., Bioorg. Med. Chem. Lett., **11**, 1031 (2001).
104. PETITJEAN, M.; VERNIN, G.; METZGER, J., Ind. Alim. Agríc., **98**, 741 (1981).
105. MACLEOD, G.; AMES, J., J. Food Sci., **52**, 42 (1987).
106. ONG, P.; ACREE, T., J. Agric. Food Chem., **46**, 2282 (1998).
107. KURZER, F., en "Organic Compounds of Sulphur, Selenium and Tellurium". Vol.1, Chem. Soc., London (1970).
108. DE FILIPPO, D.; PRETI, C., J. Chem. Soc. (A), 1904 (1970).
109. DE FILIPPO, D.; DEVILLANOVA, F.; PRETI, C.; TROGU, E.F.; VIGLINO, P., Inorg. Chim. Acta, **6**, 23 (1972).
110. PARENTICH, A.; LITTLE, L.H.; OTTEWILL, R.H., J. Inorg. Nucl. Chem., **35**, 2271 (1973).
111. DEHAND, J.; JORDANOV, J., C. R. Hebd. Seances Acad. Sci., **C279**, 729 (1974).
112. DEHAND, J.; JORDANOV, J., Inorg. Chim. Acta, **17**, 37 (1976).
113. PRETI, C.; TOSI, G., Can. J. Chem., **54**, 1558 (1976).
114. HENRICHS, P.M.; SHEARD, S.; ACHERMAN, J.J.H.; MACIEL, G.E., J. Amer. Chem. Soc., **101**, 3222 (1979).
115. KUBIAK, M.; GLOWIAK, T., Acta Cryst., **B38**, 2031 (1982).
116. NAGASE, M.; YUKAWA, Y.; INOMATA, Y.; TAKEUCHI, T., Bull. Chem. Soc. Jpn., **62**, 3247 (1989).
117. BRODIE, A.M.; HOLDEN, H.D.; LEWIS, J.; TAYLOR, M.J., J. Organomet. Chem., **C1**, 253 (1983).
118. CANNAS, M.; CARTA, G.; MARONGIU, G.; TROGU, E.F., Acta Cryst., **B30**, 2252 (1974).

119. KUBIAK, M.; GLOWIAK, T., *Acta Cryst.*, **C42**, 419 (1986).
120. KUBIAK, M.; GLOWIAK, T., *Acta Cryst.*, **C43**, 641 (1987).
121. KARAGIANNIDIS, P.; ASLANIDIS, P.; PAPASTEFANOU, S., *Inorg. Chim. Acta*, **156**, 265 (1989).
122. NORRIS, A.R.; PALMER, A.; BEAUCHAMP, A.L., *J. Cryst. Spect. Res.*, **20**, 23 (1990).
123. HADJIKAKOU, S.K.; ASLANIDIS, P.; KARAGIANNIDIS, P.; MENTZAFOS, D.; TERZIS, A., *Polyhedron*, **10**, 935 (1991).
124. HADJIKAKOU, S.K.; ASLANIDIS, P.; KARAGIANNIDIS, P.; MENTZAFOS, D.; TERZIS, A., *Inorg. Chim. Acta*, **186**, 199 (1991).
125. HADJIKAKOU, S.K.; ASLANIDIS, P.; AKRIVOS, P.D.; KARAGIANNIDIS, P.; KOJICPRODIC, B.; LUIC, M., *Inorg. Chim. Acta*, **197**, 31 (1991).
126. KUBIAK, M.; GLOWIAK, T., *Acta Cryst.*, **C41**, 1580 (1985).
127. BASSON, W.D.; PREEZ, A.L., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1708 (1974).
128. DE FILIPPO, D.; DEVILLANOVA, C.; TROGU, F.; VERANI, G.; PRETI, E.F.; VIGLINO, P., *Can. J. Chem.* **51**, 1172 (1973).
129. SINGH, P.P.; AGRAWALA, O.P.; GUPTA, A.K., *Inorg. Chim. Acta*, **18**, 19 (1976).
130. PRETI, C.; TOSI, G., *Aust. J. Chem.*, **29**, 543 (1976).
131. PRETI, C.; TOSI, G., *Can. J. Chem.*, **52**, 2845 (1974).
132. FREGNI, C.; PRETI, C.; TOSI, G.; VERANI, G., *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **37**, 1837 (1975).
133. SINGH, P.P.; RIVEST, R., *Can. J. Chem.*, **46**, 2361 (1968).
134. PRETI, C.; TOSI, G., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 685 (1976).
135. PRETI, C.; TOSI, G., *Can. J. Chem.*, **53**, 177 (1975).
136. PRETI, C.; TOSI, G., *Trans. Met. Chem.*, **3**, 17 (1978).

137. DE FILIPPO, D.; DEVILLANOVA, C.; PRETI, E. F.; VERANI, G., *J. Chem. Soc. (A)*, 1465 (1971).
138. COLOMBINI, G.; PRETI, J., *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **37**, 1159 (1975).
139. RAPER, E.S.; OUGHTRED, R.E.; NOWELL, I.W., *Inorg. Chim. Acta*, **77**, L89 (1983).
140. ATZEI, D.; DEFILIPPO, D.; ROSSI, A.; CAMINITI, R.; SADUN, C., *Inorg. Chim. Acta*, **248**, 203 (1996).
141. SINHA, B.K.; PRASAD, S.N.; PRASAD, R.; SRIVASTAVA, M.; YADAV, S.K., *Asian J. Chem.*, **10**, 291 (1998).
142. NELSON, J.; NELSON, S.M.; PERRY, W.D., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1282 (1976).
143. FRIESE, M.; DIETZE, F.; SZARGAN, R.; HOYER, E.; KIBBEL, H.U., *Z. Chem.*, **22**, 455 (1982).
144. WEAVER, Y.J.; WEAVER, J.A., *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **37**, 1309 (1975).
145. DEHAND, J.; JORDANOV, J.; PFEFFER, M., *C.R. Hebd. Seances Acad. Sci.*, **C279** (18), 783 (1974).
146. BOLOS, C.A.; CHRISTIDIS, P.C., *Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.*, **58**, 29 (2002).
147. AINSCOUGH, E.W.; ANDERSON, B.F.; BAKER, E.N.; BINGHAM, A.G.; BRADER, M. L.; BRODIE, A.M.; GAINSFORD, G.J., *Inorg. Chim. Acta*, **105**, L5 (1985).
148. DEHAND, J.; JORDANOV, J.; PFEFFER, M., *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **16**, 1553 (1976).
149. GRAZYNSKA, E.; WOJCIECHOWSKI, W., *Bull. Acad. Pol. Sci., ser. Sci. Chim.*, **27**, 211 (1979).
150. STOCKER, F.B.; FADDEN, P.; DREHER, S.; BRITTON, D., *Inorg. Chem.*, **38**, 3251 (1999).

151. SHUTER, E.; HOVEYDA, H.R.; KARUNARATNE, V.; RETTIG, S.J., ORVIG, C., *Inorg. Chem.*, **35**, 368 (1996).
152. BERNALTE-GARCÍA, A.; DIAZ-DÍEZ, M.A.; GARCÍA-BARROS, F.J.; HIGES-ROLANDO, F.J.; PIZARRO-GALÁN, A.M., *Polyhedron*, **15**, 1691 (1996).
153. BERNALTE-GARCÍA, A.; DIAZ-DÍEZ, M.A.; GARCÍA-BARROS, F.J.; HIGES-ROLANDO, F.J.; PIZARRO-GALÁN, A.M.; MARTÍN-RAMOS, J.D.; VALENZUELA-CALAHORRO, C., *Polyhedron*, **16**, 297 (1997).
154. BERNALTE-GARCÍA, A.; GARCÍA-BARROS, F.J.; HIGES-ROLANDO, F.J.; PIZARRO-GALÁN, A.M.; VALENZUELA-CALAHORRO, C., *Polyhedron*, **16**, 1137 (1997).
155. LUNA GILES, F.; Tesis Doctoral. Universidad de Extremadura (2001).
156. BARROS-GARCÍA, F.J.; BERNALTE-GARCÍA, A.; HIGES-ROLANDO, F.J.; LUNA-GILES, F.; PEDRERO-MARÍN, R.; VIÑUELAS-ZAHÍNOS, E., *Inorg. Chim. Acta*, **357**, 1457 (2004).
157. BERNALTE-GARCÍA, A.; GARCÍA-BARROS, F.J.; HIGES-ROLANDO, F.J.; LUNA-GILES, F., *Polyhedron*, **20**, 3315 (2001).
158. BERNALTE-GARCÍA, A.; GARCÍA-BARROS, F.J.; HIGES-ROLANDO, F.J.; LUNA-GILES, F., *Polyhedron*, **18**, 2907 (1999).
159. BARROS-GARCÍA, F.J.; BERNALTE-GARCÍA, A.; HIGES-ROLANDO, F.J.; LUNA-GILES, F.; MALDONADO-ROGADO, M.A.; VIÑUELAS-ZAHÍNOS, E., *Inorg. Chim. Acta*, **357**, 3574 (2004).
160. BERNALTE-GARCÍA, A.; GARCÍA-BARROS, F.J.; HIGES-ROLANDO, F.J.; LUNA-GILES, F.; VIÑUELAS-ZAHÍNOS, E., *Bioinorg. Chem. Appl.*, **2**, 307 (2004).
161. SAINSBURY, M., en "Comprehensive Heterocyclic Chemistry". Vol. 3, (A.R. Katritzky; C.W. Rees, eds.), Pergamon Press, Oxford (1984).
162. STOODLEY, R.J., en "Advances in Heterocyclic Chemistry". Vol. 24, (A.R. Katritzky, ed.), Academic Press, New York (1979).

163. RAMAGE, G.R.; RODD, E.H.; LANDQUIST, J. K., en "Chemistry of Carbon Compounds. Vol. IV: Heterocyclic Compounds". (E.H. Rodd, ed.), Elsevier, Amsterdam (1960).
164. REID, D. H., en "Organic Compounds of Sulphur, Selenium and Tellurium". Vol. 1, Chem. Soc., London (1973).
165. PROTA, G., en "Organic Compounds of Sulphur, Selenium and Tellurium". Vol. 2, Chem. Soc., London (1973).
166. PROTA, G., en "Organic Compounds of Sulphur, Selenium and Tellurium". Vol. 3, Chem. Soc., London (1975).
167. PROTA, G., en "Organic Compounds of Sulphur, Selenium and Tellurium". Vol. 4, Chem. Soc., London (1977).
168. ELDERFIELD, R.C.; HARRIS, E.E., en "Heterocyclic Compounds". Vol. VI, (R.C. Elderfield, ed.), Wiley, New York (1957).
169. CHOI, S.W.; LEE, Y.H.; LEE, C.H., J. Korean Chem. Soc. **38** (1994).
170. MORIN, R.B.; JACKSON, B.G., Fortschr. Chem. Org. Naturstoffe, **28**, 343 (1970).
171. BARTON, D.H.R.; SAMMES, P.G., Proc. Roy. Soc. **B179**, 345 (1971).
172. DOLFINI, J.E.; SCHWARTZ, J.; WEISENBORN, F., J. Org. Chem., **34**, 1582 (1969).
173. PROTA, G.; RORSMAN, H.; ROSENGREN, A.M.; ROSENGREN, E., Experientia, **32**, 1122 (1976).
174. NARAHASHI, T.; FENSTER, C.P.; QUICK, M.W.; LESTER, R.A.J.; MARSZALEE, W.; AISTRUP, G.L.; SATTELLE, D.B.; MARTIN, B.R.; LEVIN, E.D., Toxicol. Sci., **57**, 193 (2000).
175. NEUFELD, A.H., PCT Int. Appl. WO 93 25,199 (Cl. A61K31/00) (1993). **CA 120**: 139 (1994)
176. CHIOU, G.C.Y.; YAO, Q.S.; CHANG, M.S.; OKAWARA, T., J. Ocul. Pharmacol., **10**, 335 (1994).

177. KAWASHIMA, Y.; OTA, A.; MIBU, H., PCT Int. Appl. WO 95 18,115 (Cl07D265/36) (1994). **CA 123**: 1159 (1995).
178. CHEN, H.; GROSS, S.; LIAO, J.; McLAUGHLIN, M.; DEAN, T.; SLY, W.S.; MAY, J.A., *Bioorgan. Med. Chem.*, **8**, 957 (2002).
179. KOKETSU, M.; TANAKA, K.; TAKENAKA, Y.; KWONG, C.D.; ISHIHARA, H., *Eur. J. Pharm. Sci.*, **15**, 307 (2002).
180. PIETSCH, M.; GÜTSCHOW, M., *J. Biol. Chem.*, **277(27)**, 24006 (2002).
181. BOZSING, D.; SOHAR, P.; GIGLER, G.; KOVACS, G., *Eur. J. Med. Chem.*, **31**, 663 (1996).
182. TOZKOPARAN, B.; AKTAY, G.; YESILADA, E., *Il Farmaco*, **57**, 145 (2002).
183. SHEHATA, I.A.; ELSUBBAGH, H.I.; ABDELAL, A.M.; ELSHERBENY, M.A.; ALOBAID, A.A., *Med. Chem. Res.*, **6**, 148 (1996).
184. SCHINAZI, R.F.; FLOYD, R.A., PCT Int. Appl. WO 90 13,296 (Cl. A61K31/54) (1991). **CA 115**: 105989 (1991).
185. DOZAL, A.; KEYZER, H.; KIM, H.K.; WANG, W.W., *Int. J. of Antimicrob. Ag.*, **14**, 261 (2000).
186. STROBEL, H.; BOHN, H.; KLEMM, P.; KLINGLER, O.; SCHINDLER, U.; SCHOENAFINGER, K.; ZOLLER, G., *Eur. Pat. Appl. EP 713,704* (Cl. A61K31/54) (1996). **CA 125(6)**: 67778 (1996).
187. THOMAZZI, S.M.; FERREIRA, E.H.A.; CONRAN, N.; DE NUCCI, G.; ANTUNES, E., *Biochem. Pharmacol.*, **62**, 1417 (2001).
188. HENEKA, M.T.; FEINSTEIN, D.L., *J. Neuroimmunol.*, **114**, 8 (2001).
189. HOLÁN, V.; KRULOVÁ, M.; ZAJÍCOVÁ, A.; PINDJÁKOVÁ, J., *Mol. Immunol.*, **38**, 989 (2001).
190. BOER, R.; ULRICH, W-R.; KLEIN, T.; MIRAU, B.; HAAS, S.; BAUR, I., *Mol. Pharmacol.*, **58**, 1026 (2000).
191. RAIRIGH, R.L.; LE CRASS, T.D.; IVY, D.D.; KINSELLA, J.P.; RICHTER, G.; HORAN, M.P.; FAN, I-D., *J. Clin. Invest.*, **101**, 15 (1996).

192. SHAH, S.K.; GRANT, S.K.; SHANKARAN, K.; QI, H.; GUTHIKONDA, R.N., PCT Int. Appl. WO 96 14,842 (Cl. A61K31/33) (1996). **CA 125(11)**: 142784 (1996).
193. KOH, E.; NOH, S.H.; LEE, Y.D.; LEE, H.Y.; HAN, J-W., LEE, H.W., HONG, S., Cancer Letters, **146**, 173 (1999).
194. ANDO, Y.; YAM, T.; TERAZAKI, H.; TANAKA, Y.; SAAKI, J.; MATSUMOTO, M.; SUGA, M.; ANDO, M., Jpn. J. Cancer Res. **88**, 1190 (1997).
195. DIAZ, J.A.; VARA, E.; MOLERO, J.T.; GARCIA, C.; BAKI, W.; ARMENGOL, J.A.R.; BALIBREA, J.L., Cancer **74**, 1546 (1994).
196. AMBS, S.; MERRIAM, W.G.; BENNETT, W.P.; BOSCO, E.F.; OGUNFUSICA, M.O.; OSER, S.M.; KLEIN, S.; SHIELDS, P.G.; BILLIAR, T.R.; HARRIS, C.C., Cancer Res. **58**, 334 (1998).
197. RADOMSKI, M.W.; JENKINS, D.C.; HOLMES, L.; MONCADA, S., Cancer Res., **51**, 6073 (1991).
198. ARSTALL, M.A.; SAWYER, D.B.; FUKAZAWA, R.; KELLY, R.A., Circ. Res., **85**, 829 (1999).
199. SAKAMOTO, M.; AOYAMA, H.; OMOTE, Y., Tetrahedron Lett., **27**, 1335 (1986).
200. KAIM, W.; SCHWEDERSKI, B., "Bioinorganic Chemistry: Inorganic Elements in the Chemistry of Life". John Wiley & Sons, Chichester (1996).
201. BARAN, E.J., "Química Bioinorgánica" McGraw-Hill, Madrid (1995).
202. MISSBACH, M., PCT Int. Appl. WO 95 14,685 (Cl. C07D279/06) (1995). **CA 123**: 1075 (1995).
203. LAVOIE, J.P.; PASCOE, J.R.; KURPERSHOEK, C.J., Am. J. Vet. Res., **53**, 1652 (1992).
204. MOORE, R.M.; TRIMS, C.M., Am. J. Vet. Res., **53**, 1558 (1992).
205. PELLETIER, M.R.; CORCORAN, M.E., Brain Res. 632 (1993).

-
206. LESTER, G.D.; BOLTON, J.R.; CULLEN, L.K.; THURGATE, S.M., *Am. J. Vet. Res.*, **53**, 1553 (1992).
207. HE, H.; TU, S., *Zhongguo Yiyao Gongye Zazhi*, **23**, 208 (1992). **CA 118**: 80883 (1993).
208. TENDILLO, F.J.; MASCIAS, A.; SANTOS, M.; SEGURA, I.A.G.; ROMAN, F.S., CASTILLO-OLIVARES, J.L., *Lab. Anim. Sci.*, **46(2)**, 215 (1996).
209. HATZOPOULOS, S.; PETRUCCELLI, J.; LAURELL, G.; FINESSO, M.; MARTINI, A., *Hearing Res.*, **170**, 12 (2002).
210. TSUBOI, S.; SONE, S.; OBINATA, T.; EXNER, O.; SCHWAMBORN, M., *Eur. Pat. Appl. EP 511,541 (Cl. A01N51/00)* (1992). **CA 118**: 298 (1993).
211. KHAN, M.H.; GIRI, S., *Indian J. Pharm. Sci.* **54**, 128 (1993).
212. CAUJOLLE, R.; AMAROUCH, H.; PAYARD, M.; LOISEAU, P.R.; BORIES, C.; LOISEAU, P.M.; GAYRAL, P., *Eur. J. Med. Chem.*, **24**, 287 (1989).
213. ITOH, Y.; ISHIDA, T.; KIKUCHI, Y.; SUZUKI, J.; MORIKAWA, C.; TSUKIDATE, Y.; KUDOH, K.; HOLMWOOD, G.; KRAATZ, U. *Eur. Pat. Appl. EP 635,500 (Cl. C07D65/08)* (1995). **CA 122**: 1107 (1995).
214. ALDER, A.; RINDLISBACHER, A.; STREIBERT, H.P.; BAENNINGER, R.; *Eur. Pat. Appl. EP 390,743 (Cl. A01N47/30)* (1991). **CA 115**: 177445 (1991).
215. AOKI, I.; MINAMIDA, I. *Japan Kokai Tokkyo Koho, JP 05,112,521 (Cl. 07C275/70)* (1993). **CA 120**: 994 (1994).
216. ICHINARI, M.; HAYASE, Y., *Heterocycles*, **29**, 895 (1989).
217. MUNRO, D.; PAYEL, B. *Eur. Pat. Appl. EP 623,617 (Cl. C07D417/12)* (1994). **CA 122**: 1006 (1995).
218. PULMAN, DA.; SMITH, IH.; LARKIN, JP.; CASIDA, JE., *Pest. Sci.*, **46**, 237 (1996).
219. TOYNE, K. J.; GOODBY, J. W.; SEED, A.; GRAY, G. W.; McDONNELL, D. G.; RAYNES, E. P.; DAY, S. E.; HARRISON, K. J.; HIRD, M. *PCT Int. Appl. WO 92 16,519 (Cl. C07D333/14)* (1992). **CA 118**: 832 (1993).

220. SAIDA, M.; INOE, T.; TAGAMI, Y.; SHIMOZONO, J.; MUKAI, M; OOTA, S. Japan Kokai Tokkyo Koho, JP 06,206,805 (Cl. A61K7/00) (1994). CA **121**: 528 (1994).
221. GRUENDIG, B.; PITZLER, R.J.; STREHLITZ, B.; GOMOLL, M.; KRABISCH, C.; PULST, M., Ger. (East) DD 285,834 (Cl. G01N7/30) (1991). CA **115**: 4709 (1991).
222. BUDAVARI, S. (ed.), "The Merck Index". 12th ed., Whitehouse Station, New Jersey (1996).
223. PEREZ RUIZ, T.; MARTINEZ LOZANO, C.; TOMAS, V.; MARTINEZ NAVARRO, L., Anales de Química, **89**, 206 (1992).
224. BARRET, D.M.; FAIGEL, D.O.; METZ, D.C.; MONTONE, K.; FURTH, E.E., J. Clin. Lab. Anal., **11**, 374 (1997).
225. PAL, M. K.; YADAV, R. C., Indian J. Chem., **A29** (1990).
226. HAVELCOVÁ, M.; KUBÁT, P.; NEMCOVÁ, I., Dyes Pigments, **44**, 49 (2000).
227. AUDI, S.H.; OLSON, L.E.; BONGARD, R.D.; ROERIG, D.L.; SCHULTE, M.L.; DAWSON, C.A., Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol., **278**, H137 (2000).
228. MERKER, M.P.; BONGARD, R.D.; LINEHAN, J.H.; OKAMOTO, Y.; VYPRACHTICKY, D.; BRANTMEIER, D.L.; ROERIG, D.L.; DAWSON, C.A., Am. J. Physiol. Lung Cell Mol Physiol, **272**, L673 (1997).
229. BALL, D.J.; LUO, Y.; KESSEL, D.; GRIFFITHS, J.; BROWN, S.B.; VERNON, D.I., J. Photoch. Photobio. B, **42**, 159 (1998).
230. ALBERY, W. J.; FOULDS, A. W.; HALL, K. J.; HILLMAN, A. R.; EDGELL, R. G. ORCHARD, A. F., Nature **282**, 793 (1979).
231. JANA, A.K.; BHOWMIK, B.B., J. Photoch. Photobio. A, **122**, 53 (1999).
232. DREW, M.G.B.; PEARSON, T.R.; MURPHY, B.P.; NELSON, M., Polyhedron, **2**, 269 (1983).

233. REAL, J.A.; GALLOIS, B.; GRANIER, T.; SUEZ-PANAMÁ, F.; ZAREMBOWITCH, J., *Inorg. Chem.*, **31**, 4972 (1992).
234. GRANIER, T.; GALLOIS, B.; GAULTIER, J.; REAL, J.A.; ZAREMBOWITCH, J., *Inorg. Chem.*, **32**, 5305 (1993).
235. BARROS-GARCÍA, F.J.; BERNALTE-GARCÍA, A.; HIGES-ROLANDO, F.J.; LUNA-GILES, F., PEDRERO-MARÍN, R., *Polyhedron*, **23**, 1453 (2004).
236. BERNALTE-GARCÍA, A.; GARCÍA-BARROS, F.J.; HIGES-ROLANDO, F.J.; LUNA-GILES, F., PEDRERO-MARÍN, R., *J. Inorg. Biochem.*, **98**, 15 (2004).
237. CUESTA, M.C.G.; MELÉNDEZ, J.J.; ORTIZ, A.L.; GONZÁLEZ, L.M.; CUMBRERA, F.L.; LUNA, F., LOZANO, A.M., *J. Appl. Cryst.*, **37**, 993 (2004).
238. SEVEN, M.J.; JOHNSON, L.A. (eds.), "Metal Binding in Medicine". JB Lippincott Company, Philadelphia (1960).
239. HOEKSTRA, W.G.; SUTTIE, J.W.; GANTHER, H.E.; MERTZ, W., "Trace Elements Metabolism in Animals". University Park Press, Baltimore (1980).
240. LIPPARD, S.J.; BERG, J.M., "Principles of Bioinorganic Chemistry". University Science Books, Mill Valley (1994).
241. BERTINI, I.; GRAY, H.B.; LIPPARD, S.J.; VALENTINE, J.S., "Bioinorganic Chemistry". University Science Books, Mill Valley (1994).
242. WEISSBECKER, C., "Kobalt als spurenelement und pharmakon". Wissenschaftliche Verlagsges, Stuttgart (1950).
243. KING, R.B., "Encyclopedia of Inorganic Chemistry". Vol.2, John Wiley & Sons, Chichester (1994).
244. MARET, W., *BioMetals*, **14**, 187 (2001).
245. FRAUSTO DA SILVA, J.J.R.; WILLIAMS, R.J.P., "The Biological Chemistry of the Elements. The Inorganic Chemistry of Life". 2nd ed., Clarendon Press, Oxford (2001).
246. CASAS, J. Sergio; MORENO, V.; SÁNCHEZ, A.; SÁNCHEZ, J.L.; SORDO, J., "Química Bioinorgánica". Síntesis, Madrid (2002).

- 247. PFEIFFER, C.C., "Neurobiology of the trace metals zinc and copper". Academic Press, New York (1972).
- 248. KAGI, J.H.R., VALLE, B.L., J. Biol. Chem., **256**, 2435 (1961).
- 249. SUNDERMAN, F.W., Fed. Proc., **37**, 40 (1978).
- 250. OCHIAI, E.I., J. Chem. Educ., **51**, 235 (1974).
- 251. BELITZ, H.-D.; GROSCH, W., "Food Chemistry". 2nd ed., Springer, Berlin (1999).
- 252. SUZUKI, Y.; MATSUSHITA, T., Ind. Healt., **6**, 128 (1968).

CAPÍTULO 2:
MATERIALES Y MÉTODOS
EXPERIMENTALES

2. MATERIALES Y MÉTODOS EXPERIMENTALES

2.1. SÍNTESIS DE LOS LIGANDOS

2.1.1 Síntesis de precursores

La síntesis de los ligandos estudiados en este trabajo se ha llevado a cabo siguiendo varios métodos, para lo cual se ha partido tanto de productos comerciales como de otros cuya síntesis se describe a continuación.

2.1.1.1 Síntesis de 2-cloroetilisotiocianato (CIEtNCS)

Se disuelve clorhidrato de 2-cloroetilamina, $\text{ClH} \cdot \text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ (50g) en agua (100 mL) y se añade cloroformo (200 mL). Desde dos embudos de adición se añaden, de forma simultánea y gota a gota, una disolución acuosa concentrada de carbonato de sodio (130 g en 500 mL) y una disolución de tiofosgeno, Cl_2CS , (50 g) en cloroformo (50 mL). La mezcla de reacción se agita y enfría en hielo, procurando que la velocidad de adición sea tal que la mezcla de reacción permanezca siempre alcalina. Acabada la adición se continúa la agitación durante media hora (la capa orgánica pasa de color rojo a amarillento). Se separa la capa orgánica, se seca con sulfato de sodio anhidro, se concentra hasta sequedad en el rotavapor y se destila a vacío de trompa de agua. Después de destilar a presión reducida, se obtiene 2-cloroetilisotiocianato, $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{N}=\text{C}=\text{S}$ [1].

2.1.1.2 Síntesis de 3-cloropropilisotiocianato (CIPrNCS)

Inicialmente, se disuelven 50 g de clorhidrato de 3-cloropropilamina ($\text{ClH} \cdot \text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$) en 100 mL de agua, añadiendo, a continuación, 200 mL de cloroformo. Desde sendos embudos de adición se añaden, de forma simultánea y gota a

gota, una disolución acuosa concentrada de carbonato de sodio (130 g en 500 mL) y una disolución de tiofosgeno, Cl_2CS , (50 g en 50 mL de cloroformo). La mezcla de reacción se agita y enfría en hielo, procurando que la velocidad de adición sea tal que dicha mezcla permanezca siempre alcalina. Acabada la adición, se continúa la agitación durante media hora. Se separa la fase orgánica, que se seca con sulfato de sodio anhidro, se concentra hasta sequedad en el rotavapor y se destila a vacío de trompa de agua. Después de destilar a presión reducida, se obtiene 3-cloropropilisotiocianato ($\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}=\text{C}=\text{S}$) [1].

2.1.1.3 Síntesis de 2-(3,4-diclorobencilamino)-2-tiazolina (Tn)

El precursor Tn puede obtenerse por dos vías diferentes.

a) (Figura 2.1). Se prepara una disolución que contenga 4,86 g (40 mmol) de 2-mercaptotiazolina y 2,5 mL (40 mmol) de yoduro de metilo en 50 mL de metanol. Dicha disolución se calienta a reflujo durante 1 hora, transcurrida la cual se elimina el disolvente en el rotavapor. El sólido blanco cristalino que se obtiene corresponde al yodhidrato de 2-metilmercapto-2-tiazolina [2].

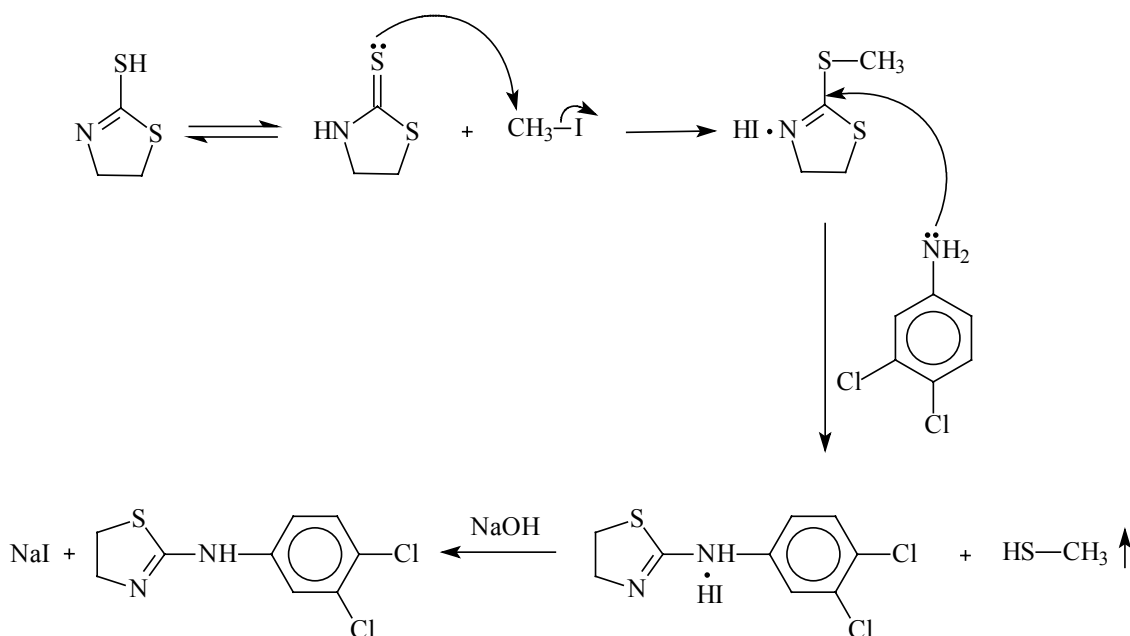


Figura 2.1 Posible mecanismo de la primera reacción de síntesis de Tn

Posteriormente, se disuelven 2,61 g (10 mmol) del yodhidrato de 2-metilmercapto-2-tiazolina y 1,76 g (10 mmol) de 3,4-diclorobencilamina en 20 mL de metanol y se calientan a reflujo 3,5 horas. El mercaptano de metilo que se desprende se absorbe en una disolución de hidróxido de sodio. La mezcla de reacción se evapora hasta sequedad a vacío quedando un residuo (3,69 g) que corresponde al yodhidrato de 2-(3,4-diclorobencilamino)-2-tiazolina [3]. Dicho yodhidrato se disuelve en etanol 96% en caliente y se lleva a medio básico añadiendo gota a gota una disolución acuosa de hidróxido de sodio hasta que comienza a precipitar un sólido blanco cristalino (1,4 g; 54 %, a pH = 9-10) correspondiente al precursor Tn.

b) (Figura 2.2). Se prepara una disolución de 5,6 mL (39 mmol) de 3,4-diclorofenilisotiocianato y 2,4 mL (40 mmol) de etanolamina en 30 mL de diclorometano y se mantiene en agitación 1 hora.

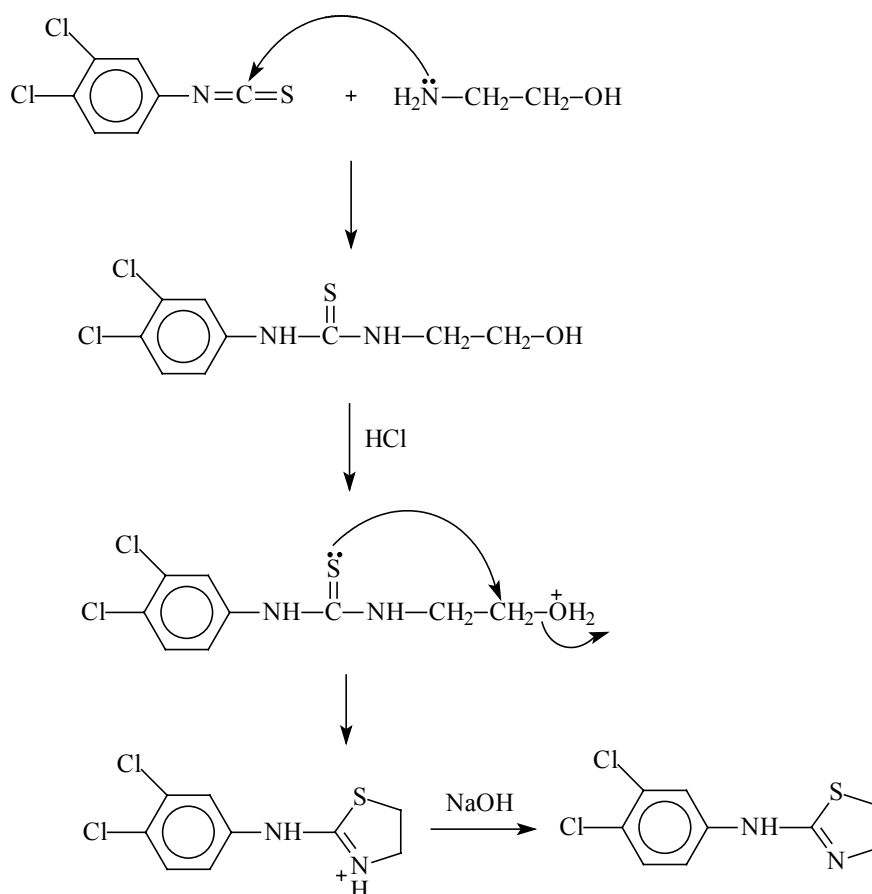


Figura 2.2 Posible mecanismo de la segunda reacción de síntesis de Tn

La tiourea resultante se calienta a reflujo en 100 mL de una disolución 6 N de ácido clorhídrico durante 3 horas, se deja enfriar a temperatura ambiente y se lleva a medio básico añadiéndole 50 mL de una disolución de 25 g de hidróxido de sodio. A continuación, se extrae la fase acuosa con diclorometano, se seca con sulfato de magnesio anhidro y se concentra en el rotavapor para dar 9,1 g (97%) de un sólido blanco que corresponde al precursor Tn [4].

2.1.1.4 Síntesis de 2-(3,4-diclorobencilamino)-4H-5,6-dihidro-1,3-tiazina (Tz)

El mecanismo propuesto de la reacción de síntesis que se explica a continuación se muestra en la Figura 2.3.

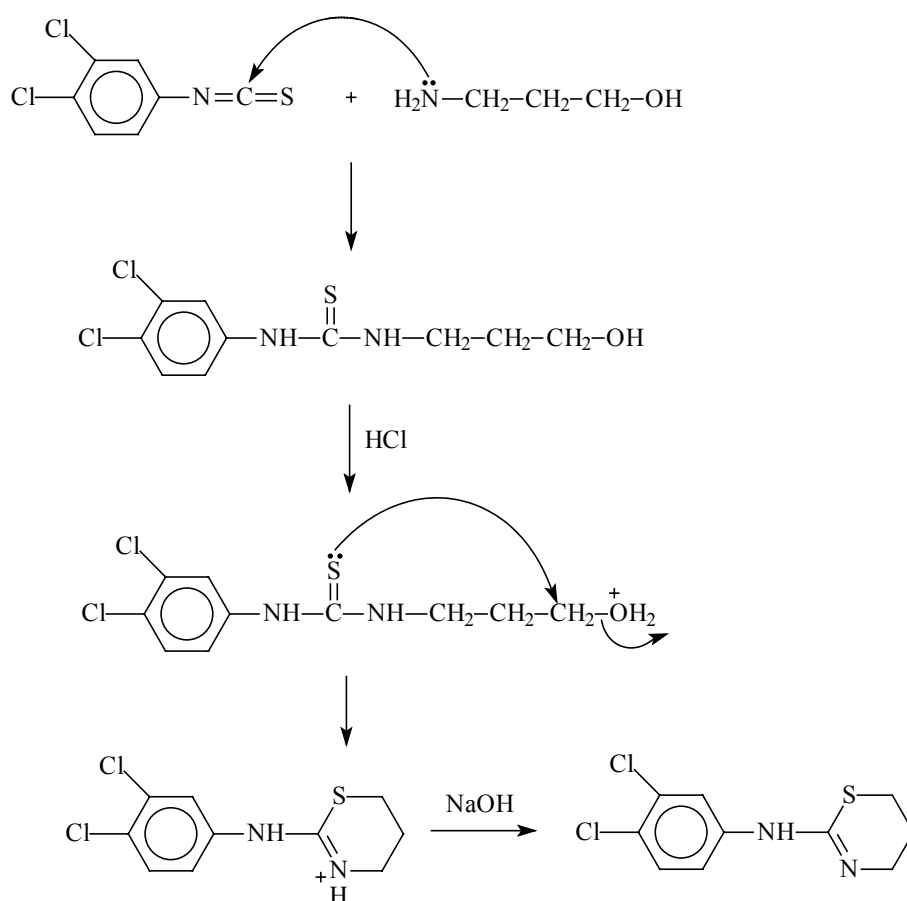


Figura 2.3 Posible mecanismo de la reacción de síntesis de Tz

Se prepara una disolución de 3 mL (21,0 mmol) de 3,4-diclorofenilisotiocianato y 1,5 mL (19,6 mmol) de 3-amino-1-propanol en 15 mL de diclorometano y se mantiene en agitación 1 hora. La tiourea resultante se calienta a reflujo en 100 mL de una disolución 3 N de ácido clorhídrico durante 3 horas, se deja enfriar a temperatura ambiente y se lleva a medio básico añadiéndole 50 mL de una disolución de 12,5 g de hidróxido de sodio. A continuación, se extrae la fase acuosa con diclorometano, se seca con sulfato de magnesio anhidro y se concentra en el rotavapor para dar 5,3 g (97 %) de un sólido blanco que corresponde al precursor Tz.

2.1.2 Síntesis de TdTn [2-(3,4-diclorofenil)imino-N-(2-tiazolín-2-il)tiiazolidina]

La síntesis de TdTn se ha llevado a cabo por dos métodos descritos por Outcalt [4]. Los procedimientos experimentales seguidos se describen a continuación.

En el primer método de síntesis, se prepara una disolución de 4,05 g (25 mmol) de 3,4-dicloroanilina y 3,5 mL (25 mmol) de trietilamina en 30 mL de cloroformo y se enfría en un baño de agua-hielo al mismo tiempo que se mantiene en agitación (unos 20 minutos). A esta disolución se añade otra formada por 3,04 g (25 mmol) de ClEtNCS en 5 mL de cloroformo gota a gota desde un embudo de adición. Después, se retira el baño de agua-hielo y se mantiene la agitación durante 2 horas.

A continuación, se calienta la mezcla de reacción durante 3 horas a reflujo, y se deja agitando a temperatura ambiente durante 12 horas.

Pasado este tiempo, se diluye la solución con diclorometano, se lava con agua destilada, se separa la fase orgánica y se seca con sulfato de magnesio anhidro. Seguidamente, la disolución se concentra en el rotavapor obteniéndose un aceite. El producto se separa por cromatografía flash usando como eluyente acetato de etilo-hexano 3:1 v/v. Las últimas fracciones de la cromatografía contienen TdTn que se obtiene por recristalización en etanol 96% (1,5 g; 37 %).

La primera reacción podría transcurrir a través de un ataque nucleofílico del nitrógeno de la 3,4-dicloroanilina al átomo de carbono del tiocarbonilo del grupo isotiocianato, seguido de una sustitución nucleofílica intramolecular del átomo de azufre al carbono unido al cloro (Figura 2.4).

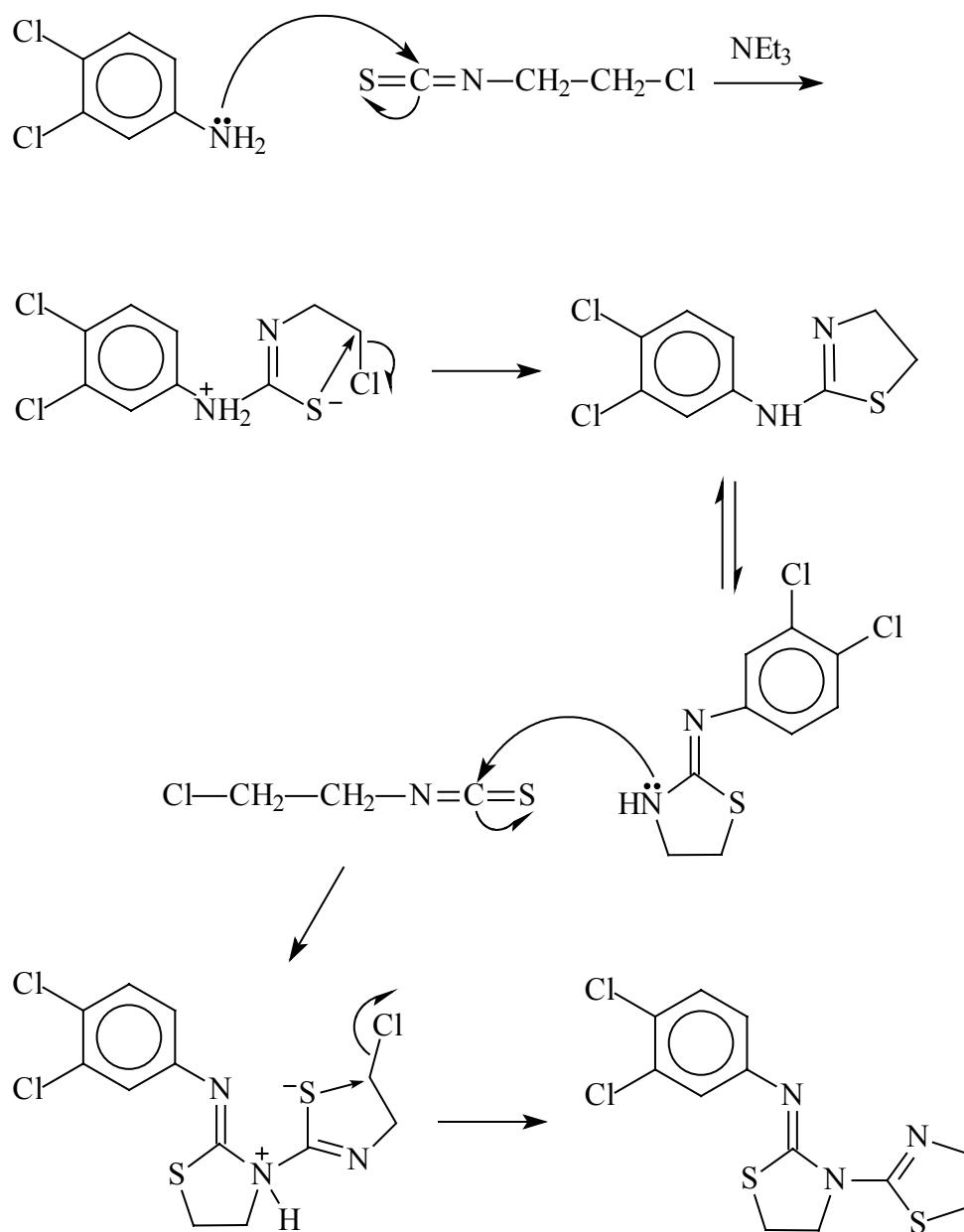


Figura 2.4 Posible mecanismo de la reacción de síntesis de TdTn

La molécula resultante, Tn, presenta dos formas tautómeras: la de 2-aminotiazolina y la de 2-iminotiazolidina. Esta última se puede adicionar por el nitrógeno endocíclico al grupo isotiocianato, produciéndose, a continuación, una sustitución intramolecular por el ataque del azufre al carbono unido al halógeno.

Para llevar a cabo la síntesis de TdTn por el segundo método es necesario haber preparado anteriormente el precursor Tn como se indica en el Apartado 2.1.1.3.

Tras la obtención del precursor Tn, se continúa la síntesis de TdTn disolviendo 2,01 g (8,1 mmol) de Tn y 1 mL (10,2 mmol) de ClEtNCS en 30 mL de tolueno. La mezcla se agita y calienta a reflujo durante 4 horas. Transcurrido este tiempo, aparece un precipitado blanco y la mezcla de reacción se deja enfriar a temperatura ambiente.

A continuación, se prepara una disolución de 1,62 g (15,3 mmol) de carbonato de sodio en 20 mL de agua destilada y se añade a la mezcla de reacción, agitándose todo el conjunto hasta que el sólido blanco se disuelve totalmente.

Se separan las fases y la fase acuosa se extrae con diclorometano. Se juntan los extractos orgánicos, se secan con sulfato de magnesio anhidro, se filtra y se evapora en el rotavapor hasta sequedad dando lugar al producto puro (2,0 g; 74 %).

2.1.3 Síntesis de TdTz [2-(3,4-diclorofenil)imino-N-(4H-5,6-dihidro-1,3-tiazín-2-il)tiazolidina]

El ligando TdTz se ha preparado siguiendo el método de síntesis que se indica a continuación.

Inicialmente, se disuelven 2,01 g (8,1 mmol) de Tn y 1,09 mL (10,2 mmol) de ClPrNCS en 30 mL de tolueno y la mezcla se agita y calienta a reflujo durante 4 horas, tras lo cual, precipita un sólido blanco y la mezcla de reacción se deja enfriar a temperatura ambiente.

A continuación, se prepara una disolución de 1,62 g (15,3 mmol) de carbonato de sodio en 20 mL de agua destilada y se añade a la mezcla de reacción, agitándose todo el conjunto hasta que el sólido blanco se disuelve totalmente.

Se separan las fases y la fase acuosa se extrae con diclorometano. Se juntan los extractos orgánicos, se secan con sulfato de magnesio anhidro, se filtra y se evapora en el rotavapor hasta sequedad dando lugar a un sólido que se recrystaliza en etanol 96% para obtener el producto puro (1,6 g; 57 %).

El mecanismo propuesto de la reacción de síntesis de TdTz se muestra en la Figura 2.5.

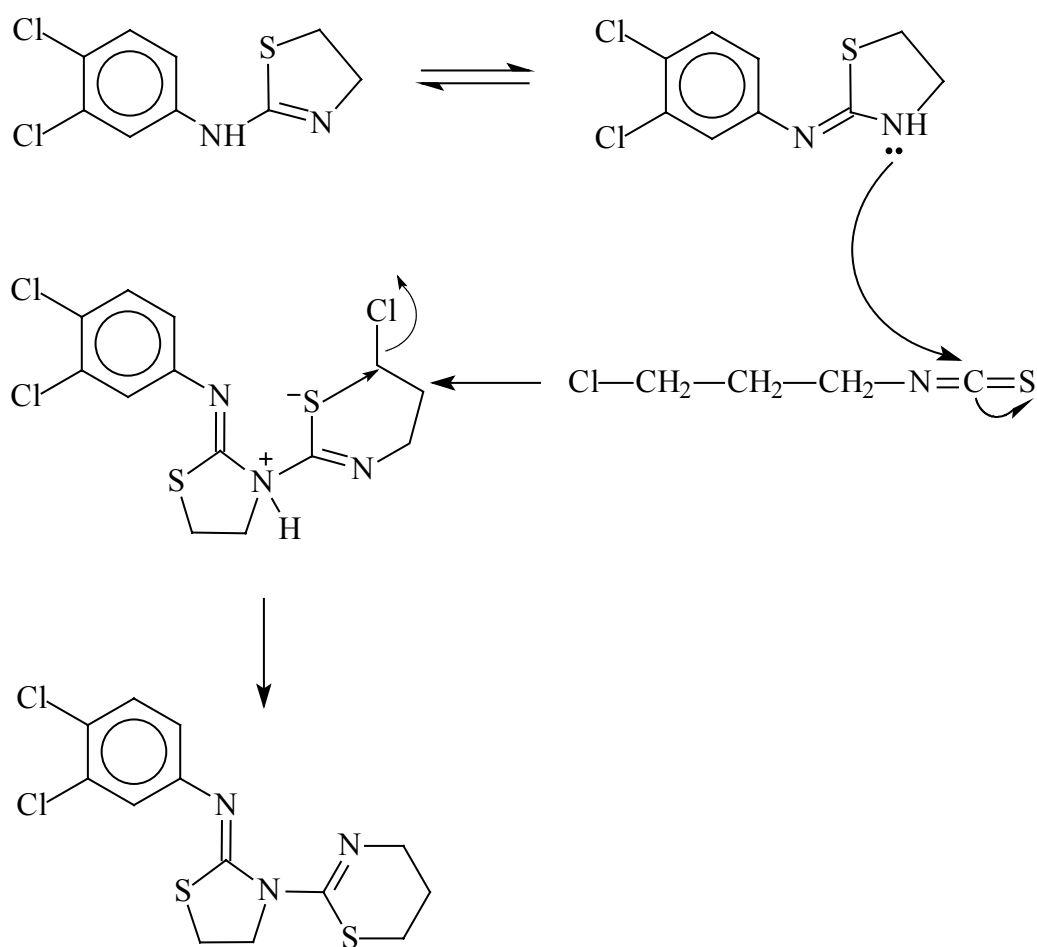


Figura 2.5 Posible mecanismo de la reacción de síntesis de TdTz.

Dicha reacción podría transcurrir de la siguiente forma: inicialmente, la molécula precursora Tn pasaría de la forma tautómera 2-aminotiazolina a la de 2-iminotiazolidina. Posteriormente, se produciría la adición nucleofílica del nitrógeno endocíclico al átomo de carbono del tiocarbonilo del grupo isotiocianato, seguido de una sustitución intramolecular por el ataque del azufre al carbono unido al halógeno.

2.1.4 Síntesis de TzTz [2-(3,4-diclorofenil)imino-N-(4H-5,6-dihidro-1,3-tiazín-2-il)tetrahidro-1,3-tiazina]

La síntesis de TzTz se ha llevado a cabo por dos vías alternativas que se describen a continuación.

En el primer método de síntesis, se prepara una disolución de 4,05 g (25 mmol) de 3,4-dicloroanilina y 3,5 mL (25 mmol) de trietilamina en 30 mL de cloroformo y se enfría en un baño de agua-hielo al mismo tiempo que se mantiene en agitación (unos 20 minutos). A esta disolución se añade otra formada por 2,7 mL (25,2 mmol) de CIPrNCS en 5 mL de cloroformo gota a gota desde un embudo de adición. Después, se retira el baño de agua-hielo y se mantiene la agitación durante 2 horas.

A continuación, se calienta la mezcla de reacción durante 3 horas a reflujo, y se deja agitando a temperatura ambiente durante 12 horas.

Al cabo de este tiempo, se diluye la solución con diclorometano, se lava con agua destilada, se separa la fase orgánica y se seca con sulfato de magnesio anhidro. Seguidamente, la disolución se concentra en el rotavapor obteniéndose un aceite.

El producto se separa por cromatografía flash usando como eluyente acetato de etilo-hexano 3:1 v/v. Las últimas fracciones de la cromatografía contienen TzTz que se obtiene por recristalización en etanol 96% (1,1 g; 24 %).

En la primera reacción, inicialmente tiene lugar un ataque nucleofílico del nitrógeno de la 3,4-dicloroanilina al átomo de carbono del tiocarbonilo del grupo isotiocianato, seguido de una sustitución nucleofílica intramolecular del átomo de azufre al carbono unido al cloro (Figura 2.6).

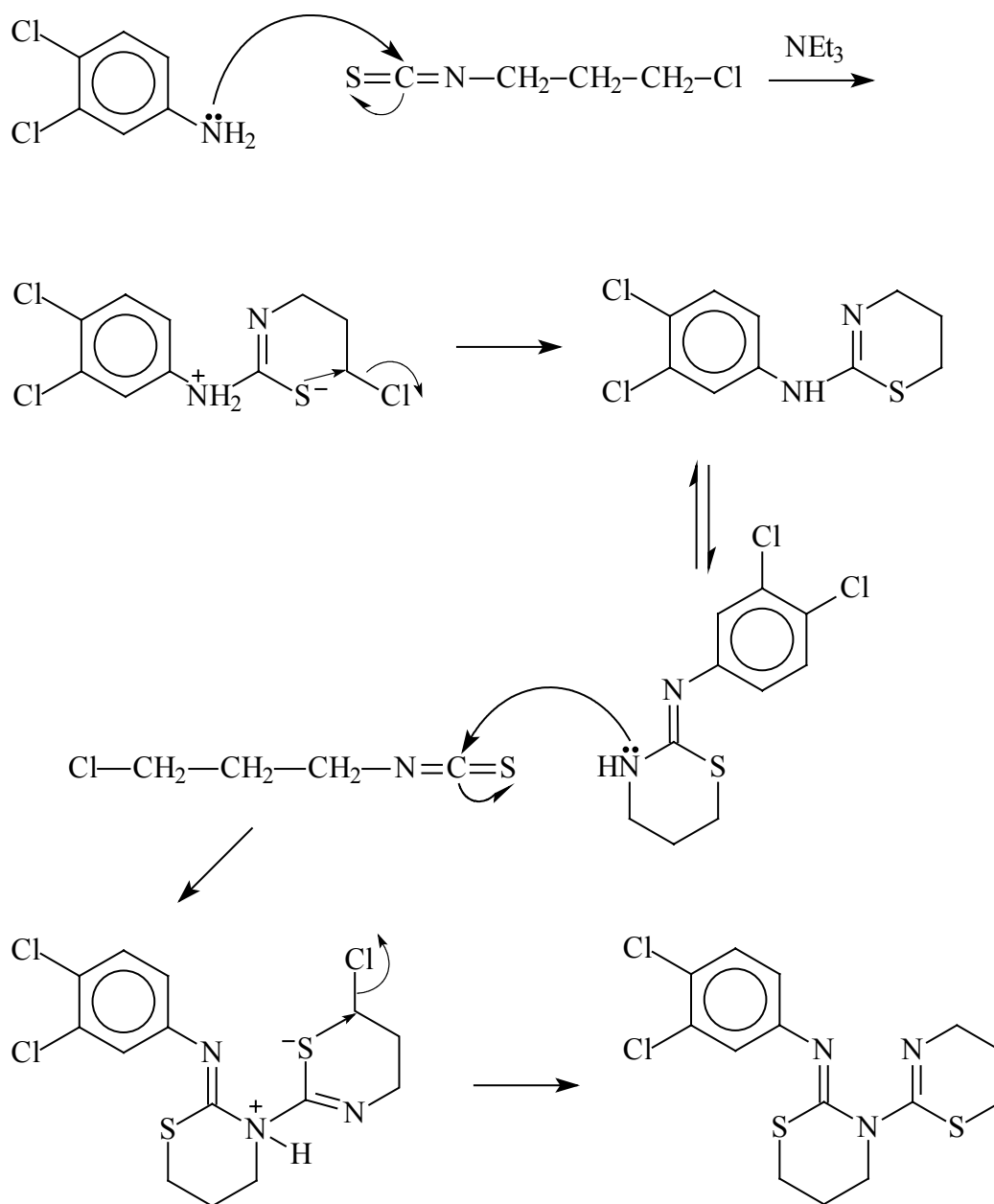


Figura 2.6 Posible mecanismo de la reacción de síntesis de TzTz

La molécula resultante, Tz, puede adquirir la forma tautómera 2-iminotetrahidrotiazina. Posteriormente, el nitrógeno endocíclico podría adicionarse nucleofilicamente al grupo isotiocianato, seguida esta adición de una sustitución intramolecular por el ataque del azufre al carbono unido al halógeno (Figura 2.6).

Para llevar a cabo el segundo método de síntesis es necesario haber preparado anteriormente el precursor Tz. Seguidamente, se disuelven 2,12 g (8,1 mmol) de Tz y 1,09 mL (10,2 mmol) de ClPrNCS en 30 mL de cloroformo y la mezcla se agita y calienta a reflujo durante 4 horas. Transcurrido este tiempo, precipita un sólido blanco y la mezcla de reacción se deja enfriar a temperatura ambiente.

A continuación, se prepara una disolución de 1,62 g (15,3 mmol) de carbonato de sodio en 20 mL de agua destilada y se añade a la mezcla de reacción, agitándose todo el conjunto hasta que el sólido blanco se disuelve totalmente.

Se separan las fases y la fase acuosa se extrae con diclorometano. Se juntan los extractos orgánicos, se secan con sulfato de magnesio anhidro, se filtra y se evapora en el rotavapor hasta sequedad dando lugar a un sólido que se recristaliza en etanol 96% para obtener el producto puro (1,7 g; 58 %).

2.1.5 Síntesis de TzTn [2-(3,4-diclorofenil)imino-N-(2-tiazolín-2-il)tetrahidro-1,3-tiazina]

El ligando TzTn se ha preparado como se indica a continuación:

Inicialmente, se disuelven 2,12 g (8,1 mmol) de Tz y 1 mL (10,2 mmol) de ClEtNCS en 30 mL de cloroformo y la mezcla se agita y calienta a reflujo durante 4 horas, tras las cuales, precipita un sólido blanco. A continuación, se prepara una disolución de 1,62 g (15,3 mmol) de carbonato sódico en 20 mL de agua destilada y se añade a la mezcla de reacción, una vez haya sido enfriada a temperatura ambiente, agitándose todo el conjunto hasta que el sólido blanco se disuelve totalmente.

Se separan las fases y la fase acuosa se extrae con diclorometano. Se juntan los extractos orgánicos, se secan con sulfato de magnesio anhidro, se filtra y se evapora en el rotavapor hasta sequedad dando lugar a un sólido que se recristaliza en etanol 96% para obtener el producto puro (1,9 g; 68 %).

En la Figura 2.7 se muestra el mecanismo propuesto de la reacción de síntesis de TzTn. Dicha reacción podría proceder de la siguiente forma: inicialmente, la molécula precursora Tz pasaría de la forma de 2-aminotiazina a la de 2-iminotetrahidrotiazina mediante un equilibrio tautomérico. Posteriormente, tendría lugar la adición nucleofílica del nitrógeno endocíclico al átomo de carbono del tiocarbonilo del grupo isotiocianato, seguido de una sustitución intramolecular por el ataque del azufre al carbono unido al halógeno.

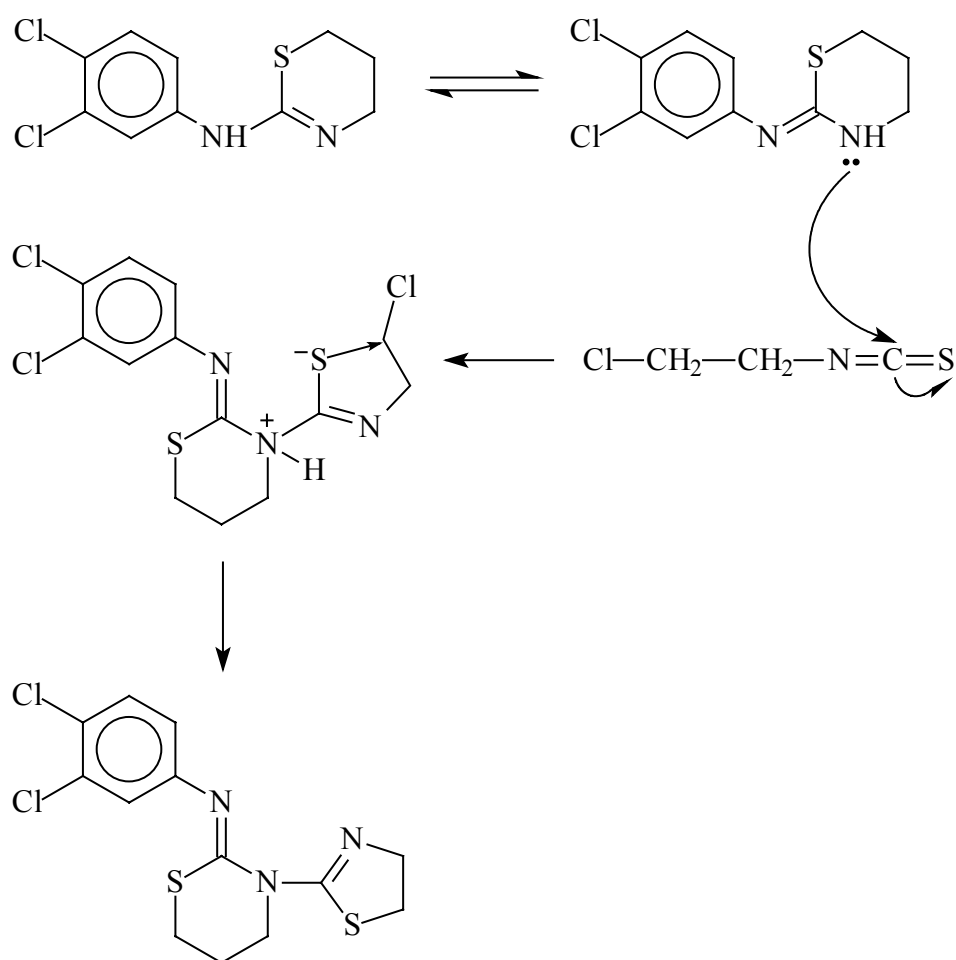


Figura 2.7 Posible mecanismo de la reacción de síntesis de TzTn

2.2. CARACTERIZACIÓN DE LOS LIGANDOS

2.2.1. Análisis elemental

La determinación del contenido en C, H, N y S de los cuatro ligandos se ha realizado mediante un analizador LECO CHNS-932.

2.2.2. Difracción de rayos X de monocristal

El estudio por difracción de rayos X de monocristal de los cuatro compuestos se realizó en un difractómetro Bruker SMART CCD utilizando radiación MoK_α ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$) monocromada por grafito. Se empleó un método de barrido ϕ - ω . El intervalo de 2θ registrado para los compuestos estudiados estaba incluido dentro del rango $3,2^\circ$ a $32,3^\circ$. Las primeras cincuenta fotos se tomaron al final del proceso de recogida de datos para monitorizar el proceso de decaimiento. Los datos de intensidad de las reflexiones recogidas fueron corregidos teniendo en cuenta el efecto de Lorentz-polarización. Las correcciones de absorción se realizaron utilizando el programa SADABS. En la representación estructural de la molécula de los ligandos obtenidos (Capítulo 3) los elipsoides de probabilidad se dibujaron al 50%.

2.2.3. Espectroscopia de absorción en la zona del infrarrojo

Los espectros de absorción en la zona del infrarrojo se han realizado entre 4000 cm^{-1} y 150 cm^{-1} .

Para registrar el intervalo de número de ondas comprendido entre 4000 cm^{-1} y 370 cm^{-1} se ha utilizado un espectrofotómetro PERKIN ELMER FT-IR 1720. Las muestras se han dispersado en KBr de pureza espectroscópica.

En la zona $500\text{-}150 \text{ cm}^{-1}$ se ha utilizado un espectrofotómetro PERKIN ELMER FT-IR 1700X. Las muestras se han dispersado en polietileno de pureza espectroscópica.

En ambos casos las muestras fueron preparadas en forma de pastilla y se operó siguiendo el método habitual.

2.2.4. Espectroscopia de resonancia magnética nuclear de ^1H y ^{13}C

Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y ^{13}C de los cuatro compuestos disueltos en cloroformo deuterado se han registrado con un espectrómetro BRUKER AM 400 operando a 400 MHz (para ^1H) y a 100 MHz (para ^{13}C). Como referencia interna se ha utilizado tetrametilsilano (TMS). Las constantes de acoplamiento aparentes se han medido en Hz.

2.2.5. Espectroscopia de absorción en la zona ultravioleta

Los espectros de absorción de TdTn, TdTz, TzTz y TzTn en disolución etanólica de concentración $2 \cdot 10^{-5}$ M se han registrado en el intervalo de longitudes de onda comprendido entre 350 nm y 200 nm mediante un espectrofotómetro SHIMADZU UV-3101PC. Para ello se han utilizado células de absorción de un centímetro de espesor óptico construidas en cuarzo.

Las disoluciones etanólicas de tales compuestos son incoloras, y, por lo tanto, no presentan absorción visible del espectro.

2.3. SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LAS FASES SÓLIDAS OBTENIDAS A PARTIR DE LOS SISTEMAS M(II)/TdTn, M(II)/TdTz, M(II)/TzTz Y M(II)/TzTn

2.3.1. Síntesis de las fases sólidas obtenidas a partir de los sistemas M(II)/TdTn, M(II)/TdTz, M(II)/TzTz y M(II)/TzTn

Las fases sólidas obtenidas a partir de estos sistemas se obtuvieron mezclando sendas disoluciones, una de ellas formada disolviendo 0,1 g del ligando en la menor cantidad posible de etanol al 96%, y otra conteniendo el ión metálico en forma de cloruro disuelto en la mínima cantidad de etanol del 96% y de forma que la relación estequiométrica metal:ligando fuera 1:1.

Dejando el sistema en reposo durante varios días a temperatura ambiente se consiguió la obtención de cristales de apreciable tamaño y calidad óptima para Co(II) con TdTn y TdTz, Cu(II) con TzTn y Zn(II) con TdTn y TzTz. Se obtuvieron cristales pequeños o de mala calidad óptica en el caso de Cu(II) con TdTn, TdTz y TzTz, Zn(II) con TdTz y TzTn y Cd(II) con TzTz y TzTn. Los complejos de Cd(II) con TdTn y TdTz, así como los de Co(II) con TzTz y TzTn, precipitaron en forma de polvo no cristalino.

En todos los casos, los sólidos se recogieron del medio de reacción por procedimientos mecánicos y se lavaron sobre papel de filtro con éter frío.

Para la caracterización de las distintas fases sólidas obtenidas en los cuatro sistemas estudiados [M(II)/TdTn, M(II)/TdTz, M(II)/TzTz y M(II)/TzTn] se han seguido los métodos que, de forma resumida, se indican a continuación.

2.3.2. Análisis elemental

La determinación del contenido en C, H, N y S de las fases sólidas aisladas se realizó mediante los analizadores LECO CHNS-932 y FISIONS (modelo EA 1108).

2.3.3. Difracción de rayos X de monocristal

El estudio por difracción de rayos X de monocristal se realizó en un difractómetro Bruker SMART CCD utilizando radiación $\text{MoK}\alpha$ ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$) monocromada por grafito. Se empleó un método de barrido ϕ - ω . El intervalo de 2θ registrado para todos los compuestos estudiados estaba incluido dentro del rango $3,8^\circ$ a $58,3^\circ$. Las primeras cincuenta fotos se tomaron al final del proceso de recogida de datos para monitorizar el proceso de decaimiento. Los datos de intensidad de las reflexiones recogidas fueron corregidos teniendo en cuenta el efecto de Lorentz-polarización. Las correcciones de absorción se realizaron utilizando el programa SADABS. En las Figuras que muestran la representación de la estructura molecular de los complejos obtenidos (Capítulo 4) los elipsoides de probabilidad se dibujaron al 50% [excepto en el complejo de Zn(II) con TzTn que fueron al 70%].

2.3.4. Difracción de rayos X de polvo microcristalino

Las medidas de difracción de rayos X de polvo se han realizado mediante un difractómetro Siemens D5000 utilizando radiación $\text{CuK}\alpha$ ($\lambda = 0.154183 \text{ nm}$), a 40 kV y 30 mA. Este instrumento opera en la geometría Bragg-Brentano (modo θ - 2θ) y está equipado con un monocromador secundario de grafito y un detector estándar. Los datos se tomaron a temperatura ambiente en un rango 2θ de 5 - 100° , con un paso de $0,02^\circ$ (2θ) y un tiempo de conteo de 20 s/paso. La preparación de la muestra incluye extender el sólido pulverizado sobre un soporte plano, presionando ligeramente con un portaobjeto de vidrio.

(a) Metodología

Una vez extraídas las intensidades integradas del diagrama de difracción, la determinación estructural *ab initio* se puede llevar a cabo siguiendo diferentes métodos, siendo los más relevantes los que se indican a continuación:

- 1) Una posible elección radica en el uso de métodos directos convencionales mediante un programa como, por ejemplo, SHELX [5], implementado en los paquetes de programas WINGX [6] y OSCAIL [7].
- 2) Otra alternativa se basa en el programa EXPO [8] que combina métodos directos con el refinamiento de Rietveld.
- 3) Asimismo, el uso de técnicas de Monte Carlo está aumentando, bien con la alternativa del algoritmo de ‘recocido simulado’ (implementado, por ejemplo, en ESPOIR [9]) o con el procedimiento de ‘templado paralelo’, implementado en FOX [10]. En este último la ventaja adicional reside en la posibilidad de trabajar con el formalismo de la matriz Z .
- 4) Finalmente, existe una modificación de los métodos de Monte Carlo que se basa en una minimización combinada del residual cristalográfico y de la energía reticular, utilizando la optimización de Pareto. Esta aproximación puede llevarse a cabo con el paquete de programas comercial ENDEAVOUR [11].

Los pasos seguidos en la determinación de una estructura a partir del espectro de difracción de rayos X de polvo son los siguientes: reducción de datos e indexado, obtención de los factores de estructura, modelado molecular, uso de métodos de espacio

directo mediante un algoritmo de búsqueda ‘Monte Carlo/templado paralelo’ y, por último, refinamiento de Rietveld.

(b) Reducción de datos e indexado

En primer lugar se procede a la reducción de los datos, que incluye la eliminación del fondo y de la $K_{\alpha 2}$ como paso previo a la búsqueda automática de picos. Este proceso se llevó a cabo con el programa GUF I 5.0 [12]. Debe indicarse que para los restantes pasos se trabajará con el diagrama de difracción raw obtenido, incluyendo las contribuciones del fondo y de la $K_{\alpha 2}$.

La posición de los picos se identifica mediante un algoritmo que se encuentra implementado en el programa CELREF [13]. Seguidamente, la indexación se realizó con el paquete de programas CRYSFIRE [14], diseñado para lanzar los programas indexadores más comunes: ITO, TREOR90, DICVOL91, KOHL, TAUP, FJZN y LZON. Una vez obtenido el tipo de celda, los valores de los parámetros reticulares y el volumen de la celda unidad, se procede a identificar el grupo espacial mediante el programa CHEKCELL [15].

Conocidos el volumen y la densidad experimental (determinada por el método de Arquímedes) se puede calcular el número de moléculas existentes en cada celda unidad (Z) a través del peso molecular.

(c) Obtención de los factores de estructura

Las intensidades integradas se obtuvieron utilizando el método de Le Bail [16], siendo el método de Pawley otra alternativa posible [17]. Nuestra elección se basó en que el método de Le Bail se encuentra implementado como una opción del refinamiento de Rietveld en el programa FULLPROF [18]. El ajuste de Le Bail [16], que no hace referencia a ningún modelo estructural, tiene un triple objetivo: (1) verificar la bondad del grupo espacial y la elección de la celda unidad; (2) estimar la forma y anchura de las reflexiones de Bragg, y los desplazamientos instrumentales; y (3) evaluar el error no asociado con el modelo estructural.

Para describir la forma de los picos se seleccionó la función pseudo-Voight. Respecto a esto último ha de mencionarse que para los ángulos más bajos se esperaban reflexiones de Bragg asimétricas, de modo que se aplicaron correcciones para dicha

asimetría (para ángulos menores a $2\theta = 15^\circ$) de acuerdo con el método propuesto por Berar y Baldinozzi [19].

(d) Modelado molecular

Se utilizaron métodos de mecánica cuántica (métodos semiempíricos) para buscar la conformación más estable de la molécula, lo que constituye una primera aproximación de la estructura molecular dentro del cristal ya que los compuestos unidos mediante débiles interacciones de van der Waals-London (y quizá puentes de hidrógeno) permanecen casi sin modificar cuando se pasa de moléculas aisladas a estado cristalino.

Para ello, se parte de un modelo inicial que se construye conociendo previamente la conectividad molecular (a partir de diversas técnicas de caracterización y del conocimiento de la estructura del ligando correspondiente, determinada por difracción de rayos X de monocristal).

Se utilizaron los campos de fuerza A1, PM3, MNDO, y MNDO/d, incluidos en el paquete de software HYPERCHEM [20].

Este tipo de métodos difiere en cómo se aproximan a la ecuación de Schrödinger y en cómo calcula la energía potencial. En los métodos semi-empíricos, la construcción de los elementos de la matriz del *Hamiltoniano* incluye varios parámetros que permiten ajustar algunas propiedades físicas o características geométricas conocidas. Los principales esquemas semi-empíricos generalmente consisten en una de las dos aproximaciones siguientes: la primera es una aproximación monoelectrónica que hace uso de un Hamiltoniano monoelectrónico efectivo (el método de Hückel), mientras que la segunda aproximación se basa en omitir o parametrizar las integrales de solapamiento. A partir de la mejor solución obtenida (estructura molecular optimizada) se construye la correspondiente matriz Z Fenske-Hall con el programa BABEL [21].

(d.1) El formalismo de la matriz Z

La geometría de una molécula puede describirse utilizando distintos métodos: el primero de ellos se basa en el uso de las coordenadas cartesianas convencionales para representar cada átomo de la molécula. Sin embargo, este método sólo es válido para moléculas pequeñas. Otro método más sofisticado se basa en el uso de la matriz Z, que

es una aproximación geométrica que identifica cada átomo mediante una distancia de enlace, un ángulo de enlace y un ángulo diedro en relación a los otros átomos de la molécula. El primer átomo de la lista recibe el nombre de *pivot* y corresponde al átomo más pesado.

Al finalizar el proceso computacional, la interconversión entre la matriz Z y las coordenadas cartesianas se puede realizar mediante el programa BABEL [21]. Debe mencionarse que estas coordenadas cartesianas finales se refieren a un sistema de referencia de la propia molécula en el cual, según el formalismo de la matriz Z : (i) el *pivot* se localiza en el origen, (ii) el *pivot* y el siguiente átomo definen el eje X y (iii) el *pivot*, el segundo átomo y el tercero (no pudiendo estar estos átomos en línea) definen el plano OXY .

De esta forma, se construye una rutina de trabajo para la transformación de las coordenadas cartesianas de la molécula en las coordenadas cristalográficas fraccionarias finales.

(e) *Método de Monte Carlo*

La estructura cristalina se determina mediante métodos de Monte Carlo, haciendo uso del algoritmo de ‘templado paralelo’ implementado en el paquete de software FOX [10]. En un primer paso se fijan todos los parámetros de la matriz Z de modo que el algoritmo del ‘templado paralelo’ se aplica a seis parámetros libres: las tres translaciones del *pivot* y los tres ángulos de Euler (ϕ, η, ψ) que relacionan el sistema de referencia cartesiano de la molécula con los ejes cristalográficos. Así, mediante el método de Monte Carlo se pueden realizar las translaciones y rotaciones de la molécula rígida en el interior de la celda.

Para comprobar la unicidad, se repite este proceso varias veces usando diferentes posiciones de partida al azar para el átomo *pivot* y las orientaciones moleculares. Una vez que se obtiene un buen residual cristalográfico en el paso anterior, se suprimen las constricciones de los parámetros de la matriz Z permitiendo que la molécula no sea rígida. Se refinan las distancias de enlace, los ángulos de enlace y los ángulos diedros. Tras un número considerablemente elevado de movimientos, se obtiene un residual ponderado R_{wp} donde

$$R_{wp} = \{ \sum w_i [y_i(o) - y_i(c)]^2 / \sum w_i y_i^2(o) \}^{1/2} \quad (2.1)$$

siendo $y_i(o)$ y $y_i(c)$ las intensidades de perfil observadas y calculadas, respectivamente, y w_i un peso adecuado. El éxito del método se debe a las siguientes consideraciones:

- El algoritmo de *templado paralelo*, implementado en FOX, es más completo que el convencional *recocido simulado* de Monte Carlo [22].
- Al utilizar el formalismo de la matriz Z se aprovecha el conocimiento aproximado que se pueda tener de la geometría de la molécula.
- La comparación entre los datos observados y calculados se puede realizar en el mismo perfil de difracción, evitando la comparación entre los módulos de los factores de estructuras, los cuales están influidos por errores creados durante la obtención de las intensidades integradas.

Cuando se obtenga un residual por debajo del 20%, las coordenadas de la matriz Z se convierten en coordenadas cristalográficas para el refinamiento de Rietveld.

(f) Refinamiento de Rietveld

De acuerdo con el criterio de Le Bail [23], el refinamiento final de las estructuras determinadas por difracción de polvo debe realizarse mediante el método de Rietveld [24]. Se utiliza el programa FULLPROF implementado en el paquete de software WINPLOTR [18,25] y se refinan las siguientes variables: parámetros de fondo (por interpolación de spline cúbica), factor de escala, parámetros de desplazamiento instrumentales, parámetros de celda, posiciones atómicas (excluyendo los átomos de hidrógeno, que se unen de forma rígida a los carbonos enlazados) y parámetros térmicos atómicos de Debye-Waller, así como los parámetros que describen la forma, anchura y asimetría de las reflexiones de Bragg (para las que se asume una forma pseudo-Voigt). El refinamiento de Rietveld se inicia utilizando los parámetros instrumentales y de perfil obtenidos previamente con el ajuste de Le Bail. En un primer paso, se trata la molécula como un “cuerpo rígido”, refinándose las coordenadas atómicas aplicando restricciones en las longitudes de enlace y en los ángulos. De la comparación del residual ponderado (R_{wp}) aquí obtenido con el del ajuste de Le Bail se puede cuantificar el error asociado al modelo estructural, de modo que si éste es menor del 4% aproximadamente, se confirma la validez de la estructura cristalina.

2.3.5. Espectroscopia electrónica

Los espectros electrónicos de las diferentes fases sólidas, formadas en los sistemas M(II)/TdTn, M(II)/TdTz, M(II)/TzTz y M(II)/TzTn, se obtuvieron mediante la técnica de reflectancia difusa, en un equipo SHIMADZU UV-3101PC.

Para el registro de los espectros, el sólido constituyente de la fase objeto de estudio se molturó finamente y el polvo resultante se dispersó en BaSO₄, que fue utilizado como referencia.

2.3.6. Medidas de susceptibilidad magnética

Las medidas de susceptibilidad magnética se han llevado a cabo mediante un magnetómetro de péndulo, MANICS DSM8, equipado con un criostato de helio de flujo continuo y un electromagnetómetro Drusch EAF 16UE. El campo magnético aplicado fue, aproximadamente, 1,6 T. Los valores experimentales obtenidos han sido corregidos mediante las constantes de Pascal para compensar el diamagnetismo de los átomos constituyentes [26]. Asimismo, se ha tenido en cuenta el efecto del paramagnetismo independiente de la temperatura [27]. En todos los casos, se ha realizado una única medida a una temperatura comprendida entre 293 y 300 K.

2.3.7. Espectroscopia de resonancia de espín electrónico (RSE)

El espectro de resonancia de espín electrónico de los complejos obtenidos en los sistemas Cu(II)/TdTn, Cu(II)/TdTz, Cu(II)/TzTz y Cu(II)/TzTn ha sido registrado empleando un equipo BRUKER, modelo ESP-300E, utilizando la banda X de microondas y la modulación de campo de 100 kHz. Por cada complejo, se realizó un espectro de la muestra en estado sólido a temperatura ambiente y otro en disolución de DMSO congelado (77K).

2.3.8. Espectroscopia de absorción en la zona del infrarrojo

Los espectros de absorción en la zona del infrarrojo se han registrado entre 4000

cm^{-1} y 150 cm^{-1} .

Para el registro de la región comprendida entre $4000\text{-}370 \text{ cm}^{-1}$ se ha utilizado un espectrofotómetro PERKIN-ELMER FT-IR 1720. Las distintas fases sólidas se han dispersado en KBr.

La zona $500\text{-}150 \text{ cm}^{-1}$ se registró en un espectrofotómetro PERKIN-ELMER FT-IR 1700X a partir de muestras dispersas en polietileno de pureza espectroscópica y preparadas en forma de pastilla.

2.3.9. Espectrometría de masas

Los espectros FAB fueron realizados en un espectrómetro Micromass AUTOSPEC de tipo magnético y de alta resolución utilizando como matriz alcohol nitrobencílico (mnba).

2.3.10. Microscopía electrónica de barrido

Para las observaciones microestructurales en los polvos (de los complejos estudiados por difracción de rayos X de polvo) se ha utilizado microscopía electrónica de barrido (SEM). La preparación de los polvos para su observación siguió la rutina establecida para materiales inorgánicos en estado pulverulento. En primer lugar, los polvos se fijaron al portamuestras metálico empleando un adhesivo conductor de carbón de doble cara. Seguidamente, se metalizó la superficie de observación mediante deposición catódica de Rh-Pd para evitar así los fenómenos de acumulación de carga local.

Las observaciones de microscopía electrónica de barrido se han efectuado con un microscopio de presión variable HITACHI S-3600N equipado con un sistema de microanálisis. Las imágenes se obtuvieron con electrones secundarios, en modo de alto vacío, a un potencial de aceleración de 15 kV. Para determinar la morfología de las partículas de los polvos se examinaron micrografías de diferentes regiones de la muestra. En particular, se han determinado los valores de la longitud L (diámetro más largo), la anchura D (recta más larga perpendicular a L) y el factor de aspecto (L/D) de

las partículas; el cálculo se ha efectuado con un programa de análisis de imágenes sobre las diferentes micrografías.

2.4. PRUEBAS BIOLÓGICAS

La realización de esta parte del trabajo se ha llevado a cabo en los Departamentos de Microbiología (Facultad de Medicina) y Fisiología (Facultad de Ciencias) de la Universidad de Extremadura.

2.4.1. Actividad antimicrobiana

Se ha determinado la actividad antimicrobiana de los cuatro ligandos sintetizados (TdTn, TdTz, TzTz y TzTn), así como de los correspondientes compuestos de coordinación obtenidos con los iones Co(II), Cu(II) y Zn(II).

Se realizaron dos tipos de estudios:

- Cálculo de la **concentración mínima inhibitoria (CMI)**. Para dicho cálculo se ha utilizado la técnica de macrodilución en caldo según las directrices de la National Committee for Clinical Laboratory Standard (NCCLS) [28].
- Determinación de las **curvas de crecimiento** de los microorganismos sometidos a elevadas concentraciones de sustancia.

Microorganismos

Se han incluido los siguientes microorganismos: *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Bacillus subtilis* ATCC 12432, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 y *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 [este último sólo en el caso de los ligandos y los complejos con Zn(II)].

Todos ellos han sido obtenidos a partir de la American Type Culture Collection (ATCC) a través de la Colección Española de Cultivos Tipo (CECT) de Valencia.

Preparación del antimicrobiano

Las sustancias estudiadas (al no ser solubles en agua) estaban resuspendidas en dimetilsulfóxido en una concentración de 2000 $\mu\text{g/mL}$ [en el caso de los cuatro ligandos y en los complejos de Zn(II)] y de 1000 $\mu\text{g/mL}$, en los restantes compuestos. Todas las disoluciones se almacenaron a 4°C hasta su uso.

Preparación del medio de cultivo y del inóculo microbiano

La preparación del medio de cultivo se hizo según las recomendaciones del NCCLS utilizando el caldo Mueller-Hinton (OXOID) para todos los microorganismos.

Se emplearon baterías de tubos con 1 mL de medio estéril sin la sustancia a estudiar. Al primero de ellos se añade 0,1 mL de la solución inicial del tubo del posible antimicrobiano hasta conseguir la concentración más alta a estudiar. Tras mezclar adecuadamente, se pasó 1 mL al siguiente tubo; el proceso se repitió tantas veces como diluciones se estudiaron. Del último tubo se eliminó 1 mL de medio antimicrobiano, con objeto de mantener el volumen final en 1 mL. La serie de tubos se completa con dos tubos, uno para control de crecimiento y otro de esterilidad.

El inóculo microbiano se preparó a partir de suspensiones del 0,5 de la escala de MacFarland (aproximadamente 10^8 ufc/mL). Esta suspensión inicial se diluyó en caldo Mueller-Hinton 1:100 de forma que al añadir 1 mL de medio de inóculo a los tubos con 1 mL de medio con el posible antimicrobiano quedó 10^6 ufc en 2 mL, es decir, $5 \cdot 10^5$ ufc/mL. El inóculo ya diluido se usó en los 15 minutos siguientes a su preparación. Se controlaron convenientemente los inóculos así preparados, sembrando alícuotas diluidas en medio sólido que, una vez incubadas, permitieron el recuento del inóculo realmente usado. El inóculo final fue de $5 \cdot 10^5$ ufc/mL.

Incubación y lectura de resultados.

Los tubos se incubaron a 35°C durante 24 horas. Tras la incubación se procede a la lectura de los resultados.

Determinación de las curvas de crecimiento

Para la determinación de las curvas de crecimiento se han utilizado los mismos microorganismos descritos en el subapartado a.1. Como medio nutritivo se utilizó caldo Mueller-Hinton. Se han incubado los microorganismos en su medio nutritivo,

suplementado éste con las diferentes sustancias a estudiar. Se mantuvieron controles sin los posibles antimicrobianos y sin bacterias (controles de esterilidad).

Los cultivos se llevaron a cabo en el interior de los pocillos de placas de microtitulación (96 pocillos/placa), disponiendo 200 µL de cultivo en cada pocillo.

Las lecturas de turbidez del crecimiento microbiano a diferentes intervalos de tiempo se hicieron con un espectrofotómetro vertical Anthos 2020, utilizando una longitud de onda de 492 nm.

2.4.2. Pruebas de viabilidad celular y fagocitosis

Se ha estudiado la viabilidad celular y la influencia en la capacidad fagocítica de neutrófilos humanos de los ligandos TdTn, TdTz y TzTz, así como de los compuestos: [ZnCl₂(TdTn)], [ZnCl₂(TzTz)], [CoCl₂(TzTz)], [CuCl₂(TdTn)], [CuCl₂(TdTz)] (isómero que coordina por el N tiazínico) y [CuCl₂(TzTz)].

El presente trabajo se ha realizado sobre humanos adultos de ambos sexos. Las muestras de sangre fueron proporcionadas por el Centro de Salud “La Paz” (Badajoz). Previa encuesta, los individuos estudiados no se encontraban sometidos a ningún tratamiento ni recibían medicación alguna.

2.4.2.1 Preparación de las soluciones salinas

Solución salina tamponada con fosfato (PBS)

Su composición por litro de agua destilada es la siguiente: 7,2 g de cloruro sódico, 0,44 g de fosfato potásico y 1,54 g de fosfato sódico.

Medio Hank's

Se preparó disolviendo en un litro de agua destilada: 1 g de glucosa, 0,14 g de cloruro cálcico, 0,1 g de cloruro magnésico, 0,4 g de cloruro potásico, 8 g de cloruro sódico, 0,35 g de fosfato disódico, 0,1 g de fosfato magnésico, 0,06 g de fosfato monopotásico y 0,22 g de rojo fenol.

Solución Na-Hepes

Su composición por litro de agua destilada es la siguiente: 8,18 g de cloruro

sódico, 0,35 g de cloruro potásico, 0,23 g de cloruro magnésico, 2,38 g de HEPES, 1,8 g de glucosa y 4 mL de cloruro cálcico 1M.

Una vez preparada la disolución, se ajusta el pH a 7,3-7,4 con NaOH 0,5 N.

Todas las soluciones preparadas (PBS, medio Hank's y Na-Hepes) se conservaron en nevera a 4 °C hasta el momento de su utilización.

2.4.2.2 Pruebas de viabilidad celular

El volumen de sangre requerida para el estudio de cuatro compuestos es de aproximadamente 16 mL por experimento realizado. Dichas pruebas se repiten 6 veces para asegurar la reproducibilidad de los resultados.

El procedimiento a seguir [29] se describe en los siguientes pasos:

- 1.- Para conseguir aislar las células de la sangre se utiliza un método de centrifugación por gradiente de densidad, añadiéndose a un tubo de vidrio: 2 mL de medio separador Histopaque 1119; 2 mL de medio separador Histopaque 1077 y, por último, 2 mL de sangre.
- 2.- Se centrifuga 15 minutos a 2100 rpm y a 20 °C, en una centrífuga tipo KUBOTA modelo 5800.
- 3.- Se extrae el halo de neutrófilos, para lo que se necesitan ocho tubos de vidrio en los experimentos para el estudio de cuatro compuestos.
- 4.- Se juntan los halos de neutrófilos en un tubo de plástico graduado hasta llegar a los 7 mL y se añade Na-HEPES hasta los 14 mL para lavarlos.
- 5.- Se centrifuga 10 minutos a 2100 rpm y a 20 °C.
- 6.- Se tira el sobrenadante y se añade a los precipitados 4 mL de Na-HEPES.
- 7.- Se incuban los 4 mL de suspensión de neutrófilos con 20 µL de calceína 1 mM en dimetilsulfóxido durante 45 minutos a 37 °C en una estufa de cultivo (P-SELECTA modelo 207).
- 8.- Se centrifuga 10 minutos a 2100 rpm y a 20 °C, y se tira el sobrenadante.

- 9.- Se añade al tubo 2 mL de Na-HEPES por cada compuesto que se quiera estudiar, y lo mismo para el control y se resuspende el precipitado.
- 10.- Se incuban el control y los distintos compuestos (20 μ L de una disolución 10^{-4} M en agua-dimetilsulfóxido 9:1) junto con 2 mL de suspensión de neutrófilos con calceína en Na-HEPES, durante 30 minutos a 20 °C.
- 11.- Se centrifuga cada tubo 10 minutos a 2100 rpm y a 20 °C. Se separa el sobrenadante y se resuspende el precipitado en 2 mL de Na-HEPES.
- 12.- Se mide en un espectrofotómetro de fluorescencia (HITACHI F-200) la fluorescencia del sobrenadante y del precipitado resuspendido (del control y de cada una de las muestras), fijando las longitudes de onda de excitación y emisión a 494 nm y 520 nm, respectivamente.
- 13.- *Calculo de la viabilidad.*

La viabilidad celular (el porcentaje de células que permanecen vivas) puede calcularse a través de la fluorescencia que emite el precipitado con respecto a la del sobrenadante.

$$\% \text{ Células vivas} = A \cdot 100 / (A+B)$$

en la que A = fluorescencia del precipitado, y B = fluorescencia del sobrenadante

2.4.2.3 Pruebas de fagocitosis

Se necesitan aproximadamente 4 mL de sangre para cada cuatro compuestos, repitiéndose 6 veces cada experimento (sangre de 6 pacientes distintos) y haciéndose a su vez, cada una de éstas por duplicado para asegurar la reproducibilidad de los resultados.

El procedimiento a seguir se describe en los siguientes pasos:

- 1.- Se aíslan los neutrófilos (paso 1 a 3 del Apartado 2.4.2.2).
- 2.- Se juntan los halos de neutrófilos de un mismo paciente en uno o dos tubos de plástico, añadiendo medio PBS hasta el borde de cada tubo para lavarlos.
- 3.- Se centrifuga 10 minutos a 2100 rpm y a 20 °C.

- 4.- Se tira el sobrenadante y se echan 2 mL de medio Hank's, resuspendiendo el precipitado.
- 5.- Se toma una placa MIF y se añaden 200 μ L de suspensión celular con Hank's en cada pocillo siguiendo el método descrito por Rodríguez *y col.* [30].
- 6.- Se incuban las placas MIF durante 30 minutos a 37 °C en una estufa de cultivo (P-SELECTA modelo 207).
- 7.- Transcurrido el tiempo de incubación, se lava cada placa con medio PBS y se añade a cada pocillo 200 μ L de Hank's, 20 μ L de látex al 1% y 3 μ L de una disolución 10^{-4} M (en agua-dimetilsulfóxido 9:1) del compuesto en estudio.
- 8.- Se incuban las placas durante 30 minutos a 37 °C en estufa.
- 9.- Se lavan las placas con medio PBS y se fijan con metanol durante 5 minutos.
- 10.- Se pasa cada placa 5 veces por eosina y 5 por hematoxilina.
- 11.- Se lavan las placas con agua y se dejan secar.
- 12.- Se cuentan las bolitas de látex que hay en 100 células con el objetivo de 100 de un microscopio de contraste de fases (IROSCOPE modelo U-BH).
- 13.- *Cálculos de la fagocitosis:*

Índice fagocítico (IF). Se define como la capacidad que presentan las células estudiadas (neutrófilos) para ingerir bolas de látex (que sustituyen a microorganismos). Es el número total de bolas de látex fagocitadas por 100 células.

Porcentaje fagocítico (%F). Es el porcentaje de células que han fagocitado al menos una bola de látex.

Eficiencia fagocítica (EF). Es el cociente entre el índice fagocítico y el porcentaje fagocítico.

2.4.2.4 Análisis estadístico

El análisis de los resultados se hizo de forma estadística utilizando el test de la F de ANOVA-Scheffe [31]. Se consideró que un compuesto era estadísticamente

significativo cuando $P < 0,05$ (grado de confianza del 95 %). Los datos se expresaron como la media (X) \pm desviación estándar (DE) de los seis experimentos, realizados por duplicado. En el estudio de fagocitosis, los resultados se refirieron al 100 % del control para evitar la dispersión debida a la gran variabilidad de la actividad fagocítica de las células de los pacientes.

2.5. REACTIVOS Y OTROS MATERIALES UTILIZADOS

En la realización del presente trabajo se han utilizado los siguientes reactivos, todos ellos de pureza analítica:

Clorhidrato de 2-cloroetilamina	Aldrich
Clorhidrato de 3-cloropropilamina	Aldrich
Tiofosgeno	Aldrich
Cloroformo	Carlo Erba
Diclorometano	Carlo Erba
Na_2CO_3	Carlo Erba
3,4-dicloroanilina	Aldrich
Trietilamina	Panreac
2-mercaptotiazolina	Aldrich
Yoduro de metilo	Aldrich
3,4-diclorofenilisotiocianato	Aldrich
Etanolamina	Acros
3-amino-1-propanol	Acros
Ácido clorhídrico	Scharlau
Etanol 96 %	Panreac

Metanol	Panreac
Éter Etílico	Carlo Erba
NaOH	Fluka
NaSO ₄	Aldrich
MgSO ₄	Aldrich
Acetato de etilo	Panreac
Hexano	Panreac
Tolueno	Panreac
CoCl ₂ ·6H ₂ O	Carlo Erba
CuCl ₂ ·2H ₂ O	Carlo Erba
ZnCl ₂	Panreac
CdCl ₂ ·2½H ₂ O	Panreac
Cloruro cálcico	Panreac
Cloruro magnésico	Panreac
Cloruro potásico	Panreac
Cloruro sódico	Panreac
Fosfato disódico	Panreac
Fosfato magnésico	Panreac
Fosfato monopotásico	Panreac
Glucosa	Panreac
HEPES	Sigma-Aldrich
Rojo fenol	Panreac
Medio separador Histopaque 1119	Sigma-Aldrich
Medio separador Histopaque 1077	Sigma-Aldrich
Calceína	Fluka

Eosina	Aldrich
Hematoxilina	Aldrich
Látex	Sigma-Aldrich

Además de estos reactivos y de los instrumentos especificados en los Apartados anteriores, se ha utilizado el material habitual en trabajos de este tipo, disponible en los laboratorios de los Departamentos de Química Orgánica, Fisiología, Microbiología y Química Inorgánica de la Universidad de Extremadura.

Asimismo, se han utilizado algunas de las técnicas disponibles en los Servicios Técnicos de Apoyo a la Investigación de las Universidades de Granada, La Coruña, Santiago de Compostela y Central de Barcelona, así como en el Servicio de Microscopía Electrónica de la Escuela de Ingenierías Industriales de la Universidad de Extremadura.

2.6. BIBLIOGRAFÍA

1. SCHUBERT, H.W.; BEHNER, O., Arch. Pharm., **301**, 750 (1968).
2. BOSE, A.K.; FAHEY, J.L.; MANHAS, M.S., J. Heterocyclic Chem., **10**, 791 (1973).
3. MCKAY, A.F.; WHITTINGHAM, D.J.; KRELING, M.E., J. Am. Chem. Soc., **80**, 3339 (1958).
4. OUTCALT, R.J., J. Heterocycl. Chem., **24**, 1425 (1987).
5. SHELDRIK, G., SHELX: A Set of Programs for Crystal Structure Determination from Single-Crystal Diffraction Data, Institut. Anorg. Chemie, Tammannstr. 4, D37077, Göttingen, Germany (1997).
6. FARRUGIA, L.J., WINGX: A system of programs for solving, refining and analysing single crystal X-ray diffraction data for small molecules, Collaborative Computacional Project Number 14 (CCP14), Department of Chemistry, Joseph Black Building, University of Glasgow, Glasgow G12 8QQ, UK (1999).

7. McARDLE, P., OSCAIL: A Software Crystallography, National University of Ireland, Galway, Ireland (1999).
8. ALTOMARE, A.; CUOCCI, C.; GIACOVAZZO, C.; GUAGLIARDI, A.; MOLITERNI, A.; RIZZI, R., EXPO: A Program for Full Pattern Decomposition, Crystal Structure Solution and Preliminary Rietveld Refinement from Powder Data, Instituto di Ricerca per lo Sviluppo di Metodologie Cristallografiche, Bari, Italy (1995).
9. LE BAIL, A.; MILEUR, M., ESPOIR: A Reverse Monte Carlo and Pseudo Simulated Annealing Code for ab initio Crystal Structure Determination, in the Collaborative Computational Project Number 14 (CCP14), Laboratoire des Fluorures, Université du Maine, 72017, Le Mans Cedex, France (2000).
10. FAVRE-NICOLIN, V.; CERNÝ, R., FOX: a program for ab initio structure solution from powder diffraction data. Laboratory of Crystallography, University of Geneva, Switzerland (2000).
11. PUTZ, H.; SCHÖN, J.C.; JANSEN, M., *J. Appl. Crystallogr.*, **32**, 864 (1999).
12. DINNEBIER, R.E., GUF: A Software for Powder Diffraction Measurement and Evaluation, University of Bayreuth, Germany (2000).
13. ALTERMATT, U.D.; BROWN, I.D., *Acta Cryst.*, **A43**, 125 (1987).
14. SHILEY, R., CRYSFIRE: a powder indexing suite. Collaborative computational project, number 14 (CCP14), School of Human Sciences, University of Surrey, UK (1999).
15. LAUGIER, J.; BOCHU, B., CHECKCELL: a software performing automatic cell/space group determination. Collaborative computational project, number 14 (CCP14), Laboratory of Materials and Physic Engineering, School of Physic, University of Grenoble, France (2000).
16. LE BAIL, A.; DUROY, H.; FOURQUET, J.L., *Mater. Res. Bull.*, **23**, 447 (1988).
17. PAWLEY, G.S., *J. Appl. Crystallogr.*, **14**, 357 (1981).
18. RODRÍGUEZ-CARVAJAL, J., FULLPROF: a program for Rietveld refinement and pattern matching analysis. In abstract of the satellite meeting on powder

diffraction of the XV congress of the International Union of Crystallography, Toulouse, France (1990).

19. BERAR, J.-F.; BALDINOZZI, G., *J. Appl. Crystallogr.*, **26**, 128 (1993).
20. HYPERCHEM. Release 5. Standalone Version. Computational Chemistry, Hypercube Inc., Publication HC50-00-03-00, (1996), ISBN 1-896164-17-X.
21. WALTERS, P.; STAHL, M., BABEL: a program for the interconversion of file formats used in molecular modelling. Department of Chemistry, University of Arizona, USA (1994).
22. GONZÁLEZ MÉNDEZ, L.M.; Tesis Doctoral. Universidad de Extremadura (2002).
23. LE BAIL, A., In the Structure Determination from Powder Diffraction Forum, <http://www.cristal.org/sdpd/> (2002).
24. YOUNG, R. A., "The Rietveld Method". Oxford University Press, Oxford, UK (1993).
25. ROISEL, T.; RODRÍGUEZ-CARVAJAL, J., *Mater. Sci. Forum*, **118**, 378 (2001).
26. MULAY, L.N.; BOUDREAUX, E.A.; O'CONNOR, C.J., *Prog. Inorg. Chem.*, **29**, 203 (1982).
27. MABBS, F.E.; MACHIN, D.J., "Magnetism and Transition Metal Complexes". Chapman and Hall, London (1973).
28. National Committee for Clinical Laboratory Standard. "Methods for dilution Antimicrobial Susceptibility test for bacteria that grow aerobically", 6^a ed., Approved Standard M7-A6. NCCLS, Wayne, Pensilvania (2003).
29. ROSADO, J.A.; REDONDO, P.C.; SALIDO, G.M.; GÓMEZ-ARTETA, E.; SAGE, S.O.; PARIENTE, J.A., *J. Biol. Chem.*, **279**, 1665 (2004).
30. RODRÍGUEZ, A.B.; BARRIGA, C.; DE LA FUENTE, M., *Agents and Actions*, **31**, 86 (1990).
31. ROSNER, B., "Fundamentals of Biostatistics". 3^a ed., PLUS-KENT, Boston (1990).

CAPÍTULO 3:

ESTUDIO DE LOS LIGANDOS

3. ESTUDIO DE LOS LIGANDOS

3.1 ESTUDIO DE 2-(3,4-DICLOROFENIL)IMINO-N-(2-TIAZOLÍN-2-IL)TIAZOLIDINA

3.1.1. Estudio en fase sólida

3.1.1.1. Análisis elemental

El análisis elemental de la fase sólida incolora obtenida mediante el proceso de síntesis ya descrito en el Apartado 2.1.2 ha conducido a los resultados que se recogen en la Tabla 3.1, en la que también se indican los resultados teóricos para la fórmula empírica $C_{12}H_{11}Cl_2N_3S_2$.

Tabla 3.1
Análisis elemental de TdTn

	% C	% H	% N	% S
Calculado	43,38	3,34	12,64	19,30
Encontrado	43,44	3,36	12,71	18,95

Como puede observarse en dicha Tabla 3.1, existe una buena concordancia entre los valores encontrados y los calculados.

3.1.1.2. Difracción de rayos X de monocristal

El procedimiento de síntesis de TdTn ha permitido aislar cristales de tamaño y calidad adecuados para poder realizar su estudio por difracción de rayos X de

monocristal. En la Tabla 3.2 se indican los datos principales del cristal examinado, los parámetros de barrido y los parámetros de acuerdo obtenidos después del último ciclo de refinamiento.

La estructura se ha resuelto por métodos directos y subsecuentes síntesis de diferencias de Fourier. El refinamiento se ha llevado a cabo por el método de mínimos cuadrados de matriz completa. Los átomos distintos al hidrógeno se refinaron con parámetros anisotrópicos de temperatura. La posición de los átomos de hidrógeno se fijó geométricamente con los valores U_{iso} derivados de los valores U_{eq} del correspondiente átomo de carbono al que se encontraban unidos. En el Apéndice I se muestran las coordenadas fraccionarias y los coeficientes de desplazamiento de los átomos que forman la subunidad asimétrica.

El estudio de rayos X de los cristales de TdTn revela que están constituidos por celdas unidad triclinicas, cada una de las cuales contiene dos moléculas de TdTn. Un diagrama de la estructura molecular de TdTn, en el que se han dibujado los elipsoides térmicos a un nivel de probabilidad del 50%, se puede observar en la Figura 3.1. Asimismo, en la Figura 3.2 se muestra un diagrama de la disposición de las dos moléculas de TdTn en el cristal. Las distancias y ángulos de enlace de TdTn se muestran en la Tabla 3.3.

En el anillo S(1)-C(1)-N(1)-C(2)-C(3) el corto enlace endocíclico C(1)-N(1) [1,264(3) Å] correspondiente a un doble enlace carbono nitrógeno ($d_{\text{C=N}} = 1,26$ Å) es acompañado por un ángulo S-C-N [S(1)-C(1)-N(1) = 118,9(2)°] alto y un enlace $\text{S}^{\text{II}}\text{-C}(\text{sp}^2)$ relativamente largo [S(1)-C(1) = 1,766(2) Å], lo que es característico para un anillo de 2-tiazolina [1].

Por el contrario, el anillo S(2)-C(4)-N(2)-C(5)-C(6) muestra un corto enlace exocíclico C(4)-N(3) [1,267(3) Å], un ángulo S-C-N [S(2)-C(4)-N(2) = 110,6(1)°] menor y un enlace $\text{S}^{\text{II}}\text{-C}(\text{sp}^2)$ ligeramente más corto [1,761(2) Å], que es indicativo de una forma imino-tiazolidina [2]. En relación con esto, cabe mencionar que aún cuando es sabido que la forma imino puede existir como dos isómeros geométricos, sin (Z) y anti (E), en este cristal sólo se observa el isómero Z.

Cabe indicar, asimismo, que los ángulos de enlace y las distancias de enlace del anillo 3,4-diclorofenilo, así como las distancias C-Cl, son los adecuados [3].

Tabla 3.2

Datos del cristal, condiciones de barrido y parámetros de acuerdo para el estudio de difracción de rayos X de TdTn

Forma del cristal	Prisma
Tamaño (mm)	0,48 × 0,4 × 0,24
Sistema cristalino	Triclínico
Grupo espacial	P $\bar{1}$
Dimensiones de la celda unidad	
a (Å)	7,331(6)
b (Å)	7,627(6)
c (Å)	13,571(1)
α (°)	106,109(1)
β (°)	96,941(1)
γ (°)	99,327(1)
Volumen de la celda unidad (Å ³)	708,2(1)
Z	2
Dx (g cm ⁻³)	1,558
μ (cm ⁻¹)	0,7
F (000)	340
Intervalo 2 θ	3,2-56,6°
Intervalo de índices	-9 ≤ h ≤ 9, -9 ≤ k ≤ 10 -18 ≤ l ≤ 17
Reflexiones independientes	3214
Reflexiones observadas	2805 [F > 4,0 σ (F)]
N° de parámetros refinados	172
R	0,039
Rw	0,101
w	1/[σ^2 (Fo ²)+(0,0499 P) ² +17,613 P] donde P = (Fo ² + 2Fc ²)/3
GOF	1,02
ρ_{\max} ; ρ_{\min} (e Å ⁻³)	0,46 ; -0,35

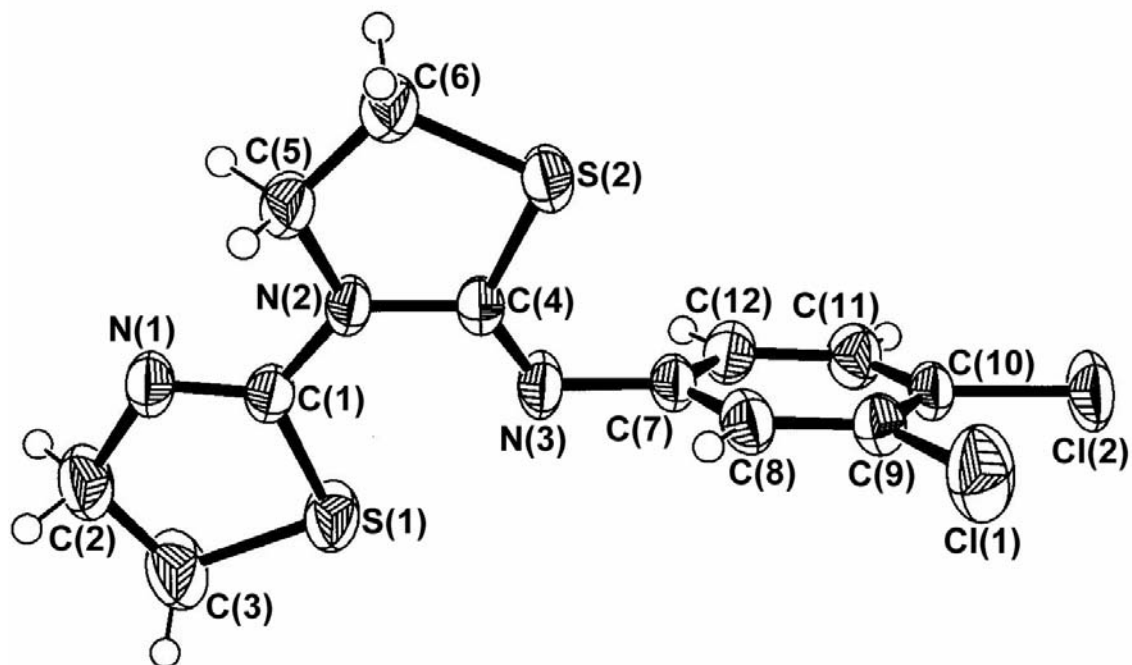


Figura 3.1. Estructura molecular del ligando TdTn

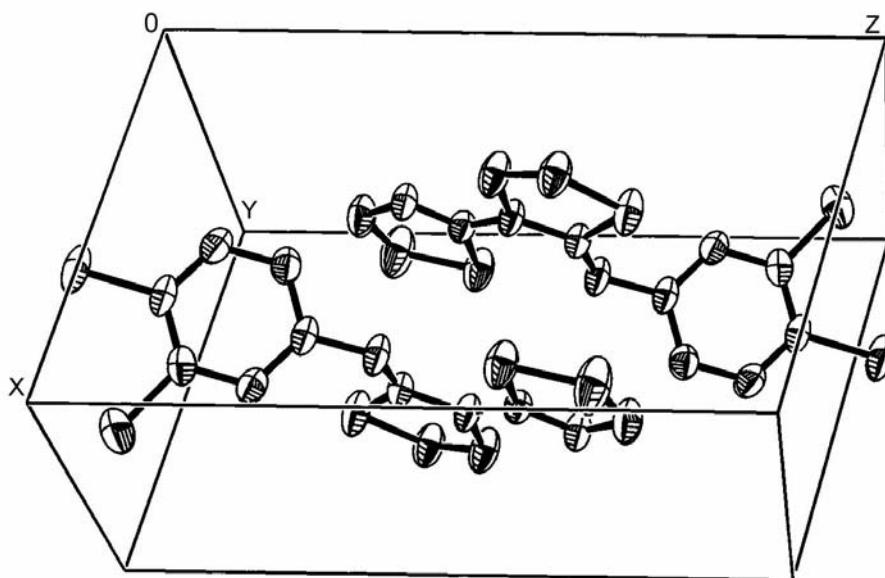


Figura 3.2. Disposición de las moléculas de TdTn en la celda unidad

Tabla 3.3

Distancias de enlace (Å) y ángulos de enlace (°) en TdTn

S(2)-C(4)	1,761(2)	S(2)-C(6)	1,796(2)
S(1)-C(1)	1,766(2)	S(1)-C(3)	1,809(2)
N(2)-C(4)	1,386(2)	N(2)-C(1)	1,384(2)
N(2)-C(5)	1,459(3)	C(7)-N(3)	1,421(2)
C(7)-C(8)	1,385(3)	C(4)-N(3)	1,267(3)
C(1)-N(1)	1,264(3)	C(2)-N(1)	1,459(3)
C(2)-C(3)	1,499(4)	C(8)-C(9)	1,384(3)
C(6)-C(5)	1,491(3)	C(9)-C(10)	1,380(3)
C(10)-C(11)	1,377(3)	C(7)-C(12)	1,384(3)
C(11)-C(12)	1,383(3)	Cl(2)-C(10)	1,730(2)
Cl(1)-C(9)	1,733(2)		
C(4)-S(2)-C(6)	93,4(1)	C(1)-S(1)-C(3)	89,0(1)
C(4)-N(2)-C(1)	126,0(1)	C(4)-N(2)-C(5)	116,3(2)
C(1)-N(2)-C(5)	117,6(2)	N(3)-C(7)-C(8)	120,5(2)
N(3)-C(7)-C(12)	119,9(2)	S(2)-C(4)-N(2)	110,6(1)
S(2)-C(4)-N(3)	126,5(2)	N(2)-C(4)-N(3)	122,9(2)
C(7)-N(3)-C(4)	119,6(2)	S(1)-C(1)-N(2)	121,4(1)
S(1)-C(1)-N(1)	118,9(2)	N(2)-C(1)-N(1)	119,7(2)
N(1)-C(2)-C(3)	111,6(2)	C(1)-N(1)-C(2)	112,4(2)
C(7)-C(8)-C(9)	119,7(2)	N(2)-C(5)-C(6)	109,7(2)
S(2)-C(6)-C(5)	108,5(1)	C(8)-C(9)-C(10)	120,8(2)
C(9)-C(10)-C(11)	119,2(2)	C(12)-C(7)-C(8)	119,5(2)
C(7)-C(12)-C(11)	120,2(2)	C(12)-C(11)-C(10)	120,5(2)
S(1)-C(3)-C(2)	108,0(2)	C(11)-C(10)-Cl(2)	119,5(2)
C(9)-C(10)-Cl(2)	121,2(2)	C(10)-C(9)-Cl(1)	120,9(1)
C(8)-C(9)-C(11)	118,2(2)		

Por otro lado, del examen de la estructura del ligando se deduce que el anillo de tiazolidina no es plano, mientras que los anillos de 2-tiazolina y 3,4-diclorofenilo sí lo

son, con una desviación máxima respecto al plano medio del anillo de 0,039 Å para C(3), en el caso de la 2-tiazolina, y de 0,007 Å para C(7), en el 3,4-diclorofenilo.

La cuantificación del grado de planaridad en sistemas cíclicos ha sido objeto de un gran número de estudios por parte de distintos investigadores [3-8], lo que ha dado lugar a sugerir diversos métodos para su medida. Entre estos métodos cabe destacar el propuesto por Cremer y Pople [9], que se basa en el cálculo de los llamados parámetros de pliegue, que, en el caso de un anillo de cinco miembros, son dos: q , que es la amplitud del pliegue, y ϕ , que es el ángulo de fase. De acuerdo con estos autores, los valores de q y ϕ se obtienen resolviendo un sistema de tantas ecuaciones como átomos constituyan el ciclo. En el caso de un anillo de cinco miembros las ecuaciones siguen la forma general:

$$Z_j = (2/5)^{1/2} q \cos[\phi + 4\pi(j-1)/5]$$

donde Z_j es la distancia del átomo j al plano medio del anillo, definido por:

$$\sum_{j=1}^5 Z_j = 0$$

Un valor bajo de q indica un elevado grado de planaridad, de forma que un anillo completamente plano tendría $q = 0$. El ángulo de fase, ϕ , indica la conformación adoptada por el anillo, de forma que valores de $\phi = 144 \pm n36^\circ$ ($n = 0,1,\dots,4$) corresponden a conformaciones tipo sobre con el ápice situado en el átomo $j = n+1$, mientras que valores de $\phi = 126 \pm n36^\circ$ ($n = 0,1,\dots,4$) corresponden a conformaciones tipo semisilla.

De los valores obtenidos para los parámetros de pliegue se deduce que el anillo de tiazolidina muestra una conformación tipo sobre con el ápice en C(6). Este átomo está 0,211 Å fuera del plano formado por S(2)-C(4)-N(2)-C(5) [la máxima desviación del plano medio es para C(5) = 0,004 Å]. Esta geometría se confirma por los parámetros de pliegue $q = 0,135$ Å y $\phi = 325,1^\circ$.

El valor del ángulo diedro ($4,0^\circ$) entre los planos de mínimos cuadrados del anillo de 2-tiazolina y del fragmento de imino-tiazolidina indica que son prácticamente coplanares. Por el contrario, el anillo de 3,4-diclorofenilo se encuentra girado respecto a

las especies anteriores, como se deduce del ángulo de $71,3^\circ$ que forman los planos de mínimos cuadrados de la especie iminotiazolidina y del anillo de 3,4-diclorofenilo.

Los ángulos de enlace en los que están implicados los átomos N(1), C(1), N(2) y S(1) indican que la hibridación adoptada por los tres primeros es aproximadamente sp^2 , mientras que el azufre utiliza orbitales p para construir el esqueleto σ . Todos estos átomos son coplanares. La máxima desviación del plano medio formado por dichos átomos es $0,005 \text{ \AA}$ para C(1). Otro tanto ocurre para los átomos N(2), C(4), N(3) y S(2). De ellos, los primeros utilizan una hibridación próxima a sp^2 , mientras que S(2) utiliza orbitales p. Estos cuatro átomos son coplanares, con una desviación máxima respecto al plano medio de $0,0002 \text{ \AA}$ para C(4).

La unión intramolecular en el cristal se realiza mediante fuerzas de Van der Waals, siendo la distancia más corta entre átomos vecinos de distintas moléculas la que tiene lugar entre N(1) (x, y, z) y C(12) (1-x, 1-y, 1-z) = $3,398 \text{ \AA}$.

3.1.1.3. Espectro de absorción en la zona del infrarrojo

El espectro de absorción IR de TdTn, registrado en las zonas $4000\text{--}370 \text{ cm}^{-1}$ y $500\text{--}150 \text{ cm}^{-1}$, se muestra en las Figuras 3.3 y 3.4, respectivamente. Las bandas más significativas, así como sus asignaciones, se recogen en la Tabla 3.4. Los símbolos que aparecen en dicha Tabla para designar los modos de vibración tienen el siguiente significado [10-13]:

ν	stretching o tensión
δ	bending, deformación o flexión en el plano
γ	bending, deformación o flexión fuera del plano
r	rocking o balanceo
ω	wagging o aleteo
t	twisting o torsión
W	vibraciones en el plano del ciclo de tiazolina
Γ	vibraciones fuera del plano del ciclo de tiazolina
vn	vibraciones de tensión del ciclo de tiazolidina

δ_n	vibraciones de deformación en el plano del ciclo de tiazolidina
Λ	vibraciones de deformación fuera del plano del ciclo de tiazolidina
Σ	vibraciones de tensión del ciclo de 3,4-diclorofenilo
Π	vibraciones de deformación en el plano del ciclo de 3,4-diclorofenilo
Ω	vibraciones de deformación fuera del plano del ciclo de 3,4-diclorofenilo
a	modo antisimétrico
s	modo simétrico

En los siguientes apartados se analizan de una manera detallada las asignaciones realizadas, que se han basado en los datos encontrados en la bibliografía para los heterociclos 2-tiazolina, tiazolidina y distintos derivados de los mismos [10-12,14-20]; así como para 3,4-diclorotolueno, el único compuesto encontrado comparable al anillo aromático del ligando TdTn, ya que también se trata de un derivado de 3,4-diclorofenilo con un sustituyente en la posición 1 de tipo 'light', es decir, aquél cuyo peso atómico del átomo enlazante (nitrógeno) no supera 25 u.m.a [21].

a) Vibraciones de CH₂

Las bandas de intensidad media-débil registradas entre 2970 cm⁻¹ y 2860 cm⁻¹ se han asignado a las vibraciones $\nu_a(\text{CH}_2)$ y $\nu_s(\text{CH}_2)$.

Las bandas observadas a 1470 cm⁻¹, 1454 cm⁻¹ y 1435 cm⁻¹ pueden asignarse a vibraciones $\delta(\text{CH}_2)$.

Las cuatro bandas de intensidad media-fuerte que se registran a 1327 cm⁻¹, 1304 cm⁻¹, 1286 cm⁻¹ y 1268 cm⁻¹ podrían asignarse a $\omega(\text{CH}_2)$.

Tres de las bandas que se observan entre 1193 cm⁻¹ y 1131 cm⁻¹, todas ellas de intensidad media, se han asignado a modos de vibración del tipo $t(\text{CH}_2)$. La última de estas bandas, registrada a 1131 cm⁻¹, podría corresponder también a los modos 18a y 1 del anillo de 3,4-diclorofenilo.

Por último, la banda de intensidad media que se registra a 1060 cm⁻¹ y la banda de intensidad débil a 855 cm⁻¹ se pueden asignar a $r(\text{CH}_2)$.

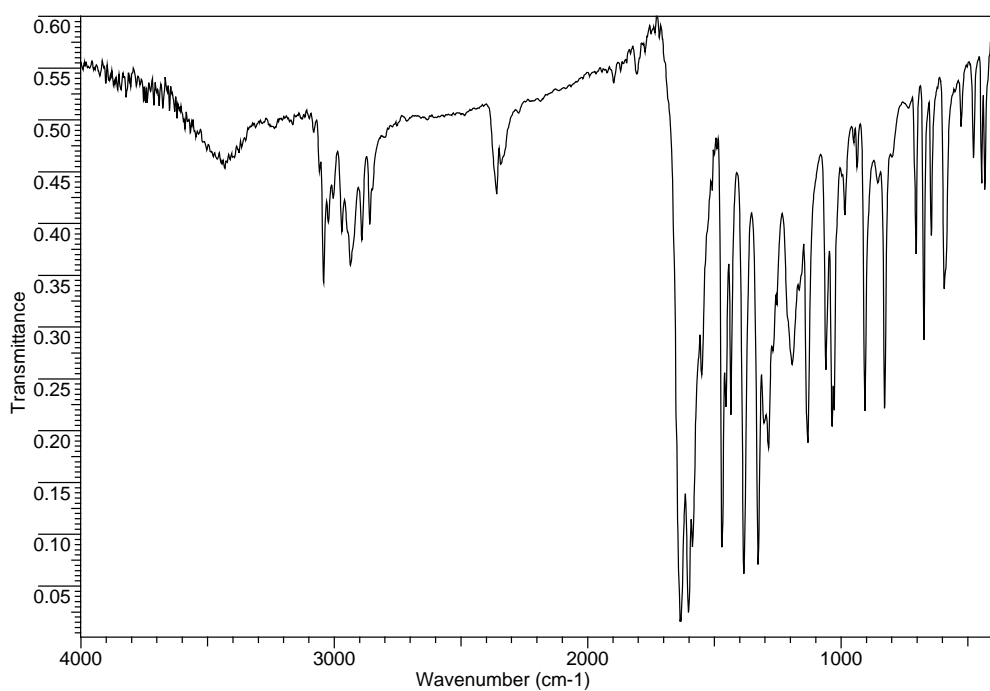


Figura 3.3. Espectro de absorción IR de TdTn en la zona 4000-370 cm^{-1}

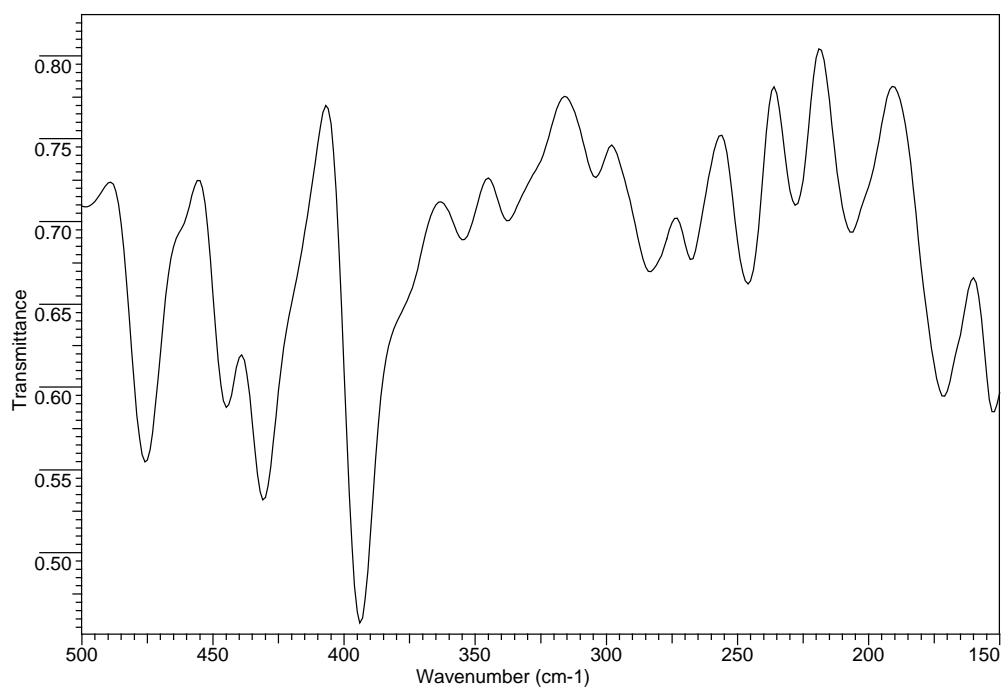


Figura 3.4. Espectro de absorción IR de TdTn en la zona 500-150 cm^{-1}

Tabla 3.4

Posición y asignación de las bandas del espectro de absorción IR de TdTn

Asignación		Número de onda (cm ⁻¹)	Asignación	Número de onda (cm ⁻¹)	Asignación	Número de onda (cm ⁻¹)
v(CH)	(20a)	3058	ω(CH ₂)	1327	γ(CH) (17b)	950
	(2)	3042				
	(20b)	3023	ω(CH ₂)	1304	W ₃	937
v _a (CH ₂)		2970	ω(CH ₂)	1286	vn ₂	906
v _s (CH ₂)		2936	ω(CH ₂)	1268	r(CH ₂)	855
v _s (CH ₂)		2891	v(C-N), Σ (14)	1253	vn ₃	828
v _s (CH ₂)		2860	t(CH ₂)	1193	W ₄ [v _a (CS)]	799
v(C=N) _{imino}		1635	t(CH ₂)	1165	W ₅ [v _s (CS)]	733
W ₁		1602	t(CH ₂),	1131	vn ₄ [v _a (CS)]	704
Σ (8b)		1586	δ(CH) (18a),		vn ₅ [v _s (CS)]	673
Σ (8a)		1550	Σ (1)		W ₆	644
Σ (19b), δ(CH ₂)		1470	r(CH ₂)	1060	W ₈	593
					W ₇	526
δ(CH ₂)		1454	v(C-Cl) _{orto}	1035	δn ₂	477
δ(CH ₂)		1435	vn ₁	1027	Γ ₁	445
Σ (19a)		1384	W ₂	985	Λ ₁	395

Todas estas asignaciones se han realizado por comparación con los datos que se muestran en las Tablas 3.5 y 3.6 de los espectros de 2-(2-piridil)imino-N-(2-tiazolín-2-il)tiazolidina (PITT) [20], 2-tiazolina (Tn) [11], 2-metil-2-tiazolina (MTn) [11], 2-etil-2-tiazolina (ETn) [11], 2-isopropil-2-tiazolina (iPTn) [11], clorhidrato de (2-tiazolín-2-il)hidracina (HzTnClH) [14], tiazolidina (Td) [10,12], 2-metiltiazolidina (2-MeTd) [10,12], 4-metiltiazolidina (4-MeTd) [10,12] y 5-metiltiazolidina (5-MeTd) [10,12].

Tabla 3.5

Posición (cm^{-1}) de las bandas asignadas a vibraciones de tensión de CH_2 en TdTn y en compuestos similares

	$\nu_a(\text{CH}_2)$			$\nu_s(\text{CH}_2)$			
TdTn	2970			2936	2891	2860	
PITT	2988	2961	2925	2943	2891	2875	2851
Tn	2972		2920	2936			2848
2-MTn	2980		2926	2940			2857
2-ETn	2978		2920	2940			2856
HzTnClH	2981		2908	2950			2874
2-iPTn	2966		2918	2930			2854
Td	2976	2962			2873	2863	
2-MeTd	2976	2935			2873	2864	
4-MeTd	2976					2872	
5-MeTd		2968			2865		

Tabla 3.6

Posición (cm^{-1}) de las bandas asignadas a vibraciones de flexión en el plano, aleteo, torsión y balanceo de CH_2 en TdTn y en compuestos similares

	$\delta(\text{CH}_2)$				$\omega(\text{CH}_2)$			$t(\text{CH}_2)$				$r(\text{CH}_2)$		
TdTn	1470	1454		1435	1327 1304	1286	1268	1193	1165	1131		1060		855
PITT					1319	1288	1261	1193	1166	1143	1098	1058	1001	870
Tn		1448		1435	1310		1245	1195		1145			1006	830
2-MTn		1450		1436	1310		1254	1192		1147			992	852
2-ETn		1452		1437	1303		1254	1192		1150			996	848
2-iPTn		1450		1436	1300		1258	1198		1150			962	848
HzTnClH		1452		1432	1298		1251	1188		1136				859
Td	1456		1443		1323	1256			1170		1106	1026		848
2-MeTd	1448				1315	1276			1195		1132	1043		860
4-MeTd			1448			1261			1156			970		
5-MeTd	1456		1444		1306						1107			903

b) Vibraciones de CH

Las tres bandas de intensidad media que se registran en el espectro entre 3058 cm^{-1} y 3023 cm^{-1} se deben a vibraciones de tensión C-H del anillo aromático. Siguiendo la nomenclatura de Wilson [22], estas bandas son asignables a los modos de vibración 20a (3058 cm^{-1}), 2 (3042 cm^{-1}) y 20b (3023 cm^{-1}). Como puede observarse en la Tabla 3.7, estas bandas aparecen en el espectro del 3,4-diclorotolueno [21].

La banda observada a 1131 cm^{-1} podría corresponder al modo de vibración $\delta(\text{CH})$, 18a, el cual se registra a 1147 cm^{-1} en el espectro de 3,4-diclorotolueno.

Por último, a 950 cm^{-1} se registra una banda de intensidad muy débil, asignable

al modo 17b del anillo aromático, que tiene un carácter de vibración del tipo $\gamma(\text{CH})$. Esta banda se registra con muy baja intensidad a 950 cm^{-1} en el espectro de 3,4-diclorotolueno [21].

Tabla 3.7

Posición (cm^{-1}) de las bandas asignadas a vibraciones CH del anillo de 3,4-diclorofenilo en TdTn y en un compuesto similar

Asignación	TdTn	3,4-diclorotolueno
$\nu(\text{CH})$	(20a) 3058	3083
	(2) 3042	3062
	(20b) 3023	3028
$\delta(\text{CH})$ (18a)	1131	1147
$\gamma(\text{CH})$ (17b)	950	950

c) Vibraciones del anillo tiazolínico

La posición de las bandas W, según la denominación propuesta por Mille y *col.* [11], se recoge en la Tabla 3.8.

A 1602 cm^{-1} se detecta una banda muy intensa que puede asignarse al modo W_1 debido a la vibración de tensión $\nu(\text{C}=\text{N})$ del anillo.

A 985 cm^{-1} se registra una banda de intensidad media-débil que se ha asignado al modo de vibración W_2 . De forma análoga, la banda de intensidad débil, situada a 937 cm^{-1} , se ha asignado a la vibración W_3 .

El modo de vibración W_4 , que tiene un carácter de $\nu_a(\text{CS})$, se ha asignado a la banda de intensidad débil que se observa a 799 cm^{-1} .

La banda de intensidad débil que se registra a 733 cm^{-1} es asignable al modo W_5 , que se corresponde con la vibración $\nu_s(\text{C-S})$. De manera similar, las bandas de intensidad media y débil situadas a 644 cm^{-1} , 593 cm^{-1} y 526 cm^{-1} se han asignado a los

modos de vibración W_6 , W_8 y W_7 , respectivamente.

Por último, de las bandas Γ , según la denominación que proponen Mille y *col.* [11], se ha detectado Γ_1 a 445 cm^{-1} .

Estas asignaciones son coherentes con los datos recogidos en la Tabla 3.8 para bandas análogas de los espectros de algunas 2-tiazolinas [11,20], así como del clorhidrato de (2-tiazolín-2-il)hidracina (HzTnClH) [14].

Tabla 3.8

Posición (cm^{-1}) de las bandas asignadas a vibraciones del anillo tiazolínico en TdTn y en compuestos similares

Asignación	TdTn	PITT	Tn	2-MTn	2-Etn	2-iPTn	HzTnClH
W_1	1602	1590	1570	1638	1632	1638	1674
W_2	985	983	967	950	976	988	982
W_3	937	942	922	898	916	922	934
W_4 [$\nu_a(\text{CS})$]	794	782	796				785
W_5 [$\nu_s(\text{CS})$]	733	736	716	711	711	715	673
W_6	644	640	643	648	651	650	630
W_7	526	527	518	492	488	494	511
W_8	593	589		609	590	581	596
Γ_1	445	438	429	502	505	516	427

d) Vibraciones del anillo tiazolidínico

La posición de las bandas ν_n , según la denominación propuesta por Guiliano y *col.* [10,12], se recoge en la Tabla 3.9.

La banda de intensidad media registrada a 1027 cm^{-1} se ha asignado al modo ν_{n1} .

Asimismo, las bandas de intensidad media que aparecen a 906 cm^{-1} y 828 cm^{-1} son asignables a los modos de vibración ν_{n2} y ν_{n3} , respectivamente.

Tabla 3.9

Posición (cm^{-1}) de las bandas asignadas a vibraciones del anillo de tiazolidina en TdTn y en compuestos similares

Asignación	TdTn	PITT	Td	2-MeTd	4-MeTd	5-MeTd
ν_{n1}	1027	1035	1026	1043 1021	1066	1025
ν_{n2}	906	942	924	918	894 882	943
ν_{n3}	828	870	848	891 835	865 835	881 851
ν_{n4} [$\nu_a(\text{CS})$]	704		705	705	750	704 680
ν_{n5} [$\nu_s(\text{CS})$]	673	688 649	674	666 624	687 674	673 643
δ_{n2}	477	460	477	473 447	449 420	496 468
Λ_1	395	325	323	323	355	386 325

Los modos de vibración ν_{n4} y ν_{n5} , correspondientes a una vibración $\nu_a(\text{C-S})$ y $\nu_s(\text{C-S})$, aparecen a 704 cm^{-1} y 673 cm^{-1} , respectivamente.

En lo referente a las vibraciones de deformación del anillo de tiazolidina, se ha detectado δ_{n2} a 477 cm^{-1} .

Por último, la banda registrada a 395 cm^{-1} se ha asignado a la vibración Λ_1 (bandas Λ , según la denominación que han propuesto para tales vibraciones Guiliano y col. [10,12]).

La asignación de estas bandas se ha llevado a cabo por comparación con los datos de bandas análogas de 2-(2-piridil)imino-N-(2-tiazolín-2-il)tiazolidina (PITT)

[20], tiazolidina (Td) y de las metiltiazolidinas 2-MeTd, 4-MeTd y 5-MeTd [10,12] (Tabla 3.9).

e) Vibraciones del anillo de 3,4-diclorofenilo

La posición de las bandas debidas a vibraciones del anillo de 3,4-diclorofenilo se muestra en la Tabla 3.10.

Tabla 3.10

Posición (cm^{-1}) de las bandas asignadas a vibraciones del anillo de 3,4-diclorofenilo en TdTn y un compuesto similar

Asignación	TdTn	3,4-diclorotolueno
8b	1586	1598
8a	1550	1570
19b	1470	1470
19a	1384	1391
14	1253	1260
1	1131	1135

En la región de 1586 a 1384 cm^{-1} se registran cuatro bandas de intensidad fuerte, y una débil, a 1253 cm^{-1} , todas ellas asignables a vibraciones Σ [15-19]. De acuerdo con la notación de Wilson [22], estas bandas se han asignado a los modos de vibración 8b (1586 cm^{-1}), 8a (1550 cm^{-1}), 19b (1470 cm^{-1}) [también asignada a la vibración $\delta(\text{CH}_2)$], 19a (1384 cm^{-1}) y 14 (1253 cm^{-1}). Las asignaciones y posiciones de estas bandas guardan buena concordancia con las realizadas para el 3,4-diclorotolueno [21], cuyas bandas se detectan a 1598 cm^{-1} (8b), 1570 cm^{-1} (8a), 1470 cm^{-1} (19b), 1391 cm^{-1} (19a) y 1260 cm^{-1} (14).

Por último, a 1131 cm^{-1} se observa una banda de intensidad media que es asignable al modo de vibración 1. Esta banda aparece a 1135 cm^{-1} en el espectro de

3,4-diclorotolueno [21].

f) Vibraciones de los enlaces C-N y C=N

La banda fuertemente intensa observada a 1635 cm^{-1} es asignable a la vibración de tensión $\nu(\text{C}=\text{N})$ del grupo imino, que se registra en compuestos similares próxima a 1640 cm^{-1} [16].

La banda de intensidad media que aparece a 1253 cm^{-1} se ha asignado también al modo de tensión del enlace $\text{C-N}_{\text{insaturado}}$, $\nu(\text{C-N})$. Esta banda se sitúa normalmente en la región $1280\text{-}1180\text{ cm}^{-1}$ en los casos en los que el átomo de carbono no está saturado [16].

g) Vibraciones de los enlaces C-Cl

La banda de intensidad media registrada a 1035 cm^{-1} puede asignarse al modo de vibración de tensión del enlace C-Cl , $\nu(\text{C-Cl})$. Esta banda aparece en el rango $1055\text{-}1035\text{ cm}^{-1}$ en halogenobencenos orto-sustituídos [23].

3.1.2. Estudio en disolución

3.1.2.1. Espectros de resonancia magnética nuclear de ^1H y ^{13}C

Los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C de TdTn disuelto en cloroformo deuterado se muestran en las Figuras 3.5 y 3.6, respectivamente.

La posición y asignación de las señales del espectro de ^1H -RMN para los átomos de hidrógeno de los grupos metileno de los anillos de 2-tiazolina y de tiazolidina se recogen en la Tabla 3.11.

Dicho espectro presenta cuatro tripletes entre 3,20 ppm y 4,35 ppm que pueden ser asignados a otros tantos grupos CH_2 , como puede deducirse del valor de las integrales de las señales que indican dos hidrógenos por cada triplete.

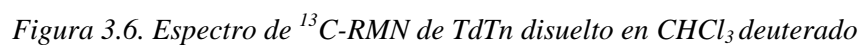
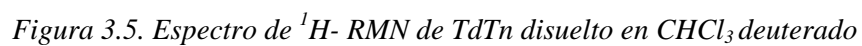


Tabla 3.11

Desplazamientos químicos (δ) y asignaciones del espectro de ^1H -RMN de TdTn para los átomos de hidrógeno de los grupos metileno (J en Hz)

N-CH ₂ (td)	N-CH ₂ (tn)	S-CH ₂ (td)	S-CH ₂ (tn)
4,33t (J = 7,05)	4,01t (J = 8,28)	3,28t (J = 7,05)	3,23t (J = 8,16)

*(td) = tiazolidina y (tn) = tiazolina

Estas señales son similares a las observadas en distintos aril (o arilalquil o alquil)amino-2-tiazolinas [24] y 2-(2-piridil)imino-N-(2-tiazolín-2-il)tiazolidina (PITT) [20] (Tabla 3.12) y N-tiazolidín-carbotiamidas o carboxamidas [25] y N-tiazolidín-tiazolina [20] (Tabla 3.13).

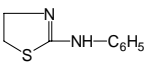
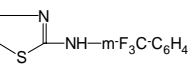
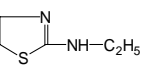
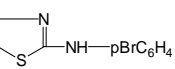
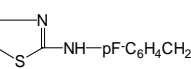
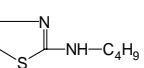
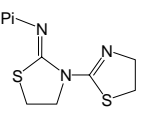
Entre 6,82 ppm y 7,38 ppm se observan un doble doblete y dos dobletes correspondientes a los tres hidrógenos del anillo de 3,4-diclorofenilo. El valor de las integrales indicando un hidrógeno por cada señal confirma esta suposición, así como el hecho de que en esta zona aparezcan los hidrógenos aromáticos. Las asignaciones se recogen en la Tabla 3.14.

Tales asignaciones se han realizado teniendo en cuenta los valores de las constantes de acoplamiento entre los hidrógenos orto, meta y para del benceno [26] (Tabla 3.15). De estos valores se deduce que la señal que aparece en el espectro de TdTn como un doble doblete debe corresponder al átomo H(12) del anillo aromático, el cual se acopla con el hidrógeno en posición orto H(11) con una constante de acoplamiento de 8,50 Hz, y con el hidrógeno en posición meta H(8) con un valor de J de 2,53 Hz.

La posición y forma de estas señales son similares a las observadas para estos átomos de hidrógeno en distintos 3,4-diclorofenilos (3,4-diclorofenilaminas y 3,4-diclorofenil-tiazolaminas) [27], como se observa en la Tabla 3.16.

Tabla 3.12

Desplazamientos químicos (δ) y asignaciones del espectro de ^1H -RMN para átomos de hidrógeno de los grupos metileno heterocíclicos en aril (o arilalquil o alquil) amino-2-tiazolinas y en PITT (J en Hz)

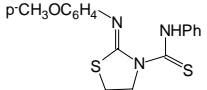
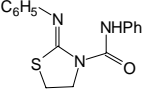
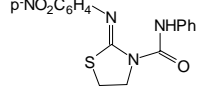
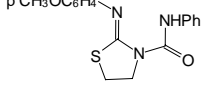
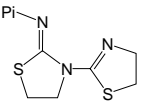
	S-CH ₂	N-CH ₂
 (a)	3,18t (J=7)	3,95t (J=7)
 (b)	3,25t (J=6,5)	3,72t (J=7)
 (c)	3,25t (J=7,5)	3,95t (J=7,5)
 (d)	3,28t (J=7)	3,98t (J=7)
 (c)	3,27t (J=7)	3,88t (J=7)
 (b)	3,20t (J=7)	3,88t (J=7)
 (e)	3,20t (J=8,21)	4,00t (J=8,16)

^a en CCl₄ + CDCl₃ + (CD₃)₂SO; ^b en CCl₄; ^c en CCl₄ + CDCl₃; ^d en CCl₄ + (CD₃)₂SO + (CD₃)₂CO;

^e en CDCl₃. Pi = piridina.

Tabla 3.13

Desplazamientos químicos (δ) y asignaciones del espectro de ^1H -RMN para los grupos metileno heterocíclicos en *N*-tiazolidín-carbotiamidas o carboxamidas o tiazolina (J en Hz)^a

	S-CH ₂	N-CH ₂
	3,15t ($J=7.0$)	4,88t ($J=7.0$)
	3,13t ($J=7.1$)	4,36t ($J=7.1$)
	3,23t ($J=7.1$)	4,42t ($J=7.1$)
	3,14t ($J=7.0$)	4,35t ($J=7.0$)
	3,16t ($J=7,67$)	4,25t ($J=7,28$)

^a en CDCl₃. Pi = piridina.

Tabla 3.14

Desplazamientos químicos (δ) y asignaciones del espectro de ^1H -RMN de TdTn para los átomos de hidrógeno aromáticos (J en Hz)

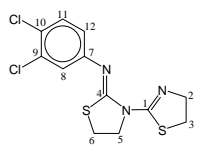
	H(11)	H(8)	H(12)
	7,37d ($J=8,49$)	7,10d ($J=2,45$)	6,85dd ($J=8,50$; 2,53)

Tabla 3.15

Valores de las constantes de acoplamiento entre los hidrógenos orto, meta y para del benceno (J en Hz)

J_{orto}	J_{meta}	J_{para}
6,5-8,5	1,0-3,0	0,0-1,0

Tabla 3.16

Desplazamientos químicos (δ) y asignaciones del espectro de ^1H -RMN para los átomos de hidrógeno aromáticos en derivados de 3,4-diclorofenilos (J en Hz)

	H(5)	H(2)	H(6)
	7,33d ($J=8,5$)	7,18d ($J=2,2$)	6,89dd ($J=2,2; 8,5$)
	7,13d ($J=8,3$)	6,70d ($J=1,8$)	6,45dd ($J=1,8; 8,3$)
	7,62d ($J=10$)	7,53d ($J=2,05$)	7,28dd ($J=2,05; 10$)

* La numeración se ha realizado de la forma que se indica con objeto de facilitar la comparación entre ellos y el compuesto TdTn

En el espectro de ^{13}C -RMN se observan doce señales correspondientes a los doce carbonos de TdTn. De ellas, cuatro, que aparecen entre 26 ppm y 58 ppm, corresponden, según el DEPT-135 (Distorsionless Enhancement by Polarization Transfer) a carbonos primarios o secundarios y, por lo tanto, son identificables con los carbonos de los cuatro grupos metileno de los anillos de 2-tiazolina (tn) y tiazolidina (td). Como es sabido, el DEPT es una secuencia de pulsos que permite la observación de núcleos de baja sensibilidad y que están acoplados a otros como ^1H , ^{19}F o ^{31}P . El experimento produce subespectros de carbono desacoplados con señales diferenciadas

para grupos metilo, metileno y metino. Las intensidades de las señales dependen de la anchura del pulso, así como del número de protones de estos carbonos necesarios para efectuar la transferencia de polarización. Así, muy poca o nula intensidad se observará para carbonos cuaternarios, para los que, además, la relajación debida al efecto nuclear Overhauser (NOE) será muy pequeña, pues los protones adyacentes contribuyen a este efecto. En consecuencia, la transferencia de polarización estará ausente en los carbonos cuaternarios, excepto si existen acoplamiento J_{C-H} a larga distancia.

Los diferentes subespectros para las señales de CH, CH₂, CH₃, e incluso para carbonos cuaternarios, pueden editarse de forma conjunta, de tal forma que, con respecto a la línea base aquellos carbonos unidos a un número par de H (CH₂ y C), aparecen por debajo de la misma, mientras que los unidos a un número impar (CH y CH₃) aparecen por encima. Esta rutina es arbitraria y puede cambiarse durante la obtención del espectro [28,29].

Las asignaciones de los carbonos de los grupos metileno del espectro ¹³C-RMN se recogen en la Tabla 3.17.

Tabla 3.17

Desplazamientos químicos (δ) y asignaciones del espectro de ¹³C-RMN de TdTn para los átomos de carbono de los grupos metileno

N-CH ₂ (td)	N-CH ₂ (tn)	S-CH ₂ (tn)	S-CH ₂ (td)
57,28	51,31	33,87	26,74

*(td) = tiazolidina y (tn) = tiazolina

Estas señales son similares a las observadas en 2-(2-piridil)imino-N-(2-tiazolín-2-il)tiazolidina (PITT) [20] y distintos clorhidratos de 2-arilamino-2-tiazolina [25] (Tabla 3.18) y N-tiazolidín-carbotiamidas o carboxamidas [25] y N-tiazolidín-tiazolina [20] (Tabla 3.19).

Asimismo, a 130,53 ppm, 123,30 ppm y 120,89 ppm se observan tres señales que, según el DEPT, corresponden a carbonos terciarios y son, por tanto, atribuibles a

carbonos del heterociclo de 3,4-diclorofenilo unidos a hidrógeno. Los desplazamientos químicos y asignaciones de estos carbonos se recogen en la Tabla 3.20.

Tabla 3.18

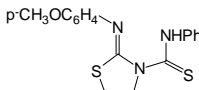
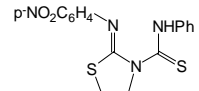
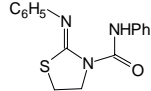
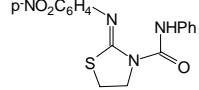
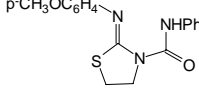
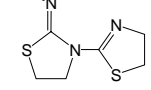
Desplazamientos químicos (δ) y asignaciones del espectro de ^{13}C -RMN para los átomos de carbono heterocíclicos en clorhidratos de 2-arilamino-2-tiazolina^a y en PITT^b

	S-CH ₂	N-CH ₂	C=N
$\text{p-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{NH}$.HCl	30,76	49,17	171,17
$\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}$.HCl	30,89	49,54	170,39
$\text{m-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{NH}$.HCl	30,79	49,30	170,55
$3,4\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{NH}$.HCl	31,00	49,55	170,38
$\text{m-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{NH}$.HCl	31,14	49,78	170,39
$\text{p-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{NH}$.HCl	31,11	50,03	169,65
 Pi	33,43	49,73	158,07 ^c

^a en DMSO-d₆; ^b en CDCl₃. ^c La señal puede estar intercambiada con la asignada al carbono C=N(td) de PITT (Tabla 3.19). Pi = piridina.

Tabla 3.19

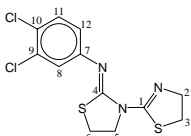
Desplazamientos químicos (δ) y asignaciones del espectro de ^{13}C -RMN para los átomos de carbono heterocíclicos en *N*-tiazolidín-carbotiamidas o carboxamidas o tiazolina^a

	S-CH ₂	N-CH ₂	C=N
	24,74	54,79	158,91
	24,87	55,23	160,06
	25,58	48,82	158,33
	25,79	49,24	159,69
	25,57	48,76	158,17
	26,86	56,92	157,31 ^b

^a en CDCl₃. ^b La señal puede estar intercambiada con la asignada al carbono C=N(tn) de PITT (Tabla 3.18). Pi = piridina.

Tabla 3.20

Desplazamientos químicos (δ) y asignaciones del espectro de ^{13}C -RMN de TdTn para los átomos de carbono terciarios del anillo aromático

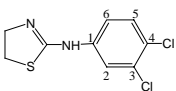
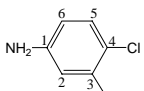
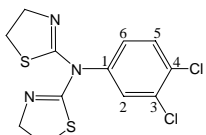
	C(11)	C(8)	C(12)
	130,53	123,30	120,89

Tales asignaciones se han podido realizar haciendo uso de tablas y ecuaciones que permiten estimar los desplazamientos químicos de ^{13}C en bencenos polisustituídos [23].

Estas señales concuerdan con las observadas en distintos derivados de 3,4-diclorofenilos (3,4-diclorofenilamina y 3,4-diclorofenil-tiazolaminas) [27], que se recogen en la Tabla 3.21.

Tabla 3.21

Desplazamientos químicos (δ) y asignaciones del espectro de ^{13}C -RMN para los átomos de carbono terciarios y cuaternarios en algunos derivados de 3,4-diclorofenilos

	C(1)	C(3)	C(5)	C(4)	C(2)	C(6)
	148,95	132,46	130,48	126,36	123,41	121,16
	146,31	135,22	131,30	124,45	117,21	114,87
	141,42	133,30	132,89	131,08	130,72	128,47

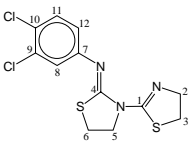
* La numeración se ha realizado de la forma que se indica con objeto de facilitar la comparación entre ellos y el compuesto TdTn

Por último, aparecen cinco señales entre 127 ppm y 158 ppm que el DEPT revela como carbonos cuaternarios y corresponden a los dos carbonos del anillo aromático unidos cada uno a un cloro y a los tres carbonos unidos cada uno por doble enlace a otros tantos nitrógenos. Uno de estos $\text{C}=\text{N}$ corresponde al ciclo de 2-tiazolina, otro a la especie imino-tiazolidina y otro al anillo de 3,4-diclorofenilo. Los desplazamientos químicos y las asignaciones de estas señales se muestran en la Tabla 3.22. Estas asignaciones se han realizado al analizar los datos recogidos en las Tablas 3.18, 3.19 y 3.21, y empleando las tablas y ecuaciones que permiten estimar los

desplazamientos químicos de ^{13}C en bencenos polisustituídos [23].

Tabla 3.22

Desplazamientos químicos (δ) y asignaciones del espectro de ^{13}C -RMN de TdTn para los átomos de carbono cuaternarios

	C=N (tn) ^a	C=N (td) ^a	C(7)	C(9)	C(10)
	157,58	155,68	148,73	132,48	127,29

*(td) tiazolidina y (tn) = tiazolina. ^a Las señales pueden estar intercambiadas

3.1.2.2. Espectro de absorción en la zona del ultravioleta

La energía absorbida en la región visible y ultravioleta del espectro produce cambios en la energía electrónica de la molécula como resultado de las transiciones de sus electrones de valencia. En función de las transiciones posibles, éstas se denominan $\text{N} \rightarrow \text{V}$, $\text{N} \rightarrow \text{Q}$ ó $\text{N} \rightarrow \text{R}$.

Las transiciones $\text{N} \rightarrow \text{V}$ tienen lugar desde un orbital enlazante del estado fundamental hasta un orbital de energía superior. Dentro de este tipo se encuentran las transiciones $\sigma \rightarrow \sigma^*$ y $\pi \rightarrow \pi^*$. Los saltos $\text{N} \rightarrow \text{Q}$ se producen desde un orbital no enlazante hasta otro de energía superior. Ejemplos de este tipo de transiciones son las $\text{n} \rightarrow \pi^*$ y las $\text{n} \rightarrow \sigma^*$. Por último, las transiciones $\text{N} \rightarrow \text{R}$ son las que se efectúan desde un orbital del estado fundamental hasta un estado de energía muy alta, próximo al de la ionización de la molécula [30].

La mayoría de las aplicaciones de la espectroscopía de absorción ultravioleta a compuestos orgánicos se basa en transiciones de electrones n ó π al estado excitado π^* , ya que las energías que se requieren para estos procesos conducen a picos en una región espectral adecuada experimentalmente (200 a 700 nm). Ambas transiciones requieren la presencia de un grupo funcional que suministre los orbitales π .

Las absorptividades molares de los picos asociados a la excitación $\text{n} \rightarrow \pi^*$ son generalmente bajas y, normalmente, oscilan entre 10 y 100 $\text{L cm}^{-1} \text{ mol}^{-1}$; mientras que

los valores de las absorptividades molares para las transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$ aparecen, normalmente, en el intervalo entre 1000 y 10000 L cm⁻¹ mol⁻¹ [31].

En la Figura 3.7 se muestra el espectro de absorción, en la zona del ultravioleta, de TdTn en disolución de etanol de pureza espectroscópica. No se ha registrado la zona del visible ya que, como se indicó anteriormente, la disolución etanólica del ligando es incolora.

En el espectro representado se aprecia un máximo de absorción a 289 nm, que puede asignarse a la transición $\pi \rightarrow \pi^*$ del grupo (C=N) de la iminotiazolidina [32].

A longitudes de ondas más cortas aparece otro máximo de absorción a 240 nm, que podría corresponder a una absorción tipo B del anillo de 3,4-diclorofenilo [30]. Sin embargo, este máximo podría ser también debido al grupo C=N del anillo de 2-tiazolina que absorbe, como se recoge en la bibliografía para distintos compuestos tiazolínicos [30,33-36], en un rango comprendido entre 211 nm y 266 nm.

Por último, la banda intensa que se observa a 205 nm puede atribuirse a una absorción tipo E₂ debida a una transición $\pi \rightarrow \pi^*$ del anillo aromático [30].

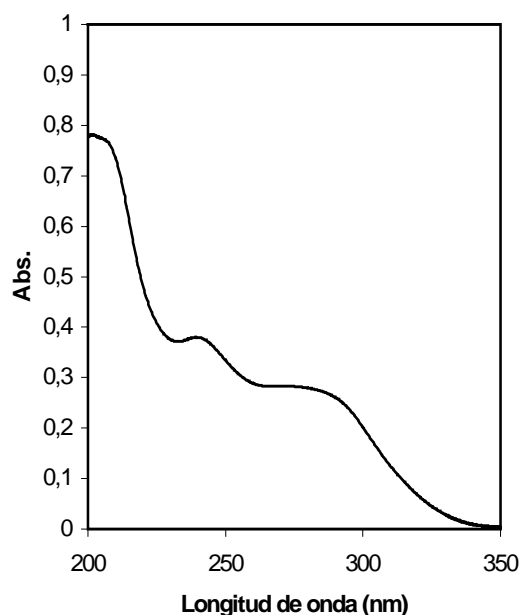


Figura 3.7. Espectro de absorción UV de TdTn ($2 \cdot 10^{-5}$ M)

3.2 ESTUDIO DE 2-(3,4-DICLOROFENIL)IMINO-N-(4H-5,6-DIHIDRO-1,3-TIAZÍN-2-IL)TIAZOLIDINA

3.2.1. Estudio en fase sólida

3.2.1.1. Análisis elemental

En la Tabla 3.23 se muestran los resultados del análisis elemental realizado al sólido cristalino e incoloro obtenido mediante el proceso de síntesis descrito en el Apartado 2.1.3. En dicha Tabla se indican también los resultados teóricos para la fórmula empírica $C_{13}H_{13}Cl_2N_3S_2$.

Tabla 3.23

Análisis elemental de TdTz

	% C	% H	% N	% S
Calculado	45,09	3,78	12,13	18,52
Encontrado	45,26	3,78	11,82	18,07

Como se puede comprobar, los resultados teóricos son similares a los datos experimentales, lo que corrobora la fórmula empírica propuesta.

3.2.1.2. Difracción de rayos X de monocristal

Los cristales obtenidos de TdTz fueron de tamaño y calidad adecuados para su estudio por difracción de rayos X de monocristal. En la Tabla 3.24 se muestran los datos principales del cristal examinado, los parámetros de barrido y los parámetros de acuerdo obtenidos después del último ciclo de refinamiento.

Tabla 3.24

Datos del cristal, condiciones de barrido y parámetros de acuerdo para el estudio de difracción de rayos X de TdTz

Forma del cristal	Prisma
Tamaño (mm)	0,47 × 0,39 × 0,35
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	C 1 2 1
Dimensiones de la celda unidad	
a (Å)	25,997(4)
b (Å)	7,895(1)
c (Å)	7,357(1)
β (°)	99,255(2)
Volumen de la celda unidad (Å ³)	1490,4(4)
Z	4
Dx (g cm ⁻³)	1,543
μ (cm ⁻¹)	0,7
F (000)	712
Intervalo 2θ	3,2-56,6°
Intervalo de índices	-34 ≤ h ≤ 23, -10 ≤ k ≤ 9 -9 ≤ l ≤ 9
Reflexiones independientes	3018
Reflexiones observadas	2472 [F > 4,0 σ(F)]
Nº de parámetros refinados	182
R	0,047
Rw	0,135
w	1/[σ ² (Fo ²)+(0,0499 P) ² +17,613 P donde P = (Fo ² + 2Fc ²)/3
GOF	1,06
ρ _{max} ; ρ _{min} (e Å ⁻³)	0,44 ; -0,33

La resolución de la estructura se ha llevado a cabo por métodos directos y

subsecuentes síntesis de diferencias de Fourier. Asimismo, en el refinamiento se ha utilizado el método de mínimos cuadrados de matriz completa. Los átomos distintos al hidrógeno se han refinado con parámetros anisotrópicos de temperatura, mientras que la posición de los átomos de hidrógeno se fijó geoméricamente con los valores U_{iso} derivados de los valores U_{eq} del correspondiente átomo de carbono al que se encontraban unidos. En el Apéndice I se indican las coordenadas fraccionarias y los coeficientes de desplazamiento de los átomos que forman la subunidad asimétrica.

Del estudio por difracción de rayos X de los cristales de TdTz se deduce que están formados por celdas unidad monoclinicas, conteniendo cada una de ellas cuatro moléculas de ligando. En la Figura 3.8 se muestra un diagrama de la estructura molecular de TdTz en el que se han dibujado los elipsoides térmicos a un nivel de probabilidad del 50%. Asimismo, en la Figura 3.9 se observa una representación de la disposición de las cuatro moléculas de TdTz en el cristal. Las distancias y ángulos de enlace de TdTz se indican en la Tabla 3.25.

Debe indicarse que la estructura cristalina muestra un desorden estático que afecta al átomo de cloro unido al anillo aromático en la posición 3. Esto se debe a una alternancia de los pares Cl(1A)-H(12) y Cl(1B)-H(10) con un grado de ocupación del 46% y 54%, respectivamente. Además, los átomos C(3) y C(4) se encuentran desordenados en dos posiciones, desorden que se ha modelado restringiendo a la unidad el factor de ocupación de las dos orientaciones alternativas. Para alcanzar la convergencia durante el refinamiento se aplicaron restricciones EADP. Los factores de ocupación refinados fueron del 62 % (para la disposición llamada A) y del 38 % (para la disposición llamada B).

En el anillo S(1)-C(1)-N(1)-C(2)-C(3)-C(4) el corto enlace endocíclico C(1)-N(1) [1,259(3) Å] correspondiente a un doble enlace carbono nitrógeno ($d_{C=N} = 1,26$ Å) es acompañado por un ángulo S-C-N [S(1)-C(1)-N(1) = 127,3(2)°] alto y un enlace S^{II} -C(sp^2) relativamente largo [S(1)-C(1) = 1,762(2) Å], lo que es característico para un anillo de 5,6-dihidro-4H-1,3-tiazina, como puede deducirse de la comparación con 24 compuestos que contienen un anillo de 5,6-dihidro-4H-1,3-tiazina en su estructura, obtenidos mediante el programa CONQUEST [37] de la Cambridge Structural Database (CSD) [38] [Valores promedio: C(1)-N(1) = 1,276 Å; S(1)-C(1)-

$N(1) = 128,5^\circ$; $S(1)-C(1) = 1,751 \text{ \AA}$].

Por el contrario, el anillo $S(2)-C(5)-N(2)-C(6)-C(7)$ muestra un corto enlace exocíclico $C(5)-N(3)$ [$1,261(3) \text{ \AA}$], un ángulo $S-C-N$ [$S(2)-C(5)-N(2) = 111,2(2)^\circ$] menor y un enlace $S^{II}-C(sp^2)$ un poco más fuerte [$1,755(2) \text{ \AA}$], que es indicativo de una forma imino-tiazolidina [2]. Como es sabido, la forma imino puede existir como dos isómeros geométricos, sin (Z) y anti (E), pero en este cristal sólo se observa el isómero Z.

Cabe mencionar que los ángulos y las distancias de enlace encontrados en el anillo aromático de la molécula son los que cabría esperar para un anillo de 3,4-diclorofenilo [3].

Por otro lado, del examen de la estructura del ligando se deduce que los anillos de tiazolidina y 3,4-diclorofenilo son esencialmente planos, con una desviación máxima respecto al plano medio del anillo de $0,037 \text{ \AA}$ para C(6), en el caso de la tiazolidina, y de $0,004 \text{ \AA}$ para C(9), en el 3,4-diclorofenilo.

Con objeto de cuantificar el grado de planaridad de los anillos de seis miembros se ha seguido el método propuesto por Cremer y Pople [9], que se basa en el cálculo de los parámetros de pliegue, que para un anillo de seis miembros son tres: q_2 y q_3 y ϕ . Los valores de estos parámetros pueden obtenerse resolviendo un sistema de tantas ecuaciones como átomos constituyan el ciclo. En el caso de un anillo de seis miembros las ecuaciones siguen la forma general:

$$z_j = (1/3)^{1/2} \cdot q_2 \cdot \cos[\phi + 4\pi(j-1)/6] + 6^{-1/2} \cdot q_3 \cdot (-1)^{j-1}$$

donde z_j es la distancia del átomo j al plano medio del anillo definido por

$$\sum_{j=1}^6 z_j = 0$$

Más útiles son los parámetros de pliegue Q , θ y ϕ , que están relacionados con los anteriores mediante las expresiones:

$$q_2 = Q \cdot \sin \theta$$

$$q_3 = Q \cdot \cos \theta$$

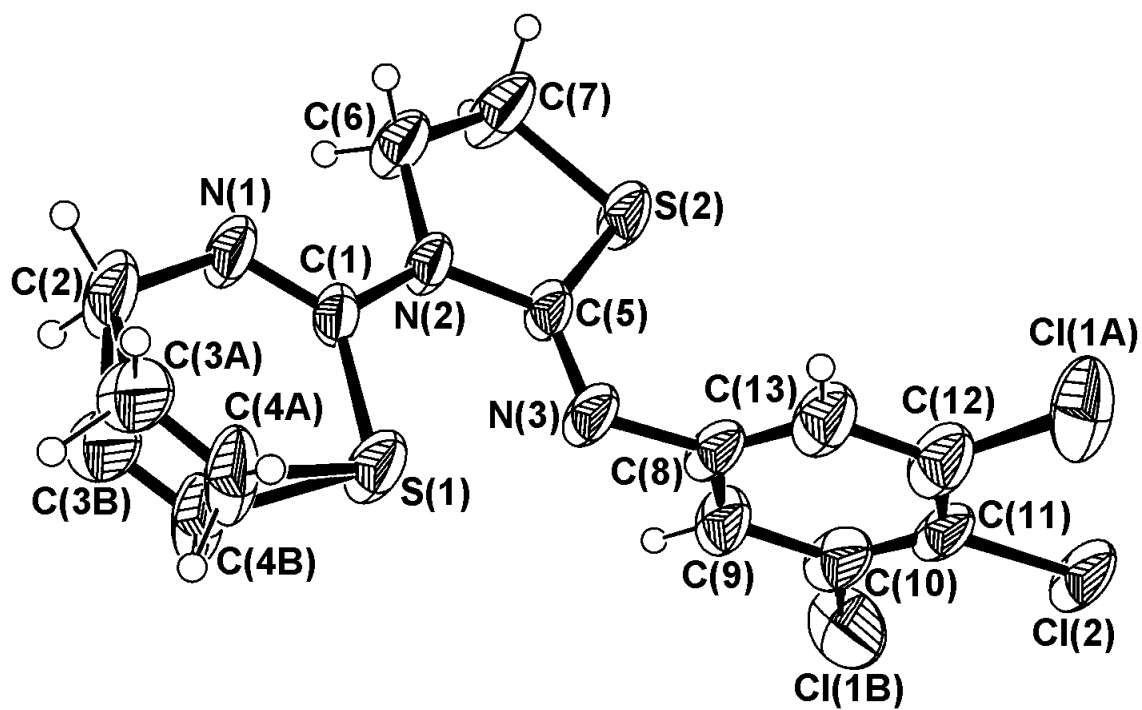


Figura 3.8. Estructura molecular del ligando TdTz

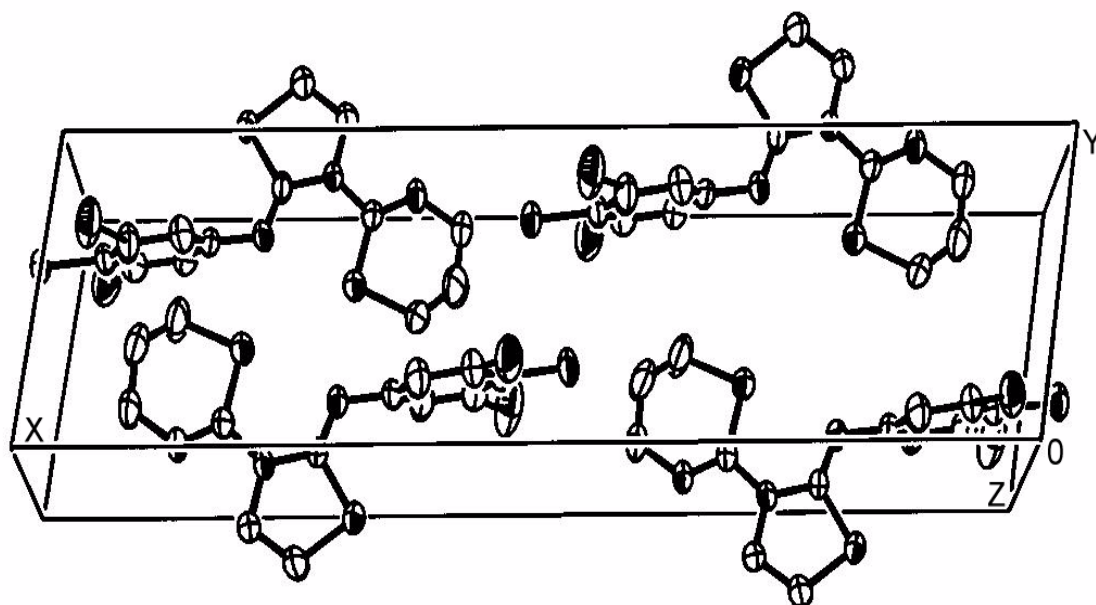


Figura 3.9. Disposición de las moléculas de TdTz en la celda unidad

Tabla 3.25

Distancias de enlace (Å) y ángulos de enlace (°) en TdTz

S(2)-C(5)	1,755(2)	S(2)-C(7)	1,786(3)
S(1)-C(1)	1,762(2)	S(1)-C(4A)	1,859(10)
S(1)-C(4B)	1,890(16)	N(2)-C(5)	1,386(3)
N(2)-C(1)	1,403(3)	N(2)-C(6)	1,463(3)
C(8)-N(3)	1,421(3)	C(8)-C(9)	1,383(12)
C(3A)-C(4A)	1,214(12)	C(3B)-C(4B)	1,170(20)
C(5)-N(3)	1,261(3)	C(1)-N(1)	1,259(3)
C(2)-N(1)	1,462(3)	C(2)-C(3A)	1,496(13)
C(2)-C(3B)	1,554(19)	C(9)-C(10)	1,413(9)
C(7)-C(6)	1,460(4)	C(11)-C(12)	1,392(13)
C(8)-C(13)	1,365(12)	C(12)-C(13)	1,379(9)
Cl(2)-C(11)	1,726(2)	Cl(1A)-C(10)	1,691(3)
C(5)-S(2)-C(7)	93,1(1)	C(1)-S(1)-C(4A)	97,9(3)
C(1)-S(1)-C(4B)	97,7(5)	N(1)-C(2)-C(3A)	114,7(6)
N(1)-C(2)-C(3B)	117,4(7)	C(1)-N(1)-C(2)	124,1(2)
C(5)-N(2)-C(1)	127,0(2)	C(5)-N(2)-C(6)	115,1(2)
C(1)-N(2)-C(6)	117,7(2)	N(3)-C(8)-C(9)	117,0(2)
N(3)-C(8)-C(13)	123,9(8)	S(2)-C(5)-N(2)	111,2(2)
S(2)-C(5)-N(3)	124,6(2)	N(2)-C(5)-N(3)	123,9(2)
C(8)-N(3)-C(5)	119,2(2)	S(1)-C(1)-N(2)	116,7(2)
S(1)-C(1)-N(1)	127,3(2)	N(2)-C(1)-N(1)	115,9(2)
C(8)-C(9)-C(10)	118,7(8)	N(2)-C(6)-C(7)	110,7(2)
S(2)-C(7)-C(6)	109,7(2)	C(9)-C(10)-C(11)	122,0(7)
C(10)-C(11)-C(12)	118,7(2)	C(13)-C(8)-C(9)	119,1(2)
C(8)-C(13)-C(12)	121,4(8)	C(13)-C(12)-C(11)	120,1(8)
S(1)-C(4A)-C(3A)	122,1(9)	S(1)-C(4B)-C(3B)	125,2(17)
C(10)-C(11)-Cl(2)	121,9(7)	C(4A)-C(3A)-C(2)	127,9(10)
C(4B)-C(3B)-C(2)	124,6(17)	C(12)-C(11)-Cl(2)	119,4(8)

El parámetro Q indica la amplitud de pliegue (de forma que un anillo completamente plano tendría $Q=0$), mientras que los ángulos de fase θ y ϕ indican la conformación adoptada por el anillo.

Así, los posibles confórmeros y los ángulos θ y ϕ que los determinan aparecen recogidos en la Tabla 3.26.

Tabla 3.26

Tipo de conformación	Ángulo θ	Ángulo ϕ
SILLA	0 ó 180°	0°
BOTE	90°	$120 \pm n60^\circ$ ($n=0, 1, \dots, 5$)
BOTE RETORCIDO	90°	$150 \pm n60^\circ$ ($n=0, 1, \dots, 5$)
SEMIBOTE	54,73° ó 125,27°	$120 \pm n60^\circ$ ($n=0, 1, \dots, 5$)
SEMISILLA	50,76° ó 129,24°	$150 \pm n60^\circ$ ($n=0, 1, \dots, 5$)

Debido al desorden encontrado en C(3) y C(4), la discusión de la conformación del anillo de tiazina es irrelevante.

El anillo de 1,3-tiazina y el fragmento de imino-tiazolidina son prácticamente coplanares, como se deduce del valor del ángulo diedro (8,2°) entre ellos. Por el contrario, el anillo de 3,4-diclorofenilo se encuentra girado respecto al plano medio de las especies anteriores, de forma que el plano de mínimos cuadrados de la especie iminotiazolidina y el del anillo de 3,4-diclorofenilo forman un ángulo de 89,3°.

Los ángulos de enlace en los que están implicados los átomos N(1), C(1), N(2) y S(1) indican que la hibridación adoptada por los tres primeros es aproximadamente sp^2 , mientras que el azufre utiliza orbitales p para construir el esqueleto σ . Todos estos átomos son coplanares. La máxima desviación del plano medio formado por dichos átomos es 0,014 Å para C(1). Otro tanto ocurre para los átomos N(2), C(5), N(3) y S(2). De ellos, los primeros utilizan una hibridación próxima a sp^2 , mientras que S(2) utiliza orbitales p. Estos cuatro átomos son coplanares, con una desviación máxima respecto al plano medio de 0,031 Å para C(5).

La unión intramolecular en el cristal se realiza mediante fuerzas de van der Waals, siendo la distancia más corta entre átomos vecinos de distintas moléculas la que tiene lugar entre Cl(1A) (x, y, z) y Cl(1B) (x, 1+y, z) = 2,753 Å.

3.2.1.3. Espectro de absorción en la zona del infrarrojo

El espectro de absorción IR de TdTz, registrado en la zona de 4000-370 cm^{-1} y 500-150 cm^{-1} , se muestra en las Figuras 3.10 y 3.11, respectivamente. Las bandas más significativas, así como sus asignaciones, se recogen en la Tabla 3.27. El significado de los símbolos que aparecen en dicha Tabla coincide con el indicado en el Apartado 3.1.1.3. A esos símbolos hay que añadir los siguientes:

- Ψ vibraciones en el plano del ciclo de tiazina
- Φ vibraciones fuera del plano del ciclo de tiazina

En los siguientes párrafos se analizan de una manera detallada las asignaciones realizadas.

a) Vibraciones de CH_2

Las bandas de intensidad media registradas entre 2960 cm^{-1} y 2850 cm^{-1} se han asignado a las vibraciones $\nu_a(\text{CH}_2)$ y $\nu_s(\text{CH}_2)$. Así, las bandas registradas a 2960 cm^{-1} y 2921 cm^{-1} se pueden asignar a modos de vibración de tensión asimétrica de CH_2 mientras que las bandas registradas a 2943 cm^{-1} , 2890 cm^{-1} y 2850 cm^{-1} pueden asignarse a modos de vibración de tensión simétrica de CH_2 .

Las bandas de intensidad media que se registran a 1466 cm^{-1} , 1447 cm^{-1} y 1437 cm^{-1} se han asignado a la vibración $\delta(\text{CH}_2)$. Las tres bandas de intensidad media-fuerte que se registran a 1301 cm^{-1} , 1272 cm^{-1} y 1258 cm^{-1} pueden asignarse al modo $\omega(\text{CH}_2)$.

A 1202, 1182, 1161, 1126 y 1085 cm^{-1} se detectan cinco bandas de intensidad media que se han asignado al modo de vibración $\tau(\text{CH}_2)$.

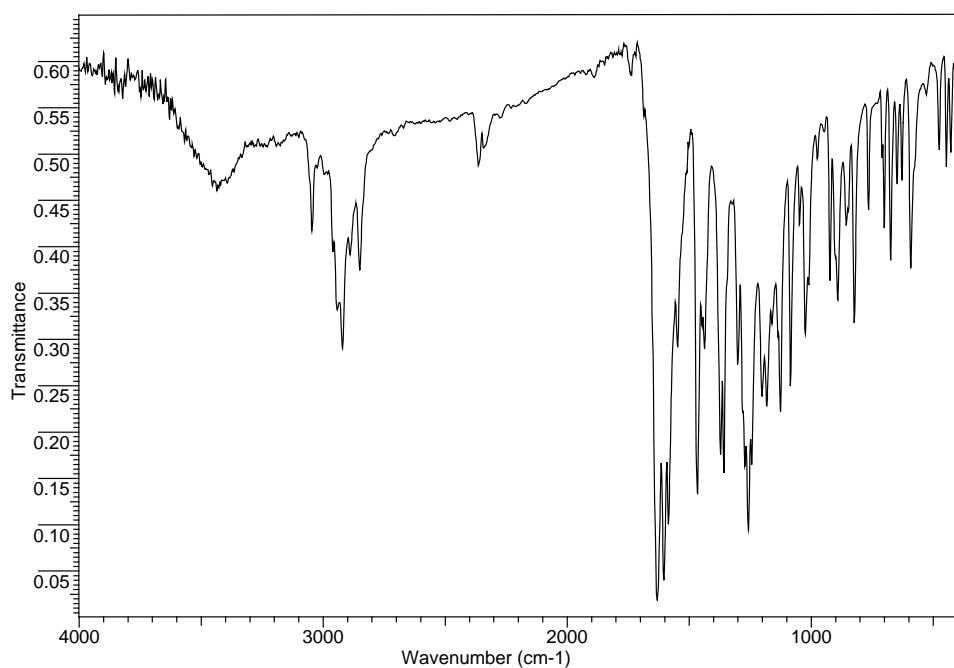


Figura 3.10. Espectro de absorción IR de TdTz en la zona 4000-370 cm^{-1}

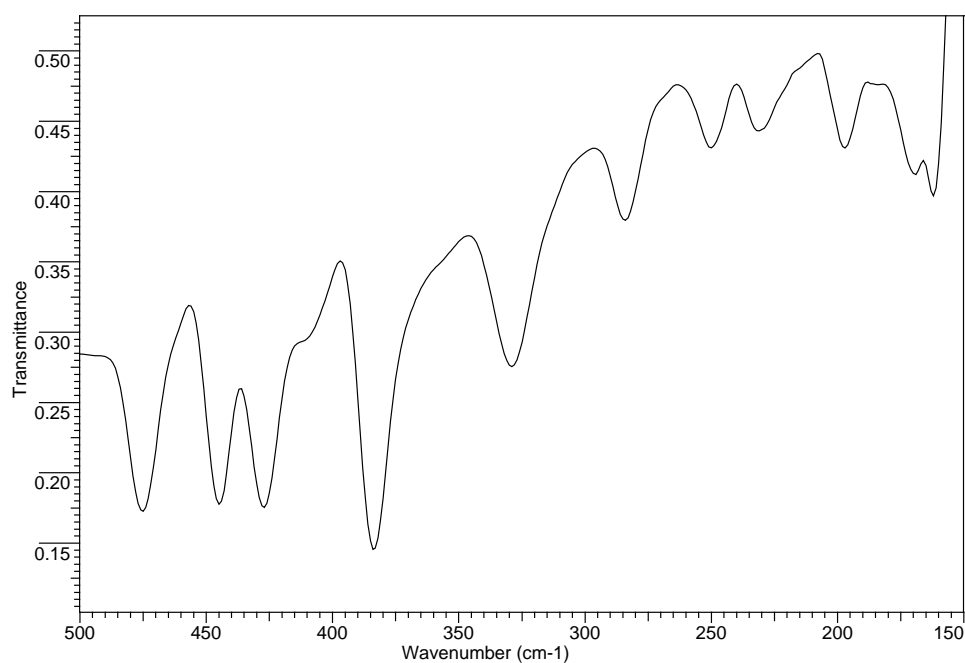


Figura 3.11. Espectro de absorción IR de TdTz en la zona 500-150 cm^{-1}

Tabla 3.27

Posición y asignación de las bandas del espectro de absorción IR de TdTz

Asignación		Número de onda (cm ⁻¹)	Asignación	Número de onda (cm ⁻¹)	Asignación	Número de onda (cm ⁻¹)
ν(CH)	(20a)	3046	ω(CH ₂)	1301	Ψ ₃	947
	(2)	3024				
	(20b)	2995				
ν _a (CH ₂)		2960	ν(C-N)	1281	νn ₂	923
ν _s (CH ₂)		2943	ω(CH ₂)	1272	νn ₃	891
ν _a (CH ₂)		2921	ω(CH ₂)	1258	r(CH ₂)	856 848
ν _s (CH ₂)		2890	Σ (14)	1244	Ψ ₄	823
ν _s (CH ₂)		2850	t(CH ₂)	1202	Ψ ₅ [ν _a (CS)]	765
ν(C=N) _{imino}		1631	t(CH ₂)	1182	Ψ ₆ [ν _s (CS)]	710
Ψ ₁		1604	t(CH ₂)	1161	νn ₄ [ν _a (CS)]	701
Σ (8b)		1585	δ(CH) (18a), Σ (1)	1136	νn ₅ [ν _s (CS)]	675
Σ (8a)		1548			Σ (12)	648
Σ (19b), δ(CH ₂)		1466	t(CH ₂)	1126	Ψ ₇	628
			t(CH ₂)	1085	Ψ ₈	592
δ(CH ₂)		1447	ν(C-Cl) _{orto}	1048	φ ₁	528
δ(CH ₂)		1437	νn ₁	1024	δn ₂	475
Σ (19a)		1372	Ψ ₂	1010	δ(CH) (9b)	446
ν(C-N)		1358	γ(CH) (17b)	975	Λ ₁	385

Por último, las bandas de intensidad media-débil que se registran a 856 y 848 cm^{-1} se han asignado a $\text{r}(\text{CH}_2)$. Estas asignaciones son coherentes con los datos recogidos en las Tablas 3.5, 3.6 y 3.28 para los espectros de diversos derivados tiazolínicos [11,14,20], tiazolidínicos [10,12] y para los compuestos 2-(2-piridil)iminotetrahydro-1,3-tiazina (PITz) [20] y el clorhidrato de 2-(2-piridil)iminotetrahydro-1,3-tiazina-agua (1/2) ($\text{PITzHCl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) [20].

Tabla 3.28

Posición (cm^{-1}) de las bandas asignadas a vibraciones de tensión, flexión en el plano, aleteo, torsión y balanceo de CH_2 en PITz y $\text{PITzHCl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

Asignación	PITz	$\text{PITzHCl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
$\nu_a(\text{CH}_2)$	2999	3009
	2968	
	2922	
$\nu_s(\text{CH}_2)$	2949	2931
	2865	
	2848	2845
$\delta(\text{CH}_2)$	1478	
	1439	1441
	1367	1383
$\omega(\text{CH}_2)$	1330	1317
	1274	1301
	1264	1269
$\text{t}(\text{CH}_2)$	1203	1186
	1175	1103
	1106	1091
$\text{r}(\text{CH}_2)$	1037	1036
	1012	1016

b) Vibraciones de CH

Las dos bandas de intensidad media-débil que se registran en el espectro a 3046 cm^{-1} y 2995 cm^{-1} son asignables a vibraciones de tensión C-H del anillo de 3,4-diclorofenilo. De acuerdo con la nomenclatura de Wilson [22], indicada en el Apartado 3.1.1.3.b, la banda a 3024 cm^{-1} es asignable al modo de vibración 2 y la registrada a 2995 cm^{-1} es asignable al modo de vibración 20b. Las bandas observadas a 1136 cm^{-1} y 446 cm^{-1} pueden asignarse a las vibraciones del tipo $\delta(\text{CH})$, 18a y 9b, respectivamente.

Asimismo, la banda a 975 cm^{-1} puede corresponder al modo de vibración 17b, $\gamma(\text{CH})$.

Como puede observarse en la Tabla 3.29, estos datos están en buen acuerdo con los datos recogidos para este tipo de vibraciones en el espectro de 3,4-diclorotolueno [21].

Tabla 3.29

Posición (cm^{-1}) de las bandas asignadas a vibraciones CH del anillo de 3,4-diclorofenilo en TdTz y un compuesto similar

Asignación		TdTz	3,4-diclorotolueno
$\nu(\text{CH})$	(2)	3046	3062
	(20b)	2995	3028
$\delta(\text{CH})$	(18a)	1136	1147
	(9b)	446	439
$\gamma(\text{CH})$	(17b)	975	950

c) Vibraciones del anillo de 1,3-tiazina

Apenas existe bibliografía que recoja bandas asignadas al ciclo de 1,3-tiazina. En el estudio de distintos derivados de dihidro-1,3-tiazina, Meyers [39] asigna una banda que se registra entre 1637 cm^{-1} y 1582 cm^{-1} al modo Ψ_1 , debido principalmente a la vibración de tensión de doble enlace carbono-nitrógeno, $\nu(\text{C}=\text{N})$, mientras que Pastura y Thewalt [40] indican la presencia de cuatro bandas entre 4000 cm^{-1} y 800 cm^{-1}

asignables a estas vibraciones en los espectros de 2-heptinil-1,3-tiazina (a 1640, 960, 915 y 862 cm^{-1}) y de 2-undecanil-1,3-tiazina (a 1640, 970, 915 y 862 cm^{-1}). Asimismo, en la Tabla 3.30 se muestran los datos recogidos para los espectros de 2-(2-piridil)iminotetrahidro-1,3-tiazina (PITz) [20] y del clorhidrato de 2-(2-piridil)iminotetrahidro-1,3-tiazina-agua (1/2) (PITzHCl·2H₂O) [20]. Las bandas que aparecen en nuestro espectro a 1604, 1010, 947 y 823 cm^{-1} podrían corresponder con los modos Ψ_1 , Ψ_2 , Ψ_3 y Ψ_4 , respectivamente, por comparación con los datos bibliográficos de los derivados análogos mencionados anteriormente.

Tabla 3.30

Posición (cm^{-1}) de las bandas asignadas a vibraciones del anillo tiazínico en PITz y PITzHCl·2H₂O

Asignación	PITz	PITzHCl·2H ₂ O
$\Psi_1[\nu(\text{C}=\text{N})]$	1593	1632
Ψ_2	948	942
Ψ_3		911
Ψ_4	860	853
$\Psi_5[\nu_a(\text{CS})]$	795	792
$\Psi_6[\nu_s(\text{CS})]$	727	739
Ψ_7	631	622
Ψ_8	601	608
ϕ_1	524	521

Por otra parte, a 765 cm^{-1} y 710 cm^{-1} se observan dos bandas de intensidad débil que, por similitud con las vibraciones en el plano del ciclo de 2-tiazolina y con las correspondientes en los espectros de PITz [20] y PITzHCl·2H₂O [20] (Tabla 3.30), pueden ser asignadas al modo de vibración Ψ_5 , que tiene un carácter predominante de $\nu_a(\text{CS})$, y al modo Ψ_6 , que se atribuye a la vibración $\nu_s(\text{CS})$, respectivamente. Otras bandas atribuibles a vibraciones del anillo de tiazina, por comparación con los datos

recogidos en la Tabla 3.30 para PITz [20] y PITzHCl·2H₂O [20], son las registradas a 628 cm⁻¹ (Ψ_7), 592 cm⁻¹ (Ψ_8) y 528 cm⁻¹ (Φ_1).

d) Vibraciones del anillo tiazolidínico

La banda de intensidad media registrada a 1024 cm⁻¹ se ha asignado al modo ν_{n1} . Asimismo, las dos bandas de intensidad débil que aparecen a 923 cm⁻¹ y 891 cm⁻¹ podrían corresponder a los modos de vibración ν_{n2} y ν_{n3} , respectivamente [10,12].

Los modos ν_{n4} y ν_{n5} , correspondientes a una vibración $\nu_a(\text{C-S})$ y $\nu_s(\text{C-S})$, se registran a 701 cm⁻¹ y 675 cm⁻¹, respectivamente [10,12].

En lo referente a las vibraciones de deformación del anillo de tiazolidina se ha detectado δ_{n2} a 475 cm⁻¹ [10,12].

Por último, la banda registrada a 385 cm⁻¹ se ha asignado a Λ_1 [10,12].

Todas estas asignaciones son coherentes con los datos recogidos en la Tabla 3.9.

e) Vibraciones del anillo de 3,4-diclorofenilo

En la región comprendida entre 1585 cm⁻¹ y 1244 cm⁻¹ se registran cinco bandas asignables a vibraciones de tensión del anillo de 3,4-diclorofenilo de intensidad fuerte. De acuerdo con la notación de Wilson [22], estas bandas se han asignado a los modos 8b (1585 cm⁻¹), 8a (1548 cm⁻¹), 19b (1466 cm⁻¹) [también asignada a la vibración $\delta(\text{CH}_2)$], 19a (1372 cm⁻¹) y 14 (1244 cm⁻¹).

A 1136 cm⁻¹ se observa una banda de intensidad media asignable también al modo de vibración 1.

Por último, la banda de baja intensidad a 648 cm⁻¹ es asignable al modo 12, que corresponde a un modo de vibración de deformación en el plano del anillo y aparece a 637 cm⁻¹ en el espectro de 3,4-diclorotolueno [21].

Las asignaciones y posiciones de estas bandas guardan buena concordancia con las realizadas para 3,4-diclorotolueno [21] (Tabla 3.31).

f) Vibraciones de los enlaces C-N y C=N

La banda de intensidad alta registrada a 1631 cm⁻¹ puede asignarse a la vibración de tensión $\nu(\text{C=N})$ del grupo imino [16].

Tabla 3.31

Posición (cm^{-1}) de las bandas asignadas a vibraciones del anillo de 3,4-diclorofenilo en TdTz y un compuesto similar

Asignación	TdTz	3,4-diclorotolueno
8b	1585	1598
8a	1548	1570
19b	1466	1470
19a	1372	1391
14	1244	1260
1	1136	1135
12	648	637

La banda de intensidad media que aparece a 1358 cm^{-1} es asignable al modo de tensión del enlace C-N, $\nu(\text{C-N})$. Esta banda aparece en la región de 1360 cm^{-1} a 1250 cm^{-1} en grupos $\text{C}_{\text{aromático-N}}$ [15,16].

Por último, a 1281 cm^{-1} se registra una banda de intensidad fuerte que podría corresponder al modo de vibración de tensión del enlace $\text{C}_{\text{insaturado-N}}$, $\nu(\text{C-N})$ [16].

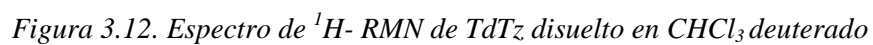
g) Vibraciones de los enlaces C-Cl

La banda de intensidad débil que aparece a 1048 cm^{-1} es atribuible al modo de vibración de tensión del enlace C-Cl, $\nu(\text{C-Cl})$ [23].

3.2.2. Estudio en disolución

3.2.2.1. Espectros de resonancia magnética nuclear de ^1H y ^{13}C

Los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C de TdTz disuelto en cloroformo deuterado se muestran en las Figuras 3.12 y 3.13, respectivamente.



La asignación de las señales debidas a los átomos de hidrógeno de los grupos metileno del anillo de tiazolidina y de tiazina se muestra en la Tabla 3.32.

Tabla 3.32

Desplazamientos químicos (δ) y asignaciones del espectro de ^1H -RMN de TdTz para los átomos de hidrógeno de los grupos metileno (J en Hz)

N-CH ₂ (td)	N-CH ₂ (tz)	S-CH ₂ (td)	S-CH ₂ (tz)	CH ₂
4,19t (J=7,04)	3,72t (J=5,62)	3,15t (J=7,01)	2,95t (J=6,01)	1,90m

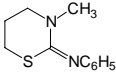
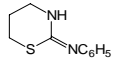
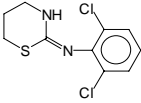
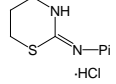
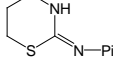
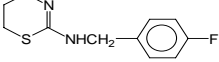
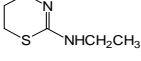
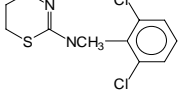
*(td) = tiazolidina y (tz) = 4H-5,6-dihidro-1,3-tiazina

El espectro de RMN de ^1H de la Figura 3.12 presenta entre 1,87 ppm y 4,21 ppm cinco señales asignables a los grupos metileno. La primera de ellas, a 1,90 ppm, integra por dos protones y puede asignarse, por comparación con los datos obtenidos para algunos derivados de amino-1,3-tiazina e iminotetrahidro-1,3-tiazina [20,41,42] (Tabla 3.33), a los hidrógenos sustentados por el átomo C(3) del anillo tiazínico. Las otras dos señales de la misma intensidad que esta primera, que integran también por dos protones cada una, pueden asignarse, por comparación con los datos recogidos en la Tabla 3.33, a los hidrógenos C(4) (señal a 2,95 ppm) y C(2) (señal a 3,72 ppm). Las señales de mayor intensidad que aparecen en esta misma zona corresponden a los hidrógenos de los grupos metileno del anillo de tiazolidina, tal y como se deduce al compararlas con las señales observadas para N-tiazolidín-carbotiamidas o carboxiamidas [25] y N-tiazolidín-tiazolina [20] (Tabla 3.13). El desdoblamiento de todas estas señales es coherente con el entorno que presentan estos átomos; así, las señales de los hidrógenos de C(2) y C(4) de tiazina y de los hidrógenos del anillo de tiazolidina se presentan como un triplete, y la señal de los hidrógenos de C(3) de tiazina aparece como un multiplete, debido a la presencia de cuatro átomos de hidrógeno vecinos.

En el mismo espectro de la Figura 3.12 se observan tres señales comprendidas entre 6,79 ppm y 7,34 ppm debidas a los tres hidrógenos del anillo de 3,4-diclorofenilo. La posición y asignación de estas señales, cada una de las cuales corresponde a un protón, se recogen en la Tabla 3.34. La asignación de estas señales se ha llevado a cabo teniendo en cuenta las mismas consideraciones expuestas en el Apartado 3.1.2.1.

Tabla 3.33

Desplazamientos químicos (δ) y asignaciones del espectro de ^1H -RMN para los átomos de hidrógeno de los grupos metileno heterocíclicos en amino-1,3-tiazinas e iminotetrahidro-1,3 tiazinas (J en Hz)

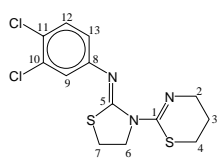
	N-CH ₂	S-CH ₂	CH ₂
	3,28t (J=5,5)	2,80t (J=6,0)	2,04m (J=6,0)
	3,34t (J=5,5)	2,91t (J=6,0)	1,94m (J=6,0)
	3,31t	3,00t	2,00m
	3,75t (J=5,46)	3,39t (J=5,59)	2,15m
	3,45t (J=5,12)	3,04t (J=5,92)	1,96m
	3,57t (J=5,5)	3,03t (J=6,0)	1,80m (J=6,0)
	3,52t (J=5,5)	2,99t (J=6,0)	1,75m (J=6,0)
	3,70t	2,96t	1,80m

* Pi = piridina

En el espectro de ^{13}C -RMN se observan trece señales correspondientes a los trece carbonos de TdTz.

Tabla 3.34

Desplazamientos químicos (δ) y asignaciones del espectro de ^1H -RMN de TdTz para los átomos de hidrógeno aromáticos (J en Hz)

	H(12)	H(9)	H(13)
	7,34d (J=8,76)	7,07d (J=2,24)	6,80dd (J=8,76; 2,60)

Las asignaciones de los carbonos de los grupos metileno del espectro de ^{13}C -RMN se muestran en la Tabla 3.35 y se han realizado por comparación con los datos obtenidos para distintos derivados de N-tiazolidín-carbotiamidas o carboxiamidas [25] y N-tiazolidín-tiazolina [20] (Tabla 3.19), amino-1,3-tiazinas e iminotetrahidro-1,3-tiazinas [20,41,42] (Tabla 3.36). Todos ellos son átomos de carbono secundario, por lo que se registran en el DEPT por debajo de la línea base.

Tabla 3.35

Desplazamientos químicos (δ) y asignaciones del espectro de ^{13}C -RMN de TdTz para los átomos de carbono de los grupos metileno

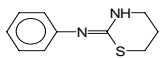
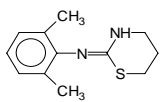
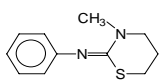
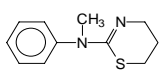
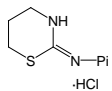
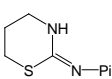
N-CH ₂ (td)	N-CH ₂ (tz)	S-CH ₂ (tz)	S-CH ₂ (td)	CH ₂
51,42	46,46	27,07	26,46	20,65

*(td) = tiazolidina y (tz) = 4H-5,6-dihidro-1,3-tiazina

En la zona comprendida entre 121 ppm y 149 ppm aparecen las señales asignadas a los átomos de carbono del anillo de 3,4-diclorofenilo (Tabla 3.37). Estas asignaciones se han realizado atendiendo al DEPT (según el cual los carbonos terciarios se registran por encima de la línea base mientras que los cuaternarios no aparecen), a la comparación con los datos de la Tabla 3.21 y a tablas y ecuaciones que permiten estimar los desplazamientos químicos de ^{13}C en bencenos polisustituídos [23].

Tabla 3.36

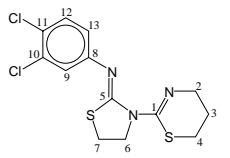
Desplazamientos químicos (δ) y asignaciones del espectro de ^{13}C -RMN para los átomos de carbono del anillo de 1,3-tiazina en amino-1,3-tiazinas e iminotetrahidro-1,3-tiazinas

	C=N	N-CH ₂	S-CH ₂	CH ₂
	152,0	42,9	27,1	22,7
	152,4	42,0	26,9	23,5
	152,3	50,5	27,6	24,6
	150,6	46,3	27,4	20,6
	152,9	41,5	26,6	20,1
	-	41,8	26,9	22,0

* Pi = piridina

Tabla 3.37

Desplazamientos químicos (δ) y asignaciones del espectro de ^{13}C -RMN de TdTz para los átomos de carbono del anillo 3,4-diclorofenilo

	C(8)	C(10)	C(12)	C(11)	C(9)	C(13)
	148,31	132,32	130,42	126,86	123,38	121,04

Por último, las dos señales registradas a 156,4 ppm y 149,6 ppm corresponden a los carbonos cuaternarios unidos a nitrógenos del anillo de tiazolidina y de tiazina, respectivamente. Estas asignaciones (recogidas en la Tabla 3.38) se han realizado por comparación con los datos bibliográficos obtenidos para distintos derivados de N-tiazolidín-carbotiamidas o carboxiamidas [25] y N-tiazolidín-tiazolina [20] (Tabla 3.19) y de amino-1,3-tiazinas e iminotetrahydro-1,3-tiazinas [20,41,42] (Tabla 3.36).

Tabla 3.38

Desplazamientos químicos (δ) y asignaciones del espectro de ^{13}C -RMN de TdTz para los átomos de carbono cuaternarios unidos a nitrógenos de tiazina y tiazolidina

C=N (td)	C=N (tz)
156,4	149,6

*(td) = tiazolidina y (tz) = 4H-5,6-dihidro-1,3-tiazina

3.2.2.2. Espectro de absorción en la zona del ultravioleta

El espectro de absorción, en la zona del ultravioleta, de TdTz en disolución de etanol de pureza espectroscópica se muestra en la Figura 3.14. De igual forma que en el ligando TdTn, no se ha registrado la zona del visible por ser incolora la disolución etanólica de TdTz.

La banda a 292 nm que se observa en dicho espectro puede asignarse a una transición $\pi \rightarrow \pi^*$ del grupo (C=N) de la iminotiazolidina [32].

El máximo de absorción registrado a 247 nm podría atribuirse a una transición $\pi \rightarrow \pi^*$ del anillo de 3,4-diclorofenilo [30], aunque también podría deberse al grupo C=N del anillo de 4H-5,6-dihidro-1,3-tiazina, ya que se encuentra dentro del rango 232-260 nm encontrado para diversos derivados tiazínicos [43].

Finalmente, la intensa banda que aparece a 205 nm puede asignarse a una transición $\pi \rightarrow \pi^*$ del anillo aromático [30].

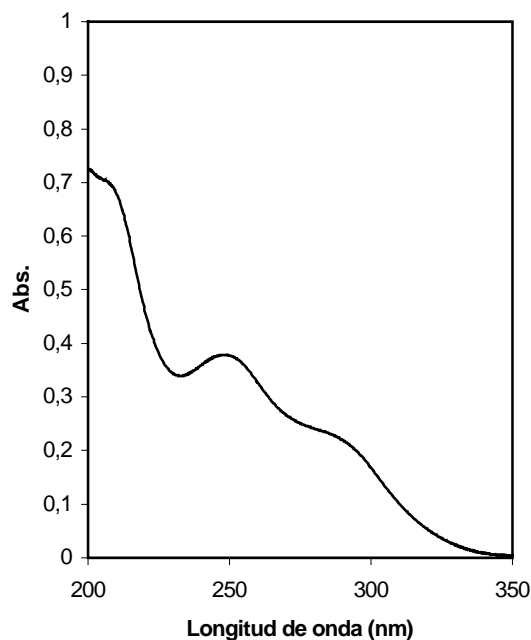


Figura 3.14. Espectro de absorción UV de TdTz ($2 \cdot 10^{-5} M$)

3.3 ESTUDIO DE 2-(3,4-DICLOROFENIL)IMINO-N-(4H-5,6-DIHIDRO-1,3-TIAZÍN-2-IL)TETRAHIDRO-1,3-TIAZINA

3.3.1. Estudio en fase sólida

3.3.1.1. Análisis elemental

Al realizar el análisis elemental del sólido cristalino e incoloro obtenido a partir del método de síntesis ya descrito para TzTz (Apartado 2.1.4), se obtuvieron los resultados que se recogen en la Tabla 3.39, en la que se muestran también los resultados teóricos para la fórmula empírica $C_{14}H_{15}Cl_2N_3S_2$.

Como se comprueba, hay gran similitud entre los resultados teóricos y los datos experimentales, lo que corrobora la fórmula empírica propuesta.

Tabla 3.39

Análisis elemental de TzTz

	% C	% H	% N	% S
Calculado	46,67	4,19	11,66	17,80
Encontrado	46,39	4,19	11,70	17,56

3.3.1.2. Difracción de rayos X de monocristal

En la síntesis de TzTz se han conseguido cristales de suficiente tamaño y calidad adecuada para realizar así su estudio por difracción de rayos X de monocristal. En la Tabla 3.40 se muestran los datos principales del cristal examinado, los parámetros de barrido y los parámetros de acuerdo obtenidos después del último ciclo de refinamiento.

La estructura se ha resuelto por métodos directos y subsecuentes síntesis de diferencias de Fourier. En el refinamiento se ha utilizado el método de mínimos cuadrados de matriz completa. Los átomos distintos al hidrógeno se refinaron con parámetros anisotrópicos de temperatura. La posición de los átomos de hidrógeno se fijó geoméricamente con los valores U_{iso} derivados de los valores U_{eq} del correspondiente átomo de carbono al que se encontraban unidos.

En el Apéndice I se indican las coordenadas fraccionarias y los coeficientes de desplazamiento de los átomos que forman la subunidad asimétrica.

El estudio por difracción de rayos X de los cristales de TzTz revela que están constituidos por celdas unidad ortorrómbicas, cada una de las cuales contiene cuatro moléculas de TzTz. Un diagrama de la estructura molecular de TzTz, en la que se han dibujado los elipsoides térmicos a un nivel de probabilidad del 50 %, se puede observar en la Figura 3.15. Asimismo, en la Figura 3.16 se muestra un diagrama de la disposición de las cuatro moléculas de TzTz en el cristal. Las distancias y ángulos de enlace de TzTz se indican en la Tabla 3.41.

Cabe indicar que la estructura cristalina experimenta un desorden dinámico que afecta al átomo S(1), el cual se ha modelado en tres posiciones: S(1A), S(1B) y S(1C), presentando cada una de ellos un porcentaje de ocupación del 19%, 60% y 21%,

respectivamente. Para alcanzar la convergencia durante el refinamiento, se aplicaron restricciones EADP.

De los datos recogidos en la Tabla 3.41 se puede observar que en el anillo S(2)-C(5)-N(2)-C(6)-C(7)-C(8) la distancia correspondiente al enlace endocíclico C(5)-N(2) [1,359(3) Å] es similar a la del enlace exocíclico C(5)-N(3) [1,333(4) Å], estando ambas comprendidas entre las de C=N (1,26 Å) y C-N (1,47 Å) [44]. Asimismo, se observa que la distancia C(5)-S(2) [1,620(3) Å] es inferior a la distancia C(8)-S(2) [1,936(5) Å] presentando un fuerte carácter de doble enlace [C=S (1,61 Å) y C-S (1,82 Å)] [44].

Por otra parte, los ángulos de enlace en los que están implicados los átomos N(2), C(5), N(3) y S(2) indican que la hibridación adoptada por los tres primeros es $\sim sp^2$, mientras que el azufre utiliza orbitales $\sim p$ para construir el esqueleto σ . Todos estos átomos son coplanares. La máxima desviación al plano medio formado por dichos átomos es 0,007 Å para C(5).

De todo lo expuesto parece deducirse que el carácter de enlace múltiple se extiende a través de los átomos N(3), C(5), N(2) y S(2), por formación de un sistema π deslocalizado en el que cada uno de estos átomos pone en juego un orbital p_z (interviniendo un total de seis electrones).

Además, se debe indicar que de los dos isómeros geométricos, sin (Z) y anti (E), en este cristal sólo se observa el isómero Z.

En el anillo S(1)-C(1)-N(1)-C(2)-C(3)-C(4) se observa que el enlace endocíclico C(1)-N(1) [1,145(3) Å] es sorprendentemente corto ($d_{C=N} = 1,26$ Å) habiéndose encontrado, sin embargo, longitudes de enlace C-N de este rango en diversos derivados cíclicos [44-46]. Este doble enlace viene acompañado por un ángulo S-C-N [S(1B)-C(1)-N(1) = 129,9(2)°] alto y un enlace S^{II} -C(sp^2) largo [S(1B)-C(1) = 1,840(6) Å], lo que es característico para un anillo de 5,6-dihidro-4H-1,3-tiazina, como se deduce de la comparación con 24 compuestos que contienen un anillo de 5,6-dihidro-4H-1,3-tiazina en su estructura, obtenidos mediante el programa CONQUEST [37] de la Cambridge Structural Database (CSD) [38] [Valores promedio: C(1)-N(1) = 1,276 Å; S(1)-C(1)-N(1) = 128,5°; S(1)-C(1) = 1,751 Å].

Tabla 3.40

Datos del cristal, condiciones de barrido y parámetros de acuerdo para el estudio de difracción de rayos X de TzTz

Forma del cristal	Prisma
Tamaño (mm)	0,61 × 0,5 × 0,35
Sistema cristalino	Ortorrómbico
Grupo espacial	P n a 2 1
Dimensiones de la celda unidad	
a (Å)	8,654(1)
b (Å)	19,233(1)
c (Å)	9,684(1)
Volumen de la celda unidad (Å ³)	1611,9(2)
Z	4
Dx (g cm ⁻³)	1,485
μ (cm ⁻¹)	0,7
F (000)	744
Intervalo 2θ	4,2-62,3°
Intervalo de índices	-11 ≤ h ≤ 12, -24 ≤ k ≤ 25 -11 ≤ l ≤ 8
Reflexiones independientes	3342
Reflexiones observadas	3123 [F > 4,0 σ(F)]
Nº de parámetros refinados	199
R	0,042
Rw	0,114
w	1/[σ ² (Fo ²)+(0,0499 P) ² +17,613 P] donde P = (Fo ² + 2Fc ²)/3
GOF	0,85
ρ _{max} ; ρ _{min} (e Å ⁻³)	0,37 ; -0,23

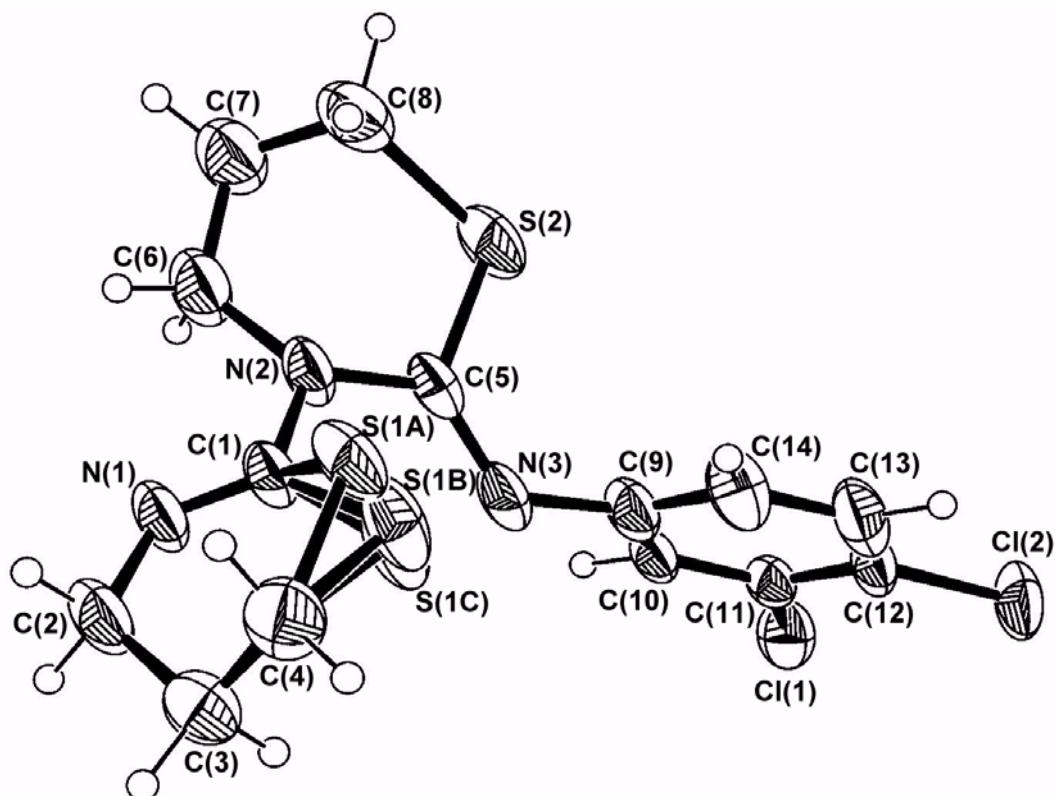


Figura 3.15. Estructura molecular de TzTz

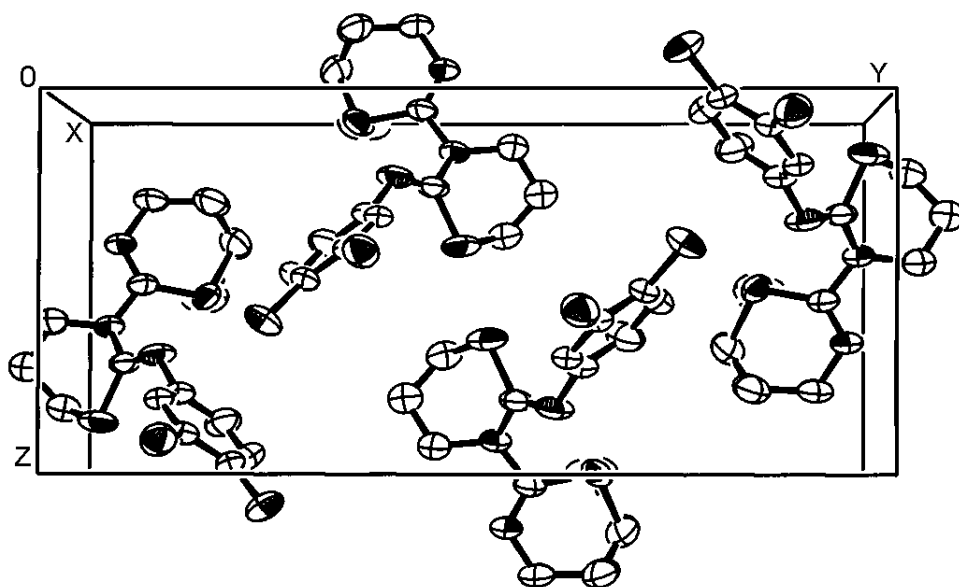


Figura 3.16. Disposición de las moléculas de TzTz en la celda unidad

Tabla 3.41

Distancias de enlace (Å) y ángulos de enlace (°) en TzTz

S(2)-C(5)	1,620(3)	S(2)-C(8)	1,936(5)
S(1A)-C(1)	1,603(12)	S(1B)-C(1)	1,840(6)
S(1C)-C(1)	1,813(8)	S(1A)-C(4)	1,875(13)
S(1B)-C(4)	1,638(5)	S(1C)-C(4)	1,700(6)
N(2)-C(5)	1,359(3)	N(2)-C(1)	1,329(3)
N(2)-C(6)	1,477(4)	C(9)-N(3)	1,376(4)
C(9)-C(10)	1,533(5)	C(5)-N(3)	1,333(4)
C(1)-N(1)	1,145(3)	C(2)-N(1)	1,364(4)
C(2)-C(3)	1,508(5)	C(3)-C(4)	1,486(6)
C(10)-C(11)	1,370(4)	C(11)-C(12)	1,377(4)
C(12)-C(13)	1,512(6)	C(13)-C(14)	1,366(5)
C(9)-C(14)	1,376(4)	Cl(1)-C(11)	1,927(3)
Cl(2)-C(12)	1,727(3)	C(8)-C(7)	1,402(5)
C(7)-C(6)	1,398(5)		
C(5)-S(2)-C(8)	104,6(2)	C(1)-S(1A)-C(4)	102,6(6)
C(1)-S(1B)-C(4)	102,7(2)	C(1)-S(1C)-C(4)	101,4(3)
C(5)-N(2)-C(1)	113,6(2)	C(5)-N(2)-C(6)	122,5(3)
C(1)-N(2)-C(6)	119,7(2)	N(3)-C(9)-C(10)	122,8(3)
N(3)-C(9)-C(14)	114,0(3)	S(2)-C(5)-N(2)	108,1(2)
S(2)-C(5)-N(3)	124,2(2)	N(2)-C(5)-N(3)	127,7(2)
C(9)-N(3)-C(5)	128,4(2)	S(1A)-C(1)-N(2)	117,4(4)
S(1B)-C(1)-N(2)	117,6(2)	S(1C)-C(1)-N(2)	111,7(3)
S(1A)-C(1)-N(1)	129,1(4)	S(1B)-C(1)-N(1)	129,9(2)
S(1C)-C(1)-N(1)	126,7(3)	N(2)-C(1)-N(1)	112,3(3)
N(1)-C(2)-C(3)	119,4(3)	C(1)-N(1)-C(2)	115,9(3)
C(9)-C(10)-C(11)	124,0(2)	N(2)-C(6)-C(7)	118,7(3)
S(2)-C(8)-C(7)	106,1(3)	C(8)-C(7)-C(6)	109,8(3)
C(10)-C(11)-C(12)	112,6(3)	C(11)-C(12)-C(13)	123,3(3)
C(14)-C(9)-C(10)	122,8(3)	C(9)-C(14)-C(13)	112,7(3)
C(14)-C(13)-C(12)	124,6(3)	S(1A)-C(4)-C(3)	88,0(5)
S(1B)-C(4)-C(3)	101,7(7)	S(1C)-C(4)-C(3)	112,5(4)
C(4)-C(3)-C(2)	111,4(3)	C(10)-C(11)-Cl(1)	122,7(2)
C(13)-C(12)-Cl(2)	124,1(2)		

Con respecto al anillo de 3,4-diclorofenilo ha de indicarse que las distancias y ángulos de enlace que presenta son adecuadas [3]. Dicho anillo es esencialmente plano, con una desviación máxima respecto al plano medio del anillo de 0,009 Å para C(13).

La geometría que presenta el anillo de tetrahidrotiazina se deduce por los valores de los parámetros de pliegue calculados de acuerdo con Cremer y Pople [9] [$Q = 0,135$ Å; $\phi = 325,1^\circ$ y $\theta = 100,6^\circ$], siendo una conformación tipo bote con los ápices en N(2) y C(8). Esto se confirma al observar que estos átomos se encuentran desviados 0,473 Å y 0,808 Å, respectivamente, fuera del plano formado por S(2)-C(5)-C(6)-C(7) [la máxima desviación del plano medio es para C(6)=0,024 Å].

Los planos de mínimos cuadrados del anillo de 4H-5,6-dihidro-1,3-tiazina y del fragmento de tetrahidrotiazina se encuentran girados, formando ambos un ángulo de $57,7^\circ$. Asimismo, del valor del ángulo diedro se deduce también que el plano de mínimos cuadrados del anillo de 3,4-diclorofenilo ha girado respecto al del fragmento de tetrahidrotiazina, de forma que ambos forman un ángulo de $83,3^\circ$.

Por último, y en lo que se refiere a la estructura cristalina, puede mencionarse que las moléculas se encuentran unidas únicamente mediante fuerzas de van der Waals, siendo la distancia más corta entre átomos vecinos de distintas moléculas la que tiene lugar entre Cl(2) (x, y, z) y C(11) ($x - 1/2$, $-y + 1/2 + 1$, $+z$) = 3,258 Å.

3.3.1.3. Espectro de absorción en la zona del infrarrojo

El espectro de absorción IR de TzTz registrado en las zonas $4000\text{-}370\text{ cm}^{-1}$ y $500\text{-}150\text{ cm}^{-1}$, se muestra en las Figuras 3.17 y 3.18, respectivamente. En la Tabla 3.42 se recogen las bandas más significativas, así como su asignación. Los símbolos que se observan en dicha Tabla para referirse a los modos de vibración tienen el mismo significado que el indicado en los Apartados anteriores. A estos símbolos hay que añadir los siguientes:

- $\nu\theta$ vibraciones de tensión del ciclo de tetrahidro-1,3-tiazina
- $\delta\theta$ vibraciones de deformación en el plano del ciclo de tetrahidro-1,3-tiazina

ε vibraciones de deformación fuera del plano del ciclo de tetrahidro-1,3-tiazina

En los siguientes Apartados se analizan detalladamente las asignaciones realizadas.

a) Vibraciones de CH₂

Las bandas de intensidad media y débil registradas entre 2971 cm⁻¹ y 2852 cm⁻¹ se han asignado a las vibraciones ν_a(CH₂) y ν_s(CH₂). Así, las bandas registradas a 2971 cm⁻¹ y 2920 cm⁻¹ se pueden asignar a modos de vibración de tensión asimétrica de CH₂ mientras que las bandas registradas a 2943 cm⁻¹, 2886 cm⁻¹ y 2852 cm⁻¹ pueden asignarse a modos de vibración de tensión simétrica de CH₂.

Las tres bandas observadas a 1463 cm⁻¹, 1442 cm⁻¹ y 1431 cm⁻¹, la primera de intensidad fuerte y las dos siguientes de intensidad media, corresponden a vibraciones δ(CH₂). Las cuatro bandas de intensidad media que se registran a 1312, 1294, 1273 y 1253 cm⁻¹ pueden asignarse a modos de vibración ω(CH₂). A 1192, 1173, 1152, 1127 y 1079 cm⁻¹ se detectan cinco bandas (de intensidad media, la primera y la última de ellas, y de alta intensidad, las restantes) que se han asignado a modos τ(CH₂). Finalmente, las bandas a 874 cm⁻¹ y 842 cm⁻¹ se pueden asignar a modos de vibración ρ(CH₂).

Todas estas asignaciones, que corresponden a vibraciones CH₂, son coherentes con los datos que se muestran en las Tablas 3.5, 3.6 y 3.11 para los espectros de los derivados tiazolínicos [11,14,20], tiazolidínicos [10,12] y tiazínicos [20] mencionados anteriormente en los Apartados 3.1.1.3 y 3.2.1.3.

b) Vibraciones de CH

Las tres bandas de intensidad débil que se registran en el espectro a 3068 cm⁻¹, 3041 cm⁻¹ y 3018 cm⁻¹ son asignables a vibraciones de tensión C-H del anillo de 3,4-diclorofenilo. La banda a 3068 cm⁻¹ es asignable al modo de vibración 20a, la registrada a 3041 cm⁻¹ puede corresponder al modo de vibración 2 y, por último, la banda a 3018 cm⁻¹ se asigna al modo 20b.

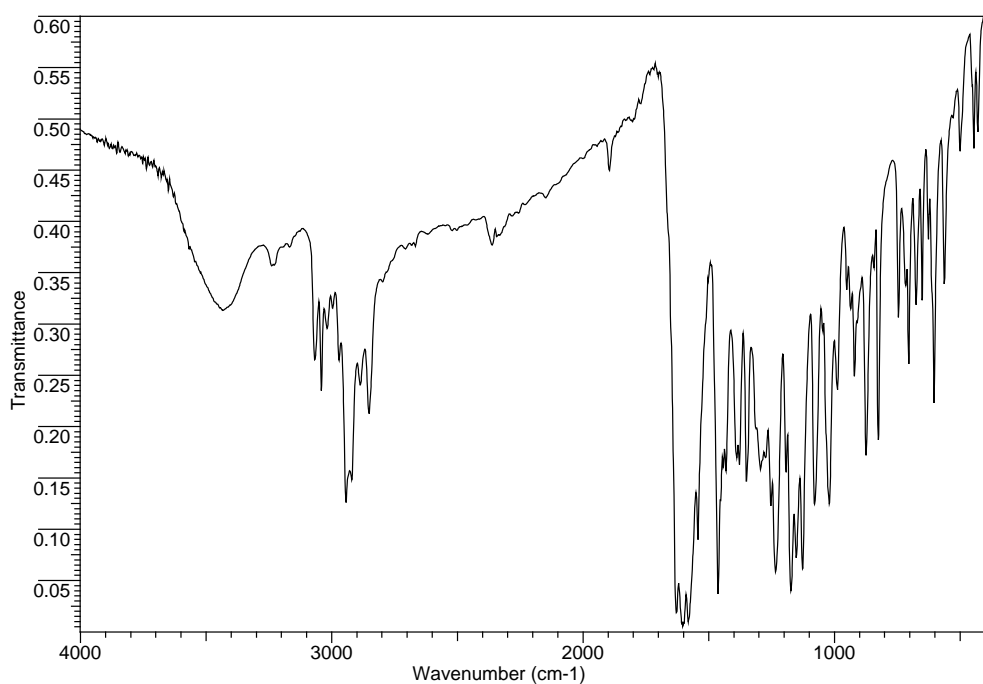


Figura 3.17. Espectro de absorción IR de TzTz en la zona 4000-370 cm^{-1}

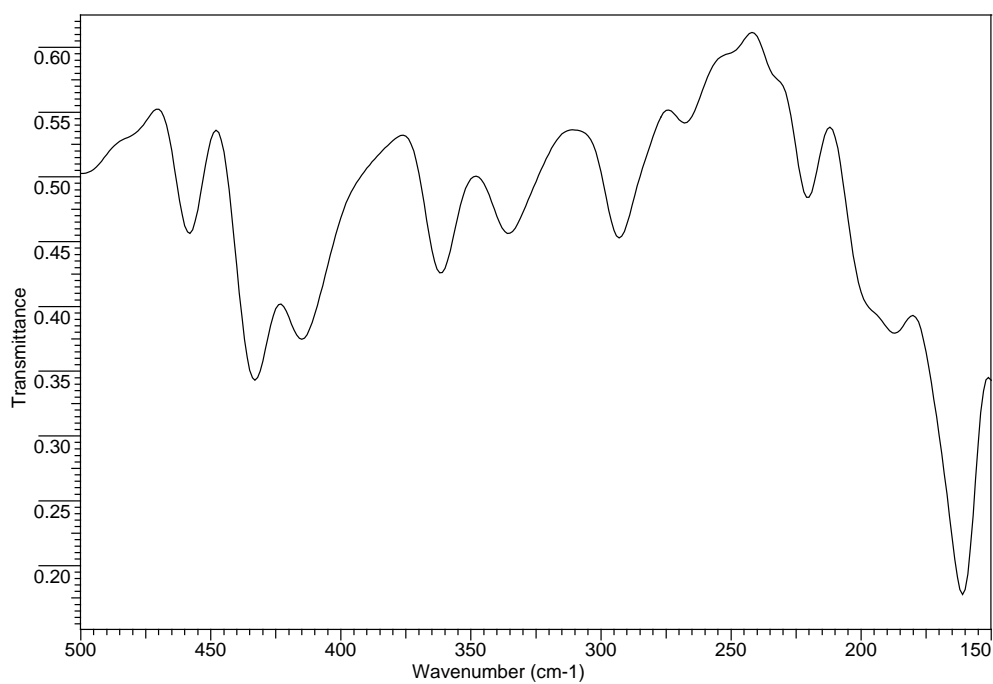


Figura 3.18. Espectro de absorción IR de TzTz en la zona 500-150 cm^{-1}

Tabla 3.42

Posición y asignación de las bandas del espectro de absorción IR de TzTz

Asignación		Número de onda (cm ⁻¹)	Asignación	Número de onda (cm ⁻¹)	Asignación	Número de onda (cm ⁻¹)
ν(CH)	(20a)	3068	ν(C-N)	1349	νθ ₂	935
	(2)	3041				
	(20b)	3018				
ν _a (CH ₂)		2971	ω(CH ₂)	1312	νθ ₃	920
ν _s (CH ₂)		2943	ω(CH ₂)	1294	r(CH ₂)	874
ν _a (CH ₂)		2920	ω(CH ₂)	1273	r(CH ₂)	842
ν _s (CH ₂)		2886	ω(CH ₂)	1253	Ψ ₄	825
ν _s (CH ₂)		2852	ν(C-N), Σ (14)	1234	Ψ ₅ [ν _a (CS)]	745
					Ψ ₆ [ν _s (CS)]	716
ν(C=N) _{imino}		1629	t(CH ₂)	1192	νθ ₄ [ν _a (CS)]	704
Ψ ₁		1603	t(CH ₂)	1173	νθ ₅ [ν _s (CS)]	675
Σ (8b)		1582	t(CH ₂)	1152	Σ (12)	651
Σ (8a)		1543	t(CH ₂)	1127	Ψ ₇	626
Σ (19b), δ(CH ₂)		1463	t(CH ₂)	1079	Ψ ₈ , νθ ₆	603
			ν(C-Cl) _{orto}	1046	νθ ₇	563
δ(CH ₂)		1442	νθ ₁	1020	Ω(16a)	528
δ(CH ₂)		1431	Ψ ₂ ,	988	φ ₁	500
			γ(CH) (17b)		δ(CH) (9b)	445
Σ (19a)		1388 1377	Ψ ₃	951	ε ₁	403

A 988 cm^{-1} se observa una banda de intensidad media asignable a un modo $\gamma(\text{CH})$, 17b.

Por último, la banda registrada a 445 cm^{-1} puede asignarse a una vibración $\delta(\text{CH})$, 9b.

En la Tabla 3.43 se puede comprobar cómo los datos anteriormente indicados están en buen acuerdo con los recogidos para estas vibraciones en el espectro de 3,4-diclorotolueno [21].

Tabla 3.43

Posición (cm^{-1}) de las bandas asignadas a vibraciones CH del anillo de 3,4-diclorofenilo en TzTz y en un compuesto similar

Asignación		TzTz	3,4-diclorotolueno
$\nu(\text{CH})$	(20a)	3068	3083
	(2)	3041	3062
	(20b)	3018	3028
$\gamma(\text{CH})$	(17b)	988	950
$\delta(\text{CH})$	(9b)	445	439

c) Vibraciones del anillo de 1,3-tiazina

Las bandas que se registran en el espectro a 1603 cm^{-1} , 988 cm^{-1} [asignada también a $\gamma(\text{CH})$ 17b], 951 cm^{-1} y 825 cm^{-1} son atribuibles a vibraciones del anillo de tiazina, concretamente a los modos Ψ_1 , Ψ_2 , Ψ_3 y Ψ_4 , respectivamente [20,39,40].

A 745 cm^{-1} y 716 cm^{-1} aparecen dos bandas de baja intensidad que se han asignado, la primera de ellas al modo de vibración Ψ_5 , con carácter de $\nu_a(\text{CS})$, y la segunda al modo Ψ_6 , que se atribuye a la vibración $\nu_s(\text{CS})$. Estas asignaciones se han realizado por comparación con las vibraciones en el plano del ciclo de 2-tiazolina y con las correspondientes en los espectros de 2-(2-piridil)iminotetrahidro-1,3-tiazina (PITz) [20] y del clorhidrato de 2-(2-piridil)iminotetrahidro-1,3-tiazina-agua (1/2)

(PITzHCl·2H₂O) [20] (Tabla 3.12).

Por último, las bandas registradas a 626 cm⁻¹, 603 cm⁻¹ y 500 cm⁻¹ corresponden a los modos de vibración del anillo de tiazina Ψ_7 , Ψ_8 y Φ_1 , respectivamente [20].

d) Vibraciones del anillo de tetrahidro-1,3-tiazina

Como se indicó en el Apartado 3.2.1.3.c, la bibliografía referente a los modos de vibración del anillo de tetrahidro-1,3-tiazina es escasa. Por ello, las asignaciones se han llevado a cabo mediante el estudio comparativo de TzTz con los compuestos 2-(2-piridil)iminotetrahidro-1,3-tiazina (PITz) [20] y clorhidrato de 2-(2-piridil)iminotetrahidro-1,3-tiazina-agua (1/2) (PITzHCl·2H₂O) [20], así como a partir de los modos de vibración del anillo tiazolidínico y del anillo de 1,3-tiazina en los espectros de TdTn y TdTz, respectivamente.

La banda de intensidad media que aparece a 1020 cm⁻¹ se atribuye al modo de vibración $\nu\theta_1$. Tal asignación se ha realizado comparándola, en posición e intensidad, al modo de vibración νn_1 del anillo tiazolidínico de distintos compuestos encontrados en la bibliografía [10,12,20] (Tabla 3.9). De igual forma, se han asignado los modos de vibración $\nu\theta_2$ y $\nu\theta_3$ a 935 cm⁻¹ y 920 cm⁻¹, respectivamente, por comparación con los modos νn_2 y νn_3 (Tabla 3.9).

A 704 cm⁻¹ y 675 cm⁻¹ se registran dos bandas de intensidad débil que corresponden, la primera de ellas al modo de vibración $\nu\theta_4$, el cual tiene un carácter de $\nu_a(\text{CS})$, y la segunda a $\nu\theta_5$, que se atribuye a la vibración $\nu_s(\text{C-S})$. Esta asignación se ha realizado por comparación con los modos νn_4 y νn_5 del anillo tiazolidínico de referencias bibliográficas [10,12,20] (Tabla 3.9).

Con respecto a las vibraciones de deformación del anillo de tetrahidro-1,3-tiazina, se ha encontrado $\delta\theta_1$ a 563 cm⁻¹. Esta banda es comparable a la correspondiente al modo de vibración δn_1 en diversos derivados tiazolidínicos encontrados [10,12,20] (Tabla 3.44).

Por último, la banda a 403 cm⁻¹ se ha atribuido a la vibración ε_1 . Esta vibración está presente en los anillos tiazolidínicos (Λ_1) de la bibliografía consultada [10,12,20] (Tabla 3.9).

Tabla 3.44

Posición (cm^{-1}) de las bandas asignadas a la vibración de deformación del anillo de tiazolidina en diversos compuestos

Asignaciones	PITT	Td	2-MeTd	4-MeTd	5-MeTd
δn_1	549	556	562	536	587
			550	494	560

e) Vibraciones del anillo de 3,4-diclorofenilo

Entre 1582 cm^{-1} y 1234 cm^{-1} aparecen seis bandas de alta y media intensidad que se atribuyen a vibraciones de tensión del anillo de 3,4-diclorofenilo. De acuerdo con la notación de Wilson [22], estas bandas se han asignado a los modos 8b (1582 cm^{-1}), 8a (1543 cm^{-1}), 19b (1463 cm^{-1}) [también asignada a $\delta(\text{CH}_2)$], 19a (1385 cm^{-1} y 1377 cm^{-1}) y 14 (1234 cm^{-1}) [21].

La banda de intensidad débil que se observa a 657 cm^{-1} es asignable al modo de deformación en el plano del anillo, 12 [21].

Finalmente, la banda que se detecta a 528 cm^{-1} puede corresponder al modo de vibración de deformación fuera del plano del anillo de 3,4-diclorofenilo [21].

f) Vibraciones de los enlaces C-N y C=N

A 1629 cm^{-1} se detecta una banda fuertemente intensa que puede asignarse a la vibración de tensión $\nu(\text{C}=\text{N})$ del grupo imino [16].

La banda de intensidad media que aparece a 1349 cm^{-1} es asignable al modo de tensión del enlace C-N, $\nu(\text{C}-\text{N})$ [15,16].

Por último, a 1234 cm^{-1} se registra una banda de intensidad fuerte que podría corresponder también al modo de vibración de tensión del enlace $\text{C}_{\text{insaturado}}-\text{N}$, $\nu(\text{C}-\text{N})$ [16].

g) Vibraciones de los enlaces C-Cl

A 1042 cm^{-1} se detecta una banda de intensidad débil que es atribuible al modo de vibración de tensión del enlace C-Cl, $\nu(\text{C}-\text{Cl})$ [23].

3.3.2. Estudio en disolución

3.3.2.1. Espectros de resonancia magnética nuclear de ^1H y ^{13}C

Los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C de TzTz disuelto en cloroformo deuterado se muestran en las Figuras 3.19 y 3.20, respectivamente.

En la Tabla 3.45 se recogen la posición y asignación de las señales del espectro de ^1H -RMN para los átomos de hidrógeno de los grupos metileno de los anillos de tiazina y tetrahidro-1,3-tiazina. Estas señales aparecen como dos tripletes y tres multipletes entre 1,86 ppm y 3,92 ppm (siendo el multiplete que aparece a 2,96 ppm el resultado del solapamiento de dos tripletes). Todas integran por dos protones y son similares a las señales observadas en amino-1,3-tiazinas e iminotetrahidro-1,3-tiazinas [20,41,42] (Tabla 3.33).

Tabla 3.45

Desplazamientos químicos (δ) y asignaciones del espectro de ^1H -RMN de TzTz para los átomos de hidrógeno de los grupos metileno (J en Hz)

N-CH ₂ (tz) ^a	N-CH ₂ (ttz) ^a	S-CH ₂ (tz) ^b	S-CH ₂ (ttz) ^b	CH ₂ (ttz) ^c	CH ₂ (tz) ^c
3,91t (J=6,24)	3,76t (J=5,63)	2,97t	2,94t	2,19m (J=6,41)	1,89m (J=5,98)

*(tz) = 4H-5,6-dihidro-1,3-tiazina y (ttz) = tetrahidrotiazina. ^{a,b,c} Las señales pueden estar intercambiadas.

En la zona del espectro comprendida entre 6,76 ppm y 7,34 ppm se registran un doble doblete y dos dobletes que son atribuibles a los hidrógenos del anillo de 3,4-diclorofenilo. Dichas señales integran por un protón y la posición y asignación de cada una se muestra en la Tabla 3.46, cuyo estudio se ha hecho de acuerdo con lo deducido a partir de la Tabla 3.15.

En el espectro de ^{13}C -RMN se observan trece de las catorce señales que cabría esperar para cada uno de los carbonos de TzTz. Esto es debido a que la señal tan intensa registrada a 27,22 ppm debe corresponder a dos carbonos que han solapado.

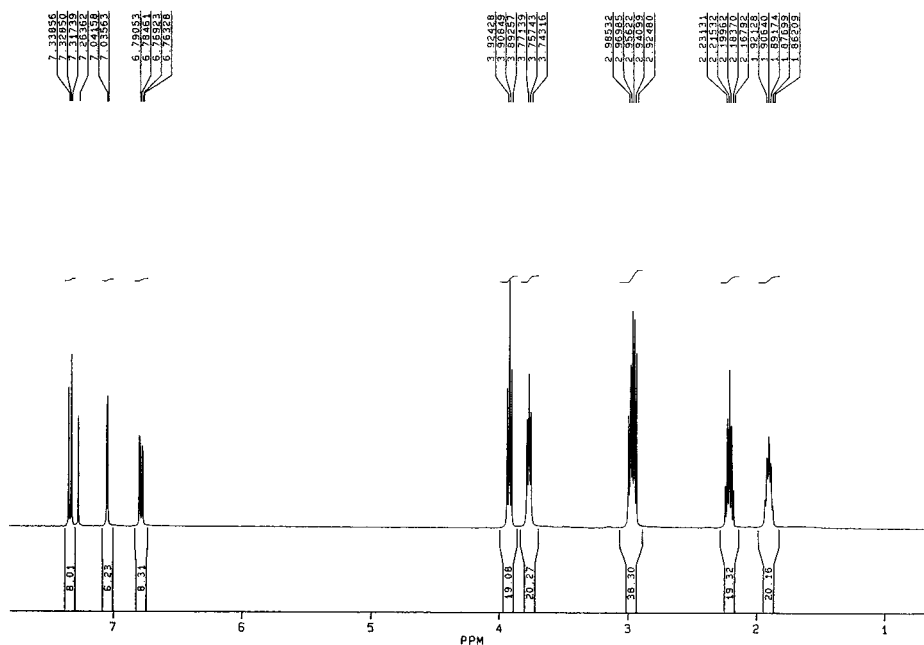


Figura 3.19. Espectro de ^1H -RMN de TzTz disuelto en CHCl_3 deuterado

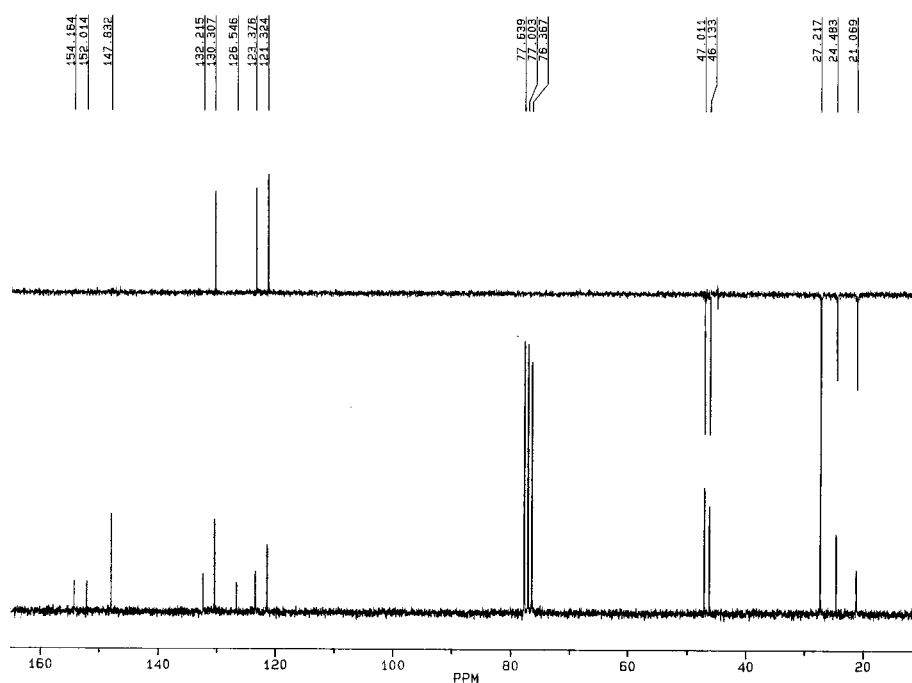
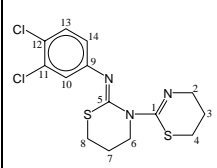


Figura 3.20. Espectro de ^{13}C -RMN de TzTz disuelto en CHCl_3 deuterado

Tabla 3.46

Desplazamientos químicos (δ) y asignaciones del espectro de ^1H -RMN de TzTz para los átomos de hidrógeno aromáticos (J en Hz)

	H(13)	H(10)	H(14)
	7,32d ($J=8,36$)	7,04d ($J=2,35$)	6,77dd ($J=2,37; 8,52$)

Las asignaciones de los carbonos de los grupos metileno del espectro de ^{13}C -RMN se recogen en la Tabla 3.47 y se han realizado por comparación con los datos obtenidos para amino-1,3-tiazinas e iminotetrahidro-1,3-tiazinas [20,41,42] (Tabla 3.36). En el DEPT se registran todas estas señales por debajo de la línea base confirmando que se trata de carbonos secundarios.

Tabla 3.47

Desplazamientos químicos (δ) y asignaciones del espectro de ^{13}C -RMN de TzTz para los átomos de carbono de los grupos metileno

N-CH ₂ (ttz) ^a	N-CH ₂ (tz) ^a	S-CH ₂ (ttz)	S-CH ₂ (tz)	CH ₂ (ttz)	CH ₂ (tz)
47,01	46,13	27,22	27,22	24,48	21,07

*(tz) = 4H-5,6-dihidro-1,3-tiazina y (ttz) = tetrahidrotiazina. ^a Las señales pueden estar intercambiadas

Entre 121 ppm y 148 ppm aparecen las señales correspondientes a los carbonos del anillo de 3,4-diclorofenilo. En la Tabla 3.48 se muestran los desplazamientos químicos y asignaciones de dichas señales, todas ellas concordantes con el DEPT. Dichas asignaciones se han realizado con el uso de ecuaciones y tablas que permiten estimar los desplazamientos químicos de ^{13}C en bencenos polisustituídos [23], así como por comparación con los datos recogidos en la Tabla 3.21.

Finalmente, las señales registradas a 154,16 ppm y 152,01 ppm son atribuibles a los carbonos cuaternarios unidos a nitrógenos del anillo de tetrahidro-1,3-tiazina y

tiazina (Tabla 3.49). Tales asignaciones se han llevado a cabo por comparación con los datos recogidos para distintos derivados de amino-1,3-tiazinas e iminotetrahidro-1,3-tiazinas [20,41,42] (Tabla 3.36).

Tabla 3.48

Desplazamientos químicos (δ) y asignaciones del espectro de ^{13}C -RMN de TzTz para los átomos de carbono del anillo 3,4-diclorofenilo

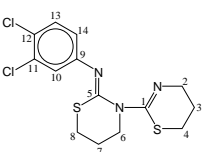
	C(9)	C(11)	C(13)	C(12)	C(10)	C(14)
	147,83	132,22	130,31	126,55	123,38	121,32

Tabla 3.49

Desplazamientos químicos (δ) y asignaciones del espectro de ^{13}C -RMN de TzTz para los átomos de carbono cuaternarios unidos a nitrógenos de tetrahidro-1,3-tiazina y tiazina

C=N (ttz) ^a	C=N (tz) ^a
154,16	152,01

^a(tz) = 4H-5,6-dihidro-1,3-tiazina y (ttz) = tetrahidrotiazina. ^a Las señales pueden estar intercambiadas

3.3.2.2. Espectro de absorción en la zona del ultravioleta

En la Figura 3.21 se muestra el espectro de absorción, en la zona del ultravioleta, de TzTz en disolución etanólica de pureza espectroscópica.

En dicho espectro se aprecia un máximo de absorción a 293 nm, que puede asignarse a la transición $\pi \rightarrow \pi^*$ del grupo imino presente en la molécula [32].

A menores longitudes de onda se observa otro máximo de absorción a 239 nm que podría asignarse tanto a una transición $\pi \rightarrow \pi^*$ del anillo aromático [30] como a una del grupo C=N de la 4H-5,6-dihidro-1,3-tiazina, al encontrarse dentro del rango 232-260 nm encontrado para derivados análogos tiazínicos [41].

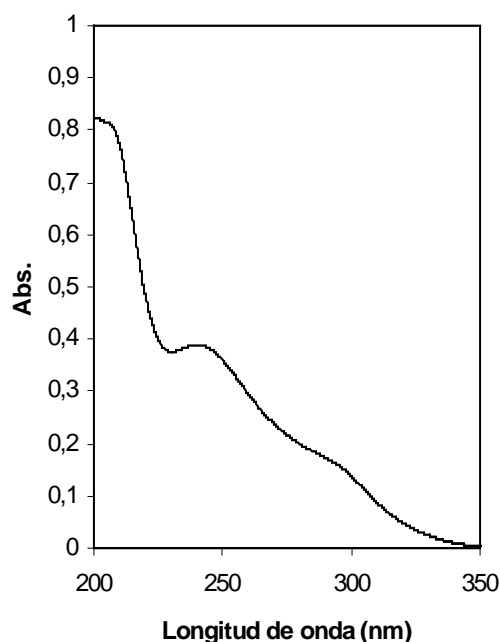


Figura 3.21. Espectro de absorción UV de TzTz ($2 \cdot 10^{-5} M$)

La última banda registrada a 202 nm puede corresponder a la absorción debida a una transición $\pi \rightarrow \pi^*$ del anillo de 3,4-diclorofenilo [30].

3.4 ESTUDIO DE 2-(3,4-DICLOROFENIL)IMINO-N-(2-TIAZOLÍN-2-IL)TETRAHIDRO- 1,3-TIAZINA

3.4.1. Estudio en fase sólida

3.4.1.1. Análisis elemental

En la Tabla 3.50 se comparan los datos teóricos calculados para la fórmula empírica $C_{13}H_{13}Cl_2N_3S_2$ con los resultados del análisis elemental de la fase sólida incolora obtenida a partir del proceso de síntesis ya descrito para TzTn (Apartado 2.1.5).

De dicha comparación se deduce, por la concordancia entre los valores experimentales y calculados, que la fórmula empírica propuesta es la correcta.

Tabla 3.50

Análisis elemental de TzTn

	% C	% H	% N	% S
Calculado	45,09	3,78	12,13	18,52
Encontrado	45,17	3,79	12,13	18,77

3.4.1.2. Difracción de rayos X de monocristal

El procedimiento de síntesis de TzTn permitió aislar cristales de tamaño y calidad adecuados para la realización de su estudio por difracción de rayos X de monocristal. En la Tabla 3.51 se indican los datos principales del cristal examinado, los parámetros de barrido y los parámetros de acuerdo obtenidos después del último ciclo de refinamiento.

La resolución de la estructura se ha llevado a cabo por métodos directos y subsecuentes síntesis de diferencias de Fourier. Asimismo, en el refinamiento se ha utilizado el método de mínimos cuadrados de matriz completa. Los átomos no hidrogenoides fueron refinados con parámetros de desplazamiento anisotrópicos, mientras que los átomos de hidrógeno fueron posicionados geoméricamente, con valores de desplazamiento isotrópicos derivados de los valores de desplazamiento equivalentes de los correspondientes átomos de carbono a los que están unidos. En el Apéndice I se muestran las coordenadas fraccionarias y los coeficientes de desplazamiento de los átomos que forman la subunidad asimétrica.

El estudio de rayos X de los cristales de TzTn revela que están constituidos por celdas unidad triclinicas, con dos moléculas independientes en la celdilla unidad. En la Figura 3.22 se muestra un diagrama de la estructura molecular de TzTn, en el que se han dibujado los elipsoides térmicos a un nivel de probabilidad del 50% y en el que se

indica la nomenclatura de cada molécula. La disposición de las cuatro moléculas en la celda unidad puede observarse en la Figura 3.23. Las distancias y ángulos de enlace para ambas moléculas de TzTn se muestran en la Tabla 3.52.

Como se puede observar, la estructura cristalina experimenta un desorden dinámico en el carbono en la posición 3 (en el anillo de 2-tiazolina de la unidad A), así como en los carbonos de las posiciones 2 y 6 (en el anillo de 2-tiazolina y de tetrahidrotiazina, respectivamente, de la unidad B), siendo el valor del grado de ocupación del 80% para C(3A) y del 20% para C(3A2) en la primera molécula independiente, y en la segunda, 55 % y 45 % para C(2B) y C(2B2), respectivamente, y 59% para C(6B) y 41% para C(6B2).

De acuerdo con los resultados obtenidos por difracción de rayos X, las correspondientes distancias de enlace en ambas moléculas muestran pequeñas diferencias ($\pm 0,02$ Å), excepto para aquellas distancias en las que intervienen los átomos C(2), C(3) y C(6). Igualmente, los correspondientes ángulos de enlace en ambas moléculas también son muy similares ($\pm 3,0^\circ$), excepto para aquellos ángulos en los que intervienen los mismos átomos anteriormente citados, C(2), C(3) y C(6). Estas mayores diferencias tanto en las distancias como en los ángulos de enlace son debidas, probablemente, a los desórdenes que presentan C(3A), C(2B) y C(6B). Además, en estas moléculas no existe una diferencia apreciable en el grado de rotación del anillo de 2-tiazolina respecto al de tetrahidrotiazina ($\pm 1,8^\circ$), ni tampoco en el giro que experimenta el fragmento de 3,4-diclorofenilo respecto al anillo de tetrahidrotiazina ($\pm 0,2^\circ$), como se deduce a partir de los ángulos de torsión.

En ambos anillos S(1)-C(1)-N(1)-C(2)-C(3) el corto enlace endocíclico [C(1A)-N(1A) = 1,268(3) Å; C(1B)-N(1B) = 1,266(3) Å] correspondiente a un doble enlace carbono nitrógeno ($d_{C=N}$ = 1,26 Å) es acompañado por un ángulo S-C-N grande [S(1A)-C(1A)-N(1A) = 118,0(2)°; S(1B)-C(1B)-N(1B) = 118,0(2)°] y un enlace S^{II} -C(sp^2) relativamente largo [S(1A)-C(1A) = 1,766(2) Å; S(1B)-C(1B) = 1,774(3) Å], lo que es característico para un anillo de 2-tiazolina [1].

Tabla 3.51

Datos del cristal, condiciones de barrido y parámetros de acuerdo para el estudio de difracción de rayos X de TzTn

Forma del cristal	Prisma
Tamaño (mm)	$0,58 \times 0,38 \times 0,35$
Sistema cristalino	Triclínico
Grupo espacial	$P\bar{1}$
Dimensiones de la celda unidad	
a (Å)	10,967(1)
b (Å)	12,163(1)
c (Å)	12,829(1)
α (°)	85,505(1)
β (°)	80,517(1)
γ (°)	64,147(1)
Volumen de la celda unidad (Å ³)	1519,0(2)
Z	4
Dx (g cm ⁻³)	1,514
μ (cm ⁻¹)	0,7
F (000)	712
Intervalo 2 θ	3,2-56,7°
Intervalo de índices	$-14 \leq h \leq 14, -15 \leq k \leq 15$ $-16 \leq l \leq 16$
Reflexiones independientes	6880
Reflexiones observadas	5706 [$F > 4,0 \sigma(F)$]
Nº de parámetros refinados	363
R	0,049
Rw	0,129
w	$1/[\sigma^2(F_o^2) + (0,0499 P)^2 + 17,613 P]$ donde $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$
GOF	1,03
$\rho_{\max}; \rho_{\min}$ (e Å ⁻³)	0,671 ; -0,583

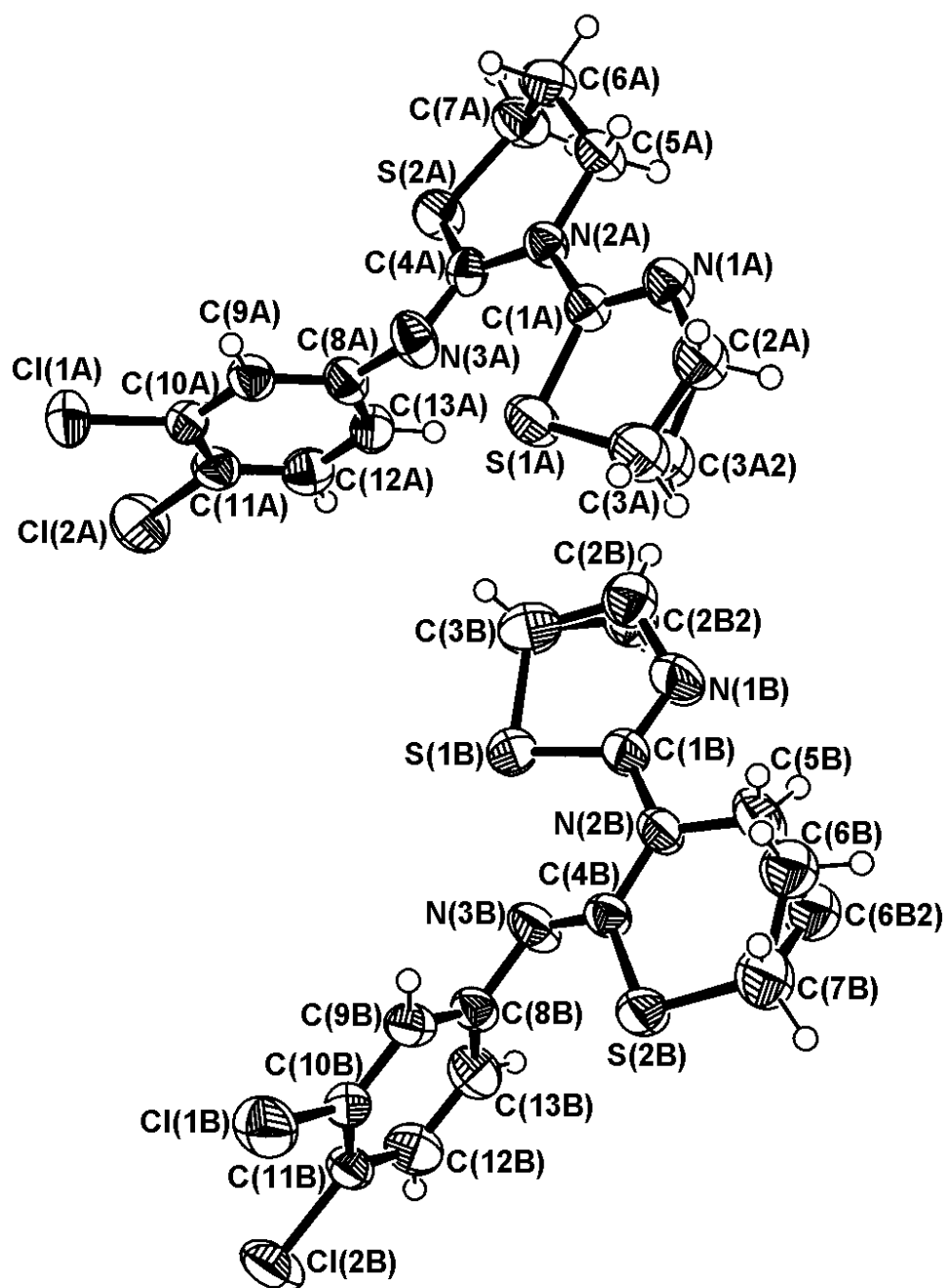


Figura 3.22. Estructura molecular de TzTn

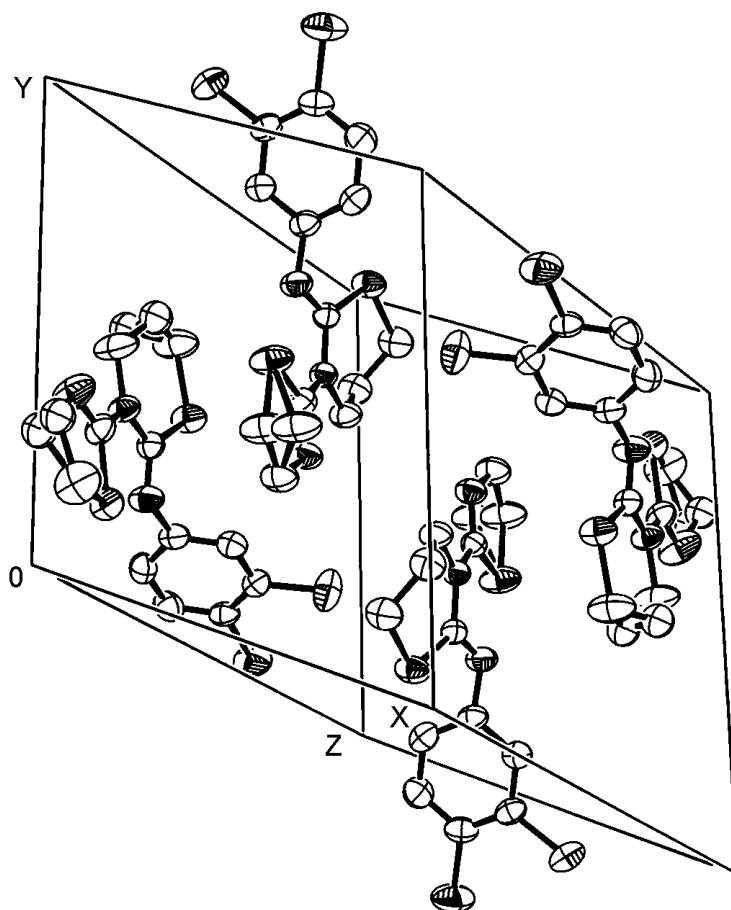


Figura 3.23. Disposición de las moléculas de TzTn en la celda unidad

Por el contrario, de los datos recogidos en la Tabla 3.52 se puede observar que en los anillos S(2)-C(4)-N(2)-C(5)-C(6)-C(7) la distancia correspondiente al enlace endocíclico C(4)-N(2) [$C(4A)-N(2A) = 1,387(3) \text{ \AA}$; $C(4B)-N(2B) = 1,382(3) \text{ \AA}$] es mayor a la del enlace exocíclico C(4)-N(3) [$C(4A)-N(3A) = 1,266(3) \text{ \AA}$; $C(4B)-N(3B) = 1,267(3) \text{ \AA}$] y el enlace $S^{II}-C(sp^2)$ [$S(2A)-C(4A) = 1,764(2) \text{ \AA}$; $S(2B)-C(4B) = 1,763(2) \text{ \AA}$] es similar al correspondiente en un anillo de 2-tiazolina [1], siendo todo esto indicativo de una forma imino-tetrahidro-1,3-tiazina, por comparación con los datos bibliográficos encontrados para derivados de imino-tiazolidina [2].

Tabla 3.52

Distancias de enlace (Å) y ángulos de enlace (°) en TzTn

S(2A)-C(4A)	1,764(2)	S(2A)-C(7A)	1,801(3)
S(1A)-C(1A)	1,766(2)	S(1A)-C(3A)	1,814(5)
S(1A)-C(3A2)	1,910(3)	N(2A)-C(4A)	1,387(3)
N(2A)-C(1A)	1,398(3)	C(6A)-C(5A)	1,498(4)
N(2A)-C(5A)	1,479(3)	C(8A)-N(3A)	1,412(3)
C(8A)-C(9A)	1,387(3)	C(4A)-N(3A)	1,266(3)
C(1A)-N(1A)	1,268(3)	C(2A)-N(1A)	1,462(3)
C(2A)-C(3A)	1,483(6)	C(2A)-C(3A2)	1,570(3)
C(9A)-C(10A)	1,385(3)	C(10A)-C(11A)	1,375(4)
C(11A)-C(12A)	1,382(4)	C(12A)-C(13A)	1,373(4)
C(8A)-C(13A)	1,383(4)	Cl(1A)-C(10A)	1,732(2)
Cl(2A)-C(11A)	1,736(2)	C(7A)-C(6A)	1,510(4)
S(2B)-C(4B)	1,763(2)	S(2B)-C(7B)	1,800(3)
S(1B)-C(1B)	1,774(3)	S(1B)-C(3B)	1,814(3)
N(2B)-C(4B)	1,382(3)	C(2B)-C(3B)	1,471(7)
C(2B2)-C(3B)	1,535(9)	C(2B)-N(1B)	1,537(7)
C(2B2)-N(1B)	1,438(8)	N(2B)-C(1B)	1,397(3)
C(6B)-C(5B)	1,471(6)	C(6B2)-C(5B)	1,370(8)
N(2B)-C(5B)	1,477(3)	C(8B)-N(3B)	1,407(3)
C(8B)-C(9B)	1,389(4)	C(4B)-N(3B)	1,267(3)
C(1B)-N(1B)	1,266(3)	C(7B)-C(6B)	1,392(6)
C(7B)-C(6B2)	1,499(8)	C(9B)-C(10B)	1,380(3)
C(10B)-C(11B)	1,384(3)	C(11B)-C(12B)	1,374(4)
C(12B)-C(13B)	1,377(4)	C(8B)-C(13B)	1,381(4)
Cl(1B)-C(10B)	1,732(2)	Cl(2B)-C(11B)	1,726(2)
C(4A)-S(2A)-C(7A)	104,6(1)	C(1A)-S(1A)-C(3A)	89,6(2)
C(1A)-S(1A)-C(3A2)	83,0(9)	C(4A)-N(2A)-C(1A)	121,0(2)
C(4A)-N(2A)-C(5A)	124,0(2)	C(1A)-N(2A)-C(5A)	114,7(2)
N(3A)-C(8A)-C(9A)	118,7(2)	N(3A)-C(8A)-C(13A)	121,6(2)
S(2A)-C(4A)-N(2A)	121,4(2)	S(2A)-C(4A)-N(3A)	119,3(2)

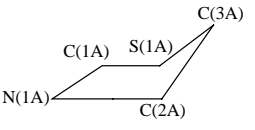
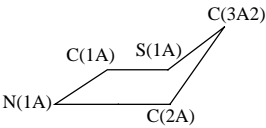
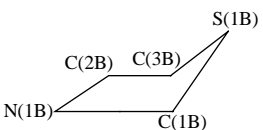
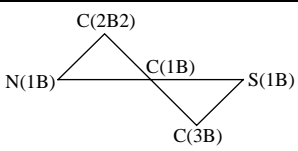
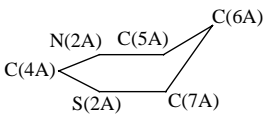
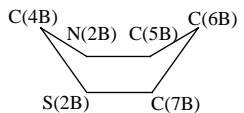
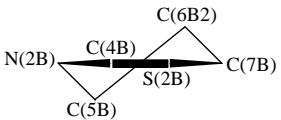
Tabla 3.52 (continuación)

N(2A)-C(4A)-N(3A)	119,3(2)	C(8A)-N(3A)-C(4A)	122,2(2)
S(1A)-C(1A)-N(2A)	122,3(2)	S(1A)-C(1A)-N(1A)	118,0(2)
N(2A)-C(1A)-N(1A)	119,7(2)	N(1A)-C(2A)-C(3A)	112,6(3)
N(1A)-C(2A)-C(3A2)	101,8(1)	C(1A)-N(1A)-C(2A)	111,9(2)
C(8A)-C(9A)-C(10A)	119,8(2)	N(2A)-C(5A)-C(6A)	114,7(2)
S(2A)-C(7A)-C(6A)	110,1(2)	C(7A)-C(6A)-C(5A)	110,9(2)
C(9A)-C(10A)-C(11A)	120,4(2)	C(10A)-C(11A)-C(12A)	119,7(2)
C(13A)-C(8A)-C(9A)	119,4(2)	C(8A)-C(13A)-C(12A)	120,5(2)
C(13A)-C(12A)-C(11A)	120,2(2)	S(1A)-C(3A)-C(2A)	106,5(3)
S(1A)-C(3A2)-C(2A)	98,6(2)	C(9A)-C(10A)-Cl(1A)	118,6(2)
C(12A)-C(11A)-Cl(2A)	119,0(2)	C(4B)-S(2B)-C(7B)	105,7(1)
C(1B)-S(1B)-C(3B)	87,8(2)	C(4B)-N(2B)-C(1B)	121,7(2)
C(4B)-N(2B)-C(5B)	123,0(2)	C(1B)-N(2B)-C(5B)	115,3(2)
N(3B)-C(8B)-C(9B)	121,7(2)	N(3B)-C(8B)-C(13B)	119,0(2)
S(2B)-C(4B)-N(2B)	121,1(2)	S(2B)-C(4B)-N(3B)	118,9(2)
N(2B)-C(4B)-N(3B)	120,1(2)	C(8B)-N(3B)-C(4B)	122,6(2)
S(1B)-C(1B)-N(2B)	122,3(2)	S(1B)-C(1B)-N(1B)	118,0(2)
N(2B)-C(1B)-N(1B)	119,7(2)	N(1B)-C(2B)-C(3B)	106,7(5)
N(1A)-C(2B2)-C(3A)	108,5(5)	C(1B)-N(1B)-C(2B)	107,9(3)
C(1B)-N(1B)-C(2B2)	115,4(4)	C(8B)-C(9B)-C(10B)	120,2(2)
N(2B)-C(5B)-C(6B)	116,0(3)	N(2B)-C(5B)-C(6B2)	120,0(4)
S(2B)-C(7B)-C(6B)	112,3(3)	S(2B)-C(7B)-C(6B2)	115,3(3)
C(7B)-C(6B)-C(5B)	119,4(4)	C(7B)-C(6B2)-C(5B)	119,0(6)
C(9B)-C(10B)-C(11B)	120,5(2)	C(10B)-C(11B)-C(12B)	119,0(2)
C(13B)-C(8B)-C(9B)	119,1(2)	C(8B)-C(13B)-C(12B)	120,1(2)
C(13B)-C(12B)-C(11B)	121,1(2)	S(1B)-C(3B)-C(2B)	104,0(3)
S(1B)-C(3B)-C(2B2)	109,4(3)	C(9B)-C(10B)-Cl(1B)	118,7(2)
C(12B)-C(11B)-Cl(2B)	119,2(2)		

Debe indicarse, asimismo, que los ángulos de enlace y las distancias de enlace hallados en el anillo de 3,4-diclorofenilo están en buena concordancia con los datos bibliográficos [3].

Tabla 3.53

Tipos de conformación y parámetros de pliegue de los anillos en el ligando TzTn

Anillo y Conformación	Parámetros de pliegue	Desviación del ápice al plano medio (Å)	Máxima desviación en el plano medio (Å)
 <p>Sobre</p>	$q = 0,125 \text{ Å}$ $\phi = 318,3^\circ$	0,192	C(2A) = 0,011
 <p>Sobre</p>	$q = 0,557 \text{ Å}$ $\phi = 324,1^\circ$	0,852	
 <p>Sobre</p>	$q = 0,101 \text{ Å}$ $\phi = 7,9^\circ$	0,199	C(2B) = 0,029
 <p>Semisilla</p>	$q = 0,401 \text{ Å}$ $\phi = 309,6^\circ$	0,306 [C(2B2)] 0,328 [C(3B)]	---
 <p>Semibote</p>	$Q = 0,560 \text{ Å}$ $\theta = 119,3^\circ$ $\phi = 73,4^\circ$	0,741	C(5A) = 0,082
 <p>Bote</p>	$Q = 0,442 \text{ Å}$ $\theta = 114,8^\circ$ $\phi = 68,1^\circ$	0,123 [C(4B)] 0,558 [C(6B)]	C(5B) = 0,038
 <p>Semisilla</p>	$Q = 0,297 \text{ Å}$ $\theta = 37,2^\circ$ $\phi = 232,4^\circ$	0,117 [C(5B)] 0,275 [C(6B2)]	C(7B) = 0,082

Al igual que ocurre en los otros ligandos estudiados anteriormente, en este cristal sólo se observa el isómero Z en las dos unidades asimétricas.

Por otro lado, del examen de la estructura del ligando se deduce que los anillos de tetrahidrotiazina y 2-tiazolina no son planos, mientras que el de 3,4-diclorofenilo sí lo es, con una desviación máxima respecto al plano medio del anillo de 0,006 Å para C(8A) y de 0,005 Å para C(9B).

En la Tabla 3.53 (página 172) se muestran las conformaciones y los parámetros de pliegue calculados por Cremer y Pople [9] de los distintos anillos de las dos moléculas independientes.

Del ángulo diedro entre el anillo de 2-tiazolina y el fragmento de iminotetrahidrotiazina (14,1° en la unidad A y 12,4° en la unidad B) se deduce que en ambas moléculas son prácticamente coplanares. Por el contrario, el anillo de 3,4-diclorofenilo se encuentra girado respecto a las especies anteriores, como indica el ángulo diedro que forma dicho anillo con la especie iminotetrahidrotiazina (80,8° en A y 81,0° en B).

En las dos moléculas de la subunidad asimétrica, los átomos N(1), C(1), N(2) y S(1) así como N(2), C(4), N(3) y S(2) son coplanares, de manera que los átomos de N y C adoptan una hibridación $\sim sp^2$, mientras que el azufre utiliza orbitales $\sim p$ para construir el esqueleto σ . La máxima desviación al plano medio formado por dichos átomos en cada molécula independiente es 0,007 Å para C(1A) y C(1B), 0,004 Å para C(4A) y 0,002 Å para C(4B).

En el cristal, las moléculas se encuentran unidas mediante fuerzas de van der Waals, siendo la distancia más corta entre moléculas adyacentes a través de átomos distintos al hidrógeno $S(2A)(x, y, z)-S(2A)(-x+1, -y+2, -z-1) = 3,215(1)$ Å.

3.4.1.3. Espectro de absorción en la zona del infrarrojo

El espectro de absorción IR de TzTn registrado en las zonas 4000-370 cm^{-1} y 500-150 cm^{-1} se muestra en las Figuras 3.24 y 3.25, respectivamente. Las bandas más significativas, así como su asignación, se recogen en la Tabla 3.54. Los símbolos que

aparecen en dicha Tabla para designar los modos de vibración tienen el mismo significado que el indicado en los Apartados anteriores.

En los siguientes Apartados se analizan de manera detallada las asignaciones realizadas.

a) Vibraciones de CH₂

Entre 2950 cm⁻¹ y 2845 cm⁻¹ se registran tres señales de intensidad media-débil que corresponden a vibraciones de tensión de los grupos metileno. Así, las bandas a 2947 cm⁻¹ y 2849 cm⁻¹ corresponden a vibraciones $\nu_s(\text{CH}_2)$, mientras que la banda observada a 2920 cm⁻¹ puede asignarse a un modo $\nu_a(\text{CH}_2)$.

Las bandas observadas a 1463 cm⁻¹ y 1439 cm⁻¹, de intensidad media, corresponden a vibraciones $\delta(\text{CH}_2)$. Las tres bandas de intensidad fuerte que se registran a 1311 cm⁻¹, 1289 cm⁻¹ y 1251 cm⁻¹ pueden asignarse a modos de vibración del tipo $\omega(\text{CH}_2)$. A 1202, 1191, 1162, 1123 y 1085 cm⁻¹ se detectan cinco bandas de intensidad media y débil que se han asignado a modos de vibración $t(\text{CH}_2)$. Para finalizar, las bandas a 1014, 903, 874 y 866 cm⁻¹ se pueden asignar a modos $r(\text{CH}_2)$.

Todas estas asignaciones, correspondientes a vibraciones CH₂, son coherentes con los datos recogidos en las Tablas 3.5, 3.6 y 3.11 para los espectros de derivados tiazolínicos [11,14,20], tiazolidínicos [10,12] y tiazínicos [20] anteriormente mencionados en los Capítulos 3.1.1.3, 3.2.1.3 y 3.3.1.3.

b) Vibraciones de CH

Entre 3090 cm⁻¹ y 3020 cm⁻¹ se observan tres bandas de baja intensidad que se pueden asignar a vibraciones de tensión C-H del anillo de 3,4-diclorofenilo: la banda a 3082 cm⁻¹ es asignable al modo de vibración 20a, la banda a 3045 cm⁻¹ se puede asignar al modo 2 y el modo de vibración 20b se corresponde con la banda observada a 3023 cm⁻¹. Otra banda asignable a una vibración de tensión C-H del anillo de 3,4-diclorofenilo, el modo de vibración 13, es la que aparece a 1202 cm⁻¹, que como ya se ha indicado podría asignarse también a un modo $t(\text{CH}_2)$.

La banda registrada a 1123 cm⁻¹ es asignable también a una vibración $\delta(\text{CH})$, 18a, del ciclo de 3,4-diclorofenilo.

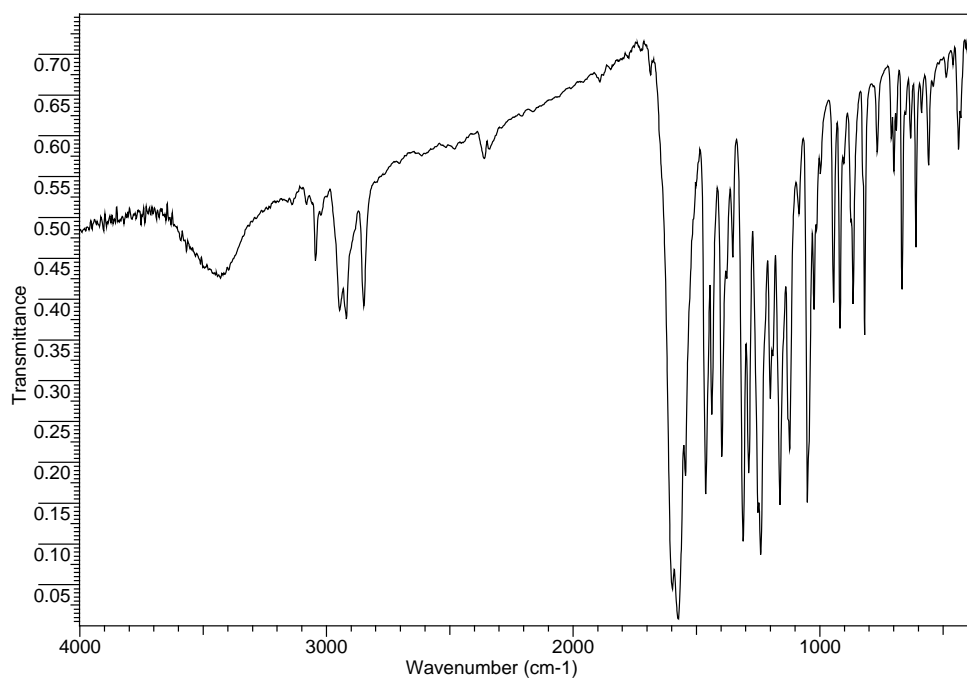


Figura 3.24. Espectro de absorción IR de TzTn en la zona 4000-370 cm^{-1}

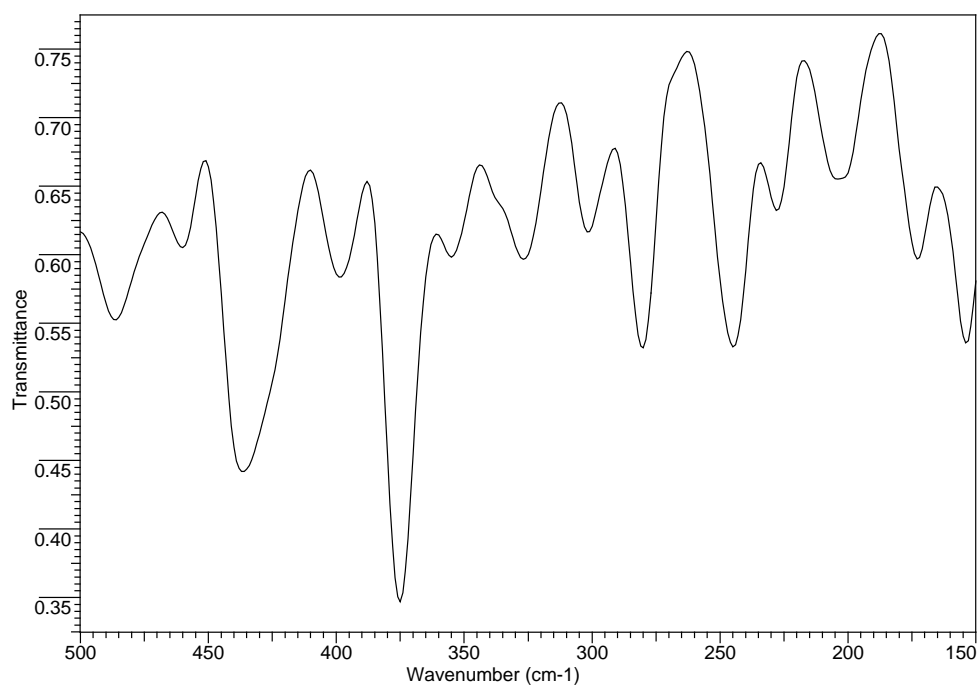


Figura 3.25. Espectro de absorción IR de TzTn en la zona 500-150 cm^{-1}

Tabla 3.54

Posición y asignación de las bandas del espectro de absorción IR de TzTn

Asignación		Número de onda (cm ⁻¹)	Asignación	Número de onda (cm ⁻¹)	Asignación	Número de onda (cm ⁻¹)
ν(CH)	(20a)	3082	ν(C-N), Σ (14)	1240	νθ ₃	819
	(2)	3045				
	(20b)	3023				
ν _s (CH ₂)		2947	t(CH ₂), ν(CH) (13)	1202	W ₄ [ν _a (CS)]	768
ν _a (CH ₂)		2920	t(CH ₂)	1191	W ₅ [ν _s (CS)]	711
ν _s (CH ₂)		2849	t(CH ₂)	1162	νθ ₄ [ν _a (CS)]	700
ν(C=N) _{imino}		1598	t(CH ₂), Σ (1) δ(CH) (18a)	1123	Σ (6a)	690
W ₁ , Σ (8b)		1576	t(CH ₂)	1085	νθ ₅ [ν _s (CS)]	667
Σ (8a)		1545	ν(C-Cl) _{orto}	1051	Σ (12), W ₆	633
Σ (19b), δ(CH ₂)	1463	νθ ₁	1024	W ₈		
		r(CH ₂)	1014			
δ(CH ₂)		1439	W ₂	998	δθ ₁	588
Σ (19a)		1398	W ₃ ,	945	W ₇	560
ν(C-N)		1353	γ(CH) (17b)		Ω(16a)	541
ω(CH ₂)		1311	νθ ₂	919	δθ ₂	488
ω(CH ₂)		1289	r(CH ₂)	903	ν(CH) (7a)	461
ω(CH ₂)	1251		r(CH ₂)	874	Γ ₁	438
				866	ε ₁	393

Tabla 3.55

Posición (cm^{-1}) de las bandas asignadas a vibraciones CH del anillo de 3,4-diclorofenilo en TzTn y en un compuesto similar

Asignación		TzTn	3,4-diclorotolueno
$\nu(\text{CH})$	(20a)	3082	3083
	(2)	3045	3062
	(20b)	3023	3028
	(13)	1202	1211
	(7a)	461	463
$\delta(\text{CH})$	(18a)	1123	1147
$\gamma(\text{CH})$	(17b)	945	950

A 945 cm^{-1} se observa una banda de intensidad media asignable a un modo de vibración de flexión fuera del plano de CH de 3,4-diclorofenilo, $\gamma(\text{CH})$ 17b.

Por último, la banda de intensidad débil registrada a 461 cm^{-1} podría corresponder al modo de vibración 7a, que es una vibración de tensión C-H del anillo aromático.

Como puede observarse en la Tabla 3.55, los datos antes indicados están en buen acuerdo con los recogidos para estas vibraciones en el espectro de 3,4-diclorotolueno [21].

c) Vibraciones del anillo tiazolínico

La banda muy intensa detectada a 1576 cm^{-1} puede asignarse al modo W_1 , debido principalmente a la vibración de tensión $\nu(\text{C}=\text{N})$ del anillo.

El modo de vibración W_2 es asignable a la banda de intensidad débil que aparece a 998 cm^{-1} .

A 945 cm^{-1} se registra una banda de intensidad media que se ha asignado

también al modo de vibración W_3 .

El modo de vibración W_4 , que tiene predominantemente un carácter de $\nu_a(\text{C-S})$, es asignable a la banda de intensidad débil observada a 768 cm^{-1} . Asimismo, la banda de intensidad similar a la anterior, registrada a 711 cm^{-1} , se ha podido asignar al modo W_5 , que se corresponde fundamentalmente con la vibración $\nu_s(\text{C-S})$. De forma análoga, se han asignado las bandas de intensidad débil que aparecen a 633 cm^{-1} , 611 cm^{-1} y 560 cm^{-1} a los modos W_6 , W_8 y W_7 , respectivamente.

Finalmente, de las bandas Γ se ha detectado Γ_1 a 438 cm^{-1} .

Todas estas asignaciones se han realizado por comparación con los datos recogidos en la Tabla 3.8 de algunas 2-tiazolinas [11,20], así como del clorhidrato de (2-tiazolín-2-il)hidracina (HzTnClH) [14].

d) Vibraciones del anillo de tetrahidro-1,3-tiazina

La banda de intensidad media-débil que aparece a 1024 cm^{-1} se ha asignado al modo de vibración $\nu\theta_1$. Por su posición e intensidad es comparable al modo de vibración νn_1 del anillo tiazolidínico de distintos compuestos consultados en la bibliografía [10,12,20] (Tabla 3.9). De la misma manera, se han asignado los modos de vibración $\nu\theta_2$ y $\nu\theta_3$ a 919 cm^{-1} y 819 cm^{-1} , respectivamente, por comparación con los modos νn_2 y νn_3 (Tabla 3.9).

Los modos de vibración $\nu\theta_4$ y $\nu\theta_5$, correspondientes a una vibración $\nu_a(\text{C-S})$ y $\nu_s(\text{C-S})$, respectivamente, aparecen, el primero, a 700 cm^{-1} y, el segundo, a 667 cm^{-1} . Tal asignación ha sido realizada equiparando estas bandas con νn_4 y νn_5 del anillo tiazolidínico de referencias bibliográficas [10,12,20] (Tabla 3.9).

En lo referente a las vibraciones de deformación del anillo de tetrahidro-1,3-tiazina, se ha encontrado $\delta\theta_1$ a 588 cm^{-1} . Esta banda es comparable a la correspondiente al modo de vibración δn_1 en el anillo de tiazolidina de compuestos tiazolidínicos consultados en la bibliografía [10,12,20] (Tabla 3.44).

A 488 cm^{-1} se registra una banda de intensidad débil que se ha atribuido al modo de vibración $\delta\theta_2$ por comparación con el modo δn_2 del anillo de tiazolidina de distintos compuestos [10,12,20] (Tabla 3.9).

Por último, la banda registrada a 393 cm^{-1} es asignable a la vibración ε_1 . Esta vibración aparece en los anillos tiazolidínicos (Λ_1) de la bibliografía consultada [10,12,20] (Tabla 3.9).

e) Vibraciones del anillo de 3,4-diclorofenilo

Las bandas muy intensas registradas a 1576, 1545, 1463, 1398, 1240 y 1123 cm^{-1} son asignables a los modos de vibración de tensión del anillo de 3,4-diclorofenilo, 8b, 8a, 19b, 19a, 14 y 1, respectivamente, habiendo sido asignadas también las bandas a 1576, 1463 y 1123 cm^{-1} a otros modos que se han indicado con anterioridad.

Las bandas observadas a 690 cm^{-1} y 633 cm^{-1} son asignables a los modos de deformación en el plano del anillo 6a y 12, respectivamente, habiendo sido también asignada la banda a 633 cm^{-1} a Σ (12), como se ha indicado anteriormente. El modo 6a se registra a 686 cm^{-1} en el espectro de 3,4-diclorotolueno [21].

Por último, la banda detectada a 541 cm^{-1} es asignable al modo de vibración de deformación fuera del plano del anillo de 3,4-diclorofenilo, correspondiendo a la notación 16a[21].

Las asignaciones y posiciones de estas bandas guardan buena concordancia con las realizadas para el anillo de 3,4-diclorotolueno [21] (Tabla 3.56).

f) Vibraciones de C-N

La banda de alta intensidad que aparece a 1598 cm^{-1} podría asignarse a la vibración de tensión $\nu(\text{C}=\text{N})$ del grupo imino [16].

A 1353 cm^{-1} se registra una banda de intensidad media-débil que puede atribuirse al modo de tensión del enlace $\text{C}_{\text{aromático}}-\text{N}$, $\nu(\text{C}-\text{N})$ [15,16].

Finalmente, la banda observada a 1240 cm^{-1} podría corresponder también al modo de tensión $\nu(\text{C}-\text{N})$ en el que el átomo de carbono es insaturado [16].

g) Vibraciones de los enlaces C-Cl

La banda de alta intensidad registrada a 1051 cm^{-1} es asignable al modo de vibración de tensión del enlace C-Cl, $\nu(\text{C}-\text{Cl})$ [23].

Tabla 3.56

Posición (cm^{-1}) de las bandas asignadas a vibraciones del anillo de 3,4-diclorofenilo en TzTn y en un compuesto similar

Asignación	TzTn	3,4-diclorotolueno
8b	1576	1598
8a	1545	1570
19b	1463	1470
19a	1398	1391
14	1240	1260
1	1123	1135
6a	690	686
12	633	637

3.4.2. Estudio en disolución

3.4.2.1. Espectros de resonancia magnética nuclear de ^1H y ^{13}C

Los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C de TzTn disuelto en cloroformo deuterado se muestran en las Figuras 3.26 y 3.27, respectivamente.

La asignación de las señales originadas en el espectro de RMN de ^1H por los átomos de hidrógeno de los grupos metileno de los anillos de tetrahidro-1,3-tiazina y tiazolina se muestra en la Tabla 3.57. Como puede apreciarse, en dicho espectro se observan, entre 2.20 ppm y 4.16 ppm, cinco señales (cuatro tripletes y un quintuplete) que son asignables a los hidrógenos sustentados por los grupos metileno. La primera señal, un quintuplete a 2.24 ppm, integra por dos protones y puede asignarse, de acuerdo con los datos de la Tabla 3.33, a los hidrógenos de C(6). Las otras señales, correspondientes a cuatro tripletes, integran por dos protones y se han podido asignar atendiendo a las Tablas 3.33 y 3.12 y a los valores de las constantes de acoplamiento. Cabe mencionar que la multiplicidad de las señales es coherente con el entorno de estos átomos.

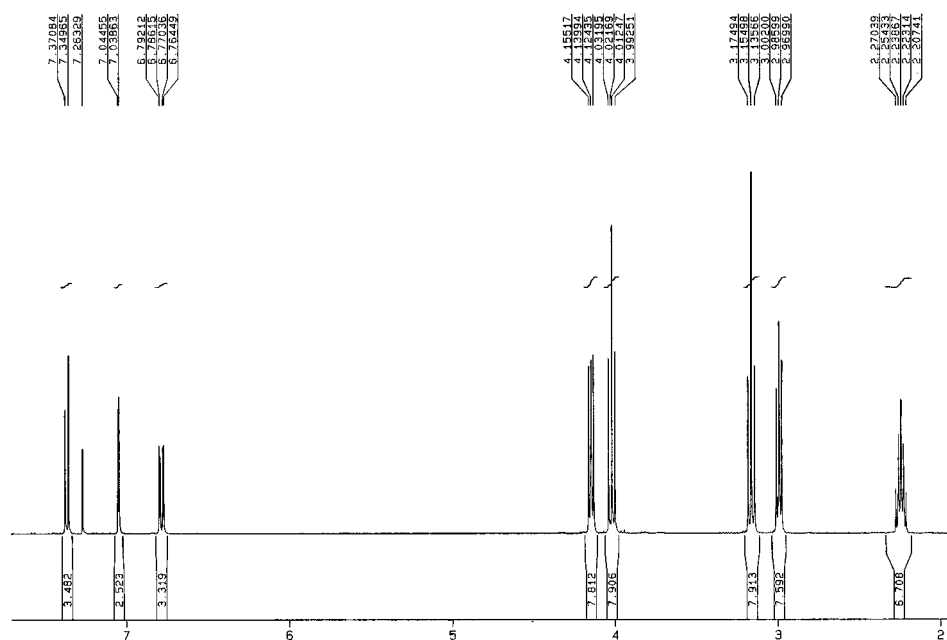


Figura 3.26. Espectro de ¹H- RMN de TzTn disuelto en CHCl₃ deuterado

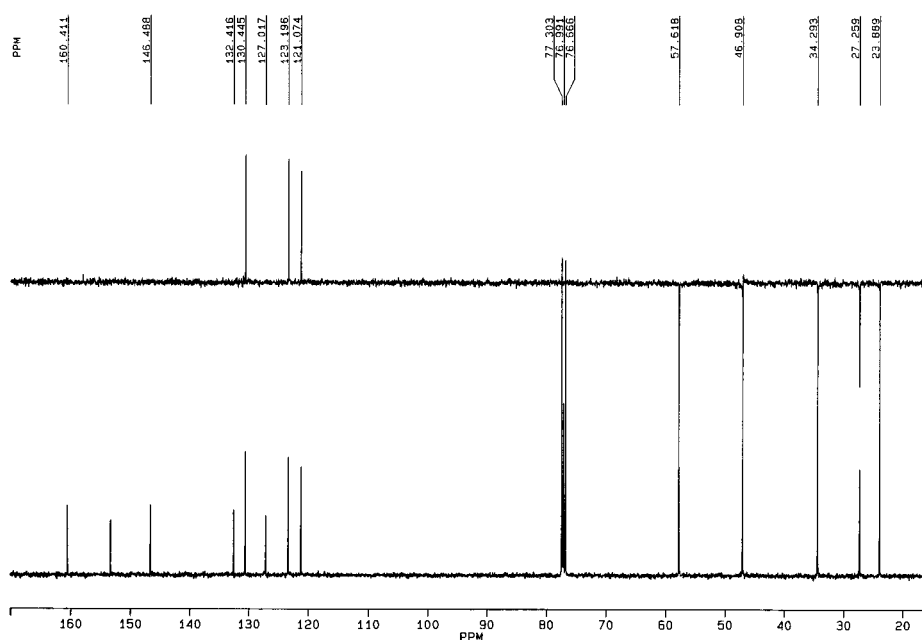


Figura 3.27. Espectro de ¹³C- RMN de TzTn disuelto en CHCl₃ deuterado

Tabla 3.57

Desplazamientos químicos (δ) y asignaciones del espectro de ^1H -RMN de TzTn para los átomos de hidrógeno de los grupos metileno (J en Hz)

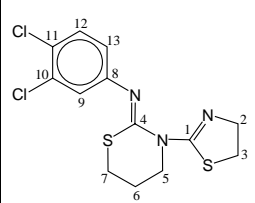
N-CH ₂ (ttz)	N-CH ₂ (tn)	S-CH ₂ (tn)	S-CH ₂ (ttz)	CH ₂
4,14t (J = 6,09)	4,02t (J = 7,98)	3,15t (J = 7,98)	2,99t (J = 6,40)	2,24m (J = 6,42)

*(ttz) = tetrahidro-1,3-tiazina y (tn) = tiazolina

Entre 6,76 ppm y 7,38 ppm aparecen tres señales correspondientes a los hidrógenos del anillo de 3,4-diclorofenilo, cuya asignación se recoge en la Tabla 3.58.

Tabla 3.58

Desplazamientos químicos (δ) y asignaciones del espectro de ^1H -RMN de TzTn para los átomos de hidrógeno aromáticos (J en Hz)

	H(12)	H(9)	H(13)
	7,36d (J=8,47)	7,04d (J=2,37)	6,77dd (J=2,39; 8,70)

La primera de ellas, a 6,77 ppm, se registra como un doble doblete que integra por un protón y que, considerando los datos recogidos en la Tabla 3.15, puede asignarse a H(13) en el anillo aromático. La segunda señal, a 7,04 ppm, es un doblete cuya integral indica dos protones que ha de corresponder al H(9) aromático. Por último, el doblete que aparece a campo más bajo (7,36 ppm) se atribuye al H(12) del ciclo de 3,4-diclorofenilo.

El espectro de ^{13}C -RMN presenta las trece señales correspondientes a los trece carbonos de TzTn.

En la Tabla 3.59 se recogen la posición y asignación de las señales debidas a los átomos de carbono de los grupos metileno de los anillos de tiazolina y de tetrahidro-1,3-tiazina. Estas asignaciones se han realizado por comparación con los datos obtenidos

para 2-(2-piridil)imino-N-(2-tiazolín-2-il)tiatzolidina (PITT) [20] y distintos derivados de clorhidratos de 2-arilamino-2-tiazolinas [25] (Tabla 3.18), amino-1,3-tiazinas e iminotetrahidro-1,3-tiazinas [20,41,42] (Tabla 3.36). Estos cinco átomos de carbono, al ser secundarios, se registran en el DEPT por debajo de la línea base.

Tabla 3.59

Desplazamientos químicos (δ) y asignaciones del espectro de ^{13}C -RMN de TzTn para los átomos de carbono de los grupos metileno

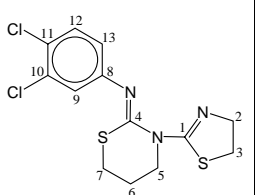
N-CH ₂ (tn)	N-CH ₂ (ttz)	S-CH ₂ (tn)	S-CH ₂ (ttz)	CH ₂
57,62	46,91	34,29	27,26	23,89

*(ttz) = tetrahidro-1,3-tiazina y (tn) = tiazolina

Los desplazamientos químicos y asignaciones de las señales del espectro de ^{13}C -RMN atribuibles a los átomos de carbono del anillo de 3,4-diclorofenilo se recogen en la Tabla 3.60. Estas asignaciones se han realizado haciendo uso de tablas y ecuaciones que permiten estimar los desplazamientos químicos de ^{13}C en bencenos polisustituídos [23], por comparación con los valores recogidos en la Tabla 3.21 y atendiendo al DEPT, según el cual los carbonos terciarios se registran por encima de la línea base mientras que los cuaternarios no aparecen.

Tabla 3.60

Desplazamientos químicos (δ) y asignaciones del espectro de ^{13}C -RMN de TzTn para los átomos de carbono del anillo 3,4-diclorofenilo

	C(8)	C(10)	C(12)	C(11)	C(9)	C(13)
	146,49	132,42	130,44	127,02	123,20	121,07

Finalmente, las dos últimas señales a 160,4 ppm y 146,5 ppm se atribuyen a los carbonos cuaternarios unidos a nitrógenos del anillo de tiazolina y de tetrahidro-1,3-

tiazina, respectivamente. Estas asignaciones se muestran en la Tabla 3.61 y se han realizado al comparar datos similares de 2-(2-piridil)imino-N-(2-tiazolín-2-il)tiazolidina (PITT) [20] y derivados de clorhidratos de 2-arilamino-2-tiazolinas [25] (Tabla 3.18), amino-1,3-tiazinas e iminotetrahidro-1,3-tiazinas [20,41,42] (Tabla 3.36).

Tabla 3.61

Desplazamientos químicos (δ) y asignaciones del espectro de ^{13}C -RMN de TzTn para los átomos de carbono cuaternarios unidos a nitrógenos de tetrahidro-1,3-tiazina y tiazolina

C=N (tn)	C=N (ttz)
160,41	146,49

*(ttz) = tetrahidro-1,3-tiazina y (tn) = tiazolina

3.4.2.2. Espectro de absorción en la zona del ultravioleta

El espectro de absorción, en la zona del ultravioleta, de TzTn en disolución de etanol de pureza espectroscópica se muestra en la Figura 3.28.

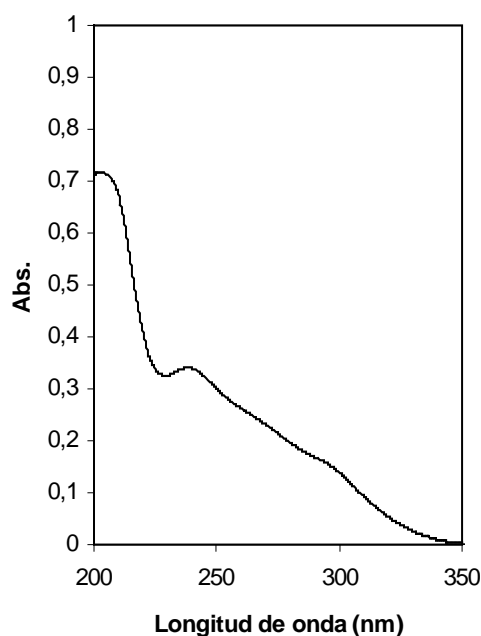


Figura 3.28. Espectro de absorción UV de TzTn ($2 \cdot 10^{-5} \text{ M}$)

A mayor longitud de onda, se observa en dicho espectro un máximo de absorción poco definido a 298 nm, que puede asignarse a la transición $\pi \rightarrow \pi^*$ del grupo imino presente en la molécula [32].

La banda que aparece a continuación a 237 nm podría corresponder a una absorción tipo B del anillo de 3,4-diclorofenilo [30]. Sin embargo, este máximo podría deberse también al grupo C=N del anillo de 2-tiazolina [30].

La última banda registrada a 202 nm puede atribuirse a una absorción tipo E₂ debida a una transición $\pi \rightarrow \pi^*$ del anillo aromático [30].

3.5. BIBLIOGRAFÍA

1. COHEN-ADDAD C., Acta Cryst., **B38**, 1753 (1982).
2. ARGAY G., KALMAN A., LAZAR D., RIBAR B., TOTH G., Acta Cryst., **B33**, 99 (1977).
3. BOESE, R.; KIRCHNER, M.T.; DUNITZ, J.D.; FILIPPINI, G.; GAVEZZOTTI, A., Helv. Chim. Acta, **84**, 1561 (2001).
4. KILPATRICK, J. E.; PITZER, K. S.; SPITZER, R., J. Am. Chem. Soc., **69**, 2483 (1947).
5. DUAX, W. L.; WEEKS, C. M.; ROHRER, D. C., Top. Stereochem., **9**, 271 (1976).
6. ALTONA, C.; GEISE, H. J.; ROMERS, C., Tetrahedron, **24**, 13 (1968).
7. GEISE, H. J.; ADAMS, W. J.; BARTELL, L. S., Tetrahedron, **25**, 3045 (1969).
8. ALTONA, C.; SUNDARALINGAM, M., J. Am. Chem. Soc., **94**, 8205 (1972).
9. CREMER, D.; POPLE, J. A., J. Am. Chem. Soc., **97**, 1354 (1975).
10. GUILIANO, M.; MILLE, G.; AVIGNON, T.; CHOUTEAU, J., J. Raman. Spec., **7**, 214 (1978).

11. MILLE, G.; MEYER, J.L.; CHOUTEAU, J., *J. Mol. Struct.*, **50**, 247 (1978).
12. GUILIANO, M.; MILLE, G.; CHOUTEAU, J., *J. Mol. Struct.*, **50**, 233 (1978).
13. NAKAMOTO, K., "Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds". 5th ed., Wiley, New York (1997).
14. BERNALTE GARCÍA, A.; GARCÍA BARROS, F.J.; HIGES ROLANDO, F.J.; PIZARRO GALÁN, A.M.; VALENZUELA CALAHORRO, C., *Thermochim. Acta*, **339**, 95 (1999).
15. BELLAMY, L. J., "The Infrared Spectra of Complex Molecules". 2nd ed., Chapman and Hall, London (1980).
16. CONLEY, R. T., "Espectroscopía Infrarroja". Alhambra, Madrid (1979).
17. CORRSIN, L.; FAX, B. J.; LORD, R. C., *J. Chem. Phys.*, **21**, 1170 (1953).
18. COOK, G.L.; CHURCH, F.M., *J. Phys. Chem.*, **61**, 458 (1957).
19. BOULTON, A. J.; McKILLOP, A., en "Comprehensive Heterocyclic Chemistry". Vol. 2, (A.R. Katritzky; C.W. Rees, eds.), Pergamon Press, Oxford (1984).
20. LUNA GILES, F., Tesis Doctoral. Universidad de Extremadura (2001).
21. VARSANYI, G., "Assignments for Vibrational Spectra of 700 Benzene Derivatives". Wiley, New York (1974).
22. WILSON, E. B., *Phys. Rev.*, **45**, 706 (1934).
23. PRETSCH, CLERC, SEIBL, SIMON, "Tablas para la determinación estructural por métodos espectroscópicos". Springer-Verlag Ibérica, Barcelona (1998).
24. CHERBULIEZ, E.; BAEHLER, B; ESPEJO, O.; JACCARD, S.; JINDRA, H.; RABINOWITZ, J., *Helv. Chim. Acta*, **49**, 2408 (1966).
25. ÁVALOS, M.; BABIANO, R.; CINTAS, P.; JIMÉNEZ, J. L.; PALACIOS, J. C.; VALENCIA, C., *Heterocycles*, **35**, 1239 (1993).

26. PRETSCH E., BÜHLMANN P., AFFOLTER C., HERRERA A., MARTÍNEZ R., “Determinación estructural de compuestos orgánicos”. Springer-Verlag Ibérica, Barcelona (2001).
27. OUTCALT, R.J., *J. Heterocycl. Chem.*, **24**, 1425 (1987).
28. MORRIS, G.A.; LEVY, G.C., “Topics in ^{13}C -NMR Spectroscopy”. Vol.4, John Wiley & Sons, New York (1984).
29. BENDALL, M.R.; DODDRELL, D.M.; PEGG, D.T.; HULL, W.E., “DEPT”. Bruker Analytische Messtechnik, Karlsruhe (1982).
30. RAO, C. N. R., “Espectroscopía Ultravioleta y Visible”. Alhambra, Madrid (1970).
31. SKOOG, D. A.; LEARY, J. J., “Análisis Instrumental”. 4th ed., McGraw-Hill, Madrid (1994).
32. GARCÍA, J. A.; LÓPEZ, M.; MASAGUER, J. R., *Polyhedron*, **2**, 1081 (1983).
33. TOLDY, L.; LIPTÁK, J., *Tetrahedron Letters*, **49**, 4319 (1970).
34. BARROS-GARCÍA, F.J.; LUNA-GILES, F.; MALDONADO-ROGADO, M.A.; VIÑUELAS-ZAHÍÑOS, E., *Polyhedron*, en prensa (2005).
35. BARROS-GARCÍA, F.J.; BERNALTE-GARCÍA, A.; LUNA-GILES, F.; MALDONADO-ROGADO, M.A.; VIÑUELAS-ZAHÍÑOS, E., *Polyhedron*, **24**, 1125 (2005).
36. PIZARRO GALÁN, A.M., Tesis Doctoral. Universidad de Extremadura (1996).
37. ALLEN, F.H., *Acta Cryst.* **B58**, 380 (2002).
38. BRUNO, I.J.; COLE, J.C.; EDINGTON, P.R.; KESSLER, M.; MACRAE, C.F.; MCCABE, P.; PEARSON, J.; TAYLOR, R., *Acta Cryst.* **B58**, 389 (2002).
39. MEYERS, A.I., *J. Org. Chem.*, **26**, 218 (1961).
40. PASTURA, A.; THEWALT, K., *J. Prakt. Chem.*, **38**, 177 (1968).
41. JACKMAN, L.I., JEN, T., *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 2811 (1975).
42. RABINOWITZ, J., *Helv. Chim. Acta.*, **52**, 255 (1969).

- 43. ALLEN, F.; KENNARD, O.; WATSON, D.; BRAMMER, L.; ORPEN, G.; TAYLOR, R., J. Chem. Soc., Perkin Trans. II, S1 (1978).
- 44. ROMERO, A.; SANTOS, A.; VEGAS, A., Organometallics, **6**, 1584 (1987).
- 45. COUTURE, C.; FARRAR, D.H., J. Chem. Soc., Dalton Trans, 2245 (1987).
- 46. ADAMS, R.D.; DAWOODI, Z.; FOUST, D.F.; SEGMULLER, B.E., J. Am. Chem. Soc., **105**, 831 (1983).

CAPÍTULO 4:
ESTUDIO DE LAS FASES SÓLIDAS
OBTENIDAS A PARTIR DE LOS SISTEMAS
M(II)/TdTn, M(II)/TdTz, M(II)/TzTz y M(II)/TzTn

4. ESTUDIO DE LAS FASES SÓLIDAS OBTENIDAS A PARTIR DE LOS SISTEMAS $M(II)/TdTn$, $M(II)/TdTz$, $M(II)/TzTz$ Y $M(II)/TzTn$

En el Apartado 2.3 se ha expuesto el método de síntesis de las diversas fases sólidas aisladas de los sistemas $M(II)/TdTn$, $M(II)/TdTz$, $M(II)/TzTz$ y $M(II)/TzTn$ en disolución, así como los métodos empleados para caracterizarlas. A continuación se indica la notación numérica empleada para denominar cada complejo obtenido: $[CoCl_2(TdTn)] = 1$, $[CoCl_2(TdTz)] = 2$, $[CoCl_2(TzTz)] = 3$, $[CoCl_2(TzTn)] = 4$, $[CuCl_2(TdTn)] = 5$, $[CuCl_2(TdTz)]$ (isómero que coordina por el N tiazínico) = 6, $[CuCl_2(TdTz)]$ (isómero que coordina por el S tiazínico) = 7, $[CuCl_2(TzTz)] = 8$, $[CuCl_2(TzTn)] = 9$, $[ZnCl_2(TdTn)] = 10$, $[ZnCl_2(TdTz)] = 11$, $[ZnCl_2(TzTz)] = 12$, $[ZnCl_2(TzTn)] = 13$, $Cd(II)/TdTn = 14$, $Cd(II)/TdTz = 15$, $Cd(II)/TzTz = 16$ y $[CdCl_2(TzTn)] = 17$.

En los Apartados siguientes se ofrecen los resultados obtenidos al aplicar las técnicas de caracterización anteriormente indicadas, así como la discusión de los mismos.

4.1. SISTEMAS $Co(II)/LIGANDO$

4.1.1. Análisis elemental

La reacción de $CoCl_2 \cdot 6H_2O$ con cada uno de los cuatro ligandos orgánicos ($TdTn$, $TdTz$, $TzTz$ y $TzTn$) en disolución etanólica y en las condiciones indicadas en el Apartado 2.3.1, ha conducido a la obtención de un sólido cristalino de color azul [para las fases $Co(II)/TdTn$ y $Co(II)/TdTz$] y un sólido pulverulento no cristalino [para las fases $Co(II)/TzTz$ y $Co(II)/TzTn$].

El análisis elemental de las fases sólidas antes indicadas ofrece los resultados que se muestran en la Tabla 4.1, en la que también se indican los valores calculados para cada fórmula propuesta.

Tabla 4.1

Análisis elemental de las fases sólidas obtenidas correspondientes a los complejos **1**, **2**, **3** y **4**

		% C	% H	% N	% S	Formula empírica
Co(II)/TdTn	Experimental	31,33	2,42	8,97	14,37	$C_{12}H_{11}Cl_4CoN_3S_2$
	Calculado	31,19	2,40	9,09	13,88	
Co(II)/TdTz	Experimental	32,76	2,74	8,58	12,93	$C_{13}H_{13}Cl_4CoN_3S_2$
	Calculado	32,79	2,75	8,82	13,47	
Co(II)/TzTz	Experimental	34,41	3,13	8,78	13,35	$C_{14}H_{15}Cl_4CoN_3S_2$
	Calculado	34,31	3,08	8,57	13,08	
Co(II)/TzTn	Experimental	32,72	2,89	8,88	13,49	$C_{13}H_{13}Cl_4CoN_3S_2$
	Calculado	32,79	2,75	8,82	13,47	

4.1.2. Difracción de rayos X de monocristal

En el caso de los sistemas $Co(II)/TdTn$ y $Co(II)/TdTz$, el método de síntesis empleado para la obtención de estas fases sólidas ha permitido aislar cristales de tamaño y calidad suficientes para realizar su estudio por difracción de rayos X de monocristal. En la Tabla 4.2 se indican los datos principales de los cristales examinados y de las condiciones de barrido, así como los parámetros de acuerdo encontrados después del último ciclo de refinamiento.

Las coordenadas fraccionarias de todos los átomos de la subunidad asimétrica de cada complejo, así como los coeficientes de desplazamiento térmico, se indican en el Apéndice I.

Capítulo 4: Estudio de las fases sólidas obtenidas a partir de los sistemas $M(II)/TdTn$, $M(II)/TdTz$, $M(II)/TzTz$ y $M(II)/TzTn$

Tabla 4.2

Datos del cristal, condiciones de barrido y parámetros de acuerdo para el estudio de difracción de rayos X de los complejos **1** y **2**

	1	2
Forma del cristal	Prisma	Prisma
Tamaño (mm)	0,34×0,18×0,14	0,50×0,32×0,13
Sistema cristalino	Monoclínico	Monoclínico
Grupo espacial	$P2_1/a$	Cc
Dimensiones de la celda unidad		
a (Å)	9,699(1)	7,637(1)
b(Å)	17,336(1)	18,273(2)
c(Å)	10,825(1)	13,709(1)
β (°)	104,06(1)	101,54(1)
Volumen de la celda unidad (Å ³)	1765,4(2)	1874,3(3)
Z	4	4
Dx (g cm ⁻³)	1,739	1,687
μ (mm ⁻¹)	1,810	1,708
F (000)	924	956
Intervalo 2 θ	2,9-56,6	5,4-51,4
Intervalo de índices	-10≤h≤12, -22≤k≤22 -12≤l≤14	-6≤h≤9, -22≤k≤21 -16≤l≤14
Reflexiones independientes	4222	2298
Reflexiones observadas	3220 [F > 4,0 σ (F)]	2230 [F > 4,0 σ (F)]
Número de parámetros refinados	199	208
R	0,0347	0,0317
Rw	0,0793	0,0832
w	1/[$\sigma^2(F_o^2) + (0,0499 P)^2 + 17,613 P$] donde $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$	
GOF	1,027	1,060
ρ_{\max} ; ρ_{\min} (e Å ⁻³)	0,824; -0,679	0,267; -0,260

Las estructuras se han resuelto por métodos directos y subsecuentes síntesis de Fourier. El refinamiento se ha llevado a cabo por el método de mínimos cuadrados de matriz completa. Los átomos distintos al hidrógeno se refinaron con parámetros anisotrópicos de temperatura, mientras que las posiciones de los átomos de hidrógeno se fijaron geométricamente con los valores U_{iso} derivados de los valores U_{eq} del correspondiente átomo de carbono al que se encontraban unidos.

En las Figuras 4.1 y 4.2 se muestra una representación de la estructura de la molécula del complejo **1** y **2**, respectivamente. En la Tabla 4.3 se indican las distancias y ángulos de enlace más relevantes de **1**, recogiendo los mismos datos estructurales para **2** en la Tabla 4.4. Por último, en las Figuras 4.3 y 4.4, se muestra una representación de la disposición de las moléculas en el cristal para **1** y **2**, respectivamente. Como puede observarse en estas últimas Figuras, en ambos casos la celda unidad contiene cuatro moléculas de complejo.

En los dos complejos, la geometría de coordinación alrededor del átomo de Co(II) puede describirse como tetraédrica distorsionada, con el átomo de cobalto unido a dos ligandos cloro y a una molécula de ligando (TdTn o TdTz) que se comporta como didentado y coordina al cobalto a través de los átomos de nitrógeno tiazolínico e imínico en **1**, o tiazínico e imínico en **2**, formando un anillo quelato de seis miembros. Los ángulos ligando-metal-ligando difieren de los valores ideales para un tetraedro ($109,5^\circ$) estando comprendidos entre $116,6(1)^\circ$ [Cl(1)-Co-N(3)] y $90,8(1)^\circ$ [N(3)-Co-N(1)] en **1**, y entre $115,1(2)^\circ$ [Cl(1)-Co-N(1)] y $92,5(2)^\circ$ [N(3)-Co-N(1)] en **2**. Por otro lado, el ángulo diedro entre los planos Cl(1)-Co-Cl(2) y N(1)-Co-N(3) tiene un valor de $84,86^\circ$ en **1** y $86,05^\circ$ en **2**.

De la comparación de estos datos se deduce que la distorsión del poliedro de coordinación tetraédrico alrededor del átomo de Co(II) es ligeramente mayor en **1**.

En el complejo de Co(II) con TdTn, las distancias entre el átomo de cobalto y los átomos de cloro difieren poco [Co-Cl(1) = $2,213(1)$ Å]; [Co-Cl(2) = $2,226(1)$ Å] y son similares al valor promedio $2,240(26)$ Å calculado para 100 complejos tetraédricos de cobalto(II) con un grupo cromóforo $CoCl_2N_2$ obtenidos mediante el programa CONQUEST [1] de la Cambridge Structural Database (CSD) [2]. Asimismo, la longitud

de enlace Co-N_{imino} [Co-N(3) = 1,992(2) Å] es ligeramente más corta que el valor promedio [2,027(24) Å] calculado para 16 complejos tetraédricos de cobalto(II) con un entorno Cl₂N₂, obtenidos también de la CSD [2]. La distancia Co-N_{tiazolina} [Co-N(1) = 1,974(2) Å] está próxima a la encontrada en [CoCl₂(PyTT)] (1,982 Å) [3], pero es más corta que la que se observa en [Co(2,2'-bithiazoline)(N₃)₂]_n (promedio: 2,155 Å) [4].

De los datos obtenidos al utilizar el programa CONQUEST [1] se puede concluir que el complejo **2** es el primero caracterizado estructuralmente que contiene un enlace entre un ion cobalto(II) y un átomo de nitrógeno de un anillo de 1,3-tiazina [5]. Las longitudes de enlace Co-ligando se compararon con los mismos valores procedentes de la Cambridge Structural Database (CSD) [2] utilizados para la discusión del complejo **1**. De esta forma, se observó que las distancias Co-Cl [Co-Cl(1) = 2,244(2) Å; Co-Cl(2) = 2,226(1) Å] eran también similares al valor promedio calculado para los 100 complejos tetraédricos de cobalto(II) con un grupo cromóforo CoCl₂N₂, mientras que la longitud de enlace Co-N_{imino} [Co-N(3) = 1,970(4) Å] resultó ser más corta que el correspondiente valor promedio de los complejos de Co(II) con el mismo grupo cromóforo.

En ambos complejos, las distancias de enlace entre el átomo de cobalto y los átomos de nitrógeno que actúan como átomos donores en los ligandos son similares, lo que puede explicarse suponiendo que los dos átomos de nitrógeno hacen uso de la misma hibridación, sp², como puede deducirse a partir de los ángulos de enlace de la molécula.

El anillo quelato es esencialmente plano en los dos complejos; la máxima desviación respecto al correspondiente plano medio se produce para C(4) (0,020 Å) en **1**, y para C(1) (0,047 Å) en **2**.

Tanto en **1** como en **2**, las distancias y ángulos de enlace del ligando orgánico indican que se mantiene la forma imino-tiazolidina presente en las estructuras de TdTn y TdTz. La mayor diferencia respecto a estas últimas se debe a la rotación del anillo de tiazolina (en el caso de **1**) y de tiazina (en el caso de **2**) alrededor del enlace C(1)-N(2), lo que permite al ligando actuar como didentado. Así, el ángulo de torsión S(1)-C(1)-N(2)-C(5) tiene un valor de -175,6° en TdTn y -4,5° en el complejo; y, de igual manera,

el ángulo de torsión S(1)-C(1)-N(2)-C(6) tiene un valor de $-178,7^\circ$ en TdTz y $-0,1^\circ$ en el complejo. Otra diferencia apreciable, pero no tan acusada, es la rotación del anillo de 3,4-diclorofenilo alrededor del enlace N(3)-C(7) [o N(3)-C(8)], como puede observarse por el distinto valor de los ángulos de torsión C(4)-N(3)-C(7)-C(8) ($69,7^\circ$ en TdTn y $106,5^\circ$ en el complejo) y C(5)-N(3)-C(8)-C(9) ($-95,4^\circ$ en TdTz y $68,5^\circ$ en el complejo). Esto último podría deberse al efecto del empaquetamiento molecular en la estructura cristalina. Asimismo, cabe destacar el alargamiento del enlace N(3)-C(7) [o N(3)-C(8)], que pasa de $1,421(2)$ Å a $1,445(1)$ Å en **1** y de $1,421(3)$ Å a $1,433(1)$ Å en **2**, lo cual es coherente con la pérdida de densidad electrónica debida a la coordinación.

En el complejo de cobalto con TdTn, los dos heterociclos de cinco miembros muestran una conformación próxima a la de sobre, de acuerdo con los parámetros de pliegue calculados [6] ($q=0,143$ Å y $\phi=251,2^\circ$ para el anillo de 2-tiazolina y $q=0,330$ Å y $\phi=289,3^\circ$ para el anillo de tiazolidina). En el anillo de tiazolina, el ápice está en C(3), átomo que está separado $0,230$ Å del plano medio formado por los otros cuatro átomos del ciclo [máxima desviación para N(1) = $0,001$ Å]. En el ciclo de tiazolidina, el ápice se encuentra en C(6) y está desviado $0,514$ Å respecto del plano formado por los cuatro átomos restantes [máxima desviación para N(2) = $0,004$ Å].

En lo que respecta a la geometría de los anillos de 1,3-tiazina y de tiazolidina en **2**, los parámetros de pliegue, calculados de acuerdo con Cremer y Pople [6], son los siguientes:

1,3-tiazina [S(1)-C(1)-N(1)-C(2)-C(3)-C(4)]: $Q = 0,336$ Å, $\phi = 303,4^\circ$ y $\theta = 82,9^\circ$

tiazolidina [S(2)-C(5)-N(2)-C(6)-C(7)]: $q = 0,356$ Å y $\phi = 303,4^\circ$

De acuerdo con ello, el anillo de 1,3-tiazina muestra una conformación próxima a bote, con los átomos S(1) y C(2) desviados $0,350$ Å y $0,215$ Å, respectivamente, del plano formado por C(1)-N(1)-C(3)-C(4) [máxima desviación para N(1) = $0,051$ Å]. Por último, el anillo de tiazolidina muestra una conformación próxima a la de sobre, como indica su valor de ϕ , con el ápice situado en el átomo C(7), desviado $0,546$ Å del plano formado por C(5)-N(2)-C(6)-S(2) [máxima desviación del plano medio para N(2) = $0,038$ Å].

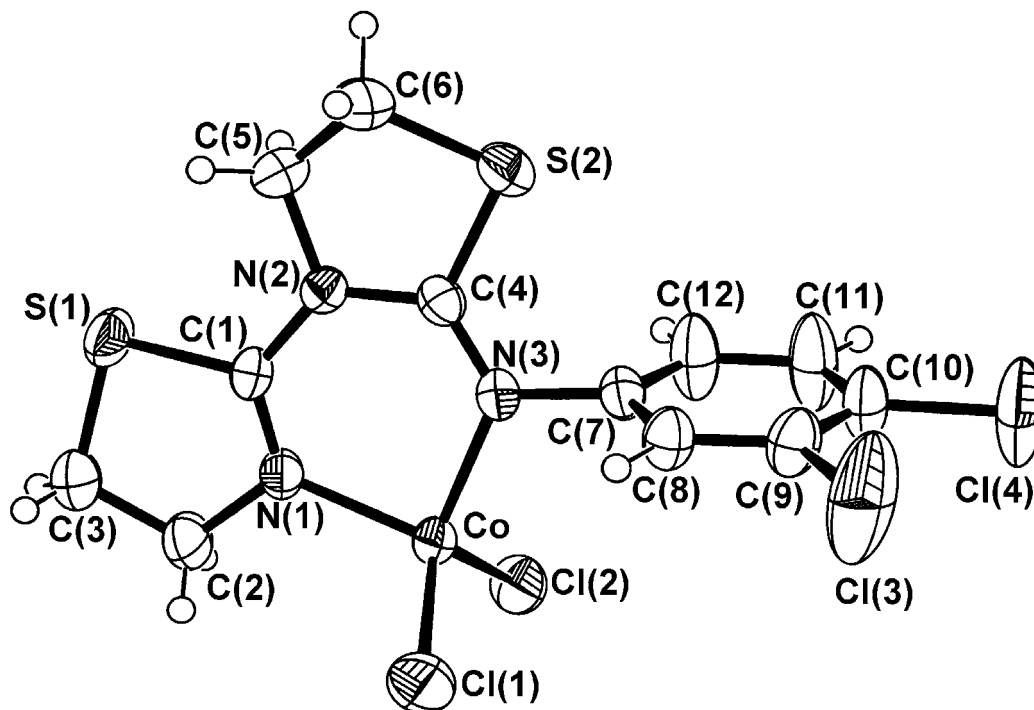


Figura 4.1. Estructura molecular del complejo 1

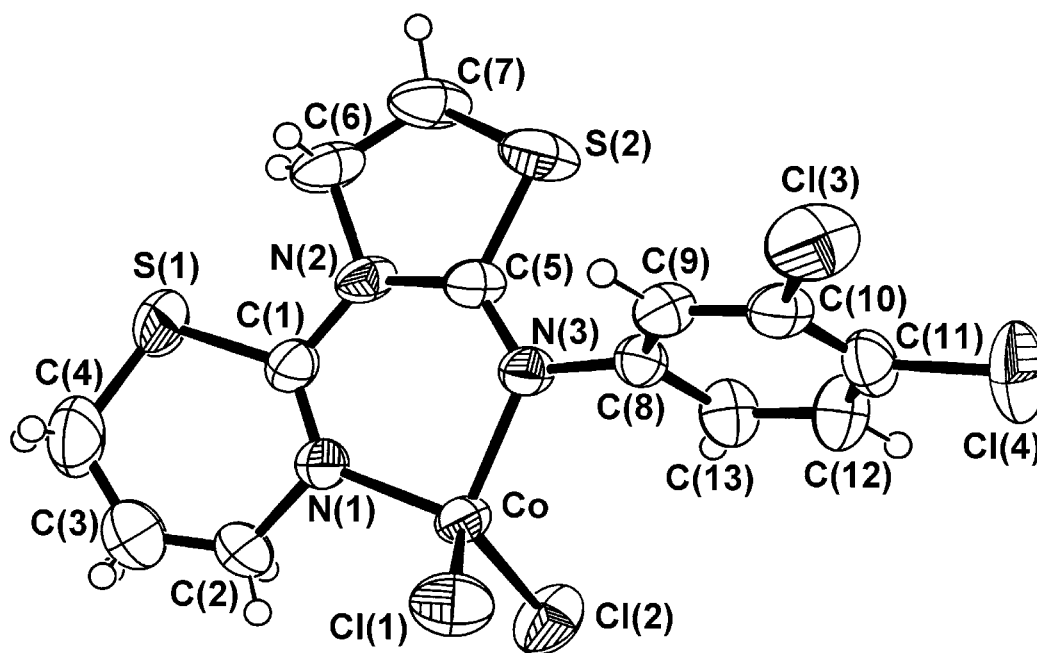


Figura 4.2. Estructura molecular del complejo 2

Tabla 4.3

Distancias de enlace (\AA) y ángulos de enlace ($^\circ$) en el complejo **1**

Co-Cl(1)	2,213(1)	Co-Cl(2)	2,226(1)
Co-N(3)	1,992(2)	Co-N(1)	1,974(2)
S(2)-C(4)	1,752(2)	S(1)-C(1)	1,753(2)
N(2)-C(4)	1,381(3)	N(2)-C(1)	1,382(3)
C(7)-N(3)	1,445(3)	C(4)-N(3)	1,292(3)
C(1)-N(1)	1,280(3)		
Cl(1)-Co-Cl(2)	114,4(1)	Cl(1)-Co-N(3)	116,6(1)
Cl(2)-Co-N(3)	109,4(1)	Cl(1)-Co-N(1)	108,7(1)
Cl(2)-Co-N(1)	114,8(1)	N(3)-Co-N(1)	90,8(1)
C(4)-N(2)-C(1)	126,4(2)	C(4)-N(2)-C(5)	113,9(2)
C(1)-N(2)-C(5)	119,6(2)	S(2)-C(4)-N(2)	111,6(2)
S(2)-C(4)-N(3)	123,9(2)	N(2)-C(4)-N(3)	124,5(2)
Co-N(3)-C(4)	126,3(2)	Co-N(3)-C(7)	115,5(2)
C(4)-N(3)-C(7)	118,1(2)	Co-N(1)-C(1)	126,9(2)
Co-N(1)-C(2)	120,5(2)	C(1)-N(1)-C(2)	112,6(2)
S(1)-C(1)-N(1)	117,6(2)	S(1)-C(1)-N(2)	117,4(2)
N(2)-C(1)-N(1)	125,0(2)		

Capítulo 4: Estudio de las fases sólidas obtenidas a partir de los sistemas M(II)/TdTn, M(II)/TdTz, M(II)/TzTz y M(II)/TzTn

Tabla 4.4

Distancias de enlace (Å) y ángulos de enlace (°) en el complejo 2

Co-Cl(1)	2,244(2)	Co-Cl(2)	2,226(1)
Co-N(3)	1,970(4)	Co-N(1)	1,946(2)
S(2)-C(5)	1,751(5)	S(1)-C(1)	1,755(5)
N(2)-C(1)	1,403(6)	N(2)-C(5)	1,384(6)
C(8)-N(3)	1,433(6)	C(5)-N(3)	1,288(6)
C(1)-N(1)	1,284(6)	C(2)-N(1)	1,481(6)
Cl(1)-Co-Cl(2)	112,8(1)	Cl(1)-Co-N(3)	108,2(1)
Cl(2)-Co-N(3)	115,0(1)	Cl(1)-Co-N(1)	115,1(2)
Cl(2)-Co-N(1)	111,7(1)	N(3)-Co-N(1)	92,5(2)
C(5)-N(2)-C(1)	127,0(4)	C(5)-N(2)-C(6)	112,5(4)
C(1)-N(2)-C(5)	127,0(4)	S(2)-C(5)-N(2)	111,8(3)
S(2)-C(5)-N(3)	122,5(4)	N(2)-C(5)-N(3)	125,6(4)
Co-N(3)-C(5)	124,4(3)	Co-N(3)-C(8)	117,1(3)
C(5)-N(3)-C(8)	118,5(4)	Co-N(1)-C(1)	127,8(3)
Co-N(1)-C(2)	112,9(4)	C(1)-N(1)-C(2)	119,2(4)
S(1)-C(1)-N(1)	125,5(4)	S(1)-C(1)-N(2)	112,5(3)
N(2)-C(1)-N(1)	122,1(4)		

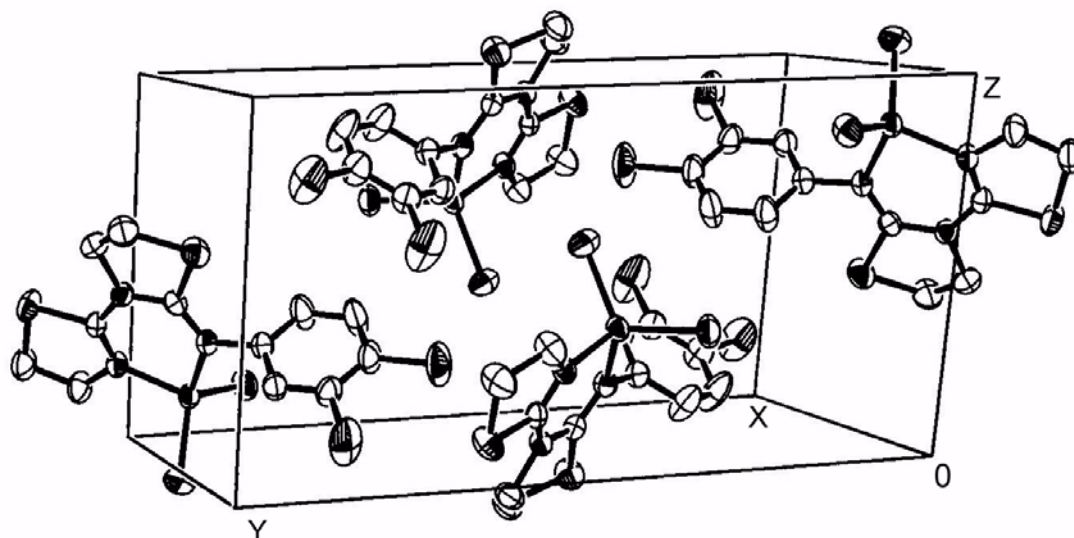


Figura 4.3. Disposición de las moléculas del complejo 1 en la celda unidad

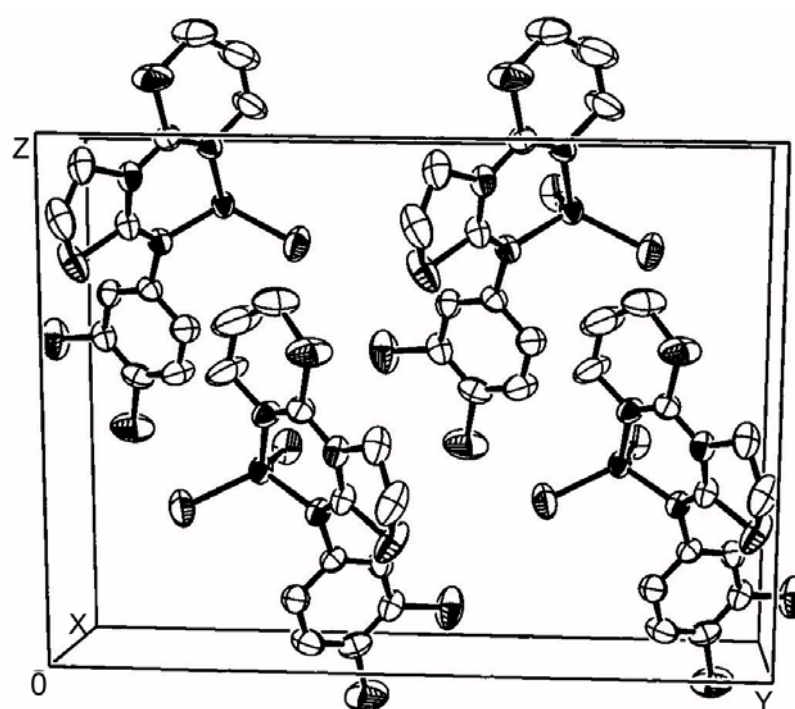


Figura 4.4. Disposición de las moléculas del complejo 2 en la celda unidad

Como cabría esperar, en ambos complejos el ciclo de 3,4-diclorofenilo es esencialmente plano, con una desviación máxima respecto del plano medio del anillo de 0,011 Å para C(8) en el caso de **1**, y de 0,013 Å para C(13) en **2**.

En los cristales de estos compuestos, las moléculas se encuentran unidas mediante fuerzas de van der Waals, siendo la distancia más corta entre moléculas adyacentes a través de átomos distintos al hidrógeno Cl(4)-N(2) ($1/2-x$, $1/2+y$, $1-z$) = 3,238(1) Å, en el complejo con TdTn (**1**), y C(6)-Cl(1) ($x-1$, $+y$, $+z$) = 3,480(1) Å, en el complejo con TdTz (**2**).

4.1.3. Espectro electrónico

Como es sabido, los espectros electrónicos de los complejos de los metales de transición pueden presentar bandas que corresponden a cuatro tipos distintos de transiciones: (a) transiciones d-d; (b) transiciones de transferencia de carga; (c) transiciones internas de los ligandos; y (d) sobretonos o combinaciones de vibración de los ligandos. A estas bandas pueden añadirse las asociadas a los contraiones, si el complejo es iónico, y las debidas a transferencia de carga intervalencia, en el caso en que el complejo contenga iones o átomos centrales formados por un mismo elemento en distintos estados de oxidación [7,8].

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

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

El ion Co^{2+} presenta una configuración electrónica $[\text{Ar}]3d^7$, lo que da lugar a los siguientes términos espectroscópicos: 4F , 4P , 2H , 2G , 2F , 2D , 2D y 2P . En presencia de un campo tetraédrico de ligandos, estos estados se escinden y modifican su energía en función de la intensidad del campo [8].

La resolución de las ecuaciones seculares por Tanabe y Sugano [9] conduce a que las transiciones que pueden tener lugar en complejos tetraédricos de $Co(II)$ son (de menor a mayor energía): ${}^4A_2(F) \rightarrow {}^4T_2(F)$; ${}^4A_2(F) \rightarrow {}^4T_1(F)$; ${}^4A_2(F) \rightarrow {}^4T_1(P)$. De ellas, la primera no se suele observar pues se encuentra fuera del rango habitual del espectrofotómetro y la segunda aparece como una banda ancha debido a que los niveles energéticos del ion, ya desdoblados por efecto del campo cristalino, se desdoblan aún más por efecto del acoplamiento espín-órbita [10,11].

Las transiciones antes mencionadas pueden modificarse si el complejo presenta una geometría tetraédrica distorsionada. El espectro electrónico de los cuatro complejos de cobalto en fase sólida se muestra en las Figuras 4.5, 4.6, 4.7 y 4.8. Como se puede observar, el perfil de dichos espectros es semejante, de acuerdo con lo que cabría esperar si todos ellos presentan la misma simetría e idéntico grupo cromóforo. Por ello, podemos suponer una simetría puntual C_1 para los complejos **3** y **4**. Para esta simetría, los desdoblamientos energéticos a partir de los niveles del ion libre se indican en la Tabla 4.5 [12].

Los espectros electrónicos de los complejos **1-4** muestran la presencia de tres zonas masivas de absorción en el rango de 2000 nm a 200 nm. La primera de ellas está formada por tres bandas acopladas con máximos comprendidos en el rango 898 nm-1498 nm. La segunda está constituida por un doblete, con picos en el rango de 530 nm a 618 nm. Las bandas de estas dos zonas son asignables a transiciones d-d. Por último, la tercera zona, que se observa en el límite inferior del espectro, presenta un máximo centrado a 288 nm (en **1**) [292 nm en **2**, 290 nm en **3** y 284 nm en **4**]. La intensidad y la posición de estas bandas las hace asignables a una transición $\pi \rightarrow \pi^*$ del grupo imino exo del ligando orgánico.

A la vista de estos espectros, cabe destacar que la distribución de los máximos de absorción y la intensidad relativa de las bandas asignadas a transiciones d-d son similares a las encontradas en otros complejos de $Co(II)$ que poseen una simetría tetraédrica perfecta [13]. Por ello, en la discusión que sigue a continuación, se ha considerado, en una primera aproximación, que la geometría de los complejos responde a una simetría T_d . De acuerdo con esto, la interpretación de los espectros ha conducido a las asignaciones que se indican en la Tabla 4.6.

Capítulo 4: Estudio de las fases sólidas obtenidas a partir de los sistemas $M(II)/TdTn$, $M(II)/TdTz$, $M(II)/TzTz$ y $M(II)/TzTn$

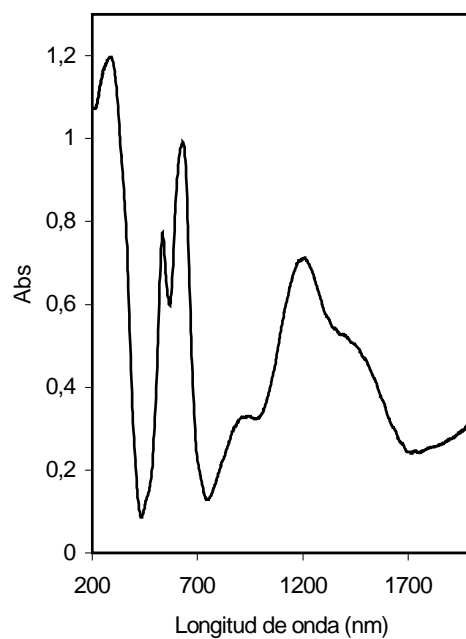


Figura 4.5. Espectro electrónico del complejo 1

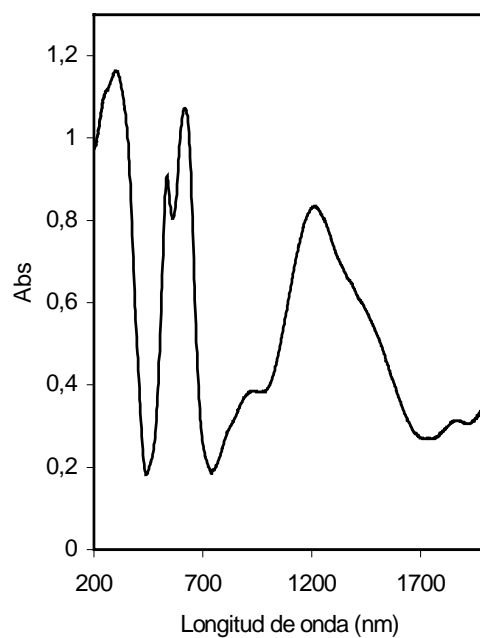


Figura 4.6. Espectro electrónico del complejo 2

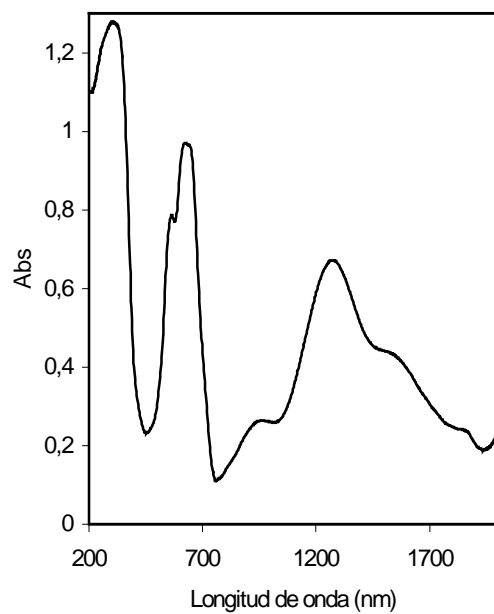


Figura 4.7. Espectro electrónico del complejo 3

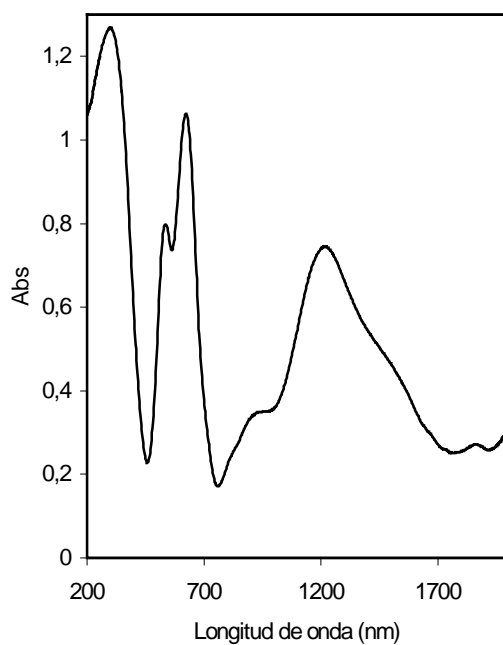


Figura 4.8. Espectro electrónico del complejo 4

Tabla 4.5

Desdoblamiento de los niveles de energía para el ion
 $Co(II)$ en campos de simetría T_d y C_1

Ion libre	T_d	C_1
4F	$^4A_2(F)$	$^4A(F)$
	$^4T_1(F)$	$3\ ^4A(F)$
	$^4T_2(F)$	$3\ ^4A(F)$
4P	$^4T_1(P)$	$3\ ^4A(P)$
2H	$^2E(H)$	$2\ ^2A(H)$
	$^2T_1(H)$	$3\ ^2A(H)$
	$^2T_2(H)\ ^2T_2(H)$	$3\ ^2A(H)\ 3\ ^2A(H)$
2G	$^4A_1(G)$	$^4A(G)$
	$^2E(G)$	$2\ ^2A(G)$
	$^2T_1(G)$	$3\ ^2A(G)$
	$^2T_2(G)$	$3\ ^2A(G)$
2F	$^4A_1(F)$	$^4A(F)$
	$^2T_1(F)$	$3\ ^2A(F)$
	$^2T_2(F)$	$3\ ^2A(F)$
2D	$^2E(D)$	$2\ ^2A(D)$
	$^2T_2(D)$	$3\ ^2A(D)$
2D	$^2E(D)$	$2\ ^2A(D)$
	$^2T_2(D)$	$3\ ^2A(D)$
2P	$^2T_1(P)$	$3\ ^2A(P)$

En un complejo d^7 con simetría T_d , la posición de las tres bandas permitidas ν_1 , ν_2 y ν_3 está relacionada con el desdoblamiento del campo, $10 Dq$, y el parámetro de repulsión interelectrónica de Racah, B , a través de las ecuaciones:

$$\nu_1 = 10 Dq \quad (4.1)$$

$$\nu_2 = 15 Dq + (15/2)B - 1/2[(-6 Dq + 15 B)^2 + 64(Dq)^2]^{1/2} \quad (4.2)$$

$$\nu_3 = 15 Dq + (15/2)B + 1/2[(-6 Dq + 15 B)^2 + 64(Dq)^2]^{1/2} \quad (4.3)$$

Tabla 4.6

Posición y asignación de las bandas correspondientes a transiciones d-d registradas en los espectros electrónicos de los complejos **1**, **2**, **3** y **4**

Complejo	Bandas	Asignación
1	926 nm (10800 cm^{-1}), 1205 nm (8300 cm^{-1}), 1443 nm (6930 cm^{-1})	ν_2 ${}^4A_2(F) \rightarrow {}^4T_1(F)$
	530 nm (18870 cm^{-1}), 614 nm (16290 cm^{-1})	ν_3 ${}^4A_2(F) \rightarrow {}^4T_1(P)$
2	898 nm (11130 cm^{-1}), 1220 nm (8200 cm^{-1}), 1402 nm (7130 cm^{-1}),	ν_2 ${}^4A_2(F) \rightarrow {}^4T_1(F)$
	530 nm (18870 cm^{-1}), 606 nm (16500 cm^{-1})	ν_3 ${}^4A_2(F) \rightarrow {}^4T_1(P)$
3	944 nm (10590 cm^{-1}), 1258 nm (7950 cm^{-1}), 1498 nm (6680 cm^{-1}),	ν_2 ${}^4A_2(F) \rightarrow {}^4T_1(F)$
	558 nm (17920 cm^{-1}), 614 nm (16290 cm^{-1})	ν_3 ${}^4A_2(F) \rightarrow {}^4T_1(P)$
4	942 nm (10620 cm^{-1}), 1202 nm (8320 cm^{-1}), 1476 nm (6780 cm^{-1}),	ν_2 ${}^4A_2(F) \rightarrow {}^4T_1(F)$
	530 nm (18870 cm^{-1}), 618 nm (16180 cm^{-1})	ν_3 ${}^4A_2(F) \rightarrow {}^4T_1(P)$

El valor del parámetro B puede determinarse mediante las ecuaciones propuestas por Konig [14] obtenidas a partir de las anteriores:

(i)- Sustituyendo la ecuación (4.1) en la (4.2) resulta:

$$B = (2\nu_1^2 + \nu_2^2 - 3\nu_1\nu_2)/(15\nu_2 - 27\nu_1) \quad (4.4)$$

(ii)- Sustituyendo la ecuación (4.1) en la (4.3) se obtiene:

$$B = (2\nu_1^2 + \nu_3^2 - 3\nu_1\nu_3)/(15\nu_3 - 27\nu_1) \quad (4.5)$$

(iii)- Sustituyendo (4.1) en la ecuación que resulta de sumar (4.2) y (4.3)

$$B = (\nu_2 + \nu_3 - 3\nu_1)/15 \quad (4.6)$$

Capítulo 4: Estudio de las fases sólidas obtenidas a partir de los sistemas M(II)/TdTn, M(II)/TdTz, M(II)/TzTz y M(II)/TzTn

(iv)- Al sustituir (4.1) en la ecuación resultante de restar (4.2) y (4.3), la expresión que se obtiene es:

$$B = [3v_1 \pm (25(v_3 - v_2)^2 - 16v_1^2)^{1/2}] / 75 \quad (4.7)$$

donde sólo el valor positivo de B tiene sentido físico.

Estas ecuaciones presentan el inconveniente de que, para el cálculo de $10 Dq$ y B, se necesita conocer la posición de la banda v_1 . Como ya se ha indicado anteriormente, la zona de absorción de esta banda queda fuera del rango de trabajo habitual del espectrofotómetro. Por ello, es necesario una ecuación que permita obtener el valor del desdoblamiento del campo a partir de las energías de transición v_2 y v_3 . Esta ecuación se obtiene de igualar las ecuaciones (4.4) y (4.5), resultando:

$$340(Dq)^2 - 18(v_2 + v_3)Dq + v_2v_3 = 0 \quad (4.8)$$

Al ser esta ecuación de segundo grado, si las dos soluciones son positivas se tomará aquella que mejor se aproxime a los valores de v_1 de complejos análogos encontrados en bibliografía, o aquella que se encuentre en el rango de absorción típico para esta banda en este tipo de complejos tetraédricos.

Los valores de v_2 y v_3 se han tomado considerando la media ponderada de sus componentes [13], resultando para los distintos complejos los que se muestran en la Tabla 4.7.

Tabla 4.7
Datos del espectro electrónico y parámetros derivados de la estructura electrónica para los complejos 1, 2, 3 y 4

Complejo	v_1 (cm ⁻¹)	v_2 (cm ⁻¹)	v_3 (cm ⁻¹)	B (cm ⁻¹)	β	Z
1	4870	8330	17400	746	0,77	0,92
2	4860	8320	17570	754	0,78	0,95
3	4630	7930	17010	737	0,76	0,88
4	4850	8300	17290	743	0,77	0,91

Sustituyendo estos dos valores en la ecuación (4.10) se obtienen, en cada caso, dos valores posibles para $10 Dq$, que son:

Complejo 1: $10 Dq = 8740 \text{ cm}^{-1}$ y $10 Dq = 4870 \text{ cm}^{-1}$

Complejo 2: $10 Dq = 8850 \text{ cm}^{-1}$ y $10 Dq = 4860 \text{ cm}^{-1}$

Complejo 3: $10 Dq = 8580 \text{ cm}^{-1}$ y $10 Dq = 4630 \text{ cm}^{-1}$

Complejo 4: $10 Dq = 8690 \text{ cm}^{-1}$ y $10 Dq = 4850 \text{ cm}^{-1}$

De ellos, sólo el segundo es válido ya que concuerda con la zona del espectro en la que suele aparecer ν_1 , es decir, $3000\text{-}5000 \text{ cm}^{-1}$.

Al mismo resultado se llega al comparar este valor con otros encontrados para diversos complejos tetraédricos de Co(II) que presentan un grupo cromóforo $[\text{CoCl}_2\text{N}_2]$ [3,10,13,15-17] (Tabla 4.8).

Tabla 4.8

Datos del espectro electrónico y parámetros derivados de la estructura electrónica para complejos tetraédricos de Co^{II} con un grupo cromóforo $[\text{CoCl}_2\text{N}_2]$

Complejo	$\nu_1 (\text{cm}^{-1})$	$\nu_2 (\text{cm}^{-1})$	$\nu_3 (\text{cm}^{-1})$	$B (\text{cm}^{-1})$	β	$\lambda (\text{cm}^{-1})$
$[\text{CoCl}_2(\text{AEP})]$	4049	6500	16000	689	0,71*	-92
$[\text{CoCl}_2(2\text{-MeTn})_2]$	4772	8100	16075	659	0,68*	-247*
$[\text{CoCl}_2(4\text{-MeT})_2]$	4740	8076	16450	687	0,71*	
$[\text{CoCl}_2(\text{AMT})_2]$	4260	7330	16230	719	0,74	
$[\text{CoCl}_2(\text{PITT})]$	4850	8250	16640	690	0,71	-219
$[\text{CoCl}_2(\text{TzBz})]$	4230	7260	15870	697	0,72	-177

* Calculados por nosotros a partir de los datos recogidos en los artículos.

AEP = 2-(2-aminoetil)piridina; 2-MeTn = 2-metil-2-tiazolina; 4-MeT = 4-metiltiazol; AMT = 2-amino-5-metil-1,3,4-tiadiazol; PITT = 2-(2-piridil)imino-*N*-(2-tiazolín-2-il)tiazolidina; TzBz = 2-(2-aminobencimidazol-1-il)-1,3-tiazina

Capítulo 4: Estudio de las fases sólidas obtenidas a partir de los sistemas $M(II)/TdTn$, $M(II)/TdTz$, $M(II)/TzTz$ y $M(II)/TzTn$

A partir de los valores experimentales de ν_2 y ν_3 , y del valor calculado para ν_1 , se ha determinado el parámetro de Racah, B, para cada complejo. Para ello se han utilizado las ecuaciones (4.4), (4.5), (4.6) y (4.7), que han conducido a un mismo valor en cada caso (Tabla 4.7). Estos valores de B calculados están en buena concordancia con los que se recogen en la Tabla 4.8.

A partir del valor obtenido para B, se ha calculado el parámetro nefelauxético, β , de cada complejo estudiado, definido por:

$$\beta = B/B_0 \quad (4.9)$$

donde B_0 es el parámetro de repulsión interelectrónica para el ion libre, que en el caso del ion Co^{2+} toma un valor de 971 cm^{-1} [8]. β es un índice del grado de covalencia metal-ligando, de forma que ambos están relacionados de manera inversa. El valor hallado para cada uno de los cuatro complejos de cobalto(II), usando la expresión anterior, se muestra en la Tabla 4.7. Tales valores están en buena concordancia con los expuestos en la Tabla 4.8.

Por último, se ha obtenido el valor de la carga efectiva del catión, Z, a partir de la ecuación empírica propuesta por Jørgensen [18]:

$$B (\text{cm}^{-1}) = 384 + 58q + 124 (Z+1) - 540/(Z+1) \quad (4.10)$$

donde q es el número de electrones d, siete en este caso. La aplicación de esta ecuación conduce a los valores de Z que se recogen en la Tabla 4.7.

Cabe mencionar que el desdoblamiento de la transición ν_2 de **2** (dos bandas y un hombro) es menor que en **1** (tres bandas). Este hecho podría explicarse en términos geométricos puesto que, de acuerdo con los resultados cristalográficos, la distorsión del poliedro de coordinación alrededor del átomo de cobalto(II) es mayor en **1** que en **2** [19]. Por otro lado, teniendo en cuenta que existe una gran similitud entre los espectros electrónicos de **1** y **3**, así como en **2** y **4**, se podría esperar que estas dos parejas de complejos presentasen el mismo grado de distorsión. No obstante, la diferencia en el valor de $10Dq$ entre ellos (4870 cm^{-1} en **1** y 4630 cm^{-1} en **3**; 4860 cm^{-1} en **2** y 4850 cm^{-1} en **4**) implica que la distorsión en **1** es mayor que **3**, y en **2** mayor que en **4**, lo cual

sugiere que en los complejos **3** y **4** debe existir una mayor contribución sobre los factores geométricos del efecto del acoplamiento espín-órbita como responsable del desdoblamiento de las bandas [19].

4.1.4. Estudio del comportamiento magnético

El estudio de las propiedades magnéticas de los complejos de los metales de transición puede suministrar información sobre la estructura electrónica, así como sobre la estereoquímica y la fortaleza del campo de los ligandos en dichos compuestos. Por esta razón, se ha medido la susceptibilidad magnética molar de los complejos **1**, **2**, **3** y **4** a las temperaturas indicadas en la Tabla 4.9. Los valores obtenidos, corregidos en la forma descrita en el Apartado 2.3.6, se muestran en la misma Tabla.

De acuerdo con la expresión [20]:

$$\mu_{ef} = (8\chi_M T)^{1/2} \quad (4.11)$$

que relaciona el momento magnético efectivo con la temperatura, T , y con la susceptibilidad magnética molar, se ha calculado el valor correspondiente del momento magnético efectivo para cada complejo a la temperatura medida que se recoge en la Tabla 4.9. Todos estos valores se encuentran dentro del rango 4,4 MB-4,8 MB característico de complejos de $Co(II)$ en los que el ion central está coordinado tetraédricamente presentando una configuración electrónica $e^4 t_2^3$ [21,22].

En los cuatro complejos el valor de μ_{ef} es superior al momento de “sólo espín”, μ_s , que para tres electrones desapareados es 3,87 MB. Si se supone que esta diferencia es debida al acoplamiento espín-órbita, el valor de μ_{ef} responde a la expresión [23]:

$$\mu_{ef} = \mu_s (1 - 4\lambda/10Dq) \quad (4.12)$$

donde λ es la constante de acoplamiento espín-órbita. Sustituyendo en la expresión anterior los valores de μ_{ef} , μ_s y $10 Dq$ obtenidos para cada complejo, se han obtenido para λ los valores que se recogen en la Tabla 4.9.

Tabla 4.9

Datos relativos al estudio magnético de los complejos **1**, **2**, **3** y **4**

Complejo	T_m (K)	χ_M ($\text{cm}^3 \text{mol}^{-1}$)	μ_{ef} (MB)	λ (cm^{-1})
1	295	$8,10 \cdot 10^{-3}$	4,37	-157
2	296	$8,34 \cdot 10^{-3}$	4,44	-179
3	294	$8,38 \cdot 10^{-3}$	4,44	-170
4	296	$8,55 \cdot 10^{-3}$	4,50	-197

Como puede observarse, el momento magnético efectivo de **3** es mayor que el de **1**. Este hecho puede explicarse considerando que, de acuerdo con Cotton [11,24], existe una relación inversamente proporcional entre la contribución orbital al valor de “sólo espín” del momento magnético (μ_s) y la fortaleza del campo de ligandos ($10Dq$), siendo éste último en **3** (4630 cm^{-1}) menor que en **1** (4870 cm^{-1}). De la misma manera, el momento magnético efectivo del complejo **4** es mayor que el de **2**, lo que se confirma al comprobar que $10Dq$ de **4** (4850 cm^{-1}) es menor que $10Dq$ de **2** (4860 cm^{-1}).

4.1.5. Espectro infrarrojo

La coordinación de un ligando a un ion metálico da lugar a la aparición de enlaces metal-ligando y a variaciones en la energía de los enlaces del ligando original. Estos cambios se traducen en la aparición de nuevas bandas de absorción en el espectro IR, debidas a los enlaces metal-ligando, y en el desplazamiento de las bandas correspondientes a los enlaces del ligando que sufren modificaciones energéticas como consecuencia de la coordinación. Por esta causa, un estudio comparativo de los espectros IR del ligando libre y de la especie compleja resultante de la coordinación de éste a un ion metálico puede suministrar información acerca de qué átomos del ligando están implicados directamente en la coordinación al metal, lo que permite establecer una

hipótesis acerca de la posible estructura del complejo en cuestión o confirmar dicha estructura si ésta ha sido ya obtenida por otras técnicas. En este sentido, debe mencionarse que en la discusión del espectro IR de estos complejos se ha prestado una especial atención a las bandas detectadas en la región menos energética, en la que cabe esperar que aparezcan, entre otras, las bandas debidas a los modos de vibración metal-ligando.

En las Figuras 4.9 a 4.12 se muestran los espectros IR en el intervalo $4000\text{-}370\text{ cm}^{-1}$ de los complejos **1-4**. Asimismo, en las Figuras 4.13 a 4.16 aparecen recogidos los espectros en el intervalo $500\text{-}150\text{ cm}^{-1}$. Las principales bandas detectadas y las asignaciones realizadas para cada complejo se indican en las Tablas 1 a 4 del Apéndice II.

En la zona más energética de cada espectro, debe indicarse, como hechos más destacables, la aparición de una banda ancha (a 3413 cm^{-1} en **1**; 3430 cm^{-1} en **2**; 3433 cm^{-1} en **3** y 3435 cm^{-1} en **4**) que corresponde a moléculas de agua de humedad, ya que, como se ha apreciado en los distintos estudios de análisis elemental y difracción de rayos X de monocristal (éste último sólo en **1** y **2**), las estructuras no contienen agua de coordinación o de cristalización. Asimismo, la banda intensa asignada a $\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{imino}}$ en cada espectro de ligando (registrada a 1635 cm^{-1} en TdTn; a 1631 cm^{-1} en TdTz; a 1629 cm^{-1} en TzTz y a 1598 cm^{-1} en TzTn) se desplaza apreciablemente a menor número de onda en los cuatro complejos (1606 cm^{-1} en **1**; 1598 cm^{-1} en **2**; 1587 cm^{-1} en **3** y 1590 cm^{-1} en **4**). Lo mismo ocurre con la vibración de tensión en el plano $\nu(\text{C}=\text{N})$ correspondiente al anillo de tiazolina, W_1 , [1602 cm^{-1} en TdTn y 1540 cm^{-1} en **1**; 1576 cm^{-1} en TzTn y 1515 cm^{-1} en **4**] y de tiazina, Ψ_1 , [1604 cm^{-1} en TdTz y 1538 cm^{-1} en **2**; 1603 cm^{-1} en TzTz y 1587 cm^{-1} en **3**]. De todo esto puede deducirse una coordinación a través de los nitrógenos imino y tiazolínico (o tiazínico, según el caso) del ligando [25-28]. Por otro lado, estos desplazamientos a menor número de onda en **1** y **2** son coherentes con el aumento de la distancia C(7)-N(3) (en **1**) y C(8)-N(3) (en **2**) observada mediante difracción de rayos X.

Capítulo 4: Estudio de las fases sólidas obtenidas a partir de los sistemas M(II)/TdTn, M(II)/TdTz, M(II)/TzTz y M(II)/TzTn

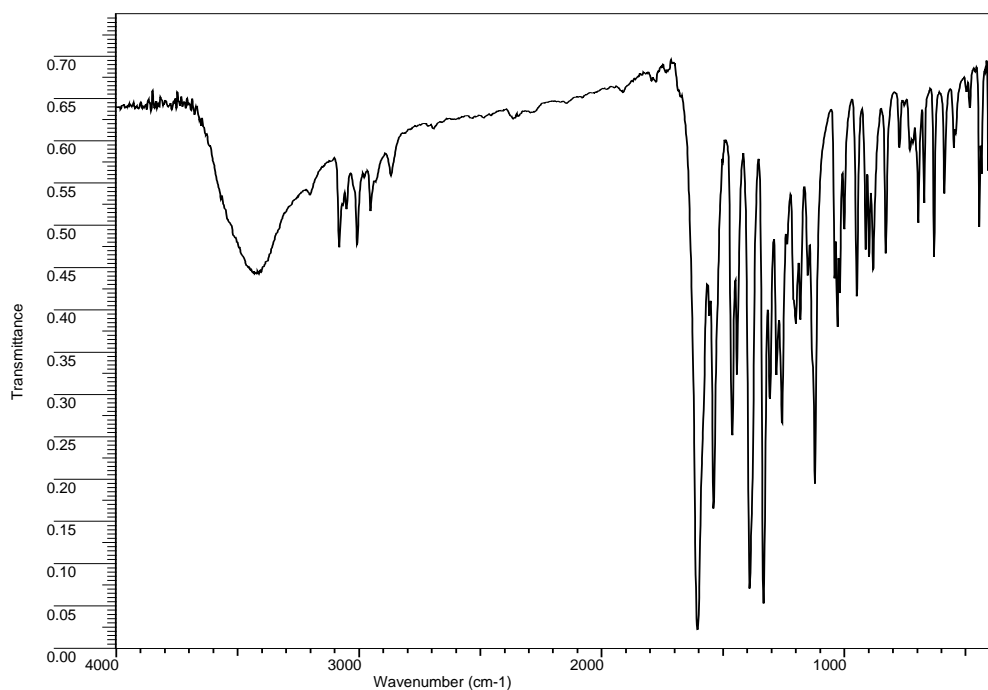


Figura 4.9. Espectro de absorción IR del complejo 1 en la zona 4000-370 cm⁻¹

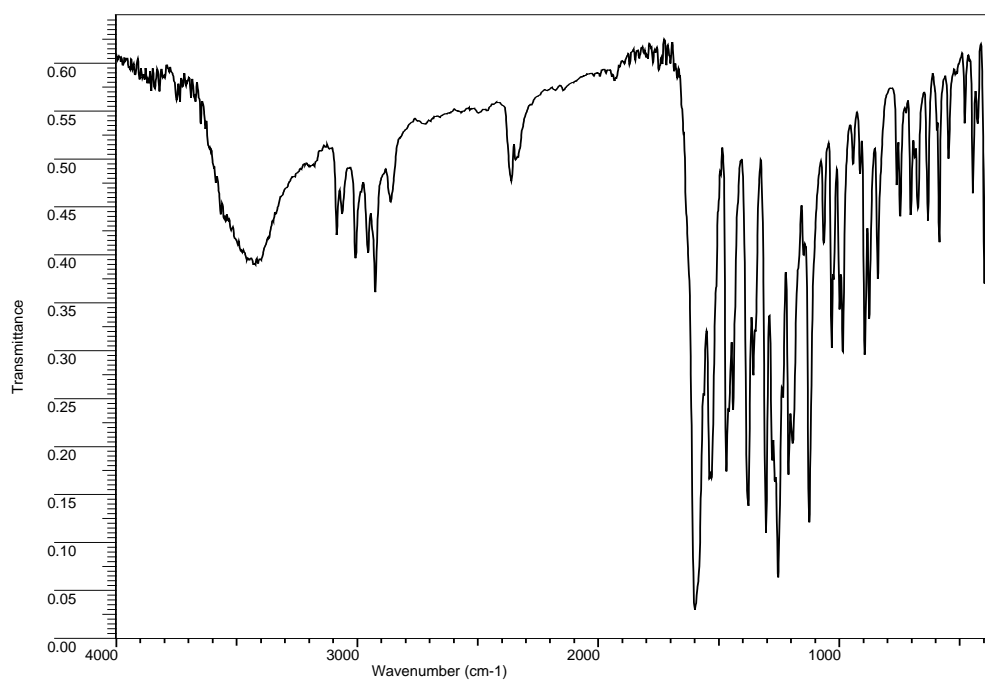


Figura 4.10. Espectro de absorción IR del complejo 2 en la zona 4000-370 cm⁻¹

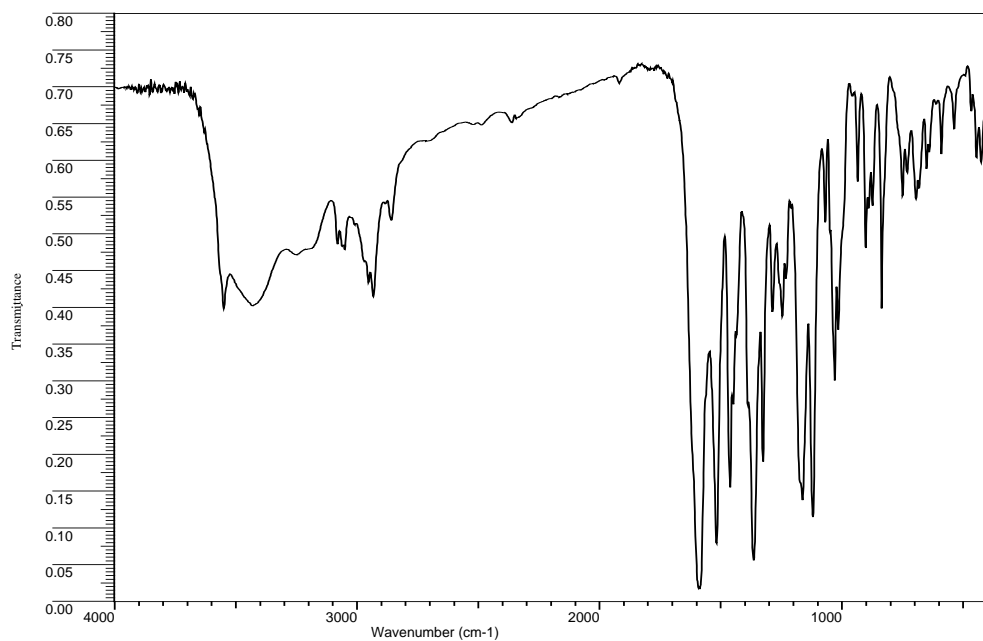


Figura 4.11. Espectro de absorción IR del complejo **3** en la zona 4000-370 cm^{-1}

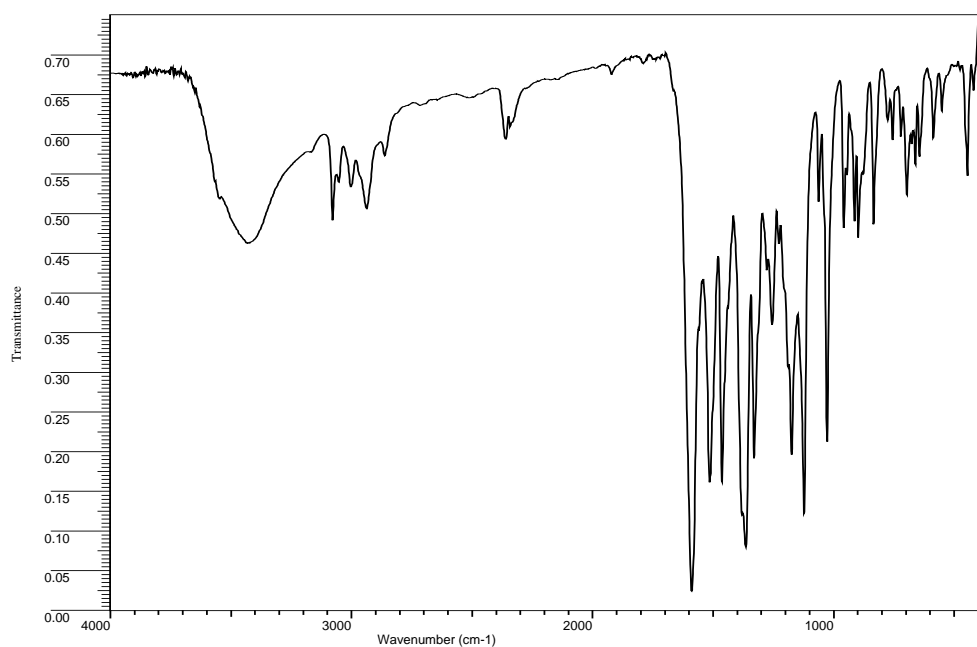


Figura 4.12. Espectro de absorción IR del complejo **4** en la zona 4000-370 cm^{-1}

Capítulo 4: Estudio de las fases sólidas obtenidas a partir de los sistemas $M(II)/TdTn$, $M(II)/TdTz$, $M(II)/TzTz$ y $M(II)/TzTn$

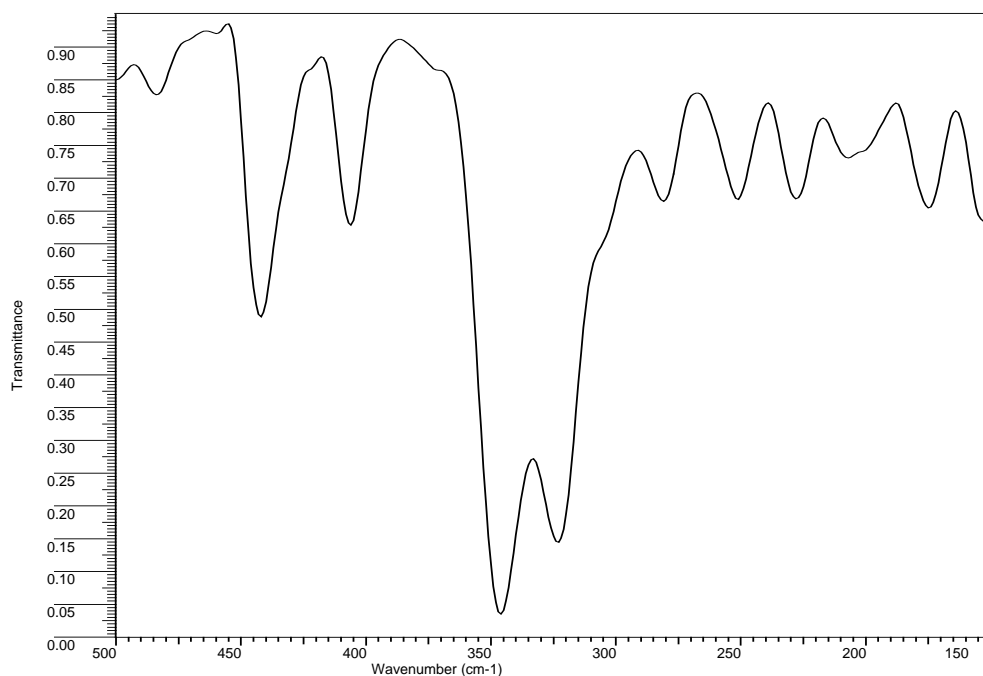


Figura 4.13. Espectro de absorción IR del complejo 1 en la zona 500-150 cm^{-1}

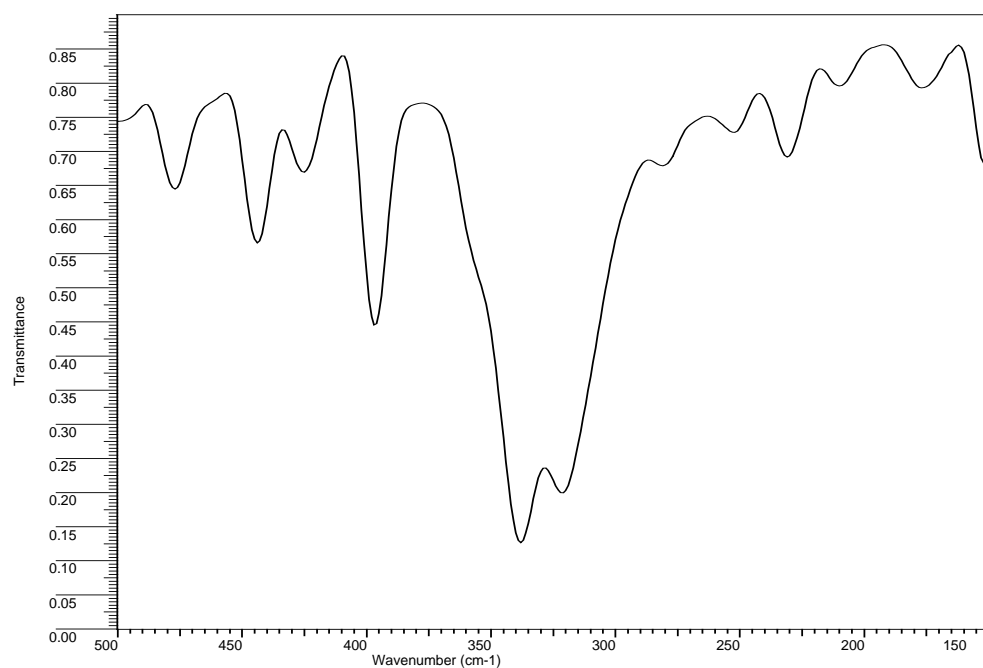


Figura 4.14. Espectro de absorción IR del complejo 2 en la zona 500-150 cm^{-1}

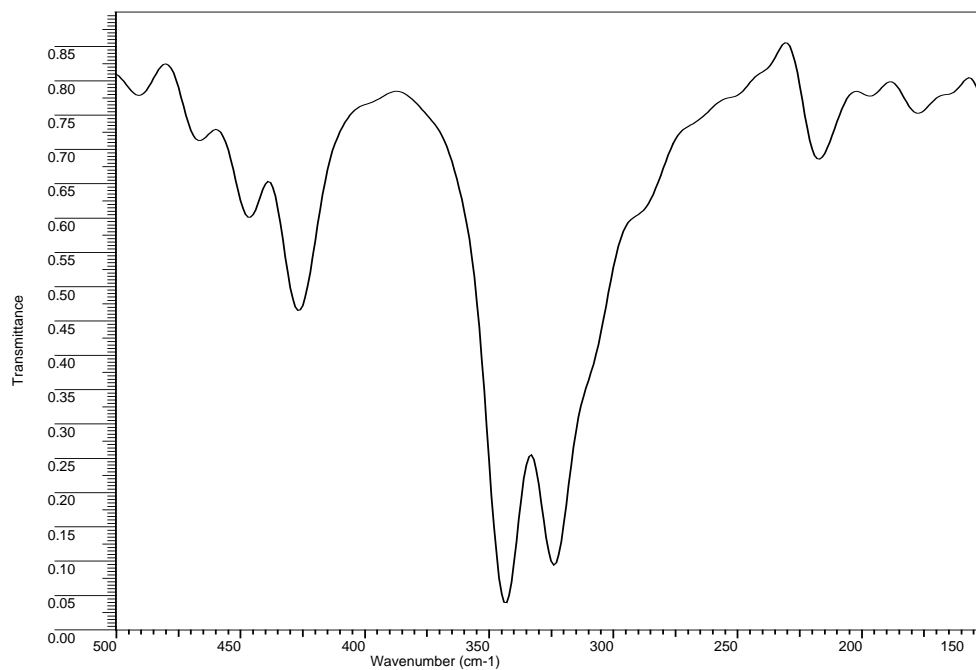


Figura 4.15. Espectro de absorción IR del complejo **3** en la zona $500\text{-}150\text{ cm}^{-1}$

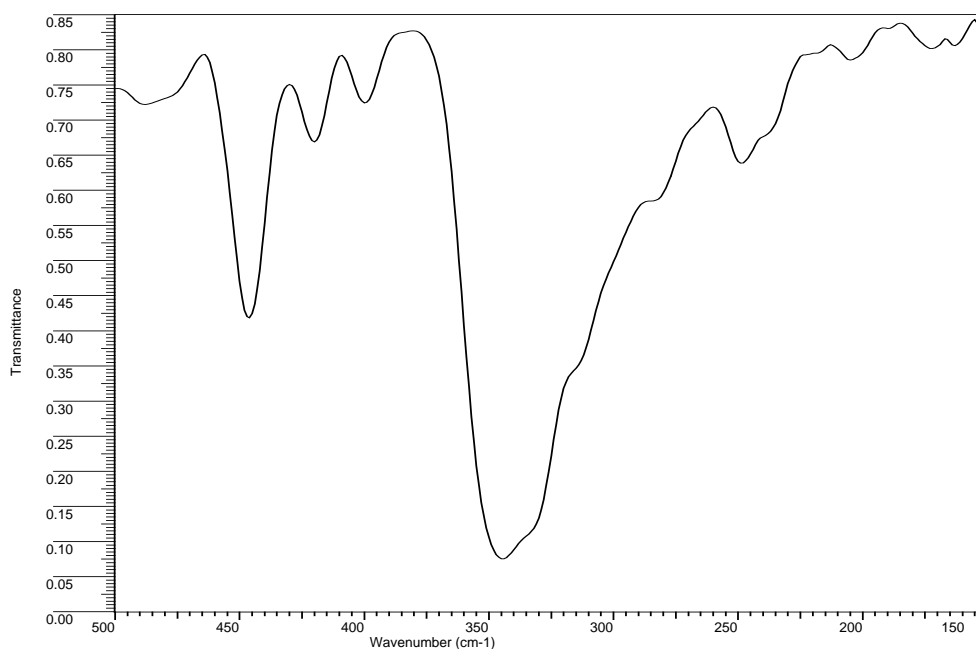


Figura 4.16. Espectro de absorción IR del complejo **4** en la zona $500\text{-}150\text{ cm}^{-1}$

Capítulo 4: Estudio de las fases sólidas obtenidas a partir de los sistemas $M(II)/TdTn$, $M(II)/TdTz$, $M(II)/TzTz$ y $M(II)/TzTn$

En lo que se refiere a la zona menos energética del espectro, si hacemos la aproximación de que los modos de vibración vienen gobernados por efectos estáticos (análisis del grupo local) y no por efectos dinámicos (análisis del grupo factor) y teniendo en cuenta que la simetría local de la molécula (en cada complejo estudiado) es C_1 , cabría esperar la aparición de cuatro modos de tensión $\nu(\text{Co-ligando})$ activos en IR, todos ellos de simetría A [12,29]. Dos de estos modos corresponderían a vibraciones $\nu(\text{Co-Cl})$, mientras que los otros dos pertenecerían a vibraciones $\nu(\text{Co-N}_{\text{imino}})$ y $\nu(\text{Co-N}_{\text{tiazolina}})$ [o $\nu(\text{Co-N}_{\text{tiazina}})$, según el caso].

En la región $400\text{-}150\text{ cm}^{-1}$ se observan en el espectro de cada complejo tres bandas que han sufrido un aumento de intensidad respecto del espectro del ligando en la misma zona. Tales bandas se registran a las siguientes frecuencias:

- 345, 322 y 226 cm^{-1} en **1**.
- 337, 320 y 230 cm^{-1} en **2**.
- 343, 324 y 217 cm^{-1} en **3**.
- 342, 331 y 236 cm^{-1} en **4**.

En cada uno de los cuatro espectros la primera banda podría asignarse a una vibración $\nu(\text{Co-Cl})$ y a otra del tipo $\nu(\text{Co-N}_{\text{imino}})$, mientras que la segunda banda es asignable al segundo modo de vibración $\nu(\text{Co-Cl})$. Estas asignaciones se han realizado teniendo en cuenta que los modos $\nu(\text{Co-Cl})$ han sido detectados entre $340\text{-}320\text{ cm}^{-1}$ y $311\text{-}302\text{ cm}^{-1}$ en complejos tetraédricos $[\text{CoCl}_2\text{L}_2]$, siendo L derivados de tiazol, tales como 2-aminobenzotiazol, 2-metilbenzotiazol, imidazol, 4(5)-bromoimidazol, 2-metilimidazol, 2-(2-piridil)imino-*N*-(2-tiazolín-2-il)tiazolidina y 2-metil-2-tiazolina [3,15,30-33]. Asimismo, los datos bibliográficos sobre espectroscopia infrarroja de complejos de Co(II) con uniones $\text{Co-N}_{\text{imino}}$ [3,25-27,34] muestran que este enlace se detecta a frecuencias comprendidas entre 365 cm^{-1} y 320 cm^{-1} .

Por último, la banda registrada a 226 cm^{-1} (en **1**) [y a 236 cm^{-1} (en **4**)] puede asignarse a la vibración $\nu(\text{Co-N}_{\text{tiazolina}})$, que se encuentra para derivados de tiazolina en el rango $223\text{-}240\text{ cm}^{-1}$ [3,15,35]. Mientras que la banda que aparece a 230 cm^{-1} (en **2**) [y a 217 cm^{-1} (en **3**)] podría corresponder al modo de vibración $\nu(\text{Co-N}_{\text{tiazina}})$, lo cual está en buena concordancia con los datos bibliográficos encontrados para varios complejos que contienen como ligandos derivados de tiazolina o tiazina [3,15,17].

4.2. SISTEMAS $Cu(II)/LIGANDO$

En este Apartado se estudian los sistemas $Cu(II)/TdTn$, $Cu(II)/TzTz$ y $Cu(II)/TzTn$, así como los dos isómeros (verde y amarillo) obtenidos para el sistema $Cu(II)/TdTz$, que presentan incluso distinta actividad biológica, como se analizará en el Capítulo 5.

4.2.1. Análisis elemental

Mediante la reacción en disolución etanol-agua de $CuCl_2 \cdot 2H_2O$ con cada uno de los ligandos $TdTn$, $TzTz$ y $TzTn$, en la relación molar 1:1, se ha obtenido una fase sólida, cristalina y de color verde, cuyo análisis elemental se recoge en la Tabla 4.10.

Tabla 4.10

Análisis elemental de las fases sólidas correspondientes a los complejos 5, 6, 7, 8 y 9

		% C	% H	% N	% S	Formula empírica
$Cu(II)/TdTn$	Experimental	30,98	2,65	8,70	14,02	$C_{12}H_{11}Cl_4CuN_3S_2$
	Calculado	30,88	2,38	9,00	13,74	
$Cu(II)/TdTz$ (verde)	Experimental	32,60	2,73	8,68	13,49	$C_{13}H_{13}Cl_4CuN_3S_2$
	Calculado	32,50	2,73	8,74	13,30	
$Cu(II)/TdTz$ (amarillo)	Experimental	32,59	2,96	8,47	12,90	$C_{13}H_{13}Cl_4CuN_3S_2$
	Calculado	32,50	2,73	8,74	13,30	
$Cu(II)/TzTz$	Experimental	33,67	3,20	8,14	12,57	$C_{14}H_{15}Cl_4CuN_3S_2$
	Calculado	33,99	3,06	8,49	12,96	
$Cu(II)/TzTn$	Experimental	32,35	2,78	8,85	12,98	$C_{13}H_{13}Cl_4CuN_3S_2$
	Calculado	32,50	2,73	8,74	13,30	

Sin embargo, en las mismas condiciones de reacción, con el ligando $TdTz$ se obtuvieron dos fases sólidas cristalinas (una de color verde y otra amarilla) que se

consiguieron aislar gracias a la diferente solubilidad que presentan los dos isómeros en disolventes distintos (el verde es menos soluble en diclorometano y el amarillo en etanol 96%). Los resultados del análisis elemental para estos dos complejos se recogen también en la citada Tabla 4.10, en la que se muestran, asimismo, la fórmula empírica propuesta y el análisis elemental calculado para cada fase.

4.2.2. Difracción de rayos X de monocristal

En el sistema $Cu(II)/TzTn$ se aislaron cristales de tamaño y calidad óptica adecuados para su caracterización estructural por difracción de rayos X de monocristal. En la Tabla 4.11 se indican los datos principales del cristal examinado y de las condiciones de barrido, así como los parámetros de acuerdo encontrados después del último ciclo de refinamiento.

Las coordenadas fraccionarias de todos los átomos de la subunidad asimétrica del complejo, así como los coeficientes de desplazamiento térmico, se indican en el Apéndice I.

La resolución de la estructura se ha llevado a cabo por métodos directos y subsecuentes síntesis de Fourier. Para refinar se ha utilizado el método de mínimos cuadrados de matriz completa. Los átomos no hidrogenoides se refinaron con parámetros anisotrópicos de temperatura, fijándose la posición de cada átomo de hidrógeno geométricamente, con los valores U_{iso} derivados de los valores U_{eq} del correspondiente átomo de carbono al que se encontraban unidos.

En la Figura 4.17 se muestra una representación de la estructura de la molécula del complejo $[CuCl_2(TzTn)]$ (**9**), mientras que en la Figura 4.18 se puede observar la disposición que toman las 4 moléculas de dicho complejo en la celda unidad. Las distancias y ángulos de enlace más relevantes se recogen en la Tabla 4.12.

En este complejo el átomo de $Cu(II)$ se encuentra coordinado a dos ligandos cloro y a una molécula de ligando $TzTn$ que actúa como didentado coordinando a través de los átomos de nitrógeno tiazolínico e imínico, formando un anillo quelato de seis miembros. El poliedro de coordinación puede describirse como un tetraedro fuertemente distorsionado dado que los ángulos ligando-metal-ligando difieren del valor ideal para

un tetraedro ($109,5^\circ$) estando comprendidos entre $145,6(1)^\circ$ [N(3)-Cu-Cl(1)] y $86,8(1)^\circ$ [N(1)-Cu-N(3)]. El ángulo diedro formado por los planos Cl(1)-Cu-Cl(2) y N(1)-Cu-N(3) es $48,25^\circ$.

Por otro lado, las distancias entre el átomo de cobre y los átomos de cloro [Cu-Cl(1) = $2,316(1)$ Å y Cu-Cl(2) = $2,197(1)$ Å] son comparables al valor promedio $2,273(88)$ Å calculado para 137 complejos tetraédricos de cobre(II) con un grupo cromóforo CuCl_2N_2 obtenidos mediante el programa CONQUEST [1] de la Cambridge Structural Database (CSD) [2]. Asimismo, la longitud de enlace Cu-N_{imino} [Cu-N(3) = $2,046(2)$ Å] es ligeramente superior al valor promedio [$2,014(52)$ Å] calculado para 12 complejos tetraédricos de cobre(II) con el mismo grupo cromóforo antes indicado (CuCl_2N_2), obtenidos también de la CSD [2]. La distancia Cu-N_{tiazolina} [Cu-N(1) = $1,949(2)$ Å] está próxima a la calculada [$1,960(34)$ Å] para 11 complejos de cobre(II) con uniones Cu-N_{tiazolina} [2].

Como se puede observar, las distancias de enlace entre el átomo de cobre y los átomos de nitrógeno que actúan como átomos donores son similares, lo que puede explicarse suponiendo en los dos átomos de nitrógeno una hibridación del tipo sp^2 , como puede deducirse a partir de los ángulos de enlace de la molécula.

Las distancias y ángulos de enlace del ligando orgánico indican que se mantiene la forma imino-tetrahidrotiazina presente en la estructura de TzTn. La mayor diferencia respecto a esta última se debe a la rotación del anillo de tiazolina alrededor del enlace C(1)-N(2), lo que posibilita al ligando actuar como didentado. Así, el ángulo de torsión S(1)-C(1)-N(2)-C(5) tiene un valor de $177,9^\circ$ en la unidad A de TzTn ($-178,2^\circ$ en la unidad B) y $6,5^\circ$ en el complejo. Otra diferencia apreciable, aunque no tan acusada, es la rotación del anillo de 3,4-diclorofenilo alrededor del enlace N(3)-C(8), como se observa por el valor de los ángulos de torsión C(4)-N(3)-C(8)-C(9) ($-119,7^\circ$ en la unidad A de TzTn, $-72,4^\circ$ en la unidad B y $-122,3^\circ$ en el complejo). Esto podría deberse al efecto del empaquetamiento molecular en la estructura cristalina. Además, se produce el aumento de longitud del enlace N(3)-C(8), que pasa de $1,410(1)$ Å (valor promedio de las unidades A y B de TzTn) a $1,418(3)$ Å en el complejo, lo cual es coherente con la pérdida de densidad electrónica debida a la coordinación.

Capítulo 4: Estudio de las fases sólidas obtenidas a partir de los sistemas $M(II)/TdTn$, $M(II)/TdTz$, $M(II)/TzTz$ y $M(II)/TzTn$

Tabla 4.11

Datos del cristal, condiciones de barrido y parámetros de acuerdo para el estudio de difracción de rayos X del complejo **9**

Forma del cristal	Prisma
Tamaño (mm)	0,42×0,36×0,32
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	$P2_1/c$
Dimensiones de la celda unidad	
a (Å)	9,873(1)
b(Å)	17,386(1)
c(Å)	10,386(1)
β (°)	96,36(1)
Volumen de la celda unidad (Å ³)	1771,8(2)
Z	4
Dx (g cm ⁻³)	1,802
μ (mm ⁻¹)	2,071
F (000)	964
Intervalo 2θ	4,2-58,3
Intervalo de índices	$-13 \leq h \leq 13$, $-22 \leq k \leq 22$ $-12 \leq l \leq 8$
Reflexiones independientes	3923
Reflexiones observadas	3552 [$F > 4,0 \sigma(F)$]
Número de parámetros refinados	208
R	0,0304
Rw	0,0766
w	$1/[\sigma^2(Fo^2) + (0,0499 P)^2 + 17,613 P]$ donde $P = (Fo^2 + 2Fc^2)/3$
GOF	1,101
ρ_{\max} ; ρ_{\min} (e Å ⁻³)	0,756; -0,472

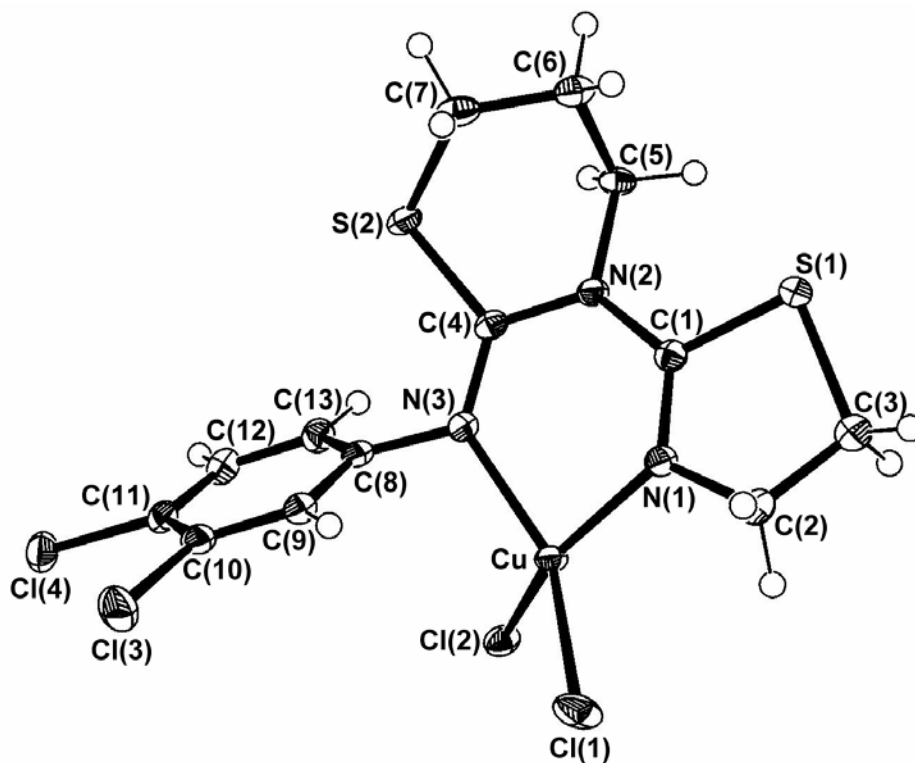


Figura 4.17. Estructura molecular del complejo **9**

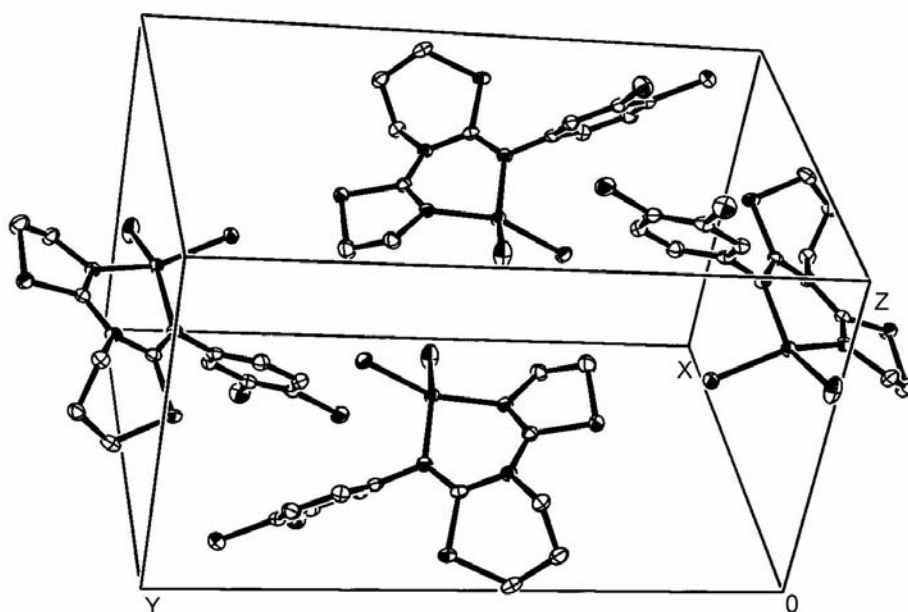


Figura 4.18. Disposición de las moléculas del complejo **9** en la celda unidad

Capítulo 4: Estudio de las fases sólidas obtenidas a partir de los sistemas $M(II)/TdTn$, $M(II)/TdTz$, $M(II)/TzTz$ y $M(II)/TzTn$

Tabla 4.12

Distancias de enlace (Å) y ángulos de enlace (°) en el complejo **9**

Cu-Cl(1)	2,316(1)	Cu-Cl(2)	2,197(1)
Cu-N(3)	2,046(2)	Cu-N(1)	1,949(2)
S(2)-C(4)	1,800(2)	S(1)-C(1)	1,748(2)
N(2)-C(1)	1,429(3)	N(2)-C(4)	1,372(3)
C(8)-N(3)	1,418(3)	C(4)-N(3)	1,345(3)
C(1)-N(1)	1,351(3)		
Cl(1)-Cu-Cl(2)	98,3(1)	Cl(1)-Cu-N(3)	145,6(1)
Cl(2)-Cu-N(3)	95,3(1)	Cl(1)-Cu-N(1)	99,6(1)
Cl(2)-Cu-N(1)	144,7(1)	N(3)-Cu-N(1)	86,8(1)
C(4)-N(2)-C(1)	121,5(2)	C(4)-N(2)-C(5)	115,8(2)
C(1)-N(2)-C(5)	122,5(2)	S(2)-C(4)-N(2)	113,0(2)
S(2)-C(4)-N(3)	124,8(2)	N(2)-C(4)-N(3)	122,2(2)
Cu-N(3)-C(4)	129,8(2)	Cu-N(3)-C(8)	111,4(1)
C(4)-N(3)-C(8)	118,7(2)	Cu-N(1)-C(1)	126,4(2)
Cu-N(1)-C(2)	119,1(2)	C(1)-N(1)-C(2)	114,0(2)
S(1)-C(1)-N(1)	116,9(2)	S(1)-C(1)-N(2)	116,1(2)
N(2)-C(1)-N(1)	127,0(2)		

En relación a las conformaciones que toman los distintos anillos, los parámetros de pliegue calculados según Cremer y Pople ($q = 0,301$ Å y $\phi = 135,0^\circ$) [6] del anillo de 2-tiazolina muestran una conformación próxima a semisilla, actuando como ápices los átomos C(2) y C(3), los cuales se desvían $0,167$ Å y $0,318$ Å, respectivamente, del plano medio formado por los otros tres átomos. La conformación adoptada por el anillo de tetrahydro-1,3-tiazina es próxima a bote retorcido ($Q = 0,831$ Å, $\phi = 350,0^\circ$ y $\theta = 87,9^\circ$) [6], mientras que el anillo quelato Cu-N(1)-C(1)-N(2)-C(4)-N(3) presenta una conformación intermedia entre bote retorcido y bote ($Q = 0,311$ Å, $\phi = 15,7^\circ$ y $\theta = 75,8^\circ$) [6]. Considerando la conformación próxima a bote, los ápices estarían

situados en los átomos Cu y N(2), estando desviados 0,377 Å y 0,161 Å, respectivamente, del plano formado por los cuatro átomos restantes [máxima desviación para C(1) = 0,051 Å].

Como podía preverse, el ciclo de 3,4-diclorofenilo es esencialmente plano, con una desviación máxima respecto del plano medio del anillo de 0,012 Å para C(8).

Por último, en la celda unidad las moléculas se encuentran unidas mediante fuerzas de van der Waals, siendo la distancia más corta entre moléculas adyacentes a través de átomos distintos al hidrógeno:

$$\text{Cl}(2)\text{-S}(1) (-x+1, +y+1/2, -z+1/2) = 3,193(1) \text{ Å}.$$

4.2.3. Difracción de rayos X de polvo

En los sistemas Cu(II)/TdTn y Cu(II)/TdTz no se consiguieron cristales de tamaño y calidad apropiados para difracción de rayos X de monocristal, por lo que la determinación de su estructura se llevó a cabo mediante difracción de rayos X de polvo.

La Tabla 4.13 muestra los datos cristalográficos de los complejos **5**, **6** y **7** referentes a las características de la celdilla unidad y a las condiciones de barrido, así como a la resolución y refinamiento de la estructura.

Las características morfológicas de los cristales obtenidos en condiciones de síntesis y de las partículas molidas de los complejos **5**, **6** y **7** se indican en la Tabla 4.14.

Las fotografías realizadas por microscopía electrónica de barrido de las muestras cristalinas sin moler y molidas de dichos complejos se encuentran en las Figuras 4.19-4.24.

En las Figuras 4.25-4.27 se muestra una representación de la estructura molecular de los complejos **5**, **6** y **7**. Las distancias y ángulos de enlace más relevantes de cada compuesto se recogen en las Tablas 4.15-4.17. Por último, en las Figuras 4.28-4.30 se muestra una representación de la disposición de las moléculas en el cristal para estos complejos, observándose que en **5** hay 8 moléculas de complejo por celda unidad mientras que en **6** y en **7** este número se reduce a la mitad.

Capítulo 4: Estudio de las fases sólidas obtenidas a partir de los sistemas $M(II)/TdTn$, $M(II)/TdTz$, $M(II)/TzTz$ y $M(II)/TzTn$

Tabla 4.13

Datos cristalográficos de la celda unidad, condiciones de barrido, resolución y refinamiento de la estructura en los complejos **5**, **6** y **7**

	5	6	7
Sistema cristalino	Ortorrómbico	Triclínico	Monoclínico
Grupo espacial	Pbcn	$P\bar{1}$	P21/n
Dimensiones de la celda unidad			
a (Å)	17,888(1)	15,261(3)	18,422(2)
b(Å)	8,911(1)	9,451(2)	8,986(1)
c(Å)	23,593(2)	17,555(4)	11,222(1)
α (°)		108,420(2)	
β (°)		111,190(2)	104,805(4)
γ (°)		112,651(2)	
Volumen de la celda unidad (Å ³)	3760,9(1)	1848,9(7)	1796,0(3)
Z	8	4	4
Intervalo 2θ (°)	5-100	5-100	5-100
Paso de barrido (°); Tiempo de medida por paso (s)	0,02; 20	0,02; 20	0,02; 20
Número de reflexiones	2046	8315	3905
Número de átomos (excluidos los H)	22	23	23
Número de parámetros refinados globales	117	82	43
Número de parámetros de perfil refinados	10	8	10
Número de parámetros estructurales refinados	55	36	40
R_{wp} ; R_p ; χ_r^2	0,091; 0,064; 8,51	0,118; 0,065; 3,76	0,125; 0,095; 2,51

Tabla 4.14

Características morfológicas de los cristales obtenidos en condiciones de síntesis y de las partículas de polvo molidas de los complejos **5**, **6** y **7**

		Complejo		
		5	6	7
Partículas sin moler	Hábito	Milhojas con subestructura interna formada por láminas ordenadas de espesor de 2 μm y longitud de 600 μm	Partículas equiaxiadas con forma de prismas de base hexagonal. Subestructura interna de láminas cortas desorientadas (espesor: 2-5 μm y longitud: 20-100 μm)	Agujas
	Factor de aspecto	4-5	~1,3	~20
	Dimensiones axiales	0,5-1 mm. Tamaño medio: 0,7 mm.	0,2-1 mm. Tamaño medio: 0,5 mm.	0,5-4 mm. Tamaño medio: 1,5 mm.
Partículas molidas	Forma	Partículas equiaxiadas	Partículas equiaxiadas	Partículas equiaxiadas
	Factor de aspecto	1,1-1,2	1,1-1,2	1,1-1,2
	Tamaños	0,5-20 μm . Tamaño medio: 3,5 μm	0,5-5 μm . Tamaño medio: 1-2 μm	0,5-5 μm . Tamaño medio: 1-2 μm

En el proceso de indexación la mejor solución se obtuvo con los indexadores *TREOR90* (en **5** y **7**) y *DICVOL* (en **6**), con unas figuras de mérito de Wolf de $M(20) = 17,2$ (en **5**), 34,4 (en **6**) y 30,7 (en **7**). Los factores R obtenidos en el ajuste de Le Bail fueron:

complejo **5**: $R_{wp} = 0,047$ y $R_p = 0,033$

complejo **6**: $R_{wp} = 0,048$ y $R_p = 0,028$

complejo **7**: $R_{wp} = 0,073$ y $R_p = 0,055$

Capítulo 4: Estudio de las fases sólidas obtenidas a partir de los sistemas $M(II)/TdTn$, $M(II)/TdTz$, $M(II)/TzTz$ y $M(II)/TzTn$

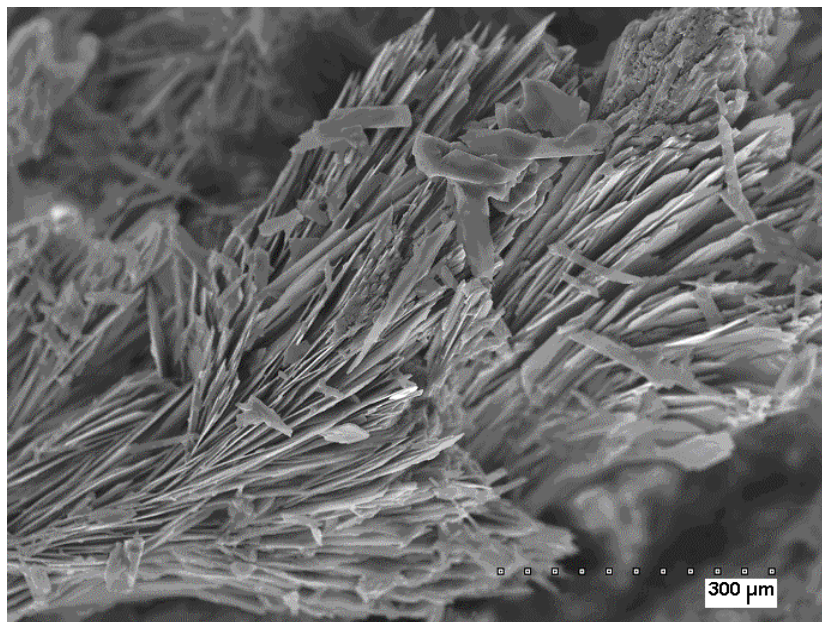


Figura 4.19. Imagen por microscopía electrónica de barrido de los cristales del complejo 5

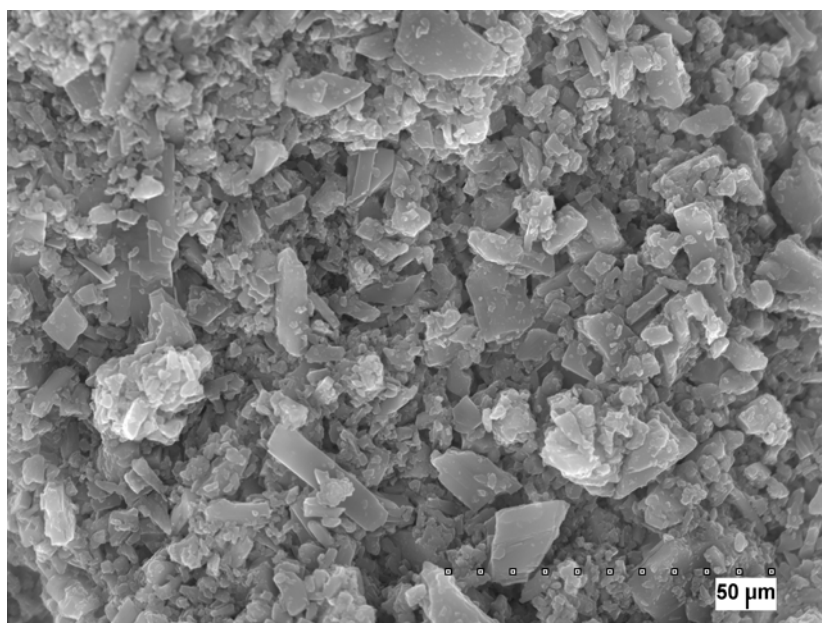


Figura 4.20. Imagen por microscopía electrónica de barrido de las partículas de polvo obtenidas tras moler los cristales del complejo 5

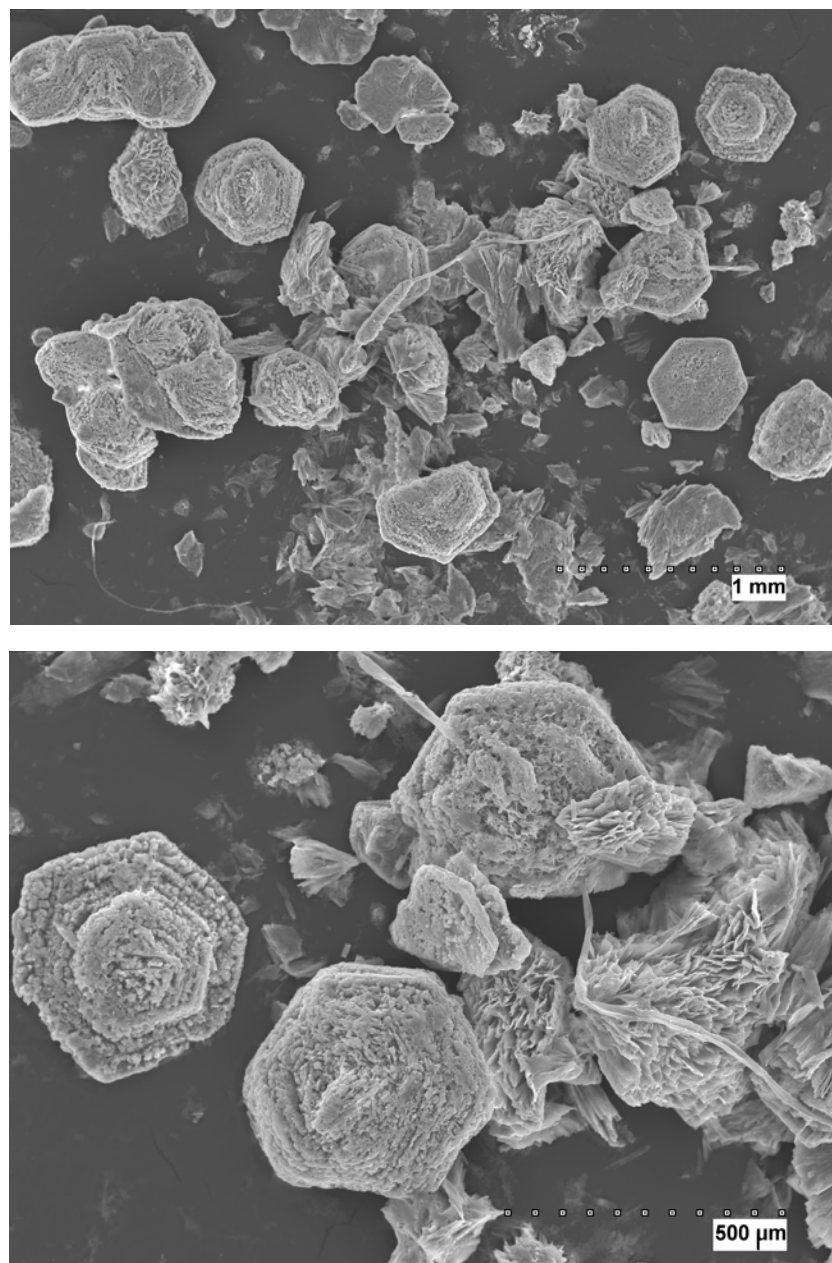


Figura 4.21. Imagen por microscopía electrónica de barrido de los cristales del complejo 6

Capítulo 4: Estudio de las fases sólidas obtenidas a partir de los sistemas $M(II)/TdTn$, $M(II)/TdTz$, $M(II)/TzTz$ y $M(II)/TzTn$

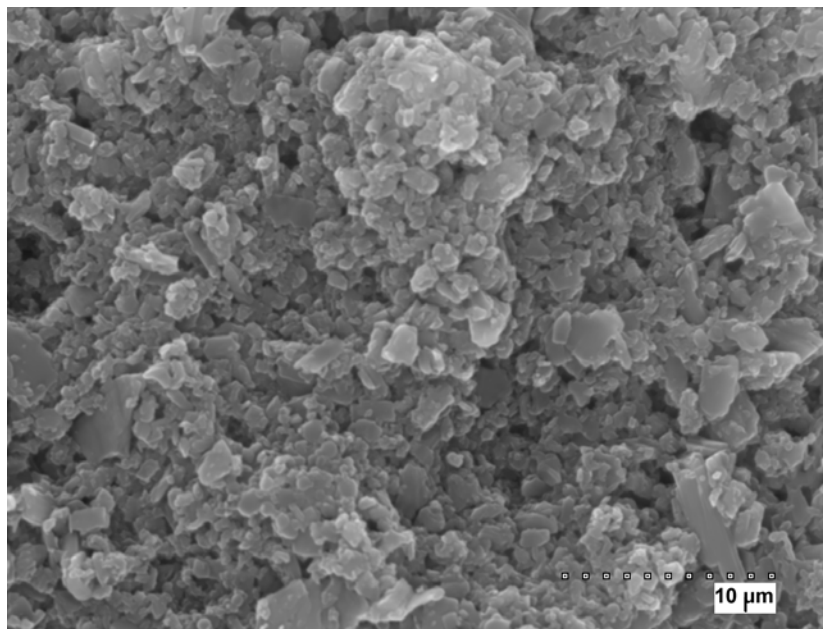


Figura 4.22. Imagen por microscopía electrónica de barrido de las partículas de polvo obtenidas tras moler los cristales del complejo 6

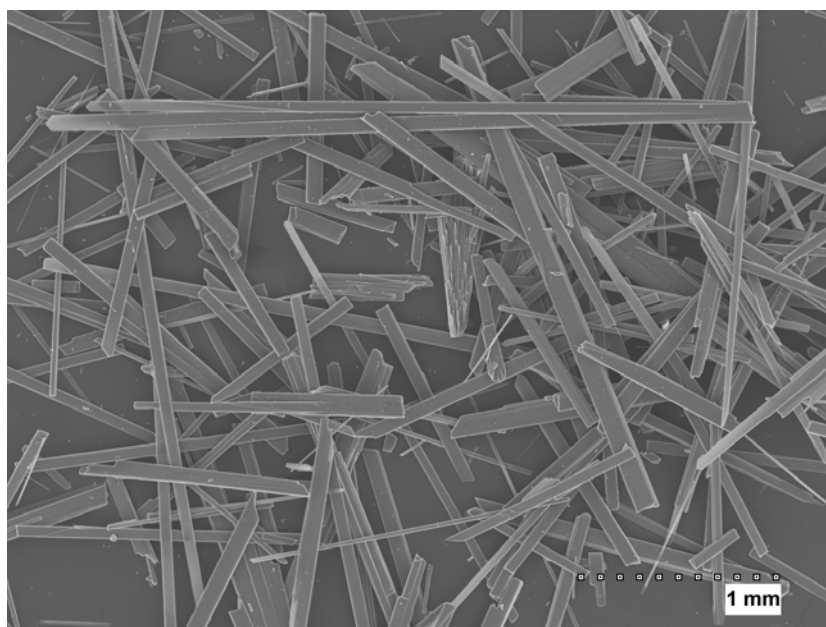


Figura 4.23. Imagen por microscopía electrónica de barrido de los cristales del complejo 7

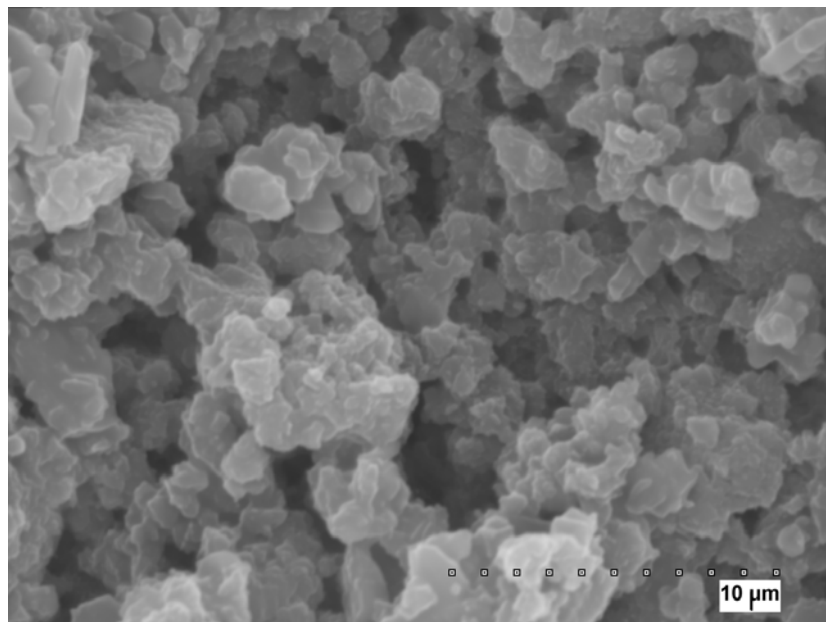


Figura 4.24. Imagen por microscopía electrónica de barrido de las partículas de polvo obtenidas tras moler los cristales del complejo 7

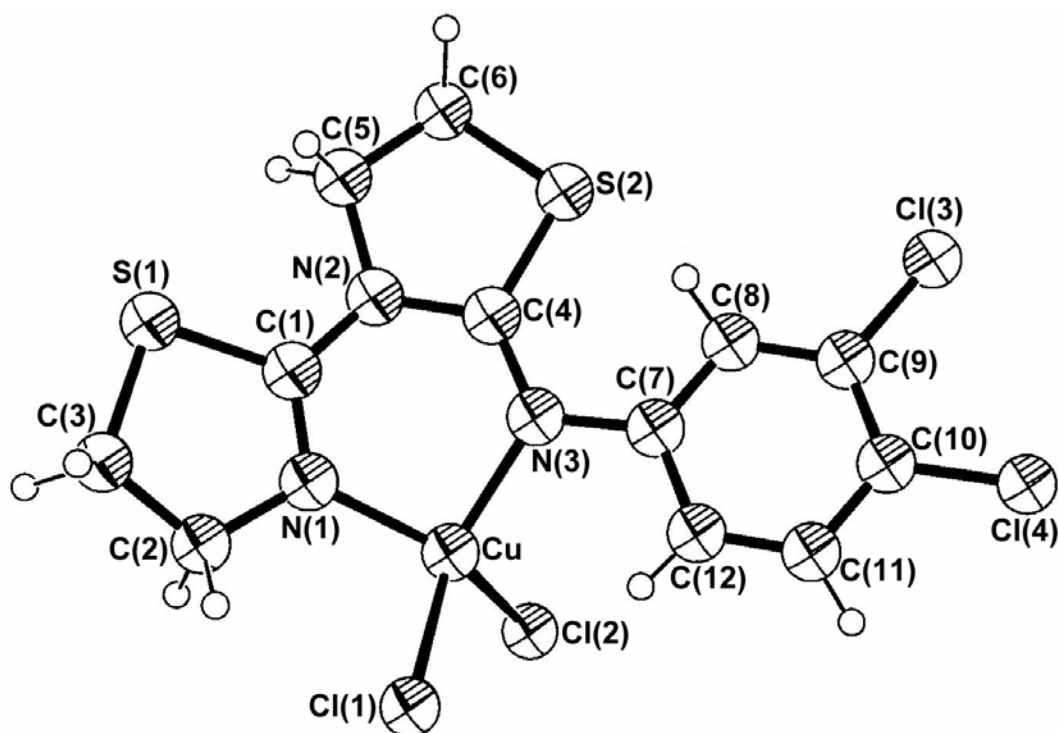


Figura 4.25. Estructura molecular del complejo 5

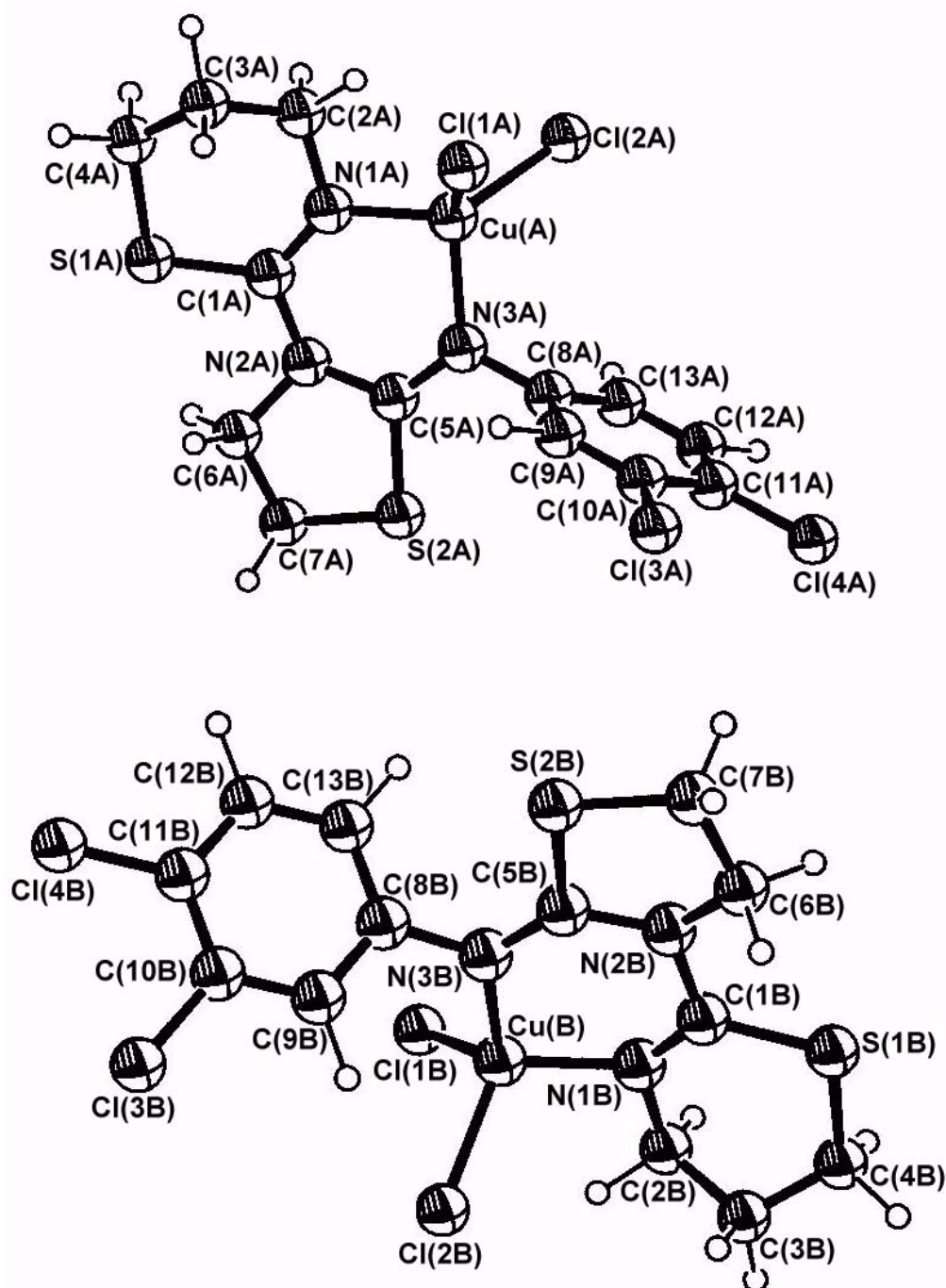


Figura 4.26. Estructura molecular del complejo 6

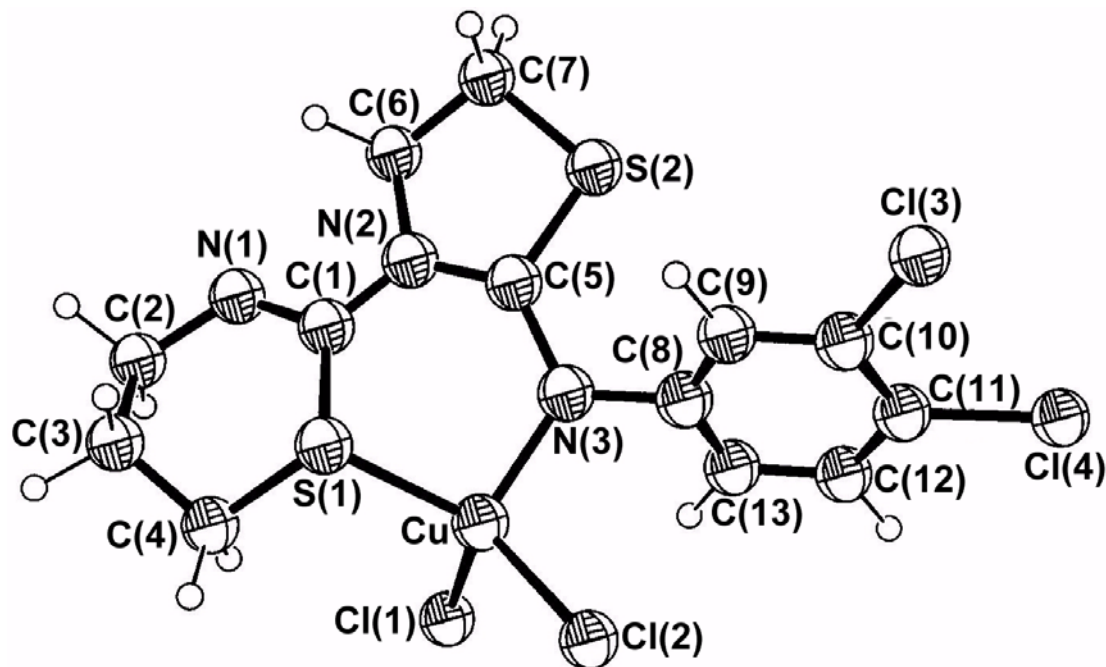


Figura 4.27. Estructura molecular del complejo 7

En el modelado molecular la mejor optimización se consiguió con el campo de fuerzas *PM3* (en **5** y **6**) (energía de enlace, $E_b = -3277 \text{ kcal mol}^{-1}$ en **5** y $E_b = -3562 \text{ kcal mol}^{-1}$ en **6**). Para el complejo **7** se escogió la molécula modelada inicialmente por el programa HYPERCHEM [36].

La gráfica de salida del análisis de Rietveld para los complejos **5**, **6** y **7** se muestra en las Figuras 4.31, 4.32 y 4.33, respectivamente.

En el Apéndice I se indican las coordenadas fraccionarias de todos los átomos de la subunidad asimétrica de cada complejo (**5**, **6** y **7**). El refinamiento se hizo considerando todos los átomos isotrópicos, obteniendo un coeficiente de desplazamiento térmico global:

$$U = 0,020(5) \text{ \AA}^2 \text{ (en 5)}$$

$$U = 0,030(3) \text{ \AA}^2 \text{ (en 6)}$$

$$U = 0,041(4) \text{ \AA}^2 \text{ (en 7)}$$

Tabla 4.15

Distancias de enlace (Å) y ángulos de enlace (°) en el complejo 5

Cu-Cl(1)	2,180(1)	Cu-Cl(2)	2,188(1)
Cu-N(3)	1,932(1)	Cu-N(1)	1,914(1)
S(2)-C(4)	1,774(1)	S(1)-C(1)	1,793(1)
N(2)-C(1)	1,425(1)	N(2)-C(5)	1,499(1)
C(7)-N(3)	1,455(1)	C(4)-N(3)	1,351(1)
C(1)-N(1)	1,348(1)		
Cl(1)-Cu-N(3)	143,2(1)	Cl(1)-Cu-Cl(2)	97,2(1)
Cl(1)-Cu-N(1)	94,8(1)	Cl(2)-Cu-N(3)	99,1(1)
N(3)-Cu-N(1)	95,5(1)	Cl(2)-Cu-N(1)	137,0(1)
C(4)-N(2)-C(5)	114,2(1)	C(4)-N(2)-C(1)	122,6(1)
S(2)-C(4)-N(3)	126,6(1)	S(2)-C(4)-N(2)	110,4(1)
Cu-N(3)-C(4)	124,0(1)	N(2)-C(4)-N(3)	122,9(1)
C(4)-N(3)-C(7)	119,7(1)	Cu-N(3)-C(7)	116,3(1)
Cu-N(1)-C(2)	123,8(1)	Cu-N(1)-C(1)	124,0(1)
S(1)-C(1)-N(1)	115,8(1)	C(1)-N(1)-C(2)	112,2(1)
N(2)-C(1)-N(1)	123,7(1)	S(1)-C(1)-N(2)	120,3(1)

Tabla 4.16

Distancias de enlace (\AA) y ángulos de enlace ($^\circ$) en el complejo **6**

Cu(A)-Cl(1A)	2,213(1)	Cu(A)-Cl(2A)	2,215(1)
Cu(A)-N(3A)	1,932(1)	Cu(A)-N(1A)	1,891(1)
S(2A)-C(5A)	1,798(1)	S(1A)-C(1A)	1,788(1)
N(2A)-C(1A)	1,450(1)	N(2A)-C(5A)	1,467(1)
C(8A)-N(3A)	1,473(1)	C(5A)-N(3A)	1,338(1)
C(1A)-N(1A)	1,325(1)	Cu(B)-Cl(1B)	2,210(1)
Cu(B)-Cl(2B)	2,219(1)	Cu(B)-N(3B)	1,930(1)
Cu(B)-N(1B)	1,890(1)	S(2B)-C(5B)	1,797(1)
S(1B)-C(1B)	1,787(1)	N(2B)-C(1B)	1,450(1)
N(2B)-C(5B)	1,466(1)	C(8B)-N(3B)	1,475(1)
C(5B)-N(3B)	1,338(1)	C(1B)-N(1B)	1,325(1)
Cl(1A)-Cu(A)-Cl(2A)	100,7(1)	Cl(1A)-Cu(A)-N(3A)	112,3(1)
Cl(2A)-Cu(A)-N(3A)	118,3(1)	Cl(1A)-Cu(A)-N(1A)	124,6(1)
Cl(2A)-Cu(A)-N(1A)	107,8(1)	N(3A)-Cu(A)-N(1A)	94,6(1)
C(5A)-N(2A)-C(1A)	123,5(1)	C(5A)-N(2A)-C(6A)	112,7(1)
S(2A)-C(5A)-N(2A)	108,8(1)	S(2A)-C(5A)-N(3A)	125,9(1)
N(2A)-C(5A)-N(3A)	125,2(1)	Cu(A)-N(3A)-C(5A)	123,8(1)
Cu(A)-N(3A)-C(8A)	118,3(1)	C(5A)-N(3A)-C(8A)	117,9(1)
Cu(A)-N(1A)-C(1A)	131,1(1)	Cu(A)-N(1A)-C(2A)	104,5(1)
C(1A)-N(1A)-C(2A)	123,2(1)	S(1A)-C(1A)-N(1A)	125,2(1)
S(1A)-C(1A)-N(2A)	116,5(1)	N(2A)-C(1A)-N(1A)	118,2(1)
C(8A)-C(9A)-C(10A)	120,5(1)	Cl(1B)-Cu(B)-Cl(2B)	100,7(1)
Cl(1B)-Cu(B)-N(3B)	112,2(1)	Cl(2B)-Cu(B)-N(3B)	118,4(1)
Cl(1B)-Cu(B)-N(1B)	124,6(1)	Cl(2B)-Cu(B)-N(1B)	107,8(1)
N(3B)-Cu(B)-N(1B)	94,5(1)	C(5B)-N(2B)-C(1B)	123,5(1)
C(5B)-N(2B)-C(6B)	112,8(1)	S(2B)-C(5B)-N(2B)	108,7(1)
S(2B)-C(5B)-N(3B)	125,9(1)	N(2B)-C(5B)-N(3B)	125,3(1)
Cu(B)-N(3B)-C(5B)	123,8(1)	Cu(B)-N(3B)-C(8B)	118,2(1)
C(5B)-N(3B)-C(8B)	118,0(1)	Cu(B)-N(1B)-C(1B)	131,2(1)
Cu(B)-N(1B)-C(2B)	104,5(1)	C(1B)-N(1B)-C(2B)	123,1(1)
S(1B)-C(1B)-N(1B)	125,3(1)	S(1B)-C(1B)-N(2B)	116,5(1)
N(2B)-C(1B)-N(1B)	118,1(1)		

Tabla 4.17

Distancias de enlace (Å) y ángulos de enlace (°) en el complejo 7

Cu-Cl(1)	2,240(1)	Cu-Cl(2)	2,239(1)
Cu-N(3)	1,905(1)	Cu-S(1)	2,170(1)
S(2)-C(5)	1,766(1)	S(1)-C(1)	1,776(1)
N(2)-C(1)	1,337(1)	N(2)-C(5)	1,352(1)
C(8)-N(3)	1,467(1)	C(5)-N(3)	1,537(1)
C(1)-N(1)	1,325(1)		
Cl(1)-Cu-N(3)	101,0(1)	Cl(1)-Cu-Cl(2)	101,7(1)
Cl(1)-Cu-S(1)	131,1(1)	Cl(2)-Cu-N(3)	124,3(1)
N(3)-Cu-S(1)	97,5(1)	Cl(2)-Cu-S(1)	104,3(1)
C(5)-N(2)-C(6)	114,1(1)	C(5)-N(2)-C(1)	127,5(1)
S(2)-C(5)-N(3)	120,5(1)	S(2)-C(5)-N(2)	110,5(1)
Cu-N(3)-C(5)	120,8(1)	N(2)-C(5)-N(3)	128,9(1)
C(5)-N(3)-C(8)	119,3(1)	Cu-N(3)-C(8)	119,9(1)
Cu-S(1)-C(4)	113,8(1)	Cu-S(1)-C(1)	104,6(1)
S(1)-C(1)-N(1)	119,1(1)	C(1)-N(1)-C(2)	124,5(1)
N(2)-C(1)-N(1)	118,4(1)	S(1)-C(1)-N(2)	121,4(1)

En el caso del complejo **6**, la resolución de la estructura por el método de Rietveld reveló que existen dos moléculas independientes en la celdilla unidad. Las correspondientes distancias de enlace en las dos moléculas son prácticamente iguales ($\pm 0,005$ Å). Lo mismo ocurre con los ángulos de enlace, los cuales también son muy similares ($\pm 0,1^\circ$). Además, apenas se observa diferencia en el grado de rotación de los anillos de tiazina con respecto a los de tiazolidina ($\pm 0,02^\circ$). Sin embargo, es apreciable el giro que experimenta el anillo de 3,4-diclorofenilo respecto al fragmento de tiazolidina en una molécula en comparación a la otra, como puede deducirse a partir de la diferencia entre el valor de los ángulos de torsión C(5A)-N(3A)-C(8A)-C(9A) y C(5B)-N(3B)-C(8B)-C(9B) ($29,2^\circ$).

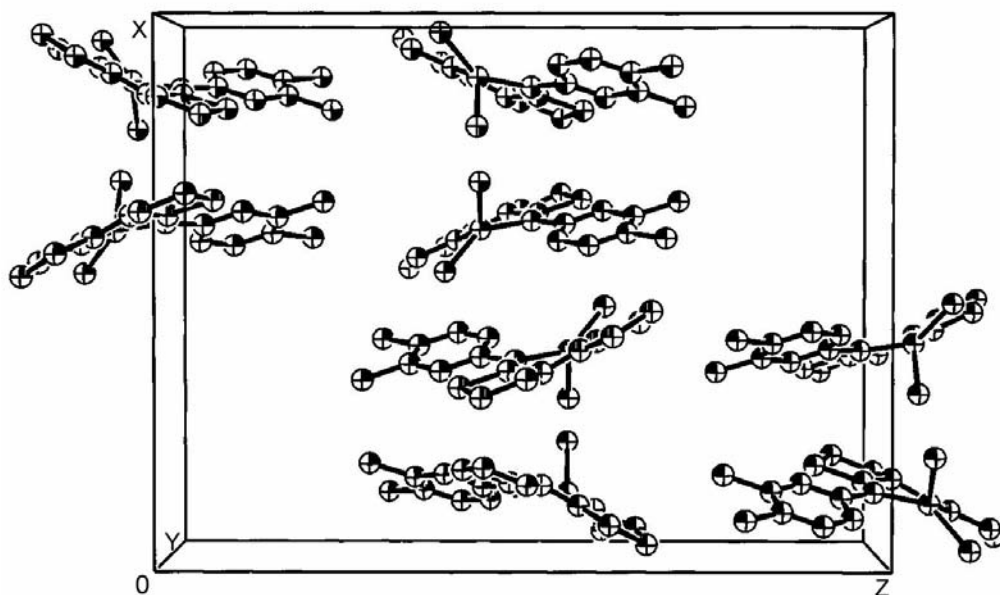


Figura 4.28. Disposición de las moléculas del complejo 5 en la celda unidad

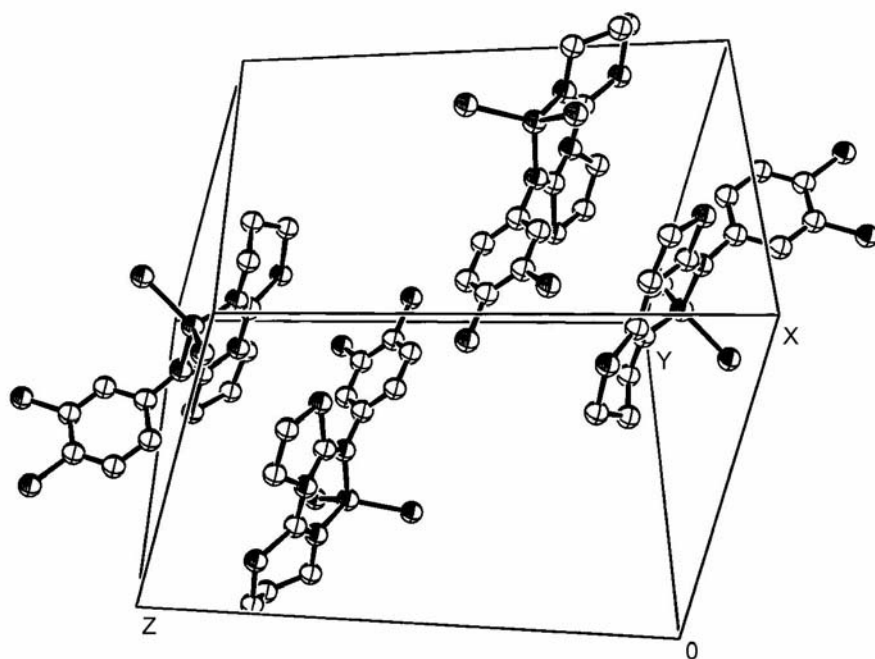


Figura 4.29. Disposición de las moléculas del complejo 6 en la celda unidad

Capítulo 4: Estudio de las fases sólidas obtenidas a partir de los sistemas $M(II)/TdTn$, $M(II)/TdTz$, $M(II)/TzTz$ y $M(II)/TzTn$

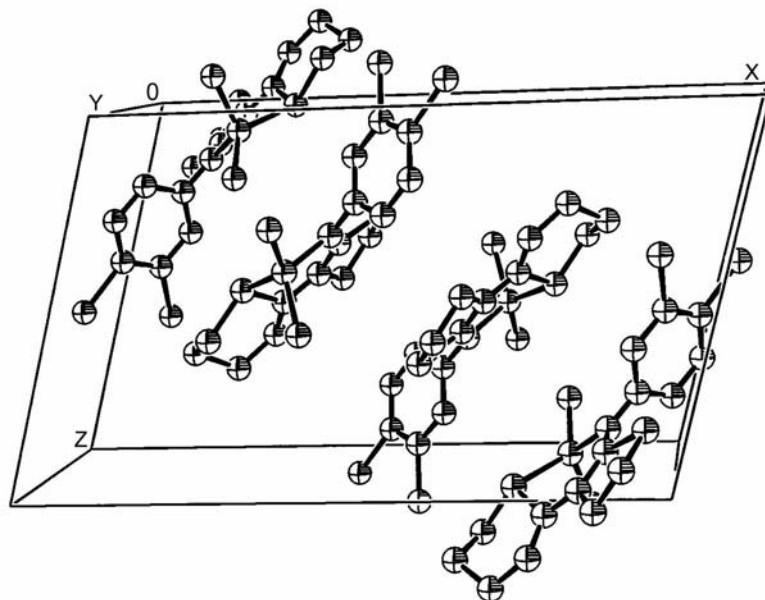


Figura 4.30. Disposición de las moléculas del complejo 7 en la celda unidad

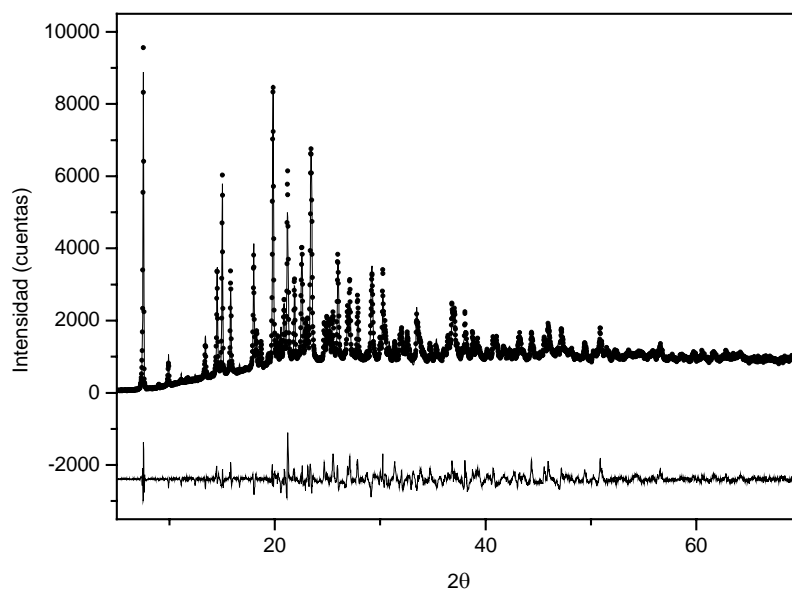


Figura 4.31. Perfiles de Rietveld calculados (línea continua), observados (puntos) y diferencia entre ambos (línea inferior), en el complejo 5

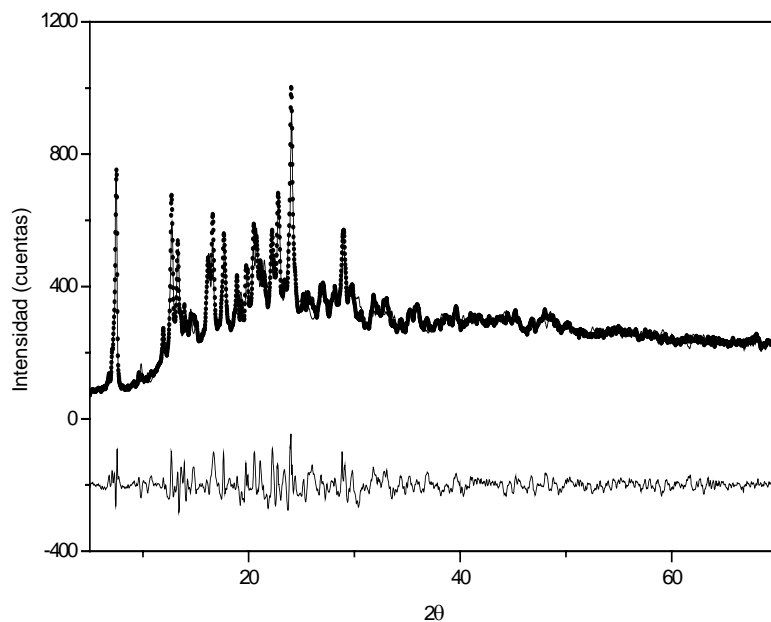


Figura 4.32. Perfiles de Rietveld calculados (línea continua), observados (puntos) y diferencia entre ambos (línea inferior), en el complejo 6

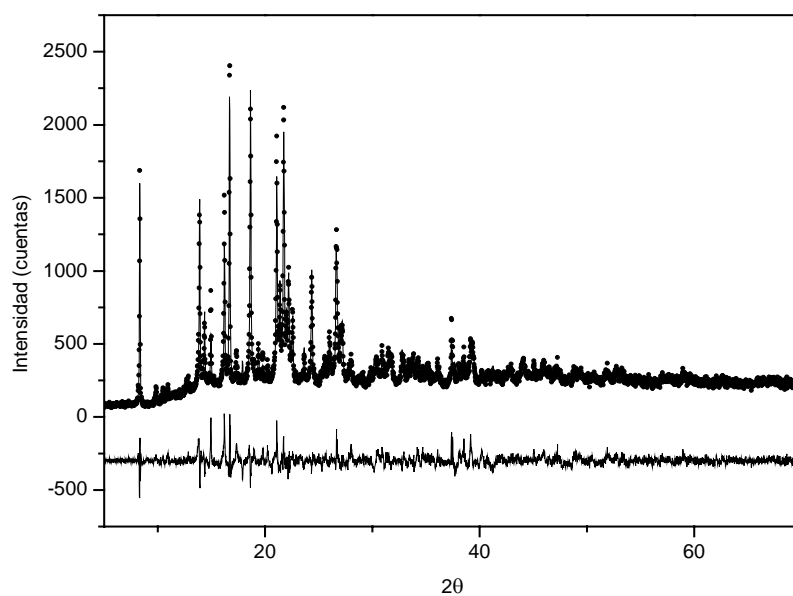


Figura 4.33. Perfiles de Rietveld calculados (línea continua), observados (puntos) y diferencia entre ambos (línea inferior), en el complejo 7

Capítulo 4: Estudio de las fases sólidas obtenidas a partir de los sistemas M(II)/TdTn, M(II)/TdTz, M(II)/TzTz y M(II)/TzTn

En los tres complejos, la geometría de coordinación alrededor del átomo de Cu(II) puede describirse como tetraédrica distorsionada, con el átomo de cobre(II) unido a dos ligandos cloro y a una molécula de ligando (TdTn o TdTz) que se comporta como didentado y coordina al cobre a través de los átomos de nitrógeno tiazolínico e imínico (en el caso de **5**), tiazínico e imínico (en el caso de **6**) y azufre tiazínico y nitrógeno imínico (en el caso de **7**), formando un anillo quelato de seis miembros. Los ángulos ligando-metal-ligando difieren de los valores ideales para un tetraedro ($109,5^\circ$) estando comprendidos entre:

Complejo	
5	$143,2(1)^\circ$ [N(3)-Cu-Cl(1)] y $94,8(1)^\circ$ [N(1)-Cu-Cl(1)]
6	$124,6(1)^\circ$ [N(1A)-Cu(A)-Cl(1A)] y $94,6(1)^\circ$ [N(3A)-Cu(A)-N(1A)]
	$124,6(1)^\circ$ [N(1B)-Cu(B)-Cl(1B)] y $94,5(1)^\circ$ [N(3B)-Cu(B)-N(1B)]
7	$131,2(1)^\circ$ [S(1)-Cu-Cl(1)] y $97,5(1)^\circ$ [N(3)-Cu-S(1)]

El valor del ángulo diedro formado por los planos Cl(1)-Cu-Cl(2) y N(1)-Cu-N(3) [o S(1)-Cu-N(3), según el caso] es $54,61^\circ$ (en **5**), $81,00^\circ$ (valor promedio en **6**) y $70,51^\circ$ (en **7**), por lo que la distorsión del poliedro de coordinación tetraédrico alrededor del átomo de Cu(II) es mayor en **5**.

Considerando los datos cristalográficos de todos los complejos de Cu(II) estudiados el orden de distorsión es: **9** > **5** > **7** > **6**.

Conviene mencionar que en la base de datos Cambridge Structural Database (CSD) [2] no se encuentran descritos complejos de Cu(II) que presenten en su estructura uniones Cu-S_{tiazina}.

Como puede observarse en la Tabla 4.18, en los tres complejos las distancias de enlace Cu-Cl son similares entre sí y difieren poco del valor promedio para este enlace [$2,272(86)$ Å] calculado para 422 complejos tetraédricos de cobre(II) obtenidos mediante el programa CONQUEST [1] de la Cambridge Structural Database (CSD) [2]. De igual forma, la distancia Cu-N_{imino} en los complejos es comparable a la obtenida

como valor promedio [1,936(34) Å] calculado para 39 complejos tetraédricos de cobre(II) [2]. En el complejo **5**, la distancia Cu-N_{tiazolina} es próxima a 1,960(34) Å [valor promedio calculado para 11 complejos de cobre(II) con uniones Cu-N_{tiazolina}] [2]. A su vez, la distancia Cu-N_{tiazina} en el complejo **6** se encuentra dentro del rango 1,806(1)-2,052(3) Å encontrado para diversos complejos de cobre(II) que contienen dicha unión en su estructura [37-39].

Tabla 4.18

Distancias de enlace (en Å) del poliedro de coordinación en los complejos 5, 6, y 7

Complejo	Cu-Cl(1)	Cu-Cl(2)	Cu-N _{imino}	Cu-N _{tiazolina}	Cu-N _{tiazina}	Cu-S _{tiazina}
5	2,180(1)	2,188(1)	1,932(1)	1,914(1)		
6	A	2,213(1)	2,215(1)	1,932(1)		1,891(1)
	B	2,210(1)	2,219(1)	1,930(1)		1,890(1)
7	2,240(1)	2,239(1)	1,905(1)			2,170(1)

Al comparar las distancias y ángulos de enlace de cada complejo con su ligando libre correspondiente se observa que se mantiene la forma imino-tiazolidina de las estructuras de TdTn y TdTz. La mayor diferencia respecto a los ligandos libres es debida a la rotación del anillo de tiazolina (en el caso de **5**) y de tiazina (en el caso de **6**) alrededor del enlace C(1)-N(2), lo cual permite al ligando actuar como didentado. Esta diferencia puede apreciarse al comparar los ángulos de torsión S(1)-C(1)-N(2)-C(5) [o S(1)-C(1)-N(2)-C(6)] de cada complejo y su correspondiente ligando (Tabla 4.19). Por el contrario, esta diferencia de giro tan acusada no se aprecia en el complejo **7** puesto que en este caso es el S(1) el que coordina con el átomo metálico.

Otra diferencia respecto a los ligandos libres es la rotación del anillo de 3,4-diclorofenilo alrededor del enlace N(3)-C(7) [o N(3)-C(8), según el caso], como se puede observar por el valor distinto de los ángulos de torsión (entre complejo y ligando) que se muestran en la Tabla 4.19 (esta diferencia es mínima en el caso de la unidad B de **6**).

Capítulo 4: Estudio de las fases sólidas obtenidas a partir de los sistemas $M(II)/TdTn$, $M(II)/TdTz$, $M(II)/TzTz$ y $M(II)/TzTn$

Tabla 4.19

Ángulos de torsión y longitudes de enlace para comprobar la diferencia de los complejos **5**, **6** y **7** respecto a los ligandos libres

	5	6		7	TdTn	TdTz
		A	B			
S(1)-C(1)-N(2)-C(5)	7,3(1)°				-175,6(2)°	
S(1)-C(1)-N(2)-C(6)		-13,6(1)°	-13,6(1)°	-163,3(1)°		-178,7(4)°
C(4)-N(3)-C(7)-C(8)	-14,4(1)°				69,7(3)°	
C(5)-N(3)-C(8)-C(9)		-118,9(1)°	-89,7(1)°	56,5(1)°		-95,4(8)°
N(3)-C(7) (Å)	1,455(1)				1,421(2)	
N(3)-C(8) (Å)		1,473(1)	1,475(1)	1,467(1)		1,421(3)

Esto último podría deberse al efecto del empaquetamiento molecular en la estructura cristalina. Debe mencionarse que es destacable el aumento de longitud del enlace N(3)-C(7) [o N(3)-C(8), según el complejo] (Tabla 4.19). Esto puede ser consecuencia, como se ha indicado ya en los Apartados 4.1.2 y 4.2.2, de la pérdida de densidad electrónica que experimenta el nitrógeno imínico al formar enlace con el ion metálico.

En la Tabla 4.20 se muestran las conformaciones y los parámetros de pliegue calculados de acuerdo con lo indicado por Cremer y Pople [6] de los distintos anillos de los complejos **5-7**.

En todos los complejos el anillo de 3,4-diclorofenilo es prácticamente plano con una desviación máxima respecto del plano medio del anillo de:

0,015 Å para C(8) (en **5**)

0,005 Å para C(10A) y 0,004 Å para C(10B) (en **6**)

0,004 Å para C(12) (en **7**)

Finalmente, en los cristales de estos compuestos las moléculas se encuentran unidas mediante fuerzas de van der Waals, siendo la distancia más corta entre moléculas adyacentes a través de átomos distintos al hidrógeno:

Cl(1)-Cl(1) (-x, -y, -z) = 2,656(1) Å (en **5**)

S(2A)-C(4A) (x, +y+1, +z) = 2,719(1) Å (en **6**)

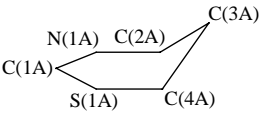
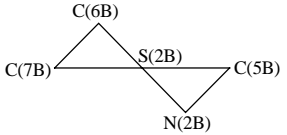
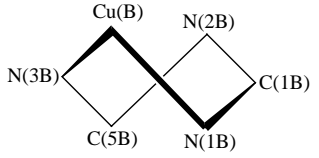
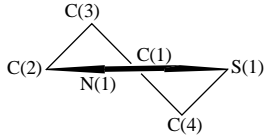
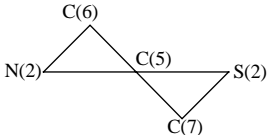
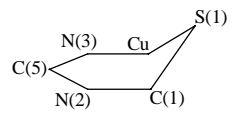
C(12)-Cl(4) (-x, -y-1, -z+1) = 2,587(1) Å (en **7**)

Tabla 4.20

Tipos de conformación y parámetros de pliegue de los anillos en los complejos 5, 6 y 7

Complejo	Anillo y Conformación	Parámetros de pliegue	Desviación del ápice al plano medio (Å)	Máxima desviación en el plano medio (Å)
5	<p>Sobre</p>	$q = 0,125 \text{ Å}$ $\phi = 139,6^\circ$	0,198	$N(1) = 0,009$
	<p>Sobre</p>	$q = 0,178 \text{ Å}$ $\phi = 291,8^\circ$	0,269	$C(4) = 0,002$
	<p>Bote (*)</p>	$Q = 0,317 \text{ Å}$ $\phi = 9,7^\circ$ $\theta = 87,3^\circ$	0,294 (Cu) 0,252 [N(2)]	$C(1) = 0,028$
6(A)	<p>Semibote</p>	$Q = 0,503 \text{ Å}$ $\phi = 53,8^\circ$ $\theta = 123,9^\circ$	0,674	$S(1A) = 0,043$
	<p>Semisilla</p>	$q = 0,219 \text{ Å}$ $\phi = 90,8^\circ$	0,173 [N(2A)] 0,181 [C(6A)]	---
	<p>Bote retorcido</p>	$Q = 0,167 \text{ Å}$ $\phi = 329,7^\circ$ $\theta = 121,5^\circ$	---	---

Tabla 4.20 (continuación)

6(B)	 <p>Semibote</p>	$Q = 0,503 \text{ \AA}$ $\phi = 53,9^\circ$ $\theta = 123,9^\circ$	0,674	$S(1B) = 0,043$
	 <p>Semisilla</p>	$q = 0,218 \text{ \AA}$ $\phi = 90,8^\circ$	0,172 [N(2B)] 0,181 [C(6B)]	---
	 <p>Bote retorcido</p>	$Q = 0,167 \text{ \AA}$ $\phi = 329,3^\circ$ $\theta = 121,2^\circ$	---	---
7	 <p>Semisilla</p>	$Q = 0,578 \text{ \AA}$ $\phi = 91,9^\circ$ $\theta = 138,1^\circ$	0,430 [C(3)] 0,438 [C(4)]	$N(1) = 0,052$
	 <p>Semisilla</p>	$q = 0,252 \text{ \AA}$ $\phi = 129,2^\circ$	0,210 [C(6)] 0,202 [C(7)]	---
	 <p>Semibote</p>	$Q = 0,553 \text{ \AA}$ $\phi = 227,9^\circ$ $\theta = 125,1^\circ$	0,808	$N(2) = 0,037$

(*) Intermedio entre bote retorcido y bote (más próximo a este último)

4.2.4. Espectro electrónico

Al ion $Cu(II)$, con una configuración electrónica $[Ar]3d^9$, le corresponde un

único término espectral (2D) que, en un campo de ligandos, se desdoblaría en distintos niveles, cuyo número y energía dependen del tipo de ligandos, del número de coordinación y de la geometría adoptada por el complejo [40-46]. Así, para un campo de ligandos tetraédrico dicho término se desdobla en dos niveles: 2T_2 y 2E , que corresponden a las configuraciones electrónicas:

$$(d_x^2 - y^2)^2 (d_z^2)^2 (d_{xy}, d_{xz}, d_{yz})^5 \text{ ó } e^4 t_2^5 \text{ para el nivel } ^2T_2 (D)$$

$$(d_x^2 - y^2, d_z^2)^3 (d_{xy})^2 (d_{xz})^2 (d_{yz})^2 \text{ ó } e^3 t_2^6 \text{ para el nivel } ^2E (D)$$

Muchos complejos de Cu(II) presentan geometrías que pueden considerarse derivadas de la tetraédrica (considerada como la disposición de cuatro posiciones de coordinación alternas en un campo cúbico) por alargamiento a lo largo de uno de los ejes cartesianos o por compresión hacia un plano. Al tener el ión Cu(II) un electrón desapareado, el desdoblamiento de los niveles energéticos del campo tetraédrico conlleva que la simetría de cada uno de los niveles desdoblados coincida con la que posee el orbital que contiene el electrón desapareado.

De las dos posibles distorsiones mencionadas, a partir del valor del ángulo diedro (ϕ) entre los planos N-Cu-N (o N-Cu-S) y Cl-Cu-Cl obtenidos por difracción de rayos X para los complejos **5-9** (Tabla 4.21) se puede considerar que todos los compuestos presentan un poliedro de coordinación tetraédrico distorsionado hacia plano cuadrado ($\phi = 90^\circ$ para una geometría tetraédrica; $\phi = 0^\circ$ para una geometría plano cuadrada). Asimismo, los complejos **5**, **6**, **8** y **9** presentan el mismo grupo cromóforo $CuCl_2N_2$, el cual atendiendo sólo a los átomos enlazados al ion metálico corresponde a un grupo puntual de simetría C_{2v} , mientras que en el caso del complejo **7**, con un grupo cromóforo $CuCl_2NS$, el grupo puntual de simetría sería C_s .

Para una simetría tetraédrica distorsionada por achatamiento hacia el plano xy la secuencia energética para los orbitales d del Cu(II) sería: $d_{xy} > d_{xz}, d_{yz} > d_x^2 - y^2 > d_z^2$ [47], por lo tanto en el espectro de los cinco complejos de Cu(II) estudiados (**5-9**) cabría esperar la presencia de tres bandas debidas a transiciones d-d, las cuales podrían estar situadas en la región comprendida entre 4000 cm^{-1} y 20000 cm^{-1} , que es la zona en que normalmente se registran dichas bandas en los complejos de Cu(II) [46].

Capítulo 4: Estudio de las fases sólidas obtenidas a partir de los sistemas $M(II)/TdTn$, $M(II)/TdTz$, $M(II)/TzTz$ y $M(II)/TzTn$

Tabla 4.21

Posición y asignación de las bandas registradas en los espectros electrónicos de los complejos **5**, **6**, **7**, **8**, y **9**

Complejo	Ángulo diedro (ϕ)	Bandas de transiciones d-d (*)	Asignación	Bandas de transferencia de carga	Asignación
5	54,61°	691 nm (14470 cm ⁻¹)	$d_z^2, d_{yz} \rightarrow d_{xy}$	280 nm (35714 cm ⁻¹)	$\pi \rightarrow \pi^*_{(TdTn)}$
		940 nm (10640 cm ⁻¹)	$d_{x^2-y^2}, d_{xz} \rightarrow d_{xy}$	401 nm (24938 cm ⁻¹)	Cu \leftarrow Cl [51,53]
6	81,00°	738 nm (13550 cm ⁻¹)	$d_z^2, d_{yz} \rightarrow d_{xy}$	326 nm (30675 cm ⁻¹)	Cu \leftarrow Cl [51,53]
		919 nm (10880 cm ⁻¹)	$d_{x^2-y^2}, d_{xz} \rightarrow d_{xy}$	407 nm (24570 cm ⁻¹)	Cu \leftarrow Cl [51,53]
7	70,51°	763 nm (13110 cm ⁻¹)	$d_z^2, d_{yz} \rightarrow d_{xy}$	298 nm (33557 cm ⁻¹)	$\pi \rightarrow \pi^*_{(TdTz)}$
		1174 nm (8520 cm ⁻¹)	$d_{x^2-y^2}, d_{xz} \rightarrow d_{xy}$	349 nm (28653 cm ⁻¹)	Cu \leftarrow Cl [51,53]
				425 nm (23529 cm ⁻¹)	Cu \leftarrow S [51,53]
8	---	733 nm (13640 cm ⁻¹)	$d_z^2, d_{yz} \rightarrow d_{xy}$	275 nm (36364 cm ⁻¹)	$\pi \rightarrow \pi^*_{(TzTz)}$
		905 nm (11050 cm ⁻¹)	$d_{x^2-y^2}, d_{xz} \rightarrow d_{xy}$	411 nm (24331 cm ⁻¹)	Cu \leftarrow Cl [51,53]
9	48,25°	693 nm (14430 cm ⁻¹)	$d_z^2, d_{yz} \rightarrow d_{xy}$	309 nm (32362 cm ⁻¹)	$\pi \rightarrow \pi^*_{(TzTn)}$
		983 nm (10170 cm ⁻¹)	$d_{x^2-y^2}, d_{xz} \rightarrow d_{xy}$	412 nm (24272 cm ⁻¹)	Cu \leftarrow Cl [51,53]

(*) permitidas por el espín

La secuencia de niveles energéticos anteriormente mencionada hace referencia a una distorsión que ocurre dentro del plano de la diagonal que une los átomos dadores de los ligandos de una misma cara del cubo (Figura 4.34).

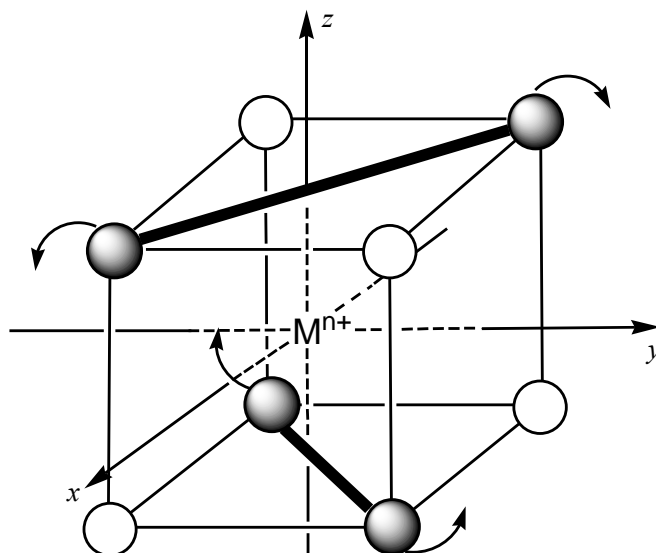


Figura 4.34. Representación de las direcciones (diagonales) del tetraedro a lo largo de las cuales se produce el achatamiento

Sin embargo, en complejos en los cuales están presentes ligandos didentados la distorsión no puede producirse tal como se ha indicado anteriormente (a lo largo de las diagonales) por lo que se rompe la degeneración de los orbitales d_{xz} y d_{yz} dando lugar a cuatro transiciones d-d permitidas por el espín, siendo la secuencia energética de orbitales: $d_{xy} > d_{xz} > d_{x^2-y^2} > d_{yz} > d_z^2$, tal como se recoge en la Figura 4.35 en la que, además, se han indicado las simetrías de los términos electrónicos de las dos posibles geometrías que presentan los complejos de $Cu(II)$ estudiados [48,49].

Los espectros electrónicos de los complejos **5-9** se recogen en las Figuras 4.36-4.40. En los espectros de los complejos **6** y **8** se detectan dos zonas masivas de absorción, cada una de ellas con dos bandas, mientras que en los espectros de **5**, **7** y **9** se registran tres zonas masivas de absorción, la primera de ellas con dos o tres bandas. En la Tabla 4.21 se muestran las posiciones de las bandas en cada espectro así como las asignaciones realizadas. Las bandas de transferencia de carga se han asignado teniendo en cuenta la intensidad y posición que presentan en comparación a las correspondientes a transiciones d-d.

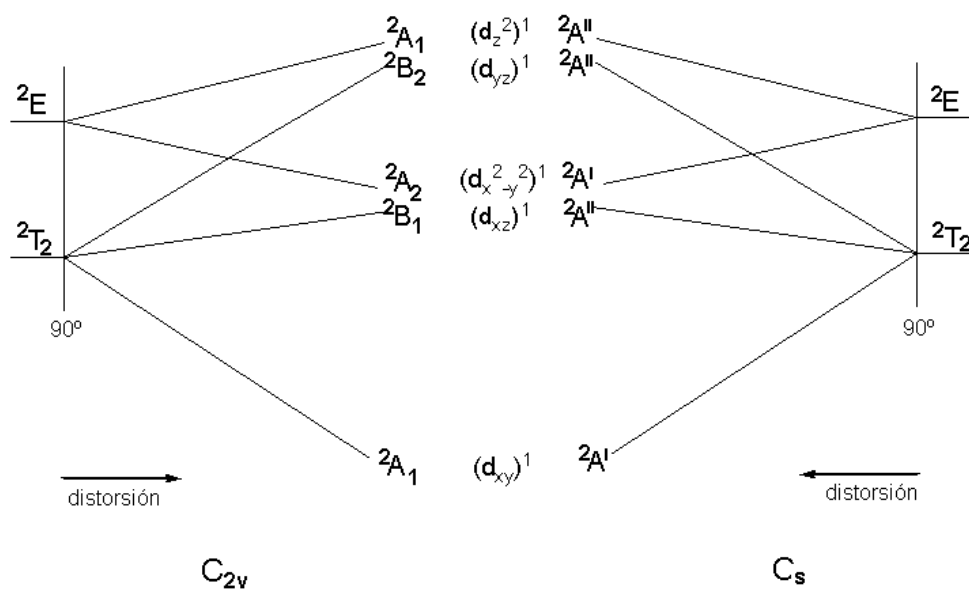


Figura 4.35. Diagrama esquemático del desdoblamiento de niveles de energía para $Cu(II)$ en un campo tetraédrico regular (T_d) y tetraédrico distorsionado para los grupos cromóforos $CuCl_2N_2$ (C_{2v}) y $CuCl_2NS$ (C_s)

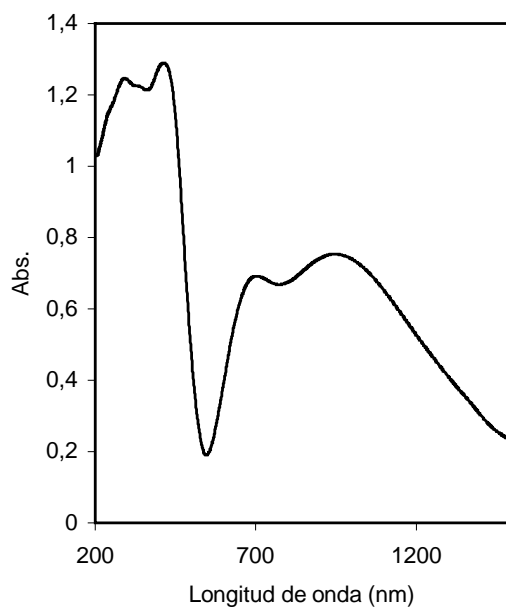


Figura 4.36. Espectro electrónico del complejo 5

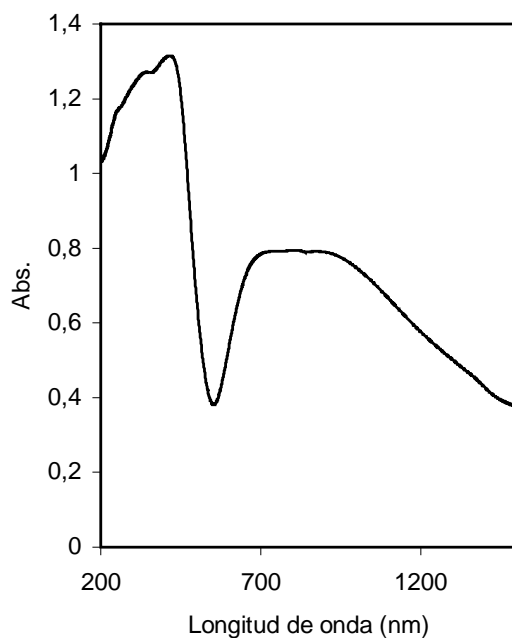


Figura 4.37. Espectro electrónico del complejo 6

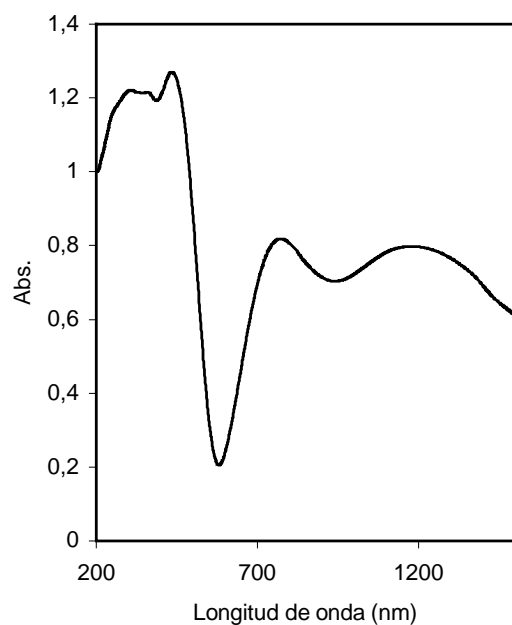


Figura 4.38. Espectro electrónico del complejo 7

Capítulo 4: Estudio de las fases sólidas obtenidas a partir de los sistemas $M(II)/TdTn$, $M(II)/TdTz$, $M(II)/TzTz$ y $M(II)/TzTn$

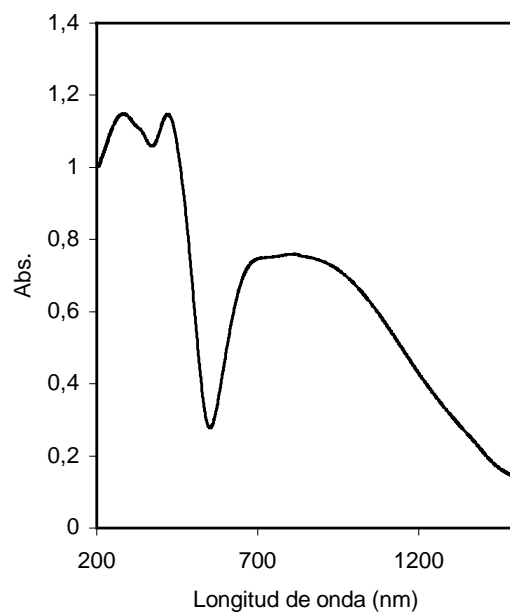


Figura 4.39. Espectro electrónico del complejo 8

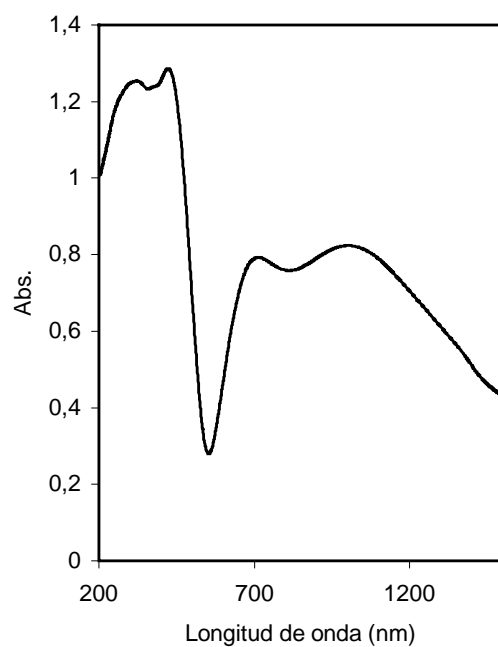


Figura 4.40. Espectro electrónico del complejo 9

A diferencia de los otros complejos de Cu(II) aquí estudiados, el complejo **7** presenta en la zona más energética del espectro electrónico tres bandas, de las cuales la registrada a 425 nm (23529 cm^{-1}) podría asignarse a una banda de transferencia de carga S-Cu(II) [50,51], lo cual indica la presencia de una unión del Cu(II) con el átomo de S de la tiazina, de acuerdo con los datos de difracción de rayos X (Apartado 4.2.3).

Varios autores [48,49,52] han propuesto la existencia de una relación entre el ángulo diedro (ϕ) y el desdoblamiento de los estados electrónicos (2E y 2T_2) para una geometría tetraédrica perfecta como resultado de una distorsión por achatamiento. Esto se debe al hecho de que ϕ es una medida directa de la compresión del tetraedro, ya que incluso la principal distorsión fuera de la diagonal debida al ángulo N-Cu-N (o S-Cu-N, según el caso) formado entre el ión metálico y el ligando didentado, podría también variar de forma regular con ϕ .

De lo dicho anteriormente se deduce que la variación del valor de ϕ está relacionada con el valor de las energías de las bandas de las transiciones d-d. Así, a la vista de la Figura 4.35, la separación energética de las dos bandas que se registran en el espectro electrónico para los complejos de Cu(II) estudiados correspondientes a las transiciones $(d_z^2)^1, (d_{yz})^1 \rightarrow (d_{xy})^1$ y $(d_{x^2-y^2})^1, (d_{xz})^1 \rightarrow (d_{xy})^1$ debe aumentar al aumentar el grado de distorsión del tetraedro (ϕ).

Como puede observarse en la Tabla 4.21, las bandas d-d con mayor separación entre ellas se registran en los espectros de **5** y **9** ya que son los complejos que presentan mayor grado de distorsión [$\phi = 54,61^\circ$ para **5** y $\phi = 48,25^\circ$ para **9**]. Asimismo, en el espectro electrónico de **6** se aprecia que las bandas aparecen con una menor separación entre ellas que las encontradas en **5** y **9**. Estos resultados están de acuerdo con un valor de ϕ de $81,00^\circ$ (valor promedio de las unidades A y B), encontrado por difracción de rayos X, que indica un menor grado de distorsión del poliedro de coordinación tetraédrico. Por otro lado, aunque no se dispone del estudio por difracción de rayos X del complejo **8**, y por tanto del valor de ϕ , de la similitud de los espectros electrónicos de **6** y **8** (energía de las bandas d-d y separación entre ellas) se puede considerar que ambos compuestos presentan un grado de distorsión similar. De esta manera, a partir de los espectros electrónicos podríamos proponer que el grado de distorsión de los

complejos de Cu(II) estudiados con el mismo grupo cromóforo $CuCl_2N_2$ sigue el siguiente orden: **9** > **5** > **6** \approx **8**, lo cual es coherente con los datos obtenidos por difracción de rayos X tanto de monocristal como de polvo, siendo estos resultados una prueba de la fiabilidad del método de determinación estructural de difracción de polvo microcristalino.

Por último, indicar que estas comparaciones no se pueden realizar entre los compuestos con distinto grupo cromóforo (como es el caso del complejo **7** y el resto) ya que el diagrama de desdoblamiento recogido en la Figura 4.35 sería diferente desde un punto de vista cuantitativo.

4.2.5. Estudio del comportamiento magnético

La corrección de los datos de susceptibilidad magnética de los complejos **5**, **6**, **7**, **8** y **9**, a las temperaturas indicadas en la Tabla 4.22, ha permitido obtener un valor de χ_M corregido para cada complejo. A partir del mismo, y aplicando la expresión (4.11), se ha obtenido un valor del momento magnético efectivo para cada uno de ellos (Tabla 4.22).

Tabla 4.22

Datos relativos al estudio magnético de los complejos 5, 6, 7, 8 y 9

Complejo	T_m (K)	χ_M ($\text{cm}^3 \text{mol}^{-1}$)	μ_{ef} (MB)
5	297	$2,02 \cdot 10^{-3}$	2,19
6	300	$1,94 \cdot 10^{-3}$	2,16
7	294	$1,81 \cdot 10^{-3}$	2,06
8	294	$1,47 \cdot 10^{-3}$	1,86
9	296	$1,72 \cdot 10^{-3}$	2,02

Los momentos magnéticos de los complejos mononucleares de Cu(II) (los cuales carecen de interacciones Cu-Cu) caen dentro del rango 1,75-2,20 MB, sin importar la estereoquímica e independientemente de la temperatura, excepto a temperaturas

extremadamente bajas (<5 K). Por tanto, el valor encontrado en estos complejos para el momento magnético es coherente con el estado de oxidación para el átomo de cobre de +2 y la estructura monomérica detectada en todos los complejos cuya estructura se ha resuelto por difracción de rayos X [54].

4.2.6. Resonancia de espín electrónico

El espín del electrón y su momento magnético asociado son la base de la espectroscopia de resonancia de espín electrónico (REE), también conocida a veces como espectroscopia de resonancia paramagnética electrónica (RPE) [55-63].

El espectro de REE de los complejos de metales de transición suministra información sobre su estructura electrónica cuando éstos poseen electrones desapareados [56,64]. Así, la interacción del momento magnético de los núcleos atómicos puede causar desdoblamientos en las líneas del espectro REE. La estructura hiperfina resultante es indicativa de la posición del electrón desapareado en la molécula y a partir de su estudio se puede conocer la “densidad electrónica” del electrón desapareado en los orbitales de los átomos que forman la molécula. Por otra parte, la contribución orbital al magnetismo provoca cambios en el valor de g , de forma que las diferencias halladas pueden relacionarse con el grado de ocupación de los orbitales, y el grado de hibridación, entre otros factores que determinan la contribución del momento orbital. Asimismo, la espectroscopia de REE permite estudiar la anisotropía magnética en monocristales. Los datos así obtenidos pueden relacionarse con el carácter de las uniones metal-ligando. Por último, esta técnica es muy útil para el estudio de las propiedades magnéticas de compuestos que contienen dos o más átomos paramagnéticos del mismo tipo en entornos diferentes. En este caso, las medidas de susceptibilidad magnética realizadas por los métodos habituales sólo permiten obtener el momento magnético promedio de dichos átomos, mientras que la espectroscopia de REE puede detectar las diferencias entre los mismos.

El ion $Cu(II)$, con una configuración d^9 , tiene un espín efectivo de $s = +1/2$ y lleva asociado un momento angular de espín $m_s = \pm 1/2$, lo que conduce a un estado de espín doblemente degenerado. En presencia de un campo magnético esta degeneración

se elimina y la diferencia de energía entre los dos estados viene dada por:

$$E = h\nu = g\beta H \quad (4.13)$$

Donde h es la constante de Planck, ν es la frecuencia, g es el factor de Landé de desdoblamiento (igual a 2,0023 para el electrón libre), β es el magnetón Bohr electrónico y H es el campo magnético [57,62,65-70]. Para campos magnéticos normales (~ 3500 G) la frecuencia de resonancia se encuentra en la región de la banda X de microondas ($\sim 10^4$ MHz).

Para el ion $Cu(II)$ libre hay también una interacción con el campo magnético debido al momento angular orbital (L) del electrón siendo la interacción total

$$E = (2,0023 S + L)H \quad (4.14)$$

En un complejo, la degeneración orbital se elimina por el campo de los ligandos y el momento angular orbital es reducido (“quenched”) para los estados fundamentales de estos complejos [63,71,72]. Asimismo, por efecto del acoplamiento espín-órbita, se produce cierta contribución del momento angular orbital de algunos estados excitados al estado fundamental. La extensión de estas contribuciones se refleja en modificaciones del valor de g .

En un campo tetraédrico regular, el factor g es isótropo ($g = g_x = g_y = g_z$). La distorsión de la geometría del complejo respecto al campo tetraédrico hace que los factores g sean anisotrópicos. Así, por ejemplo, en presencia de una distorsión axial, $g_z = g_{||}$ y $g_x = g_y = g_{\perp}$. La magnitud de estos valores depende del tipo de distorsión existente:

Elongada: Estado fundamental $(d_{x^2-y^2})^1$ o $(d_{xy})^1$: $g_{||} \gg g_{\perp} > 2,00$ [73,74]

Comprimida: Estado fundamental $(d_z^2)^1$: $g_{\perp} \gg g_{||} \approx 2,00$ [75]

Para una distorsión rómbica se observan tres valores de g [76]: g_x , g_y , g_z y es difícil encontrar una relación evidente entre los valores de g y el sentido de la distorsión (compresión-elongación), aunque generalmente para una distorsión por compresión en la que el estado fundamental es el $(d_z^2)^1$, el menor de los valores de g está por debajo de 2,03.

En la práctica, los espectros de REE de los complejos se representan como la primera derivada de las curvas de absorción. Las formas generalmente encontradas para los complejos de $Cu(II)$ son las que se representan en la Figura 4.41.

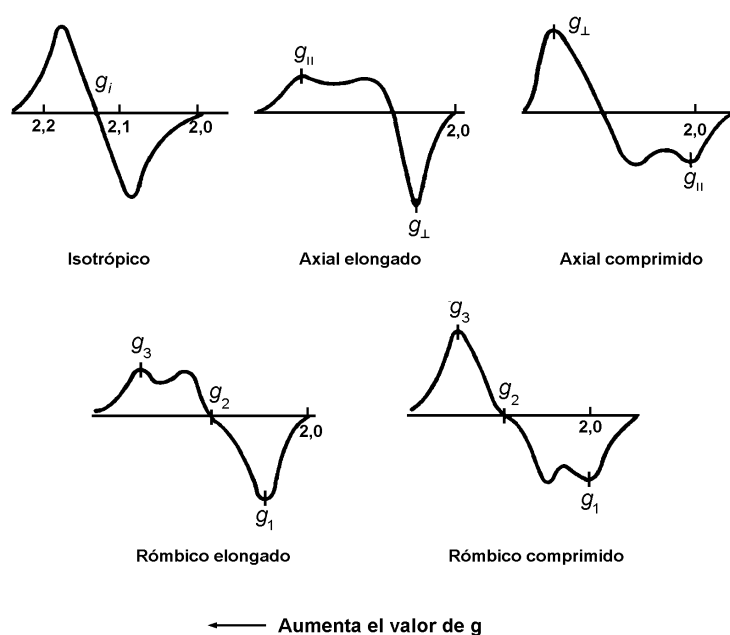


Figura 4.41. Espectros de REE obtenidos para diferentes complejos de $Cu(II)$

De todo cuanto se ha dicho se deduce que el espectro de REE dependerá del entorno que presenta el ion $Cu(II)$. Esto se debe, en buena medida, a que este entorno determina la configuración electrónica del estado fundamental. En la Tabla 4.23 se indica el orbital semiocupado en el estado fundamental para las estereoquímicas conocidas de los complejos de $Cu(II)$.

El espectro de REE a 298 K del complejo **5** (Figura 4.42) muestra un perfil isotrópico con un valor $g_{iso} = 2,140$. Sin embargo, este tipo de espectros no da información del estado electrónico fundamental que el ion $Cu(II)$ presenta en el complejo [51]. Los restantes complejos de $Cu(II)$ (**6**, **7**, **8** y **9**) presentan características de una distorsión axial elongada, como se deduce de las formas de los espectros

Capítulo 4: Estudio de las fases sólidas obtenidas a partir de los sistemas $M(II)/TdTn$, $M(II)/TdTz$, $M(II)/TzTz$ y $M(II)/TzTn$

correspondientes (Figuras 4.43-4.46) y de los valores de g obtenidos ($g_{||} \gg g_{\perp} > 2,00$) (Tabla 4.24). Estos valores están dentro del rango normal para iones $Cu(II)$ en un entorno de coordinación tetraédrico distorsionado, siendo consistente con una estereoquímica de tetraedro comprimido para un grupo cromóforo $CuCl_2N_2$ o $CuCl_2NS$ con un estado fundamental $(d_{xy})^1$.

Tabla 4.23

Orbital semiocupado del estado fundamental para las estereoquímicas conocidas del ion $Cu(II)$

Estereoquímica	Orbital semiocupado
Octaédrica elongada tetragonalmente Octaédrica elongada rómbicamente Planocuadrada Piramidal cuadrada Octaédrica con distorsión tetragonal por compresión	$(d_{x^2-y^2})^1$
Lineal Bipiramidal trigonal Octaédrica cis distorsionada	$(d_z^2)^1$
Tetraédrica comprimida	$(d_{xy})^1$
Octaédrica	$(d_{x^2-y^2})^1$ o $(d_z^2)^1$
Octaédrica trigonal Tetraédrica elongada	$(d_{yz})^1$ o $(d_{xz})^1$
Tetraédrica	$(d_{xy})^1$ o $(d_{xz})^1$ o $(d_{yz})^1$

A partir de los valores de g , se ha calculado el valor del parámetro G para los distintos complejos (Tabla 4.24) según la ecuación:

$$G = (g_{||} - 2)/(g_{\perp} - 2) \quad (4.15)$$

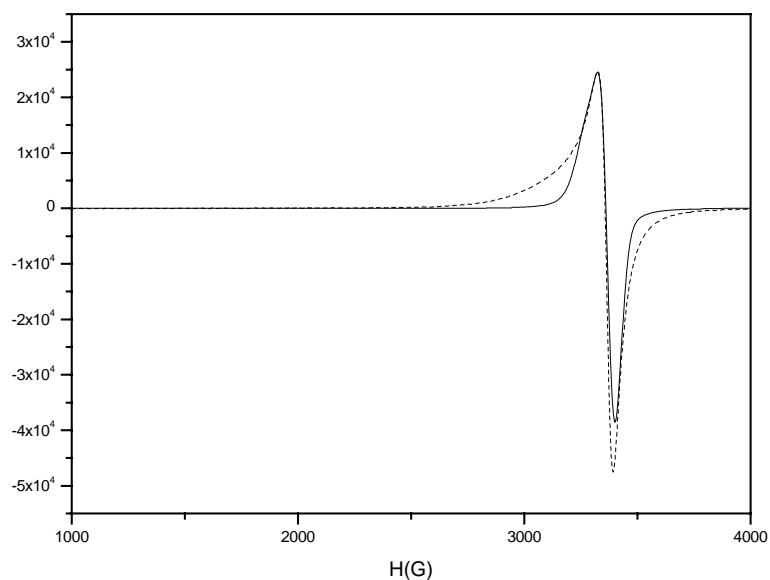


Figura 4.42. Espectros de REE experimental (línea discontinua) y simulado (línea continua) del complejo **5** en estado sólido a 298 K

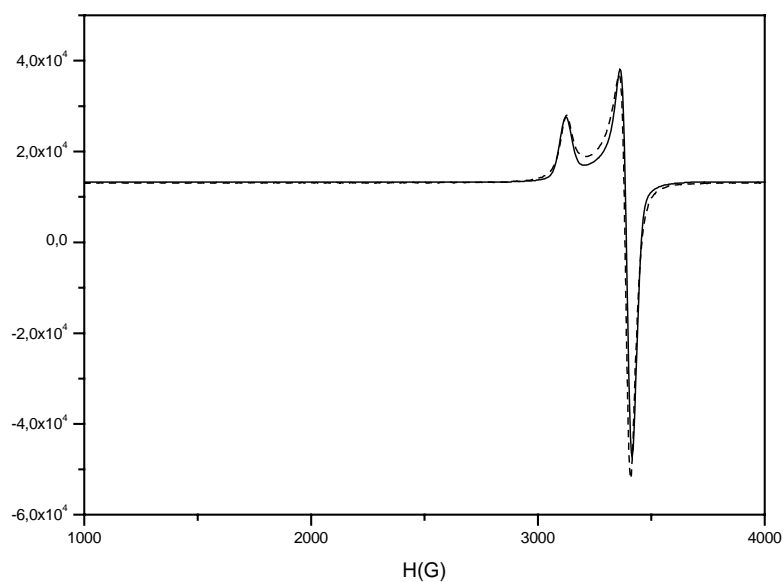


Figura 4.43. Espectros de REE experimental (línea discontinua) y simulado (línea continua) del complejo **6** en estado sólido a 298 K

Capítulo 4: Estudio de las fases sólidas obtenidas a partir de los sistemas $M(II)/TdTn$, $M(II)/TdTz$, $M(II)/TzTz$ y $M(II)/TzTn$

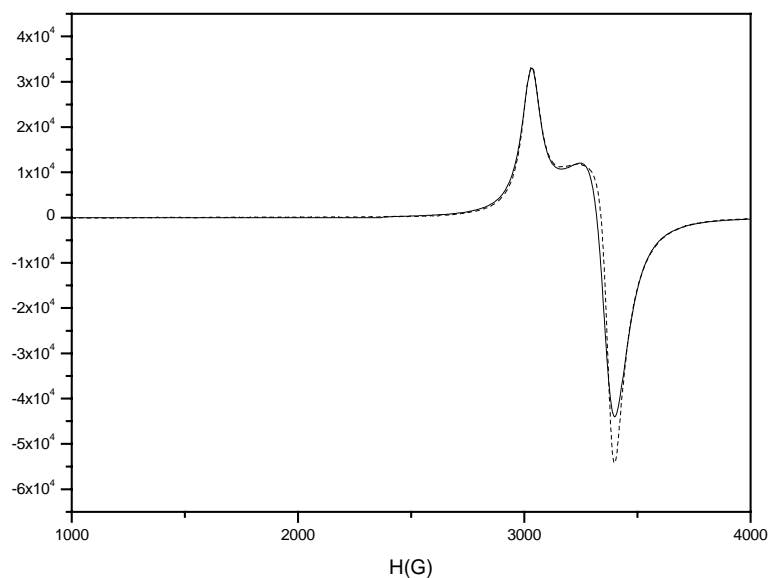


Figura 4.44. Espectros de REE experimental (línea discontinua) y simulado (línea continua) del complejo 7 en estado sólido a 298 K

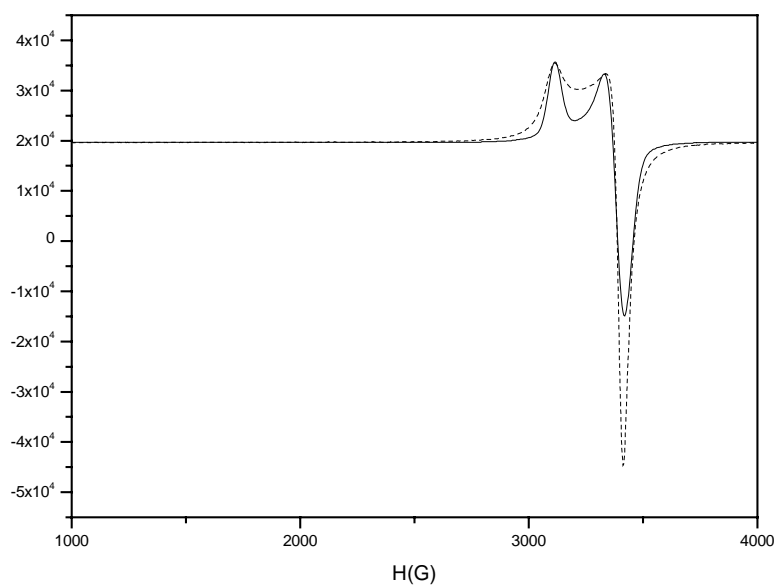


Figura 4.45. Espectros de REE experimental (línea discontinua) y simulado (línea continua) del complejo 8 en estado sólido a 298 K

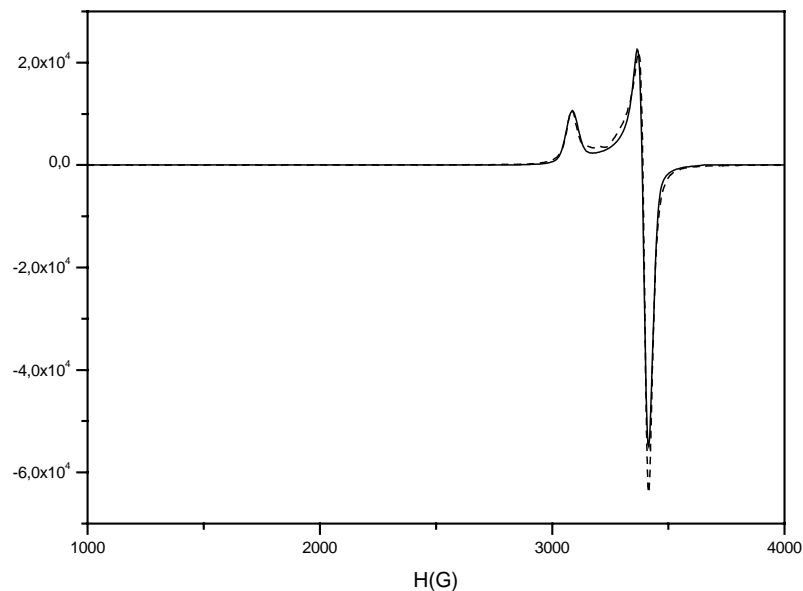


Figura 4.46. Espectros de REE experimental (línea discontinua) y simulado (línea continua) del complejo **9** en estado sólido a 298 K

Tabla 4.24

Parámetros EPR de los complejos **5**, **6**, **7**, **8** y **9**

Complejo	Sólido (298 K)			DMSO (77 K)			
	g_{iso}	$g_{ }$	g_{\perp}	$g_{ }$	g_{\perp}	$A_{ }^a$	G
5	2,140	---	---	2,294	2,060	146	4,90
6	---	2,240	2,053	2,290	2,066	149	4,39
7	---	2,305	2,074	2,293	2,060	148	4,88
8	---	2,250	2,058	2,285	2,058	150	4,91
9	---	2,266	2,055	2,294	2,065	145	4,52

^a Unidades: $\times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$

Se estima que valores de G comprendidos entre 3,5 y 5 indican que los valores de g medidos en la muestra policristalina son próximos a los valores moleculares [77-83], deduciéndose que no existe o es despreciable el acoplamiento de intercambio entre iones Cu(II) magnéticamente no equivalentes de la celda unidad o, lo que es lo

mismo, que la celda unidad de los compuestos contiene posiciones magnéticamente equivalentes.

Con respecto a los espectros en disolución de DMSO a 77 K (Figuras 4.47-4.51), todos ellos muestran cuatro líneas hiperfinas características de complejos de cobre(II) monoméricos [51]. Asimismo, se puede observar que los valores de g en estado sólido a 298 K y en DMSO a 77 K para los complejos **6-9** no difieren mucho entre sí, por lo que se puede decir que la geometría entorno al ion $Cu(II)$ no se ve afectada por el enfriamiento de la disolución a la temperatura del nitrógeno líquido [84].

Los valores de $g_{||}$, g_{\perp} y $A_{||}$ obtenidos para los distintos complejos se muestran en la Tabla 4.24.

Según Kivelson y Neiman [85], $g_{||}$ está sensiblemente relacionado con el grado de covalencia de modo que generalmente se cumple lo siguiente:

- entorno iónico: $g_{||} > 2,3$.
- entorno covalente: $g_{||} < 2,3$

En todos los casos el valor de $g_{||}$ es menor que 2,3 indicando el carácter covalente del enlace M-L.

Los parámetros de EPR $g_{||}$, g_{\perp} y $A_{||}$ y la energía de la banda de transición d-d (del espectro electrónico en disolución de DMSO) se utilizaron para calcular los parámetros de covalencia α^2 , β^2 y γ^2 , los cuales son una medida del grado de covalencia de los enlaces σ en el plano, π en el plano y π fuera del plano, respectivamente (Tabla 4.25) [51,86].

El valor del parámetro de enlace α^2 se calculó mediante la expresión [85,87]:

$$\alpha^2 = -A_{||} / 0.036 + (g_{||} - 2.0023) + 3/7(g_{\perp} - 2.0023) + 0.04 \quad (4.16)$$

Los factores de reducción orbital, $K_{||} = \alpha^2\beta^2$ y $K_{\perp} = \alpha^2\gamma^2$, se calcularon utilizando las siguientes ecuaciones:

$$K_{||}^2 = (g_{||} - 2.0023) E_{d-d} / 8\lambda_o \quad (4.17)$$

$$K_{\perp}^2 = (g_{\perp} - 2.0023) E_{d-d} / 2\lambda_o \quad (4.18)$$

siendo λ_o la constante de acoplamiento espín-órbita, con un valor de -828 cm^{-1} para el sistema cobre(II).

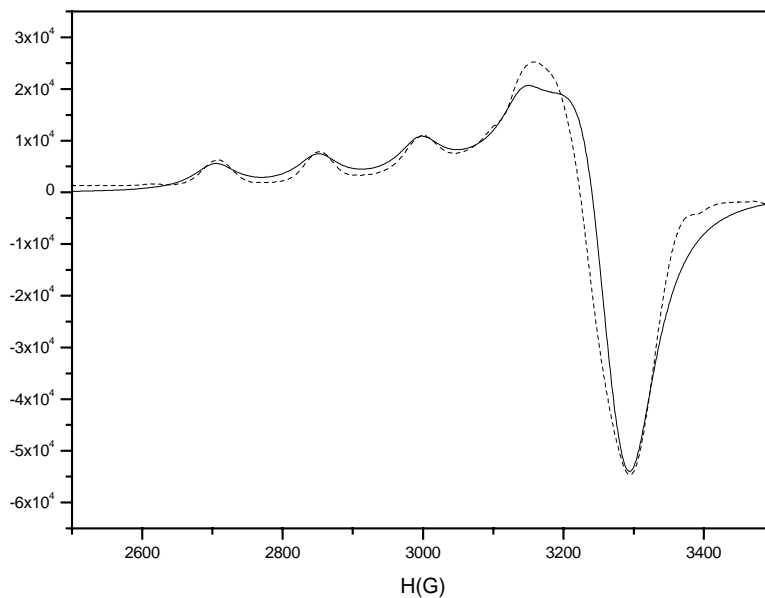


Figura 4.47. Espectros de REE experimental (línea discontinua) y simulado (línea continua) del complejo 5 en disolución de DMSO a 77K

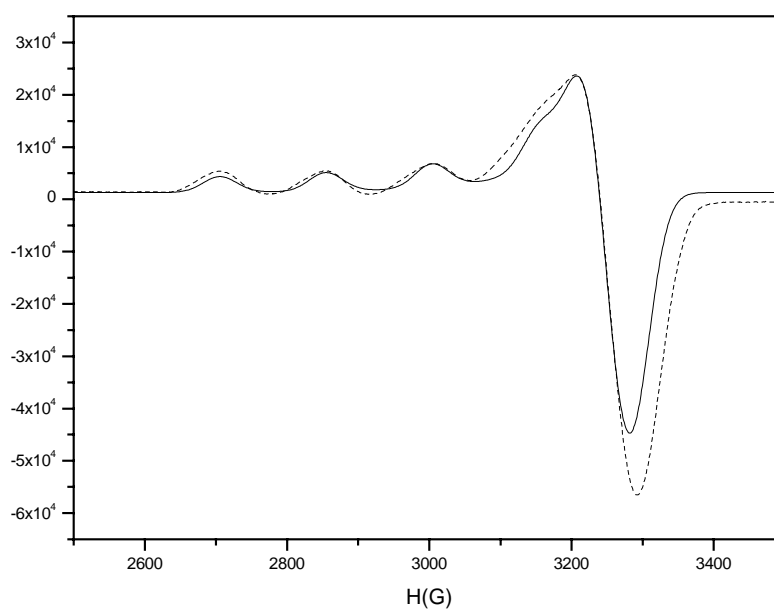


Figura 4.48. Espectros de REE experimental (línea discontinua) y simulado (línea continua) del complejo 6 en disolución de DMSO a 77K

Capítulo 4: Estudio de las fases sólidas obtenidas a partir de los sistemas $M(II)/TdTn$, $M(II)/TdTz$, $M(II)/TzTz$ y $M(II)/TzTn$

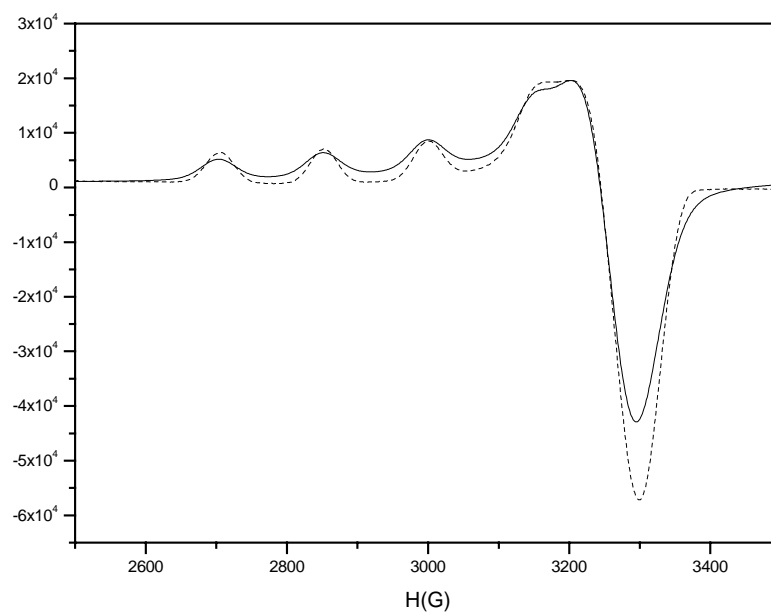


Figura 4.49. Espectros de REE experimental (línea discontinua) y simulado (línea continua) del complejo 7 en disolución de DMSO a 77K

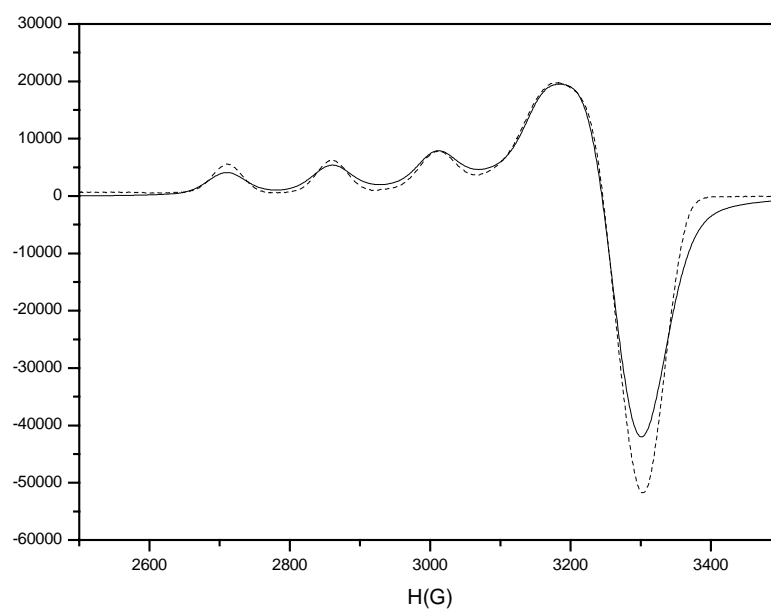


Figura 4.50. Espectros de REE experimental (línea discontinua) y simulado (línea continua) del complejo 8 en disolución de DMSO a 77K

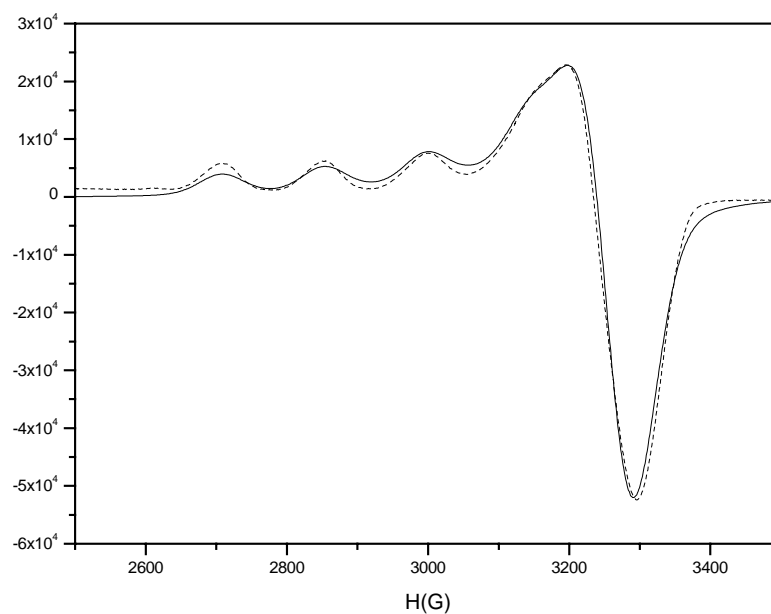


Figura 4.51. Espectros de REE experimental (línea discontinua) y simulado (línea continua) del complejo **9** en disolución de DMSO a 77K

Tabla 4.25

Parámetros de covalencia y parámetros de reducción orbital de los complejos **5**, **6**, **7**, **8** y **9**

Complejo	α^2	β^2	γ^2	K_{\parallel}	K_{\perp}
5	0,7620	0,9446	0,8402	0,7198	0,6403
6	0,7689	0,9436	0,8881	0,7256	0,6828
7	0,7665	0,9407	0,8382	0,7211	0,6425
8	0,7632	0,9806	0,8705	0,7484	0,6644
9	0,7611	0,9311	0,8599	0,7086	0,6544

De acuerdo con Hathaway [88]:

- para enlaces σ puros: $K_{\parallel} \approx K_{\perp} \approx 0.77$
- para enlaces π en el plano: $K_{\parallel} < K_{\perp}$
- para enlaces π fuera del plano: $K_{\perp} < K_{\parallel}$

En los complejos de cobre(II) aquí estudiados (**5-9**), se observa que $K_{\parallel} > K_{\perp}$ (Tabla 4.25) lo que indica la presencia de enlaces π fuera del plano. Además, esto se confirma con los parámetros de covalencia α^2 , β^2 y γ^2 , los cuales son menores que 1,0 (siendo 1,0 el valor esperado para un carácter iónico puro de los enlaces y decreciendo conforme aumenta el grado de covalencia).

Por tanto, los valores obtenidos de α^2 , β^2 y γ^2 son consistentes con enlaces σ en el plano y con enlaces π fuera del plano de fuerte carácter covalente, mientras que para los enlaces π en el plano este carácter es moderado.

4.2.7. Espectro infrarrojo

Los espectros IR de los complejos **5**, **6**, **7**, **8** y **9** se muestran en las Figuras 4.52 a 4.61. Las principales bandas detectadas y las asignaciones realizadas se indican en las Tablas del Apéndice II.

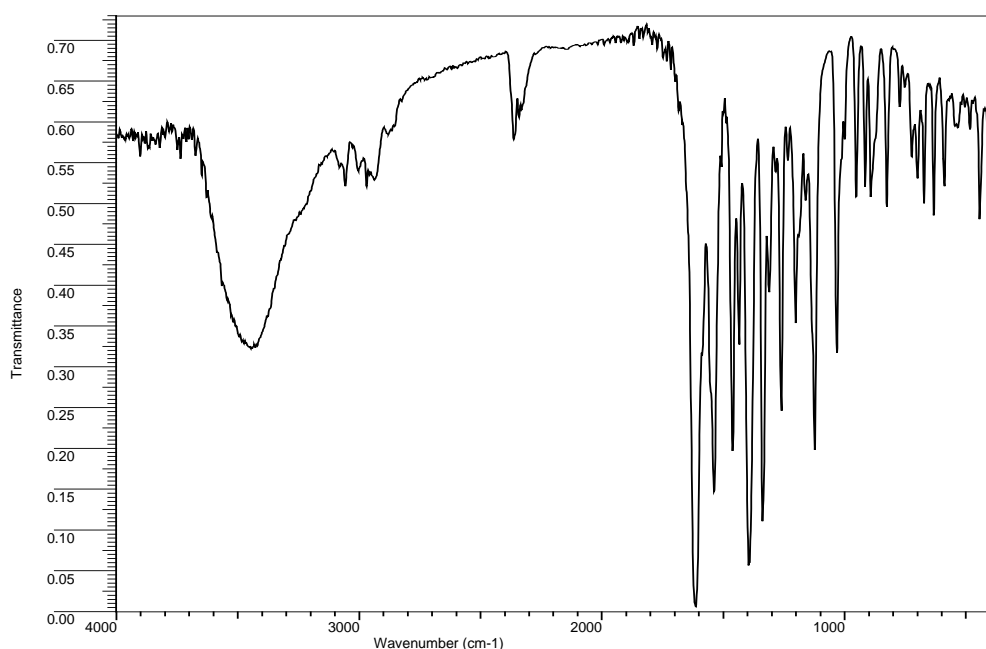


Figura 4.52. Espectro de absorción IR del complejo **5** en la zona $4000\text{-}370\text{ cm}^{-1}$

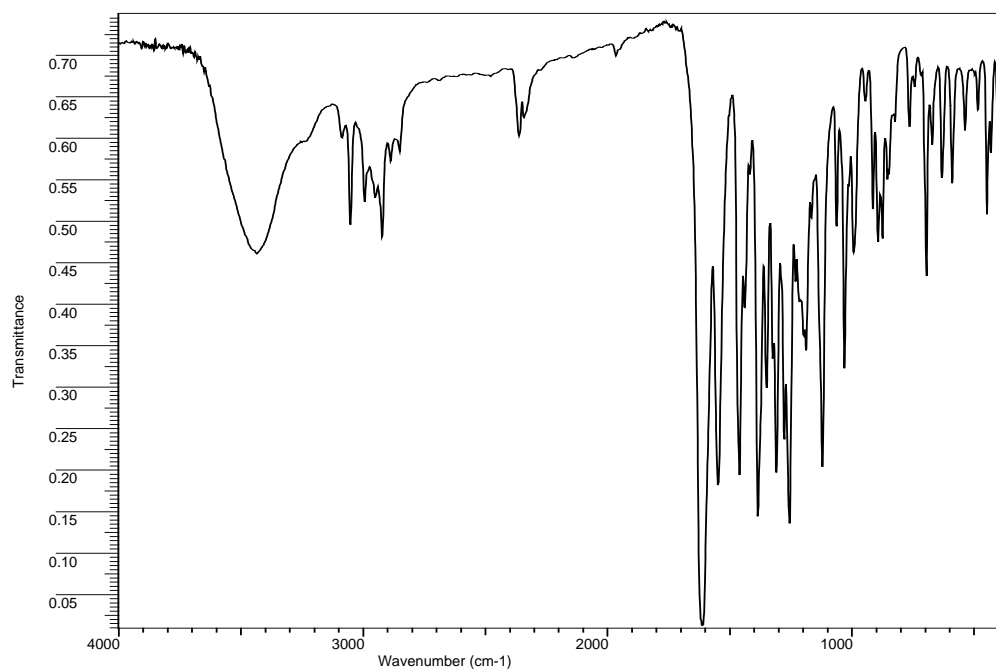


Figura 4.53. Espectro de absorción IR del complejo **6** en la zona 4000-370 cm^{-1}

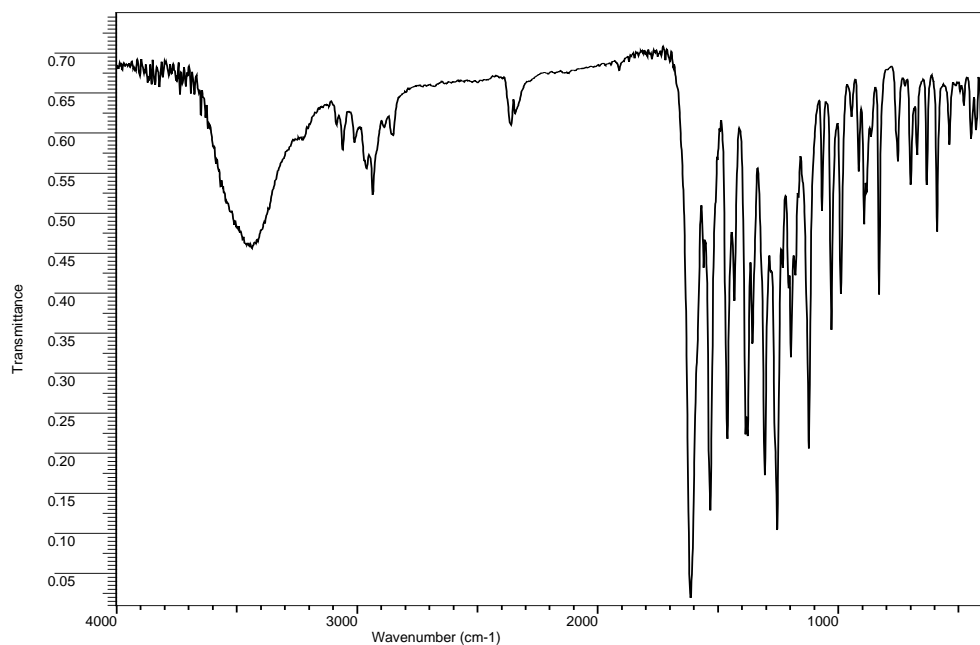


Figura 4.54. Espectro de absorción IR del complejo **7** en la zona 4000-370 cm^{-1}

Capítulo 4: Estudio de las fases sólidas obtenidas a partir de los sistemas M(II)/TdTn, M(II)/TdTz, M(II)/TzTz y M(II)/TzTn

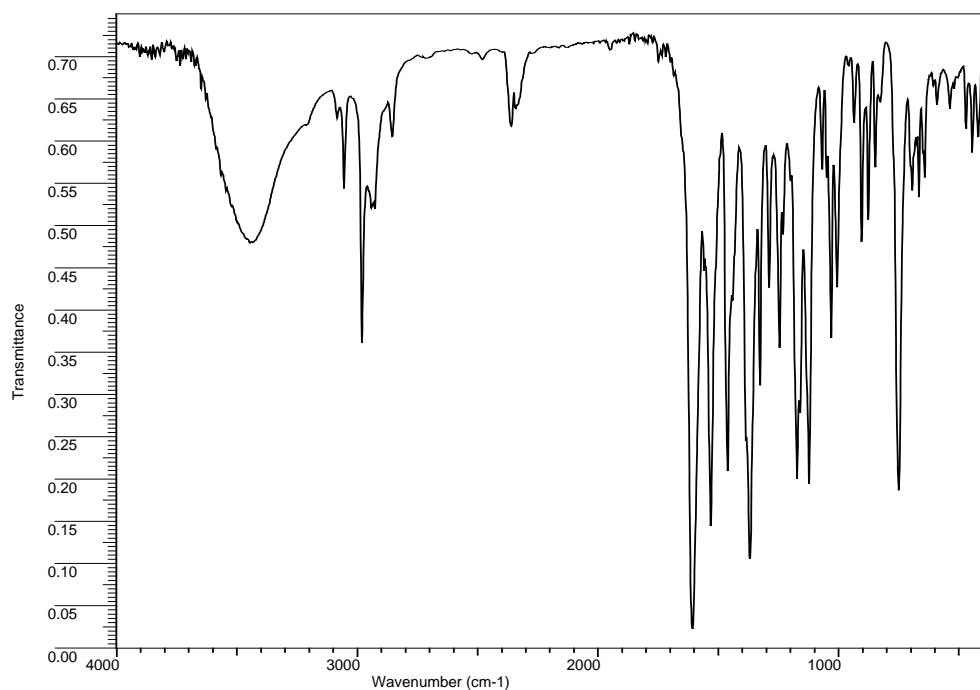


Figura 4.55. Espectro de absorción IR del complejo 8 en la zona 4000-370 cm⁻¹

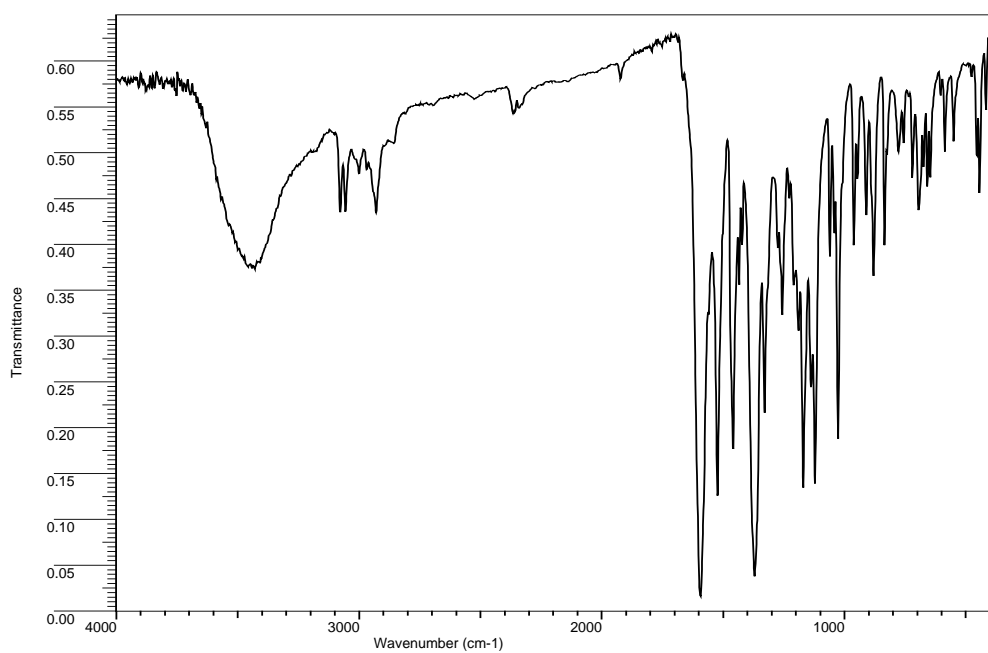


Figura 4.56. Espectro de absorción IR del complejo 9 en la zona 4000-370 cm⁻¹

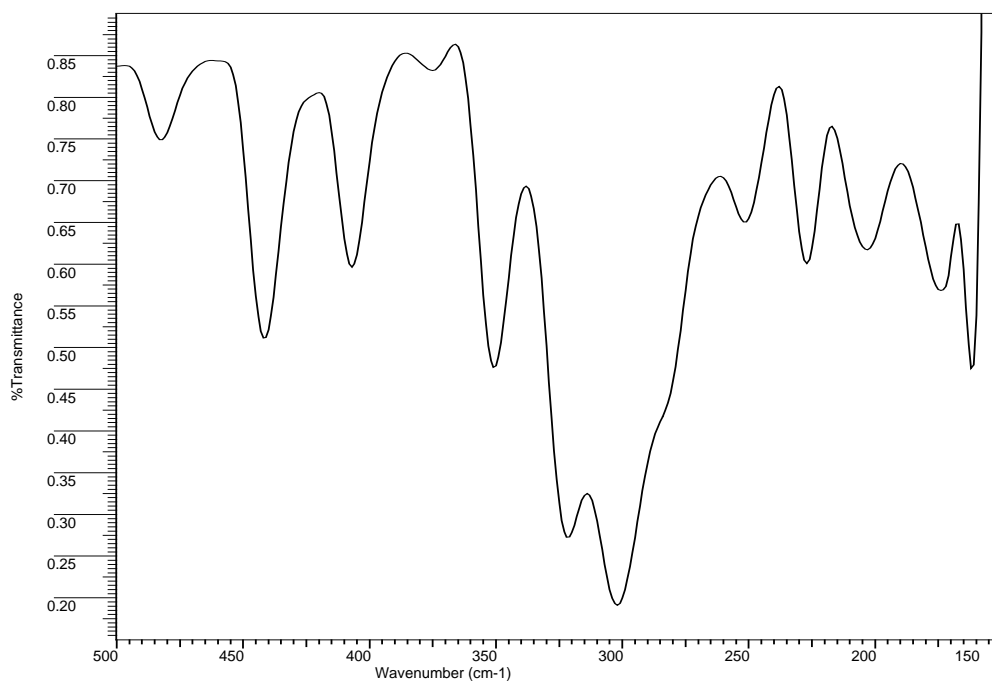


Figura 4.57. Espectro de absorción IR del complejo **5** en la zona 500-150 cm^{-1}

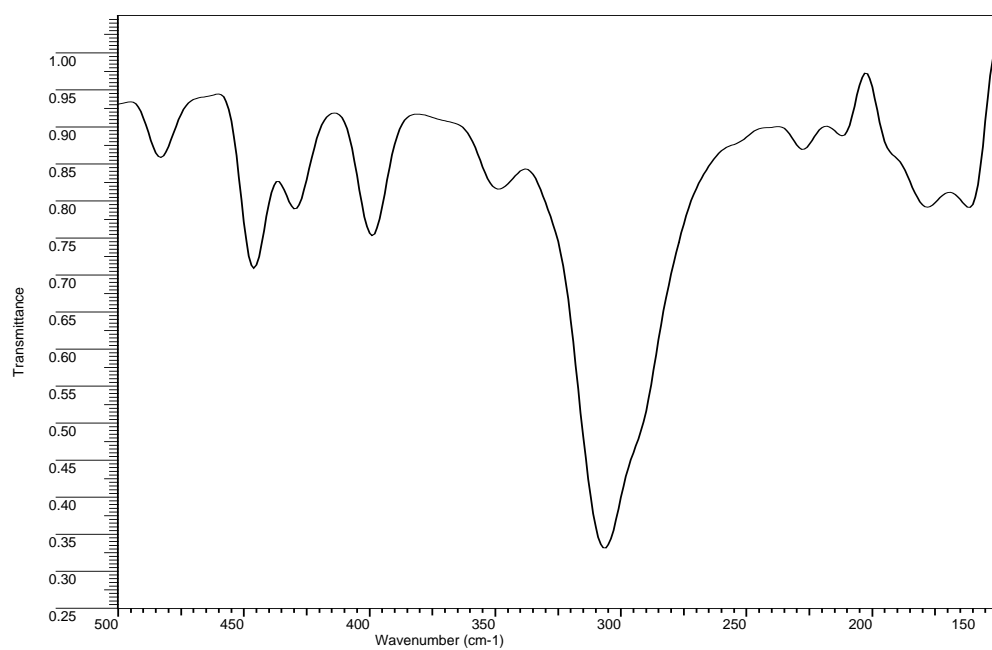


Figura 4.58. Espectro de absorción IR del complejo **6** en la zona 500-150 cm^{-1}

Capítulo 4: Estudio de las fases sólidas obtenidas a partir de los sistemas $M(II)/TdTn$, $M(II)/TdTz$, $M(II)/TzTz$ y $M(II)/TzTn$

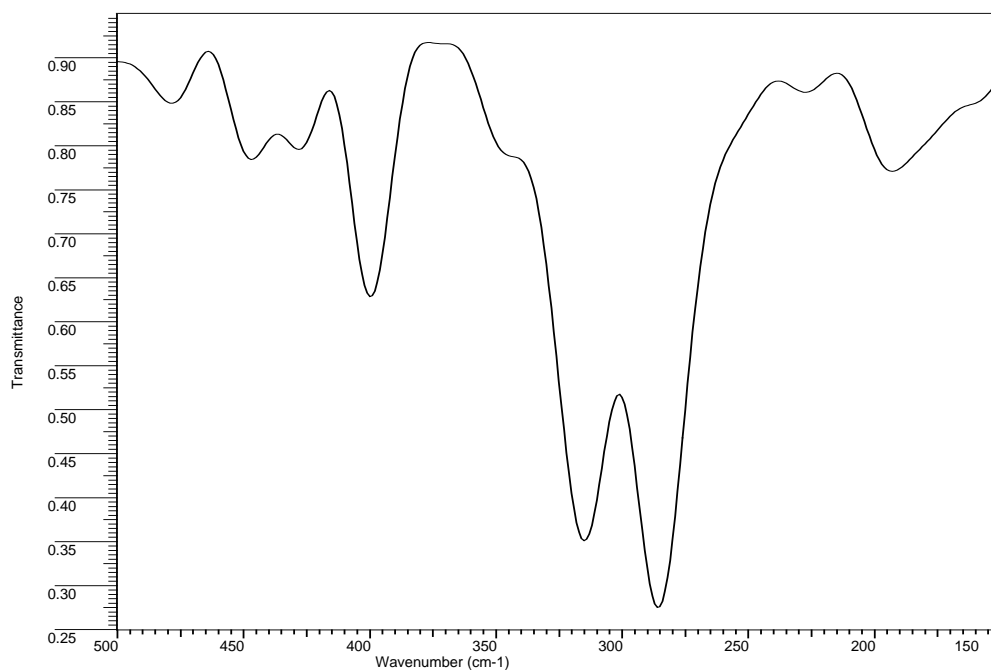


Figura 4.59. Espectro de absorción IR del complejo 7 en la zona 500-150 cm^{-1}

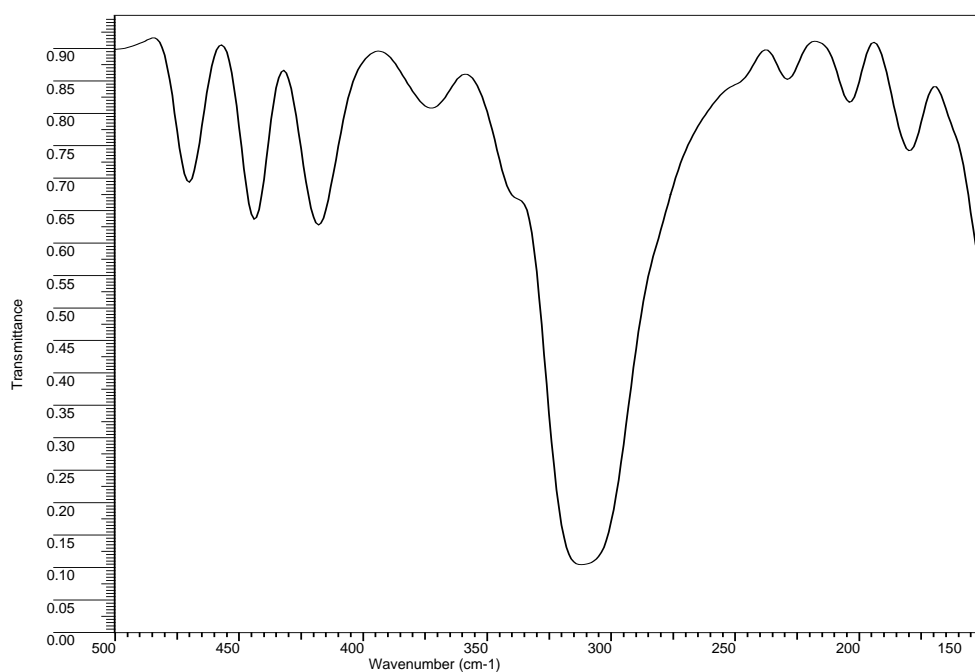


Figura 4.60. Espectro de absorción IR del complejo 8 en la zona 500-150 cm^{-1}

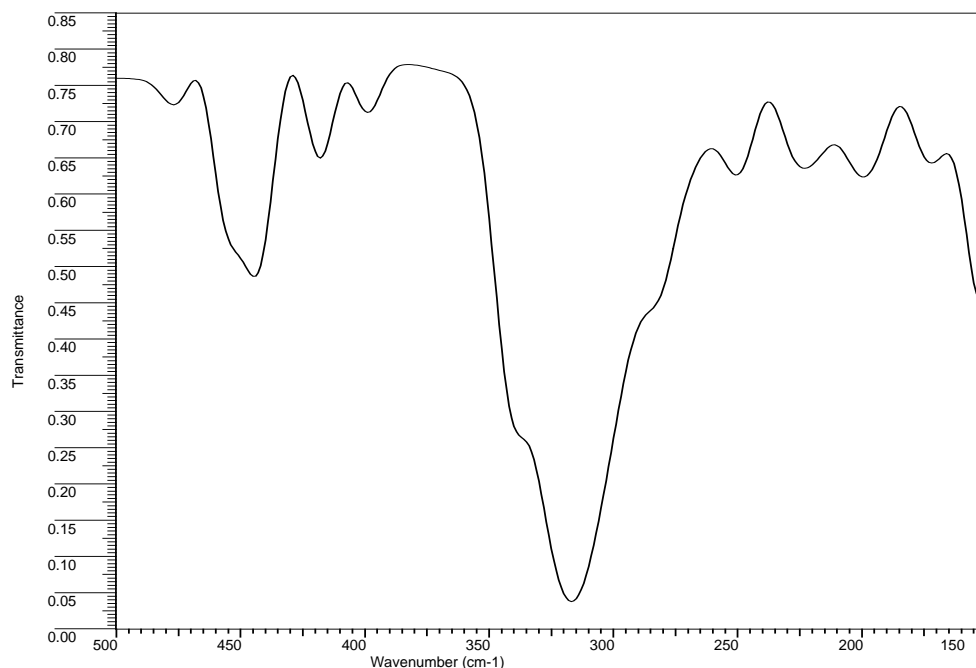


Figura 4.61. Espectro de absorción IR del complejo **9** en la zona $500\text{-}150\text{ cm}^{-1}$

La banda ancha que aparece en los cinco complejos (a 3446 cm^{-1} en **5**; a 3436 cm^{-1} en **6**; a 3438 cm^{-1} en **7**; a 3446 cm^{-1} en **8** y a 3430 cm^{-1} en **9**) es indicativa de la existencia de agua de humectación [89].

Al igual que ocurría en los complejos anteriormente estudiados de Co(II) , las bandas registradas en el espectro de $TdTn$ y $TzTn$ [asignadas a $\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{imino}}$ y $\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{tiazolina}}$] y las que aparecen en el espectro de $TdTz$ y $TzTz$ [correspondientes a $\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{imino}}$ y $\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{tiazina}}$] se desplazan en los complejos a menor número de onda:

	$TdTn$	5	$TdTz$	6	$TzTz$	8	$TzTn$	9
$\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{imino}} (\text{cm}^{-1})$	1635	1614	1631	1612	1629	1607	1598	1594
$W_1 (\text{cm}^{-1})$	1602	1538					1576	1524
$\psi_1 (\text{cm}^{-1})$			1604	1548	1603	1531		

El desplazamiento de estas bandas, así como el aumento de la distancia C(7)-N(3) (en **5**) y C(8)-N(3) (en **6** y **9**) observado mediante difracción de rayos X es indicativo, de la misma manera que ocurría en los complejos de Co(II), de una coordinación a través de los nitrógenos imino y tiazolínico (o tiazínico, según el caso) del ligando [25-28].

Debe mencionarse que se observa un desplazamiento apreciable de las bandas correspondientes a los modos de vibración $\Psi_5[v_a(C-S)]$ y $\Psi_6[v_s(C-S)]$ en el complejo **7** respecto al ligando TdTz. Así, la banda que se registra a 765 cm^{-1} en el ligando, asignada a $\Psi_5[v_a(C-S)]$, se desplaza a 752 cm^{-1} en **7**, mientras que en el complejo **6** apenas modifica su posición (764 cm^{-1}). Igualmente, la banda registrada a 710 cm^{-1} en TdTz, asignada a $\Psi_6[v_s(C-S)]$, se corresponde con la banda a 722 cm^{-1} en **7**, mientras que la misma se desplaza muy poco en **6** (715 cm^{-1}). Estos datos son coherentes con el hecho de que la coordinación al ion metálico en el complejo **7** ocurra por el átomo de azufre tiazínico, lo cual afectaría a la unión C-S, y no por el nitrógeno del mismo heterociclo, como ocurre en **6**.

Atendiendo a la zona del infrarrojo lejano ($\nu < 400\text{ cm}^{-1}$), si se tiene en cuenta que la simetría de la molécula compleja es C_1 , la aplicación del análisis del grupo puntual predice la aparición de cuatro modos activos en el infrarrojo debidos a vibraciones de tensión metal-ligando, todos ellos de simetría A [12,29]. Dos de estos modos pertenecerían a vibraciones $\nu(\text{Cu-Cl})$, mientras que los otros dos corresponderían a vibraciones $\nu(\text{Cu-N}_{\text{imino}})$ y $\nu(\text{Cu-N}_{\text{tiazolina}})$ [$\nu(\text{Cu-N}_{\text{tiazina}})$ o $\nu(\text{Cu-S}_{\text{tiazina}})$, según el caso]. Sin embargo, en los cinco complejos de cobre(II), sólo se observan de dos a tres de estos modos en el espectro correspondiente. En la Tabla 4.26 se muestra la posición y asignación de dichos modos.

Estas asignaciones se han realizado por comparación con los datos encontrados en la bibliografía. Así, se registran vibraciones $\nu(\text{Cu-Cl})$ en complejos de Cu(II) con el grupo cromóforo CuCl_2N_2 en un rango comprendido entre 320 cm^{-1} y 254 cm^{-1} [90]. En distintos complejos de Cu(II) la vibración $\nu(\text{Cu-N}_{\text{imino}})$ se registra entre 365 y 278 cm^{-1} [25-27,34,91], mientras que las vibraciones del tipo $\nu(\text{Cu-N}_{\text{tiazolina}})$ aparecen a menor número de onda entre 222 y 250 cm^{-1} para los complejos [$\text{CuCl}_2(2,4\text{-dimetiltiazol})$],

[CuCl₂(HzTn)] [HzTn=(2-tiazolín-2-il)hidrazina] [13,92], [Cu(PITT)₂(H₂O)](NO₃)₂ [PITT = 2-(2-piridil)imino-N-(2-tiazolín-2-il)tiazolidina] y [CuCl₂(μ-PITT)₂CuCl(H₂O)]Cl·3H₂O [91]. De igual forma, se ha encontrado que la vibración $\nu(\text{Cu-N}_{\text{tiazina}})$ se registra entre 267 y 250 cm⁻¹ en los complejos [Cu(btz)₃][ClO₄]₂, (btz = 2,2'-bi-4,5-dihidrotiazina) [28], [{CuCl(PITz)}₂(μ-Cl)₂] (PITz = 2-(2-piridil)iminotetrahydro-1,3-tiazina) [38] y [Cu(NO₃)(PITz)₂](NO₃) [39]. Por último, el modo de vibración $\nu(\text{Cu-S})$ se registra para varios complejos de Cu(II) de índice de coordinación cuatro en el rango 330-370 cm⁻¹ [51,53].

Tabla 4.26

Posición y asignación de las bandas del IR lejano de los complejos 5, 6, 7, 8 y 9

Complejo	Bandas (cm ⁻¹)	Asignación
5	350	$\nu(\text{Cu-N}_{\text{imino}})$
	320	$\nu(\text{Cu-Cl})$
	301	$\nu(\text{Cu-Cl})$
	282	$\nu(\text{Cu-N}_{\text{tiazolina}})$
6	306	$\nu(\text{Cu-Cl})$, $\nu(\text{Cu-Cl})$ y $\nu(\text{Cu-N}_{\text{imino}})$
	292	$\nu(\text{Cu-N}_{\text{tiazina}})$
7	314	$\nu(\text{Cu-Cl})$, $\nu(\text{Cu-N}_{\text{imino}})$ y $\nu(\text{Cu-S}_{\text{tiazina}})$
	286	$\nu(\text{Cu-Cl})$
8	312	$\nu(\text{Cu-Cl})$, $\nu(\text{Cu-Cl})$, $\nu(\text{Cu-N}_{\text{imino}})$ y $\nu(\text{Cu-N}_{\text{tiazina}})$
9	337	$\nu(\text{Cu-Cl})$ y $\nu(\text{Cu-N}_{\text{imino}})$
	314	$\nu(\text{Cu-Cl})$
	281	$\nu(\text{Cu-N}_{\text{tiazolina}})$

4.3 SISTEMAS Zn(II)/LIGANDO

4.3.1. Análisis elemental

La reacción de $ZnCl_2$ con cada uno de los cuatro ligandos orgánicos ($TdTn$, $TdTz$, $TzTz$ y $TzTn$) en etanol del 96 %, en las condiciones descritas en el Apartado 2.3.1, ha permitido aislar en cada caso una fase sólida cristalina e incolora correspondiente a los complejos **10**, **11**, **12** y **13** formados. Los análisis elementales de los compuestos obtenidos se encuentran recogidos en la Tabla 4.27, así como las fórmulas empíricas propuestas.

Tabla 4.27

Análisis elemental de las fases sólidas correspondientes a los complejos **10**, **11**, **12** y **13**

		% C	% H	% N	% S	Formula empírica
Zn(II)/TdTn	Experimental	30,80	2,32	8,98	13,64	$C_{12}H_{11}Cl_4ZnN_3S_2$
	Calculado	30,76	2,37	8,97	13,69	
Zn(II)/TdTz	Experimental	32,74	2,85	8,83	13,19	$C_{13}H_{13}Cl_4ZnN_3S_2$
	Calculado	32,36	2,72	8,71	13,29	
Zn(II)/TzTz	Experimental	33,72	3,20	8,37	13,03	$C_{14}H_{15}Cl_4ZnN_3S_2$
	Calculado	33,86	3,04	8,46	12,91	
Zn(II)/TzTn	Experimental	32,45	2,73	8,65	13,36	$C_{13}H_{13}Cl_4ZnN_3S_2$
	Calculado	32,36	2,72	8,71	13,29	

4.3.2. Difracción de rayos X de monocristal

Por recristalización en etanol 96% de los complejos **10** y **12**, se obtuvieron cristales cuyo tamaño, forma y calidad han permitido su análisis por difracción de rayos X de monocristal.

En la Tabla 4.28 se indican los datos principales de los cristales examinados, las condiciones de barrido y los parámetros de acuerdo obtenidos después del último ciclo de refinamiento para los complejos **10** y **12**.

En las Figuras 4.62 y 4.63 se muestra una representación de la estructura molecular de los complejos **10** y **12**, respectivamente, mientras que las distancias y ángulos de enlace más relevantes de cada compuesto se indican en las Tablas 4.29 y 4.30. Por último, en las Figuras 4.64 y 4.65 se muestra una representación de la disposición de las moléculas en el cristal para **10** y **12**, respectivamente, observándose que, en ambos casos, hay cuatro moléculas de complejo por celda unidad.

La resolución de las estructuras se ha llevado a cabo por métodos directos y posteriores síntesis de diferencias de Fourier. Asimismo, en el refinamiento se ha utilizado el método de mínimos cuadrados de matriz completa. Los átomos distintos al hidrógeno se han refinado con parámetros anisotrópicos de temperatura, mientras que las posiciones de los átomos de hidrógeno se fijaron geométricamente con los valores U_{iso} derivados de los valores U_{eq} del correspondiente átomo de carbono al que se encontraban unidos.

En el Apéndice I se indican las coordenadas fraccionarias de todos los átomos de la subunidad asimétrica de cada complejo así como los coeficientes de desplazamiento térmico.

En estos dos complejos (**10** y **12**), la geometría de coordinación alrededor del átomo de Zn(II) puede describirse como tetraédrica distorsionada, con el átomo de zinc(II) unido a dos ligandos cloro y a una molécula de ligando que se comporta como didentado y coordina al zinc a través de los átomos de nitrógeno tiazolínico e imínico (en el caso de **10**) o tiazínico e imínico (en el caso de **12**), formando un anillo quelato de seis miembros. Los ángulos ligando-metal-ligando difieren de los valores ideales para un tetraedro ($109,5^\circ$) estando comprendidos entre:

$116,9(1)^\circ$ [Cl(1)-Zn-Cl(2)] y $88,2(1)^\circ$ [N(1)-Zn-N(3)] en **10**

$117,9(1)^\circ$ [Cl(2)-Zn-Cl(1)] y $87,9(1)^\circ$ [N(3)-Zn-N(1)] en **12**

Capítulo 4: Estudio de las fases sólidas obtenidas a partir de los sistemas $M(II)/TdTn$, $M(II)/TdTz$, $M(II)/TzTz$ y $M(II)/TzTn$

Tabla 4.28

Datos del cristal, condiciones de barrido y parámetros de acuerdo para el estudio de difracción de rayos X de los complejos **10** y **12**

	10	12
Forma del cristal	Bloque	Prisma
Tamaño (mm)	0,50×0,40×0,20	0,53×0,40×0,38
Sistema cristalino	Monoclínico	Monoclínico
Grupo espacial	P2 ₁ /c	P2 ₁ /a
Dimensiones de la celda unidad		
a (Å)	17,199(2)	11,798(1)
b(Å)	7,578(1)	10,565(1)
c(Å)	13,323(2)	16,553(1)
β (°)	90,479(2)	103,48(1)
Volumen de la celda unidad (Å ³)	1736,4(3)	2006,4(2)
Z	4	4
Dx (g cm ⁻³)	1,792	1,644
μ (mm ⁻¹)	2,267	1,967
F (000)	936	1000
Intervalo 2 θ (°)	5,9-51,5	3,8-56,5
Intervalo de índices	-16≤h≤21, -7≤k≤9 -16≤l≤16	-13≤h≤15, -12≤k≤14 -20≤l≤21
Reflexiones independientes	3299	4554
Reflexiones observadas	2937 [F > 4,0 σ (F)]	3989 [F > 4,0 σ (F)]
Número de parámetros refinados	211	217
R	0,0239	0,0407
Rw	0,0654	0,1292
w	1/[$\sigma^2(F_o^2) + (0,0499 P)^2 + 17,613 P$] donde P = (Fo ² + 2Fc ²)/3	
GOF	1,065	1,07
ρ_{\max} ; ρ_{\min} (e Å ⁻³)	0,403; -0,316	1,879; -0,494

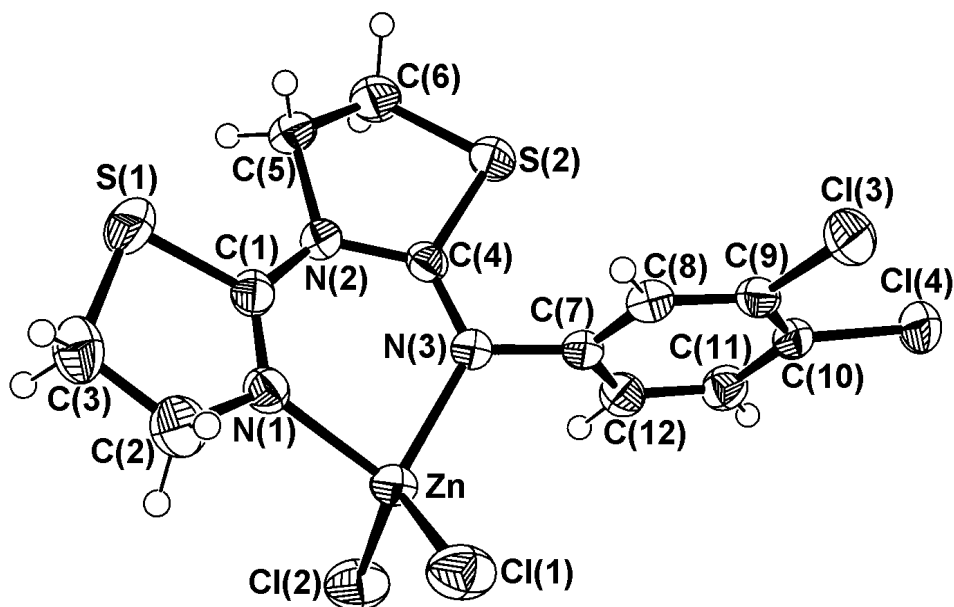


Figura 4.62. Estructura molecular del complejo 10

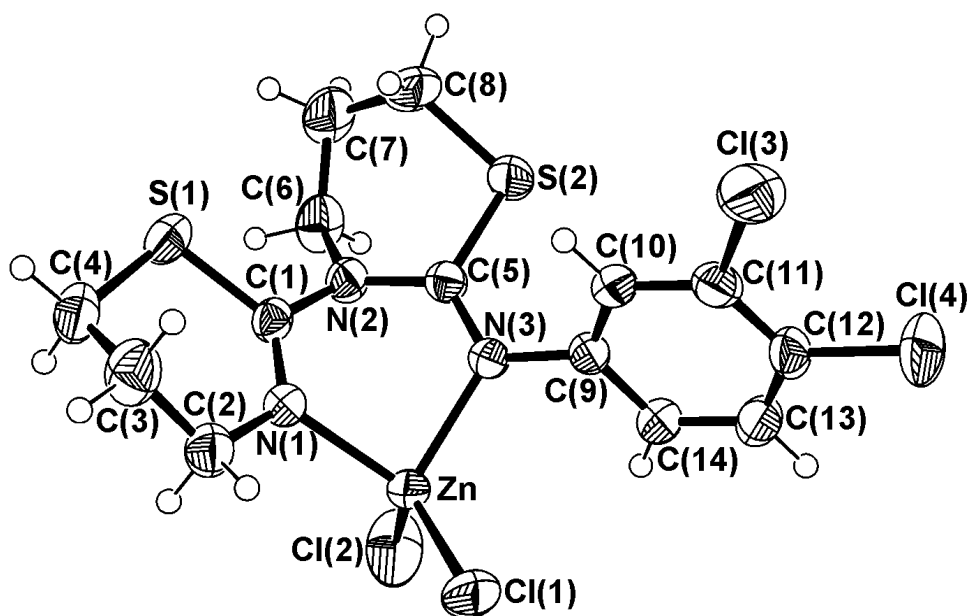


Figura 4.63. Estructura molecular del complejo 12

Capítulo 4: Estudio de las fases sólidas obtenidas a partir de los sistemas $M(II)/TdTn$, $M(II)/TdTz$, $M(II)/TzTz$ y $M(II)/TzTn$

Tabla 4.29

Distancias de enlace (\AA) y ángulos de enlace ($^\circ$) en el complejo **10**

Zn-Cl(1)	2,218(1)	Zn-Cl(2)	2,221(1)
Zn-N(3)	2,042(2)	Zn-N(1)	2,022(2)
S(2)-C(4)	1,741(2)	S(1)-C(1)	1,755(2)
N(2)-C(4)	1,383(3)	N(2)-C(1)	1,371(3)
C(7)-N(3)	1,436(3)	C(4)-N(3)	1,285(2)
C(1)-N(1)	1,278(3)		
Cl(1)-Zn-Cl(2)	116,9(1)	Cl(1)-Zn-N(3)	114,9(1)
Cl(2)-Zn-N(3)	112,4(1)	Cl(1)-Zn-N(1)	108,6(1)
Cl(2)-Zn-N(1)	112,3(1)	N(3)-Zn-N(1)	88,2(1)
C(4)-N(2)-C(1)	124,3(2)	C(4)-N(2)-C(5)	113,8(2)
C(1)-N(2)-C(5)	118,7(2)	S(2)-C(4)-N(2)	111,9(1)
S(2)-C(4)-N(3)	123,3(2)	N(2)-C(4)-N(3)	124,9(2)
Zn-N(3)-C(4)	124,8(1)	Zn-N(3)-C(7)	120,6(1)
C(4)-N(3)-C(7)	114,6(2)	Zn-N(1)-C(1)	125,3(1)
Zn-N(1)-C(2)	121,8(1)	C(1)-N(1)-C(2)	112,8(2)
S(1)-C(1)-N(1)	116,9(2)	S(1)-C(1)-N(2)	117,4(2)
N(2)-C(1)-N(1)	125,7(2)		

Tabla 4.30

Distancias de enlace (\AA) y ángulos de enlace ($^\circ$) en el complejo **12**

Zn-Cl(1)	2,216(1)	Zn-Cl(2)	2,192(1)
Zn-N(3)	2,046(2)	Zn-N(1)	2,039(2)
S(2)-C(5)	1,759(3)	S(1)-C(1)	1,752(3)
N(2)-C(1)	1,415(4)	N(2)-C(5)	1,382(4)
C(9)-N(3)	1,425(3)	C(5)-N(3)	1,292(4)
C(1)-N(1)	1,269(4)		
Cl(1)-Zn-Cl(2)	117,9(1)	Cl(1)-Zn-N(3)	108,6(1)
Cl(2)-Zn-N(3)	111,3(1)	Cl(1)-Zn-N(1)	114,4(1)
Cl(2)-Zn-N(1)	112,7(1)	N(3)-Zn-N(1)	87,9(1)
C(5)-N(2)-C(1)	122,3(2)	C(5)-N(2)-C(6)	116,5(2)
C(1)-N(2)-C(6)	116,5(2)	S(2)-C(5)-N(2)	115,0(2)
S(2)-C(5)-N(3)	122,7(2)	N(2)-C(5)-N(3)	122,2(2)
Zn-N(3)-C(5)	117,5(2)	Zn-N(3)-C(9)	120,7(2)
C(5)-N(3)-C(9)	121,8(2)	Zn-N(1)-C(1)	119,7(2)
Zn-N(1)-C(2)	117,6(2)	C(1)-N(1)-C(2)	122,7(2)
S(1)-C(1)-N(1)	128,0(2)	S(1)-C(1)-N(2)	111,3(2)
N(2)-C(1)-N(1)	120,7(2)		

Capítulo 4: Estudio de las fases sólidas obtenidas a partir de los sistemas $M(II)/TdTn$, $M(II)/TdTz$, $M(II)/TzTz$ y $M(II)/TzTn$

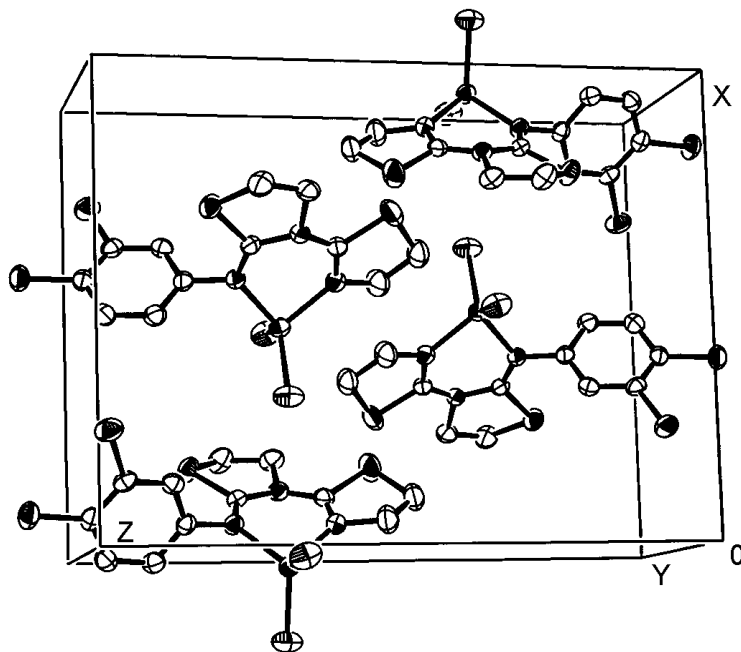


Figura 4.64. Disposición de las moléculas del complejo **10** en la celda unidad

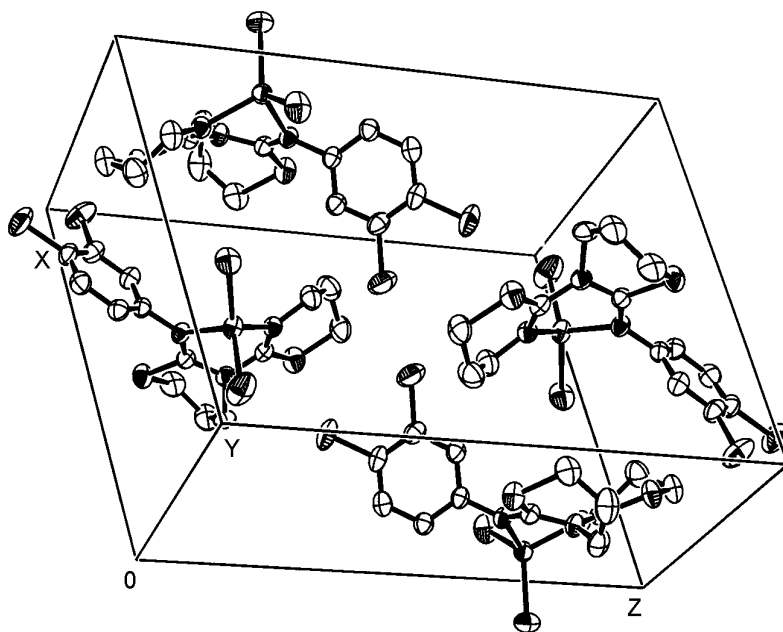


Figura 4.65. Disposición de las moléculas del complejo **12** en la celda unidad

Por otro lado, el ángulo diedro entre los planos Cl(1)-Zn-Cl(2) y N(1)-Zn-N(3) tiene un valor de 87,55° en **10** y 88,26° en **12**.

Del análisis de estos datos se deduce que la distorsión tetraédrica alrededor del átomo de Zn(II) es ligeramente mayor en **10**.

Cabe mencionar que en la base de datos Cambridge Structural Database (CSD) [2] no se encuentran descritos complejos de Zn(II) con ligandos que contengan en su estructura el anillo de 1,3-tiazina.

Como puede observarse en la Tabla 4.31, las longitudes de enlace Zn-Cl son muy parecidas en estos complejos, siendo pequeña la diferencia que existe entre aquéllas y el valor medio para este enlace [2,225(30) Å] calculado para 161 complejos tetraédricos de zinc(II) con un grupo cromóforo $ZnCl_2N_2$ obtenidos mediante el programa CONQUEST [1] de la Cambridge Structural Database (CSD) [2]. Asimismo, la distancia Zn-N_{imino} es comparable con el valor medio [2,037(26) Å] calculado para 62 estructuras cristalinas conteniendo el mismo grupo cromóforo antes mencionado [2]. Por último, en el complejo **10**, la longitud del enlace Zn-N_{tiazolina} es similar a las encontradas en [ZnCl₂(PITT)] [PITT = 2-(2-piridil)imino-N-(2-tiazolín-2-il)tiazolidina] (2,021(2) Å) [3], [ZnCl(TzHy)₂]Cl [TzHy = (2-tiazolín-2-il)hidrazina] (2,029 Å) [93] y Micacocidina A (2,050 Å) [94]. La similitud entre las distancias de enlace Zn-N en cada uno de los complejos puede explicarse suponiendo en tales átomos de nitrógeno una hibridación de tipo sp^2 , compatible con los ángulos de enlace de la molécula.

Tabla 4.31

Distancias de enlace (en Å) del poliedro de coordinación en los complejos **10** y **12**

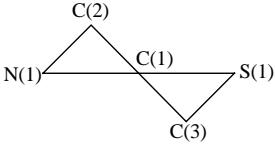
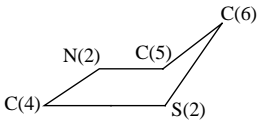
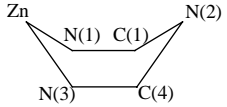
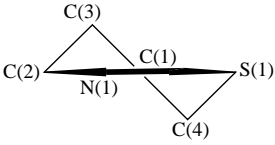
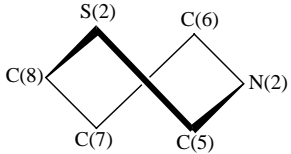
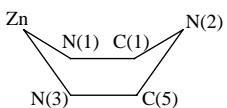
Complejo	Zn-Cl(1)	Zn-Cl(2)	Zn-N _{imino}	Zn-N _{tiazolina}	Zn-N _{tiazina}
10	2,218(1)	2,221(1)	2,042(2)	2,022(2)	
12	2,216(1)	2,192(1)	2,046(2)		2,039(2)

Los diferentes tipos de conformaciones encontrados en los heterociclos y anillos quelatos de **10** y **12**, así como los parámetros de pliegue calculados según Cremer y Pople [6], se indican en la Tabla 4.32.

Capítulo 4: Estudio de las fases sólidas obtenidas a partir de los sistemas $M(II)/TdTn$, $M(II)/TdTz$, $M(II)/TzTz$ y $M(II)/TzTn$

Tabla 4.32

Tipos de conformación y parámetros de pliegue de los anillos en los complejos **10** y **12**

Complejo	Anillo y Conformación	Parámetros de pliegue	Desviación del ápice al plano medio (Å)	Máxima desviación en el plano medio (Å)
10	 <p>Semisilla</p>	$q = 0,190 \text{ Å}$ $\phi = 309,8^\circ$	$0,159 [C(2)]$ $0,148 [C(3)]$	---
	 <p>Sobre</p>	$q = 0,307 \text{ Å}$ $\phi = 324,9^\circ$	0,479	$C(4) = 0,006$
	 <p>Bote</p>	$Q = 0,328 \text{ Å}$ $\theta = 103,3^\circ$ $\phi = 175,1^\circ$	$0,409 [Zn]$ $0,182 [N(2)]$	$C(1) = 0,018$
12	 <p>Semisilla</p>	$Q = 0,531 \text{ Å}$ $\phi = 260,9^\circ$ $\theta = 52,2^\circ$	$0,554 [C(3)]$ $0,232 [C(4)]$	$C(1) = 0,018$
	 <p>Bote retorcido</p>	$Q = 0,833 \text{ Å}$ $\phi = 155,7^\circ$ $\theta = 95,8^\circ$	---	---
	 <p>Bote</p>	$Q = 0,688 \text{ Å}$ $\theta = 103,9^\circ$ $\phi = 177,7^\circ$	$0,846 [Zn]$ $0,386 [N(2)]$	$C(1) = 0,016$

En los dos complejos, el anillo de 3,4-diclorofenilo es esencialmente plano con una desviación máxima respecto del plano medio del anillo de:

0,022 Å para C(10) en **10**

0,018 Å para C(9) en **12**

Las distancias y ángulos de enlace en el ligando orgánico indican que éste mantiene la forma imino-tiazolidina presente en la estructura de TdTn (en **10**) y la forma tetrahidro-1,3-tiazina de la estructura de TzTz (en **12**). La mayor diferencia respecto a los ligandos libres se debe a la rotación del anillo de tiazolina (en el caso de **10**) y de tiazina (en el caso de **12**) alrededor del enlace C(1)-N(2), lo cual posibilita al ligando actuar como didentado. Esta diferencia puede apreciarse al comparar los ángulos de torsión S(1)-C(1)-N(2)-C(5) [o S(1)-C(1)-N(2)-C(6)] de cada ligando y su correspondiente complejo:

S(1)-C(1)-N(2)-C(5): -175,6(2)° en TdTn y 0,2(2)° en **10**;

S(1)-C(1)-N(2)-C(6): -147,4(3)° en TzTz y -34,3(3)° en **12**;

Otra diferencia respecto a los ligandos libres es la rotación del anillo de 3,4-diclorofenilo alrededor del enlace N(3)-C(7) [o N(3)-C(9), según el caso], como se puede deducir a partir del valor de los ángulos de torsión (entre ligando y complejo) que se muestran a continuación:

C(4)-N(3)-C(7)-C(8): 69,7(3)° en TdTn y 78,8(2)° en **10**;

C(5)-N(3)-C(9)-C(10): -109,3(4)° en TzTz y 60,2(4)° en **12**;

Asimismo, estos datos indican que en el complejo **12** este giro se da en mayor grado que en **10**.

Estos últimos giros podrían deberse al efecto del empaquetamiento molecular en la estructura cristalina. Es importante señalar que el aumento de longitud del enlace N(3)-C(7) [o N(3)-C(9), según el complejo] es menor en **10** [pasa de 1,421(2) Å a 1,436(3) Å] que en el complejo **12** [de 1,376(4) Å a 1,425(3) Å]. Esto debe ser consecuencia, como ya se ha indicado en los Apartados 4.1 y 4.2, a la pérdida de densidad electrónica que experimenta el nitrógeno imínico debida a la coordinación.

Las moléculas del complejo se mantienen unidas en el cristal mediante fuerzas de van der Waals, siendo la distancia más corta entre moléculas adyacentes a través de átomos distintos al hidrógeno:

$C(11)-C(11)$ $(2-x, 1-y, -z) = 3,342(3)$ Å en **10**

$Cl(4)-C(1)$ $(1/2+x, 1/2+1-y, -1/2+z) = 3,493(3)$ Å en **12**

4.3.3. Difracción de rayos X de polvo

En los sistemas $Zn(II)/TdTz$ y $Zn(II)/TzTn$ no se obtuvieron cristales de los complejos **11** y **13** con un tamaño y calidad óptica apropiados, de modo que la determinación estructural de estos compuestos se hizo mediante difracción de rayos X de polvo.

La Tabla 4.33 muestra los datos cristalográficos de los complejos **11** y **13** referentes a las características de la celdilla unidad y a las condiciones de barrido, así como a la resolución y refinamiento de la estructura.

Los cristales resultantes de la síntesis de **11** tenían un aspecto acicular fuertemente acusado de dimensiones axiales comprendidas entre 100 y 800 μm (Figura 4.66). El factor de aspecto, entendido como el cociente entre la longitud y la anchura de la base, es ~ 20 . Para evitar los efectos de orientación preferencial en la resolución estructural de rayos X de polvo, los cristales se molieron hasta conseguir un polvo fino constituido por partículas equiaxiales con tamaños comprendidos en un rango de 0,5 a 5 μm (Figura 4.67). El factor de aspecto, entendido aquí como el cociente entre el espesor y la longitud de la base, es $\sim 1,1$.

La medida de las dimensiones de las partículas de **13** es complicada dado que dichas partículas no se encuentran aisladas (Figura 4.68) (mucho más para el polvo molido) (Figura 4.69). Así pues, los datos que se indican a continuación son sólo aproximados. Antes de moler, los cristales se presentan como prismas de base hexagonal, con una longitud media de 1000 μm (rango: 300-1500 μm) y anchura media de la base hexagonal de 100 μm (rango: 30-170 μm). El factor de aspecto es aproximadamente 10. Después de moler, el aspecto de las partículas es de plaquetas de

base equiaxiada, con un espesor medio de $0,5\ \mu\text{m}$ (rango: $0,1\text{-}10\ \mu\text{m}$) y anchura de base de $2,5\ \mu\text{m}$ (rango: $0,5\text{-}25\ \mu\text{m}$). El factor de aspecto es $\sim 0,2$.

En las Figuras 4.70 y 4.71 se muestra una representación de la estructura molecular de los complejos **11** y **13**, respectivamente. Las distancias y ángulos de enlace más relevantes de cada compuesto se recogen en las Tablas 4.34 y 4.35. Por último, en las Figuras 4.72 y 4.73 se muestra una representación de la disposición de las moléculas en el cristal para **11** y **13**, respectivamente, observándose que, en los dos casos, la celda unidad contiene cuatro moléculas de complejo.

En el proceso de indexación la mejor solución se obtuvo con el indexador *TREOR90* (en **11**) y *DICVOL* (en **13**), con unas figuras de mérito de Wolf de $M(20) = 39,5$ y $10,4$, respectivamente. Los factores R obtenidos en el ajuste de Le Bail fueron:

$$R_{wp} = 0,058 \text{ y } R_p = 0,045 \text{ en } \mathbf{11}$$

$$R_{wp} = 0,105 \text{ y } R_p = 0,076 \text{ en } \mathbf{13}$$

En el modelado molecular la mejor optimización se consiguió con el campo de fuerzas *MNDO/d* (en **11**) y con *PM3* (en **13**) (energía de enlace $E_b = -3530\ \text{kcal mol}^{-1}$ en **11** y $E_b = -3519\ \text{kcal mol}^{-1}$ en **13**).

En el caso del complejo **13**, el estudio por difracción de rayos X de polvo reveló que existen dos moléculas independientes en la celdilla unidad asimétrica. De acuerdo con los resultados obtenidos, tanto las correspondientes distancias de enlace como los ángulos de enlace en ambas moléculas son muy similares ($\pm 0,01\ \text{\AA}$ y $\pm 0,3^\circ$, respectivamente) mientras que apenas se observa diferencia en el grado de rotación de los anillos de tiazolina con respecto a los de tetrahidro-1,3-tiazina ($\pm 0,06^\circ$); es notable, sin embargo, el giro que experimenta el anillo de 3,4-diclorofenilo con respecto al fragmento de tetrahidro-1,3-tiazina en una molécula en comparación a la otra, como puede deducirse a partir de la diferencia entre el valor de los ángulos de torsión $C(4A)\text{-}N(3A)\text{-}C(8A)\text{-}C(9A)$ y $C(4B)\text{-}N(3B)\text{-}C(8B)\text{-}C(9B)$ ($111,8^\circ$).

La gráfica de salida del análisis de Rietveld para los complejos **11** y **13** se muestra en las Figuras 4.74 y 4.75, respectivamente.

Capítulo 4: Estudio de las fases sólidas obtenidas a partir de los sistemas $M(II)/TdTn$, $M(II)/TdTz$, $M(II)/TzTz$ y $M(II)/TzTn$

Tabla 4.33

Datos cristalográficos de la celda unidad, condiciones de barrido, resolución y refinamiento de la estructura en los complejos **11** y **13**

	11	13
Sistema cristalino	Monoclínico	Monoclínico
Grupo espacial	P12 ₁ /c1	P12 ₁ 1
Dimensiones de la celda unidad		
a (Å)	10,612(6)	17,127(4)
b(Å)	9,006(5)	9,807(2)
c(Å)	20,385(9)	11,423(2)
β (°)	108,364(3)	89,976(14)
Volumen de la celda unidad (Å ³)	1848,9(0)	1918,7(7)
Z	4	4
Intervalo 2 θ (°)	5-90	5-100
Paso de barrido (°); Tiempo de medida por paso (s)	0,02; 20	0,02; 20
Número de reflexiones	2045	4474
Número de átomos (excluidos los H)	23	23
Número de parámetros refinados globales	47	64
Número de parámetros de perfil refinados	10	7
Número de parámetros estructurales refinados	74	42
R_{wp} ; R_p ; χ_r^2	0,093; 0,071; 6,23	0,161; 0,123; 5,89

En el Apéndice I se indican las coordenadas fraccionarias de todos los átomos de la subunidad asimétrica de cada complejo así como los coeficientes de desplazamiento térmico de **11**. En el complejo **13** el refinamiento se hizo considerando todos los átomos isotrópicos, con un coeficiente de desplazamiento térmico global $B = 2,99(6) \text{ Å}^2$.

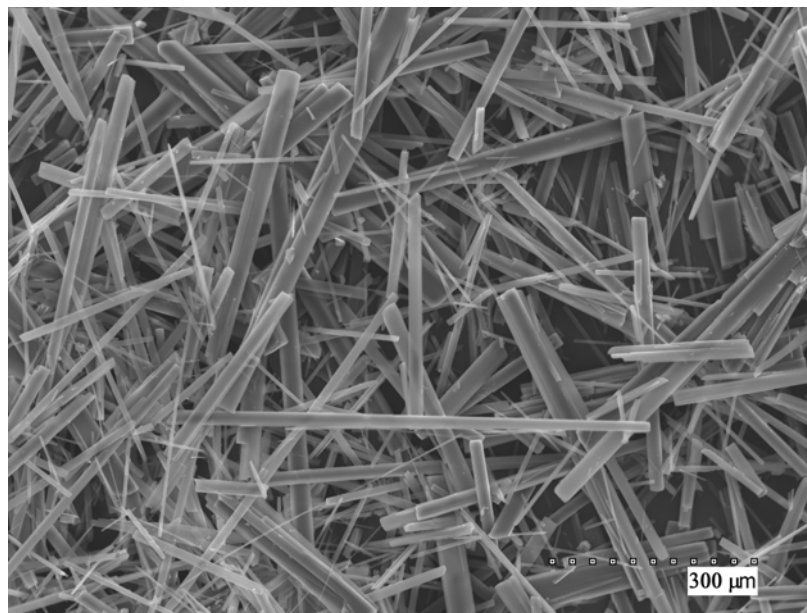


Figura 4.66. Imagen por microscopía electrónica de barrido de los cristales del complejo **11**

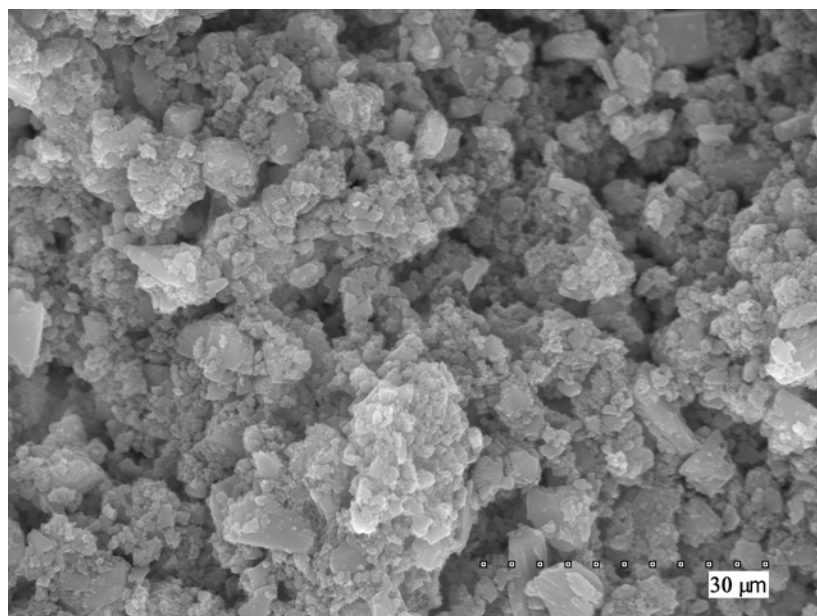


Figura 4.67. Imagen por microscopía electrónica de barrido de las partículas de polvo obtenidas tras moler los cristales del complejo **11**

Capítulo 4: Estudio de las fases sólidas obtenidas a partir de los sistemas $M(II)/TdTn$, $M(II)/TdTz$, $M(II)/TzTz$ y $M(II)/TzTn$

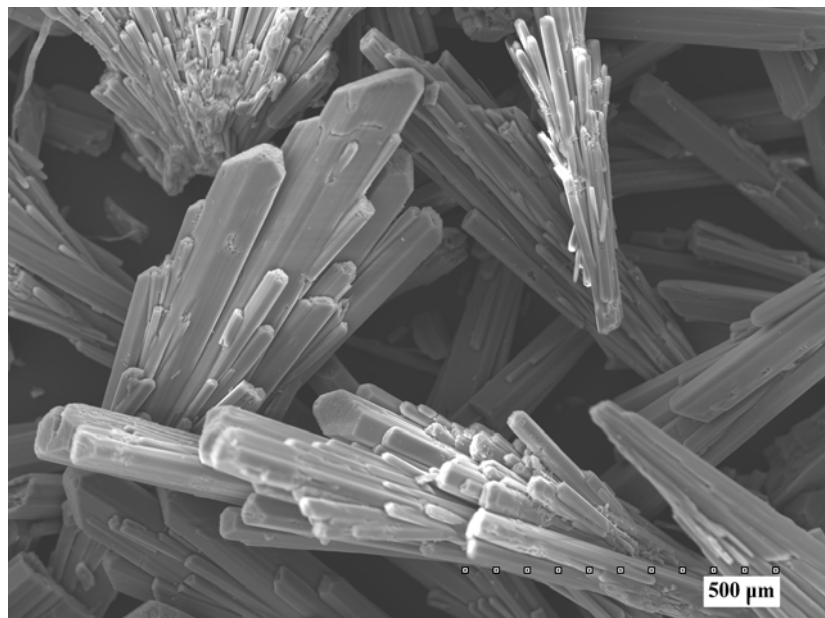


Figura 4.68. Imagen por microscopía electrónica de barrido de los cristales del complejo 13

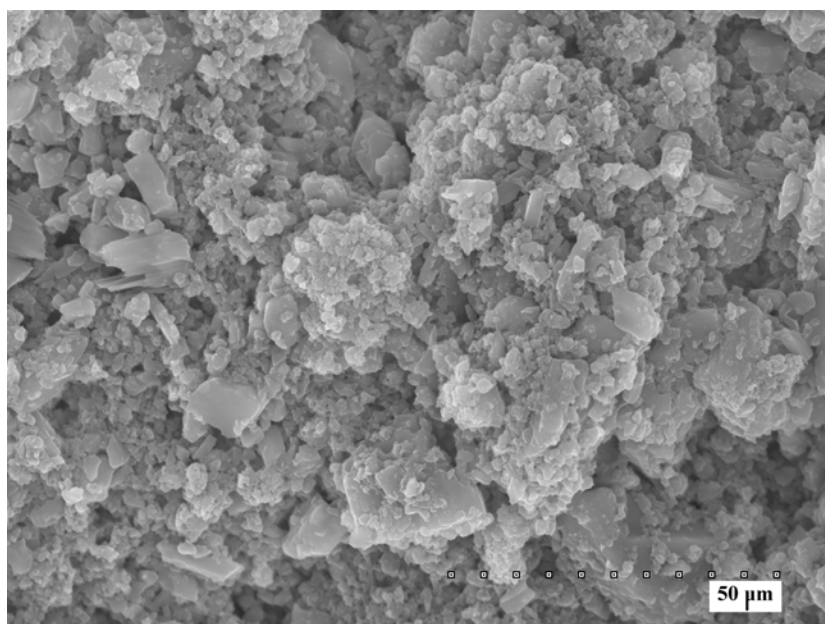


Figura 4.69. Imagen por microscopía electrónica de barrido de las partículas de polvo obtenidas tras moler los cristales del complejo 13

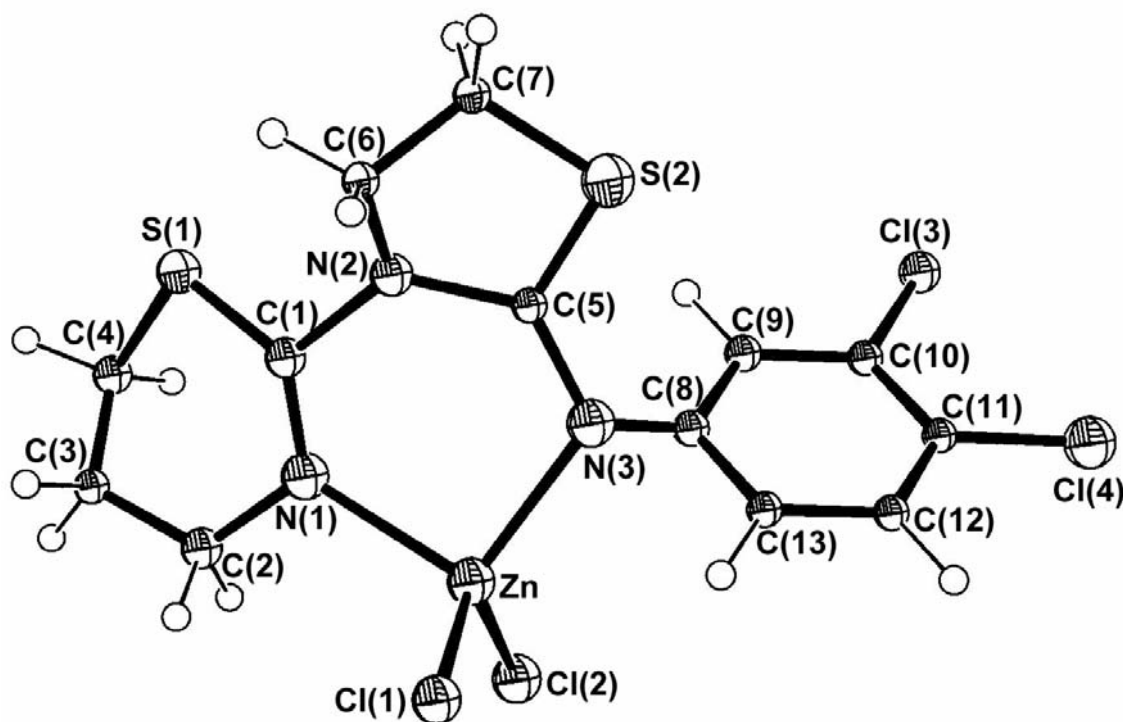


Figura 4.70. Estructura molecular del complejo **11**

En los dos complejos, el átomo central se encuentra coordinado a dos ligandos cloro y a una molécula de ligando (TdTz o TzTn) que actúa como didentado coordinando a través de los átomos de nitrógeno tiazínico e imínico (en **11**), o tiazolínico e imínico (en **13**), formando un anillo quelato de seis miembros. El poliedro de coordinación podría describirse como un tetraedro distorsionado, dado que los ángulos alrededor del átomo de zinc difieren del valor ideal de $109,5^\circ$, estando comprendidos entre:

$115,3(3)^\circ$ [Cl(2)-Zn-N(3)] y $97,4(2)^\circ$ [N(3)-Zn-N(1)] en **11**

$88,1(1)^\circ$ [N(3A)-Zn(A)-N(1A)] y $128,2(1)^\circ$ [Cl(1A)-Zn(A)-Cl(2A)] en **13**

$88,0(1)^\circ$ [N(3B)-Zn(B)-N(1B)] y $128,1(1)^\circ$ [Cl(1B)-Zn(B)-Cl(2B)] en **13**

Capítulo 4: Estudio de las fases sólidas obtenidas a partir de los sistemas $M(II)/TdTn$, $M(II)/TdTz$, $M(II)/TzTz$ y $M(II)/TzTn$

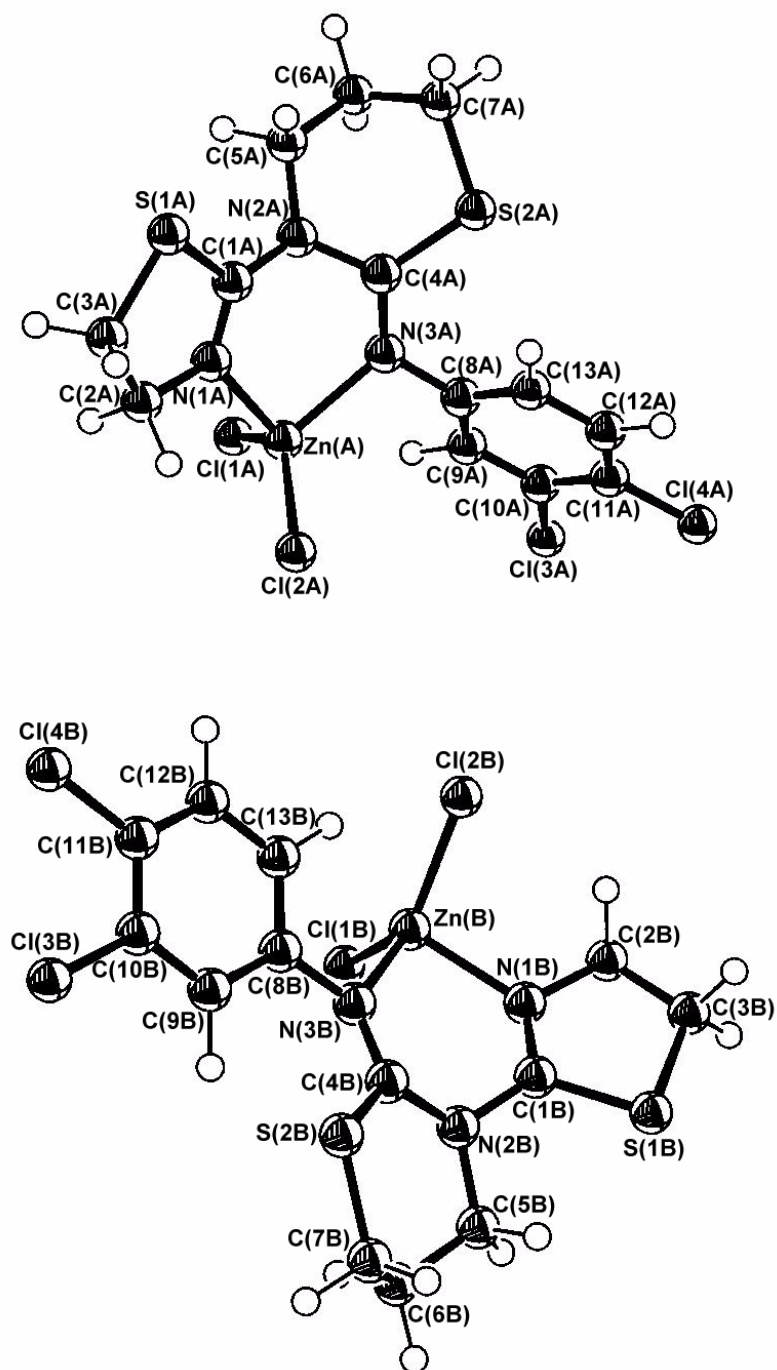


Figura 4.71. Estructura molecular del complejo 13

Tabla 4.34

Distancias de enlace (\AA) y ángulos de enlace ($^\circ$) en el complejo **II**

Zn-Cl(1)	2,158(1)	Zn-Cl(2)	2,145(4)
Zn-N(3)	2,237(4)	Zn-N(1)	2,273(5)
S(2)-C(5)	1,636(1)	S(1)-C(1)	1,669(1)
N(2)-C(1)	1,632(5)	N(2)-C(5)	1,558(4)
C(8)-N(3)	1,199(4)	C(5)-N(3)	1,493(5)
C(1)-N(1)	1,414(6)		
Cl(1)-Zn-Cl(2)	112,7(3)	Cl(1)-Zn-N(3)	113,0(3)
Cl(2)-Zn-N(3)	115,3(3)	Cl(1)-Zn-N(1)	109,6(3)
Cl(2)-Zn-N(1)	107,5(3)	N(3)-Zn-N(1)	97,4(2)
C(5)-N(2)-C(1)	129,2(3)	C(5)-N(2)-C(6)	108,3(1)
C(1)-N(2)-C(5)	129,2(1)	S(2)-C(5)-N(2)	110,4(1)
S(2)-C(5)-N(3)	121,1(1)	N(2)-C(5)-N(3)	128,1(4)
Zn-N(3)-C(5)	116,1(3)	Zn-N(3)-C(8)	118,4(4)
C(5)-N(3)-C(8)	122,6(1)	Zn-N(1)-C(1)	121,5(4)
Zn-N(1)-C(2)	116,0(1)	C(1)-N(1)-C(2)	119,0(5)
S(1)-C(1)-N(1)	124,2(1)	S(1)-C(1)-N(2)	110,1(1)
N(2)-C(1)-N(1)	122,4(5)		

Capítulo 4: Estudio de las fases sólidas obtenidas a partir de los sistemas $M(II)/TdTn$, $M(II)/TdTz$, $M(II)/TzTz$ y $M(II)/TzTn$

Tabla 4.35

Distancias de enlace (\AA) y ángulos de enlace ($^\circ$) en el complejo **13**

Zn(A)-Cl(1A)	2,207(1)	Zn(A)-Cl(2A)	2,184(1)
Zn(A)-N(3A)	2,137(1)	Zn(A)-N(1A)	2,062(1)
S(2A)-C(4A)	1,801(1)	S(1A)-C(1A)	1,798(1)
N(2A)-C(1A)	1,430(1)	N(2A)-C(4A)	1,454(1)
C(8A)-N(3A)	1,435(1)	C(4A)-N(3A)	1,319(1)
C(1A)-N(1A)	1,315(1)	Zn(B)-Cl(1B)	2,205(1)
Zn(B)-Cl(2B)	2,183(1)	Zn(B)-N(3B)	2,133(1)
Zn(B)-N(1B)	2,065(1)	S(2B)-C(4B)	1,800(1)
S(1B)-C(1B)	1,797(1)	N(2B)-C(1B)	1,437(1)
N(2B)-C(4B)	1,452(1)	C(8B)-N(3B)	1,439(1)
C(4B)-N(3B)	1,321(1)	C(1B)-N(1B)	1,315(1)
Cl(1A)-Zn(A)-Cl(2A)	128,2(1)	Cl(1A)-Zn(A)-N(3A)	112,6(1)
Cl(2A)-Zn(A)-N(3A)	110,4(1)	Cl(1A)-Zn(A)-N(1A)	99,2(1)
Cl(2A)-Zn(A)-N(1A)	109,9(1)	N(3A)-Zn(A)-N(1A)	88,1(1)
C(4A)-N(2A)-C(1A)	120,4(1)	C(4A)-N(2A)-C(5A)	119,4(1)
C(1A)-N(2A)-C(5A)	112,9(1)	S(2A)-C(4A)-N(2A)	120,4(1)
S(2A)-C(4A)-N(3A)	122,1(1)	N(2A)-C(4A)-N(3A)	117,5(1)
Zn(A)-N(3A)-C(4A)	126,4(1)	Zn(A)-N(3A)-C(8A)	107,8(1)
C(4A)-N(3A)-C(8A)	125,5(1)	Zn(A)-N(1A)-C(1A)	125,5(1)
Zn(A)-N(1A)-C(2A)	117,0(1)	C(1A)-N(1A)-C(2A)	115,7(1)
S(1A)-C(1A)-N(1A)	114,9(1)	S(1A)-C(1A)-N(2A)	124,4(1)
N(2A)-C(1A)-N(1A)	120,6(1)	Cl(1B)-Zn(B)-Cl(2B)	128,1(1)
Cl(1B)-Zn(B)-N(3B)	112,6(1)	Cl(2B)-Zn(B)-N(3B)	110,6(1)
Cl(1B)-Zn(B)-N(1B)	99,1(1)	Cl(2B)-Zn(B)-N(1B)	109,9(1)
N(3B)-Zn(B)-N(1B)	88,0(1)	C(4B)-N(2B)-C(1B)	120,4(1)
C(4B)-N(2B)-C(5B)	119,7(1)	C(1B)-N(2B)-C(5B)	112,7(1)
S(2B)-C(4B)-N(2B)	120,2(1)	S(2B)-C(4B)-N(3B)	122,4(1)
N(2B)-C(4B)-N(3B)	117,4(1)	Zn(B)-N(3B)-C(4B)	126,7(1)
Zn(B)-N(3B)-C(8B)	107,8(1)	C(4B)-N(3B)-C(8B)	125,2(1)
Zn(B)-N(1B)-C(1B)	125,5(1)	Zn(B)-N(1B)-C(2B)	117,0(1)
C(1B)-N(1B)-C(2B)	115,7(1)	S(1B)-C(1B)-N(1B)	115,1(1)
S(1B)-C(1B)-N(2B)	124,3(1)	N(2B)-C(1B)-N(1B)	120,6(1)

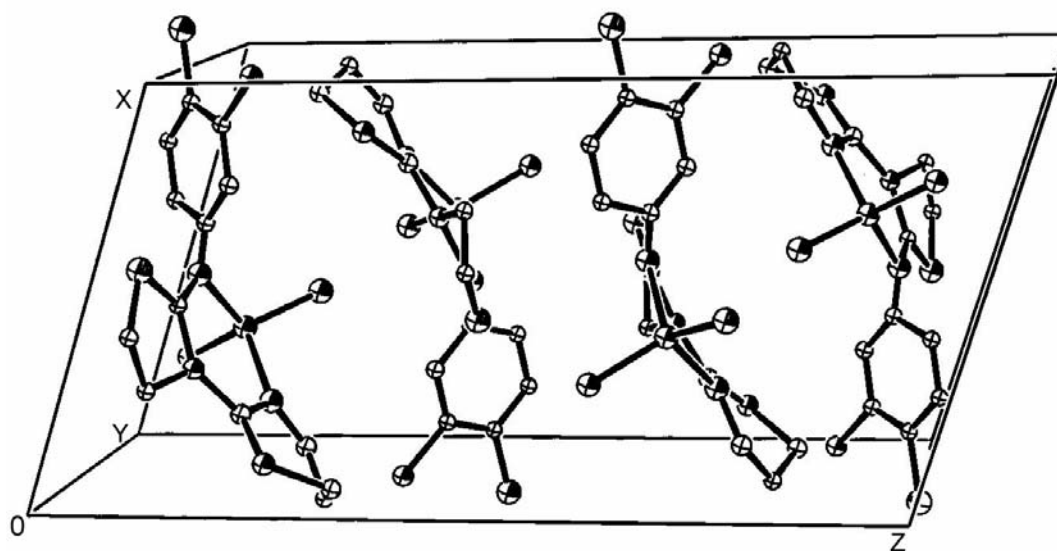


Figura 4.72. Disposición de las moléculas del complejo **11** en la celda unidad

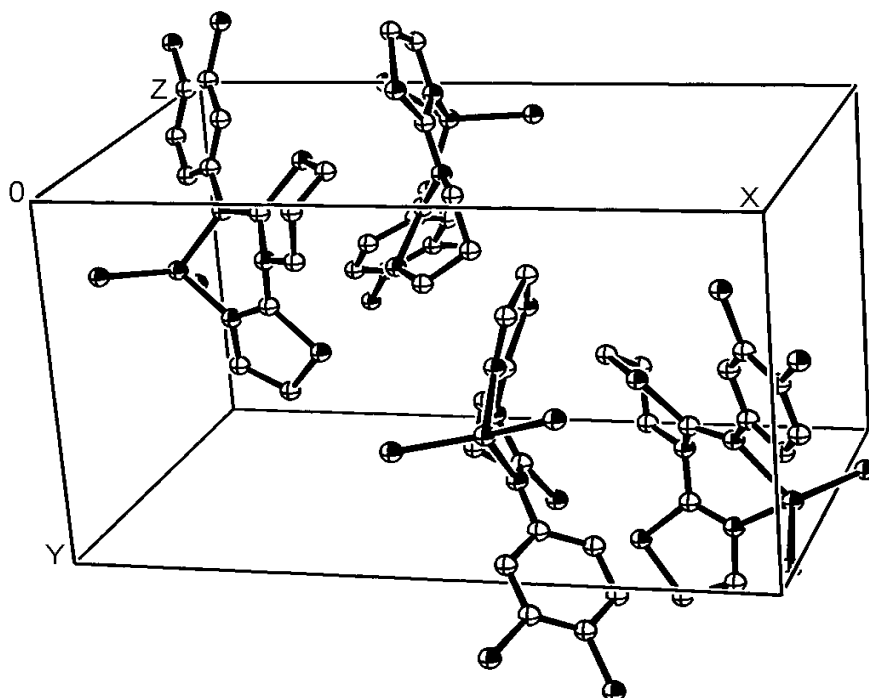
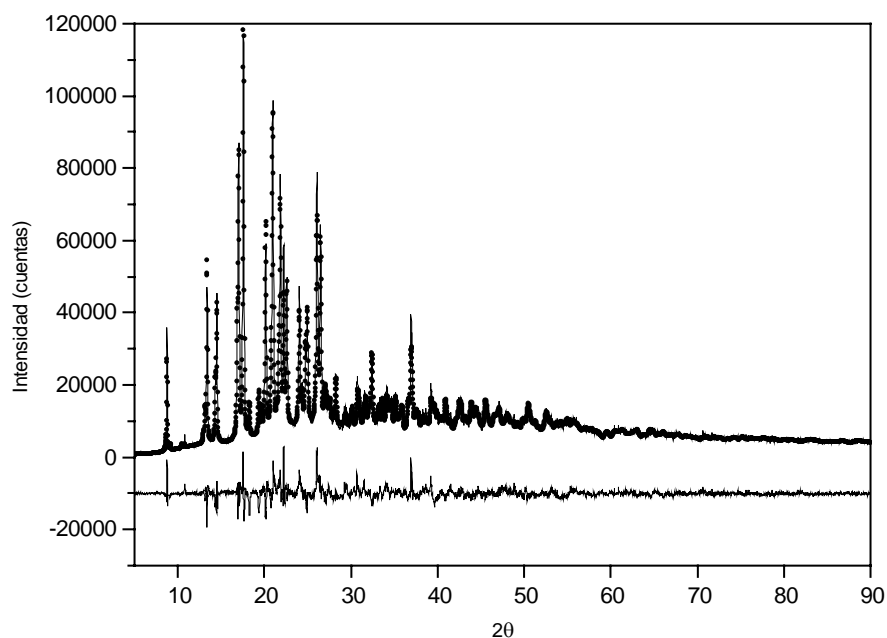
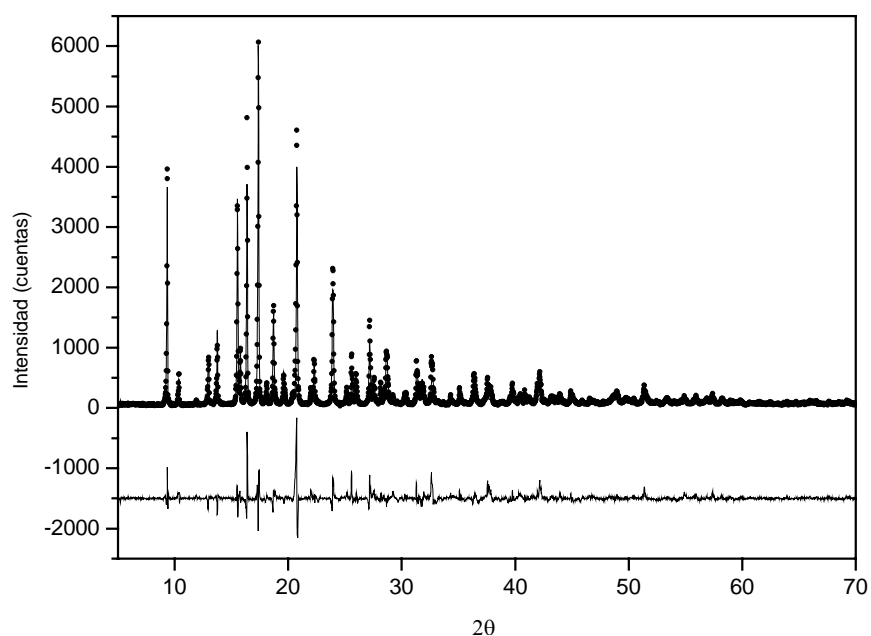


Figura 4.73. Disposición de las moléculas del complejo **13** en la celda unidad

Capítulo 4: Estudio de las fases sólidas obtenidas a partir de los sistemas $M(II)/TdTn$, $M(II)/TdTz$, $M(II)/TzTz$ y $M(II)/TzTn$



*Figura 4.74. Perfiles de Rietveld calculados (línea continua), observados (puntos) y diferencia entre ambos (línea inferior), en el complejo **11***



*Figura 4.75. Perfiles de Rietveld calculados (línea continua), observados (puntos) y diferencia entre ambos (línea inferior), en el complejo **13***

El valor del ángulo diedro formado por los planos Cl(1)-Zn-Cl(2) y N(1)-Zn-N(3) en **11** es 88,41°, mientras que en **13** es 84,52° (en la unidad A) y 84,53° (en la unidad B); por tanto, la distorsión tetraédrica alrededor del átomo de Zn(II) es mayor en **13**.

Como se observa en la Tabla 4.36 en los dos complejos las distancias de enlace Zn-Cl son similares entre sí y difieren poco del valor medio para este enlace [2,225(30) Å] calculado para 161 complejos tetraédricos de zinc(II) con un grupo cromóforo $ZnCl_2N_2$ obtenidos mediante el programa CONQUEST [1] de la Cambridge Structural Database (CSD) [2]. Asimismo, en ambos complejos la distancia Zn-N_{imino} es superior al valor medio [2,037(26) Å] calculado para 62 estructuras cristalinas que, conteniendo el mismo grupo cromóforo antes mencionado, fueron también obtenidas de la CSD [2], lo cual puede deberse al mayor porcentaje de error que lleva asociada la técnica de resolución de polvo. Por último, en el complejo **13** la longitud del enlace Zn-N_{tiazolina} es similar a las encontradas en $[ZnCl_2(PITT)]$ [PITT = 2-(2-piridil)imino-N-(2-tiazolín-2-il)tiazolidina] (2,021(2) Å) [3], $[ZnCl(TzHy)_2]Cl$ [TzHy = (2-tiazolín-2-il)hidrazina] (2,029 Å) [93] y Micacocidina A (2,050 Å) [94]. Las distancias de enlace Zn-N son similares en cada uno de los complejos, lo que podría explicarse suponiendo en tales átomos de nitrógeno una hibridación de tipo sp^2 , compatible con los ángulos de enlace de la molécula.

Tabla 4.36

Distancias de enlace (en Å) del poliedro de coordinación en los complejos 11 y 13

Complejo	Zn-Cl(1)	Zn-Cl(2)	Zn-N _{imino}	Zn-N _{tiazolina}	Zn-N _{tiazina}
11	2,158(5)	2,145(4)	2,237(4)		2,273(5)
13(A)	2,207(1)	2,184(1)	2,137(1)	2,062(1)	
13(B)	2,205(1)	2,184(1)	2,133(1)	2,066(1)	

Las conformaciones de los distintos anillos presentes en ambos complejos, así como los parámetros de pliegue calculados según Cremer y Pople [6], se muestran en la

Tabla 4.37.

Como cabía esperar, en los dos complejos **11** y **13** el ciclo de 3,4-diclorofenilo es prácticamente plano con una desviación máxima respecto del plano medio del anillo de 0,004 Å para C(9) en **11** y de 0,004 Å para C(8A) y C(8B) en **13**.

Al comparar las distancias y ángulos de enlace de cada complejo con su ligando libre correspondiente se comprueba que se mantiene la forma imino-tiazolidina de la estructura de TdTz (en **11**) y la forma tetrahidro-1,3-tiazina de la estructura de TzTn (en **13**). La mayor diferencia respecto a los ligandos libres se debe a la rotación del anillo de tiazina (en el caso de **11**) y de tiazolina (en el caso de **13**) alrededor del enlace C(1)-N(2), lo que permite al ligando comportarse como didentado. Esta diferencia puede apreciarse al comparar los ángulos de torsión S(1)-C(1)-N(2)-C(6) [o S(1)-C(1)-N(2)-C(5)] de cada ligando y su correspondiente complejo:

S(1)-C(1)-N(2)-C(6): -178,7(4)° en TdTz y 48,9(1)° en **11**;

S(1)-C(1)-N(2)-C(5): 178,2(0)° (**A**) y -178,4(0)° (**B**) en TzTn; -21,35(1)° (**A**) y -21,4(1)° (**B**) en **13**;

Otra diferencia, aunque no tan acusada, respecto a los ligandos libres, es la rotación del anillo de 3,4-diclorofenilo alrededor del enlace N(3)-C(8), como puede observarse por el distinto valor de los ángulos de torsión (entre ligando y complejo) que se muestran a continuación:

C(5)-N(3)-C(8)-C(9): -95,4(8)° en TdTz y -39,8(1)° en **11**;

C(4)-N(3)-C(8)-C(9): -119,7(1)° (**A**) y -72,4(1)° (**B**) en TzTn; -24,7(1)° (**A**) y -136,4(1)° (**B**) en **13**;

Esto último podría deberse al efecto del empaquetamiento molecular en la estructura cristalina. Debe indicarse que en el complejo **13** se observa un aumento de longitud del enlace N(3)-C(8), pasando de 1,410(1) Å (valor promedio de las unidades A y B de TzTn) a 1,437(1) Å (valor promedio de las unidades A y B de **13**). Esto podría ser una consecuencia de la pérdida de densidad electrónica que experimenta el nitrógeno imínico al formar enlace con el ion Zn(II).

Tabla 4.37

Tipos de conformación y parámetros de pliegue de los anillos en los complejos 11 y 13

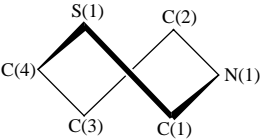
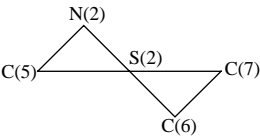
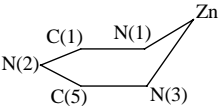
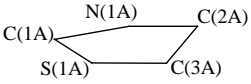
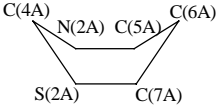
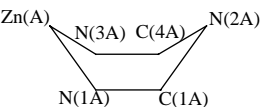
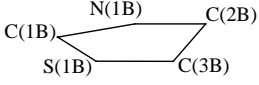
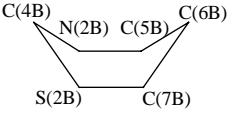
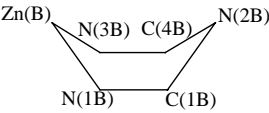
Complejo	Anillo y Conformación	Parámetros de pliegue	Desviación del ápice al plano medio (Å)	Máxima desviación en el plano medio (Å)
11	 <p>Bote retorcido</p>	$Q = 0,547 \text{ Å}$ $\phi = 288,1^\circ$ $\theta = 73,5^\circ$	---	---
	 <p>Semisilla</p>	$q = 0,383 \text{ Å}$ $\phi = 272,8^\circ$	0,270 [N(2)] 0,337 [C(6)]	---
	 <p>Semibote</p>	$Q = 0,324 \text{ Å}$ $\phi = 1,6^\circ$ $\theta = 60,9^\circ$	0,532 (Zn)	N(2) = 0,025
13(A)	 <p>Plano</p>	$q = 0,030 \text{ Å}$	---	---
	 <p>Bote</p>	$Q = 0,613 \text{ Å}$ $\phi = 51,0^\circ$ $\theta = 109,3^\circ$	0,265 [C(4A)] 0,705 [C(6A)]	C(5A) = 0,061
	 <p>Bote</p>	$Q = 0,487 \text{ Å}$ $\phi = 176,9^\circ$ $\theta = 80,9^\circ$	0,282 [Zn(A)] 0,504 [N(2A)]	C(1A) = 0,014

Tabla 4.37 (continuación)

13(B)	 <p>Plano</p>	$q = 0,030 \text{ \AA}$	---	---
	 <p>Bote</p>	$Q = 0,613 \text{ \AA}$ $\phi = 50,8^\circ$ $\theta = 109,2^\circ$	0,266 [C(4B)] 0,703 [C(6B)]	$C(5B) = 0,062$
	 <p>Bote</p>	$Q = 0,488 \text{ \AA}$ $\phi = 177,7^\circ$ $\theta = 176,8^\circ$	0,284 [Zn(B)] 0,504 [N(2B)]	$C(1B) = 0,015$

En los cristales de estos compuestos las moléculas se encuentran unidas mediante fuerzas de van der Waals, siendo la distancia más corta entre moléculas adyacentes a través de átomos distintos al hidrógeno: C(7)-Cl(1) ($x, +y+1, +z$) = 3,239(1) Å en el complejo con TdTz (**11**) y C(2A)-Cl(2A) ($-x, 1/2+y, -z-1$) = 2,548(1) Å en el complejo con TzTn (**13**).

Aunque hay que tener en cuenta que la técnica de difracción de rayos X de polvo implica una menor precisión en los resultados, se han comparado los valores de los ángulos diedros entre los planos Cl(1)-Zn-Cl(2) y N(1)-Zn-N(3) de los cuatro complejos (**10**, **11**, **12** y **13**) pudiéndose concluir que la distorsión del poliedro de coordinación alrededor del átomo de Zn(II) es mayor en **13**. De la misma forma, se observa que el mayor giro alrededor del enlace C(1)-N(2) respecto al ligando sin coordinar lo experimenta el complejo **11**, siendo en el complejo **12** donde se produce en mayor extensión la rotación del anillo de 3,4-diclorofenilo alrededor del enlace N(3)-C_{3,4}-diclorofenilo.

4.3.4. Espectro infrarrojo

En las Figuras 4.76, 4.77, 4.78 y 4.79 se muestran los espectros IR en el intervalo 4000-370 cm^{-1} de los complejos **10**, **11**, **12** y **13**, respectivamente, mientras que el intervalo 500-150 cm^{-1} aparece recogido en las Figuras 4.80, 4.81, 4.82 y 4.83.

Las principales bandas detectadas y las asignaciones realizadas para cada complejo se indican en las Tablas 1 a 4 del Apéndice II.

La presencia de moléculas de agua de humectación se detecta por las bandas registradas a 3450 cm^{-1} (en **10**), 3455 cm^{-1} (en **11**), 3523 cm^{-1} (en **12**) y 3436 cm^{-1} (en **13**) que son asignables a los modos de tensión $\nu(\text{O-H})$ del agua [89].

La banda asignada a $\nu(\text{C=N})_{\text{imino}}$ en el ligando se desplaza a menor número de onda en los complejos **10** y **11** (1635 cm^{-1} en TdTn y 1619 cm^{-1} en **10**; 1631 cm^{-1} en TdTz y 1613 cm^{-1} en **11**). Igualmente, para estos complejos se observa un desplazamiento hacia menores frecuencias de la banda asignada a la vibración de tensión en el plano $\nu(\text{C=N})$ correspondiente al anillo de tiazolina (W_1 en **10**) o tiazina (Ψ_1 en **11**). Así, estas bandas aparecen registradas a:

1602 cm^{-1} en TdTn y 1546 cm^{-1} en **10**;

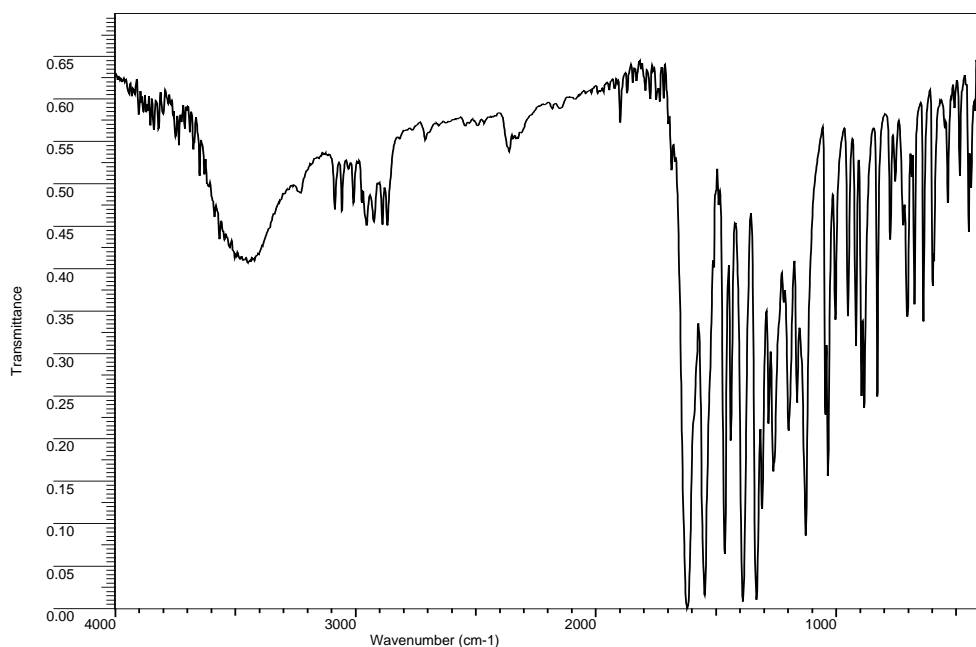
1604 cm^{-1} en TdTz y 1545 cm^{-1} en **11**;

Sin embargo, el desplazamiento se produce a mayor número de onda en el caso del complejo **13** [$\nu(\text{C=N})_{\text{imino}}$ y W_1 : 1598 cm^{-1} y 1576 cm^{-1} , respectivamente, en TzTn; 1613 cm^{-1} y 1545 cm^{-1} , respectivamente, en **13**].

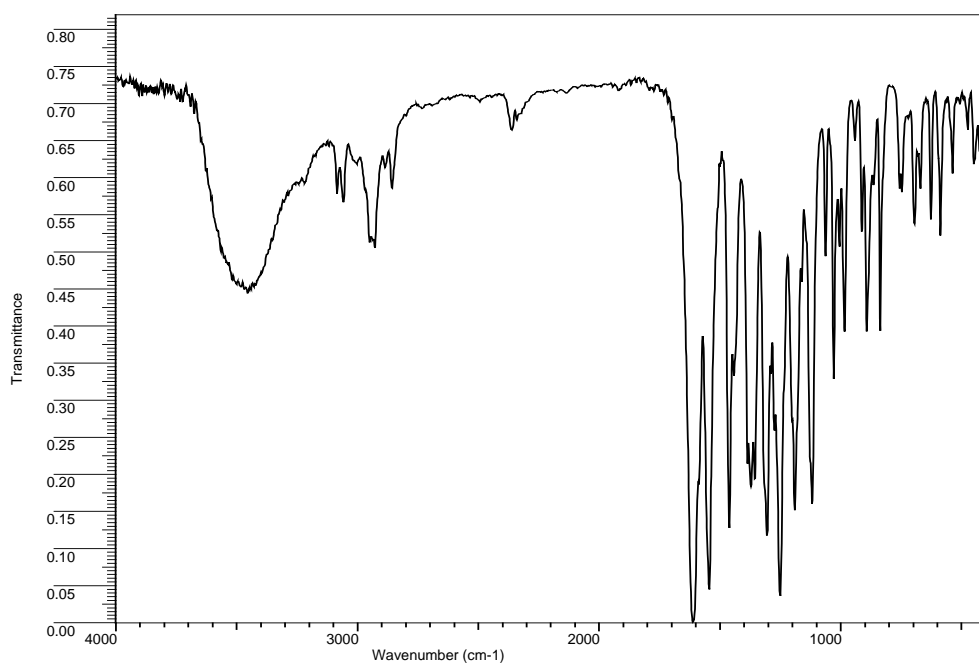
De acuerdo con lo indicado en la bibliografía, tanto un aumento como una disminución en el número de onda de determinadas frecuencias es indicativo de la coordinación de los nitrógenos imínico y tiazolínico (o tiazínico) del ligando [25-27,34,95].

Respecto a la región del infrarrojo lejano, al hacer la aproximación de que los modos de vibración están gobernados por efectos estáticos (análisis del grupo local) y no por efectos dinámicos (análisis del grupo factor) y considerando una simetría C_1 (según los datos de difracción de rayos X), cabría esperar la aparición de cuatro modos de tensión $\nu(\text{Zn-ligando})$ activos en IR, todos ellos de simetría A [12,29]. Dos de estos modos corresponderían a vibraciones $\nu(\text{Zn-Cl})$, mientras que los otros dos pertenecerían a vibraciones $\nu(\text{Zn-N}_{\text{imino}})$ y $\nu(\text{Zn-N}_{\text{tiazolina}})$ [o $\nu(\text{Zn-N}_{\text{tiazina}})$ según el caso]. Sin embargo, en la región $400\text{-}150\text{ cm}^{-1}$ sólo se observan tres bandas (registradas a 320 , 299 y 223 cm^{-1} en **10**; a 330 , 304 y 218 cm^{-1} en **11**; a 337 , 310 y 232 cm^{-1} en **12** y a 337 , 318 y 185 cm^{-1} en **13**) que han sufrido una intensificación en la misma zona con respecto al espectro del correspondiente ligando.

Capítulo 4: Estudio de las fases sólidas obtenidas a partir de los sistemas M(II)/TdTn, M(II)/TdTz, M(II)/TzTz y M(II)/TzTn



*Figura 4.76. Espectro de absorción IR del complejo **10** en la zona 4000-370 cm⁻¹*



*Figura 4.77. Espectro de absorción IR del complejo **11** en la zona 4000-370 cm⁻¹*

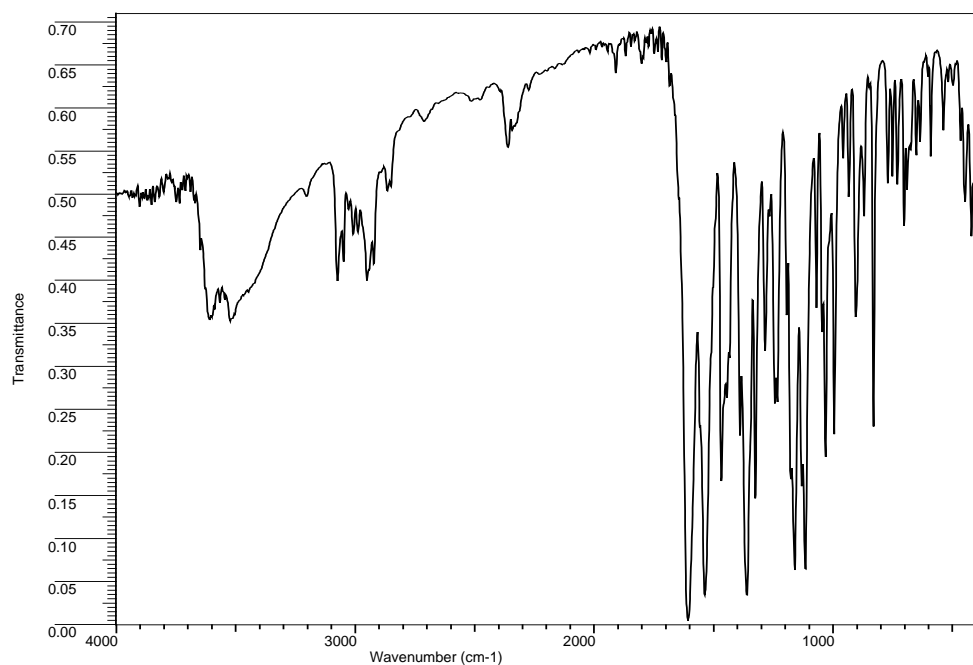


Figura 4.78. Espectro de absorción IR del complejo **12** en la zona $4000-370\text{ cm}^{-1}$

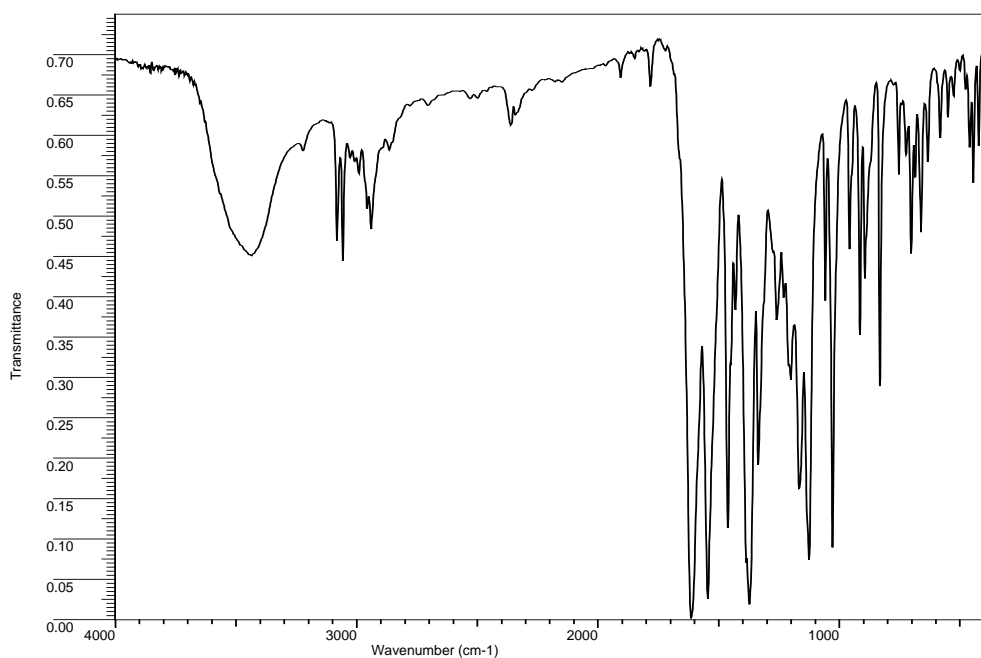


Figura 4.79. Espectro de absorción IR del complejo **13** en la zona $4000-370\text{ cm}^{-1}$

Capítulo 4: Estudio de las fases sólidas obtenidas a partir de los sistemas M(II)/TdTn, M(II)/TdTz, M(II)/TzTz y M(II)/TzTn

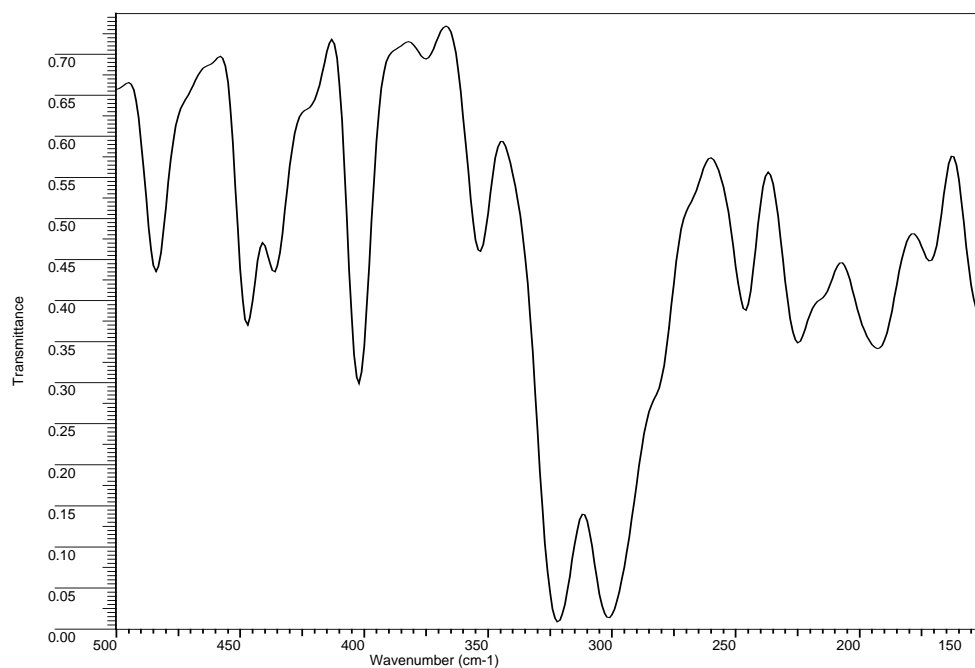


Figura 4.80. Espectro de absorción IR del complejo 10 en la zona 500-150 cm⁻¹

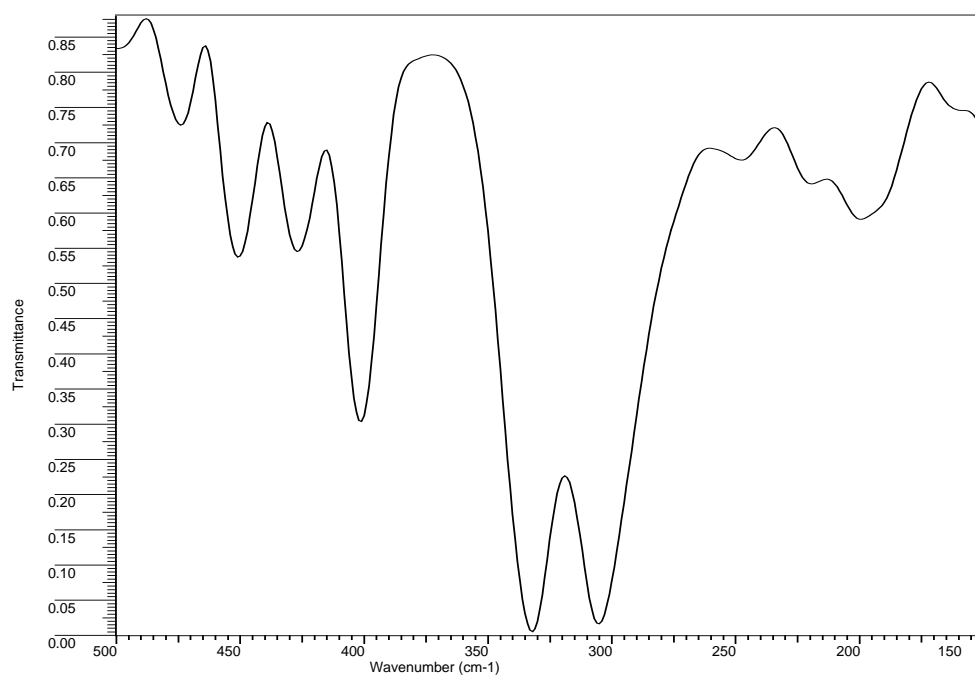


Figura 4.81. Espectro de absorción IR del complejo 11 en la zona 500-150 cm⁻¹

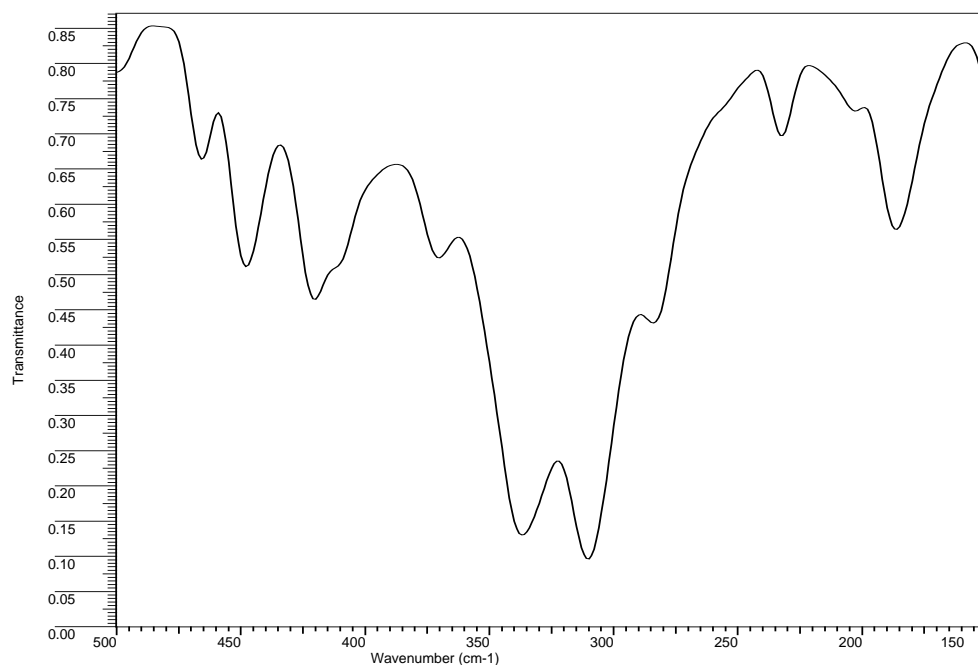


Figura 4.82. Espectro de absorción IR del complejo **12** en la zona $500\text{-}150\text{ cm}^{-1}$

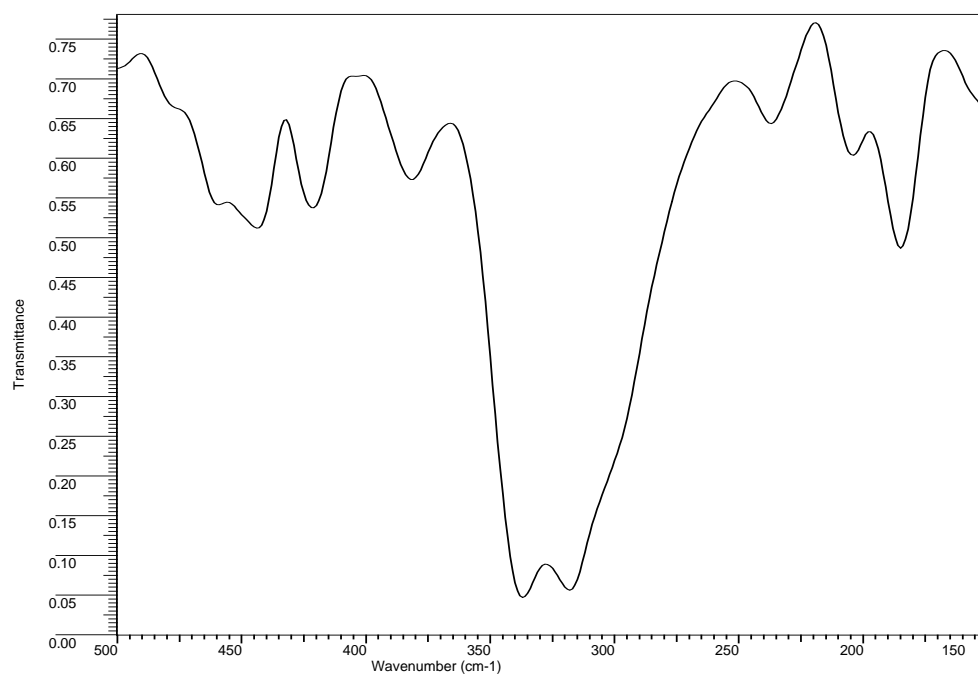


Figura 4.83. Espectro de absorción IR del complejo **13** en la zona $500\text{-}150\text{ cm}^{-1}$

La primera de estas bandas se ha asignado a $\nu(\text{Zn-N}_{\text{imino}})$ [25-27,34] y a una de las vibraciones $\nu(\text{Zn-Cl})$ [13,15]. La banda que aparece en los espectros en el rango 299-318 cm^{-1} se puede asignar al otro modo de vibración de tensión $\nu(\text{Zn-Cl})$ [13,15]. Por último, la banda que se registra entre 232 y 185 cm^{-1} se ha atribuido a $\nu(\text{Zn-N}_{\text{tiazolina}})$ (en los complejos **10** y **13**) [13,15,95,96], mientras que en los otros dos complejos (**11** y **12**) podría corresponder al modo de vibración $\nu(\text{Zn-N}_{\text{tiazina}})$, lo que es coherente con lo indicado en las referencias bibliográficas encontradas para varios complejos que contienen ligandos derivados de tiazolina o tiazina [3,13,16,97].

4.4 SISTEMAS Cd(II)/LIGANDO

4.4.1. Análisis elemental

La reacción de $\text{CdCl}_2 \cdot 2\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ con cada uno de los cuatro ligandos orgánicos (TdTn, TdTz, TzTz y TzTn) en disolución etanólica y en las condiciones indicadas en el Apartado 2.3.1, ha conducido a la obtención de una única fase sólida incolora o de color blanco por cada uno de los complejos formados. El análisis elemental de estas fases sólidas se recoge en la Tabla 4.38, en la que también se indican los valores calculados para cada fórmula propuesta.

El bajo contenido de carbono en los complejos **14**, **15** y **16** indica que estos compuestos podrían presentar estructura de polímero por similitud con el análisis elemental del complejo de Cd(II) obtenido con el ligando PiTT [PiTT = 2-(2-piridil)imino-N-(2-tiazolín-2-il)tiazolidina] [98] de estructura similar a TdTn, TdTz y TzTz.

Tabla 4.38

Análisis elemental de las fases sólidas correspondientes a los complejos **14**, **15**, **16** y **17**

		% C	% H	% N	% S	Formula empírica
Cd(II)/TdTn	Experimental	12,40	1,34	3,39	5,07	$C_{12}H_{11}Cl_{13}Cd_4N_3S_2$
	Calculado	12,30	0,95	3,59	5,47	
Cd(II)/TdTz	Experimental	20,29	1,97	5,12	7,83	$C_{26}H_{26}Cl_{12}Cd_5N_6S_4$
	Calculado	20,30	1,70	5,46	8,34	
Cd(II)/TzTz	Experimental	23,23	2,19	5,56	8,65	$C_{28}H_{30}Cl_{12}Cd_4N_6S_4$
	Calculado	23,13	2,08	5,78	8,82	
Cd(II)/TzTn	Experimental	29,75	2,53	7,98	12,47	$C_{13}H_{13}Cl_4CdN_3S_2$
	Calculado	29,48	2,47	7,93	12,11	

4.4.2. Difracción de rayos X de polvo

En ninguno de los cuatro sistemas $Cd(II)/TdTn$, $Cd(II)/TdTz$, $Cd(II)/TzTz$ y $Cd(II)/TzTn$ se consiguieron cristales de tamaño y calidad suficientes para realizar su estudio por difracción de rayos X de monocristal. Debido a que es necesario conocer la conectividad de la molécula para su determinación estructural por difracción de rayos X de polvo (Apartado 2.3.4) sólo se pudo realizar este estudio al sistema $Cd(II)/TzTn$. En la Tabla 4.39 se indican los datos cristalográficos del cristal examinado referentes a las características de la celdilla unidad y a las condiciones de barrido, así como a la resolución y refinamiento de la estructura.

En el Apéndice I se muestran las coordenadas fraccionarias de todos los átomos de la subunidad asimétrica del complejo. El refinamiento se hizo considerando todos los átomos isotrópicos, con un coeficiente de desplazamiento térmico global: $U = 0,060(10) \text{ \AA}^2$.

Los cristales resultantes de la síntesis del complejo tenían un aspecto de partículas equiaxiales (factor de aspecto: ~ 2) de dimensiones axiales comprendidas entre 200 μm y 1 mm (tamaño medio de 0,6 mm) (Figura 4.84). Dichas partículas

Capítulo 4: Estudio de las fases sólidas obtenidas a partir de los sistemas M(II)/TdTn, M(II)/TdTz, M(II)/TzTz y M(II)/TzTn

presentaban una subestructura interna de láminas ordenadas, de espesor $\sim 10 \mu\text{m}$ y longitud $\sim 0,6 \text{ mm}$ (Figura 4.85). Con el fin de evitar los efectos de orientación preferencial los cristales se molieron hasta conseguir un polvo fino constituido por partículas equiaxiales (factor de aspecto: $\sim 1,1-1,2$) con tamaños comprendidos en un rango de $0,5$ a $8 \mu\text{m}$ (tamaño medio de $2 \mu\text{m}$) (Figura 4.86).

Tabla 4.39

Datos cristalográficos de la celda unidad, condiciones de barrido, resolución y refinamiento de la estructura en el complejo 17

Sistema cristalino	Triclínico
Grupo espacial	$P\bar{1}$
Dimensiones de la celda unidad	
a (Å)	13,293(2)
b(Å)	13,303(2)
c(Å)	9,932(1)
α (°)	91,025(7)
β (°)	95,389(6)
γ (°)	93,018(7)
Volumen de la celda unidad (Å ³)	1745,6(0)
Z	4
Intervalo 2θ (°)	5-100
Paso de barrido (°); Tiempo de medida por paso (s)	0,02; 20
Número de reflexiones	4067
Número de átomos (excluidos los H)	23
Número de parámetros refinados globales	59
Número de parámetros de perfil refinados	12
Número de parámetros estructurales refinados	61
R_{wp} ; R_p ; χ_r^2	0,187; 0,144; 3,76

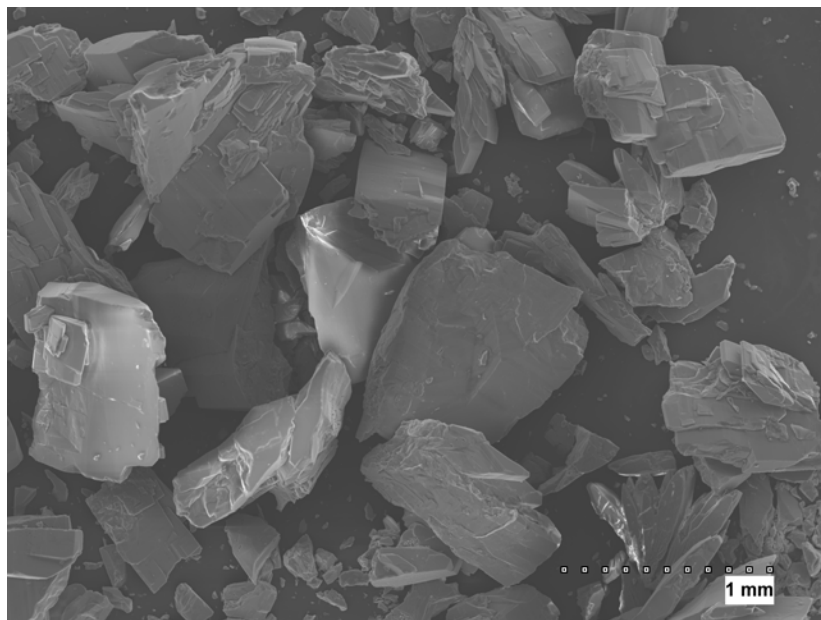


Figura 4.84. Imagen por microscopía electrónica de barrido de los cristales del complejo **17**

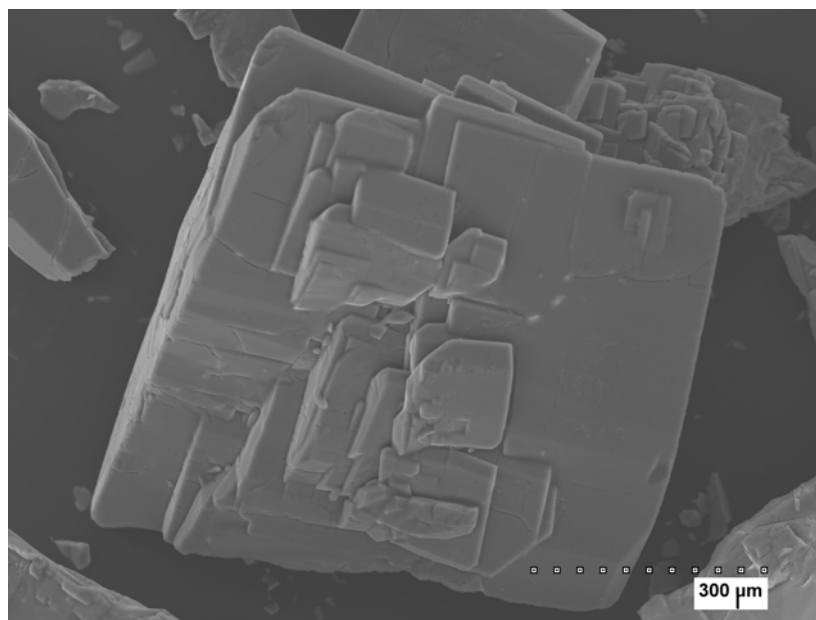


Figura 4.85. Imagen por microscopía electrónica de barrido de un cristal del complejo **17** donde se aprecia la subestructura interna laminar

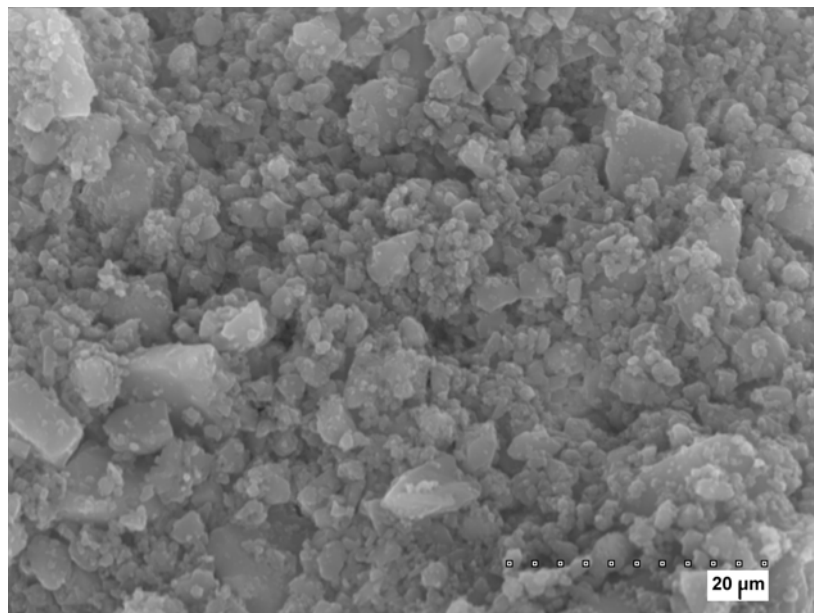


Figura 4.86. Imagen por microscopía electrónica de barrido de las partículas de polvo obtenidas tras moler los cristales del complejo **17**

En la Figura 4.87 se muestra una representación de la estructura molecular del complejo **17**, indicándose las distancias y ángulos de enlace más relevantes de dicho compuesto en la Tabla 4.40. Finalmente, en la Figura 4.88 se muestra una representación de la disposición de las moléculas del complejo en la celda unidad, observándose que hay cuatro moléculas en cada una.

Tras la indexación, la mejor solución se obtuvo con el indexador *TREOR90*, con una figura de mérito de Wolf de $M(20) = 19,5$. Los factores R obtenidos en el ajuste de Le Bail fueron:

$$R_{wp} = 0.097 \text{ y } R_p = 0.077$$

En el modelado molecular la mejor optimización se consiguió con el campo de fuerzas *MNDO/d*, siendo la energía de enlace: $E_b = -3508 \text{ kcal mol}^{-1}$.

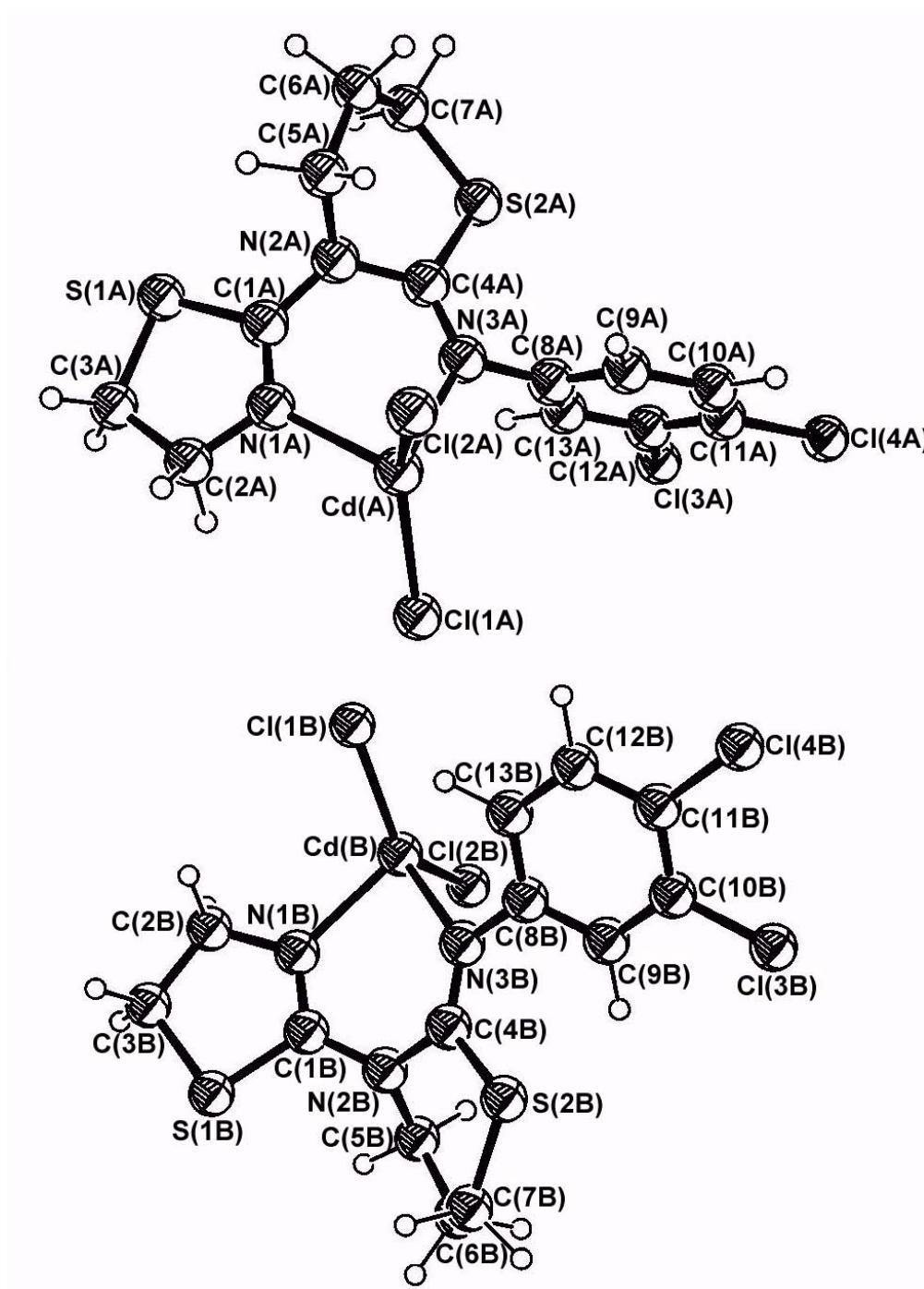


Figura 4.87. Estructura molecular del complejo 17

Capítulo 4: Estudio de las fases sólidas obtenidas a partir de los sistemas $M(II)/TdTn$, $M(II)/TdTz$, $M(II)/TzTz$ y $M(II)/TzTn$

Tabla 4.40

Distancias de enlace (\AA) y ángulos de enlace ($^\circ$) en el complejo **17**

Cd(A)-Cl(1A)	2,394(1)	Cd(A)-Cl(2A)	2,397(1)
Cd(A)-N(3A)	2,324(1)	Cd(A)-N(1A)	2,282(1)
S(2A)-C(4A)	1,767(1)	S(1A)-C(1A)	1,778(1)
N(2A)-C(1A)	1,418(1)	N(2A)-C(4A)	1,445(1)
C(8A)-N(3A)	1,443(1)	C(4A)-N(3A)	1,315(1)
C(1A)-N(1A)	1,313(1)	Cd(B)-Cl(1B)	2,401(1)
Cd(B)-Cl(2B)	2,404(1)	Cd(B)-N(3B)	2,321(1)
Cd(B)-N(1B)	2,286(1)	S(2B)-C(4B)	1,769(1)
S(1B)-C(1B)	1,776(1)	N(2B)-C(1B)	1,423(1)
N(2B)-C(4B)	1,435(1)	C(8B)-N(3B)	1,440(1)
C(4B)-N(3B)	1,318(1)	C(1B)-N(1B)	1,310(1)
Cl(1A)-Cu(A)-Cl(2A)	134,1(1)	Cl(1A)-Cu(A)-N(3A)	110,6(1)
Cl(2A)-Cu(A)-N(3A)	104,7(1)	Cl(1A)-Cu(A)-N(1A)	108,4(1)
Cl(2A)-Cu(A)-N(1A)	105,7(1)	N(3A)-Cu(A)-N(1A)	80,0(1)
C(4A)-N(2A)-C(1A)	122,2(1)	C(4A)-N(2A)-C(5A)	115,5(1)
S(2A)-C(4A)-N(2A)	112,3(1)	S(2A)-C(4A)-N(3A)	125,9(1)
N(2A)-C(4A)-N(3A)	121,8(1)	Cd(A)-N(3A)-C(4A)	127,2(1)
Cd(A)-N(3A)-C(8A)	112,7(1)	C(4A)-N(3A)-C(8A)	120,1(1)
Cd(A)-N(1A)-C(1A)	125,9(1)	Cd(A)-N(1A)-C(2A)	119,7(1)
C(1A)-N(1A)-C(2A)	114,3(1)	S(1A)-C(1A)-N(1A)	115,3(1)
S(1A)-C(1A)-N(2A)	119,4(1)	N(2A)-C(1A)-N(1A)	125,3(1)
Cl(1B)-Cu(B)-Cl(2B)	134,1(1)	Cl(1B)-Cu(B)-N(3B)	110,6(1)
Cl(2B)-Cu(B)-N(3B)	104,9(1)	Cl(1B)-Cu(B)-N(1B)	108,2(1)
Cl(2B)-Cu(B)-N(1B)	105,7(1)	N(3B)-Cu(B)-N(1B)	80,1(1)
C(4B)-N(2B)-C(1B)	122,5(1)	C(4B)-N(2B)-C(5B)	115,8(1)
S(2B)-C(4B)-N(2B)	112,8(1)	S(2B)-C(4B)-N(3B)	125,5(1)
N(2B)-C(4B)-N(3B)	121,7(1)	Cd(B)-N(3B)-C(4B)	127,1(1)
Cd(B)-N(3B)-C(8B)	112,7(1)	C(4B)-N(3B)-C(8B)	120,2(1)
Cd(B)-N(1B)-C(1B)	125,6(1)	Cd(B)-N(1B)-C(2B)	119,6(1)
C(1B)-N(1B)-C(2B)	114,8(1)	S(1B)-C(1B)-N(1B)	115,5(1)
S(1B)-C(1B)-N(2B)	119,2(1)	N(2B)-C(1B)-N(1B)	125,3(1)

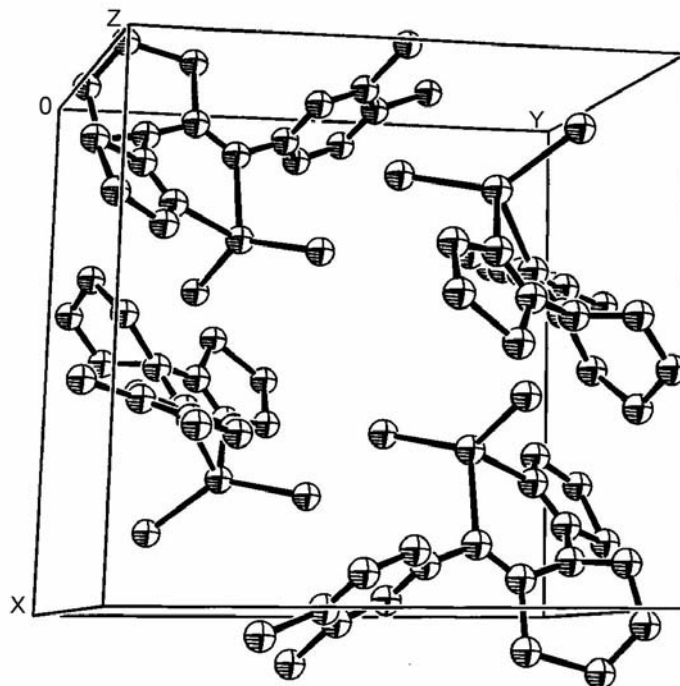


Figura 4.88. Disposición de las moléculas del complejo **17** en la celda unidad

El estudio por difracción de polvo reveló que existen dos moléculas independientes en la celdilla unidad asimétrica. Las correspondientes distancias de enlace en ambas moléculas son prácticamente coincidentes ($\pm 0,0001 \text{ \AA}$). Asimismo, los correspondientes ángulos de enlace en ambas unidades son muy similares ($\pm 0,01^\circ$). Entre las dos moléculas de la celdilla unidad hay una gran similitud en el valor del ángulo de giro del anillo de tiazolina con respecto al de tetrahydro-1,3-tiazina, mientras que es notable la diferencia entre los ángulos de torsión $C(4A)-N(3A)-C(8A)-C(9A)$ ($-77,1^\circ$) y $C(4B)-N(3B)-C(8B)-C(9B)$ ($41,8^\circ$), lo que indica que la rotación del anillo de 3,4-diclorofenilo respecto al fragmento de tetrahydro-1,3-tiazina es mayor en la unidad A que en la unidad B.

En este compuesto la geometría de coordinación alrededor del átomo de $Cd(II)$ se puede describir como tetraédrica distorsionada, con el átomo metálico unido a dos ligandos cloro y a una molécula de ligando TzTn que se comporta como didentado y coordina al cadmio a través de los átomos de nitrógeno tiazolínico e imínico, formando

un anillo quelato de seis miembros. Los ángulos ligando-metal-ligando de cada unidad son iguales y difieren de los valores ideales para un tetraedro ($109,5^\circ$) estando comprendidos entre $80,0(1)^\circ$ [N(3)-Cd-N(1)] y $134,2(1)^\circ$ [Cl(1)-Cd-Cl(2)]. Por otro lado, el ángulo diedro entre los planos Cl(1)-Cd-Cl(2) y N(1)-Cd-N(3) tiene un valor de $88,85^\circ$ (en la unidad A y en la B).

La gráfica de salida del análisis de Rietveld se muestra en la Figura 4.89.

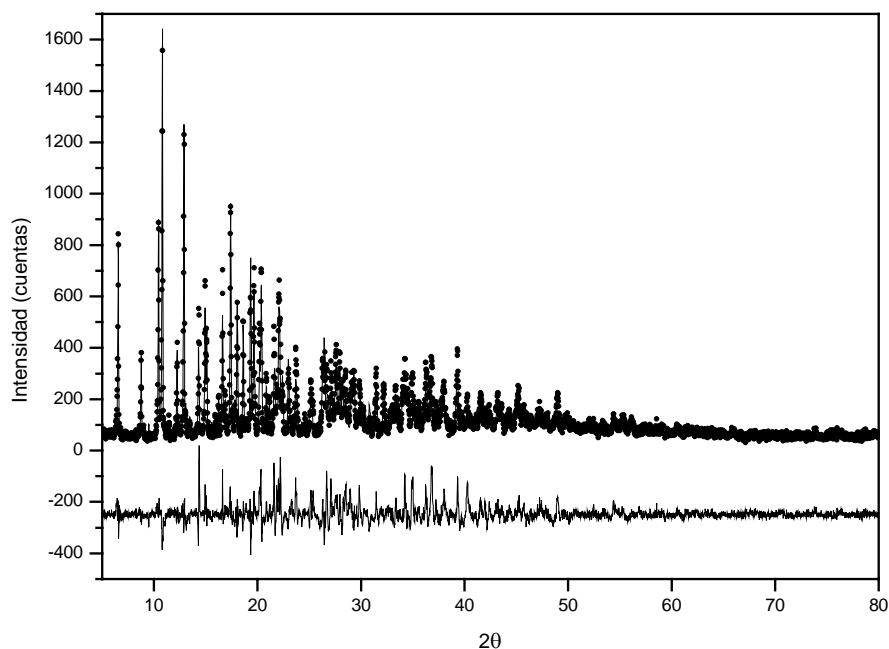


Figura 4.89. Perfiles de Rietveld calculados (línea continua), observados (puntos) y diferencia entre ambos (línea inferior) en el complejo **17**

Las distancias entre el ión cadmio(II) y los átomos de cloro de cada unidad difieren poco entre sí [Cd(A)-Cl(1A) y Cd(B)-Cl(1B) = $2,393(1)$ Å]; [Cd(A)-Cl(2A) y Cd(B)-Cl(2B) = $2,396(1)$ Å] y son inferiores al valor promedio $2,516(80)$ Å calculado para 45 complejos tetraédricos de cadmio(II) con uniones Cd-Cl obtenidos mediante el programa CONQUEST [1] de la Cambridge Structural Database (CSD) [2]. Asimismo, la longitud de enlace Cd-N_{imino} [Cd(A)-N(3A) y Cd(B)-N(3B) = $2,331(2)$ Å] es

comparable con el valor promedio [2,261(92) Å] calculado para 11 complejos tetraédricos de cadmio(II) con uniones Cd-N_{imino}, obtenidos también de la CSD [2]. Por último, la distancia Cd-N_{tiazolina} [Cd(A)-N(1A) y Cd(B)-N(1B) = 2,279(2) Å] es similar a las encontradas en [Cd(NO₃)₂(ATH)₂] [ATH = 2-acetil-2-tiazolina hidrazona] [2,230(12) Å y 2,384(12) Å] [99], [CdCl₂(HzTz)]·H₂O [HzTz = (2-tiazolín-2-il)hidrazina] [2,241(2) Å] [93], [CdCl{(μ-Cl)₂CdCl(μ-Cl)-(μ-PITT)Cd}₂]_n [PITT = 2-(2-piridil)imino-N-(2-tiazolín-2-il)tiazolidina] [2,271(2) Å] [98], [Cd(NO₃)₂(PITT)-(H₂O)] [2,351(2) Å] [98], [Cd(NO₃)₂(TnInA)₂] [TnInA = 2-(indazol-1-il)-2-tiazolina] [2,325(2) Å y 2,394(3) Å] [100] y [Cd(NO₃)₂(TnInL)₂] [TnInL = 2-(indazol-2-il)-2-tiazolina] [2,318(2) Å] [100]. Como ya se ha comentado en los Apartados anteriores, la similitud entre las longitudes de enlace Cd-N se debe a que en tales átomos de nitrógeno se puede suponer que hacen uso de una hibridación sp², como puede deducirse de los ángulos de enlace entorno a N(1) y N(3).

Los tipos de conformación de los distintos anillos, así como los parámetros de pliegue calculados según Cremer y Pople [6], se indican en la Tabla 4.41.

Como cabía esperar, el ciclo de 3,4-diclorofenilo es esencialmente plano en ambas moléculas con una desviación máxima respecto del plano medio del anillo de:

0,004 Å para C(10A) y C(11A) en la unidad A

0,003 Å para C(10B) y C(13B) en la unidad B

Al comparar el ligando en este complejo con el libre se observa que se mantiene la forma tetrahidro-1,3-tiazina de la estructura de TzTn, como se puede comprobar a partir de las distancias y ángulos de enlace implicados. La mayor diferencia respecto al ligando libre se debe a la rotación de los anillos de tiazolina en ambas moléculas alrededor del enlace C(1)-N(2), permitiendo que el ligando se comporte como didentado [ángulos de torsión S(1)-C(1)-N(2)-C(5): -178,2(3)° (**A**) y 177,9(3)° (**B**) en TzTn; 67,7(1)° (**A**) y 67,6(1)° (**B**) en el complejo]. Una segunda diferencia es debida a la rotación del anillo de 3,4-diclorofenilo alrededor del enlace N(3)-C(8):

C(4A)-N(3A)-C(8A)-C(9A): -119,7(1)° en TzTn y -77,1(1)° en **17**;

C(4B)-N(3B)-C(8B)-C(9B): -72,4(1)° en TzTn y 41,8(1)° en **17**.

Tabla 4.41

Tipos de conformación y parámetros de pliegue de los anillos en el complejo 17

Unidad	Anillo y Conformación	Parámetros de pliegue	Desviación del ápice al plano medio (Å)	Máxima desviación en el plano medio (Å)
A	<p>Plano</p>	$q = 0,027 \text{ Å}$	---	$C(3A) = 0,014$
	<p>Bote</p>	$Q = 0,674 \text{ Å}$ $\theta = 94,5^\circ$ $\phi = 302,3^\circ$	$0,643 [N(2A)]$ $0,517 [C(7A)]$	$C(5A) = 0,015$
	<p>Bote</p>	$Q = 0,547 \text{ Å}$ $\theta = 81,2^\circ$ $\phi = 357,2^\circ$	$0,620 [Cd(A)]$ $0,370 [N(2A)]$	$C(1A) = 0,013$
B	<p>Plano</p>	$q = 0,027 \text{ Å}$	---	$C(3B) = 0,019$
	<p>Bote</p>	$Q = 0,674 \text{ Å}$ $\theta = 94,5^\circ$ $\phi = 302,3^\circ$	$0,632 [N(2B)]$ $0,517 [C(7B)]$	$C(5B) = 0,018$
	<p>Bote</p>	$Q = 0,547 \text{ Å}$ $\theta = 81,2^\circ$ $\phi = 357,2^\circ$	$0,623 [Cd(B)]$ $0,371 [N(2B)]$	$C(1B) = 0,010$

Esto último podría deberse al efecto del empaquetamiento molecular en la estructura cristalina.

Por último, se puede apreciar el aumento de longitud del enlace N(3)-C(8), pasando de 1,410(1) Å (valor promedio en TzTn) a 1,442(1) Å (valor promedio en complejo **17**). Como ya se ha indicado en anteriores Apartados de este Capítulo, el aumento de la longitud del enlace N(3)-C(8) podría deberse a la pérdida de densidad electrónica que experimenta el nitrógeno imínico debida a la coordinación.

En la celda unidad de este compuesto las moléculas se encuentran unidas mediante fuerzas de van der Waals, siendo la distancia más corta entre moléculas adyacentes a través de átomos distintos al hidrógeno:

$$Cl(2A)-N(2B) (1-x, -1-y, -z+1) = 2,194(1) \text{ Å}$$

4.4.3. Espectrometría de masas

Los espectros de masas de los complejos **14**, **15**, **16** y **17** realizados mediante la técnica FAB, usando como matriz alcohol nitrobenílico (mnba), se muestran en las Figuras 4.90 a 4.93. En la Tabla 4.42 aparecen resumidos los picos más importantes.

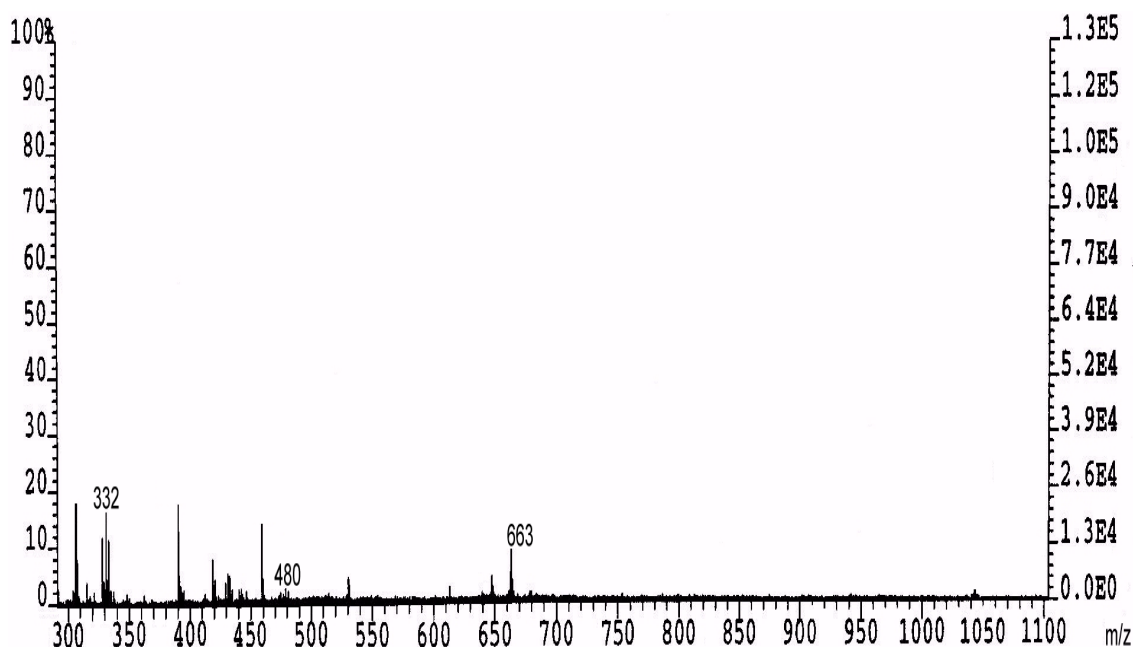


Figura 4.90. Espectro FAB (en mnba) del complejo **14**

Capítulo 4: Estudio de las fases sólidas obtenidas a partir de los sistemas M(II)/TdTn, M(II)/TdTz, M(II)/TzTz y M(II)/TzTn

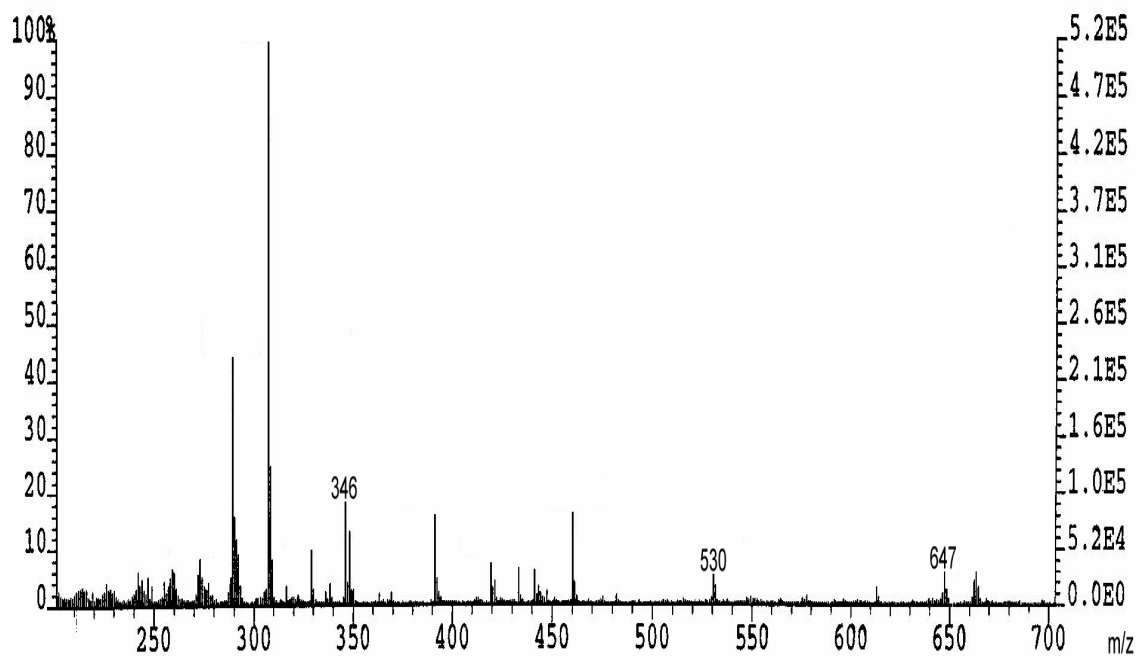


Figura 4.91. Espectro FAB (en mnba) del complejo 15

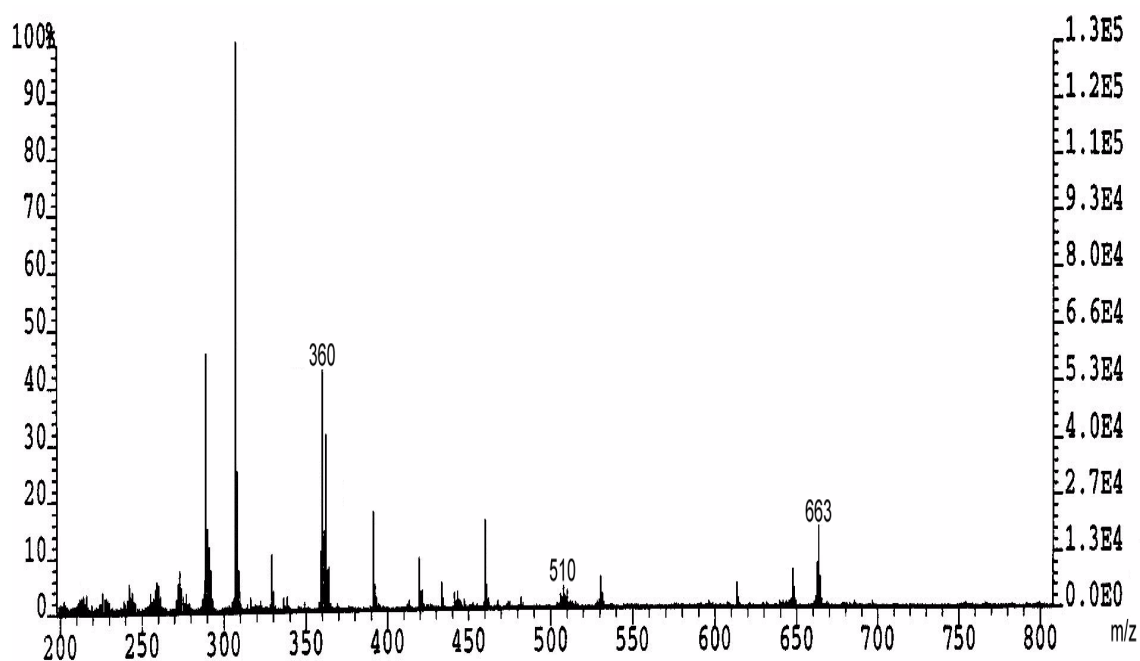


Figura 4.92. Espectro FAB (en mnba) del complejo 16

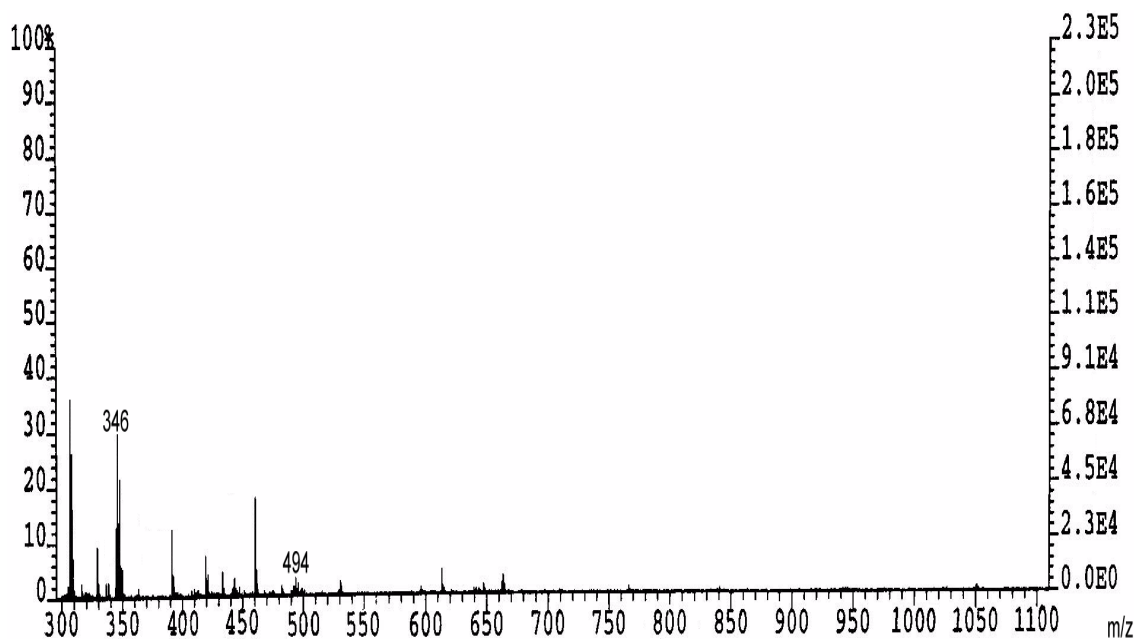


Figura 4.93. Espectro FAB (en mnba) del complejo 17

Tabla 4.42

Datos de FAB (mnba) de los complejos 14, 15, 16 y 17

Complejo	Pico	Asignación
14	332	$[TdTn]^+$
	480	$[CdCl(TdTn)]^+$
	663	$[Cd_2Cl_3(TdTn)]^+$
15	346	$[TdTz]^+$
	530	$[CdCl_2(TdTz)]^+$
	647	$[Cd_2Cl_2(TdTz)]^+$
16	360	$[TzTz]^+$
	510	$[CdCl(TzTz)]^+$
	663	$[Cd_2Cl_2(TzTz)]^+$
17	346	$[TzTn]^+$
	494	$[CdCl(TzTn)]^+$

Como puede observarse, en todos los casos el pico más intenso es asignable al ligando tiazolínico o tiazínico correspondiente ($TdTn$, $TdTz$, $TzTz$ o $TzTn$).

En los complejos **14**, **16** y **17** se aprecia un pico que podría corresponder a la especie $[CdCl(ligando)]^+$, mientras que en **15** se observa un pico en el que las diferencias de masas coinciden con la especie $[CdCl_2(TdTz)]^+$.

Resulta significativa la diferencia que existe entre los espectros de los complejos **14**, **15** y **16** frente al espectro del **17**. Así, en los tres primeros se distinguen picos que se registran a valores superiores a la masa de una estructura de monómero similar a la encontrada para **17** por difracción de rayos X $[CdCl_2(ligando)]$ (ligando = $TdTn$, $TdTz$ o $TzTz$) no apreciándose ningún pico de masa mayor en el espectro de dicho complejo.

Todos estos datos evidencian la integridad del ligando en el complejo.

4.4.4. Espectro infrarrojo

Los espectros infrarrojos en el intervalo $4000-370\text{ cm}^{-1}$ de los complejos **14** a **17** se muestran en las Figuras 4.94 a 4.97. Asimismo, los espectros en el intervalo $500-150\text{ cm}^{-1}$ aparecen recogidos en las Figuras 4.98 a 4.101. Las principales bandas detectadas y las asignaciones realizadas se indican en las Tablas 1 a 4 del Apéndice II.

Entre los hechos más destacables, en lo que se refiere a la zona del infrarrojo medio cabe mencionar la aparición de una banda ancha (situada a 3513 cm^{-1} en **14**; 3446 cm^{-1} en **15**; 3446 cm^{-1} en **16** y 3446 cm^{-1} en **17**) atribuible a moléculas de agua de humedad [89].

Atendiendo a los desplazamientos a menor o mayor longitud de onda de las bandas asignadas en los complejos a $\nu(C=N)_{\text{imino}}$ y $\nu(C=N)_{\text{tiazolina}} (W_1)$ [o $\nu(C=N)_{\text{tiazina}} (\Psi_1)$] respecto a las de los ligandos libres, se observa que ocurre lo mismo que en el caso de los complejos de $Zn(II)$ del Apartado 4.3. Así, la banda atribuible a la vibración $\nu(C=N)_{\text{imino}}$ en el ligando sufre un desplazamiento a menor número de onda en los complejos **14** y **15** (1635 cm^{-1} en $TdTn$ y 1619 cm^{-1} en **14**; 1631 cm^{-1} en $TdTz$ y 1613 cm^{-1} en **15**). De igual forma, también se desplaza hacia menores frecuencias la banda asignada a W_1 (en **14**) o Ψ_1 (en **15**) (1602 cm^{-1} en $TdTn$ y 1557 cm^{-1} en **14**; 1604 cm^{-1} en $TdTz$ y 1566 cm^{-1} en **15**).

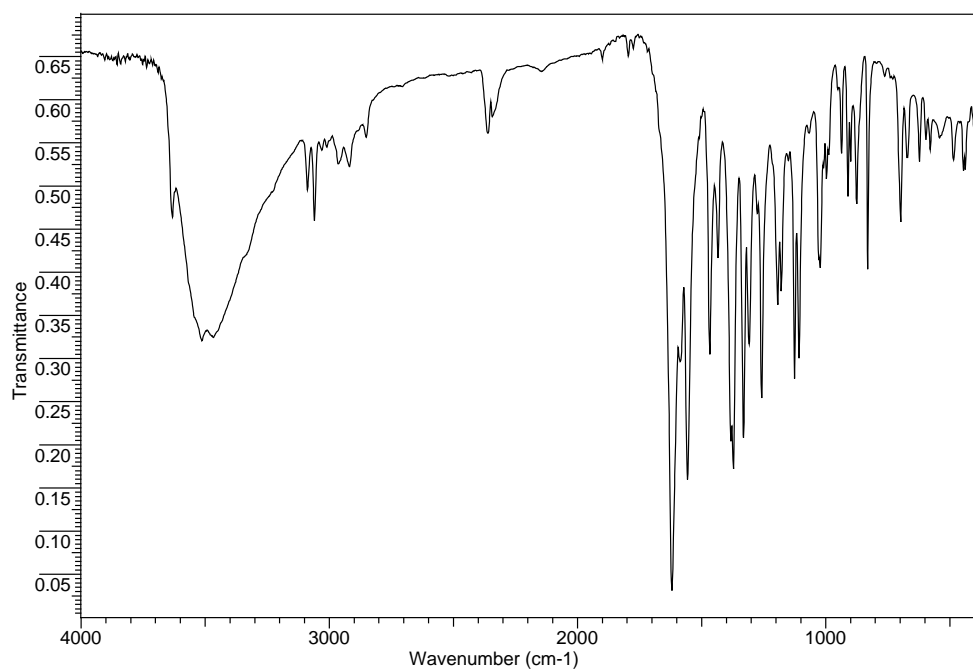


Figura 4.94. Espectro de absorción IR del complejo **14** en la zona $4000\text{-}370\text{ cm}^{-1}$

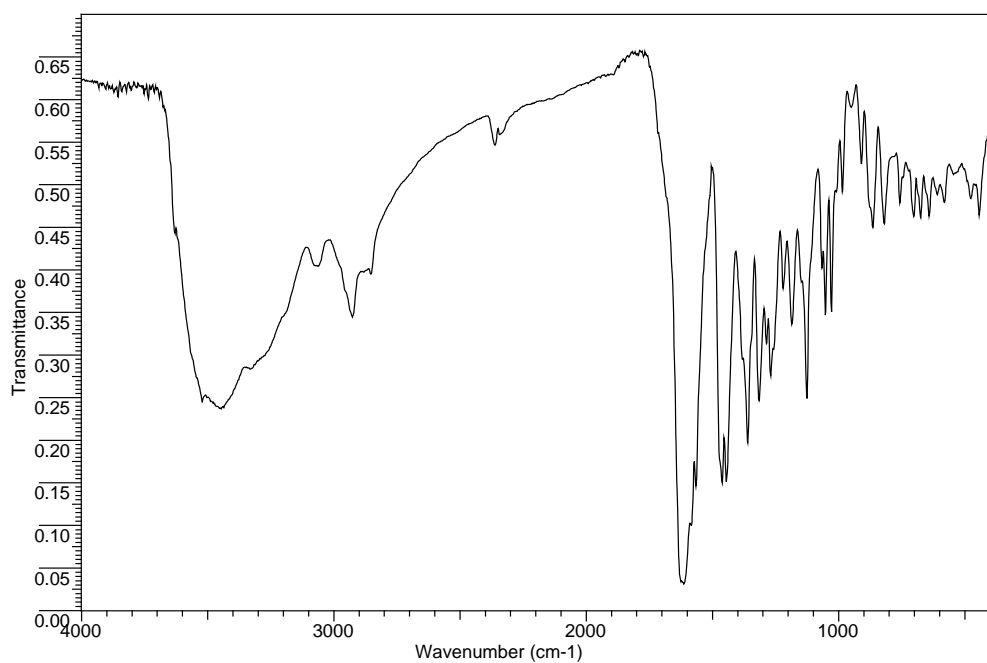


Figura 4.95. Espectro de absorción IR del complejo **15** en la zona $4000\text{-}370\text{ cm}^{-1}$

Capítulo 4: Estudio de las fases sólidas obtenidas a partir de los sistemas M(II)/TdTn, M(II)/TdTz, M(II)/TzTz y M(II)/TzTn

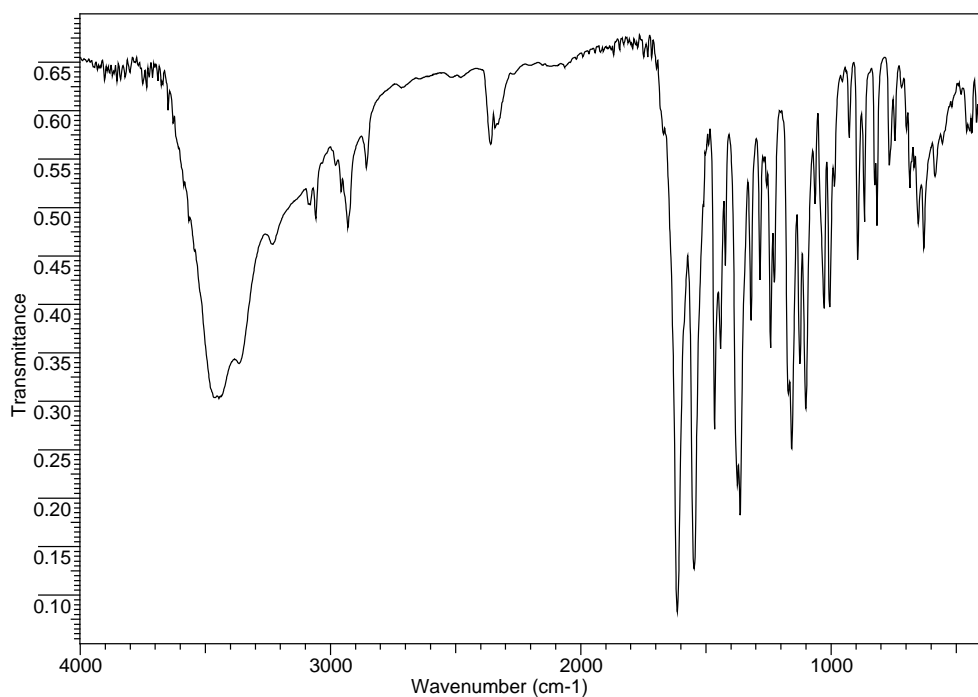


Figura 4.96. Espectro de absorción IR del complejo 16 en la zona 4000-370 cm⁻¹

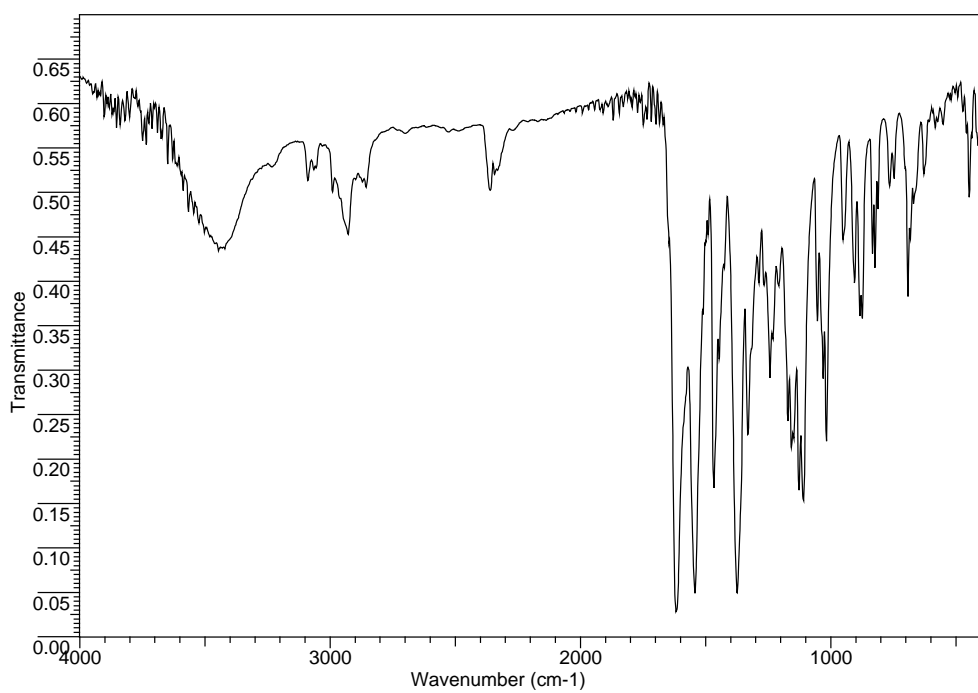


Figura 4.97. Espectro de absorción IR del complejo 17 en la zona 4000-370 cm⁻¹

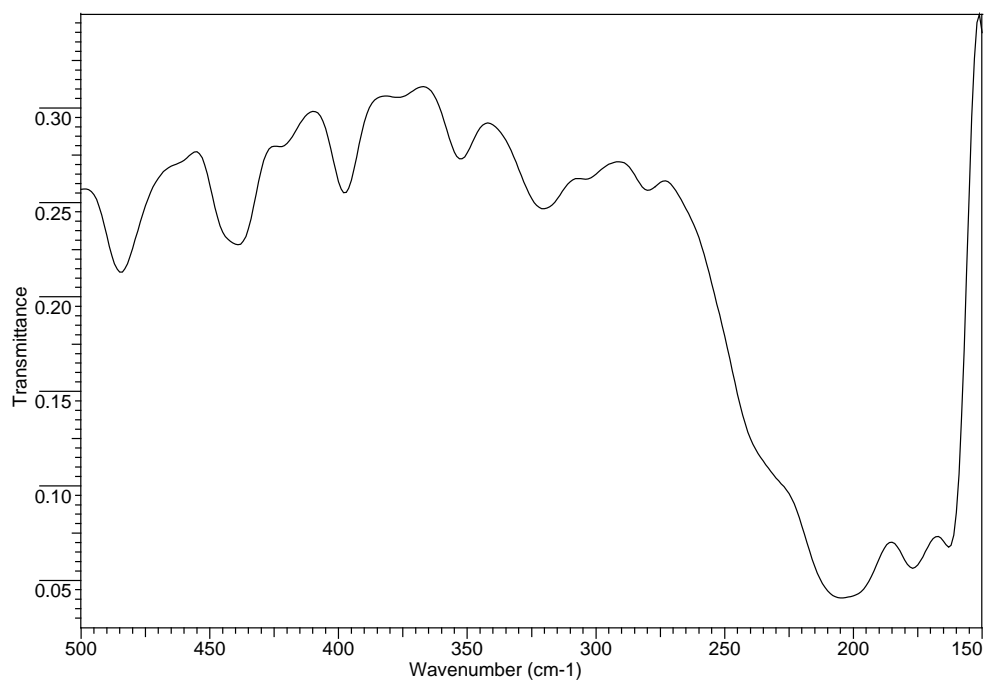


Figura 4.98. Espectro de absorción IR del complejo **14** en la zona $500\text{-}150\text{ cm}^{-1}$

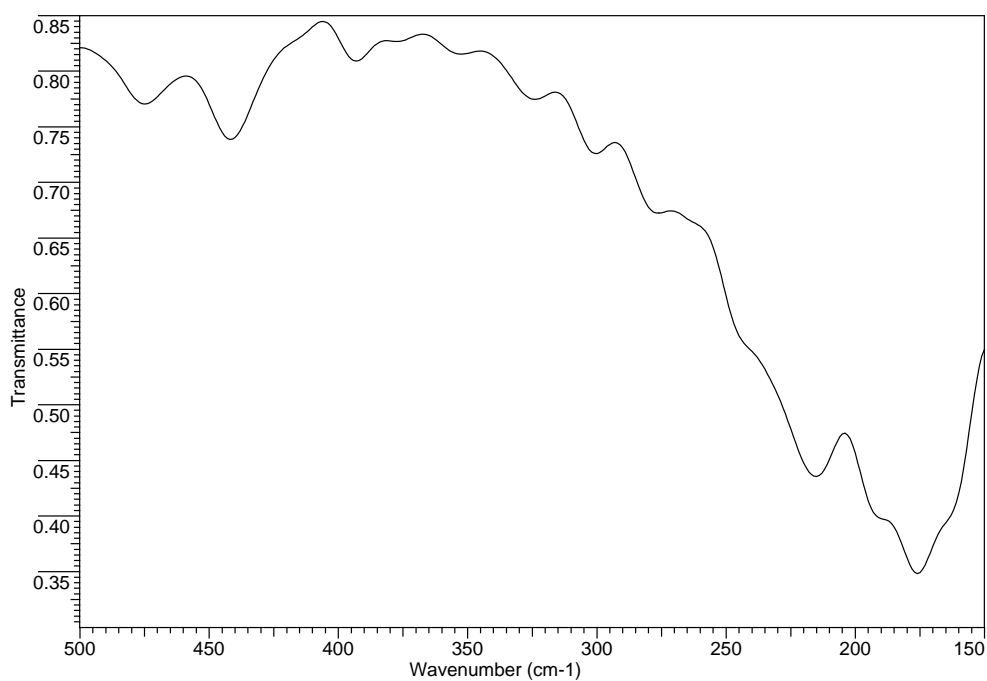


Figura 4.99. Espectro de absorción IR del complejo **15** en la zona $500\text{-}150\text{ cm}^{-1}$

Capítulo 4: Estudio de las fases sólidas obtenidas a partir de los sistemas M(II)/TdTn, M(II)/TdTz, M(II)/TzTz y M(II)/TzTn

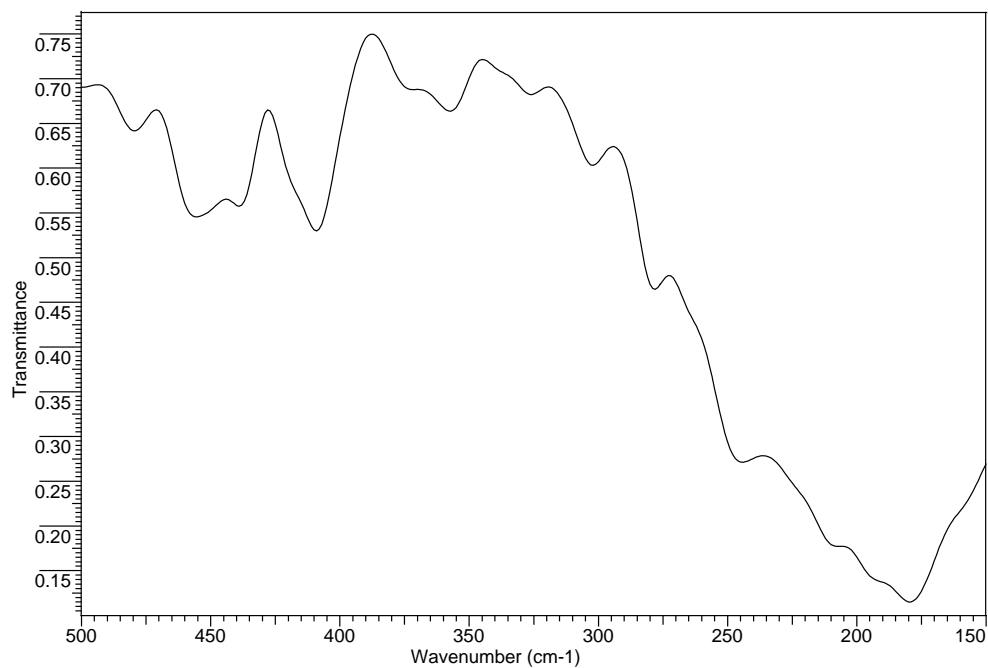


Figura 4.100. Espectro de absorción IR del complejo 16 en la zona 500-150 cm⁻¹

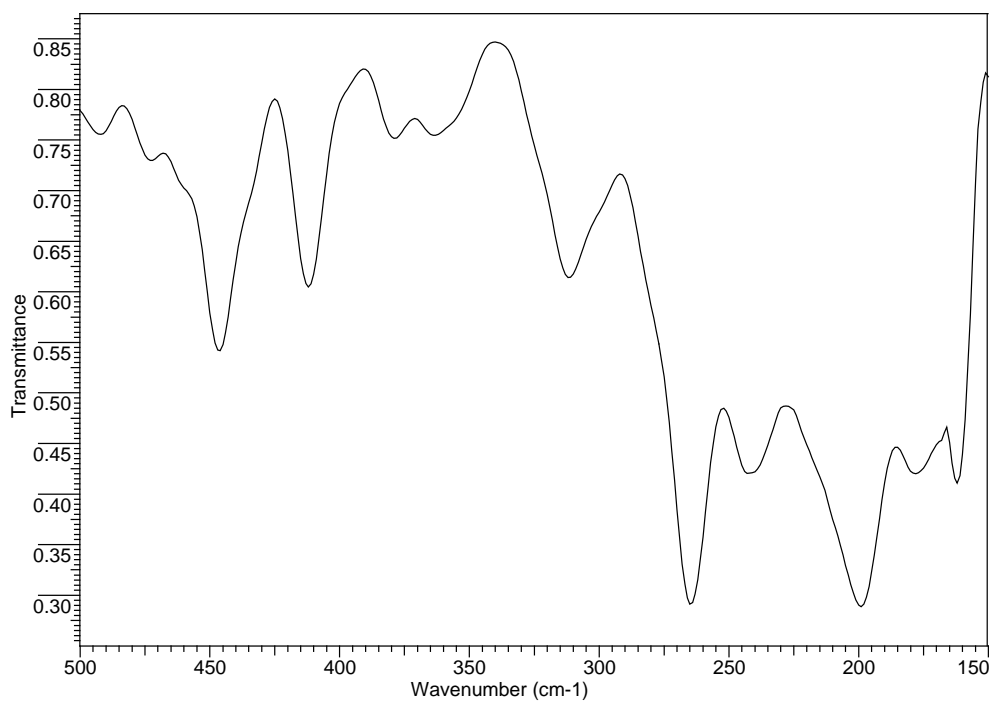


Figura 4.101. Espectro de absorción IR del complejo 17 en la zona 500-150 cm⁻¹

De la misma manera que en el complejo de $Zn(II)$ con $TzTn$, también en el complejo de $Cd(II)$ con este mismo ligando (complejo **17**) el desplazamiento se produce a mayor número de onda [$\nu(C=N)_{imino}$ y W_1 : 1598 cm^{-1} y 1576 cm^{-1} , respectivamente, en $TzTn$; 1618 cm^{-1} y 1542 cm^{-1} , respectivamente, en **17**].

Según se deduce de la bibliografía encontrada [25-27,34,95], tanto un aumento como una disminución en el número de onda de determinadas frecuencias es indicativo de la coordinación de los nitrógenos imínico y tiazolínico (o tiazínico) del ligando.

Respecto a la zona del infrarrojo lejano se puede apreciar que el espectro del complejo **17** es claramente distinto al de los otros tres complejos de $Cd(II)$. Al hacer la aproximación del análisis del grupo puntual y teniendo en cuenta que la simetría local de la molécula del complejo **17** es C_1 , cabría esperar la aparición de cuatro modos de tensión $\nu(Cd\text{-ligando})$ activos en IR, todos ellos de simetría A [12,29]. Dos de estos modos corresponderían a vibraciones $\nu(Cd-Cl_{terminal})$, mientras que los otros dos pertenecerían a vibraciones $\nu(Cd-N_{imino})$ y $\nu(Cd-N_{tiazolina})$. Estos cuatro modos se observan en el espectro del complejo **17** a 312 , 265 , 243 y 199 cm^{-1} . El primero de ellos se puede asignar a una vibración $\nu(Cd-N_{imino})$, los dos siguientes podrían corresponder a los modos $\nu(Cd-Cl_{terminal})$ y el último es asignable a $\nu(Cd-N_{tiazolina})$.

Atendiendo a los espectros de los complejos **14** a **16** se observa que en todos ellos hay cuatro o cinco bandas (según el compuesto) que han sufrido un aumento de intensidad respecto del espectro del ligando en la misma zona. La posición y asignación de estas bandas se muestra en la Tabla 4.43.

Todas las asignaciones anteriores se han realizado por comparación con los datos bibliográficos encontrados. Así, se detectan vibraciones $\nu(Cd-N_{imino})$ en complejos de $Cd(II)$ en un rango comprendido entre 302 y 365 cm^{-1} [27,98]. Las bandas debidas a los modos $\nu(Cd-Cl_{terminal})$ aparecen a mayor longitud de onda que las de $\nu(Cd-Cl_{puente})$ [29]. De hecho, el rango encontrado para las vibraciones del tipo $\nu(Cd-Cl_{terminal})$ es de 200 a 324 cm^{-1} [17,101-104], mientras que las del tipo $\nu(Cd-Cl_{puente})$ se suelen encontrar por debajo de 200 cm^{-1} [105] o en la región comprendida entre 200 y 220 cm^{-1} [98,106,107]. Por último, las bandas debidas al modo de vibración $\nu(Cd-N_{tiazolina})$ aparecen en varios complejos de $Cd(II)$ entre 202 y 222 cm^{-1} [96,98,108], mientras que

el modo de vibración $\nu(Cd-N_{tiazina})$ se ha asignado a la banda centrada a 203 cm^{-1} en el complejo $[Cd(NO_3)_2(InTz)_2]$ [$InTz = N-(5,6\text{-dihidro-4H-1,3-tiazín-2-il})\text{indazol}$] [109].

Tabla 4.43

Posición y asignación de las bandas del IR lejano de los complejos **14**, **15** y **16**

Complejo	Bandas (cm^{-1})	Asignación
14	320	$\nu(Cd-N_{imino})$
	240	$\nu(Cd-Cl_{terminal})$
	204	$\nu(Cd-N_{tiazolina})$ y $\nu(Cd-Cl_{puente})$
	177	$\nu(Cd-Cl_{puente})$
15	300	$\nu(Cd-N_{imino})$
	245	$\nu(Cd-Cl_{terminal})$
	215	$\nu(Cd-N_{tiazina})$ y $\nu(Cd-Cl_{puente})$
	192	$\nu(Cd-Cl_{puente})$
	176	$\nu(Cd-Cl_{puente})$
16	326	$\nu(Cd-N_{imino})$
	244	$\nu(Cd-Cl_{terminal})$
	207	$\nu(Cd-N_{tiazina})$ y $\nu(Cd-Cl_{puente})$
	193	$\nu(Cd-Cl_{puente})$
	179	$\nu(Cd-Cl_{puente})$

De todos los estudios realizados en este Apartado pueden deducirse algunas conclusiones útiles para determinar la fórmula molecular de los complejos.

- (a) Las técnicas de análisis elemental y espectrometría de masas postulan la presencia de más de un átomo de cadmio por fórmula empírica en los complejos **14**, **15** y **16**, lo que induce a pensar que estos complejos son polinucleares. Asimismo, dado que no se conocen complejos polinucleares de cadmio en los

que los átomos centrales están unidos únicamente mediante enlaces Cd-Cd, puede suponerse, por analogía, que en estos casos existen ligandos puente entre los átomos metálicos.

- (b) A partir de las asignaciones recogidas en la Tabla 4.43 se deduce que los ligandos TdTn, TdTz y TzTz se enlazan al átomo de cadmio a través del nitrógeno imínico y el nitrógeno tiazolínico o tiazínico (según el caso). Además, los ligandos cloro tienen dos formas de actuar: como ligandos terminales y como ligandos puente, lo que estaría de acuerdo con la suposición final de la conclusión (a).

4.5. BIBLIOGRAFÍA

1. ALLEN, F.H., Acta Cryst. **B58**, 380 (2002).
2. BRUNO, I.J.; COLE, J.C.; EDINGTON, P.R.; KESSLER, M.; MACRAE, C.F.; MCCABE, P.; PEARSON, J.; TAYLOR, R., Acta Cryst. **B58**, 389 (2002).
3. BERNALTE-GARCÍA, A.; GARCÍA-BARROS, F.J.; HIGES-ROLANDO, F.J.; LUNA-GILES, F., Polyhedron, **20**, 3315 (2001).
4. LIU, F.; FU, D.; GAI, S.; ZHANG, Z.; SUN, H.L.; SU, G.; LIU, Y.J., J. Am. Chem. Soc., **124**, 13976 (2003).
5. BARROS-GARCÍA, F.J.; BERNALTE-GARCÍA, A.; LOZANO-VILA, A.M.; LUNA-GILES, F.; VIÑUELAS-ZAHÍNOS, E., Polyhedron, **24**, 129 (2005).
6. CREMER, D.; POPLER, J. A., J. Amer. Chem. Soc., **97**, 1354 (1975).
7. ROBIN, M. B.; DAY, P., Adv. Inorg. Chem. Radiochem., **10**, 247 (1967).
8. SUTTON, D., "Espectros Electrónicos de los Complejos de los Metales de Transición". Reverté, Barcelona (1975).
9. TANABE, Y.; SUGANO, S., J. Phys. Soc. Japan, **9**, 753 (1954).

10. RASTOGI, D.K.; SHARMA, K.C.; DUA, S.K.; TEOTIA, M.P., J. Inorg. Nucl. Chem., **37**, 685 (1975).
11. COTTON, F.A.; GOODGAME, D.M.L.; GOODGAME, M., J. Am. Chem. Soc., **83**, 4690 (1961).
12. FATELEY, W.G.; DOLLISH, F.R.; McDEVITT, N.T.; BENTLEY, F.F., "Infrared and Raman Selection Rules for Molecular and Lattice Vibrations: The Correlation Method". Wiley & Sons, New York (1972).
13. WEAVER, J.A.; HAMBRIGHT, P.; TALBERT, P.T.; KANG, E.; THORPE, A.N., Inorg. Chem., **9**, 268 (1970).
14. KONIG, E., Struct. Bonding, **9**, 175 (1971).
15. WEAVER, Y.J.; WEAVER, J.A., J. Inorg. Nucl. Chem., **37**, 1309 (1975).
16. FABRETTI, A.C.; PEYRONEL, G.; FRANCHINI, G.C., Inorg. Chim. Acta, **35**, 49 (1979).
17. BARROS-GARCÍA, F.J.; BERNALTE-GARCÍA, A.; LUNA-GILES, F.; MALDONADO-ROGADO, M.A.; VIÑUELAS-ZAHÍÑOS, E., Polyhedron, **24**, 1764 (2005).
18. JÖRGENSEN, C.K., "Modern Aspects of Ligand Field Theory". North-Holland, London (1971).
19. MARCOTRIGIANO, G.; MENABUE, L.; PELLACANI, G.C., Inorg. Chim. Acta, **26**, 57 (1978).
20. CARLIN, R.L.; VAN DUYNVELDT, A.J., "Magnetic Properties of Transition Metal Compounds". Springer-Verlag, New York (1977).
21. FIGGIS, B.N.; LEWIS, J., Prog. Inorg. Chem., **6**, 37 (1964).
22. CARLIN, R.L., Transit. Metal Chem., **1**, 21 (1965).
23. MABBS, F.E.; MACHIN, D.J., "Magnetism and Transition Metal Complexes". Chapman and Hall, London (1973).

24. COTTON, F.A.; FANT, O.D.; GOODGAME, D.M.L.; HOLM, R.H., J. Am. Chem. Soc., **83**, 1780 (1961).
25. SHAKIR, M.; VARKEY, S.P.; FIRDAUS, F.; HAMEED, P.S., Polyhedron, **13**, 2319 (1994).
26. SINGH, B.; SINGH, R.N.; AGGARWAL, R.C., Polyhedron, **4**, 401 (1985).
27. MOSTAFA, M.M.; KHATTAB, M.A.; IBRAHIM, K.M., Polyhedron, **2**, 583 (1983).
28. NELSON, J.; MARTIN NELSON, S.; PERRY, W.D., J. Chem. Soc., Dalton Trans. 1282 (1976).
29. NAKAMOTO, K., "Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds". 5th ed., John Wiley & Sons, New York (1997).
30. DUFF, E.J.; HUGHES, M.N.; RUTT, K.J., J. Chem. Soc., 2101 (1969).
31. TAYLOR, C.E.; UNDERHILL, A.E., J. Chem. Soc. (A), 368 (1969).
32. EILBECK, W.J.; HOLMES, F.; TAYLOR, C.E.; UNDERHILL, A.E., J. Chem. Soc.(A), 1189 (1969).
33. EILBECK, W.J.; HOLMES, F.; TAYLOR, C.E.; UNDERHILL, A.E., J. Chem. Soc.(A), 128 (1968).
34. SINGH, N.K.; AGRAWAL, S.; AGGARWAL, R.C., Polyhedron, **3**, 1271 (1984).
35. BERNALTE-GARCÍA, A.; GARCÍA-BARROS, F.J.; HIGES-ROLANDO, F.J.; LUNA-GILES, F.; PACHECO-RODRÍGUEZ, M.M.; VIÑUELAS-ZAHÍNOS, E., Bioinorg. Chem. Appl., **2**, 307 (2004).
36. HYPERCHEM. Release 5. Standalone Version. Computational Chemistry, Hypercube Inc., Publication HC50-00-03-00, (1996), ISBN 1-896164-17-X.
37. HADDAD, S.F.; PICKARD, J., Transition Met. Chem., **18**, 377 (1993).
38. BERNALTE-GARCÍA, A.; GARCÍA-BARROS, F.J.; HIGES-ROLANDO, F.J.; LUNA-GILES, F.; PEDRERO-MARÍN, R., J. Inorg. Biochem., **98**, 15 (2004).

39. CUESTA, M.C.G.; MELÉNDEZ, J.J.; ORTIZ, A.L.; GONZÁLEZ, L.M.; CUMBRERA, F.L.; LUNA, F., LOZANO, A.M., J. Appl. Crys., **37**, 993 (2004).
40. JORGENSEN, C.K., "Absortion Spectra and Chemical Bonding in Complex". Pergamon Press, London (1962).
41. WELLS, A.F., "Structural Inorganic Chemistry". 5th ed., Oxford University Press, Oxford (1984).
42. COTTON, F.A.; WILKINSON, G.; MURILLO, C.A.; BOCHMAN, M., "Advanced Inorganic Chemistry". 6th ed., Wiley-Intersciencie, New York (1999).
43. HATFIELD, W.E.; WHYMAN, R., Transition Met. Chem., **47**, 5 (1969).
44. BRILL, A.S., "Transition Metals in Biochemistry". Springer-Verlag, Berlín (1977).
45. HATHAWAY, B.J., Essays Chem., **2**, 61 (1971).
46. HATHAWAY, B.J.; BILLING, D.E., Coord. Chem. Rev., **5**, 143 (1970).
47. RAY, N.; TYAGI, S.; HATHAWAY, B., J. Chem. Soc., Dalton Trans., 143 (1982).
48. BAXTER, C.E.; RODIG, O.R.; SCHLATZER, R.K., SINN, E., Inorg. Chem., **18**(7), 1918 (1979).
49. RODIG, O.R.; BRUECKNER, T.; HURLBURT, B.K.; SCHLATZER, R.K.; VENABLE, T.L., J. Chem. Soc., Dalton Trans., 196 (1981).
50. PHILIP, V.; SUNI, V.; KURUP, M.R.P.; NETHAJI, M., Polyhedron, **24**, 1133 (2005).
51. JOSEPH, M.; SUNI, V.; PRATHAPACHANDRA KURUP, M.R.; NETHAJI, M.; KISHORE, A.; BHAT, S.G., Polyhedron, **23**, 3069 (2004).
52. GOUGE, E.M.; GELDARD, J.F., Inorg. Chem., **17**(2), 270 (1978).
53. JOSEPH, M.; KURIAKOSE, M.; PRATHAPACHANDRA KURUP, M.R.; SURESH, E.; KISHORE, A.; BHAT, S.G., Polyhedron, **25**, 61 (2006).

54. ALBERTIN, G.; BORDIGNON, E.; ORIO, A.A., *Inorg. Chem.*, **14**, 1411 (1975).
55. MARTELL, A.E. (ed.), "Coordination Chemistry". Vol. 1, Van Nostrand, New York, (1971).
56. MCGRAVEY, B.R., *Transition Met. Chem.*, **3**, 89 (1966).
57. BENCINI, B.R.; GATTESCHI, D., *Transition Met. Chem.*, **8**, 1 (1982).
58. PAKE, G.E.; ESTLE, T.M., "The Physical Principles of Paramagnetic Resonance". Benjamin, New York (1976).
59. SLICHER, C.P., "Principles of Magnetic Resonance". Harper, New York (1963).
60. LOW, W., "Paramagnetic Resonance in Solids". Academic Press, New York (1960).
61. WERTZ, J.E.; BOLTON J.R., "Electron Spin Resonance, Elemental Theory and Practical Applications". McGraw-Hill, New York (1972).
62. GOODMAN, B.A.; RAYNOR, J.B., *Adv. Inorg. Chem. Radiochem.*, **13**, 135 (1970).
63. ABRAGAM, A.; BLEANEY, B., "Electron Paramagnetic Resonance of Transition Metal Ions". Clarendon Press, Oxford (1970).
64. CRAWFORD, T.H.; DALTON, J.D., *Arch. Biochem. Biophys.*, **131**, 123 (1969).
65. EARNSHAW, A., "An Introduction to Magnetochemistry". Academic Press, London (1968).
66. MCGARVEY, R., en "Electron Spin Resonance of Transition Metal Complexes". Vol. 3, (R.L. Carlin, ed.), Edward Arnold Pub., London (1966).
67. EATON, D.R.; ZAW, K., *Coord. Chem. Rev.*, **7**, 197 (1971).
68. RAYNOR, J.B., *Chem. Br.*, **10**, 254 (1974).
69. BERTINI, I., GATTESCHI, D.; SCOZZAFAVA, A., *Coord. Chem. Rev.*, **29**, 67 (1979).

Capítulo 4: Estudio de las fases sólidas obtenidas a partir de los sistemas M(II)/TdTn, M(II)/TdTz, M(II)/TzTz y M(II)/TzTn

70. MABBS, F.E.; MACHIN, D.J., "Magnetism and Transition Metal Complexes". Chapman and Hall, London (1973).
71. DRAGO, R.S., "Physical Methods in Chemistry". Saunders, Eastbourne (1977).
72. CARRINGTON, A.; McLACHLAN, A.D.; "Introduction to Magnetic Resonance". Harper, New York (1967).
73. BURGER, N.; FUESS, H., Solid State Commun., **34**, 699 (1980).
74. BARCLAY, G.A.; KENNARD, C.H.L., J. Chem. Soc., 3289 (1961).
75. JIN-LING, H.; JIEN-MING, L.; JIA-XI, L., Acta. Chim. Sinica, **32**, 194 (1966).
76. SUNDARA RAO, R.V.G.; SUNDARAMMA, K.; SIVASANKARA RAO, G., Z. Kristallogr., **110**, 231 (1958).
77. HATHAWAY, B.J., J. Chem. Soc., Dalton Trans., 1196 (1972).
78. PROCTER, I.M.; HATHAWAY, B.J., NICHOLLS, P., J. Chem. Soc. A, 1678 (1968).
79. BEU, M.J.; HATHAWAY, B.J.; FEREDAY, R.J., J. Chem. Soc. A, 1229 (1972).
80. TOMLINSON, A.A.G.; HATHAWAY, B.J., J. Chem. Soc. A, 1905 (1968).
81. PROCTER, I.M., HATHAWAY, B.J.; HODGSON, P.G., J. Inorg. Nucl. Chem., **34**, 3689 (1972).
82. SASTRY, B.A.; BALAIAH, B.; REDDY, K.V.G.; MADHU, B., PONTICELLI, G.; MASSACESSI, M., Polyhedron, **6**, 1053 (1987).
83. MADHUKAR, K.; MADHU, B., SASTRY, B.A.; PONTICELLI, G.; MASSACESSI, M., Polyhedron, **8**, 935 (1989).
84. PHILIP, V.; SUNI, V.; PRATHAPACHANDRA KURUP, M.R.; NETHAJI, M., Polyhedron, **24**, 1133 (2005).
85. KIVELSON, D.; NEIMAN, R.R., J. Chem. Phys., **35**, 149 (1961).
86. MAKI, A.H.; McGARVEY, B.R., J. Chem. Phys., **29**, 31 (1958).

87. MAKI, A.H.; MCGARVEY, B.R., J. Chem. Phys., **29**, 35 (1958).
88. HATHAWAY, B.J., en "Comprehensive Coordination Chemistry", Vol. 5, (G. Wilkinson, R.D., Gillard, J.A. McCleverty, eds.), Pergamon Press, Oxford (1987).
89. RAO, C.N.R., "Chemical applications of infrared spectroscopy". Academic Press, New York (1963).
90. PONS, J.; CHADGHAN, A.; CASABÓ, J.; ÁLVAREZ-LARENA, A.; PINIELLA, J.F.; ROS, J., Polyhedron, **20**, 2531 (2001).
91. BARROS-GARCÍA, F.J.; BERNALTE-GARCÍA, A.; HIGES-ROLANDO, F.J.; LUNA-GILES, F.; MALDONADO-ROGADO, M.A.; VIÑUELAS-ZAHÍNOS, E., Inorg. Chim. Acta, **357**, 3574 (2004).
92. PIZARRO GALÁN, A.M., Tesis Doctoral. Universidad de Extremadura (1996).
93. BERNALTE-GARCÍA, A.; DÍAZ-DÍEZ, M.A.; GARCÍA-BARROS, F.J.; HIGES-ROLANDO, F.J.; PIZARRO-GALÁN, A.M.; MARTÍN-RAMOS, J.D.; VALENZUELA-CALAHORRO, C., Polyhedron, **16**, 297 (1997).
94. NAKAI, H.; KOBAYASHI, S.; OZAKI, M.; HAYASE, Y.; TAKEDA, R., Acta Crystallogr., Sect. C **55**, 54 (1999).
95. PRETI, C.; TOSI, G., Can. J. Chem., **54**, 1558 (1976).
96. BERNALTE GARCÍA, A.; GARCÍA BARROS, F.J.; HIGES ROLANDO, F.J.; PIZARRO GALÁN, A.M.; VALENZUELA CALAHORRO, C., Thermochim. Acta, **339**, 95 (1999).
97. PACHECO RODRÍGUEZ, M.M., Trabajo de Grado. Universidad de Extremadura (2003).
98. BARROS-GARCÍA, F.J.; BERNALTE-GARCÍA, A.; HIGES-ROLANDO, F.J.; LUNA-GILES, F.; PEDRERO-MARÍN, R.; VIÑUELAS-ZAHÍNOS, E., Inorg. Chim. Acta, **357**, 1457 (2004).

Capítulo 4: Estudio de las fases sólidas obtenidas a partir de los sistemas $M(II)/TdTn$, $M(II)/TdTz$, $M(II)/TzTz$ y $M(II)/TzTn$

99. BARROS-GARCÍA, F.J.; BERNALTE-GARCÍA, A.; LUNA-GILES, F.; MALDONADO-ROGADO, M.A.; VIÑUELAS-ZAHÍNOS, E., *Polyhedron*, **24**, 1125 (2005).
100. BARROS-GARCÍA, F.J.; LUNA-GILES, F.; MALDONADO-ROGADO, M.A.; VIÑUELAS-ZAHÍNOS, E., *Polyhedron*, **25**, 43 (2006).
101. MALDONADO ROGADO, M.A., Trabajo de Grado. Universidad de Extremadura (2002).
102. CHAND, B.G.; RAY, U.S.; MOSTAFA, G.; LU, T.-H.; FALVELLO, L.R.; SOLER, T.; TOMÁS, M.; SINHA, C., *Polyhedron*, **22**, 3161 (2003).
103. BAGGIO, R.; FRIGERIO, A.; HALACE, B.; VEGA, D.; PEREC, M., *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **4**, 552 (1992).
104. CASTIÑEIRAS, A.; CARBALLO, R.; PÉREZ, T., *Polyhedron*, **20**, 441 (2001).
105. CARIATI, F.; CIANI, G.; MENABUE, L.; PELLACANI, G.C.; RASU, G.; SIRONI, A., *Inorg. Chem.*, **22**, 1897 (1983).
106. GOEL, R.G.; OGINI, W.O., *Inorg. Chem.*, **16**, 1968 (1977).
107. MOGGI, G.; BART, J.C.J.; CARIATI, F.; PSARO, R., *Inorg. Chim. Acta*, **60**, 135 (1982).
108. GIUSTI, A.; PEYRONEL, G., *Spectrochim. Acta*, **38A**, 975 (1982).
109. BARROS-GARCÍA, F.J.; BERNALTE-GARCÍA, A.; LUNA-GILES, F.; MALDONADO-ROGADO, M.A.; VIÑUELAS-ZAHÍNOS, E., *Polyhedron*, **25**, 52 (2006).

CAPÍTULO 5:
PRUEBAS BIOLÓGICAS

5. PRUEBAS BIOLÓGICAS

Los leucocitos polinucleares constituyen la primera línea de defensa de un organismo frente a procesos inflamatorios e infecciosos siendo, por tanto, responsables de la respuesta inmune no específica (respuesta inmune innata) [1-3]. Asimismo, dichas células desempeñan un papel importante durante las etapas iniciales de la respuesta inmune mediante la producción de proteasas y especies reactivas de oxígeno [4]. Estas células pueden adherirse a las paredes de los vasos sanguíneos, emigrar y alcanzar los tejidos dañados por medio de diapédesis (paso a través del vaso sanguíneo sin que se produzca lesión estructural) y quimiotaxis (desplazamiento de las células a favor o en contra de un gradiente químico). Una vez en el foco de la infección, estas células se adhieren a los gérmenes fagocitándolos y destruyéndolos internamente, ayudadas por las enzimas que se encuentran en sus lisosomas [5].

Como se sabe, los antibióticos pueden mostrar también efectos inmunológicos, bien inhibiendo o estimulando los mecanismos de la respuesta inmune [6-10]. Así, el Cefmetazol, la Cefoxitina y el Imipenem son antibióticos β -lactámicos con un espectro antibacteriano inusualmente amplio que estimulan la capacidad fagocítica de los neutrófilos [11-14].

Además, los compuestos de coordinación pueden interferir con la fagocitosis in vitro, algunos de ellos inhibiéndola, como es el caso de ciertos complejos de Diclofenaco [15], y otros mejorándola, como ocurre con el Oxiplatino [16].

Por otra parte, como se ha indicado en el Capítulo 1, las tiazolinas, tiazolidinas y tiazinas son heterociclos presentes en un gran número de sustancias con propiedades biológicas, de las cuales muchas son antibióticos. Así, las tiazolinas son importantes constituyentes de agentes farmacéuticos y productos naturales biológicamente activos con propiedades antibióticas, como la Micacocidina [17,18], mientras que el anillo de tiazolidina se encuentra presente en la estructura de las penicilinas [19]. De igual forma, los heterociclos de 1,3-tiazina se encuentran formando parte del esqueleto de las cefalosporinas [20], una familia de antibióticos β -lactámicos que basan su mecanismo

de actuación en la inhibición de la síntesis de la pared celular bacteriana [21], al igual que las penicilinas, las cuales también pertenecen a esta familia de antibióticos.

Por todas estas razones hemos estudiado la posible actividad antimicrobiana de los ligandos orgánicos y algunos de los complejos obtenidos en la presente Tesis Doctoral, así como su influencia en la actividad fagocítica de los neutrófilos humanos.

5.1. ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA

El análisis de los resultados obtenidos indicó que sólo cuatro complejos presentaron un cierto grado de actividad sobre el crecimiento de algunas de las cepas: $[\text{CoCl}_2(\text{TzTz})]$ (**3**), $[\text{CuCl}_2(\text{TdTn})]$ (**5**), $[\text{CuCl}_2(\text{TdTz})]$ (**6**) y $[\text{CuCl}_2(\text{TzTz})]$ (**8**).

En la Tabla 5.1 se indican los valores de concentración mínima inhibitoria (CMI) que presentaron estos complejos frente a los diferentes microorganismos.

Tabla 5.1

Actividad de los complejos 3, 5, 6 y 8 frente a diferentes microorganismos

	CMI($\mu\text{g/mL}$)					
	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>
3	>100	100	>100	>100	$\geq 100^*$	>100
5	>100	>100	>100	>100	$\geq 100^*$	>100
6	>100	>100	>100	>100	100	>100
8	>100	>100	>100	>100	$\geq 100^*$	>100

* La lectura estuvo en parte distorsionada por las condiciones iniciales de turbidez de la disolución.

La actividad del resto de los complejos ensayados fue baja, presentando valores de CMI elevados ($>100 \mu\text{g/mL}$).

En la Figura 5.1 se muestra el crecimiento de las distintas bacterias midiendo la turbidez (densidad óptica, DO) del cultivo a lo largo del tiempo con un espectrofotómetro vertical.

A continuación se muestra un análisis más pormenorizado de la actividad de los

compuestos de coordinación **3**, **5**, **6** y **8**.

El complejo **3**, a una concentración de 100 µg/mL, mostró una inhibición completa sobre los microorganismos *S. epidermidis* y *E. coli* (Figuras 5.1-*b* y 5.1-*e*, respectivamente). Por su parte, tanto para *S. aureus* (Figura 5.1-*a*) como para *B. subtilis* (Figura 5.1-*d*) se apreció un retraso en el crecimiento y una inhibición parcial que osciló entre el 40-50% del crecimiento final. Por último, sobre la cepa *E. faecalis* (Figura 5.1-*c*) no mostró ningún tipo de inhibición o retraso.

En el caso del complejo **5**, tan sólo inhibió totalmente el crecimiento de *E. coli* (Figura 5.1-*e*). Sobre la cepa *S. epidermidis* (Figuras 5.1-*b*) se observó una ligera diferencia en el rendimiento total con respecto al control, mientras que respecto a *E. faecalis* (Figuras 5.1-*c*) sólo se apreció una cinética de crecimiento diferente. No se detectó nada significativo cuando se adicionaron con este complejo los medios de cultivo de *S. aureus* (Figura 5.1-*a*) y *B. subtilis* (Figura 5.1-*d*).

Respecto al complejo **6**, éste consiguió la inhibición total del crecimiento de *E. coli* (Figura 5.1-*e*). En el caso de *B. subtilis* y *E. faecalis* (Figuras 5.1-*d* y 5.1-*c*, respectivamente), aunque no se detectó una inhibición en la lectura final, sí se apreció una curva de crecimiento con una pendiente menor. No se observó ningún tipo de inhibición o retraso cuando dicho complejo actuó sobre las cepas *S. aureus* (Figura 5.1-*a*) y *S. epidermidis* (Figura 5.1-*b*).

Finalmente, cuando se adicionaron los medios de cultivo durante la incubación con el complejo **8**, se apreció que al igual que en los otros dos complejos de cobre (**5** y **6**), sólo inhibió completamente el crecimiento de *E. coli* (Figura 5.1-*e*). Igualmente, su comportamiento sobre *E. faecalis* (Figura 5.1-*c*) fue también el mismo que mostraron **5** y **6** (cambio en la pendiente). Sin embargo, sobre *S. aureus* (Figura 5.1-*a*) su actuación fue muy similar al complejo de cobalto activo (**3**), retrasando el crecimiento e inhibiéndolo parcialmente también al 40-50%. Frente a las cepas *S. epidermidis* y *B. subtilis* (Figuras 5.1-*b* y 5.1-*d*, respectivamente), apenas se observaron cambios respecto a la curva de crecimiento del control.

En lo que concierne a *Ps. aeruginosa*, ha de mencionarse que en ninguno de los casos pudo valorarse el comportamiento del complejo en la incubación puesto que, como puede observarse en la Figura 5.1-*f*, el DMSO inhibe el crecimiento de esta cepa.

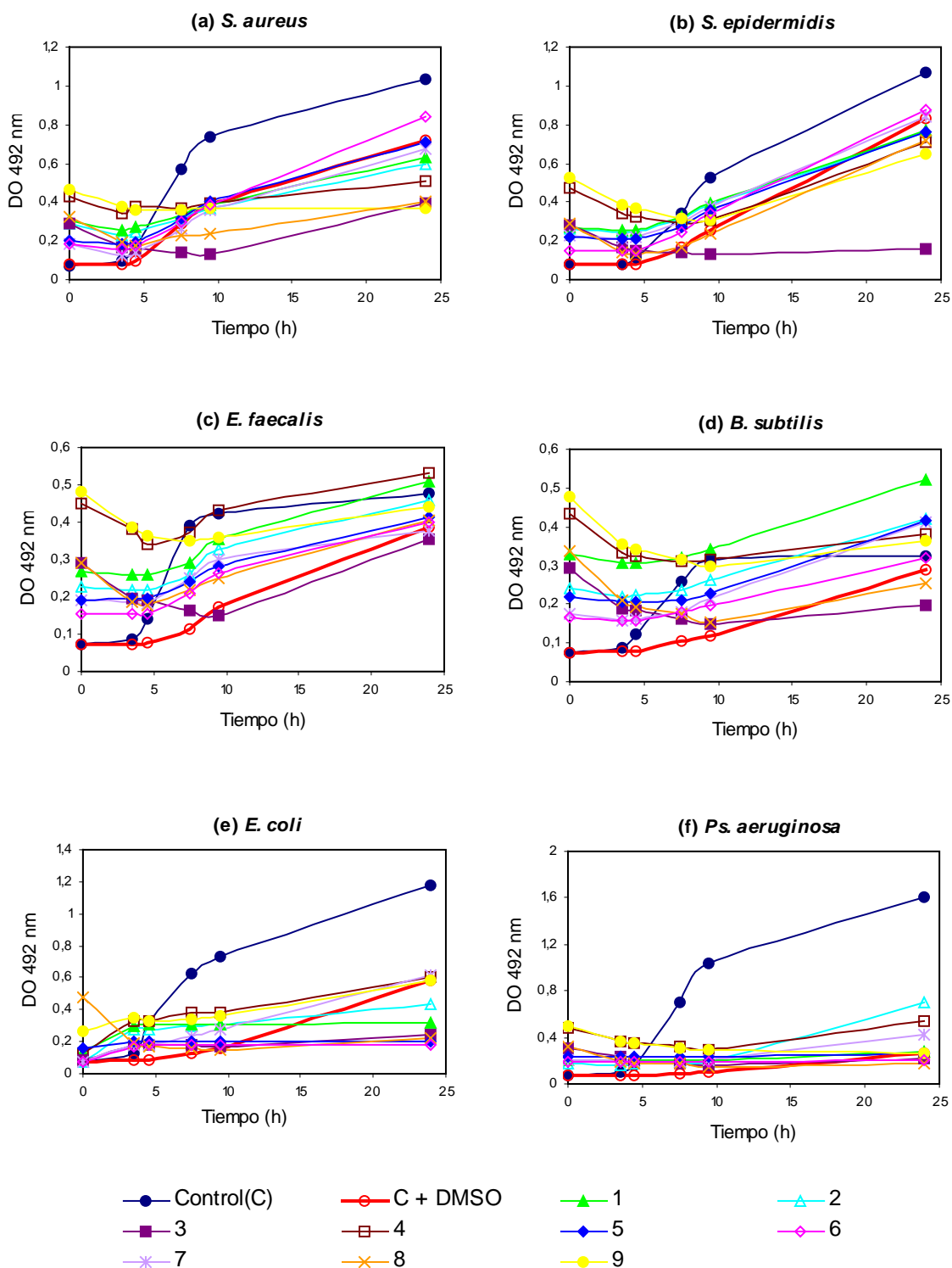


Figura 5.1. Curvas de crecimiento de las cepas en presencia de 100 $\mu\text{g/mL}$ de los complejos 1-9

Con respecto a los restantes complejos, a pesar de no detectar actividad (inhibición total) a las 24 horas de cultivo, si se notó en algunos casos cierto grado de actividad manifestada en inhibición parcial y/o retraso en el crecimiento de algunos microorganismos en contacto con algunos compuestos.

Como puede observarse en la Figura 5.1-a, los complejos **4** y **9** mostraron una inhibición parcial del crecimiento de *S. aureus* que osciló entre el 25-30% del crecimiento final (en **4**) y entre el 40-50% (en **9**).

Asimismo, se detectó un rendimiento total menor del cultivo en comparación al control en los complejos **1** y **2** sobre la cepa *E. coli*, con cinéticas de crecimiento diferentes.

En la Figura 5.2-a se muestra la curva de crecimiento (DO 492nm/tiempo) de la bacteria *S. aureus*. Como se observa, los ligandos TzTz y TzTn, así como el complejo **12**, dejan crecer al microorganismo pero no tan eficazmente como lo hace el control (no inhiben el crecimiento totalmente). Más claramente se observa dicho retraso, acompañado de una inhibición parcial de aproximadamente el 45%, en el complejo **13** sobre esta misma cepa.

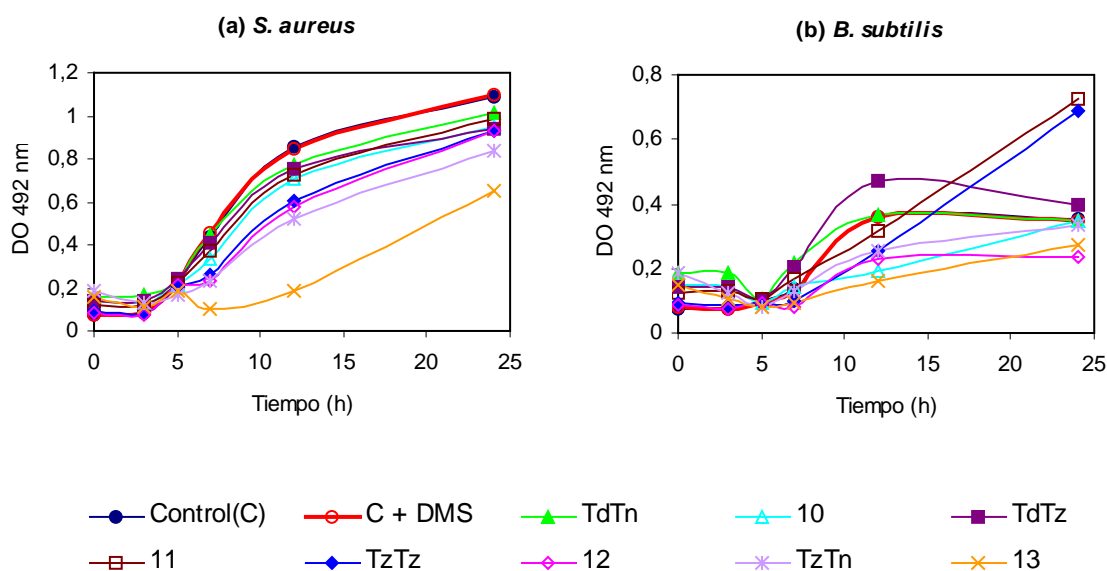


Figura 5.2. Curvas de crecimiento de las cepas *S. aureus* y *B. subtilis* en presencia de 100 µg/mL de los ligandos TdTn, TdTz, TzTz y TzTn y de los complejos **10-13**

Por otra parte, sobre *B. subtilis* (Figura 5.2-b), el ligando TzTn y el complejo **10** permiten el crecimiento total de estas bacterias pero más lentamente en comparación al control, mientras que parecen funcionar con mayor grado de actividad los complejos **12** y **13** (retraso e inhibición parcial).

Los resultados obtenidos del estudio de la actividad antimicrobiana de los ligandos estudiados, así como de algunos de sus complejos obtenidos, permiten concluir que la coordinación de un ligando a un ion metálico puede aumentar dicha actividad biológica.

5.2. PRUEBAS DE VIABILIDAD CELULAR Y FAGOCITOSIS

5.2.1 Viabilidad celular

Los resultados obtenidos confirman que no hay ninguna diferencia significativa entre la calceína fluorescente incorporada a las células antes y después del tratamiento con los distintos ligandos y complejos, de acuerdo con el test de la F de Scheffe [22]. Esto sugiere que ninguno de los ligandos y complejos con los que se ha realizado el ensayo daña las células en las condiciones y tiempo de trabajo. En la Tabla 5.2 se muestran los porcentajes de células viables después del experimento realizado con los distintos compuestos.

Tabla 5.2

Porcentaje de viabilidad celular de neutrófilos humanos

Control	TdTn	TdTz	TzTz	5	10	6	3	8	12
87,5 ± 4,9	84,0 ± 4,9	85,2 ± 4,0	86,2 ± 5,8	83,4 ± 2,2	79,9 ± 3,9	82,4 ± 4,2	89,5 ± 2,4	89,2 ± 2,0	81,7 ± 6,3

Cada valor representa la media ± error estándar de las seis determinaciones realizadas por duplicado

5.2.2 Estudio de la función fagocítica

En la Figura 5.3 se muestra una imagen captada con el objetivo de 100 aumentos de un microscopio de contraste de fases (IROSCOPE modelo U-BH) donde se observan varios neutrófilos (en color morado) que han fagocitado algunas de las bolas de látex (refringentes). Para facilitar la visión de las partículas fagocitadas, se presenta una imagen ampliada de otra muestra en la que se distinguen con más claridad las bolas de látex en el interior de las células (Figura 5.4).

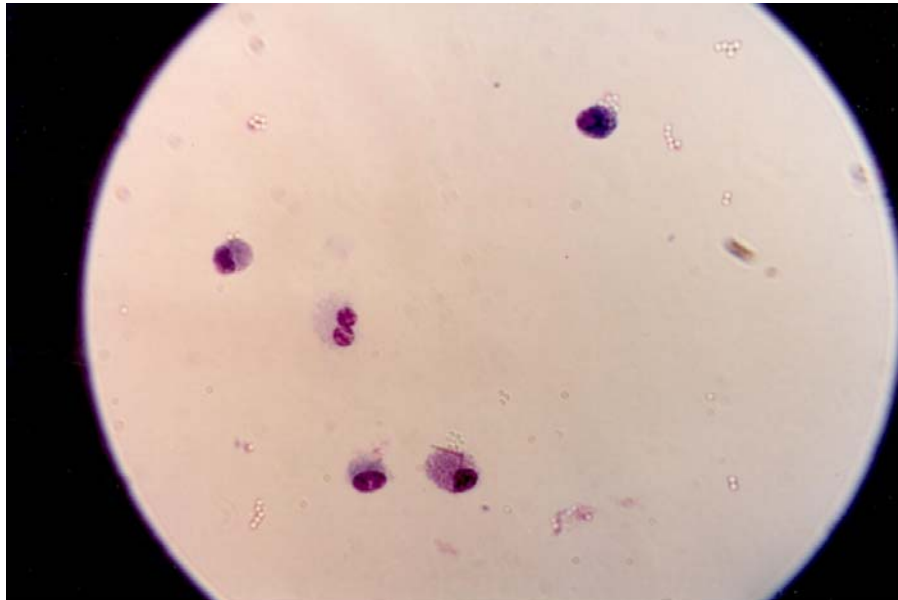


Figura 5.3. Imagen microscópica de los neutrófilos en contacto con bolas de látex



Figura 5.4. Imagen microscópica ampliada de dos neutrófilos que han fagocitado bolas de látex

Como se aprecia en la Figura 5.5, aumenta el índice fagocítico o capacidad de los neutrófilos para ingerir bolas de látex al tratar las muestras con todos los compuestos estudiados, exceptuando el caso del ligando TdTz, que no parece provocar ningún efecto referente a este aspecto. El aumento mencionado es estadísticamente significativo ($P < 0,05$) en el caso de las células tratadas con el complejo **8**, en comparación con el control, las muestras tratadas con los tres ligandos orgánicos y los complejos **6** y **10**. Igualmente, hay un aumento estadísticamente significativo del índice fagocítico del compuesto **3** respecto al control y los tres ligandos.

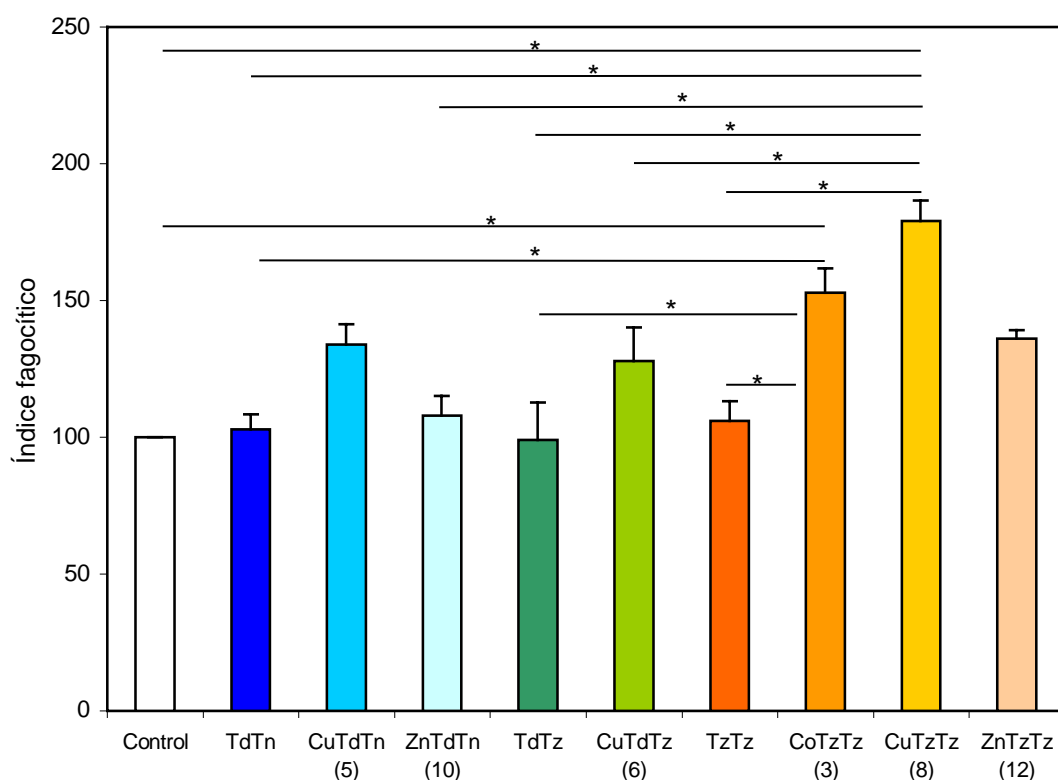


Figura 5.5. Variaciones del índice fagocítico de neutrófilos humanos incubados en presencia de bolas de látex. Cada valor representa $X \pm DE$ de seis determinaciones realizadas por duplicado. (*): $P < 0,05$.

Asimismo, en el caso del porcentaje fagocítico (Figura 5.6), se produce un aumento estadísticamente significativo ($P < 0,05$) cuando los neutrófilos son incubados

con el complejo **12** en comparación con la muestra control, lo que significa que hay más células activadas.

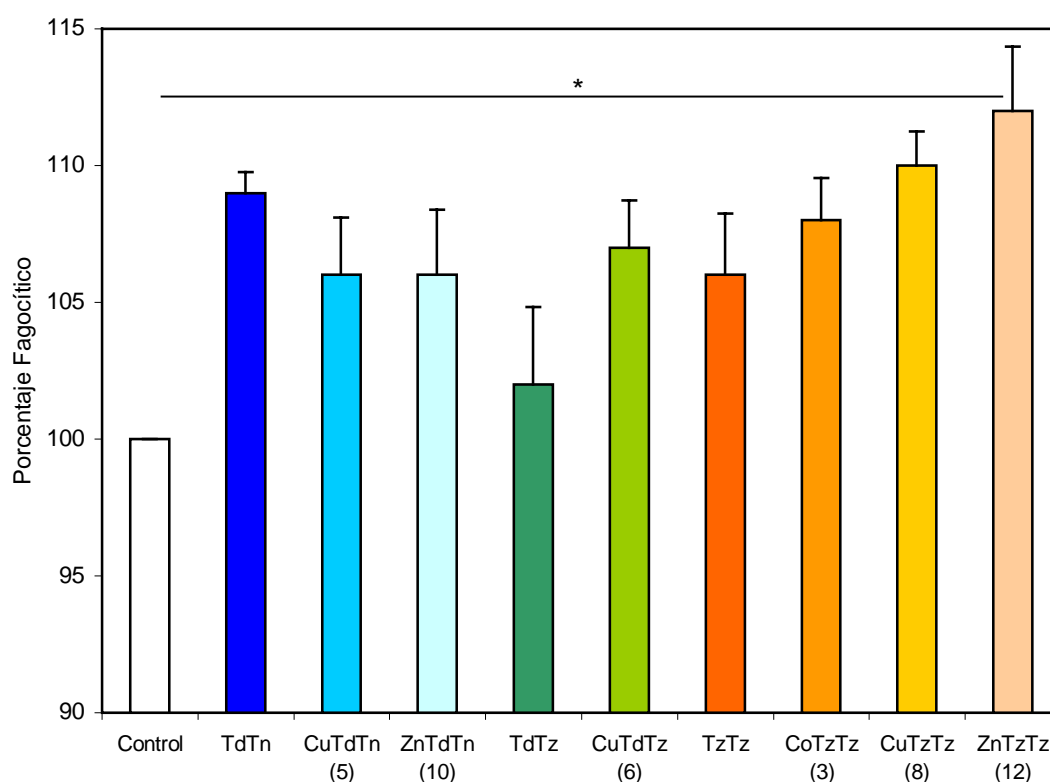


Figura 5.6. Variaciones del porcentaje fagocítico de neutrófilos humanos incubados en presencia de bolas de látex. Cada valor representa $X \pm DE$ de seis determinaciones realizadas por duplicado. (*): $P < 0,05$.

Finalmente, la eficiencia fagocítica (Figura 5.7) es más alta en los neutrófilos tratados con los complejos, no así en el caso de los ligandos, con los que se mantiene invariable o incluso disminuye. Esta eficiencia es significativamente mayor ($P < 0,05$) que los valores del control, los ligandos y los complejos **6**, **10** y **12** en el caso de la muestra tratada con el complejo **8**. Igualmente, el complejo **3** también provoca un aumento de la eficiencia fagocítica estadísticamente significativo ($P < 0,05$) en comparación con el control y los ligandos. Por último, los valores de eficiencia fagocítica de los cultivos realizados en presencia del complejo **5** fueron estadísticamente

significativos ($P < 0,05$) frente a los de las muestras tratadas con los ligandos TdTn y TzTz.

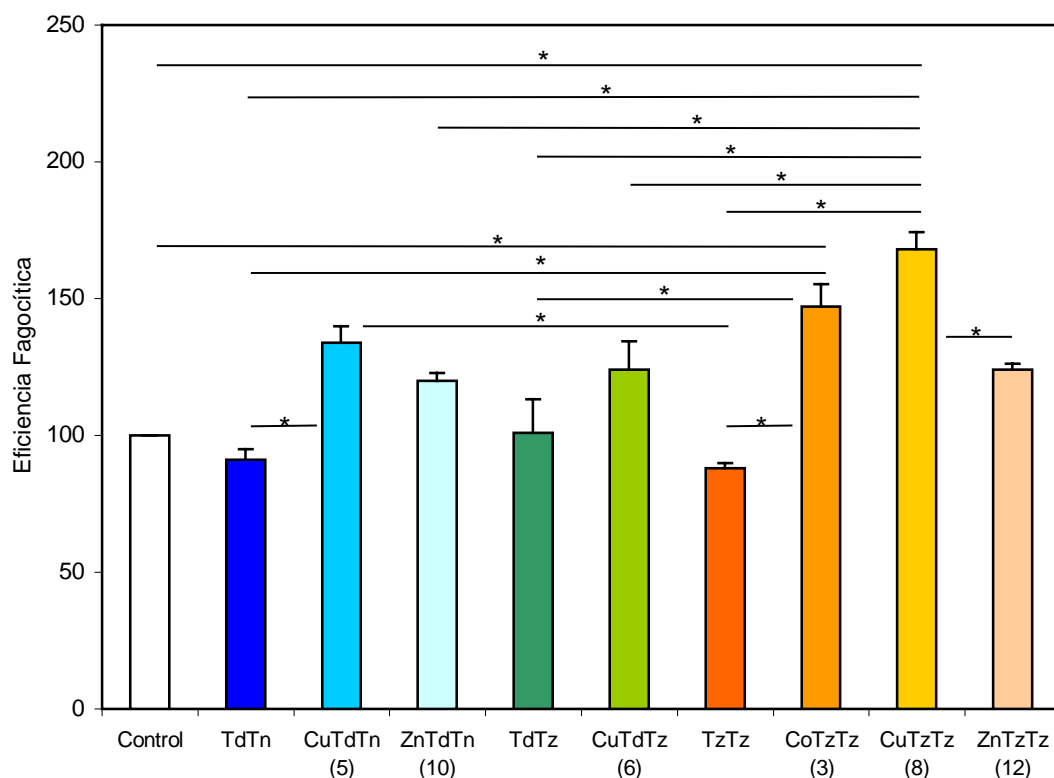


Figura 5.7. Variaciones de la eficiencia fagocítica de neutrófilos humanos incubados en presencia de bolas de látex. Cada valor representa $X \pm DE$ de seis determinaciones realizadas por duplicado. (*): $P < 0,05$.

De los resultados obtenidos, puede concluirse que los compuestos que más incrementan la capacidad fagocítica de los leucocitos neutrófilos en este estudio son los complejos **3**, **5**, **8** y **12**. Este efecto para promover la fagocitosis (reflejado en el índice fagocítico) se debe tanto al aumento del número de fagocitos activados (porcentaje fagocítico) como a la mayor eficiencia de estas células activas para fagocitar partículas antigénicas (eficiencia fagocítica). Además, se demuestra que la coordinación a los iones metálicos aumenta la función de los neutrófilos, incrementando la respuesta inmune innata no específica, ya que los tres parámetros de fagocitosis evaluados

presentan valores superiores en el caso de las muestras tratadas con los complejos con respecto a las mismas incubadas sólo en presencia de los respectivos ligandos.

5.3. BIBLIOGRAFÍA

1. WELCH, W.D.; DAVIS, D.; THRUPP, L.D., *Antimicrob. Agents Chemother.*, **20**, 15 (1981).
2. RODRÍGUEZ, A.B.; BARRIGA, C.; DE LA FUENTE, M., *Gen. Pharmac.*, **20**, 151 (1989).
3. ESCRIBANO, B.M.; CASTEJÓN, F.M.; VIVO, R.; AGÜERA, S.; AGÜERA, E.J.; RUBIO, M.D., *Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis.*, **28**, 145 (2005).
4. WEISS, S.J.; *N. Engl. J. Med.*, **320**, 365 (1989).
5. SCHIFFMANN, E., *A. Rev. Physiol.*, **44**, 553 (1982).
6. VAN DEN BROCK, P.J., *Rev. Infect. Dis.*, **11**, 213 (1989).
7. LABRO, M.T., *Clin. Microbiol. Rev.*, **13**, 615 (2000).
8. KADIR, T.; IZZETTIN, F.V.; ÇEVIKBAS, A.; JOHANSSON, C.B.; CLARK, P., *Chemotherapy*, **46**, 198 (2000).
9. MORÁN, F.J.; PUENTA, L.F.; PÉREZ-GIRALDO, C.; HURDATO, C.; BLANCO, M.T.; GÓMEZ-GARCÍA, A.C., *J. Antimicrob. Chemother.*, **33**, 57 (1994).
10. ADALATI, R.; GÜRER, U.S.; ÇEVIKBAS, A.; JOHANSSON, C., *Chemotherapy*, **47**, 261 (2001).
11. SAKAMOTO, H., *Chemotherapy*, **29**, 572 (1981).
12. RODRÍGUEZ, A.B.; BARRIGA, C.; DE LA FUENTE, M., *Microbiol. Immunol.*, **35**, 545 (1991).

13. RODRÍGUEZ, A.B.; BARRIGA, C.; DE LA FUENTE, M., *Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis.*, **16**, 39 (1993).
14. NÚÑEZ, R.M.; RODRÍGUEZ, A.B.; BARRIGA, C.; DE LA FUENTE, M., *APMIS*, **97**, 879 (1989).
15. KONSTANDINIDOU, M.; KOUROUNAKIS, A.; YIANGOU, M.; HADJIPETROU, L.; KOVALA-DEMERTZI, D.; HADJIKAKOU, S.; DEMERTZIS, M., *J. Inorg. Biochem.*, **70**, 63 (1998).
16. BRIN, E.V.; UTESHEV, B.S., *Biull. Eksp. Biol. Med.*, **110**, 513 (1990).
17. INO, A.; MURABAYASHI, A., *Tetrahedron*, **55**, 10271 (1999).
18. INO, A.; HASEGAWA, Y.; MURABAYASHI, A., *Tetrahedron*, **55**, 10283 (1999).
19. BUYNAC, J.D.; CHEN, H.; VOGETI, L.; GADHACHANDA, V.R.; BUCHANAN, C.A.; PALZKILL, T.; SHAW, R.W.; SPENCER, J.; WALSH, T.R., *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **14**, 1299 (2004).
20. KIM, S.H.; SON, H.; NAM, G.; CHI, D.Y.; KIM, J.H., *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **10**, 1143 (2000).
21. McDONOUGH, M.A.; ANDERSON, J.W.; SILVAGGI, N.R.; PRATT, R.F.; KNOX, J.R.; KELLY, J.S., *J. Mol. Biol.*, **322**, 111 (2002).
22. ROSNER, B., "Fundamentals of Biostatistics". 3^a ed., PLUS-KENT, Boston (1990).

CONCLUSIONES

Del conjunto de datos recogidos en esta memoria, así como de su discusión a la vista de los datos bibliográficos relacionados con ellos, se pueden establecer las siguientes conclusiones:

1. Los ligandos TdTn y TzTz se han obtenido por dos vías de síntesis: la primera mediante reacción de 3,4-dicloroanilina con 2-cloroetilisotiocianato o 3-cloropropilisotiocianato, respectivamente; la segunda mediante un reactivo intermedio (Tn o Tz) que se hace reaccionar con el isotiocianato correspondiente (2-cloroetilisotiocianato o 3-cloropropilisotiocianato). Esta segunda vía de síntesis conduce a rendimientos más altos. Además, por esta segunda vía de síntesis se han obtenido también los ligandos TdTz (reacción de Tn con 3-cloropropilisotiocianato) y TzTn (reacción de Tz con 2-cloroetilisotiocianato).
2. A la vista de los resultados de difracción de rayos X de monocristal de los ligandos estudiados se puede concluir que de los dos isómeros geométricos que puede presentar la forma imino, sin (Z) y anti (E), sólo se observa el isómero Z.
3. Asimismo, de estos datos se deduce que en los ligandos TdTn, TdTz y TzTn todos los heterociclos son prácticamente coplanares y el anillo aromático se encuentra girado respecto a los anteriores. Sin embargo, los de TzTz no mantienen dicha coplanaridad, probablemente por impedimentos estéricos.
4. De la reacción de los ligandos anteriores con los cloruros de Co(II), Cu(II), Zn(II) y Cd(II) en disolución hidroetanólica se han obtenido diversas fases sólidas.
5. Los complejos de estequiometría $[MCl_2L]$ presentan una estructura tetraédrica distorsionada en la que el ligando coordina como didentado a través del átomo de nitrógeno imínico y del átomo de nitrógeno tiazolínico (o tiazínico).
 - 5.1 En el caso del isómero del sistema Cu(II)/TdTz de color amarillo, la coordinación no se produce por el nitrógeno tiazínico sino por el azufre del mismo heterociclo.

- 5.2 En los complejos de Cu(II) la distorsión es tetraédrica hacia plano cuadrado.
- 5.3 Los sistemas Cd(II)/TdTn, Cd(II)/TdTz y Cd(II)/TzTz parecen ser estructuras polinucleares.
6. El aumento de la distancia N(3)-C(7) [N(3)-C(8) o N(3)-C(9), según el caso] de los complejos respecto a los correspondientes ligandos es indicativo de la coordinación del nitrógeno imínico al ion metálico.
7. De los resultados obtenidos en los complejos de Co(II) se comprueba que la distorsión en **1** es mayor que **3**, y en **2** mayor que en **4**.
8. A partir de los resultados obtenidos por difracción de rayos X y espectroscopia electrónica se puede concluir que el orden de distorsión de los complejos de Cu(II) con el mismo grupo cromóforo CuCl₂N₂ es: **9** > **5** > **6** ≈ **8**. La coherencia de los resultados obtenidos por estas dos técnicas puede considerarse como una prueba de la fiabilidad de la difracción de polvo microcristalino.
9. El grado de distorsión del poliedro de coordinación alrededor del ion metálico en los complejos de Zn(II) es muy similar (entre 84° y 89°).
10. Los valores calculados para los parámetros de covalencia (α^2 , β^2 y γ^2) en los complejos de Cu(II) hacen referencia a un carácter covalente fuerte de los enlaces σ en el plano y los enlaces π fuera del plano, mientras que este carácter es moderado para los enlaces π en el plano.
11. Al comparar la estructura de TdTn, TdTz, TzTz y TzTn como ligandos libres con la que presentan como ligandos coordinados se puede observar que la coordinación no modifica sustancialmente las distancias y ángulos de enlace: TdTn y TdTz mantienen la forma imino-tiazolidina y TzTn conserva la forma imino-tetrahidro-1,3-tiazina.

Las mayores diferencias estructurales son las siguientes:

- 11.1 En casi la totalidad de los complejos estudiados el anillo de 2-tiazolina (o de tiazina) se encuentra girado $\sim 180^\circ$ alrededor del enlace C(1)-N(2), lo que permite al ligando actuar como didentado. Sin embargo, en el complejo $[\text{CuCl}_2(\text{TdTz})]$ (isómero que coordina por el azufre tiazínico) este giro no se produce.
- 11.2 El anillo de 3,4-diclorofenilo rota en torno al enlace N(3)-C(7) [N(3)-C(8) o N(3)-C(9), según el caso] para minimizar los impedimentos estéricos.
12. En la mayor parte de los complejos estudiados se produce un aumento o disminución en el número de onda de las frecuencias $\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{imino}}$ y $\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{tiazolina}}$ [o $\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{tiazina}}$, según el caso] en el IR medio respecto al del ligando, lo que es indicativo de la coordinación al ion metálico a través de los nitrógenos imínico y tiazolínico (o tiazínico).
13. El desplazamiento de las bandas correspondientes a los modos de vibración $\Psi_5[\nu_a(\text{C}-\text{S})]$ y $\Psi_6[\nu_s(\text{C}-\text{S})]$ que experimenta el complejo **7** respecto al ligando TdTz es indicativo de la coordinación al ion metálico por el átomo de azufre tiazínico, y no por el nitrógeno del mismo heterociclo, como ocurre en el otro isómero (**6**) en el cual no se observa tal desplazamiento.
14. De la comparación de los valores de los ángulos diedros N(1)-M-N(3) y Cl(1)-M-Cl(2) entre los distintos complejos se deduce que el ligando TdTz es el que produce una menor distorsión del poliedro de coordinación alrededor del ion metálico.
15. Las pruebas biológicas realizadas permiten concluir que:
 - 15.1 Salvo para el ligando TzTn, la coordinación a un ion metálico aumenta tanto la actividad antimicrobiana como la fagocítica de los neutrófilos humanos.
 - 15.2 Los complejos más activos son aquéllos que contienen en su estructura el ligando TzTz.
 - 15.3 La mayor actividad antimicrobiana la presentan los complejos:

[CoCl₂(TzTz)], [CuCl₂(TdTn)], [CuCl₂(TdTz)] (isómero que coordina por el N tiazínico) y [CuCl₂(TzTz)].

- 15.4 Los complejos [CoCl₂(TzTz)], [CuCl₂(TdTn)], [CuCl₂(TzTz)] y [ZnCl₂(TzTz)] son los que más aumentan la capacidad fagocítica de los neutrófilos humanos.

APÉNDICE I

Tabla 1

Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y coeficientes equivalentes de desplazamiento isotrópico ($\text{\AA} \times 10^3$) de los átomos de la subunidad asimétrica de TdTn

	x	y	z	U
S(1)	8219(1)	7979(1)	5880(1)	59(1)
S(2)	2742(1)	6700(1)	3154(1)	55(1)
N(1)	5331(2)	8354(2)	6830(1)	45(1)
N(2)	4483(2)	7471(2)	5053(1)	40 (1)
N(3)	6430(2)	6873(3)	3815(1)	47(1)
Cl(1)	6760(1)	9171(1)	629(1)	75(1)
Cl(2)	7761(1)	5328(1)	-538(1)	64(1)
C(1)	5821(3)	7933(3)	5945(1)	37(1)
C(2)	6915(3)	8807(4)	7682(2)	59(1)
C(3)	8736(4)	8755(5)	7288(2)	79(1)
C(4)	4822(3)	7020(3)	4039(1)	38(1)
C(5)	2558(3)	7603(4)	5184(2)	55(1)
C(6)	1305(3)	6903(4)	4146(2)	56(1)
C(7)	6686(2)	6497(3)	2761(1)	40(1)
C(8)	6601(3)	7837(3)	2256(1)	44(1)
C(9)	6941(3)	7480(3)	1245(1)	43(1)
C(10)	7386(3)	5811(3)	736(1)	43(1)
C(11)	7498(3)	4495(3)	1247(2)	48(1)
C(12)	7153(3)	4831(3)	2256(2)	45(1)

*El coeficiente equivalente de desplazamiento isotrópico, $U(eq.)$, viene definido como un tercio de la traza del tensor ortogonalizado U_{ij}

Tabla 2

*Coefficientes de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 10^3$) para los átomos
no hidrogenoides de la subunidad asimétrica de TdTn*

	U ₁₁	U ₂₂	U ₃₃	U ₂₃	U ₁₃	U ₁₂
S(1)	37(1)	100(1)	39(1)	17(3)	10(1)	20(1)
S(2)	39(1)	91(1)	28(1)	11(1)	5(1)	10(1)
N(1)	46(1)	61(1)	28(1)	12(1)	11(1)	12(1)
N(2)	33(1)	62(1)	26(1)	10(1)	11(1)	11(1)
N(3)	41(1)	77(1)	27(1)	14(1)	12(1)	18(1)
Cl(1)	106(1)	77(1)	53(1)	35(1)	13(1)	25(1)
Cl(2)	60(1)	105(1)	28(1)	15(1)	17(1)	25(1)
C(1)	36(1)	47(1)	31(1)	12(1)	10(1)	10(1)
C(2)	62(1)	82(2)	31(1)	15(1)	4(1)	16(1)
C(3)	54(1)	13(3)	39(1)	14(1)	-2(1)	16(2)
C(4)	38(1)	49(1)	26(1)	10(1)	8(1)	8(1)
C(5)	35(1)	92(2)	35(1)	12(1)	12(1)	12(1)
C(6)	38(1)	90(2)	39(1)	14(1)	11(1)	13(1)
C(7)	32(1)	61(1)	26(1)	10(1)	8(1)	9(1)
C(8)	44(1)	53(1)	31(1)	7(1)	7(1)	13(1)
C(9)	41(1)	57(1)	32(1)	17(1)	5(1)	7(1)
C(10)	35(1)	66(1)	25(1)	9(1)	9(1)	8(1)
C(11)	50(1)	55(1)	38(1)	8(1)	15(1)	16(1)
C(12)	47(1)	56(1)	37(1)	17(1)	12(1)	12(1)

Tabla 3

Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y coeficientes equivalentes de desplazamiento isotrópico ($\text{\AA} \times 10^3$) de los átomos de hidrógeno de la subunidad asimétrica de TdTn

	x	y	z	U
H(2A)	6729	7924	8072	70
H(2B)	6968	1,004	8148	70
H(3A)	9378	7904	7539	95
H(3B)	9543	9986	7536	95
H(5A)	2504	8890	5518	66
H(5B)	2141	6869	5625	66
H(6A)	487	7762	4086	68
H(6B)	529	5698	4067	68
H(8)	6317	8973	2594	52
H(11)	7808	3372	912	57
H(12)	7234	3935	2595	54

Tabla 4

Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y coeficientes equivalentes de desplazamiento isotrópico ($\text{\AA} \times 10^3$) de los átomos de la subunidad asimétrica de TdTz

	x	y	z	U
S(1)	2054(1)	8829(6)	-3323(1)	86(1)
S(2)	3396(1)	8836(4)	2011(1)	72(1)
N(1)	1561(1)	8774(14)	-339(3)	75(1)
N(2)	2439(1)	8853(10)	314(3)	52(1)
N(3)	3066(1)	8801(13)	-1635(3)	71(1)
Cl(1A)	4727(2)	12121(7)	-2099(8)	99(2)
Cl(1B)	4716(1)	5600(6)	-2218(9)	121(3)
Cl(2)	5284(1)	8886(6)	-2636(1)	107(1)
C(1)	1980(1)	8834(12)	-987(3)	51(1)
C(2)	1043(1)	8770(20)	-1469(5)	100(2)
C(3)	1020(2)	9010(30)	-3436(7)	187(5)
C(4)	1368(2)	8630(30)	-4322(6)	180(6)
C(5)	2946(1)	8852(11)	-41(3)	50(1)
C(6)	2386(1)	8793(18)	2259(4)	72(1)
C(7)	2898(1)	8902(19)	3420(4)	91(1)
C(8)	3597(1)	8834(13)	-1842(3)	62(1)
C(9)	3844(3)	10285(11)	-1976(11)	74(2)
C(10)	4373(3)	10316(13)	-2272(13)	83(2)
C(11)	4637(1)	8834(18)	-2376(3)	73(1)
C(12)	4383(3)	7347(12)	-2203(11)	74(2)
C(13)	3871(2)	7299(11)	-1963(10)	72(2)

Tabla 5

*Coefficientes de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA} \times 10^3$) para los átomos
no hidrogenoides de la subunidad asimétrica de TdTz*

	U ₁₁	U ₂₂	U ₃₃	U ₂₃	U ₁₃	U ₁₂
S(1)	34(1)	179(1)	46(1)	-4(2)	7(1)	2(1)
S(2)	28(1)	138(1)	49(1)	1(1)	3(1)	-4(1)
N(1)	27(1)	144(3)	55(1)	3(5)	10(1)	-1(4)
N(2)	25(1)	89(2)	45(1)	-3(3)	9(1)	-5(3)
N(3)	25(1)	141(2)	48(1)	0(4)	9(1)	10(4)
Cl(1A)	43(2)	129(5)	124(4)	31(3)	12(2)	-19(2)
Cl(1B)	49(2)	138(4)	171(6)	-55(4)	4(2)	20(2)
Cl(2)	27(1)	232(1)	64(1)	-12(2)	13(1)	-14(1)
C(1)	29(1)	77(2)	47(1)	1(4)	7(1)	-8(3)
C(2)	29(1)	201(5)	70(2)	-10(8)	6(1)	-2(6)
C(3)	38(2)	444(15)	75(3)	3(12)	-3(2)	49(9)
C(4)	35(2)	442(17)	59(2)	-48(9)	-5(2)	23(8)
C(5)	24(1)	76(2)	49(1)	10(4)	6(1)	0(3)
C(6)	34(1)	140(3)	44(1)	5(5)	10(1)	8(4)
C(7)	41(2)	185(4)	51(2)	-6(6)	12(1)	-18(6)
C(8)	27(1)	119(2)	41(1)	-2(4)	6(1)	-13(4)
C(9)	40(3)	108(6)	77(4)	-5(4)	17(3)	12(3)
C(10)	34(3)	139(8)	77(4)	14(5)	13(3)	-12(4)
C(11)	26(1)	150(3)	42(1)	8(5)	8(1)	4(5)
C(12)	43(3)	121(6)	57(4)	-4(4)	6(3)	11(4)
C(13)	35(3)	113(5)	65(4)	-15(4)	3(3)	8(3)

Tabla 6

Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y coeficientes equivalentes de desplazamiento isotrópico ($\text{\AA} \times 10^3$) de los átomos de hidrógeno de la subunidad asimétrica de TdTz

	x	y	z	U
H(2A)	877	7698	-1277	120
H(2B)	838	9655	-1018	120
H(3A)	711	8409	-4017	224
H(3B)	951	10203	-3663	224
H(4A)	1314	9309	-5435	216
H(4B)	1311	7459	-4703	216
H(6A)	2217	7744	2515	87
H(6B)	2170	9727	2542	87
H(9)	3670	11301	-1876	89
H(10)	4538	11346	-2394	100
H(12)	4563	6333	-2249	89
H(13)	3705	6265	-1882	86

Tabla 7

Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y coeficientes equivalentes de desplazamiento isotrópico ($\text{\AA} \times 10^3$) de los átomos de la subunidad asimétrica de TzTz

	x	y	z	U
S(1A)	4999(11)	8473(6)	620(20)	72(2)
S(1B)	4938(3)	8391(2)	143(8)	72(2)
S(1C)	4905(5)	8602(5)	-542(9)	76(1)
S(2)	1403(1)	9808(1)	1390(1)	76(1)
N(1)	6479(2)	9575(1)	812(4)	64(1)
N(2)	4121(2)	9709(1)	859(3)	53(1)
N(3)	3267(2)	8990(2)	2757(3)	61(1)
Cl(1)	882(1)	8700(1)	7937(1)	67(1)
Cl(2)	-904(1)	7487(1)	6463(1)	82(1)
C(1)	5327(3)	9290(1)	680(3)	49(1)
C(2)	7770(3)	9204(2)	479(5)	74(1)
C(3)	7709(4)	8420(2)	504(5)	77(1)
C(4)	6592(4)	8148(2)	-529(5)	73(1)
C(5)	3053(3)	9455(1)	1756(3)	50(1)
C(6)	4274(4)	10458(2)	556(6)	81(2)
C(7)	2973(4)	10822(2)	99(6)	83(1)
C(8)	1797(4)	10354(2)	-252(5)	75(1)
C(9)	2175(3)	8676(2)	3581(4)	54(1)
C(10)	1998(2)	8842(2)	5121(4)	48(1)
C(11)	1052(3)	8481(1)	6001(3)	46(1)
C(12)	265(3)	7952(1)	5349(4)	56(1)
C(13)	425(4)	7797(2)	3824(4)	70(1)
C(14)	1376(3)	8148(2)	2941(5)	66(1)

Tabla 8

*Coefficientes de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA} \times 10^3$) para los átomos
no hidrogenoides de la subunidad asimétrica de TzTz*

	U ₁₁	U ₂₂	U ₃₃	U ₂₃	U ₁₃	U ₁₂
S(1A)	42(1)	55(1)	120(5)	-40(2)	10(1)	-12(1)
S(1B)	42(1)	55(1)	120(5)	-40(2)	10(1)	-12(1)
S(1C)	27(1)	95(1)	107(1)	4(1)	11(1)	6(1)
S(2)	27(1)	95(1)	107(1)	4(1)	11(1)	6(1)
N(1)	26(1)	58(1)	107(2)	3(1)	11(1)	-2(1)
N(2)	26(1)	57(1)	78(2)	-3(1)	12(1)	-4(1)
N(3)	26(1)	82(2)	75(2)	7(2)	10(1)	-8(1)
Cl(1)	58(1)	70(1)	72(1)	-5(1)	17(1)	-7(1)
Cl(2)	49(1)	76(1)	121(1)	14(1)	16(1)	-26(1)
C(1)	27(1)	58(1)	63(2)	-2(1)	9(1)	-4(1)
C(2)	29(1)	74(2)	117(3)	5(2)	14(2)	3(1)
C(3)	47(2)	79(2)	104(3)	12(2)	15(2)	13(2)
C(4)	60(2)	62(2)	98(3)	-2(2)	18(2)	11(1)
C(5)	24(1)	61(1)	64(2)	-11(1)	5(1)	-4(1)
C(6)	40(1)	60(2)	143(4)	10(2)	11(2)	-1(1)
C(7)	51(2)	68(2)	129(4)	5(2)	-2(2)	2(1)
C(8)	45(1)	74(2)	106(3)	-3(2)	-10(2)	7(1)
C(9)	27(1)	62(2)	72(2)	0(1)	9(1)	-2(1)
C(10)	24(1)	47(1)	73(2)	1(1)	3(1)	-2(1)
C(11)	28(1)	44(1)	65(2)	1(1)	7(1)	3(1)
C(12)	28(1)	46(1)	93(2)	3(1)	11(1)	-7(1)
C(13)	44(1)	64(2)	103(3)	-13(2)	-1(2)	-18(1)
C(14)	47(1)	80(2)	72(2)	-17(2)	14(2)	-13(1)

Tabla 9

Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y coeficientes equivalentes de desplazamiento isotrópico ($\text{\AA} \times 10^3$) de los átomos de hidrógeno de la subunidad asimétrica de TzTz

	x	y	z	U
H(2A)	8587	9347	1103	88
H(2B)	8081	9343	-443	88
H(3A)	8728	8235	308	92
H(3B)	7409	8265	1418	92
H(4A)	6615	7646	-633	88
H(4B)	6641	8378	-1418	88
H(6A)	4643	10684	1388	97
H(6B)	5073	10510	-138	97
H(10)	2566	9210	5480	58
H(13)	-166	7436	3463	84
H(14)	1473	8042	2008	80

Tabla 10

Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y coeficientes equivalentes de desplazamiento isotrópico ($\text{\AA} \times 10^3$) de los átomos de la subunidad asimétrica de TzTn (unidad A)

	x	y	z	U
S(1A)	5265(1)	5846(1)	-1647(1)	53(1)
S(2A)	5050(1)	8747(1)	-4457(1)	53(1)
N(1A)	5802(2)	4486(2)	-3292(2)	51(1)
N(2A)	5738(2)	6374(2)	-3779(2)	40(1)
N(3A)	5396(3)	7795(2)	-2559(2)	53(1)
Cl(1A)	6595(1)	11004(1)	-832(1)	65(1)
Cl(2A)	3028(1)	12736(1)	-727(1)	84(1)
C(1A)	5624(2)	5529(2)	-3013(2)	40(1)
C(2A)	5718(3)	3706(2)	-2383(2)	61(1)
C(3A)	5203(14)	4384(7)	-1372(5)	80(3)
C(3A2)	4560(40)	4650(30)	-1580(20)	80(3)
C(4A)	5416(2)	7560(2)	-3507(2)	40(1)
C(5A)	6085(3)	5934(2)	-4880(2)	52(1)
C(6A)	6489(3)	6726(3)	-5679(2)	59(1)
C(7A)	5345(3)	7999(3)	-5692(2)	61(1)
C(8A)	4833(3)	9003(2)	-2184(2)	45(1)
C(9A)	5673(3)	9397(2)	-1782(2)	46(1)
C(10A)	5122(3)	10548(2)	-1342(2)	45(1)
C(11A)	3747(3)	11299(2)	-1294(2)	50(1)
C(12A)	2909(3)	10901(3)	-1686(2)	55(1)
C(13A)	3448(3)	9761(2)	-2123(2)	52(1)

Tabla 11

Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y coeficientes equivalentes de desplazamiento isotrópico ($\text{\AA} \times 10^3$) de los átomos de la subunidad asimétrica de TzTn (unidad B)

	x	y	z	U
S(1B)	948(1)	8179(1)	1035(1)	54(1)
S(2B)	520(1)	5396(1)	3807(1)	56(1)
N(1B)	1086(4)	6403(3)	-79(2)	80(1)
N(2B)	721(2)	6036(2)	1707(2)	49(1)
N(3B)	182(3)	7513(2)	2935(2)	57(1)
Cl(1B)	2244(1)	7636(1)	6203(1)	75(1)
Cl(2B)	-732(1)	9548(1)	7179(1)	73(1)
C(1B)	909(3)	6764(2)	857(2)	50(1)
C(2B)	961(11)	7483(8)	-831(5)	63(1)
C(2B2)	1506(13)	7104(10)	-890(6)	63(1)
C(3B)	1552(5)	8176(4)	-370(3)	86(1)
C(4B)	467(2)	6416(2)	2740(2)	42(1)
C(5B)	753(5)	4870(3)	1420(3)	81(1)
C(6B)	192(6)	4255(5)	2263(4)	62(1)
C(6B2)	1203(8)	3876(7)	2078(6)	62(1)
C(7B)	666(5)	4031(3)	3236(3)	83(1)
C(8B)	-10(3)	7935(2)	3967(2)	46(1)
C(9B)	1081(3)	7616(2)	4526(2)	45(1)
C(10B)	867(3)	8094(2)	5516(2)	43(1)
C(11B)	-430(3)	8907(2)	5955(2)	45(1)
C(12B)	-1501(3)	9225(3)	5394(2)	57(1)
C(13B)	-1302(3)	8750(3)	4408(2)	55(1)

Tabla 12

*Coefficientes de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA} \times 10^3$) para los átomos
no hidrogenoides de la subunidad asimétrica de TzTn (unidad A)*

	U ₁₁	U ₂₂	U ₃₃	U ₂₃	U ₁₃	U ₁₂
S(1A)	113(1)	56(1)	41(1)	-5(1)	2(1)	-49(1)
S(2A)	76(1)	40(1)	44(1)	6(1)	-7(1)	-27(1)
N(1A)	69(1)	37(1)	45(1)	2(1)	-11(1)	-22(1)
N(2A)	49(1)	34(1)	38(1)	1(1)	-8(1)	-18(1)
N(3A)	80(1)	38(1)	46(1)	2(1)	-20(1)	-27(1)
Cl(1A)	79(1)	71(1)	65(1)	-9(1)	-11(1)	-50(1)
Cl(2A)	89(1)	56(1)	99(1)	-34(1)	13(1)	-26(1)
C(1A)	43(1)	37(1)	39(1)	1(1)	-8(1)	-16(1)
C(2A)	87(2)	45(1)	53(2)	7(1)	-10(1)	-32(1)
C(3A)	143(8)	60(3)	50(3)	2(2)	2(3)	-62(4)
C(3A2)	143(8)	60(3)	50(3)	2(2)	2(3)	-62(4)
C(4A)	44(1)	36(1)	44(1)	3(1)	-10(1)	-19(1)
C(5A)	74(2)	44(1)	39(1)	-3(1)	-9(1)	-24(1)
C(6A)	65(2)	60(2)	45(1)	-5(1)	2(1)	-24(1)
C(7A)	85(2)	53(2)	40(1)	5(1)	-7(1)	-27(2)
C(8A)	65(2)	39(1)	37(1)	2(1)	-10(1)	-27(1)
C(9A)	54(1)	43(1)	42(1)	-1(1)	-5(1)	-23(1)
C(10A)	58(1)	48(1)	39(1)	-1(1)	-3(1)	-33(1)
C(11A)	60(2)	42(1)	46(1)	-9(1)	6(1)	-23(1)
C(12A)	49(1)	55(2)	55(2)	-3(1)	-2(1)	-19(1)
C(13A)	61(2)	59(2)	47(1)	1(1)	-10(1)	-36(1)

Tabla 13

*Coefficientes de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA} \times 10^3$) para los átomos
no hidrogenoides de la subunidad asimétrica de TzTn (unidad B)*

	U ₁₁	U ₂₂	U ₃₃	U ₂₃	U ₁₃	U ₁₂
S(1B)	67(1)	57(1)	45(1)	5(1)	-7(1)	-35(1)
S(2B)	86(1)	50(1)	39(1)	5(1)	-4(1)	-37(1)
N(1B)	132(3)	100(2)	35(1)	-2(1)	-10(1)	-76(2)
N(2B)	71(1)	47(1)	34(1)	-3(1)	-8(1)	-30(1)
N(3B)	97(2)	44(1)	33(1)	1(1)	-12(1)	-32(1)
Cl(1B)	60(1)	111(1)	60(1)	-2(1)	-19(1)	-37(1)
Cl(2B)	102(1)	71(1)	41(1)	-18(1)	1(1)	-32(1)
C(1B)	62(2)	57(2)	37(1)	2(1)	-12(1)	-31(1)
C(3B)	121(3)	101(3)	51(2)	13(2)	-3(2)	-68(3)
C(4B)	52(1)	43(1)	33(1)	1(1)	-8(1)	-21(1)
C(5B)	145(3)	62(2)	52(2)	-11(1)	-12(2)	-58(2)
C(7B)	135(3)	58(2)	68(2)	-1(2)	-4(2)	-57(2)
C(8B)	70(2)	39(1)	32(1)	3(1)	-8(1)	-27(1)
C(9B)	51(1)	42(1)	37(1)	-2(1)	1(1)	-18(1)
C(10B)	50(1)	47(1)	37(1)	2(1)	-7(1)	-26(1)
C(11B)	60(1)	41(1)	34(1)	-5(1)	-1(1)	-24(1)
C(12B)	53(2)	51(2)	53(2)	-6(1)	-3(1)	-10(1)
C(13B)	57(2)	54(2)	50(1)	-1(1)	-18(1)	-18(1)

Tabla 14

Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y coeficientes equivalentes de desplazamiento isotrópico ($\text{\AA} \times 10^3$) de los átomos de hidrógeno de la subunidad asimétrica de TzTn

	x	y	z	U
H(2A1)	6619	3048	-2343	73
H(2A2)	5114	3344	-2484	73
H(2B1)	1455	7190	-1527	75
H(2B2)	7	7996	-896	75
H(3A1)	5774	3937	-840	96
H(3A2)	4272	4501	-1118	96
H(3B1)	979	8940	-688	103
H(3B2)	2483	8098	-479	103
H(5A1)	5300	5871	-5074	63
H(5A2)	6832	5120	-4909	63
H(5B1)	1696	4315	1176	97
H(5B2)	246	5024	830	97
H(6A1)	6714	6368	-6374	70
H(6A2)	7298	6769	-5511	70
H(6B1)	-792	4740	2393	74
H(6B2)	349	3476	1990	74
H(7A1)	4514	7954	-5806	73
H(7A2)	5584	8467	-6268	73
H(7B1)	1619	3438	3144	99
H(7B2)	147	3682	3717	99
H(9A)	6603	8890	-1808	55
H(9B)	1958	7080	4232	54
H(12A)	1978	11406	-1653	66
H(12B)	-2376	9769	5686	68
H(13A)	2878	9495	-2380	62
H(13B)	-2038	8978	4037	66

Tabla 15

Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y coeficientes equivalentes de desplazamiento isotrópico ($\text{\AA} \times 10^3$) de los átomos de la subunidad asimétrica del complejo I

	x	y	z	U
S(1)	3872(1)	-1529(1)	9751(1)	51(1)
S(2)	5504(1)	394(1)	6702(1)	52(1)
N(1)	2241(2)	-341(1)	8988(2)	36(1)
N(2)	4279(2)	-408(1)	8164(2)	33(1)
N(3)	2992(1)	697(1)	7249(2)	34(1)
Cl(1)	-714(2)	310(1)	6856(1)	59(1)
Cl(2)	1390(1)	1620(1)	9349(1)	53(1)
Cl(3)	869(2)	2012(1)	2985(1)	117(1)
Cl(4)	2574(1)	3504(1)	4060(1)	97(1)
C(1)	3390(3)	-672(1)	8895(2)	32(1)
C(2)	1519(3)	-758(2)	9836(3)	52(1)
C(3)	2195(4)	-1532(2)	10189(4)	63(1)
C(4)	4083(3)	246(1)	7412(2)	33(1)
C(5)	5631(3)	-818(2)	8206(3)	49(1)
C(6)	6112(3)	-582(2)	7044(3)	57(1)
C(7)	2948(3)	1366(1)	6445(2)	36(1)
C(8)	2040(3)	1368(2)	5255(3)	44(1)
C(9)	1949(3)	2021(2)	4508(3)	49(1)
C(10)	2723(4)	2669(2)	4959(3)	55(1)
C(11)	3608(4)	2666(2)	6160(3)	80(1)
C(12)	3726(4)	2012(2)	6908(3)	66(1)
Co	1392(1)	602(1)	8096(1)	35(1)

Tabla 16

*Coefficientes de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 10^3$) para los átomos
no hidrogenoides de la subunidad asimétrica del complejo I*

	U_{11}	U_{22}	U_{33}	U_{23}	U_{13}	U_{12}
S(1)	62(1)	43(1)	51(1)	19(1)	20(1)	17(1)
S(2)	53(1)	50(1)	63(1)	6(1)	33(1)	-1(1)
N(1)	43(1)	28(1)	40(1)	4(1)	16(1)	2(1)
N(2)	35(1)	29(1)	37(1)	1(1)	11(1)	3(1)
N(3)	40(1)	29(1)	33(1)	4(1)	10(1)	-1(1)
Cl(1)	45(1)	57(1)	71(1)	-4(1)	4(1)	-11(1)
Cl(2)	62(1)	35(1)	67(1)	-12(1)	23(1)	-2(1)
Cl(3)	170(1)	71(1)	66(1)	21(1)	-56(1)	-19(1)
Cl(4)	138(1)	59(1)	74(1)	38(1)	-15(1)	-21(1)
C(1)	41(1)	25(1)	28(1)	1(1)	5(1)	1(1)
C(2)	62(2)	44(2)	57(2)	16(1)	31(2)	7(1)
C(3)	65(2)	49(2)	81(2)	27(2)	31(2)	8(2)
C(4)	38(1)	31(1)	31(1)	-3(1)	11(1)	-5(1)
C(5)	39(2)	46(2)	62(2)	4(1)	13(1)	10(1)
C(6)	51(2)	52(2)	76(2)	-1(2)	32(2)	5(1)
C(7)	43(1)	32(1)	36(1)	5(1)	12(1)	-1(1)
C(8)	50(2)	34(1)	43(2)	2(1)	3(1)	-4(1)
C(9)	58(2)	44(2)	37(1)	7(1)	-2(1)	2(1)
C(10)	72(2)	41(2)	47(2)	18(1)	3(1)	-5(1)
C(11)	108(3)	47(2)	61(2)	19(2)	-25(2)	-36(2)
C(12)	88(2)	47(2)	47(2)	15(1)	-17(2)	-24(2)
Co	37(1)	27(1)	44(1)	2(1)	13(1)	2(1)

Tabla 17

Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y coeficientes equivalentes de desplazamiento isotrópico ($\text{\AA} \times 10^3$) de los átomos de hidrógeno de la subunidad asimétrica del complejo 1

	x	y	z	U
H(2A)	524	-826	9411	62
H(2B)	1572	-457	10601	62
H(3A)	1588	-1938	9739	75
H(3B)	2343	-1620	11097	75
H(5A)	5486	-1371	8209	58
H(5B)	6342	-678	8971	58
H(6A)	5702	-919	6333	68
H(6B)	7139	-608	7206	68
H(8)	1493	935	4955	52
H(11)	4128	3105	6471	96
H(12)	4329	2009	7721	80

Tabla 18

Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y coeficientes equivalentes de desplazamiento isotrópico ($\text{\AA} \times 10^3$) de los átomos de la subunidad asimétrica del complejo 2

	x	y	z	U
S(1)	-602(3)	3667(1)	11094(1)	88(1)
S(2)	-1207(2)	4790(1)	7616(1)	75(1)
N(1)	1263(6)	2999(2)	9861(3)	50(1)
N(2)	-485(5)	4021(2)	9247(3)	46(1)
N(3)	1187(5)	3709(2)	8018(3)	42(1)
Cl(1)	5383(2)	3109(1)	9060(1)	67(1)
Cl(2)	1790(3)	1788(1)	8005(1)	74(1)
Cl(3)	4277(3)	5468(1)	5994(2)	83(1)
Cl(4)	3586(3)	4302(1)	4253(1)	100(1)
C(1)	194(7)	3514(3)	9996(3)	46(1)
C(2)	1790(1)	2441(4)	10648(5)	104(3)
C(3)	1790(20)	2586(6)	11595(6)	151(6)
C(4)	916(12)	3160(5)	11985(5)	92(2)
C(5)	1(6)	4095(2)	8331(4)	45(1)
C(6)	-1740(8)	4605(3)	9431(5)	61(1)
C(7)	-2768(9)	4842(3)	8430(5)	74(2)
C(8)	1637(6)	3896(2)	7084(3)	41(1)
C(9)	2526(7)	4532(3)	6964(4)	46(1)
C(10)	3118(7)	4669(3)	6098(4)	48(1)
C(11)	2783(7)	4164(3)	5328(4)	55(1)
C(12)	1906(9)	3527(3)	5442(4)	64(2)
C(13)	1350(7)	3380(3)	6317(4)	54(1)
Co	2443(1)	2867(1)	8739(1)	43(1)

Tabla 19

*Coefficientes de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA} \times 10^3$) para los átomos
no hidrogenoides de la subunidad asimétrica del complejo 2*

	U ₁₁	U ₂₂	U ₃₃	U ₂₃	U ₁₃	U ₁₂
S(1)	96(1)	125(2)	50(1)	-2(1)	34(1)	46(1)
S(2)	64(1)	69(1)	102(1)	45(1)	45(1)	30(1)
N(1)	60(3)	50(2)	44(2)	8(2)	21(2)	13(2)
N(2)	44(2)	39(2)	61(2)	2(2)	28(2)	7(2)
N(3)	43(2)	41(2)	47(2)	7(2)	18(2)	5(2)
Cl(1)	49(1)	60(1)	91(1)	5(1)	12(1)	1(1)
Cl(2)	103(1)	43(1)	87(1)	-12(1)	45(1)	-14(1)
Cl(3)	88(1)	55(1)	122(1)	13(1)	59(1)	-10(1)
Cl(4)	117(2)	138(2)	57(1)	14(1)	45(1)	-13(1)
C(1)	49(3)	48(2)	45(2)	-2(2)	18(2)	3(2)
C(2)	171(9)	95(5)	52(3)	32(3)	36(4)	78(6)
C(3)	261(16)	139(8)	59(5)	34(5)	42(7)	110(10)
C(4)	93(5)	139(7)	49(3)	0(4)	25(3)	18(5)
C(5)	39(2)	38(2)	60(3)	8(2)	19(2)	3(2)
C(6)	57(3)	47(3)	88(4)	3(3)	41(3)	12(2)
C(7)	62(4)	61(3)	113(6)	30(3)	51(4)	24(3)
C(8)	40(2)	44(2)	42(2)	6(2)	14(2)	2(2)
C(9)	46(3)	41(2)	54(3)	-2(2)	17(2)	1(2)
C(10)	43(3)	45(2)	62(3)	10(2)	23(2)	5(2)
C(11)	49(3)	75(3)	43(2)	14(2)	14(2)	3(3)
C(12)	71(4)	76(4)	45(3)	-12(2)	14(2)	-13(3)
C(13)	57(3)	54(3)	51(3)	1(2)	11(2)	-17(2)
Co	48(1)	36(1)	50(1)	2(1)	21(1)	6(1)

Tabla 20

Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y coeficientes equivalentes de desplazamiento isotrópico ($\text{\AA} \times 10^3$) de los átomos de hidrógeno de la subunidad asimétrica del complejo 2

	x	y	z	U
H(2A)	1012	2022	10464	13
H(2B)	2989	2283	10614	13
H(3A)	3038	2631	11913	18
H(3B)	1365	2142	11860	18
H(4A)	1812	3493	12339	11
H(4B)	273	2959	12466	11
H(6A)	-1083	5015	9776	73
H(6B)	-2547	4418	9835	73
H(7A)	-5208	5338	8459	89
H(7B)	-3776	4519	8204	89
H(9)	2732	4875	7476	55
H(12)	1684	3190	4924	77
H(13)	785	2940	6396	65

Tabla 21

*Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$)
de los átomos de la subunidad asimétrica del complejo 5*

	x	y	z
S(1)	720(1)	-7710(1)	1190(4)
S(2)	1660(1)	-6090(1)	-850(3)
N(1)	870(3)	-4770(3)	1000(7)
N(2)	1390(3)	-6350(3)	250(7)
N(3)	1250(3)	-3780(2)	-110(7)
Cl(1)	300(1)	-1600(1)	1130(3)
Cl(2)	2000(1)	-1270(1)	630(3)
Cl(3)	1630(1)	-2540(1)	-2230(2)
Cl(4)	950(1)	550(1)	-2000(4)
C(1)	1000(1)	-6130(1)	770(2)
C(2)	530(1)	-4880(1)	1580(2)
C(3)	300(1)	-6490(1)	1720(2)
C(4)	1390(4)	-5250(4)	-200(6)
C(5)	1460(1)	-7940(1)	50(2)
C(6)	1780(1)	-7950(1)	-550(2)
C(7)	1200(5)	-2760(4)	-590(7)
C(8)	1450(5)	-3140(5)	-1140(8)
C(9)	1350(4)	-2090(4)	-1580(2)
C(10)	1040(4)	-680(3)	-1470(9)
C(11)	810(5)	-300(5)	-920(9)
C(12)	890(5)	-1330(5)	-490(7)
Cu	1090(1)	-2910(1)	630(2)

Tabla 22

*Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) de los átomos
de hidrógeno de la subunidad asimétrica del complejo 5*

	x	y	z
H(2A)	16	-4125	1601
H(2B)	954	-4492	1910
H(3A)	514	-6807	2159
H(3B)	-334	-6610	1705
H(5A)	885	-8493	49
H(5B)	1849	-8583	346
H(6A)	2400	-8244	-535
H(6B)	1470	-8805	-822
H(8)	1725	-4274	-1219
H(11)	559	850	-828
H(12)	700	-1007	-45

Tabla 23

*Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$)
de los átomos de la subunidad asimétrica del complejo 6*

	x	y	z		x	y	z
S(1A)	-2596(2)	-1098(26)	7594(17)	S(1B)	-5729(2)	5825(3)	-1684(18)
S(2A)	-3612(2)	3383(26)	7039(17)	S(2B)	-4605(1)	1944(24)	-496(48)
N(1A)	-4835(6)	-2538(25)	6239(17)	N(1B)	-3445(4)	7099(14)	-690(18)
N(2A)	-3504(7)	574(25)	6894(18)	N(2B)	-4740(7)	4142(24)	-1104(30)
N(3A)	-5477(8)	-189(25)	6058(18)	N(3B)	-2769(3)	5304(17)	137(19)
Cl(1A)	-7488(5)	-4469(52)	4034(26)	Cl(1B)	-662(3)	7990(65)	-43(20)
Cl(2A)	-7252(5)	-3851(23)	6137(22)	Cl(2B)	-1167(2)	10113(52)	1548(54)
Cl(3A)	-8535(5)	505(83)	6298(51)	Cl(3B)	-882(3)	6120(89)	3447(38)
Cl(4A)	8524(5)	2309(20)	5115(18)	Cl(4B)	201(1)	4211(15)	2841(20)
C(1A)	-3768(8)	-1107(24)	6851(16)	C(1B)	-4515(3)	5788(13)	-1092(18)
C(2A)	-5194(9)	-4341(30)	6087(21)	C(2B)	-3118(4)	8784(7)	-687(30)
C(3A)	-4534(11)	-4327(24)	6983(20)	C(3B)	-3869(5)	9446(30)	-622(39)
C(4A)	-3284(7)	-3398(23)	7347(17)	C(4B)	-5087(7)	8091(13)	-1487(24)
C(5A)	-4347(7)	1011(25)	6607(18)	C(5B)	-3893(6)	4059(20)	-414(29)
C(6A)	-2337(8)	2204(34)	7717(24)	C(6B)	-5929(7)	2859(14)	-1407(41)
C(7A)	-2201(6)	3892(40)	7732(29)	C(7B)	-6029(3)	1275(21)	-1309(57)
C(8A)	-6199(6)	481(24)	5810(16)	C(8B)	-2037(7)	4969(15)	768(19)
C(9A)	-6941(6)	230(34)	6125(27)	C(9B)	-1820(8)	5605(43)	1698(21)
C(10A)	-7657(6)	809(36)	5916(28)	C(10B)	-1132(4)	5359(45)	2340(22)
C(11A)	-7650(10)	1628(21)	5378(17)	C(11B)	-641(7)	4491(14)	2063(19)
C(12A)	-6920(10)	1876(53)	5061(25)	C(12B)	-849(7)	3862(28)	1143(30)
C(13A)	-6194(5)	1317(56)	5279(25)	C(13B)	-1548(6)	4089(32)	496(31)
Cu(A)	-6212(2)	-2729(28)	5607(19)	Cu(B)	-2057(2)	7542(14)	181(22)

Tabla 24

*Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) de los átomos
de hidrógeno de la subunidad asimétrica del complejo 6*

	x	y	z
H(2A1)	-6136	-5137	5810
H(2A2)	-5083	-5044	5504
H(3A1)	-4624	-3583	7572
H(3A2)	-4909	-5784	6794
H(4A1)	-2817	-3356	8038
H(4A2)	-3222	-4267	6774
H(6A1)	-1671	2039	7631
H(6A2)	-2211	2346	8425
H(7A1)	-1711	4289	7394
H(7A2)	-1719	5043	8509
H(9A)	-6957	-453	6556
H(12A)	-6918	2539	4620
H(13A)	-5589	1536	5025
H(2B1)	-2202	9887	-50
H(2B2)	-3155	8519	-1382
H(3B1)	-3851	9665	62
H(3B2)	-3514	10787	-587
H(4B1)	-5624	8609	-1388
H(4B2)	-5081	8027	-2145
H(6B1)	-6551	2339	-2190
H(6B2)	-6145	3594	-930
H(7B1)	-6438	59	-2045
H(7B2)	-6572	917	-1007
H(9B)	-2210	6329	1930
H(12B)	-445	3160	919
H(13B)	-1725	3558	-260

Tabla 25

*Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$)
de los átomos de la subunidad asimétrica del complejo 7*

	x	y	z
S(1)	-2400(10)	-8570(40)	9860(30)
S(2)	-630(10)	-11250(30)	8070(20)
N(1)	-1900(50)	-10930(30)	11300(70)
N(2)	-1400(30)	-10720(50)	9640(40)
N(3)	-1190(40)	-8350(20)	8430(20)
Cl(1)	-1950(10)	-5130(20)	7880(20)
Cl(2)	-1110(10)	-5750(30)	10980(10)
Cl(3)	-1030(10)	-8770(20)	3980(10)
Cl(4)	180(10)	-6200(20)	4390(20)
C(1)	-1820(10)	-10150(10)	10340(10)
C(2)	-2350(30)	-10440(20)	12160(30)
C(3)	-3010(30)	-9390(20)	11610(20)
C(4)	-2720(20)	-7960(20)	11140(20)
C(5)	-1140(40)	-10010(30)	8770(10)
C(6)	-1100(10)	-12260(40)	9920(30)
C(7)	-840(40)	-12880(10)	8810(10)
C(8)	-850(20)	-7820(20)	7460(20)
C(9)	-1090(20)	-8500(30)	6380(20)
C(10)	-760(10)	-7980(30)	5460(20)
C(11)	-220(10)	-6840(10)	5720(20)
C(12)	-20(10)	-6220(30)	6900(30)
C(13)	-340(30)	-6730(20)	7820(40)
Cu	-1680(10)	-6980(10)	9260(10)

Tabla 26

*Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) de los átomos
de hidrógeno de la subunidad asimétrica del complejo 7*

	x	y	z
H(2A)	-1950	-9850	12980
H(2B)	-2590	-11450	12520
H(3A)	-3420	-9970	10810
H(3B)	-3320	-9100	12350
H(4A)	-3200	-7120	10830
H(4B)	-2240	-7440	11860
H(6A)	-1560	-13000	10110
H(6B)	-610	-12230	10780
H(7A)	-320	-13590	9150
H(7B)	-610	-12230	10780
H(9)	-1530	-9420	6170
H(12)	420	-5290	7110
H(13)	-170	-6220	8780

Tabla 27

Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y coeficientes equivalentes de desplazamiento isotrópico ($\text{\AA} \times 10^3$) de los átomos de la subunidad asimétrica del complejo 9

	x	y	z	U
S(1)	4408(1)	-1652(1)	3768(1)	20(1)
S(2)	1863(1)	628(1)	5773(1)	18(1)
N(1)	3625(2)	-507(1)	2177(2)	16(1)
N(2)	3696(2)	-301(1)	4514(2)	16(1)
N(3)	2552(2)	771(1)	3245(2)	16(1)
Cl(1)	2825(1)	293(1)	-651(1)	30(1)
Cl(2)	4280(1)	1677(1)	1388(1)	20(1)
Cl(3)	-1333(1)	2251(1)	908(1)	29(1)
Cl(4)	-471(1)	3681(1)	2766(1)	27(1)
C(1)	3746(2)	-733(1)	3429(2)	16(1)
C(2)	3930(2)	-1130(1)	1242(2)	21(1)
C(3)	4849(3)	-1689(2)	2031(3)	28(1)
C(4)	2650(2)	365(1)	4354(2)	15(1)
C(5)	3722(2)	-586(1)	5933(2)	18(1)
C(6)	2535(2)	-908(1)	6500(2)	22(1)
C(7)	1418(2)	-329(1)	6331(2)	22(1)
C(8)	1803(2)	1468(1)	3173(2)	18(1)
C(9)	728(2)	1518(1)	2206(2)	18(1)
C(10)	24(2)	2204(1)	2085(2)	19(1)
C(11)	412(2)	2829(1)	2898(2)	21(1)
C(12)	1502(2)	2782(1)	3836(2)	22(1)
C(13)	2203(2)	2099(1)	3977(2)	21(1)
Cu	3332(1)	542(1)	1541(1)	15(1)

Tabla 28

*Coefficientes de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA} \times 10^3$) para los átomos
no hidrogenoides de la subunidad asimétrica del complejo 9*

	U ₁₁	U ₂₂	U ₃₃	U ₂₃	U ₁₃	U ₁₂
S(1)	23(1)	18(1)	18(1)	4(1)	6(1)	4(1)
S(2)	19(1)	23(1)	14(1)	-1(1)	6(1)	-1(1)
N(1)	17(1)	16(1)	15(1)	-1(1)	3(1)	-1(1)
N(2)	16(1)	19(1)	13(1)	2(1)	2(1)	1(1)
N(3)	16(1)	18(1)	15(1)	1(1)	3(1)	1(1)
Cl(1)	53(1)	22(1)	13(1)	-1(1)	-5(1)	2(1)
Cl(2)	26(1)	17(1)	19(1)	-1(1)	8(1)	-4(1)
Cl(3)	23(1)	34(1)	30(1)	3(1)	-4(1)	4(1)
Cl(4)	25(1)	22(1)	37(1)	4(1)	11(1)	7(1)
C(1)	13(1)	17(1)	17(1)	1(1)	2(1)	-2(1)
C(2)	25(1)	21(1)	17(1)	-2(1)	5(1)	3(1)
C(3)	39(1)	26(1)	22(1)	3(1)	10(1)	9(1)
C(4)	13(1)	19(1)	14(1)	-1(1)	2(1)	-3(1)
C(5)	21(1)	22(1)	10(1)	2(1)	-1(1)	-1(1)
C(6)	27(1)	21(1)	18(1)	1(1)	7(1)	-5(1)
C(7)	20(1)	29(1)	18(1)	3(1)	4(1)	-9(1)
C(8)	16(1)	22(1)	15(1)	4(1)	6(1)	1(1)
C(9)	18(1)	19(1)	17(1)	1(1)	4(1)	-1(1)
C(10)	16(1)	25(1)	17(1)	5(1)	4(1)	-1(1)
C(11)	20(1)	21(1)	25(1)	4(1)	11(1)	3(1)
C(12)	20(1)	22(1)	24(1)	-4(1)	6(1)	-1(1)
C(13)	18(1)	23(1)	21(1)	-1(1)	3(1)	1(1)
Cu	20(1)	15(1)	11(1)	1(1)	3(1)	-1(1)

Tabla 29

Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y coeficientes equivalentes de desplazamiento isotrópico ($\text{\AA} \times 10^3$) de los átomos de hidrógeno de la subunidad asimétrica del complejo **9**

	x	y	z	U
H(2A)	3080	-1387	872	25
H(2B)	4393	-914	525	25
H(3A)	5815	-1545	2000	34
H(3B)	4709	-2215	1678	34
H(5A)	4441	-984	5959	22
H(5B)	4091	-149	6476	22
H(6A)	2780	-1019	7432	26
H(6B)	2238	-1393	6057	26
H(7A)	1043	-270	7171	27
H(7B)	681	-538	5705	27
H(9)	484	1097	1645	21
H(12)	1766	3210	4374	26
H(13)	2962	2052	4620	25

Tabla 30

*Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y coeficientes equivalentes de desplazamiento isotrópico ($\text{\AA} \times 10^3$) de los átomos de la subunidad asimétrica del complejo **10***

	x	y	z	U
S(1)	-4723(1)	5031(1)	11812(1)	61(1)
S(2)	-1768(1)	5773(1)	11811(1)	44(1)
N(1)	-3958(1)	3094(2)	10536(1)	35(1)
N(2)	-3212(1)	5290(2)	11329(1)	32(1)
N(3)	-2317(1)	3342(2)	10550(1)	31(1)
Cl(1)	-3117(1)	-796(1)	9744(1)	56(1)
Cl(2)	-3125(1)	3289(1)	8111(1)	56(1)
Cl(3)	-164(1)	-47(1)	13218(1)	50(1)
Cl(4)	1022(1)	1478(1)	10682(1)	47(1)
C(1)	-3885(1)	4377(3)	11150(1)	33(1)
C(2)	-4728(1)	2268(4)	10590(2)	55(1)
C(3)	-5291(1)	3481(4)	11109(2)	52(1)
C(4)	-2474(1)	4642(3)	11137(1)	30(1)
C(5)	-3231(1)	6755(3)	12066(2)	42(1)
C(6)	-2431(2)	7540(3)	12104(2)	48(2)
C(7)	-1517(1)	2807(3)	10543(1)	31(1)
C(8)	-1252(1)	1772(3)	11328(1)	34(1)
C(9)	-478(1)	1308(3)	11356(1)	33(1)
C(10)	36(1)	1909(3)	10623(2)	34(1)
C(11)	-243(1)	2888(3)	9826(2)	37(2)
C(12)	-1021(1)	3324(3)	9779(2)	37(2)
Zn	-3104(1)	2126(1)	9641(1)	35(1)

Tabla 31

*Coefficientes de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 10^3$) para los átomos
no hidrogenoides de la subunidad asimétrica del complejo 10*

	U ₁₁	U ₂₂	U ₃₃	U ₂₃	U ₁₃	U ₁₂
S(1)	37(1)	83(2)	62(1)	-24(1)	13(1)	2(1)
S(2)	37(1)	47(1)	50(1)	-17(1)	-10(1)	1(1)
N(1)	31(1)	40(1)	33(1)	-1(1)	-2(1)	-3(1)
N(2)	32(1)	35(1)	28(1)	-4(1)	-1(1)	5(1)
N(3)	29(1)	35(1)	31(1)	-6(1)	-2(1)	2(1)
Cl(1)	78(1)	38(1)	52(1)	-4(1)	-11(1)	-2(1)
Cl(2)	75(1)	60(1)	34(1)	2(1)	1(1)	-3(1)
Cl(3)	55(1)	53(1)	41(1)	7(1)	-8(1)	13(1)
Cl(4)	30(1)	54(1)	56(1)	-10(1)	-5(1)	6(1)
C(1)	32(1)	41(1)	27(1)	5(1)	1(1)	4(2)
C(2)	39(1)	63(2)	62(2)	-7(1)	4(1)	-12(1)
C(3)	33(1)	61(2)	61(2)	8(1)	5(1)	-5(1)
C(4)	30(1)	34(1)	26(1)	1(1)	-4(1)	1(1)
C(5)	48(1)	43(1)	36(1)	-12(1)	-3(1)	11(1)
C(6)	52(1)	40(1)	52(1)	-15(1)	-10(1)	5(1)
C(7)	29(1)	32(1)	33(1)	-8(1)	-4(1)	1(1)
C(8)	37(1)	33(1)	31(1)	-4(1)	1(1)	-1(1)
C(9)	39(1)	30(1)	30(1)	-4(1)	-7(1)	4(1)
C(10)	29(1)	33(1)	38(1)	-10(1)	-4(1)	3(1)
C(11)	36(1)	39(1)	37(1)	-2(1)	4(1)	-1(1)
C(12)	39(1)	39(1)	32(1)	1(1)	-3(1)	2(1)
Zn	35(1)	38(1)	31(1)	-7(1)	-3(1)	-1(1)

Tabla 32

*Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y coeficientes equivalentes de desplazamiento isotrópico ($\text{\AA} \times 10^3$) de los átomos de hidrógeno de la subunidad asimétrica del complejo **10***

	x	y	z	U
H(2A)	-4695	1164	10955	65
H(2B)	-4909	2013	9918	65
H(3A)	-5631	2817	11555	62
H(3B)	-5608	4093	10621	62
H(5A)	-3382	6316	12723	50
H(5B)	-3604	7642	11862	50
H(6A)	-2328	8009	12768	58
H(6B)	-2378	8487	11618	58
H(8)	-1593	1395	11829	40
H(11)	96	3253	9320	45
H(12)	-1209	3961	9236	44

Tabla 33

*Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$)
de los átomos de la subunidad asimétrica del complejo **II***

	x	y	z	U
S(1)	8462(4)	6279(5)	7687(2)	25
S(2)	4039(4)	6439(4)	5681(1)	34
N(1)	7536(3)	3477(5)	7328(2)	29
N(2)	6383(3)	5777(4)	6539(2)	23
N(3)	4548(3)	3555(4)	6075(1)	29
Cl(1)	6982(3)	772(4)	5952(2)	28
Cl(2)	5440(3)	355(4)	7272(1)	33
Cl(3)	-92(3)	4577(8)	6138(3)	25
Cl(4)	-973(3)	2166(7)	4923(2)	36
C(1)	7571(3)	4993(5)	7154(2)	21
C(2)	8748(3)	2788(6)	7834(2)	22
C(3)	9780(3)	3775(6)	8302(2)	16
C(4)	9268(3)	5120(6)	8445(2)	20
C(5)	5027(3)	5118(4)	6091(1)	15
C(6)	6685(4)	6949(4)	6189(2)	16
C(7)	5347(4)	7733(4)	5912(2)	16
C(8)	3397(3)	3248(4)	5949(1)	17
C(9)	2432(3)	4000(6)	6172(3)	18
C(10)	1074(3)	3663(6)	5855(2)	17
C(11)	681(3)	2596(6)	5317(2)	15
C(12)	1653(3)	1863(6)	5094(3)	15
C(13)	3004(2)	2185(5)	5410(2)	16
Zn	6065(3)	1874(4)	6625(1)	29

Tabla 34

*Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) de los átomos de hidrógeno de la subunidad asimétrica del complejo **II***

	x	y	z
H(2A)	8432	2023	8200
H(2B)	9255	2077	7528
H(3A)	10266	3165	8809
H(3B)	10564	4001	8040
H(4A)	10135	5754	8812
H(4B)	8515	4874	8725
H(6A)	7035	6591	5739
H(6B)	7448	7705	6556
H(7A)	5336	8412	5438
H(7B)	5210	8508	6326
H(9)	2754	4863	6602
H(12)	1339	1011	4660
H(13)	3786	1590	5230

Tabla 35

Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y coeficientes equivalentes de desplazamiento isotrópico ($\text{\AA} \times 10^3$) de los átomos de la subunidad asimétrica del complejo 12

	x	y	z	U
S(1)	5965(1)	9802(1)	4100(1)	53(1)
S(2)	5405(1)	10447(1)	1138(1)	48(1)
N(1)	5914(2)	7560(2)	3281(1)	36(1)
N(2)	5123(2)	9338(2)	2517(2)	39(1)
N(3)	5703(2)	7994(2)	1563(1)	35(1)
Cl(1)	6489(1)	4896(1)	2103(1)	60(1)
Cl(2)	3452(1)	6137(2)	1982(1)	86(1)
Cl(3)	9278(1)	8729(1)	383(1)	73(1)
Cl(4)	8094(1)	7021(1)	-1146(1)	74(1)
C(1)	5673(2)	8731(3)	3269(2)	35(1)
C(2)	6580(3)	6911(3)	4030(2)	51(1)
C(3)	7304(4)	7754(4)	4680(2)	62(1)
C(4)	6553(4)	8757(4)	4952(2)	59(1)
C(5)	5446(2)	9113(3)	1780(2)	35(1)
C(6)	4296(3)	10397(3)	2518(2)	53(1)
C(7)	4833(4)	11694(3)	2467(3)	66(1)
C(8)	5733(4)	11635(3)	1953(3)	58(1)
C(9)	6262(2)	7802(2)	897(2)	35(1)
C(10)	7342(3)	8325(3)	935(2)	40(1)
C(11)	7905(3)	8074(3)	304(2)	44(1)
C(12)	7403(3)	7297(3)	-351(2)	44(1)
C(13)	6347(3)	6740(3)	-370(2)	46(1)
C(14)	5770(3)	6983(3)	261(2)	40(1)
Zn	5332(1)	6495(1)	2240(1)	38(1)

Tabla 36

*Coefficientes de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 10^3$) para los átomos
no hidrogenoides de la subunidad asimétrica del complejo 12*

	U ₁₁	U ₂₂	U ₃₃	U ₂₃	U ₁₃	U ₁₂
S(1)	73(1)	42(1)	43(1)	-12(1)	13(1)	1(1)
S(2)	70(1)	33(1)	45(1)	6(1)	19(1)	7(1)
N(1)	42(1)	33(1)	35(1)	-1(1)	12(1)	1(1)
N(2)	45(1)	36(1)	38(1)	-1(1)	15(1)	7(1)
N(3)	43(1)	30(1)	37(1)	-1(1)	17(1)	-1(1)
Cl(1)	85(1)	33(1)	61(1)	-1(1)	18(1)	10(1)
Cl(2)	55(1)	137(1)	70(1)	-24(1)	20(1)	-42(1)
Cl(3)	64(1)	65(1)	106(1)	-17(1)	52(1)	-17(1)
Cl(4)	88(1)	85(1)	63(1)	-11(1)	48(1)	9(1)
C(1)	34(1)	39(1)	34(1)	-6(1)	13(1)	-3(1)
C(2)	69(2)	44(2)	41(2)	1(1)	12(1)	9(2)
C(3)	63(2)	71(2)	46(2)	-1(2)	-1(2)	7(2)
C(4)	77(2)	62(2)	36(2)	-8(1)	10(2)	1(2)
C(5)	38(1)	32(1)	37(1)	1(1)	12(1)	1(1)
C(6)	52(2)	58(2)	52(2)	-2(1)	17(1)	23(2)
C(7)	100(3)	42(2)	59(2)	-1(2)	24(2)	27(2)
C(8)	75(2)	30(2)	68(2)	-4(1)	16(2)	4(1)
C(9)	43(1)	30(1)	34(1)	2(1)	15(1)	4(1)
C(10)	49(2)	32(1)	43(2)	-5(1)	19(1)	-3(1)
C(11)	50(2)	35(1)	56(2)	2(1)	26(1)	-1(1)
C(12)	59(2)	41(2)	41(2)	2(1)	26(1)	11(1)
C(13)	56(2)	42(2)	38(1)	-5(1)	10(1)	5(1)
C(14)	44(2)	37(1)	41(1)	-2(1)	13(1)	2(1)
Zn	47(1)	31(1)	38(1)	-3(1)	15(1)	-9(1)

Tabla 37

Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) y coeficientes equivalentes de desplazamiento isotrópico ($\text{\AA} \times 10^3$) de los átomos de hidrógeno de la subunidad asimétrica del complejo 12

	x	y	z	U
H(2A)	7091	7295	3862	62
H(2B)	6037	6449	4279	62
H(3A)	7905	8158	4459	75
H(3B)	7682	7250	5157	75
H(4A)	7017	9239	5411	71
H(4B)	5922	8357	5141	71
H(6A)	4010	10353	3021	63
H(6B)	3634	10296	2049	63
H(7A)	4227	12292	2219	79
H(7B)	5195	11989	3022	79
H(8A)	6487	11450	2315	69
H(8B)	5784	12457	1703	69
H(10)	7690	8842	1379	48
H(13)	6014	6199	-803	55
H(14)	5059	6596	252	48

Tabla 38

*Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$)
de los átomos de la subunidad asimétrica del complejo 13*

	x	y	z		x	y	z
S(1A)	2687(7)	6070(40)	-4853(9)	S(1B)	-3902(7)	4034(40)	3734(9)
S(2A)	2413(7)	1000(40)	-3741(9)	S(2B)	-3570(7)	9218(40)	3189(9)
N(1A)	1245(7)	5350(40)	-4330(9)	N(1B)	-3989(7)	4824(40)	1530(9)
N(2A)	1991(7)	3420(40)	-4931(9)	N(2B)	-4295(7)	6667(40)	2821(9)
N(3A)	1075(7)	2520(40)	-3578(9)	N(3B)	-3724(7)	7733(40)	1166(9)
Cl(1A)	151(7)	5280(40)	-2004(9)	Cl(1B)	-2794(7)	5206(40)	-658(9)
Cl(2A)	-543(7)	3930(40)	-5091(9)	Cl(2B)	-5031(7)	6150(40)	-823(9)
Cl(3A)	885(7)	-2290(40)	-1809(9)	Cl(3B)	-3543(7)	10741(40)	-2520(9)
Cl(4A)	-351(7)	-1180(40)	-117(9)	Cl(4B)	-2097(7)	12081(40)	-1434(9)
C(1A)	1918(7)	4840(40)	-4670(9)	C(1B)	-4061(7)	5282(40)	2606(9)
C(2A)	1237(7)	6830(40)	-4109(9)	C(2B)	-3761(7)	3385(40)	1420(9)
C(3A)	2045(7)	7440(40)	-4349(9)	C(3B)	-3665(7)	2738(40)	2636(9)
C(4A)	1769(7)	2400(40)	-4069(9)	C(4B)	-3864(7)	7790(40)	2302(9)
C(5A)	2642(7)	3120(40)	-5768(9)	C(5B)	-4677(7)	6847(40)	3990(9)
C(6A)	2740(7)	1620(40)	-6057(9)	C(6B)	-4927(7)	8300(40)	4248(9)
C(7A)	3047(7)	860(40)	-5008(9)	C(7B)	-4223(7)	9196(40)	4441(9)
C(8A)	740(7)	1580(40)	-2756(9)	C(8B)	-3344(7)	8781(40)	494(9)
C(9A)	961(7)	200(40)	-2700(9)	C(9B)	-3612(7)	9205(40)	-608(9)
C(10A)	619(7)	-650(40)	-1878(9)	C(10B)	-3221(7)	10232(40)	-1203(9)
C(11A)	56(7)	-140(40)	-1109(9)	C(11B)	-2562(7)	10840(40)	-711(9)
C(12A)	-169(7)	1220(40)	-1170(9)	C(12B)	-2291(7)	10412(40)	379(9)
C(13A)	168(7)	2090(40)	-1988(9)	C(13B)	-2677(7)	9386(40)	988(9)
Zn(A)	313(7)	4240(40)	-3700(9)	Zn(B)	-3899(7)	6019(40)	47(9)

Las desviaciones estándar aparecen iguales en todos los átomos porque el refinamiento se hizo manteniendo la molécula rígida.

Tabla 39

Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) de los átomos de hidrógeno de la subunidad asimétrica del complejo 13

	x	y	z
H(2A1)	779	7280	-4674
H(2A2)	1036	6980	-3188
H(3A1)	2020	8250	-5019
H(3A2)	2294	7920	-3557
H(5A1)	2502	3700	-6579
H(5A2)	3201	3550	-5432
H(6A1)	2187	1170	-6378
H(6A2)	3156	1530	-6796
H(7A1)	3102	-240	-5202
H(7A2)	3639	1210	-4771
H(9A)	1399	-200	-3346
H(12A)	-614	1600	-564
H(13A)	-39	3160	-2011
H(2B1)	-4215	2865	891
H(2B2)	-3216	3357	885
H(3B1)	-4051	1848	2751
H(3B2)	-3065	2365	2778
H(5B1)	-5197	6174	3981
H(5B2)	-4290	6463	4700
H(6B1)	-5304	8711	3543
H(6B2)	-5296	8300	5045
H(7B1)	-4399	10264	4602
H(7B2)	-3894	8870	5226
H(9B)	-4130	8682	-1014
H(12B)	-1772	10894	756
H(13B)	-2431	9068	1848

Tabla 40

*Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$)
de los átomos de la subunidad asimétrica del complejo 17*

	x	y	z		x	y	z
S(1A)	1300(20)	-9870(10)	5080(30)	S(1B)	5620(30)	-3560(30)	-2120(10)
S(2A)	-730(20)	-7690(20)	7870(20)	S(2B)	5710(20)	-1210(20)	1910(20)
N(1A)	2350(80)	-8240(60)	6020(90)	N(1B)	3910(70)	-3680(80)	-1000(90)
N(2A)	880(70)	-8650(60)	7220(80)	N(2B)	4940(70)	-2150(70)	-390(80)
N(3A)	1160(70)	-6850(60)	7510(80)	N(3B)	3960(80)	-2420(70)	1500(80)
Cl(1A)	3240(20)	-5520(20)	5580(30)	Cl(1B)	2270(20)	-4890(20)	1520(30)
Cl(2A)	3700(20)	-7280(20)	9290(30)	Cl(2B)	1620(20)	-2180(20)	-860(30)
Cl(3A)	-940(10)	-3900(10)	5730(20)	Cl(3B)	4110(20)	1(20)	5660(30)
Cl(4A)	-470(10)	-2840(10)	8660(20)	Cl(4B)	3220(10)	-1830(10)	7320(20)
C(1A)	1550(40)	-8820(40)	6220(40)	C(1B)	4720(30)	-3090(50)	-1090(60)
C(2A)	2900(80)	-8570(50)	4880(40)	C(2B)	3880(30)	-4630(30)	-1780(30)
C(3A)	2400(40)	-9560(40)	4200(30)	C(3B)	4840(30)	-4690(30)	-2580(30)
C(4A)	550(40)	-7660(40)	7520(30)	C(4B)	4760(50)	-2000(50)	1000(50)
C(5A)	830(40)	-9390(40)	8330(40)	C(5B)	4990(20)	-1220(20)	-1210(50)
C(6A)	-270(40)	-9630(40)	8680(30)	C(6B)	5880(30)	-470(30)	-680(30)
C(7A)	-1110(70)	-9000(70)	8010(70)	C(7B)	6480(30)	-700(50)	660(30)
C(8A)	790(70)	-5870(70)	7760(60)	C(8B)	3820(50)	-2280(20)	2910(20)
C(9A)	190(60)	-5400(40)	6730(30)	C(9B)	4030(80)	-1320(50)	3540(20)
C(10A)	-210(40)	-4460(40)	7000(30)	C(10B)	3840(40)	-1180(50)	4910(20)
C(11A)	-1(40)	-3990(40)	8300(40)	C(11B)	3450(80)	-1990(20)	5640(50)
C(12A)	600(70)	-4470(60)	9330(70)	C(12B)	3240(70)	-2940(20)	5010(30)
C(13A)	990(60)	-5400(50)	9060(30)	C(13B)	3420(70)	-3090(40)	3650(70)
Cd(A)	2870(10)	-6780(10)	7180(10)	Cd(B)	2640(10)	-3380(10)	330(10)

Tabla 41

Coordenadas atómicas fraccionarias ($\times 10^4$) de los átomos de hidrógeno de la subunidad asimétrica del complejo 17

	x	y	z
H(2A1)	3720	-8690	5260
H(2A2)	2890	-7950	4090
H(3A1)	2950	-10190	4320
H(3A2)	2180	-9430	3080
H(5A1)	1300	-9070	9270
H(5A2)	1150	-10120	8000
H(6A1)	-280	-9560	9820
H(6A2)	-510	-10450	8360
H(7A1)	-1350	-9320	6950
H(7A2)	-1780	-9070	8640
H(9A)	10	-5780	5680
H(12A)	760	-4100	10380
H(13A)	1480	-5780	9890
H(2B1)	3170	-4690	-2530
H(2B2)	3860	-5290	-1070
H(3B1)	4600	-4720	-3710
H(3B2)	5250	-5390	-2270
H(5B1)	4250	-830	-1180
H(5B2)	5090	-1440	-2300
H(6B1)	5560	310	-580
H(6B2)	6460	-430	-1460
H(7B1)	7070	-1260	460
H(7B2)	6890	30	1070
H(9B)	4340	-660	2960
H(12B)	2910	-3590	5590
H(13B)	3260	-3860	3140

APÉNDICE II

Tabla 1

Posición (cm^{-1}) y asignación de las bandas más significativas del espectro de absorción IR de sólidos aislados en los sistemas $M(\text{II})/\text{TdTn}$ en disolución etanol-agua

ASIGNACIÓN	TdTn	Co	Cu	Zn	Cd
$\nu(\text{H}_2\text{O})$	3432 w	3413 m	3446 m	3450 m	3513 m
$\nu(\text{CH})$	(20a)	3058 w	3082 m	3081 w	3086 w
	(2)	3042 m	3052 w	3058 w	3057 w
	(20b)	3023 w		3004 w	3008 w
	2970 m		2970 w	2973 w	2964 w
$\nu(\text{CH}_2)$	2936 m	3008 m	2938 w	2953 w 2923 w	2918 w
	2891 m	2953 w	2879 w	2888 w	
	2860 m	2869 w		2867 w	2851 w
$\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{imino}}$	1635 vs		1614 vs		1619 vs
$\Sigma(8b), \nu(\text{C}=\text{N})_{\text{imino}}$		1606 vs		1619 vs	
W_1	1602 vs				
$\Sigma(8b)$	1586 s		1587 m		1586 m
$\Sigma(8a)$	1550 m	1558 m	1538 s	1546 vs	1557 s
W_1		1540 s			
$\Sigma(19b), \delta(\text{CH}_2)$	1470 s	1463 m	1462 s	1463 s	1467 m
$\delta(\text{CH}_2)$	1454 m				
$\delta(\text{CH}_2)$	1435 m	1443 m	1435 m	1437 m	1434 w
$\Sigma(19a)$	1384 s	1391 s	1396 vs	1387 vs	1382 m 1372 s
$\omega(\text{CH}_2)$	1327 s	1333 s	1339 s	1331 vs	1331 m
	1304 m	1307 m	1311 m	1307 s	1308 m
	1286 m	1280 m	1285 w	1280 m	1276 w
	1268 m	1257 m	1261 m		
$\nu(\text{C}-\text{N}), \Sigma(14)$	1253 m	1237 m	1234 w	1261 m	1258 m
$\Sigma(13)$				1217 m	
$\text{t}(\text{CH}_2)$	1193 m	1201 m	1203 m	1197 m	1193 m
		1182 m	1190 w		1179 m
$\text{t}(\text{CH}_2)$	1165 m	1151 m	1162 w	1162 m	1150 w

Tabla 1 (continuación)

$\delta(\text{CH})$ (18a), $\Sigma(1)$	1131 m	1121 m	1123 s	1125 s	1125 m 1107 m
$r(\text{CH}_2)$	1060 m	1041 m		1044 m	1067 w
$\nu(\text{C-Cl})_{\text{orto}}$	1035 m	1029 m	1032 m	1033 m	1022 w
ν_{n_1}	1027 m	1019 m			
W_2	985 w	1001 w	1000 w	1002 m	997 w
$\gamma(\text{CH})$ (17b)	950 w		953 w	950 m	951 w 936 w
W_3	937 w	949 m			
ν_{n_2}	906 m	912 w	916 w	917 m	910 w
$\gamma(\text{CH})(5)$		899 m	893 w	894 m	900 w 875 w
$r(\text{CH}_2)$	855 w	882 m			
ν_{n_3}	828 m	830 w	827 w	828 m	831 w
W_4 [$\nu_{\text{a}}(\text{CS})$]	799 w	774 w 753 vw	773 w 753 vw	774 w 753 w	762 vw
W_5 [$\nu_{\text{s}}(\text{CS})$]	733 vw	730 w 717 w	724 w	720 w	739 vw
ν_{n_4} [$\nu_{\text{a}}(\text{CS})$]	704 m	696 w	700 w	702 m	698 w
Σ (6a)				684 w	
ν_{n_5} [$\nu_{\text{s}}(\text{CS})$]	673 m	672 w	673 w	673 m	670 w
W_6	644 m	631 w	633 w	635 m	622 w
W_8	593 m	588 w	589 w	597 m 591 vw	596 w 579 w
$\Omega(16a)$		550 w	546 w	546 w	
W_7	526 w	542 w	534 w	534 w	541 w
$\nu(\text{CH})$ (7a)		498 w	504 w	507 w	
δ_{n_2}	477 w	484 w	484 w	484 w	486 w
Γ_1	445 w	444 w	444 w	447 w	446 w
Λ_1	395 w	407 w	408 w	402 m	398 w
$\nu(\text{M-N}_{\text{imino}})$		345 s	350 m	320 s	320 w
$\nu(\text{M-Cl}_{\text{terminal}})$			320 s		240 m
$\nu(\text{M-Cl}_{\text{terminal}})$		322 s	301 s	299 s	
$\nu(\text{M-N}_{\text{tiazolina}})$		226 w	286 w	223 w	204 s
$\nu(\text{M-Cl}_{\text{puente}})$					
$\nu(\text{M-Cl}_{\text{puente}})$					177 s

Abreviaturas: (s) fuerte; (m) media; (w) débil; (v) muy.

Tabla 2

Posición (cm^{-1}) y asignación de las bandas más significativas del espectro de absorción IR de los sólidos aislados en los sistemas $M(\text{II})/\text{TdTz}$ en disolución etanol-agua

ASIGNACIÓN	TdTz	Co	Cu complejo 6	Cu complejo 7	Zn	Cd
$\nu(\text{H}_2\text{O})$	3435 w	3430 w	3436 w	3438 w	3455 w	3446 m
$\nu(\text{CH})$ (20a) (2)	3046 w	3085 w	3087 w	3086 w	3086 w	
	3024 w	3063 w	3052 w	3060 w	3059 w	3064 w
	2995 w		2994 w	3011 w	3004 w	
$\nu(\text{CH}_2)$	2960 w	3006 w		2961 w	2971 w	
	2943 m	2955 w	2950 w		2951 w	
	2921 m	2925 m	2922 w	2935 w	2929 w	2926 m
	2890 w		2887 w	2888 w	2888 w	2881 w
	2850 m	2861 w	2850 w	2850 w	2858 w	2853 w
$\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{imino}}$	1631 vs	1598 vs			1613 vs	1613 vs
Ψ_1	1604 vs					
$\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{imino}}, \Sigma(8\text{b})$			1612 vs	1614 vs		
$\Sigma(8\text{b})$	1585 s	1563 m			1588 m	1584 s
$\Sigma(8\text{a})$	1548 m					
Ψ_1		1538 m	1548 s	1559 w 1532 s	1545 vs	1566 s
$\Sigma(19\text{b}), \delta(\text{CH}_2)$	1466 s	1467 m			1463 s	1461 s
$\delta(\text{CH}_2)$	1447 m	1457 m	1459 s	1461 s		
$\delta(\text{CH}_2)$	1437 m	1440 m	1438 w	1432 m	1444 m	1445 s
$\delta(\text{CH}_2)$					1387 m	
$\Sigma(19\text{a})$	1372 m	1377 s	1385 s	1385 s 1377 s	1373 m	1381 m
$\nu(\text{C}-\text{N})$	1358 m	1356 m	1349 m	1357 m	1357 m	1360 m
$\omega(\text{CH}_2)$	1301 m	1303 s	1323 m 1309 s	1305 s	1306 s	1315 m
$\nu(\text{C}-\text{N})$	1281 m	1277 m			1290 m	1286 m
$\omega(\text{CH}_2)$	1272 m	1266 m	1276 m		1276 m	1269 m
	1258 s	1253 s	1255 s	1254 s	1251 vs	1257 m

Tabla 2 (continuación)

$\Sigma(14)$	1244 m	1233 m	1231 w	1231 w		
	1202 m	1209 m	1214 w 1197 m	1206 m	1202 m	1220 w
$t(\text{CH}_2)$	1182 m	1192 m	1187 m	1196 m 1178 w	1191 s	1185 m
	1161 m	1169 w	1165 w	1165 w	1162 w	
						1147 w
$\delta(\text{CH})$ (18a), $\Sigma(1)$	1136 m 1126 m	1147 w 1124 s	1120 s	1122 s	1119 s	1126 m
$t(\text{CH}_2)$	1085 m					1066 w
$\nu(\text{C-Cl})_{\text{orto}}$	1048 w	1063 w	1062 w	1067 w	1064 w	1052 m
ν_{n1}	1024 m	1031 m	1030 m		1030 m	1026 m
Ψ_2	1010 m	1022 m	1012 w	1029 m	1006 w	1009 w
$r(\text{CH}_2)$		998 m	993 w			
$r(\text{CH}_2)$		984 m		989 m		
$\gamma(\text{CH})$ (17b)	975 w				986 w	985 w
Ψ_3	947 w	942 w	945 vw	945 vw	943 vw	949 vw
ν_{n2}	923 m	912 w	914 w	915 w	914 w	910 w
ν_{n3}	891 m	893 m	892 w 874 w	892 w	893 w	880 w
$r(\text{CH}_2)$	856 w 848 w	875 m	854 w	882 w 863 w	865 w	864 w
Ψ_4	823 m	839 m	822 w	830 m	838 w	819 w
$\Psi_5 [\nu_a(\text{CS})]$	765 w	760 w 746 w	764 w	752 w	757 w 748 w	757 w 745 w
$\Psi_6 [\nu_s(\text{CS})]$	710 w	721 w	715 vw	722 vw		722 w
$\nu_{n4} [\nu_a(\text{CS})]$	701 w	702 w	695 w	699 w	696 w	702 w
Σ (6a)		686 w				
$\nu_{n5} [\nu_s(\text{CS})]$	675 w	673 w	671 w	672 w	671 w	675 w
$\Sigma(12)$	648 w					
Ψ_7	628 w	631 w	631 w	632 w	628 w	641 w
Ψ_8	592 w	594 w	589 w	589 w	589 w	609 w 581 w
$\Omega(16a)$		584 w				

Tabla 2 (continuación)

ϕ_1	528 w	545 w	536 w	538 w	538 w	545 w
δn_2	475 w	478 w	484 w	477 vw	475 vw	476 w
$\delta(\text{CH})$ (9b)	446 w	444 w	447 w	448 w	450 w	443 w
Λ_1	385 w	397 w	399 w	401 w 393 w	397 w	390 w
$\nu(\text{M-S}_{\text{tiazina}})$						
$\nu(\text{M-N}_{\text{imino}})$	337 s			314 s	330 s	300 w
$\nu(\text{M-Cl}_{\text{terminal}})$						245 m
$\nu(\text{M-Cl}_{\text{terminal}})$	320 s			286 s	304 s	
$\nu(\text{M-N}_{\text{tiazina}})$	230 w		292 w	218 w		215 s
$\nu(\text{M-Cl}_{\text{puente}})$						
$\nu(\text{M-Cl}_{\text{puente}})$						192 s
$\nu(\text{M-Cl}_{\text{puente}})$						176 s

Tabla 3

Posición (cm^{-1}) y asignación de las bandas más significativas del espectro de absorción IR de los sólidos aislados en los sistemas $M(\text{II})/\text{TzTz}$ en disolución etanol-agua

ASIGNACIÓN	TzTz	Co	Cu	Zn	Cd
$\nu(\text{H}_2\text{O})$	3431 w	3433 m	3446 w	3523 m	3446 m
$\nu(\text{CH})$	3068 w	3081 w	3084 w	3074 m	3089 w
	(20a)	3041 w	3057 w	3055 w	3049 m
	(2)				3059 w
	(20b)	3018 w	3010 w		3028 w
				3008 w	
$\nu(\text{CH}_2)$	2971 w	2970 w	2981 m	2989 w	2980 w
	2943 m	2953 m		2951 m	2958 w
	2920 m	2933 m	2927 w	2922 m	2931 w
	2886 w				
	2852 m	2859 w	2855 w	2865 w	2857 w
$\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{imino}}$	1629 vs				1615 vs
Ψ_1	1603 vs	1587 vs		1607 vs	
$\Sigma(8b)$	1582 vs				1548 s
$\Sigma(8a)$	1543 m	1518 s		1537 vs	
$\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{imino}}, \Sigma(8b)$			1607 vs		
$\Sigma(8a)$			1549 w		
Ψ_1			1531 s		
$\Sigma(19b), \delta(\text{CH}_2)$	1463 s	1462 s	1460 s	1467 m	1466 m
$\delta(\text{CH}_2)$	1442 m	1449 m	1440 w	1443 m	1442 m
$\delta(\text{CH}_2)$	1431 m	1435 m		1433 m	1423 w
$\Sigma(19a)$	1388 m		1385 m	1390 m	1375 m
	1377 m	1386 m			
$\nu(\text{C}-\text{N})$	1349 m	1365 s	1365 s	1360 vs	1364 s
$\omega(\text{CH}_2)$	1312 m	1326 m	1326 m	1325 m	1320 m
	1294 m	1287 m	1288 w	1284 m	1284 m
	1273 m	1259 m		1266 w	
	1253 m	1246 m	1245 m	1243 m	1258 m
$\nu(\text{C}-\text{N}), \Sigma(14)$	1234 s	1231 w	1230 w	1233 m	1242 m
					1227 w

Tabla 3 (continuación)

	1192 m		1200 w	1194 m	
	1173 s	1172 s	1172 s	1177 m	1171 m
t(CH ₂)	1152 s	1163 s	1159 m	1160 s	1157 m
	1127 s	1120 s	1122 s	1131 m	1125 m
				1115 s	1101 m
	1079 m	1069 w	1068 w	1069 m	1064 w
v(C-Cl) _{orto}	1046 w	1049 w	1049 w	1045 m	
					1028 m
vθ ₁	1020 m	1030 m	1030 m		
		1016 m		1031 m	1006 m
			1005 w		
ψ ₂ , γ(CH) (17b)	988 w	995 w		995 m	987 w
ψ ₃	951 w	957 w	958 vw	957 w	956 w
vθ ₂	935 w	936 w	935 w	934 w	928 w
vθ ₃	920 w	902 w	904 w	905 m	894 w
		890 w			
r(CH ₂)	874 w	874 m	876 w	870 w	867 w
r(CH ₂)	842 m		847 w	849 w	826 w
		837 m			
ψ ₄	825 m		826 w	831 m	817 w
ψ ₅ [v _a (CS)]	745 w	750 w		770 w	768 w
			749 s	751 w	745 w
ψ ₆ [v _s (CS)]	716 w	732 w		731 w	719 w
vθ ₄ [v _a (CS)]	704 w	695 w		702 w	699 w
Σ (6a)				690 w	
vθ ₅ [v _s (CS)]	675 w	683 w		675 w	686 w
					669 w
vθ ₄ [v _a (CS)], vθ ₅ [v _s (CS)]			694 w		
Σ(12)	651 w	651 w	666 w	651 w	652 w
ψ ₇	626 w	640 w	642 w	635 w	630 w
ψ ₈ , vθ ₆	603 m	612 w	605 w	602 w	585 w
		590 w	591 w	591 w	
vθ ₇	563 w			538 w	556 w
				518 w	
Ω(16a)	528 w	538 w	537 w		518 w
φ ₁	500 w	492 w		498 w	481 w

Tabla 3 (continuación)

$\nu(\text{CH})$ (7a)	467 w	470 w	466 w	459 w
$\delta(\text{CH})$ (9b)	445 w	445 w	444 w	446 w
ε_1	403 w		410 w	409 w
$\nu(\text{M-N}_{\text{imino}})$	343 s		337 s	326 w
$\nu(\text{M-Cl}_{\text{terminal}})$		312 s		244 m
$\nu(\text{M-Cl}_{\text{terminal}})$	324 s		310 s	
$\nu(\text{M-N}_{\text{tiazina}})$	217 w		232 w	207 s
$\nu(\text{M-Cl}_{\text{puente}})$				
$\nu(\text{M-Cl}_{\text{puente}})$				193 s
$\nu(\text{M-Cl}_{\text{puente}})$				179 s

Tabla 4

Posición (cm^{-1}) y asignación de las bandas más significativas del espectro de absorción IR de los sólidos aislados en los sistemas $M(\text{II})/\text{TzTn}$ en disolución etanol-agua

ASIGNACIÓN	TzTn	Co	Cu	Zn	Cd
$\nu(\text{H}_2\text{O})$	3430 w	3435 w	3430 w	3436 w	3446 w
$\nu(\text{CH})$ (20a)	3082 w	3079 w	3078 w	3082 w	3089 w
(2)	3045 w	3053 w	3057 w	3058 w	3065 w
(20b)	3023 w			3027 w	
$\nu(\text{CH}_2)$		3003 w	3001 w	2991 w	2990 w
	2947 w		2969 w	2957 w	
	2920 w	2937 w	2931 w	2940 w	2928 w
	2849 w		2857 w	2864 w	2856 w
		2862 w			
$\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{imino}}$	1598 vs	1590 vs	1594 vs	1613 vs	1618 vs
$\text{W}_1, \Sigma(8\text{b})$	1576 vs				
$\Sigma(8\text{b})$		1559 m	1560 m		
W_1				1545 vs	1542 vs
$\Sigma(8\text{a})$	1545 m	1515 s	1524 s		
$\Sigma(19\text{b}), \delta(\text{CH}_2)$	1463 s	1463 s	1459 m	1462 s	1467 s
$\delta(\text{CH}_2)$	1439 m	1438 m	1435 w 1422 w	1431 m	1446 m
$\Sigma(19\text{a})$	1398 m	1380 s		1386 s	
$\nu(\text{C}-\text{N})$	1353 w	1365 s	1371 vs	1373 vs	1374 vs
$\omega(\text{CH}_2)$	1311 s	1330 m	1330 m	1336 m	1332 m
	1289 m	1278 w	1275 w	1275 w	1287 w
	1251 s	1256 m	1257 m	1260 m	1266 w
$\nu(\text{C}-\text{N}), \Sigma(14)$	1240 s	1228 w	1228 w	1231 m	1243 m 1231 m
$\text{t}(\text{CH}_2), \nu(\text{CH})$ (13)	1202 m		1210 w	1210 m	1208 w
$\text{t}(\text{CH}_2)$	1191 m	1189 m	1190 m	1201 m	1171 m
$\text{t}(\text{CH}_2)$	1162 s	1175 m	1170 s	1166 s	1157 m 1148 m
$\text{t}(\text{CH}_2), \delta(\text{CH})$ (18a), $\Sigma(1)$	1123 m	1123 s	1138 m 1122 s	1125 s	1127 s 1109 s
$\text{t}(\text{CH}_2)$	1085 w	1063 w	1060 w	1058 m	1053 m

Tabla 4 (continuación)

$\nu(\text{C-Cl})_{\text{orto}}$	1051 s	1028 m	1042 w	1028 s	1030 m
$\nu\theta_1$	1024 m		1027 m		
$r(\text{CH}_2)$	1014 w		1009 w		1017 m
W_2	998 w				
$W_3, \gamma(\text{CH}) (17b)$	945 m	958 w 946 w	962 w 947 w	957 w	951 w
$\nu\theta_2$	919 m	914 w	911 w	915 m	905 w
$r(\text{CH}_2)$	903 w				
$r(\text{CH}_2)$	874 w	898 w	881 w	894 w	884 m
	866 m	879 w		870 w	874 m
$\nu\theta_3$	819 m	835 w	836 w	832 m	833 w
			828 w		823 w
					811 w
$W_4 [\nu_a(\text{CS})]$	768 w	776 w	778 w	753 w	765 w
		756 w	757 w		747 w
$W_5 [\nu_s(\text{CS})]$	711 w	721 w	721 w	723 w	703 w
$\nu\theta_4 [\nu_a(\text{CS})]$	700 w	696 w	695 w	702 w	692 m
$\Sigma(6a)$	690 w			686 w	
$\nu\theta_5 [\nu_s(\text{CS})]$	667 w	677 w	674 w	661 w	682 w
		661 w	659 w		669 w
$W_6, \Sigma(12)$	633 w	644 w	647 w	633 w	628 w
W_8	611 w		604 w		
$\delta\theta_1$	588 w	587 w	587 w	582 w	583 w
W_7	560 w	551 w	551 w	549 w	551 w
$\Omega(16a)$	541 w	529 w		526 w	
$\delta\theta_2$	488 w			500 w	473 w
$\nu(\text{CH}) (7a)$	461 w	476 w	477 vw	477 w	458 w
Γ_1	438 w	445 w	455 w	460 w	447 w
			444 w	444 w	
ϵ_1	393 w		400 w	379 w	412 w
$\nu(\text{M-N}_{\text{imino}})$		342 s	337 m	337 s	312 m
$\nu(\text{M-Cl})$					265 s
$\nu(\text{M-Cl})$		331 s	314 s	318 s	243 s
$\nu(\text{M-N}_{\text{tiazolina}})$		236 w	281 m	185 w	199 s