



UNIVERSIDAD TÉCNICA PARTICULAR DE LOJA

La Universidad Católica de Loja

ÁREA BIOLÓGICA Y BIOMÉDICA

TÍTULO DE MAGÍSTER EN QUÍMICA APLICADA

**Síntesis, caracterización y cálculos teóricos de nuevos compuestos
de coordinación**

TRABAJO DE TITULACIÓN

AUTORA: Jaramillo Fierro, Ximena Verónica

DIRECTORES: Zambrano Semblantes, César H. Alfonso, Ph.D.

González Pérez, Silvia, Ph.D.

LOJA - ECUADOR

2017



Esta versión digital, ha sido acreditada bajo la licencia Creative Commons 4.0, CC BY-NY-SA: Reconocimiento-No comercial-Compartir igual; la cual permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra, mientras se reconozca la autoría original, no se utilice con fines comerciales y se permiten obras derivadas, siempre que mantenga la misma licencia al ser divulgada. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Septiembre, 2017

APROBACIÓN DE LOS DIRECTORES DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Doctores

César Zambrano

Silvia González

DOCENTES DE LA TITULACIÓN

De nuestras consideraciones:

El presente trabajo de titulación, denominado: Síntesis, caracterización y cálculos teóricos de nuevos compuestos de coordinación, realizado por Jaramillo Fierro Ximena Verónica, ha sido orientado y revisado durante su ejecución, por cuanto se aprueba la presentación del mismo.

Loja, marzo de 1017

f)

César Zambrano, Ph.D.

f)

Silvia González, Ph.D.

DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y CESIÓN DE DERECHOS

Yo, Jaramillo Fierro Ximena Verónica, declaro ser autora del presente trabajo de titulación: Síntesis, caracterización y cálculos teóricos de nuevos compuestos de coordinación, de la Titulación Maestría en Química Aplicada, siendo César Zambrano, Ph.D. y Silvia González, Ph.D. directores del presente trabajo; y eximo expresamente a la Universidad Técnica Particular de Loja y a sus representantes legales de posibles reclamos o acciones legales. Además certifico que las ideas, conceptos, procedimientos y resultados vertidos en el presente trabajo investigativo, son de mi exclusiva responsabilidad.

Adicionalmente declaro conocer y aceptar la disposición del Art. 88 del Estatuto Orgánico de la Universidad Técnica Particular de Loja que en su parte pertinente textualmente dice: “Forman parte del patrimonio de la Universidad la propiedad intelectual de investigaciones, trabajos científicos o técnicos y tesis de grado o trabajos de titulación que se realicen con el apoyo financiero, académico o institucional (operativo) de la Universidad”.

f).....

Autora: Ximena Verónica Jaramillo Fierro

Cédula: 1103814545

DEDICATORIA

A mis padres por enseñarme a ser perseverante.

A mi esposo José Miguel, por su apoyo incondicional.

A mis hijos Nicolás, Mateo y Joaquín, por deleitar cada segundo de mi vida.

AGRADECIMIENTO

A Dios, a quien admiro por demostrarme que el amor existe y no tiene límites.

A los Doctores Silvia González y César Zambrano por acompañarme y guiarme en cada una de las etapas que forjaron la presente investigación.

Al Mgs. José Vinicio Montesinos, Director de la Maestría de Química Aplicada, por su amistad, confianza y apoyo incondicional.

Al Mgs. Patricio Puchaicela, entonces Director de la Sección de Físico-Química y Matemáticas de la UTPL y al Dr. Aramis Sánchez, responsable del Laboratorio de Física de la misma Institución, por permitirme hacer uso de las instalaciones a su cargo, y brindarme todas las facilidades para alcanzar el éxito en mi trabajo.

De manera muy especial quiero agradecer al Dr. Francisco Fernández, por sus consejos siempre sabios y oportunos y su imperecedera abnegación.

También quiero agradecer a todos mis profesores de la Maestría, por sus sabias enseñanzas, su dedicación, tenacidad y gentileza.

A los Docentes-Investigadores, Técnicos, Colegas, Empleados y a todos quienes me ayudaron con los ensayos de Análisis Instrumental, Actividad Biológica, Modelado Molecular, Logística; ya que sin su colaboración no hubiera sido factible la culminación de la presente investigación.

Agradezco a mis compañeros de maestría por cada instante compartido, cada experiencia vivida y cada lección aprendida, siempre estarán en mi mente y corazón.

Finalmente quiero agradecer a toda mi familia por su amor, paciencia y comprensión, pero sobre todo, por ser el principal motivo de mi existencia.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

	PAG.
CARÁTULA	i
APROBACIÓN DE LOS DIRECTORES DEL TRABAJO DE FIN DE TITULACIÓN .	ii
DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y CESIÓN DE DERECHOS	iii
DEDICATORIA	iv
AGRADECIMIENTO	v
RESUMEN	1
ABSTRACT	2
INTRODUCCIÓN	3
1. Fundamento teórico	5
1.1. Química Supramolecular	6
1.2. Química de Coordinación	8
1.3. Compuestos de Coordinación	9
1.3.1. Ligandos	11
1.3.2. Metales de Transición	11
1.4. Importancia de los Compuestos de Coordinación	13
1.5. El ácido tritiocianúrico (ttc) y sus complejos	14
1.6. El cobre(II) y sus complejos	16
1.6.1. Reacción de sustitución del perclorato de cobre(II)	18
1.7. Algunos compuestos de coordinación reportados	20
2. Metodología	24
2.1. Método de síntesis	25
2.2. Métodos de caracterización	27
2.3. Actividad biológica	28
2.3.1. Actividad antibacteriana	28
2.3.2. Actividad anticolinesterásica	28
2.4. Cálculos computacionales	29
3. Resultados y Discusión	30
3.1. Difracción de Rayos-X (DRX)	31
3.2. Análisis Termogravimétrico (DSC-TGA)	37
3.3. Espectroscopía UV-Visible (SP)	41
3.4. Espectroscopía Infrarroja (FTIR)	46
3.5. Cálculos Computacionales	53
3.5.1. Optimización de la geometría del ttc	55
3.5.2. Optimización de la geometría de los compuestos sintetizados	57
3.5.3. Frecuencias vibracionales	65
3.5.4. Potencial electrostático	69
3.5.5. Orbitales moleculares	71
3.5.6. Índices de reactividad	73
3.5.7. Espectrofotometría UV-Visible	80
3.6. Actividad Biológica	82
4. CONCLUSIONES	85
5. RECOMENDACIONES	89
6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	91
7. ANEXOS	101

ÍNDICE DE FIGURAS

	PAG.
Figura 1. Estructuras supramoleculares	6
Figura 2. Autoensamblaje de bloques de construcción	7
Figura 3. Ensamblaje de compuestos de coordinación	9
Figura 4. Estructura de los compuestos de coordinación	10
Figura 5. Esfera de coordinación	10
Figura 6. Geometrías que puede adoptar el centro metálico	12
Figura 7. Estructura del Ácido Tritiocianúrico (ttc)	14
Figura 8. Niveles de energía para una configuración octahédrica	18
Figura 9. Reacción de sustitución de ligando	19
Figura 10. Métodos de síntesis de compuestos de coordinación	26
Figura 11. Compuestos sintetizados	27
Figura 12. DRX polvo de ATCup001	31
Figura 13. Modelo de coordinación del ttc	32
Figura 14. Complejo $Cd_3(C_3N_3S_3)_2$	32
Figura 15. Complejo $[Cu_3(pmdien)_3(\mu-ttc)](ClO_4)_3$	33
Figura 16. Complejo $[Ni_3(pmdien)_3(\mu-ttc)](ClO_4)_3$	34
Figura 17. Complejos trinucleares de Mn(II)	35
Figura 18. Complejos de Zn^{2+}	36
Figura 19. Termograma de ATCup001	38
Figura 20. Termograma de ATCup002	40
Figura 21. Termograma de ATCup003	40
Figura 22. (a) Diagrama de Orbitales Moleculares típico de un complejo de metal de transición. (b) Tipos principales de transiciones observables en UV-Vis para un complejo de metal de transición	42
Figura 23. Espectro UV-Vis de ATCup001	44
Figura 24. Espectro UV-Vis de ATCup002	44
Figura 25. Espectro UV-Vis de ATCup003	45
Figura 26. Formas aromática y no-aromática del ttc	48
Figura 27. Espectro FTIR de ttc obtenido experimentalmente	48
Figura 28. Espectro FTIR de ttc obtenido de bibliografía	49
Figura 29. Espectro FTIR de ATCup001	50
Figura 30. Espectro RAMAN de ATCup001	51
Figura 31. Espectro FTIR de ATCup002	51
Figura 32. Espectro FTIR de ATCup003	52
Figura 33. Espectros FTIR de ATCup001, ATCup002 y ATCup003	53
Figura 34. Espectros FTIR de ttc en la forma tritona	55
Figura 35. Espectros FTIR de ttc en la forma tritioal	56
Figura 36. Comparación de los espectros IR experimental (a) y teórico (b) para ttc	57
Figura 37. Modelo computacional de ATCup001	58
Figura 38. Sistema molecular ATCup001	59
Figura 39. Resumen de los cálculos computacionales para ATCup001	60
Figura 40. Modelo computacional de ATCup002	61
Figura 41. Sistema molecular ATCup002	62
Figura 42. Resumen de los cálculos computacionales para ATCup002	63
Figura 43. Modelo computacional de ATCup003	65
Figura 44. Comparación de los espectros IR experimental (a) y teórico (b) para ATCup001	66
Figura 45. Comparación de los espectros RAMAN experimental (a) y teórico (b) para ATCup001	67

Figura 46. Comparación de los espectros IR experimental (a) y teórico (b) para ATCup002	68
Figura 47. Densidad electrónica de ATCup001	70
Figura 48. Densidad electrónica de ATCup002	70
Figura 49. Orbitales HOMO y LUMO de ATCup001	72
Figura 50. Orbitales HOMO y LUMO de ATCup002	72
Figura 51. Espectro teórico UV-Vis de ATCup001	80
Figura 52. Espectro teórico UV-Vis de ATCup002	81
Figura 53. (a) Posición de la cisteína 290 cerca del enlace disulfuro formado por las cisteínas 292 y 307. (b) Orientación de la cisteína 290 hacia el centro de la proteína..	84

ÍNDICE DE TABLAS

	PAG.
Tabla 1. Valores computacionales para la geometría de ATCup001	60
Tabla 2. Valores computacionales para la geometría de ATCup002	63
Tabla 3. Resumen de valores de IR experimentales y teóricos para ATCup001	67
Tabla 4. Resumen de valores de RAMAN experimentales y teóricos para ATCup001	68
Tabla 5. Resumen de valores de IR experimentales y teóricos para ATCup002	69
Tabla 6. Valores calculados para HOMO, LUMO y E_g	73
Tabla 7. Índices de electrofilia local y nucleofilia local para ttc	76
Tabla 8. Índices de electrofilia local y nucleofilia local para ATCup001	77
Tabla 9. Índices de electrofilia local y nucleofilia local para ATCup002	77
Tabla 10. Valores obtenidos en el cálculo de índices de reactividad para ATCup001 y ATCup002	79
Tabla 11. Principales absorbancias en UV-Visible para ATCup001	81
Tabla 12. Principales absorbancias en UV-Visible para ATCup002	82

RESUMEN

La presente investigación tuvo como finalidad sintetizar, caracterizar y estudiar a nivel computacional nuevos compuestos de coordinación.

El método de saturación fue seleccionado por su sencillez y eficacia. Las diluciones de $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ y ligandos se prepararon en DMF. Las soluciones tras ser combinadas (1:1) en agitación constante, permanecieron almacenadas durante varios días. Los precipitados fueron lavados con etanol frío, filtrados y secados a temperatura moderada (60°C). Todos los reactivos se obtuvieron en casas comerciales (Aldrich, Merck, Alfa Aesar) y se usaron sin purificación previa.

Los compuestos obtenidos fueron caracterizados mediante varios métodos: Espectroscopía UV-Vis, análisis termogravimétrico, espectroscopía infrarroja, difracción de rayos-X, resonancia magnética nuclear y actividad biológica. La caracterización fue posible gracias al trabajo colaborativo entre la Universidad Técnica Particular de Loja, la Universidad San Francisco de Quito, la Universidad Politécnica de Madrid y la Escuela Politécnica Nacional del Ecuador.

Los cálculos computacionales se llevaron a cabo en el servidor de cálculo de la UTPL usando los programas Gaussian 09 y AIMEII. Los resultados obtenidos proporcionaron información acerca de las propiedades electrónicas y estructurales de las moléculas diseñadas.

PALABRAS CLAVE: Compuestos de Coordinación, Síntesis Directa, Caracterización, Cálculos Computacionales.

ABSTRACT

The present research aimed to synthesize, characterize and study at the computational level new coordination compounds.

The method of saturation was selected for its simplicity and effectiveness. Dilutions of $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ and ligands were prepared in DMF. The solutions after being (1:1) combined in constant agitation, were stored for several days. The precipitates were washed with cold ethanol, filtered and dried at moderate temperature (60 °C). All reagents and solvents were obtained from commercial houses (Aldrich, Merck, Alfa Aesar) and used without prior purification.

The compounds obtained were characterized by several methods: UV-Vis spectroscopy, thermogravimetric analysis, infrared spectroscopy, X-ray diffraction, nuclear magnetic resonance and biological activity. The characterization was possible thanks to the collaborative work between the Technical University Particular of Loja, the San Francisco University of Quito, the Polytechnic University of Madrid and the National Polytechnic School of Ecuador.

Computational calculations were carried out on the UTPL calculation server using the Gaussian 09 and AIMELL programs. The results obtained provided information about the electronic and structural properties of the designed molecules.

KEYWORDS: Coordination Compounds, Direct Synthesis, Characterization, Computational Calculations.

INTRODUCCIÓN

Una de las áreas de la Química más productivas del siglo XX, ha sido la Química de Coordinación, y en este siglo continúa siendo importante debido a la forma cómo se ha diversificado y traspasado la barrera de lo interdisciplinario, interaccionando con otras ramas de la Química y de las ciencias en general.

La Química de Coordinación es una rama de la Química Inorgánica y se construye principalmente sobre dos aspectos: 1) la comprensión de las interacciones moleculares en el contexto del empaquetamiento cristalino; y, 2) el uso de dicha comprensión para el diseño de nuevos materiales con propiedades físico-químicas de enorme utilidad.

El desarrollo acelerado que ha tenido la Química de Coordinación desde su inicio (hace un poco más de cien años) se debe al crecimiento exponencial tanto del número como de la variedad de compuestos de coordinación sintetizados. Otro factor muy importante en el desarrollo de esta área, donde las interacciones intermoleculares y la correcta elección de los bloques de construcción juegan un papel determinante, es la cantidad de aplicaciones tecnológicas e industriales, que a lo largo del tiempo se han encontrado para estos compuestos como materiales semiconductores, sensores, colorantes de pinturas y tintes, así como agentes quelantes o secuestrantes de iones metálicos, en la catálisis homogénea y heterogénea, para el almacenamiento y separación de gases, en la medicina como agentes terapéuticos con acción frente a metales pesados (quelatoterapia), como agentes antitumorales y contra enfermedades tropicales como la malaria y la leishmaniosis.

Los compuestos de coordinación no son exclusivamente de carácter sintético, también existe una gran variedad de compuestos en la naturaleza, especialmente enzimáticos, en los cuales están presentes diversos metales en forma coordinada, que cumplen funciones específicas en los seres vivos, y los hacen esenciales para la vida.

La presente investigación se desarrolla en el ámbito de la Química de Coordinación y ha sido estructurada con dos componentes: uno experimental llevado a cabo en los laboratorios de Física, Química y Análisis Instrumental en los que se sintetizaron nuevos compuestos; y, otro teórico de simulación computacional que permitió contar con información complementaria sobre la estructura de los nuevos compuestos.

El objetivo general que se planteó al iniciar el presente trabajo de investigación fue el de sintetizar, caracterizar, simular por ordenador y comprender los modos de enlace estructurales

y propiedades electrónicas de compuestos órgano-metálicos n -dimensionales; es por ello, que se vio la necesidad de establecer algunos objetivos específicos:

- Utilizar el método de síntesis directa o de saturación y probar numerosas combinaciones de ligandos, metales de transición y solventes de distinta polaridad, a fin de conseguir uno o más compuestos de coordinación.
- Caracterizar los compuestos obtenidos mediante diferentes técnicas de análisis instrumental: espectrofotometría UV-Visible, análisis térmico (DSC-TGA), espectroscopía vibracional (FTIR), Difracción de Rayos X (DRX) polvo y Resonancia Magnética Nuclear (RMN).
- Caracterizar la actividad biológica (antimicrobiana, antifúngica, antitumoral y anticolinesterásica) de los nuevos compuestos.
- Confrontar los resultados obtenidos experimentalmente y reafirmar las nuevas estructuras químicas mediante simulación computacional.

A fin de alcanzar los objetivos propuestos, el presente trabajo ha sido dividido en cuatro capítulos. En el primer capítulo se exponen los fundamentos científicos recopilados tras la revisión bibliográfica y que respaldan las conclusiones de la presente investigación. En el segundo capítulo se describe todo el procedimiento experimental mediante el cual fueron sintetizados, caracterizados y simulados computacionalmente los compuestos. En el tercer capítulo se presentan los resultados teórico-experimentales obtenidos, así como su respectiva discusión. Finalmente, en el cuarto capítulo se especifican las conclusiones y recomendaciones correspondientes.

Cabe mencionar que, debido a la escasa solubilidad de los compuestos sintetizados no fue posible su caracterización mediante RMN. Además se intentó determinar su actividad biológica en base a los resultados promisorios obtenidos con moléculas similares, sin embargo la escasa solubilidad también fue un limitante en las pruebas de actividad antitumoral. En cuanto a la estructura del compuesto final, al ser de naturaleza amorfa, la técnica de DRX no proporcionó datos concluyentes por lo que se hicieron aproximaciones en base a los resultados alcanzados mediante FTIR, DSC-TGA y espectrofotometría UV-Vis, los mismos que fueron confrontados teóricamente y respaldados con datos bibliográficos.

Se espera que los resultados alcanzados sean de interés para la comunidad científica por su amplia aplicación en el campo del autoensamblaje molecular y la ciencia de los materiales y del estado sólido.

1. FUNDAMENTO TEÓRICO

“La Química, como ciencia de la estructura y transformación de la materia, otorga los medios para interrogar el pasado, explorar el presente y construir puentes hacia el futuro”

Jean Marie Lehn, Premio Nobel de Química, 1987

1.1. Química Supramolecular

La Química Supramolecular se encarga del estudio de entidades organizadas de alta complejidad, que resultan de la asociación de dos o más especies denominadas bloques de construcción, los cuales son capaces de auto-identificarse y auto-ensamblarse para dar lugar a la formación de estructuras supramoleculares (Ozin, Arsenault, & Cademartiri, 2009)

Ejemplos de estructuras supramoleculares incluyen: poliedros, hélices, rejillas, cajas, tubos, estanterías, escaleras, catenatos, polímeros, etc., como las ilustradas en la Figura 1 (Janiak et al., 2010).

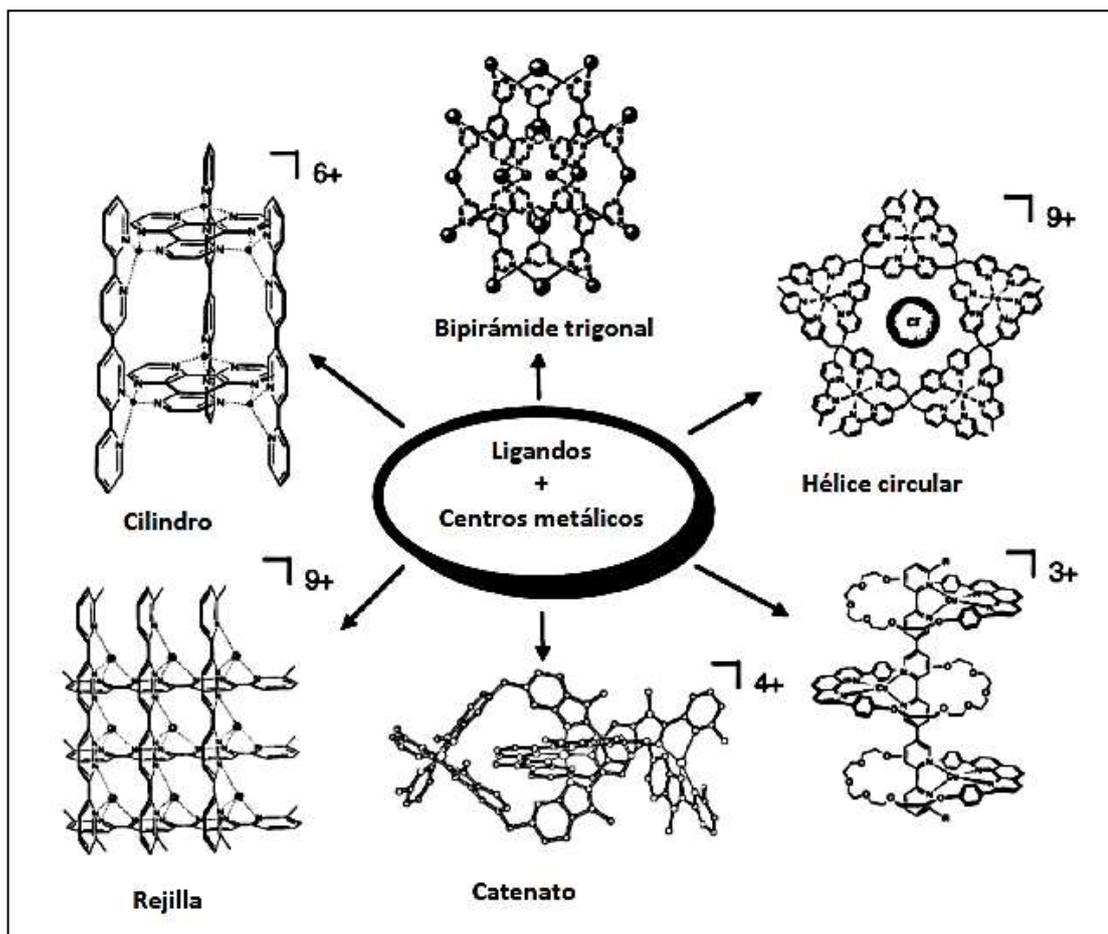


Figura 1. Estructuras supramoleculares
Fuente: (Janiak et al., 2010)

La Química Supramolecular fue definida por Jean-Marie Lehn en 1978 como “la química de la unión entre moléculas a través de enlaces intermoleculares” o “la química más allá de la molécula” (Alvarado, 2014).

De acuerdo con Lehn, las estructuras supramoleculares están formadas por moléculas orgánicas e inorgánicas complementarias que se reconocen a través de interacciones no covalentes, tales como: puentes de hidrógeno, fuerzas de Van der Waals, fuerzas electrostáticas, etc., y que pueden dar lugar a la formación espontánea de estructuras de mayor complejidad con propiedades no existentes en los componentes individuales (Lehn, 2002).

La Figura 2 muestra el auto-ensamblaje de algunos bloques de construcción, gracias a lo cual se puede sintetizar una gran variedad de supramoléculas (Day, 2000).

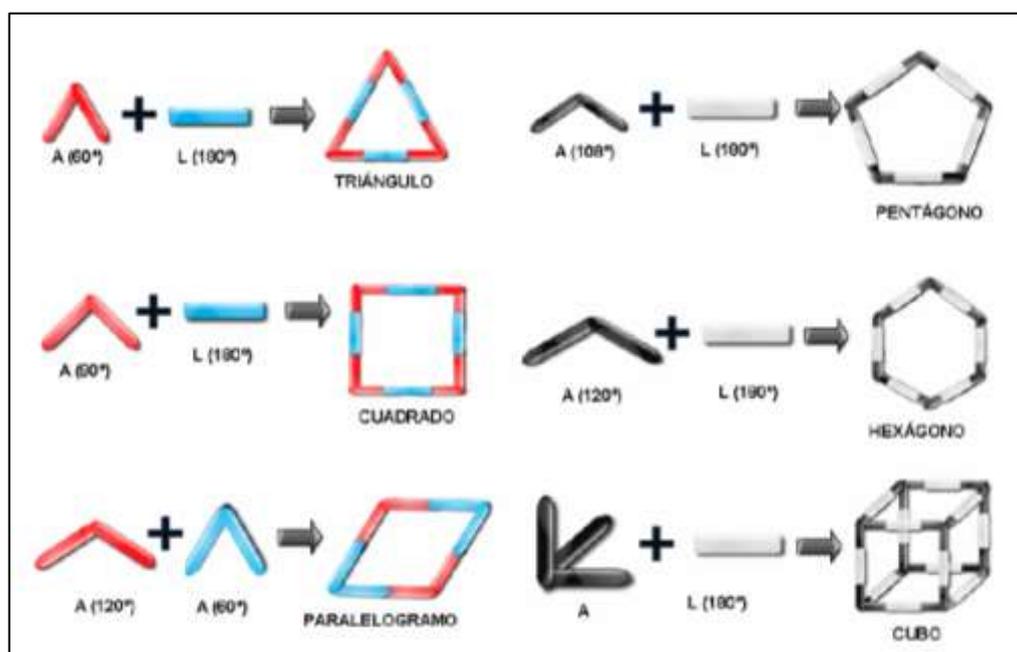


Figura 2. Autoensamblaje de bloques de construcción
Fuente: (Day, 2000)

El auto-ensamblaje es un principio general caracterizado no solo por interacciones de tipo reversible, sino también por un balance entre fuerzas atractivas y repulsivas; además, es un fenómeno que abarca todas las escalas y puede proporcionar la posibilidad de obtener materiales de forma racional y predecible (Halpern, 2002).

La química supramolecular, por lo tanto, puede ser considerada como un caso especial de catálisis supramolecular donde se requiere un elevado grado de auto-identificación y auto-ensamblaje (Lehn, 2002).

1.2. Química de Coordinación

El creciente desarrollo de la Química Supramolecular, ha dado paso a la Química de Coordinación, aquella donde los polímeros de coordinación son compuestos supramoleculares, formados mediante el autoensamblaje de iones metálicos y ligandos orgánicos dentro de un arreglo con interacción de largo alcance. Esta red debe ser definida por enlaces coordinados y no por puentes de hidrógeno u otras interacciones intermoleculares. El término “enlace coordinado” engloba un amplio rango de fuerzas atractivas y repulsivas de naturaleza muy variada y de diversa fortaleza y direccionalidad. También se las denomina interacciones débiles y, de hecho, pueden tener un cierto grado de carácter covalente (Janiak et al., 2010).

De acuerdo con Douglas *et al.* los metales y ligandos contienen información codificada mediante la cual se llega a la estructura final a través del autoensamblaje: a) el metal, con su entorno de coordinación predefinido; y, b) los ligandos, por la posición específica que ocupan los átomos dadores (Douglas et al., 1994).

Si bien es cierto que los productos a obtener en una reacción de autoensamblaje no siempre son del todo predecibles, ya que en disolución los componentes se asocian y se disocian en un equilibrio dinámico siendo posibles un cierto número de estructuras supramoleculares, algunos factores pueden jugar un papel muy importante en la formación de una supramolécula u otra diferente; se trata de factores como la temperatura, rango de pH, disolvente, presencia de interacciones con una tercera especie del medio, sustituyentes de los ligandos, ligandos auxiliares de los centros metálicos, ion metálico, tipo de coordinación, entre otros (Long et al., 2010); (Li et al., 2011).

De entre estos factores, la elección del ligando orgánico usado como bloque de construcción es con frecuencia el factor clave en la estructura final del compuestos de coordinación (He & Guo, 2014). Para estructuras de complejos bio-inorgánicos, por ejemplo, el diseño y la síntesis del ligando es tal vez el paso más importante en el proceso de formación. El control del número y tipo de átomos de coordinación es clave para lograr complejos metálicos que representen la esfera de coordinación y la reactividad de enzimas que contienen metales (Creaven, Mahon, McGinley, & Moore, 2006).

Una característica del diseño de compuestos de coordinación es que la fuerza y labilidad del enlace de coordinación es tal, que estos materiales pueden sintetizarse fácilmente debido a la reversibilidad de estas interacciones, lo que a su vez permite que los errores en el montaje de un compuestos de coordinación puedan ser fácilmente corregidos durante el crecimiento, de modo que se pueda lograr una estructura 3D periódica para fines cristalográficos. Este

ordenamiento en los compuestos de coordinación permite la determinación detallada por cristalografía de rayos X, y a través de esta se pueden precisar correlaciones estructura-propiedad (Manners, 2004).

Por otro lado, el enlace de coordinación es suficientemente fuerte como para proporcionar materiales robustos y con una buena interacción electrónica y magnética entre centros metálicos. También es direccional con geometrías generalmente predecibles alrededor del centro metálico (principalmente metales de transición), permitiendo un diseño con cierto grado de confianza, tal como se puede apreciar en la Figura 3 (Kitagawa & Noro, 2003).

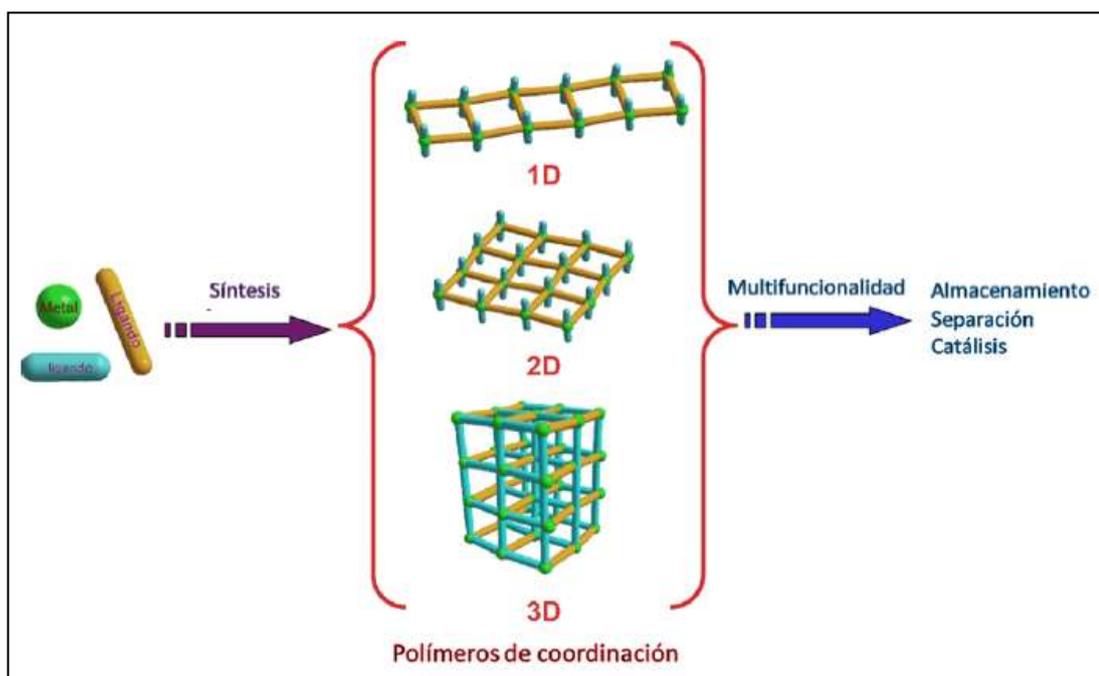


Figura 3. Ensamblaje de compuestos de coordinación
Fuente: (Housecroft & Sharpe, 2012).

El interés despertado por estos compuestos en los últimos años no solo se debe a las estructuras fascinantes que llegan a formar, sino también a sus múltiples aplicaciones en diversos campos de la ciencia y la tecnología, tal como se describirá más adelante (Batten et al., 2012).

1.3. Compuestos de Coordinación

De acuerdo con el Libro Rojo de nomenclatura inorgánica de la IUPAC, desde el 2005 los compuestos de coordinación se definen así: *“Compuestos que contienen una entidad de coordinación. Una entidad de coordinación es un ion o molécula neutra que está compuesta por un átomo central, usualmente un metal, al cual está unido un conjunto circundante de*

átomos o grupos de átomos, cada uno de los cuales se llama ligando” (Batten et al., 2012). La Figura 4 esquematiza esta definición.

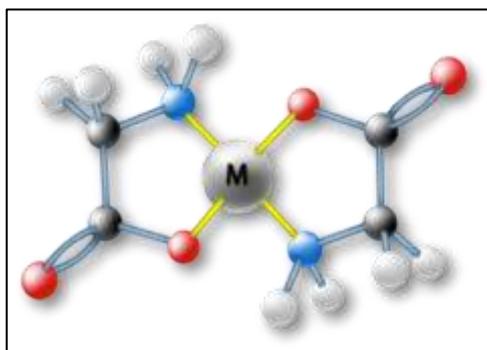
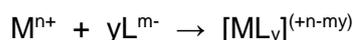


Figura 4. Estructura de los compuestos de coordinación
Fuente: (Batten et al., 2012)

La formación de un compuesto de coordinación se puede interpretar como una reacción entre un ácido de Lewis y una base de Lewis, entre los que se establece un enlace covalente coordinativo o dativo (Lawrance, 2010):



Cuando una base de Lewis cede un par de electrones a un ácido de Lewis y se forma un enlace coordinado, la especie resultante se denomina aducto (Ribas Gispert, 2000).

El número de coordinación de un complejo es el número de ligandos unidos directamente al átomo metálico central (Housecroft & Sharpe, 2012).

La esfera de coordinación interna contiene a los ligandos unidos al metal central (Figura 5). Para cuestiones de nomenclatura, estos ligandos se encierran entre corchetes. Los ligandos de la esfera de coordinación interna dan cuenta de la valencia secundaria del complejo, es decir, del número de enlaces que forma el metal con el ligando y por tanto también da información de la geometría del complejo (Lawrance, 2010).

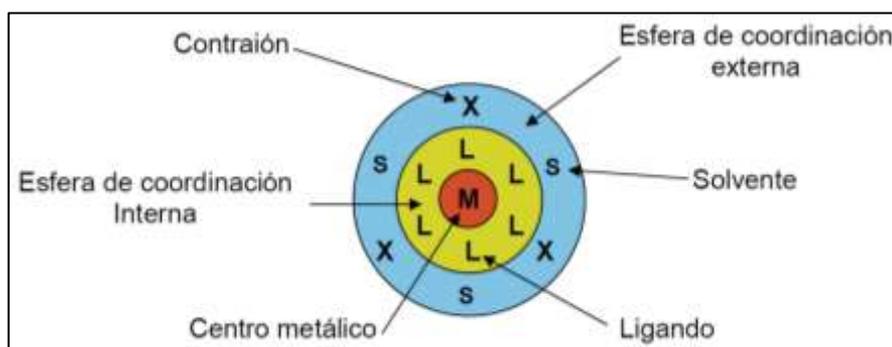


Figura 5. Esfera de coordinación
Fuente: (Lawrance, 2010)

La esfera de coordinación externa, la constituyen el resto de moléculas que en la fórmula no van entre corchetes, tales como: solvente, contraión y otros ligandos (Figura 5). Cuando se escribe la fórmula de una entidad de coordinación cargada, sin la carga del contraión, su carga se indica fuera del corchete con un superíndice derecho, anteponiendo el número al signo. Por ejemplo, en el complejo $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_3$, si no se toma en cuenta el contraión y su carga, la fórmula se escribiría así: $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$. De esta manera, los iones que forman la esfera de coordinación externa dan cuenta de la valencia primaria o estado de oxidación del catión central (Lawrance, 2010).

1.3.1. Ligandos.

Se entiende por ligando cualquier ión o molécula unido y enlazado directamente a un ion metálico. Los tipos más frecuentes de ligandos son iones negativos monoatómicos o poliatómicos y moléculas neutras polares (Rodríguez Argüelles & Cao Vázquez, 2013).

Respecto a los ligandos, hay dos aspectos principales que se debe destacar: el estructural y el electrónico. Por aspecto estructural entendemos cuáles y cuántos son los átomos donadores del ligando y como se unen al ion metálico. Desde el punto de vista electrónico, los ligandos son generalmente moléculas o iones con átomos de los elementos no metálicos de la tabla periódica que actúan como dadores de electrones (Cotton & Cotton, 1999).

Los ligandos se pueden dividir según su carácter dentado: bidentado, tridentado, tetradentado, entre otros (Housecroft & Sharpe, 2012). Además, cuando un ligando con más de un átomo dador actúa como polidentado lo puede hacer de varias maneras, uniéndose a varios metales dando un complejo polinuclear o a un único metal lo cual se llama un quelato (de la palabra griega pinza). Un ligando quelato es un ligando en el que los átomos ligantes y el centro metálico forman un anillo cerrado, llamado anillo quelato (Cotton & Cotton, 1999); (Rodríguez Argüelles & Cao Vázquez, 2013).

1.3.2. Metales de Transición.

Los elementos o metales de transición son aquellos situados entre los metales alcalinotérreos y los semimentales; es decir, los elementos pertenecientes a los grupos 2B y 3B posicionados al centro de la Tabla Periódica. En forma estricta es posible definir a los metales de transición como aquellos que, como elementos, poseen capas *d* o *f* parcialmente llenas en cualquiera de sus estados de oxidación (Housecroft & Sharpe, 2012).

Los elementos que están situados en ambos bloques *d* y *f* de la tabla periódica son los denominados lantánidos y actínidos (periodos 6 y 7 respectivamente). Estos metales se consideran también de transición, pero para distinguirlos de los del bloque *d* (de transición externa o simplemente de transición) se les suele denominar elementos de transición interna o tierras raras (Crabtree, 2005).

El interés especial de los metales de transición está relacionado, por lo general, con su capacidad para formar compuestos en los que los cinco orbitales *d* externos están solo parcialmente ocupados. La existencia de orbitales *d* incompletos es responsable del color y del paramagnetismo de muchos compuestos de metales de transición, por otra parte el que estos elementos presenten una mayor variabilidad de números de valencia, se debe a la especial relación que existe entre los diversos potenciales de ionización de los electrones *d* (Crabtree, 2005).

Aunque durante mucho tiempo tanto lantánidos como actínidos, han sido considerados como actores menores en la química de los metales de transición, actualmente estos elementos han ganado consideración por parte de los químicos de coordinación y están siendo insertados en moléculas y materiales sofisticados, funcionales y polifuncionales (Cotton & Cotton, 1999).

Debido al comportamiento tan versátil de los metales de transición, éstos constituyen el centro metálico más utilizado en la construcción de compuestos de coordinación. Además, dependiendo del tipo de metal y de su valencia, se pueden formar diferentes geometrías lineales, tetraédricas, plano cuadradas, octaédricas, etc., la mayoría de las cuales se pueden ver en la Figura 6 (Welte, 2009).

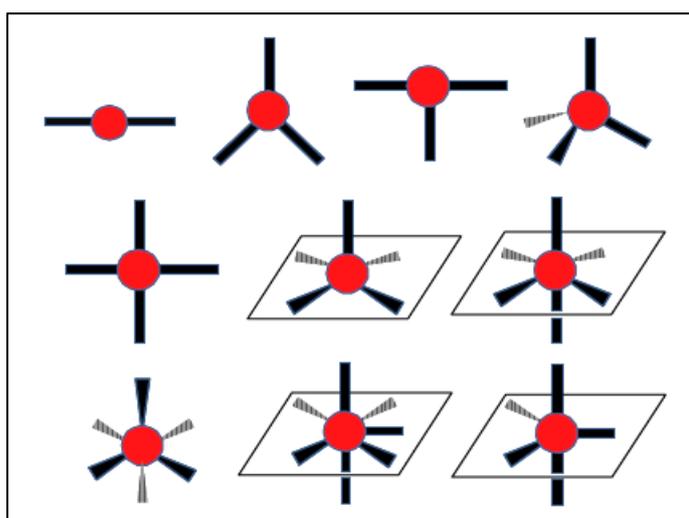


Figura 6. Geometrías que puede adoptar el centro metálico
Fuente: (Welte, 2009)

1.4. Importancia de los Compuestos de Coordinación

El diseño y construcción de arquitecturas supramoleculares ha sido un área de rápido desarrollo en los últimos años (Ye, Tong, & Chen, 2005). De hecho, la última década ha sido testigo del creciente interés en el descubrimiento de bloques de construcción simples capaces de formar matrices moleculares específicas bajo determinadas condiciones químicas (Elsevier et al., 2003).

Actualmente, se está prestando mucha atención a la preparación y caracterización de complejos polinucleares de metales de transición conectados por puentes monoatómicos y poliatómicos (Hutchison, Krepps, Atwood, & Otieno, 2002). Algunos complejos han sido estudiados respecto a sus propiedades magnéticas y espectrales, ya que muchos de ellos muestran interacciones magnéticas de intercambio, antiferromagnéticas o ferromagnéticas, y por lo tanto son de interés para el diseño de materiales con aplicaciones industriales (Kopel, Èermáková, et al., 2007).

El desarrollo en el campo de los polímeros de coordinación también se ha evaluado en base a otras propiedades que los hacen realmente interesantes. Debido a que estos compuestos pueden ser porosos con una gran área superficial y tamaño de poro modificable además de diversas topologías, permiten arquitecturas versátiles y aplicaciones de lo más prometedoras como materiales de intercambio iónico, para procesos de separación y de adsorción (con especial énfasis en almacenamiento de dihidrógeno y otros gases), para el almacenamiento y liberación de fármacos, como semiconductores o materiales con conductividad metálica, en tecnología de sensores, catálisis heterogénea, como soportes para metales, coloides o nanopartículas, huéspedes para reacciones de polimerización (estireno, derivados de acetileno y radicales), para luminiscencia, magnetismo, transición de spin, (spin-crossover), óptica no lineal y recientemente para la transformación de calor útil incluyendo aplicaciones de refrigeración mediante la adsorción y desorción reversible de agua (Janiak et al., 2003); (Kreno et al., 2012).

Los compuestos de coordinación, además de las aplicaciones previamente descritas, también resultan de interés como posibles modelos de sistemas biológicos (Kopel, Èermáková, et al., 2007); (Janiak et al., 2010).

Los compuestos heterocíclicos frecuentemente son usados en el desarrollo de drogas con nuevos mecanismos de acción. Muchos compuestos heterocíclicos, tienen un importante rol debido a su amplio espectro de actividades biológicas: antibacterianas, antifúngicas, antituberculosas, antimaláricas, antiinflamatorias, analgésicas, antihistamínicas,

antiulcerativas, antioxidantes, antiproliferativas, antihipertensivas, antialérgicas, antitumorales y anti-HIV-1 (Kopel et al., 2015); (Pahonțu et al., 2015).

Las propiedades de estos compuestos, han sido correlacionadas con la naturaleza química del resto de la molécula que está enlazado a los correspondientes átomo de carbono C=S o C=N. Es por eso, que para poder comprender la correlación entre la estructura y las propiedades biológicas de tales moléculas, se han diseñado pequeños compuestos de coordinación de Cu(II) de bajo peso molecular obtenidos con ligandos N y S donadores y la mayoría de ellos han demostrado poseer o imitar las actividades de las cupro-proteínas. Se ha observado, además, que la adición de elementos estructurales específicos a tales ligandos o modificaciones a la esfera de coordinación del ión metálico puede afectar significativamente su actividad biológica (Karaböcek, Karaböcek, & Mazlum, 2004).

Es evidente que los complejos que envuelven compuestos heterocíclicos son de gran interés por sus aplicaciones industriales, biológicas, farmacológicas y de análisis químico (Čermáková, Herchel, Trávníček, & Šebela, 2010). La química de esos complejos puede ser complicada por multiátomos donadores y por la posible formación de complejos dinucleares, trinucleares o más aún polinucleares. Esta es la razón por la que con frecuencia resulta una ardua labor obtener información definitiva sobre las propiedades enlazantes de tales ligandos (Kopel, Trávníček, Panchártková, Biler, & Marek, 1999).

1.5. El ácido tritiocianúrico (ttc) y sus complejos

El ácido tritiocianúrico (ttc) también referido como 2,4,6-trimercapto-1,3,5-triazina o simplemente trimercaptotriazina, tiene una estructura simétrica con tres átomos de nitrógeno y tres átomos de azufre en su anillo (Figura 7). El ttc es un ligando interesante gracias a su capacidad de coordinación. Además, con frecuencia, en muchos complejos el ttc existe en forma de tautómero, sea como tiol o como tiona (He & Guo, 2014); (Kopel et al., 2015).

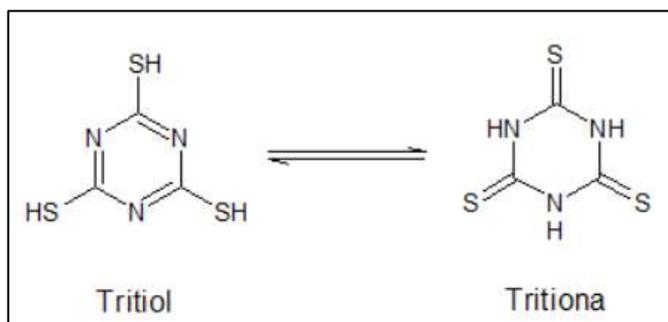


Figura 7. Estructura del Ácido Tritiocianúrico (ttc)
Fuente: (He & Guo, 2014)

El ttc tiene disponible tres átomos donadores S y tres átomos donadores N que lo caracterizan como un ligando muy versátil para la formación de compuestos de coordinación polinucleares gracias a su habilidad de comportarse como ligando monodentado mediante uno solo de sus átomos donadores de nitrógeno o azufre, como bidentado quelando a la vez con ambos átomos N y S (ligando N,S); o como ligando puente utilizando indistintamente los átomos donadores N y S. La multiplicidad de estos átomos de azufre y nitrógeno, puede proporcionar sitios potenciales para interacciones de puentes de hidrógeno, lo cual podría ser aprovechado para extender las dimensiones de las arquitecturas cristalinas (He & Guo, 2014). Por otra parte, en dependencia del grado de protonación del ácido libre, el ttc es capaz de actuar en forma monoaniónica, dianiónica así como trianiónica (Čermáková et al., 2010).

El ttc ha sido usado extensamente desde su primer aislamiento en 1880 (Henke, Hutchison, Krepps, Parkin, & Atwood, 2001). Este compuesto forma precipitados con iones de metales pesados tales como Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} , Hg^{2+} , Pb^{2+} , Hg^+ , Ag^+ y Tl^+ , siendo esta la razón por la que es ampliamente utilizado para remover iones de metales pesados en las aguas residuales provenientes de las industrias (Henke, Robertson, Krepps, & Atwood, 2000); (Bailey et al., 2001).

El ttc, es también muy eficaz para la eliminación de paladio residual y sus derivados a partir de mezclas de reacción, donde se utiliza como catalizador y se obtienen residuos no deseables, especialmente en la preparación de ingredientes farmacéuticamente activos (Ishihara, Nakayama, Kurihara, Itoh, & Haraguchi, 2000) (Victor W. Rosso et al., 1997).

El ttc al igual que la plata y el níquel, puede ser utilizado como agente de chapado, aunque también se lo utiliza junto con metales para la producción de materiales y cauchos por fotopolimerización del ácido (Mori, Kang, & Oishi, 2005); (Sang, Aisawa, Kudo, Hirahara, & Mori, 2016).

La presencia de átomos de nitrógeno y de azufre así como la analogía a la nucleobase pirimidina hace del ttc, un compuesto muy interesante desde el punto de vista biológico. El ácido tritiocianúrico ha sido evaluado como ligando de la *Toxoplasma gondii* orotato fosforribosiltransferasa. Esta enzima es necesaria para la replicación del parásito protozoo *Toxoplasma gondii*, que causa la enfermedad de la toxoplasmosis. Al parecer, el ttc resulta ser mejor ligando para la enzima, que el 5-fluorouracilo y el emimycin, compuestos utilizados para el tratamiento clínico de la toxoplasmosis (Javaid, el Kouni, & Iltzsch, 1999).

Adicionalmente a los estudios estructurales, electroquímicos y espectrales, también se ha informado sobre la interacción de los complejos del ttc con las formas circular y lineal de ADN *p*-Bluescript mostrando una reducida fluorescencia del bromuro de etidio en gel de

electroforesis. Es así que, Kopel *et al.* en su estudio de complejos de ttc con Zn, Fe y Mn encontraron que estos reducían la intensidad de fluorescencia de ambos ADN circular y lineal, aunque la naturaleza de estas interacciones aún sigue siendo desconocida (Kopel, Doležal, Machala, & Langer, 2007)

Por otra parte, los complejos de ttc resultan interesantes puesto que poseen un ligando heterocíclico rico en N, con una alta entalpía de formación; siendo también atractivos para la síntesis de nuevos materiales energéticos de gran eficacia y seguridad (Ilyushin, Tselinskiy, Smirnov, & Shugalei, 2012); (Yin *et al.*, 2016).

La gran capacidad de coordinación del grupo tiocianato en el ttc, así como su extensa variedad de modos de enlace, son responsables de la existencia de un elevado número de compuestos de coordinación en estado sólido y líquido. Estudios realizados por Kopel *et al.*, sobre una serie de compuestos mononucleares de níquel(II) y zinc(II), por ejemplo, evidenciaron la formación de distintos modo de coordinación para el ttc, ya sea en modo N,S quelante, o bien, solo a través del átomo de N al anión ttc^{2-} (Kopel, Ěermáková, *et al.*, 2007).

El ttc ha demostrado ser capaz de actuar como ligando puente en el ensamblaje molecular de sólidos poliméricos bidimensionales (Tzeng *et al.*, 1997). Tal como manifiestan Chudy *et al.* el ttc puede formar polímeros de coordinación en los que tanto el metal como el ligando se encuentran presentes como unidades de repetición regular. Los compuestos de este tipo son ampliamente conocidos aunque usualmente son polvos amorfos, infusibles y prácticamente insolubles, lo cual dificulta tener un estado puro para su estudio cristalográfico, ya que además poseen relaciones variables de metal ligando y contenidos de disolvente. Se pueden emplear reacciones en estado sólido para eliminar los efectos de solvatación, pero a menudo, los productos resultantes no son totalmente homogéneos (Chudy & Dalziel, 1975); (Kopel *et al.*, 2014).

1.6. El cobre(II) y sus complejos

La química del Cu(II) es ampliamente descrita en la literatura debido a su extenso campo de investigación especialmente en lo referente a su importante contribución en la síntesis de nuevos compuestos. La diversidad estructural de los complejos de Cu(II) es en gran parte relacionada al sistema d^9 . Esto permite, no solo una amplia variedad de poliedros de coordinación con geometrías significativamente diferentes, sino además un paramagnetismo en los complejos de alto y bajo espín. El Cu(II) ha sido encontrado en muchos compuestos con diversas estructuras, generalmente en especies mononucleares, binucleares y polinucleares. La interacción entre los electrones desapareados en el sistema d^9 puede ser

definida como paramagnética, encontrándose con frecuencia interacciones ferromagnética y antiferromagnética (Kozlevčar, 2008).

Uno de los complejos de Cu(II) más comunes es el perclorato de cobre(II) hexahidratado $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ en donde el ion cúprico (Cu^{2+}) tiene seis moléculas de agua coordinadas de forma octaédrica y estas están relacionadas centrosimétricamente en pares cercanos al cobre central. El cobre octaédrico encuentra que esta estructura geométrica es isoestructural como la observada en otros complejos cúpricos. Sin embargo en la vasta mayoría de los compuestos, la estructura consiste de cuatro enlaces sigma coplanares y dos enlaces sigma, normalmente más débiles a este plano, dando un entorno octaédrico alrededor del ión central. Esta estructura se justifica con las predicciones teóricas de la teoría del campo cristalino. Debido a la configuración electrónica d^9 , generalmente se considera que una distorsión de Jahn-Teller alarga axialmente los dos enlaces del complejo octaédrico $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, produciendo un intercambio de agua extraordinariamente rápido. Además se ha observado una escala de tiempo aún más corta y se ha atribuido a transformaciones rápidas entre configuraciones que difieren por la orientación del alargamiento (Gallucci, Gerkin, & IUCr, 1989); (Pasquarello et al., 2001).

De acuerdo con esta teoría los extremos negativos de los dipolos del agua están orientados hacia el ion metálico y los campos eléctricos de estos dipolos tienden a ejercer un efecto repulsivo sobre todos los orbitales d , por lo tanto aumentan su energía y los orbitales resultan ser desestabilizados. La densidad de carga máxima de los orbitales d_{z^2} está situada a lo largo de los ejes de unión. El campo negativo de un ligando unido tiene además un efecto mayor sobre este orbital que sobre los orbitales d_{xy} , d_{xz} y d_{yz} , cuyas densidades de carga no coinciden con los ejes de unión. Estos últimos orbitales se desestabilizarán de la misma forma, puesto que difieren uno de otro sólo en lo que respecta a la orientación. El efecto del campo eléctrico sobre los orbitales $d_{x^2-y^2}$, es menos obvio, pero cálculos cuánticos han demostrado que está desestabilizado de la misma forma que el orbital d_{z^2} (Housecroft & Sharpe, 2012).

El diagrama de niveles de energía para la configuración octahédrica del ión cúprico (Cu^{2+}) muestra que las energías de todos los orbitales d aumentan en presencia de un campo ligando, pero, además, que los orbitales d se desdoblan en niveles con diferente energía (Figura 8).

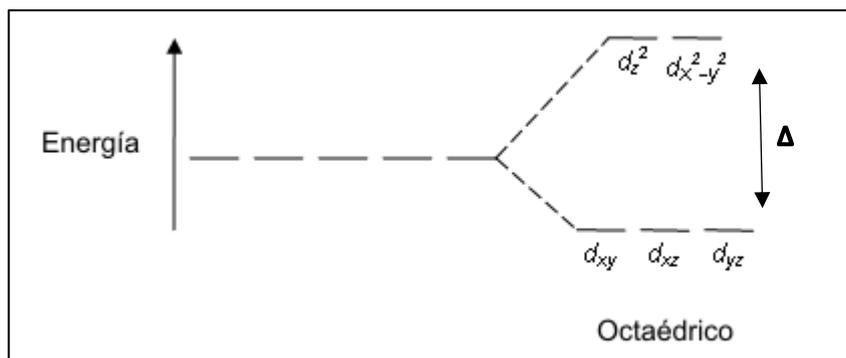


Figura 8. Niveles de energía para una configuración octaédrica
Fuente: (Cotton & Cotton, 1999)

La magnitud de la diferencia (Δ), de manera general, depende de varios factores que incluyen la carga del ión metálico y la posición del elemento en el sistema periódico (Cotton & Cotton, 1999).

En cuanto al ión perclorato ClO_4^- , este presentaría una geometría tetraédrica. Este ión conserva su forma esencialmente inalterada en diferentes entornos como se esperaba ya que la fuerza que actúa sobre él debido a los cationes circundantes es generalmente más débil que los que actúan dentro del complejo. La gran estabilidad de este ión ha sido atribuida a su simetría tetraédrica y a que los átomos de cloro tienen su capa de valencia completa. La estructura completa del compuesto $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ puede ser descrita como un agrupamiento octaédrico de oxígenos del agua alrededor del ión cúprico y de los grupos perclorato tetraedrales (Mani, N.V.; Ramaseshan, 1961).

Los complejos que poseen grupos perclorato oxidantes y amino reductores pueden someterse a reacciones de descomposición autopropagativas. Dentro de los parámetros de sensibilidad, los complejos de percloratos y aminas se enmarcan en el grupo de los explosivos primarios y secundarios. Su descomposición a altas temperaturas produce óxidos metálicos ultrafinos los cuales tienen propiedades catalíticas, magnéticas y de conducción eléctrica (Singh & Singh, 2014).

1.6.1. Reacción de sustitución del perclorato de cobre(II).

El método de síntesis más común usado en química de coordinación es la sustitución del ligando. Muchas de las sales metálicas son distribuidas comercialmente en forma hidratada como es el caso del perclorato de $\text{Cu}(\text{II})$ hexahidratado. En esta familia de sales, el tipo de reacción más frecuente es la sustitución de moléculas de agua coordinadas (Lawrance, 2010). La Figura 9 muestra un ejemplo de este tipo de reacciones.

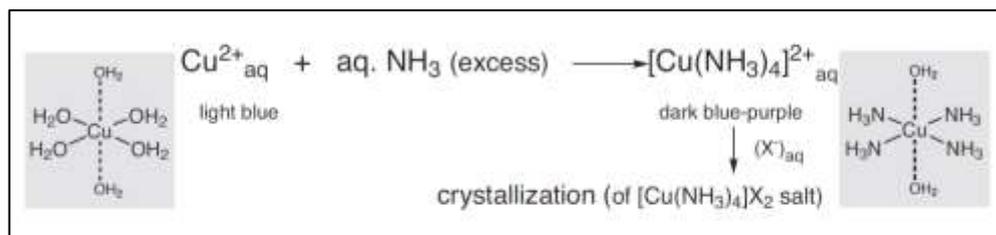


Figura 9. Reacción de sustitución de ligando
Fuente: (Lawrance, 2010)

En la reacción anterior, el ión Cu^{2+} tiene agua ligada a su esfera de coordinación, la cual puede ser sustituida por ligandos más fuertes como el amonio para formar $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$. La fortaleza de un ligando es la medida de la intensidad con la que el grupo coordinante desdoblará la energía de los electrones d generando un cambio de color en el espectro visible. Es posible agrupar los ligandos más comunes en orden creciente de sus fuerzas de campo (menor radio-volumen), así: $\text{I}^- < \text{Br}^- < \text{Cl}^- < \text{F}^- < \text{OH}^- < \text{C}_2\text{O}_4^{2-} \sim \text{H}_2\text{O} < \text{SCN}^- < \text{NH}_3 < \text{etilendiamina} < \text{o-fenantrolina} < \text{NO}^- < \text{CN}^-$ (Housecroft & Sharpe, 2012).

Muchas reacciones de sustitución de ligando se realizan en presencia de exceso de ligando para desplazar el equilibrio hacia la sustitución completa del compuesto. En este tipo de reacciones de sustitución no existe cambio en el estado de oxidación, y por lo general (aunque no siempre, como se verá más adelante) el número de coordinación también se conserva. Lo que sí se aprecia visualmente es un cambio de color inmediato, asociado a la sustitución de los grupos de agua coordinada por grupos coordinantes más fuertes. El cambio de color es una señal característica del cambio en la esfera de coordinación de complejos metálicos que absorben luz en la región visible. La rapidez de la reacción demuestra que se está tratando con un ión metálico lábil, el cual intercambia sus ligandos rápidamente (Lawrance, 2010).

En el ejemplo, el ión $\text{Cu}^{2+}_{\text{aq}}$ puede ser representado adecuadamente en el complejo iónico $[\text{Cu}(\text{OH}_2)_6]^{2+}$, con una geometría octaédrica distorsionada debido al alargamiento significativo Jahn-Teller de los enlaces axiales, razón por la cual, los grupos axiales de agua intercambian mucho más rápido que los grupos ecuatoriales, siendo indicativo de la débil unión del ligando a estos sitios (Lawrance, 2010).

Como se mencionó anteriormente, durante las reacciones de sustitución del complejo octaédrico, no siempre se conserva el número de coordinación. De acuerdo con la literatura, la conversión (transformación) de un tipo de estructura en otro, o el cambio en la conformación, en muchos casos es forzada por factores externos, tales como la adición de ácidos o bases para cambiar el pH, cambios de presión, cambios en la temperatura, adición o sustracción de solventes, o exposición a la luz. De esta manera, resulta factible obtener estructuras de geometría tetraédrica a partir del complejo octaédrico $[\text{Cu}(\text{OH}_2)_6]\text{ClO}_4$ (Albada,

2012). Por otra lado, la literatura describe escasamente la posibilidad de un cambio en el sólido cristalino sin que actúe alguna fuerza notable desde el exterior; así mismo, parece ser única la formación de compuestos de valencia mixta de Cu(II)/Cu(I) durante una reacción de sustitución. Aunque los compuestos de Cu de valencia mixta son bien conocidos, lo cierto es que para ligandos blandos, su formación gradual a partir de Cu(II) es bastante rara (Bakhoda, Safari, Amani, Khavasi, & Gheidi, 2011).

1.7. Algunos compuestos de coordinación reportados

Muchos complejos que contienen aniones tritocianurato han sido preparados y estudiados estructuralmente. Estos complejos pueden ser mononucleares así como polinucleares, a través del conjunto de donadores quelantes S,N o solo a través de átomos de S o de N (Haiduc, Mahon, Molloy, & Venter, 2001); (Cecconi, Ghilardi, Midollini, & Orlandini, 2003); (Mahon, Molloy, Venter, & Haiduc, 2003); (Ienco, Midollini, Orlandini, & Vacca, 2004).

Beezer *et al.* fueron los primeros en estudiar complejos del ttc. Ellos encontraron que la formación de complejos mononucleares o polinucleares depende del radio molar entre los iones metálicos y los ligandos, así como del pH de la solución (Beezer & Chudy, 1973).

Si nos enfocamos en las especies trinucleares, la versatilidad del ligando aniónico ttc puede ser demostrada en complejos de Au(I), $[Au_3(PPh_3)_3(TTC)] \cdot Et_2O$, en el cual solo los átomos donadores S son usados para formar enlaces de coordinación. Por otra parte, en complejos del Cobre(II) $[Cu_3(4-MeIn)_3(TTC)](4-MeInH = 1,3-bis\{2-(4-metil-piridil)imino\}isoindolina)$ y $[Cu(pmdien)_3(TTC)](ClO_4)_3$, donde *pmdien* = *N,N,N',N''*-pentametildietilenetriamina, los átomos centrales son conectados por el anión ttc, el cual se coordina a través de los átomos de S y N (Čermáková *et al.*, 2010).

Continuando con las especies trinucleares, la bibliografía señala que Patra *et al.* también prepararon una serie de complejos trinucleares pero con Ru(II) cuyas composiciones son $[Ru(bpy)_2]_3(ttc)(ClO_4)_3$, $[Ru(phen)_2]_3(ttc)(ClO_4)_3$ y $[Ru(L)_2]_3(ttc)(ClO_4)_3$; donde *bpy* = 2,2'-bipiridina, *fen* = 1,10-fenantrolina y *L* = arilazopiridina, que contienen un puente tritocianurato unido al Ru(II) el cual está centrado mediante el grupo de átomos donadores (S,N) del anión. (Patra *et al.*, 2004).

De la misma forma, Aoki *et al.* sintetizaron y estudiaron el complejo supramolecular de zinc $[Zn_3L_4(ttc)_4](NO_3)_{12} \cdot 22H_2O$, donde *L* = 1,3,5-tris-(1,4,7,10-tetraazaciclododecan-1-ilmetil) benceno; aquí el anión ttc une tres residuos de Zn-ciclen a través de enlaces coordinados Zn-S. El complejo forma un trenzado exterior cubo-octaedral en el que varias moléculas

hidrofóbicas huésped, tales como adamantino, se pueden encapsular. En otro estudio de este grupo de investigadores, varias supramoléculas de zinc fueron observadas con otros espaciadores que conectan derivados del cicleno (Aoki, Zulkefeli, Shiro, & Kimura, 2002). En la estructura de rayos X que se presentó del $[(Zn_3L_1)_3(ttc)_3](NO_3)_9 \cdot 21.5H_2O$, donde L_1 = tris-cicleno, hay dos tipos de unión ttc, sólo por átomos de S y un modo quelante tris bidentado.

Koper *et al.* también prepararon y caracterizaron estructuralmente una serie de complejos en base a varios metales de transición, los cuales contienen el anión tritocianurato y ligandos nitrógeno donantes, algunos de ellos son: $[Ni(taa)(ttc)]$, $[Ni(teta)(ttc)]$, $[Ni(sper)(ttc)] \cdot 5H_2O$, $[Ni(chxn)_2(ttc)]$, $[Ni(1,3-pn)(ttc)(H_2O)]$ donde taa = tris-(2-aminoetil)-amina, teta = trietilenetetramina, sper = spermina [$(N,N'$ -bis-(3-aminopropil)-1,4-butanodiamina], chxn = *trans*-1,2-diaminociclohexano, 1,3-pn = 1,3-diaminopropano (Koper, Trávníček, et al., 1999). Adicionalmente se estudiaron otros complejos, tales como: $[Zn(pmdien)(ttc)]$, $[Zn(taa)(ttc)] \cdot H_2O$, $[Zn(bapen)(ttc)] \cdot EtOH$, $[Fe(nphen)_2(ttc)] \cdot H_2O$, $[Fe(dmbpy)_3](ttc)_2 \cdot 4H_2O$, $[Mn(phen)_2(ttc)] \cdot H_2O$, $Mn(bpy)(ttc) \cdot H_2O$, $[Ni(taa)(ttc)] \cdot H_2O$ y $[Ni(phen)_3](ttc) \cdot 5H_2O$, donde pmdien = N,N,N',N'',N'''-pentametildietilentriammina, taa = tris (2-aminoetil) amina, bapen = N,N'-bis (3-amino propil) etilendiamina, nphen = 5-nitro-1,10-fenantrolina, dmbpy = 4,4'-dimetil-2,2'-bipiridina, phen = 1,10-fenantrolina y bpy = 2,2' bipiridina (Koper, Doležal, et al., 2007).

En otro estudio realizado por Koper *et al.* se pudo encontrar interesantes ejemplos de ttc enlazantes caracterizados por DRX. El modo bis-quelato N,S del ttc fue reportado en complejos binucleares como $\{[Co(en)_2]_2(ttc)(ClO_4)_3 \cdot 2H_2O$ donde en = etilendiamina. Por otra parte complejos de composición $\{[Au(PPh_3)_3]_3(ttc)\}$, $\{[HgMe]_3(ttc)\}$, $\{[SnMe_3]_3(ttc)\}$ y $\{[SnPh_3]_3(ttc)\}$ son ejemplos de especies trinucleares con aniones ttc enlazados por átomos de S al metal central (Koper, Ěermáková, et al., 2007).

Por su parte, Ainscough *et al.* prepararon un complejo de composición $\{[Os_3H(CO)_{10}]_3(ttc)\}$ cuya estructura fue determinada por DRX (Ainscough, Brodie, Coll, Mair, & Waters, 1993). Así mismo, Chan Chi-Keung *et al.* prepararon un complejo de composición $\{[Cu(PPh_3)_6](ttc)_2\}$, al hacer reaccionar el ttc con $CuCl(PPh_3)_3$ donde PPh_3 = trifenilfosfina, en este caso los átomos de Cobre(I) fueron coordinados a través de los átomos N y S de dos anillos paralelos de triazina y del átomo P de la trifenilfosfina (Chan et al., 1996).

Yamanari *et al.* sintetizaron un complejo binuclear $\{[Co(en)_2]_2(ttc)(ClO_4)_3 \cdot 2H_2O$ donde en = etilendiamina (Yamanari et al., 1993). Por otra parte, Tzeng *et al.* reportaron la preparación y el estudio cristalográfico del clúster hexanuclear $\{[Au(ttc)]_6(AuPPhMe_2)_2\}$. La estructura resultó ser bidimensional a través de interacciones $Au^I \dots Au^I$. También se identificó la estructura para el precursor del mencionado clúster, $[(AuPPh_3)_3(ttc)] \cdot 2DMF$ (Tzeng et al., 1997).

Otros complejos que han sido sintetizados a partir del ttc y metales de transición comprende complejos con Osmio(III) ($[\text{Os}_3\text{H}(\text{CO})_{10}]_3(\text{ttc})$), Titanio(III) ($[\eta^5\text{-MeCp}_2\text{Ti}]_3(\text{ttc})$), incluyendo una estructura cristalina incorporando el ligando análogo 4,6-ditiopirimidina, Cobalto(III) ($[\{\text{Co}(\text{en})_2\}_2(\text{ttc})]X_3$ (donde X es I o ClO_4), $\text{Co}(\text{en})_2(\text{ttc})$, y $[\text{Co}(\text{en})_2(\text{H}_2\text{ttc})]\text{-}[\text{ClO}_4]_2$, Cobre(I) ($(\text{CuPPh}_3)_6(\text{ttc})_2$), Oro(I) ($(\text{AuPPh}_3)_3\text{-}(\text{ttc})$, $(\text{AuPPhMe}_2)_3(\text{ttc})$, $[\text{Au}(\text{ttc})(\text{AuPPhMe}_2)_2]_2$ y $[(\text{AuL})_3\text{ttc}]$ (L = base)), y Niquel(II) ($\text{NiL}(\text{Httc})$), donde L es un ligando multidentado (Henke et al., 2001). El mismo grupo de investigadores, también estudió compuestos de fórmula $M_3(\text{ttc})_2$ donde M = metal divalente o elementos del grupo 2, en este caso ellos usaron Magnesio(II) y Bario(II) demostrando la variabilidad de los productos en función del pH utilizado (Henke & Atwood, 1998).

Bailey *et al.*, prepararon varios complejos de ttc con Co(II), Cu(II) y Cd(II) en solución acuosa, con diferentes estequiometrías y bajo condiciones controladas de pH. Estos complejos de fórmulas $M_3(\text{ttc})_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ (M = Co^{2+} , Cu^{2+} , Cd^{2+}) y $M(\text{Httc}) \cdot n\text{H}_2\text{O}$ (M = Co^{2+} , Cu^{2+}) y $M(\text{H}_2\text{ttc})_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ (M = Co^{2+} , Cu^{2+}) al parecer pueden ser usados como precursores para nanomateriales de sulfuros de metales de transición (Bailey et al., 2001)

Cecconi *et al.*, reportaron estructuras de complejos a base de dos metales alcalinos (Na y K) con el ligando ttc, siendo de la forma $[\text{Na}(\text{H}_2\text{O})_3(\text{H}_2\text{ttc})]_n$ y $[\text{K}_3(\text{H}_2\text{O})_6(\text{H}_2\text{ttc})_3(\text{H}_3\text{ttc})]_n$. Además estos investigadores citan otros estudios que incluyen estructuras de complejos de metales del bloque s con sales de Li^+ , Na^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Ba^{2+} , Sr^{2+} con varios aniones desprotonados de H_3ttc (Cecconi, Ghilardi, Midollini, & Orlandini, 2003).

Zhuang *et al.*, reportaron la estructura octaédrica del compuesto de coordinación $\text{Cd}_3(\text{ttc})_2$ el cual fue exitosamente desarrollado para producir H_2O_2 en cantidades milimolares bajo irradiación de luz visible, de esta manera lograron demostrar la potencial perspectiva de los polímeros de coordinación de estructura $M_x(\text{ttc})_y$ donde M = metales de transición, como una serie de nuevos materiales para almacenamiento y conversión de energía solar (Zhuang et al., 2015).

Chudy *et al.*, prepararon varios complejos a partir de ttc y sales metálicas de Cu(II), Cd(II), Hg(II), Pb(II), Pd(II), Ag(I), Bi(III), Co(II) y Ni(II). En el caso del Cu(II) al combinar su correspondiente sulfato pentahidratado ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) con el ttc, se obtuvo un polvo de color café con un rendimiento del 96% y de estructura $[\text{Cu}_3(\text{ttc})_2]$. Este compuesto exhibió un gran diamagnetismo en el rango de temperatura de 93 - 373 K, lo cual podría deberse a que el cobre está en estado de oxidación I (d^{10}) o al alto grado de apareamiento de spines entre átomos de cobre adyacentes. En común con otros muchos complejos de ttc, el complejo de cobre no generó patrones DRX y por lo tanto no fue posible su evaluación independiente de la distancia Cu-Cu (Chudy & Dalziel, 1975).

La actividad biológica de los compuestos del ttc también ha sido evaluada para complejos tritocianúricos. La actividad antitumoral de complejos de Ni(II), Fe(II) y Mn(II) fue ensayada *in vitro* por Kopel *et al.* frente a varias líneas celulares: G-361 (melanoma maligno humano), HOS (sarcoma osteogénico humano), K-562 (leucemia mielogena crónica humana) y MCF-7 (adenocarcinoma de seno humano) (Kopel, Doležal, et al., 2007). Los valores de IC₅₀ de los complejos de Fe(II) y Mn(II) resultaron ser más bajos que aquellos reportados para el cisplatino y oxaliplatino. Estos mismos complejos de Fe(II), Mn(II) y Ni(II) productos de la combinación de bases de Schiff, ligandos N donadores o ligandos macrocíclicos y el ttc, fueron preparados y evaluados en cuanto a su actividad anticolinesterásica; encontrándose que son capaces de inhibir las colinesterasas, pudiendo ser considerados como drogas potenciales contra la enfermedad Alzheimer o como profiláctico en el caso de exposición a agentes neurálgicos o frente al envenenamiento por pesticidas (Kopel et al., 2014).

2. METODOLOGÍA

2.1. Método de síntesis

Uno de los retos de la Química de Coordinación es la obtención de monocristales adecuados, dado que estos materiales permiten realizar un análisis cristalográfico detallado y, por lo tanto determinar la estructura del compuesto formado. A diferencia de las especies moleculares, la mayoría de los polímeros de coordinación son insolubles una vez sintetizados y, por lo tanto, la recristalización no es típicamente una opción. Generalmente, los cristales se deben obtener directamente en el proceso de síntesis dada la baja solubilidad de los polímeros de coordinación (Stock & Biswas, 2012).

De modo muy general cabe afirmar que todas las reacciones de iones o moléculas de coordinación son, directa o indirectamente, reacciones de síntesis. La síntesis puede implicar la preparación de un compuesto de coordinación a partir de otra especie no considerada como de coordinación o puede suponer la conversión de un complejo en otro, ya sea mediante un paso único o a través de una secuencia de ellos (Shriver, Atkins, & Langford, 1998). Según Moeller, no resulta infrecuente que la síntesis transcurra en disolución (a menudo acuosa), en cuyo caso los reactivos implicados se encuentran solvatados. Independientemente de que tenga lugar o no un proceso redox, la mayor parte de las reacciones de síntesis y todas las que tienen lugar en disolución, se basan e implican, procesos de intercambio o de sustitución de ligandos (Moeller, 1988).

En la literatura podemos encontrar diversos métodos de síntesis, desde métodos convencionales a temperatura ambiente, como la difusión, o calentando, como la síntesis solvotermal, a métodos utilizados más recientemente en la obtención de este tipo de compuestos como la síntesis solvotermal asistida por microondas, métodos electroquímicos, mecanoquímicos y ultrasonidos (Stock & Biswas, 2012).

Algunos métodos de síntesis más convencionales, se presentan en la Figura 10.

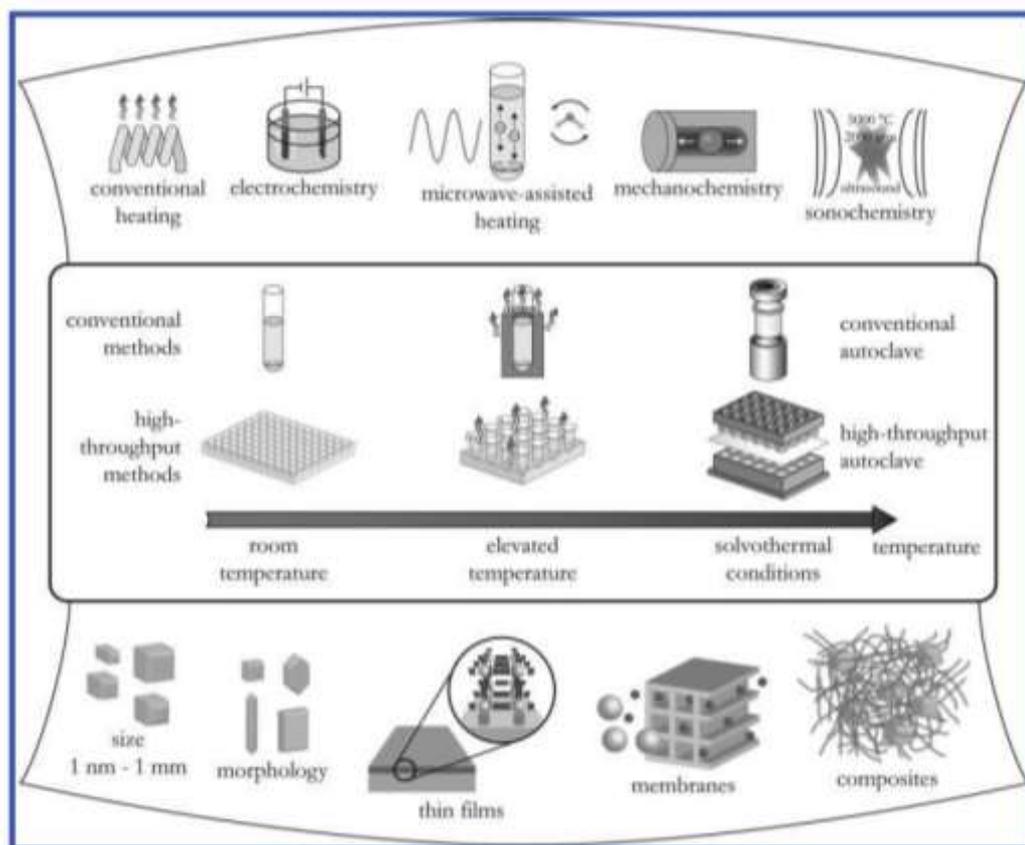


Figura 10. Métodos de síntesis de compuestos de coordinación
Fuente: (Stock & Biswas, 2012)

A partir de la misma mezcla de reacción, estos métodos pueden conducir a la obtención de productos distintos o a los mismos productos pero modificando parámetros tales como el tiempo de reacción, el rendimiento y/o el tamaño y morfología de los cristales (Stock & Biswas, 2012).

En la realización del presente trabajo de investigación, el método de saturación o síntesis directa fue elegido tanto por su sencillez como por su eficacia. Para cada uno de los ensayos, se inició con la preparación de las respectivas soluciones de sales metálicas y de ligandos utilizando como solvente de elección el N,N-Dimetilformamida (DMF). Las soluciones fueron combinadas en relación molar 1:1 (Cu:ttc) para ATCup001, 1:1:2.24 (Cu:ttc:piridina) para ATCup002 y 1:1:1 (Cu:ttc:fenazina) para ATCup003; manteniendo agitación constante por 3 a 5 minutos, luego fueron debidamente protegidas con parafilm y se les mantuvo en reposo varios días. Los precipitados obtenidos para cada compuesto fueron lavados con etanol frío y luego de ser filtrados se las dejó secar a temperatura ambiente o en estufa a 60° C previo a su caracterización (Kopel et al., 2003); (Albada, 2012).

La Figura 11 muestra los compuestos sintetizados: ATCup001, ATCup002 y ATCup003.

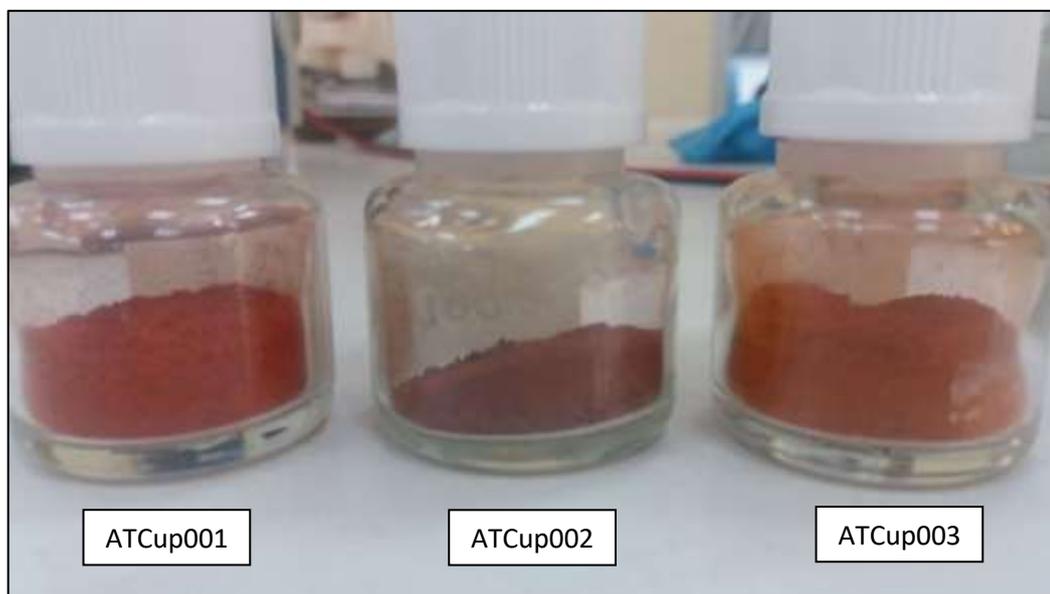


Figura 11. Compuestos sintetizados
Elaborado por: La autora

2.2. Métodos de caracterización

A fin de intentar determinar la naturaleza, pureza y composición de las muestras sintetizadas, se utilizaron las siguientes técnicas de caracterización:

- Espectrofotometría UV-Visible
- Espectroscopía vibracional (Infrarrojo y/o Raman)
- Difracción de rayos-X (polvo)
- Análisis térmico diferencia y calorimetría diferencial de barrido
- Resonancia magnética nuclear

Los difractogramas de rayos X (polvo) fueron obtenidos con el equipo Bruker D8 Advance con fuente de radiación $\text{CuK}\alpha$ -1; el barrido de las muestras se hizo entre 3 y 60 grados 2 theta. Para investigar la estabilidad térmica de los compuestos se realizó el análisis térmico diferencial (DTA) y la calorimetría diferencial de barrido (DSC) en el equipo SDT Q600 V8.3 Build 101 Module DSC-TGA, manteniendo una rampa de calentamiento de 20 °C/min iniciando a temperatura ambiente hasta una temperatura final de 800 °C. Los espectros IR fueron recogidos en el espectrofotómetro Perkin Elmer GX-FTIR. Los espectros UV-Visible fueron medidos mediante el espectrofotómetro Thorlabs CCS200 en el rango de detección del

equipo desde 200 a 1000 nm. El color de los compuestos fue determinado mediante el equipo Color Reader CR-10 de Konica Minolta.

2.3. Actividad biológica

2.3.1. Actividad antibacteriana

Para evaluar la actividad antibacteriana se utilizó el método de microdilución en caldo en placas de 96 pocillos, mediante el procedimiento de dilución doble seriada. Los microorganismos utilizados en el ensayo fueron los siguientes: *Staphylococcus aureus* ATCC® 25923, *Proteus vulgaris* ATCC® 8427, *Escherichia coli* ATCC® 25922, *Salmonella typhimurium* LT2, *Pseudomona aeruginosa* ATCC® 27853 y *Klebsiella pneumoniae* ATCC® 9997.

Los complejos fueron evaluados a una concentración de 1000 ug/mL contando con una solubilidad mayor al 90%. Para el control de esterilidad se utilizó caldo puro, para el control negativo DMSO al 5 % y para el control positivo Tetraciclina a una concentración de 5 mg/mL. La población bacteriana utilizada fue de 5×10^5 UFC/ml (Cos, Vlietinck, Berghe, & Maes, 2006).

2.3.2. Actividad anticolinesterásica

La actividad inhibitoria de acetilcolinesterasa (AChE) se midió usando el método espectrofotométrico desarrollado por Ellman *et al.* con una ligera modificación como sugiere Rhee *et al.* (Machado et al., 2015). Para el ensayo, se utilizó la enzima AChE proveniente de *Electrophorus electricus* (0.25 U/ml, SIGMA-C3389), como sustrato para detectar la inhibición enzimática, se utilizó acetiltio colina (AcSCh, SIGMA - O1480) y como control positivo, se utilizó donepezilio (SIGMA-D6821). Las cantidades de producto liberado durante la reacción de actividad/inhibición enzimática fueron monitorizadas en el equipo EPOCH 2 (BIOTEK ®). Todas las reacciones se realizaron por triplicado en una microplaca de 96 pocillos. El porcentaje de actividad inhibidora de AChE (% INH) se calculó usando la siguiente ecuación:

$$Inhibition(\%) = [1 - (A_s)/A_o] \times 100$$

Donde A_o es la absorbancia registrada para la actividad enzimática sin inhibidor (control), y A_s es la absorbancia registrada para la actividad enzimática en presencia del inhibidor (muestra

probada). El valor de IC_{50} se calculó mediante ajuste de curva de datos (IBM-SPPS STATISTICS 20).

2.4. Cálculos computacionales

Los cálculos de las estructuras geométricas en el estado fundamental se realizaron utilizando el programa Gaussian 09. Los archivos de salida se visualizaron a través del software GaussianView 5. Los cálculos computacionales para cada uno de los compuestos se desarrollaron con los métodos Hartree-Fock (HF/6-31G) y DFT (UB3LYP/Ahlrich-TZV) (Gaussian Inc, 2013).

Adicionalmente, en el presente trabajo de investigación se utilizó el programa AIMAll para realizar el análisis poblacional y visualización de los sistemas moleculares a partir de datos de funciones de onda obtenido en el programa Gaussian 09 (Keith, 2017).

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. Difracción de Rayos-X (DRX)

El análisis de los modos de enlace del ligando ttc se basa principalmente en datos obtenidos mediante difracción de rayos X polvo. Se conoce que la coordinación del ttc a través del azufre o del nitrógeno tiene lugar en varios ángulos de unión. Cuando el enlace es del tipo M-S-C, el ángulo varía alrededor de un valor tetrahédrico, aproximadamente 109° (-SCN). El ángulo podría llegar a casi 80° en el enlace tipo M-N-C correspondiente a valores lineales (-NCS) e inclusive a 120° (-NCS-) (Kabešova & Gažo, 1980).

Dado que las muestras son precipitados amorfos y no cristales con una geometría que pueda ser caracterizada por difracción de rayos X monocristal, las conclusiones sobre la estructura molecular de los precipitados fueron elaboradas en base a otras técnicas de análisis instrumental para ser contrastadas con resultados obtenidos por métodos computacionales.

La Figura 12 muestra uno de los difractogramas obtenidos, el de ATCup001. Para los otros dos compuestos los resultados fueron similares.

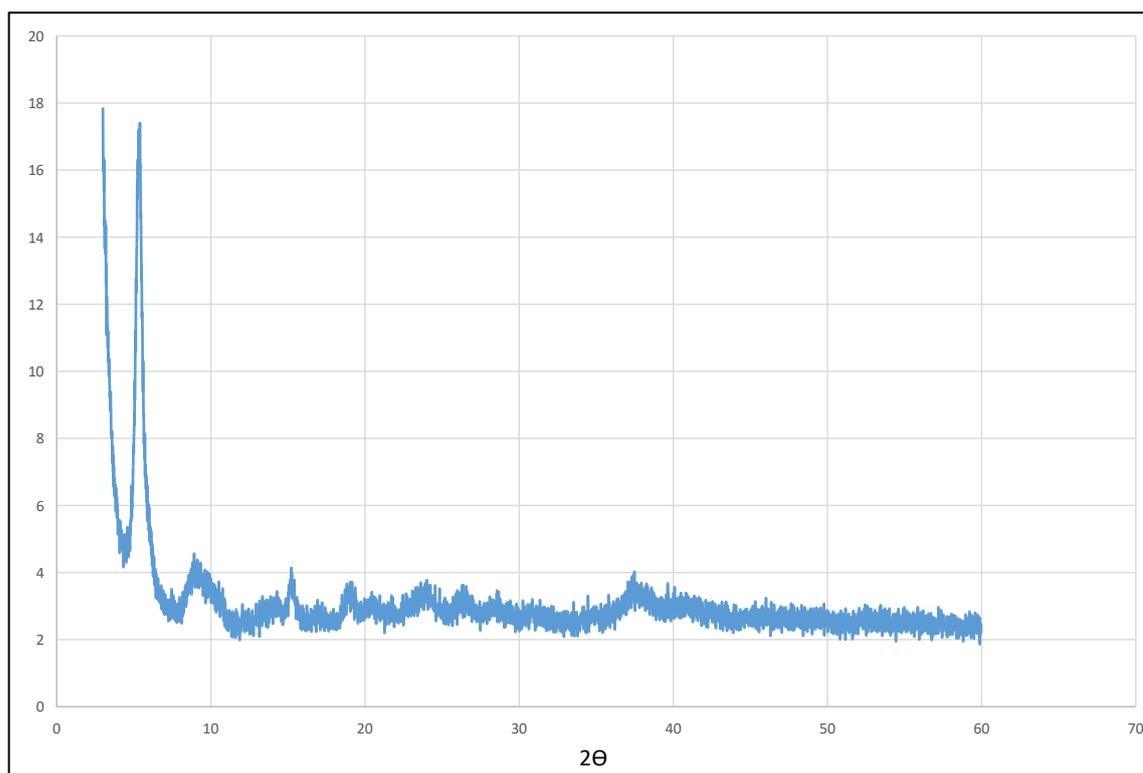


Figura 12. DRX polvo de ATCup001
Elaborado por: La autora

La geometría propuesta para los compuestos se estableció en base a datos bibliográficos de estudios anteriores sobre complejos similares. Para estas estructuras se calcularon por métodos computacionales, los espectros vibracionales y UV-Vis; y, luego se compararon con

los obtenidos experimentalmente. Algunos de estos estudios previos se describen a continuación:

- Chudy *et al.* realizaron una aproximación a la posible estructura para los compuestos obtenidos a partir de ttc y varios metales (Cu(II), Cd(II), Hg(II), Pb(II), Pd(II), Ag(I), Bi(III), Co(II), Ni(II)) donde dependiendo de la naturaleza de los metales se podría permitir una coordinación plana o tetraédrica, tal como se muestra en la Figura 13 (Chudy & Dalziel, 1975).

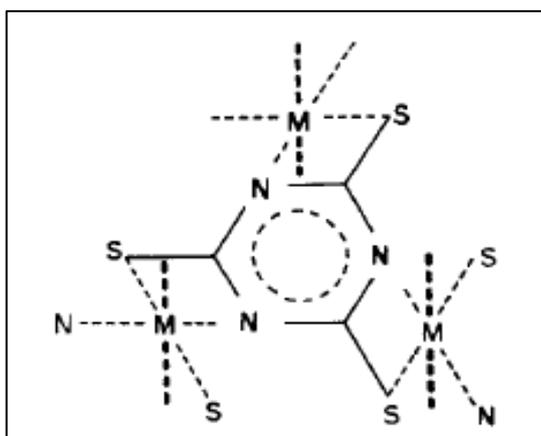


Figura 13. Modelo de coordinación del ttc
Fuente: (Chudy & Dalziel, 1975)

- Zhuang *et al.* elucidaron mediante una combinación de técnicas de DRX e IR la estructura octaédrica del compuesto de coordinación resultante de la combinación de ttc y Cd^{2+} . Los resultados confirmaron que la fórmula molecular general del producto era $Cd_3(C_3N_3S_3)_2$. Y su estructura fue reportada tal como se muestra en la Figura 14 (Zhuang *et al.*, 2015).

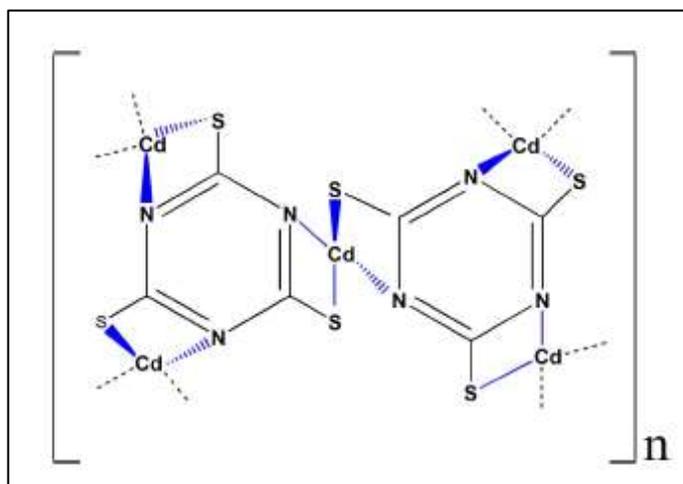


Figura 14. Complejo $Cd_3(C_3N_3S_3)_2$
Fuente: (Zhuang *et al.*, 2015)

- Kopel y colaboradores caracterizaron un compuesto de fórmula $[\text{Cu}_3(\text{pmdien})_3(\mu\text{-ttc})](\text{ClO}_4)_3$, donde los átomos de cobre son enlazados por el ión ttc^{3-} en modo S,N quelante, tal como se muestra en la Figura 15 (Kopel, Ěermáková, et al., 2007).

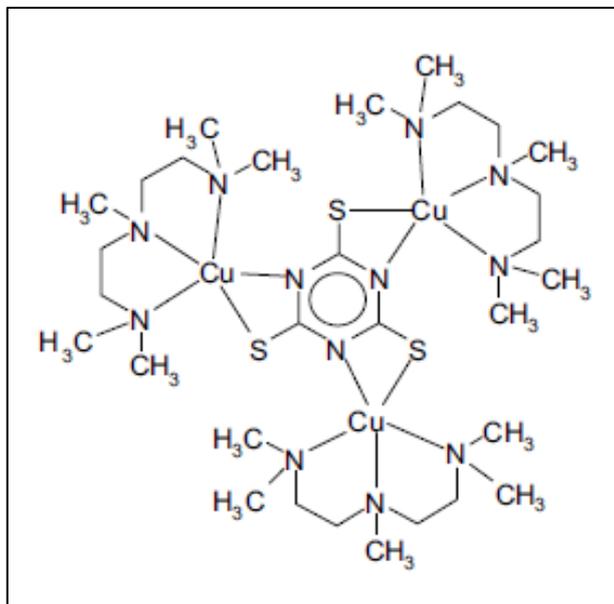


Figura 15. Complejo $[\text{Cu}_3(\text{pmdien})_3(\mu\text{-ttc})](\text{ClO}_4)_3$
Fuente: (Kopel, Ěermáková, et al., 2007)

Aquí, el poliedro de coordinación de los átomos de cobre se completa con tres átomos de N de pmdien igual que en el complejo $[\text{Ni}(\text{pmdien})(\text{ttc})]$ (Kopel, Trávníček, Panchártková, Biler, & Marek, 1999). En comparación con el complejo de níquel, reportado por Kopel *et al.*, donde el poliedro de coordinación es más bien un intermedio entre la pirámide y la bipirámide trigonal, los centros de cobre en $[\text{Cu}_3(\text{pmdien})_3(\mu\text{-ttc})](\text{ClO}_4)_3$ están en una disposición bipiramidal trigonal, formada por átomos S, N del ttc, además es ligeramente distorsionada con respecto al plano basal y al átomo de N central del pmdien (Kopel, Ěermáková, et al., 2007)

- Otro de los compuestos sintetizado por Koper *et al.* es de la forma $[\text{Ni}_3(\text{pmdien})_3(\mu\text{-ttc})](\text{ClO}_4)_3$ (Figura 16) donde pmdien = *N,N,N',N''*-pentametildietilenotriamina en el que se puede ver que cada átomo de Níquel en la estructura trinuclear, es coordinada con tres átomos de N del pmdien así como al grupo de átomos donadores S,N del ttc (Kopel et al., 2015).

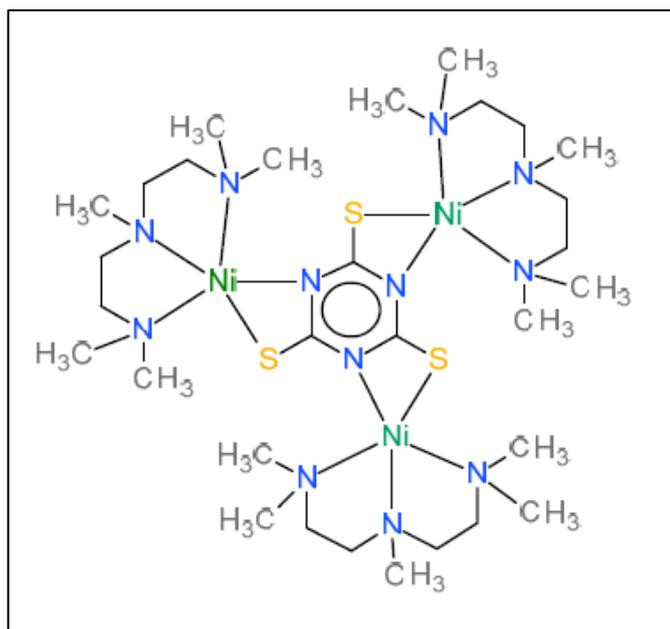


Figura 16. Complejo $[\text{Ni}_3(\text{pmdien})_3(\mu\text{-ttc})](\text{ClO}_4)_3$
Fuente: (Kopel et al., 2015)

A este complejo y otros análogos, les fue probada su actividad antimicrobiana y antifúngica frente a un amplio espectro de microorganismos, demostrando que los compuestos eran biológicamente activos.

- Una estructura similar fue reportada por Čermáková *et al.* en la que los átomos de Mn(II) son puenteados por aniones de ttc en la forma $\mu_3\text{-tritiocianurato-}\kappa^3\text{N,N',N'',}\kappa\text{S,S',S''}$ y tiene una esfera de coordinación octaédrica. Los complejos trinucleares de Mn(II) fueron de composición $[\text{Mn}_3(\text{phen})_6(\text{ttc})](\text{ClO}_4)_3$, $[\text{Mn}_3(\text{dmbpy})_6(\text{ttc})](\text{ClO}_4)_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{Mn}_3(\text{bpy})_6(\text{ttc})](\text{ClO}_4)_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ donde phen = 1,10-fenantrolina, dmbpy = 4,4'-dimetil-2,2'-bipiridina, bpy = 2,2'-bipiridina. Estas estructuras representadas en la Figura 17, fueron propuestas y sustentadas convenientemente confrontando datos magnéticos experimentales con el modelo Hamiltoniano de spin (Čermáková et al., 2010).

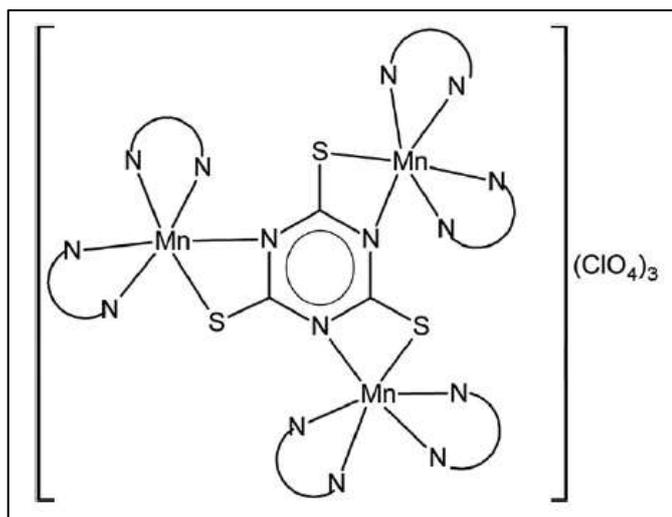


Figura 17. Complejos trinucleares de Mn(II)
Fuente: (Čermáková et al., 2010)

- Por último, He *et al.* sintetizaron los dos complejos mostrados en la Figura 18. El compuesto (1) adopta una estructura mononuclear centrosimétrica. La unidad asimétrica consiste de un catión Zn^{2+} en un centro de inversión, un ligando 3-bpt (4-amino-3,5-bis(piridin-3-il-1,2,4-triazol), un anión $ttcH_2^-$ que existe en una forma tautomérica tiónica y una molécula de agua del solvente. Como se puede ver, el catión central de Zn^{2+} es coordinado por cuatro átomos de N del anillo piridil de cada uno de los dos ligandos 3-bpt y de dos aniones $ttcH_2^-$, de esta manera exhibe una geometría octaédrica distorsionada. El ligando 3-bpt muestra un conformación trans poco común, y adopta un modo de coordinación monodentado, mientras que el ligando $ttcH_2^-$ adopta un modo de coordinación bidentado. El compuesto (2) presenta una geometría octahédrica, en la que el átomo central de Zn^{2+} está coordinado por cuatro átomos de N dos de los ligandos $ttcH_2^-$ y dos de los anillos piridil de los ligandos bpy (4,4'-bipiridina). También se coordina con dos átomos de S de los mismos dos ligandos $ttcH_2^-$ los cuales están en la forma tautomérica tiónica. Según He *et al.*, los ligandos $ttcH_2^-$ de esta manera adoptan un modo de coordinación bidentado quelante (He & Guo, 2014).

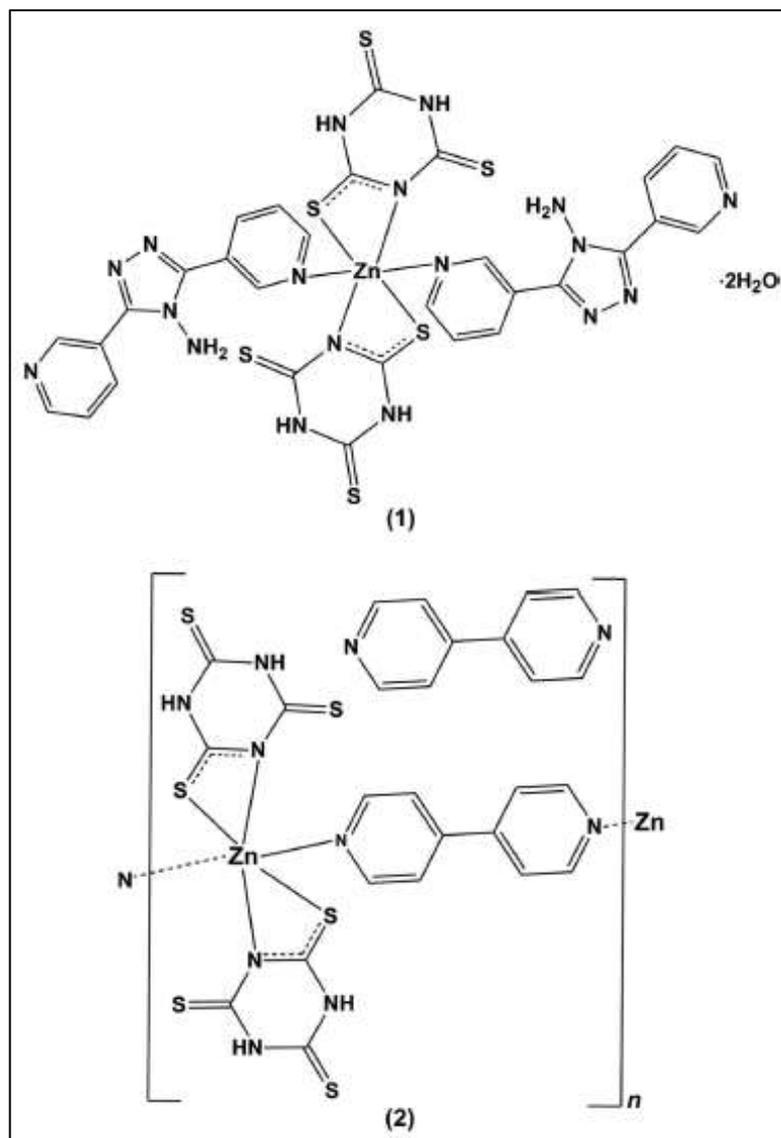


Figura 18. Complejos de Zn^{2+}
Fuente: (He & Guo, 2014)

En el presente estudio se sintetizó primeramente un compuesto a partir de ttc y perclorato de $Cu(II)$ hexahidratado, obteniéndose como resultados un precipitado de color ladrillo ($L=34,7$, $a=+57,9$, $b=+29,3$), con un rendimiento del 72%. Este precipitado resultó ser insoluble en la mayoría de solventes, aunque se consiguió disolverlo ligeramente con DMSO y DMF. También se probaron dos combinaciones de ligandos: ttc/piridina y ttc/fenacina, ambas con el perclorato de $Cu(II)$ ya que de acuerdo con la literatura se ha podido verificar que la coordinación del anión ttc^{2-} depende del número, estabilidad y denticidad de ligandos N donadores con los que participa en la reacción (Kopel, Panchártková, Biler, Sindelár, & Pavlíček, 1999); (Yoon, DC; Lee, U; Oh, 2009). Para la combinación ttc/piridina se obtuvo un precipitado de color rojo cereza ($L=35,1$, $a=+34,7$, $b=+19,0$), con un rendimiento del 70% y para el de ttc/fenacina un precipitado de color anaranjado ($L=33,1$, $a=+53,2$, $b=+36,2$), con un

rendimiento del 71%. Los dos nuevos compuestos también resultaron insolubles en la mayoría de solventes, con excepción de DMSO y DMF.

Los compuestos obtenidos en el presente trabajo, posiblemente sean producto de reacciones de sustitución simple. Si tomamos en cuenta que los ligandos utilizados son más fuertes que las moléculas de agua dentro de la serie espectroquímica, éstos podrían fácilmente desplazar dichas moléculas en el complejo $\text{Cu}(\text{ClO}_4) \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ para formar complejos octaédricos o tetraédricos después de un emparejamiento forzoso de electrones dentro del nivel $3d$, generando de esta manera, los respectivos cambios de color en el espectro visible (Lawrance, 2010).

3.2. Análisis Termogravimétrico (DSC-TGA)

El análisis térmico abarca un grupo de técnicas en las que se mide una propiedad física de un sistema (sustancia o material) en función de la temperatura mientras se le somete a un programa de temperatura controlada. En el presente estudio se utilizaron dos técnicas: el análisis termogravimétrico (TGA) para estimar los cambios de peso en atmósfera controlada y la calorimetría diferencial de barrido (DSC) para establecer si los cambios físicos son procesos endotérmicos o exotérmicos (Gómez Ruiz, Sierra Alonso, & Pérez Quintanilla, 2010); (Gómez Ruiz et al., 2010).

El termograma del compuesto ATCup001 (Figura 19) muestra una primera pérdida de peso de 25.57% a 165.02° C que podría corresponder a la eliminación de dos moléculas de agua coordinadas conjuntamente con una molécula de DMF residual usado como solvente y que fue identificado mediante RMN ^1H . La siguiente descomposición ocurrió en el rango de 201.17 y 396.19° C, la cual corresponde a una pérdida del 37.36%, atribuida a la descomposición de ligandos tritiocianato. Este tercer evento termal exhibe puntos de inflexión a las siguientes temperaturas 267.57, 302.88 y 346.59° C. Estos puntos indican que el proceso de descomposición del ligando ttc se da en múltiples etapas con productos intermedios poco estables, que aportan escasa información sobre la estequiometría de la reacción.

Finalmente una pérdida del 18.96% se observa en el intervalo de temperaturas entre 396.19 y 672.74° C, lo cual puede deberse a la descomposición del ión perclorato. La descomposición finaliza cerca de los 672.74° C y el producto final de la descomposición que representa un total de 17.07% fue determinado mediante difracción de rayos X, como CuO (Jing, Ji-Min, Chang-Kun, Yu, & Jia, 2013). A partir de estos datos, se sugiere que la estructura molecular del compuesto podría representarse así: $[\text{Cu}(\text{ttc})_2(\text{H}_2\text{O})_2]\text{ClO}_4$.

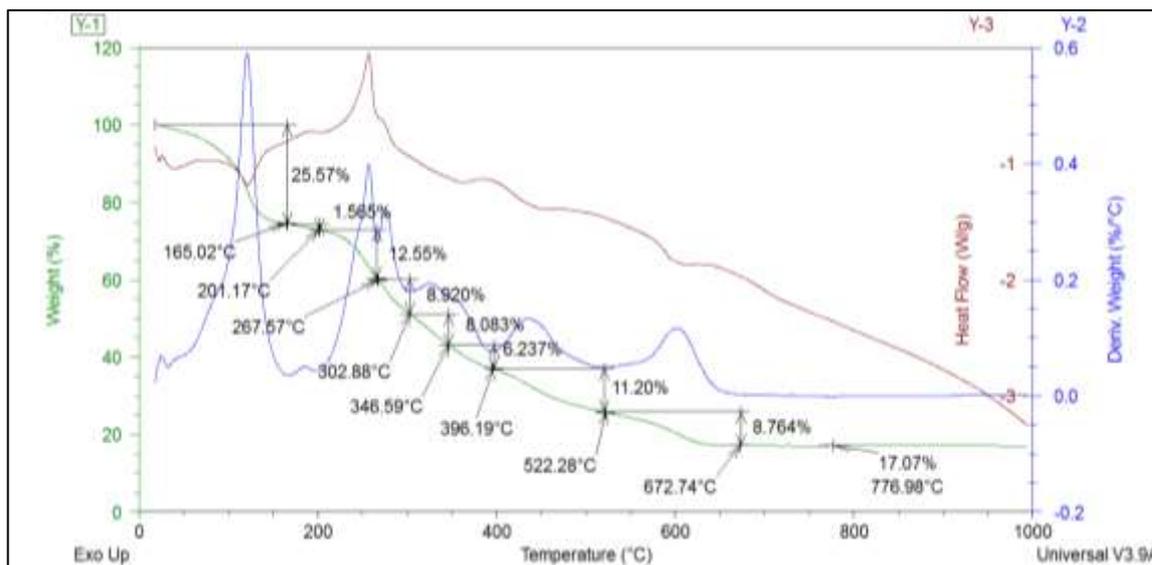
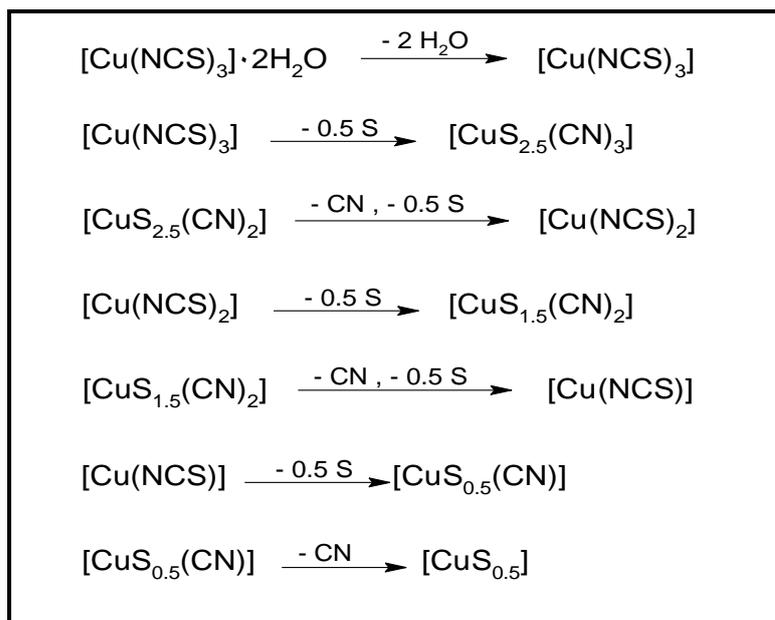


Figura 19. Termograma de ATCup001
Elaborado por: La autora

En base al análisis térmico del complejo, podemos asumir que las moléculas de agua están coordinadas ya que se observa la primera pérdida de peso por arriba de los 100° C. De esta manera los átomos de oxígeno de las moléculas de agua coordinada y los átomos donadores de N de los ligandos ttc, probablemente completan la esfera de coordinación del Cobre(II) (Kopel, Trávníček, et al., 1999).

De acuerdo con Ilyushin *et al.*, al comparar los pasos de descomposición del complejo se demuestra que el mecanismo de disociación depende del estado de agregación de los compuestos de coordinación (Ilyushin et al., 2012).

No se ha podido encontrar en la literatura el detalle de la descomposición térmica del ligando ttc; sin embargo, en un estudio realizado por Kabešova *et al.* se describen varias reacciones de descomposición y polimerización producidas durante la descomposición térmica de tres ligandos tiocianato coordinados al metal central (Kabešova & Gažo, 1980). Esta descripción, mostrada en el Esquema 1, nos brinda una idea de la complejidad que podría involucrar la descomposición térmica del ttc.



Esquema 1. Reacciones de descomposición y polimerización de tres ligandos tiocianato
Fuente: (Kabešova & Gažo, 1980)

Respecto al solvente utilizado, es poco probable que en la estructura existan moléculas de DMF coordinadas, ya que como se afirma en un estudio de Boca *et al.* sobre la estructura de complejos de perclorato de Cobre(II), el cobre es un ácido de Lewis suave o medianamente suave y en lugar de interactuar con bases fuertes como el DMF, prefiere más bien interactuar con ligandos de la misma naturaleza suave como el ttc, para dar cumplimiento a la regla de que lo “similar prefiere lo similar” (Boča et al., 2005).

El análisis elemental realizado para ATCup001 produjo los siguientes resultados: Análisis calculado: C, 22.67; H, 2.94; N, 16.52; O, 7.66; S, 28.61 %; encontrado: C, 23.84; H, 2.97; N, 16.83; O, 6.28; S, 28.26 %.

Los termogramas obtenidos para los compuestos ATCup002 y ATCup003, tal como se muestran a continuación, demuestran que las propiedades químicas de los ligandos auxiliares afectan el tipo de descomposición térmica del ligando principal ttc.

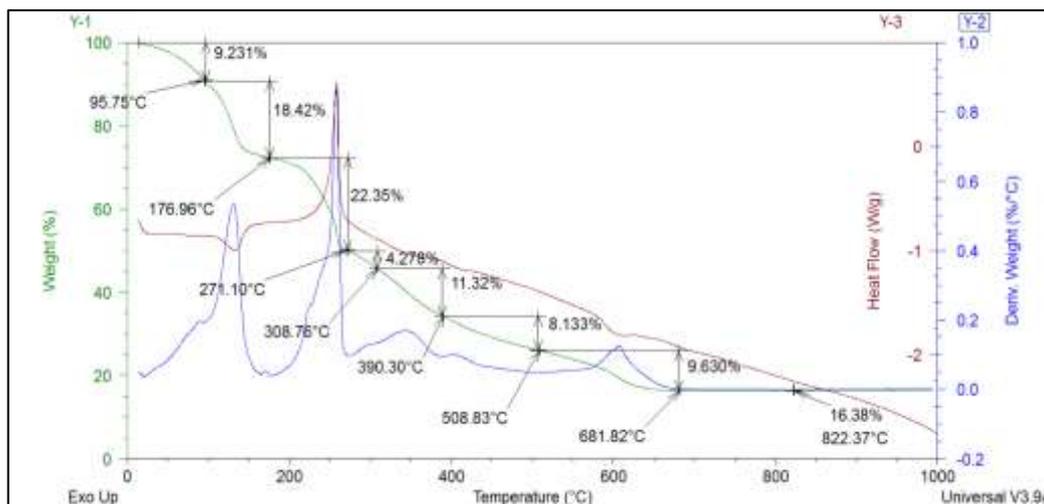


Figura 20. Termograma de ATCup002
 Elaborado por: La autora

Para ATCup002 el termograma (Figura 20) muestra dos etapas de pérdida de peso bien diferenciadas; ambas muestran a su vez varias subetapas, lo que indica que se trata de un proceso complejo. La primera pérdida de peso a considerar es la de 27.651% que ocurre a 176.96° C, la cual podría deberse a la eliminación del ligando auxiliar piridina y DMF residual. La segunda pérdida de 37.95% ocurre entre 176.96 y 390.30° C y parece corresponder a la descomposición multietapa de ligandos ttc. Una tercera pérdida de 17.76% se registra entre 390.30 y 681.82° C, la cual es atribuida a la pérdida de iones perclorato. Finalmente se tiene un residuo de 16.38% a 681.82° C que se podría asignar al CuO (Jing et al., 2013). A partir de estos datos, se sugiere que la estructura molecular del compuesto podría representarse así: $[Cu(ttc)_2(py)_2]ClO_4$.

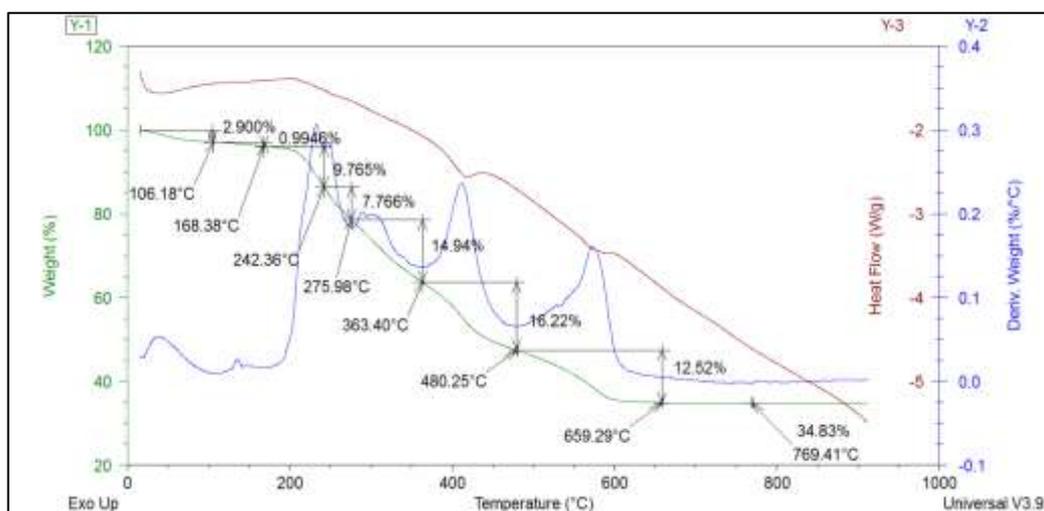


Figura 21. Termograma de ATCup003
 Elaborado por: La autora

Finalmente, para ATCup003, el termograma (Figura 21) muestra que la descomposición se realiza casi en una sola etapa, sin embargo al realizar la respectiva derivación, se comprueba la presencia de varias subetapas en las que se eliminan los ligandos y iones perclorato, quedando como residuo CuO (Jing et al., 2013). La pérdida de los ligandos ocurre entre los 106.18 y 659.29° C la misma que corresponde a un total del 65.11%. A partir de estos datos, se sugiere que la estructura molecular del compuesto podría representarse así: $[\text{Cu}(\text{ttc})_2(\text{phe})_2]\text{ClO}_4$.

Al comparar los tres termogramas se puede observar que en los compuestos ATCup001 y ATCup002 existe un proceso exotérmico, el mismo que se manifiesta mediante un pico bien definido a 256.65 y 258.33° C, respectivamente. Este evento, probablemente debido a un proceso de cristalización, no ocurre para ATCup003.

En los compuestos ATCup002 y ATCup003 es evidente que los ligandos auxiliares producen diferentes perfiles de estabilidad térmica.

3.3. Espectrofotometría UV-Visible (SP)

La espectroscopía UV-Visible es una técnica de excitación en la que se mide, por absorción, las frecuencias que producen saltos electrónicos entre niveles cuánticos. Dichas transiciones se observan únicamente en aquellos compuestos que tienen orbitales llenos y vacíos suficientemente próximos en energía entre los que se puedan producir transiciones permitidas. Las transiciones más favorecidas se dan entre el orbital ocupado de energía más alta (HOMO) y el orbital desocupado de energía más baja (LUMO); de esta manera, el espectrofotómetro UV-Vis registra las longitudes de onda donde se detecta una absorción y además cuantifica dicha absorción (de Jesús, 2003).

Los sistemas típicos que pueden dar transiciones UV-Vis son: a) Sistemas con enlaces π , como los sistemas aromáticos, donde las transiciones se producen entre los orbitales π (enlazante) y π^* (antienlazante); y, b) Complejos de metales de transición, donde el metal posee orbitales d de frontera que habitualmente están semicompletos y pueden participar en transiciones como las representadas en la Figura 22 (de Jesús, 2003).

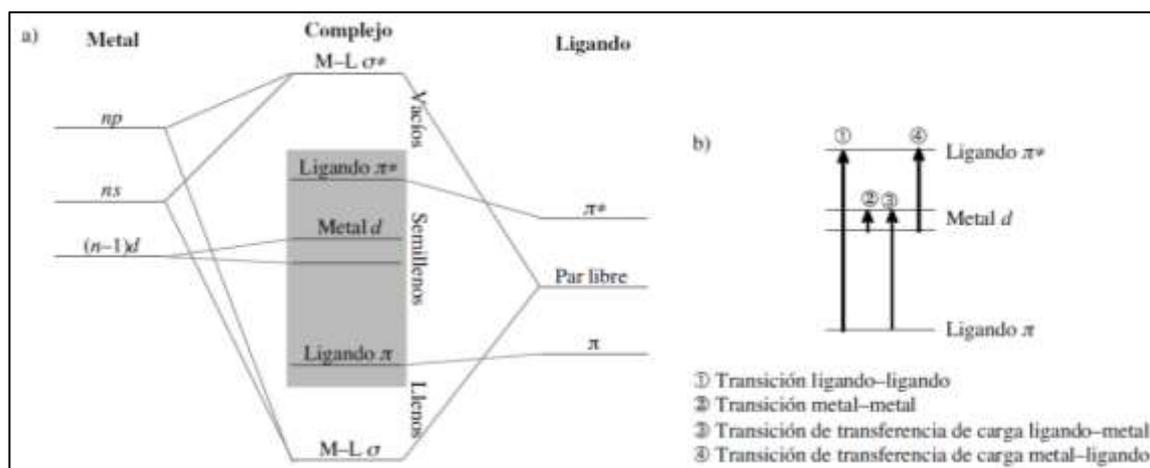


Figura 22. (a) Diagrama de Orbitales Moleculares típico de un complejo de metal de transición. (b) Tipos principales de transiciones observables en UV-Vis para un complejo de metal de transición. **Elaborado por:** (de Jesús, 2003)

Muchos complejos inorgánicos reciben el nombre de complejos de transferencia de carga. La absorción de transferencia de carga es un proceso muy importante ya que es responsable de bandas intensas de absorción en el ultravioleta (y a veces en el visible) de muchos compuestos orgánicos e inorgánicos. Para que un complejo presente un espectro de transferencia de carga, es necesario que uno de sus componentes tenga características de dador de electrones (como el ligando) y el otro componente tenga propiedades de aceptor de electrones (como el metal) (Olesen, 1990).

La absorción de la radiación implica la transferencia de un electrón desde el dador hasta un orbital que está en gran parte asociado con el aceptor. Como consecuencia, el estado excitado es el resultado de un proceso tipo oxidación-reducción interno, el cual no es neto, debido a la corta vida media del estado excitado. Este comportamiento difiere del de un cromóforo orgánico, donde el electrón, en el estado excitado, está en un orbital molecular formado por dos o más átomos (Douglas et al., 1994); (Olesen, 1990).

Siendo M un ión metálico y L un ligando, la absorción por transferencia de carga puede representar así (Olesen, 1990):



Normalmente las bandas de transferencia de carga, que corresponden a procesos de transferencia electrónica, pueden ser de ligando a metal (L→M) o de metal a ligando (M→L). Las transiciones M→L (también llamadas de retrodonación π) se presentan en complejos de iones metálicos que tiene orbitales t_{2g} llenos, o casi llenos, con ligandos, especialmente aromáticos, que tienen orbitales vacíos de baja energía. Estos orbitales vacíos son orbitales π^* del ligando en complejos tales como los de piridina, bipyridina, 1,10-fenantrolina, también

de CN^- , CO y NO . Por su parte, las transiciones $\text{L} \rightarrow \text{M}$ son transiciones electrónicamente permitidas, siendo más comunes las del tipo $(\text{ligando})_p \rightarrow d(\text{metal})$. Se caracterizan por presentar bandas intensas en los espectros de transferencia de carga. Una transferencia de carga $\text{M} \rightarrow \text{L}$ resulta en la oxidación del centro metálico, mientras que una transferencia de carga $\text{L} \rightarrow \text{M}$ resulta en la reducción del centro metálico (Douglas et al., 1994)

Es necesario considerar que el efecto batocrómico o desplazamiento batocrómico es el fenómeno que se verifica cuando la longitud de onda de absorción de una sustancia se desplaza hacia longitudes de onda más grandes o de menor energía por efecto del solvente o por la presencia de distintos sustituyentes químicos; también se conoce como corrimiento hacia el rojo. Contrariamente, el efecto hipsocrómico es un cambio de la posición de las bandas espectrales del espectro de absorción, de transmitancia, de reflectancia o de emisión de una molécula hacia una longitud de onda más corta (o una frecuencia más alta). Si se presenta con disminución de la intensidad, entonces se conoce como desplazamiento hipocrómico. En el espectro visible, el color azul es el que tiene una longitud de onda más baja, y por ello el efecto se conoce también como desplazamiento hacia el azul. El efecto hipsocrómico puede ocurrir por un cambio en el medio que rodea a la molécula. Un cambio de disolvente o de ligandos de coordinación, por ejemplo, pueden causar un desplazamiento hacia el azul de las bandas características del espectro molecular (Wikipedia, 2016).

En el complejo $\text{Cu(II)/tritiocianato}$, la excitación podría dar lugar a la transferencia de un electrón del ion tritiocianato a un orbital asociado con el Cu(II) . El producto final, por tanto, sería una especie formada predominantemente por el ion Cu(I) y el radical neutro tritiocianato ($\text{S}_3\text{C}_3\text{N}_3$). En nuestro estudio el ttc presentó una banda de transferencia de carga máxima en la zona visible centrada a 720 nm con una absorbancia relativa de 0.39. Al adicionar este ligando a una cantidad equimolar de perclorato de Cu(II) hexahidratado para obtener el complejo ATCup001, se observó un cambio en el perfil del espectro UV-visible, provocando un desplazamiento batocrómico desde 720 hasta los 725 nm junto con un aumento (efecto hipercrómico) en la absorbancia relativa desde 0.39 hasta 0.72 de la máxima banda centrada en la zona visible del espectro (Figura 23). El coeficiente de absorptividad molar (ϵ) del compuesto ATCup001 a esta longitud de onda y para una concentración de 2.44×10^{-9} mM, fue de $22886.136 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$, lo que sugiere, de acuerdo con la teoría del campo ligando, una posible absorción por transferencia de carga entre el ligando y el metal (Townsend, 2016); (Salzner, 2013).

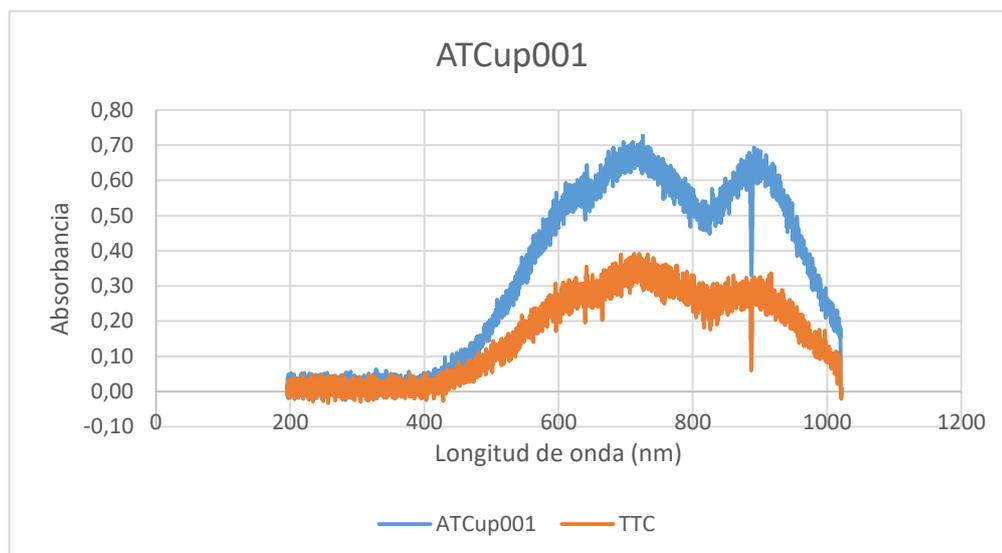


Figura 23. Espectro UV-Vis de ATCup001
Elaborado por: La autora

Por otra parte, al adicionar la combinación de ligandos ttc/piridina también a una cantidad equimolar de perclorato de Cu(II) hexahidratado para obtener el complejo ATCup002, se observó un cambio en el perfil del espectro UV-visible, provocando un desplazamiento hipsocrómico desde 720 hasta los 696 nm junto con un aumento (efecto hiperocrómico) de la absorbancia relativa desde 0.39 hasta 0.61 de la máxima banda centrada en la zona visible del espectro (Figura 24). El coeficiente de absortividad molar (ϵ) del compuesto ATCup002 a esta longitud de onda y para una concentración de 1.92×10^{-9} mM fue de $40974.219 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$, lo que sugiere, de acuerdo con la teoría del campo ligando, una posible absorción por transferencia de carga entre el ligando y el metal (Townsend, 2016); (Salzner, 2013).

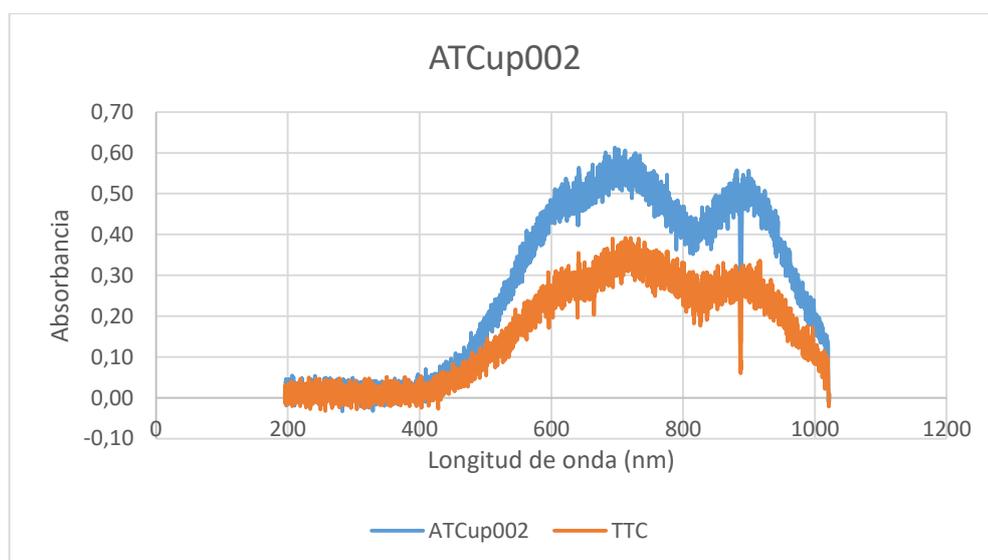


Figura 24. Espectro UV-Vis de ATCup002
Elaborado por: La autora

Finalmente, al adicionar la combinación de ligandos ttc/fenacina también a una cantidad equimolar de perclorato de Cu(II) hexahidratado para obtener el complejo ATCup003, se observó un cambio apreciable en el perfil del espectro UV-visible, provocando un desplazamiento hipsocrómico desde 720 hasta los 639 nm junto con un aumento (efecto hipercrómico) de la absorbancia relativa desde 0.39 hasta 1.26 en la máxima banda centrada en la zona visible del espectro (Figura 25). El coeficiente de absortividad molar (ϵ) del compuesto ATCup003 a esta longitud de onda y para una concentración de 1.43×10^{-9} mM fue de $72167.877 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$, lo que sugiere, de acuerdo con la teoría del campo ligando, una posible absorción por transferencia de carga entre el ligando y el metal (Townsend, 2016); (Salzner, 2013).

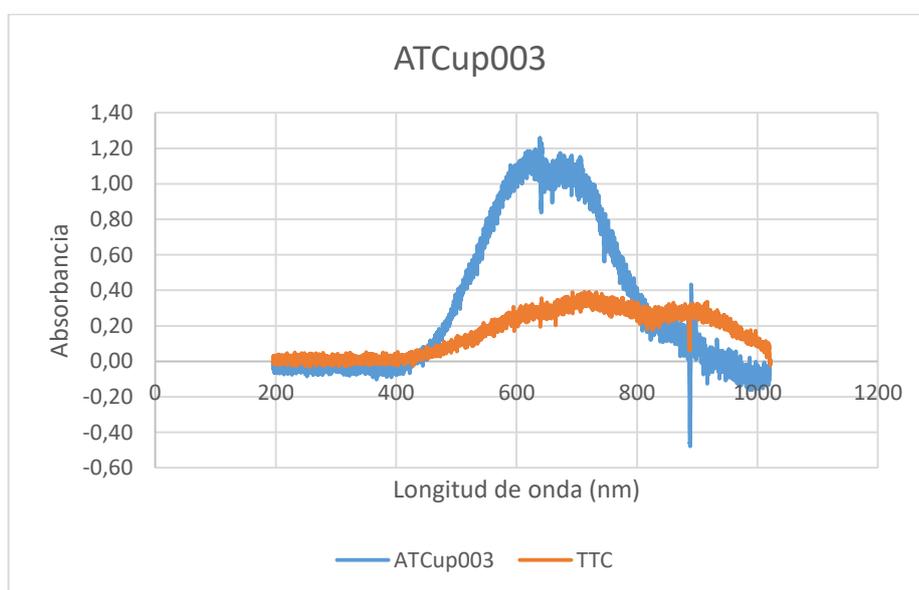


Figura 25. Espectro UV-Vis de ATCup003
Elaborado por: La autora

Los desplazamientos hacia diferentes longitudes de onda y los cambios de intensidad relativa parecen reflejar una coordinación selectiva entre la parte aceptora (metal) y los ligandos dadores. Por otra parte, se puede ver que el coeficiente de extinción molar aumenta de magnitud en la medida que se incrementan los sistemas conjugados en la estructura molecular de los compuestos; tal como concluye Adeloye *et al.* en un estudio realizado sobre complejos de rutenio(II) (Adeloye & Ajibade, 2011).

El ligando ttc es un cromóforo orgánico que presenta grupos auxocrómicos (amino y tiol) en su estructura, los cuales no absorben en la región ultravioleta pero pueden desplazar los picos del cromóforo hacia longitudes de onda más largas, así como incrementar sus intensidades: efecto batocrómico. Estos sustituyentes auxocrómicos tienen al menos, un par de electrones

n , capaces de interactuar con los electrones π del anillo aromático para estabilizar el estado π^* , disminuyendo, de ese modo, su energía. De acuerdo con Ábalos *et al.*, la coordinación del catión metálico con estos grupos auxóchromos del ttc aumentaría su carácter donante e induciría el desplazamiento batocrómico observado (Ábalos, Pardo, Martínez-Mañez, & Sancenon, 2009).

La piridina y fenacina son ligandos de campo fuerte, mayores que el ttc, lo que les convierte en ligandos π aceptores que podrían ocasionar retrodonación π , esto de acuerdo con Ábalos *et al.* justificaría los desplazamientos hipsocrómicos observados. Tales desplazamientos hipsocrómicos además, podrían ser indicativo de una coordinación preferencial con los ligandos piridina y fenacina respectivamente; sin embargo, el aumento en la intensidad de las bandas de absorción relativa parece indicar que también existe en cada caso coordinación con el ligando ttc (Ábalos *et al.*, 2009).

Prema *et al.* señalan que los complejos de cobre, independiente de la geometría que posean, pueden presentar color azul o verde, aunque con ligandos fuertes existe una transferencia de carga importante que hace que el compuesto tenga color rojo o café como se observa en los complejos ATCup001, ATCup002 y ATCup003 (Prema, Pasupathy, Bheeter, & Professor, 2016).

En los complejos ATCup001 y ATCup002 además de la máxima banda de absorción, se presenta una segunda banda a 897 y 891 nm, respectivamente, las cuales podrían atribuirse a las transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$ de los anillos aromáticos correspondientes a los ligandos. Para ATCup003 también se observa una especie de hombro a estas frecuencias, lo que correspondería al mismo tipo de transición.

La banda de absorción obtenida para los complejos en estudio podría sugerir, una geometría tetraédrica de tipo cuadrada plana distorsionada; sin embargo, es indispensable realizar otros estudios como análisis elemental y espectroscopia IR o RAMAN para obtener una mayor certeza de la estructura molecular.

3.4. Espectroscopía Infrarroja (IR)

Las propiedades químicas presentadas por los complejos dependen críticamente de los aniones incorporados en la matriz inorgánica y ellos interactúan con los centros metálicos. Es por esto que la investigación de tales propiedades demanda técnicas que son sensibles al ambiente en el catión vecino, como espectroscopía vibracional y difracción de rayos X (Pereira, Faria, & Constantino, 2006).

La aplicación de la espectroscopía IR en el presente estudio, se basa en el hecho de que el ligando ttc coordinado con S y/o N da cambios significativamente diferentes de bandas de absorción, no solo en relación entre sí, sino en comparación con el anión tritocianato no coordinado. La espectroscopía IR correlaciona el modo de coordinación del ttc con los cambios de frecuencias de tres vibraciones principales que se producen en el espectro IR. Estas son: la vibración de estiramiento pseudosimétrica $\nu(\text{CN})$, la frecuencia de deformación doblemente degenerada $\delta(\text{NCS})$ y la vibración de estiramiento pseudosimétrica $\nu(\text{CS})$. A pesar de que existe una relación entre los valores de frecuencias de los tres tipos de vibración y el modo de coordinación; hay, sin embargo, ciertos factores estructurales y electrónicos que perjudican la validez general de estos criterios. Así, por ejemplo, las posiciones de las frecuencias pueden ser influenciadas por cambios de masa, carga y tamaño del átomo central (Kabešova & Gažo, 1980).

Chudy *et al.*, realizaron estudios preliminares de espectroscopía IR para varios complejos de ttc demostrando que este ligando en estado libre existe en la forma no aromática tritona más que en la forma aromática tritioI. Los espectros obtenidos para complejos con sales de Cu(II), no solo reflejaron características de la forma aromática, sino que además descartaron la presencia de grupos N-H o S-H. (Chudy & Dalziel, 1975). Por otra parte, estudios realizados por Henke *et al.* sugieren que las bandas observadas a 1540, 1125 y 745 cm^{-1} en el espectro IR del ttc no coordinado, son características de la forma no-aromática tritona del anillo. La forma aromática tritioI del anillo, por otra parte, se caracteriza por la presencia de bandas correspondientes alrededor de 1490, 1245 y 860 cm^{-1} . Este grupo de investigadores, observaron además que tras la coordinación, algunas bandas en el espectro IR original del ttc libre se mantenían, pero también aparecían otras nuevas que indicaban la formación del complejo (Henke *et al.*, 2001). Similar comportamiento se obtuvo en los espectros del ttc puro y de los complejos descritos en el presente trabajo, el mismo que fue verificado mediante cálculos computacionales.

La Figura 26 muestra el equilibrio entre las formas aromática (tritioI) y no aromática (triona) del ácido tritocianúrico.

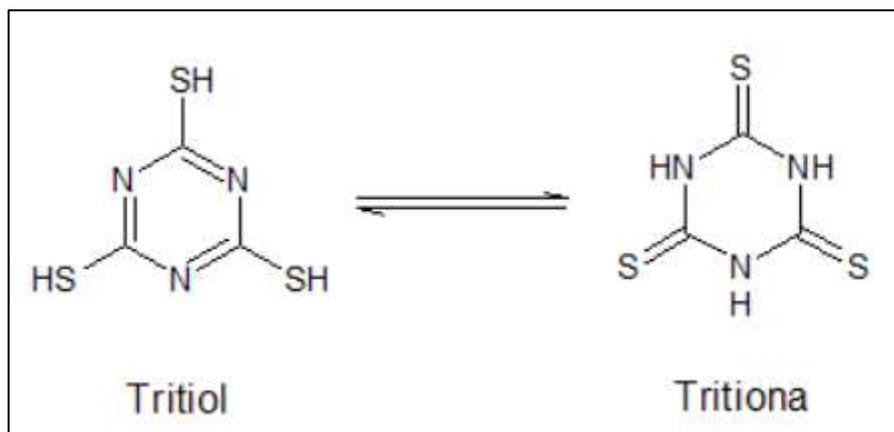


Figura 26. Formas aromática y no-aromática del ttc
Fuente: (Henke et al., 2001)

El espectro FTIR del ácido tritrocianúrico que se muestra en la Figura 27 es muy coherente con el descrito en la bibliografía (Figura 28) (Kucharski & Chmiel-Szukiewicz, 2000) (Yin, Junyao; Xu, 2014).

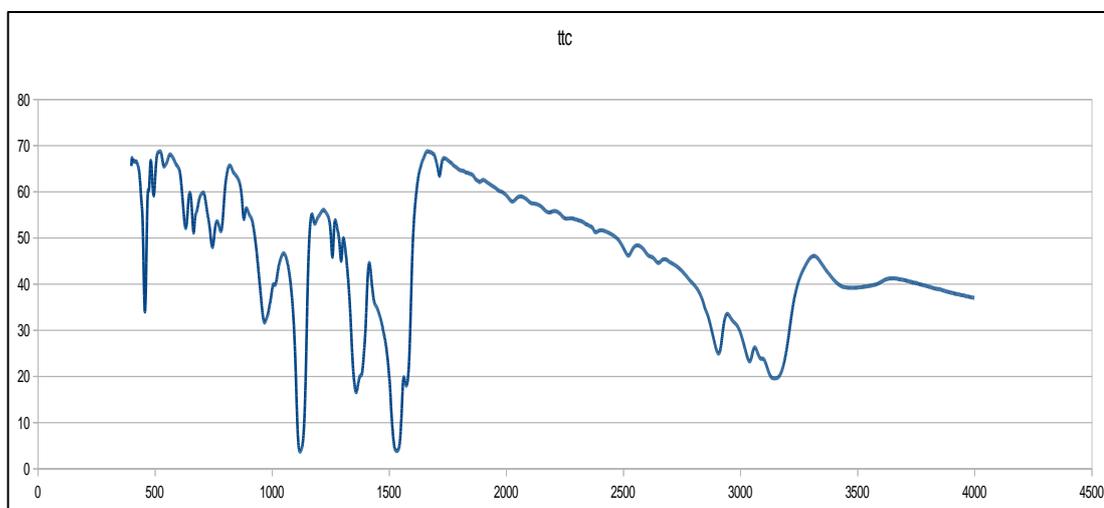


Figura 27. Espectro FTIR de ttc obtenido experimentalmente
Fuente: La autora

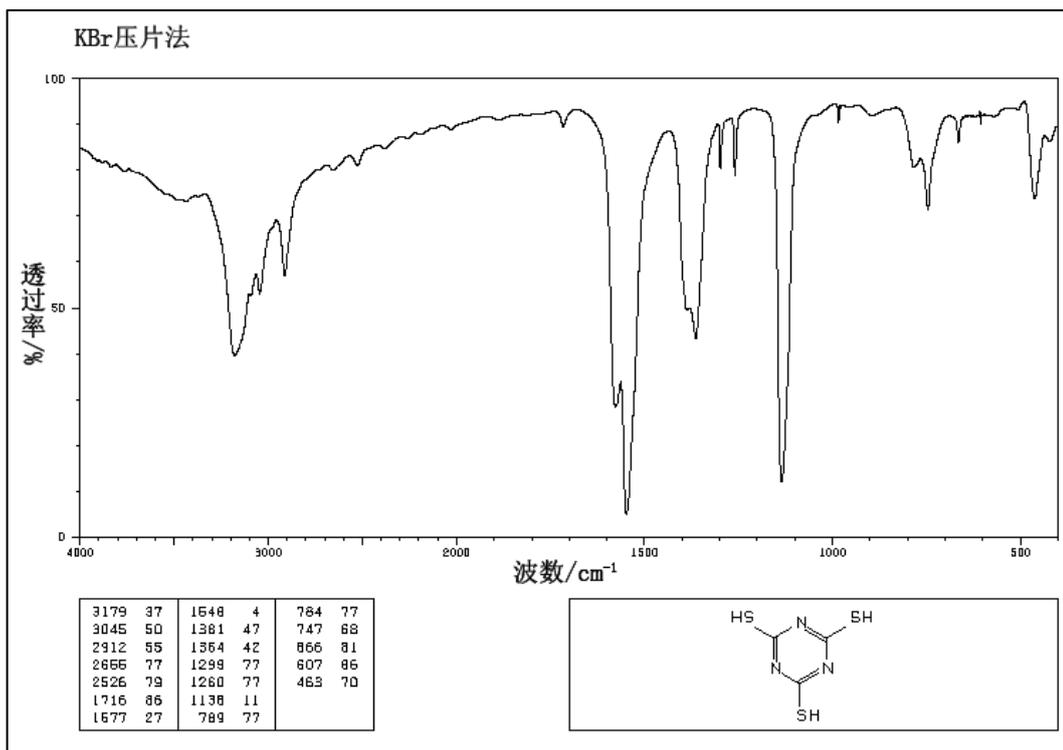


Figura 28. Espectro FTIR de ttc obtenido de bibliografía
Fuente: (Kucharski & Chmiel-Szukiewicz, 2000) (Yin, Junyao; Xu, 2014)

Cuando se compara el espectro del complejo con el del ligando (Figura 29), se pueden asignar inequívocamente los picos que pertenecen a los aniones tritioanato. Así las principales bandas observadas a 1532, 1360 cm⁻¹ (*bandas intensas = bi*) y 746 cm⁻¹ (*banda débil = bd*) en el espectro IR están vinculadas a las vibraciones $\nu(\text{C-N})$ del anillo no-aromático de triazina. También se observa una banda a 970 cm⁻¹ (intensa) correspondiente a vibraciones $\nu(\text{HSC})$ (Tamer et al., 2014). La banda a 1120 cm⁻¹ (*banda medianamente intensa = bm*) se asigna a vibraciones de estiramiento C=S. Los picos en la posición 2908~3146 cm⁻¹ (*bm*) se atribuyen, según varios autores, a vibraciones de estiramiento (N-H) (Yin, Junyao; Xu, 2014); (Xu et al., 2014); (Zhang et al., 2011); (Kopel, Ěermáková, et al., 2007); (Henke et al., 2001); (Bailey et al., 2001); (Kucharski & Chmiel-Szukiewicz, 2000); (Kopel, Panchártková, Biler, Sindelar, & Pavlíček, 1999); (Chudy & Dalziel, 1975).

Después de la coordinación del ácido tritioanúrico, el pico a 1120 cm⁻¹ desaparece, y los correspondientes a las vibraciones (N-H) disminuye notablemente su intensidad en el espectro IR, lo que según varios autores, supondría una estructura tritiool para los complejos formados, también desaparece el pico a 970 cm⁻¹. Por otra parte, aparecen picos a 1209 cm⁻¹ (*bm*) y 827 cm⁻¹ (*bd*) así como varios picos alrededor de 1431~1642 cm⁻¹ (*bm*) pertenecientes a las vibraciones (C-S) propias de la forma aromática del anillo tritiool, tal como se encuentra en el espectro del tritioanurato. Esto indica que efectivamente el compuesto es un complejo de

coordinación. Todas estas asignaciones están de acuerdo con los cálculos de frecuencias IR para los aniones ttc reportados por varios autores en bibliografía (Yin, Junyao; Xu, 2014); (Xu et al., 2014); (Zhang et al., 2011); (Kopel, Ěermáková, et al., 2007); (Henke et al., 2001); (Bailey et al., 2001); (Kucharski & Chmiel-Szukiewicz, 2000); (Kopel, Panchártková, et al., 1999); (Chudy & Dalziel, 1975).

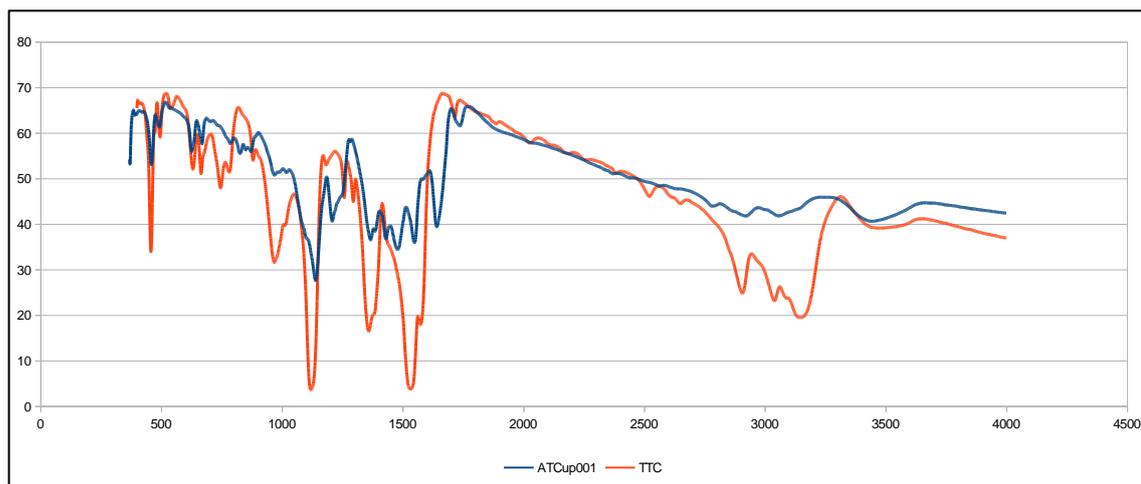


Figura 29. Espectro FTIR de ATCup001
Elaborado por: La autora

Para el compuesto ATCup001 también se obtuvo el espectro RAMAN (Figura 30), en el cual se pudo observar algunas bandas atribuidas a vibraciones del grupo perclorato no-coordinado. Estas bandas fueron observadas a 437 y 624 cm^{-1} , existiendo otras bandas que resultaron ser solapadas por las correspondientes bandas del compuesto. De esta manera se sugiere que el anión perclorato está situado fuera de la esfera de coordinación del átomo central (Ilyushin et al., 2012); (Pereira et al., 2006).

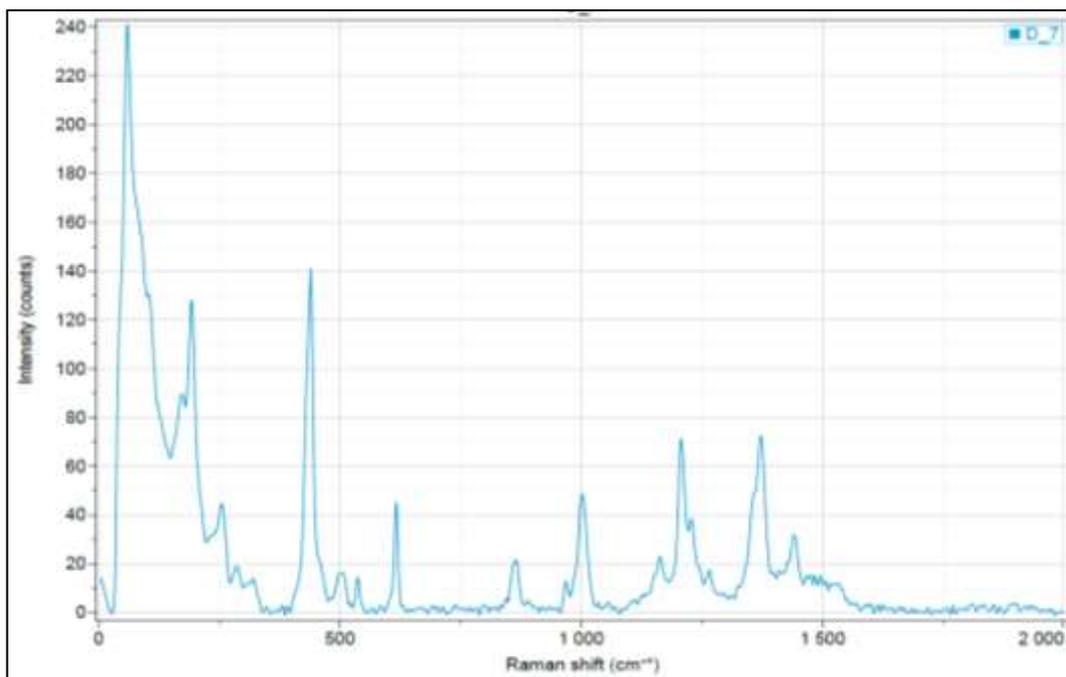


Figura 30. Espectro RAMAN de ATCup001
Elaborado por: La autora

Las bandas observadas en los espectros IR y RAMAN de ATCup001 a 404 y 660 cm^{-1} , según bibliografía consultada son característicos del DMF (Park et al., 2009).

Para el complejo de ttc/piridina desaparecen las mismas bandas que en el caso anterior y de la misma manera disminuye la intensidad de los picos de (N-H). Como se puede ver en la Figura 31, los nuevos picos pertenecientes a las vibraciones (C-S) del anillo tritioal aparecen a 871 cm^{-1} (*bd*), 1212 cm^{-1} (*bm*) y 1432~1642 cm^{-1} (*bm*). Esto nuevamente indica que el producto es un compuesto de coordinación.

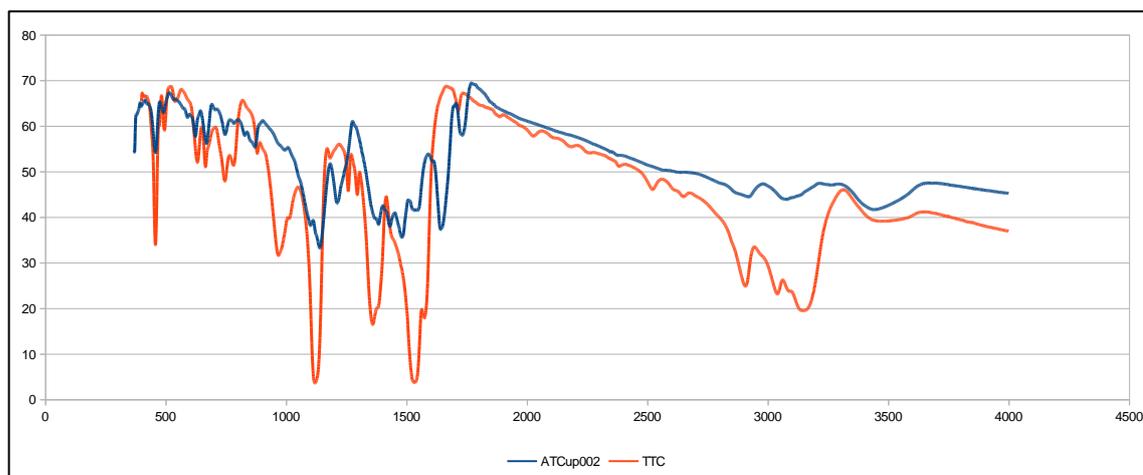


Figura 31. Espectro FTIR de ATCup002
Elaborado por: La autora

Para el complejo de ttc/fenacina también desaparecen las bandas del anillo de triazina pero a diferencia de los dos complejos anteriores, se conserva el pico de intensidad media, situado a 969 cm^{-1} . La Figura 32 muestra que los nuevos picos aparecen a 632 cm^{-1} (*bd*), 880 cm^{-1} (*bd*), 1140 cm^{-1} (*bm*) y 1442 cm^{-1} (*bm*). Los picos correspondientes a las vibraciones de (N-H) desaparecen del espectro.

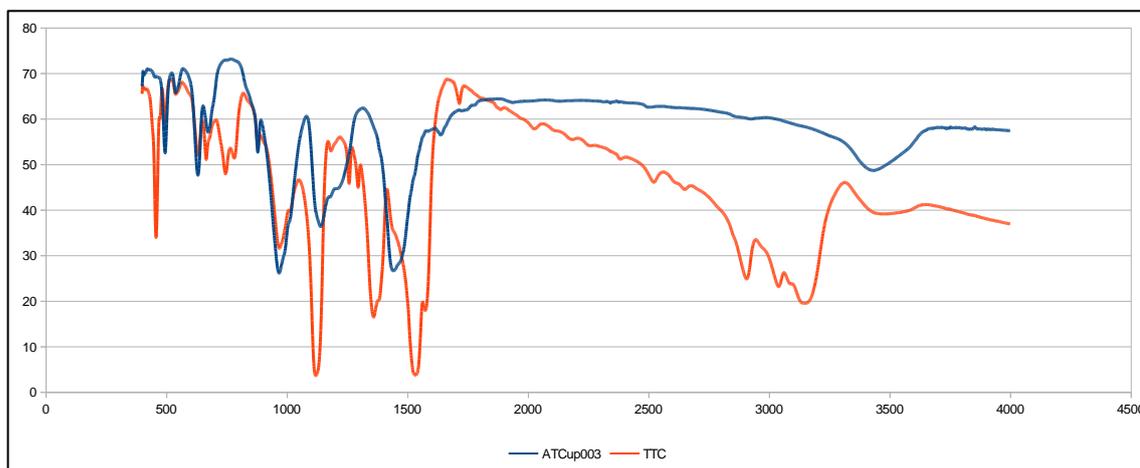


Figura 32. Espectro FTIR de ATCup003
Elaborado por: La autora

Para los compuestos preparados con dos ligandos, se sugiere una posible superposición de algunos picos atribuibles a vibraciones (C-H) y (N-H) del correspondiente ligando auxiliar en el espectro del complejo.

Al comparar las bandas de ClO_4^- en los complejo vemos que son similares a las bandas del anión ClO_4^- en simples percloratos, lo que según Ilyushi *et al.*, significaría que el anión ClO_4^- no coordina con el ion central de cobre (Ilyushin *et al.*, 2012); (Pereira *et al.*, 2006).

Tal como afirman Prema *et al.*, al realizar la comparación de espectros IR del ligando solo y sus complejos (Figura 33) se pueden encontrar diferencias que permiten sugerir una coordinación M-L exitosa (Prema *et al.*, 2016); no obstante, en la presente investigación la coordinación también será verificada mediante simulación computacional.

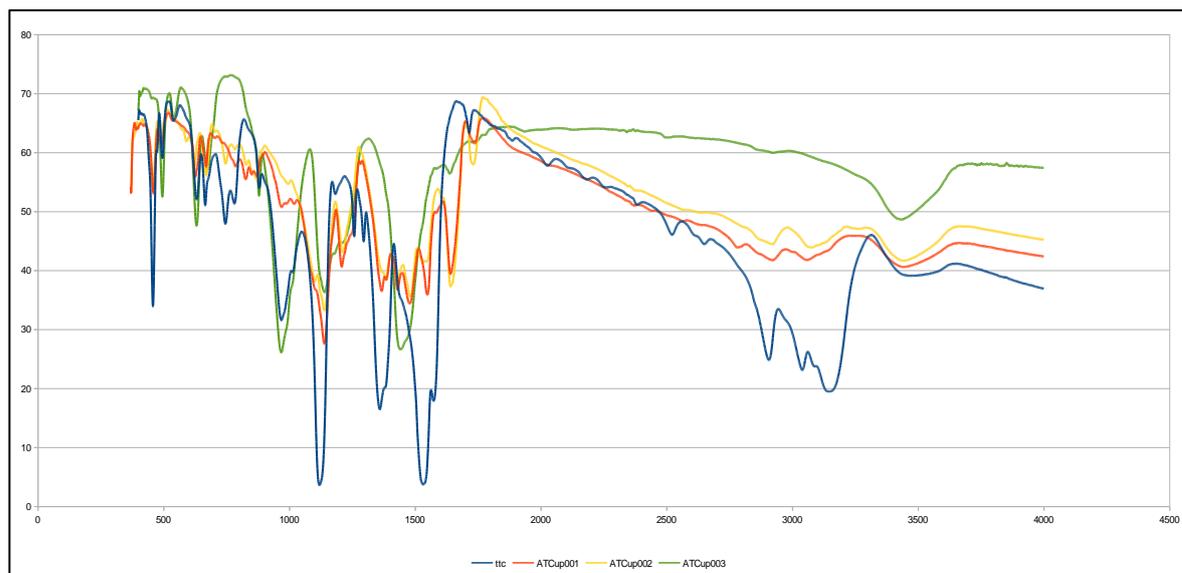


Figura 33. Espectros FTIR de ATCup001, ATCup002 y ATCup003
Elaborado por: La autora

3.5. Cálculos computacionales

El modelamiento molecular se basa en la determinación y predicción de las propiedades de un sistema molecular a partir de la descripción de su estructura mecanocuántica. En el caso de los cálculos teóricos basados en la mecánica cuántica, estas predicciones dependen del arreglo espacial de los núcleos atómicos y la estructura electrónica del sistema (León, 2008)

Los compuestos sintetizados ATCup001, ATCup002 y ATCup003 constituyen un conjunto de entidades moleculares (núcleos y electrones), que pueden ser descritas por la resolución de la ecuación de Schrödinger, de tal manera que calcule con razonable precisión sus respectivas funciones de onda para su ulterior utilización en la determinación de importantes propiedades químicas.

El conjunto de programas (o paquete) Gaussian 09 fue elegido como herramienta computacional ya que es capaz de predecir con buenos niveles de aproximación, varias propiedades, tales como: energía molecular, optimización de coordenadas, frecuencias espectroscópicas y vibracionales, densidad electrónica, momentos multipolares, etc., de átomos, moléculas y sistemas reactivos utilizando métodos *ab initio*, DFT (teoría de los funcionales de densidad), semi-empíricos, mecanismos moleculares y métodos híbridos. Los archivos de salida fueron visualizados a través del software GaussianView 5, el cual a su vez nos permitió construir por medio de su interface gráfica, el modelo químico del sistema molecular de interés (Gaussian Inc, 2013).

Los parámetros geométricos de cada compuesto fueron optimizados a partir de modelos localizados en la literatura, tal como se mencionó en el apartado 3.1. La optimización de la geometría para los respectivos compuestos fue desarrollada en tres pasos: (1) optimización con el nivel de teoría Hartree-Fock con capa abierta en combinación con el conjunto de bases 6-31G (UHF/6-31G); (2) cálculos de fuerzas constantes con el método DFT, utilizando el funcional híbrido UB3LYP y el conjunto de bases Ahlrich-TZV; y finalmente, (3) optimización de la geometría con el método DFT (UB3LYP/Ahlrich-TZV). Este último método también fue utilizado para el cálculo de las frecuencias vibracionales, potencial electrostático, orbitales moleculares y funciones de onda. A partir de estos últimos datos, se realizó el análisis y visualización de los respectivos sistemas moleculares mediante el programa AIMEII.

El método Hartree-Fock (HF) es el más sencillo entre los métodos *ab initio*, se basa en el teorema variacional y pretende encontrar la función de onda que minimiza la energía del sistema. La función de onda se calcula considerando que cada electrón se mueve en un campo debido a los núcleos y un campo promedio creado por todos los demás electrones; es decir, este método asume que la función de onda polielectrónica toma la forma de un determinante de funciones de onda de un solo electrón, llamado determinante Slater. El método HF no incluye la interacción entre cada electrón y el resto de los electrones individualmente (correlación electrónica) lo que provoca una sobre-estimación de la repulsión electrónica. Por otro lado, en la teoría del funcional de densidad (DFT), se basa en los teoremas de Hohenberg-Kohn donde la función de onda polielectrónica es representada como la suma de n densidades de orbitales monoeléctronicos, de modo que los electrones se mueven a través de un potencial efectivo que incluye las interacciones de intercambio y correlación de los electrones. El problema con este método es que no se conoce la forma del funcional (Alemán & Muñoz-Guerra, 2003). El funcional híbrido UB3LYP incluye contribuciones de Hartree-Fock y DFT, y se basa en el uso de orbitales atómicos centrados en los núcleos donde la función de onda o densidad electrónica es expandida. El funcional UB3LYP está constituido por dos funcionales: el de intercambio de gradiente corregido de Becke, y el de correlación con corrección de gradiente de Lee-Yang Parr, es por ello que resulta apropiado para reproducir satisfactoriamente los valores de equilibrio del conjunto molecular (Gökşen, Alpaslan, Kelekçi, Işık, & Ekizoğlu, 2013).

El conjunto base Ahlrichs-TZV, al igual que los demás conjuntos base, representa un amplio grupo de funciones matemáticas linealmente independientes, que se utilizan para la construcción de orbitales atómicos y moleculares. Este conjunto base, según Surján *et al.*, resulta ideal para estructuras de grandes dimensiones (Surján Péter, 2016); (Schäfer, Huber, & Ahlrichs, 1994), es por eso que en la literatura se han encontrado numerosos estudios de interacciones intermoleculares y reacciones químicas utilizando el modelo UB3LYP/Ahlrichs-

TZV en los que se han obtenido resultados favorables. (Thulstrup et al., 2006); (Tretyakov et al., 2011); (Wurzenberger, Piotrowski, & Klüfers, 2011); (Domratcheva & Schlichting, 2009); (Pietrzyk, Srebro, Radoń, Sojka, & Michalak, 2011).

En cuanto a los métodos de análisis poblacional, la Teoría Cuántica de los átomos en moléculas (QTAIM) también se ha convertido en una opción popular, pero esta vez para definir las propiedades atómicas en los sistemas moleculares a partir de datos de funciones de onda proporcionados por el programa Gaussian 09 (Keith, 2017).

3.5.1. Optimización de la geometría del ttc

Previo a la optimización de la geometría de los tres compuestos sintetizados, se verificó la estabilidad de las formas tautoméricas tiona y tiol del ácido tritiocianúrico libre (Figura 34). Los resultados obtenidos están acordes con los reportados en bibliografía (Yin, Junyao; Xu, 2014); (Xu et al., 2014); (Zhang et al., 2011); (Kopel, Ěermáková, et al., 2007); (Henke et al., 2001); (Bailey et al., 2001); (Kucharski & Chmiel-Szukiewicz, 2000); (Kopel, Panchártková, et al., 1999); (Chudy & Dalziel, 1975).

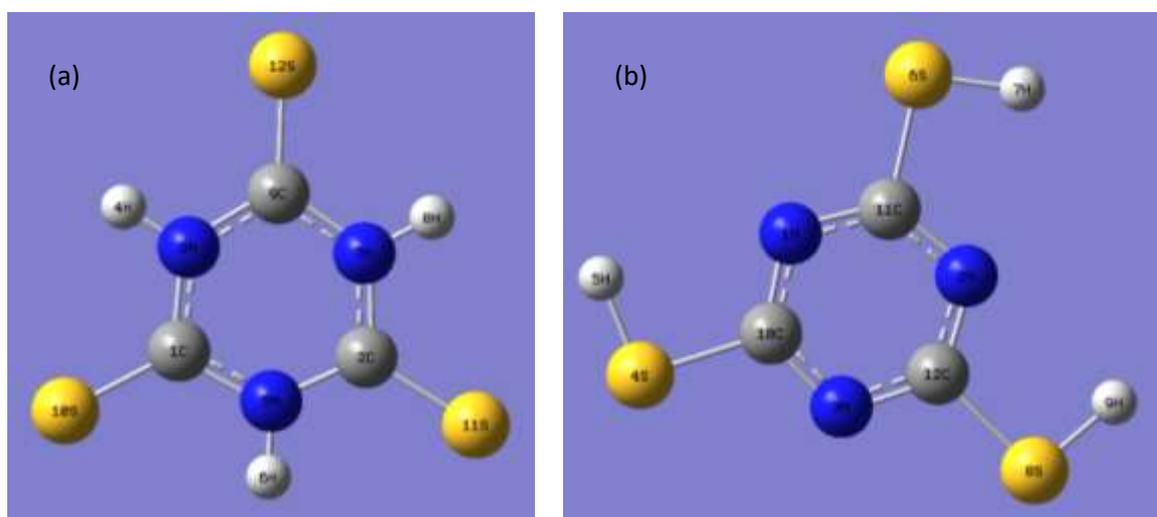


Figura 34. Modelos atómicos para las formas tiona (a) y tiol (b) del ttc
Elaborado por: La autora

Como se puede ver en la Figura 35, el ttc en estado libre presentó características de la forma tiona.

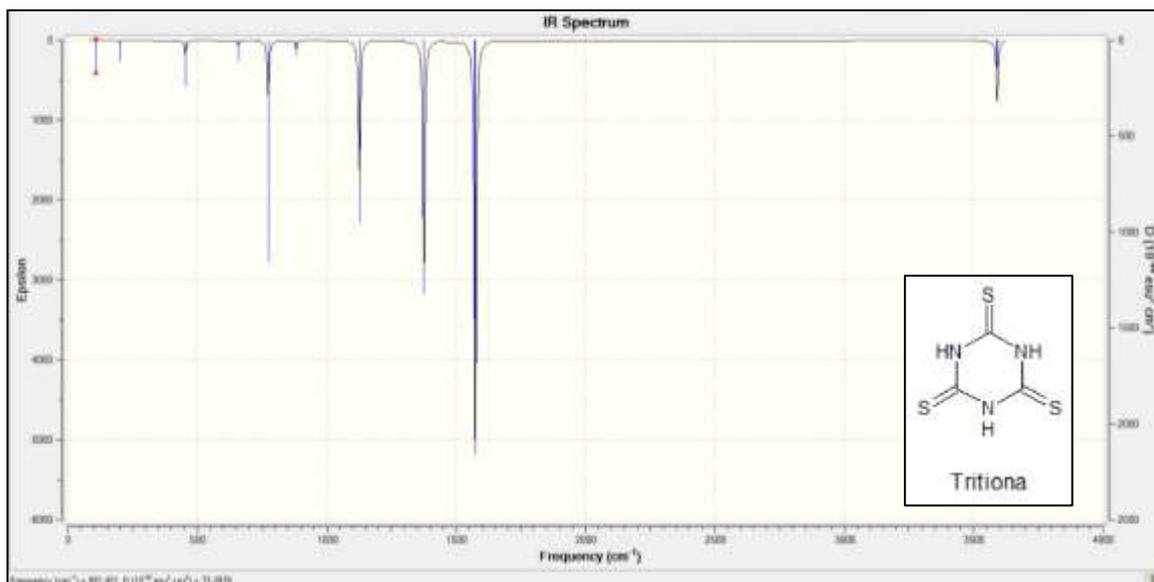


Figura 35. Espectros FTIR de ttc en la forma tritona
Elaborado por: La autora

Por su parte la formación de complejos generó desplazamientos hacia la forma tiol (Figura 36).

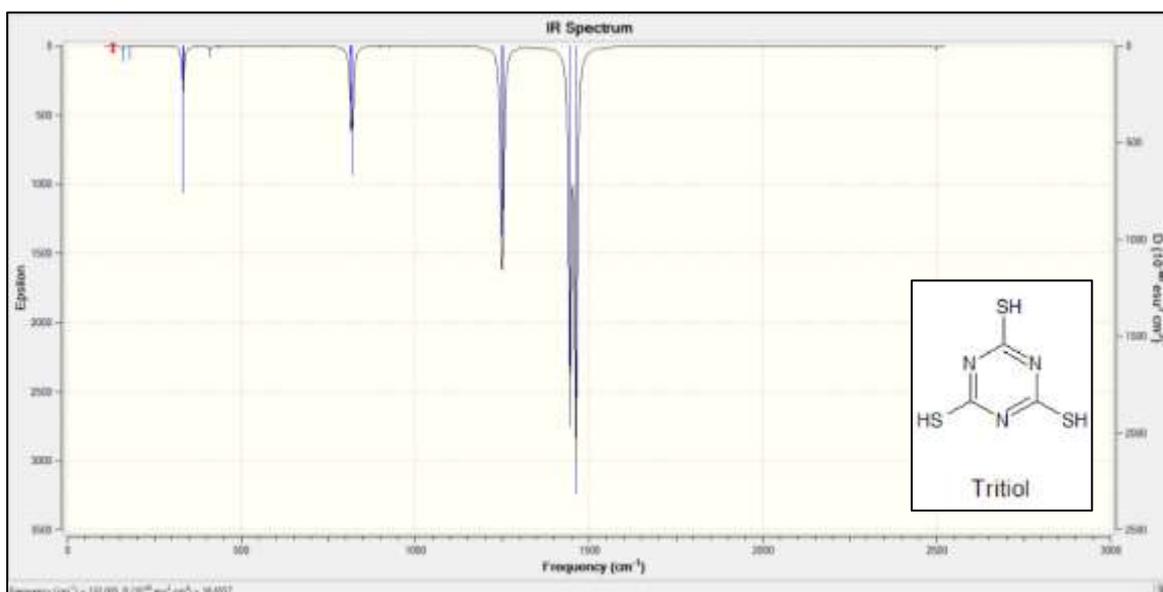


Figura 36. Espectros FTIR de ttc en la forma tritio
Elaborado por: La autora

La comparación de los espectros experimental y teórico para el ttc libre, es decir en la forma tiona, obtuvo un coeficiente de correlación de 0.997. A pesar de la buena aproximación, existe una diferencia significativa en cuanto a la asignación del pico correspondiente al grupo NH.

Según Cesteros, la localización de este grupo en forma no asociada suele encontrarse alrededor de los $3400 - 3600 \text{ cm}^{-1}$; sin embargo, cuando este grupo forma parte de un enlace de hidrógeno suele desplazarse hacia frecuencias más bajas, junto con un incremento de la intensidad y anchura de la banda, tal como se observa en la Figura 37, siendo este comportamiento atribuido al debilitamiento de la constante de fuerza del enlace covalente en el que participa el H donador (Cesteros, 2004).

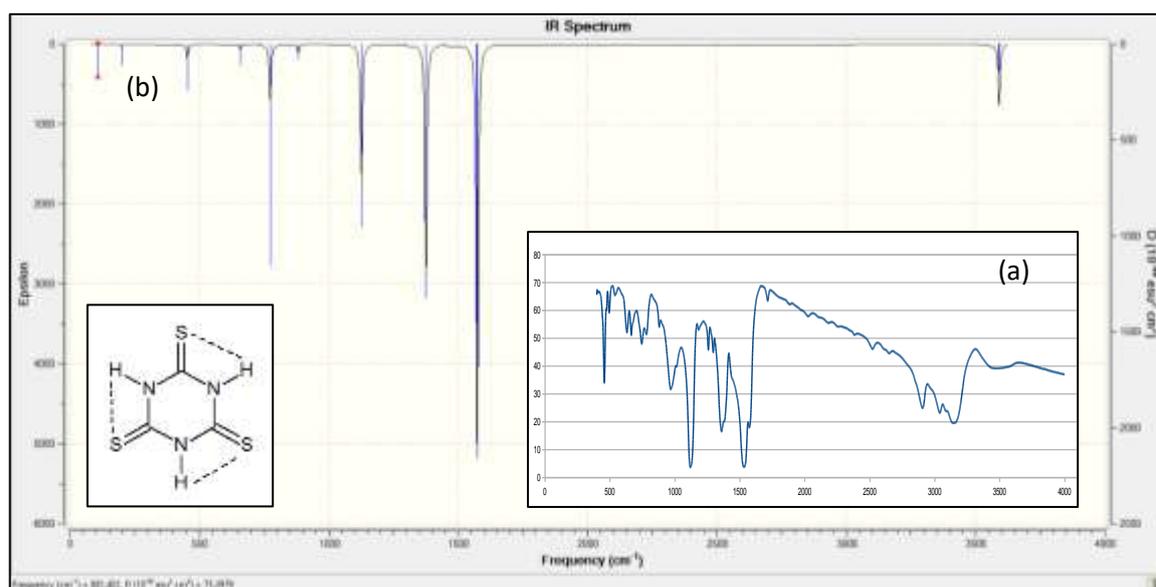


Figura 37. Comparación de los espectros IR experimental (a) y teórico (b) para ttc
Elaborado por: La autora

Los enlaces de hidrógeno tipo $\text{N-H}\cdots\text{S}$ ya sean intermoleculares o intramoleculares, son observados frecuentemente en moléculas orgánicas, como el ttc. Este tipo de enlace de acuerdo con Biswal, varía de sistema a sistema y depende del arreglo espacial y la orientación del grupo N-H frente a los átomos de azufre (Biswal, 2015).

Si consideramos en el presente trabajo la formación de enlaces de hidrógeno $\text{N-H}\cdots\text{S}$ entre los átomos N, S dadores del ttc, el desplazamiento espectral observado para el grupo NH, podría determinar la fortaleza de los enlaces de hidrógeno en los que participa este grupo dentro de la molécula (Yilgör, Yilgör, & Yurtsever, 2002).

3.5.2. Optimización de la geometría de los compuestos sintetizados

La Figura 38 muestra el modelo computacional sugerido para el compuesto ATCu001. Se trata de una estructura tetraédrica, en la que dos ttc se coordinan con el Cu(II) a través de los

átomos N donadores con distancias Cu-N de 1.91 Å. Las moléculas de agua también forman parte de la esfera de coordinación interna, a través de los átomos de O con distancias y Cu-O de 2.09 Å. Los ángulos de coordinación del ion Cu(II) son $\alpha = 169.57^\circ$ para (O₂₀-Cu-O₂₃) y $\beta = 179.56^\circ$ para (N₄-Cu-N₁₄), razón por la cual, al realizar el correspondiente cálculo del índice de geometría (τ), la geometría del complejo puede ser descrita como un cuadrado plano distorsionado ya que $\tau_4 = 0.046$.

Para el cálculo del índice de geometría, se utilizó la siguiente expresión matemática, tomando en cuenta que si $\tau_4 = 0$, la estructura es cuadrada plana, mientras que si $\tau_4 = 1$, la estructura es tetraedra (Okuniewski, Rosiak, Chojnacki, & Becker, 2015); (Yang, Powell, & Houser, 2007):

$$\tau_4 = \frac{360^\circ - (\alpha + \beta)}{360^\circ - 2\theta} \approx -0.00709\alpha - 0.00709\beta + 2.55$$

Donde:

α y β son los dos mayores ángulos de valencia del centro de coordinación; y,

$\theta = \cos^{-1}(-1/3) \approx 109.5^\circ$ es el ángulo tetraedra.

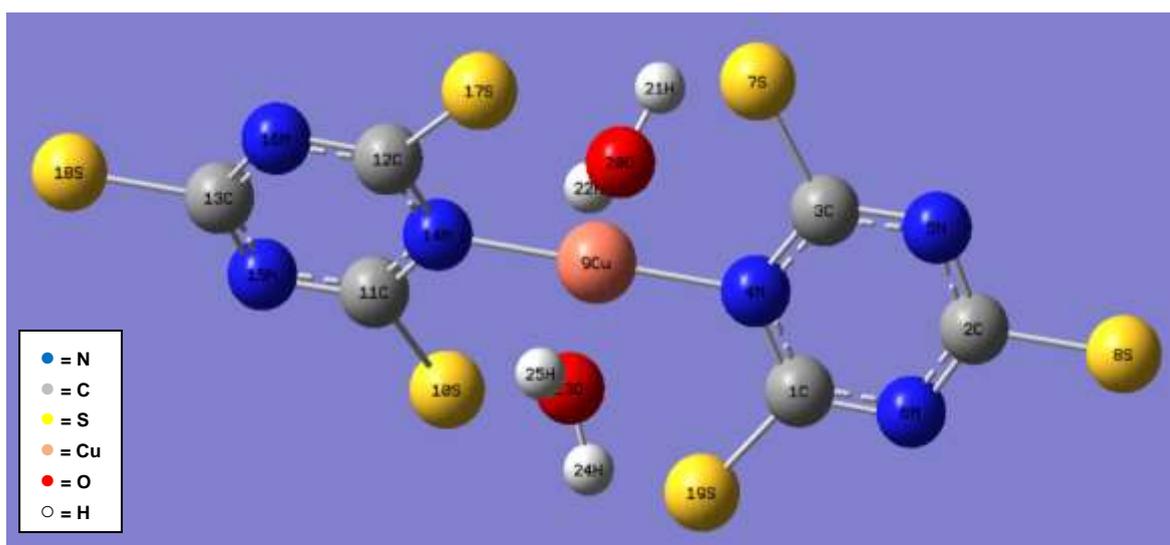


Figura 38. Modelo computacional de ATCup001
Elaborado por: La autora

Como se puede apreciar en la figura anterior, existen dos pares de átomos de S provenientes de los ligandos ttc que podrían interactuar frontalmente a pesar de estar a una distancia de 3.4 Å. Esta hipótesis se pudo verificar mediante un análisis del sistema molecular a través del programa AIMAll, tal como se observa en la Figura 39.

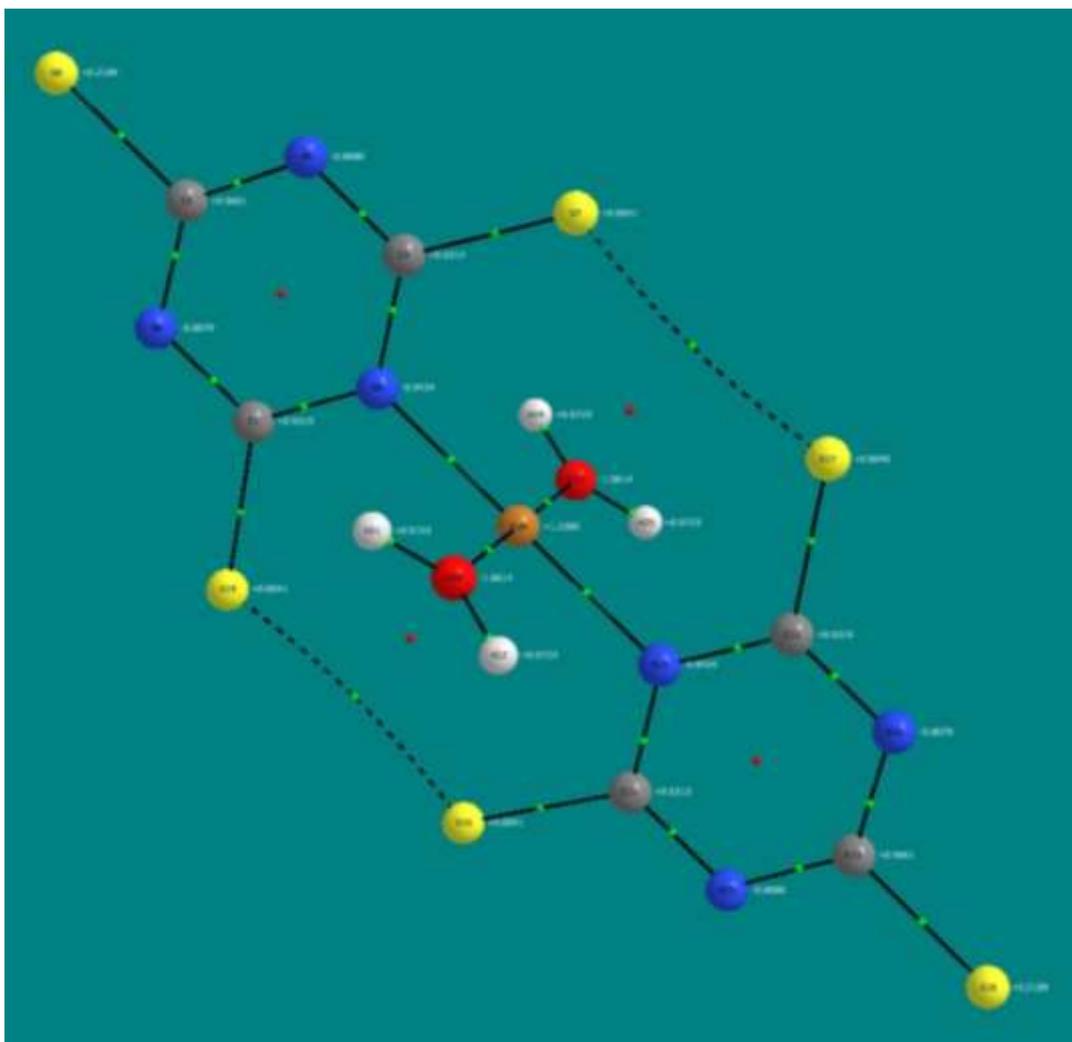


Figura 39. Sistema molecular ATCup001
Elaborado por: La autora

Los cálculos computacionales se realizaron con el método UB3LYP/AhIrichs-TZV. La optimización de la geometría convergió hacia una estructura final correspondiente a un mínimo en la superficie de energía potencial (-4739.65 a.u.e) donde las fuerzas en el sistema fueron menores a 1×10^{-6} u.a.e/Å y por lo tanto las frecuencia imaginarias fueron iguales a cero.

En la Figura 40 se resumen los resultados de la optimización obtenidos para ATCup001. La estructura pertenece al grupo puntual C1, no está cargada y presenta multiplicidad de spin =

2 (doblete), esto debido a la configuración electrónica d^9 del Cu(II). Además presenta un momento dipolar de 0.1795 Debyes.



Figura 40. Resumen de los cálculos computacionales para ATCup001
Elaborado por: La autora

Las respectivas coordenadas xyz, ángulos y longitudes de enlace para ATCup001 se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Valores computacionales para la geometría de ATCup001

No.	Símbolo	NA	NB	NC	Longitud de enlace	Ángulo de enlace	Ángulo diedral
1	C						
2	C	1			2.28		
3	C	2	1		2.27	62	
4	N	3	2	1	1.36	89	0
5	N	2	1	4	1.34	95	0
6	N	2	1	4	1.34	32	180
7	S	3	2	1	1.79	155	-178
8	S	2	1	6	1.80	149	0
9	Cu	4	3	2	1.91	120	-179
10	S	9	4	3	3.13	121	157
11	C	10	9	4	1.79	64	180
12	C	11	10	9	2.36	147	1
13	C	12	11	10	2.27	59	179
14	N	12	11	10	1.36	30	0
15	N	13	12	11	1.34	95	0
16	N	13	12	11	1.34	32	180
17	S	12	11	10	1.79	146	-1
18	S	13	12	11	1.80	149	-180

19	S	1	6	2	1.79	122	-180
20	O	9	4	3	2.10	90	83
21	H	20	9	4	0.97	125	-67
22	H	20	9	4	0.97	121	115
23	O	9	4	3	2.10	90	-108
24	H	23	9	4	0.97	120	-64
25	H	23	9	4	0.97	126	115

Elaborado por: La autora

La Figura 41 muestra el modelo computacional sugerido para el compuesto ATCup002. Se trata de una estructura tetraédrica, en la que dos ttc se coordinan con el Cu(II) a través de los átomos N donadores con distancias Cu-N de 1.95 Å. Las moléculas de piridina que actúan como ligandos auxiliares también forman parte de la esfera de coordinación interna, a través de los átomos de N con distancias y Cu-N de 2.11 Å. Los ángulos de coordinación del ion Cu(II) son $\alpha = 179.80^\circ$ para N₄₀-Cu-N₄₁ y $\beta = 179.88^\circ$ para N₄-Cu-N₁₃, razón por la cual la geometría puede ser descrita como un cuadrado plano distorsionado ($\tau_4 = 0.0019$) (Okuniewski et al., 2015); (Yang et al., 2007).

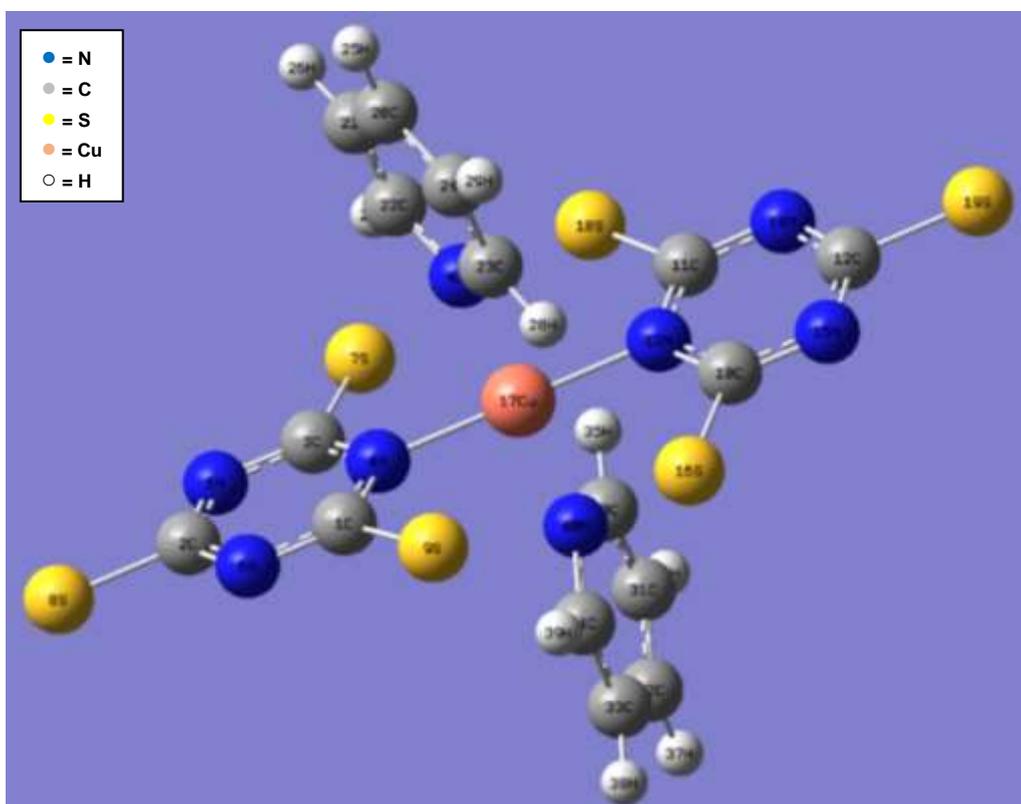


Figura 41. Modelo computacional de ATCup002

Elaborado por: La autora

Como se puede apreciar en la figura anterior, existen dos pares de átomos de S provenientes de los ligandos ttc que podrían interactuar frontalmente a pesar de estar separados 3.4 Å, tal sucede en el compuesto ATCup001. Esta hipótesis se pudo verificar mediante un análisis del sistema molecular a través del programa AIMAll. En Figura 42 se observa que además de la interacción S-S interligandos, existe otra de tipo S-H interligando que se origina con los mismos átomos de S, pero esta vez con los átomos de H que se encuentran a una distancia de 2.7 Å y corresponden a los ligandos auxiliares piridina.

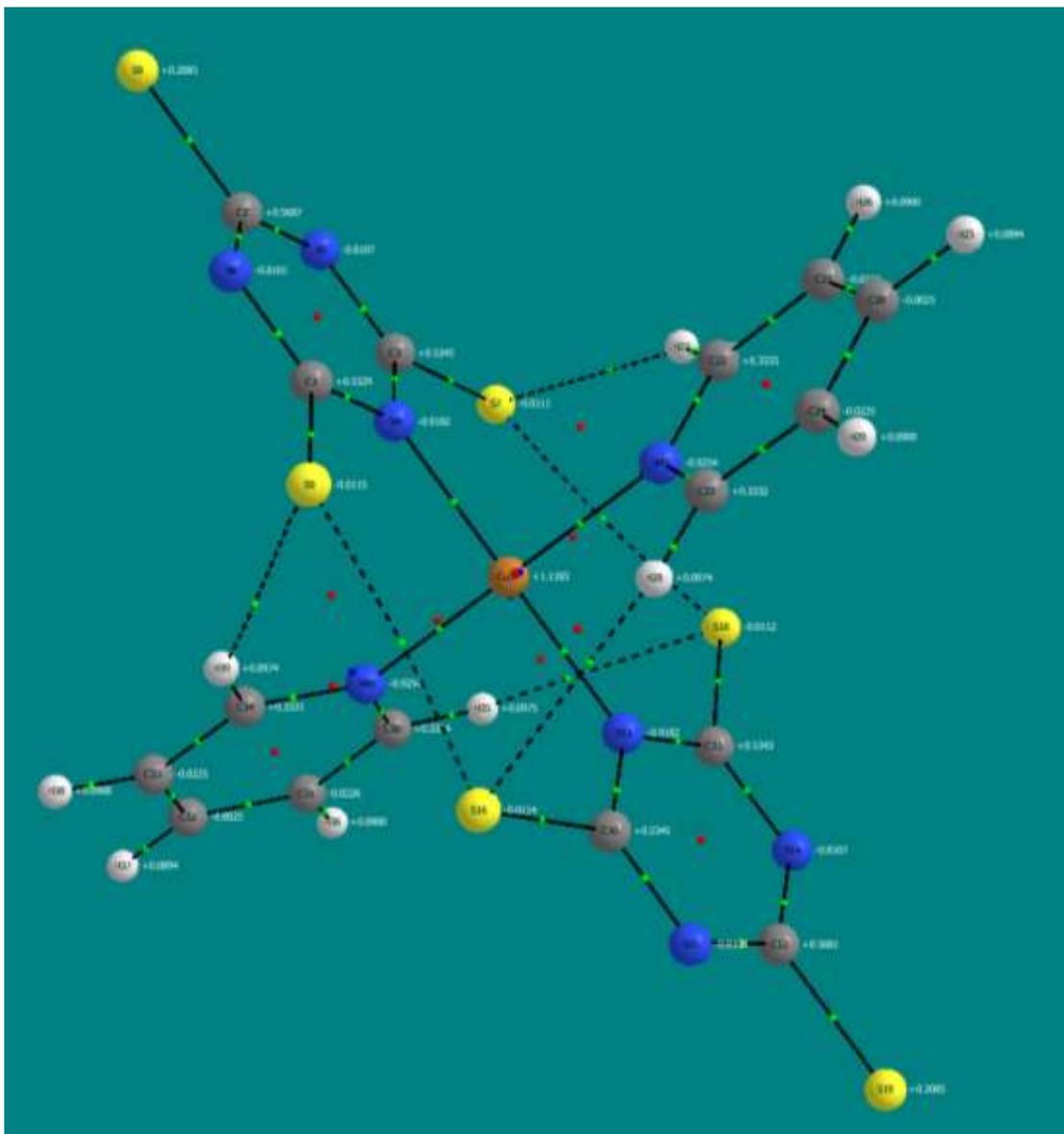


Figura 42. Sistema molecular ATCup002
Elaborado por: La autora

Para este compuesto se realizaron también los correspondientes cálculos computacionales con el modelo UB3LYP/AhRichs-TZV. La optimización de la geometría convergió hacia un

mínimo en la superficie de energía potencial (-5083.38 a.u.e.) donde las fuerzas en el sistema fueron sin frecuencias imaginarias.

En la Figura 43 se resumen los resultados de la optimización obtenidos para ATCup002. La estructura pertenece al grupo puntual C1, no está cargada y presenta multiplicidad de spin = 2 (doblete). Además presenta un momento dipolar de 0.0186 Debyes.



Figura 43. Resumen de los cálculos computacionales para ATCup002
Elaborado por: La autora

Las respectivas coordenadas xyz, ángulos y longitudes de enlace para ATCup002 se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2. Valores computacionales para la geometría de ATCup002

No.	Símbolo	NA	NB	NC	Longitud de enlace	Angulo de enlace	Angulo diedral
1	C						
2	C	1			2.28		
3	C	2	1		2.28	62	
4	N	3	2	1	1.36	89	0
5	N	2	1	4	1.34	95	0
6	N	2	1	4	1.34	32	-180
7	S	3	2	1	1.79	153	-179
8	S	2	1	6	1.80	149	0
9	S	1	6	2	1.79	121	-179
10	C	9	1	6	4.59	102	177
11	C	10	9	1	2.36	109	13
12	C	10	9	1	2.28	166	37
13	N	11	10	9	1.36	30	-7
14	N	12	10	9	1.34	95	-27

15	N	12	10	9	1.34	32	153
16	S	10	9	1	1.79	40	-163
17	Cu	13	11	10	1.95	120	180
18	S	11	10	9	1.79	148	-8
19	S	12	10	9	1.80	149	153
20	C	17	13	11	4.91	90	-85
21	C	20	17	13	1.39	59	111
22	C	21	20	17	1.39	119	0
23	C	22	21	20	2.33	91	0
24	C	23	22	21	1.39	91	0
25	H	20	17	13	1.08	180	-172
26	H	21	20	17	1.08	121	-180
27	H	22	21	20	1.08	122	-179
28	H	23	22	21	1.08	147	179
29	H	24	23	22	1.08	119	180
30	C	17	13	11	3.04	82	74
31	C	30	17	13	1.39	159	109
32	C	31	30	17	1.39	119	0
33	C	32	31	30	1.39	119	0
34	C	33	32	31	1.39	119	0
35	H	30	17	13	1.08	80	-72
36	H	31	30	17	1.08	119	180
37	H	32	31	30	1.08	121	180
38	H	33	32	31	1.08	121	-180
39	H	34	33	32	1.08	121	-179
40	N	30	17	13	1.36	37	109
41	N	23	22	21	1.36	31	180

Elaborado por: La autora

Para el compuesto ATCup003, debido a su gran tamaño, no fue posible obtener una buena optimización de la estructura sugerida (Figura 44), mediante los métodos de cálculo propuestos en el presente trabajo de investigación.

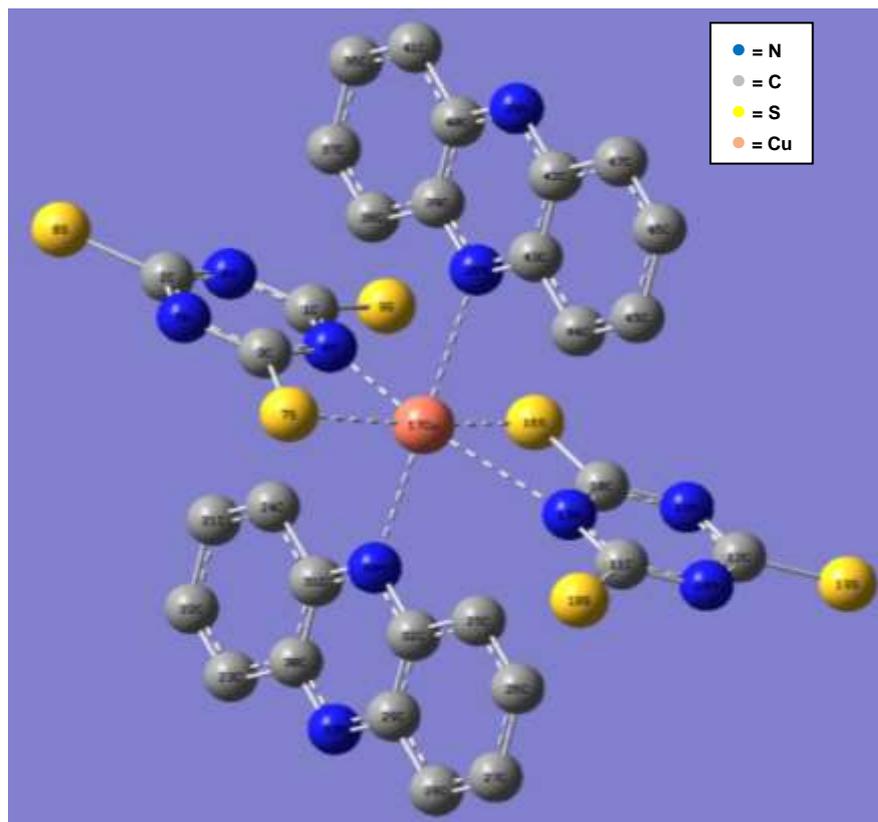


Figura 44. Modelo computacional de ATCup003
Elaborado por: La autora

Las interacciones S-S observada en el presente trabajo de investigación para ATCup001 y TCup002, podrían deberse al átomo de Cu(II) central, el cual actúa como una fuente de catalizador siendo capaz de reducirse a Cu(I) durante el proceso de coordinación, y entonces actuar un como verdadero catalizador en la formación de disulfuros (Sperotto, Klink, Koten, & de Vries, 2010).

Se debe tener presente que el acoplamiento de tioles para dar disulfuros es de gran interés desde el punto de vista biológico y químico, por cuanto se trata de una reacción esencial en la síntesis de productos naturales y además guarda relación con interesantes actividades biológicas (Ghorbani, Nikoorazm, Goudarziafshar, Shokr, & Almasi, 2011) (Sabet, Fakhraee, Ramezanpour, & Alipour, 2014).

3.5.3. Frecuencias vibracionales

Una vez obtenidas las estructuras optimizadas, se realizó el cálculo de las frecuencias vibracionales para los tres compuestos, a fin de contrastar con los resultados obtenidos experimentalmente y de esta manera demostrar si los modelos propuestos eran consistentes y próximos a la realidad.

Se debe mencionar, que en nuestro estudio se pudo observar una diferencia sistemática entre los valores experimentales y los valores calculados. Según Alpaslan *et al.*, una fuente de discrepancia que a menudo se presenta es debida a que los espectros son medidos en disolución, mientras que el cálculo correspondiente describe a las moléculas en estado gaseoso (Alpaslan & Macit, 2014). No obstante, a pesar de la diferencia en las intensidades, los desplazamientos para los principales picos en cada uno de los compuestos, son comparables.

Los espectros IR experimental y teórico para ATCup001 se muestran en la Figura 45. La presencia del anillo aromático tritioil que caracteriza al tritiocianato, es claramente establecida por los picos observados a 833, 1190 y 1423-1583 cm^{-1} pertenecientes a las vibraciones (C-S). Al igual que en los resultados experimentales, no se observan vibraciones del grupo (N-H).

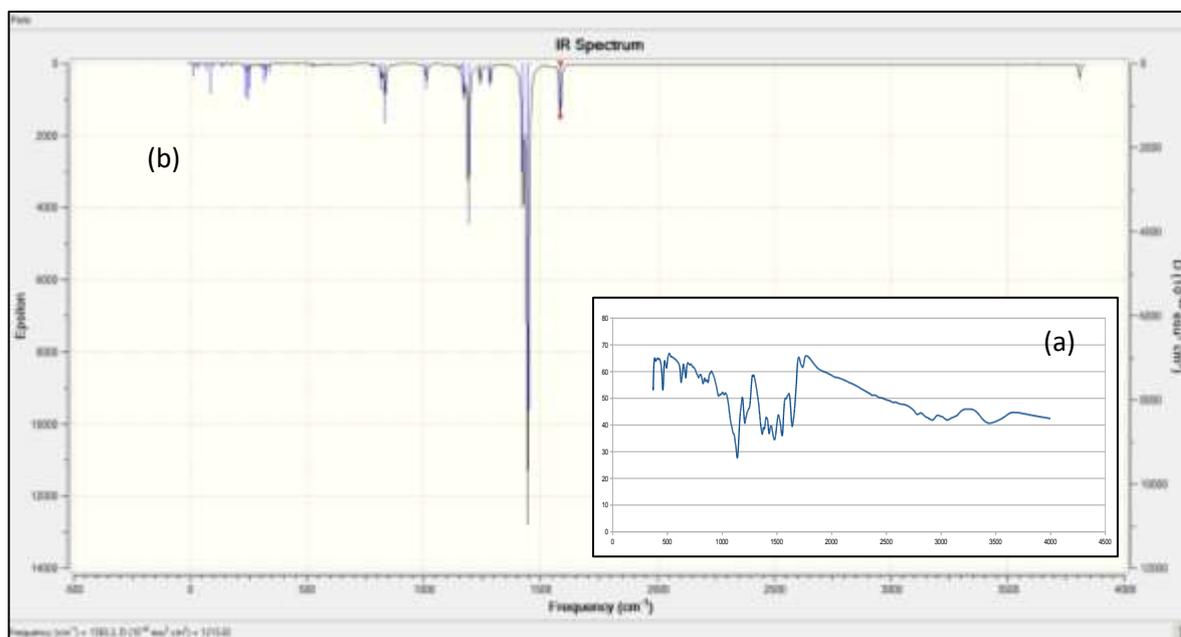


Figura 45. Comparación de los espectros IR experimental (a) y teórico (b) para ATCup001
Elaborado por: La autora

El análisis comparativo entre los valores de las frecuencias vibratorias IR experimentales y calculadas de ATCup001 mostrados en la Tabla 3 proporcionó un coeficiente de correlación de 0.9968, lo cual sugiere una buena aproximación entre los resultados teóricos y experimentales.

Tabla 3. Resumen de valores de IR experimentales y teóricos para ATCup001

ATCup001	
RESULTADOS EXPERIMENTALES (cm ⁻¹)	RESULTADOS TEÓRICOS (cm ⁻¹)
827	833
1140	1171
1209	1190
1431-1642	1423-1583

Elaborado por: La autora

Los espectros RAMAN experimental y teórico para ATCup001 se muestran en la Figura 46. La presencia de picos en el espectro experimental a 437 y 624 cm⁻¹ sugiere la participación de grupos perclorato no coordinados en la estructura. Para el cálculo teórico se omitió el grupo perclorato, por ello no se observan las correspondientes bandas en el RAMAN teórico; sin embargo, las asignaciones de estos picos en el espectro experimental concuerdan con la bibliografía. Se debe tener en cuenta que tanto en IR como en RAMAN algunos picos del compuesto pueden solapar uno o más picos atribuidos a vibraciones del anión ClO₄⁻. (Pereira et al., 2006); (Ilyushin et al., 2012).

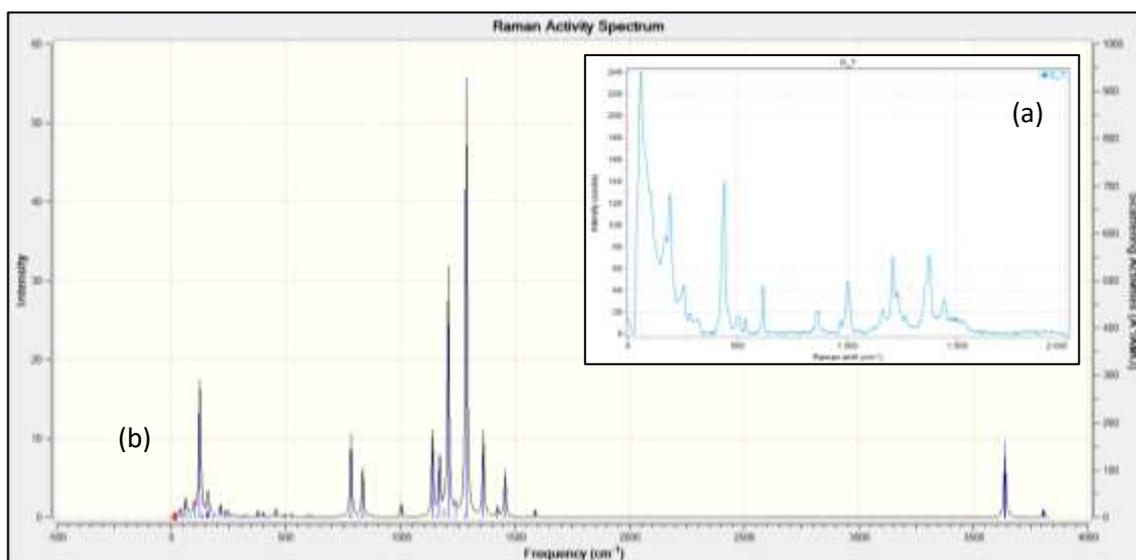


Figura 46. Comparación de los espectros RAMAN experimental (a) y teórico (b) para ATCup001
Elaborado por: La autora

El análisis comparativo entre los valores de las frecuencias vibratorias RAMAN experimentales y calculadas de ATCup001 mostrados en la Tabla 5 proporcionó un coeficiente de correlación de 0.9904, lo cual sugiere una buena aproximación entre los resultados teóricos y experimentales.

Tabla 4. Resumen de valores de RAMAN experimentales y teóricos para ATCup001

ATCup001	
RESULTADOS EXPERIMENTALES (cm ⁻¹)	RESULTADOS TEÓRICOS (cm ⁻¹)
125	123
875	809
1000	1139
1200	1207
1375	1361
1437	1456

Elaborado por: La autora

Para ATCup002 (Figura 47) los picos que justifican la forma aromática tritriol del tritricianato se encuentra a 833, 1190 y 1418-1480 cm⁻¹. Al igual que en los resultados experimentales, tampoco se muestra la presencia de grupos (N-H).

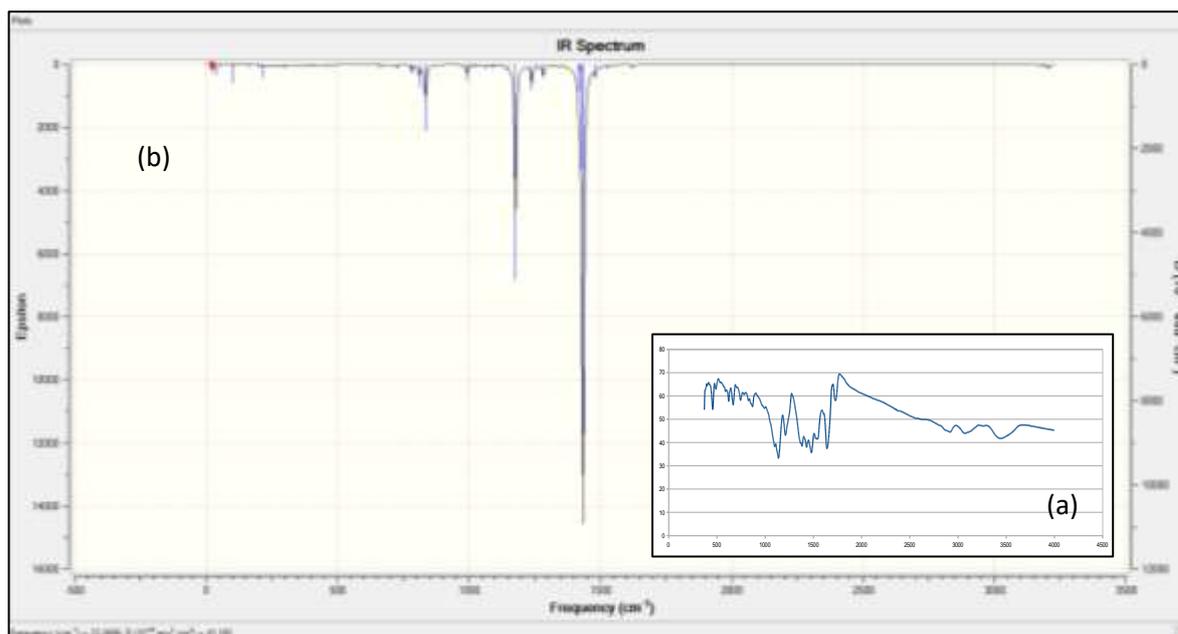


Figura 47. Comparación de los espectros IR experimental (a) y teórico (b) para ATCup002

Elaborado por: La autora

La comparación de los valores de IR experimentales y teóricos mostrados en la Tabla 5, genera un índice de correlación de 0.9747 para ATCup002. Lo cual sugiere una buena aproximación entre los valores teóricos y experimentales.

Tabla 5. Resumen de valores de IR experimentales y teóricos para ATCup002

ATCup002	
RESULTADOS EXPERIMENTALES (cm⁻¹)	RESULTADOS TEÓRICOS (cm⁻¹)
871	833
1140	1171
1212	1190
1432-1642	1418-1480

Elaborado por: La autora

3.5.4. Potencial electrostático

El núcleo y los electrones de una molécula producen un potencial electrostático $V(r)$ a cualquier r en el espacio de una molécula. Este valor está dado por:

$$V(r) = \sum_A \frac{Z_A}{|R_A - r|} - \int \frac{\rho(r')}{|r' - r|} dr'$$

Donde Z_A es la carga del núcleo A , localizado a la posición R_A , $\rho(r')$ es la densidad electrónica de las moléculas y r' es la variable de integración imaginaria. El potencial electrostático molecular (PEM), $V(r)$ es muy adecuado para analizar procesos basados en el reconocimiento molecular en interacciones fármaco-receptor y enzima-sustrato (Gökşen et al., 2013).

Según Alpaslan *et al.*, el PEM es utilizado para explicar y predecir sitios de reactividad relativa para ataques electrofílicos y nucleofílicos, también es útil en la investigación de interacciones de puentes de H y en la correlación y predicción de un amplio rango de propiedades macroscópicas (Alpaslan & Macit, 2014).

Los mapas de PEM de los compuestos fueron obtenidos utilizando la geometría obtenida por el método DFT con UB3LYP/Ahlich-TZV. Las regiones negativa (rojo, amarillo) y positiva (azul) en el PEM se relacionan con la reactividad electrofílica y nucleofílica, respectivamente.

Para ATCup001 (Figura 48) se observa una región de potencial electrostático ligeramente negativo entre el par de átomos de S pertenecientes a los dos ligandos ttc. Las regiones más positivas sin embargo, están en los mismos átomos de S de los ttc pero en la dirección que encuentra más próximo un átomo de H de la molécula de agua; este comportamiento sugiere la formación de puentes S-S entre los dos ligandos. El correspondiente valor de $V(r)$ para este compuesto es de -1.081×10^{-2} a.u.e.

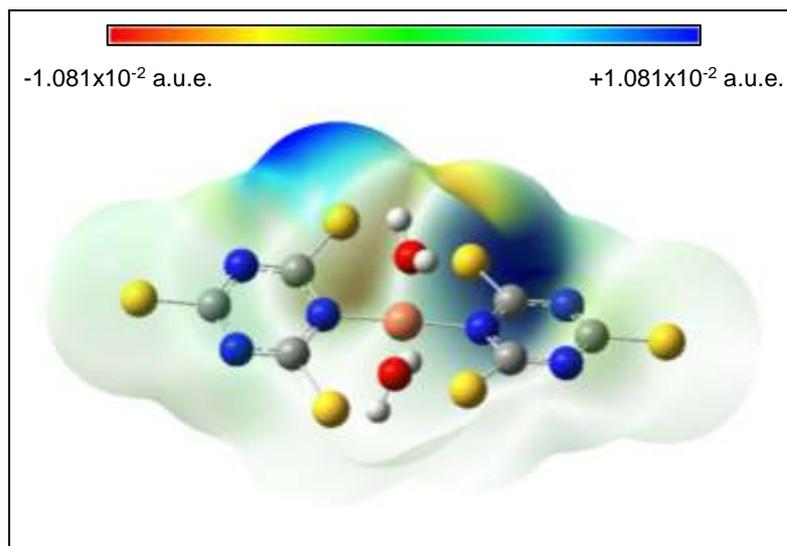


Figura 48. Densidad electrónica de ATCup001
Elaborado por: La autora

Para ATCup002 (Figura 49) se observa una región de potencial electrostático negativo entre un par de átomos de S pertenecientes a dos ligandos ttc en la dirección que encuentra más distante el anillo del ligando auxiliar piridina. Las regiones más positivas sin embargo, están en los mismos átomos de S de los ttc pero en la dirección que encuentra más próximo un átomo de H del correspondiente anillo de piridina. Este comportamiento sugiere la formación de puentes S-S entre los dos ligandos, tal como ocurre en ATCup001. El correspondiente valor de $V(r)$ es -5.930×10^{-3} a.u.e.

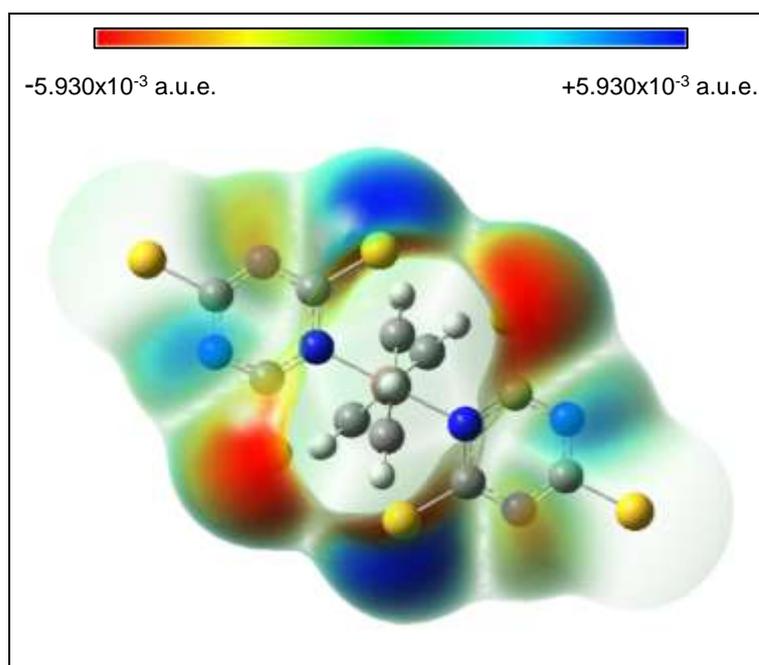


Figura 49. Densidad electrónica de ATCup002
Elaborado por: La autora

Estos mapas MEP simulados muestran que la regiones de potencial positivo y negativo están localizadas en los átomos de S del ttc, sin embargo su orientación dependen de qué tan próximos se encuentren los átomos de H pertenecientes a la molécula de agua o al anillo del ligando auxiliar; de esta manera, los mapas MEP proporcionan información acerca de las regiones de interacción no covalente donde posiblemente se estaría formando puentes de hidrógeno en las respectivos compuestos.

3.5.5. Orbitales moleculares

El estudio de los orbitales moleculares y sus propiedades, es muy útil desde el punto de vista físico como del químico. El orbital molecular ocupado más alto o mayor (HOMO) y el orbital molecular desocupado más bajo o menor (LUMO) son llamados orbitales moleculares de frontera (OMF). El HOMO es un orbital electrón donador, en tanto que el LUMO es un electrón aceptor. La brecha de energía o *bandgap* es la diferencia entre ambos orbitales y determina la estabilidad energética y la dureza química de un compuesto. Los OMF y su respectivo *bandgap*, son muy importantes para la determinación de propiedades moleculares, tales como: eléctricas, ópticas, espectrofotométricas y de reactividad química. Mientras mayor sea la energía del HOMO menor será la energía de ionización y mientras menor sea la energía del LUMO, mayor será la afinidad electrónica. Las especies HOMO de mayor energía serán más reactivas con electrófilos y las especies con LUMO de menor energía serán más reactivas con nucleófilos (Alpaslan & Macit, 2014). Por otra parte, la diferencia de energía entre estos dos orbitales fronterizos, el *bandgap*, puede usarse para comprender y predecir la estabilidad y reactividad relativas de las especies químicas. Las especies duras que tiene grandes *bandgaps* HOMO-LUMNO resultan ser más estables y menos reactivas que las especies blandas que tienen *bandgaps* HOMO-LUMO pequeños (Tsuneda, Song, Suzuki, & Hirao, 2010).

La distribución y niveles de energía de los OMF fueron calculados a nivel de cálculo UB3LYP/Ahlich-TZV para los dos compuestos y se muestran en las Figuras 50 y 51.

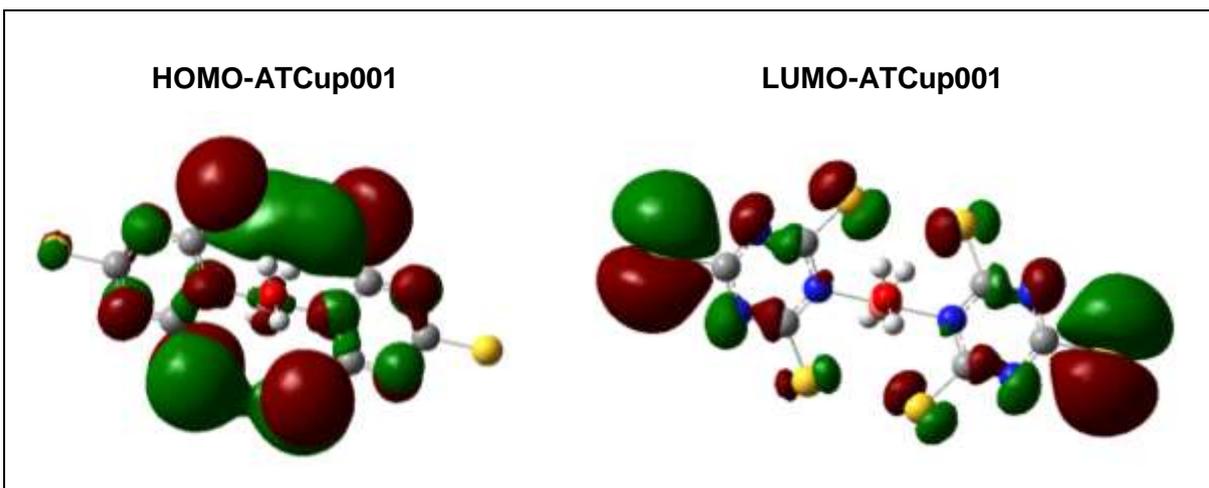


Figura 50. Orbitales HOMO y LUMO de ATCup001
 Elaborado por: La autora

En el compuesto ATCup001 los HOMOs están localizados en los anillos aromáticos de ttc, principalmente en los grupos tiol más próximos al átomo de Cu central, en el cual también se encuentran este tipo de orbitales moleculares. El átomo de Cu central también posee, aunque en menor proporción orbitales HOMO. Por su parte los LUMOs están localizados en los grupos tiol provenientes de los anillos de ttc pero que están más alejados del centro metálico.

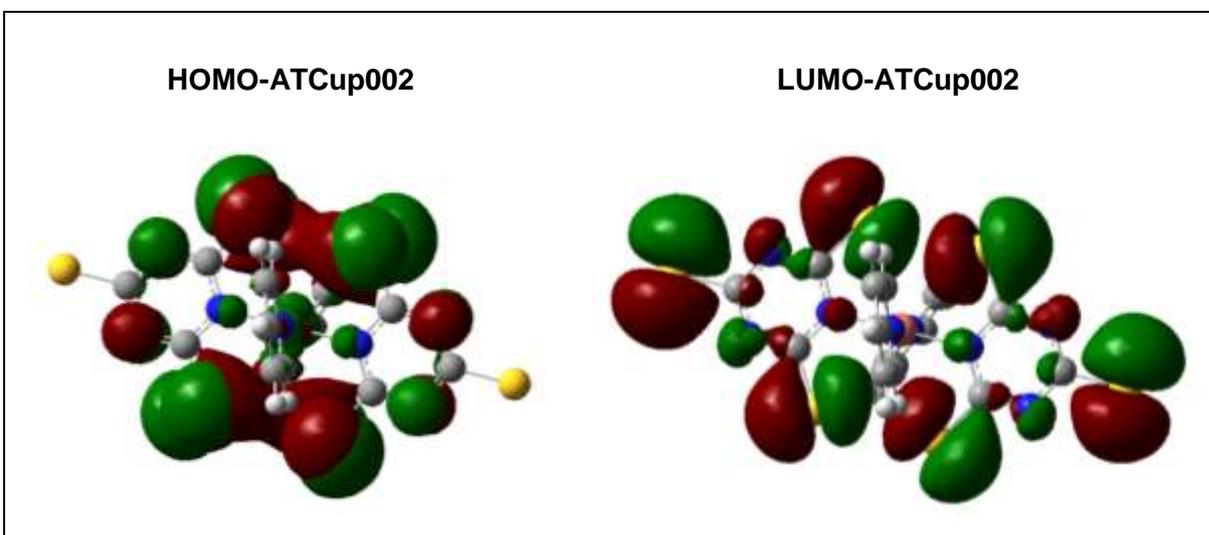


Figura 51. Orbitales HOMO y LUMO de ATCup002
 Elaborado por: La autora

En el compuesto ATCup002 los HOMOs están localizados en los anillos de ttc, principalmente en los grupos tiol cercanos al centro metálico, aunque también se presentan en el átomo de Cu y en el heteroátomo del ligando piridina, por su parte, los LUMOs está localizado principalmente en los tres grupos tiol de cada anillo de ttc.

De acuerdo con Gökşen *et al.*, la región de mayor densidad electrónica del HOMO se corresponde a sitios que reaccionarán más fácilmente con electrófilos, en tanto que la región de mayor localización del LUMO se corresponde a sitios que reaccionan más fácilmente con nucleófilos (Gökşen *et al.*, 2013).

En el presente trabajo de investigación, también se calculó la energía de los niveles HOMO⁰ y LUMO⁰ y el *bandgap* (E_g) para cada uno de los compuestos (Alpaslan & Macit, 2014). Los resultados obtenidos se reflejan en la Tabla 6.

Tabla 6. Valores calculados para HOMO, LUMO y E_g

	HOMO ⁰ (eV)	LUMO ⁰ (eV)	E_g (eV)
ATCup001	-7.136	-5.327	1.808
ATCup002	-6.940	-5.062	1.878

Elaborado por: La autora

Como puede verse en la Tabla anterior, la magnitud de las separaciones de energía entre HOMO⁰ y LUMO⁰ son 1.808 eV y 1.878 eV para los compuestos ATCup001 y ATCup002, respectivamente. Estas brechas HOMO⁰-LUMO⁰, dan cabida a transferencias de carga intramoleculares, especialmente entre los grupos tioles, a través de los anillos de triazina, tal como se explicará más adelante. Por otro parte, estas mismas brechas HOMO⁰-LUMO⁰ supondrían ligera estabilidad y baja dureza química para los dos compuestos; sin embargo, el Cu(II) es un ion medianamente blando que tiene una capa de valencia casi llena (d^9), lo que confiere gran importancia a la unión π de este metal con ligando suaves como los aquí estudiados. Por lo tanto, los complejos formados realmente podrían ser mucho más estables de lo que se pueda predecir basándose sólo en argumentos electrostáticos (UCDAVIS, 2016).

3.5.6. Índices de reactividad

Los índices de reactividad teóricos basados en DFT constituyen una herramienta útil para el estudio de la reactividad química. En la literatura se han propuesto un gran número de índices; sin embargo, la electrofilia ω y nucleofilia N , y la electrofilia local ω_k y nucleofilia local N_k son los índices más adecuados para el estudio de la reactividad molecular. En este sentido Parr, Pearson y Yang definieron una serie de índices de reactividad en el contexto de la DFT, los cuales son instrumentos muy eficaces para comprender la reactividad molecular en el estado fundamental (L. Domingo, Ríos-Gutiérrez, & Pérez, 2016).

En 1983, Parr y Pearson definieron el potencial químico electrónico (μ) que expresa la variación de energía de sistema con respecto a los cambios en el número de electrones bajo

un potencial externo (es decir, el potencial debido a los núcleos). De esta manera, según Gómez-Jeria *et al.*, el potencial químico electrónico μ está asociado con la facilidad de intercambio de densidad electrónica de un sistema con el medio en el estado fundamental y se expresa como:

$$\mu \approx -\frac{1}{2}(I + A)$$

Donde I representa el potencial de ionización y A la afinidad electrónica de la molécula (Gómez-Jeria, 2013). Aplicando el teorema de Koopmans, estas energías pueden aproximarse a las energías del HOMO y del LUMO de la molécula en el estado fundamental, así: $I \approx -E_H$ y $A \approx -E_L$ (Tsuneda et al., 2010); (Gómez-Jeria, 2013).

$$\mu \approx \frac{1}{2}(E_H + E_L)$$

A su vez, Gómez-Jeria *et al.*, recalcan que el negativo del potencial químico electrónico, se identifica con la electronegatividad de Mulliken, y por tanto mide la resistencia de una especie química a perder electrones, siendo representado como:

$$\chi = -\mu \approx \frac{1}{2}(I + A)$$

En 1963, junto con el potencial químico electrónico, Pearson introdujo una representación cuantitativa de la dureza química, η , (L. Domingo et al., 2016), cuya expresión matemática, según citan Domingo *et al.*, es como sigue:

$$\eta \approx \frac{1}{2}(I - A)$$

Aplicando nuevamente el teorema de Koopmans:

$$\eta \approx \frac{1}{2}(E_H - E_L)$$

Y omitiendo el término $\frac{1}{2}$, la dureza química queda expresada como:

$$\eta \approx (E_L - E_H)$$

Adicionalmente, la blandura química S puede ser representada como el inverso de la dureza química:

$$S = \frac{1}{\eta}$$

La electronegatividad de Mulliken y la dureza química de un compuesto, según Kwon *et al.*, constituyen dos herramientas fundamentales para la interpretación de sus propiedades físicas y químicas (Kwon et al., 2001).

De acuerdo con Figueredo *et al.*, el índice de la electrofilia (ω) es una medida de la estabilidad de la energía de una molécula cuando esta adquiere una carga adicional ΔN del entorno (Figueredo, Páez, & Song, 2016). La electrofilia viene dada por la expresión:

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta}$$

El índice de la electrofilia incluye la tendencia del electrófilo a adquirir una carga extra dada por el término μ^2 y la resistencia de la molécula para intercambiar densidad electrónica con el entorno dado por η . Un buen electrófilo se caracteriza por un valor alto de μ y un valor bajo de η (L. Domingo *et al.*, 2016).

Según Figueredo *et al.*, la carga máxima o máximo número de electrones que puede aceptar un electrófilo está dada por la siguiente expresión (Figueredo *et al.*, 2016):

$$\Delta N_{max} = -\frac{\mu}{\eta}$$

Domingo *et al.*, señalan que las moléculas pueden clasificarse como electrófilos fuertes con $\omega > 1.5$ eV, electrófilos moderados con $1.5 < \omega < 0.8$ eV, y electrófilos marginales, $\omega < 0.8$ eV (L. Domingo *et al.*, 2016).

De acuerdo con Moeinpour *et al.*, el índice de la nucleofilia N , que está relacionado con la energía del HOMO, puede expresarse como:

$$N = E_{HOMO(NUCLEOFILO)} - E_{HOMO(TCE)}$$

En esta definición de la nucleofilia, el tetracianoetileno (TCE) se toma como referencia ya que posee un HOMO de muy baja energía (Moeinpour, Bakavoli, Davoodnia, & Morsali, 2011); (Zeroual & Hajbi, 2015).

Así como en el caso de la electrofilia, para Domingo *et al.*, las moléculas también pueden clasificarse según su nucleofilia como: nucleófilos fuertes con $N > 3.0$ eV, nucleófilos moderados como $3.0 < N < 2.0$ eV, y nucleófilos marginales con $N < 2.0$ eV (L. Domingo *et al.*, 2016).

Moeinpour *et al.*, recalcan la importancia de analizar la electrofilia local ω_k y la nucleofilia local N_k en una molécula, ya que permite caracterizar los centros más electrofílicos y nucleofílicos dentro de la misma, y de esta forma estudiar la regioselectividad y quimioselectividad en una reacción polar (Moeinpour & Khojastehnezhad, 2015).

En este sentido, según Zeroual *et al.*, es posible calcular los índices de electrofilia local y de nucleofilia local mediante la determinación de las funciones de Parr nucleofílicas y electrofílicas (Zeroual & Hajbi, 2015):

$$\omega_k = \omega P_k^+ \quad \text{y} \quad N_k = N P_k^-$$

Donde P_k^+ y P_k^- son las funciones de Parr electrofílicas y nucleofílicas, respectivamente.

El cálculo de las funciones de Parr, es muy sencilla con el programa Gaussian. Solo hay que calcular la densidad de espín en el radical anión, sobre la geometría de la estructura neutra, para obtener las funciones de Parr electrofílicas (P_k^+) y la densidad de espín en el radical catión para obtener las funciones de Parr nucleofílicas (P_k^-) (Barhoumi, Zeroual, Bakkas, & Hajbi, 2015).

El cálculo de las funciones de Parr para el ligando libre y los complejos ATCup001 y ATCup002 se realizó el mismo nivel de cálculo. La Tabla 7, muestra en detalle los posibles sitios de reacción para una sustitución electrofílica y nucleofílica en el ligando ttc de la forma tiona, más estable cuando el ligando se encuentra libre.

Tabla 7. Índices de electrofilia local y nucleofilia local para ttc (tona)

Átomos		P_k^+	ω_k	P_k^-	N_k
1	C	0,14	0,43	-0,05	-0,11
2	C	0,14	0,42	-0,05	-0,11
3	N	-0,06	-0,19	0,01	0,03
4	H	0,00	0,00	0,00	-0,01
5	N	0,12	0,36	0,01	0,03
6	H	-0,01	-0,02	0,00	-0,01
7	N	-0,06	-0,19	0,01	0,03
8	H	0,00	0,00	0,00	-0,01
9	C	0,47	1,40	-0,05	-0,11
10	S	0,03	0,09	0,37	0,92
11	S	0,03	0,09	0,37	0,92
12	S	0,20	0,59	0,37	0,92

Elaborado por: La autora

Como se puede ver en la Tabla 7 el átomo de C₉ es el más electrofílico, mientras que los tres átomos de azufre presentan el mayor carácter nucleofílico.

La Tabla 8, muestra los posibles sitios de reacción para una sustitución electrofílica y nucleofílica en el complejo ATCup001.

Tabla 8. Índices de electrofilia local y nucleofilia local para ATCup001

Átomos	P_k^+	ω_k	P_k^-	N_k	
1	C	-0,28	-3,04	0,05	0,31
2	C	-0,41	-4,41	-0,02	-0,12
3	C	-0,28	-3,04	0,05	0,31
4	N	-0,38	-4,04	-0,10	-0,69
5	N	0,15	1,59	-0,11	-0,75
6	N	0,15	1,59	-0,11	-0,75
7	S	0,00	0,00	0,30	2,00
8	S	-0,08	-0,88	1,05	7,04
9	Cu	1,06	11,40	-0,69	-4,64
10	S	0,00	0,00	0,30	2,03
11	C	-0,28	-3,04	0,04	0,30
12	C	-0,28	-3,04	0,04	0,30
13	C	-0,41	-4,41	0,13	0,90
14	N	-0,38	-4,05	-0,10	-0,64
15	N	0,15	1,60	-0,16	-1,06
16	N	0,15	1,60	-0,16	-1,06
17	S	0,00	-0,01	0,30	2,03
18	S	-0,08	-0,87	-1,03	-6,90
19	S	0,00	0,00	0,30	2,00
20	O	0,11	1,15	-0,04	-0,25
23	O	0,11	1,15	-0,04	-0,25

Elaborado por: La autora

En la Tabla 8 se puede observar que el elemento más electrofílico es el átomo de Cu, mientras que, el átomo de S₈ es el más nucleofílico. Al comparar los índices locales del ligando coordinado con los índices locales del ligando libre, se puede observar que la reactividad del ttc cambia. La interacción con el cobre provoca que dos pares de nitrógenos N₅-N₆ y N₁₅-N₁₆ de los correspondientes anillos de triazina sean ahora los átomos más electrofílicos y, por otra parte, que los dos pares de azufres S₇-S₁₀ y S₁₇-S₁₉ de los correspondientes ligandos, sean los más nucleofílicos.

Por otra parte, la Tabla 9, muestra en detalle los posibles sitios de reacción para una sustitución electrofílica y nucleofílica en el complejo ATCup002.

Tabla 9. Índices de electrofilia local y nucleofilia local para ATCup002

Átomos	P_{k+}	ω_k	P_{k-}	N_k	
1	C	0,03	0,25	-0,02	-0,12
2	C	0,12	1,14	0,09	0,56
3	C	0,03	0,25	-0,02	-0,12
4	N	0,10	0,98	0,10	0,67

5	N	-0,12	-1,13	-0,03	-0,20
6	N	-0,12	-1,13	-0,03	-0,20
7	S	0,32	3,11	0,25	1,63
8	S	-1,03	-9,85	-0,97	-6,36
9	S	0,32	3,11	0,25	1,61
10	C	0,03	0,25	-0,02	-0,12
11	C	0,03	0,25	-0,02	-0,12
12	C	0,12	1,14	0,09	0,56
13	N	0,10	0,98	0,10	0,67
14	N	-0,12	-1,13	-0,03	-0,20
15	N	-0,12	-1,13	-0,03	-0,20
16	S	0,32	3,11	0,25	1,61
17	Cu	0,55	5,24	0,61	3,99
18	S	0,32	3,11	0,25	1,63
19	S	-1,03	-9,85	-0,97	-6,36
20	C	-0,01	-0,05	-0,01	-0,06
21	C	0,00	0,04	0,01	0,06
22	C	-0,01	-0,12	-0,01	-0,08
23	C	-0,01	-0,12	-0,01	-0,08
24	C	0,00	0,04	0,01	0,06
25	H	0,00	0,00	0,00	0,00
26	H	0,00	0,01	0,00	0,01
27	H	0,00	0,00	0,00	0,00
28	H	0,00	0,00	0,00	0,00
29	H	0,00	0,01	0,00	0,01
30	C	-0,01	-0,12	-0,01	-0,08
31	C	0,00	0,04	0,01	0,06
32	C	-0,01	-0,05	-0,01	-0,06
33	C	0,00	0,04	0,01	0,06
34	C	-0,01	-0,12	-0,01	-0,08
35	H	0,00	0,00	0,00	0,00
36	H	0,00	0,01	0,00	0,01
37	H	0,00	0,00	0,00	0,00
38	H	0,00	0,01	0,00	0,01
39	H	0,00	0,00	0,00	0,00
40	N	0,09	0,84	0,09	0,61
41	N	0,09	0,84	0,09	0,61

Elaborado por: La autora

En la Tabla 9 se puede apreciar que el átomo de Cu es ambifílico ya que actúa tanto como electrófilo como nucleófilo; por lo tanto, se debe considerar el índice local de diferencia de reactividad R_k , a fin de predecir la activación electrofílica y/o nucleofílica local de la región ambifílica (L. R. Domingo et al., 2013).

De acuerdo con Domingo *et. al.* (L. Domingo et al., 2016):

Si $(1 < \omega_k / N_k < 2)$ o $(1 < N_k / \omega_k < 2)$

entonces $R_k \approx (\omega_k + N_k)/2 \rightarrow$ ambifílico ($R_k = \pm n.nn$)

Además $R_k \approx (\omega_k - N_k)$

donde $R_k > 0 \rightarrow$ electrofílico ($R_k = +n.nn$)

y $R_k < 0 \rightarrow$ nucleofílico ($R_k = -n.nn$)

Si $|R_k| < 0.10$,

entonces $R_k = 0.0$

En el índice R_k , el signo (+, -, \pm) indica el carácter electrofílico y/o nucleofílico del centro k , mientras que la magnitud $n.nn$ proporciona una medida de la activación local. Al hacer los cálculos respectivos se obtiene que R_k para el átomo de Cu es 1.25 ($R_k > 0$), por lo tanto, para este átomo la activación que sufre es de carácter electrofílica (L. Domingo et al., 2016).

Al igual que para ATCup001, en ATCup002 la coordinación del ttc con el cobre y la presencia adicional del ligando auxiliar provocan un cambio en los índices locales de reactividad del ttc. Los átomos más electrofílicos son los pares de azufres S_7-S_9 y $S_{16}-S_{18}$, los cuales a su vez resultan ser también los más nucleofílicos. Para estos átomos, al determinar el índice R_k con los enunciados descritos anteriormente, se pudo constatar que existe una activación preferente de carácter electrofílica, ($R_k > 0$).

Finalmente, la Tabla 10 sintetiza los valores obtenidos en el cálculo de los orbitales moleculares, potencial eléctrico, dureza química, índice de electrofilia global e índice de nucleofilia global para el ligando ttc y los complejos ATCup001 y ATCup002.

Tabla 10. Valores obtenidos en el cálculo de índices de reactividad para ttc, ATCup001 y ATcupp2

	HOMO ^o (eV)	LUMO ^o (eV)	μ (eV)	η (eV)	ω (eV)	N (eV)
ttc	-7.037	-2.891	4.96	4.15	2.97	2.49
ATCup001	-7.136	-5.327	6.23	1.81	10.73	6.74
ATCup002	-6.940	-5.062	6.00	1.88	9.59	6.54

Elaborado por: La autora

En la Tabla 10 se puede observar que ambos complejos se comportan preferentemente como electrófilos (electrón aceptores) antes que como nucleófilos (electrón donadores); además, en correspondencia con los índices de electrofilia locales calculados se podría sugerir que el átomo de cobre es el principal responsable del carácter electrofílico de ambos complejos.

3.5.7. Espectrofotometría UV-Visible

Para el compuesto ATCup001 se simuló el correspondiente espectro UV-Visible (Figura 52). El número de estados excitados se incrementó hasta que se encontró el mayor estado excitado, fuertemente permitido, el mismo que se produjo a 713 nm con una fuerza de oscilador de 0.40. El número de estados excitados requeridos para alcanzar el nivel permitido fue de 100. La absorbancia registrada corresponde una transferencia de carga entre el metal y el ligando la misma que se da entre los orbitales HOMO⁻³ y LUMO⁺².

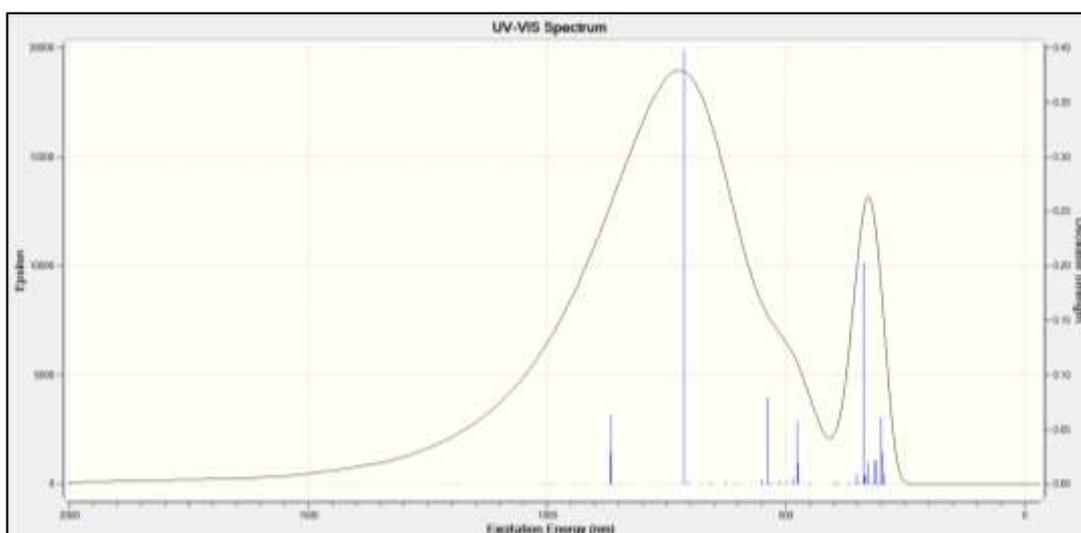


Figura 52. Espectro teórico UV-Vis de ATCup001
Elaborado por: La autora

Como se puede ver en la figura anterior, existe una buena correspondencia con los resultados de máxima absorbancia obtenidos experimentalmente, los mismos que fueron descritos en el apartado 3.3. La absorbancia registrada a 337 nm, corresponde a una transferencia de carga a través del sistema π conjugado del anillo de triazina que conforma la estructura molecular del ttc, por lo que se trata de una transición tipo $\pi \rightarrow \pi^*$, la misma que se da entre los orbitales HOMO⁻¹³ y LUMO⁺². Esta absorbancia no fue visualizada experimentalmente debido al coste energético que implica superar la gran brecha HOMO-LUMO.

Por su parte las absorbancias de menor intensidad observadas a 866, 539, 477 y 300 nm son atribuidas a transferencias de electrones entre grupos tiol de los ligandos ttc. Estas

transferencias de carga intramoleculares (TICs) desde los orbitales HOMOs hacia los LUMOs también se producen a través del sistema π conjugado de los anillos de triazina del ttc, siendo transferencias de tipo $\pi \rightarrow \pi^*$.

El resumen de las principales absorancias UV-Visible calculadas para ATCup001 se muestra en la Tabla 11.

Tabla 11. Principales absorancias en UV-Visible para ATCup001

λ (nm)	E (eV)	Fuerza oscilador	$\langle S^2 \rangle$	Transición	Átomos	Orbitales
866	1.43	0.03	2.148	$\pi \rightarrow \pi^*$	$S_{19} \rightarrow S_{18}$	HOMO ⁻² – LUMO ⁰
713	1.74	0.40	2.693	L → M	$S_{19} \rightarrow Cu$	HOMO ⁻³ – LUMO ⁺²
539	2.30	0.08	1.872	$\pi \rightarrow \pi^*$	$S_7 \rightarrow S_{19}$	HOMO ⁻⁴ – LUMO ⁺¹
477	2.60	0.06	2.448	$\pi \rightarrow \pi^*$	$S_{19} \rightarrow S_{17}$	HOMO ⁻¹⁰ – LUMO ⁺¹
337	3.68	0.20	2.867	$\pi \rightarrow \pi^*$	$C_2 \rightarrow S_{19}$	HOMO ⁻¹² – LUMO ⁺¹
300	4.12	0.06	3.872	$\pi \rightarrow \pi^*$	$S_{19} \rightarrow N_{14}$	HOMO ⁰ – LUMO ⁺³

Elaborado por: La autora

Para el compuesto ATCup002 también se simuló el correspondiente espectro UV-Visible (Figura 53). El número de estados excitados se incrementó hasta que se encontró el mayor estado excitado, fuertemente permitido, el cual que se produjo a 746 nm con una fuerza de oscilador de 0.40. El número de estados excitados requeridos para alcanzar el nivel permitido fue de 100. La absorancia registrada a esta longitud de onda, corresponde principalmente a una transferencia de carga interligando entre dos grupos tiol (S_{18} y S_7), la misma que transcurre entre los orbitales moleculares HOMO⁻³ y LUMO⁺¹.

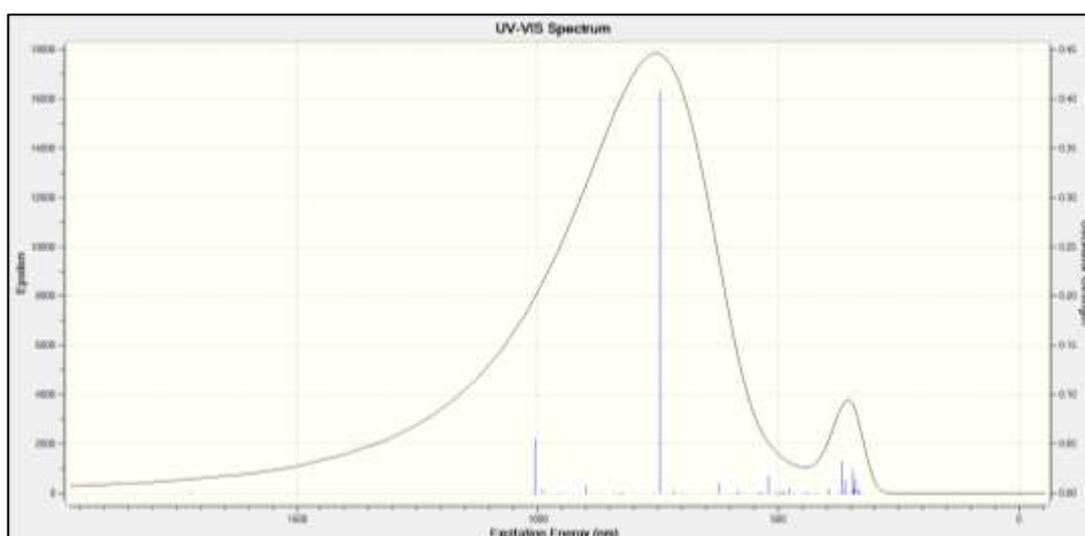


Figura 53. Espectro teórico UV-Vis de ATCup002

Elaborado por: La autora

Al comparar los resultados teóricos con los experimentales, se observa un desplazamiento de la banda de máxima absorción, esto puede deberse a que los cálculos TDDFT no evalúan el acoplamiento de spin-órbita y por lo tanto, los valores que presenta el programa son promedios (Ronca, De Angelis, & Fantacci, 2014).

Las absorbancias registradas a 1005 y 345 nm corresponden a transferencias de carga entre el cobre y el N₄ del ttc. La primera de estas absorbancias, se presenta entre los orbitales HOMO⁰ - LUMO⁰, en tanto que la segunda entre los orbitales HOMO⁻¹⁹ - LUMO⁰. Debido a la gran brecha HOMO-LUMO de la última absorbancia, ésta no pudo ser visualizada experimentalmente. Como se mencionó en el apartado 3.3, las transiciones M→L se denominan de retrodonación π y se presentan en complejos de iones metálicos que tiene ligandos, especialmente aromáticos, con orbitales π* vacíos de baja energía, es decir, ligandos de campo fuerte (π aceptores) como la piridina.

La absorbancia registrada a 367 nm es atribuida a la transferencia de electrones entre los ligandos piridina y ttc; por su parte, la absorbancia a 361 nm se produce a través del sistema π conjugados del anillo de triazina del ttc, por lo que se trata de transición de tipo π→π*. Finalmente la absorbancia registrada a 340, corresponde a una transferencia de carga entre un grupo tiol y el cobre, la misma que se produce entre los orbitales HOMO⁻⁷ y LUMO⁺². Esta absorbancia tampoco pudo ser visualizada experimentalmente debido al coste energético para superar la gran brecha HOMO-LUMO.

El resumen de las principales absorbancias UV-Visible calculadas para ATCup0012 se muestra en la Tabla 12.

Tabla 12. Principales absorbancias en UV-Visible para ATCup002

λ (nm)	E (eV)	Fuerza oscilador	<S**2>	Transición	Átomos	Orbitales
1005	1.23	0.05	2.763	M→L _t	Cu → N ₄	HOMO ⁰ – LUMO ⁰
746	1.66	0.40	2.757	π→π*	S ₁₈ → S ₇	HOMO ⁻³ – LUMO ⁺¹
367	3.38	0.03	2.841	π→π*	C ₃₃ → N ₄	HOMO ⁻¹⁸ – LUMO ⁰
361	3.53	0.01	4.658	π→π*	S ₉ → N ₄	HOMO ⁻⁴ – LUMO ⁺⁶
345	3.58	0.02	2.763	M→L _t	Cu → N ₄	HOMO ⁻¹⁹ – LUMO ⁰
340	3.64	0.01	2.800	L _t →M	S ₈ → Cu	HOMO ⁻⁷ – LUMO ⁺²

Elaborado por: La autora

3.6. Actividad Biológica

Los complejos de metales de transición poseen propiedades únicas, tales como: buena cinética de intercambio de ligandos sensible además al medio ambiente, diversas propiedades fotoquímicas y fotofísicas, capacidad de formar interacciones específicas con biomoléculas,

etc. (Haas & Franz, 2009). Estas propiedades según Renfrew *et al.*, hacen de los complejos interesantes plataformas para el suministro selectivo de fármacos y para la industria farmacéutica en general (Renfrew, 2014) (Seitenanfang, 2015).

El estudio de complejos metálicos de ligandos macrocíclicos, especialmente tipo base Schiff, parece ser fascinante en vista de la posibilidad de obtener compuestos de coordinación de estructura y estabilidad inusuales. De acuerdo con Gull *et al.*, los complejos macrocíclicos de metales de transición como el cobre(II), han recibido una consideración excepcional debido a su actividad biológica, la misma que incluye importantes propiedades antibacteriales, antifúngicas, antidiabéticas, antitumorales, antiproliferativas, anticancerígenas, herbicidas y antiinflamatorias (Gull, Hashmi, Gull, & Hashmi, 2015); (Karakas & Sayin, 2013).

Al comenzar la presente investigación se planteó como objetivo determinar la actividad antitumoral, antibacteriana y anticolinesterásica del ligando puro y los compuestos sintetizados; sin embargo, debido a la baja solubilidad de los mismos, no fue posible evaluar su actividad antitumoral.

Respecto a la actividad antimicrobiana, el ligando y los tres compuestos resultaron ser no activos con el método de microdilución en caldo frente a los microorganismos ensayados: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*.

En cuanto a la actividad inhibidora de acetil colinesterasa (AChE), el ligando ttc, tuvo un comportamiento dependiente tanto de la dosis como del tiempo, con un IC₅₀ de 0.36 mg/mL. La actividad inhibitoria del Donepezilo (control positivo) estuvo en el orden de 10 nM, actividad similar a la reportada en bibliografía (Sugimoto, Ogura, Arai, Limura, & Yamanishi, 2002). Por su parte, para los compuestos ATCup001, ATCup002 y ATCup003 no fue posible calcular el IC₅₀, ya que pesar a mostrar una inhibición enzimática moderada de aproximadamente el 40%, su comportamiento fue dosis-respuesta no monótono (NMDR, por sus siglas en inglés), es decir no dependiente de la dosis ni del tiempo (Lagarde *et al.*, 2015).

Este tipo de inhibición, es de naturaleza no competitiva, ya que se observa una reducción de la tasa máxima de la reacción química (V_{max}). La inhibición no competitiva difiere de la competitiva en que el inhibidor siempre se une a la enzima en un sitio alostérico, el cual es diferente al centro activo de la enzima, por lo que se produce un cambio en la estructura y la forma de la enzima, lo cual a su vez implica que la enzima deja de ser capaz de unirse correctamente al sustrato. Esto reduce la concentración de enzima "activa", provocando la disminución de la V_{max}. En este tipo de inhibición no hay competición entre el inhibidor y el

sustrato, así que incrementar la concentración del inhibidor no produce una disminución de la tasa de actividad enzimática (Nelson, Lehninger, & Cox, 2015).

La AChE es una serina hidrolasa, que cataliza la hidrólisis de la acetilcolina y por tanto está implicada en la patología del Alzheimer. La Figura 54 muestra la estructura de la AChE.

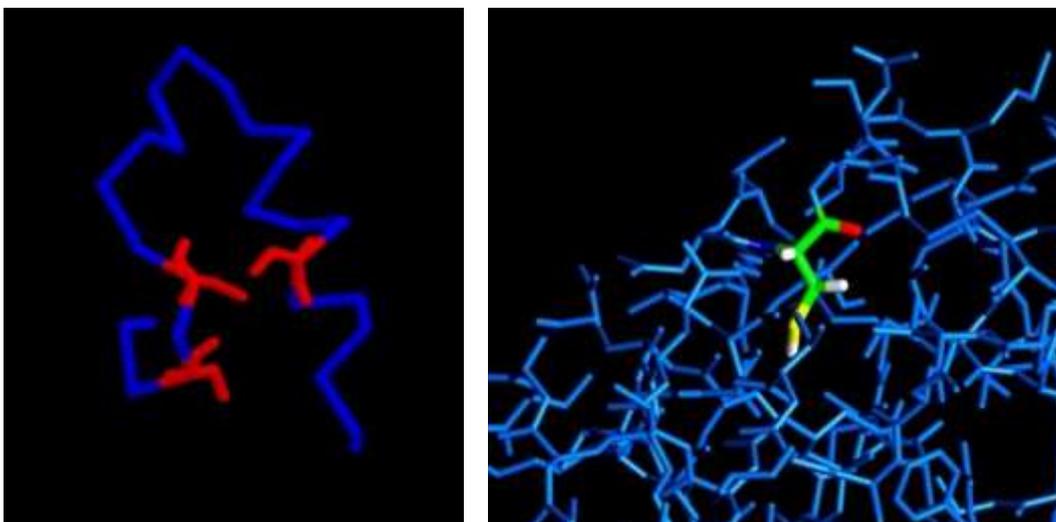
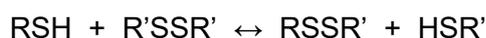


Figura 54. (a) Posición de la cisteína 290 cerca del enlace disulfuro formado por las cisteínas 292 y 307. (b) Orientación de la cisteína 290 hacia el centro de la proteína.
Fuente: (Fremaux et al., 2002)

La AChE está constituida por ocho grupos cisteína, seis de los cuales están involucrados en enlaces disulfuro intracadena, un está involucrado en un enlace disulfuro intercatenario y uno, en la posición 290 permanece como tiol libre orientado hacia el centro de la proteína cerca de las cisteínas 292 y 307 (Fremaux et al., 2002)

El grupo tiol libre, al parecer, no es esencial para la función de la enzima; no obstante, varios estudios han demostrado que reacciones de intercambio tiol-disulfuro en la acetilcolinesterasa, podrían dar lugar a su desnaturalización irreversible (Nagy, 2013).

De acuerdo con Lees *et al.*, dicha reacción de intercambio tiol-disulfuro en la acetilcolinesterasa procede a través de un mecanismo de tipo S_N^2 , tal como se muestra a continuación (Lees & Whitesides, 1993):



Partiendo de esta premisa, y tomando en cuenta que los compuestos sintetizados, especialmente ATCup001 y ATCup002 presentan grupos disulfuro, se sugiere como primera aproximación, la hipótesis de que estos compuestos podrían actuar mediante la formación de complejos con la AChE al reaccionar con su tiol libre, llevando la enzima a un estado de "glóbulo fundido", el cual, según Messens *et al.*, constituye un estado intermedio entre el nativo

y el desnaturalizado donde la actividad enzimática resulta alterada (Messens & Collet, 2013). No obstante la evidencia, se requiere de estudios más pormenorizados para corroborar esta hipótesis.

CONCLUSIONES

Al haber culminado la presente investigación y luego del análisis correspondiente de los resultados obtenidos, surgen algunas conclusiones:

1. Tres nuevos compuestos han sido sintetizados en base al ligando ácido tritocianúrico (ttc) y perclorato de cobre(II) hexahidratado: ATCup001, ATCup002 y ATCup003.
2. Los ligandos auxiliares piridina y fenacina no interfirieron en la coordinación del ttc, antes bien fueron reforzados ya que al combinar los ligandos auxiliares con la sal metálica, en ausencia del ttc, no se produjo coordinación.
3. Los compuestos obtenidos son producto de la combinación equimolar de los respectivos reactivos. Cuando se probó otras relaciones los colores finales cambiaron de tonalidad.
4. La síntesis directa o de saturación resultó adecuada para la obtención de los tres compuestos y con altos rendimientos.
5. Los compuestos presentan una estructura amorfa por lo que no pudieron ser caracterizados mediante DRX.
6. La descomposición térmica de los compuestos fue compleja y se dio en varias etapas. Esta descomposición en multietapa sugiere la presencia de complejos de coordinación en cuyas esferas participan varias sustancias que se diferencian por su sensibilidad/estabilidad térmica.
7. A partir de los resultados obtenidos en el análisis termogravimétrico, se sugiere que la estructuras moleculares de los compuestos ATCup001, ATCup002 y ATCup003 podrían representarse así: $[\text{Cu}(\text{ttc})_2(\text{H}_2\text{O})_2]\text{ClO}_4$, $[\text{Cu}(\text{ttc})_2(\text{py})_2]\text{ClO}_4$ y $[\text{Cu}(\text{ttc})_2(\text{phe})_2]\text{ClO}_4$, respectivamente.
8. La contrastación de los espectros FT-IR del ligando puro frente al de cada uno de los tres complejos, permitió diseñar las estructuras moleculares en base a los cambios observados en las frecuencias vibracionales, siendo estos cambios, producto de la coordinación química.
9. Mediante la confrontación de los espectros FT-IR calculados en Gaussian 09 y los obtenidos experimentalmente, se pudo verificar que los modelos computacionales propuestos eran consistentes y próximos a la realidad.
10. De acuerdo con los cálculos computacionales la geometría de los compuestos ATCup001 y ATCup002 parece ser de tipo tetraédrica, cuadrada plana distorsionada, con dos ttc coordinando en forma monodentada mediante los átomos N donadores. Los ligandos auxiliares podrían coordinar con la sal metálica también por medio de sus

- átomos N donadores. Todas las estructuras son neutras de capa abierta con una multiplicad de spin correspondiente a un doblete.
11. La estructura final de los compuestos, podría ser el resultado de una reacción de sustitución simple de ligandos en la esfera del perclorato de cobre(II) hexahidratado,
 12. El cálculo de potencial electrostático de los complejos permitió la localización de regiones de potencial positivo y negativo en un mismo átomo de S del ttc, lo que podría sugerir interacciones S-S entre los ligandos ttc.
 13. El estudio teórico de orbitales moleculares, muestra que el *bandgap* de los compuestos justifica la estabilidad y poca reactividad de los mismos, pero así mismo justifica las transiciones electrónicas entre estos orbitales.
 14. Los orbitales moleculares de frontera HOMO⁰ y LUMO⁰ calculados mediante Gaussian 09 y visualizados en Gaussview son en su mayoría de tipo *p*, lo cual supone transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$ en los anillos aromáticos que a su vez explican algunos de los desplazamientos observados en espectrofotometría UV-Visible.
 15. Mediante el cálculo de los índices de reactividad local, se pudo verificar que la reactividad del ligando ttc libre, cambia al coordinarse con el cobre tanto en presencia como en ausencia del ligando auxiliar.
 16. El cálculo de los índices de reactividad para ATCup001 y ATCup002, mostró que ambos complejos se comportan preferentemente como electrófilos antes que como nucleófilos; además, en correspondencia con los índices de electrofilia locales calculados se podría sugerir que el Cu es el principal responsable del carácter electrofílico de estos dos complejos.
 17. Para cada uno de los complejos, la máxima banda de absorción observada experimentalmente en espectrofotometría UV-Visible, mostró un coeficiente de extinción molar $> 10000 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$. En el caso de ATCup001 se pudo verificar teóricamente que la absorción se produjo por transferencia de carga L→M, mientras que para ATCup002 los cálculos mostraron que la absorbancia es debida fundamentalmente a transferencia de carga L→L.
 18. Para ATCup001 y ATCup002, los cálculos teóricos mostraron ciertas bandas de absorción que no están presentes en los espectros experimentales, esto debido a las grandes brechas HOMO-LUMO implicadas en las correspondientes transiciones.
 19. Los compuestos sintetizados presentaron baja solubilidad por lo que no pudieron ser caracterizados mediante resonancia magnética nuclear ni espectrometría de masas.
 20. Debido a la baja solubilidad de los compuestos, no fue posible determinar su actividad antitumoral en varias líneas celulares.

21. A pesar de los antecedentes respecto a la actividad antimicrobiana de los complejos de ttc y cobre, los compuestos sintetizados no mostraron actividad antibacteriana al ser evaluados por el método de microdilución.
22. Los tres complejos mostraron moderada actividad anticolinesterásica con un comportamiento dosis-respuesta no monótono. Se sugiere que la actividad pudo deberse a una reacción de intercambio tiol-disulfuro pero se requieren de más estudios para confirmar esta hipótesis.

RECOMENDACIONES

Algunas recomendaciones que surgen luego de finalizado el presente trabajo de investigación, se detallan a continuación:

1. Probar otros métodos de síntesis química con la finalidad de procurar estructuras cristalinas que puedan ser caracterizadas por DRX.
2. Sintetizar nuevos compuestos en base a ttc y $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ con distintas relaciones molares y caracterizar sus correspondientes propiedades físico-químicas.
3. En los complejos sintetizados, caracterizar otro tipo de propiedades físicas como conductividad eléctrica, magnetismo, luminiscencia, etc.
4. Utilizar nuevas combinaciones de ligandos auxiliares N-donadores con el ttc, a fin de diversificar los productos obtenidos.
5. Ahondar en cuanto se refiere a cálculos computacionales con la finalidad de obtener mayor información de las estructuras moleculares y sus respectivas propiedades.
6. Probar otros métodos de cálculo para lograr la optimización y cálculos de frecuencia de estructuras de grandes dimensiones como el ATCup003.
7. Calcular los espectros UV-Visible de los compuestos sintetizados con una versión más actualizada de Gaussian 09 a fin de reducir la contaminación de spin y acceder a mejores resultados en el menor tiempo posible.
8. Continuar investigando los compuestos que en el transcurso del presente trabajo de investigación quedaron pendientes, ya que podrían constituir la base de nuevos materiales con propiedades novedosas.
9. Probar otros métodos para la determinación de la actividad biológica de los compuestos sintetizados puesto que existe suficiente evidencia de que los compuestos de ttc y/o cobre presentan algún tipo de actividad biológica.
10. Investigar el mecanismo de inhibición presentado por los complejos frente a AChE.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ábalos, T., Pardo, T., Martínez-Máñez, R., & Sancenon, F. (2009). Síntesis y caracterización de nuevos receptores cromogénicos funcionalizados con colorantes azoicos conteniendo anillos de tiazol. *Revista de La Sociedad Química Del Perú*, 75(4), 401–413.
2. Adeloye, A. O., & Ajibade, P. A. (2011). A High Molar Extinction Coefficient Mono-Anthracenyl Bipyridyl Heteroleptic Ruthenium(II) Complex: Synthesis, Photophysical and Electrochemical Properties. *Molecules*, 16(12), 4615–4631. <http://doi.org/10.3390/molecules16064615>
3. Ainscough, E. W., Brodie, A. M., Coll, R. K., Mair, A. J. A., & Waters, J. M. (1993). *The synthesis and single-crystal x-ray structure of [Os₃H(CO)₁₀]₃(S₃C₃N₃); a novel osmium cluster containing three linked osmium triangles*. *Inorganica Chimica Acta* (Vol. 214). Elsevier.
4. Albada, G. A. van; M. I. G. M. A.-F. K. R. J. (2012). Copper perchlorate and tetrafluoridoborate compounds with the ligand 1,4,5-triazanaphthalene. Gradual transformation of mononuclear Cu(II) compounds via polynuclear mixed-valence Cu(II)/Cu(I) species to dinuclear Cu(I); syntheses, characterizations and X-. *Dalton Transactions*, 41, 4566–4574.
5. Alemán, C., & Muñoz-Guerra, S. (2003). Aplicaciones de los métodos computacionales al estudio de la estructura y propiedades de polímeros. *Polímeros*, 13(4), 250–264. <http://doi.org/10.1590/S0104-14282003000400010>
6. Alpaslan, G., & Macit, M. (2014). Crystal structure, spectroscopic characterization and density functional studies of (E)-1-((3-methoxyphenylimino)methyl)naphthalen-2-ol. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 121, 372–380. <http://doi.org/10.1016/j.saa.2013.10.111>
7. Alvarado, J. (2014). QUÍMICA SUPRAMOLECULAR: LA QUÍMICA MÁS ALLÁ DE LA MOLÉCULA. Retrieved November 14, 20 from <https://www.uaeh.edu.mx/scige/boletin/ict/3/e5.html>
8. Aoki, S., Zulkefeli, M., Shiro, M., & Kimura (2002). New supramolecular trigonal prisms from zinc(II)-1,4,7,10-tetraazacyclododecane (cyclen) complexes and trithiocyanurate in aqueous solution. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99(8), 4894–9. <http://doi.org/10.1073/pnas.072635899>
9. Bailey, J., Hatfield, M. J., Henke, K., Krepps, M., Morris, J., Otieno, T., ... Atwood, D. (2001). Transition metal complexes of 2,4,6-trimercapto-1,3,5-triazine (TMT): potential precursors to nanoparticulate metal sulfides. *Journal of Organometallic Chemistry*, 623(1), 185–190. [http://doi.org/10.1016/S0022-328X\(00\)00740-3](http://doi.org/10.1016/S0022-328X(00)00740-3)
10. Bakhoda, A., Safari, N., Amani, V., Khavasi, H. R., & Gheidi, M. (2011). Dinuclear copper complexes of pyridylphenylphosphine ligands: Characterization of a mixed-valence Cu^{II}/Cu^I dimer. *Polyhedron*, 30(17), 2950–2956. <http://doi.org/10.1016/j.poly.2011.08.019>
11. Barhoumi, A., Zeroual, A., Bakkas, S., & Hajbi, A. El. (2015). JCMMD-2015-365-FINAL. *Journal of Computational Methods in Molecular Design Scholars Research Library*, 5(2), 8–15. Retrieved from <http://scholarsresearchlibrary.com/archive.html>
12. Batten, S. R., Champness, N. R., Chen, X.-M., Garcia-Martinez, J., Kitagawa, S., Ohrström, L., ... Reedijk, J. (2012). Coordination polymers, metal–organic frameworks and the need for terminology guidelines. *CrystEngComm*, 14, 3001–3004. <http://doi.org/10.1039/c2ce06488j>
13. Beezer, A. E., & Chudy, J. C. (1973). Elucidation of coordination polymer stoichiometry via thermometric titrimetry: Metal complexes of trithiocyanuric acid. *Thermochimica Acta*, 6(2), 231–237. [http://doi.org/10.1016/0040-6031\(73\)85030-0](http://doi.org/10.1016/0040-6031(73)85030-0)
14. Biswal, H. S. (2015). Hydrogen Bonds Involving Sulfur: New Insights from ab Initio Calculations and Gas Phase Laser Spectroscopy. In *Noncovalent Forces* (pp. 15–45). Cham: Springer International Publishing. http://doi.org/10.1007/978-3-319-14163-3_2

15. Boča, M., Izakovič, M., Kickelbick, G., Valko, M., Renz, F., Fuess, H., & Matuzsná, K. (2005). Structure of the copper (II) perchlorate complex with Schiff base ligand containing pyridine N-oxide fragments and propylene bridges: Solvatochromic effect. *Polyhedron*, 24(15), 1913–1921. <http://doi.org/10.1016/j.poly.2005.06.009>
16. Cecconi, F., Ghilardi, C. A., Midollini, S., & Orlandini, A. (2003). *s-Block metal complexes of 2,4,6-trimercaptotriazine.: Synthesis and X-ray characterization of two polymeric [Na(H₂O)₃(H₂TMT)]_n and [K₃(H₂O)₆(H₂TMT)₃(H₃TMT)]_n compounds.* *Inorganica Chimica Acta* (Vol. 343).
17. Čermáková, Š., Herchel, R., Trávníček, Z., & Šebela, M. (2010). *Syntheses and magnetic properties of trinuclear trithiocyanurato-bridged manganese(II) complexes involving bidentate aromatic N-donor heterocycles.* *Inorganic Chemistry Communications* (Vol. 13).
18. Cesteros, L. C. (2004). Aplicaciones de la FTIR al estudio de las interacciones polímero-polímero. *Revista Iberoamericana de Polímeros*, 5(3), 111–132.
19. Chan, C.-K., Cheung, K.-K., Che, C.-M., Lehn, J.-M., Lehn, J.-M., Koert, U., ... Vogler, A. (1996). Structure and spectroscopic properties of a luminescent inorganic cyclophane from self-assembly of copper(I) and two ligand components. *Chemical Communications*, 29(2), 227. <http://doi.org/10.1039/cc9600000227>
20. Chudy, J. C., & Dalziel, J. A. W. (1975). Metal complexes of 1,3,5-triazine-2,4,6-trithiol. *Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry*, 37(12), 2459–2461. [http://doi.org/10.1016/0022-1902\(75\)80870-0](http://doi.org/10.1016/0022-1902(75)80870-0)
21. Cos, P., Vlietinck, A. J., Berghe, D. Vanden, & Maes, L. (2006). Anti-infective potential of natural products: How to develop a stronger in vitro “proof-of-concept.” *Journal of Ethnopharmacology*, 106(3), 290–302. <http://doi.org/10.1016/j.jep.2006.04.003>
22. Cotton, F. A. (Frank A., & Cotton, F. A. (Frank A. (1999). *Advanced inorganic chemistry.* Wiley.
23. Crabtree, R. H. (2005). *The Organometallic Chemistry of the Transition Metals. The Organometallic Chemistry of the Transition Metals.* John Wiley and Sons.
24. Creaven, B. S., Mahon, M. F., McGinley, J., & Moore, A.-M. (2006). *Copper(II) complex of a tridentate N-donor ligand with unexpected Cu–H interaction.* *Inorganic Chemistry Communications* (Vol. 9).
25. Day, P. (2000). The inorganic chemistry of solids: where have we come from? Where are we going? *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*, 36(20), 3483–3488. <http://doi.org/10.1039/b004606j>
26. de Jesús, E. (2003). Determinación Estructural de Compuestos Inorgánicos. Retrieved February 14, 2017, from http://www3.uah.es/edejesus/resumenes/DECI/tema_3.pdf
27. Domingo, L. R., Pérez, P., Sáez, J. A., Arnó, M., Preuss, H., & Vonscherner, H. G. (2013). Understanding the local reactivity in polar organic reactions through electrophilic and nucleophilic Parr functions. *RSC Adv.*, 3(5), 1486–1494. <http://doi.org/10.1039/C2RA22886F>
28. Domingo, L., Ríos-Gutiérrez, M., & Pérez, P. (2016). Applications of the Conceptual Density Functional Theory Indices to Organic Chemistry Reactivity. *Molecules*, 21(6), 748. <http://doi.org/10.3390/molecules21060748>
29. Domratcheva, T., & Schlichting, I. (2009). Electronic Structure of (6–4) DNA Photoproduct Repair Involving a Non-Oxetane Pathway. *Journal of the American Chemical Society*, 131(49), 17793–17799. <http://doi.org/10.1021/ja904550d>
30. Douglas, B. E., McDaniel, D. H., Alexander, J. J., Gálvez Flores, J., López López, G., & Iranzo Rubio, V. (1994). *Conceptos y modelos de química inorgánica.* España: Reverté.
31. Elsevier, C. J., Reedijk, J., Walton, P. H., Ward, M. D., Haasnoot, J. G., Gamez, P., ... Pecoraro, V. L. (2003). Ligand design in coordination chemistry: approaches to new catalysts, new materials, and a more sustainable environment. *Dalton Transactions*, 200(10), 1869. <http://doi.org/10.1039/b303975g>
32. Figueredo, S. F., Páez, M. S., & Song, J.-W. (2016). DESARROLLO DE LOS ÍNDICES DE PODER ELECTROFÍLICO Y NUCLEOFÍLICO DENTRO DEL MARCO CONCEPTUAL DE LA TEORÍA DEL FUNCIONAL DE LA DENSIDAD. *Quim. Nova*,

- 39(7), 817–824. <http://doi.org/10.5935/0100-4042.20160097>
33. Fremaux, I., Mazères, S., Brisson-Lougarre, A., Arnaud, M., Ladurantie, C., & Fournier, D. (2002). Improvement of *Drosophila* acetylcholinesterase stability by elimination of a free cysteine. *BMC Biochemistry*, *3*(1), 21. <http://doi.org/10.1186/1471-2091-3-21>
 34. Gallucci, J. C., Gerkin, R. E., & IUCr. (1989). Structure of copper(II) perchlorate hexahydrate. *Acta Crystallographica Section C Crystal Structure Communications*, *45*(9), 1279–1284. <http://doi.org/10.1107/S0108270189000818>
 35. Gaussian Inc. (2013). Gaussian 09 User's Reference. Retrieved December 19, 2016, from <http://www.gaussian.com/index.htm>
 36. Ghorbani, A., Nikoorazm, M., Goudarziafshar, H., Shokr, A., & Almasi, H. (2011). Metal-free oxidative coupling of thiols to disulfides using guanidinium nitrate or nitro urea in the presence of silica sulfuric acid. *J. Che. Sci.*, *123*(4), 453–457.
 37. Gökşen, U. S., Alpaslan, Y. B., Keleşçi, N. G., Işık, Ş., & Ekizoğlu, M. (2013). Synthesis, crystal structures and theoretical calculations of new 1-[2-(5-chloro-2-benzoxazolinone-3-yl)acetyl]-3,5-diphenyl-4,5-dihydro-(1H)-pyrazoles. *Journal of Molecular Structure*, *1039*, 71–83. <http://doi.org/10.1016/j.molstruc.2013.01.066>
 38. Gómez-Jeria, J. S. (2013). A New Set of Local Reactivity Indices within the Hartree-Fock-Roothaan and Density Functional Theory Frameworks. *Canadian Chemical Transactions Year*, *1*, 2291–6466. <http://doi.org/10.13179/canchemtrans.2013.01.01.0013>
 39. Gómez Ruiz, S., Sierra Alonso, I., & Pérez Quintanilla, D. (2010). *Analisis Instrumental*. (Lorena Bello, Ed.). España: Netbiblo. Retrieved from https://books.google.com.ec/books?id=7kqqf47xB1cC&pg=PA207&dq=analisis+termogra+vimetrico&hl=es&sa=X&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false
 40. Gull, P., Hashmi, A. A., Gull, P., & Hashmi, A. A. (2015). Biological Activity Studies on Metal Complexes of Macrocyclic Schiff Base Ligand: Synthesis and Spectroscopic Characterization. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, *26*(7), 1331–1337. <http://doi.org/10.5935/0103-5053.20150099>
 41. Haas, K., & Franz, K. (2009). Application of Metal Coordination Chemistry to Explore and Manipulate Cell Biology. *Chem. Rev.*, *109*, 4921–4960.
 42. Halpern, J. (2002). Reaching across the sciences. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *99*(8), 4762. <http://doi.org/10.1073/PNAS.092131599>
 43. He, X. X., & Guo, Y. M. (2014). Two Zn(II) coordination complexes assembled by trithiocyanuric acid and two different N-donor auxiliary ligands. *Acta Crystallographica. Section C, Structural Chemistry*, *70*(Pt 8), 764–9. <http://doi.org/10.1107/S2053229614014260>
 44. Henke, K., & Atwood, D. (1998). Group 2 Complexes of 2,4,6-Trimercaptotriazine (TMT). <http://doi.org/10.1021/IC970954Z>
 45. Henke, K., Hutchison, A., Krepps, M., Parkin, S., & Atwood, D. (2001). Chemistry of 2,4,6-trimercapto-1,3,5-triazine (TMT): acid dissociation constants and group 2 complexes. *Inorganic Chemistry*, *40*(17), 4443–7. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11487353>
 46. Henke, K., Robertson, D., Krepps, M., & Atwood, D. (2000). Chemistry and stability of precipitates from aqueous solutions of 2,4,6-trimercaptotriazine, trisodium salt, nonahydrate (TMT-55) and mercury (II) chloride. *Water Research*, *34*(11), 3005–3013. [http://doi.org/10.1016/S0043-1354\(00\)00038-5](http://doi.org/10.1016/S0043-1354(00)00038-5)
 47. Housecroft, C. E., & Sharpe, A. G. (2012). *Inorganic Chemistry. Inorganic Chemistry*. Prentice Hall. [http://doi.org/10.1016/0022-2860\(73\)85197-X](http://doi.org/10.1016/0022-2860(73)85197-X)
 48. Hutchison, A. R., Krepps, M. K., Atwood, D. A., & Otieno, T. (2002). Synthesis and Spectral and Thermal Properties of Pyrazine-Bridged Coordination Polymers of Copper(II) Nitrate: An Experiment for Advanced Undergraduates. *Journal of Chemical Education*, *79*(11), 1355. <http://doi.org/10.1021/ed079p1355>
 49. Ienco, A., Midollini, S., Orlandini, A., & Vacca, A. (2004). Complexes formed from 2,4,6-

- trimercaptotriazine (H3TMT): synthesis and structural characterization of [M(PhP(CH₂CH₂P(Ph)₂)₂(HTMT))], M=Ni(II), Pd(II), Pt(II). *Inorganica Chimica Acta*, 357(9), 2615–2623. <http://doi.org/10.1016/j.ica.2004.01.040>
50. Ilyushin, M. A., Tselinskiy, I. V., Smirnov, A. V., & Shugalei, I. V. (2012). Physicochemical Properties and Laser Initiation of a Copper Perchlorate Complex Physicochemical Properties and Laser Initiation of a Copper Perchlorate Complex with 3(5)-Hydrazino-4-amino-1,2,4-triazole (HATr) as a Ligand. *Central European Journal of Energetic Materials*, 9(1), 3–16.
 51. Ishihara, K., Nakayama, M., Kurihara, H., Itoh, A., & Haraguchi, H. (2000). Removal of Palladium(II) from Aqueous and Organic Solutions by Polystyrene-bound Trimercaptotriazine. *Chemistry Letters*, 29(10), 1218–1219. <http://doi.org/10.1246/cl.2000.1218>
 52. Janiak, C., Moulton, B., Zaworotko, M. J., Hagrman, P. J., Hagrman, D., Zubieta, J., ... Norman, C. (2003). Engineering coordination polymers towards applications. *Dalton Transactions*, 101(14), 2781. <http://doi.org/10.1039/b305705b>
 53. Janiak, C., Vieth, J. K., Janiak, C., Cheetham, A. K., Rao, C. N. R., Feller, R. K., ... Kitagawa, S. (2010). MOFs, MILs and more: concepts, properties and applications for porous coordination networks (PCNs). *New Journal of Chemistry*, 34(11), 2366. <http://doi.org/10.1039/c0nj00275e>
 54. Javaid, Z. Z., el Kouni, M. H., & Iltzsch, M. H. (1999). Pyrimidine nucleobase ligands of orotate phosphoribosyltransferase from *Toxoplasma gondii*. *Biochemical Pharmacology*, 58(9), 1457–65. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10513989>
 55. Jing, C., Ji-Min, X., Chang-Kun, X., Yu, Z., & Jia, C. (2013). Synthesis, Characterization and Photoluminescent Property of a Hexanuclear Nickel(II) Complex with Trithiocyanuric Acid. *Chinese Journal of Inorganic Chemistry*, 29(11), 2433–2437. <http://doi.org/10.3969/J.ISSN.1001-4861.2013.00.339>
 56. Kabešova, M., & Gažo, J. (1980). Structure and classification of thiocyanates and the mutual influence of their ligands. *Chem. Zvesti*, 34(6), 800–841.
 57. Karaböcek, N., Karaböcek, S., & Mazlum, H. (2004). Synthesis and Characterization of Cu(II) Complexes of Two Ligands Derived from Malonyl Dichloride. *Turkish Journal of Chemistry*, 28(1), 87–94.
 58. Karakaş, D., & Sayin, K. (2013). DFT and TD-DFT studies on copper(II) complexes with tripodal tetramine ligands. *IJC-A Vol.52A(04) [April 2013]*.
 59. Keith, T. (2017). AIMAll (Version 17.01.25). Retrieved February 18, 2017, from <http://aim.tkgristmill.com/readme.html>
 60. Kitagawa, S., & Noro, S. (2003). 7.5 – Coordination Polymers: Infinite Systems. In *Comprehensive Coordination Chemistry II* (pp. 231–261). <http://doi.org/10.1016/B0-08-043748-6/06192-2>
 61. Kopel, P., Dolezal, K., Langer, V., Jun, D., Adam, V., Kuca, K., & Kizek, R. (2014). Trithiocyanurate Complexes of Iron, Manganese and Nickel and Their Anticholinesterase Activity. *Molecules*, 19(4), 4338–4354. <http://doi.org/10.3390/molecules19044338>
 62. Kopel, P., Doležal, K., Machala, L., & Langer, V. (2007). Synthesis, characterization and screening of biological activity of Zn(II), Fe(II) and Mn(II) complexes with trithiocyanuric acid. *Polyhedron*, 26(8), 1583–1589. <http://doi.org/10.1016/j.poly.2006.11.022>
 63. Kopel, P., Ěermáková, Š., Doleeal, K., Kaliňska, B., Bieňko, A., & Mroziński, J. (2007). Synthesis and Properties of a Trinuclear Copper(II) Complex with Trithiocyanurate Bridge. *Polish J. Chem*, 81, 327–335.
 64. Kopel, P., Panchártková, R., Biler, M., Sindelar, Z., & Pavlíček, M. (1999). Nickel(II) complexes with combination of nitrogen donor ligands and trithiocyanuric acid. *Acta Universitaria Palackiana Olomucensis, Chemica* 38, 25–31.
 65. Kopel, P., TrÁvníček, Z., Kvítek, L., Černošek, Z., Wrzeszcz, G., & Marek, J. (2003). Synthesis and Characterization of Cu(II), Co(II) and Ni(II) Complexes of Trithiocyanuric Acid: The Structure of {N,N'-Bis(3-Aminopropyl)-1,3-Propanediamine}- (Trithiocyanurato)Nickel(II). *Journal of Coordination Chemistry*, 56(1), 1–11.

66. Kopel, P., Trávníček, Z., Panchártková, R., Biler, M., & Marek, J. (1999). Coordination compounds of nickel with trithiocyanuric acid. Part II. Crystal and molecular structure of [Ni(taa)(ttcH)] (taa=tris-(2-aminoethyl)amine, ttcH₃=trithiocyanuric acid). *Transition Metal Chemistry*, 24(2), 239–243. <http://doi.org/10.1023/A:1006970510290>
67. Kopel, P., Wawrzak, D., Langer, V., Cihalova, K., Chudobova, D., Vesely, R., ... Kizek, R. (2015). Biological Activity and Molecular Structures of Bis(benzimidazole) and Trithiocyanurate Complexes. *Molecules*, 20(6), 10360–10376. <http://doi.org/10.3390/molecules200610360>
68. Kozlevčar, B. (2008). Structural Analysis of a Series of Copper(II) Coordination Compounds and Correlation with their Magnetic Properties. *Croatica Chemica Acta*, 81(2), 369–379.
69. Kreno, L. E., Leong, K., Farha, O. K., Allendorf, M., Van Duyne, R. P., & Hupp, J. T. (2012). Metal–Organic Framework Materials as Chemical Sensors. *Chemical Reviews*, 112(2), 1105–1125. <http://doi.org/10.1021/cr200324t>
70. Kucharski, M., & Chmiel-Szukiewicz, E. (2000). Reactions of trithiocyanuric acid with oxiranes. I. synthesis of polyetherols. *Journal of Applied Polymer Science*, 76(4), 439–445. [http://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-4628\(20000425\)76:4<439::AID-APP1>3.0.CO;2-N](http://doi.org/10.1002/(SICI)1097-4628(20000425)76:4<439::AID-APP1>3.0.CO;2-N)
71. Kwon, C.-W., Poquet, A., Mornet, S., Campet, G., Delville, M.-H., Treguer, M., & Portier, J. (2001). Electronegativity and chemical hardness: two helpful concepts for understanding oxide nanochemistry. *Materials Letters*, 51(5), 402–413. [http://doi.org/10.1016/S0167-577X\(01\)00328-7](http://doi.org/10.1016/S0167-577X(01)00328-7)
72. Lagarde, F., Beausoleil, C., Belcher, S. M., Belzunces, L. P., Emond, C., Guerbet, M., & Rousselle, C. (2015). Non-monotonic dose-response relationships and endocrine disruptors: a qualitative method of assessment. *Environmental Health*, 14(1), 13. <http://doi.org/10.1186/1476-069X-14-13>
73. Lawrance, G. a C. N.-A. ; B. ; B. L. ; C. ; C. ; L. ; M. ; N. L. of S. ; N. ; O. ; S. ; T. C. D. ; W. (2010). *Introduction to coordination chemistry. Inorganic chemistry (John Wiley & Sons)*. <http://doi.org/10.1002/9780470687123>
74. Lees, W. J., & Whitesides, G. M. (1993). Equilibrium constants for thiol-disulfide interchange reactions: a coherent, corrected set. *The Journal of Organic Chemistry*, 58(3), 642–647. <http://doi.org/10.1021/jo00055a016>
75. Lehn, J.-M. (2002). Toward complex matter: supramolecular chemistry and self-organization. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99(8), 4763–8. <http://doi.org/10.1073/pnas.072065599>
76. León, P. (2008). *Evaluación de métodos de simulación molecular para la determinación del potencial de ionización y la afinidad electrónica usando el método de diferencia de energías “SCF” y la Teoría Orbital Molecular*. Universidad Industrial de Santander. Retrieved from <http://repositorio.uis.edu.co/jspui/handle/123456789/6389>
77. Li, C.-P., Du, M., Pepinsky, R., Braga, D., Grepioni, F., Desiraju, G. R., ... Meng, Q.-J. (2011). Role of solvents in coordination supramolecular systems. *Chemical Communications*, 47(21), 5958. <http://doi.org/10.1039/c1cc10935a>
78. Long, L.-S., Pepinsky, R., Champness, N., Thalladi, V. R., Goud, B. S., Hoy, V. J., ... Raston, C. L. (2010). pH effect on the assembly of metal–organic architectures. *CrystEngComm*, 12(5), 1354. <http://doi.org/10.1039/b921146b>
79. Machado, L. P., Carvalho, L. R., Young, M. C. M., Cardoso-Lopes, E. M., Centeno, D. C., Zambotti-Villela, L., ... Yokoya, N. S. (2015). Evaluation of acetylcholinesterase inhibitory activity of Brazilian red macroalgae organic extracts. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 25(6), 657–662. <http://doi.org/10.1016/j.bjp.2015.09.003>
80. Mahon, M. F., Molloy, K. C., Venter, M. M., & Haiduc, I. (2003). Unsymmetrically-substituted 2,4,6-trimercaptotriazine: supramolecular self-assembly through C=S⋯H⋯N hydrogen bonds in the crystal structures of C₃N₃S₃H₂Na·3H₂O and C₃N₃S₃H₂Cu(PPh₃)₂. *Inorganica Chimica Acta*, 348, 75–81. [http://doi.org/10.1016/S0020-1693\(02\)01468-8](http://doi.org/10.1016/S0020-1693(02)01468-8)
81. Mani, N.V.; Ramaseshan, S. (1961). The crystal structure of copper perchlorate.

- Zeitschrift Für Kristallographie*, 115(112), 97–109.
82. Manners, I. (2004). *Synthetic Metal-Containing Polymers*. *Polymer*.
<http://doi.org/10.1002/3527601686>
 83. Messens, J., & Collet, J.-F. (2013). Thiol–Disulfide Exchange in Signaling: Disulfide Bonds As a Switch. *Antioxidants & Redox Signaling*, 18(13), 1594–1596.
<http://doi.org/10.1089/ars.2012.5156>
 84. Moeinpour, F., Bakavoli, M., Davoodnia, A., & Morsali, A. (2011). INVESTIGATION INTO THE REGIOCHEMISTRY OF SOME PYRAZOLES DERIVED FROM 1, 3-DIPOLAR CYCLOADDITION OF ACRYLONITRILE WITH SOME NITRILIMINES: THEORETICAL AND EXPERIMENTAL STUDIES. *Journal of the Chilean Chemical Society*, 56(4), 870–874. <http://doi.org/10.4067/S0717-97072011000400010>
 85. Moeinpour, F., & Khojastehnezhad, A. (2015). Theoretical analysis of the mechanism and regioselectivity of the 1, 3-dipolar cycloaddition of E-3-(dimethylamino)-1-(10H-phenothiazin-2-yl)prop-2-en-1-one with some nitrilimines using DFT and the distortion/interaction model. *Acta Chimica Slovenica*, 62(2), 403–410.
<http://doi.org/10.17344/acsi.2014.305>
 86. Moeller, T. (1988). *Química inorgánica*. Reverté.
 87. Mori, K., Kang, Z., & Oishi, Y. (2005). Effect of 6-Dioctylamino-1,3,5-triazine-2,4-dithiol Concentration on the Polymer Plating on Iron Plates. *Polymer Journal*, 37(11), 862–865.
<http://doi.org/10.1295/polymj.37.862>
 88. Nagy, P. (2013). Kinetics and mechanisms of thiol-disulfide exchange covering direct substitution and thiol oxidation-mediated pathways. *Antioxidants & Redox Signaling*, 18(13), 1623–41. <http://doi.org/10.1089/ars.2012.4973>
 89. Nelson, D. L., Lehninger, A. L., & Cox, M. M. (2015). *Lehninger principios de bioquímica*. Omega.
 90. Okuniewski, A., Rosiak, D., Chojnacki, J., & Becker, B. (2015). Coordination polymers and molecular structures among complexes of mercury(II) halides with selected 1-benzoylthioureas. *Polyhedron*, 90, 47–57. <http://doi.org/10.1016/j.poly.2015.01.035>
 91. Olesen, E. (1990). *Métodos ópticos de análisis*. España: Editorial Reverté.
 92. Ozin, G., Arsenault, A., & Cademartiri, L. (2009). *Nanochemistry: a chemical approach to nanomaterials*. Royal Society of Chemistry.
 93. Pahonțu, E., Ilieș, D.-C., Shova, S., Paraschivescu, C., Badea, M., Gulea, A., & Roșu, T. (2015). Synthesis, Characterization, Crystal Structure and Antimicrobial Activity of Copper(II) Complexes with the Schiff Base Derived from 2-Hydroxy-4-Methoxybenzaldehyde. *Molecules*, 20(4), 5771–5792.
<http://doi.org/10.3390/molecules20045771>
 94. Park, S.-K., Min, K.-C., Lee, C.-K., Hong, S.-K., Kim, Y.-S., & Lee, N.-S. (2009). Intermolecular Hydrogen Bonding and Vibrational Analysis of N,N-Dimethylformamide Hexamer Cluster. *Bulletin of the Korean Chemical Society*, 30(11), 2595–2602.
<http://doi.org/10.5012/bkcs.2009.30.11.2595>
 95. Pasquarello, A., Petri, I., Salmon, P. S., Parisel, O., Car, R., Tóth, É., ... Merbach, A. E. (2001). First Solvation Shell of the Cu(II) Aqua Ion: Evidence for Fivefold Coordination. *Science*, 291(5505).
 96. Patra, S., Sarkar, B., Ghumaan, S., Fiedler, J., Zálíš, S., Kaim, W., ... Perdew, J. P. (2004). $\{(\mu\text{-L})[\text{Ru}^{\text{II}}(\text{acac})_2]_2\}_n$, $n = 2+, +, 0, -, 2-$, with L = 3,3',4,4'-tetraimino-3,3',4,4'-tetrahydrobiphenyl. EPR-supported assignment of NIR absorptions for the paramagnetic intermediates. *Dalton Trans.*, 41(5), 750–753. <http://doi.org/10.1039/B315927M>
 97. Pereira, D. C., Faria, D. L. A. de, & Constantino, V. R. L. (2006). Cull hydroxy salts: characterization of layered compounds by vibrational spectroscopy. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 17(8), 1651–1657. <http://doi.org/10.1590/S0103-50532006000800024>
 98. Pietrzyk, P., Srebro, M., Radoń, M., Sojka, Z., & Michalak, A. (2011). Spin Ground State and Magnetic Properties of Cobalt(II): Relativistic DFT Calculations Guided by EPR Measurements of Bis(2,4-acetylacetonate)cobalt(II)-Based Complexes. *The Journal of*

- Physical Chemistry A*, 115(11), 2316–2324. <http://doi.org/10.1021/jp109524t>
99. Prema, S., Pasupathy, A., Bheeter, S. R., & Professor, A. (2016). Synthesis and Characterization of Nickel (II) and Copper (II) Complexes of Uramido Benzoic Acid. *International Journal of Scientific and Research Publications*, 6(5). Retrieved from www.ijsrp.org
 100. Renfrew, A. K. (2014). Transition metal complexes with bioactive ligands: mechanisms for selective ligand release and applications for drug delivery. *Metallomics : Integrated Biometal Science*, 6(8), 1324–35. <http://doi.org/10.1039/c4mt00069b>
 101. Ribas Gispert, J. (2000). *Química de coordinación*. Barcelona: Omega.
 102. Rodríguez Argüelles, M. del C., & Cao Vázquez, R. (2013). *Química de los compuestos de coordinación*. Síntesis.
 103. Ronca, E., De Angelis, F., & Fantacci, S. (2014). Time-Dependent Density Functional Theory Modeling of Spin–Orbit Coupling in Ruthenium and Osmium Solar Cell Sensitizers. *The Journal of Physical Chemistry C*, 118(30), 17067–17078. <http://doi.org/10.1021/jp500869r>
 104. Sabet, A., Fakhraee, A., Ramezanzpour, M., & Alipour, N. (2014). S-S Coupling of Thiols to Disulfides Using Ionic Liquid in the Presence of Free Nano-Fe₂O₃ Catalyst. *International Journal of Chemical, Molecular, Nuclear, Materials and Metallurgical Engineering*, 8(10), 1184–1187.
 105. Salzner, U. (2013). Quantitatively Correct UV-vis Spectrum of Ferrocene with TDB3LYP. *Journal of Chemical Theory and Computation*, 9(9), 4064–4073. <http://doi.org/10.1021/ct400322v>
 106. Sang, J., Aisawa, S., Kudo, T., Hirahara, H., & Mori, K. (2016). Integration of Peroxide-Cured Rubber/Rubber Through Covalent Grafting of a Thiol-Linked Molecular Layer. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 55(24), 6792–6800. <http://doi.org/10.1021/acs.iecr.6b00969>
 107. Schäfer, A., Huber, C., & Ahlrichs, R. (1994). Fully optimized contracted Gaussian basis sets of triple zeta valence quality for atoms Li to Kr. *The Journal of Chemical Physics*, 100(8), 5829. <http://doi.org/10.1063/1.467146>
 108. Seitenanfang, Z. (2015). Metal Complexes with Bioactive Ligands. Retrieved December 23, 2016, from http://www.chemie.uni-halle.de/bereiche_der_chemie/anorganische_chemie/ak_steinborn/1788187_1788205/1788205_1788933/
 109. Shriver, D. F. (Duward F. ., Atkins, P. W. (Peter W., & Langford, C. H. (1998). *Química inorgánica*. Reverté.
 110. Singh, C. P., & Singh, A. (2014). Kinetics of Copper (II) Perchlorate Complex with 4-Aminopyridine, 3, 202–205. <http://doi.org/10.1166/eef.2014.1114>
 111. Sperotto, E., Klink, G. P. M. Van, Koten, G. Van, & de Vries, J. G. (2010). The mechanism of the modified Ullmann reaction. *Dalton Transactions*, 39(43), 10338–10351. <http://doi.org/10.1039/c0dt00674b>
 112. Stock, N., & Biswas, S. (2012). Synthesis of Metal-Organic Frameworks (MOFs): Routes to Various MOF Topologies, Morphologies, and Composites. *Chemical Reviews*, 112(2), 933–969. <http://doi.org/10.1021/cr200304e>
 113. Sugimoto, H., Ogura, H., Arai, Y., Limura, Y., & Yamanishi, Y. (2002). Research and development of donepezil hydrochloride, a new type of acetylcholinesterase inhibitor. *Japanese Journal of Pharmacology*, 89(1), 7–20. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12083745>
 114. Surján Péter. (2016). *A Festschrift from Theoretical Chemistry Accounts*. (P. G. S. Ágnes Szabados, Mihály Kállay, Ed.). Berlín: Springer. <http://doi.org/10.1007/978-3-662-49825-5>
 115. Tamer, Ö., Dege, N., Demirtaş, G., Avcı, D., Atalay, Y., Macit, M., & Açar, A. A. (2014). An experimental and theoretical study on the novel (Z)-1-((naphthalen-2-ylamino)methylene)naphthalen-2(1H)-one crystal. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 117, 13–23. <http://doi.org/10.1016/j.saa.2013.07.098>

116. Thulstrup, P. W., Larsen, E., Bour, J. J., Steggerda, J. J., Bour, J. J., Beurskens, P. T., ... Larsen, E. (2006). The electronic structure and spectra of spin-triplet ground state bis(biuretato)cobalt(III) coordination compounds. *Dalton Transactions*, 12(14), 1784. <http://doi.org/10.1039/b513571k>
117. Townsend, T. (2016). Electronic Spectroscopy: Interpretation. Retrieved December 23, 2016, from http://chem.libretexts.org/Core/Physical_and_Theoretical_Chemistry/Spectroscopy/Electronic_Spectroscopy/Electronic_Spectroscopy%3A_Interpretation
118. Tretyakov, E. V., Tolstikov, S. E., Romanenko, G. V., Bogomyakov, A. S., Stass, D. V., Maryasov, A. G., ... Ovcharenko, V. I. (2011). Method for the synthesis of a stable heteroatom analog of trimethylenemethane. *Russian Chemical Bulletin*, 60(12), 2608–2612. <http://doi.org/10.1007/s11172-011-0400-8>
119. Tsuneda, T., Song, J.-W., Suzuki, S., & Hirao, K. (2010). On Koopmans' theorem in density functional theory. *The Journal of Chemical Physics*, 133(17), 174101. <http://doi.org/10.1063/1.3491272>
120. Tzeng, B.-C., Che, C.-M., Peng, S.-M., Shieh, S.-J., Hong, X., Peng, S.-M., ... Bruce, M. R. M. (1997). Luminescent gold(I) supermolecules with trithiocyanuric acid. Crystal structure, spectroscopic and photophysical properties. *Chemical Communications*, 15(18), 1771–1772. <http://doi.org/10.1039/a703891g>
121. UCDAVIS. (2016). Hard and Soft Acids and Bases. Retrieved January 10, 2017, from http://chem.libretexts.org/Core/Inorganic_Chemistry/Coordination_Chemistry/Complex_Ion_Equilibria/Hard_and_Soft_Acids_and_Bases
122. Victor W. Rosso, †, David A. Lust, †, Peter J. Bernot, †, John A. Grosso, †, Sandeep P. Modi, †, Andrew Rusowicz, †, ... Neal G. Anderson*, †, †. (1997). Removal of Palladium from Organic Reaction Mixtures by Trimercaptotriazine. <http://doi.org/10.1021/OP970107F>
123. Welte, L. (2009). *Polímeros de Coordinación en Superficie*. Universidad Autónoma de Madrid. Retrieved from <https://repositorio.uam.es/handle/10486/151>
124. Wikipedia. (2016). Efecto batocrómico. Retrieved November 21, 2016, from https://es.wikipedia.org/wiki/Efecto_batocr%25C3%25B3mico
125. Wurzenberger, X., Piotrowski, H., & Klüfers, P. (2011). A Stable Molecular Entity Derived from Rare Iron(II) Minerals: The Square-Planar High-Spin-d6 FeII O4 Chromophore. *Angewandte Chemie International Edition*, 50(21), 4974–4978. <http://doi.org/10.1002/anie.201006898>
126. Xu, J., Luo, L., Xiao, G., Zhang, Z., Lin, H., Wang, X., & Long, J. (2014). Layered C₃N₃S₃ Polymer/Graphene Hybrids as Metal-Free Catalysts for Selective Photocatalytic Oxidation of Benzylic Alcohols under Visible Light. *ACS Catalysis*, 4(9), 3302–3306. <http://doi.org/10.1021/cs5006597>
127. Yamanari, K., Kushi, Y., Yamamoto, M., Fuyuhiko, A., Kaizaki, S., Kawamoto, T., ... Dunaway-Mariano, D. (1993). Photochemical synthesis and crystal structures of tetrakis(ethane-1,2-diamine) dicobalt(III) complexes bridged by 1,3,5-triazine-2,4,6-trithionate and 4-oxo-1,3,5-triazine-2,6-dithionate. *Journal of the Chemical Society, Dalton Transactions*, 61(24), 3715. <http://doi.org/10.1039/dt9930003715>
128. Yang, L., Powell, D. R., & Houser, R. P. (2007). Structural variation in copper(I) complexes with pyridylmethylamide ligands: structural analysis with a new four-coordinate geometry index, τ_4 . *Dalton Trans.*, (9), 955–964. <http://doi.org/10.1039/B617136B>
129. Ye, B.-H., Tong, M.-L., & Chen, X.-M. (2005). Metal-organic molecular architectures with 2,2'-bipyridyl-like and carboxylate ligands. *Coordination Chemistry Reviews*, 249(5), 545–565. <http://doi.org/10.1016/j.ccr.2004.07.006>
130. Yin, Junyao; Xu, H. (2014). 2014 International Conference on Mechatronics, Electronic, Industrial and Control Engineering (MEICE 2014). In *Degradation of Organic Dyes over Polymeric Photocatalyst C₃N₃S₃* (pp. 349–352). Atlantis Press. <http://doi.org/doi:10.2991/meic-14.2014.78>

131. Yin, X., Jin, X., Xu, C.-X., He, P., Wang, K., & Zhang, J.-G. (2016). Synthesis and Characterization of Four Energetic Transition Metal Complexes of 3,4-Diamino-1,2,4-triazole. *Central European Journal of Energetic Materials*, Vol. 13(2).
132. Yılmaz, E., Yılmaz, İ., & Yurtsever, E. (2002). Hydrogen bonding and polyurethane morphology. I. Quantum mechanical calculations of hydrogen bond energies and vibrational spectroscopy of model compounds. *Polymer*, 43(24), 6551–6559. [http://doi.org/10.1016/S0032-3861\(02\)00567-0](http://doi.org/10.1016/S0032-3861(02)00567-0)
133. Yoon, DC; Lee, U; Oh, C. (2009). Crystal structures and characterization of copper(II) complexes of N,N,N,N'-tetrakis(2-pyridylmethyl)-1,2-ethanediamine.
134. Zeroual, A., & Hajbi, A. El. (2015). Understanding the Regioselective and Molecular Mechanism of the TCE in Cycloaddition Reaction (TCE+Cp) and Addition Reaction (TCE+HCl) using DFT calculation. *Canadian Chemical Transactions Year*, 3(4), 430–437. <http://doi.org/10.13179/canchemtrans.2015.03.04.0249>
135. Zhang, Z., Long, J., Yang, L., Chen, W., Dai, W., Fu, X., ... Fujishima, A. (2011). Organic semiconductor for artificial photosynthesis: water splitting into hydrogen by a bioinspired C₃N₃S₃ polymer under visible light irradiation. *Chem. Sci.*, 2(9), 1826–1830. <http://doi.org/10.1039/C1SC00257K>
136. Zhuang, H., Yang, L., Xu, J., Li, F., Zhang, Z., Lin, H., ... Wang, X. (2015). Robust Photocatalytic H₂O₂ Production by Octahedral Cd₃(C₃N₃S₃)₂ Coordination Polymer under Visible Light. *Scientific Reports*, 5, 16947. <http://doi.org/10.1038/srep16947>

ANEXOS

Las siguientes tablas muestran todas las combinaciones que se realizaron con el objeto de sintetizar compuestos de coordinación. A partir de esta lista fueron seleccionados los compuestos discutidos en el presente trabajo.

TIANTRENO			
CODIGO	COLOR INICIO	COLOR FINAL	RESULTADOS
TCec001			Cristales pequeños tipo escarcha también incoloros
TCoc001			Cristales transparentes tipo aguja de tamaño máximo 0.5 cm
TCuc001			Cristales transparentes tipo aguja de tamaño promedio 0.5 cm
TCup001			Cristales transparentes tipo aguja de tamaño entre 0.5 cm
TErc001			Cristales tipo aguja incoloros de hasta 1.5 cm de largo
THgc001			Cristales transparentes tipo aguja
TNdn001			Cristales pequeños tipo escarcha incoloros
TNia001			Cristales tipo azúcar verde
TNic001			Cristales transparentes tipo aguja de hasta 1 cm de largo
TNi(BF ₄)001			Cristales transparentes tipo aguja delgada de hasta 0.5 cm de largo
TNin001			Cristales transparentes tipo aguja plana de hasta 0.5 cm de largo
TYbc001			Cristales tipo aguja incoloros de hasta 1 cm de largo

FENAZINA			
CODIGO	COLOR INICIO	COLOR FINAL	RESULTADOS
PCec001			Cristales tipo aguja amarillas delgadas de hasta 2.0 cm de largo
PCoc001			Cristales pequeños tipo aguja de máximo 0.5 cm ligeramente amarillentas
PCuc001			Cristales tipo agujas planas de hasta 0.5 cm transparentes
PCup001			Cristales tipo biruta pequeñas de color amarillento
PErc001			Cristales tipo aguja amarillas delgadas de hasta 1.5 cm de largo
PHgc001A1			Cristales tipo aguja planas de hasta 0.5 cm de largo y de color amarillo intenso
PHgc001A2			Microcristales pequeños tipo polvillo
PHgc001B1			Precipitado de color amarillo
PHgc001B2			Precipitado de una con microcristales
PHgc001C1			Cristales tipo vidrio quebrado de hasta 0.5 cm de largo y de color amarillo intenso
PHgc001C2			No hubo precipitado inmediato
PNdn001			Cristales tipo aguja amarillas delgadas de hasta 2.0 cm de largo
PNi(BF ₄) ₂			Cristales tipo agujas delgadísimas de máximo 2 mm de largo, de color ligeramente amarillo
PNic001			Cristales tipo biruta pequeñas ligeramente amarillentos
PNin001			Cristales tipo aguja amarillas y medianamente gruesas de 0.3-0.5 cm
PYbc001			Cristales tipo aguja amarillas delgadas de hasta 1.0 cm de largo

2,3 DICLOROQUINOXALINA			
CODIGO	COLOR INICIO	COLOR FINAL	RESULTADOS
DCec001			Cristales tipo aguja finos e incoloros de hasta 2 cm de largo
DCoc001			Cristales tipo aguja plana transparentes de hasta 2.5 cm
DCuc001			Gel de color verde pardo
DCup001			Cristales tipo aguja delgada, transparentes de hasta 2 cm
DErc001			Cristales ramificados incoloros de hasta 1 cm de largo
DHgc001			Agujas planas opacas de hasta 2 cm y deposición de polvillo fino del mismo color del líquido
DNdn001			Cristales tipo aguja plana incoloros de hasta 2 cm de largo
DNic001			Cristales tipo aguja plana y ramificados de hasta 2.5 cm
DNin001			Cristales tipo agujas delgadas de hasta 2.5 cm
DYbc001			Cristales tipo aguja plana de hasta 0.5 cm de largo

ÁCIDO CIANÚRICO			
CODIGO	COLOR INICIO	COLOR FINAL	RESULTADOS
ACCec001			Cristales transparentes tipo aguja plana de hasta 0.5 cm de largo
ACCoc001			Cristales tipo biruta muy pequeños casi transparente
ACCuc001			Cristales muy pequeños casi transparentes tipo polvillo
ACCup001			Precipitado tipo polvillo violeta
ACErc001			Cristales tipo azúcar pequeños e incoloros
ACHgc001			Se precipitó polvillo como microcristales de color blanco
ACNdn001			Cristales tipo aguja plana incoloros de hasta 1 cm de largo
ACNic001			Cristales tipo agujas planas casi transparente de tamaño máximo 0.5 cm
ACNin001			Cristales tipo aguja plana casi transparente de tamaño máximo 1.5 cm
ACYbc001			Cristales tipo aguja plana incoloros y de hasta 2 cm de largo

ÁCIDO TRITIOCIANÚRICO			
CODIGO	COLOR INICIO	COLOR FINAL	RESULTADOS
ATCec001			Cristales transparentes tipo aguja plana de hasta 0.5 cm de largo
ATCoc001			Cristales tipo agujas transparentes pequeñas de hasta 0.5 cm
ATCuc001			Precipitado color ladrillo intenso que precipito tras dos días
ATCup001			Polvo ladrillo que precipitó inmediatamente
ATErc001			Cristales pequeños e incoloros
ATHgc001			Precipitado algo cristalino de color blanco
ATNdn001			Cristales tipo aguja plana incoloros y de hasta 1 cm de largo
ATNic001			Cristales tipo viruta pequeños casi blancos
ATNin001			Cristales tipo viruta pequeños casi blancos
ATYbc001			Cristales tipo aguja plana incoloros de hasta 2 cm de largo