



UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
LABORATORIO DE CRISTALOGRAFÍA



Trabajo Especial de Grado

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL DEL COMPLEJO tetra(acuo)-bis-(1-metilhidantoína)cobalto (II)

Br. Greiliz L. Rodríguez R.

Tutor: Prof. Gerzon E. Delgado A.
Co-tutora: Profa. Asiloé J. Mora

Mérida – Venezuela 2017

Agradecimientos

Esta meta cumplida se la dedico a cada una de las personas que han estado allí desde mi inicio de mi carrera hasta ahora, acompañando mis pasos, por ello quiero agradecer:

- Primeramente, a Dios, mi padre celestial quien me coloco en este hermoso camino y me ha dirigido por el sendero correcto, el que en todo momento está conmigo ayudándome a aprender de mis errores y a no cometerlos otra vez.
- A mi angel guardián que desde el cielo me guía y que mientras estuvo en este mundo me ayudo durante toda mi carrera a ti mi Tobi Gracias. Este triunfo te lo dedico.
- A mis padres, en especial a mi madre Cleyda por haberme dado la vida y permitirme crecer y formarme de esta manera. ¡Los Amo!
- A mi abuela y madre a la vez mami Ana por tu amor y confianza, por ser mi pilar fundamental, por enseñarme a enfrentar los problemas, por tus consejos, madrugadas y trashedada. Este éxito te pertenece ¡Te amo mami!
- A mi novio Eduar, gracias por estar allí siempre con una palabra de aliento, por tu apoyo y paciencia en todos estos años. ¡Te Amo!
- A mis amigas Fiorela, Edianna y Heryerli mas que amigas hermanas, por convertirse en parte de mi familia y estar allí en esos momentos inolvidables. ¡Lo logramos chicas!
- A mis amigos: Morela, yordy, Ronald y mi Fonseca, por sus ocurrencias, trashedos y por hacer de este año divertido y llevadero. ¡Los Quiero!
- Al profesor y tutor Gerzon Delgado por su paciencia, compromiso y compartir sus conocimientos siempre que lo necesite.
- A la profesora y co-tutora Asiloé Mora, gracias por estar siempre dispuesta ayudarme más allá de un regaño quedan las mejores enseñanzas.
- A la Universidad de Los Andes y todos los profesores que formaron parte de mi educación académica.
- Al CDCHT proyecto N° C-1997-17-08-F.

Simplemente Gracias,
Greiliz Rodríguez.

Resumen

Se cristalizó el complejo tetra(acuo)-bis-(1-metilhidantoina)cobalto (II) en metanol por medio de la técnica de evaporación lenta de solvente. Se realizó el análisis térmico del complejo tetra(acuo)-bis-(1-metilhidantoina)cobalto (II) por análisis térmico (TGA y DSC) verificándose la presencia de cuatro moléculas de agua de coordinación al metal de cobalto que se desprenden del compuesto entre 150° y 220°C.

El compuesto se estudió utilizando la difracción de rayos-X en muestras policristalinas lo que permitió determinar los parámetros de celda $a = 6.9037 \text{ \AA}$, $b = 12.1785 \text{ \AA}$, $c = 8.0244 \text{ \AA}$, $\beta = 97.0027$, el sistema cristalino del complejo es monoclinico con grupo espacial $P2_1/c$ (No.14). La estructura supramolecular es estabilizada por la formación de enlace de hidrógeno del tipo $O-H\dots O$, la disponibilidad de las cuatro moléculas de agua coordinadas al metal formando puentes de H en todas las direcciones del cristal, produce una intrincada red tridimensional de enlaces de hidrogeno que permite un eficiente y compacto empaquetamiento en el estado sólido con un índice de empaquetamiento de 74,9% mayor inclusive en ese índice al del empaquetamiento compacto de esferas cuyo valor es de 74%.

www.bdigital.ula.ve

INDICE DE CONTENIDO

| | |
|---|----|
| I. Introducción | 11 |
| I.1 Química supramolecular..... | 12 |
| I.1.1 El auto-ensamblaje metal-ligando..... | 13 |
| I.2 Interacciones intermoleculares..... | 15 |
| I.2.1 Interacciones de van der Waals..... | 15 |
| I.2.2 Electrostáticas (ion-ion, ion-dipolo y dipolo-dipolo)..... | 16 |
| I.2.3 Interacciones π - π | 17 |
| I.2.4 Efectos hidrofóbicos..... | 17 |
| I.3 Ingeniería de cristales | 18 |
| I.4 El enlace de hidrógeno..... | 19 |
| I.5 Hidantoinas | 23 |
| I.6 Síntesis de hidantoinas | 25 |
| I.7. Sobre la 1-metilhidantoina..... | 27 |
| En este trabajo se empleará la 1-metilhidantoina como ligando en la preparación del complejo metálico de cobalto. Es relevante señalar algunos aspectos importantes sobre esta hidantoina | 27 |
| I.8. Estructuras cristalinas de complejos metálicos con hidantoinas | 28 |
| I.9. Estructuras cristalinas de complejos metálicos con la 1-metilhidantoina | 31 |
| I.8 Usos de las hidantoinas y complejos metálicos de hidantoinas | 32 |
| I.9 Características de la química de coordinación del cobalto | 33 |
| I.10 Planteamiento del problema..... | 35 |
| I.11 Hipótesis preliminar | 35 |
| I.12 Objetivos | 35 |
| I.12.1 Objetivo General | 35 |
| I.12.2 Objetivos Específicos..... | 35 |
| I.13 Metodología preliminar | 35 |
| I.13.1 Síntesis | 35 |
| I.14 Caracterización | 36 |
| I.15 Referencias | 37 |
| Capítulo II | 42 |
| METODOLOGÍA. Fundamentos teóricos de las técnicas de caracterización..... | 42 |
| II. Metodología de síntesis..... | 43 |
| II.1 Técnicas de caracterización para el análisis estructural del compuesto obtenido.... | 43 |
| II.1.2 Análisis térmico..... | 43 |
| II.1.2.1 Análisis Termogravimétrico. (TGA)..... | 43 |
| II.1.2.2 La calorimetría diferencial de barrido (DSC)..... | 44 |
| II.2 Difracción de rayos-X | 44 |
| Fundamentos Cristalográficos | 44 |
| II.2.1 Estado cristalino | 44 |
| II.2.2 Operaciones de simetría y redes cristalinas | 45 |

| | |
|--|----|
| II.2.3 Fenómeno de difracción de Rayos-X en cristales..... | 48 |
| II.2.4 Ley de Bragg, Red Recíproca y Esfera de Ewald..... | 49 |
| II.2.5 Técnica de difracción de Rayos-X de cristal único | 52 |
| II.2.6 Difracción de rayos-X en muestras policristalinas | 53 |
| II.3 Determinación estructural..... | 54 |
| II.3.1 Factor de estructura y problema de las fases | 54 |
| II.3.2 Proceso de Determinación y Refinamiento Estructural..... | 56 |
| II.3.3 Representación gráfica de la estructura | 58 |
| II.5 Referencias | 59 |
| Capítulo III | 61 |
| Caracterización y estudio estructural del complejo tetra(acuo)-bis-(1- metilidantoina)cobalto (II) | 61 |
| III. Metodología de síntesis | 61 |
| III.1 Análisis térmico del tetra(acuo)-bis-(1-metilidantoina)cobalto (II)..... | 62 |
| III.2 Análisis por difracción de rayos-X en muestras policristalinas del complejo tetra(acuo)-bis-(1-metilidantoina)cobalto (II)..... | 64 |
| III.3 Análisis por difracción de rayos-X de cristal único | 66 |
| III.3.1 Determinación y refinamiento estructural..... | 66 |
| III.4 Referencias | 71 |
| Capítulo IV..... | 72 |
| Análisis de la estructura cristalina del complejo de cobalto tetra(acuo)-bis-(1- metilidantoina)cobalto (II) | 72 |
| IV. Análisis de la estructura cristalina del complejo tetra(acuo)-bis-(1- metilidantoina)cobalto (II) | 73 |
| IV.1 Ligando 1-metilidantoina | 76 |
| IV.2 Esfera de coordinación del metal cobalto (II) | 77 |
| IV.1 Análisis de los enlaces de hidrógeno en el empaquetamiento cristalino del complejo de cobalto de la 1-metilidantoina..... | 80 |
| IV. Referencias..... | 86 |
| Capítulo V..... | 87 |
| Conclusiones..... | 87 |
| V. Conclusiones | 88 |

Índice de figuras

1. **Figura 1.** Relación entre la química molecular y la química supramolecular.
2. **Figura 2.** Formación de un complejo anfitrión-huésped en una ciclodextrina.
3. **Figura 3.** Síntesis para la formación de un agregado de autoensamble
4. **Figura 4.** Interacción de London entre dos átomos de argón. El cambio de la nube de electrones alrededor del núcleo produce dipolos instantáneos que se atraen entre sí.
5. **Figura 5.** Tipos de interacciones electrostáticas: i) Interacción ion-ion, ii) Interacción ion-dipolo e iii) Interacción dipolo-dipolo
6. **Figura 6.** Interacciones π - π . (a) Cara a cara. (b) Forma de T.
7. **Figura 7.** Efectos hidrofóbicos. (Izquierda) Entálpico. (Derecha) Entrópico.
8. **Figura 8.** a) Homosintones (dímero ácido-ácido); b) Heterosintones (dímero ácido-amina).
9. **Figura 9.** Resonancia de los enlaces de la molécula de agua para formar un enlace covalente.
10. **Figura 10.** Esquema de fuerzas de enlace de hidrógeno donde se muestra las tres situaciones extremas de energías para este.
11. **Figura 11.** Definición de los parámetros geométricos ϕ , d , D , θ y r para el enlace de hidrógeno.
12. **Figura 12.** Geometrías presentadas por el enlace de hidrógeno. a) Lineal. b) Doblada. c) Donador bifurcado. d) Aceptor bifurcado. e) Trifurcado. f) Tri-centrado bifurcado.
13. **Figura 13.** Representación del enlace de hidrógeno intramolecular.
14. **Figura 14.** Estructura de la hidantoína.
15. **Figura 15.** Estructura de alantoína.
16. **Figura 16.** Esquema de conversión de la L-alanina en su respectiva hidantoína.
17. **Figura 17.** Síntesis propuesta por Pinner para la obtención de hidantoína partiendo de cianohidrinas.
18. **Figura 18.** Esquema de la reacción de Biltz.
19. **Figura 19.** Esquema de la síntesis de derivados N3-alkil de la fenitoína (método de Muccioli).
20. **Figura 20.** Síntesis propuesta por Seijas de hidantoína a partir de α -aminoácidos
21. **Figura 21.** Parámetros de celda y estructura de la 1-metilhidantoína
22. **Figura 22.** Parámetros de celda y unidad asimétrica del complejo diacua-bis(2,5-dioxo-4,4-difenilimidazolidin-1-yl)-bis(metanol)-cobalto(II)
23. **Figura 23.** Parámetros de celda y unidad asimétrica del complejo bis(2,5-dioxo-4,4-difenilimidazolidin-1-ido- kN_1)bis(etilendiamina- k^2N')-cobalto(II)
24. **Figura 24.** Parámetros de celda y unidad asimétrica del complejo bis(2,4-dioxo-5,5-difenilimidazolidin-ido- kN^3)bis(propano-1,3-diamina- k^2N,N')-cobalto(II)
25. **Figura 25.** Parámetros de celda y unidad asimétrica del complejo $\{[AgL_2]05H_2O\}_n$
26. **Figura 26.** Parámetros de celda y unidad asimétrica del complejo $[Ni(H_2O)_4(1-mhyd)_2]$

27. **Figura 27.** Estructura del compuesto 3-(ciclohexilmetil)-5-fenilimidazolin-2,4-diona.
28. **Figura 28.** Derivado anticanceroso del ácido carboxílico 4-azolidinone.
29. **Figura 29.** Estructura general de los derivados antileucémicos 5-arildenoimidantoina-3-ácido acético.
30. **Figura 30.** (a) Conjunto de puntos que conforman la red. (b) Parámetros de celda.
31. **Figura 31.** Ejes de rotación de orden 2, 3, 4.
32. **Figura 32.** Eje de rotación inversión de orden 4
33. **Figura 33.** Plano de reflexión
34. **Figura 34.** Ejes helicoidales o de tornillo
35. **Figura 35.** (a) Planos de deslizamiento a y b. (b) Plano de deslizamiento n
36. **Figura 36.** Centro de inversión
37. **Figura 37.** Las 14 redes de Bravais
38. **Figura 38.** Expansión de un frente de ondas cuando un haz incide sobre átomos dispersores
39. **Figura 39.** Representación geométrica de la ley de Bragg
40. **Figura 40.** Definición del vector recíproco.
41. **Figura 41.** Esfera de Reflexión de Ewald.
42. **Figura 42.** Goniómetro de cuatro círculos
43. **Figura 43.** Difractómetro Siemens D5005 del Laboratorio de Cristalografía de la Facultad de Ciencias
44. **Figura 44.** Esquema de reacción para la formación del complejo tetra(acuo)-bis-(1-metilidantoina)cobalto (II)
45. **Figura 45.** Cristal del complejo de cobalto tetra(acuo)-bis-(1-metilidantoina)cobalto (II)
46. **Figura 46.** Termograma obtenido (TGA y DSC) del complejo tetra(acuo)-bis-(1-metilidantoina)cobalto (II)
47. **Figura 47.** Patrones de difracción medidos para la 1MHYD (a) y su complejo de Cobalto (b).
48. **Figura 48.** Patrón de difracción de polvo indexado del complejo de cobalto de la 1-metilidantoina.
49. **Figura 49.** Unidad asimétrica y etiquetado de los átomos del complejo tetra(acuo)-bis-(1-metilidantoina)cobalto (II)
50. **Figura 50.** Complejo tetra(acuo)-bis-(1-metilidantoina)cobalto (II)
51. **Figura 51.** Planaridad del ligando 1-metilidantoina enlazado al átomo central de cobalto
52. **Figura 51.** Geometría octaédrica del complejo tetra(acuo)-bis-(1-metilidantoina)cobalto (II)
53. **Figura 52.** Grafo S(6) de la estructura cristalina del complejo tetra(acuo)-bis-(1-metilidantoina)cobalto (II)
54. **Figura 53.** Grafo (24) y C(6) de la estructura cristalina del complejo tetra(acuo)-bis-(1-metilidantoina)cobalto (II)
55. **Figura 54.** Grafo C(6) del complejo diaqua-bis(2,5-dioxo-4,4-difenilimidazolidin-1-yl)-bis(methanol)-cobalt(II).
56. **Figura 55.** Grafo de la molécula reportada $[\text{Co}(\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}_2)_2(\text{C}_3\text{H}_7\text{N}_2)_2]$

57. **Figura 56.** Grafo S(6) de la molécula reportada $[\text{Co}(\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}_2)_2(\text{C}_3\text{H}_{10}\text{N}_2)_2]$
58. **Figura 57.** Representación esférica del espacio ocupado por el complejo tetra(acuo)-bis-(1-metilidantoina)cobalto (II)
59. **Figura 58.** Vista a lo largo del plano ba, donde se resaltan la geometría octaédrica alrededor del átomo central de cobalto.
60. **Figura 59.** Vista de la estructura tridimensional del complejo tetra(acuo)-bis-(1-metilidantoina)cobalto (II) a lo largo del eje c.
61. **Figura 60.** Vista a lo largo del eje a donde se observan cintas intercaladas formadas por la estructura cristalina del complejo tetra(acuo)-bis-(1-metilidantoina)cobalto (II).

www.bdigital.ula.ve

Índice de tablas

1. **Tabla 1.** Sistemas cristalinos
2. **Tabla 2.** Comandos requeridos por el programa SHELXS.
3. **Tabla 3.** Comandos requeridos para el programa SHELXL
4. **Tabla 4.** Pérdidas de masa correspondientes al complejo tetra(acuo)-bis-(1-metilhidantoina)cobalto (II) mediante el análisis del TGA
5. **Tabla 5.** Parámetros de celda unidad y figuras de mérito del complejo de cobalto de la 1-metilhidantoina
6. **Tabla 6.** Datos cristalográficos y condiciones experimentales para el estudio por difracción de rayos-X de monocristal del complejo de cobalto de la 1-metilhidantoina
7. **Tabla 7.** Factores de confiabilidad obtenidos al finalizar el refinamiento estructural para el complejo de cobalto de la 1-metilhidantoina
8. **Tabla 8.** Posiciones atómicas y factores de desplazamiento isotrópicos de los átomos no hidrógenos del complejo de cobalto de la 1-metilhidantoina
9. **Tabla 9.** Factores de desplazamiento anisotrópicos de los átomos no hidrógeno del complejo de cobalto de la 1-metilhidantoina
10. **Tabla 10.** Posiciones atómicas y factores de temperatura isotrópicos de los átomos de hidrógeno del complejo de cobalto de la 1-metilhidantoina
11. **Tabla 11.** Distancias de enlace para el tetra(acuo)-bis-(1-metilhidantoina)cobalto (II)
12. **Tabla 12.** Ángulos de enlace en el cristal de un complejo de cobalto de la 1-metilhidantoina
13. **Tabla 13.** Ángulos de torsión para el cristal del complejo de cobalto de la 1-metilhidantoina
14. **Tabla 14.** Comparación de distancias y ángulos de enlace del ligando 1-metilhidantoina y el complejo de cobalto (II)
15. **Tabla 15.** Estructuras cristalinas de derivados metálicos de Co (II) Ni(II) con ligandos hidantoinicos reportados en la base de datos cristalográficos de Cambridge (CSD versión 5.38; Mayo 2017)
16. **Tabla 16.** Geometrías de enlaces de hidrógeno presentes en el empaquetamiento cristalino del complejo de cobalto de la 1-metilhidantoina.

Capítulo I
ASPECTOS GENERALES

www.bdigital.ula.ve

I. Introducción

En las últimas 4 décadas, la química supramolecular ha progresado considerablemente debido al alto nivel de investigación que se ha hecho en esta rama en la Química. Fue definida por J.-M. Lehn como “la química más allá de la molécula”, ya que es un área multidisciplinaria enfocada al estudio y empleo de ensamblajes moleculares unidos a través de interacciones no-covalentes tales como puentes de hidrógeno, fuerzas de van der Waals, interacciones catión- π , entre otras, y nace de la necesidad del estudio de sistemas moleculares complejos.¹

Durante mucho tiempo los químicos trataron de comprender la naturaleza química de las sustancias en un nivel que era puramente molecular: consideraban sólo estructuras y funciones que implicaban fuertes lazos covalentes. Sin embargo, algunos de los fenómenos biológicos más importantes no implican hacer o romper los enlaces covalentes - los enlaces que conectan átomos para formar moléculas. En su lugar, las estructuras biológicas suelen estar hechas de agregados sueltos que se mantienen unidos por interacciones débiles no covalentes. Debido a su naturaleza dinámica, estas interacciones son responsables de la mayoría de los procesos que ocurren en los sistemas vivos. Se puede afirmar que los químicos tardaron en reconocer la enorme variedad - en términos de estructura, propiedades y funciones - ofrecida por este enfoque más relajado para la fabricación de compuestos químicos.²

Todo lo nuevo en el área de la química del estado sólido se ha introducido gracias al avance de la química supramolecular ya que va de la mano con la ingeniería de cristales, disciplina que se enfoca en “la comprensión de las interacciones intermoleculares en el contexto del empaquetamiento de los cristales y el empleo de este conocimiento en el diseño de sólidos nuevos con propiedades físicas y químicas deseables”³. La Ingeniería de cristales engloba muchas de las ramas de la química, ya que existen cristales moleculares que consisten de moléculas orgánicas, organometálicos o de complejos de coordinación, los cuales están ensamblados en el estado sólido por interacciones no-covalentes. Han sido punto clave en muchas investigaciones en las últimas décadas.³

Los complejos metálicos con hidantoinas como ligandos son interesantes para la construcción de novedosos arreglos supramoleculares, ya que las hidantoinas poseen grupos funcionales muy útiles en la formación de enrejados cristalinos debido a que tienen la habilidad de funcionar como donadores y aceptores de enlaces de hidrógeno. Por esta razón, en este trabajo especial de grado se estudiará la síntesis y caracterización estructural del derivado metálico de cobalto utilizando como ligando la 1-metilhidantoina (mhyd-Co).

I.1 Química supramolecular.

La química supramolecular es una de las nuevas áreas de la química, la cual ha tenido un profundo efecto sobre la eficiencia con que los químicos preparan estructuras de diferentes tamaños y formas. La química supramolecular se remonta a finales de 1960, y es definida por J.-M. Lehn - ganador del premio nobel en 1987 - como " la química más allá de la molécula"⁴; así como también ha sido descrita como " la química de legos", en la que cada ladrillo o lego representa un elemento molecular. Las estructuras moleculares se construyen a partir de estos bloques, que se mantienen unidos por interacciones intermoleculares de carácter reversible, para formar un agregado supramolecular⁵. Además, J.-M. Lehn habla de la "súper molécula", que es una especie que se mantiene unida por interacciones no covalentes entre dos o más moléculas o iones.⁴

La química supramolecular se ocupa de las interacciones secundarias más que de los enlaces covalentes en las moléculas y se centra en los sistemas químicos formados por un número discreto de subunidades o componentes moleculares ensamblados. Las fuerzas intermoleculares débiles son el enlace de hidrógeno, la coordinación del metal, las fuerzas hidrofóbicas, las fuerzas de van der Waals, las interacciones pi-pi y los efectos electrostáticos.⁶

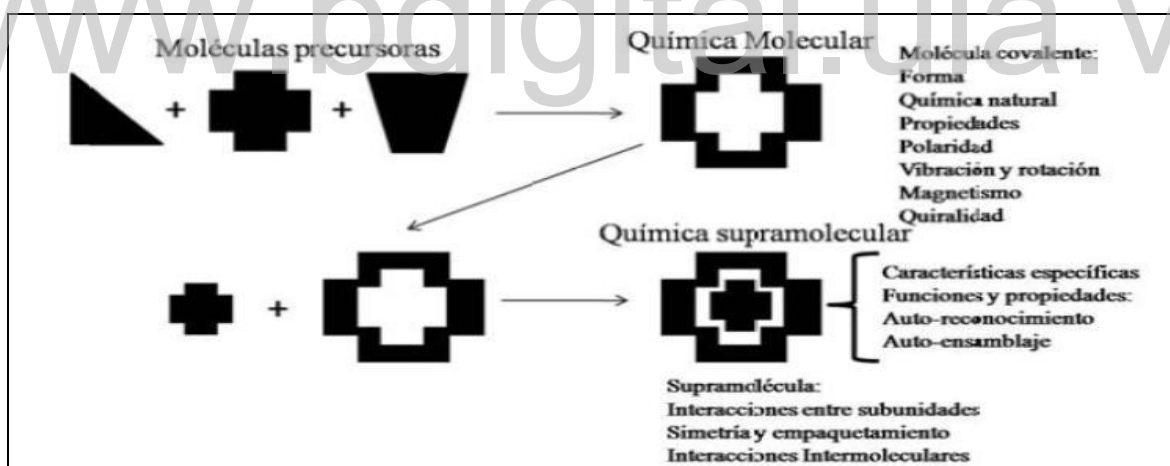


Figura 1. Relación entre la química molecular y la química supramolecular. Tomado de Sted et al. (2007).⁴

Para entender un poco la química supramolecular es importante definir la relación que existe con la química molecular (ver Figura 1). Hay un aspecto importante cuando se estudia las interacciones intermoleculares y este es el reconocimiento molecular, es decir, la forma en que las moléculas se reconocen mutuamente⁶. En una entrevista realizada a J.-M. Lehn por M. Carandell de la Universidad de Barcelona⁸, Lehn afirma que: "para el público, se puede decir analogamente que las moléculas son como las

personas, así la química molecular, trata de personas. Entonces la química supramolecular se ocupa de la sociedad. Es una sociología química, por decirlo de alguna manera.”

La química supramolecular es un campo multidisciplinario. Incide sobre áreas tradicionales como son la química orgánica e inorgánica, por ejemplo para la síntesis de los precursores para una súper molécula. También incide en la fisicoquímica y el estudio experimental y teórico de las interacciones, en la bioquímica y los procesos biológicos que comienzan con unión de sustratos y su reconocimiento molecular, y dentro de la ciencia de materiales y las propiedades mecánicas de los sólidos. Para entender las propiedades de sistemas supramoleculares se realizan modelados computacionales. La bioquímica moderna conlleva conceptos supramoleculares para interpretar por ejemplo, la interacción de un sitio activo de una proteína con una molécula sustrato. Además, es necesario un grado de conocimiento técnico con el fin de aplicar sistemas supramoleculares al mundo real, tales como el desarrollo de dispositivos nanotecnológicos.⁷

La química supramolecular puede ser dividida en dos amplias categorías: química de anfitrión-huésped y la química de auto-ensamblaje (ver Figura 2). La diferencia entre estas dos áreas es cuestión de tamaño y forma. Si una de las moléculas es significativamente más grande que otra y es capaz de envolverla es entonces llamada “anfitrión”, y por tanto a la molécula pequeña se le llama “huésped”. En este contexto, Steed et al., afirma que un sitio de unión es un sitio o una región de una molécula que tiene el tamaño, la geometría y grupos funcionales necesarios para aceptar y unir una segunda molécula vía interacciones no covalentes. De esta manera, podemos decir que la molécula anfitrión y huésped se “reconocen” entre sí, por tanto, a la química de anfitrión-huésped también se le conoce como “reconocimiento molecular”.⁴

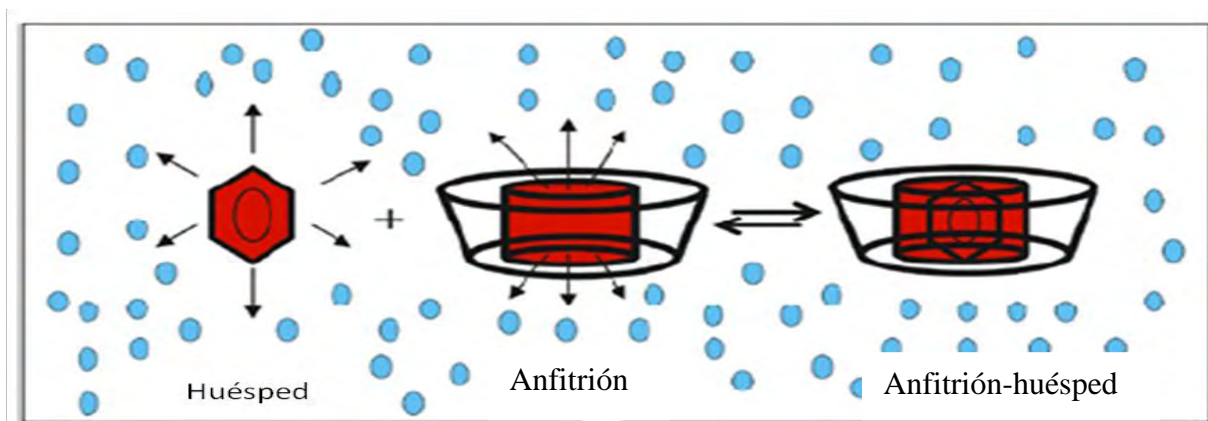


Figura 2. Formación de un complejo anfitrión-huésped en una ciclodextrina.⁹

I.1.1 El auto-ensamblaje metal-ligando

El autoensamblaje se puede definir como la asociación espontánea de entidades pequeñas, en condiciones de equilibrio, para la formación de agregados estables y perfectamente estructurados como se puede ver en la figura 3.¹⁰

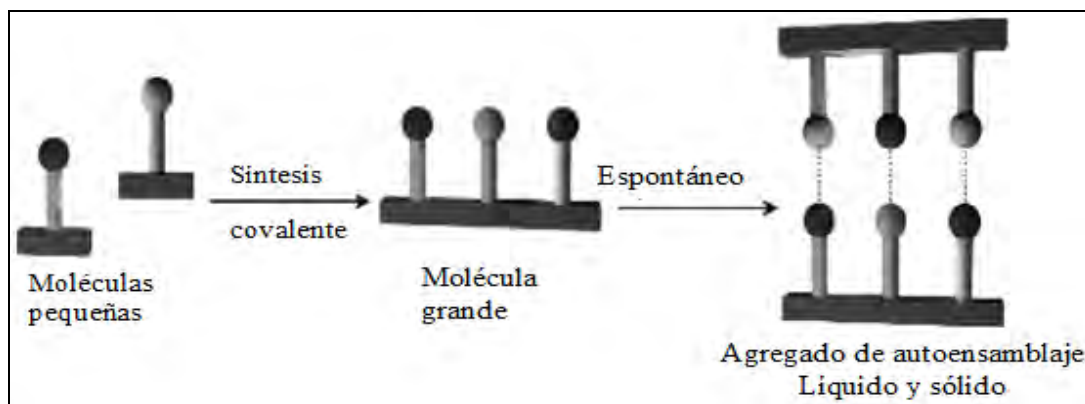


Figura 3. Síntesis para la formación de un agregado de autoensamble.⁴

Los enlaces de coordinación son interacciones más fuertes y orientados en una dirección que los enlaces de hidrogeno o las fuerzas de van der Waals. Por lo tanto, el enlace covalente coordinado permite obtener más fácilmente estructuras auto-ensambladas predecibles y que sean estables, comparadas con las basadas en interacciones más débiles, de modo que el conocimiento de los principios básicos de la química de coordinación es fundamental para el desarrollo de supermoléculas unidas por interacciones metal-ligando (también llamadas metalo-supermoléculas).

Los iones de metales de la primera serie de transición son los más utilizados en la construcción de compuestos de coordinación auto-ensamblados, caracterizándose por:

- Poseer número de coordinación variable.
- Poseer geometrías bien definidas, dependientes del tamaño, carga y estructura electrónica, y predecibles, lo que facilita la unión con el ligando en una disposición determinada.
- Presentar diferente afinidad por un tipo u otro de ligando.
- Presentar propiedades específicas de tipo electrónico y magnético, que condicionan las posibles propiedades del producto final.

Por su parte, los ligandos utilizados deben poseer diversos átomos dadores de electrones que posibiliten el reconocimiento y la unión a los centros metálicos. La

labilidad es crítica para el auto-ensamblaje puesto que la formación reversible de enlaces permite que el sistema alcance la formación del producto termodinámicamente más estable. Esto, combinado con el conocimiento de las propiedades físicas del ion metálico, permite obtener estructuras con la funcionalidad deseada.¹¹

I.2 Interacciones intermoleculares

Así como las moléculas se construyen conectando átomos con enlaces covalentes, los compuestos supramoleculares se construyen uniendo moléculas con interacciones intermoleculares. Estas interacciones son las siguientes:

I.2.1 Interacciones de van der Waals

Las interacciones de van der Waals son efectos de dispersión que comprenden dos componentes, a saber, la interacción de London y la interacción de intercambio y repulsión. Esta interacción es de tipo electrostática y se establece entre dos grupos no cargados pero que sean dipolos permanentes o dipolos inducidos. Un dipolo se establece cuando la distribución electrónica de un átomo o molécula se desplaza de manera no equitativa, formando una región con una mayor densidad electrónica con respecto a la otra. Las fuerzas de van der Waals son muy débiles individualmente, pero son importantes cuando su número es elevado.¹² En la química supramolecular, más específicamente en sistemas anfitrión-huésped, estas interacciones juegan roles importantes.

La primera evidencia sobre la existencia de este tipo de interacción fue reportada por Johannes Diderik van der Waals en 1873. Las interacciones van der Waals surgen de las fluctuaciones de la distribución de electrones entre las especies que están en estrecha proximidad entre sí. A medida que la nube de electrones se mueve alrededor de la ubicación momentánea de una molécula, se forma un dipolo instantáneo dentro de la molécula. Este "parpadeo" de la distribución de electrones (o dipolo) entre dos especies adyacentes alineará las moléculas de tal manera que una carga positiva parcial de una especie será atraída por una carga negativa parcial de otra molécula (Figura 4); Por lo tanto, los dos dipolos instantáneos se atraen y producen una interacción de London. La fuerza de estas interacciones depende de la polarizabilidad de la molécula; cuanto más polarizable sea la especie, mayor será la fuerza de la interacción.⁴

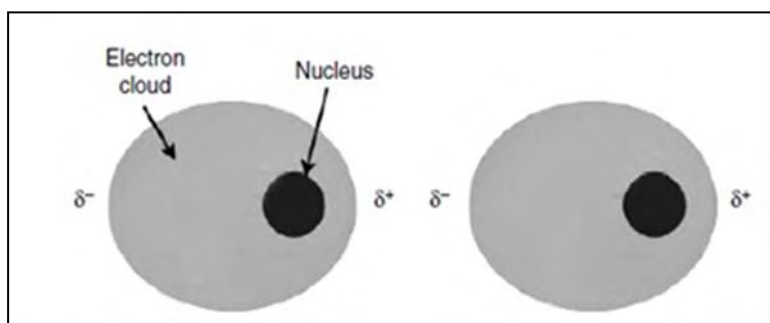


Figura 4. Una interacción de London entre dos átomos de argón. El cambio de la nube de electrones alrededor del núcleo produce dipolos instantáneos que se atraen entre sí.⁴

I.2.2 Electroestáticas (ion-ion, ion-dipolo y dipolo-dipolo)

Este tipo de interacciones se establecen entre dos grupos con cargas (iónicas) opuestas. Este tipo de enlaces también se denominan par iónico o puente salino. A pesar de lo anterior, los enlaces iónicos son importantes en sistemas biológicos como es el caso de las enzimas que unen sustratos cargados positivamente empleando grupos funcionales con carga opuesta.⁸

Pueden ser divididas en 3 categorías: i) interacción ion-ion, ii) interacción ion-dipolo e iii) interacción ion-dipolo inducido, basadas en la atracción coulombica entre cargas opuestas. Las interacciones ion-ion son de naturaleza no direccionales, es decir, que la interacción puede ocurrir en cualquier orientación. Sin embargo las interacciones ion-dipolo y ion-dipolo inducido son dependientes de la orientación, lo que requiere que las dos entidades estén alineadas, tal que la interacción ocurra en una dirección óptima. Debido a la rigidez relativa de las interacciones direccionales, sólo las especies mutuamente complementarias son capaces de formar agregados, mientras que las interacciones no direccionales pueden estabilizar una amplia gama de empaquetamientos moleculares.⁴

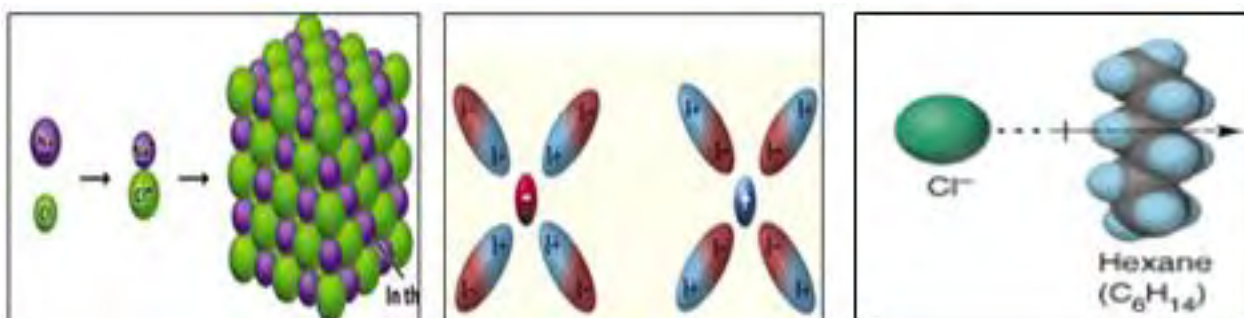


Figura 5. Tipos de interacciones electrostáticas: i) Interacción ion-ion, ii) Interacción ion-dipolo e iii) Interacción dipolo-dipolo¹³

I.2.3 Interacciones π - π

Son importantes fuerzas intermoleculares no-covalentes, similares al puente de hidrógeno y pueden contribuir a la razón de formación de estructuras moleculares donde los bloques están formados por moléculas aromáticas, teniendo su influencia en compuestos tan distintos como ácidos nucleicos o benceno. Estas interacciones pueden ser de dos tipos, la primera las interacciones cara a cara en la que los anillos aromáticos están de forma paralela (ver Figura 5(a)), y la segunda de geometría en T donde los anillos aromáticos se sitúan de forma perpendicular y las interacciones que se producen son del tipo C-H..... π (ver Figura 5(b)).⁴

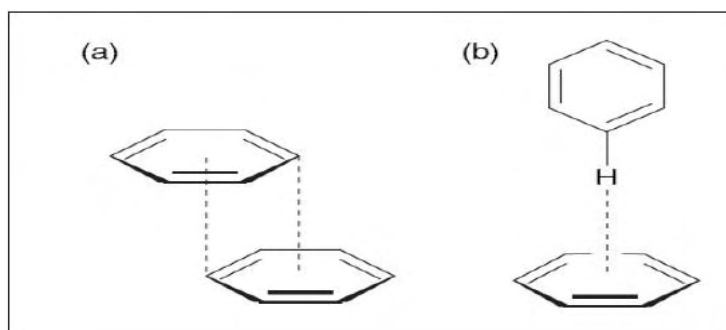


Figura 6. Interacciones π - π . (a) Cara a cara. (b) Forma de T.⁴

I.2.4 Efectos hidrofóbicos

Las interacciones hidrofóbicas son producto de las fuerzas que minimizan el contacto de moléculas no polares con moléculas polares. Físicamente las interacciones hidrofóbicas se observan como el agrupamiento de moléculas no polares. En el caso de las proteínas, las fuerzas hidrofóbicas determinan de manera importante la conformación de ésta: los grupos hidrofóbicos de los aminoácidos se agrupan en el interior de la proteína, lo más lejos posible del solvente acuoso.¹²

En un medio acuoso, las moléculas hidrofóbicas tienden a asociarse por el simple hecho de que evitan interactuar con el agua. Lo hacen por razones termodinámicas: las moléculas hidrofóbicas se asocian para minimizar el número de moléculas de agua que puedan estar en contacto con las moléculas hidrofóbicas (ver figura 6). Este tipo de interacción es muy importante en sistemas biológicos, en la creación y mantenimiento del ensamble de estructuras macromolecular y supramolecular, entre las que se puede mencionar las miscelas, vejigas, etc.

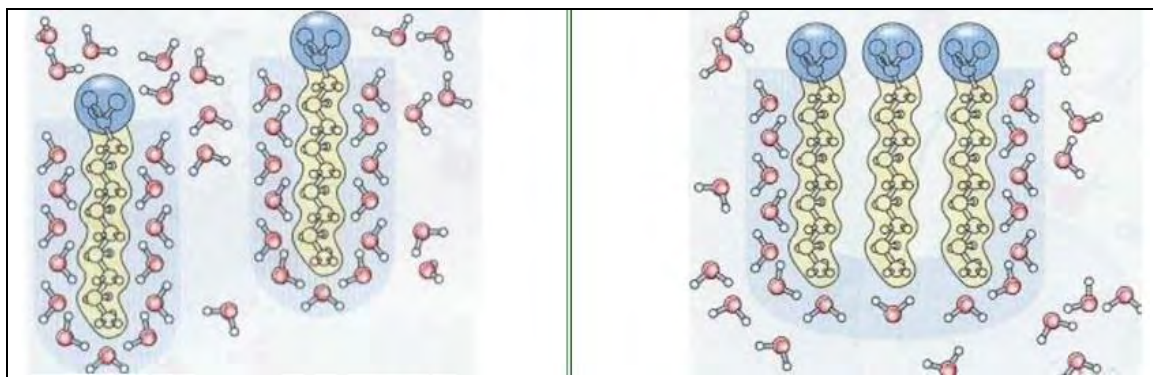


Figura 7. Efectos hidrofóbicos. (Izquierda) Entálpico. (Derecha) Entálpico.¹⁴

I.3 Ingeniería de cristales

La ingeniería cristalina se ocupa de la construcción de estructuras cristalinas de especies orgánicas y metálicas, utilizando principios de diseño que se derivan de una comprensión de las interacciones intermoleculares que prevalecen en los sólidos moleculares.¹⁵ Así como también se ocupa de la obtención de nuevos materiales sólidos y ha motivado al diseño de sólidos moleculares con propiedades físicas y químicas particulares; además engloba muchas áreas tradicionales como son la química orgánica, química inorgánica, química teórica y cristalografía.¹⁹

El interés de los científicos hacia la ingeniería de cristales se debe a que es un medio para el desarrollo de dispositivos sofisticados y permite aprender a controlar el auto-ensamblaje y reconocimiento molecular. Implícito en todo esto, la ingeniería de cristales resuelve los problemas fundamentales de la nucleación y el crecimiento de cristales. Dentro de las aplicaciones de la ingeniería de cristales se encuentra diseñar y construir la estructura del cristal, así como la capacidad de interpretar y explotar las propiedades ideales de la estructura cristalina; el cristal a diseñar tiene una función específica, ya sea, en la reactividad química de un tipo deseado, una propiedad óptica, magnética o electrónica, o aún la capacidad de absorber dentro del cristal otra molécula pequeña.¹⁷⁻¹⁸

Los orígenes conceptuales de la ingeniería cristalina se remontan mucho más atrás en el tiempo hasta los orígenes de la cristalografía de rayos-X cuando Bragg observó similitudes entre las estructuras cristalinas del naftaleno y el antraceno.¹⁶

En 1960, la ingeniería de cristales fue estudiada por Schmidt en el contexto de las reacciones fotoquímicas de sólidos orgánicos.¹⁸ Luego, en 1981, Desiraju define la ingeniería de cristales “como el entendimiento de las interacciones intermoleculares en el contexto del empaquetamiento cristalino y en la utilización de tal comprensión para el diseño de nuevos sólidos con propiedades físicas y químicas deseadas”.¹⁷

Tanto la química supramolecular como la ingeniería de cristales involucran el acoplamiento cooperativo de bloques de construcción moleculares, a través de ciertos motivos moleculares denominados sintones, que exhiben a su vez un patrón molecular determinado por interacciones propias y tienden a cristalizar en arreglos específicos favorecidos energéticamente hasta la formación de las supermoléculas; además, permiten predecir la disposición espacial entre dos o más moléculas de un sistema.²⁰

El término sintón fue introducido en el año 1967 por Corey²¹ citándolo de la siguiente manera:

“Los sintones supramoleculares son unidades estructurales dentro de supermoléculas que pueden formar y auto-ensamblarse por operaciones sintéticas concebibles bajo el control de interacciones intermoleculares”.

Existen dos tipos de sintones supramoleculares, aquellos que son el resultado de la interacción entre grupos funcionales auto-complementarios (homosintones) y aquellos que están compuestos por grupos funcionales diferentes pero complementarios (heterosintones).²²



Figura 8. a) Homosintones (dímero ácido-ácido); b) Heterosintones (dímero ácido-amina).²²

I.4 El enlace de hidrógeno

El enlace de hidrógeno es posiblemente la interacción no covalente más importante en el diseño de arquitecturas supramoleculares, debido a su fuerza y alto grado de direccionalidad. Representa un tipo especial de interacción dipolo-dipolo entre un donante de protones y un aceptor de protones. Sin embargo para llegar a esto fue necesario un estudio riguroso para los científicos de la época.

En el año de 1920, Latimer y Rodebush, e independientemente Huggins²³, enmarcaron la definición del enlace de hidrógeno dentro de la teoría de valencia de Lewis para explicar la ionización de compuestos polares y el fenómeno de auto-asociación en líquidos. Entre los compuestos estudiados por estos autores se encontraban el

amoniaco, cloruro de hidrógeno, cloruro de amonio, ácido fluorhídrico, ácido sulfúrico y agua.

Más tarde, Luis Pauling estudió profundamente el enlace de hidrógeno, realizando dos publicaciones relevantes. En su primera publicación enunciada en 1928²⁴, imponía la restricción de que el átomo de hidrógeno sólo podía formar un enlace covalente puro, por lo tanto, la atracción observada entre dos átomos, o grupos de átomos, en la formación del enlace de hidrógeno se debía a interacciones de carácter netamente electrostático. Posteriormente en 1949, Pauling²⁵ publica su segundo trabajo donde trata la covalencia del enlace de hidrógeno estudiando el hielo, donde la formación de un enlace covalente con el átomo de oxígeno de la molécula vecina es posible si se considera que la molécula de agua en el hielo existe por la resonancia de las estructuras A, B y C, mostradas a continuación

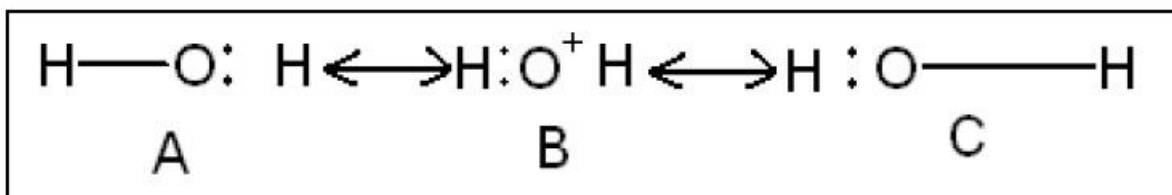


Figura 9. Resonancia de los enlaces de la molécula de agua para formar un enlace covalente.²⁶

Pauling creía que la naturaleza electrostática explicaba los altos valores del momento bipolar y la constante dieléctrica en algunas sustancias químicas empleadas como solvente.²⁵

En 1960, Pimentel y McClellan²⁷ proponen una definición más amplia del enlace de hidrógeno:

“Un enlace de hidrógeno existe entre un grupo funcional X-H y un átomo o grupo de átomos Y que se encuentren en la misma molécula o en moléculas diferentes cuando: a) se tenga la evidencia de la formación del enlace de hidrógeno (asociación o coordinación) y b) este nuevo enlace acopla específicamente al grupo X-H y al Y involucrando al átomo de hidrógeno enlazado directamente a X. En otras palabras, este enlace existe sí un átomo de hidrógeno está enlazado a dos o más átomos”.

La importancia del enlace de hidrógeno se resume en la definición dada por el diccionario Penguin: “Un enlace químico electrostático débil el cual se forma entre átomos de hidrógeno covalentemente unidos y un átomo fuertemente electronegativo con un par de electrones libres... La vida sería imposible sin este tipo de enlace”.²⁹ De esta definición resalta la utilización de las expresiones “electrostático” y “enlace químico” para describir el enlace de hidrógeno. Debido a esto, la división de

Química y Biofísica de la IUPAC auspició en el año 2011 un reporte técnico para definir el enlace de hidrógeno²⁸, quedando definido de la manera siguiente:

“El enlace de hidrógeno es una interacción atractiva entre un átomo de hidrógeno de una molécula o fragmento molecular X–H, en el cuál X es más electronegativo que H, y un átomo o grupo de átomos en la misma o en diferentes moléculas, en el cuál existe evidencia de formación de enlace.”

Esta definición de enlace de hidrógeno se basa en la sugerida por Pimentel y McClellan en el año 1960, con la diferencia que ahora se restringe el hecho de que el átomo X, debe ser más electronegativo que H, para excluir a los denominados enlaces de hidrógeno inversos³⁰. Sin embargo, lo más relevante de esta definición es que se requiere alguna evidencia de la formación de un enlace, por lo que es necesario tener algún criterio que pueda ser utilizado como evidencia de la formación del mismo.³¹

En la figura 10 se muestra el enlace de hidrógeno como una interacción sin fronteras que se encuentra entre los extremos de un enlace covalente (con mucho carácter electrostático), una interacción electrostática, e interacción van der Waals; es decir, muestra las tres situaciones extremas de energías para el enlace de hidrógeno. El dibujo no es estrictamente cuantitativo, pero intenta proporcionar una escala visual de las energías. La figura sirve como una guía aproximada para cualquier interacción X-H--Y. Para las interacciones débiles, el carácter covalente es muy pequeño y puede ser interpretado como una transferencia de carga. La interacción de van der Waals se considera que posee componentes dispersivos y repulsivos.³²

La ecuación siguiente contiene todas las contribuciones energéticas al enlace de hidrógeno:

$\Delta E = ES + PL + EX + CT + MIX$ donde, ES=interacción electrostática. PL= interacción de polarización. EX= repulsión de intercambio. MIX= termino de acoplamiento. CT= transferencia de carga.

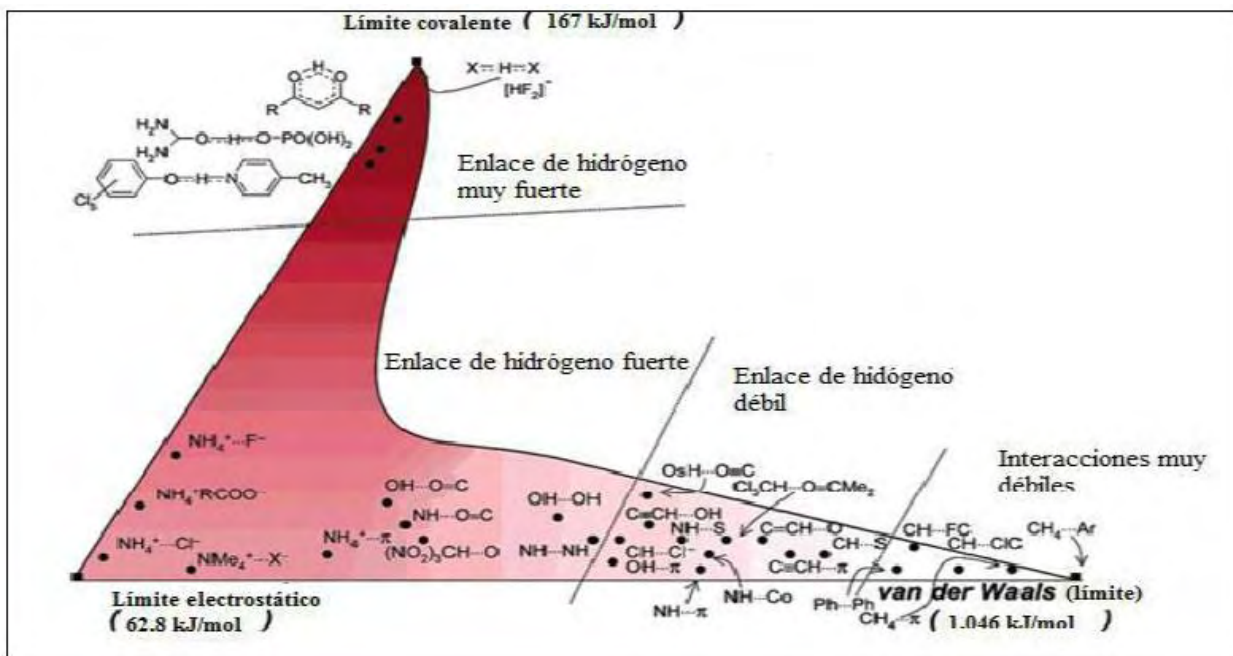


Figura 10. Esquema de fuerzas de enlace de hidrógeno donde se muestra las tres situaciones extremas de energías para este.³²

El enlace de hidrógeno está constituido por un grupo donador de hidrógeno X-H y un grupo aceptor Y. Por lo tanto, el enlace de hidrógeno se puede describir en función de los siguientes parámetros³³: d , D , θ y r , como se muestra en la Figura 11. Donde d , r y θ son parámetros independientes. θ corresponde al ángulo X-H—A y ϕ al ángulo aceptor H-A—Y.

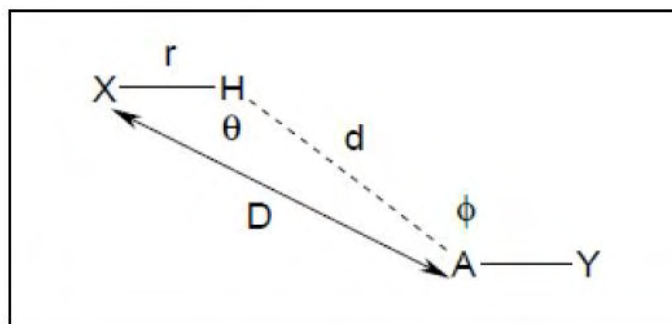


Figura 11. Definición de los parámetros geométricos ϕ , d , D , θ y r para el enlace de hidrógeno.³³

El enlace de hidrógeno puede clasificarse en dos tipos: enlace de hidrogeno intermolecular el cual puede adoptar diferentes geometrías como se observa en la figura 12.

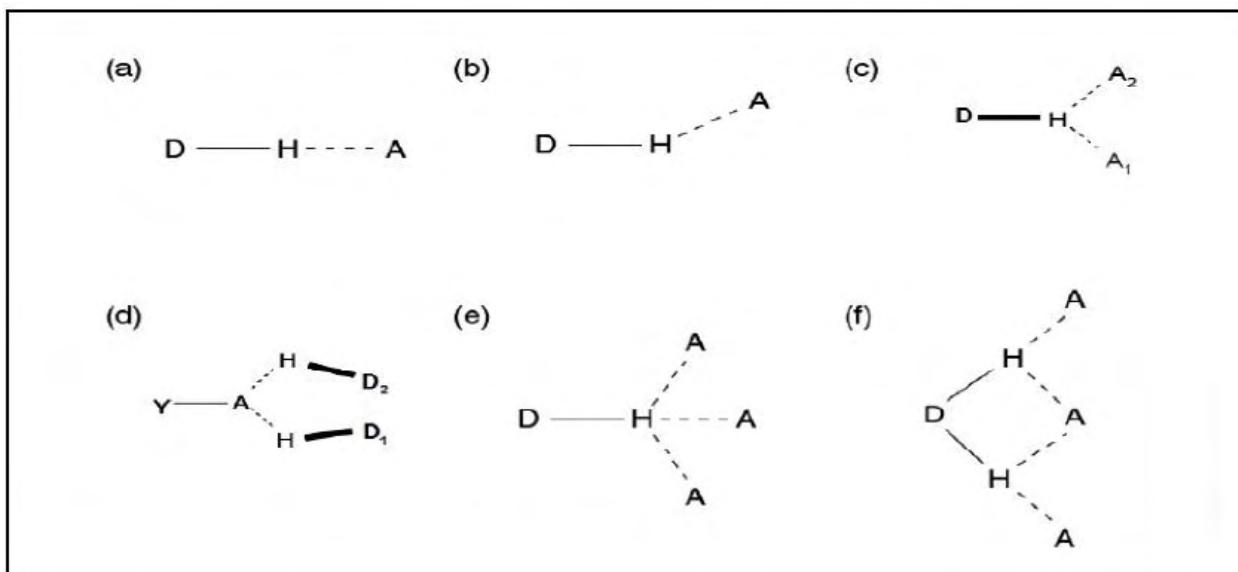


Figura 12. Geometrías presentadas por el enlace de hidrógeno. a) Lineal. b) Doblada. c) Donador bifurcado. d) Aceptor bifurcado. e) Trifurcado. f) Tri-centrado bifurcado.³³

Enlace intramolecular: un átomo de hidrógeno enlazado a dos átomos de la misma molécula.

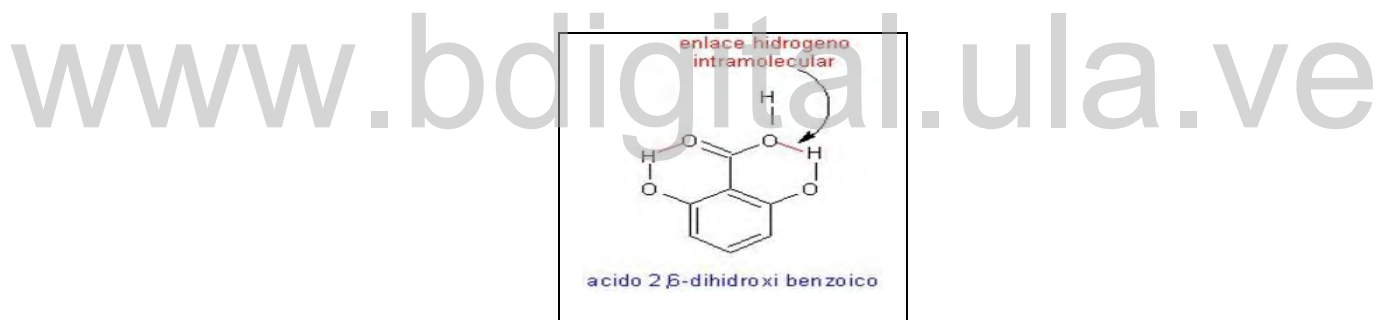


Figura 13. Representación del enlace de hidrogeno intramolecular.

1.5 Hidantoínas

Las hidantoínas son un grupo de sustancias estrechamente relacionadas con los N-carbamoilos debido a que pueden sintetizarse a partir de estos, además, las hidantoínas poseen varios patrones generales con respecto a sus propiedades físicas, reactividad química, síntesis y análisis. Estas son conocidas como imizadolidin-2,4-dionas; este sistema de anillo rara vez ocurre en la naturaleza, aunque algunos productos naturales con subestructuras de hidantoínas son conocidos. La hidantoína fue sintetizada por primera vez en 1864 por Baeyer³⁴, siendo su estructura asignada correctamente en 1870 por Strecker³⁵. Las hidantoínas constituyen otro importante grupo de derivados de los α-aminoácidos,. También están conformadas por un anillo de cinco miembros tipo imidazol con sustituyentes carbonilo en las posiciones 2 y 4, como se puede observar en la Figura 16.

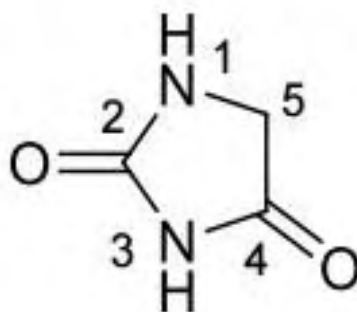


Figura 14. Estructura de la hidantoína.

Las propiedades físicas de los derivados de hidantoína, incluyendo el punto de fusión y las propiedades de ionización, se discuten en términos de su relación con la asociación molecular a través de enlaces de hidrógeno. Su punto de fusión es alto, en particular aquellas en el que su nitrógeno no está sustituido; son ácidos débiles que se disocian para formar la imida en el átomo N-3-H porque allí permite una deslocalización más eficiente de la carga negativa que en el átomo N-1-H³⁶. Es un sistema de anillo heterocíclico que se produce relativamente rara vez en la naturaleza. El producto natural más comúnmente conocido con el anillo de hidantoína es la alantoína de la urea (5-ureidohidantoína)(figura 17), que es un componente de la orina y un principal intermedio metabólico en la mayoría de los tipos de organismos incluyendo bacterias, hongos, plantas y animales. La alantoína también está presente en una serie de pastas dentales, champús y productos cosméticos y se utiliza en medicamentos que tratan enfermedades de la piel incluyendo acné, impétigo, eccema y psoriasis.

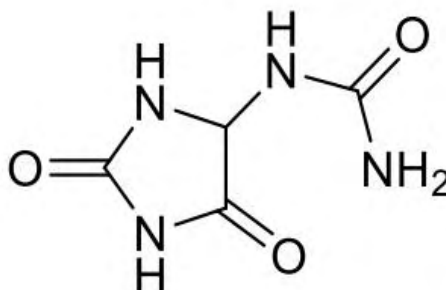


Figura 15. Estructura de Alantoína.

Para aplicaciones de química sintética, la hidantoína es un centro útil en la química combinatoria³⁷, las reacciones de múltiples componentes³⁸⁻³⁹ y en la diversidad de la síntesis orientada⁴⁰⁻⁴¹. Sirven como compuestos importantes en la industria alimentaria,

son importantes en la industria farmacéutica como precursores de D-aminoácidos ópticamente puros⁴²⁻⁴³, que se utilizan en la producción de ciertos fármacos tales como antibióticos β -lactámicos (por ejemplo, penicilina y amoxicilina) y agentes anticancerígenos (por ejemplo, goserelina).

I.6 Síntesis de hidantoínas

Las hidantoínas se han sintetizado desde hace algún tiempo. E. Ware⁴⁴ describe diversos métodos de síntesis de hidantoínas, entre los cuales citamos:

- ✓ La conversión de α -aminoácidos en sus respectivas hidantoínas, en la que se calienta el α -aminoácidos en una solución acuosa y concentración de cianato de potasio, se añade posteriormente un exceso de ácido clorhídrico a la solución caliente, y la hidantoína precipitará al enfriarse la solución (método propuesto por Dakin⁴⁴ en 1910) como se observa en la figura 18.



Figura 16. Esquema de conversión de la L-alanina en su respectiva hidantoína.⁴⁴

- ✓ Reacciones entre α -aminoácidos y urea para la síntesis de hidantoína reportada por Heintz⁴⁴, quien observó que al calentar de 120 a 125 °C urea y N-etilglicina se producía amonio y 1-etil hidantoína.
- ✓ Reacciones de Pinner⁴⁴, mediante el calentamiento de cianohidrinas con urea, se obtiene hidantoína después de tratar esta solución con ácido clorhídrico diluido. Como se observa en la figura 19.

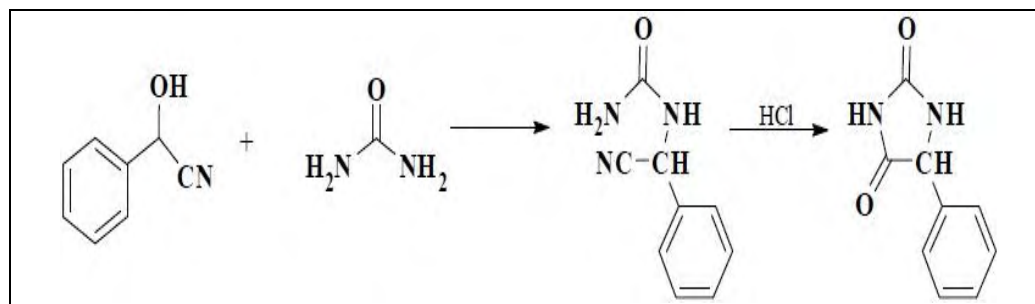


Figura 17. Síntesis propuesta por Pinner por la obtención de hidantoína partiendo de cianohidrinas.⁴⁴

- ✓ Biltz⁴⁴, estudió la reacción entre el bencilo y la urea, y recomendó este método para la preparación de 5,5-diarilhidantoína. Como se puede ver en la figura 20

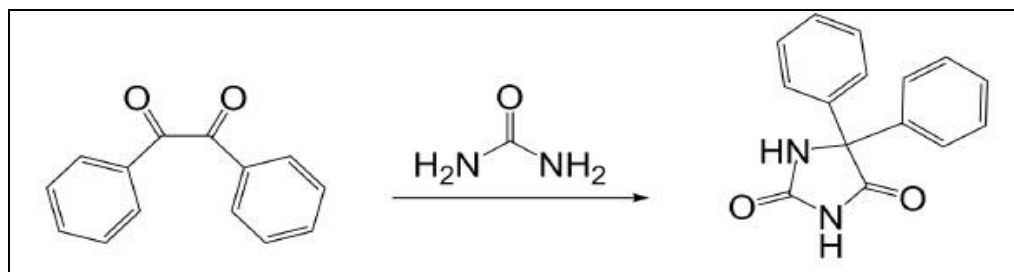


Figura 18. Esquema de la reacción de Biltz.⁴⁴

- ✓ Muccioli⁴⁵, mejora la reacción de Biltz para hacer más rápidas las síntesis de la fenitoina y los derivados de ésta. El método radica en la activación con microondas de la reacción entre el bencilo y la urea, lo que mejora el rendimiento y el tiempo de la reacción. Utilizando este procedimiento lograron sintetizar derivados N3-alkil de la fenitoina, suplantando la urea por derivados alquilo de ésta.

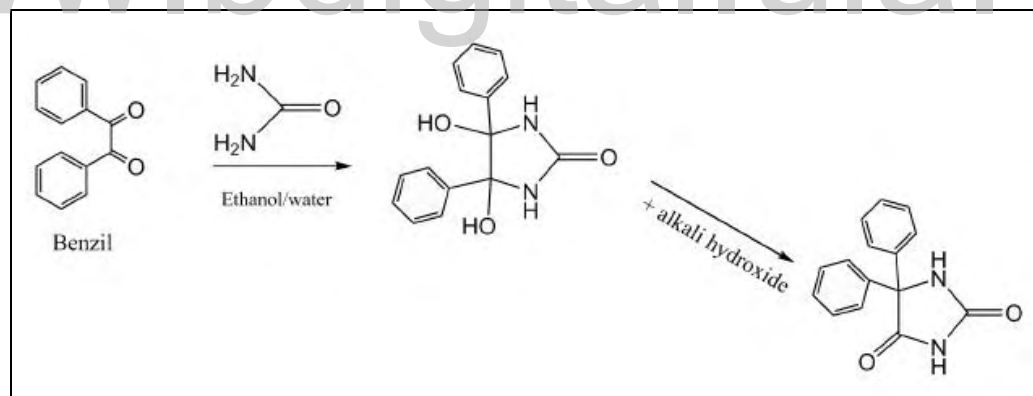


Figura 19. Esquema de la síntesis de derivados N3-alkil de la fenitoina (método de Muccioli).⁴⁵

- ✓ En el Laboratorio de Cristalografía, dentro de la Línea de Investigación: “Síntesis y caracterización estructural de derivados de aminoácidos naturales”, se han sintetizado diferentes derivados N-carbamilo e Hidantoínas. El primer trabajo sobre el tema fue propuesto por Seijas *et al.*⁴⁶ en la síntesis de los derivados del α -aminoácido L-prolina⁴⁶. En este caso, se disolvió L-prolina en agua acidificada con HCl (37% v/v) por debajo del punto isoeléctrico; luego añadieron KOCN

calentando hasta 60°C en una proporción 1:3 con respecto al aminoácido con agitación continua por tres horas; dicha solución se dejó enfriar para acidificar a pH= 3-4 hasta la precipitación del N-carbamoilo. Una parte del precipitado se disolvió en HCl hasta pH= 1-2 luego sometándolo a reflujo durante cuatro horas obteniendo la hidantoína.

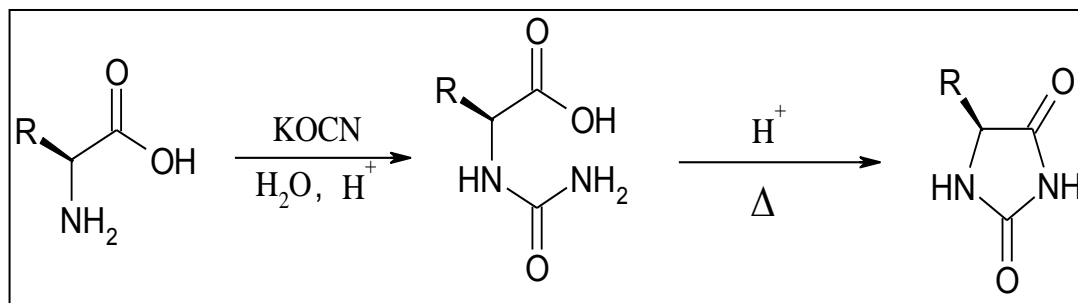


Figura 20. Síntesis propuesta, por Seijas *et al.*, de hidantoínas a partir de α -aminoácidos⁴⁶

I.7. Sobre la 1-metilhidantoína

En este trabajo se empleará la 1-metilhidantoína como ligando en la preparación del complejo metálico de cobalto. Es relevante señalar algunos aspectos importantes sobre esta hidantoína.

Particularmente, la 1-metilhidantoína es una hidantoína producida por creatinina desaminasa bacteriana en el tracto intestinal de pacientes urémicos (Yang *et al.*, 2007)⁴⁷ y se encontró que es un metabolito de la inteligencia que afecta a la sustancia dupracetam, un fármaco no trópico de la familia racetam (Baune y Renger, 2014)⁴⁸. Recientemente, se ha descubierto que esta molécula tiene excelentes efectos antiasmáticos y antitusivos (Han *et al.*, 2014)⁴⁹ y propiedades antidepresivas (You *et al.*, 2013)⁵⁰.

Desde el punto de vista estructural, se encontró que este compuesto ha sido estudiado por diferentes métodos. En el año 2011 Puszynska-Tuszkanow *et al.*⁵¹ reportan la estructura cristalina de 1-metilhidantoína, la cual cristaliza en el grupo espacial monoclinico P2₁/c (Nº 15). Su unidad asimétrica se muestra en la figura 21, y su estructura se encuentra reportada en la base de datos de Cambridge con código EWUVEY (CSD, versión 5.38, mayo de 2017)⁵².

Nogueira *et al.* (2014)⁵³ realiza un estudio vibracional experimental y teórico usando cálculos de DFT.

Por otra parte, Delgado *et al.* (2015)⁵⁴ reportaron recientemente su patrón de difracción de rayos-X en muestras policristalinas para ser introducido en la base de datos ICDD. En este trabajo, continuación de estudios sobre derivados hidantóicos⁵⁶⁻⁵⁸, también se reporta la caracterización espectroscópica (FTIR) y (RMN), y análisis térmico (TGA-DSC) de esta hidantoína.

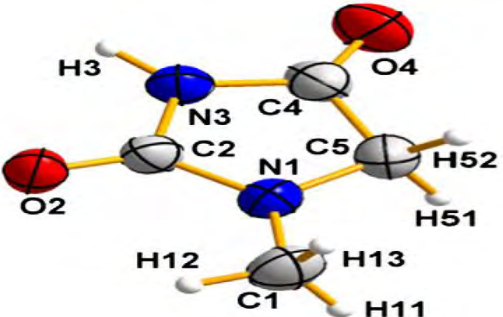
| Parámetros de celda | Estructura del complejo 1-metilhidantoína |
|--|--|
| Monoclínica Grupo espacial <i>P21/c</i> N° 14 a (Å) 5.6010(10) b (Å) 12.178(3) c (Å) 8.090(2) V = 531.4 (2) Å ³ |  |

Figura 21. Parámetros de celda y unidad asimétrica de la 1-metilhidantoína.

I.8. Estructuras cristalinas de complejos metálicos con hidantoínas

Haciendo una búsqueda en la base de datos (CSD, versión 5.38, mayo de 2017)⁵² se encontró que hasta la fecha existen 56 estructuras reportadas que contienen el anillo hidantóico con un centro metálico involucrado, sin embargo, sólo 8 de ellas presentan un centro metálico de cobalto. A continuación se muestran, como ejemplo, 3 de las estructuras más representativas de esta búsqueda en donde se destaca la coordinación octaédrica alrededor del átomo central de cobalto. Además se muestran los empaquetamientos cristalinos con los enlaces formados.

Xi-lan Hu *et al.* (2008)⁵⁹ diaqua-bis(2,5-dioxo-4,4-diphenylimidazolidin-1-yl)-bis(methanol)-cobalt(II) (SUHVIB)

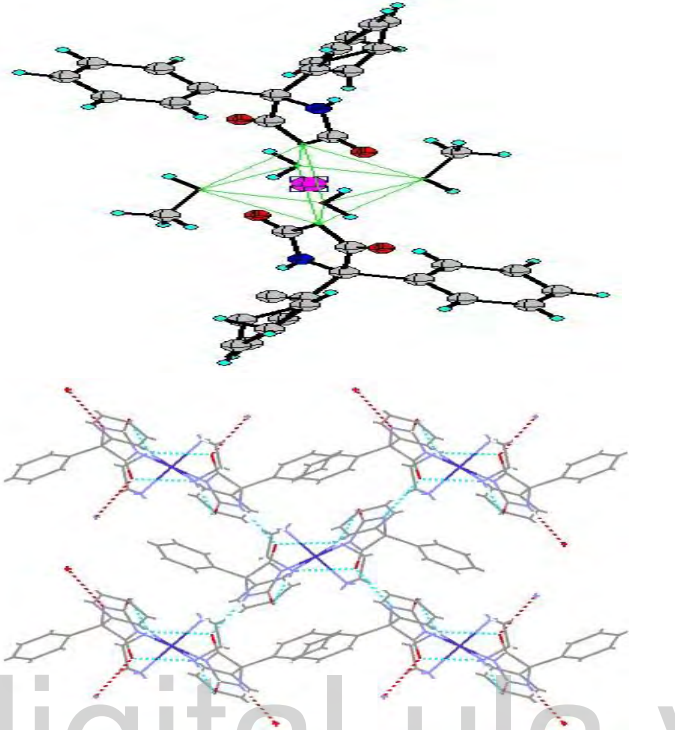
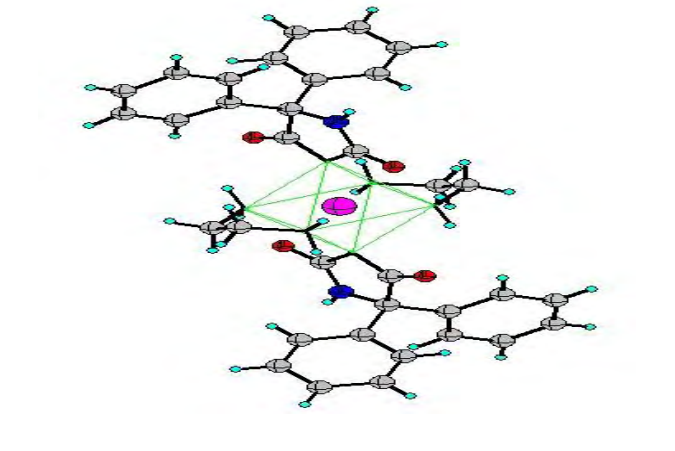
| Parámetros de celda | Estructura del complejo |
|--|---|
| Monoclinica Grupo espacial $P21/c$ $a = 12.124(2) \text{ \AA}$ $b = 10.9996(19) \text{ \AA}$ $c = 11.574(2) \text{ \AA}$ $V = 1541.96(47) \text{ \AA}^3$ N° 14 |  |

Figura 22. Parámetros de celda y unidad asimétrica del complejo diaqua-bis(2,5-dioxo-4,4-diphenylimidazolidin-1-yl)-bis(methanol)-cobalt(II)

Xi-lan Hu *et al.* (2009)⁶⁰ reportan la estructura de bis(2,5-dioxo-4,4-diphenylimidazolidin-1-ido- kN_1)-bis(ethylenediamine- k^2N')-cobalt(II)] (FUGPUT)

| Parámetros de celda | Estructura del complejo [Co(C ₁₅ H ₁₁ N ₂ O ₂) ₂ (C ₂ H ₈ N ₂) ₂] |
|--|--|
| Monoclinica Grupo espacial $P21/c$ $a = 11.8035(12) \text{ \AA}$ $b = 12.3439(13) \text{ \AA}$ $c = 11.0768(10) \text{ \AA}$ $V = 1612.6(3) \text{ \AA}^3$ N° 14 |  |

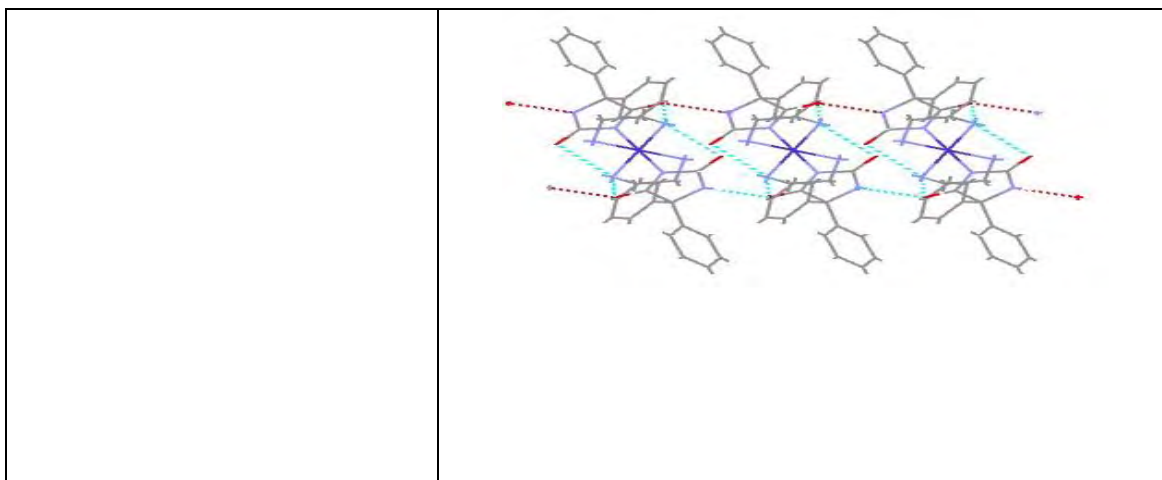


Figura 23. Parámetros de celda y unidad asimétrica del complejo bis(2,5-dioxo-4,4-diphenylimidazolidin-1-ido-kN₁)bis(ethylenediamine-k²N')-cobalt(II)

Xi-lan Hu *et al.* (2011)⁶¹ reportan la estructura de bis(2,4-dioxo-5,5-diphenyl imidazolidin-ido-kN³)bis(propane-1,3-diamine-k²N,N')-cobalt(II) (OBOVAE)

| Parámetros de celda | Estructura del complejo [Co(C ₁₅ H ₁₁ N ₂ O ₂) ₂ (C ₃ H ₁₀ N ₂) ₂] |
|---|---|
| Monoclínica Grupo espacial <i>P</i> 21/ <i>n</i> $a = 10.0368 (12) \text{ \AA}$ $b = 8.7865 (9) \text{ \AA}$ $c = 20.684 (2) \text{ \AA}$ $V = 1781.8 (3) \text{ \AA}^3$ $Z = 2$ N° 14 | |

Figura 24. Parámetros de celda y unidad asimétrica del complejo bis(2,4-dioxo-5,5-diphenyl imidazolidin-ido-kN³)bis(propane-1,3-diamine-k²N,N')-cobalt(II)

I.9. Estructuras cristalinas de complejos metálicos con la 1-metilhidantoina

Cabe destacar que en la base de datos (CSD, versión 5.38, mayo de 2017)⁵² solo se encuentran 2 estructuras de complejos metálicos teniendo como ligando la 1-metilhidantoina.

Tuszkanow *et al.* (2011)⁶² determinaron la estructura del complejo de plata (Ag) de la 1-metilhidantoina con el propósito de estudiar sus efectos como actividad citotóxica llevadas a cabo contra el cáncer humano. A continuación se muestran los parámetros de celda, su unidad asimétrica y una vista del empaquetamiento.

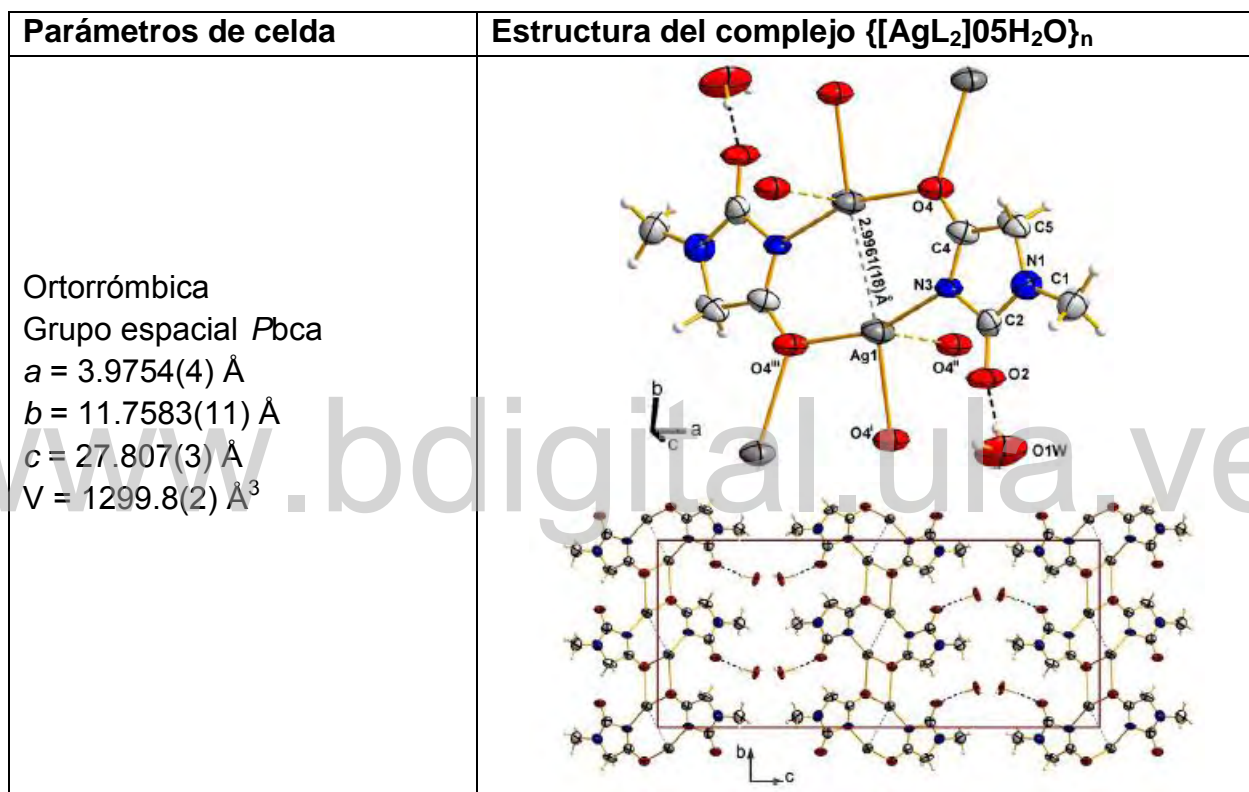


Figura 25. Parámetros de celda y unidad asimétrica del complejo $\{[AgL_2]05H_2O\}_n$

Puszynska-Tuszkanow *et al.* (2011)⁵¹ (EWUVIC) proponen una ruta de síntesis para el complejo de níquel con la 1-metil hidantoina $[Ni(H_2O)_4(1-mhyd)_2]$ con el fin de estudiar como la complejación de un ion metálico modifica la actividad biológica de un ligando.

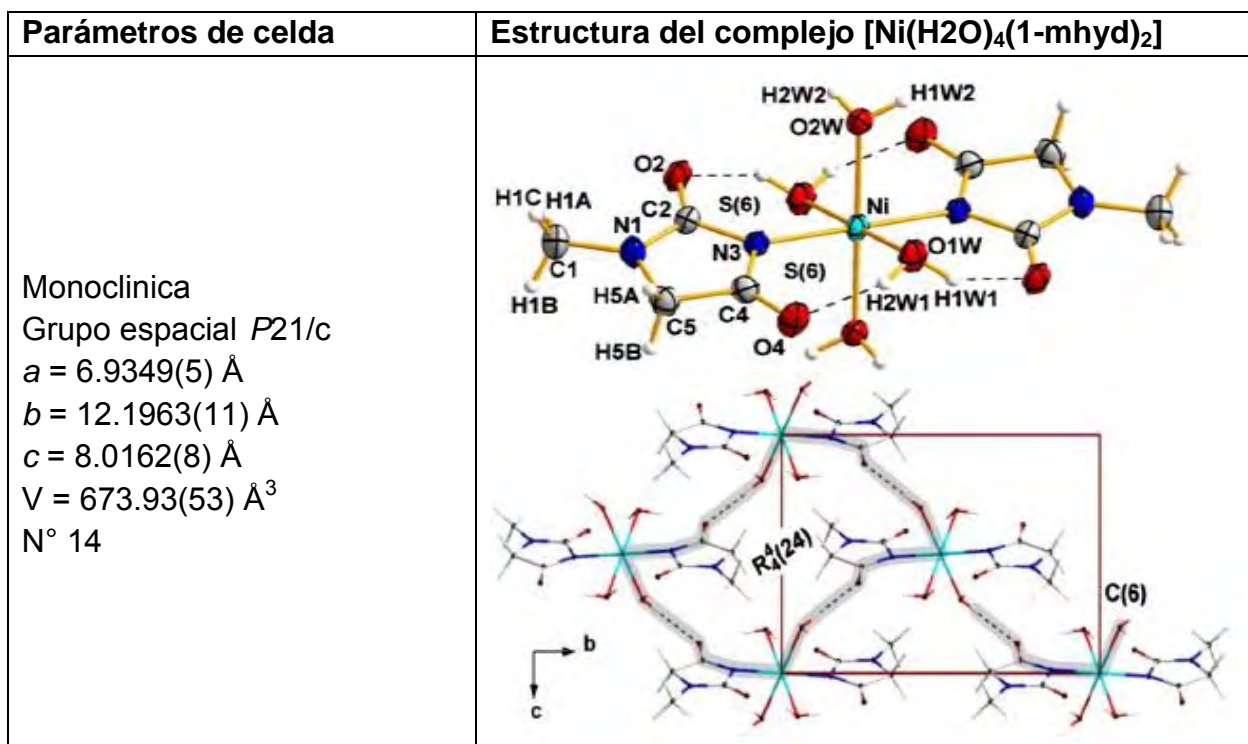


Figura 26. Parámetros de celda y unidad asimétrica del complejo $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_4(1\text{-mhyd})_2]$

1.8 Usos de las hidantoínas y complejos metálicos de hidantoínas

Estos compuestos tienen amplias aplicaciones en la industria farmacéutica, particularmente como antiepilépticos. Entre los fármacos de uso común para la epilepsia tenemos: barbitúricos, hidantoínas y oxazoladinedionas, y en menor extensión acetilureas y benzodiazepinas⁶³. Entre otras de las aplicaciones farmacológicas de las hidantoínas es su empleo como agente antiviral, donde los derivados de hidantoínas L y D-aminoácidos tienen actividad frente al virus del herpes HSV-1 y HSV-2⁶⁴, en particular el compuesto de 3-(ciclohexilmetil)-5-fenilimidazolin-2,4-diona mostrado en la figura 22, el cual presenta actividad inhibitoria comparable con los antivirales de uso clínico.

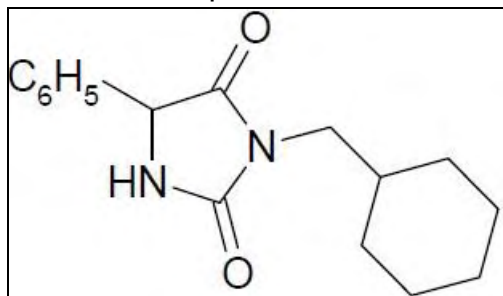


Figura 27. Estructura del compuesto 3-(ciclohexilmetil)-5-fenilimidazolin-2,4-diona.⁶⁴

Otro de los hallazgos importantes respecto a la identificación de la actividad anticancerosa en derivados de ácidos carboxílicos 4-azolidinona fue hecha por Look y Shuilck⁶⁵ el cual fue una clase de potentes inhibidores de la farnesil transferasa. En la figura 23 se puede observar este derivado anticanceroso.

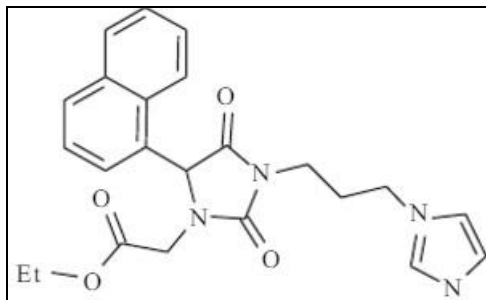


Figura 28. Derivado anticanceroso de ácido carboxílico 4-azolidinone.⁶⁵

En 2010, Kaminsky y Lesyk acordaron que los derivados 5-aridenoimidantoina-3-ácido acético, como se aprecia en la figura 24 se caracterizan por ser agente antileucémico.⁶⁶

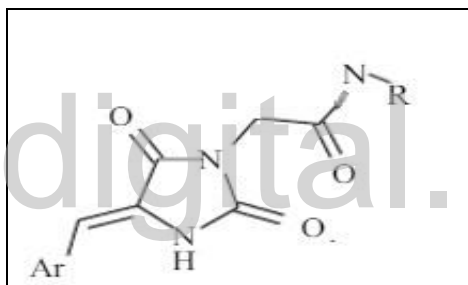


Figura 29. Estructura general de los derivados antileucémico 5-aridenoimidantoina-3-ácido acético.⁶⁶

Los complejos de hidantoina de plata (I), de forma molecular $[Ag(L^{1,2,3})]$ donde (L^1 = hidantoina, L^2 = 5,5-dimetilhidantoina, L^3 = 1-metilhidantoina) han manifestado gran actividad de citotoxicidad en modelos de líneas celulares humanas (MCF-7) y (Balb/3T3). Siendo incluso mayor que la del cis-platino.⁶²

1.9 Características de la química de coordinación del cobalto

El cobalto es un metal de transición que presenta la configuración electrónica $[Ar] 3d^7 4s^2$. Por lo tanto, presenta diferentes estados de oxidación y sus iones forman fácilmente complejos, dando origen a una gran variedad de compuestos de coordinación. Los estados de oxidación varían desde Co(0) hasta Co(V) pasando por todos los estados intermedios. Los compuestos en los que los estados de coordinación

son 0, I, IV y V son muy pocos frecuentes. Sin embargo los compuestos de coordinación de Co(II) y Co(III) tienen una gran importancia práctica.⁵⁶ Sin embargo, el estado de oxidación Co (I) es importante en la química de la vitamina B₁₂, donde la vitamina B₁₂ azul-verde contiene Co (I) de coordinación cinco en un entorno de cuadrado N₅ piramidal.

Los complejos de Co(II) se pueden preparar fácilmente mezclando soluciones de una sal de Co(II) disponible comercialmente con el ligando apropiado en un disolvente no coordinante. Los complejos se pueden aislar concentrando la mezcla para efectuar la cristalización o, en el caso de complejos catiónicos y aniónicos, la adición de un contraión adecuado para precipitar el producto y la posterior cristalización. Las reacciones pueden llevarse a cabo a menudo en el aire sin la necesidad de una atmósfera inerte, aunque estas precauciones están generalmente justificadas en las síntesis de complejos de amina Co(II), que a menudo pueden sufrir oxidación al aire fácilmente. Las reacciones de los precursores de Co(II) con ligando añadido son generalmente rápidas, debido a la labilidad de los complejos de Co(II). Esta labilidad se demuestra por la tasa de intercambio de agua en el ion $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$, con constantes de velocidad para este proceso del orden de $3 \times 10^6 \text{ s}^{-1}$ que se han medido usando absorción de ultrasonidos y ¹⁷O RMN.⁶⁷

Los complejos de Co(III) son discutiblemente los más estudiados de todos los complejos de este metal de transición. Se preparan fácilmente, generalmente a partir de precursores de Co(II). Son generalmente estables al aire y a la luz. La configuración de electrones $t_{2g}^6 e_g^0$ significa que estos complejos son diamagnéticos y permiten utilizar la RMN como una herramienta para la caracterización estructural, mientras que sus bandas d-d bien definidas en la región UV/vis proporcionan un mango espectroscópico conveniente para estudios de sus reacciones en solución. Sus velocidades lentas de intercambio de ligandos permiten que los datos de velocidad para estas reacciones se recojan por medios convencionales utilizando una variedad de técnicas, y también permiten realizar estudios de la reactividad de ligandos coordinados. Co(III) es un ión metálico prototípico "duro" y generalmente se une particularmente bien a los ligandos alifáticos N- y O-donantes. Sin embargo, hay muchos ejemplos de complejos estables que contienen ligandos S, As, P e incluso donantes C. A pesar de su alto estado de oxidación, Co(III) puede unirse fuertemente, reduciendo ligandos tales como tiolatos, $\text{H}_2\text{PO}_4^{2-}$, $\text{H}_2\text{PO}_3^{3-}$, NO_2^- , SO_3^{2-} y $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$, sin experimentar reacciones redox internas. De forma similar, los complejos que contienen ligandos fuertemente oxidantes tales como MnO_4^- y CrO_4^{2-} son estables.⁶⁷

I.10 Planteamiento del problema

Es de gran importancia el desarrollo de nuevos complejos metálicos por poseer un interesante arreglo supramolecular en su estructura, con grupos amino, amidas y aminoácidos actuando como ligandos. En este trabajo se pretende sintetizar y caracterizar estructuralmente el complejo de cobalto de la 1-metilhidantoína (MHYD-Co).

I.11 Hipótesis preliminar

Si las hidantoínas poseen grupos funcionales que tienen la capacidad de formar enlaces de coordinación con los centros metálicos, entonces, esto permitirá preparar novedosos complejos metálicos con el metal de transición cobalto con el propósito de obtener cristales que a su vez proporcionarán el estudio del empaquetamiento molecular del producto en formación.

I.12 Objetivos

I.12.1 Objetivo General

Sintetizar y caracterizar la estructura cristalina y molecular del complejo metálico de cobalto de la 1-metilhidantoína.

I.12.2 Objetivos Específicos

- Caracterizar el complejo metálico obtenido, por métodos espectroscópicos (FT-IR)
- Estudiar el comportamiento térmico del complejo obtenido utilizando medidas de TGA y DSC.
- Caracterizar el derivado metálico por difracción de rayos-X en muestras policristalinas.
- Determinar la estructura cristalina del derivado utilizando la técnica de difracción de rayos-X de cristal único.

I.13 Metodología preliminar

I.13.1 Síntesis

La síntesis se llevara a cabo mezclando 0.5mmol de la hidantoína (1-metilhidantoína) junto con 0.25mmol de la sal metálica (acetato de cobalto), empleando como solvente la mínima cantidad de metanol. Luego se ajustará el pH=8, manteniendo agitación constante sobre la plancha de calentamiento a temperatura baja evaporando la mitad del solvente y se dejará luego reposar hasta obtener la aparición de cristales.

I.14 Caracterización

Las técnicas a emplear para la caracterización del complejo metálico obtenido son las siguientes:

- **Espectroscopia Infrarroja (FT-IR):**

Los estudios espectroscópicos por FT-IR se realizarán utilizando un equipo Perkin Elmer Serie 1600 en pastillas de KBr del Laboratorio de Análisis Instrumental de la Facultad de Ciencias.

- **Comportamiento térmico mediante TGA y DSC:** Las medidas TGA-DSC se llevará a cabo en un Analizador térmico Netzsch STA 409 PC del IVIC

- **Difracción de rayos-X en Muestras Policristalinas:**

Los datos de difracción de rayos-X en muestras policristalinas se medirán utilizando un difractómetro Siemens D5005 del Laboratorio de Cristalografía de la Facultad de Ciencias.

- **Difracción de rayos-X en monocristales:**

La toma de datos de intensidad se llevará a cabo en el difractómetro Rigaku Pilatus 200K de la Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

www.bdigital.ula.ve

I.15 Referencias

1. Beer, P.D., Gale, P.A., Smith D.K. (1999). "Supramolecular Chemistry". Oxford Science Publications. Gran Bretaña
2. Desiraju, G.R. (2001). "Chemistry beyond the Molecule". *Nature*. 412, 397-400
3. Basiuk, E., Lara J, Basiuk, V. (2000). "Química supramolecular de los compuestos obtenidos por la combinación entre los macrociclos poliazas y los ácidos aromáticos". *J. Mex. Chem. Soc.* 44, 289.
4. Sted, J.W. Tuner, D.R. Wallace, K.J. (2007). "Core Concepts in Supramolecular Chemistry and Nanochemistry". Jhon Wiley and sons, Ltd. 1-4.
5. Tato, J.V. (2005). Química Supramolecular. *Iberoamericana de Polímeros*, 6(1), 44-80.
6. Manna, A.K. (2013). "Supramolecular Chemistry-Concepts and Applications". *International Journal of Science and Research*, 4, 892-899.
7. Lehn, J.M. (1995). "Supramolecular Chemistry". VCH. Weinheim, Alemania.
8. Lehn, J.M. (15 de octubre de 2012). Química Supramolecular con Jean-Marie Lehn. (M. C. Baruzzi, Entrevistador).
9. *Interacción entre huésped –anfitrión*. (10 de 11 de 2010). Recuperado el 29 de 04 de 2017, de <http://complejosdeinclusionucr.blogspot.com/p/interaccion-entre-huesped-anfitrión.html>
10. Lawrence D.S., Jiang T., Levett M. (1995). Self-Assembling Supramolecular Complexes. *Chem. Rev.*, 2229-2260.
11. Ocampo, N. (2008). "Estudios sobre el comportamiento de complejos metálicos con bases de Schiff". Tesis de doctorado, Universidad de Compostela.
12. Rincón L. (2005). "Enlace Químico". Universidad de Los Andes. Venezuela.
13. Calvo-Flores, F.G. (Noviembre de 2010). *Fuerzas intermoleculares*. Recuperado el Abril de 2017, de http://www.ugr.es/~fgarciac/pdf_biologos/Ch04%20%5BModo%20de%20compatibilidad%5D.pdf
14. Espinosa R. (2015). "Propiedades Termodinámicas del Efecto Hidrofóbico en la estabilidad proteica". *Jou.Cie.Ing*, 7, 1-9.
15. Desiraju, G. R., Parshall, G. W. (1989). "Crystal engineering: the design of organic solids". *Materials science monographs*, 54.
16. Bragg, W. H. (1921). "The structure of organic crystals". *Proceedings of the Physical Society of London*, 34(1), 33.
17. Braga, D., Desiraju, G. R., Miller, J. S., Orpen A. G., Price, S.L. (2002). "Innovation in crystal engineering" *Cryst. Eng. Comm.* 83, 500-509
18. Schmidt, G. M. J. (1971). "Photodimerization in the solid state. *Pure and Applied Chemistry*", 27(4), 647-678.
19. Aakeröy, C. B. and Beatty, A. M. (2001). "Crystal Engineering of Hydrogen Bonds Assemblies. A progress report". *Aust. J. Chem.* 54, 409-421.

20. Desiraju, G.R. (1995). *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 34, 2311-2327.
21. Corey, E.J. (1967). *Pure Appl. Chem.* 14, 19-37.
22. Almarsson, Ö., Zaworotko, M.J. (2004). "Crystal engineering of the composition of pharmaceutical phases. Do pharmaceutical co-crystals represent a new path to improved medicines?". *Chem Commun.* 1889-1896.
23. Moore, T.S. Winmill, T.F. J. (1912). *Am. Chem. Soc.* 101, 1635.
24. Pauling, L. (1928). "The shared-electron chemical bond". *Proc. N. A. S.* 14(4), 359-362.
25. L. Pauling, "The Nature of The Chemical Bond and The Structure of The Molecules and Crystals: A introduction to Modern Structural Chemistry., Cornell University". *Chim. Phys.* 46, 435, (1949).
26. Ávila E, Mora A. (2004). "El enlace puente hidrógeno y sus aplicaciones" VI Escuela Venezolana para la Enseñanza de la Química. Universidad de los Andes-Venezuela.
27. Pimentel, G. C. McClellan, A.L. (1960). "The Hydrogen Bond". W. N. Freeman & Comp, San Francisco-E.U.A.
28. Arunan, E., Desiraju, G. R., Klein, R. A., Sadlej, J. Scheiner, S., Alkorta, I., Clary, D. C., Crabtree, R. H., Dannenberg, J. J., Hobza, P., Kjaergaard, H. G., Legon, A. C., Mennucci, B., Nesbitt, D. J. (2011). "Defining the hydrogen bond: An Account (IUPAC Technical Report)". *Pure Appl. Chem.*, 83, 1619–1636.
29. Penguin, Londres (1971). "The Penguin Dictionary of Science".
30. Lipkowsky, P., Grabowski, S. J., Leszczynski, J. (2006). "Properties of the Halogen-Hydride Interaction: An Ab Initio and Atoms in Molecules Analysis". *J. Chem. Phys.* A, 110, 10296.
31. Seijas L. (2017) "El enlace de hidrogeno en sistemas moleculares" Mérida-Venezuela.
32. Desiraju G. R. (2002). "Hydrogen Bridges in Crystal Engineering: Interactions without Borders". *Acc. Chem. Res.* 35, 565-573.
33. Desiraju G. R. T. Steiner, (1999). "The Weak Hydrogen Bond". In *Structural Chemistry and Biology. Oxford Press-IUCr*, New York-E.U.A. Caps. 1, 3 y 5.
34. Von Baeyer A. V. (1864). "Mittheilungen aus dem organischen labororium des gewerbeinstitutes in Berlin: Untersuchungen über die harnsäuregruppe". *Ann Chem Pharm.*; 130(2): 129-175.
35. Strecker A. (1870). Ueber uroxansäure und die chemische constitution der harnsäure. *Ann Chem.*; 155(2): 177-185.
36. Barrera, N. (2007). "Síntesis y caracterización estructural de derivados N-carbamilo e hidantoína de la glicina y L-alanina". Tesis de Licenciatura. Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad de los Andes.
37. Boeijsen A., Kruijtzter J., Liskamp J. (1998). "Combinatorial chemistry of hydantoins". *Bioorg Med Chem Lett.*; 8(17): 2375-2380.

38. Olimpieri F, Bellucci M, Marcelli T, Volonterio A. (2012). "Regioselective multicomponent sequential synthesis of hydantoins". *Org Biomol Chem.*; 10(48): 9538-9555.
39. Belluccia M., Frigeriob M., Marcelli T., Volonterio A. (2013). "Multicomponent synthesis of N-carbamoyl hydantoin derivatives". *Syn Lett.* 24(6): 727-732.
40. Zhang W, Lu Y, Hiu-Tung CC, Zeng L, Kassel DB. (2006). "Fluorous mixture synthesis of two libraries with novel hydantoin- and benzodiazepinedione-fused heterocyclic scaffolds". *J Comb Chem.*;8(5): 687-695. PubMed
41. Thomas GL, Wyatt EE, Spring DR. (2006). "Enriching chemical space with diversity-oriented synthesis". *Curr Opin Drug Discov Dev.*; 9(6): 700-712.
42. Nandanwar H.S., Hoondal G.S., Vohra R.M. (2005). "Enzymatic production of D-amino acids. In *Methods in Biotechnology*" (Barredo JL, Ed.), 17: *Microbial enzymes and biotransformations, Humana Press*, 91-104
43. Martínez-Rodríguez S., Martínez-Gómez A., Rodríguez-Vico F., Clemente-Jiménez J.M., Las Heras-Vázquez F.J. (2010). "Natural occurrence and industrial applications of D-amino acids: an overview". *Chem Biodivers.*; 7(6): 1531-1548.
44. Ware. E. (1950). "The chemistry of the hydantoins". *Chem. Rev.* 46,403.
45. Muccioli. G., Poupaert, H., Wouters, J., Norberg, B., Poppitz, W., Scriba, E., Lambert, D. (2003). "Arapid and efficient microwave-assisted sintesis of hydantoins and thiohydantoins". *Tetrahedron*, 59,1301.
46. Seijas, L. (2007). "Síntesis y determinación estructural de derivados N-carbamoilo e Hidandotina de L-Prolina" Tesis de licenciatura en química. Universidad de Los Andes.Facultad de Ciencias. Mérida-Venezuela
47. Yang, B., Liu, D., Zhu Li, C., You Liu, F., Ming Peng, Y., Sheng Jiang, Y. (2007). "1-Methylhydantoin cytotoxicity on renal proximal tubular cells in vitro". *Renal failure*, 29(8), 1025-1029.
48. Baune, B. T. Renger, L. (2014). "Pharmacological and nonpharmacological interventions to improve cognitive dysfunction and functional ability in clinical depression – a systematic review," *Psychiat. Res.* 219, 25–50.
49. Han, D., Dong, X. L., and Qiu, Z. D. (2014). "Antiasthmatic effect of 1-methylhydantoin on rat asthma model and its mechanism," *J. Jilin Univ. Med. Ed.* 40, 543–548.
50. You, J. S., Zhang, R. R., Wang, C. G., Shi, J. L., Guo, J. Y., Shi, S. N., Hou, W. H., and Liu, Y. (2013). "Effects of 1-methylhydantoin on behavior changes in depressive rats and its possible mechanisms," *Chin. Phar. Bull.* 29, 1104–1108.
51. Tuszkanow. M., Grabowski, T., Daszkiewicz, M., Filip, B., Maciejewska, G and Golonka, M. (2011). "Silver (I) complexes with hydantoins and allantoin, synthesis crystal and molecular structure, cytotoxicity and pharmacokinetics". *Journal of inorganic Biochemistry.* 105,17.

52. Groom, C.R., Allen, F.H. (2014). "The Cambridge Structural Database in retrospect and prospect". *Angew. Chem.*, 53, 662-67.
53. Nogueira, B. A., Ildiz, G. O., Canotilho, J., Eusébio, M. E. S., and Fausto, R. (2014). "Molecular structure, infrared spectra, photochemistry, and thermal properties of 1-methylhydantoin," *J. Phys. Chem. A*, 118, 5994–6008.
54. Delgado G.E., Mora A.J., Contreras J.E., Chacón C. (2015). "X-ray powder diffraction data for 1-methylhydantoin, an antiasthmatic and antidepressive hydantoin compound". *Powder Diffraction* 30 (2) 178-181. ICDD (2011). PDF-2 2011 (Database), edited by S. Kabekkodu, International Centre for Diffraction Data, Newtown Square, PA, USA.
55. ICDD (2011). PDF-2 2011 (Database), edited by S. Kabekkodu, International Centre for Diffraction Data, Newtown Square, PA, USA.
56. Delgado, G. E., Mora, A. J., Uzcátegui, J., Bahsas, A., and Briceño, A. (2007). "(S)-5-benzylimidazolidine-2,4-dione monohydrate," *Acta Crystallogr. C* 63, o448–o450.
57. Delgado, G. E., Seijas, L. E., and Mora, A. J. (2012). "Synthesis and crystal structure determination of hydantoin-L-proline," *J. Chem. Cryst.* 42, 968–971.
58. Seijas, L. E., Mora, A. J., Delgado, G. E., Brunelli, M., and Fitch, A. N. (2010). "Study of the conversion of N-carbamoyl-L-proline to hydantoin-L-proline using powder synchrotron X-ray diffraction," *Powder Diffr.* 25, 342–348.
59. Hu Xi-Lan, Xu Xing-You Wang Da-Qi, Zhou Yan-Quin. (2009). "Bis(ethylenediamine- k^2N,N')bis-(phenytoinato- kN)cobalt(II)". *metal-organic compounds*, E65, m1470
60. Hu Xilan, Jiang Qing, Wang Daqi and Liu Haifeng. (2011). "Bis(2,4-dioxo-5,5-diphenylimidazolidinido- kN^3)bis(propane-1,3-diamine- $k^2N,N0$)cobalt(II)". *metal-organic compounds*, E65, m1885.
61. Xi-lan Hu, Shi Peng Fei, Xu Xing-you, Liu Hai feng, and Wang Da-gi. (2008). "Diaqua-bis(2,5-dioxo-4,4-diphenylimidazolidin-1-yl)-bis(methanol)-cobalt(II)". *Rengong Jingti Xuebao(Chin)(j.Synthetic Crystals)*. 27:1062.
62. Tuszkanow. M., Grabowski, T., Daszkiewicz, M., Filip, B., Maciejewska, G and Golonka, M. (2011). "Silver (I) complexes with hydantoins and allantoin, synthesis crystal and molecular structure, cytotoxicity and pharmacokinetics". *Journal of inorganic Biochemistry*. 105,17.
63. Adams, R. (1979). "Harrison Medicina interna: estado convulsivo y epilepsia idiopática". *McGraw-Hill*. New York.
64. Pacie, N., Barbarie, M., Zorc, B., Cetina, M., Nagl, A., Frkovic, D., Raic-Malié. S and Mintas, M. (2005). "Thenovel L- and D-amino acid derivates of hydroxylurea and hydantoins: synthesis. X-ray crystal structure study and cytostatic and antiviral activity evaluations". *J. Med. Chem.* 48.475.

65. Look, C., Shuilek, R., Holmes, P., Chinn, P., Gordon, M and Gallop, A.(1996). "The identification of cyclooxygenase-1 inhibitors from 4-thiazolidinone combinatorial". *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 6,707.
66. Kaminsky, V., Lesyk, B. (2010). "Structure-anticancer activity relationships among 4-azolidinone-3-carboxylic acids derivatives". *Biorganic Chemistry*, 26.136.
67. Blackman, A., Buckingham, D. (2006). "Cobalt: Inorganic & Coordination Chemistry" *University of Otago, Dunedin, New Zealand*. Encyclopedia of Inorganic Chemistry, First Edition.

www.bdigital.ula.ve

Capítulo II

METODOLOGÍA. Fundamentos teóricos de las técnicas de caracterización

www.bdigital.ula.ve

II. Metodología de síntesis

La síntesis del cristal se realizó mezclando 0.5mmol de la hidantoína (1-metilhidantoína) junto con 0.25mmol de la sal metálica (acetato de cobalto) en un mortero. La mezcla se trasladó a un envase, empleando como solvente la mínima cantidad de metanol, luego se ajustó el pH=8, manteniendo agitación constante sobre la plancha de calentamiento a temperatura baja hasta evaporar la mitad del solvente. La solución resultante se selló con papel parafinado y se dejó en reposo a temperatura ambiente para la evaporación lenta de solvente hasta la aparición de cristales. A los cristales obtenidos se le realizó estudios de difracción de rayos-X en monocristal y polvo.

II.1 Técnicas de caracterización para el análisis estructural del compuesto obtenido

II.1.2 Análisis térmico

En el análisis térmico de un compuesto se hace uso de un grupo de técnicas analíticas en las que se mide una propiedad física de una sustancia y/o de sus productos de reacción en función de la temperatura, mientras la sustancia se somete a un programa de temperatura controlado¹. Cuando un material se calienta o se enfría, su estructura cristalina y su composición química puede sufrir cambios importantes como fusión, sublimación, solidificación, amorfización, reacciones de oxidación o descomposición, etc.

Entre las técnicas de análisis térmico más utilizadas se encuentran: análisis termogravimétrico (TGA), análisis térmico diferencial (DTA), calorimetría de barrido diferencial (DSC), análisis termomecánico (ATM) y termodiffractometría (TDX).

El compuesto obtenido se caracterizó por análisis termogravimétrico (TGA) y calorimetría de barrido diferencial (DSC); estudiando su comportamiento en función de la temperatura. Las medidas TGA-DSC del producto obtenido en este trabajo se midieron en un Analizador térmico Netzsch STA 409 PC del IVIC.

II.1.2.1 Análisis Termogravimétrico. (TGA)

Esta es una técnica basada en un registro continuo de la pérdida de masa de un compuesto en función del aumento de temperatura o el tiempo, generalmente en una atmósfera inerte. La respuesta se representa en términos de porcentajes de pérdida de masa del material, la temperatura inicial de pérdida de masa, el número de etapas en que ocurre el proceso y el porcentaje del residuo final describe las etapas del proceso de análisis, proporcionando una idea de la distribución de especies moleculares en el material^{2,5,6}.

Los estudios de TGA son útiles para la determinación del número de moléculas de agua de co-cristalización en la red cristalina de los materiales bajo estudio. Esto se debe a

que existe un número determinado de moléculas de agua que se encuentran como solvente de cristalización (agua de red)⁷, que se pierde alrededor de 100 °C, mientras que hay moléculas de agua que se pierden alrededor de 150 °C, lo que indica la presencia de moléculas de agua involucradas en interacciones fuertes del tipo enlace de hidrógeno representadas como agua de coordinación⁸.

II.1.2.2 La calorimetría diferencial de barrido (DSC)

La calorimetría diferencial de barrido (DSC, Differential Scanning Calorimetry) permite el estudio de aquellos procesos en los que se produce una variación entálpica, por ejemplo determinación de calores específicos, puntos de ebullición y fusión, pureza de compuestos cristalinos, entalpías de reacción y determinación de otras transiciones de primer y segundo orden. En general, el DSC puede trabajar en un intervalo de temperaturas que va desde la temperatura del nitrógeno líquido hasta unos 600 °C. Por esta razón, esta técnica de análisis se emplea para caracterizar aquellos materiales que sufren transiciones térmicas en dicho intervalo de temperaturas.

II.2 Difracción de rayos-X

Fundamentos Cristalográficos

II.2.1 Estado cristalino

En general, un cristal puede ser considerado como un sólido homogéneo, el cual, está constituido por unidades que se repiten periódicamente en tres dimensiones. A esta repetitividad se le denomina "*red cristalina*" y a la mínima unidad que se repite en forma consecutiva en todas las direcciones se le conoce como "*celda unidad*"^{7,8}.

La celda unidad está definida por tres vectores no co-planares **a**, **b** y **c**; la magnitud de estos vectores y los ángulos entre pares de ellos, son llamados parámetros o constantes de la celda unidad, a , b , c , α , β , y γ ⁷, como se representa en la siguiente figura:

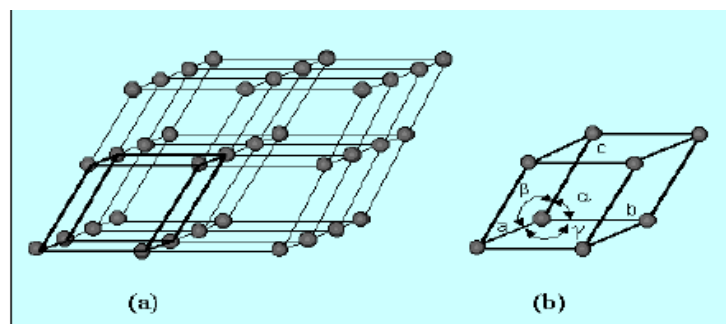


Figura 30. (a) Conjunto de puntos que conforman la red. (b) Parámetros de Celda

II.2.2 Operaciones de simetría y redes cristalinas

Con el propósito de entender la naturaleza periódica y ordenada de los cristales es necesario conocer las operaciones a través de las cuales se obtiene la repetición del motivo molecular básico. Estas son conocidas como operaciones de simetría, y tienen la particularidad de dejar un cristal en una posición indistinguible respecto a la configuración original⁸. Cada operación de simetría se realiza alrededor de un punto, una línea o un plano; tales entidades geométricas se denominan "elementos de simetría"⁸. Los elementos de simetría pueden ser de dos tipos: Elementos de simetría puntual y aquellos con componente traslacional (T), estos son:

1. Eje de Rotación R: Este elemento deja al objeto coincidiendo consigo mismo luego de una rotación de $360/R$ grados en el sentido contrario a la agujas del reloj (con $R = 1, 2, 3, 4$ ó 6), alrededor del punto o eje de rotación.

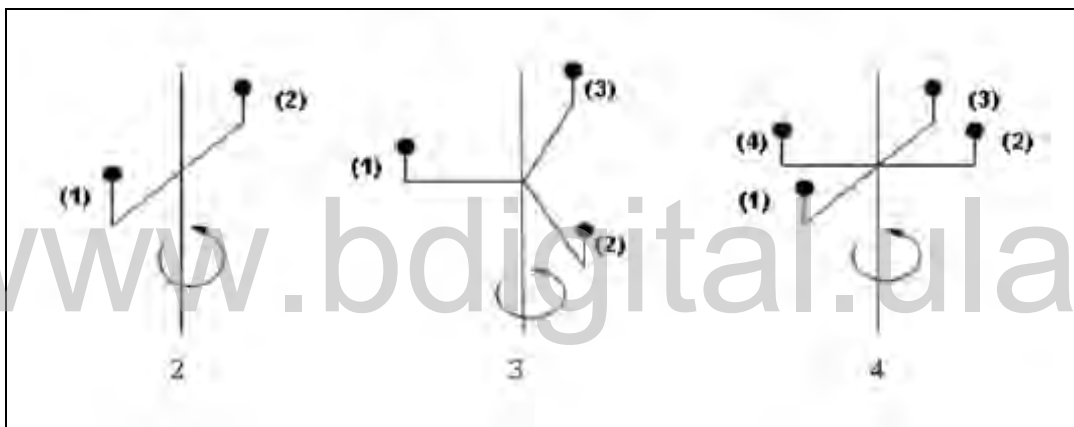


Figura 31. Ejes de rotación de orden 2, 3, 4.

2. Eje de rotación-inversión: Este elemento equivale a una rotación de $360/R$ en el sentido contrario a las agujas del reloj, seguido de una inversión a través del origen.

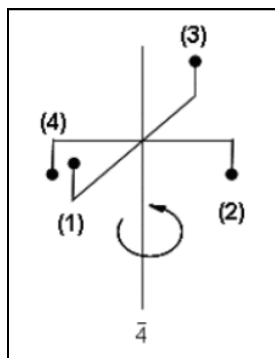


Figura 32. Eje de rotación inversión de orden 4.

3. Plano de reflexión, m: Este elemento corresponde a una reflexión a través de un plano. Este elemento es equivalente a un eje de rotación-inversión de orden 2.

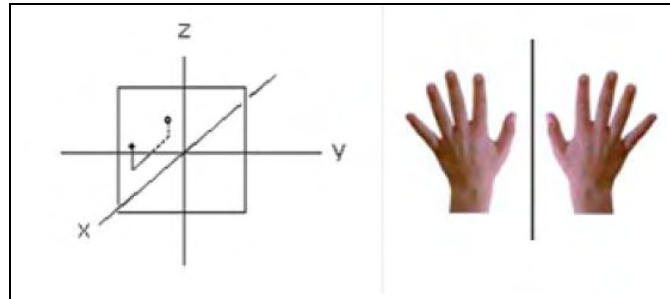


Figura 33. Plano de reflexión.

4. Ejes helicoidales o de tornillo, R_n : Resultan de la combinación de una rotación de $360^\circ/R$ seguida de una traslación n/R veces de la unidad repetitiva a lo largo del eje de rotación. Donde R toma valores de 1,2,3,4, o 6.

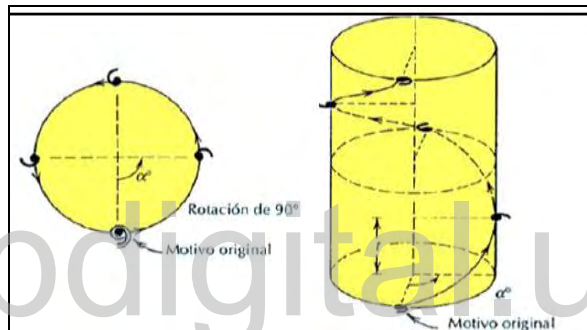


Figura 34. Ejes helicoidales o de tornillo

5. Planos de deslizamiento: Estos resultan de la combinación de una reflexión a través de un plano (m), seguido de una traslación (t) paralela al plano de reflexión. A estos planos se les denota como a, b o c cuando la traslación tiene lugar a lo largo de los ejes a, b, o c de la celda unidad, con una magnitud $a/2$, $b/2$ ó $c/2$, respectivamente. Cuando la traslación tiene componentes $(a+b)/2$, $(a+c)/2$ ó $(b+c)/2$ al plano de deslizamiento se le denota con la letra n.

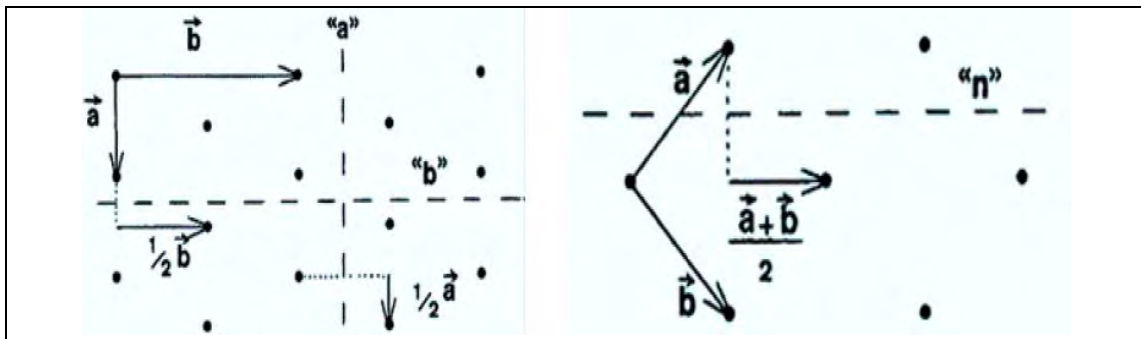


Figura 35. (a) Planos de deslizamiento a y b. (b) Plano de deslizamiento n

6. Centro de inversión, i : Elemento de simetría que invierte al objeto a través de un punto.

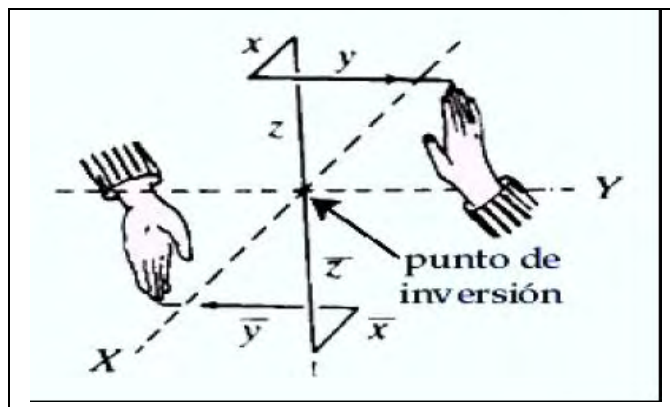


Figura 36. Centro de inversión

Los conceptos de celda unidad, red y simetría permiten clasificar a los cristales en siete sistemas cristalinos con características similares, de tal manera que un cristal que pertenezca a cada una de estas clases pueden ser descritos por celdas unitarias del mismo tipo.

Los sistemas cristalinos están dispuestos en 14 tipos de redes. En 1948, el Francés A. Bravais, demostró que solo eran posible 14 redes de traslación tridimensionales y homogéneas, compatibles con las características de cada sistema cristalino lo que implica que solo hay 14 posibilidades diferentes de asociar átomos, iones o moléculas para formar un cristal. La combinación de las distintas operaciones de simetría da origen a 32 grupos puntuales de los cristales, que al combinarlos con las 14 redes de Bravais origina los 230 grupos espaciales en los que un material puede cristalizar⁸. En la siguiente tabla podemos ver los parámetros y sus relaciones en las redes de Bravais.

Tabla 1. Sistemas cristalinos

| Sistema | Relaciones entre los parámetros | Redes de Bravais | Símbolo de la red |
|----------------------|---|--------------------|-------------------|
| Cúbico | $a=b=c, \alpha = \beta = \gamma = 90$ | Simple | P |
| | | Centrado en cuerpo | I |
| | | Centrado en caras | F |
| | | | |
| Tetragonal | $a=b \neq c, \alpha = \beta = \gamma = 90$ | Simple | P |
| | | Centrado en cuerpo | I |
| Ortorrómico | $a \neq b \neq c, \alpha = \beta = \gamma = 90$ | Simple | P |
| | | Centrado en cuerpo | I |
| | | Centrado en bases | C |
| | | Centrado en caras | F |
| Romboédrico o | $a=b \neq c, \alpha = \beta = \gamma \neq 90$ | Simple | R |

| trigonal | | | |
|--------------------|--|-----------------------|---|
| Hexagonal | $a=b \neq c, \alpha=\beta=90, \gamma=120$ | Simple | P |
| Monoclínico | $a \neq b \neq c, \alpha=\beta=90, \gamma \neq 90$ | Simple | P |
| | | Centrado en las bases | C |
| Triclínico | $a \neq b \neq c, \alpha \neq \beta \neq \gamma \neq 90$ | Simple | P |

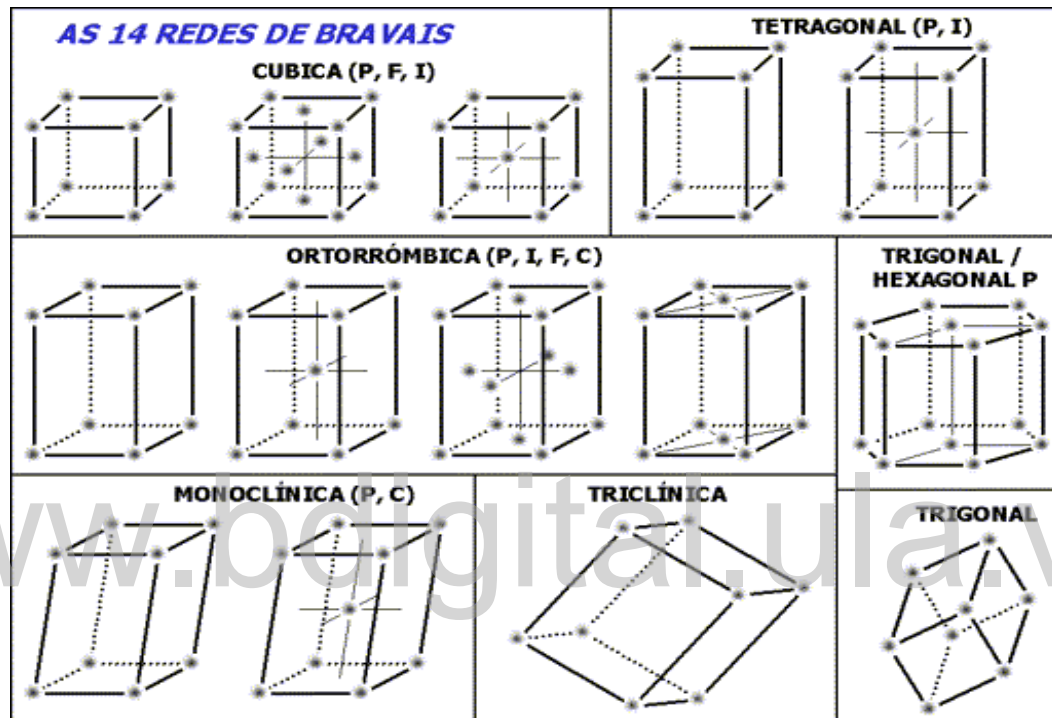


Figura 37. Las 14 redes de Bravais

II.2.3 Fenómeno de difracción de Rayos-X en cristales

En el año 1895 W.C. Röntgen descubrió los rayos-X mientras realizaba experimentos con luminosidad producida en determinadas sustancias químicas mediante el uso de un tubo de rayos catódicos. Posteriormente, en 1912, M. von Laue y colaboradores demostraron que los cristales podían comportarse como redes de difracción para los rayos-X, y estimaron que la longitud de onda de los rayos-X era similar a la distancia interatómica existente en el arreglo regular periódico de un cristal. Estos descubrimientos los hicieron ganadores del premio Nobel en Física en los años 1901 y 1914¹⁰.

Según Laue, si se considera una línea de átomos idénticos, separados a una distancia a , y si se supone que un haz de rayos-X incide sobre esta línea de átomos a un ángulo, entonces cada uno de estos átomos comenzará a emitir radiación en forma de haces de

ondas esféricas, como se muestra en la figura 11. De esta manera las ondas dispersadas desde los átomos se expandirán hasta que ellas interfieran unas con otras; por lo tanto, su interacción producirá interferencia constructiva en determinados ángulos.

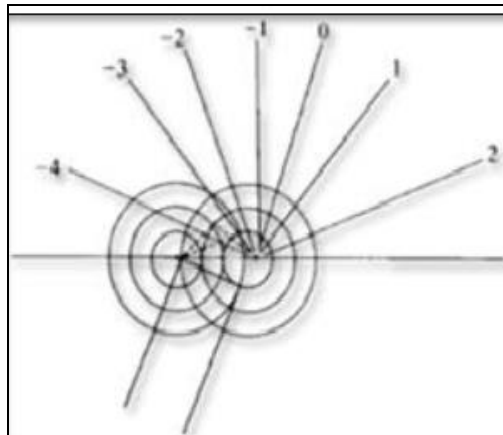


Figura 38. Expansión de un frente de ondas cuando un haz incide sobre átomos dispersores

La difracción de rayos-X se basa fundamentalmente en la dispersión coherente del haz de rayos-X por parte de la materia (se mantiene la longitud de onda de la radiación) y en la interferencia constructiva de las ondas que están en fase y que se dispersan en determinadas direcciones del espacio. Las interferencias constructivas pueden observarse siempre y cuando se cumpla la condición de difracción de rayos-X por un cristal.

II.2.4 Ley de Bragg, Red Recíproca y Esfera de Ewald.

En 1912, W.H. Bragg junto con W.L. Bragg describieron la difracción de rayos-X en cristales de una manera simple, al notar que el fenómeno de la difracción podía ser descrito como una reflexión parcial de la radiación por los planos atómicos del cristal^{11,14}. De esta manera, tratando el fenómeno como una reflexión de planos de red, lograron deducir una expresión sencilla conocida como la Ley de Bragg, donde citan:

*“Cuando un haz de rayos-X incide con un ángulo θ sobre un conjunto de planos cristalinos, paralelos entre sí y conteniendo idénticas disposiciones atómicas y separados por una distancia d (figura 12), el rayo reflejado también forma un ángulo con los planos, como en el caso de la reflexión óptica se deduce que el ángulo θ entre los rayos incidentes y reflejado es 2θ . Los electrones situados en los puntos **A** y **B** son forzados a vibrar por acción del campo oscilante del haz incidente e irradiar en todas las direcciones^{11,12}.”*

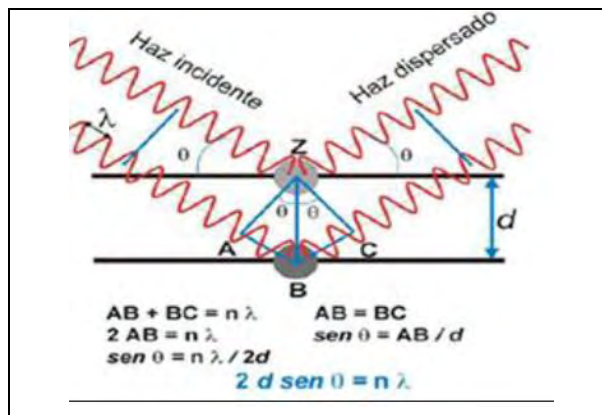


Figura 39. Representación geométrica de la ley de Bragg

Debido a que en la dispersión de rayos-X existen muchos planos paralelos implicados, las reflexiones procedentes de los planos sucesivos interfieren entre sí, y habrá interferencia constructiva solo cuando la diferencia de camino entre los rayos procedentes de planos sucesivos es igual a un número entero de longitud de onda, quedando establecida la ley de Bragg:

$$n\lambda = 2d \text{sen} \theta \quad (\text{Ecuación 1})$$

En general:

$$\lambda = 2d_{hkl} \text{sen} \theta_{hkl} \quad (\text{Ecuación 2})$$

En donde: n es un número entero, λ es la longitud de onda de la radiación incidente. d_{hkl} es la distancia entre la familia de planos hkl , y θ_{hkl} es el ángulo en el cual aparece el máximo de difracción o ángulo de Bragg

En el año 1913, Paul Ewald demostró que las dos interpretaciones de los resultados publicadas independientemente por von Laue y Bragg eran equivalentes, introduciendo una interpretación del fenómeno de difracción en términos de la llamada red recíproca. Este concepto permite reemplazar el conjunto de planos del espacio real del cristal, visualizado por Bragg, por un punto de la red recíproca¹³, citando que si se considera ABC como el plano más cercano al origen, perteneciente a una familia hkl de espaciado d_{hkl} tal como se muestra en la Figura 13, y se traza un vector normal a dicho plano hasta un punto recíproco P_{hkl} , se tiene que el vector recíproco σ_{hkl} se puede expresar como:

$$\sigma_{hkl} = \mathbf{K}/ON = \mathbf{K}/d_{hkl} = |\sigma_{hkl}| |\sigma_{hkl}| = 1/d_{hkl}. \quad (\text{Ecuación 3})$$

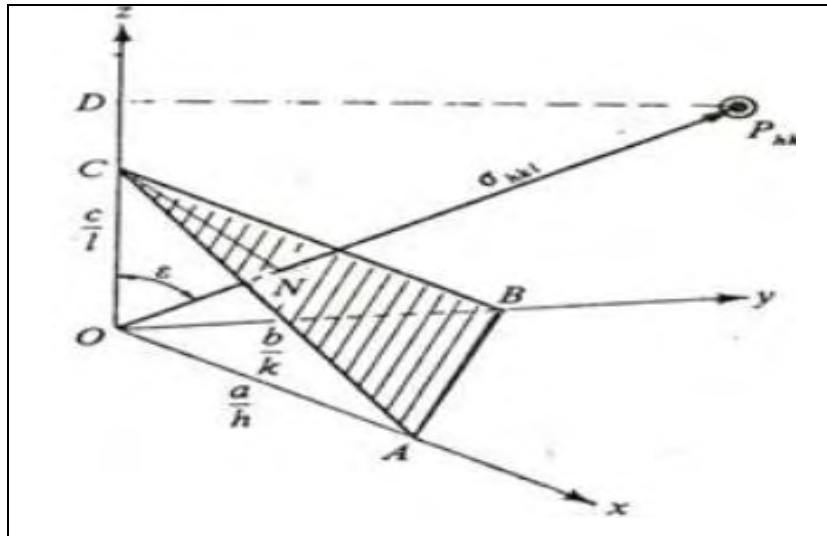


Figura 40. Definición del vector recíproco.

Donde σ_{hkl} , es el vector recíproco que representa la característica más importante del plano (hkl) de la red real. Así los parámetros de la celda unidad recíprocos se designan convencionalmente como a^* , b^* , c^* , y son perpendiculares a los planos que representan los ejes directos bc , ac y ab respectivamente.

Ewald definió una esfera imaginaria conocida como *esfera de reflexión* cuyo diámetro es $2/\lambda$, tal como se muestra en la Figura 14, donde la radiación primaria S_0 , incide sobre un cristal situado en el centro de la esfera C y como el cateto OP tiene una magnitud $1/d_{hkl}$ que representará al vector recíproco σ_{hkl} . El rayo difractado S , habrá de tener necesariamente la dirección que señala el radio CP dibujado hasta el extremo P del vector σ_{hkl} , en cuyo caso es 2θ el ángulo que forman S y S_0 , verificándose la condición de difracción de Bragg. El punto P es por definición el punto recíproco del plano hkl . Estas consideraciones le permitieron a Ewald establecer que para que cualquier plano hkl difracte los rayos-X, su orientación respecto al haz incidente ha de ser tal que su punto recíproco está situado en la superficie de la esfera de reflexión^{11,14}.

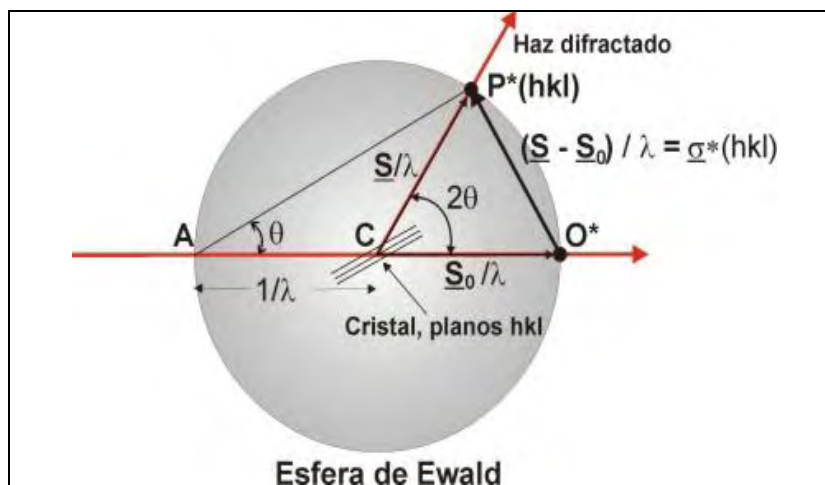


Figura 41. Esfera de Reflexión de Ewald.

II.2.5 Técnica de difracción de Rayos-X de cristal único

El método de cristal único constituye la técnica de difracción más eficaz para la determinación estructural de materiales cristalinos^{15,16}. Un análisis detallado del experimento de difracción permite obtener información precisa sobre el arreglo atómico y molecular del material cristalino, esto es:

1. Determinar los parámetros que definen el tamaño y forma de la celda unidad.
2. El grupo espacial cristalográfico que muestra la simetría de la retícula cristalina.
3. Las coordenadas atómicas, que definen las posiciones de cada uno de los átomos constituyentes del material.
4. La ocupación de cada sitio atómico en caso de que una posición este solo parcialmente ocupada por dos o más especies en desorden.

El estudio de un material a través de esta técnica, comienza con la selección de un cristal, el cual debe ser altamente puro. Debe ser un cristal único, es decir, no debe estar fracturado o compuesto por sub-cristales microscópicos, retorcido o con algún defecto físico. Estos requerimientos pueden ser fácilmente observados utilizando un microscopio provisto con luz polarizada. Un buen cristal debe mostrar uniformidad en brillo al girarlo 90° bajo luz. Por otra parte, el cristal debe tener un tamaño adecuado en el cual debe estar comprendido entre 0.2-0.5 mm, aproximadamente. Una vez seleccionado el cristal, se debe montar sobre una cabeza goniométrica la cual se monta en el difractómetro para luego realizar el proceso de alineación del cristal en el centro óptico del goniómetro (figura 15), y la posterior adquisición de datos de intensidad, los cuales permiten la determinación estructural detallada del material bajo estudio^{15,16}.

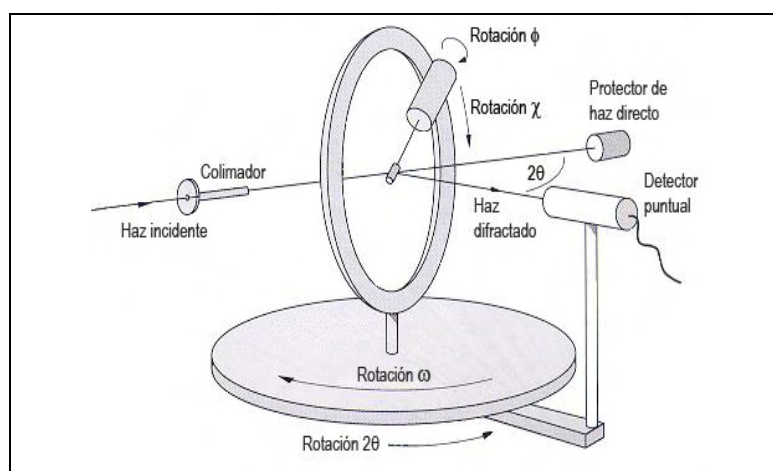


Figura 42. Goniómetro de cuatro círculos.

II.2.6 Difracción de rayos-X en muestras policristalinas

Este método de difracción de rayos-X es una técnica uni-dimensional, que permite el estudio cristalográfico de sustancias que no se puede obtener en forma de monocristal, pero que cumplen con la ley de Bragg. La difracción de rayos-X de muestras policristalinas fue puesta en evidencia en 1916 de manera independiente por P. Debye y P. Scherrer en Suiza, y por W. A. Hull en Estados Unidos.¹⁷

Uno de los parámetros experimentales en la que se basa la teoría de éste método es la desorientación relativa existente entre los distintos tipos de cristales que componen la muestra y esta teoría se sustenta en dos condiciones experimentales básicas⁷:

- a. Una radiación monocromática.
- b. Una muestra constituida por un polvo y agregado policristalino.

Los registros de las intensidades se pueden hacer por cámara y difractometría. En la primera los datos se registran en una película fotográfica y en el segundo en un registro electrónico de Intensidad *versus* ángulo de difracción 2θ denominado difractograma. Para la toma de datos, tanto en cámara o en un difractómetro, la muestra es pulverizada en un mortero, seguidamente el sólido es esparcido en un portamuestra, utilizando silicio como estándar externo. Una vez montada la muestra, se coloca en el difractómetro para realizar el patrón.¹⁷

A partir de un difractograma típico, se puede extraer la siguiente información:

- Con la posición de los máximos de difracción se determinan los parámetros de la celda unidad (a , b , c , α , β , γ).
- Con la intensidad de los picos, se conoce los átomos constituyentes de la muestra, esto se debe a que la intensidad es directamente proporcional a la densidad electrónica de cada átomo en particular.
- La forma de los máximos de difracción está relacionado con la pureza y cristalinidad del material.

La capacidad de análisis de esta técnica se debe esencialmente a los siguientes aspectos:

- El patrón de difracción es característico para cada sustancia.
- En una mezcla de sustancias cristalinas, cada una produce su patrón independientemente de las otras.
- Requiere de cantidades pequeñas de la muestra a estudiar.
- No sólo se aplica como método cualitativo, es posible utilizar esta técnica para el análisis cuantitativo. En este trabajo de tesis el patrón de difracción de la muestra policristalina fue tomado con el difractómetro Siemens D5005 del Laboratorio de Cristalografía de la Facultad de Ciencias.



Figura 43. Difractómetro Siemens D5005 del Laboratorio de Cristalografía de la Facultad de Ciencias

II.3 Determinación estructural

II.3.1 Factor de estructura y problema de las fases

Cuando un haz de rayos-X se hace incidir sobre un cristal, la resultante de las ondas difractadas por un determinado conjunto de planos (hkl) a un determinado ángulo (Θ_{hkl}) es una combinación particular de ondas producidas por diferentes átomos con distintos grados de interferencia constructiva y destructiva en cada dirección. A esta resultante se le denomina *Factor de Estructura* y se simboliza por F_{hkl} . Cada una de las ondas difractadas tiene una amplitud proporcional al factor de dispersión (f_n) de cada uno de los átomos que forman parte del material y una fase Φ_n , respecto a las ondas difractadas por un átomo hipotético situado en el origen de la celda unidad y se expresa de forma general^{15,16}:

$$F_{hkl} = \sum_n f_n e^{i\Phi_n} \quad (\text{Ecuación 4})$$

Puede demostrarse que la fase ϕ_n de las ondas difractadas en dirección del punto de la red recíproca (hkl) por un átomo n situado en la red recíproca x, y, z en la celda unidad es $2\pi (hx+ky+lz)$ radianes, respecto a la fase de ondas difractadas en la primera

dirección por un átomo situado en el origen de la celda. Por esto la ecuación anterior se puede escribir como:

$$F_{hkl} = A_j e^{2\pi i(hx_j + ky_j + lz_j)} \quad (\text{Ecuación 5})$$

Donde A_j es la amplitud de la onda difractada por el conjunto de planos con índices de Miller hkl . Y el término exponencial representa la fase de onda que contiene información sobre las posiciones x , y , z de los átomos en el plano difractante. El factor de estructura F_{hkl} , es entonces, el vector que representa la onda difractada por una familia de planos hkl del cristal^{15,16}.

El factor de estructura también puede ser considerado como la suma de las ondas difractadas por todos los elementos infinitesimales de la densidad electrónica en la celda unidad, sin hacer suposiciones acerca de la distribución de esta densidad y se expresa mediante la ecuación 6.

$$F_{hkl} = \int_V \rho(x, y, z) e^{2\pi i(hx_j + ky_j + lz_j)} dv \quad (\text{Ecuación 6})$$

La ecuación 7, muestra el factor de estructura en términos de densidad electrónica. Si se conoce la amplitud y la fase de los factores de estructuras F_{hkl} , las posiciones de los átomos quedan determinadas. De igual manera, conocida la distribución de densidades electrónicas en el cristal, $\rho(x,y,z)$, se puede calcular los factores de estructura^{15,16}. Donde V representa el volumen de la celda unidad.

$$\rho(x, y, z) = \frac{1}{V} \sum_h \sum_k \sum_l F_{hkl} e^{-2\pi i(hx_j + ky_j + lz_j)} \quad (\text{Ecuación 7})$$

Las fases de las ondas difractadas no pueden ser medidas, debido a que no todas las ondas salen al mismo tiempo de los planos de donde son difractadas y la diferencia en tiempo entre los numerosos haces difractados es muy pequeña para ser medida. A esta limitación se le denomina "*Problema de las Fases*"^{15,16}.

Como se discutió anteriormente, en un experimento de difracción de rayos-X se puede medir la posición de los máximos y sus intensidades. Dado que la intensidad es proporcional a $|F^2|$, se puede obtener el módulo de factor de estructura. Sin embargo, las fases de las ondas difractadas no se pueden medir como se afirma en el párrafo anterior. Si se pudiera medir la fase en un experimento de difracción, solo sería necesario sustituir ese valor en la expresión matemática correspondiente y se obtendrán directamente los máximos de la función densidad electrónica $\rho(x,y,z)$ ¹⁸.

Debido a que no se pueden registrar experimentalmente las fases de las ondas difractadas, se deben reconstruir en la medida de lo posible esas fases perdidas y para tratar de hacer esa reconstrucción se utilizan los llamados métodos directos, cuyos fundamentos teóricos han permitido la determinación estructural de materiales cristalinos de diversa complejidad.

II.3.2 Proceso de Determinación y Refinamiento Estructural

Los métodos directos son la herramienta más utilizada para la resolución de estructuras cristalinas. El desarrollo matemático de estos métodos y su implementación práctica, requirió del esfuerzo de numerosos científicos, los primeros fueron Kasper y Harper¹⁹ en 1948, quienes desarrollaron una serie de relaciones matemáticas basadas en inecuaciones capaces de dar información sobre el problema de las fases; más tarde Hauptman y Karle²⁰ desarrollaron estas ecuaciones y establecieron los conceptos básicos y fundamentos probabilísticos de los métodos directos, por ello ganaron el premio nobel en química en el año 1985.

Los métodos directos, son todos aquellos métodos que intentan derivar las fases de los factores de estructura directamente de las amplitudes observadas a través de relaciones matemáticas. En general la fase y la amplitud de una onda son cantidades diferentes, pero en el caso de la difracción de rayos X es posible relacionar estas dos cantidades considerando dos propiedades importantes de la función de la densidad electrónica:

- 1) La densidad electrónica es siempre positiva (positividad).
- 2) La densidad electrónica está compuesta de átomos discretos que se encuentran en regiones más o menos esféricas (atomicidad).

Existen paquetes cristalográficos altamente automatizados para la implementación de los métodos directos, uno de ellos es el programa SHELX. Este programa está compuesto de varios programas ejecutables, entre los cuales se encuentra el programa SHELXS que se encarga de ejecutar la rutina de solución de la estructura por métodos directos²¹. El archivo de instrucción requiere de los comandos mostrados en la tabla 7.

Tabla 2. Comandos requeridos por el programa SHELXS.

| | |
|-------------|--|
| TITL | Título para identificación del material |
| CELL | Parámetro de la celda unidad |
| LATT | El número de unidades fórmula por celda unidad. Errores estimados en los parámetros de celda |
| SYMM | Operaciones de simetría |
| SFAC | Factores de dispersión de los distintos tipos de átomos contenidos en la celda unidad. |
| UNIT | Contenido de la celda unidad |
| TREF | Activación de la rutina para los métodos directos |
| HKLF | Lista de reflexiones experimentales. |

Los modelos estructurales obtenidos en la determinación estructural representan una primera aproximación de la estructura real. Esta primera aproximación obtenida debe ser ajustada de manera tal que nuestro modelo concuerde con los datos experimentales, que en el caso de monocristal, son las intensidades medidas durante el experimento de difracción.

El método utilizado en cristalografía para el ajuste del modelo es el método de mínimos cuadrados²². Si se tiene un modelo conteniendo un conjunto de parámetros, a partir de los cuales se puede derivar una serie de valores $\{F_c\}$, estos valores calculados son comparados con un conjunto de observaciones experimentales $\{F_o\}$. En el refinamiento estructural se busca un conjunto de parámetros que describan el modelo y que el conjunto de valores $\{F_c\}$ que se calculen a partir de estos, se ajusten mejor al conjunto de observaciones experimentales $\{F_o\}$.

La cantidad que más comúnmente se minimiza para un refinamiento por mínimos cuadrados es:

$$D = \sum_{hkl} w_{hkl} (|F_o|^2 - |kF_c|^2)^2 \quad (\text{Ecuación 8})$$

En donde W_{hkl} es la función de peso estadístico para una observación dada, F_o son los valores observados y F_c son los valores calculados.

El programa SHELX, utiliza una función de peso estadístico que está dada por la ecuación 9, en esta ecuación σ es la desviación estándar en la medida experimental de F_o ; a y b son parámetros que se van ajustando durante cada ciclo de refinamiento por mínimos cuadrados.

$$W_{hkl} = \frac{1}{\sigma^2(F_o^2) + (aP^2) + (bP)} \quad (\text{Ecuación 9})$$

En donde:

$$P = \frac{[2F_c^2 + \max(F_o^2)]}{3}$$

Cada vez que se introduce un ciclo de refinamiento en el programa se modifica un parámetro o un conjunto de parámetros, en donde la calidad del refinamiento se sigue con la evaluación de las figuras de mérito que en SHELX están definidas por las ecuaciones 10 y 11.

$$R1 = \frac{\sum ||F_o| - |F_c||}{\sum |F_o|} \quad (\text{Ecuación 10})$$

$$wR = \left\{ \frac{\sum w_i (F_o^2 - F_c^2)^2}{\sum w_i (F_o^2)} \right\}^{1/2} \quad (\text{Ecuación 11})$$

También se puede evaluar una medida de la unidad de la bondad del ajuste (Goof ó S) que está dada por la ecuación 12.

$$Goof = \left\{ \frac{\sum_i w_i (F_o^2 - F_c^2)^2}{n - p} \right\}^{1/2} \quad (\text{Ecuación 12})$$

En donde n es el número de reflexiones medidas y P es el número de parámetros usados en el refinamiento.

Se considera que valores para R1 menores al 5%, wR hasta tres veces el valor de R1 y S cercano a la unidad, están aceptados como indicadores de que la estructura está resuelta y refinada correctamente.

El programa SHELXL se encarga de ejecutar la rutina de refinamiento de la estructura por mínimos cuadrados. El archivo de instrucciones requiere de las líneas de comandos mostrados en la tabla 4.

Tabla 3. Comandos requeridos para el programa SHELXL

| TITL | Título para identificación del material |
|------|--|
| CELL | Parámetro de la celda unidad |
| LATT | El número de unidades fórmula por celda unidad. Errores estimados en los parámetros de celda |
| SYMM | Operaciones de simetría |
| SFAC | Factores de dispersión de los distintos tipos de átomos contenidos en la celda unidad. |
| UNIT | Contenido de la celda unidad |
| L.S | Representa el número de ciclos de refinamiento para la matriz completa de mínimos cuadrados |
| BOND | Lista de distancias y ángulos de enlaces entre átomos a refinar. |
| FMAP | Cálculo de la transformada de Fourier de densidad electrónica. |
| PLAN | Número de picos de Fourier que se van a encontrar en el mapa de Fourier. |
| WGHT | Esquema de peso estadístico |
| FVAR | Valores de partida para todos los factores de escala y las variables libres. |
| ATOM | Identificación mediante cuatro caracteres ASCII del átomo a refinar, su tipo, coordenadas fraccionales (x,y,z), factores de ocupación y factores de temperatura. |
| HKLF | Lista de reflexiones experimentales. |

II.3.3 Representación gráfica de la estructura

Una vez obtenidos los resultados del refinamiento estructural, se realiza el análisis final que permite verificar el refinamiento realizado y estudiar distancias, ángulos planos, ángulos de enlace y de torsión, enlaces de hidrógeno inter e intra-moleculares, entre otros. Para ello, se utiliza el programa PLATON²³ y Mercury.²⁴

La representación visual de la estructura molecular y del empaquetamiento cristalino se realiza con el programa DIAMOND 3.1.²⁵

II.5 Referencias

1. Skoog D.A., Leary J.; (1994). *Análisis Instrumental*, editorial Mc. Graw Hill, cuarta edición, Madrid, España.
2. Willard H.H., Merrit L.L., Dean J.A., y Settle F.A.; (1981). *Instrumental Methods of Analysis*. 6ta edition, D Van Nostand Company, New York.
3. Coonley R.T.; (1988). "Espectroscopia infrarroja. Segunda edición. Primera edición española. Editorial Alambra. S.A. Madrid, España.
4. Wade, L.G. (2003). "Química Orgánica". Editorial Pearson educación. Quinta edición. España
5. Skoog, D., Holler, F., Neimam T. (1979). "Principios de análisis instrumental ". Editorial Mc Graw Hill. Quinta edición. New York, USA. 1995. Mckenzie, R. "Nomenclature in thermal analysis". *TermochimActa*. Part IV 28, 1
6. Haines, P. (1995). "Thermal Methods of analysis principles applications and problems". Editorial Blackie academic and professional. Primeraedicion. Londres-Inglaterra cap. 1.
7. Giacovazzo, C., Monaco, H., Viterbo, D., Gilli, G., Zanotti, G., Catti, M. EditadoporGiacovazzo, C. (1992). "Fundamentals of Crystallography", *International Union ofCrystallography-OxfordUniversity Express*, New York, USA.
8. Díaz de Delgado G., Delgado, J.M. (1994). "Simetría y difracción en cristales". Universidad de Los Andes, Facultad de Ciencias, Laboratorio de Cristalografía. Mérida-venezuela.
9. Ruiz, M. E. (2013). "MÉTODOS DE ANÁLISIS TÉRMICO". *Análisis farmacéutico*, 159.
10. Brown, F. (1970). "Física de los sólidos, Cristales iónicos, vibraciones de las redes e imperfecciones". Editorial reverté. España.
11. Bragg, W. H., Bragg, W. L., (1913). "The Reflection of X-rays by Crystals" *Proceedings of the Royal Society of London. Series A*, 88, 428-438.
12. Bermudez, J. (1981). "Métodos de Difracción de rayos-X principios y aplicaciones", Ediciones Pirámide S. A., Madrid, España.
13. Jenkins, R., Snyder, R.L. (1996). "Introduction to X-raypowderdiffractometry". Jhon Willey & Sons, INC, New york, USA.
14. Fiedrich, W., Knipping, P., Laue, M. von. "Interferenz-erscheinungen bei Rontgenstrahlen". *Sitz. Math. Phys. Klassebayer. Akad. Wiss*, 303-322 (1912).
15. Stout, G., Jensen, L. (1989). "X-ray structure determination a practical guide". Segunda edición. JhonWilley&Sons, INC, New york, USA. Capítulos 2, 3, 8.
16. Willis, B., Arndt, U. (1966). "Single crystal diffractometry". Monografías Cambridge en física. Inglaterra-Reino Unido. Capítulo 1.
17. Snyder, R., Jenkins, R., (1996). *Introduction to X-Ray Powder Diffractometry*. John Wiley & Sons, Inc. Estados Unidos. 47-49.
18. Dávila, S.M., (2008), Estructura molecular y cristalina de la (S)-4-benciloxicarbonil-2-azetadiona y de la (S)-4-dodeciloxicarbonil-2-azetadiona. Tesis Lic. Química, Universidad de Los Andes, Facultad de Ciencias, Departamento de Química, Laboratorio de Cristalografía, Mérida Venezuela, pp: 15-28.
19. Karker, D., Kasper, J.S. (1948). "Phases of Fourier coefficients directly from crystal diffraction data". *ActaCryst.* 1, 70-75

20. Karle, J., Hauptman, H. (1950). "The Phases and magnitudes of the structure factors". *ActaCryst.*3, 181-187.
21. Th. Hahn. (1989). Tables International for Crystallography. The international Union of Crystallography Kluwer Academia Publisher, Dordrecht. Holanda. Volumen A. Segunda edición.
22. a) Cuervo J., Rincón L., Almeida R., Mora A. J., Delgado G. y Bahsas A, J. *Mol. Struct.* 615 (2002) 191.
b) Cuervo J., Rincón L., Almeida R., Mora A. J., Delgado G. y Bahsas A, J. *Mol. Struct.* 615 (2002) 201.
23. SPEK, A.L., (2003). Single-crystal structure validation with the program PLATON. *J. Appl. Cryst.*, 7:7-13.
24. Macrae, C. F.; Edginton P. R., McCabe, P.; Pidcock, E.; Shields, G. P.; Taylor, R., (2006). Mercury: visualization and analysis of crystal structure, *J. Appl. Cryst.*, 39: 453-457.
25. Brandenburg, K. (2015). DIAMOND, version 2.1 c; Crystal Impact GbR: Bonn, Germany, 1999.

www.bdigital.ula.ve

Capítulo III

Caracterización y estudio estructural del complejo tetra(acuo)-bis-(1-metilidantoina)cobalto (II)

www.bdigital.ula.ve

III. Metodología de síntesis

La síntesis del cristal del complejo de cobalto de la 1-metilhidantoina se preparó disolviendo 0.5mmol de la hidantoína (1-metilhidantoina) junto con 0.25mmol de la sal metálica (acetato de cobalto) en un mortero. La mezcla se trasladó a un envase, empleando como solvente la mínima cantidad de metanol, luego se ajustó el pH=8 manteniendo agitación constante sobre la plancha de calentamiento a temperatura baja evaporando la mitad del solvente. La solución resultante se selló con papel parafinado y se dejó a temperatura ambiente para la evaporación lenta de solvente, hasta la formación de cristales. En la figura 2 se puede observar una muestra de un cristal del complejo obtenido.

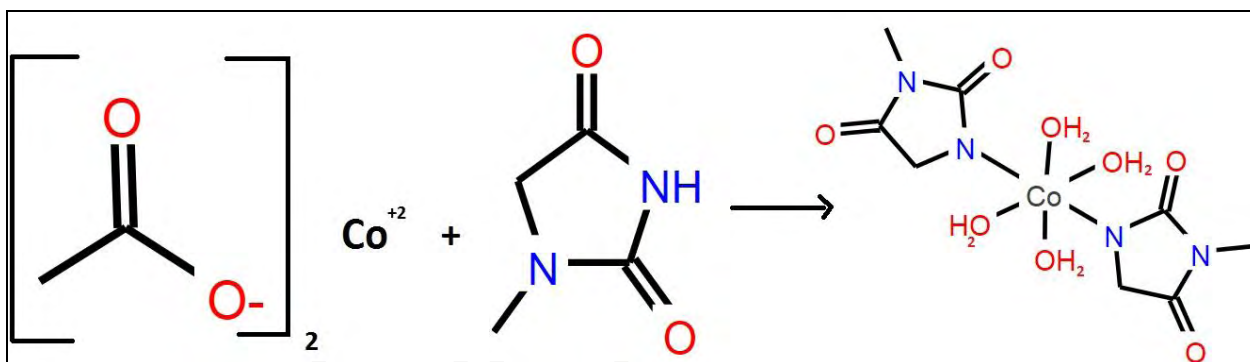


Figura 44. Esquema de reacción para la formación del complejo tetra(acuo)-bis-(1-metilidantoina)cobalto (II)



Figura 45. Cristal del complejo tetra(acuo)-bis-(1-metilidantoina)cobalto (II).

III.1 Análisis térmico del tetra(acuo)-bis-(1-metilidantoina)cobalto (II)

Los termogramas tomados del complejo de cobalto de la 1-metilhidantoina, mostrados en la Figura 3, fueron obtenidos con un programa de calentamiento de 10 °C/min, un flujo de N₂ de 100 mL/min.

El objetivo principal de los estudios termogravimétricos fue confirmar (indirectamente) la presencia y la posición de las moléculas de agua en el complejo de cobalto. En general, hay moléculas de agua que se pierden alrededor de un rango entre 140 y 230 °C, lo que indica la presencia de moléculas de agua involucradas en interacciones fuertes del tipo enlace de hidrógeno representado como agua de coordinación, mientras que el agua de cristalización se libera antes, es decir, entre 50 y 120 °C.

Los datos TGA y DSC para el complejo mostraron la pérdida de peso entre 150 y 220 °C, que es atribuible a la eliminación de cuatro moléculas de agua de la primera esfera de coordinación. Esta observación está respaldada por los cambios de entalpía (efecto endotérmico - 32 kJ/mol) relacionados con la pérdida completa de agua de coordinación en el complejo. La pérdida de peso observada durante el siguiente paso está de acuerdo con el valor calculado para la descomposición de dos moléculas de hidantoina. Esta descomposición ocurre entre 220 y aproximadamente 600 °C. Los cálculos y resultados obtenidos para cada pérdida de masa se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4. Pérdidas de masa correspondientes al análisis del TGA

| | |
|--------------------------------|---|
| Masa del complejo | 8,4784mg |
| Moles del complejo | 0,02373mmol |
| Primera pérdida de masa | |
| Moléculas de agua | $\frac{72gH_2O}{357,19g \text{ de complejo}} \times 100\% = 20\%$ $72gH_2O = 4(18g) = 4 \text{ moléculas de } H_2O$ |
| Rango de temperatura | 150° y 220° C |
| Segunda pérdida de masa | |
| Moléculas de hidantoina | $\frac{113g \text{ de hidantoina}}{357,19g \text{ de complejo}} \times 100\% = 32\%$ $113g \text{ de hidantoina} = 2(64g) = 2 \text{ moléculas de hidantoina}$ |
| Rango de temperatura | 220° y 600° C |

En resumen, los resultados del análisis son consistentes con la estructura determinada por el análisis de rayos X para el complejo de cobalto de la 1-metilhidantoina.

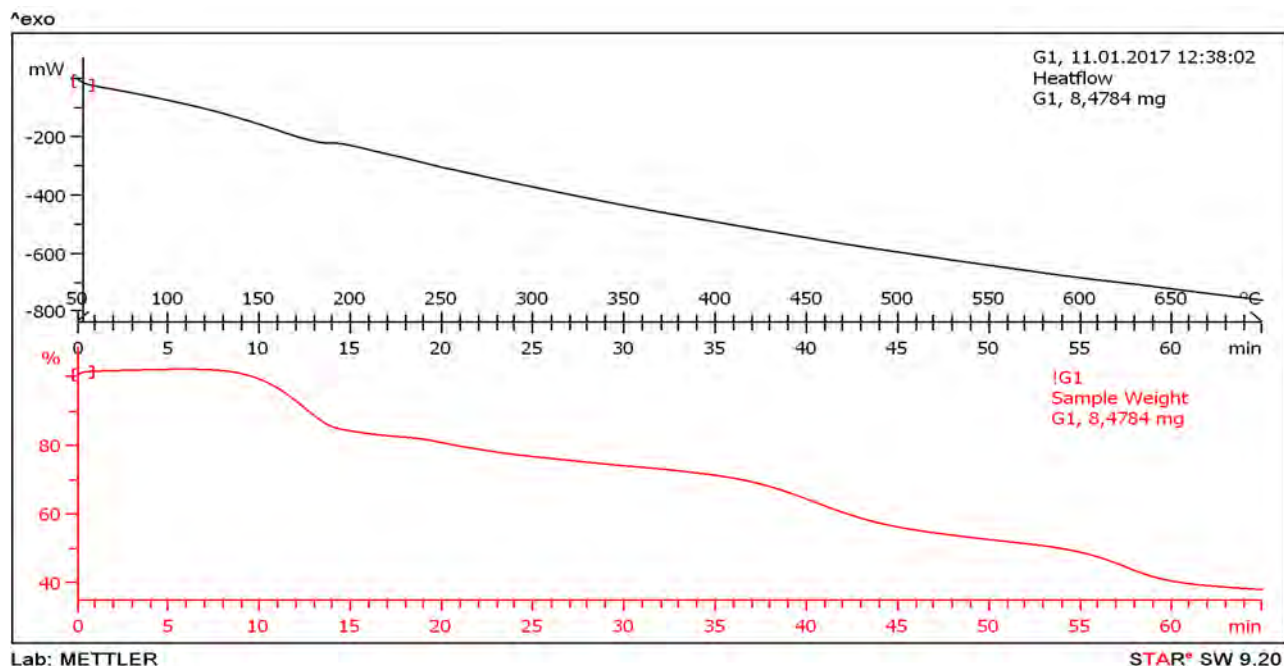
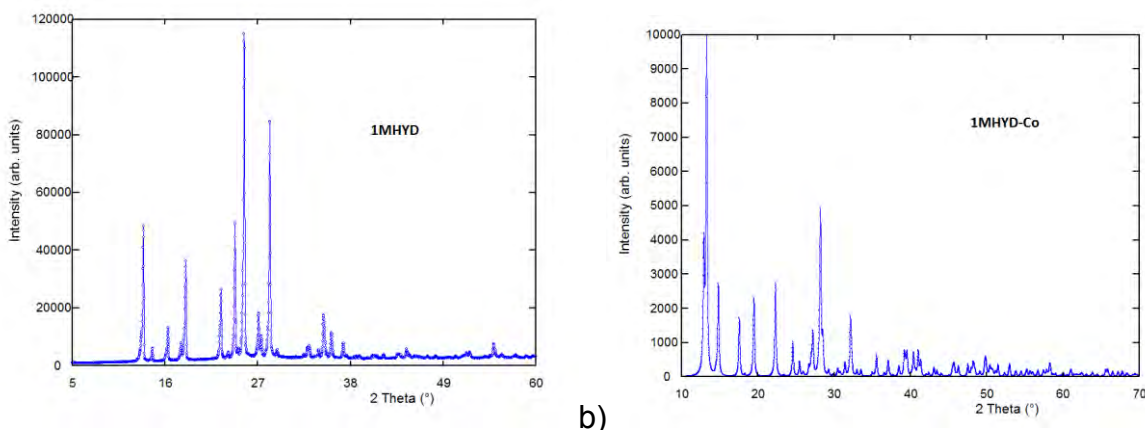


Figura 46. Termograma obtenido (TGA y DSC) del complejo tetra(acuo)-bis-(1-metilidantoina)cobalto (II)

III.2 Análisis por difracción de rayos-X en muestras policristalinas del complejo tetra(acuo)-bis-(1-metilidantoina)cobalto (II)

Para la toma a temperatura ambiente del patrón de difracción de polvo del complejo de cobalto de la 1-metilidantoina se utilizó el difractómetro Siemens-D5005, del Laboratorio de Cristalografía de la Facultad de Ciencias ULA equipado con un tubo de rayos-X con radiación $\text{CuK}\alpha$ ($\lambda = 1.54186 \text{ \AA}$). La muestra se irradió en un rango $10\text{-}50^\circ$ en 2θ con pasos de $0,02^\circ$ y un tiempo de conteo de 10 segundos por paso.

Una comparación con el patrón de difracción del ligando puro reportado recientemente Delgado *et al.* (2015)¹ indica la formación de un nuevo compuesto como se aprecia en la Figura 47



a) b) Figura 47. Patrones de difracción medidos para la 1MHYD (a) y su complejo de Cobalto (b).

Del patrón obtenido se indexaron las primeras 30 reflexiones con el programa Dicvol04,¹ dando como resultado una solución única en una celda monoclinica y de parámetros de celda mostrados en la Tabla 5. Las figuras de mérito M_{20} y F_{20} obtenidas en el indexado dan cuenta de la calidad del patrón y de su correcto indexado.

Tabla 5. Parámetros de celda unidad y figuras de mérito del complejo de cobalto de la 1-metilhidantoina

| Compuesto | a(Å) | b(Å) | c(Å) | β (°) | V(Å ³) | M_{20} | F_{20} |
|---|--------|---------|--------|-------------|--------------------|----------|-------------------------|
| Complejo de cobalto de la 1-metilhidantoina | 6.9037 | 12.1785 | 8.0244 | 97.0027 | 669.6337 | 25.3 | 34.1 (0.0079, 74) |

Posteriormente, se refinó el patrón de difracción sin modelo estructural utilizando el denominado método de Le Bail² modelando un patrón calculado con los parámetros de celda obtenidos del indexado mostrados en la Tabla 5, calculando su radiación de fondo usando un polinomio en términos de cosenos y la forma de los picos usando una función de forma de pico pseudo-Voight; en cada ciclo de refinamiento se buscaba disminuir la diferencia punto a punto entre el patrón observado y el patrón calculado. Este refinamiento tipo Le Bail está implementado en los programas Fullprof³ y Expo; en ambos programas se pudo obtener un buen ajuste entre los patrones calculados y los patrones observados; sin embargo, comparando los valores entre ambos programas el que arrojó valores de mejor calidad fue el programa Fullprof, confirmando así que los parámetros de la celda unidad son los correctos. En la Figura 48 se puede observar el buen ajuste (línea casi plana en la parte inferior del patrón) entre los patrones observados y calculados del patrón de difracción de polvo indexado del complejo de cobalto de la 1-metilhidantoina.

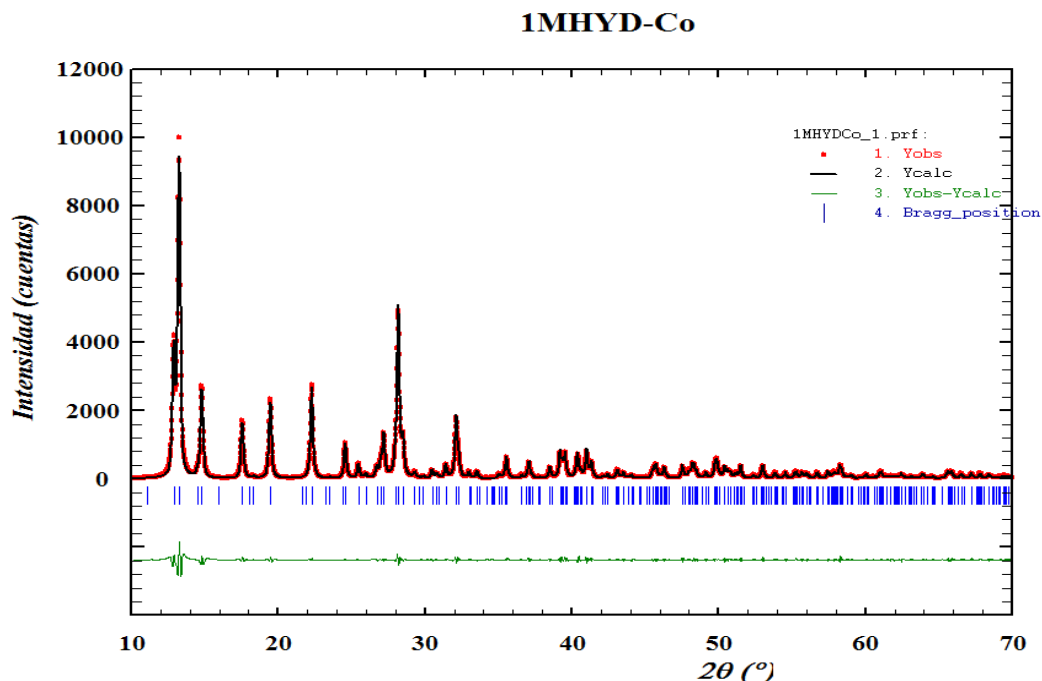


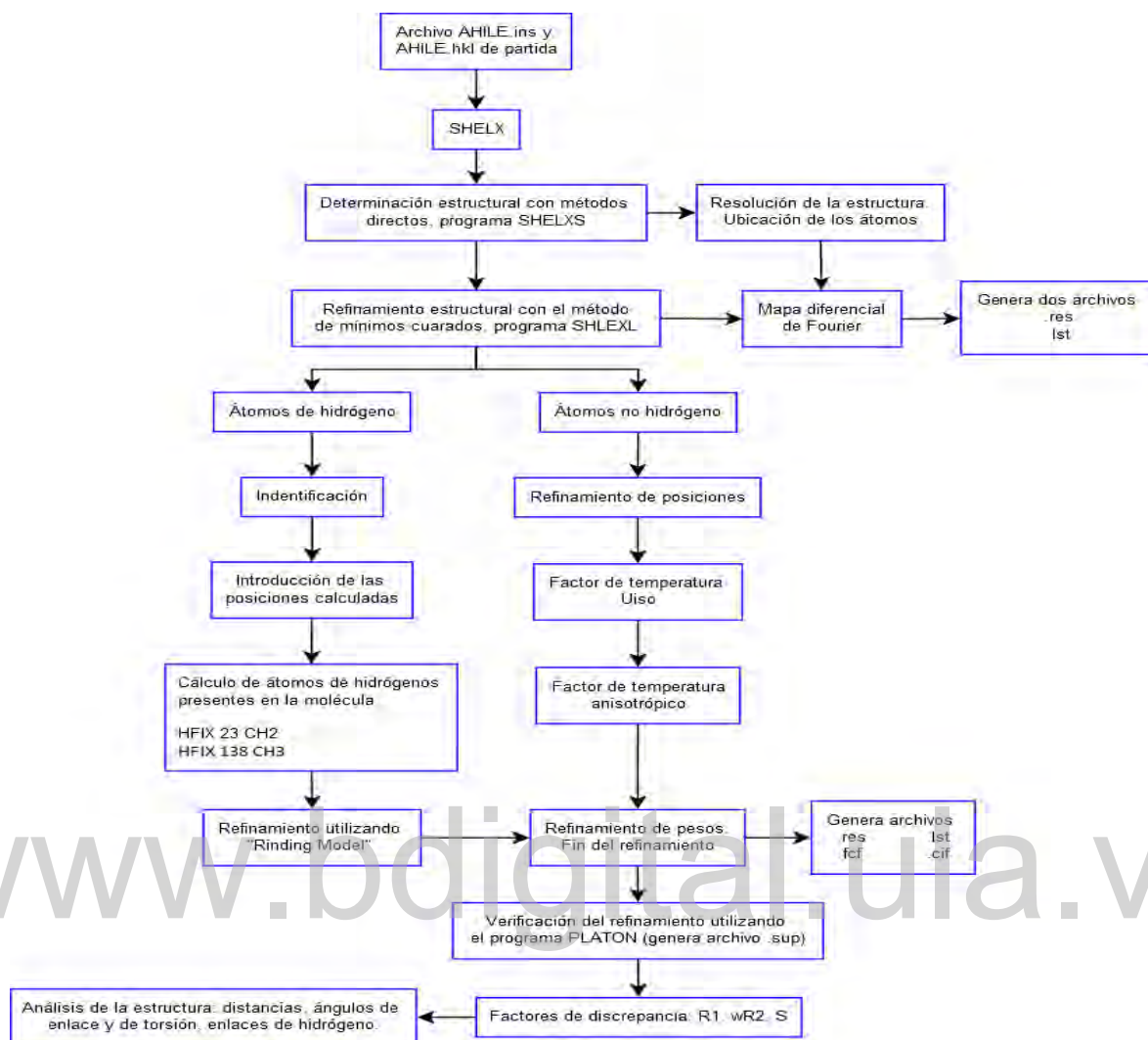
Figura 48. Patrón de difracción de polvo indexado del complejo tetra(acuo)-bis-(1-metilantoina)cobalto (II)

III.3 Análisis por difracción de rayos-X de cristal único

III.3.1 Determinación y refinamiento estructural

Se seleccionó un cristal en forma de lámina rómbica a través del microscopio óptico NIKON, con dimensiones adecuadas y además cumple con las características morfológicas y con la luz polarizada, mencionadas en el capítulo II. La toma de datos de intensidad se realizó en el difractómetro Rigaku Pilatus 200K de la Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia a temperatura ambiente (293 K), utilizando radiación de $\text{MoK}\alpha$ ($\lambda = 0,71075 \text{ \AA}$).

Se midieron 5843 reflexiones, 195 rechazadas con índices h,k,l de 8, 15, 10 respectivamente, con 2θ max igual a $53,69^\circ$. La determinación estructural, utilizando métodos directos se realizó con el programa SHELXS, mientras que el refinamiento estructural por el método de mínimos cuadrados se obtuvo con el programa SHELXL, de acuerdo al procedimiento que se sigue a continuación⁴:



A partir de esto, se obtuvieron los parámetros de celda, datos cristalográficos y figuras de mérito del refinamiento estructural del complejo de cobalto de la 1-metilhidantoína que se muestran en las Tablas 6-7.

Tabla 6. Datos cristalográficos y condiciones experimentales para el estudio por difracción de rayos-X de monocristal del complejo tetra(acuo)-bis-(1-metilantoina)cobalto (II)

| | |
|--|-------------------------|
| Sistema cristalino | Monoclinico |
| Grupo espacial | P21/c (No. 14) |
| $a/\text{Å}$ | 6.9048(5) |
| $b/\text{Å}$ | 12.1800(9) |
| $c/\text{Å}$ | 8.0251(6) |
| α | 90 |
| β | 97.003(7) |
| γ | 90 |
| $V/\text{Å}^3$ | 669.88(9) |
| Fórmula química | $C_8 H_{18} Co N_4 O_8$ |
| Peso fórmula/uma | 357.19 |
| μ/mm^{-1} | 1.329 |
| Z | 2 |
| $\rho_{\text{cal}}/\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ | 1.771 |
| Difractómetro | Rigaku AFC/S |
| Radiación | Mo, $K\alpha$ |
| Longitud de onda (λ)/Å | 0.71075 |
| 2θmin - 2θmax | 3.1° - 26.8° |
| Reflexiones totales | 5843 |
| Reflexiones únicas | 1417 |
| Rint | 0.057 |
| Temperatura/°K | 293 |

$$R_{int} = \frac{\sum |F_0^2 - \langle F_0^2 \rangle|}{\sum F_0^2}$$

(Nota: Esta ecuación se aplica a reflexiones simétricamente equivalentes con factores de estructura F_0 y medidas de manera redundante durante la toma de datos).

Tabla 7. Factores de confiabilidad obtenidos al finalizar el refinamiento estructural para complejo tetra(acuo)-bis-(1-metilantoina)cobalto (II)

| | |
|---|--------------------------------|
| Determinación | SHELXS Métodos Directos |
| Refinamiento | SHELXL Mínimos Cuadrados |
| Nº reflexiones/ Nº de parámetros refinados | 1417/115 |
| R_1 | 0.0496 |
| wR_2 | 0.1199 |
| S | 1.05 |
| $\Delta\rho_{\text{min}}/\text{e}\cdot\text{Å}^3$ | -0.958 |
| $\Delta\rho_{\text{max}}/\text{e}\cdot\text{Å}^3$ | 0.655 |

En la Tabla 8, se muestra las posiciones de los átomos no hidrógeno y sus factores de desplazamiento isotrópico; la Tabla 9 indica los factores de desplazamiento anisotrópicos; mientras que la Tabla 10 contiene las posiciones atómicas y los parámetros de desplazamiento isotrópicos para los átomos de hidrógeno. Con los resultados obtenidos del refinamiento de las estructuras, se realizó el análisis geométrico de la estructura cristalina utilizando el programa PLATON⁵ que permite estudiar distancias, planos, ángulos de enlace y torsión, enlaces de hidrógeno, esferas de coordinación metal-ligando, interacciones intermoleculares, entre otros. La representación gráfica de las estructuras se realizó utilizando el programa DIAMOND⁶.

Tabla 8 Posiciones atómicas y factores de desplazamiento isotrópicos de los átomos no hidrógenos del complejo de cobalto de la 1-metilhidantoina

| Atom | x/ Å | y/ Å | z/ Å | U(eq) Å |
|------|-----------|-------------|------------|------------|
| Co1 | 1/2 | 1/2 | 0 | 0.0207(2) |
| Ow1 | 0.7091(3) | 0.43294(18) | 0.1920(3) | 0.0290(7) |
| O2 | 0.9290(3) | 0.61256(17) | -0.0928(3) | 0.0359(7) |
| Ow2 | 0.3234(4) | 0.5501(2) | 0.1808(3) | 0.0314(8) |
| O4 | 0.4069(3) | 0.75902(16) | 0.1211(3) | 0.0343(7) |
| N1 | 0.8404(4) | 0.7900(2) | -0.0513(4) | 0.0330(8) |
| N3 | 0.6407(3) | 0.65497(19) | 0.0149(3) | 0.0236(7) |
| C2 | 0.8141(4) | 0.6812(2) | -0.0475(4) | 0.0250(8) |
| C4 | 0.5595(4) | 0.7495(2) | 0.0554(4) | 0.0249(8) |
| C5 | 0.6769(5) | 0.8451(2) | 0.0082(4) | 0.0312(9) |
| C6 | 0.9994(5) | 0.8453(3) | -0.1154(5) | 0.0407(11) |

Nota: para un $U_{eq} = 2\pi^2 \cdot U_{11}h^2ax^* + U_{22}k^2b^{*2} + U_{33}l^2c^{*2} + 2U_{13}hla^*c^* \cos\beta^*$

Tabla 9. Factores de desplazamiento anisotrópicos de los átomos no hidrógeno del complejo de cobalto de la 1-metilhidantoina

| Atom | U(1,1) | U(2,2) | U(3,3) | U(2,3) | U(1,3) | U(1,2) |
|------|------------|------------|------------|-------------|------------|-------------|
| Co1 | 0.0193(3) | 0.0175(3) | 0.0268(3) | -0.0006(2) | 0.0093(2) | 0.0002(2) |
| Ow1 | 0.0222(12) | 0.0279(11) | 0.0377(13) | 0.0079(10) | 0.0075(9) | 0.0008(9) |
| O2 | 0.0235(11) | 0.0285(11) | 0.0588(15) | 0.0036(10) | 0.0171(10) | 0.0011(9) |
| Ow2 | 0.0294(13) | 0.0279(13) | 0.0397(13) | -0.0041(10) | 0.0160(10) | -0.0005(10) |
| O4 | 0.0313(12) | 0.0262(10) | 0.0481(13) | -0.0068(10) | 0.0160(10) | 0.0012(9) |
| N1 | 0.0284(13) | 0.0234(12) | 0.0495(16) | 0.0043(11) | 0.0138(12) | -0.0052(10) |
| N3 | 0.0201(12) | 0.0203(11) | 0.0317(13) | 0.0008(10) | 0.0080(10) | -0.0001(9) |
| C2 | 0.0216(13) | 0.0228(14) | 0.0311(14) | 0.0025(12) | 0.0052(11) | -0.0017(11) |
| C4 | 0.0278(14) | 0.0201(13) | 0.0265(14) | -0.0028(12) | 0.0019(12) | 0.0003(11) |
| C5 | 0.0352(17) | 0.0216(13) | 0.0373(17) | -0.0017(13) | 0.0070(13) | -0.0013(12) |
| C6 | 0.0353(19) | 0.0333(16) | 0.055(2) | 0.0096(16) | 0.0115(16) | -0.0087(14) |

Nota: para un

$$U_{\text{asi}} = \exp[2\pi^2 \cdot U_{11}h^2a^{*2} + U_{22}K^2b^{*2} + U_{33}l^2c^{*2} + 2U_{12}hKa^*b^* \cos\gamma^* + 2U_{13}hla^*c^* \cos\beta^* + 2U_{23}klb^*c^* \cos\alpha^*]$$

Tabla 10. Posiciones atómicas y factores de temperatura isotrópicos de los átomos de hidrógeno del complejo de cobalto de la 1-metilhidantoina

| Atom | x/ Å | y/ Å | z/ Å | U _{iso} |
|------|------------|------------|-----------|------------------|
| H1W1 | 0.670(5) | 0.383(3) | 0.254(5) | 0.041(10) |
| H2W1 | 0.805(6) | 0.413(3) | 0.176(5) | 0.037(11) |
| H2W2 | 0.237(7) | 0.519(3) | 0.170(6) | 0.044(14) |
| H1W2 | 0.324(7) | 0.625(4) | 0.179(6) | 0.063(13) |
| H5A | 0.60502 | 0.88892 | -0.07942 | 0.0370 |
| H5B | 0.71817 | 0.89139 | 0.10438 | 0.0370 |
| H6A | 0.9496(12) | 0.904(2) | -0.188(3) | 0.0610 |
| H6B | 1.069(3) | 0.7944(12) | -0.177(3) | 0.0610 |
| H6C | 1.086(3) | 0.874(2) | -0.024(2) | 0.0610 |

www.bdigital.ula.ve

III.4 Referencias

1. Boulton, A. and Louër, D. (2004). "Powder pattern indexing with the dichotomy method," *J. Appl. Crystallogr.* 37, 724–731.
2. Le Bail, A. (2005). "Whole powder pattern decomposition methods and applications: a retrospection," *Powder Diffr.* 20, 316–326.
3. Rodriguez-Carvajal, J (2014) Fullprof, version 5.3, LLB, CEA-CNRS, France.
4. SHELDRICK, G. M., (2002). —SHELX-97 manual: Program for Solution and Refinement of the Crystal Structures from Diffractometry Datal University of Göttingen, Alemania.
5. Spek, A. (2003). Single-crystal structure validation with the program PLATONII. *J. Appl. Cryst.* 36,7.
6. Brandenburg, K. (2001). Diamond. versión 3.0. Crystal Impact GBR, Bonn. Germany

www.bdigital.ula.ve

Capítulo IV

Análisis de la estructura cristalina del complejo de cobalto tetra(acuo)-bis-(1-metilidantoina)cobalto (II)

www.bdigital.ula.ve

IV. Análisis de la estructura cristalina del complejo tetra(acuo)-bis-(1-metilhidantoina)cobalto (II)

El complejo metálico de cobalto de la 1-metilhidantoina obtenido cristaliza en el grupo especial $P2_1/c$ ($N_0.14$), con $Z=4$ y $Z'=0,5$, $V= 669.88(9) \text{ \AA}^3$; la unidad asimétrica se muestra en la Figura 48, en donde el centro metálico de cobalto (II) consta de un ligando hidantoico (1-metilhidantoina) y dos moléculas de agua. El átomo de cobalto está en la posición especial de Wyckoff $2d$ que corresponde a un centro de inversión, a través del cual se completa la esfera de coordinación del metal con otras dos moléculas de agua y otro ligando 1-metilhidantoina, como se muestra en la Figura 49. Este complejo, por tanto, debe nombrarse según la nomenclatura IUPAC como: tetra(acuo)-bis-(1-metilhidantoina) cobalto (II).

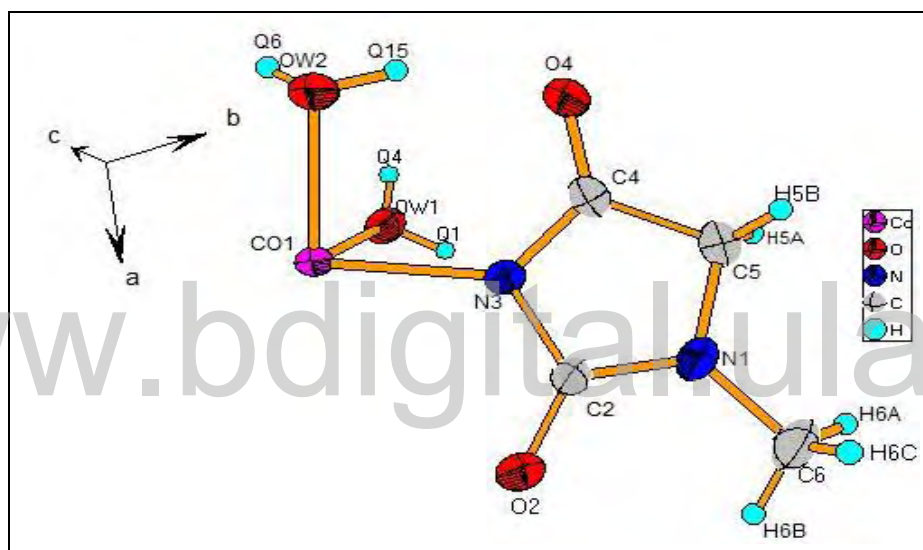


Figura 49. Unidad asimétrica y etiquetado de los átomos del complejo tetra(acuo)-bis-(1-metilhidantoina)cobalto (II)

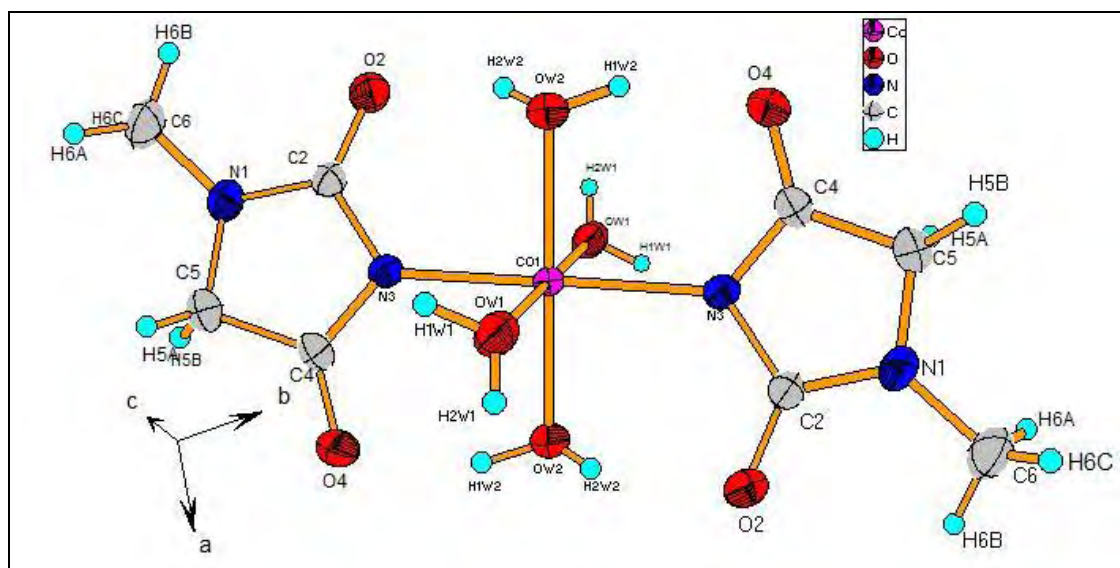


Figura 50. Complejo treta(acuo)-bis-(1-metilhidantoina)cobalto (II)

En las tablas 11,12 y 13 se muestran distancias de enlace, ángulos de enlace y ángulos de torsión para el treta(acuo)-bis-(1-metilhidantoina)cobalto (II)

Tabla 11. Distancias de enlace para el treta(acuo)-bis-(1-metilhidantoina)cobalto (II)

| Átomo | Distancia (Å) | Átomo | Distancia |
|------------|---------------|-----------|-----------|
| Co1 -Ow1 | 2.141(2) | Ow1 -H2W1 | 0.73(4) |
| Co1 -Ow2 | 2.097(3) | Ow2 -H2W2 | 0.70(4) |
| Co1 -N3 | 2.120(2) | Ow2 -H1W2 | 0.91(5) |
| Co1 -Ow1_a | 2.141(2) | N3 -C4 | 1.338(3) |
| Co1 -Ow2_a | 2.097(3) | N3 -C2 | 1.390(4) |
| Co1 -N3_a | 2.120(2) | C4 -C5 | 1.494(4) |
| O2 -C2 | 1.237(3) | C5 -H5A | 0.9700 |
| O4 -C4 | 1.240(4) | C5 -H5B | 0.9700 |
| N1 -C2 | 1.338(3) | C6 -H6A | 0.96(2) |
| N1 -C5 | 1.444(4) | C6 -H6B | 0.96(2) |
| N1 -C6 | 1.436(5) | C6 -H6C | 0.954(19) |
| Ow1 -H1W1 | 0.85(4) | | |

Tabla 12. Ángulos de enlace en el cristal de un complejo de cobalto de la 1-metilhidantoina

| Átomos | Ángulo(°) | Átomos | Ángulo (°) |
|-----------------|-----------|--------------|------------|
| Ow1 -Co1 -Ow2 | 90.63(9) | Co1 -Ow2 -Q6 | 108(4) |
| Ow1 -Co1 -N3 | 92.00(8) | C2 -N3 -C4 | 107.1(2) |
| Ow1 -Co1 -Ow1_a | 180.00 | Co1 -N3 -C4 | 125.26(18) |
| Ow1 -Co1 -Ow2_a | 89.37(9) | Co1 -N3 -C2 | 126.39(18) |
| Ow1 -Co1 -N3_a | 88.00(8) | N1 -C2 -N3 | 111.2(2) |

| | | | |
|-------------------|----------|--------------|-----------|
| Ow2 -Co1 -N3 | 90.17(9) | O2 -C2 -N1 | 124.7(3) |
| Ow1_a -Co1 -Ow2 | 89.37(9) | O2 -C2 -N3 | 124.2(2) |
| Ow2 -Co1 -Ow2_a | 180.00 | N3 -C4 -C5 | 110.7(2) |
| Ow2 -Co1 -N3_a | 89.83(9) | O4 -C4 -N3 | 125.9(2) |
| Ow1_a -Co1 -N3 | 88.00(8) | O4 -C4 -C5 | 123.4(2) |
| Ow2_a -Co1 -N3 | 89.83(9) | N1 -C5 -C4 | 101.1(2) |
| N3 -Co1 -N3_a | 180.00 | N1 -C5 -H5A | 112.00 |
| Ow1_a -Co1 -Ow2_a | 90.63(9) | N1 -C5 -H5B | 112.00 |
| Ow1_a -Co1 -N3_a | 92.00(8) | C4 -C5 -H5A | 112.00 |
| Ow2_a -Co1 -N3_a | 90.17(9) | C4 -C5 -H5B | 112.00 |
| C2 -N1 -C5 | 109.8(2) | H5A -C5 -H5B | 109.00 |
| C2 -N1 -C6 | 125.8(3) | N1 -C6 -H6A | 109.5(7) |
| C5 -N1 -C6 | 124.3(2) | N1 -C6 -H6B | 109.6(11) |
| Co1 -Ow1 -H1W1 | 117(2) | N1 -C6 -H6C | 109.4(12) |
| Co1 -Ow1 -H2W1 | 123(3) | H6A -C6 -H6B | 109.5(19) |
| H1W1 -Ow1 -H2W2 | 103(4) | H6A -C6 -H6C | 109.8(19) |
| H2W2 -Ow2 -H1W2 | 123(5) | H6B -C6 -H6C | 109.1(19) |
| Co1 -Ow2 -H1W2 | 106(3) | | |

Tabla 13. Ángulos de torsión para el cristal del complejo de cobalto de la 1-metilhidantoina

| Átomos involucrados | Valor del ángulo (°) |
|---------------------|----------------------|
| Ow1 -Co1 -N3 -C2 | 75.0(2) |
| Ow1 -Co1 -N3 -C4 | -119.3(2) |
| Ow2 -Co1 -N3 -C2 | 165.6(2) |
| Ow2 -Co1 -N3 -C4 | -28.6(2) |
| Ow1_a -Co1 -N3 -C2 | -105.0(2) |
| Ow1_a -Co1 -N3 -C4 | 60.7(2) |
| Ow2_a -Co1 -N3 -C2 | -14.4(2) |
| Ow2_a -Co1 -N3 -C4 | 151.4(2) |
| C5 -N1 -C2 -O2 | 179.2(3) |
| C5 -N1 -C2 -N3 | -1.1(4) |
| C6 -N1 -C2 -O2 | 3.2(6) |
| C6 -N1 -C2 -N3 | -177.0(3) |
| C2 -N1 -C5 -C4 | 3.1(3) |
| C6 -N1 -C5 -C4 | 179.1(3) |
| Co1 -N3 -C2 -O2 | -14.2(4) |
| Co1 -N3 -C2 -N1 | 166.1(2) |
| C4 -N3 -C2 -O2 | 178.0(3) |
| C4 -N3 -C2 -N1 | -1.7(4) |
| Co1 -N3 -C4 -O4 | 14.9(5) |
| Co1 -N3 -C4 -C5 | -164.3(2) |
| C2 -N3 -C4 -O4 | -177.1(3) |
| C2 -N3 -C4 -C5 | 3.8(3) |
| O4 -C4 -C5 -N1 | 176.6(3) |

| | | | | |
|----|-----|-----|-----|---------|
| N3 | -C4 | -C5 | -N1 | -4.2(3) |
|----|-----|-----|-----|---------|

IV.1 Ligando 1-metilhidantoina

En primer lugar se discutirá las características geométricas del ligando (1-metilhidantoina) comparando este trabajo con la estructura cristalina 1-metilhidantoina sola reportada por Puszynska-Tuszkano *et al.*¹ es de destacar que tanto la 1-metilhidantoina sola como la ligada al complejo de cobalto son esencialmente planas. Como se muestra en nuestro estudio para la Figura 51.

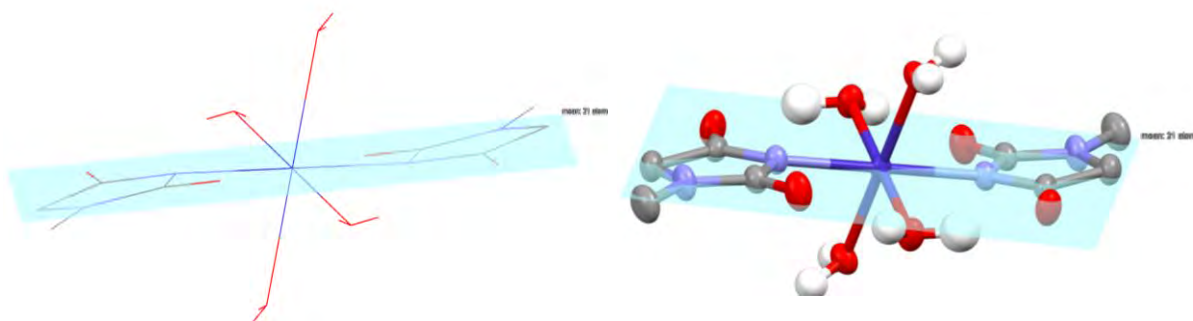


Figura 51. Planaridad del ligando 1-metilhidantoina enlazado al átomo central de cobalto

También se puede destacar de la Tabla 11 que en la 1-metilhidantoina ligada al metal Co de nuestro estudio, la distancia de enlace C=O en los dos grupos ceto son prácticamente iguales dentro del error: O4--C4, 1.240(4)(Å) y O2--C2, 1.237(3)(Å), respectivamente. Esta igualdad en las distancias se debe a que, como consecuencia del enlace coordinado dativo del nitrógeno N3, en el anillo no existe resonancia, ya que los nitrógenos se encuentran compartiendo todos sus pares de electrones, y el N3 donando su par libre para completar la esfera de coordinación del cobalto (II). Esta situación no se observa en la hidantoina pura ya que el N3 y N1 si posee un par de electrones libre que pueden contribuir al alargamiento en la distancia de enlace C2--O2 a través de dos estructuras resonantes mientras que el grupo C4--O4 el efecto resonante solo ocurre con el nitrógeno N3 vecino, por lo que este efecto no es tan acentuado, pero también alarga el enlace C4-O4 tomando en cuenta el valor de referencia para enlaces C=O que es 1,18 Å para el CO₂.²

De acuerdo a la bibliografía la distancia promedio para el enlace sencillo entre el carbono y nitrógeno es 1,47 Å.² En el caso del ligando (1-metilhidantoina) del complejo estudiado se encontró que para los enlaces C4--N3, C2--N3, C2--N1 y C6--N1 las distancias son 1.338(3) Å, 1.390(4) Å, 1.338(3) Å y 1.444(4) Å, respectivamente, como

se muestra en la Tabla 11 y comparada con la 1-metilhidantoina sola las simetrías son idénticas las distancias son iguales. Estos valores difieren un poco a las distancias reportadas. Sin embargo, es relevante resaltar que respecto a los promedios reportados son más cortas. Esto es debido al efecto resonante y a la deslocalización de carga sobre estos enlaces. Nótese que la distancia N3--C4 se acorta en 0,03 Å respecto a esa misma distancia en la hidantoina sola siendo este nitrógeno (N3) el que está coordinado al metal provocando una atracción de la nube electrónica del carbono vecino.

Por otra parte, los átomos N1, C2, N3 y C4 presentan hibridación sp^2 , y el átomo C5 el C6 presenta hibridación sp^3 , en consecuencia, se esperaría que las distancias y ángulos de enlace para estos átomos del anillo correspondan a las características electrónicas de los orbitales sp^2 y sp^3 ; por ejemplo, los ángulos ideales para la hibridación sp^2 y sp^3 son de 120° y $109,5^\circ$, respectivamente². Esto no se observa, ya que, como se muestra en la Tabla 12, esos ángulos se desvían por debajo de los valores ideales. Estos anillos con distancias de enlace atípicas y ángulos de enlaces cerrados son un tipo de anillos tensionados.

Tabla 14. Comparación de distancias y ángulos de enlace del ligando 1-metilhidantoina y el complejo de cobalto (II)

| Distancias | Distancia (Å) ligando | Distancia (Å) complejo |
|------------|-----------------------|------------------------|
| N1 -C6 | 1.444(2) | 1.436(2) |
| N1 -C2 | 1.332(2) | 1.338(4) |
| C2 -O2 | 1.223(2) | 1.237(3) |
| N3 -C2 | 1.392(2) | 1.390(4) |
| N3 -C4 | 1.360(2) | 1.338(3) |
| C4 -O4 | 1.211(2) | 1.240(2) |
| Ángulos | (°) ligando | (°) complejo |
| N3-C4-O4 | 124,9(2) | 125,9(2) |
| N1-C2-O2 | 127,5(2) | 124,7(3) |
| N3-C2-O2 | 124,6(2) | 124,6(2) |
| N1-C2-N3 | 107,9(2) | 111,2(2) |
| C2-N1-C6 | 123,5(2) | 125,8(2) |

IV.2 Esfera de coordinación del metal cobalto (II)

El ion Co (II) posee una coordinación del tipo $CoN_2(H_2O)_4$, adoptando una geometría octaédrica alrededor del metal (ver figura 51). De acuerdo con los ángulos analizados se encontró que el octaedro presenta una muy leve distorsión del octaedro, respecto a los valores arrojados para la elongación cuadrática y la varianza en el ángulo (1.001 \AA^3 y 1.6° , respetivamente). Para un octaedro ideal estos dos parámetros arrojarían valores

de 1 y 0°, respectivamente. Lo que quiere decir, que los ángulos interatómicos correspondientes dentro de la esfera de coordinación difieren de manera insignificante de los valores octaédricos ideales.⁴ El poliedro de coordinación alrededor del ión metálico involucra dos átomos de N, provenientes de cada ligando 1-metilhidantoina y los átomos de O de cuatro moléculas de agua.

La verdadera simetría del grupo puntual de la molécula $[\text{Co}(\text{H}_2\text{O})_4(\text{mhid})_2]$ es C_i lo que me indica que la molécula presenta baja simetría y que solo posee un centro de inversión (i). Que corresponde a la posición del metal.

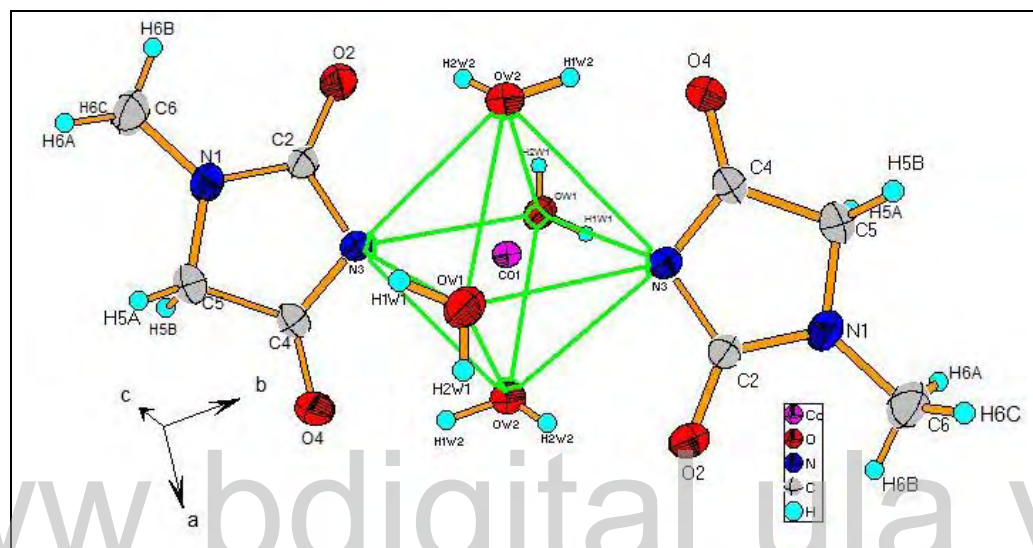
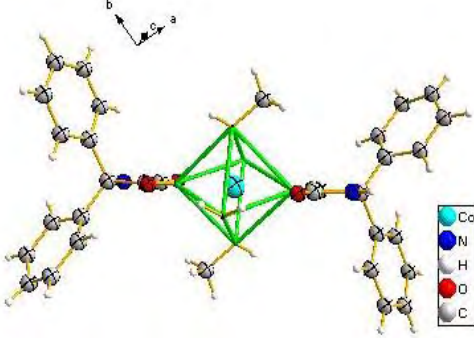
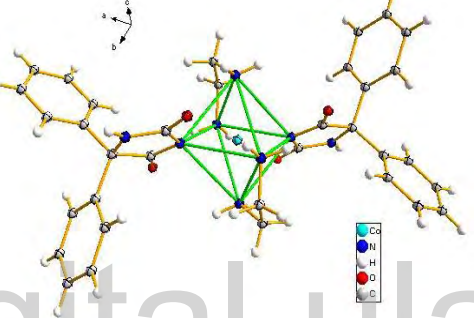
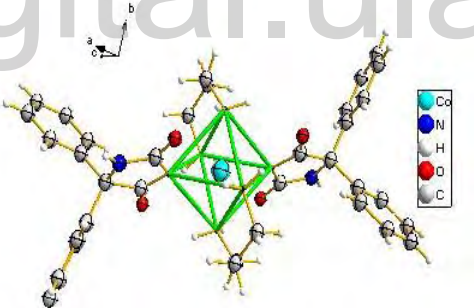
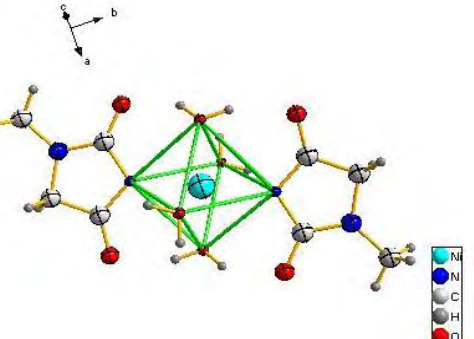


Figura 52. Geometría octaédrica del tetra(acuo)-bis-(1-metilhidantoina)cobalto (II)

Los ángulos de enlace N3-Co1-N3 , Ow1-Co1-Ow2 y Ow2-Co1-Ow1 son 180.00° , $90.63(9)^\circ$ y $90.17(9)^\circ$, respectivamente. Esto permite confirmar la coordinación octaédrica alrededor del átomo central de cobalto. Se ha observado además que algunos complejos reportados que se escogieron de la base de datos cristalográficos de Cambridge (CSD versión 5.38; Mayo 2017)⁵ de derivados hidantoinicos de cobalto presentan la misma geometría que el complejo estudiado. Así se evidencia en las Tabla 15. Es relevante resaltar, que de los complejos reportados, 3 son complejos con cobalto, lo que permite comparar las distancias N3-Co de esas estructuras con la nuestra, encontrándose que están en el rango de $1.957(3)$ y así observando la similitud de esta distancia con el complejo en estudio.

Además se debe mencionar que la última estructura de la tabla 15 corresponde al complejo tetra(acuo)-bis-(1-metilhidantoina)níquel (II) que es isoestructural con el complejo en estudio.

Tabla 15. Estructuras cristalinas de derivados metálicos de Co (II) Ni(II) con ligandos hidantoicos reportados en la base datos cristalográficos de Cambridge (CSD versión 5.38; Mayo 2017)⁵

| Nombre del compuesto | Grupo espacial | Diagrama molecular | Referencia |
|---|--------------------|--|------------|
| diaqua-bis(2,5-dioxo-4,4-diphenylimidazolidin-1-yl)-bis(methanol)-cobalt(II) SUHVIB | P2 ₁ /c |  | 6 |
| [Co(C ₁₅ H ₁₁ N ₂ O ₂) ₂ (C ₂ H ₈ N ₂) ₂] FUGPUT | P2 ₁ /c |  | 7 |
| [Co(C ₁₅ H ₁₁ N ₂ O ₂) ₂ (C ₃ H ₁₀ N ₂) ₂] OBOVAE | P2 ₁ /n |  | 8 |
| [Ni(H ₂ O) ₄ (1-mhyd) ₂] | P2 ₁ /c |  | 1 |

IV.1 Análisis de los enlaces de hidrógeno en el empaquetamiento cristalino del complejo de cobalto de la 1-metilidantoina

La estructura cristalina del complejo de complejo de cobalto de la 1-metilidantoina está gobernada por cuatro interacciones fuertes de enlaces de hidrógeno del mismo tipo O--H...O entre las moléculas que conforman el complejo metálico de Co (II). La molécula de agua, OW2, forma dos enlaces de hidrógeno intramoleculares como se muestra en la Tabla 16, descrito por el grafo de primer orden S(6) (Figura 52). Dado que las dos moléculas de agua OW2 que están presentes en la esfera de coordinación del ion de cobalto (II) están relacionadas entre sí por el centro de inversión, se crean cuatro enlaces de hidrógeno intramoleculares en la molécula donde participa un átomo donador y un átomo aceptor de enlace de hidrogeno.

Tabla 16. Geometrías de enlaces de hidrógeno presentes en el empaquetamiento cristalino del complejo de cobalto de la 1-metilidantoina.

| D--H--A | D--H (Å) | H--A (Å) | D--A (Å) | D--H--A (°) | Simetría |
|-------------------|----------|-----------|----------|-------------|------------------|
| Ow1 -- H1W1 .. O4 | 0.85(4) | 1.92(4) | 2.770(3) | 174(4) | 1-x,-1/2+y,1/2-z |
| Ow1 -- H2W1 .. O2 | 0.73(4) | 2.05(4) | 2.770(3) | 167(4) | 2-x,1-y,-z |
| Ow2 -- H2W2 .. O2 | 0.70(4) | 2.02(4) | 2.676(3) | 155(5) | 1-x,1-y,-z |
| Ow2 -- H1W2 .. O4 | 0.91(5) | 1.81(5) | 2.665(3) | 155(4) | . |
| C6 -- H6B .. O2 | 0.96(2) | 2.541(17) | 2.886(4) | 101.3(14) | . |

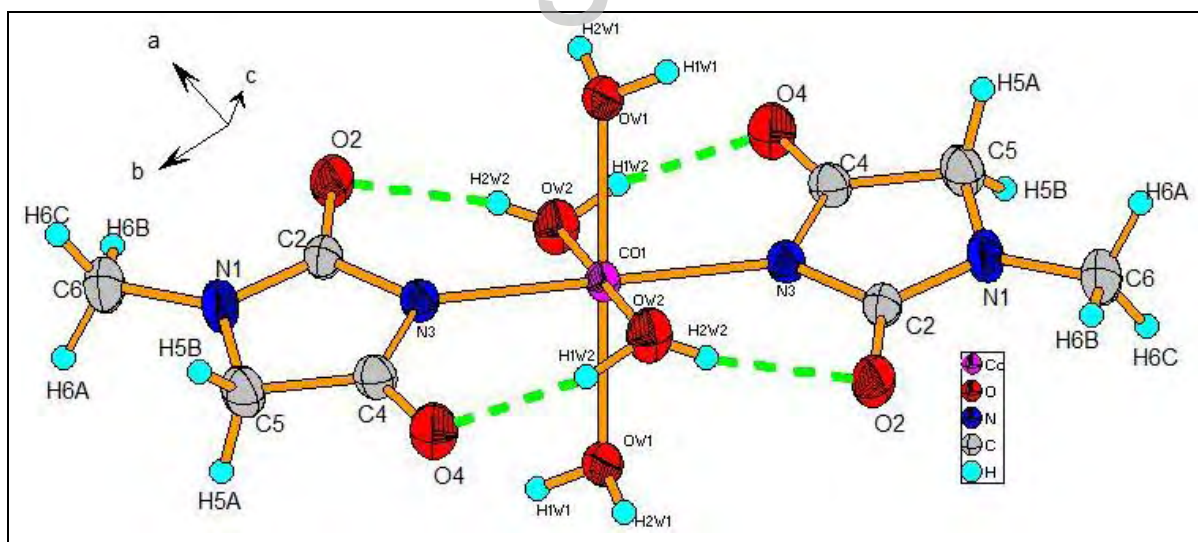


Figura 53. Grafo S(6) de la estructura cristalina del complejo tetra(acuo)-bis-(1-metilidantoina)cobalto (II)

La segunda molécula de agua OW1, que completa el octaedro en posición axial, participa en la formación de dos enlaces de hidrógeno intermoleculares. En la Tabla 16 se puede observar la geometría de los enlaces de hidrógeno presente en estas

interacciones detallando las distancias involucradas, ángulos del enlace de hidrógeno y su respectivas operaciones simetría. Uno de los enlaces de hidrógeno (OW1--H1W1--O4) crea un patrón de cadena extendida involucrando 6 átomos y denotado por el grafo C(6). En el mismo interviene solo un átomo donador y un átomo aceptor de hidrógeno. Además, esta interacción permite construir un macrociclo que involucra cuatro moléculas del complejo formado por 24 átomos, y de acuerdo al grafo de segundo orden $R_4^4(24)$ donde intervienen cuatro átomos donadores y 4 átomos aceptores de enlace de hidrógeno, como se pueden observar en las figuras 53.

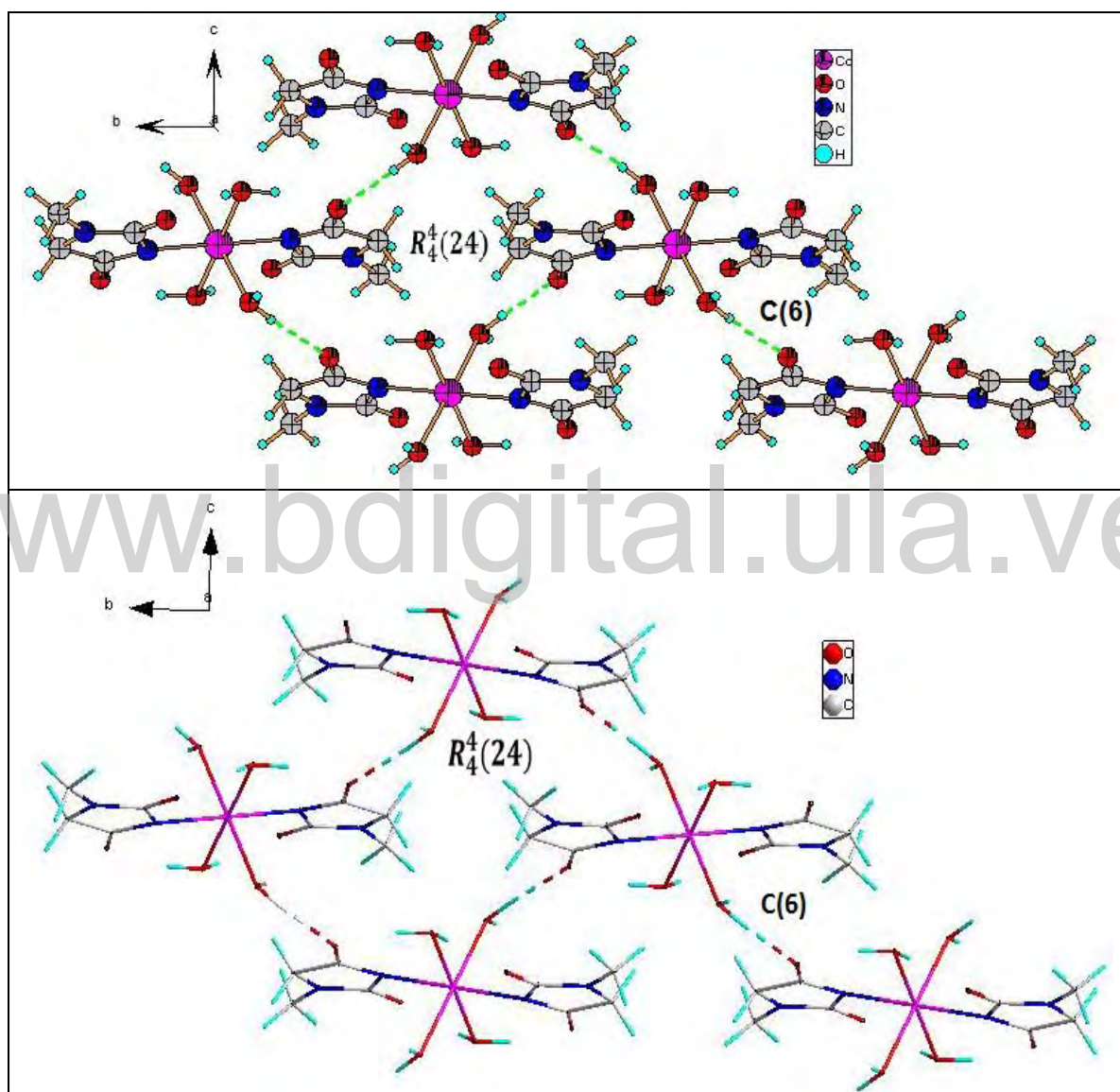


Figura 54. Grafo $R_4^4(24)$ y C(6) de la estructura cristalina del complejo tetra(acuo)-bis-(1-metilantoina)cobalto (II)

En la Tabla 16, también se muestra la formación de un enlace de hidrógeno no convencional de carácter más débil del tipo C6--H6B--O2. Este es de carácter intramolecular con una distancia de 2.541(17) Å.

Por otra parte, se estudió el empaquetamiento cristalino de 3 de los complejos de Co (II) reportados en la base de datos cristalográficos de Cambridge (CSD versión 5.38; Mayo 2017)⁴, para realizar una comparación de los grafos existentes con los de la estructura estudiada. Se observa que presentan la formación de enlaces de hidrógeno del tipo N--H--O y C--H—O; en el caso del complejo diaqua-bis(2,5-dioxo-4,4-difenylimidazolidin-1-yl)-bis(metanol)-cobalto(II)⁴ se forman los grafos $R_2^2(10)$ y **C(6)** como se observa en la Figura 54. En el complejo $[\text{Co}(\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}_2)_2(\text{C}_2\text{H}_8\text{N}_2)_2]$ ⁵ se reporta un tipo de grafo $R_4^4(24)$, mostrado en la Figura 55; finalmente se observó en el complejo reportado⁶ $[\text{Co}(\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}_2)_2(\text{C}_3\text{H}_{10}\text{N}_2)_2]$, el grafo $R_2^2(8)$ formado por 8 átomos donde intervienen dos átomos donadores y dos átomos aceptores de hidrogeno (ver Figura 56). De estos grafos reportado los recurrentes con nuestra estructura son el **C(6)** y $R_4^4(24)$. Es relevante resaltar que el enlace intramoleculer formado entre el oxígeno o el nitrógeno del ligando ecuatorial actuando como donador de hidrogeno y el carbonilo de la hidantoina esta descrito por el grafo S(6) y además está presente en todas las estructuras reportadas por ejemplo, en la Figura 54 se observa este grafo para el complejo $[\text{Co}(\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}_2)_2(\text{C}_3\text{H}_{10}\text{N}_2)_2]$. así como en nuestro compuesto. Podemos inferir que esta interacción contribuye a estabilizar la coordinación octaédrica al metal.

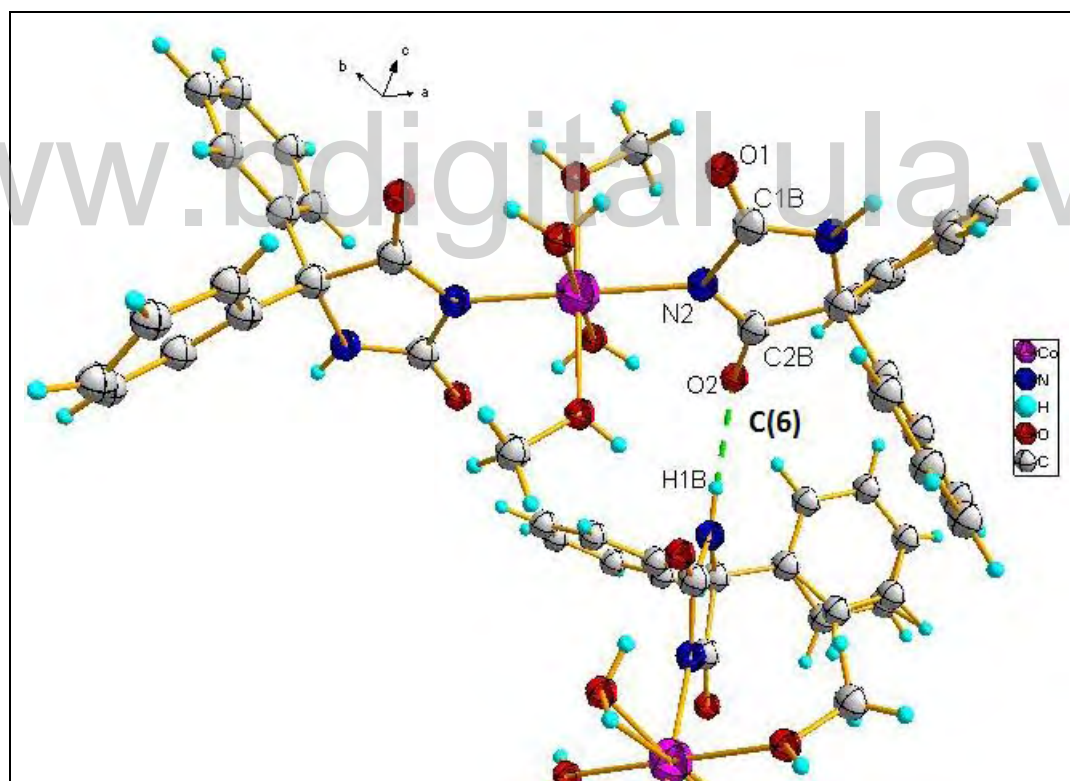


Figura 55. Grafo C(6) del complejo diaqua-bis(2,5-dioxo-4,4-difenylimidazolidin-1-yl)-bis(metanol)-cobalt(II)

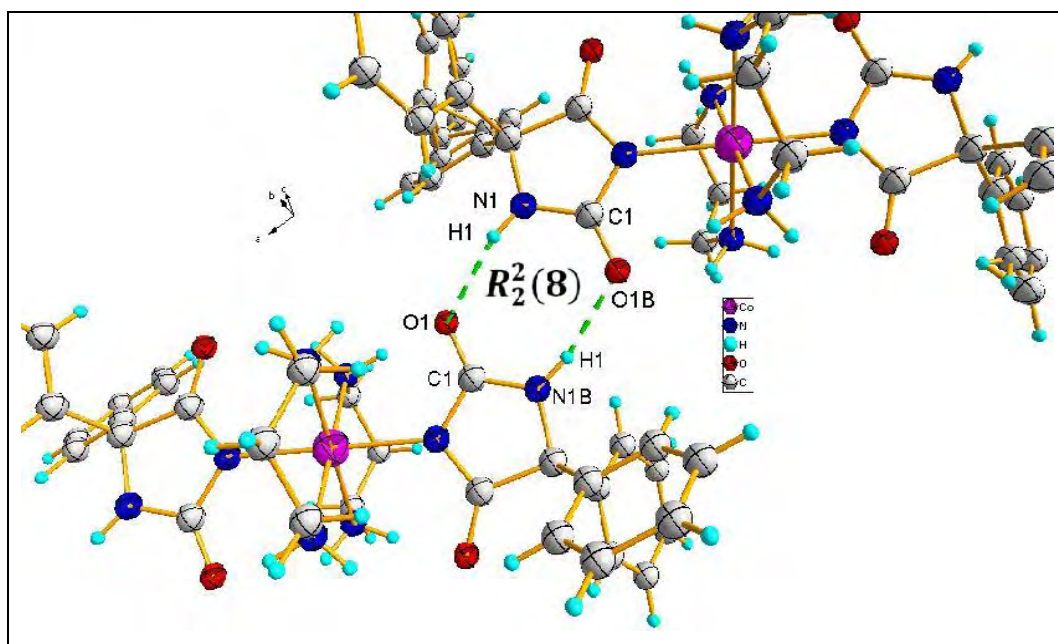


Figura 56. Grafo $R_2^2(8)$ de la molécula reportada $[\text{Co}(\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}_2)_2(\text{C}_3\text{H}_{10}\text{N}_2)_2]$

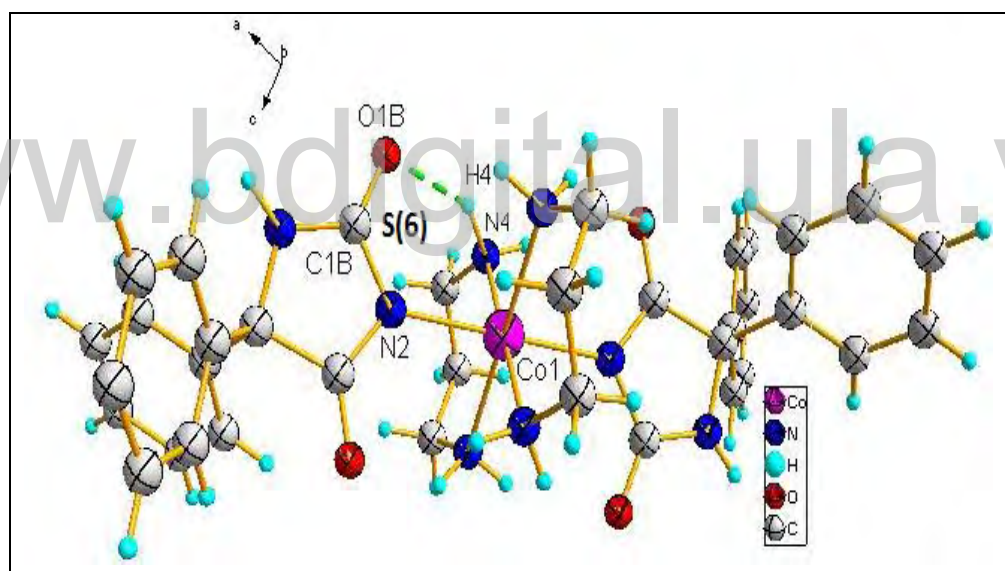


Figura 57. Grafo $S(6)$ de la molécula reportada $[\text{Co}(\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}_2)_2(\text{C}_3\text{H}_{10}\text{N}_2)_2]$

El porcentaje de espacio ocupado en la estructura estudiada es de 74,9%, que corresponde al óptimo empaquetamiento de esferas compactas que viene dado por un 74% según se reporta en la bibliografía.⁹ La figura 57 se grafica el complejo metálico dibujando los radios van der Waals de los átomos que lo compone, mostrando los eficiente y compacto empaquetamiento de la estructura en estudio, que no deja espacio vacío para la inclusión de moléculas de solvente o agua

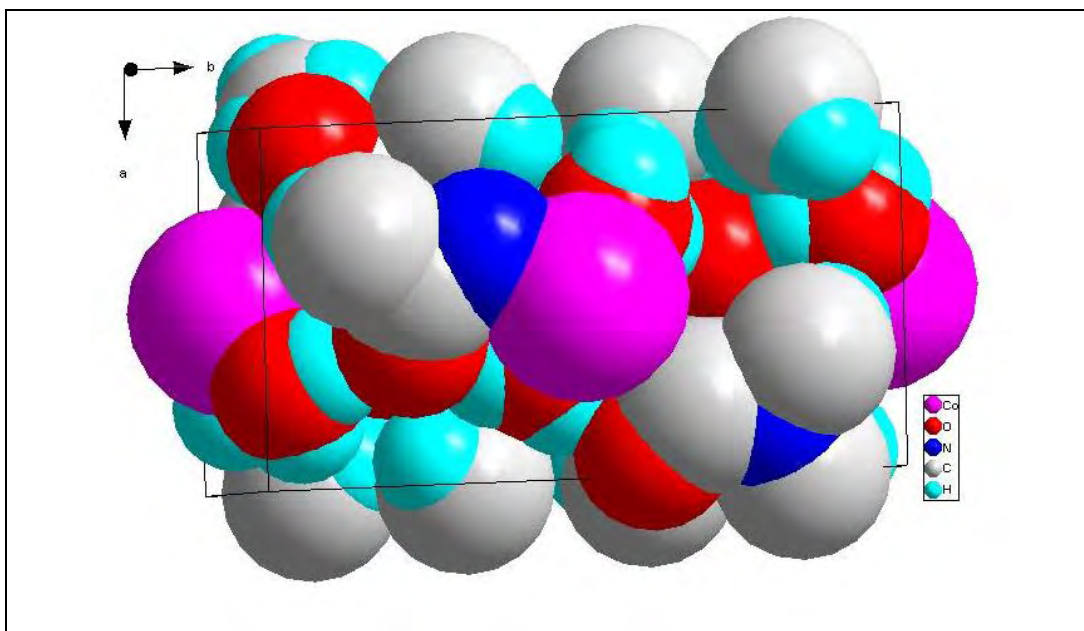


Figura 58. Representación esférica del espacio ocupado por el complejo tetra(acuo)-bis-(1-metilidantoina)cobalto (II)

la estructura tridimensional del cristal tetra(acuo)-bis-(1-metilidantoina)cobalto (II) está estabilizada por la formación de enlace de hidrógeno del tipo O—H...O, la disponibilidad de las cuatro moléculas de agua coordinadas al metal de formar puentes de H en todas las direcciones del cristal donando dos hidrógenos por cada molécula de agua axial para la formación de puentes de H y un hidrogeno formado por cada molécula de agua en el plano ecuatorial produce un intrincada red tridimensional de enlaces de hidrogeno, a continuación de observa diferentes vistas del empaquetamiento cristalino de la estructura estudiada. En la Figura 58 se muestra una vista a lo largo del plano ba, donde se resaltan la geometría octaédrica alrededor del átomo central.

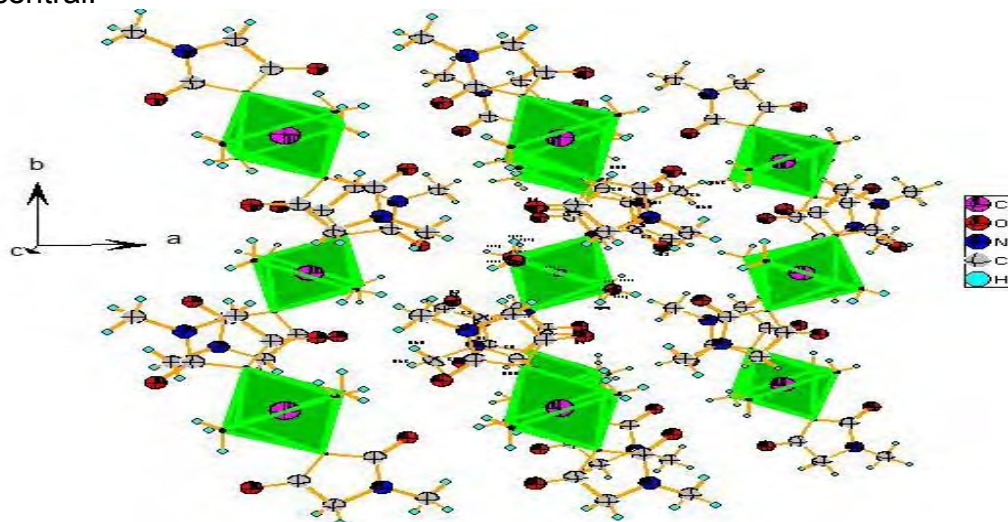


Figura 59. Vista a lo largo del plano ba, donde se resaltan la geometría octaédrica alrededor del átomo central de cobalto.

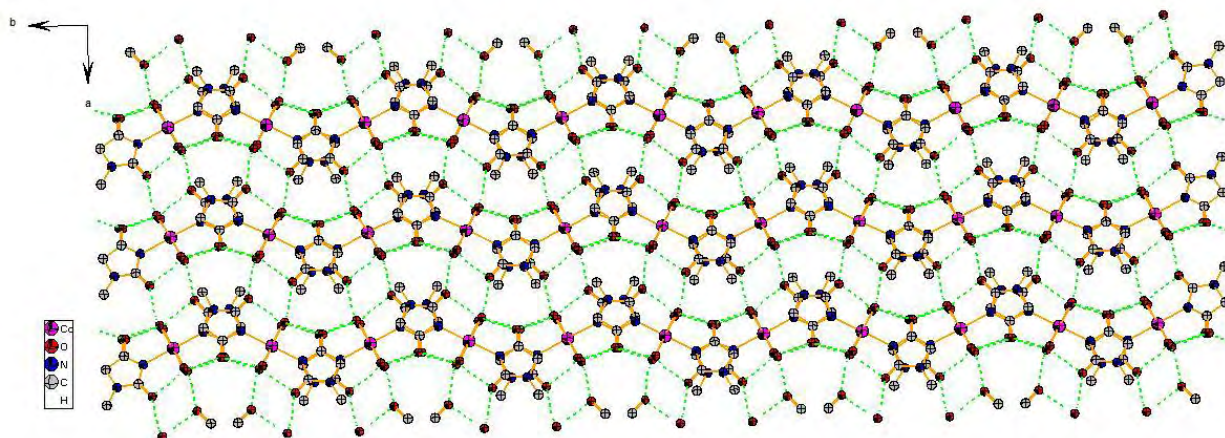


Figura 60. Vista de la estructura tridimensional del complejo tetra(acuo)-bis-(1-metilamino)cobalto (II) a lo largo del eje c.

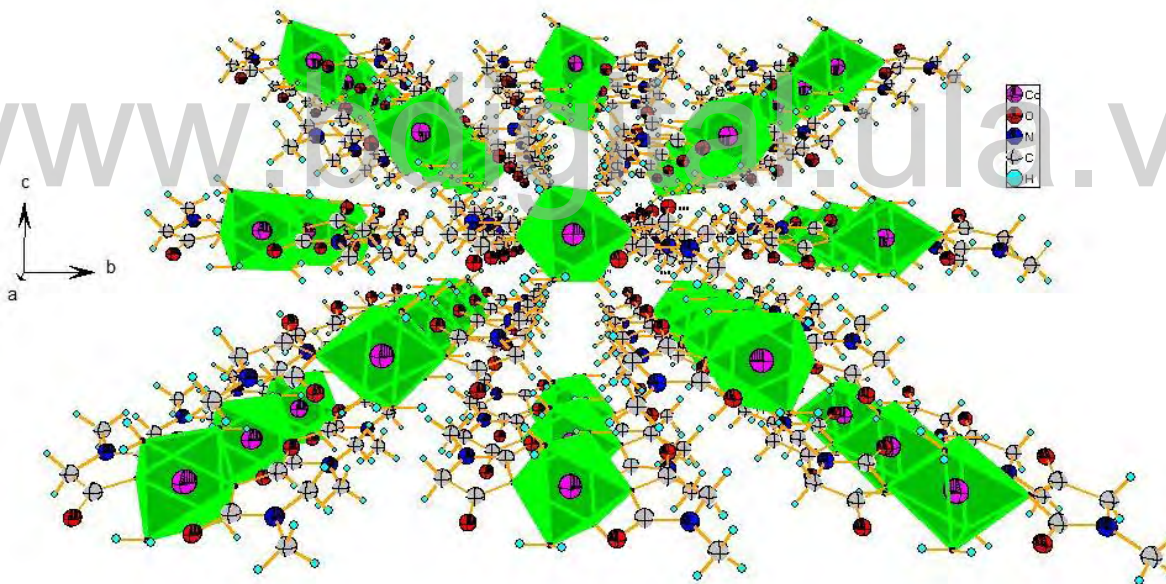


Figura 61. Vista a lo largo del eje a donde se observan cintas intercaladas formadas por la estructura cristalina del complejo tetra(acuo)-bis-(1-metilamino)cobalto (II).

IV. Referencias

1. Puszynska M., Daszkiewicz M., Maciejewska G., Staszak Z., Wietrzyk J and Filip B. (2011). "HSAB principle and nickel (II) ion reactivity towards 1-methyhydantoin". *Polyhedron* 30 2016–2025.
2. John McMurry (2012). *Química orgánica*, Cengage learning editores, pág 17.
3. K.Robinson, (1971). *Science*, 172, pag. 567-570.
4. Tuszkanow. M., Grabowski, T., Daszkiewicz, M., Filip, B., Maciejewska, G and Golonka, M. (2011). "Silver (I) complexes with hydantoins and allantoin, synthesis crystal and molecular structure, cytotoxicity and pharmacokinetics". *Journal of inorganic Biochemistry*. 105,17.
5. Groom, C.R., Allen, F.H. (2014). "The Cambridge Structural Database in retrospect and prospect". *Angew. Chem.*, 53, 662-67.
6. Xi-lan Hu, Shi Peng Fei, Xu Xing-you, Liu Hai feng, and Wang Da-gi. (2008). "Diaqua-bis(2,5-dioxo-4,4-diphenylimidazolidin-1-yl)-bis(methanol)-cobalt(II). *Rengong Jingti Xuebao(Chin)(j.Synthetic Crystals)*". 27:1062
7. Xi-lan Hu, Shi Peng Fei, Xu Xing-you, Liu Hai feng, and Wang Da-gi. (2008). "Diaqua-bis(2,5-dioxo-4,4-diphenylimidazolidin-1-yl)-bis(methanol)-cobalt(II). *Rengong Jingti Xuebao(Chin)(j.Synthetic Crystals)*". 27:1062
8. Hu Xilan, Jiang Qing, Wang Daqi and Liu Haifeng. (2011). bis(2,4-dioxo-5,5-diphenylimidazolidinido- kN^3)bis(propane-1,3-diamine $k^2N,N0$)cobalt(II). *Metal-organic compounds*, E65, m1885.
9. Callister, W. D. (2002). *Introducción a la ciencia e ingeniería de los materiales* (Vol. 1). Reverté. Pág 35

Capítulo V

Conclusiones

www.bdigital.ula.ve

V. Conclusiones

1. Se preparó el complejo tetra(acuo)-bis-(1-metilidantoina)cobalto (II) al mezclar 2:3 acetato de cobalto con el ligando 1-metilhidantoina.
2. Se realizó el análisis térmico del complejo tetra(acuo)-bis-(1-metilidantoina)cobalto (II) por análisis térmico (TGA y DSC) verificándose la presencia de cuatro moléculas de agua de coordinación al metal de cobalto que se desprenden del compuesto entre 150° y 220°C
3. Se estudió el compuesto utilizando la difracción de rayos-X en muestras policristalinas lo que permitió determinar los parámetros de celda del complejo tetra(acuo)-bis-(1-metilidantoina)cobalto (II).
4. Se determinó a través de la difracción de rayos-X de cristal único la estructura molecular y la disposición espacial de los átomos presentes en el complejo tetra(acuo)-bis-(1-metilidantoina)cobalto (II).
5. Se determinó que el complejo tetra(acuo)-bis-(1-metilidantoina)cobalto (II) cristalizó en el sistema monoclinico con grupo espacial $P2_1/c$ (No.14).
6. Se encontró que el cobalto coordina octaédricamente a cuatro moléculas de agua y dos moléculas de 1-metilhidantoina, este último enlazando a la amina secundaria del anillo hidantoico. Además se encontró que el plano ecuatorial del octaedro prácticamente sin distorsión se encuentra estabilizado por cuatro enlaces de hidrogeno entre los hidrógenos de las moléculas de agua y los dos carbonilos de las dos hidantoinas coordinadas al metal.
7. Finalmente se encontró que la estructura tridimensional del cristal tetra(acuo)-bis-(1-metilidantoina)cobalto (II) está estabilizada por la formación de enlace de hidrógeno del tipo O—H...O, la disponibilidad de las cuatro moléculas de agua coordinadas al metal de formar puentes de H en todas las direcciones del cristal donando dos hidrógenos por cada molécula de agua axial para la formación de puentes de H y un hidrogeno formado por cada molécula de agua en el plano ecuatorial produce un intrincada red tridimensional de enlaces de hidrogeno que produce un eficiente y compacto empaqueta en el estado sólido con un índice de empaquetamiento de 74,9% mayor inclusive en ese índice al del empaquetamiento compacto de esferas cuyo valor es de 74%.