



Universidad de Concepción  
Dirección de Postgrado  
Facultad de Ciencias Químicas-Programa de  
Doctorado en Ciencias con Mención en Química



Síntesis y Caracterización Estructural de Nuevos Ensamblajes  
Metalosupramoleculares de Plata (I), Basados en Ligandos del  
Tipo Bis(1-isoquinolincarboxamido) alcano

Tesis para optar al grado de Doctor en en Ciencias con Mención en Química

Por  
Nicole María Angela Parra Muñoz  
CONCEPCIÓN-CHILE  
2017

Profesor Guía: Julio Belmar Mellado  
Profesor Co-Guía: Jorge Pasán García  
Dpto. de Química, Facultad de Ciencias Químicas  
Universidad de Concepción



© 2017 Nicole María Ángela Parra Muñoz

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento.

# UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN

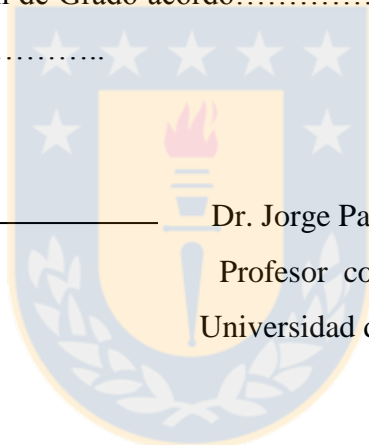
## FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

### EXAMEN DE GRADO

El día..... de ..... de 2017, la Srta. Nicole María A. Parra Muñoz, rindió su Examen de Grado, para optar al grado de Doctor en Ciencias con mención en Química, presentando su tesis titulada “*Caracterización Estructural de Nuevos Ensamblajes Metalosupramoleculares de Plata (I) y Paladio (II), Basados en Ligandos del Tipo Bis-(1-isoquinolincarboxamido) alciano*”.

La comisión de Examen de Grado acordó.....este examen con una calificación de.....

Dr. Julio Belmar M. \_\_\_\_\_  
Profesor Guía.  
Universidad de Concepción



Dr. Jorge Pasán G. \_\_\_\_\_  
Profesor co-guía.  
Universidad de la Laguna

Dr. Diego Venegaz Y \_\_\_\_\_  
Miembro de la comisión.  
Universidad de Santiago de Chile

Dr. Mohamed Darouch R. \_\_\_\_\_  
Miembro de la comisión  
Universidad de Concepción

Dra. Catherine Sepulveda. \_\_\_\_\_  
Miembro de la comisión  
Universidad de Concepción

Concepción 2017.



A mi familia...

---

## Agradecimientos

---

Me es muy grato utilizar este espacio para agradecer la participación de personas e instituciones que han facilitado las cosas para que este trabajo de tesis haya llegado a un feliz y satisfactorio término.

Agradezco a mi familia, en especial a mis padres Doris Muñoz, Gerardo Parra y Abuelos Fresia Alvear y Horacio Muñoz quienes me han brindado todo el apoyo, bienestar, educación y cariño incondicional. Gracias a ellos he logrado muchas metas, han creído siempre en mí y agradezco tenerlos como padres y abuelos, decir los quiero mucho, es decir poco.

A la Facultad de Ciencias Químicas y en especial al Departamento de Química Orgánica de la Universidad de Concepción, Concepción, Chile. Al Departamento de Física Fundamental II de la Universidad de la Laguna, Tenerife, España.

Mis más sinceros agradecimientos a mis profesores guía, Dr. Julio Belmar, Dr. Jorge Pasán y el Dr. Claudio Jimenez quienes me recibieron en su laboratorio y me orientaron en todo momento, brindándome todo el apoyo pedagógico y amistad. Gracias profesores por su dedicación, paciencia, apoyo y buena disponibilidad, considero de todo corazón que todos son grandes académicos y personas.

A mis profesores de la comisión Dra. Catherine Sepulveda, Dr. Mohamed Darouch y Dr. Diego Venegas. A todos muchas gracias por haber revisado mi tesis y haber hecho importantes sugerencias para mejorar su contenido.

A la beca de Doctorado Nacional de Conicyt 21020908, PCI/02644/09.MAE-EACI por su financiamiento en la elaboración del trabajo experimental.

A mis compañeros de laboratorio con quienes compartí muchas alegrías y buenos momentos en especial a Ariel Leyton, Valentina Campos, Lorna Ramirez, Henry Muñoz Enzo Díaz quienes contribuyeron en mi trabajo de tesis.

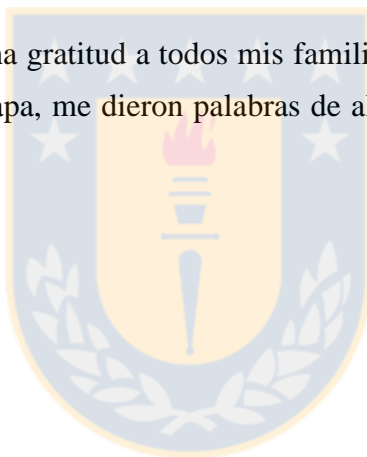
A mis compañeros del laboratorio MATMOL quienes me acompañaron y ayudaron durante mi estadía en la Universidad de la Laguna y la directora del grupo Catalina Ruiz-Perez.

Al personal técnico y administrativo del Departamento de Química Orgánica en especial Rosita Poblete, Rosita Valenzuela y Juanito Saavedra gracias por su tiempo y por compartir momentos gratos.

A mis buenas y queridas amigas Susana Palma, Anita Tejo, Valeska Manriquez quienes contribuyeron con su tiempo y buenos consejos para superar malos momentos.

A mi compañero y cordada Felipe, gracias totales.

Finalmente siento mucha gratitud a todos mis familiares, amigos y conocidos que me ayudaron a superar esta etapa, me dieron palabras de aliento y me apoyaron en todo momento.



---

## Tabla de Contenidos

---

ÍNDICE DE TABLAS	XI
ÍNDICE DE FIGURAS	XIII
RESUMEN	XXIII
ABSTRACT	XXIV
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Ingeniería Cristalina	1
1.2. Cristalización y sus Inconvenientes	3
1.3. Sintón Supramolecular	6
1.4. Fuerzas Intermoleculares	9
1.4.1. Enlace de Hidrógeno	10
1.4.2. Interacciones Aromáticas	11
1.4.3. Enlace de Halógeno	13
1.5. Sintón Supramolecular basado en la función Amida	13
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	17
2.1. Hipótesis	17
2.2. Objetivos Generales	18
2.3. Objetivos Específicos	18
3. METODOLOGÍA	19
3.1. Síntesis general de Compuestos del tipo Bis(isoquinolincarboxamido)alcano ( <b>1a-g</b> ).	19
3.1.1. 1,2-Bis(1-isoquinolincarboxamida)etano ( <b>1a</b> ).	20
3.1.2. 1,3-Bis(1-isoquinolincarboxamida)propano ( <b>1b</b> ).	20
3.1.3. 1,4-Bis(1-isoquinolincarboxamida)butano ( <b>1c</b> ).	20
3.1.4. 1,5-Bis(1-isoquinolincarboxamida)pentano ( <b>1d</b> ).	20
3.1.5. 1,6-Bis(1-isoquinolincarboxamida)hexano ( <b>1e</b> ).	21
3.1.6. 1,7-Bis(1-isoquinolincarboxamida)heptano ( <b>1f</b> ).	21
3.1.7. <i>N,N'</i> -dimetil-1,2-Bis(1-isoquinolincarboxamido)etano ( <b>1g</b> ).	21
3.2. Síntesis general de Compuestos de Coordinación basados en ligandos del tipo Bis(1-isoquinolincarboxamido)alcano ( <b>4n-6n</b> ).	21

3.2.1.	[Ag( <b>1a</b> )] <sub>n</sub> ·nClO <sub>4</sub> ( <b>4a</b> ).	21
3.2.2.	[Ag( <b>1b</b> )] <sub>n</sub> ·nClO <sub>4</sub> ·nH <sub>2</sub> O ( <b>4b</b> ).	22
3.2.3.	[Ag( <b>1c</b> )] <sub>n</sub> ·nClO <sub>4</sub> ·nH <sub>2</sub> O·nCH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OH ( <b>4c</b> )	22
3.2.4.	[Ag( <b>1e</b> )] <sub>n</sub> ·nClO <sub>4</sub> ( <b>4e</b> )	22
3.2.5.	[Ag( <b>1f</b> )] <sub>n</sub> ·nClO <sub>4</sub> ( <b>4f</b> )	22
3.2.6.	[Ag( <b>1g</b> )] <sub>n</sub> ·nClO <sub>4</sub> ( <b>4g</b> )	22
3.2.7.	[Ag( <b>1a</b> )] <sub>n</sub> ·nNO <sub>3</sub> ( <b>5a</b> )	22
3.2.8.	[Ag( <b>1b</b> )] <sub>n</sub> ·nNO <sub>3</sub> ·nH <sub>2</sub> O ( <b>5b</b> )	23
3.2.9.	[Ag( <b>1c</b> )] <sub>n</sub> ·nNO <sub>3</sub> ·nH <sub>2</sub> O ( <b>5c</b> )	23
3.2.10.	[Ag( <b>1g</b> )] <sub>n</sub> ·nNO <sub>3</sub> ( <b>5g</b> )	23
3.2.11.	[Ag( <b>1b</b> )] <sub>n</sub> ·nCF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> ( <b>6a</b> )	23
3.2.12.	[Ag( <b>1b</b> )] <sub>n</sub> ·nCF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> ·nH <sub>2</sub> O ( <b>6b</b> )	23
3.2.13.	[Ag( <b>1g</b> )] <sub>n</sub> ·nCF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> ·nH <sub>2</sub> O ( <b>6g</b> )	23
3.3.	Síntesis general de Compuestos de Coordinación de Paladio (II) ( <b>7n</b> ).	23
3.3.1.	[Pd( <b>1a</b> )]·nH <sub>2</sub> O ( <b>9a</b> )	24
3.3.2.	[Pd( <b>1b</b> )]·nH <sub>2</sub> O ( <b>9b</b> )	24
3.3.3.	[Pd( <b>1c</b> )]·nH <sub>2</sub> O ( <b>9c</b> )	24
3.3.4.	[Pd( <b>1d</b> )]·nH <sub>2</sub> O ( <b>9d</b> ): [Pd( <b>1c</b> )]·nH <sub>2</sub> O ( <b>9c</b> )	24
3.4.	Métodos de Cristalización	24
3.4.1.	Evaporación lenta	25
3.4.2.	Difusión lenta	25
3.5.	Métodos de Caracterización	26
3.5.1.	Espectroscopía de Infrarrojo (FT-IR)	26
3.5.2.	Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear ( <sup>1</sup> H- RMN).	26
3.5.3.	Recolección de Datos Cristalográficos y Determinación Estructural	26
4.	ANÁLISIS DE RESULTADOS	29
4.1.	Comentarios.	30
4.2.	Síntesis y Caracterización Espectroscópica - Estructural de los Ligandos Orgánicos del Tipo Bis-(1-isoquinolincarboxamido) alcano ( <b>1a-g</b> ).	31
4.2.1.	Síntesis de Ligandos Orgánicos del Tipo bis(1- isoquinolincarboxamido)alcano (secundarias).	31
4.2.2.	Síntesis de Ligandos Orgánicos del Tipo <i>N,N'</i> -Bis-(1- isoquinolincarboxamido)alcano (Terciarias)	35
4.2.3.	Caracterización por Espectroscopía Molecular de los Ligandos Orgánicos ( <b>1a-g</b> ).	37



4.2.3.1. Espectroscopía de Infrarrojo (FT-IR).	37
4.2.3.2. Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear ( <sup>1</sup> H-RMN).	38
4.2.4. Caracterización cristalografica de los ligandos orgánicos ( <b>1a-g</b> )	42
4.2.4.1.1,2-Bis(1-isoquinolincarboxamido)etano ( <b>1c</b> ).	43
4.2.4.2.1,4-Bis(1-isoquinolincarboxamido)butano ( <b>1c</b> ).	44
4.2.4.3.1,6-Bis(1-isoquinolincarboxamido)hexano ( <b>1e</b> )	46
4.2.4.4.1,5-Bis(1-isoquinolincarboxamido)pentano ( <b>1d</b> )	47
4.2.5. Influencia de la posición del heteroátomo (quinolina vs isoquinolina) en la conformación molecular y en los patrones supramoleculares	50
4.3. Síntesis y caracterización espectroscópica - estructural de los compuestos de coordinación de Ag(I) y Pd(II) basados en ligandos del tipo bis-(1-isoquinolincarboxamido)alcano	56
4.3.1. Descripción molecular por FT-IR de complejos de Ag(I) ( <b>4n-6n</b> )	57
4.3.2. Estructuras cristalinas de los complejos de Ag (I) ( <b>4n-6n</b> )	59
4.3.2.1. Compuestos de coordinación obtenidos a partir de <b>1n</b> y AgClO <sub>4</sub> ( <b>4n</b> )	59
4.3.2.1.1. [Ag( <b>1a</b> )] <sub>n</sub> ·nClO <sub>4</sub> ( <b>4a</b> )	59
4.3.2.1.2. [Ag( <b>1b</b> )] <sub>n</sub> ·nClO <sub>4</sub> ·nH <sub>2</sub> O ( <b>4b</b> )	61
4.3.2.1.3. [Ag( <b>1c</b> )] <sub>n</sub> ·nClO <sub>4</sub> ·nH <sub>2</sub> O·nCH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OH ( <b>4c</b> )	62
4.3.2.1.4. [Ag( <b>1e</b> )] <sub>n</sub> ·nClO <sub>4</sub> ( <b>4e</b> )	64
4.3.2.1.5. [Ag( <b>1f</b> )] <sub>n</sub> ·nClO <sub>4</sub> ( <b>4f</b> )	66
4.3.2.2. Compuestos de coordinación obtenidos a partir de <b>1n</b> y AgNO <sub>3</sub>	68
4.3.2.2.1. [Ag( <b>1a</b> )] <sub>n</sub> ·nNO <sub>3</sub> ( <b>5a</b> )	68
4.3.2.2.2. [Ag( <b>1b</b> )] <sub>n</sub> ·nNO <sub>3</sub> ·H <sub>2</sub> O ( <b>5b</b> )	70
4.3.2.2.3. [Ag( <b>1c</b> )] <sub>n</sub> ·nNO <sub>3</sub> ·H <sub>2</sub> O ( <b>5c</b> )	71
4.3.2.3. Compuestos de coordinación obtenidos a partir de <b>1n</b> y AgCF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub>	75
4.3.2.3.1. [Ag( <b>1a</b> )] <sub>n</sub> ·nCF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> ( <b>6a</b> )	75
4.3.2.3.2. [Ag( <b>1b</b> )] <sub>n</sub> ·nCF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> ·nH <sub>2</sub> O ( <b>6b</b> )	76
4.3.2.4. Amidas terciarias: Estructura cristalina de los ligandos y sus derivados de Ag(I)	79
4.3.2.4.1. <i>N,N'</i> -dimetil-1,2-Bis(1-isoquinolincarboxamido)etano ( <b>1g</b> )	79
4.3.2.4.2. [Ag( <b>1g</b> )] nClO <sub>4</sub> ( <b>4g</b> )	81
4.3.2.4.3. [Ag( <b>1g</b> )] nNO <sub>3</sub> ( <b>5g</b> )	83

4.3.2.4.4.	[Ag( <b>1g</b> )] n CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> nH <sub>2</sub> O ( <b>6g</b> )	85
4.3.3.	Coordinación y efecto molde del contraion en el sintón Amida-Amida	88
4.3.3.1.	Efecto de la coordinación en el sintón NH <sup>⋯</sup> O <sub>(amida)</sub> de los bisamido complejos de Ag(I)	88
4.3.3.2.	Efecto molde del contraión en la estructura supramolecular de los bisamido complejos de Ag(I)	90
4.3.4.	Descripción molecular y cristalina de los complejos de Pd(II) ( <b>7n</b> )	92
4.3.4.1.	Espectroscopía de infrarrojo (FT-IR)	93
4.3.4.2.	Resonancia magnética nuclear de protones <sup>1</sup> H-RMN	94
4.3.4.3.	Estructuras cristalinas de los complejos de Pd(II) ( <b>7n</b> )	95
4.3.4.3.1.	[Pd( <b>1a</b> )] nH <sub>2</sub> O ( <b>7a</b> )	95
4.3.4.3.2.	[Pd( <b>1b</b> )] nH <sub>2</sub> O ( <b>7b</b> )	98
4.3.4.3.3.	[Pd( <b>1c</b> )] nH <sub>2</sub> O ( <b>7c</b> )	100
4.3.4.3.4.	[Pd( <b>1d</b> )] nH <sub>2</sub> O ( <b>7d</b> )	103
4.3.4.4.	Efecto de la coordinación con Pd(II) en el sintón NH <sup>⋯</sup> O <sub>(amida)</sub>	105
5.	CONCLUSIONES	108
6.	REFERENCIAS	111
7.	APÉNDICE	114
7.1	Caracterización cristalográfica de los ligandos orgánicos	114
7.2	Caracterización cristalográfica de los compuestos de coordinación de plata (I)	116
7.3	Espectroscopía de Infrarrojo FT-IR	130
7.4	Espectroscopía de resonancia magnética nuclear ( <sup>1</sup> H-RMN)	135

---

## Índice de Tablas

---

<b>Tabla 1.</b> Clasificación de Jeffrey para el enlace de hidrógeno.	11
<b>Tabla 2.</b> Valores de rendimiento (%) de reacción para los compuestos del tipo Bis(2-quinolincarboxamido)alcano ( <b>2a, c y e</b> ) y Bis(6-quinolincarboxamido)alcano ( <b>3a, c y e</b> ). Fuente: Elaboración propia.	33
<b>Tabla 3.</b> Valores de rendimiento (%) de los compuestos del tipo Bis(1-isoquinolincarboxamido)alcano ( <b>1a-f</b> ). Fuente: Elaboración propia.	34
<b>Tabla 4.</b> Valores de los parámetros geométricos $\theta$ , $\tau$ and $\kappa$ para sistemas aromáticos Bis(carboxamide)alcanos. Fuente: Elaboración propia.	54
<b>Tabla 5.</b> Parámetros geométricos del enlace de hidrógeno de los compuestos ( <b>1n-3n</b> ). Fuente: Elaboración propia.	55
<b>Tabla 6.</b> . Valores de los parámetros geométricos $\theta$ , $\tau$ and $\kappa$ para sistemas bisamido complejos de plata (I). Fuente: Elaboración propia.	90
<b>Tabla 7.</b> Valores de los parámetros geométricos $\theta$ , $\tau$ and $\kappa$ para sistemas bisamido complejos de Pd (II). Fuente: Elaboración propia.	107
<b>Tabla 8.</b> Análisis Conformacional de los puentes hidrocarbonados para los compuestos <b>1n</b> y <b>4n</b> . Fuente: Elaboración propia.	123
<b>Tabla 9.</b> Análisis Conformacional de los puentes hidrocarbonados para los compuestos <b>5n-6n</b> . Fuente: Elaboración propia.	124
<b>Tabla 10.</b> Análisis Conformacional de los puentes hidrocarbonados para los compuestos <b>7n-6g</b> . Fuente: Elaboración propia.	125
<b>Tabla 11.</b> Parámetros del enlace coordinativos para los complejos de Ag(I). Fuente: Elaboración propia.	126
<b>Tabla 12.</b> Parámetros del enlace coordinativos para los complejos de Pd(II). Fuente: Elaboración propia.	127

<b>Tabla 13.</b> Datos Cristalográficos de los compuestos <b>1n-4n</b> . Fuente: Elaboración propia.	128
<b>Tabla 14.</b> Datos Cristalográficos de los compuestos <b>5n</b> y compuestos amido terciarios ( <b>1g</b> , - <b>6g</b> ). Fuente: Elaboración propia.	129
<b>Tabla 15.</b> Datos Cristalográficos de los compuestos <b>7n</b> . Fuente: Elaboración propia.	130
<b>Tabla 16.</b> 1,2-Bis(1-isoquinolincarboxamido)etano ( <b>1a</b> ) y derivados de coordinación de Ag(I) y Pd(II). Fuente: Elaboración propia.	131
<b>Tabla 17.</b> 1,3-Bis(1-isoquinolincarboxamido)propano ( <b>1a</b> ) y derivados de coordinación de Ag(I) y Pd(II). Fuente: Elaboración propia.	132
<b>Tabla 18.</b> 1,4-Bis(1-isoquinolincarboxamido)butano ( <b>1c</b> ) y derivados de coordinación de Ag(I) y Pd(II). Fuente: Elaboración propia.	133
<b>Tabla 19.</b> 1,5-Bis(1-isoquinolincarboxamido)pentano ( <b>1d</b> ) y derivado de coordinación de Pd(II). Fuente: Elaboración propia.	133
<b>Tabla 20.</b> 1,6-Bis(1-isoquinolincarboxamido)hexano ( <b>1e</b> ) y derivado de coordinación de Ag(I). Fuente: Elaboración propia.	134
<b>Tabla 21.</b> 1,7-Bis(1-isoquinolincarboxamido)heptano ( <b>1f</b> ) y derivado de coordinación de Ag(I). Fuente: Elaboración propia.	134
<b>Tabla 22.</b> <i>N,N'</i> -dimetil-1,2-Bis(1-isoquinolincarboxamido)etano ( <b>1g</b> ) y derivados de coordinación de Ag(I). Fuente: Elaboración propia.	135

---

## Índice de Figuras

---

<b>Figura 1.</b> La relación entre celda unitaria de naftaleno y antraceno puede ser usada para estimar el tamaño del anillo bencénico.	2
<b>Figura 2.</b> Empaquetamiento cristalino del yodoformo: a) Estructura experimental b) Estructura hipotética basada en método de <i>Close Packing</i> .	3
<b>Figura 3.</b> Proceso de Cristalización paso a paso en solución.	5
<b>Figura 4.</b> Principio de Curtin-Hammonett. Existen dos posibles caminos para una reacción, el cinético, en donde la reacción es rápida debido a la baja energía de activación que resulta en estructuras que no son de mínima energía y el termodinámico proceso más lento debido a la elevada energía de activación que produce una estructura de mínimo de energía.	5
<b>Figura 5.</b> Representación de algunos sintones supramoleculares característicos.	7
<b>Figura 6.</b> Representación del homosintón y heterosintón supramolecular. Fuente: Elaboración propia.	8
<b>Figura 7.</b> La estructura cristalina del 3,4-diclorofenol es sustentada por (a) el sintón primario de enlace de hidrógeno (rojo) y dos contactos tipo I y II. (b) El aislamiento del enlace de hidrógeno del halógeno resulta en (c) la propiedad plástica del compuesto sin la fractura del material.	9
<b>Figura 8.</b> (a) Principales orientaciones de las interacciones aromáticas. <sup>1</sup> (b) Parámetros de interacción aromática en sistemas piridínicos I) Distancia centroide-centroide $C_g \cdots C_g$ con valores típicos entre 3.4 a 4.6 Å, II) ángulo de desplazamiento $\omega$ (slip/°) cuyos valores preferenciales de 0 a 40° y la distancia de desplazamiento $a$ (slip/Å) con valores entre 0 y 4Å.	12
<b>Figura 9.</b> Estructura en el estado sólido del aducto de <b>I</b> con 1,2,5-trinitrobenceno.	12

<b>Figura 10.</b> Representación geométrica del enlace halógeno.	13
<b>Figura 11.</b> Representación de izquierda a derecha Nylon 6,6; Kevlar®; Lidocaína. Fuente: Elaboración propia.	13
<b>Figura 12.</b> Representación de Bispiridilcarboxamido y Bisquinolincarboxamido. Fuente: Elaboración propia.	14
<b>Figura 13.</b> a) sintón supramolecular en hojas $\beta$ . b) sintón supramolecular 2D red 4,4-conectada. c) Parámetros geométricos: $\theta$ ángulo diedro entre el plano del grupo aromático y el grupo amida, $\tau$ ángulo diedro entre la amida y el plano definido por la cadena alifática, $\kappa$ ángulo diedro entre el plano grupo aromático y el plano definido por la cadena alifática.	15
<b>Figura 14.</b> Síntesis de bisamidas: Acoplamiento entre el ácido 1-isoquinolincarboxílico y la bisamina activada con piridina y trifenílfosfito. Fuente: Elaboración propia.	20
<b>Figura 15.</b> Representación ilustrativa de la cristalización por evaporación lenta. Fuente: Elaboración propia.	25
<b>Figura 16.</b> Representación ilustrativa de la cristalización por difusión lenta. Fuente: Elaboración propia.	26
<b>Figura 17.</b> Serie homóloga de bisamidas del tipo bis(1-isoquinolincarboxamido)alcano. Fuente: Elaboración propia.	31
<b>Figura 18.</b> Representación estructural de las series <b>1n</b> , <b>2n</b> y <b>3n</b> . Fuente: Elaboración propia.	32
<b>Figura 19.</b> Mecanismo de reacción para la obtención de los compuestos del tipo bis(1-isoquinolincarboxamido)alcano.	35
<b>Figura 20.</b> Mecanismo de obtención de las bisaminas secundarias 1) Formilación 2) Reducción. Fuente: Elaboración propia.	36

<b>Figura 21.</b> a) Espectro de Infrarrojo de los compuestos <b>1a</b> y b) <b>1g</b> . Fuente: Elaboración propia.	38
<b>Figura 22.</b> Espectros de $^1\text{H}$ -RMN (400 MHz, $\delta$ ppm), de las bisamida secundarias. Fuente: Elaboración propia.	39
<b>Figura 23.</b> Espectros de $^1\text{H}$ -RMN (400 MHz, $\delta$ ppm) de 1,6-bis(1-isoquinolincarboxamido)hexano ( <b>1e</b> ). Fuente: Elaboración propia.	40
<b>Figura 24.</b> Deslocalización electrónica del grupo amida en el anillo isoquinolínico para los compuestos del tipo bis(1-isoquinolincarboxamido)alcano. Fuente: Elaboración propia.	42
<b>Figura 25.</b> Representación molecular y estructural de <b>1a</b> , a) Unidad asimétrica b) Interacción hojas $\beta$ en el eje $c$ y $\pi$ - $\pi$ en el plano $ab$ . Fuente: Elaboración propia.	44
<b>Figura 26.</b> Representación molecular de <b>1c</b> . Fuente: Elaboración propia.	45
<b>Figura 27.</b> Empaquetamiento cristalino de <b>1c</b> . a) Representación de la red 4,4 generada a partir de interacciones $\text{NH-O}_{(\text{amida})}$ en el plano $bc$ . b) Representación de tres capas generadas a través de redes 4,4 a lo largo del plano $bc$ . Cada capa es conectada a otras dos capas por medio de interacciones $\pi$ - $\pi$ a lo largo del eje $a$ . Fuente: Elaboración propia.	45
<b>Figura 28.</b> Representación molecular del ligando orgánico <b>1e</b> . Fuente: Elaboración propia.	46
<b>Figura 29.</b> Representación de la estructura de <b>1e</b> a) Interacción 4,4-conectada a lo largo del plano $ba$ b) Red en espina de pez concebida por las interacciones $\text{C-H}\cdots\pi$ que conecta las capas 4,4. Fuente: Elaboración propia.	47
<b>Figura 30.</b> Representación molecular del ligando orgánico <b>1d</b> . Fuente: Elaboración propia.	48
<b>Figura 31.</b> Representación de la estructura de <b>1d</b> a) Interacción 4,4-conectada a lo largo del plano $ac$ b) Interacciones $\pi$ - $\pi$ en el plano $bc$ . Fuente: Elaboración propia.	49

- Figura 32.** Representación estructural de las series **1n**, **2n** y **3n**. Fuente: 51  
Elaboración propia.
- Figura 33.** Representación de los motivos supramoleculares para enlaces de 52  
hidrógeno  $\text{NH}\cdots\text{O}_{(\text{amida})}$ . a) Motivo en hojas  $\beta$ , los anillo aromáticos se alejan del  
plano definido por la porción cadena alifática-grupo amida (en amarillo). b)  
Motivo red 4,4, se observa que los anillos heterocíclicos se acomodan entre las  
cadenas alifáticas por la parte superior e inferior. Fuente: Elaboración propia
- Figura 34.** Representación esquemática de los complejos de Ag(I) sintetizados. 57  
Fuente: Elaboración propia.
- Figura 35.** Espectro de infrarrojo de a) **1a** donde se muestran las frecuencias de 58  
vibración de los grupos funcionales  $\text{NH}_{(\text{amida})}$  y  $\text{C}=\text{O}_{(\text{amida})}$  b), c) y d) se muestran  
además las tensiones correspondientes al contraión  $\text{ClO}_4^-$ ,  $\text{NO}_3^-$  y  $\text{CF}_3\text{CO}_2^-$   
respectivamente. Fuente: Elaboración propia.
- Figura 36.** Representación molecular y estructural de **4a**, a) Unidad asimétrica, b) 60  
Empaquetamiento a través de  $\text{N}-\text{H}\cdots\text{O}_{(\text{perclorato})}$  en el plano *bc*, c) Cadena  
polimérica 1D que se proyecta a lo largo del eje *a*. Fuente: Elaboración propia.
- Figura 37.** Representación estructural de **4b**, a) Unidad asimétrica b) Cadenas 62  
poliméricas que se proyectan a lo largo del eje *a* y se conecta con otras cadenas  
por medio del apilamiento  $\pi$ - $\pi$ . Fuente: Elaboración propia.
- Figura 38.** Representación estructural de **4c**, a) Unidad asimétrica b) Cadena 63  
poliméricas que se conectan por medio de enlaces de hidrógeno definiendo un  
sintón en Hojas  $\beta$ . Fuente: Elaboración propia.
- Figura 39.** Representación estructural de **4e**, a) Unidad asimétrica b) Cadena 65  
polimérica 1D, cada **1e** se conecta a tres iones Ag(I) c) Vista en el eje *b* de la  
cadena polimérica. Notar que cada cadena polimérica, es una doble cadena y se  
forma por la unión en forma de un cierre con otra (rojo y verde). Fuente:  
Elaboración propia.
- Figura 40.** Representación estructural de **4f**, a) Unidad asimétrica b) 66



Empaquetamiento cristalino 3D del polímero de coordinación de Ag(I) c) Topología [4<sup>2</sup>8<sup>4</sup>]-pts, donde cada ion metálico actúa como un nodo de cuatro ejes y el ligando como un conector de cuatro ejes. Fuente: Elaboración propia.

**Figura 41.** Representación estructural de **5a**, a) Unidad asimétrica b) Conexión de la red 2D en el eje *c* vía N-H···O<sub>(nitrato)</sub> c) Red 2D vía C-H···O<sub>(nitrato)</sub> en el plano *ab*, cada cadena se representa de un color diferente para mayor claridad. Fuente: Elaboración propia

**Figura 42.** Representación estructural de **5b**, a) Unidad asimétrica b) Cadena polimérica que se proyectan a lo largo del eje *a* c) Interacción C-H···O<sub>(amida)</sub> que se prolongan a través del eje *b*. Fuente: Elaboración propia.

**Figura 43.** Unidad asimétrica del compuesto de coordinación **5c**. Fuente: Elaboración propia.

**Figura 44.** Empaquetamiento cristalino de **5c**, a) Conexión entre dímeros a lo largo del eje *b*, b) Interacción de enlace de hidrógeno intramolecular amida-amida en color amarillo y en rojo la interacción entre el grupo amida y los iones nitrato y molécula de agua de solvatación c) Empaquetamiento por medio de CH···O<sub>(amida)</sub> y NH···O<sub>(nitrato)</sub> en el plano *ac*. Fuente: Elaboración propia.

**Figura 45.** Unidad asimétrica del compuesto **6a**. Fuente: Elaboración propia.

**Figura 46.** Empaquetamiento cristalino de **6a**, a) y b) Conexión de monómeros a lo largo del eje *c* por medio de interacciones Ag-O-Ag en color verde y N-H···O en amarillo c) Conexión de las hojas β de unidades mononucleares por medio de la interacción CH···O<sub>(amida)</sub> color amarillo. Fuente: Elaboración propia.

**Figura 47.** Unidad asimétrica del compuesto **6b**. Fuente: Elaboración propia.

**Figura 48.** Empaquetamiento cristalino de **6b**, a) Cadena Polimérica proyectada a lo largo del eje *b*, se incluye la interacción N-H···O<sub>(contraion)</sub> como líneas punteadas en rojo b) Interacción O<sub>(amida)</sub>···O<sub>(agua)</sub>···O<sub>(amida)</sub> proyectada en el eje de polimerización c) Conexión de cadenas poliméricas por medio de interacciones de enlace halógeno C-H···F a lo largo del eje *c* d) Interacción π-π que conecta

cadena en el plano *ab*. Fuente: Elaboración propia.

**Figura 49.** Unidad asimétrica del compuesto **1g**. Fuente: Elaboración propia. 80

**Figura 50.** Empaquetamiento cristalino de **1g**. a) Interacción  $\pi$ - $\pi$  a lo largo del eje *a*. b) Conexión de cadenas generadas por apilamiento  $\pi$ - $\pi$  a través de enlaces de hidrógeno entre oxígenos del grupo amida y las moléculas de agua de cristalización. b) Unión de **1g** por medio de interacciones C-H $\cdots$ O(agua) a lo largo del eje *c*. Fuente: Elaboración propia. 81

**Figura 51.** Unidad asimétrica del compuesto **4g**. Fuente: Elaboración propia. 82

**Figura 52.** Empaquetamiento cristalino de **4g**, a) Unidad dinuclear generada entre uniones coordinativas Ag(1)-O<sub>(amida)</sub>. b) Conexión de unidades dinucleares por medio de interacciones Csp<sup>3</sup>H $\cdots$ O<sub>(amida)</sub> a lo largo del eje *a*. c) Conexión de unidades dinucleares por medio de interacciones Ag-O<sub>(perclorato)</sub> y CH $\cdots$ O<sub>(perclorato)</sub> a lo largo del eje *c*. Fuente: Elaboración propia. 83

**Figura 53.** Unidad asimétrica del compuesto **5g**. Fuente: Elaboración propia. 84

**Figura 54.** Empaquetamiento de **5g** a) Cadenas formadas por la conexión entre entidades mononucleares por medio de enlaces de hidrógeno C-H $\cdots$ O<sub>(anión)</sub> b) Unión de complejos por medio de interacciones C-H $\cdots$ O<sub>(amida)</sub>. Fuente: Elaboración propia. 85

**Figura 55.** Unidad asimétrica del compuesto **6g**. Fuente: Elaboración propia. 85

**Figura 56.** Estructura cristalina de **6g**. a) Conexión de unidades mononucleares por medio de enlaces de hidrógeno que involucró a las moléculas de agua de cristalización y los átomos de oxígenos del contraión. b) Conexión de monómeros por medio de interacciones aromáticas  $\pi$ - $\pi$  a lo largo del eje *c*. Fuente: Elaboración propia. 87

**Figura 57.** Motivos supramoleculares observados en las series **4n**, **5n** y **6n** modulados por el contraión, a la izquierda una cadena polimérica y a la derecha una cadenas polimérica junto a sistemas discretos. Fuente: Elaboración propia. 91

<b>Figura 58.</b> Representación esquemática de los complejos de Pd(II) sintetizados. Fuente: Elaboración propia.	93
<b>Figura 59.</b> Espectros de infrarrojo de a) 1,2-bis(1-isoquinolincarboxamido)etano (1a) y [Pd(1a)]·nH <sub>2</sub> O (7a). Fuente: Elaboración propia.	93
<b>Figura 60.</b> Superposición de los espectros de <sup>1</sup> H-RMN en CDCl <sub>3</sub> de los compuestos 1a y 7a. Fuente: Elaboración propia.	94
<b>Figura 61.</b> Unidad asimétrica del compuesto 7a. Fuente: Elaboración propia.	95
<b>Figura 62.</b> Empaquetamiento cristalino de 7a. a) Apilamiento aromático a lo largo del eje <i>b</i> . b) Conexión de las cadenas formadas por interacciones π-π (amarillo) y las moléculas de agua (rojo) por medio de enlaces de hidrógeno en el eje <i>a</i> . c) Unión por medio de interacciones C-H···O <sub>(agua)</sub> de unidades mononucleares (verde) con las moléculas de agua de cristalización (rojo) lo largo del eje <i>c</i> . Fuente: Elaboración propia.	97
<b>Figura 63.</b> Unidad asimétrica del compuesto 7b. Fuente: Elaboración propia.	98
<b>Figura 64.</b> Estructura supramolecular de 7b. a) Apilamiento π-π a lo largo del eje <i>a</i> . b) Conexión de cadenas basadas en interacciones aromáticas por medio OH <sub>(agua)</sub> ···O <sub>(amida)</sub> a largo del eje <i>b</i> . b) Interacción C-H···O <sub>(amida)</sub> en el plano <i>bc</i> . Fuente: Elaboración propia.	99
<b>Figura 65.</b> Unidad asimétrica de 7c. Se representa a cada cadena de forma individual para mayor claridad. Fuente: Elaboración propia.	101
<b>Figura 66.</b> Estructura molecular y supramolecular de 7c. a) Capas formadas por interacciones π-π entre las porciones aromáticas de 7c. b) Interacciones de enlace de hidrógeno (rojo) entre los oxígenos del grupo amida y los oxígenos de las moléculas de agua de cristalización en el plano <i>ab</i> . Fuente: Elaboración propia.	102
<b>Figura 67.</b> Unidad asimétrica del compuesto 7d. Fuente: Elaboración propia.	103
<b>Figura 68.</b> Macroarquitectura del compuesto 7d. a) Apilamiento π-π generado	105

entre las porciones aromáticas de los sistemas mononucleares en el plano *ac*. b) Conexión de unidades mononucleares por medio de enlaces de hidrógeno C-H $\cdots$ O<sub>(amida)</sub> en el plano *ab* y eje *c* respectivamente. Fuente: Elaboración propia.

**Figura 69.** Compuesto **1a**. a) Ángulo diedro generado entre los planos medios de los anillos de isoquinolina. b) Representación del enlace de hidrógeno intramolecular N-H<sub>(amida)</sub> $\cdots$ N<sub>(isoquinolina)</sub>. Fuente: Elaboración propia. 114

**Figura 70.** Compuesto **1c**. a) Ángulo diedro generado entre los planos medios de los anillos de isoquinolina. b) Representación del enlace de hidrógeno intramolecular N-H<sub>(amida)</sub> $\cdots$ N<sub>(isoquinolina)</sub>. Fuente: Elaboración propia. 114

**Figura 71.** Compuesto **1d**. a) Ángulo diedro generado entre los planos medios de los anillos de isoquinolina. b) Representación del enlace de hidrógeno intramolecular N-H<sub>(amida)</sub> $\cdots$ N<sub>(isoquinolina)</sub>. Fuente: Elaboración propia. 115

**Figura 72.** Compuesto **1e**. a) Ángulo diedro generado entre los planos medios de los anillos de isoquinolina. b) Representación del enlace de hidrógeno intramolecular N-H<sub>(amida)</sub> $\cdots$ N<sub>(isoquinolina)</sub>. Fuente: Elaboración propia. 115

**Figura 73.** Compuesto **4a**. a) Ángulo generado entre los planos medios de los anillos de isoquinolina. b) Distancia entre cadenas poliméricas 1D. Fuente: Elaboración propia. 116

**Figura 74.** Compuesto **4b**. Ángulo diedro generado entre los planos medios de los anillos de isoquinolina. Fuente: Elaboración propia. 116

**Figura 75.** Compuesto **4c**. Ángulo diedro generado entre los planos medios de los anillos de isoquinolina en colores diferentes para representar los dos ligandos en la unidad asimétrica del sistema. Fuente: Elaboración propia. 117

**Figura 76.** Compuesto **4e**. a) Ángulo diedro generado entre los planos medios de los anillos de isoquinolina. b) Representación del ligando **4e** coordinando a tres centros metálicos de plata(I). Fuente: Elaboración propia. 117

**Figura 77.** Compuesto **4f**. Ángulo diedro generado entre los planos medios de los 117

anillos de isoquinolina.

**Figura 78.** Compuesto **5a**. a) Ángulo diedro generado entre los planos medios de los anillos de isoquinolina. b) Interacción  $\text{CH}\cdots\text{O}_{(\text{amida})}$  que conecta cadenas en el plano *ab*. Fuente: Elaboración propia. 118

**Figura 79.** Compuesto **5b**. a) Ángulo diedro generado entre los planos medios de los anillos de isoquinolina. b) Interacción de enlace hidrógeno  $\text{N-H}\cdots\text{O}_{(\text{nitrato})}$ , un átomo de oxígeno del contraion forma un enlace bifurcado con dos átomos de nitrógeno del grupo amida. Fuente: Elaboración propia. 118

**Figura 80.** Compuesto **5c**. a) Ángulo diedro generado entre los planos medios de los anillos de isoquinolina, se representan los dos ligandos L1 y L2 de la unidad asimétrica por separado por mayor claridad. Fuente: Elaboración propia. 118

**Figura 81.** Compuesto **6a**. Ángulo diedro generado entre los planos medios de los anillos de isoquinolina. Fuente: Elaboración propia. 119

**Figura 82.** Compuesto **6b**. Ángulo diedro generado entre los planos medios de los anillos de isoquinolina. Fuente: Elaboración propia. 119

**Figura 83.** Compuesto **1g**. Ángulo diedro generado entre los planos medios de los anillos de isoquinolina. Fuente: Elaboración propia. 119

**Figura 84.** Compuesto **4g**. Ángulo diedro generado entre los planos medios de los anillos de isoquinolina. Fuente: Elaboración propia. 119

**Figura 85.** Compuesto **5g**. Ángulo diedro generado entre los planos medios de los anillos de isoquinolina. Fuente: Elaboración propia. 120

**Figura 86.** Compuesto **6g**. Ángulo diedro generado entre los planos medios de los anillos de isoquinolina. Fuente: Elaboración propia. 120

**Figura 87.** Compuesto **7a**. Ángulo diedro generado entre los planos medios de los anillos de isoquinolina. Fuente: Elaboración propia. 120

<b>Figura 88.</b> Compuesto <b>7b</b> . Ángulo diedro generado entre los planos medios de los anillos de isoquinolina. Fuente: Elaboración propia.	120
<b>Figura 89.</b> Compuesto <b>7b</b> . Ángulo diedro generado entre los planos medios de los anillos de isoquinolina para cada uno de los ligandos de la unidad asimétrica a) L1 b) L2 c) L3 d) L4. Fuente: Elaboración propia.	121
<b>Figura 90.</b> Compuesto <b>7d</b> . Ángulo diedro generado entre los planos medios de los anillos de isoquinolina. Fuente: Elaboración propia.	121
<b>Figura 91.</b> <sup>1</sup> H-RMN de Bis(1-isoquinolincarboxamido)etano ( <b>1a</b> ). Fuente: Elaboración propia.	135
<b>Figura 92.</b> <sup>1</sup> H-RMN de Bis(1-isoquinolincarboxamido)propano ( <b>1b</b> ). Fuente: Elaboración propia.	135
<b>Figura 93.</b> <sup>1</sup> H-RMN de Bis(1-isoquinolincarboxamido)butano ( <b>1c</b> ). Fuente: Elaboración propia.	136
<b>Figura 94.</b> <sup>1</sup> H-RMN de Bis(1-isoquinolincarboxamido)pentano ( <b>1d</b> ). Fuente: Elaboración propia.	136
<b>Figura 95.</b> <sup>1</sup> H-RMN de Bis(1-isoquinolincarboxamido)hexano ( <b>1e</b> ). Fuente: Elaboración propia.	137
<b>Figura 96.</b> <sup>1</sup> H-RMN de Bis(1-isoquinolincarboxamido)heptano ( <b>1f</b> ). Fuente: Elaboración propia.	137
<b>Figura 97.</b> <sup>1</sup> H-RMN de <i>N, N'</i> -dimetil-Bis(1-isoquinolincarboxamido)etano ( <b>1g</b> ).	138
<b>Figura 98.</b> <sup>1</sup> H-RMN de [Pd( <b>1a</b> )]·nH <sub>2</sub> O ( <b>7a</b> ). Fuente: Elaboración propia.	138
<b>Figura 99.</b> <sup>1</sup> H-RMN de [Pd( <b>1b</b> )]·nH <sub>2</sub> O ( <b>7b</b> ). Fuente: Elaboración propia.	139
<b>Figura 100.</b> <sup>1</sup> H-RMN de [Pd( <b>1c</b> )]·nH <sub>2</sub> O ( <b>7c</b> ). Fuente: Elaboración propia.	139

---

## Resumen

---

La Ingeniería Cristalina es considerada como una nueva forma de síntesis orgánica, denominada “síntesis supramolecular”. Su interés se centra en el diseño y síntesis de compuestos cristalinos funcionales. Las estrategias sintéticas son concebidas a través de la comprensión de las fuerzas intermoleculares que dan origen al empaquetamiento cristalino en los sólidos moleculares.

En este trabajo se aborda la síntesis y caracterización estructural de una serie de compuestos basados en las *bis*-(1-isoquinolincarboxamido)alcano (**1n**) y sus respectivos compuestos de coordinación de Ag(I). Los sistemas orgánicos están constituidos por anillos de isoquinolinas y cadenas alifáticas de diferentes longitudes. Estas cadenas unen a los anillos de isoquinolina a través de la función amida y las series sintetizadas corresponden a un número de metilenos en el puente alcano de 2-7 átomos de carbono.

Los sistemas orgánicos fueron sintetizados por la condensación del ácido 1-isoquinolincarboxílico con las diaminas respectivas a través de sales de *N*-fosfopiridinio. Los compuestos de coordinación de Ag(I) fueron sintetizados por medio de diferentes técnicas de cristalización y se logró obtener sistemas discretos y polímeros de diferente dimensionalidad. La caracterización de los ligandos orgánicos se llevó a cabo por punto de fusión, FT-IR y <sup>1</sup>H-RMN. Mientras que tanto los ligandos como los complejos de Ag(I) fueron explorados estructuralmente mediante difracción de rayos X de monocristal, las técnicas de crecimiento cristalino utilizadas para obtener monocristales fue, la difusión lenta y la evaporación lenta.

La evidencia experimental sugiere que las interacciones amida-amida son las predominantes en todos los derivados de la serie **1n** y ellas exhibieron valores de  $\theta$  entre 15.1° a 46.0°. Este ángulo es generado entre el plano medio del anillo de isoquinolina y el plano del grupo amida. Además, se advierte que entre los dos posibles motivos supramoleculares, hojas  $\beta$  y la red 4,4, siendo este último el que predominó en los compuestos **1n**. En los sistemas de coordinación, la interacción Ag-O/N interrumpió en la mayoría de los casos el enlace de hidrógeno intermolecular  $\text{NH}\cdots\text{O}_{(\text{amida})}$  siendo la coordinación la interacción principal en el proceso de autoensamblaje de los sistemas. Esta información puede ser utilizada como estrategia de síntesis para la construcción de sólidos funcionalizados.

---

## Abstract

---

Crystal Engineering is considered a new class of organic synthesis, called “supramolecular synthesis”. It is aimed at the design and synthesis of functional crystalline compounds. The synthetic strategy is conceived through the comprehension of intermolecular forces that build up the crystalline packaging in molecular solids.

In this work, the synthesis and characterization of a series of compounds based on *bis*-(1-isoquinolinecarboxamide)alkane and its Ag (I) complexes were carried out. These compounds are constructed by a isoquinoline rings and aliphatic chains of different lengths. These elements are connected through the amide function and the series synthesized correspond to a number of methylenes in the bridge of 2-7 carbon atoms.

The *bis*-(1-isoquinolinecarboxamide)alkanes compounds were synthesized through the condensation of quinolinecarboxylic acids and the respective diamines, using phosphonium-pyridine salts as a carbonyl group activating agent. The Ag (I) complex were synthesized through the different techniques of crystallization and it was possible to obtain discrete systems and polymers of different dimensionality. Characterization for the ligands included melting points, FT-IR and <sup>1</sup>H Nuclear Magnetic Resonance. While both ligands and Ag (I) complexes were structurally screened by monocrystal X-ray diffraction, the crystal growth techniques used to obtain single crystals were slow diffusion and slow evaporation.

The experimental evidence suggests that the amide-amide interactions are predominant in all derivatives of the **1n** series and they exhibited values of  $\theta$  between 15.1 ° to 46.0 °, being  $\theta$  the angle between the aromatic isoquinoline ring mid-plane and the amide group mid-plane. It is also noted that between the two possible supramolecular motifs,  $\beta$  sheets and the net 4.4, the latter is the one that predominated in the **1n** compounds. In the complexes Ag(I), the Ag-O/N interaction interrupted in most cases the intermolecular hydrogen bond  $\text{NH}\cdots\text{O}_{(\text{amide})}$ , being the coordination the main interaction in the process of self-assembly of the system.





“ Ser pequeño no tiene nada  
que ver con ser insignificante”

Neil deGrasse Tyson

---

## 1. Introducción

---

Friedrich Wöhler fue el primer químico en realizar síntesis orgánica. El descubrió accidentalmente en 1828 que se podía sintetizar urea (compuesto ya conocido en la época) al calentar cianato de amonio. Este fue el primer paso hacia el derrumbe del vitalismo, que dio pie a la síntesis orgánica de moléculas sencillas a partir de elementos inorgánicos. Con el consiguiente avance del tiempo los químicos se centraron en el estudio de las interacciones que mantenían unidos a los átomos, ya que la molécula fue considerada por mucho tiempo como el último límite de todas las propiedades útiles e importantes de un compuesto químico.

Alrededor de los años sesenta comenzó a adquirir interés, el estudio de las interacciones que selectivamente mantenían unidas a las moléculas. Esto, debido a que importantes propiedades emanaban de la forma en que estas se asociaban, más que de su composición atómica. De este modo surge una nueva área denominada Química Supramolecular. Su origen puede encontrarse en los trabajos de Jean-Marie Lehn, quien alrededor del año 1969 inicio sus investigaciones en compuestos de inclusión y criptandos, sobre la idea del “reconocimiento molecular”. Estos trabajos le permitieron obtener el premio Nobel de Química en el año 1987, junto con Donald J. Cram y Charles J. Pedersen.

### 1.1 Ingeniería Cristalina

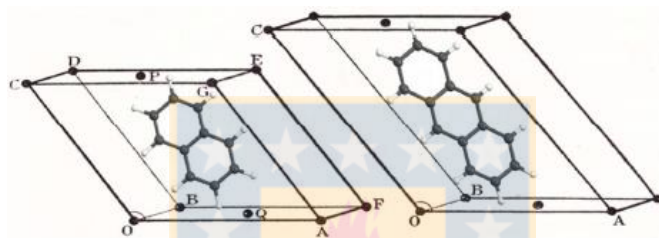
---

Un área especialmente importante dentro de la Química Supramolecular es la Ingeniería Cristalina. Esta se define según G. Desiraju como una *“disciplina que se ocupa de comprender la naturaleza de las fuerzas intermoleculares en el contexto del empaquetamiento cristalino y en la utilización de tal información para diseñar nuevos materiales con propiedades físicas y químicas deseadas”*.<sup>2</sup>

La Ingeniería Cristalina se ha desarrollado durante los últimos 50 años como resultado de la interrelación entre cristalografía y química,<sup>3</sup> se le ha denominado también como

síntesis cristalina porque hace con cristales lo que en química se hace con moléculas, sin embargo, las fuerzas que construyen una molécula son mucho más fuertes que aquellas que las mantienen unidas (cristal) punto de inflexión entre el diseño de una molécula y el de un cristal.

De acuerdo a la definición de Ingeniería Cristalina una de sus fuerzas motrices es la correlación entre estructura molecular y estructura cristalina. La primera interrelación entre moléculas y cristales fue realizada por W. H. Bragg, quien a comienzos del siglo XX reconoció que ciertas unidades estructurales como el anillo de benceno, tiene un tamaño y forma que pueden ser trasladados de una estructura a otra.



**Figura 1.** La relación entre celda unitaria de naftaleno y antraceno puede ser usada para estimar el tamaño del anillo bencénico.<sup>4</sup>

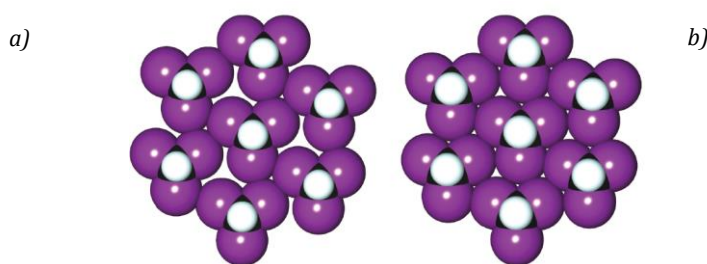
Bragg comparó las celdas unitarias del naftaleno y antraceno y notó que esos parámetros de celdas estaban relacionados. Dos longitudes axiales de la celda unidad resultaron ser muy parecidas mientras que la tercera fue de  $8.66\text{\AA}$  para el naftaleno y  $11.66\text{\AA}$  para el antraceno. Con esta información él concluyó que la tercera dirección del anillo coincidía con el eje no equivalente de la celda unitaria y que el ancho del anillo de benceno era aproximadamente  $2.5\text{\AA}$ .<sup>4</sup> Siendo la primera correlación entre propiedad cristalina y propiedad molecular es también un buen ejemplo de cómo poder obtener información molecular a partir de información estructural. J. D. Bernal (estudiante de Bragg) quince años más tarde corrigió la fórmula de esteroides y ácidos biliares a partir del estudio de celdas unitarias de hidrocarburos aromáticos.<sup>5</sup> Por otro lado, Schmidt<sup>6</sup> quien se percató que las reacciones de fotodimerización de derivados del ácido cinámico eran controladas por la forma en que las moléculas estaban asociadas, concluyó al final de su carrera investigativa que un progreso real en fotodimerización en el estado sólido ocurriría solo cuando la predictibilidad de la estructura cristalina se convirtiera en una realidad. La

implicancia de tal planteamiento conllevó a las siguientes interrogantes, ¿Cómo las moléculas se agregan en solución para consolidarse en un cristal? ¿Cuál es la relación entre molécula y estructura cristalina? ¿Por qué las moléculas adoptan más de una estructura cristalina? ¿Por qué algunas estructuras cristalinas incluyen moléculas de solvente?.

## 1.2. Cristalización y sus inconvenientes

---

Uno de los procedimientos utilizados para el diseño de estructuras cristalinas con propiedades físicas y químicas determinadas, corresponde en primer lugar a la determinación computacional de la estructura, *Crystal Structural Prediction* (CSP, por sus siglas en inglés), la que luego debe ser experimentalmente reproducida.<sup>7</sup> La primera contribución en este tema proviene del método de *Close Packing* postulado en los setenta por Kitaigorodskii.<sup>8</sup> Él abordó la pregunta de cómo ir de una molécula a un cristal a través de un método basado en la forma y tamaño (volumen). Su modelo ha sido exitoso en la predicción de empaquetamientos cristalinos de compuestos aromáticos simples. Sin embargo, muchas estructuras se desviaron del *Close Packing*. Un ejemplo de estas desviaciones es el compuesto de yodoformo. El *Close Packing* predice que cada átomo de yodo debe estar rodeado de cuatro átomos de yodo proveniente de moléculas vecinas, porque ésta sería la forma óptima de compactación del sistema, pero en la realidad solo se rodea de dos.<sup>7</sup>



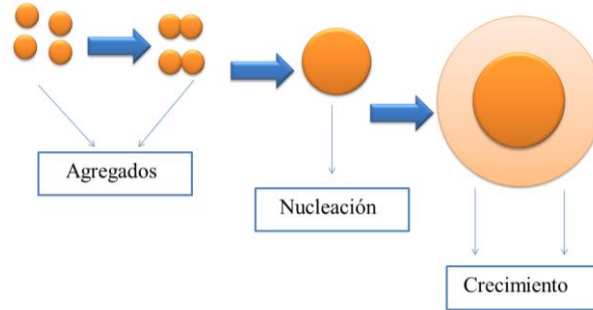
**Figura 2.** Empaquetamiento cristalino del yodoformo: a) Estructura experimental b) Estructura hipotética basada en método de *Close Packing*.<sup>7</sup>

Considerar que la mejor estructura es la que hace un uso económico del espacio y que las fuerzas intermoleculares son en su mayoría muy débiles, no direccionales y que

disminuyen de igual forma a lo largo de una dirección en particular, es equivocado. Las desviaciones entre la estructura real e ideal en el modelo de *Close Packing* se basó principalmente en la desatención de los efectos electrostáticos y direccionales que están incuestionablemente presentes en el cristal. El enlace de hidrógeno es un buen ejemplo, ya que las moléculas que tienen la posibilidad de formar esta interacción siempre lo hacen, por lo tanto, las fuerzas intermoleculares son un hecho que debe ser considerado en el método basado en el *Crystal Structural Prediction*. Sin embargo, adoptar un método basado solamente en la jerarquía de las fuerzas intermoleculares (modelo químico) tampoco ha resultado ser completamente correcto.<sup>9</sup> Desiraju intentó unificar el punto de vista del físico Kitaigorodskii (*Close Packing*) con los aspectos químicos (interacciones intermoleculares), ya que desde su perspectiva la cristalización resultaba del balance de ambas contribuciones.<sup>10</sup> Incluso destacó que los factores que desviaban los resultados de *Close Packing*, eran precisamente la oportunidad que se tenía para hacer del proceso de cristalización, una forma de diseño sistemático.<sup>11</sup>

Muchas estructuras cristalinas son el resultado de una compleja combinación entre los modelos geométricos (*Close Packing*) y químicos (fuerzas intermoleculares), y en la dicotomía que existe entre ellos radica el real y central problema de la cristalización como un proceso reproducible y sistemático en la Ingeniería Cristalina.

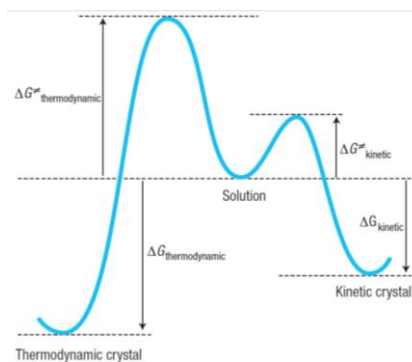
La cristalización es considerada la última reacción supramolecular, así como el cristal la supermolécula.<sup>12</sup> Entender el proceso de cristalización es importante al momento de establecer mecanismos predictivos. Es necesario considerarla como un proceso secuencial de pasos discretos, pero no continuos. En este proceso se debe considerar que un *cluster* de tamaño medio puede ser formado, sin embargo y por diversas razones puede llegar un momento en el que le es imposible seguir creciendo, por lo que se redisuelve y el crecimiento cristalino debe proseguir por una vía de nucleación alternativa.



**Figura 3.** Proceso de Cristalización paso a paso en solución.<sup>13</sup>

Un ejemplo clásico corresponde al ácido acético, en estado líquido el 90% de las moléculas se encuentran formando dímeros, sin embargo, estos están ausentes en estado cristalino.<sup>13</sup> La racionalización de esta situación lleva a inferir que el dímero 0D es fácilmente formado pero incapaz de crecer en el espacio. Luego del enlace de hidrógeno O-H...O la siguiente interacción cohesiva para que la estructura se proyecte en alguna dirección del espacio es la metilo...metilo, sin embargo, la debilidad de esta interacción lleva a que predomine el catémero que proporciona una vía de crecimiento al menos en una dirección.<sup>9</sup> Debido a esto existe un predominio cinético en el proceso de cristalización, concepto que se aborda a continuación de acuerdo al principio de Curtin-Hammonntt.

El principio de Curtin-Hammonntt<sup>14</sup> establece que la población de los productos finales está principalmente determinada por la barrera energética de formación más que de la propia energía de los sistemas finales.<sup>15</sup>



**Figura 4.** Principio de Curtin-Hammonntt. Existen dos posibles caminos para una reacción, el cinético, en donde la reacción es rápida debido a la baja energía de activación que resulta en estructuras que no son de mínima energía y el termodinámico proceso más lento debido a la elevada energía de activación que produce una estructura de mínimo de energía.<sup>15</sup>

Usualmente en el proceso de cristalización predomina la especie de control cinético a pesar de dar como resultado la especie de menor estabilidad. La cristalización es un proceso que depende de factores experimentales como la temperatura, solvente, pH, impurezas, ritmo de calentamiento y enfriamiento, etc. lo que promueve el dominio cinético del cristal.<sup>15</sup> Esta situación complica el problema de la metodología *Crystal Structural Prediction*, ya que por ejemplo el método *ab initio* basa sus cálculos en especies de mínimo de energía (termodinámico) para realizar cálculos predictivos. La dicotomía entre proceso cinético y termodinámico es otra complicación importante a la hora de acercar los métodos de *close packing* y el método químico.

Ante la dificultad de la predicción o anticipación de la estructura cristalina a partir de la estructura molecular, un patrón o guía estructural era necesario. Desiraju señala que “*Una regla básica en criptología es: aun el enigma más difícil de descifrar puede ser resuelto si existe un gran número de información disponible*”<sup>15</sup> y la investigación se enfocó entonces en realizar un extenso muestreo de estructuras cristalinas más probables en la Base de Datos Estructural de Cambridge (CSD).<sup>16</sup> Inmediatamente Desiraju y Sarma presentaron una alternativa al problema de la *Crystal Structural Predictions*, esta fue identificar un precursor supramolecular realizando un análisis retrosintético de estructuras cristalinas ya conocidas. A estas unidades se les denominó Sintón supramolecular.

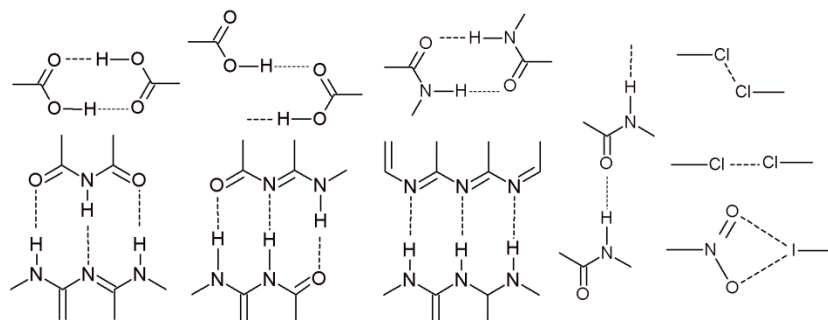
### 1.3 Sintón Supramolecular

---

Desiraju definió a un sintón supramolecular como: “*Un sintón supramolecular es una unidad estructural dentro del cristal, el cual se ha formado o ensamblado a partir de operaciones sintéticas conocidas que involucran interacciones intermoleculares*”.<sup>17</sup>

El sintón supramolecular surge de la analogía con el sintón molecular empleado en el análisis retrosintético propuesto por Corey.<sup>18</sup> Un cristal es deconstruido hasta una unidad irreducible, un sintón supramolecular, (Fig. 5) este expresa el núcleo de la estructura cristalina y además encapsula la esencia del cristal en términos de reconocimiento molecular. A pesar de que un sintón supramolecular es usualmente más pequeño y menos

complejo que la supramolécula, contiene la información y la esteoquímica vital de los enlaces que se requieren para la obtención del cristal deseado.<sup>9</sup>



**Figura 5.** Representación de algunos sintones supramoleculares característicos<sup>17</sup>.

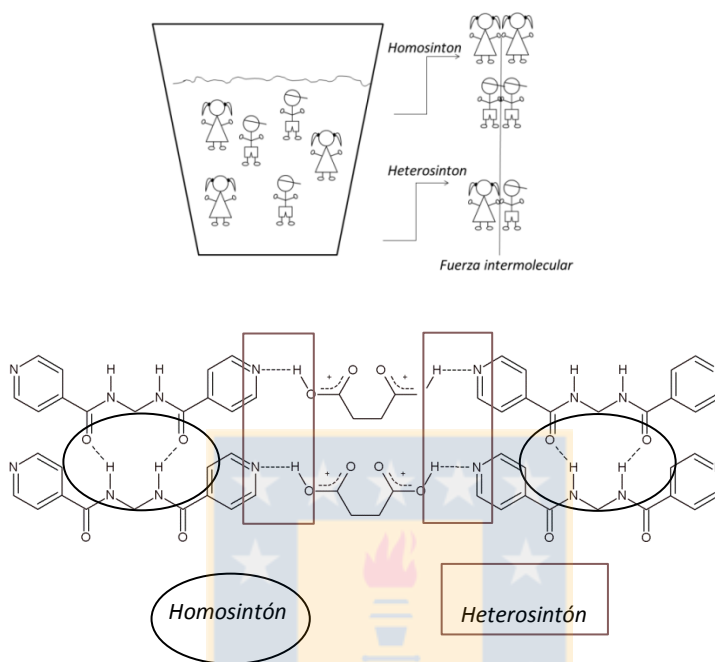
La identificación de sintones robustos y transferibles de una estructura a otra hace del concepto de sintón una herramienta útil para establecer estrategias de síntesis supramolecular.<sup>19,14</sup> Sintones robustos formados a partir de interacciones intermoleculares fuertes y direccionales, una vez formados no tienden a ser rediseñados.<sup>11</sup> Luego nuevos sintones de carácter más débiles (derivados del sintón primario) son formados hasta la construcción final del sólido cristalino. A este proceso de construcción se le denomina *Principio Aufbau de Kitaigorodskii* (KAP).<sup>20</sup> En este contexto el proceso de construcción del cristal puede ser entendido como una serie de pasos lógicos y razonables que reafirman el carácter viable de la Ingeniería Cristalina.<sup>9</sup>

La síntesis de cocrisales ha sido uno de los logros importantes del concepto de sintón supramolecular (o sintón primario).<sup>21</sup> Un cocrystal es una clase de sólido cristalino compuesto por más de una molécula y la unidad irreducible del cristal consiste de un heterosintón (Fig. 6).<sup>14</sup> Cuando la formación del heterosintón predomina energéticamente sobre el homosintón se obtiene un cocrystal.

El concepto de cocrystal ha sido de relevancia en la industria farmacéutica, utilizando moléculas GRAS (del inglés *Generally Recognized as Safe*) con un ingrediente farmacéuticamente activo (API, por sus siglas en inglés). Por medio de un sintón robusto ha sido posible unir GRAS-API y se ha logrado mejorar propiedades físicas de fármacos



como su solubilidad y biodisponibilidad.<sup>22,23,24</sup> Por otro lado los cocrystal también han sido utilizados en la industria de fertilizantes mejorando también propiedades físicas como la solubilidad, volatilidad, estabilidad entre otras.<sup>25</sup>

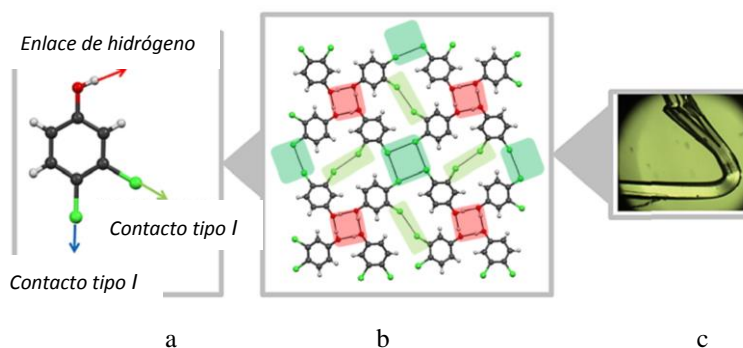


**Figura 6.** Representación del homosintón y heterosintón supramolecular. Fuente: Elaboración propia.

El concepto de sintón supramolecular ha ofrecido la oportunidad de establecer estrategias de síntesis en base a su robustez y trasferibilidad. Por otro lado, ha sido de utilidad en protocolos computacionales de *Crystal Structural Prediction* ya que el sintón contiene implícitamente información de los factores químicos y geométricos que participan del proceso de cristalización. Como ya se ha mencionado un mecanismo de predicción será exitoso solo cuando ambos factores sean considerados.<sup>14</sup>

El carácter modular del sintón supramolecular en ocasiones se ve distorsionado por la presencia de diversos grupos funcionales en la estructura, fenómeno denominado “interferencia del sintón supramolecular”.<sup>14</sup> Abordar esta distorsión implica conocer los modos de interacción del sistema, es decir, el sintón que forma cada grupo funcional y las

fuerzas intermoleculares que lo componen. Un ejemplo es la estructura cristalina del 3,4-diclorofenol, conocida la estructura del fenol y sus derivados sustituidos en posición 3- y 5- se concluyó que la ubicación ortogonal del cloro respecto al  $-OH$  ayuda a un aislamiento mutuo de cada sintón formado.<sup>14</sup>



**Figura 7.** La estructura cristalina del 3,4-diclorofenol es sustentada por (a) el sintón primario de enlace de hidrógeno (rojo) y dos contactos tipo I y II. (b) El aislamiento del enlace de hidrógeno del halógeno resulta en (c) la propiedad plástica del compuesto sin la fractura del material.<sup>14</sup>

Para conocer los modos de cristalización de un compuesto es necesario contar con la información cristalina de los sistemas participantes, como por ejemplo librerías de series homólogas o componentes de la especie de interés. Con tal información es posible entender el comportamiento supramolecular de los compuestos permitiendo una potencial manipulación estructural de los sistemas (Fig. 7). Desde esta perspectiva las fuerzas intermoleculares toman un papel protagónico a la hora de entender el predominio de un sintón sobre otro. En el siguiente subcapítulo se describen algunas de las interacciones tratadas en este trabajo de tesis con sus respectivos parámetros presentando además ejemplos característicos de cada uno de ellos.

#### 1.4 Fuerzas Intermoleculares

Las fuerzas atractivas o no covalentes que mantienen unidas a moléculas o iones se les denomina fuerzas intermoleculares, entre ellas están las fuerzas de Van der Waals como las dipolo-dipolo, dipolo-dipolo inducido y fuerzas de London, destacando entre ellas el enlace de hidrógeno como representante de las interacciones dipolo-dipolo. El enlace de

hidrógeno ha sido ampliamente utilizado en ingeniería cristalina por ser bien comprendido, fuerte y altamente direccional, sin embargo, no es la única interacción que opera dentro del cristal.<sup>26</sup> A continuación se describe la naturaleza de las interacciones más habituales en el empaquetamiento cristalino, considerando que en ingeniería cristalina las palabras comprensión y utilización de las fuerzas intermoleculares son claves en el diseño de compuestos objetivos.

#### 1.4.1 Enlace de hidrógeno

---

El enlace de hidrógeno ha sido definido por la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada como: *“El enlace de hidrógeno es una interacción atractiva entre un átomo de hidrógeno perteneciente a una molécula o a un fragmento molecular X-H en el cual X es más electronegativo que H y un átomo o grupo de átomos en la misma u otra molécula en donde exista evidencia de la formación del enlace”*.<sup>27</sup>

Variados ejemplos que incluyen interacciones del tipo O-H $\cdots$ N, O-H $\cdots$ O y N-H $\cdots$ N están almacenados en la Base de Datos Estructural de Cambridge (CSD),<sup>16</sup> con parámetros de enlace que varían según los datos presentados en la figura 9. Durante los últimos años interacciones más débiles que el enlace de hidrógeno común fueron detectadas en las estructuras cristalinas y han llamado la atención debido a su posible aporte en la estabilidad del cristal.<sup>28,29</sup> Entre ellas se encuentran CH $\cdots$ O/N/ $\pi$ /Halógenos<sup>30</sup> y de acuerdo al análisis estadístico realizado por Taylor *et al.* estas interacciones se presentan mucho más a menudo que lo esperado si su naturaleza fuera solamente azarosa.<sup>31</sup> Estos contactos débiles han destacado en la estructura de algunos compuestos, por ejemplo, la interacción C-H $\cdots$ O<sup>32</sup> cumple un importante rol en el plegamiento de las proteínas, el enlace C-H $\cdots$ N<sup>33</sup> tiende a estar presente en motivos cíclicos (frecuentemente centrosimétrico) participando preferentemente en interacciones dobles -H $\cdots$ N $\cdots$ H-R mientras que las interacciones C-H $\cdots$ Hal, más frecuentes que las dos antes mencionadas se presentan como un soporte estructural en derivados halogenados.

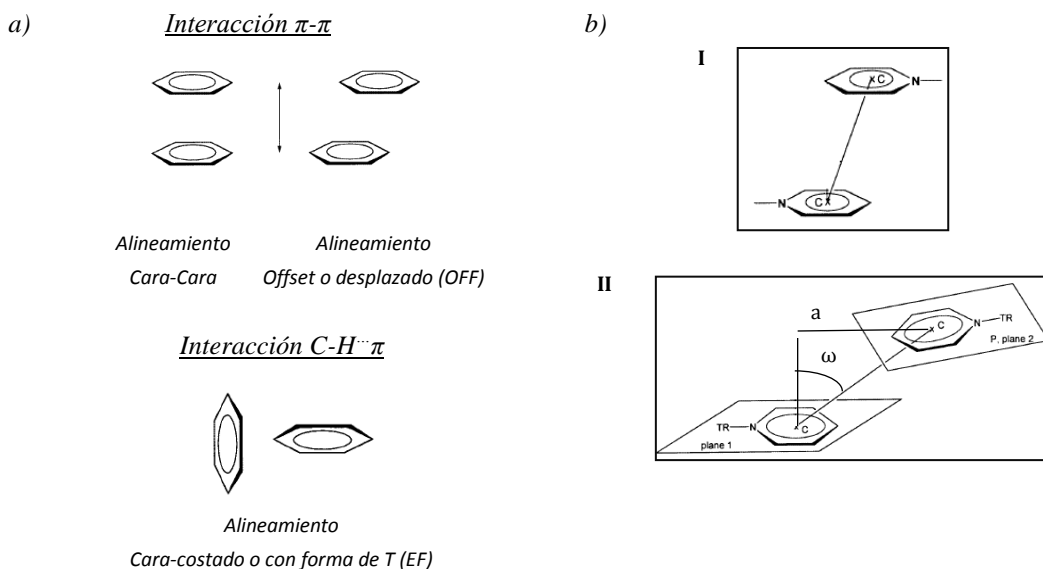
**Tabla 1.** Clasificación de Jeffrey para el enlace de hidrógeno.<sup>34</sup>

	<i>Fuerte</i>	<i>Moderado</i>	<i>Débil</i>
<i>Tipo de interacción</i>	Covalente fuerte	Mayormente electrostático	Electrostático/dispersión
<i>Longitud H...A (Å)</i>	1.2 – 1.5	1.5 – 2.2	> 2.2
<i>Longitud D...A (Å)</i>	2.2 – 2.5	2.5 – 3.2	> 3.2
<i>Longitud D-H (Å)</i>	0.008 – 0.25	0.02 – 0.08	< 0.02
<i>X-H versus H...A</i>	D-H $\approx$ H...A	D-H < H...A	D-H $\ll$ H...A
<i>Direccionalidad</i>	fuerte	moderado	Suave
<i>Ángulo de enlace(<math>^{\circ}</math>)</i>	170-180	> 130	> 90
<i>Energía de enlace(kcal/mol)</i>	15-40	4-15	< 4

#### 1.4.2 Interacciones Aromáticas

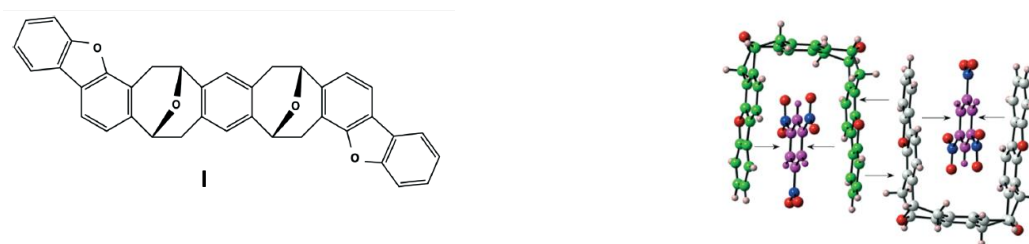
Otra interacción no-covalente importante en ingeniería cristalina es las que se genera entre las nubes  $\pi$ . Estas se presentan en tres tipos de conformaciones, una es alineamiento cara-cara, alineamiento desplazado u *offset* y cara-costado (forma de T),<sup>1</sup> como muestra la figura 8. Esta última conformación es equivalente a la interacción C-H... $\pi$  antes mencionada, entendiendo así a los alineamientos cara-cara y *offset*, como las interacciones  $\pi$ - $\pi$  reales.

La interacción cara-costado es común en pequeñas unidades aromáticas como en la estructura de benceno mientras que sistemas aromáticos más grandes como el coroneno se muestra un ordenamiento *offset*.<sup>28</sup> La asociación aromática presenta una energía de interacción que varía entre 2 – 50 kJ/mol y es inducida generalmente por la presencia en el mismo sistema de anillos ricos y deficientes en densidad electrónica.<sup>28</sup>



**Figura 8.** (a) Principales orientaciones de las interacciones aromáticas.<sup>1</sup> (b) Parámetros de interacción aromática en sistemas piridínicos *I*) Distancia centroide-centroide Cg $\cdots$ Cg con valores típicos entre 3.4 a 4.6 Å, *II*) ángulo de desplazamiento  $\omega$  (slip/ $^\circ$ ) cuyos valores preferenciales de 0 a 40 $^\circ$  y la distancia de desplazamiento *a* (slip/Å) con valores entre 0 y 4Å.<sup>28</sup>

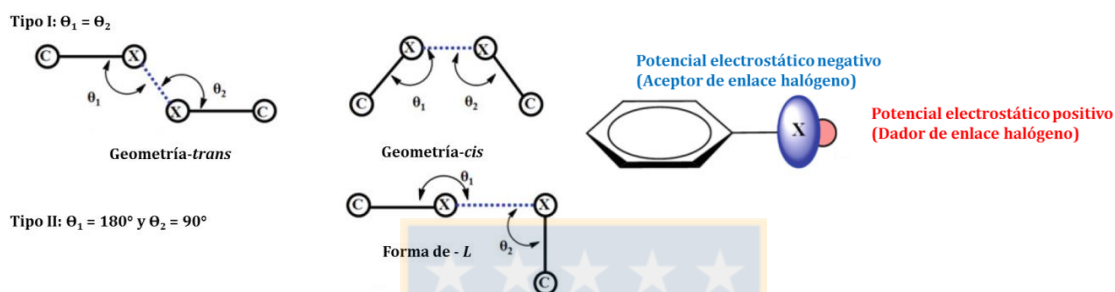
La interacción aromática puede ser utilizada para establecer estrategias de síntesis, un ejemplo es el torcimiento molecular del éter con forma de U de Kagan (Figura 9).<sup>35</sup> El éter presenta dos bezofuranos ricos en densidad electrónica en los extremos, formando un bolsillo que incorpora un sistema 1,3,5-trinitrobenzeno a través de interacciones  $\pi$ - $\pi$ .



**Figura 9.** Estructura en el estado sólido del aducto de **I** con 1,2,5-trinitrobenzeno.<sup>35</sup>

### 1.4.3 Enlace de Halógeno

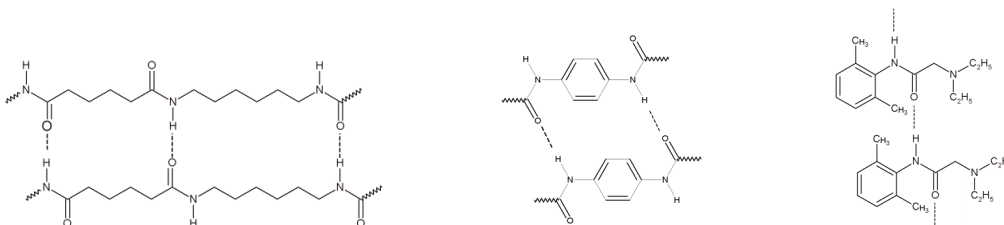
Se ha definido al enlace halógeno como: “*Un enlace de halógeno se genera cuando hay evidencia de una interacción atractiva entre una región electrofílica asociada a un átomo halógeno en una entidad molecular y una región nucleofílica en otra o la misma entidad molecular*”.<sup>36</sup>



**Figura 10.** Representación geométrica del enlace halógeno.<sup>37</sup>

### 1.5 Sintón Supramolecular basado en la función Amida

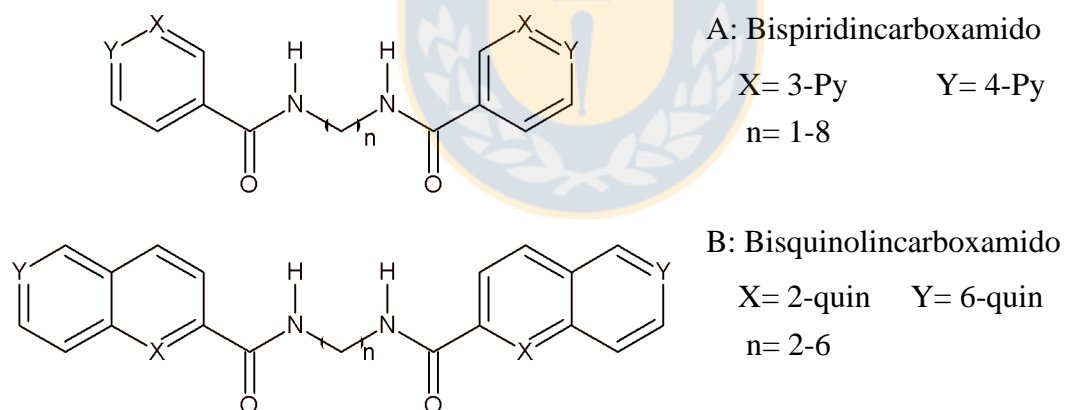
La función amida de composición química  $-(C=O)NR$ , se encuentra presente en una gran variedad de sistemas sintéticos, biológicos y naturales. Juega un rol importante en tecnología y en la industria química, ejemplos incluyen poliamidas como el Kevlar®,<sup>38</sup> Nomex®,<sup>39</sup> poliacrilamidas, nylon 6,6 y fármacos como, la lidocaína,<sup>24</sup> benzodiazepinas,<sup>40</sup> hidantoínas<sup>41</sup> entre otras. La importancia estructural que presenta la función amida en conjunto a la posibilidad de formar sintones prevalentes la han llevado a ser foco de interés en ingeniería cristalina.



**Figura 11.** Representación de izquierda a derecha Nylon 6,6; Kevlar®; Lidocaína. Fuente: Elaboración propia.

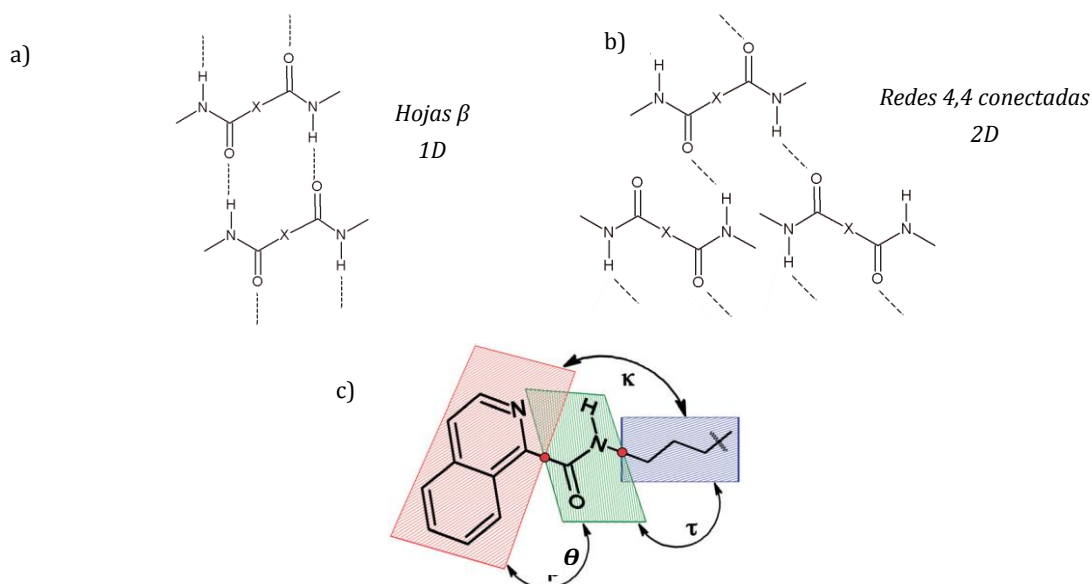
Con la idea de determinar la prevalencia del sintón amida,<sup>42</sup> se han estudiado extensamente estructuras que contienen la función  $-(C=O)NR$  en la presencia de otros grupos funcionales.<sup>43</sup> Entre ellos se encuentran los heterociclos N-dadores, quienes han sido utilizados para evaluar el rol del enlace de hidrógeno,<sup>44</sup> interacción  $\pi-\pi^1$  y contactos  $C-H\cdots\pi^{45}$  en la construcción de ensamblajes supramoleculares en coexistencia con  $-(C=O)NR$ . En particular, los sistemas bispiridinas<sup>46</sup> y bisquinolinas<sup>47</sup> han sido los representantes de los heterociclos N-dadores estudiados como grupos capaces de interferir en el enlace de hidrógeno amida-amida.

El sistema de anillos bencénicos fusionados, quinolinocarboxamida es un sistema aromático más grande que la piridincarboxamida que además posee una porción  $\pi$ -dadora y  $\pi$ -sustractora de densidad electrónica. Estas características ofrecen una buena alternativa para estudiar la prevalencia del sintón supramolecular de enlace amida en presencia del grupo N-dador, debido a la amplia gama de fuerzas no-covalentes y redes topológicas que se podrían generar en estos sistemas.<sup>48</sup>



**Figura 12.** Representación de Bispiridilcarboxamido y Bisquinolinocarboxamido. Fuente: Elaboración propia.

Biradha *et al.* ha llevado a cabo estudios relativos a la prevalencia de sintones amida en los patrones supramoleculares de sistemas piridincarboxamido.<sup>49,50,43</sup> Sus estudios en series homólogas han sugerido que bis(piridincarboxamido)alcano separados por un número par de metilenos  $-(CH_2)_n-$  ( $n = 2, 4, 6, 8$ ) generalmente forman hojas  $\beta$  (1D) o redes 4,4 (2D) vía enlaces de hidrógeno del tipo  $N-H\cdots O_{(amida)}$ .



**Figura 13.** a) sintón supramolecular en hojas  $\beta$ . b) sintón supramolecular 2D red 4,4-conectada. c) Parámetros geométricos:  $\theta$  ángulo diedro entre el plano del grupo aromático y el grupo amida,  $\tau$  ángulo diedro entre la amida y el plano definido por la cadena alifática,  $\kappa$  ángulo diedro entre el plano grupo aromático y el plano definido por la cadena alifática.<sup>51</sup>

La serie derivada de los ligando tipo bis(4-piridincarboxamida)alcano con un número impar de  $-(\text{CH}_2)_n-$  ( $n = 1, 3, 5$ ) son los únicos casos en donde el sintón es interrumpido por la porción piridil.<sup>52</sup> Los compuestos basados bis(piridincarboxamido)alcano separados por un número impar de metilenos  $-(\text{CH}_2)_n-$  ( $n = 1, 3, 5$ ) adoptan sintones vía enlaces  $\text{N-H}\cdots\text{N}_{\text{quin}}$  pero estos patrones de enlace hidrógeno van perdiendo dimensionalidad con el incremento del largo de la cadena alifática. Terminando en el sistema con  $n = 7$ , en una red 1D basada en interacciones alternantes  $\text{N-H}\cdots\text{O}_{(\text{amida})}$  y  $\text{N-H}\cdots\text{N}_{(\text{piridil})}$ .<sup>50</sup> Biradha discutió sus resultados en base al ángulo  $\theta$  (ángulo interplanar entre las porciones amida y piridil, ver Fig. 13c) y propuso que para la formación de interacciones amida-amida el parámetro  $\theta$  debería ser igual o mayor que  $20^\circ$ .<sup>43</sup>

Brisson *et al.*<sup>53</sup> definió el ángulo  $\varepsilon$  de la misma forma que Biradha definió el parámetro  $\theta$  para estudiar la prevalencia del sintón amida-amida en dibenzamidoalcano  $-(\text{CH}_2)_n-$  con  $n = 2-10$ ). Brisson observó que para todos los sistemas, el ángulo  $\varepsilon$  promedió  $28.3^\circ$  y la estructura supramolecular varió entre hojas  $\beta$  y redes-(4,4) sin una tendencia clara y sin interferencia del anillo aromático como los resultados de Biradha. Ambos grupos además



propusieron un segundo factor geométrico,  $\tau$  definido como el ángulo de torsión entre el grupo amida y la cadena alifática (Fig. 13c). A diferencia de  $\theta$  (o  $\epsilon$ ) el parámetro  $\tau$  mostró un patrón particular, con valores cercanos a  $180^\circ$  para sistemas pares ( $n=4, 6, 8$ ) y cercanos a  $90^\circ$  para los impares ( $n=3, 5$  y  $7$ ). Finalmente hay un tercer parámetro,  $\kappa$  (Fig. 13c), definido como el ángulo entre el anillo aromático y la cadena alifática, sin embargo, este no ha mostrado tener una influencia importante en la formación de un empaquetamiento cristalino específico.<sup>54,55</sup>

Recientemente, se ha explorado la estructura cristalina de bis(2- y (6-quinolincarboxamido)alcano con una longitud del puente alcano de dos, cuatro y seis átomos de carbono.<sup>47</sup> Estos estudios revelaron que las estructuras de los compuestos de la serie bis(6-quinolincarboxamido) están en acuerdo con lo expuesto por Biradha, donde los sistemas que presentan valores más grandes que  $20^\circ$  del ángulo  $\theta$ , muestran interacciones amida-amida con hojas  $\beta$  como patrón supramolecular preferencial. Sin embargo, los sistemas derivados de bis(2-quinolincarboxamido) mostraron valores más pequeños de  $\theta$  probablemente como una consecuencia de la interacción intramolecular  $N-H \cdots N_{(\text{quinoline})}$  formada en estos compuestos. Como la posición del heteroátomo en el anillo de isoquinolina muestra un importante rol en la configuración supramolecular, se decidió investigar el empaquetamiento cristalino de una serie homóloga de bis(1-isoquinolincarboxamido)alcano con un puente hidrocarbonado que va de dos a siete unidades de metilenos. En un segundo paso y considerando que en muchos casos el átomo N-dador del anillo de quinolina no está involucrado en alguna interacción no-covalente,<sup>47,55</sup> se decidió sintetizar los derivados de plata (I) de **1n-6n**. La plata (I) con su geometría de coordinación lineal, podría actuar como un conector entre los heteroátomos N-dadores para producir estructuras en donde el enlace coordinativo coexista con el sintón amida-amida, produciendo por ejemplo, sistemas bidimensionales al combinarse con las hojas  $\beta$ , o sistemas tridimensionales al combinarse con redes (4,4)-conectadas.<sup>56</sup>

---

## 2. Hipótesis y Objetivos

---

De acuerdo a la información anteriormente expuesta se proponen las siguientes hipótesis y objetivos:

### 2.1 Hipótesis

---

- (i) Metalosupramoléculas discretas serán obtenidas a partir de la reacción de ligandos derivados de la *N,N'*-bis(2-quinolincarboxamido)alcano con Ag (I) y metalosupramoléculas poliméricas u oligopoliméricas se obtendrán a partir de ligandos del tipo *N,N'*-bis(6-quinolincarboxamido)alcano y iones Ag (I).
- (ii) Se obtendrán metalosupramoléculas de Ag (I) isoestructurales a partir de ligandos cuya única variación sea la longitud de la cadena alifática conectora de los anillos heterocíclicos de quinolina.
- iii) Se generarán sintones de enlace amida del tipo N-H··O e interacciones N··Ag en las metalosupramoléculas de Ag (I) derivadas de las bis amidas. Ambas se perfilarán como las interacciones de importancia en energía que sustentarán la estabilidad térmica de las redes en el estado sólido.

## 2.2 Objetivos Generales

---

Sintetizar y explorar estructuralmente metalosupramoléculas de Ag (I) obtenidas a partir de los ligandos derivados de la bis-(quinolincarboxamido)alcano.

## 2.3 Objetivos Específicos

---

- (i) Sintetizar y caracterizar espectroscópicamente una serie de bisamidas obtenidas a partir del ácido 1-isoquinolincarboxílico.
- (ii) Sintetizar compuestos de coordinación de Ag(I) a partir de las bisamidas anteriormente sintetizadas.
- (iii) Caracterizar espectroscópicamente todos los compuestos sintetizados.
- (iv) Sintetizar cristales de forma y tamaño adecuado para su análisis por Difracción de rayos X de monocristal para todos los compuestos sintetizados anteriormente.
- (v) Montar y medir los monocristales en el equipo de difracción de rayos X.
- (vi) Refinar los datos de difracción y obtener las estructuras cristalinas de los sistemas.
- vii) Analizar estructuralmente el empaquetamiento cristalino en el estado sólido en el caso que corresponda.

---

### 3. Metodología

---

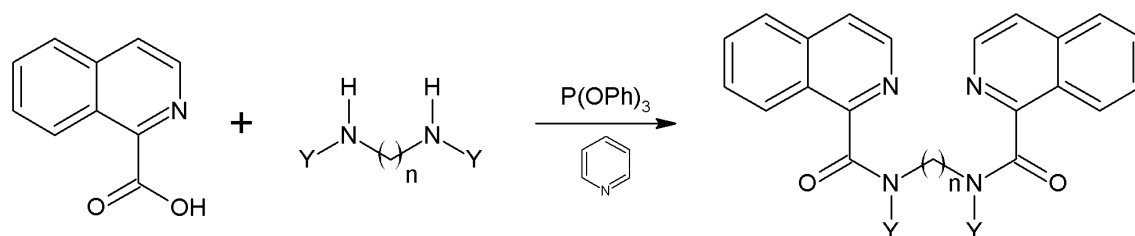
Este trabajo de tesis consiste en la síntesis y caracterización de bisamidas y sus derivados de Ag(I) y Pd(II). En el estudio de los modos de interacción que se generaron en estado sólido entre las bisamidas (series homólogas) y las que generó con los cationes plata (I) y paladio (II), centrándonos particularmente en el rol del enlace de hidrógeno  $N-H \cdots O_{(amida)}$  como sintón en el empaquetamiento cristalino de los sistemas. La difracción de rayos X de monocristal fue la técnica analítica que permitió realizar la determinación de la estructura cristalina en el estado sólido de los compuestos.

El primer paso experimental consistió en la síntesis de los ligandos orgánicos utilizando diferentes rutas de obtención de bis amidas secundarias y terciarias. Luego se sintetizaron los compuestos de coordinación por medio de distintas técnicas de cristalización, las que permitieron en algunos casos conseguir al compuesto objetivo en la forma de un cristal. La medida en un difractómetro de rayos X de monocristal depende directamente de la calidad del cristal, de los defectos e impurezas confinados en el cristal y su tamaño. Por este motivo, la elección apropiada de la técnica de cristalización fue fundamental a la hora de controlar los parámetros antes mencionados en orden de lograr mejores cristales.

#### 3.1 Síntesis general de Compuestos del tipo Bis(isoquinolincarboxamido)alcano (**1a-g**)

---

Se agregó en un matraz de dos cuellos provisto de un refrigerante en posición de reflujo el ácido 1-isoquinolincarboxílico (2,00 g; 0,012 mol) disuelto en 10 mL de piridina. A esta solución, se le agregó lentamente la correspondiente diamina (0,006 mol) disuelta en 5,0 mL de piridina. La mezcla se agitó por 10 minutos y luego se le agregó gota a gota una solución de trifetilfosfito en piridina (3,0 mL, 0,012 mol). La mezcla de reacción se agitó y calentó durante 6 h en un baño de agua a 100 °C. Terminada la reacción, la mezcla se vertió sobre 40 mL H<sub>2</sub>O-HCl (10%) y se obtuvo un precipitado blanco que luego de filtrado se recristalizó desde etanol.



1)Y= H; **1a**: n=2 ; **1b**: n= 3;**1c**: n=4 ;**1d**: n=5 ;**1e** n=6;**1f**: n=7

Y=-(CH<sub>3</sub>)-; **1g**: n=2

**Figura 14.** Síntesis de bisamidas: Acoplamiento entre el ácido 1-isoquinolincarboxílico y la bisamina activada con piridina y trifenílfosfito. Fuente: Elaboración propia.

3.1.1. 1,2-Bis(1-isoquinolincarboxamida)etano (**1a**): Rend. 40%. P.F.: 174-176°C. FT-IR, discos KBr, (cm<sup>-1</sup>): 3296 (N-H); 3042 (Csp<sup>2</sup>-H); 2914 (Csp<sup>3</sup>-H); 1655(C=O amida). <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 9.55 (2H, d, J= 8.8 Hz); 8.63 (2H, s,); 8.47 (2H, d, J= 5.6 Hz); 7.83 (2H, d, J= 8.0 Hz); 7.78 (2H, d, J= 5.6 Hz); 7.67 (4H, m); 3.87 (4H, d, J= 5.6 Hz).

3.1.2. 1,3-Bis(1-isoquinolincarboxamida)propano (**1b**): Rend. 60%. P.F.: 157-159°C. FT-IR, discos KBr, (cm<sup>-1</sup>): 3308 (N-H); 3053 (Csp<sup>2</sup>-H); 2925 (Csp<sup>3</sup>-H); 1639 (C=O amida). <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 9.58 (2H, d, J= 5.6 Hz); 8.53 (2H, s); 8.40 (2H, d, J= 3.6 Hz); 7.83 (2H, d, J= 5.2 Hz); 7.76 (2H, d, J= 3.6 Hz); 7.71 (2H, t, J= 5.0 Hz ); 7.67 (2H, d, J= 5.2 Hz); 3.70 (4H, q, J= 4.3 Hz); 2.06 (2H, q, J= 4.3 Hz).

3.1.3. 1,4-Bis(1-isoquinolincarboxamida)butano (**1c**): Rend. 50%. P.F.: 154-156°C. FT-IR, discos KBr, (cm<sup>-1</sup>): 3304 (N-H); 3053 (Csp<sup>2</sup>-H); 2954 (Csp<sup>3</sup>-H); 1639 (C=O amida). <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 9.61 (2H, d, J= 8.4 Hz); 8.44 (2H, d, J= 5.6 Hz,); 8.31 (2H, s); 7.84 (2H, d, J= 7.6 Hz); 7.78 (2H, d, J= 5.2 Hz); 7,69 (4H, m); 3.61 (4H, m); 1,85 (4H, m).

3.1.4. 1,5-Bis(1-isoquinolincarboxamida)pentano (**1d**): Rend. 55%. P.F.: 138-140°C. FT-IR, discos KBr, (cm<sup>-1</sup>): 3237 (N-H); 3056 (Csp<sup>2</sup>-H); 2869 (Csp<sup>3</sup>-H); 1645 (C=O amida). <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 9.59 (2H, d, J= 5.6 Hz); 8.42 (2H, d, J= 3.6 Hz); 7.66 (2H, s); 7.83 (2H, d, J= 5.6 Hz); 7.76 (2H, d, J= 3.6 Hz); 7,71 (2H, t, J= 4.8 Hz ); 7.66 (2H, t, J= 5.2 Hz); 3.56 ( 4H, q, J= 4.5 Hz); 1.78 (4H, q, J= 4.9 Hz); 1.60 (2H, m).

3.1.5. 1,6-Bis(1-isoquinolincarboxamida)hexano (1e): Rend. 30%. P.F.: 151-153°C. FT-IR, discos KBr, (cm<sup>-1</sup>): 3265 (N-H); 3061 (Csp<sup>2</sup>-H); 2918 (Csp<sup>3</sup>-H); 1643 (C=O amida). <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 9.61 (2H, d, J= 8.4 Hz); 8.45 (2H, d, J= 5.6 Hz); 8.24 (2H, s); 7.84 (2H, d, J= 5.6 Hz); 7.76 (2H, d, J= 3.6 Hz); 7.71 (2H, t, J= 4.8 Hz ); 7.66 (2H, t, J= 5.2 Hz); 3.56 (4H, q, J= 8.0 Hz); 7.78 (2H, d, J= 5.6 Hz); 7.69 (4H, m); 3.53 (4H, q, J= 6.67 Hz); 1.71 (4H, m); 1.53 (4H, m).

3.1.6. 1,7-Bis(1-isoquinolincarboxamida)heptano (1f): Rend. 60%. P.F.: 139-141°C. FT-IR, discos KBr, (cm<sup>-1</sup>): 3375 (N-H); 3043 (Csp<sup>2</sup>-H); 2933 (Csp<sup>3</sup>-H); 1652 (C=O amida). <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 9.60 (2H, d, J= 8.4 Hz); 8.45 (2H, d, J= 5.2 Hz); 8.22 (2H, s); 7.84 (2H, d, J= 8.0 Hz); 7.79 (2H, d, J= 5.2 Hz); 7.70 (4H, m); 3.52 (4H, q, J= 6.8 Hz); 1.69 (10H, señal compleja).

3.1.7. N,N'-dimetil-1,2-Bis(1-isoquinolincarboxamido)etano (1g): Rend. 26%. P.F.: 254-256°C. FT-IR, discos KBr, (cm<sup>-1</sup>): 3054 (Csp<sup>2</sup>-H); 2983 (Csp<sup>3</sup>-H); 1632 (C=O amida). <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 8.54 (2H, d, J=3.6); 8.44 (2H, d, J=3.6); 8.15 (2H, d, J=5,6); 8.10 (2H, d J=5.6); 7.95 (4H,s); 3.07 (6H, s).

### 3.2 Síntesis general de compuestos de coordinación basados en ligandos del tipo Bis(1-isoquinolincarboxamido)alcano (**4n-6n**)

---

Una solución acuosa que contenía 0.5 mmol de AgX (X= ClO<sub>4</sub><sup>-</sup>, NO<sub>3</sub><sup>-</sup>, CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub><sup>-</sup>) fue adicionada gota a gota a una solución de etanol de la correspondiente bisamida (0.5 mmol **1a-f**) en agitación a 50°C por 10 minutos. La mezcla resultante se dejó evaporar a temperatura ambiente y en cada caso se generó:

3.2.1 [Ag(**1a**)]<sub>n</sub>·nClO<sub>4</sub> (**4a**): Cristales incoloros con forma de aguja fueron obtenidos después de 1 día de evaporación lenta. Rend. 90%. ATR-FTIR (cm<sup>-1</sup>): 3285 (N-H); 3041 (Csp<sup>2</sup>-H); 2919 (Csp<sup>3</sup>-H); 1655 (C=O amida); 1090 (ClO<sub>4</sub>).

3.2.2. [Ag(1b)]<sub>n</sub>·nClO<sub>4</sub>·nH<sub>2</sub>O (4b): Cristales incoloros con forma de aguja fueron obtenidos después de 7 días de evaporación lenta. Rend. 60%. ATR-FTIR (cm<sup>-1</sup>): 3260 (N-H); 3074 (Csp<sup>2</sup>-H); 2946 (Csp<sup>3</sup>-H); 1627 (C=O amida); 1081(ClO<sub>4</sub>).

3.2.3. [Ag(1c)]<sub>n</sub>·nClO<sub>4</sub>·nH<sub>2</sub>O·nCH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OH (4c): Cristales incoloros con forma de aguja fueron obtenidos después de 5 días de evaporación lenta. Rend. 80%. ATR-FTIR (cm<sup>-1</sup>): 3265 (N-H); 3066 (Csp<sup>2</sup>-H); 2937 (Csp<sup>3</sup>-H); 1633 (C=O amida); 1085(ClO<sub>4</sub>).

3.2.4. [Ag(1e)]<sub>n</sub>·nClO<sub>4</sub> (4e): Cristales incoloros con forma de aguja fueron obtenidos después de 1 día de evaporación lenta. Rend. 70%. ATR-FTIR (cm<sup>-1</sup>): 3259 (N-H); 3072 (Csp<sup>2</sup>-H); 2941 (Csp<sup>3</sup>-H); 1618 (C=O amida); 1082 (ClO<sub>4</sub>).

3.2.5. [Ag(1f)]<sub>n</sub>·nClO<sub>4</sub> (4f): Monocristales del compuesto de coordinación fueron obtenidos por difusión lenta en un tubo de ensayo. Se puso en el fondo del tubo una solución acuosa de AgClO<sub>4</sub> (0.010 g, 0.05 mmol, 5mL), luego en la interfase se agregaron 7mL de una solución etanol/H<sub>2</sub>O al 50 % v/v, finalmente en la parte superior, se ubicó **1f** (0.022 g, 0.05 mmol, 5mL) disuelto en etanol. El procedimiento se llevó a cabo a 25°C. Cristales incoloros con forma de aguja crecieron en la interfaz de la solución acuosa de AgClO<sub>4</sub> y la solución etanol/H<sub>2</sub>O al 50 % v/v después de 15 días de reacción. Rend. 40%. ATR-FTIR (cm<sup>-1</sup>): 3271 (N-H); 3057 (Csp<sup>2</sup>-H); 2919 (Csp<sup>3</sup>-H); 1660 (C=O amida); 1091 (ClO<sub>4</sub>).

3.2.6. [Ag(1g)]·nClO<sub>4</sub> (4g): Cristales incoloros con forma de aguja fueron obtenidos después de una semana de evaporación lenta. Rend. 60%. ATR-FTIR (cm<sup>-1</sup>): 3072 (Csp<sup>2</sup>-H); 2941 (Csp<sup>3</sup>-H); 1621 (C=O amida); 1076 (ClO<sub>4</sub>).

3.2.7. [Ag(1a)]<sub>n</sub>·nNO<sub>3</sub> (5a): Cristales incoloros en forma de aguja fueron obtenidos después de 7 días de evaporación lenta. Rend 85%. ATR-FTIR (cm<sup>-1</sup>): 3229 (N-H); 3069 (Csp<sup>2</sup>-H); 2933 (Csp<sup>3</sup>-H); 1634 (C=O amida); 1309 (NO<sub>3</sub>).

3.2.8. [Ag(1b)]<sub>n</sub>·nNO<sub>3</sub>·nH<sub>2</sub>O (5b): Cristales incoloros en forma de aguja fueron obtenidos después de 14 días de evaporación lenta. Rend 90%. ATR-FTIR (cm<sup>-1</sup>): 3325 (N-H); 3069 (Csp<sup>2</sup>-H); 2933 (Csp<sup>3</sup>-H); 1643 (C=O amida); 1304 (NO<sub>3</sub>).

3.2.9. [Ag(1c)]<sub>n</sub>·nNO<sub>3</sub>·nH<sub>2</sub>O (5c): Cristales incoloros en forma de aguja fueron obtenidos después de 7 días de evaporación lenta. Rend 90%. ATR-FTIR (cm<sup>-1</sup>): 3325 (N-H); 3069 (Csp<sup>2</sup>-H); 2933 (Csp<sup>3</sup>-H); 1643 (C=O amida); 1304 (NO<sub>3</sub>).

3.2.10. [Ag(1g)]·nNO<sub>3</sub> (5g): Cristales incoloros en forma de aguja fueron obtenidos después de 2 semanas de evaporación lenta. Rend 50%. ATR-FTIR (cm<sup>-1</sup>): 3045 (Csp<sup>2</sup>-H); 2933 (Csp<sup>3</sup>-H); 1640 (C=O amida); 1310 (NO<sub>3</sub>).

3.2.11. [Ag(1b)]<sub>n</sub>·nCF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub> (6a): Cristales incoloros en forma de aguja fueron obtenidos después de 7 días de evaporación lenta. Rend 85%. ATR-FTIR (cm<sup>-1</sup>): 3290 (N-H); 3058 (Csp<sup>2</sup>-H); 2927 (Csp<sup>3</sup>-H); 1660 (C=O amida); 1651 (C=O<sub>contraion,</sub>) 1085 (C-F).

3.2.12. [Ag(1b)]<sub>n</sub>·nCF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>·nH<sub>2</sub>O (6b): Cristales incoloros en forma de aguja fueron obtenidos después de 8 días de evaporación lenta. Rend 90%. ATR-FTIR (cm<sup>-1</sup>): 3277 (N-H); 3069 (Csp<sup>2</sup>-H); 2939 (Csp<sup>3</sup>-H); 1661(C=O amida); 1617 (C=O<sub>contraion,</sub>) 1085 (C-F).

3.2.13. [Ag(1g)]·nCF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>·nH<sub>2</sub>O (6g): Cristales incoloros en forma de aguja fueron obtenidos después de 10 días de evaporación lenta. Rend 85%. ATR-FTIR (cm<sup>-1</sup>): 3287 (N-H); 3003 (Csp<sup>2</sup>-H); 2940 (Csp<sup>3</sup>-H); 1664(C=O amida); 1620 (C=O<sub>contraion,</sub>) 1092 (C-F).

### 3.3 Síntesis general de Compuestos de Coordinación de Paladio (II) (7n)

---

Una solución acuosa que contenía 0.5 mmol de Pd(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> fue adicionada gota a gota a una solución de etanol de la correspondiente bisamida (0.5 mmol **1a-f**) en agitación a



50°C por 10 minutos. La mezcla resultante se dejó evaporar a 10°C y en cada caso se generó:

3.3.1. [Pd(1a)]·nH<sub>2</sub>O (9a): Cristales en forma de agujas de color verde fueron obtenidos luego de 3 días de evaporación lenta. Rend 60%. ATR-FTIR (cm<sup>-1</sup>): 3401 (N-H); 2910 (Csp<sup>2</sup>-H); 2854 (Csp<sup>3</sup>-H); 168 (C=O amida).

3.3.2. [Pd(1b)]·nH<sub>2</sub>O (9b): Cristales en forma de agujas de color verde fueron obtenidos luego de 5 días de evaporación lenta. Rend 60%. ATR-FTIR (cm<sup>-1</sup>): 3436 (N-H); 3104 (Csp<sup>2</sup>-H); 2930 (Csp<sup>3</sup>-H); 1598 (C=O amida). <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 10.37 (2H, d, J= 9.0 Hz); 8.41 (2H, d, J = 6.0); 7.90 (6H, m); 7.81 (2H, t, J = 15.0 Hz J=7.2 Hz); 3.49 (4H, d, J= 10.2 Hz); 1.97 (2H, m).

3.3.3. [Pd(1c)]·nH<sub>2</sub>O (9c): Cristales en forma de agujas de color verde fueron obtenidos luego de 1 semana de evaporación lenta. Rend 60%. ATR-FTIR (cm<sup>-1</sup>): 3457 (N-H); 3104 (Csp<sup>2</sup>-H); 2938 (Csp<sup>3</sup>-H); 1587 (C=O amida). <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ (ppm): 10.33 (2H, d, J= 8.4 Hz); 8.34 (2H, d, J = 6.0); 7.89 (6H, m); 7.81 (2H, t, J = 15.0 Hz J=7.2 Hz); 3.82 (4H, s); 1.95 (4H, m).

3.3.4. [Pd(1d)]·nH<sub>2</sub>O (9d): [Pd(1c)]·nH<sub>2</sub>O (9c): Cristales en forma de agujas de color verde fueron obtenidos luego de 1 semana de evaporación lenta. Rend 60%. ATR-FTIR (cm<sup>-1</sup>): 3395 (N-H); 3034 (Csp<sup>2</sup>-H); 2986 (Csp<sup>3</sup>-H); 1600 (C=O amida).

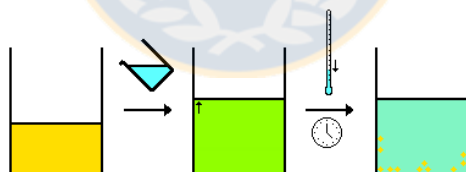
### 3.4 Métodos de Cristalización

---

La cristalización es el proceso de formación de un cristal sólido. Este proceso consiste de dos eventos, la nucleación y el crecimiento del cristal. La nucleación define el proceso de formación de agregados nanométricos formados por la unión de moléculas disueltas en un solvente.<sup>57</sup> El comienzo de la nucleación se produce de forma espontánea en disoluciones sobresaturadas. Manteniendo la temperatura constante y sin evaporación, la nucleación produce una disminución de la concentración y por tanto, los procesos de

nucleación disminuyen y comienza el crecimiento cristalino. Existen dos formas de conseguir una disolución saturada, mediante la disminución lenta de la temperatura o mediante el aumento de la concentración por la vaporización del solvente, considerando que, normalmente, los compuestos son más solubles en disolventes calientes que en los fríos. A continuación se describen los dos tipos de cristalización que nos permitieron sintetizar cristales de calidad para las medidas por difracción.

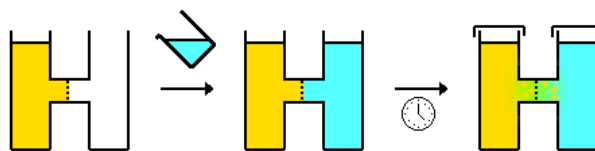
3.4.1 Evaporación lenta: Este es un método de cristalización que consiste en obtener soluciones saturadas de los compuestos de interés, para esto se disuelve uno o varios sustratos en un solvente orgánico o mezclas de ellos hasta su completa disolución. El disolvente debe ser suficientemente volátil para que el experimento tome un tiempo razonable y pueda dispersarse en la atmósfera o en un medio de absorción en un recipiente cerrado. La lenta evaporación del solvente produce una sobresaturación de la disolución y el comienzo de la nucleación, una vez llegado a este punto es conveniente detener la evaporación para que la nucleación se detenga y los cristales crezcan. Esto permite la obtención de cristales con el tamaño y forma adecuada para su análisis por difracción de rayos X de monocristal.



**Figura 15.** Representación ilustrativa de la cristalización por evaporación lenta. Fuente: Elaboración propia.

3.4.2 Difusión lenta: Esta es una técnica de cristalización que consiste en utilizar un tubo en forma de U, I o H en donde los sustratos se disuelven y se ubican de forma separada dentro de este dispositivo. En el caso de utilizar tubos en forma de H o U, se procede a ubicar en un brazo del tubo la solución de un sustrato y en el otro brazo un segundo compuesto según corresponda. En el caso de usar tubos de ensayo se ubica la solución más densa en la parte inferior, luego se agrega una capa de solvente puro y luego se adiciona la solución menos densa. En ambos casos cada solución se dispone a difundir

en la otra para encontrarse lentamente en la parte central del tubo, generándose de esta forma la especie termodinámicamente más estable. El largo tiempo de cristalización en este tipo de dispositivo permite en algunos casos un crecimiento uniforme del cristal.



**Figura 16.** Representación ilustrativa de la cristalización por difusión lenta. Fuente: Elaboración propia.

### 3.5 Métodos de Caracterización

Los métodos espectroscópicos permitieron corroborar la formación de los principales grupos funcionales (FT-IR) y la estructura molecular ( $^1\text{H}$ -RMN) de los ligandos orgánicos y los compuestos de coordinación obtenidos.

**3.5.1 Espectroscopía de Infrarrojo (FT-IR):** Los espectros de Infrarrojo de los ligandos y los datos de los compuestos de coordinación fueron adquiridos en un espectrómetro Shimadzu IR para muestras en polvo con una ventana de medida que va desde los 450 a los 4000  $\text{cm}^{-1}$ .

**3.5.2 Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear ( $^1\text{H}$ -RMN):** Los datos de Resonancia Magnética Nuclear de protones ( $^1\text{H}$ -RMN) de los ligandos **1a-f** se adquirieron en un equipo Bruker Ascend 400 MHz, mientras que los complejos de Pd (II) fueron adquiridos en un equipo Bruker II 600 MHz, usando  $\text{CDCl}_3$  como solvente deuterado.

**3.5.3 Recolección de Datos Cristalográficos y Determinación Estructural:** La difracción de rayos X permite determinar la estructura molecular de un cristal. El fenómeno de difracción se describe como la interferencia de las ondas según el principio de Huygens Fresnel.<sup>58</sup> Este fenómeno se exhibe cuando una onda es dispersada por un obstáculo o una

hendidura en una interferencia constructiva. En el caso de difracción de rayos X los fotones son las ondas y la molécula la hendidura. De la interacción del haz de rayos X con la densidad electrónica del cristal se obtiene una colección de reflexiones como puntos discretos para una muestra monocristalina o de anillos concéntricos si es policristalina.<sup>59</sup> Existe una relación entre la intensidad de cada una de las reflexiones correspondiente a los planos cristalográficos con la distribución de densidad electrónica en la celda unidad. El análisis de las intensidades mediante complejos métodos numéricos (métodos directos, función de Patterson o método del cambio de carga) nos permite obtener un modelo primario de las posiciones atómicas que luego será refinado convenientemente hasta conseguir un modelo definitivo. A continuación se describen el montaje y los parámetros de medida de difracción de rayos X de monocristal para los compuestos sintetizados en este trabajo de tesis.

Los monocristales de **1n** y **4n-7n** fueron elegidos desde el medio de cristalización y montados en un difractómetro Agilent Supernova equipado con un monocromador de grafito con radiación de Cu ( $\lambda = 1.5418 \text{ \AA}$ ) a 293K. Se ajustó el cristal en la dirección del haz de radiación y se evaluó en una primera instancia la calidad del monocristal en término de sus patrones de difracción. El patrón de difracción inicial además permite conocer la celda unidad y discriminar si el cristal ha sido medido anteriormente comparando estos resultados con los almacenados en la base de datos. Luego de haber superado las etapas iniciales de medición se procede a recolectar el patrón de difracción del cristal a diferentes ángulos  $\Theta$ . Los datos resultantes de las medidas fueron indexados, integrados y escalados con EVALCCD para **1a** y para el resto de los compuestos se utilizó el programa CrysAlisPRO.<sup>60</sup> Las estructuras cristalinas fueron resueltas utilizando la técnica de métodos directos y se refinaron con una matriz completa de mínimos cuadrados de  $F^2$  usando SHELXS-2014 y SHELXL-2014 que se incluyen el paquete del software WINGX.<sup>61</sup> Todos los átomos de hidrógeno fueron refinados anisotrópicamente. Los átomos de hidrógenos correspondientes a los ligandos de **1n** y **4n-7n** fueron ubicados geoméricamente y refinados con un modelo direccional, los hidrógenos correspondientes a moléculas de agua de **1g**, **4b-c**, **5b-c**, **6b-g** y **7a-b-d** fueron localizados según mapa de diferencia de *Fourier*. Restricciones en el proceso de refinamiento fueron aplicadas para

**4a-b-e-g, 5a, y 6a-b-g.** Los cálculos geométricos finales y la manipulación gráfica fueron llevados a cabo con los programas PARST97, DIAMOND<sup>62</sup> y MERCURY.<sup>63</sup> Los números 1506153-1506161 correspondientes a estas estructuras (**1n-4n**) están almacenados en la Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC) y pueden ser descargados sin costo desde el enlace [www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html](http://www.ccdc.cam.ac.uk/conts/retrieving.html) (o desde el Centro de Datos Cristalográficos, Calle Unión número 12, Cambridge CB2 1EZ, UK: fax: (+44)1123-336-033; e-mail: [deposit@ccdc.cam.ac.uk](mailto:deposit@ccdc.cam.ac.uk)). El resto de los compuestos aun no están publicados.



---

## 4. Análisis de Resultados

---

El desarrollo de las actividades para cumplir con los objetivos de este trabajo se presenta en dos secciones principales:

Sección 4.2 Síntesis y Caracterización Espectroscópica - Estructural de los Ligandos Orgánicos del Tipo Bis-(1-isoquinolincarboxílico)alcano (secundarias y terciarias).

Sección 4.3 Síntesis y Caracterización Espectroscópica- Estructural de los Derivados de Coordinación de Ag(I).

Cada sección incluye subsecciones correspondientes a los objetivos específicos propuestos en esta tesis.



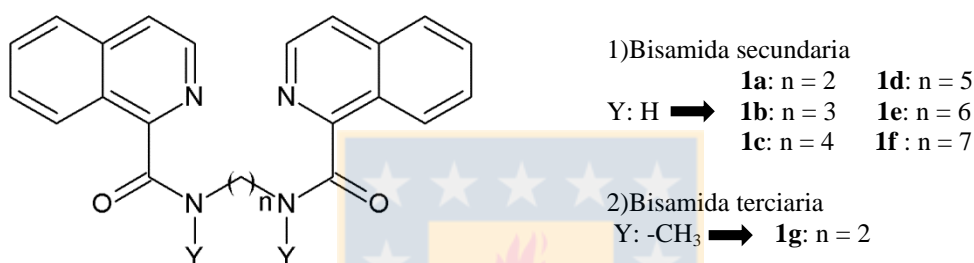
## 4.1 Comentarios

---

Antes de comenzar con la discusión de resultados, es conveniente aclarar la modificación realizada en el proyecto inicial de este trabajo de tesis. Los ligandos orgánicos propuestos en un comienzo, Bis(2- y 6-quinolincarboxamido)alcano llevaron a dificultades experimentales en diversos sentidos. Primero, la síntesis de sistemas con cadenas alcanoamida impares no se logró a pesar de intentar distintos métodos y rutas sintéticas. La idea de obtener sistemas de distintos largos de cadena era contar con series homólogas de distinta flexibilidad para realizar el análisis del sintón amida-amida. Segundo, los compuestos bis(2- y 6-quinolincarboxamido)alcano no formaron metalosupramoléculas con los centros metálicos Ag(I) y Pd(II). La baja solubilidad de estos compuestos llevó a que ninguna técnica de cristalización fuera exitosa, inclusive la reacción en síntesis solvotermal que se lleva a cabo bajo condiciones extremas de temperatura y presión. La obtención de metalosupramoléculas era un aspecto fundamental para el desarrollo de esta tesis ya que permitiría comprobar algunas de las hipótesis propuestas en este trabajo. De acuerdo a estas dificultades experimentales se trabajó de forma alternativa con un sistema similar a las bis(2- y 6-quinolincarboxamido)alcano, las bis(1-isoquinolincarboxamido)alcano. Este último compuesto resultó ser muy eficiente en la obtención de ligandos de diferentes largos de cadena alcanoamida, con rendimientos y resultados superiores a los obtenidos con las bis(2- y 6-quinolincarboxamido)alcano. El cambio de la posición del átomo N-dador (bis(1-isoquinolincarboxamido)alcano) llevó a cambios favorables tanto en las propiedades físicas como en la solubilidad, característica que permitió obtener compuestos de coordinación con distintos centros metálicos. No obstante, la información estructural de las pocas bis(2- y 6-quinolincarboxamido)alcano sintetizadas será de utilidad en la sección 4.2.5, en donde se compararán las características del sintón amida-amida  $N-H\cdots O_{(amida)}$  en las series **1n** [bis(1-isoquinolincarboxamido)alcano], **2n** [bis(2-quinolincarboxamido)alcano] y **3n** [bis(6-quinolincarboxamido)alcano]. En estas últimas se relacionará y discutirá el efecto de la posición del átomo N-dador en el predominio o disrupción del enlace de hidrógeno amida-amida  $N-H\cdots O$  intermolecular, ya sea como hojas  $\beta$  o redes 4,4-conectadas.

## 4.2. Síntesis y Caracterización Espectroscópica - Estructural de los Ligandos Orgánicos del Tipo Bis-(1-isoquinolincarboxamido)alcano (**1a-g**)

La serie homóloga de compuestos sintetizados consta de dos anillos heterocíclicos de isoquinolina conectados a través de un puente alcanobisamida de una longitud variable de átomos de carbono. Las bisamidas secundarias presentan de 2 a 7 átomos de carbono y la terciaria una longitud correspondiente a 2 átomos de carbono, estas características llevan a denominar a estos sistema de forma genérica como bis(1-isoquinolincarboxamido)alcano (**1f-g**).



**Figura 17.** Serie homóloga de bisamidas del tipo bis(1-isoquinolincarboxamido)alcano. Fuente: Elaboración propia.

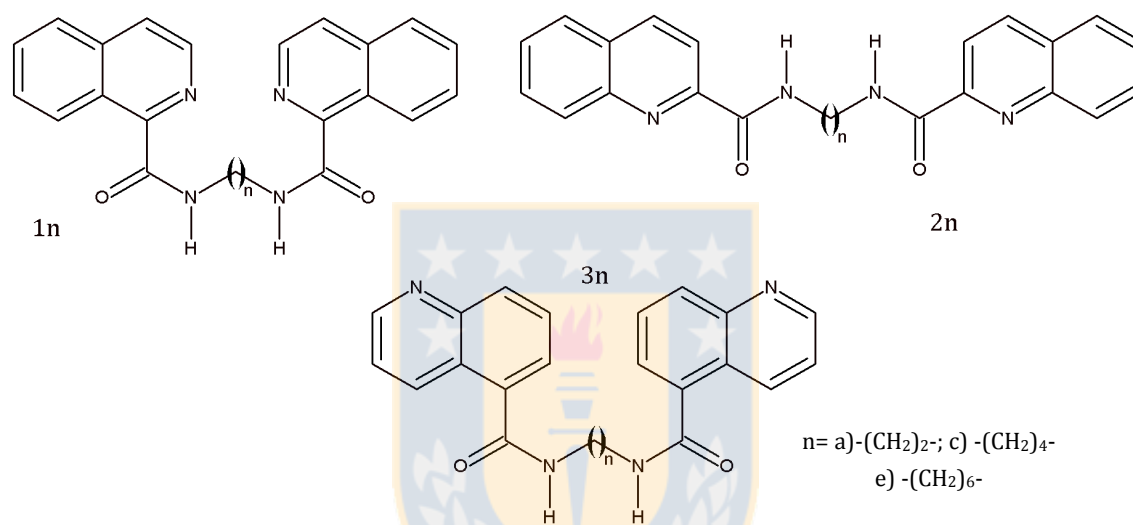
### 4.2.1. Síntesis de Ligandos Orgánicos del Tipo bis(1-isoquinolincarboxamido)alcano (secundarias)

Existen variados métodos para sintetizar amidas, la gran mayoría corresponden a la acilación de amino compuestos. Esta acilación tiene como paso previo la activación del carbono carbonílico del ácido carboxílico proceso que favorece el ataque nucleofílico del par de electrones no enlazantes del grupo amino. La activación del ácido carboxílico se realiza reemplazando el grupo -OH, por algún sustituyente que cumpla las dos siguientes características: a) ser un buen grupo saliente y b) producir un aumento de la electrofilia sobre el carbono carbonílico. Uno de los procedimientos más utilizados incluyen la transformación en un cloruro de ácido<sup>64</sup> utilizando reactivos como el cloruro de oxalilo o el cloruro de tionilo, este último se puede utilizar a la vez como solvente y reactante de la reacción. Existen otras alternativas para producir derivados activados de ácido carboxílico, entre los que se encuentran la dicitclohexilcarbodiimida (DIAD),<sup>65</sup> N-hidroxisuccinimida (NHS),<sup>66</sup> la mezcla trifenilfosfito/piridina,<sup>48,67</sup> entre otras. La



condensación de aminas y ácidos, utilizando trifenilfosfito es una ruta sintética que data del año 1970 y se utilizó en sus orígenes con gran éxito en la obtención de péptidos.

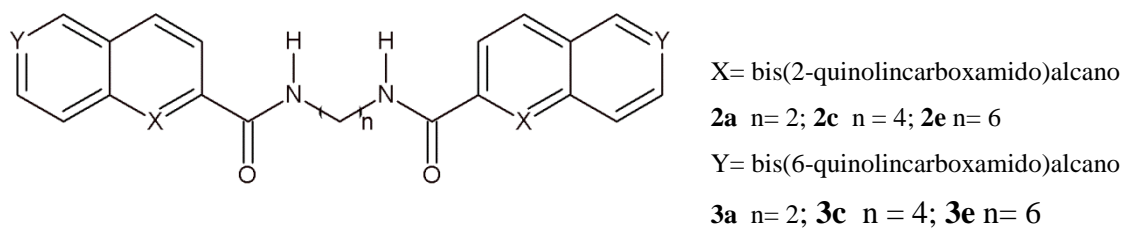
De acuerdo a los resultados obtenidos por nuestro grupo de investigación y al trabajo de N. Parra la reacción con trifenilfosfito fue el camino óptimo para sintetizar las bisamidas. A continuación se expone brevemente el trabajo experimental que nos llevó a decidir una ruta de síntesis entre la plétora existente.



**Figura 18.** Representación estructural de las series **1n**, **2n** y **3n**. Fuente: Elaboración propia.

La tesis que se realizó durante el pregrado denominada “Síntesis y Caracterización Estructural de bis(quinolinecarboxamido)alcano derivados” comenzó ensayando diferentes procedimientos de síntesis de bisamidas como: i) Síntesis con N-hidroxisuccinimida, ii) Síntesis a partir de los cloruros de ácidos con cloruro de oxalilo o cloruro de tionilo, y iii) Síntesis con trifenilfosfito. En el primer caso, al final de la reacción se recuperaban los reactivos de partida, luego en el segundo caso, específicamente con cloruro de oxalilo, posterior a la acilación con la diamina correspondiente no era posible aislar el producto objetivo. Finalmente, para la reacción con cloruro de tionilo, los pocos compuestos obtenidos mostraron bajos rendimientos (inferiores al 50%, ver Tabla 2).

**Tabla 2.** Valores de rendimiento (%) de reacción para los compuestos del tipo Bis(2-quinolincarboxamido)alcano (**2a**, **c** y **e**) y Bis(6-quinolincarboxamido)alcano (**3a**, **c** y **e**). Fuente: Elaboración propia.



Síntesis	<b>2a</b>	<b>2c</b>	<b>2e</b>	<b>3a</b>	<b>3c</b>	<b>3e</b>
Cloruro de tionilo	38	-	21	-	-	-
Trifenilfosfito	57	54	50	42	40	42

No fue posible de obtener compuestos de cadenas impares (n = 3, 5 y 7) para bis(2- y 6-quinolincarboxamido)alcano

De acuerdo a los deficientes resultados se buscó una última alternativa sintética, encontrando la reacción con trifenilfosfito/piridina. La activación de los ácidos carboxílicos con trifenilfosfito resultó ser favorable, obteniendo con rendimientos razonables a los derivados de bis(2- y 6-quinolincarboxamido)alcano, con cadenas pares para el puente alquílico (Tabla 2). Fue así entonces que la tesis contempló la síntesis y caracterización de los derivados de quinolina, y la posterior exploración estructural mediante técnicas de difracción de rayos X.

En un primer paso, la propuesta para la tesis doctoral buscaba subsanar las dificultades sintéticas y explorar variaciones en las metodologías que permitiesen mejorar los rendimientos, expandir los resultados a trisamidas e incluir las cadenas impares. Sin embargo, todos los intentos no tuvieron resultados satisfactorios. Dada la escasa reactividad que parecían tener los ácidos 2- y 6-quinolincarboxílicos, se incorporó en la síntesis de amidas al ácido 1-isoquinolincarboxílico, probando la reacción de acilación a partir del cloruro de ácido (con cloruro de tionilo) y trifenilfosfito.

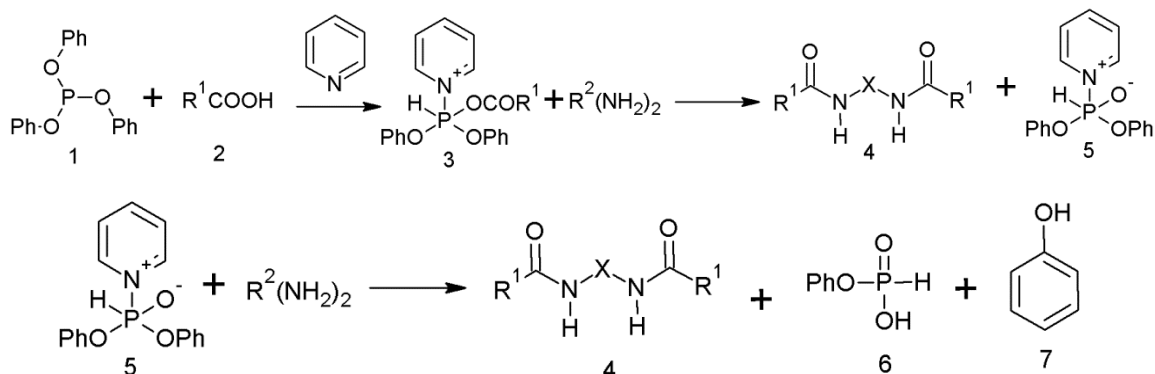
**Tabla 3.** Valores de rendimiento (%) de los compuestos del tipo Bis(1-isoquinolincarboxamido)alcano (1a-f). Fuente: Elaboración propia.

Síntesis	1a	1b	1c	1d	1e	1f
Cloruro de tionilo	25	-	20	-	23	-
Trifenilfosfito	40	60	50	55	30	60

Al cambiar el ácido de partida los rendimientos obtenidos con el trifenilfosfito son en promedio mejores que los obtenidos con cloruros de ácido, a esto se suma el hecho de poder obtener también los derivados con cadenas impares en el puente alifático (Tabla 3). Sin embargo, los resultados con trifenilfosfito solo bordearon en promedio el 50%, indicativo de la dificultad que conlleva la doble acilación de un sistema nucleofílico (diamina). Lo que también derivó en no explorar las rutas para la obtención de trisamidas. Las síntesis fallidas se pudieron deber entre otros factores, a la formación de mezclas como los compuestos mono y diacilados, donde la purificación es difícil de conseguir debido a las pequeñas diferencias estructurales que existe entre ellos.

De acuerdo a lo expuesto anteriormente se decidió utilizar el protocolo con trifenilfosfito para la síntesis de los derivados de bis(1-isoquinolincarboxamido)alcano. La Figura 19 muestra el mecanismo planteado para la obtención de las bisamidas utilizando trifenilfosfito. Se observa que el trifenilfosfito (**1**) reacciona con el ácido carboxílico respectivo (**2**) y la piridina para formar el intermediario de reacción **3**, denominado sal de N-fosfopiridinio. Esta especie aumenta la electrofilia del carbono carbonílico para el ataque nucleofílico de la diamina. Estudios sobre este mecanismo proponen que la fuerza motriz para la obtención del intermediario **3** es la formación de los productos de reacción, principalmente la formación de la molécula de fosfonato que presenta un grupo fosforilo el cual se estabiliza por medio de un equilibrio tautomérico, además de la generación de especies neutras como el fenol y el producto propiamente tal.<sup>68</sup>

che

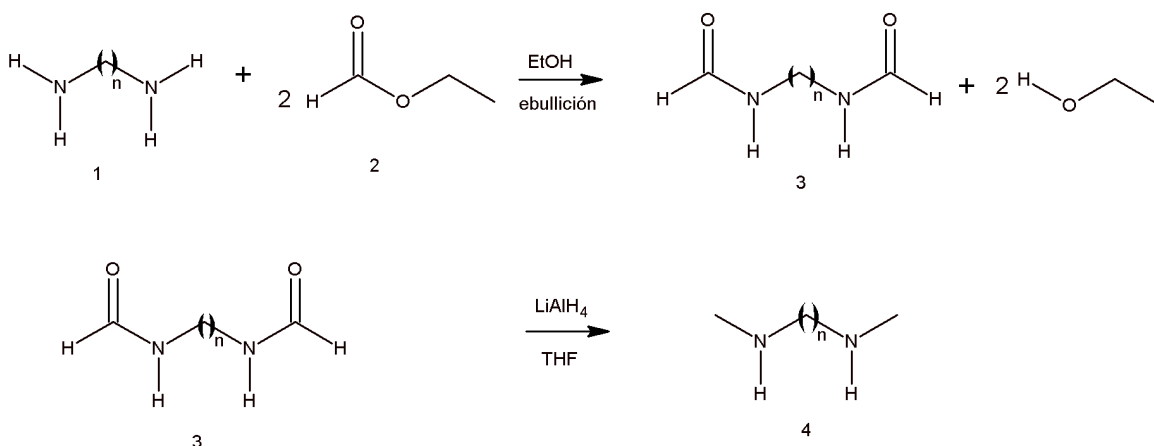


**Figura 19.** Mecanismo de reacción para la obtención de los compuestos del tipo bis(1-isoquinolincarboxamido) alcano.<sup>68</sup>

#### 4.2.2. Síntesis de Ligandos Orgánicos del Tipo *N,N'*-Bis-(1-isoquinolincarboxamido)alcano (Terciarias)

Con la idea de conocer los modos de interacción del sistema bis(1-isoquinolincarboxamido)alcano con un empaquetamiento cristalino carente del sintón N-H $\cdots$ O<sub>(amida)</sub> por restricción estructural (amida terciaria) también se trabajó en la síntesis de las respectivas bisamidas terciarias. Se utilizó la reacción con trifenilfosfito al igual que en la síntesis de bisamidas secundarias pero utilizando diaminas secundarias en lugar de primarias. A través de esta ruta fue posible obtener un ligando orgánico, la *N,N'*-dimetil-1,2-bis(1-isoquinolincarboxamido)etano (**1g**), ya que sólo algunas *N,N'*-dimetil-diaminas secundarias están disponibles comercialmente, a un costo razonable. A diferencia de la síntesis de las bisamidas secundarias, **1g** se obtuvo con una gran cantidad de subproductos evidenciado por el análisis de <sup>1</sup>H-RMN, esto llevó a recrystalizarlo en varias ocasiones utilizando diferentes solventes y mezclas de ellos.

Debido a la imposibilidad de acceder a todas las diaminas secundarias se consideró la idea de sintetizarlas. Para tal objetivo se decidió formular a las diaminas primarias (asequibles comercialmente) y en un segundo paso reducir las con LiAlH<sub>4</sub> como se muestra en la figura 20.



**Figura 20.** Mecanismo de obtención de las bisaminas secundarias 1) Formilación 2) Reducción.

Fuente: Elaboración propia.

En el primer camino de síntesis se formiló la correspondiente diamina primaria (1) con formiato de etilo (2) obteniéndose el producto 3 con un rendimiento que bordeó el 80%. El siguiente paso correspondió a la reducción de 3 con  $\text{LiAlH}_4$  con la idea de generar la diamina secundaria (4) según se exhibe en la figura 20. El análisis del crudo de la reacción permite inferir que solo la mono reducción ocurre y en un rendimiento muy bajo. Este procedimiento se probó en diaminas con un largo de cadena correspondiente a  $n=2, 4$  y 6 átomos de carbono. En todos los casos se obtuvo un resultado similar a pesar de que se procurará en un tercer paso reducir la monoamida sin un resultado satisfactorio.

Finalmente se intentó una ruta de síntesis alternativa, la desprotonación del grupo amido de las bisamidas secundarias ya sintetizadas con bitillitio, seguido de una sustitución electrofílica con  $\text{CH}_3\text{I}$ . El primer paso de desprotonación generó una suspensión blanca, indicativo de la formación de una especie con carga (anión amiduro) insoluble en el medio orgánico (THF), luego el sólido blanco desapareció al momento de agregar el yoduro de metilo ( $\text{CH}_3\text{I}$ ). El resultado de tal procedimiento fue un alto número de subproductos que obligó a abandonar esta ruta de síntesis.

Respecto de las síntesis de los ligandos orgánicos se puede concluir que para la obtención de las bisamidas secundarias y terciarias el camino óptimo fue el realizado con

trifenilfosfito. A pesar de que la reacción correspondiera a una doble acilación en un solo paso, los mejores resultados y la sencillez de la reacción permitieron considerarla como una alternativa adecuada para la obtención de estructuras del tipo bis(amido)alcano. La *N,N'*-dimetil-1,2-bis(1-isoquinolincarobamido)etano (**1g**) fue el único compuesto terciario obtenido en esta tesis. **1g** ofrecerá la oportunidad en las secciones siguientes de estudiar el empaquetamiento del cuerpo del ligando sin la interacción N-H $\cdots$ O<sub>(amida)</sub> por restricciones estructurales y la de sus derivados de coordinación con iones Ag(I).

#### 4.2.3 Caracterización por Espectroscopía Molecular de los Ligandos Orgánicos (**1a-g**)

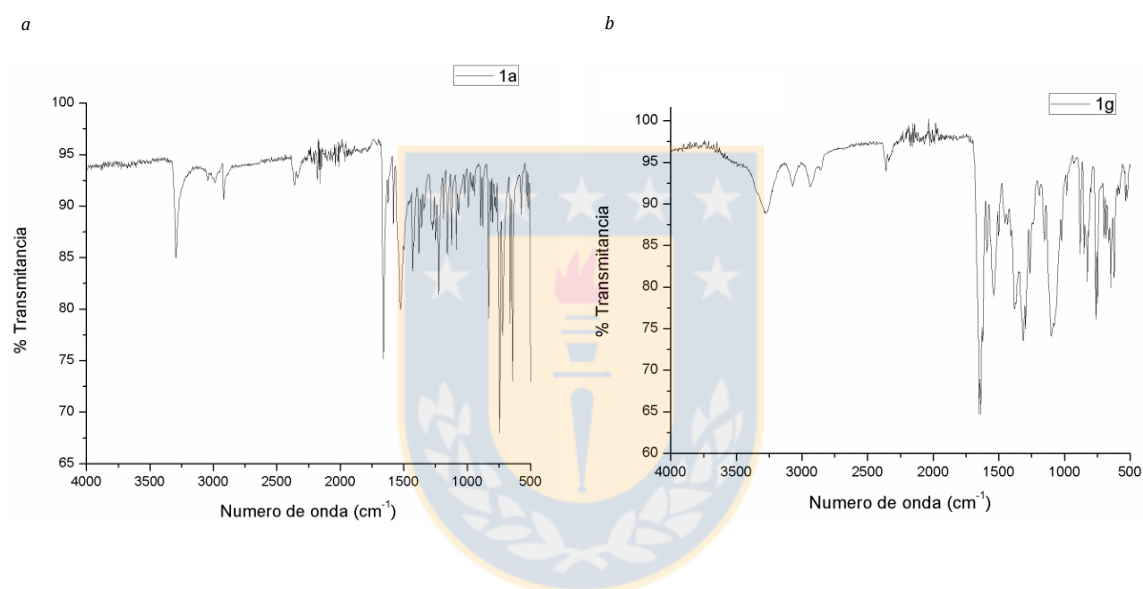
---

Luego de finalizar el proceso de síntesis los pasos siguientes son su caracterización, esto con la finalidad de corroborar la obtención y la pureza de los compuestos obtenidos. Entre los análisis realizados se encuentran la adquisición de espectros de infrarrojo (FT-IR) y espectroscopía de resonancia magnética nuclear de protones (<sup>1</sup>H-RMN).

##### 4.2.3.1 Espectroscopía de Infrarrojo (FT-IR)

El precursor ácido 1-isoquinolincarboxílico presenta una banda ancha alrededor de los 3400 cm<sup>-1</sup> correspondiente a la tensión de *stretching* del enlace O-H, además de la banda aguda correspondiente a la frecuencia de vibración del enlace C=O a 1707 cm<sup>-1</sup>. La formación de los compuestos se corroboró por la desaparición de la banda ancha asociada a la tensión O-H, en su lugar se observaron las señales agudas asociadas a la tensión N-H cercanas a 3300 cm<sup>-1</sup> (amida secundaria) y la tensión del carbonilo del grupo amida a 1670 cm<sup>-1</sup>. El *stretching* C=O<sub>(amida)</sub> presentó un valor de frecuencia menor al del ácido precursor, esto se explica por la menor electronegatividad del átomo de nitrógeno en comparación al átomo de oxígeno del ácido. Esto permite que el par de electrones no enlazantes del átomo de nitrógeno se deslocalicen con mayor facilidad y aumente la contribución de la estructura con separación de carga al híbrido de resonancia, aumentando entonces el carácter de enlace simple para el grupo carbonilo. En el caso de la bisamida terciaria se observó un patrón de espectro muy similar a sus homólogas secundarias. La única diferencia provino de la ausencia de la banda aguda

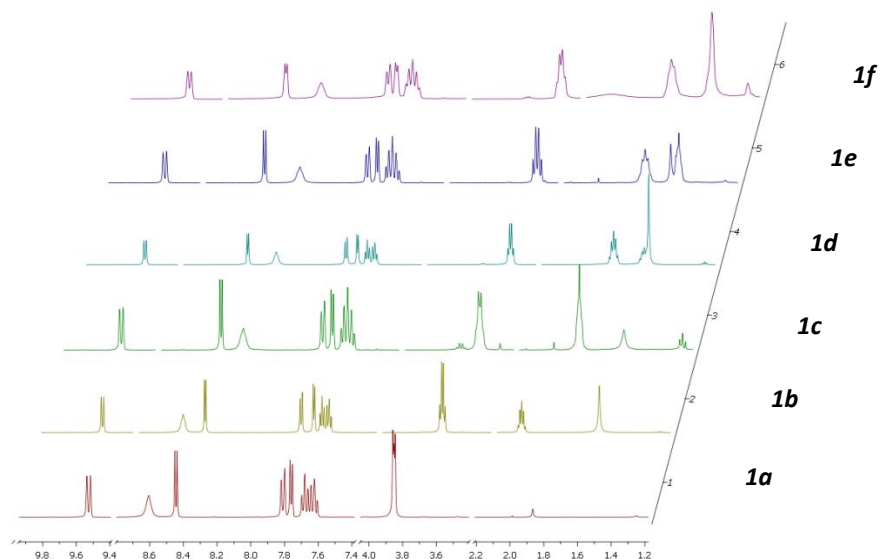
alrededor de los  $3300\text{ cm}^{-1}$ , indicativo de sustitución de  $-\text{N-H}$  por  $-\text{N-CH}_3$ . Sin embargo la presencia de una banda ancha y poco intensa alrededor de  $3300\text{ cm}^{-1}$  puede indicar la presencia de agua de cristalización en la estructura de **1g**, situación que se podrá verificar en la sección 4.3.4.4 análisis de la estructura cristalina de amidas terciarias. Todos los compuestos sintetizados en la serie bisamida secundaria exhibieron espectros de FT-IR muy similares (ver apéndice), es decir, el largo del espaciador alifático no influyó en los espectros adquiridos. A continuación se muestra el espectro de **1a** y **1g**, los cuales muestran las diferencias más características.



**Figura 21.** a) Espectro de Infrarrojo de los compuestos **1a** y b) **1g**. Fuente: Elaboración propia.

#### 4.2.3.2. Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear ( $^1\text{H-RMN}$ )

La adquisición de los espectros de resonancia magnética nuclear  $^1\text{H-RMN}$  se realizó en cloroformo deuterado ( $\text{CDCl}_3$ ) y de la figura 22 se infieren los siguientes resultados.



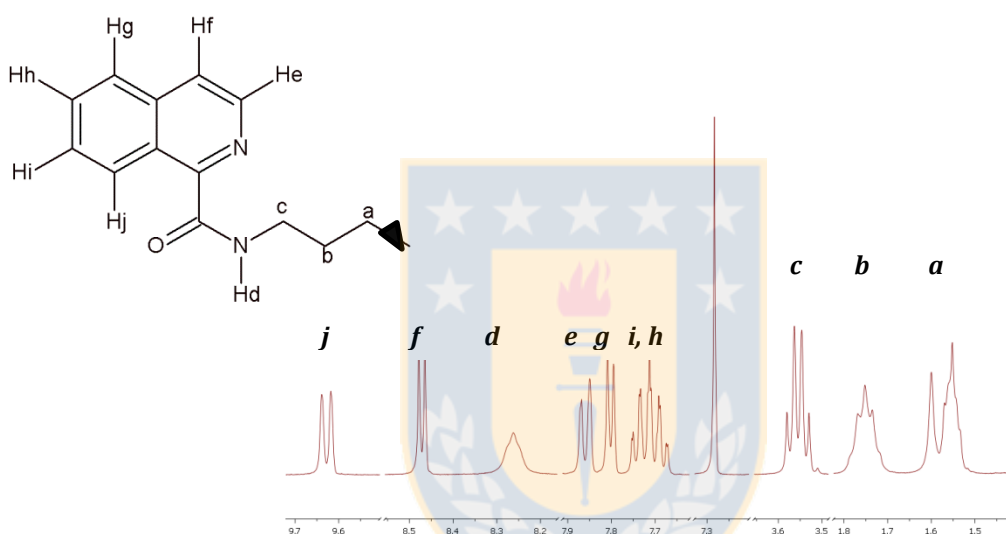
**Figura 22.** Espectros de  $^1\text{H}$ -RMN (400 MHz,  $\delta$  ppm), de las bisamida secundarias. Fuente: Elaboración propia.

El conjunto de señales a campo bajo, mayor a 7 ppm, corresponden a los hidrógenos del anillo de isoquinolina y el patrón es similar en todos los casos. La única diferencia se observó en el desplazamiento de la señal del hidrógeno de la amida (señal ancha, alrededor de 8 ppm) a campo alto según aumentó la longitud de la cadena hidrocarbonada. El corrimiento de la señal es de aproximadamente 1.0 ppm desde la especie con un menor número de átomos de carbono en el puente alcano  $-(\text{CH}_2)_2-$  al sistema con una mayor longitud,  $-(\text{CH}_2)_7-$ . En este punto conviene mencionar la estructura cristalina del compuesto bis(2-quinolincarboxamido)alcano (**2n**),<sup>47</sup> similar a bis(1-isoquinolincarboxamido)alcano (**1n**). Los compuestos de la serie **2n** presentaron un enlace de hidrógeno intramolecular que involucró al proton del grupo amida ( $\text{NH}_{(\text{amida})} \cdots \text{N}_{(\text{quinolina})}$ )<sup>69</sup> y la direccionalidad de tal interacción se fue perdiendo conforme se aumentó el largo de la cadena alifática [ $\text{D}(\text{dador}) \cdots \text{A}(\text{ceptor})$  (Å) y  $\text{D}-\text{H} \cdots \text{A}$  (°) para **2a** de 2.286 (1) Å y 107.6(2)°, para **2c** de 2.337 (1) Å, 106.5° y **2e** 2.351(1) Å y 105.8(1)°]. Es decir, este punto podría explicar el porqué del corrimiento de la señal, ya que en el compuesto **2a** (cadena de dos metilenos) la interacción de hidrógeno es más direccional y el protón se encuentra desapantallado en mayor relación que el resto de los compuestos en donde la interacción se vuelve más débil (menor apantallamiento). No obstante, los datos estructurales adquiridos en el estado sólido no son representativos necesariamente



del estado líquido, pero son una buena aproximación para explicar el desplazamiento del protón del grupo amida desde campo bajo a campo alto, atendiendo a la similaridad estructural de **1n** y **2n**.

Dada la similitud de los espectros de los siete ligandos sintetizados, solo se discutirá detalladamente el de un compuesto de la serie homóloga. El ligando representante para el análisis de  $^1\text{H}$ -RMN será 1,6-bis(1-isoquinolincarboxamido)hexano (**1e**) el cual se realizará considerándolo como un espectro de primer orden.



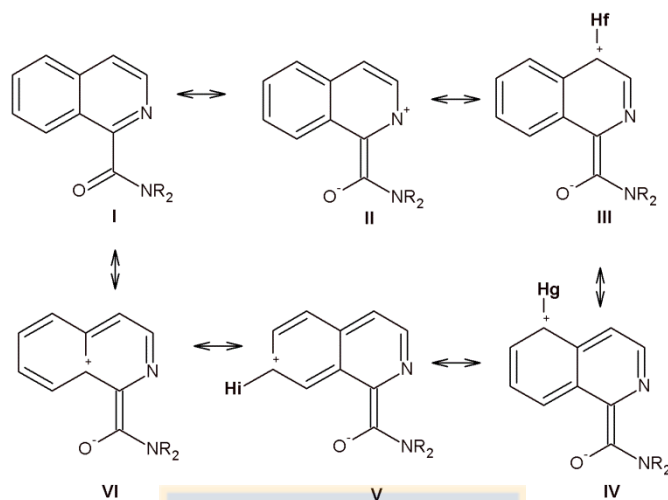
**Figura 23.** Espectros de  $^1\text{H}$ -RMN (400 MHz,  $\delta$  ppm) de 1,6-bis(1-isoquinolincarboxamido)hexano (**1e**). Fuente: Elaboración propia.

Al analizar el espectro de **1e**, se observan 10 señales además de la señal aguda e intensa del solvente a 7,26 ppm. El centro de inversión ubicado entre  $\text{C}_3$  y  $\text{C}_4$  de la cadena alcanobisamida lleva a que solo se vean los desplazamientos químicos correspondientes a la mitad de la molécula. A campo bajo se encuentran 7 señales correspondientes a los hidrógenos del anillo de isoquinolina y al hidrógeno del grupo amida. A campo alto aparecen los 3 picos provenientes de los hidrógenos metilénicos de la cadena alifática. Detallando los desplazamiento desde campo bajo a alto se tiene que: la señal a 9,61 ppm corresponde al hidrógeno **j** el cual se encuentra altamente desapantallada debido a la posible formación de un enlace de hidrógeno intramolecular de seis miembros del tipo  $\text{C}-\text{H}\cdots\text{O}_{(\text{amida})}$ . Este pico se observa como un doblete con una constante de acoplamiento de

8,4 Hz. En un intento de comprender el desplazamiento químico del resto de las señales se recurrió a las estructuras resonantes del sistema isoquinolínico. Esto permitió asociar la densidad electrónica del sistema aromático al de su desplazamiento químico. Como el par de electrones libres del átomo de nitrógeno del anillo de isoquinolina están en un orbital híbrido  $sp^2$  perpendicular al sistema no se encuentran resonando en el anillo, por lo que el único efecto que sufre el sistema aromático es el sustractor de electrones del carbonilo de la función amida.

En la representación de las estructuras resonante (Fig. 24) se observó que las cargas positivas se ubican en los átomos de carbono unidos a los hidrógenos **f**, **g** e **i**, la asignación se realizará tomando en cuenta la multiplicidad de la señal y la influencia de las estructuras resonantes en el desapantallamiento. Se asigna la señal de 8.45 ppm al **Hf** (doblete,  $J = 5.6\text{Mz}$ ) por estar desapantallado por resonancia y además por ser parte del anillo  $\pi$ -deficiente de densidad electrónica del anillo de isoquinolina. Avanzando hacia la derecha nos encontramos con una señal ancha a 8,24 ppm la cual es asignada a **Hd**. El ensanchamiento de una señal resulta de la dinámica del intercambio químico, en donde dos señales se promedian debido a que la resonancia de cada una es más rápida que la escala de tiempo de adquisición del equipo. Para el caso de **1e**, este participa en la formación de un enlace de hidrógeno amida...amida, por tanto el promedio entre las dos señales N-H y A...H-N implican un ensanchamiento del pico observable en el espectro. En adición, la señal de **Hd** se esboza tenuemente como un triplete, lo que indica un leve acoplamiento con los protones metilénicos de la cadena alifática. La siguiente señal a 7.84 ppm se asigna al **He** quien se encuentra desapantallado por ser parte del sistema  $\pi$ -deficiente contiguo al átomo N-dador, además se presenta como un doblete con una constante de acoplamiento de 5.6Hz correspondiente al acoplamiento de sistema vecinal con **Hf**. La siguiente señal a 7.78 ppm se asigna al hidrógeno **Hg** quien es el siguiente átomo desapantallado por efecto resonante. Finalmente las señales a 7,71 ppm y 7.66 ppm son atribuidas a los protones **Hi** (desapantallado por efecto resonante) y **Hh** respectivamente, quienes se muestran como un triple (superpuestos y deformados pareciendo un quintuplete) concordante con la estructura molecular. Las siguientes tres señales: 3,53ppm, 1,71ppm y 1,53ppm, integran por 4 hidrógenos cada una y se asignan

de acuerdo al efecto inductivo ejercido por el átomo de nitrógeno. Así, de izquierda a derecha, el primer pico corresponde a **c**, el segundo a **b** y el tercero al hidrógeno **a**.



**Figura 24.** Deslocalización electrónica del grupo amida en el anillo isoquinolínico para los compuestos del tipo bis(1-isoquinolincarboxamido)alcano. Fuente: Elaboración propia.

La caracterización espectroscópica molecular por FT-IR y  $^1\text{H}$ -RMN de los ligandos permitió confirmar la obtención y pureza de los compuestos sintetizados. En adición, la resonancia magnética nuclear advirtió de una interacción que implica al sistema amido y que además depende del largo de la cadena alcanoamida. No obstante, estas apreciaciones serán profundizadas en las secciones siguientes a través de las estructuras cristalinas de los compuestos.

#### 4.2.4 Caracterización cristalográfica de los ligandos orgánicos (**1a-g**)

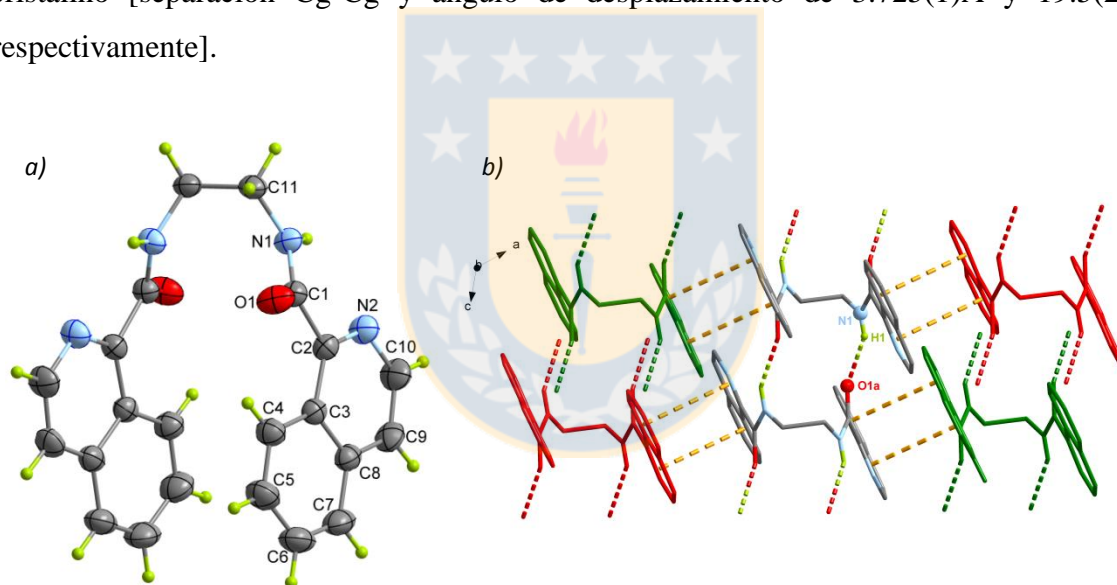
La comprensión de muchas propiedades físicas de los compuestos como magnetismo, flexibilidad, puntos de fusión, solubilidad, densidad, etc., pasan por comprender cuales son la principales interacciones que se presentan en estado sólido y como éstas permiten la construcción del cristal en cada caso. El empaquetamiento cristalino es el resultado de la optimización de todas las posibles interacciones que pueden tomar lugar durante el proceso de autoensamblaje; es la construcción jerárquica de un sistema complejo. Las interacciones que se repiten periódicamente a largo alcance construyen un sistema

altamente ordenado denominado cristal, mientras que si el sistema se construye por interacciones a corto alcance el resultado es un material amorfo. El predominio de uno u otro tipo de material dependerá de diferentes factores como: la temperatura, el solvente, el pH, la presión etc., siendo todos ellos elementos que serán considerados en función de la técnica de cristalización utilizada (ver sección 3). A continuación se describe el empaquetamiento cristalino de cinco ligandos orgánicos **1a**, **1c**, **1d**, **1e** y **1g** (no fue posible obtener cristales únicos de **1b** y **1f**), abordando las principales fuerzas no covalente encargadas de construir la supraestructura en el estado sólido. Además de profundizará en el sintón amida-amida, sus principales motivos estructurales, parámetros geométricos (ángulo  $\theta$ ,  $\kappa$  y  $\tau$ ) y su coexistencia o interrupción por la presencia de otros grupos como el anillo de isoquinolina y los puentes alifáticos de diferentes longitudes. Con la idea de comparar los resultados estructurales de las bis(1-isoquinolincarboxamido)alcano con otros sistemas, en una segunda etapa serán contrastadas las informaciones cristalinas de las series bis(2- y 6-quinolincarboxamido)alcano con las sintetizadas en este trabajo.

#### 4.2.4.1 1,2-Bis(1-isoquinolincarboxamido)etano (**1a**).

El ligando orgánico **1a** cristalizó en un sistema monoclinico con  $C2/c$  como grupo espacial, la celda unidad se construyó por medio de cuatro moléculas y la unidad asimétrica correspondió a la mitad de una de ellas. Los anillos de isoquinolinas del ligando se encuentran próximos a la coplanaridad uno con respecto al otro [ángulo diedro definido por los planos medios de los anillos de  $8^\circ$ , Fig. 69a Apéndice] y próximos en distancia [separación centroide-centroide de  $9.904(3) \text{ \AA}$ ]. La secuencia N-C-C-N que incluye al espaciador alifático presentó una conformación *syn-anti-gauche* (Tabla 8) con un ángulo de torsión igual a  $60^\circ$  (Fig. 25a). La conformación *gauche* dió como resultado una molécula similar a un arco con un eje de simetría binario que cruza el punto medio del puente etano del ligando. La conformación *syn-anti-gauche* de **1a** se ha observado en sistemas piridincarboxamido con un número impar en el espaciador alifático. Es interesante mencionar que estas últimas presentaron interacciones intermoleculares del tipo  $N-H \cdots N_{(py)}$  que interrumpieron el sintón amida-amida.<sup>50</sup> Sin embargo, a pesar de la

similitud conformacional, el sintón amida-amida en **1a** no se interrumpió y presentó un enlace de hidrogeno  $N-H \cdots O_{(amida)}$  con un motivo en hojas  $\beta$  1D a lo largo del eje  $c$  (Tabla 5). Por otro lado, **1a** presentó un enlace de hidrogeno intramolecular  $N-H \cdots N_{(isoquinolina)}$  con parámetros similares a su homólogo **2a** (Fig. 69b Apéndice). No obstante, en **1a** el enlace intramolecular coexistió con el intermolecular y el átomo de hidrógeno formó un enlace bifurcado del tipo  $N-H \cdots O_{(amida)}/N_{(isoquinolina)}$  [distancias de  $NH_{(amida)} \cdots N_{(isoquinolina)}$ ,  $N_{(amida)} \cdots N_{(isoquinolina)}$  y ángulo  $N-H_{(amida)} \cdots N_{(isoquinolina)}$  de  $2.2982(1)\text{\AA}$ ,  $2,6719(1)\text{\AA}$  y  $106.4(9)^\circ$  respectivamente, tabla n° 5]. En cambio, en el caso de **2a** el enlace intramolecular  $N-H \cdots N$  predominó disruptiendo el sintón amida-amida  $N-H \cdots O_{(amida)}$ . Cada hoja  $\beta$  formada por interacciones intermoleculares del tipo  $N-H \cdots O_{(amida)}$  se conectó a otra por medio interacciones  $\pi-\pi$  en el plano  $ab$  para construir el empaquetamiento cristalino [separación Cg-Cg y ángulo de desplazamiento de  $3.725(1)\text{\AA}$  y  $19.5(2)^\circ$  respectivamente].

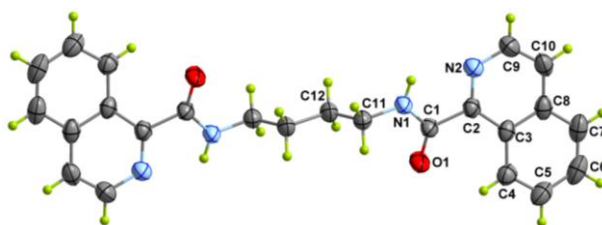


**Figura 25.** Representación molecular y estructural de **1a**, a) Unidad asimétrica b) Interacción hojas  $\beta$  en el eje  $c$  y  $\pi-\pi$  en el plano  $ab$ . Fuente: Elaboración propia.

#### 4.2.4.2. 1,4-Bis(1-isoquinolincarboxamido)butano (**1c**)

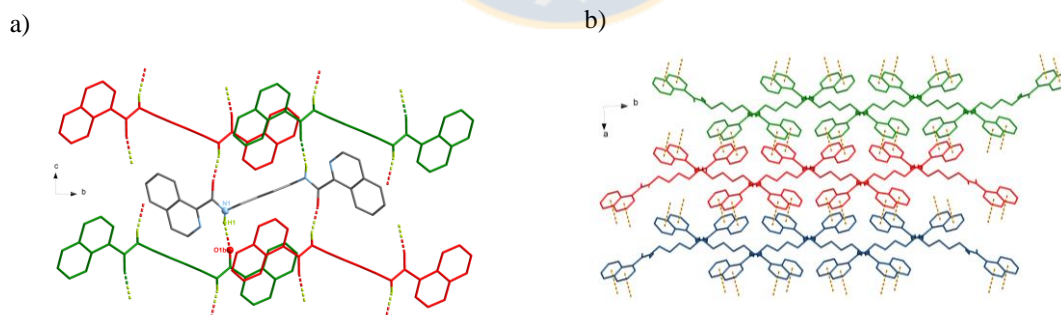
El compuesto **1c** cristalizó en un sistema monoclinico con  $P2_1/c$  como grupo espacial, la celda unitaria se construyó a través de dos moléculas siendo la mitad de una de ellas la unidad asimétrica del cristal. A diferencia de **1a** el conector alifático de cuatro átomos de carbono mostró una conformación *syn-gauche-anti-anti* (Tabla 8) con un ángulo de

torsión igual a  $180^\circ$ . El cambio de conformación en el puente alcano de  $60^\circ$  para **1a** a  $180^\circ$  para **1c** llevó a que los planos definidos por los anillos de isoquinolina en **1c** se encontraran completamente coplanar con un ángulo de  $0^\circ$  (Fig. 70a Apéndice).



**Figura 26.** Representación molecular de **1c**. Fuente: Elaboración propia.

De acuerdo a las características jerárquicas de construcción cristalina, **1c** se sustentó en dos direcciones (2D) por medio de interacciones de enlace hidrógeno ( $\text{N-H}\cdots\text{O}_{(\text{isoquin})}$ ) describiendo un motivo (4,4)-conectado en el plano *bc* (Fig.27a). Estas capas no son interpenetradas y muestran un espesor de  $7.55 \text{ \AA}$  (distancia entre los planos formados por los átomos de carbono del anillo de los extremos de las capas), los anillos de isoquinolina de cadenas adyacentes se relacionan por un centro de inversión y se unieron por medio de interacciones  $\pi$ - $\pi$  (separación Cg-Cg y *off-set* de  $3.657(1)\text{\AA}$  y  $17.4(2)\text{\AA}$  respectivamente) para completar el empaquetamiento cristalino (Fig. 27b).

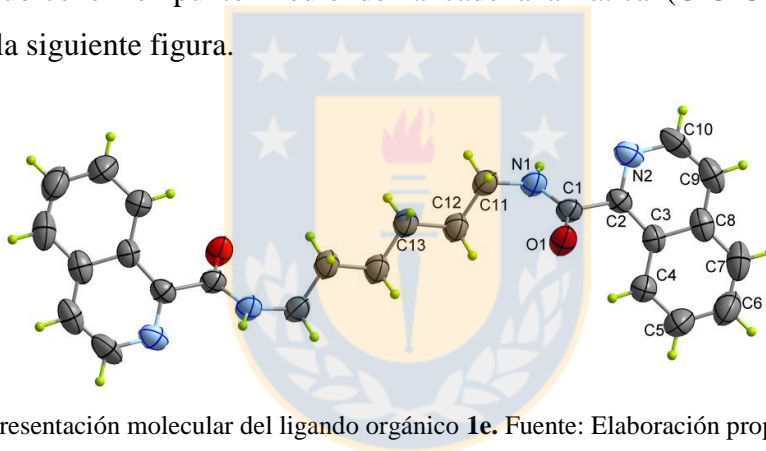


**Figura 27.** Empaquetamiento cristalino de **1c**. a) Representación de la red 4,4 generada a partir de interacciones  $\text{NH-O}_{(\text{amida})}$  en el plano *bc*. b) Representación de tres capas generadas a través de redes 4,4 a lo largo del plano *bc*. Cada capa es conectada a otras dos capas por medio de interacciones  $\pi$ - $\pi$  a lo largo del eje *a*. Fuente: Elaboración propia.

**1c** al igual que **1a** y que su homólogo **2c** mostró un enlace intramolecular [distancias de  $\text{NH}_{(\text{amida})} \cdots \text{N}_{(\text{isoquinolina})}$ ,  $\text{N}_{(\text{amida})} \cdots \text{N}_{(\text{isoquinolina})}$  y ángulo  $\text{N}-\text{H}_{(\text{amida})} \cdots \text{N}_{(\text{isoquinolina})}$  de 2.2512(1) Å, 2,6350(1) Å y 107.1(7)°, respectivamente, Fig. 70b Apéndice]. Este contacto intramolecular se presentó en conjunto al enlace de hidrógeno intermolecular y en los tres casos **1c**, **1a** y **2c** el sintón primario fue el amida-amida  $\text{N}-\text{H} \cdots \text{O}_{(\text{amida})}$ .

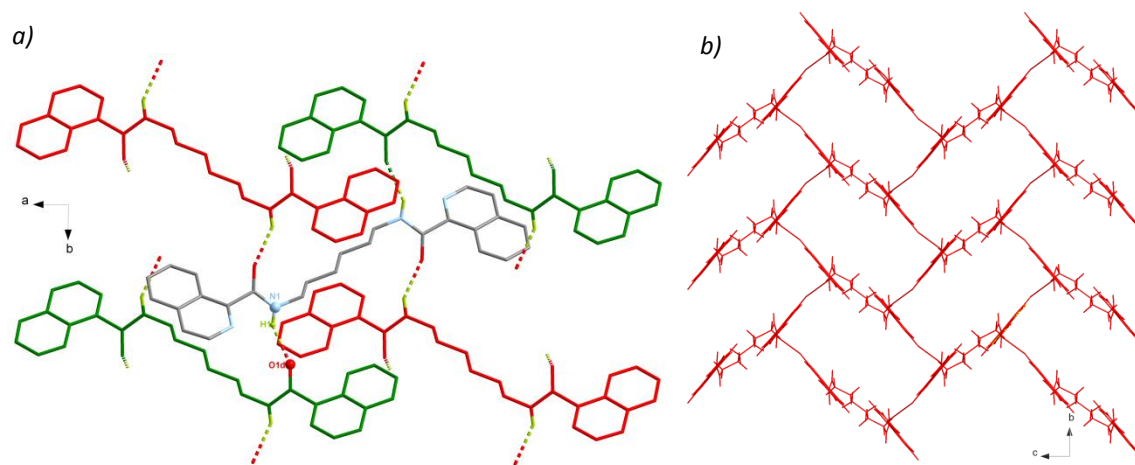
#### 4.2.4.3.1,6-Bis(1-isoquinolincarboxamido)hexano (**1e**)

**1e** cristalizó de acuerdo a una celda unitaria ortorrómbica que se construyó gracias a cuatro moléculas del ligando, la simetría de crecimiento del cristal responde al grupo espacial *Pbca*, siendo el centro de inversión la principal operación de simetría. Esta operación se ubicó en el punto medio de la cadena alifática (C13-C13) y se puede identificar en la siguiente figura.



**Figura 28.** Representación molecular del ligando orgánico **1e**. Fuente: Elaboración propia.

**1e** presenta una conformación *anti-anti-anti-anti* (Tabla 8) en el puente alcano con un ángulo de torsión igual a 180°, presentando un ángulo interplanar de 0° igual que **1c** (Fig. 72a Apéndice). **1e** presentó un enlace de hidrógeno  $\text{N}-\text{H} \cdots \text{O}_{(\text{isoquinolina})}$  como principal interacción intermolecular. La interacción amida-amida de **1e** al igual que **1c** se perfiló como una red 4,4-conetada (2D) proyectada a lo largo del plano *ab*, con un espesor de capa igual a 8.75 Å (distancia entre los planos formados por los átomos de carbono del anillo de los extremos de las capas). A diferencia de **1a** y **1c**, **1e** completó el empaquetamiento cristalino por medio de interacciones  $\text{C}-\text{H} \cdots \pi$  (distancia y ángulo  $\text{C}-\text{H} \cdots \text{Cg}$  2.931(1) Å y 156.8°(12), respectivamente) que forman una red en espina de pez (Fig. 29b).



**Figura 29.** Representación de la estructura de **1e** a) Interacción 4,4-conectada a lo largo del plano *ba* b) Red en espina de pez concebida por las interacciones C-H $\cdots$  $\pi$  que conecta las capas 4,4. Fuente: Elaboración propia.

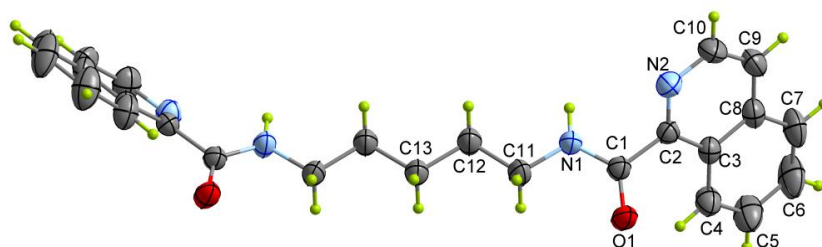
**1e** muestra en su estructura un enlace intramolecular con parámetros de enlace bastante distantes a los presentados por **1a** y **1c** [distancias de NH<sub>(amida)</sub> $\cdots$ N<sub>(isoquinolina)</sub>, N<sub>(amida)</sub> $\cdots$ N<sub>(isoquinolina)</sub> y ángulo N-H<sub>(amida)</sub> $\cdots$ N<sub>(isoquinolina)</sub> de 2,5216(1)Å, 2,7521(2)Å y 96.3(7)° respectivamente, Fig. 72b Apéndice]. Tal distorsión podría deberse al largo de la cadena alcanoamida, como se mencionó en la sección 4.3.1. El largo del puente bisamida proporciona libertad conformacional o flexibilidad al sistema, lo que impide en alguna medida alcanzar los requerimientos geométricos para la formación del contacto intramolecular.

#### 4.2.4.4. 1,5-Bis(1-isoquinolincarboxamido)pentano (**1d**)

El ligando **1d** cristalizó según las operaciones de simetría del grupo espacial *Pbcn* con una celda unidad ortorrómbica que se construyó por medio de cuatro moléculas del ligando. El compuesto **1d** es el único compuesto con un número impar de -CH<sub>2</sub>- en el espaciador alifático de la serie del cual se obtuvo la estructura cristalina. Al ser comparado con otros ligandos de cadena impar como las bis(piridilcarboxamidas) reportados por Biradha<sup>52</sup> se observaron diferencias en el modo de empaquetamiento. Llama la atención observar que en cada caso las bis(piridilcarboxamidas) presentaron



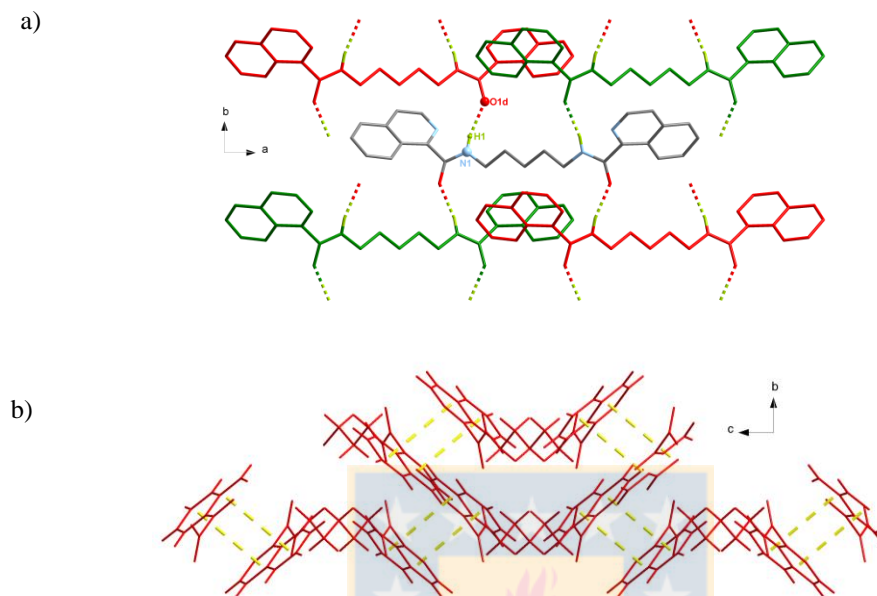
interferencia en el sintón amida-amida  $N-H\cdots O_{(amida)}$  siendo la interacción  $N-H\cdots N_{py}$  la que actuó como ladrillo de construcción del cristal, contrariamente **1d** sustentó su red a través de interacciones  $N-H\cdots O_{(amida)}$  al igual que el resto de su serie homóloga. **1d** presentó una conformación *syn-anti-anti-anti* (Tabla 8) en el puente alcano con un ángulo interplanar entre los planos medios de los anillos de isoquinolina igual a  $87^\circ$  (Fig. 71a Apéndice). Este ángulo fue el más alto presentado en la serie y podría deberse a la disposición *cis* en la secuencia  $N_{(amida)}-O_{(amida)}-O_{(amida)}-N_{(amida)}$  diferente a la *trans* observada en todos los homólogos pares del bis(1-isoquinolincarboxamido). La conformación *trans* se presentó como la más estable en las bis(quinolincarboxamido)alcano y en las 26 estructuras sintetizadas por el grupo de investigación dirigido por Biradha. Solo una de ellas presentó la inusual conformación *cis*, coincidentemente la con el puente alcano de 5 átomos de carbono.<sup>52</sup> La conformación *trans* apolar es la más común en bisamidas debido a que los dipolos generados por los grupos amida son cancelados.<sup>54</sup> **1d** al igual que el resto de su serie homóloga presentó un enlace de hidrógeno intramolecular  $N-H\cdots N_{(isoquinolina)}$  (distancias de  $NH_{(amida)}\cdots N_{(isoquinolina)}$ ,  $N_{(amida)}\cdots N_{(isoquinolina)}$  y ángulo  $N-H_{(amida)}\cdots N_{(isoquinolina)}$  de  $2.5342(1)\text{Å}$ ,  $2.7971(2)\text{Å}$  y  $98.7(7)^\circ$  respectivamente, Fig. 71b Apéndice). Sin embargo, **1d** al igual que en **1e** los parámetros geométricos del enlace se alejan de los presentados por **1a**, **1c** y **2a-b**, no obstante, el sintón amida-amida  $N-H\cdots O_{(amida)}$  en **1e** al igual que el resto de **1n** predominó como interacción sobre el  $NH\cdots N_{(isoquinolina)}$ .



**Figura 30.** Representación molecular del ligando orgánico **1d**. Fuente: Elaboración propia.

A pesar de las diferencias estructurales mencionadas para la serie **1n**, **1d** al igual que **1c** y **1e** mostró una red 4,4-conectada vía  $N-H\cdots O$  y el espesor de las capas generadas aumento según el largo de la cadena 7.55, 8.75 y 9.31 Å para **1c**, **1d** y **1e** respectivamente. Las capas no están interpenetradas y se proyectaron a lo largo del plano *ab*, la interacción  $\pi-\pi$

[distancia Cg-Cg y ángulo de desplazamiento de 3.851(2)Å y 23.6(3)°] fue la encargada de conectar las capas y dar por finalizado el proceso de construcción del cristal.



**Figura 31.** Representación de la estructura de **1d** a) Interacción 4,4-conectada a lo largo del plano *ac* b) Interacciones  $\pi$ - $\pi$  en el plano *bc*. Fuente: Elaboración propia.

En resumen el sintón amida-amida está presente en todas las bis(1-isoquinolincarboxamido)alcano (**1a-e**) siendo la principal interacción que direccionó el empaquetamiento cristalino. Sin embargo, existieron algunas diferencias como por ejemplo la conformación en forma de arco del puente alcano en **1a** que a su vez facilitó la formación del sintón en hojas  $\beta$  y la conformación *cis* en la secuencia N<sub>(amida)</sub>-O<sub>(amida)</sub>-O<sub>(amida)</sub>-N<sub>(amida)</sub> de **1d**. No obstante, estas diferencias se acentúan aún más cuando la serie **1n** es comparada con otras en donde solo se modificó la posición de sustitución del grupo amida.

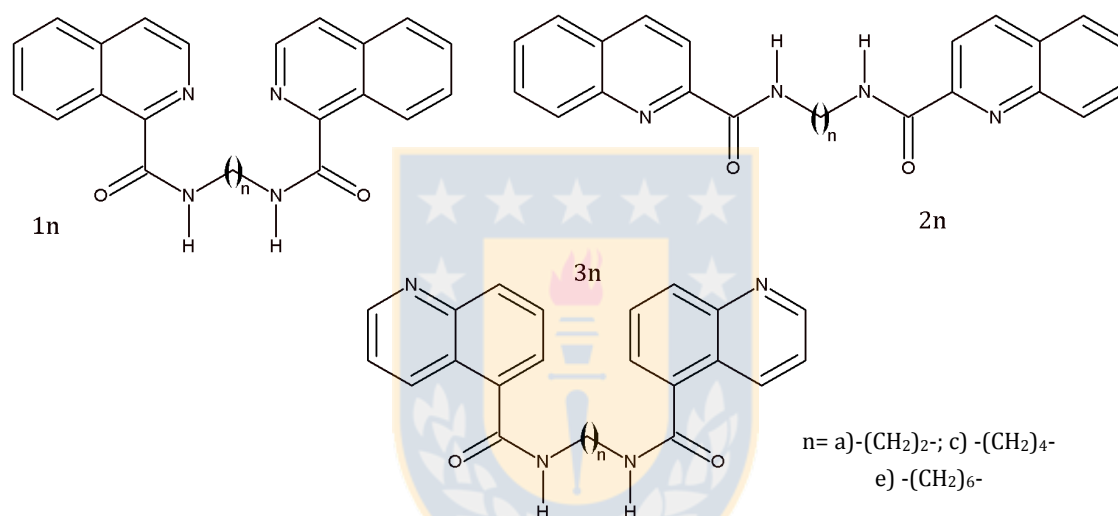
#### 4.2.5 Influencia de la posición del heteroátomo (quinolina vs isoquinolina) en la conformación molecular y en los patrones supramoleculares

---

Como ya se ha mencionado una de las principales interacciones que aparecen en sistemas de bisamidas son la de enlace de hidrógeno  $N-H\cdots O_{(amida)}$  intermolecular, la que se establece principalmente bajo los motivos hojas  $\beta$  y redes 4,4-conectadas.<sup>19</sup> Sin embargo, el enlace de hidrógeno  $N-H\cdots O_{(amida)}$  intermolecular no es la única interacción no covalente en estos sistemas, por lo que podría ser interrumpido por otra interacción intermolecular e *ipso facto* cambiar las características de construcción del cristal. Biradha *et al.* han estudiado la interferencia ejercida por el anillo de piridina en sistemas bisamidas de cadena alifática par e impar y han propuesto un criterio geométrico indicativo del predominio del enlace amida-amida  $N-H\cdots O_{(amida)}$  ya sea como hojas  $\beta$  o redes 4,4-conectadas.<sup>52</sup> El ángulo  $\theta$  descrito como el ángulo generado entre el plano medio del sistema aromático y el plano definido por el grupo amida, debería ser mayor a  $20^\circ$  para formar enlaces intermoleculares  $N-H\cdots O_{(amida)}$ . Este criterio se ajustó correctamente en las bis(piridincarboxamida)alcano, en las bis(6-quinolincarboxamido)alcano y en las bis(1-isoquinolincarboxamido)alcano.

Brisson *et al.* también realizaron estudios de interferencia en el sintón  $N-H\cdots O_{(amida)}$  pero en sistemas dibenzoamidas de cadena alifática par e impar y estableció el parámetro geométrico  $\varepsilon$  en equivalencia a  $\theta$ . Brisson *et al.* observó que para todos sus sistemas, el ángulo  $\varepsilon$  promedió  $28.3^\circ$  y la estructura supramolecular varió entre hojas  $\beta$  o redes 4,4-conectadas sin una tendencia determinada y sin interferencia en el enlace de hidrógeno  $N-H\cdots O_{(amida)}$ .<sup>43</sup> Brisson estableció un segundo parámetro geométrico  $\tau$ , como el ángulo de torsión generado entre el grupo amida y la cadena alifática. A diferencia de  $\theta$  ( $\varepsilon$ ) el parámetro  $\tau$  siguió un patrón en las bisdibenzoamidas con un valor cercano a  $180^\circ$  para los sistemas con un número de metilenos par en la cadena hidrocarbonada  $-(CH_2)_n-$   $n=4, 6$  y  $8$ ) y cercano a  $90^\circ$  para los impares ( $n=3, 5$  y  $7$ ).<sup>53</sup> Un tercer parámetro  $\kappa$ , definido como el ángulo entre el anillo aromático y la cadena alifática ha mostrado ser menos importante en la formación de un empaquetamiento cristalino específico.

A la luz de estos resultados y queriendo extender el estudio a bisamidas con sistemas aromáticos de mayor tamaño que la piridina se analizó estructuralmente las series homólogas **1n**, **2n** y **3n** (Fig. 32) con un número par de metilenos en la cadena alifática. En general todos los compuestos presentaron un centro de inversión como principal operación de simetría y media molécula de ligando como unidad asimétrica, la única excepción fue **2e** que presentó dos medias moléculas del ligando y dos moléculas de agua ( $Z'=2$ ). Otra singularidad correspondió a la conformación *gauche* en el puente alcano que presentó **1a** contrario a la conformación *anti* que mostró el resto de los compuestos **1n-3n**.



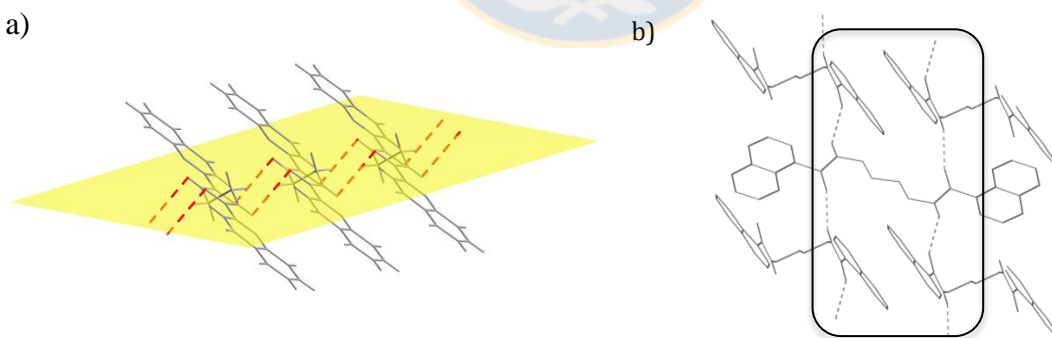
**Figura 32.** Representación estructural de las series **1n**, **2n** y **3n**. Fuente: Elaboración propia.

El parámetro  $\theta$  ha sido definido para establecer un límite de prevalencia del enlace hidrógeno intermolecular  $\text{N-H}\cdots\text{O}_{(\text{amida})}$  (sintón amida-amida), sin embargo, no es suficiente para discriminar entre un patrón supramolecular en hojas  $\beta$  o una red (4,4). Con la idea de plantear un nuevo criterio geométrico, hemos incluido en el análisis los parámetros geométricos propuestos por Brisson  $\tau$  y  $\kappa$  (ver tabla n°4).

Tomando todos los parámetros  $\theta$ ,  $\tau$  y  $\kappa$  cercanos a  $0^\circ$ , la molécula como un todo debiera ser plana. Si se forman hojas  $\beta$ , dos moléculas debieran ubicarse a una distancia de enlace de hidrógeno una de la otra. Si ambas moléculas son planas, las unidades aromáticas (piridina o isoquinolina) de las moléculas adyacentes se molestarían y serían obligadas a

desviarse del plano formado por las amidas. Con objeto de disminuir la repulsión estérica, los anillos aromáticos giran y las hojas  $\beta$  se presentan con valores más altos del ángulo  $\theta$  que las redes (4,4) sin importar el valor de  $\tau$  (Fig.33a). En el caso de las redes (4,4), cuatro moléculas tienen que estar a una distancia de enlace de hidrógeno de una central. Para lograr esta conformación, las cuatro moléculas adyacentes deben girar respecto del ligando central en función de disminuir el impedimento estérico generado entre los sistemas aromáticos. Finalmente, como los anillos heterocíclicos se acomodan por encima y por debajo de las cadenas hidrocarbonadas (Fig. 33b), son las cadenas las que presentan cierto impedimento estérico para la formación del enlace amida...amida. Por lo tanto, en redes 4,4-conectadas esperaríamos un valor alto de  $\tau$  y bajo de  $\theta$ , pero siempre sobre  $20^\circ$  de acuerdo al criterio de Biradha.

Los compuestos con el puente alcano más corto **1a**, **2a** y **3a** mostraron diferentes patrones supramoleculares. En **2a** el sintón amida-amida fue interrumpido por un enlace N-H...N<sub>(quinolina)</sub> intramolecular, mientras que en **1a** y **3a** se presentó el enlace intermolecular N-H...O<sub>(amida)</sub> sin interferencia. El ángulo  $\theta$  en **1a** y **3a** superó los  $20^\circ$  y el enlace amida-amida se estableció como una hoja  $\beta$  y una red (4,4), respectivamente. Llama la atención en ambos casos que si se comparan con sus respectivas series, éstas presentaron un motivo contrario al exhibido por el resto de sus homólogos (ver tabla 4).

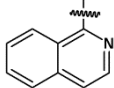
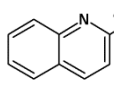
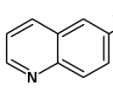
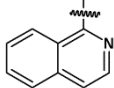
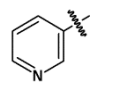
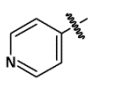
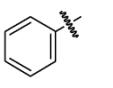
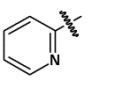
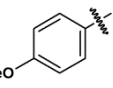


**Figura 33.** Representación de los motivos supramoleculares para enlaces de hidrógeno NH...O<sub>(amida)</sub>. a) Motivo en hojas  $\beta$ , los anillo aromáticos se alejan del plano definido por la porción cadena alifática-grupo amida (en amarillo). b) Motivo red 4,4, se observa que los anillos heterocíclicos se acomodan entre las cadenas alifáticas por la parte superior e inferior. Fuente: Elaboración propia.

**1c**, **2c** y **3c** cristalizaron bajo el mismo grupo espacial  $P2_1/c$  y todos ellos mostraron un enlace de hidrógeno amida-amida como principal sintón supramolecular, mostrando una red (4,4), en **1c** y **3c**, y una hoja  $\beta$  en **2c**. Entre ellos, **2c** es el único que mostró un valor de  $\theta$  superior a  $20^\circ$ , consistente con el criterio de Biradha, mientras que, **1c** y **3c** son de las pocas bisamidas que presentaron la interacción amida-amida con un valor de  $\theta$  menor a  $20^\circ$ . Por otro lado, los valores de  $\tau$  y  $\kappa$  resultaron ser altos en función de acomodar las cuatro moléculas entorno a una central para formar la red (4,4). Finalmente, en el caso de los compuestos con una cadena de seis metilenos **1e**, **2e** y **3e**, solo **1e** y **3e** mostraron un enlace de hidrógeno amida-amida como una red (4,4) (**1e**) y una hoja  $\beta$  (**3e**), ambos con un  $\theta$  mayor a  $20^\circ$ , pero con un  $\tau$  y  $\kappa$  más pequeños para las hoja  $\beta$  (**3e**).

Extendiendo el análisis a otros sistemas biscarboxamido con sustituyentes aromáticos desde una búsqueda en la base de datos CSD (ver tabla 4), se observó que los valores de  $\theta$  para compuestos con la interacción amida-amida variaron entre  $1.6^\circ$  y  $46.0^\circ$ . Aunque este resultado contradice lo establecido por Biradha, el número de casos con un  $\theta < 20^\circ$  es exiguo (5 casos entre un total de 28). Las especies con un valor atípico de  $\theta$  formaron redes (4,4) con valores altos de los parámetros  $\tau$  y  $\kappa$  (excepto LAMDIO (8b), el cual formó una clase especial de cadenas). Los datos presentados en la tabla 4 sustentan la suposición de que un compuesto con una hoja  $\beta$  necesita un valor de  $\theta > 20^\circ$  ya que LAMDOU (8c) presenta una hoja  $\beta$  con el valor más pequeño de  $\theta$  ( $21.7^\circ$ ). Respecto a  $\tau$ , los sistemas mostraron un valor que varió entre  $5.1^\circ$  a  $89.9^\circ$  para aquellos con hojas  $\beta$  y entre  $7.1^\circ$  a  $88.4^\circ$  para los con redes (4,4). Estos antecedentes no permiten establecer una correlación entre el parámetro  $\tau$  y los motivos en hojas  $\beta$  y redes (4,4). Sin embargo, está claro que para estos últimos, valores pequeños de  $\theta$  exigen valores altos de  $\tau$ .

Tabla 4. Valores de los parámetros geométricos  $\theta$ ,  $\tau$  and  $\kappa$  para sistemas aromáticos bis(carboxamide)alcanos. Fuente: Elaboración propia.

									
-CH <sub>2</sub> -	<b>1a</b>	<b>2a</b>	<b>3a</b>	<b>1g</b>	<b>6a</b>	<b>7a</b>	<b>8a</b>	<b>9a</b>	<b>10a</b>
CSD	--	IFUHC <sup>47</sup>	IFUZEQ <sup>47</sup>		ESEPUN <sup>70</sup>	ETBZAM <sup>64</sup>	GAPMUF <sup>71</sup>	BOPLEZ <sup>72</sup>	HOXMAJ <sup>73</sup>
$\theta^a$ (°)	25.6	4.1	22.6	70.2	11.9	19.0	1.6	25.8	30.6
$\tau^b$ (°)	78.5	80.8	16.8	79.0	84.9	88.4	86.7	84.4	67.2
$\kappa^c$ (°)	76.2	84.1	10.6	64.7	83.4	69.5	88.2	70.1	36.9
motivo	Hojas $\beta$	--	Red (4,4)	--	--	Red (4,4)	Red (4,4)	Hojas $\beta$	Red (4,4)
							<b>8b</b>	<b>9b</b>	<b>10b</b>
CSD							LAMDIO <sup>74</sup>	BOPLOJ <sup>72</sup>	IDIYUR <sup>75</sup>
$\theta^a$ (°)							9.0	28.0	42.2
$\tau^b$ (°)							74.0	89.3	89.8
$\kappa^c$ (°)							80.5	62.8	47.6
motivo							chain	Hojas $\beta$	Hojas $\beta$
	<b>1c</b>	<b>2c</b>	<b>3c</b>	<b>5c<sup>c</sup></b>	<b>6c</b>	<b>7c</b>	<b>8c</b>	<b>9c</b>	<b>10c</b>
CSD	--	IFUHUO <sup>47</sup>	IFUZIU <sup>47</sup>	DEBGOH <sup>43</sup>	DEBGEX <sup>43</sup>	MEBZAM <sup>66</sup>	LAMDOU <sup>74</sup>	SAZVUK <sup>77</sup>	HOXMEN <sup>73</sup>
$\theta^a$ (°)	15.1	33.2	13.9	21.7	29.8	29.96	21.7	27.2	26.9
$\tau^b$ (°)	83.3	9.5	80.3	7.1	7.6	9.27	65.5	7.94	13.0
$\kappa^c$ (°)	80.3	23.9	86.8	14.9	22.5	20.90	43.8	35.1	17.6
motivo	Red (4,4)	Hojas $\beta$	Red (4,4)	Red (4,4)	Hojas $\beta$	Hojas $\beta$	Hojas $\beta$	Hojas $\beta$	Red (4,4)
	<b>3d</b>							<b>9d</b>	
CSD	--							BOPLID <sup>72</sup>	
$\theta^a$ (°)	46.0							28.8	
$\tau^b$ (°)	17.9							78.8	
$\kappa^c$ (°)	63.4							50.2	
motivo	Red (4,4)							Hojas $\beta$	
	<b>1e</b>	<b>2e</b>	<b>3e</b>	<b>5e</b>	<b>6e</b>	<b>7e</b>			
CSD	--	IFUZAM <sup>47</sup>	IFUHO <sup>47</sup>	TEJFIXO1 <sup>76</sup>	KAMNOCO1 <sup>43</sup>	BAGJAU10 <sup>78</sup>			
$\theta^a$ (°)	41.5	30.5	11.0/8.0	26.6	29.5	29.2			
$\tau^b$ (°)	69.7	14.7	78.2/88.6	3.0	4.5	6.0			
$\kappa^c$ (°)	30.2	15.8	84.9/77.6	23.7	25.3	23.4			
motivo	Red (4,4)	Hojas $\beta$	--	Hojas $\beta$	Hojas $\beta$	Hojas $\beta$			
				<b>5f<sup>d</sup></b>		<b>7f</b>			
CSD				DEBGUN <sup>47</sup>		BIWROO <sup>79</sup>			
$\theta^a$ (°)				24.0		33.4			
$\tau^b$ (°)				5.1		82.6			
$\kappa^c$ (°)				22.3		49.9			
motivo				Hojas $\beta$		Hojas $\beta$			

<sup>a</sup>Ángulo diedro entre el plano medio del anillo de isoquinolina y el grupo amida. <sup>b</sup>Ángulo diedro entre el plano medio del grupo amida y el formado por la cadena alifática. <sup>c</sup>Ángulo diedro entre el plano medio del anillo de isoquinolina y el formado por la cadena alifática. <sup>d</sup> Las hojas  $\beta$ -sheet han sido destacados en verde y la redes (4,4)-en naranja.

El análisis particular de las series **1n**, **2n** y **3n**, construidas por un sistema aromático más grande, el ángulo  $\theta$  más pequeño para el motivo hojas  $\beta$  fue de  $25.6^\circ$  y la mayoría de los casos con este motivo tiene valores pequeños de  $\tau$  (excepto **3a** que mostró una conformación *gauche* diferente al resto de sus homólogos). Aquellos ligandos con redes (4,4) exhibieron un amplio rango de ángulos  $\theta$ , pero los valores de  $\tau$  estuvieron siempre por encima de  $16.5^\circ$ .

Por último, respecto del enlace de hidrógeno intramolecular es importante mencionar que los sistemas bis(1-isoquinolincarboxamido) (**1n**) presentan la misma posibilidad que las bis(2-quinolincarboxamido) (**2n**) de formar un enlace intramolecular N-H $\cdots$ N<sub>(quinolina)</sub>. Sin embargo, en **1n** el enlace de hidrógeno intramolecular coexistió con la intermolecular siendo esta última la encargada de direccionar el empaquetamiento cristalino. En **2n**, la interacción N-H $\cdots$ N<sub>(quinolina)</sub> predominó sobre el sintón amida-amida N-H $\cdots$ O<sub>(amida)</sub> en la mayoría de los casos, en la tabla 6 se exponen los parámetros de enlaces de hidrógeno inter e intramolecular de las series **1n**, **2n** y **3n**.

**Tabla 5.** Parámetros geométricos del enlace de hidrógeno de los compuestos (**1n-3n**). Fuente: Elaboración propia.

Compuestos	Enlace	H $\cdots$ A(Å)	D $\cdots$ A(Å)	D-H $\cdots$ A(°)
<b>1a</b>	N(1)-H $\cdots$ O(1) <sup>a</sup>	2.106(1)	2.839(2)	143.8(7)
	N(1)-H $\cdots$ N(2)	2.298(1)	2.672(1)	106.4(9)
<b>1c</b>	N(1)-H $\cdots$ O(1) <sup>b</sup>	2.193(8)	2.912(1)	141.9(6)
	N(1)-H $\cdots$ N(2)	2.251(1)	2.635(1)	107.1(6)
<b>1e</b>	N(1)-H $\cdots$ O(1) <sup>c</sup>	2.108(2)	2.868(2)	147.0(9)
	N(1)-H $\cdots$ N(2)	2.522(1)	2.752(2)	96.3(1)
<b>2a</b>	N(1)-H $\cdots$ N(2) <sup>d</sup>	2.286(2)	2.676(2)	107.6(2)
<b>2c</b>	N(1)-H $\cdots$ O(1b) <sup>e</sup>	2.181(2)	2.866(2)	136.5(1)
	N(1)-H $\cdots$ N(2) <sup>f</sup>	2.337(2)	2.710(2)	106.5(2)
<b>2e</b>	N(1)-H $\cdots$ N(2) <sup>g</sup>	2.269(1)	2.662(2)	107.9(1)
	N(3)-H $\cdots$ N(4) <sup>h</sup>	2.351(1)	2.714(2)	105.8(1)
<b>3a</b>	N(1)-H $\cdots$ O(1f) <sup>i</sup>	1.983(4)	2.817(7)	163.1(4)
<b>3c</b>	N(1)-H $\cdots$ O(1h) <sup>j</sup>	2.083(1)	2.915(1)	162.5(1)
<b>3e</b>	N(1)-H $\cdots$ O(1j) <sup>k</sup>	2.211(2)	3.0425(13)	162.6(1)

Códigos de Simetría: (a) x, -y, 0.5+z; (b) x, 1.5-y, -0.5-z; (c) 1.5-x, 0.5+y, z; (d) = x-1, y, z-1; (e) = -x, y, -z+1/2; (f) = -x, -y+1/2, z-1/2; (g) = -x+1, -y, -z+1; (h) = -x+1, -y+1, -z+1; (i) = x, -y, z-1/2; (j) = -x, -y+1, -z+1; (k) = x, y-1, z.

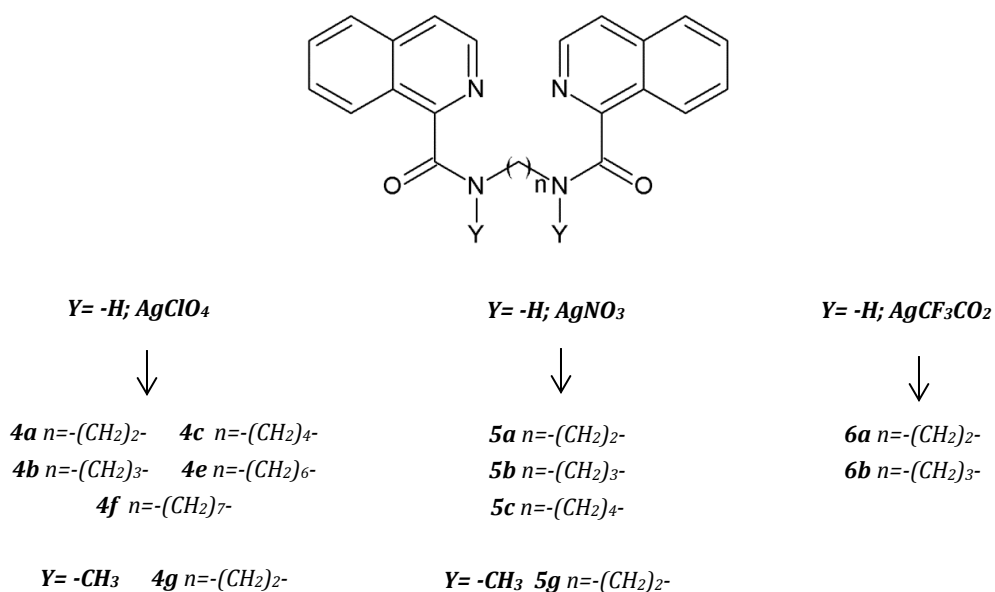


En resumen las bis(1-isoquinolin-, 2-quinolin y 6-quinolincarboxamido)alcano (**1n-3n**) con un sistema aromático de mayor tamaño que la piridina presentaron en la mayoría de los casos al enlace de hidrógeno N-H $\cdots$ O<sub>(amida)</sub> como sintón prevalente. Sin embargo, el criterio de Biradha respecto al ángulo  $\theta$  no se ajustó en estos sistemas mas voluminosos, siendo curiosamente un valor de  $\theta$  superior a 14° el nuevo requisito para el predominio de la interacción amida-amida. La diferenciación entre los *sintones* en hoja  $\beta$  y red (4,4) no resultó ser tan evidente, las hojas  $\beta$  se presentaron cuando el ángulo  $\theta$  fue necesariamente superior a 25.6° y el ángulo  $\tau$  superior a 10° mientras que las redes 4,4 se mostraron en un rango amplio de ángulos  $\theta$  que fueron entre los 13° y los 41° y  $\tau$  superior a 16°. Debido a la gran dispersión de los valores del ángulo  $\kappa$  no fue posible establecer algún tipo de criterio discriminatorio en la formación del enlace amida-amida o de la preferencia del sistema por las conformaciones en hoja  $\beta$  o red (4,4).

#### 4.3. Síntesis y caracterización espectroscópica - estructural de los compuestos de coordinación de Ag(I) y Pd(II) basados en ligandos del tipo bis-(1-isoquinolincarboxamido)alcano

---

Con el objetivo de evaluar la prevalencia del enlace amida N-H $\cdots$ O<sub>(amida)</sub> en presencia del enlace coordinativo se analizaron los sistemas **4n** a **7n** (Fig. 34) consistente en: bis(1-isoquinolincarboxamido)alcano (**1n**) coordinados con iones metálicos de Ag(I) (**4n**, **5n** y **6n**) y Pd(II) (**7n**). Además, se estudió el efecto del contraion en el empaquetamiento cristalino de los compuestos de coordinación de Ag(I) cuyos aniones fueron ClO<sub>4</sub><sup>-</sup> (**4n**), NO<sub>3</sub><sup>-</sup> (**5n**) y CF<sub>3</sub>COO<sup>-</sup> (**6n**). Los monocristales fueron sintetizados principalmente por medio de la técnica de cristalización de evaporación lenta, a excepción del complejo **4f** que fue obtenido por difusión lenta. La caracterización molecular se llevó a cabo por FT-IR y por <sup>1</sup>H-RMN en el caso de los complejos con iones metálicos diamagnéticos y solubles en solventes deuterados. Estructuralmente, los compuestos de coordinación fueron caracterizados por difracción de rayos X de monocristal lo que permitió evaluar las distintas interacciones no-covalentes que generaron el empaquetamiento final de las estructuras.



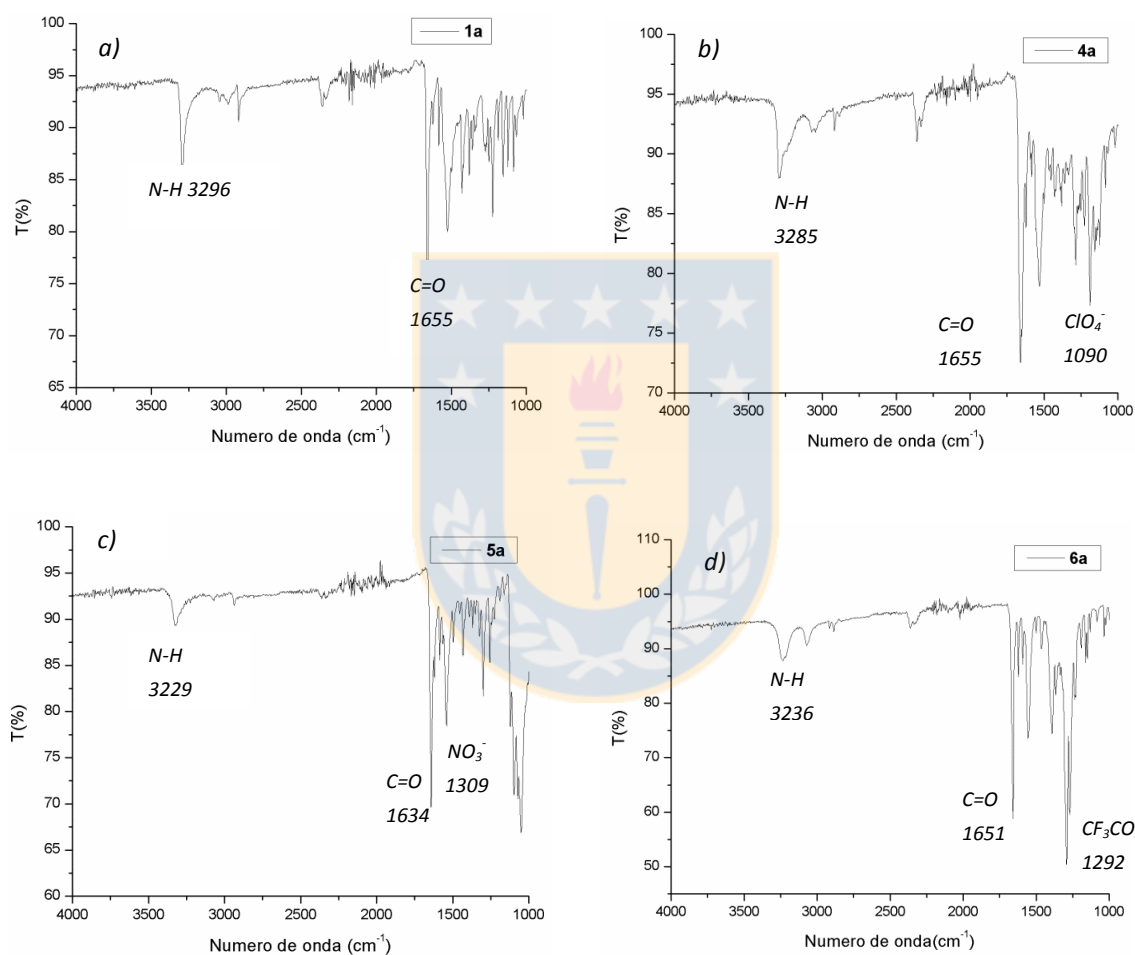
**Figura 34.** Representación esquemática de los complejos de Ag(I) sintetizados. Fuente: Elaboración propia.

#### 4.3.1 Descripción molecular por FT-IR de complejos de Ag (I) (**4n-6n**)

Se sintetizaron doce complejos de Ag(I) a partir de los ligandos bis(1-isoquinolincarboxamido)alcano y su caracterización molecular consistió en la adquisición de los espectros de infrarrojo, ya que la baja solubilidad de los complejos en los solventes deuterados como  $CDCl_3$ ,  $DMSO-d_6$  y  $D_2O$  impidió la realización de espectroscopía de resonancia magnética nuclear.

A continuación, se exponen los espectros de infrarrojos correspondientes a la serie **1a** y sus derivados de plata(I) **4a**, **5a** y **6a**, el resto de los espectros están representados en el apéndice de este trabajo. La señal de *stretching* de los principales grupos funcionales del ligando **1a**, N-H y  $C=O_{(amida)}$  se ven levemente desplazados en los compuestos de coordinación. Sin embargo, es inapropiado asumir *a priori* del análisis estructural, que el desplazamiento se deba a la formación de un enlace en particular. El átomo de oxígeno del grupo amida podría participar de la coordinación a un metal, tanto como de la formación de un enlace de hidrógeno, y en ambos casos el número de onda de la señal

$C=O_{(amida)}$  se vería alterado. Así mismo, la porción NH podría formar enlaces de hidrógeno intra e intermoleculares, además de contactos con el contraion, lo que se reflejaría en un desplazamiento de la señal del NH del ligando sin coordinar. Lo que sí está claro es la presencia de los contraiones en las respectivas estructuras en estado sólido, con señales de *stretching* que aparecen alrededor de  $1100\text{cm}^{-1}$  para la vibración  $\text{ClO}_4^-$ ,  $1300\text{ cm}^{-1}$  para el  $\text{NO}_3^-$  y  $1200\text{ cm}^{-1}$  para el  $\text{CF}_3\text{CO}_2^-$ .



**Figura 35.** Espectro de infrarrojo de a) **1a** donde se muestran las frecuencias de vibración de los grupos funcionales  $\text{NH}_{(amida)}$  y  $\text{C=O}_{(amida)}$  b), c) y d) se muestran además las tensiones correspondientes al contraión  $\text{ClO}_4^-$ ,  $\text{NO}_3^-$  y  $\text{CF}_3\text{CO}_2^-$  respectivamente. Fuente: Elaboración propia.

### 4.3.2. Estructuras cristalinas de los complejos de Ag(I) (**4n-6n**)

---

El ion metálico Ag(I) es un ácido de Lewis blando y resulta especialmente interesante debido a su alto poder polarizante, esta característica le permite formar complejos con ligandos que presenten átomos dadores como N, P, As, O, S. Posee una esfera de coordinación flexible, pudiendo adoptar índices de coordinación entre 2 y 6, dando lugar a una gran variedad de geometrías, siendo la coordinación lineal la más habitual. De acuerdo a estos antecedentes el ion Ag(I) se presenta como un candidato ideal para la coordinación con la serie de ligandos orgánicos **1n** quienes presentan átomos N y O dadores, además la geometría lineal de la plata(I) da pie a la posible coexistencia del enlace coordinativo con el enlace de hidrógeno N-H $\cdots$ O<sub>(amida)</sub>. La descripción se hará enfatizando aquellos aspectos más relevantes, como la geometría de coordinación, parámetros de enlace coordinativo, enlace de hidrógeno (distancias y ángulos, Tabla 6), interacciones aromáticas, flexibilidad conformacional ( $\theta$ ,  $\varepsilon$  y  $\tau$ ) y sintón prevalente. Finalmente se discutirá el efecto molde del contraión y su capacidad coordinante con el ion metálico.

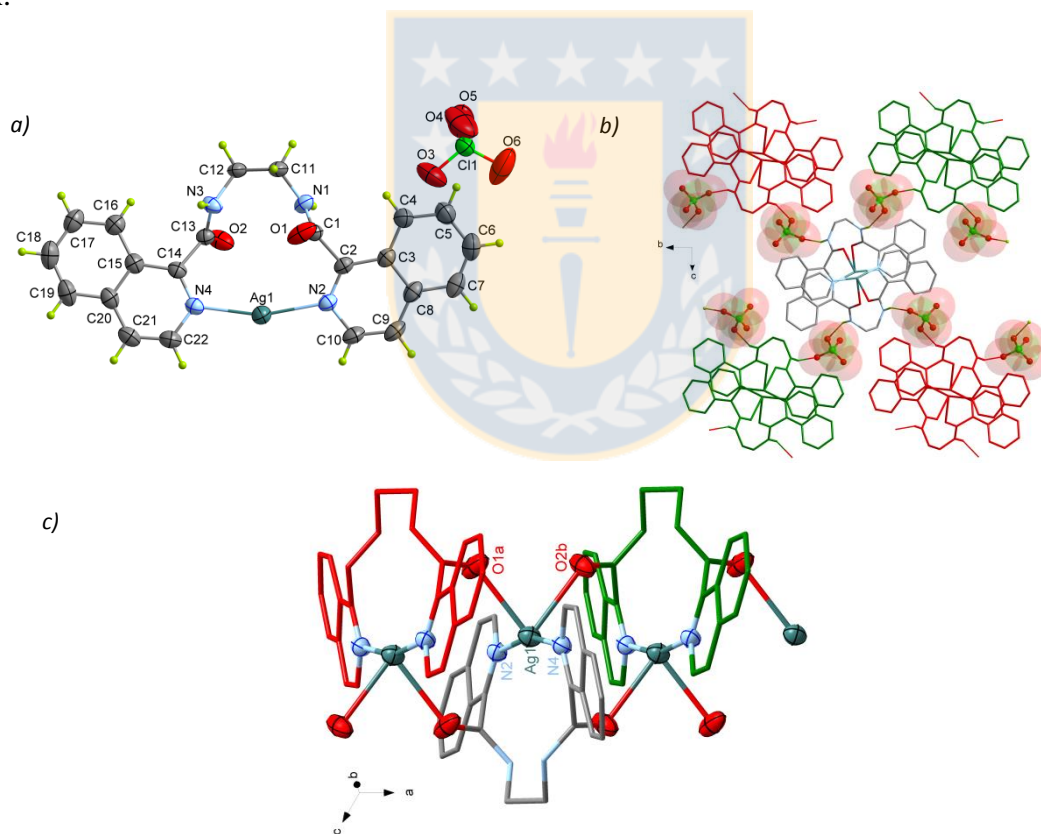
#### 4.3.2.1 Compuestos de coordinación obtenidos a partir de **1n** y AgClO<sub>4</sub> (**4n**)

---

##### 4.3.2.1.1. [Ag(**1a**)]<sub>n</sub>·nClO<sub>4</sub> (**4a**)

El compuesto **4a** cristalizó de acuerdo a las operaciones de simetría del grupo espacial  $P2_1/c$  manteniendo en la estructura la conformación *syn-anti-gauche-anti-syn* (Tabla 8) del ligando sin coordinar. El ligando queló al centro metálico como las tenazas de un cangrejo, uniéndose al ion Ag(I) a través de sus dos átomos N-dadores provenientes de los anillos de isoquinolina (Fig. 36a). Los sistemas aromáticos debieron rotar (modificando  $\theta$  y  $\tau$ ; ver Tabla 6) y alejarse de la planaridad (ángulo interplanar entre anillos de isoquinolina de 8.0° y 16.8° para **1a** y **4a** respectivamente) para lograr la coordinación, ubicando a los átomos de nitrógeno uno enfrente del otro con un ángulo N(1)-Ag-N(2) de 162(8)°. Dos átomos de oxígeno (amida) procedentes de diferentes ligandos **1a** completaron la esfera de coordinación de Ag(I) definiendo una geometría

tetraédrica distorsionada y a la vez una cadena 1D que se proyectó a lo largo del eje *a* (Fig. 36c). Cada cadena polimérica se unió a otras cuatro (Fig. 36b) por medio de interacciones de enlace de hidrógeno N-H $\cdots$ O<sub>(perclorato)</sub> con el ion perclorato en el plano *bc* con una distancia entre cadenas de 17.3(1) Å (Fig. 73b Apéndice). La inclusión del ion metálico al sistema **1a** interrumpió el enlace de hidrógeno N-H $\cdots$ O<sub>(amida)</sub> y los átomos de oxígeno del grupo amida se inclinaron a coordinar con el centro metálico en vez de interactuar como dador en el enlace de hidrógeno N-H $\cdots$ O<sub>(amida)</sub>. La pérdida del grupo aceptor O<sub>(amida)</sub> por la coordinación obligó al grupo N-H a interactuar con el siguiente átomo dador disponible, los O-dadores del ion perclorato. A pesar de que ningún complejo de plata sintetizado en este trabajo presentó interacciones argentofílicas Ag $\cdots$ Ag, **4a** muestra la distancia plata-plata más corta de su serie homólogos con 4.009(5) Å.

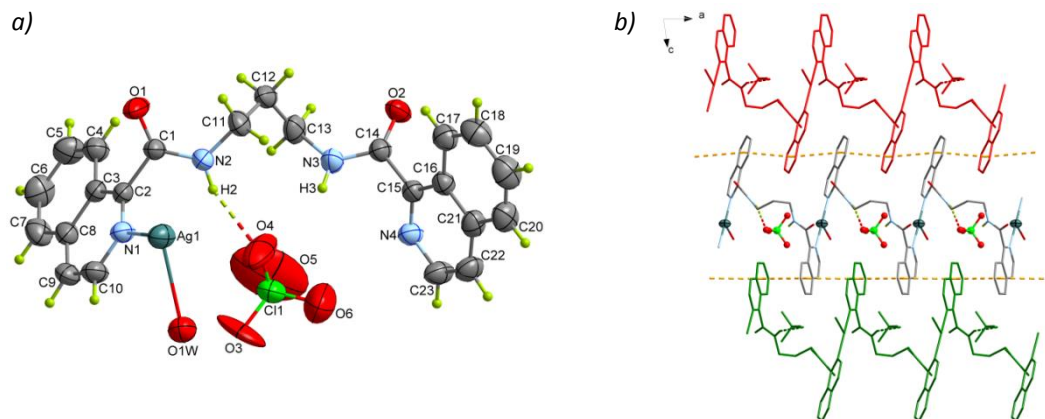


**Figura 36.** Representación molecular y estructural de **4a**, a) Unidad asimétrica, b) Empaquetamiento a través de N-H $\cdots$ O<sub>(perclorato)</sub> en el plano *bc*, c) Cadena polimérica 1D que se proyecta a lo largo del eje *a*. Fuente: Elaboración propia.

#### 4.3.2.1.2. $[\text{Ag}(\mathbf{1b})]_n \cdot n\text{ClO}_4 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ (**4b**)

En el estado sólido, **4b** presentó un sistema cristalino triclinico con un grupo espacial *P-1*. El ligando **1b** adoptó una conformación *anti-gauche-gauche-anti* (Tabla 8) en el puente 1,3-propanodiamina lo que da como resultado una estructura con forma de arco (Fig. 37a). La secuencia  $\text{O}_{(\text{amida})}-\text{N}_{(\text{amida})}-\text{N}_{(\text{amida})}-\text{O}_{(\text{amida})}$  del ligando mostró una conformación *syn* [con un ángulo de torsión igual a  $94.9(1)^\circ$ ] dando lugar a la conformación polar del sistema. El aumento en un grupo metileno en la cadena alcanamida y la formación del enlace de coordinación llevó a que el sistema girara sus anillos de isoquinolina alejándolo de la planaridad respecto de **4a**, con valores del ángulo diedro entre los anillos heterocíclicos de  $16.8^\circ$  y  $46.6^\circ$  para **4a** y **4b** respectivamente (Fig. 74 Apéndice). El ion metálico Ag(I) en **4b** tiene una coordinación tres con una geometría con forma de T, su entorno se constituyó de dos átomos de nitrógeno provenientes de diferentes ligandos en una posición *trans* [N(1)-Ag(1)-N(4) con un ángulo de  $168.1(1)^\circ$  y distancias N(1)-Ag(1) y N(4)-Ag(1) de 2.19(3) y 2.18(3) Å, respectivamente] y un átomo de oxígeno [distancia Ag(1)-O(1w) de 2.90(3) Å] procedente de una molécula de agua. Cada ligando **1b** en **4b** coordinó a dos iones de plata(I) para formar una cadena que se proyectó a lo largo del eje *a* (Fig. 37b). La función amida al no formar parte de la esfera de coordinación del ion plata(I) estuvo disponible para formar enlaces de hidrógeno amida-amida, sin embargo, el grupo NH prefirió interactuar con el anión perclorato, acomodado en dos posiciones en función de formar dos enlaces de hidrógeno y el aceptor  $\text{O}_{(\text{amida})}$  formó contactos débiles con el sistema  $\text{Csp}^2\text{-H}$ .

Finalmente las cadenas poliméricas 1D se conectaron entre ellas por una interacción aromática  $\pi\text{-}\pi$  en la dirección [-111], la que involucró a los anillos de isoquinolina relacionados por un centro de inversión [separación centroide-centroide y ángulo *offset* de 3.66 (1)Å y  $1.232(1)^\circ$  respectivamente].

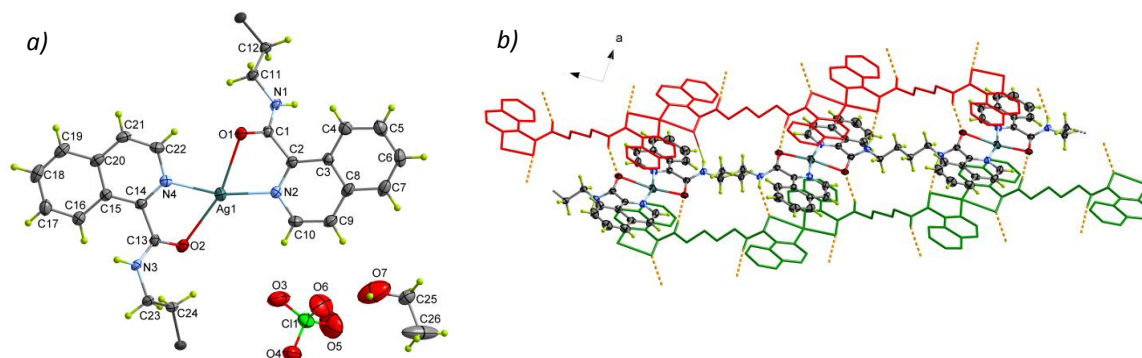


**Figura 37.** Representación estructural de **4b**, a) Unidad asimétrica b) Cadenas poliméricas que se proyectan a lo largo del eje *a* y se conecta con otras cadenas por medio del apilamiento  $\pi$ - $\pi$ . Fuente: Elaboración propia.

#### 4.3.2.1.3. $[Ag(\mathbf{1c})]_n \cdot nClO_4 \cdot nH_2O \cdot nCH_3CH_2OH$ (**4c**)

El complejo **4c** cristalizó según las operaciones de simetría del grupo espacial *P-1* con una celda unidad triclinica, su unidad asimétrica correspondió a dos medias moléculas del ligando **1c**, un ion metálico de Ag(I), una molécula de agua y a diferencia del resto de la serie homóloga de Ag(I), una molécula de etanol. Ambas cadenas alifáticas presentaron un centro de inversión en el punto medio del puente 1,4-butanoamida, presentando cada una de ellas una conformación escalonada [C(11)-C(12)-C(12)-C(11) y C(23)-C(24)-C(24)-C(24) un ángulo de torsión de  $180^\circ$ ] con ángulos diedros igual a  $0^\circ$  (Fig. 75 Apéndice). Sin embargo un giro entre los enlaces de la secuencia C(1)-N(1)-C(11)-C(12) y C(13)-N(3)-C(23)-C(24) [ángulos de torsión de  $-177.4(5)^\circ$  y  $83.8(6)$  respectivamente] llevó a estas conexiones a mostrar configuraciones diferentes, *anti-anti-anti* y *gauche-anti-anti* respectivamente (Tabla 8). El ion metálico Ag(I) presentó una geometría cuadrado plano y formó cadenas poliméricas 1D que crecieron en la dirección [-120]. El entorno de coordinación de la plata (I) se constituyó de dos átomos N-dadores del heterociclo en posición *trans* [N(2)-Ag(1)-N(4) con un ángulo diedro de  $164.40(1)^\circ$ ] y de dos átomos de oxígeno de la función amida, también ubicados en posición *trans* uno con respecto al otro [O(1)-Ag(1)-O(2) con un ángulo de  $163.41(7)^\circ$ ], ver Fig. 38. Las diferentes longitudes de enlace en Ag(1)-N(3/1) [valor promedio  $2.1833(3)\text{Å}$ ] y Ag-O(2/1) [valor promedio  $2.6244(2)\text{Å}$ ] evidenciaron la distorsión de la geometría cuadrado

plano. Como **1c** en **4c** coordinó al ion plata (I) por medio de cuatro sitios y por dos tipos de átomos diferente se le clasificó como un sistema heterotópico divergente bis-bidentado.<sup>80</sup>



**Figura 38.** Representación estructural de **4c**, a) Unidad asimétrica b) Cadena poliméricas que se conectan por medio de enlaces de hidrógeno definiendo un *shintón* en Hojas  $\beta$ . Fuente: Elaboración propia.

El *shintón* amida-amida lejos de verse interrumpido por la participación del átomo  $O_{(amida)}$  en la coordinación con  $Ag(I)$ , se mantuvo y coexistió con el enlace coordinativo. A pesar de un suave contacto  $N-H \cdots O_{(perclorato)}$  en la dirección  $[-120]$ , el grupo  $NH$  se mostró a una distancia de enlace de hidrógeno de los átomos  $O_{(amida)}$  que participaban de la coordinación. La interacción  $N-H \cdots O_{(amida)}$  formó motivos supramoleculares en hojas  $\beta$  que fueron proyectados en el plano cristalográfico  $ab$ . El enlace bifurcado exhibido por el átomo de oxígeno  $O-Ag/H$ , pudo lograrse gracias a la conformación planar que presentó el anillo heterocíclico respecto del ion  $Ag(I)$ , situación que se consiguió por medio de la rotación del grupo amida respecto del anillo de isoquinolina, [con un ángulo de torsión  $N-C-C-O$  de  $44.03(3)^\circ/37.20(3)^\circ$ ] resultando en un ángulo  $\theta$  de  $48.7(2)/39.5(1)^\circ$  los más bajo de su serie homóloga de plata. Llama la atención que la coexistencia del enlace de hidrógeno/coordinativo fue una situación que solo se ha reportado una vez en sistemas de  $Ag(I)$ .<sup>81</sup> Sin embargo, el comportamiento dual del oxígeno (amida) con un motivo en hojas  $\beta$  no se ha observado en otros sistemas relacionados como los bis(piridil) y bis(quinolincarboxamida). Es importante mencionar que la red (4,4) es el motivo supramolecular dominante en **1b**, mientras que en **4c** el *shintón* prevalente es una hoja  $\beta$ . La coordinación con plata(I) restringe conformacionalmente al sistema a la formación de



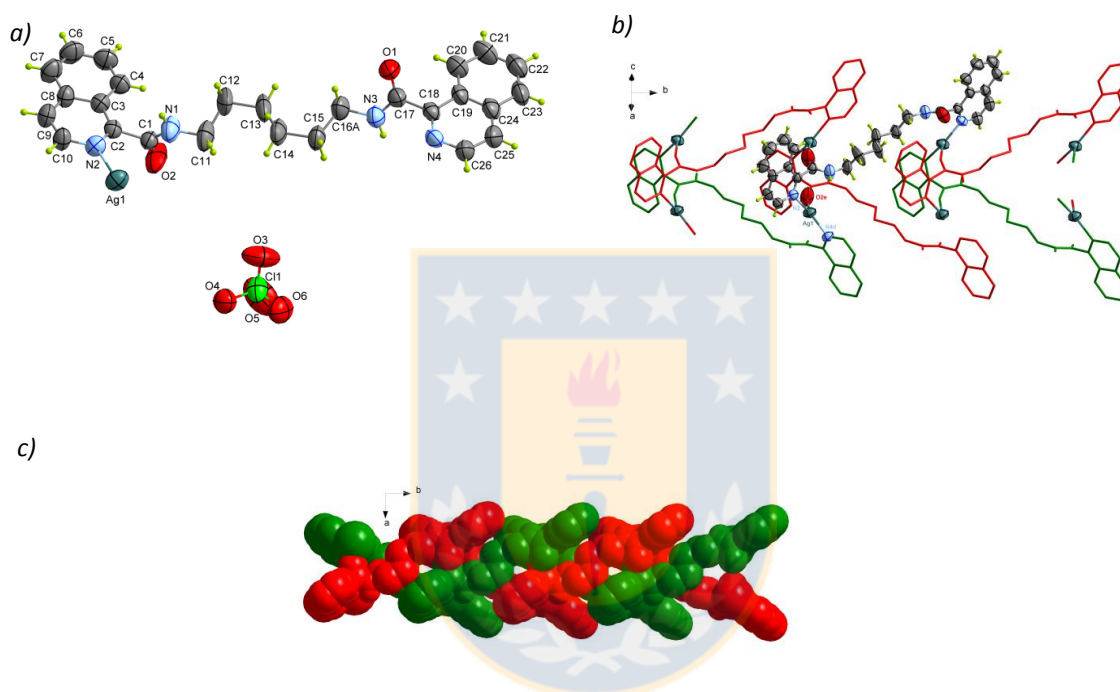
enlaces de hidrógenos amida-amida 1D ya que la geometría cuadrado plano del centro metálico configuracionalmente no da el espacio para acomodar una red (4,4). Las separaciones Ag<sup>+</sup>Ag a lo largo de las cadenas poliméricas fueron de 13.1977(6) Å y 11.2872(5) Å, valores más grandes que la separación intermolecular Ag<sup>+</sup>Ag observada dentro de las hojas β [4.5299(3) Å y 5.0589(3) Å]. Las hojas β son además conectadas en el eje *c* contactos debiles CH<sup>+</sup>O que involucra a los átomos de oxígenos del contraion perclorato y de los átomos de oxígeno de la molécula de etanol.

Biradha *et. al.* extendió sus estudios de la prevalencia del enlace de hidrógeno amida-amida a sistemas de coordinación con iones de Cu(II).<sup>82</sup> Sus resultados evidenciaron una coexistencia entre los enlaces coordinativos y de hidrógeno solo en aquellos casos donde el átomo de oxígeno del grupo amida no participaba de la coordinación con el centro metálico. El motivo supramolecular observado en los sistemas bispiridilcarboxamido de Cu(II) fue una hoja β, al parecer este es el único sintón compatible con la coordinación, independiente del catión y de la geometría de coordinación.<sup>83</sup> Respecto del parámetro geométrico  $\theta$ , el criterio de Biradha para los ligandos bispiridina se hizo extensivo a los compuestos de coordinación con Cu(II). Todos aquellos sistemas en donde el enlace coordinativo no interrumpió al sintón amida-amida presentaron un valor de  $\theta$  mayor a 20°. **4c** el único compuesto de coordinación de la serie **1n**-Ag que mantuvo el sintón amida y presentó un valor de  $\theta$  igual 48.7(2)/39.5(1) en consistencia con el criterio de Biradha. No obstante, el resto de los complejos **1n**-Ag también presentaron valores de  $\theta$  superiores a 20° situación que restó validez al criterio de Biradha en los complejos **1n**-plata(I).

#### 4.3.2.1.4. [Ag(**1e**)]<sub>n</sub>·nClO<sub>4</sub>(**4e**)

En el estado sólido **4e** presentó un sistema cristalino monoclinico con un grupo espacial C2. **1e** en **4e** mostró una conformación *anti-anti-gauche-anti* en el puente 1,4-butanoamida (Tabla 8) con un ángulo diedro entre los planos medios de los anillos de isoquinolina de 10° mayor al ángulo 0° de **1e** (Fig. 76a Apéndice). El ion Ag(I) con una geometría en forma de T, es tres veces coordinado al igual que **4b**. El entorno

coordinación de la Ag(I) está compuesto de dos átomos N-dadores de diferentes isoquinolinas en posición *trans* [N(2)-Ag(1)-N(4) con un ángulo de 155.5(2)°] y un átomo de oxígeno (amida) proveniente de una tercera molécula de **1e**. Cada molécula **1e** coordinó a tres iones plata (Fig. 76b Apéndice) construyendo cadenas que se proyectaron a lo largo del eje *b* (Fig. 39). La separación Ag<sup>+</sup>Ag más corta dentro de la cadena es 5.4881(7)Å.

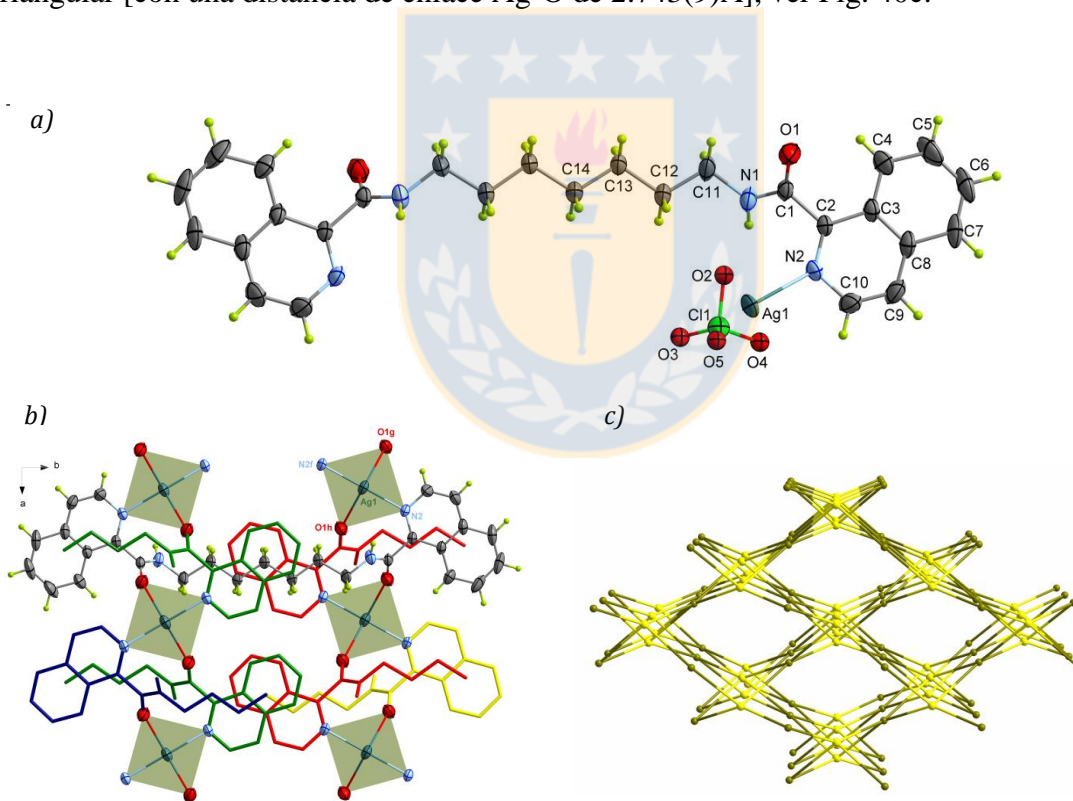


**Figura 39.** Representación estructural de **4e**, a) Unidad asimétrica b) Cadena polimérica 1D, cada **1e** se conecta a tres iones Ag(I) c) Vista en el eje *b* de la cadena polimérica. Notar que cada cadena polimérica, es una doble cadena y se forma por la unión en forma de un cierre con otra (rojo y verde). Fuente: Elaboración propia.

Respecto a la función amida, uno de los átomos de oxígeno formó parte de la coordinación y el segundo O<sub>(amida)</sub> se mantuvo como un aceptor disponible. A pesar de la disponibilidad de este último átomo, la porción NH amida prefirió establecer enlaces de hidrógeno con el ion perclorato. La interacción N-H<sup>+</sup>⋯O<sub>(perclorato)</sub> permitió conectar a las cadenas poliméricas 1D a lo largo del eje *a*. El O<sub>(amida)</sub> libre no formó un enlace de hidrógeno claro con aceptores de su entorno cercano.

#### 4.3.2.1.5. $[\text{Ag}(\mathbf{1f})]_n \cdot n\text{ClO}_4(\mathbf{4f})$

El complejo de plata **4f** cristalizó en el grupo espacial *Pnna* y es el único polímero de coordinación 3D de la serie. La conformación *anti* de toda la cadena y el parámetro  $\kappa$  cercano a  $0^\circ$  llevó a los anillos de isoquinolina a estar cercanos a la coplanaridad [con un ángulo diedro entre los planos medios de las isoquinolina de  $2^\circ$ ; Fig. 77 Apéndice]. Cada ion Ag(I) en **4f** está ubicado sobre un eje de rotación binario, y tiene un índice de coordinación igual a cinco con una geometría bipiramidal trigonal distorsionada. Dos átomos de nitrógeno del anillo de isoquinolina están ubicados en posición apical [N(2)-Ag(1)-N(2) con un ángulo de  $168.69(9)$  y una distancia N(2)-Ag(1) de  $2.235(3)\text{Å}$ ], mientras que dos átomos de oxígeno(amida) y un átomo de O(perclorato) construyen la base triangular [con una distancia de enlace Ag-O de  $2.743(9)\text{Å}$ ], ver Fig. 40c.



**Figura 40.** Representación estructural de **4f**, a) Unidad asimétrica b) Empaquetamiento cristalino 3D del polímero de coordinación de Ag(I) c) Topología  $[4^2 8^4]$ -pts, donde cada ion metálico actúa como un nodo de cuatro ejes y el ligando como un conector de cuatro ejes. Fuente: Elaboración propia..

Cada uno de los átomos que rodea al ion metálico de plata proviene de diferentes **1f**, por otro lado cada ligando **1f** conecta cuatro iones de plata por tanto puede ser visto como un conector de cuatro ejes. Por tanto, la red resultante es una binodal 4,4-conectada [4<sup>2</sup>8<sup>4</sup>]-pts (Fig. 40c). El porción NH de la función amida estableció un enlace de hidrógeno con el ion perclorato, mientras que los O<sub>(amida)</sub> formaron parte de la coordinación.

En resumen, se obtuvo la información cristalina de cinco compuestos de coordinación de plata (**4a-4f**) a partir de la serie **1n** con sales de AgClO<sub>4</sub>. Los compuestos de coordinación mostraron diferentes formas de empaquetamiento cristalino, es decir, ausencia de isoestructuralidad supramolecular. **1a** en **4a** mantuvo la conformación *gauche* en el puente 1,2-etanoamida del ligando sin coordinar, la misma conformación se observó en la cadena alifática de **1b** en **4b**. Sin embargo, el anillo de isoquinolina en el ligando **4a** debió girar para ubicar los dos átomos de nitrógeno del sistema uno enfrente del otro mientras que, las isoquinolinas en **1b** de **4b** apuntaron en direcciones opuestas con distancias N-N de 4.36(2) Å para **4a** y de 7.54(5) Å para **4b**. Por otro lado **4c**, **4e** y **4f** mostraron una conformación *anti* en el conector alcanoamida con un ángulo diedro de 180°. La configuración polar se presentó en los sistemas de cadena alifática impar **4b** y **4f**, mientras que aquellos de cadena par mantuvieron la conformación apolar de los ligandos sin coordinar. La mayoría de los ligandos **1n** formaron compuestos de coordinación con AgClO<sub>4</sub> y mostraron diferentes índices de coordinación, que fueron desde dos para **4b** y **4e**, tres para **4a** y **4e** y cuatro para **4f**. La serie homologa de plata(I) mostró preferencialmente formar cadenas poliméricas 1D, siendo **4f** el único compuesto tridimensional de los cinco compuestos de coordinación de plata(I) sintetizados. Todos los ligandos **1n** en **1n**-Ag se unieron a la plata(I) por más de un tipo átomo coordinante (N-dador del anillo heterocíclico y O de la función amida) lo que permitió clasificarlos como sistemas heterotópicos bis-bidentados.<sup>80</sup>

Como la energía del enlace de hidrógeno puede llegar a ser similar a la del enlace coordinativo (-40 Kcal/mol para Ag<sup>+</sup>⋯N y Ag<sup>+</sup>⋯O) no estaba claro si el enlace amida-amida podía predominar sobre la coordinación en la estructura cristalina de los sistemas. Sin embargo, el enlace coordinativo predominó como sintón en todos los compuestos a

excepción de **4c** que fue el único complejo que presentó el enlace amida-amida en conjunto con el enlace coordinativo. En el resto de los compuestos la porción NH prefirió interactuar con el contraion perclorato que formar contactos con el O<sub>(amida)</sub> de la estructura. Un ejemplo de este resultado lo representa el complejo **4e** quien a pesar de presentar átomos de O<sub>(amida)</sub> libres el grupo NH formó contactos con el átomo de oxígeno del contraion. Es interesante mencionar que, de acuerdo a la declaración de Biradha la interrupción de los enlaces de hidrógeno N-H $\cdots$ O<sub>(amida)</sub> se debía a la preferencia de los átomos de oxígeno del grupo amida a participar de la coordinación por sobre la interacción de enlace de hidrógeno,<sup>84</sup> sin embargo en **4c** el átomo O<sub>(amida)</sub> mostró un enlace bifurcado compuesto por el enlace coordinativo y por el de hidrógeno. Respecto del parámetro  $\theta$ , los sistemas de la serie **1n**-Ag no cumplieron con el criterio de Biradha, en donde se establecía que los sistemas con un valor de  $\theta > 20^\circ$  formaban sintones amida-amida. Los parámetros  $\theta$ ,  $\tau$  y  $\kappa$  presentaron un amplio rango de valores para la serie **1n**-Ag impidiendo concluir o establecer un criterio geométrico con tales valores. Finalmente el contraion no participó de la coordinación con Ag(I) en ningún caso y actuó como conector de las cadenas poliméricas 1D a través de interacciones N-H $\cdots$ O<sub>(perclorato)</sub>.

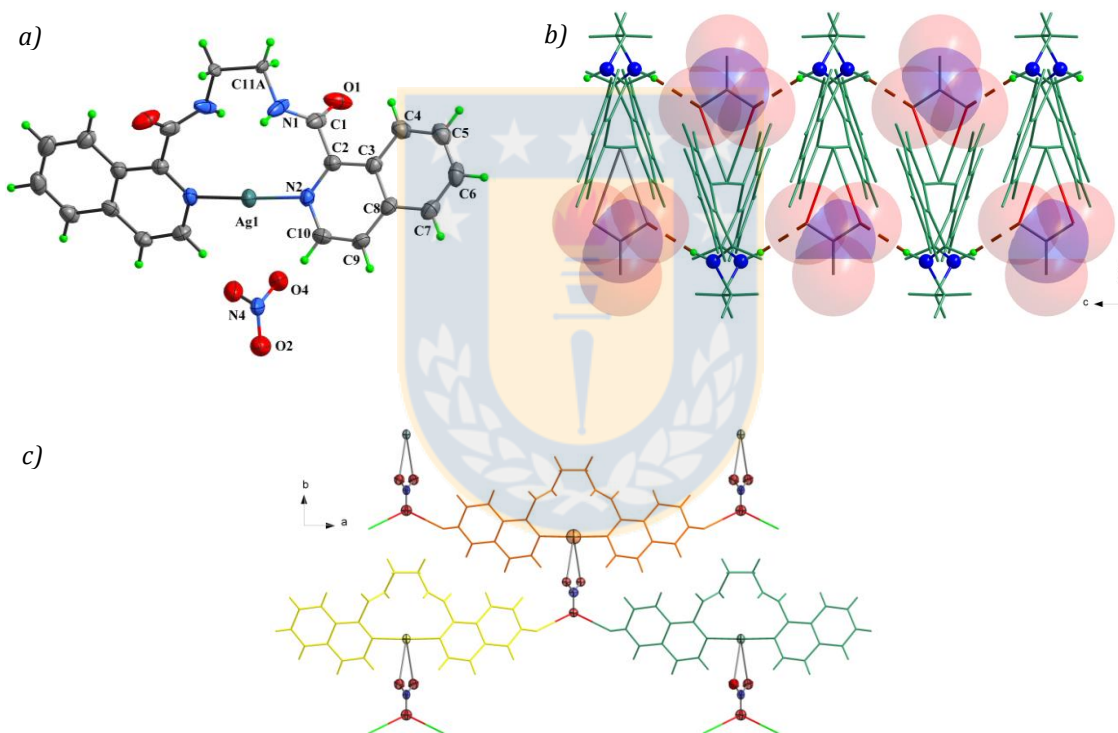
#### 4.3.2.2. Compuestos de coordinación obtenidos a partir de **1n** y AgNO<sub>3</sub>

---

##### 4.3.2.2.1. [Ag(**1a**)]<sub>n</sub>·nNO<sub>3</sub> (**5a**)

**5a** cristalizó según las operaciones de simetría del grupo espacial *C2/c* con una celda unidad monoclinica. **1a** en **5a** mantuvo la conformación *syn-anti-gauche-anti-syn* (Tabla 9 Apéndice) del ligando sin coordinar. El ligando queló al centro metálico como las tenazas de un cangrejo, uniéndose al ion Ag(I) a través de los átomos N-dadores provenientes del mismo ligando bis-isoquinolina (Fig. 41). Los sistemas aromáticos rotaron (modificando  $\theta$  y  $\tau$ ; ver Tabla 6) y se alejaron de la planaridad para lograr la coordinación (ángulo interplanar entre anillos de isoquinolina de  $8.0^\circ$  y  $36.1^\circ$  para **1a** y **5a** respectivamente, Fig.78a Apéndice), ubicando a los átomos de nitrógeno uno frente a otro con un ángulo N(2)-Ag-N(2) de  $177.9(8)^\circ$ . Dos átomos de oxígeno procedentes del ion nitrato completaron la esfera de coordinación de Ag(I) [distancia y ángulo O(4)-Ag-

O(4) de 2.17(8)Å y 42.9(1)°, respectivamente] definiendo una geometría en forma de balancín. Llama la atención que los átomos de oxígeno del ion nitrato involucrados en la coordinación generaron una interacción adicional con la porción NH del grupo amida. El enlace bifurcado intermolecular  $\text{NH}\cdots\text{O}_{(\text{nitrato})}$  [ $\text{D}\cdots\text{A} = 2.928(7)$  Å,  $\text{H}\cdots\text{A} = 2.09(6)$  Å y  $\text{D-H}\cdots\text{A} = 172.4(1)^\circ$ ] conectó a los monómeros formando cadenas que se proyectaron a lo largo del eje *c* (Fig. 41b). Por otro lado, el tercer átomo de oxígeno del ion nitrato no comprometido en el enlace  $\text{Ag-O}_{(\text{nitrato})}$  conectó a las cadenas por medio del contacto  $\text{CH}\cdots\text{O}_{(\text{nitrato})}$  [ $\text{D}\cdots\text{A} = 3.514(6)$  Å,  $\text{H}\cdots\text{A} = 2.78(2)$  Å y  $\text{D-H}\cdots\text{A} = 136.9(1)^\circ$ ] a lo largo del plano *ab*.



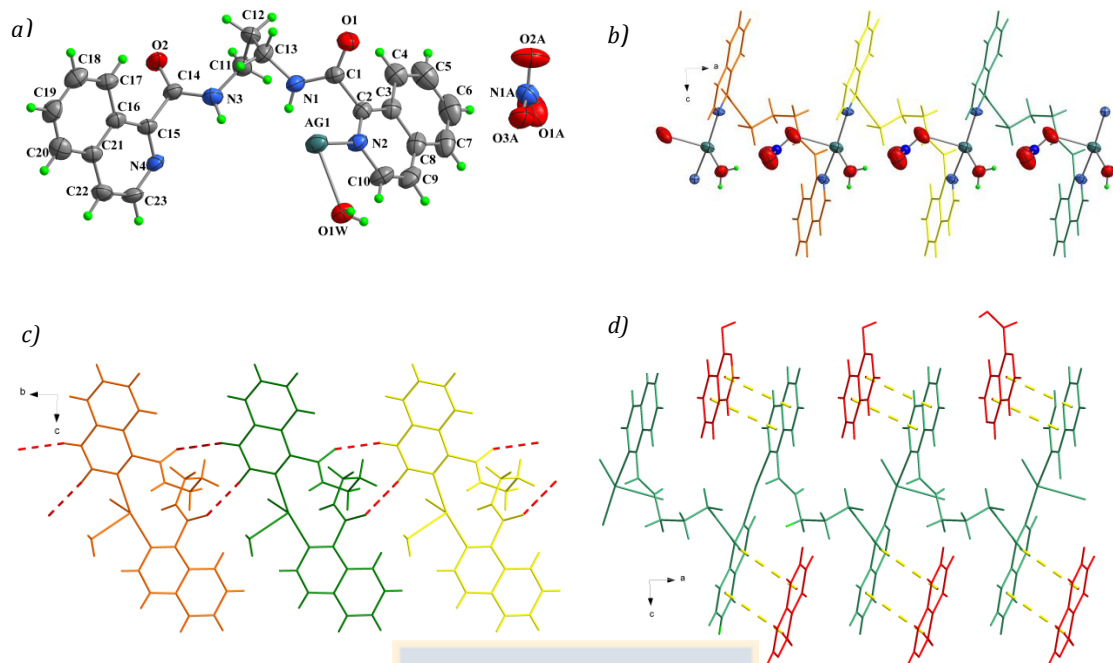
**Figura 41.** Representación estructural de **5a**, a) Unidad asimétrica b) Conexión de la red 2D en el eje *c* vía  $\text{N-H}\cdots\text{O}_{(\text{nitrato})}$  c) Red 2D vía  $\text{C-H}\cdots\text{O}_{(\text{nitrato})}$  en el plano *ab*, cada cadena se representa de un color diferente para mayor claridad. Fuente: Elaboración propia.

Los átomos de oxígeno del grupo amida, a pesar de no ser parte del entorno coordinativo de la plata (I), no generaron la interacción  $\text{NH}\cdots\text{O}_{(\text{amida})}$  intermolecular. La porción NH prefirió interactuar con los aceptores de enlace de hidrógeno provenientes del contraion, mientras que los átomos de  $\text{O}_{(\text{amida})}$  formaron contactos débiles  $\text{CH}\cdots\text{O}_{(\text{amida})}$

[D $\cdots$ A = 3.336(6) Å, H $\cdots$ A = 2.49(4) Å y D-H $\cdots$ A = 151.8(1)°] en el plano *ab* (Fig. 78b Apéndice) complementaria a la interacción CH $\cdots$ O<sub>(nitrato)</sub> en el mismo plano cristalográfico. Por otro lado, la distancia más corta Ag $\cdots$ Ag en **5a** es igual a 7.79(14) Å y está fuera de los rangos de la interacción argentofílica.

#### 4.3.2.2.2. [Ag(**1b**)]<sub>n</sub>·nNO<sub>3</sub>·nH<sub>2</sub>O (**5b**)

En el estado sólido **5b** presentó un sistema cristalino triclinico con un grupo espacial *P-1*, la unidad asimétrica correspondió a una molécula de **1b**, un ion metálico de plata, un ion nitrato y a diferencia de **5a** una molécula de agua. **1b** en **5b** presentó una conformación *anti-gauche-gauche-anti* (Tabla 9) en el puente 1,3-propanodiamida, al igual que **1b** en **4b** y un ángulo diedro entre los anillos de isoquinolina de 33.0(4)° (Fig. 79a Apéndice). Los átomos N-dadores en **5b** se ubicaron en una conformación *trans* al igual que **1b** en **4b**, con una distancia N(2)-N(4) de 7.45(6) Å, un valor menor que la distancia N-N de 7.83(5) Å de **4b**. El ion metálico es coordinado por dos átomos de nitrógeno procedentes de diferentes ligandos generando cadenas infinitas 1D que se proyectaron a lo largo del eje *a* [distancia y ángulo N(2)-Ag(1)-N(4) de 2.22(1)Å y 167.4(4)°]. El entorno coordinativo de Ag(I) se completó con dos átomos de oxígeno, uno proveniente de una molécula de agua de cristalización y otro del ion nitrato y en conjunto generaron una geometría similar a un balancín. El grupo amida no formó parte de la coordinación con Ag(I) por lo que estaba disponible para interaccionar, sin embargo, la porción -NH prefirió formar un enlace de hidrógeno con el contraión [D $\cdots$ A = 2.889(2) Å, H $\cdots$ A = 2.07(1) Å y D-H $\cdots$ A = 158.3(1)°, ver Fig. 79b Apéndice] y el átomo O<sub>(amida)</sub> se involucró en un contacto débil C-H $\cdots$ O que conectó las cadenas poliméricas en una *pseudo* hoja  $\beta$  a lo largo del eje *b* [D $\cdots$ A = 3.254(3) Å, H $\cdots$ A = 2.39(2) Å y D-H $\cdots$ A = 154.0(1)°, ver Fig. 42c].



**Figura 42.** Representación estructural de **5b**, a) Unidad asimétrica b) Cadena polimérica que se proyectan a lo largo del eje *a* c) Interacción C-H $\cdots$ O<sub>(amida)</sub> que se prolongan a través del eje *b*. d) Interacción  $\pi$ - $\pi$  que involucra anillos de isoquinolina relacionados por un centro de inversión, este apilamiento une cadenas poliméricas a lo largo del plano *ac*. Fuente: Elaboración propia.

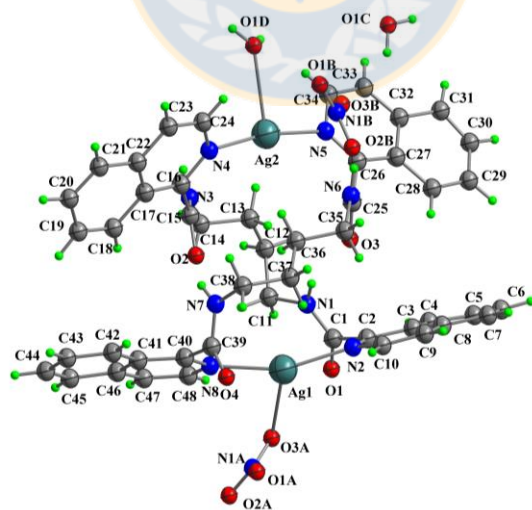
El empaquetamiento cristalino se terminó de completar gracias a un apilamiento aromático  $\pi$ - $\pi$  que se proyectó a lo largo del plano *ac* [separación Cg-Cg y ángulo *offset* de 3.708(3) Å y 1.4(1)°, respectivamente, ver Fig. 42d]. Por último secuencia O<sub>(amida)</sub>-N<sub>(amida)</sub>-N<sub>(amida)</sub>-O<sub>(amida)</sub> del ligando mostró una conformación *syn* [con un ángulo de torsión igual a 50.7(2)°] dando lugar a una conformación polar en el sistema.

#### 4.3.2.2.3. [Ag(1c)]<sub>n</sub>·nNO<sub>3</sub>·nH<sub>2</sub>O (5c)

Las operaciones de simetría del grupo espacial *P-1* dieron lugar a una celda unidad triclinica con una unidad asimétrica consistente en dos moléculas de agua, dos ligandos **1c** (L1 y L2, ver Fig. 80 Apéndice), dos iones plata (I) y dos iones nitrato. La secuencia de metilenos correspondiente al puente 1,4-alcano presentó una conformación escalonada, *gauche-gauche-anti* (L1) y *anti-anti-gauche* (L2) diferente para los dos



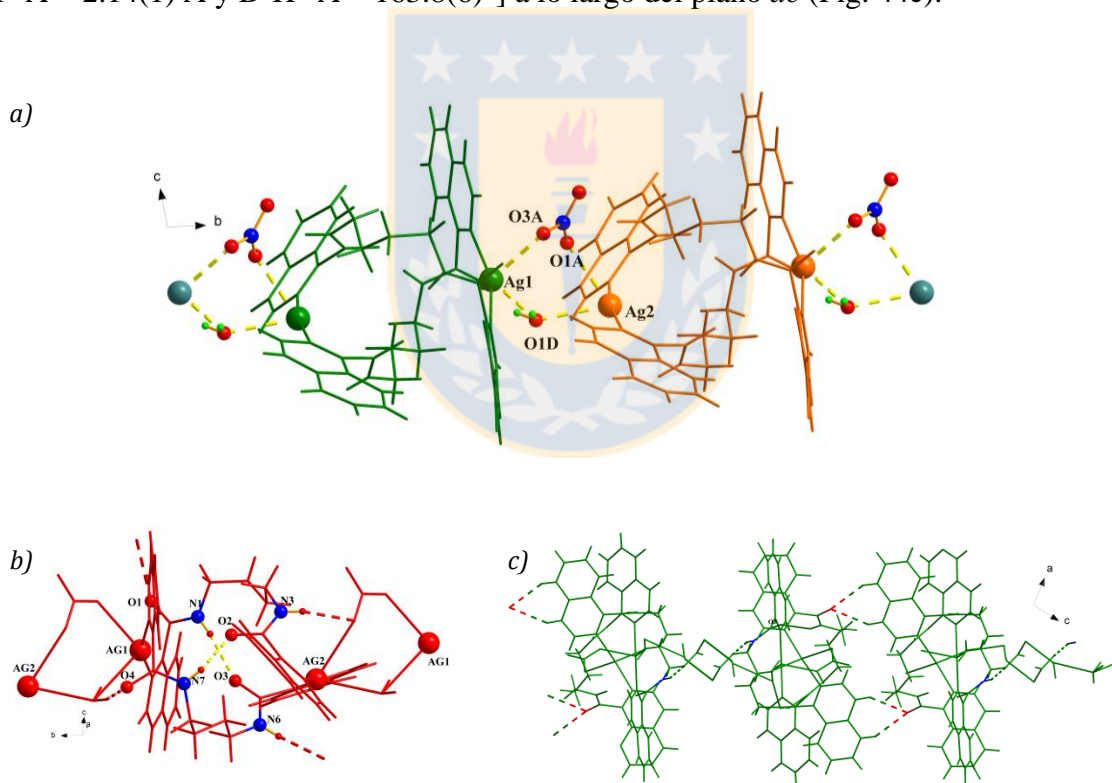
ligandos de la unidad dinuclear (Tabla 9). El ángulo diedro generado entre los planos de los anillos de isoquinolina fue de  $51.3(2)^\circ$  y  $83.5(1)^\circ$  para L1 y L2 respectivamente (Fig.79 Apéndice), es decir, en ambos sistemas los anillos de isoquinolina se alejaron de la planaridad respecto de **5a** y **5b**. Esta situación se debe al giro entre la secuencia  $Csp^2-Csp^2-N_{(amida)}$  con la finalidad de acomodar a los ligandos de forma cruzada para la coordinación, un sistema  $Csp^2-Csp^2-N_{(amida)}$  planar conllevaría a una coordinación paralela, es decir un ligando frente al otro. Los dos ligandos coordinaron convergiendo en torno al centro metálico Ag(I), generando un sistema discreto 0D. Los dos átomos N-dadores del mismo ligando se encuentran en una conformación *trans* en ambos casos (L1 y L2), cada centro metálico está coordinado por dos átomos N-dador provenientes de ligandos diferentes dispuesto en posición cruzada [ángulo de  $158.2(2)^\circ$  para N(8)-Ag(1)-N(2) y de  $169.1(3)^\circ$  para N(5)-Ag(2)-N(4)]. La distancia Ag(1)-Ag(2) en el dímero fue  $7.0461(3) \text{ \AA}$  y ambos iones metálicos del sistema presentaron la misma geometría de coordinación. El centro metálico Ag(I) acomodó dos átomos de nitrógeno y dos átomos de oxígeno [un  $O_{(agua)}$  y un  $O_{(nitrato)}$ ] los que definieron una geometría en forma de balancín en cada caso con un ángulo de  $68.0(2)^\circ$  y  $98.8(2)^\circ$  para la secuencia O(1A)-Ag(2)-O(1D) y O(3A)-Ag(1)-O(1D) respectivamente (Fig. 44a).



**Figura 43.** Unidad asimétrica del compuesto de coordinación **5c**. Fuente: Elaboración propia.

Los puntos de conexión a otros dímeros fueron los centros metálicos Ag(1) y Ag(2), ambos se conectaron por medio de los átomos de oxígeno del ion nitrato [Ag(1)-O(3A)-

N(1A)-O(1A)-Ag(2), distancia Ag(1)-O(3A) y Ag(2)-O(1A) de 2.6475(1)Å y 2.8020(1)Å, respectivamente] y por un enlace bifurcado con una molécula de agua [Ag(1)-O(1D)-Ag(2), distancia de Ag(1)-O(1D) y Ag(2)-O(1D) de 2.804(1) Å y 2.682(1) Å, respectivamente (Fig. 44a)], generando una cadena que se proyectó a lo largo del eje *b*. Dos de los cuatros sistemas N-H<sub>(amida)</sub> y O<sub>(amida)</sub> convergieron al interior del dímero formando enlaces de hidrógeno intramolecular amida-amida N(1)H<sup>⋯</sup>O(3) [D<sup>⋯</sup>A = 2.920(1) Å, H<sup>⋯</sup>A = 2.11(1) Å y D-H<sup>⋯</sup>A = 156.1(5)°] y N(7)H<sup>⋯</sup>O(2) [D<sup>⋯</sup>A = 2.812(1) Å, H<sup>⋯</sup>A = 2.04(1) y D-H<sup>⋯</sup>A = 148.3(6)°] Fig. 44b. Por otro lado, los dos N-H<sub>(amida)</sub> y O<sub>(amida)</sub> restantes divergieron al exterior involucrándose en interacciones que conectaron a los dímeros por medio de interacciones CH<sup>⋯</sup>O<sub>(amida)</sub> [D<sup>⋯</sup>A = 3.453(2)/3.469(2) Å, H<sup>⋯</sup>A = 2.62(1)/2.66(1) Å y D-H<sup>⋯</sup>A = 150.0(4)/146.0(3)°] y NH<sup>⋯</sup>O<sub>(nitrato)</sub> [D<sup>⋯</sup>A = 2.973(2) Å, H<sup>⋯</sup>A = 2.14(1) Å y D-H<sup>⋯</sup>A = 163.8(6)°] a lo largo del plano *ac* (Fig. 44c).



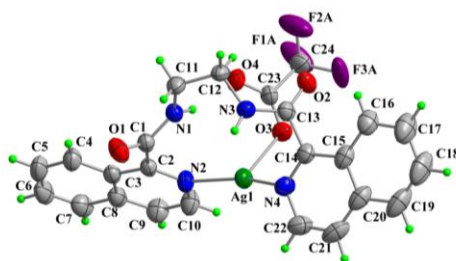
**Figura 44.** Empaquetamiento cristalino de **5c**, a) Conexión entre dímeros a lo largo del eje *b*, b) Interacción de enlace de hidrógeno intramolecular amida-amida en color amarillo y en rojo la interacción entre el grupo amida y los iones nitrato y molécula de agua de solvatación c) Empaquetamiento por medio de CH<sup>⋯</sup>O<sub>(amida)</sub> y NH<sup>⋯</sup>O<sub>(nitrato)</sub> en el plano *ac*. Fuente: Elaboración propia.

En resumen, se obtuvo la información cristalina de tres compuestos de coordinación de plata (**5a-c**) a partir de la serie **1n** con sales de  $\text{AgNO}_3$ . La ausencia de isoestructuralidad supramolecular se corroboró por los diferentes empaquetamientos cristalinos que presentó la serie. **1a** en **5a** mantuvo la conformación *gauche* en el puente 1,2-etanoamida del ligando sin coordinar y los átomos de nitrógeno coordinaron convergiendo en el centro metálico generando un sistema discreto 0D. En **5b**, el ligando mostró una conformación *gauche* en la cadena alifática y a pesar de que presentó una conformación similar a **5a**, **5b** logró generar cadenas poliméricas 1D. **5c** al igual que **5a**, es un sistema discreto, **5a** consistió en complejo molecular mononuclear de  $\text{Ag(I)}$ , mientras que en **5c**, el complejo de  $\text{Ag(I)}$  resultó en una entidad dinuclear. Los dos ligandos L1 y L2 constituyentes del sistema discreto **5c** presentaron conformaciones diferentes en el puente 1,4-butanodiamida, *gauche* y *anti*, respectivamente.  $\text{Ag(1)}$  y  $\text{Ag(2)}$  en **5c** presentaron una geometría en forma de balancín al igual que la geometría del centro metálico en **5a** y **5b**. El enlace de hidrógeno amida-amida intermolecular en **5a**, **5b** y **5c** es interrumpido por la interacción  $\text{N-H}\cdots\text{O}_{(\text{nitrato})}$ , sin embargo, en **5c** una interacción de enlace de hidrógeno amida-amida intramolecular  $\text{N-H}\cdots\text{O}_{(\text{amida})}$  formó parte de su empaquetamiento cristalino. La disrupción completa del sintón amida puede deberse a la coordinación del coligando (contraión) generando altos índices de coordinación en torno al centro metálico. La plata(I) en **5a** y **5c** esta rodeada de cuatro ligandos y en **5b** rodeada de tres, tal situación demandante de espacio restringe espacialmente al grupo amida para la formación del sintón  $\text{N-H}\cdots\text{O}_{(\text{amida})}$ . **1a** en **5a** al igual que **1c** en **5c** coordinaron al centro metálico por medio de un solo tipo de átomo convergiendo en el ion plata(I), esta característica los llevó a ser clasificados como ligandos homotópicos convergentes. Por otro lado, **1b** en **5b** se comportó como un sistema homotópico divergente al coordinar por medio de un solo tipo de átomo, el nitrógeno, pero capaz de divergir para generar cadenas. **5a** y **5c** presentaron una conformación apolar en la secuencia O-N-N-O, configuración común en bis amidas debido a que los dipolos generados por el grupo amida son cancelados, mientras que, **5b** mostró una configuración *cis* polar al igual que **1b** en **4b**.

### 4.3.2.3. Compuestos de coordinación obtenidos a partir de **1n** y $\text{AgCF}_3\text{CO}_2$

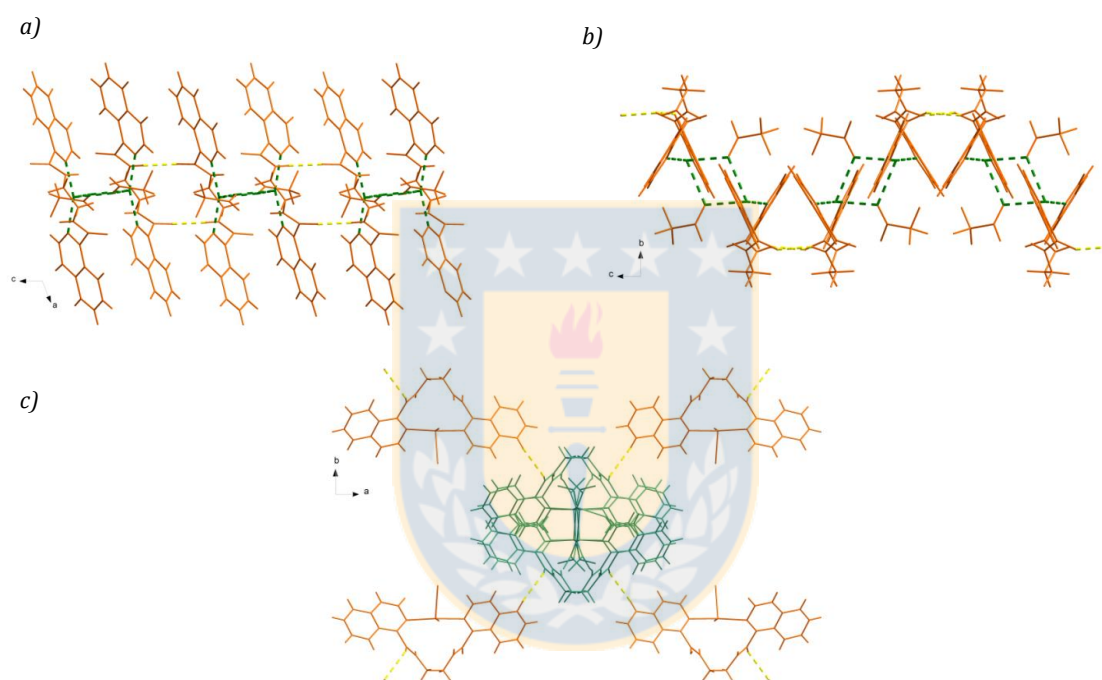
#### 4.3.2.3.1. $[\text{Ag}(\mathbf{1a})]_n \cdot n\text{CF}_3\text{CO}_2$ (**6a**)

El compuesto **6a** presentó una celda unitaria monoclinica que se construyó bajo las operaciones de simetría del grupo espacial  $C2/c$ . **1a** en **6a** mantuvo la conformación *syn-anti-gauche-anti-syn* (Tabla 9) en el puente 1,2-etanodiamida del ligando sin coordinar. Nuevamente el ligando queló al centro metálico como las tenazas de un cangrejo, uniéndose al ion  $\text{Ag(I)}$  a través de los átomos N-dadores provenientes de los anillos de una misma isoquinolina (Fig. 45). Los sistemas aromáticos debieron rotar (ver Tabla 6) y alejarse de la planaridad para lograr la coordinación (ángulo interplanar entre anillos de isoquinolina de  $8.0^\circ$  y  $57.7(5)^\circ$  para **1a** y **6a** respectivamente, Fig. 81 Apéndice), ubicando a los átomos de nitrógeno uno enfrente del otro con un ángulo  $\text{N}(2)\text{-Ag}(1)\text{-N}(4)$  de  $158.1(8)^\circ$ . El entorno de coordinación del centro metálico se completó con dos átomos de oxígeno provenientes de diferentes contraiones trifluoroacetato,  $\text{O}(3)\text{-Ag}(1)\text{-O}(3)^a$  ( $a = -x, 1-y, -z$ ) con un ángulo y distancia de  $71.1(5)^\circ$  y  $2.4261(2)$  Å definiendo una geometría en forma de balancín. **1a** en **6a** coordinó por medio de un solo tipo de átomo (nitrógeno) convergiendo sobre el ion plata, este comportamiento llevó a clasificarlo como un sistema homotópico convergente. La convergencia del **1a** en **6a** evitó la propagación de la interacción coordinativa en alguna dirección del espacio, llevando al sistema a formar un complejo mononuclear discreto. Los monómeros se conectaron a otros por medio de interacciones alternadas de  $\text{Ag}(1)\text{-O}(3)\text{-Ag}(1)$  y de  $\text{N-H}\cdots\text{O}_{(\text{amida})}$  [ $\text{D}\cdots\text{A} = 2.867(3)$  Å,  $\text{H}\cdots\text{A} = 2.05(2)$  Å y  $\text{D-H}\cdots\text{A} = 157(1)^\circ$ ] generando cadenas que se proyectaron a lo largo del eje  $c$  (Fig.46a).



**Figura 45.** Unidad asimétrica del compuesto **6a**. Fuente: Elaboración propia.

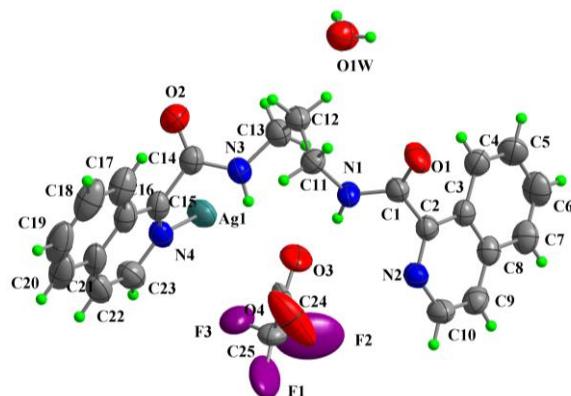
La interacción de enlace de hidrógeno intermolecular se observa como una conformación supramolecular en *pseudo* hojas  $\beta$ . El carácter alternante de la interacción amida-amida dejó un sistema  $O_{(amida)}$  y NH remanente, el primero completó el empaquetamiento cristalino de **6a** por medio de interacciones  $CH \cdots O_{(amida)}$  [ $D \cdots A = 3.599(3) \text{ \AA}$ ,  $H \cdots A = 2.77(2) \text{ \AA}$  y  $D-H \cdots A = 149(1)^\circ$ ] en el plano *ab* mientras que el grupo NH restante se involucró en una interacción  $N-H \cdots O_{(contraion)}$  [ $D \cdots A = 2.801(3) \text{ \AA}$ ,  $H \cdots A = 1.19(2) \text{ \AA}$  y  $D-H \cdots A = 157(1)^\circ$ ] dentro de la cadena formada por la conexión de monómeros en el eje *c*.



**Figura 46.** Empaquetamiento cristalino de **6a**, a) y b) Conexión de monómeros a lo largo del eje *c* por medio de interacciones Ag-O-Ag en color verde y N-H...O en amarillo c) Conexión de las hojas  $\beta$  de unidades mononucleares por medio de la interacción  $CH \cdots O_{(amida)}$  color amarillo. Fuente: Elaboración propia.

#### 4.3.2.3.2. $[Ag(\mathbf{1b})]_n \cdot nCF_3CO_2 \cdot nH_2O$ (**6b**)

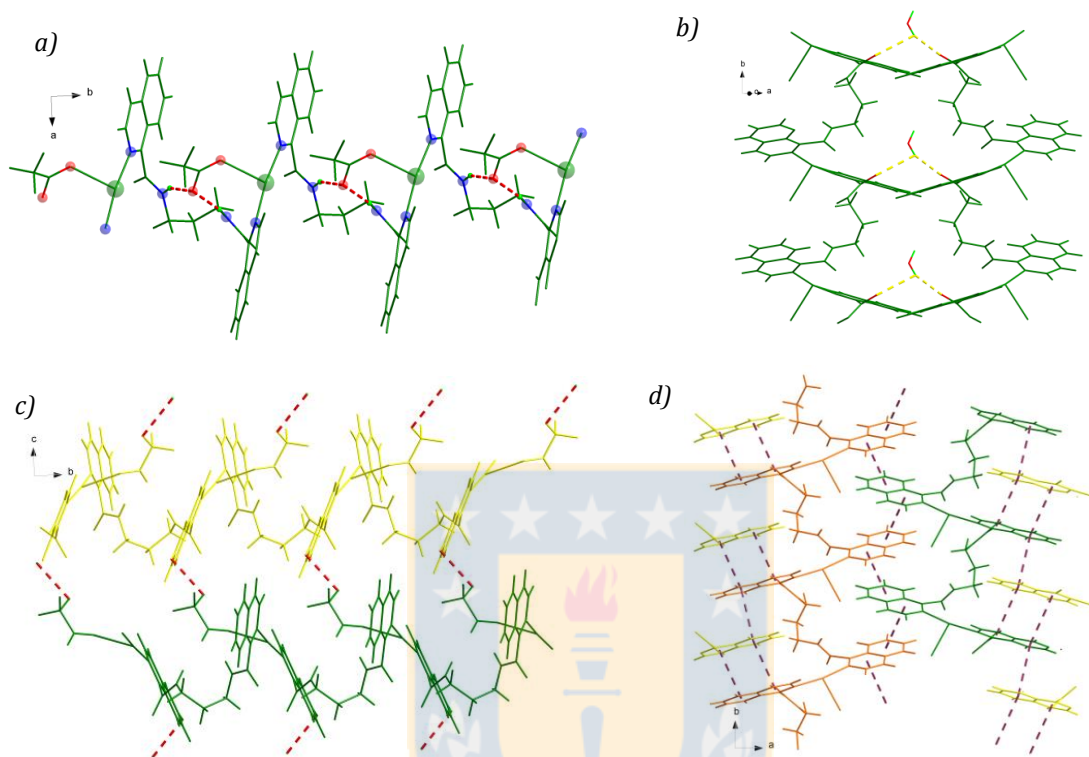
El compuesto **6b** presentó una celda unidad ortorrómbica que se construyó por medio de las operaciones de simetría del grupo espacial *Pbcn*. La unidad asimétrica de **6b** correspondió a una molécula de ligando **1b**, un centro metálico, una unidad del ion trifluoracetato, y una molécula de agua de cristalización.



**Figura 47.** Unidad asimétrica del compuesto **6b**. Fuente: Elaboración propia.

El puente 1,3-propanodiamina presentó una conformación *anti-gauche-gauche-anti* (Tabla 9) al igual que **4b** y **5b**. La secuencia  $O_{(amida)}-N_{(amida)}-N_{(amida)}-O_{(amida)}$  mostró una conformación *cis* generando un momento dipolar resultante en el complejo y el ángulo diedro generado entre los anillos de isoquinolina presentó con un valor de  $33.3(1)^\circ$  [Fig.82 Apéndice]. Los átomos N-dadores de la isoquinolina divergen coordinando a diferentes centros metálico con una distancia  $N(4)\cdots N(2)^a$  ( $a = x, -1+y, z$ ) de  $4.3294(1) \text{ \AA}$ . El entorno de coordinación del centro metálico se compuso de dos átomos de nitrógeno en posición *trans* [ángulo  $N(2)-Ag(1)-N(4)$  de  $171.3(2)^\circ$ ] y un átomo de oxígeno en posición *cis* proveniente del contraion [ $Ag(1)-O(4)$  distancia de  $2.5868(1) \text{ \AA}$ ]. La geometría en forma de T del ion plata con dos N-dadores de diferentes ligandos **1b**, propaga la interacción coordinativa generando cadenas 1D que se proyectaron a lo largo del eje *b*. El grupo amida no es parte del sistema coordinativo por lo que no debiese existir impedimento en la formación de enlace amida-amida, sin embargo la porción NH acepta un átomo de oxígeno procedente del contraion para formar un enlace  $N-H\cdots O_{(contraion)}$  [ $D\cdots A$ ,  $H\cdots A$  y  $D-H\cdots A$  de  $2.808(1) \text{ \AA}$ ,  $2.00(1)$  y  $155.8(3)^\circ$ , respectivamente] y el átomo de oxígeno del grupo amida se involucró en una interacción de enlace hidrógeno con una molécula de agua [ $D\cdots A$ ,  $H\cdots A$  y  $D-H\cdots A$  de  $2.828(1) \text{ \AA}$ ,  $2.03(1)$  y  $156.1(4)^\circ$ , respectivamente] en la dirección de polimerización del sistema. Ante este escenario no es posible afirmar que la interacción  $N-H\cdots O_{(contraion)}$  lleva al átomo  $O_{(amida)}$  a interaccionar con la molécula de agua de cristalización o viceversa. El empaquetamiento cristalino se completó por medio de interacciones  $\pi-\pi$  [distancia Cg-Cg y ángulo *offset* de  $3.672(2) \text{ \AA}$

y  $1.2(1)^\circ$ , respectivamente] en el plano  $ab$  e interacciones de enlace de halógeno débiles  $C-H \cdots F$  [ $D \cdots A$ ,  $H \cdots A$  y  $D-H \cdots A$  de  $3.066(1) \text{ \AA}$ ,  $2.68(1) \text{ \AA}$  y  $105.8(3)^\circ$ ] en el plano  $ac$ .



**Figura 48.** Empaquetamiento cristalino de **6b**, a) Cadena Polimérica proyectada a lo largo del eje  $b$ , se incluye la interacción  $N-H \cdots O_{(contraion)}$  como líneas punteadas en rojo b) Interacción  $O_{(amida)} \cdots O_{(agua)} \cdots O_{(amida)}$  proyectada en el eje de polimerización c) Conexión de cadenas poliméricas por medio de interacciones de enlace halógeno  $C-H \cdots F$  a lo largo del eje  $c$  d) Interacción  $\pi-\pi$  que conecta cadenas en el plano  $ab$ . Fuente: Elaboración propia.

El resumen de la serie **6n** se restringe a las dos estructuras obtenidas, **6a** y **6b**. El ligando **1a** y **1b** en los respectivos compuestos de coordinación mostraron una conformación *gauche* en el puente alcano, sin embargo en **6a** la convergencia del ligando hacia el centro metálico condujo a la formación de un dímero, en cambio en **6b** la divergencia del ligando entorno a la plata (I) generó cadenas poliméricas. El índice de coordinación en **6a** fue cuatro mientras que en **6b** fue tres, generándose geometrías en forma de balancín y en forma de T, respectivamente. El enlace amida-amida fue interrumpido completamente en **6b** y parcialmente en **6a**. En este último, los dímeros se conectaron por medio de una

interacción alternada entre Ag-O<sub>(trifluoroacetato)</sub> y el enlace de hidrógeno N-H $\cdots$ O<sub>(amida)</sub>, la que se perfiló como *pseudo* hojas  $\beta$  al interactuar con distancia de enlace hidrógeno a dos ligandos **1a** en 1D. El motivo supramolecular en hojas  $\beta$  está en acuerdo con lo observado en otras estructuras donde el enlace coordinativo coexiste con el amida.<sup>81</sup> Por otro lado el grupo N-H amida en **6b** se involucró en una interacción N-H $\cdots$ O<sub>(contraion)</sub> y el O<sub>(amida)</sub> en una interacción débil con una molécula de agua de cristalización. Finalmente, el contraión participó de la coordinación en los dos complejos **6a** y **6b**, participando además de otras interacciones débiles como C-H $\cdots$ F<sub>(contraion)</sub>.

#### 4.3.2.4 Amidas terciarias: Estructura cristalina de los ligandos y sus derivados de Ag(I)

---

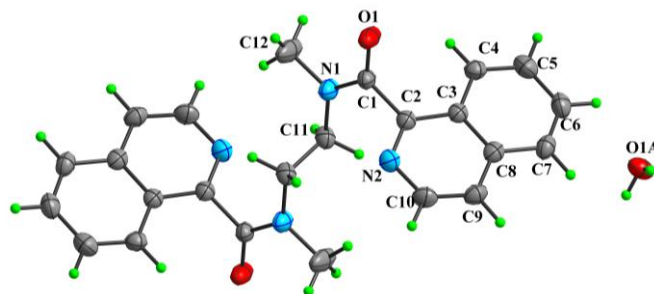
Luego de haber analizado diversos sistemas en base al efecto de la longitud de la cadena alifática, la variación en la posición de sustitución del grupo amida en la quinolina y la influencia de la coordinación en el sintón amida, se procedió a trabajar con sistemas de bisamidas terciarias. A estas amidas se les bloquea la posibilidad de formar interacciones amida-amida reemplazando el átomo de hidrógeno por un grupo metilo (ver figura 18). La finalidad de este estudio fue evaluar la importancia del enlace de hidrógeno no solo en la coordinación de los ligandos, sino que también en el posterior empaquetamiento cristalino.

Se obtuvo la estructura cristalina del único ligando de bisamida terciaria correspondiente *N,N'*-dimetil-1,2-bis(1-isoquinolincarboxamido)etano (**1g**) y tres complejos de Ag(I), cuyos aniones fueron ClO<sub>4</sub><sup>-</sup> (**4g**), NO<sub>3</sub><sup>-</sup> (**5g**) y CF<sub>3</sub>COO<sup>-</sup> (**6g**). A continuación, se presenta la estructura cristalina de **1g** y sus derivados de Ag(I) (**4g-6g**), lo que se hará abordando las principales fuerzas no covalentes encargadas de construir supraestructuras en el estado sólido. Además, se evaluarán los cambios geométricos y conformacionales producto de la N-metilación utilizando los parámetros  $\theta$ ,  $\tau$  y  $\kappa$ .

##### 4.3.2.4.1. *N,N'*-dimetil-1,2-Bis(1-isoquinolincarboxamido)etano (**1g**)

El compuesto **1g** cristalizó bajo las operaciones de simetría del grupo espacial  $P2_1/n$ , presentó una celda unitaria monoclinica y su unidad asimétrica consistió en media molécula de **1g** y una molécula de agua de cristalización.



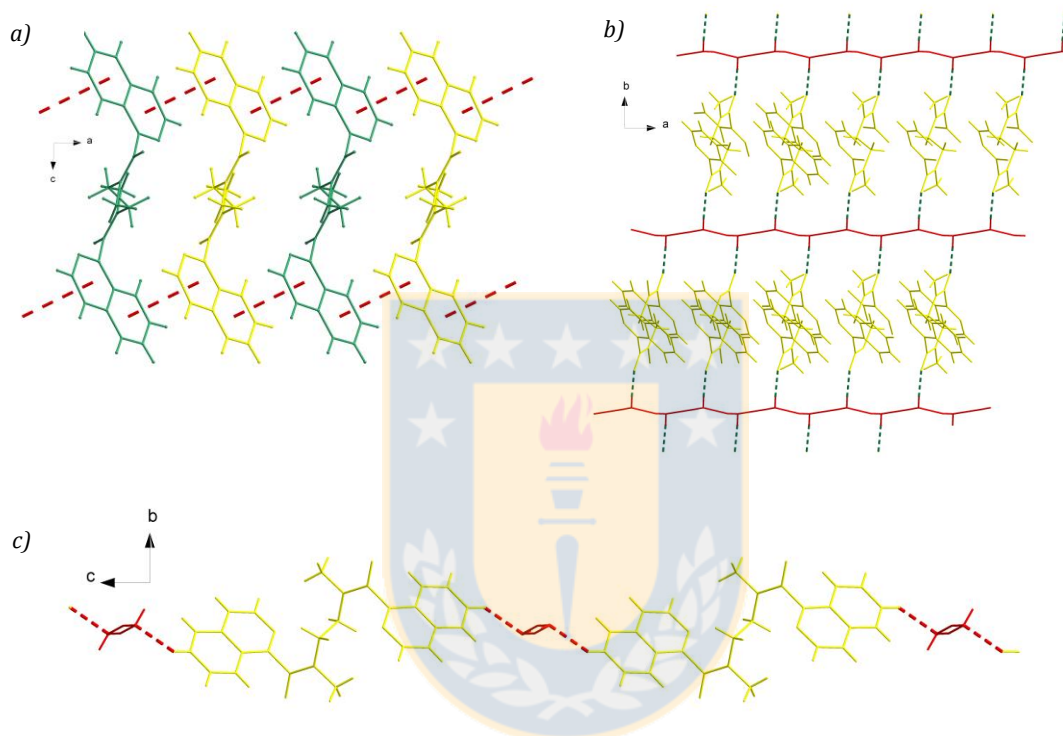


**Figura 49.** Unidad asimétrica del compuesto **1g**. Fuente: Elaboración propia.

**1g** es el único compuesto de la serie **1a-7a** con una conformación completamente *anti* (Tabla 10) en el puente 1,2-etanodiamida, además el sistema presentó un centro de inversión en el punto medio de la secuencia N-C-C-N de la cadena alifática y los anillos de isoquinolina ubicados coplanarmente (ángulo entre los planos medios de  $0^\circ$ , ver Fig. 83 Apéndice). La porción O-N-N-O presentó una configuración *trans* que dio lugar a una conformación apolar en el sistema, la conformación más común presentada en la serie **1n**, **2n** y **3n**. El giro del enlace C(1)-N(1) respecto de **1a**, llevó a que **1g** presentara el valor más alto de  $\theta$  ( $70.2^\circ$ ) respecto de la serie **1n** (Tabla 4), en estos últimos compuestos debido al enlace intramolecular los átomos de nitrógenos  $\text{NH}_{(\text{amida})}$  y  $\text{N}_{(\text{isoquinolina})}$  se ubicaron en el mismo lado de la molécula en una conformación *cis*, mientras que, en **1g** N(2) y N-CH<sub>3</sub>(1) se dispusieron en una configuración *trans* al igual que secuencia O(1)-C(1)-C(2)-N(2), en orden de minimizar las repulsiones interelectrónicas entre el grupo metilo y el sistema aromático de isoquinolina. En acuerdo a lo anterior, los valores de  $\tau$  y  $\kappa$  ( $79.0^\circ$  y  $64.7^\circ$  respectivamente) también se alejaron de la planaridad como respuesta del sistema a disminuir las repulsiones entre nubes electrónicas del grupo amida/anillo aromático/cadena alifática.

La ausencia de la porción NH supuso la desaparición del sintón de enlace de hidrógeno amida-amida en la estructura de **1g** y con ello una completa metamorfosis respecto del empaquetamiento cristalino de **1a**. Sin embargo, **1g** al igual que **1a** presentó un apilamiento aromático  $\pi$ - $\pi$  [dCg-Cg y ángulo *off-set* de  $3.6488(1)^\circ$  y  $1.34^\circ$ , respectivamente], tal interacción en **1g** formó cadenas que sustentan el empaquetamiento cristalino a lo largo del eje *a* (Fig. 50a). Estas cadenas fueron conectadas por medio de interacciones  $\text{OH}_{(\text{agua})} \cdots \text{O}_{(\text{amida})}$  [ $\text{D} \cdots \text{A}$ ,  $\text{H} \cdots \text{A}$  y  $\text{D}-\text{H} \cdots \text{A}$  de  $2.0055(1)$ ,  $2.8577(1)$  y  $177.1(2)^\circ$ ]

con moléculas de agua a lo largo del eje *b*. A su vez las moléculas de agua de cristalización se conectaron entre ellas formando cadenas  $\text{HO}_{(\text{agua})} \cdots \text{H}_{(\text{agua})}$  a lo largo del eje *a* (en rojo en la Fig. 50b). Por otro lado, el empaquetamiento cristalino se terminó de construir por medio de un contacto débil  $\text{C-H} \cdots \text{O}_{(\text{agua})}$  [ $\text{D} \cdots \text{A}$ ,  $\text{H} \cdots \text{A}$  y  $\text{D-H} \cdots \text{A}$  2.7540(1)Å, 1.9356(1)Å y 177.2(2)° respectivamente] a lo largo del eje *c*.

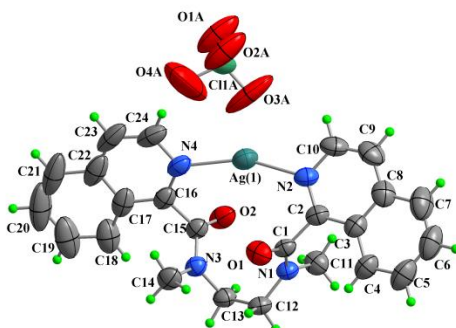


**Figura 50.** Empaquetamiento cristalino de **1g**. a) Interacción  $\pi$ - $\pi$  a lo largo del eje *a*. b) Conexión de cadenas generadas por apilamiento  $\pi$ - $\pi$  a través de enlaces de hidrógeno entre oxígenos del grupo amida y las moléculas de agua de cristalización. b) Unión de **1g** por medio de interacciones  $\text{C-H} \cdots \text{O}_{(\text{agua})}$  a lo largo del eje *c*. Fuente: Elaboración propia.

#### 4.3.2.4.2. $[\text{Ag}(\mathbf{1g})] \cdot n\text{ClO}_4$ (**4g**)

**4g** con una celda unidad triclinica presentó un grupo espacial *P-1*, la mínima unidad cristalográfica consistió en un ligando **1g**, un centro metálico y un ion perclorato que contrarrestó la carga positiva del catión de Ag(I). La cadena de **1g** en **4g** presentó una conformación *anti-gauche-anti* diferente a la *anti* del ligando sin coordinar, la conformación *gauche* de la secuencia N-C-C-N dio como resultado una molécula similar

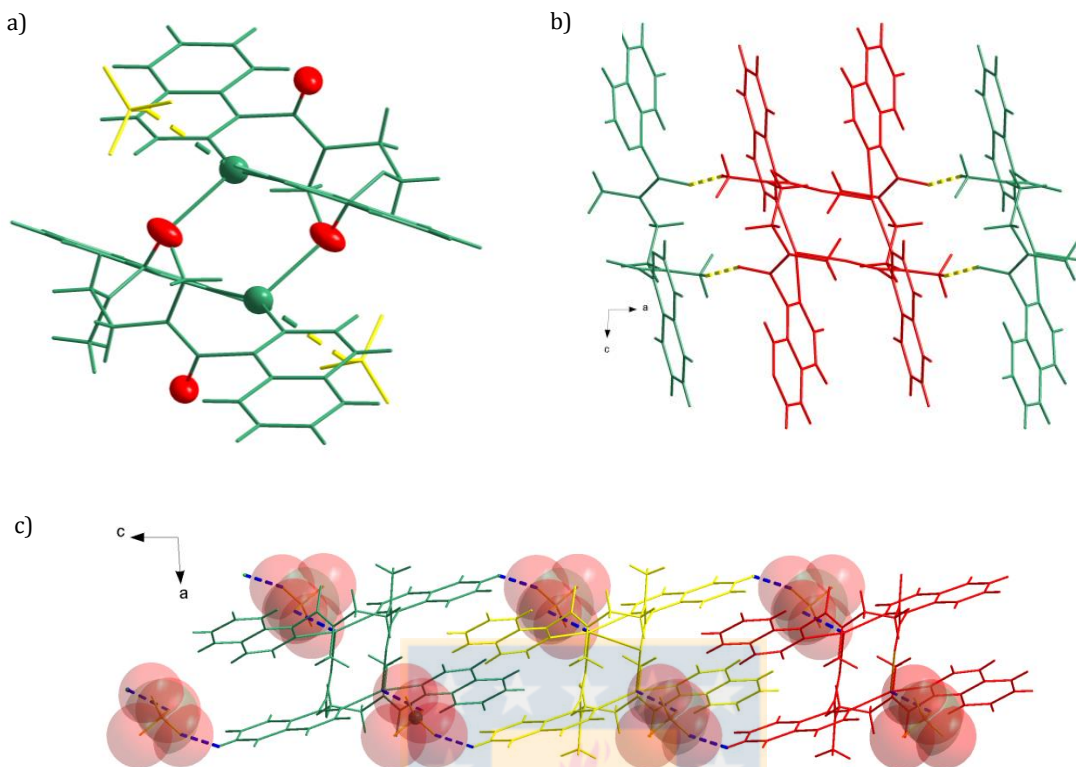
a un arco gracias a lo cual el ligando coordinó a la plata (I) de manera parecida a todos los casos anteriores con 1,2-etanodiamida, similar a las tenazas de un cangrejo (Fig. 51).



**Figura 51.** Unidad asimétrica del compuesto **4g**. Fuente: Elaboración propia.

Los átomos de nitrógeno de un mismo ligando se ubicaron uno enfrente del otro para coordinar con el centro metálico [distancia N(4)···N(2) de 4.299(1) Å] y al igual que en **4a**, el enlace C(1)-C(2) giró respecto del ligando sin coordinar ubicando a la porción N(2)-C(2)-C(1)-N(2) en una configuración *cis*, conformación idónea para generar unidades dinucleares 0D por medio de la coordinación Ag(1)-O<sub>(amida)</sub> (Fig. 52a) concretando una geometría en forma de T [ángulo N(4)-Ag(1)-N(2) de 156.7(1)°]. Cada unidad dinuclear se conectó a otras por medio de contactos Ag(1)-O(3A) [3.0516(1)Å] y CH···O(2A) [D···A, H···A y D-H···A de 3.1441(1), 2.4026(1) y 136.6(3)°] que generaron cadenas que se proyectaron a lo largo del eje *c* (Fig. 52b). La porción O-N-N-O mantuvo la configuración *trans* del ligando sin coordinar y generó un configuración apolar resultado de la cancelación de los dipolos resultantes producidos por el grupo amida.

Finalmente el empaquetamiento cristalino se completó a través de enlaces de hidrógeno débiles CH···O<sub>(amida)</sub> a lo largo del eje *a* que implicó al átomo de oxígeno del grupo amida que no participó de la coordinación y Csp<sup>3</sup>H de la cadena alifática [D···A de 3.2003(1)Å, DH···A de 2.2871(1)Å y D-H···A de 158.6(1)°]. A pesar de que esté en cuestionamiento la real existencia de un contacto con un dador de enlace de hidrógeno del tipo Csp<sup>3</sup>H,<sup>45</sup> la nueva definición de enlace de hidrógeno abre la posibilidad a nuevos –DH, ya que solo debe existir la evidencia del enlace a través de sus parámetros geométricos.

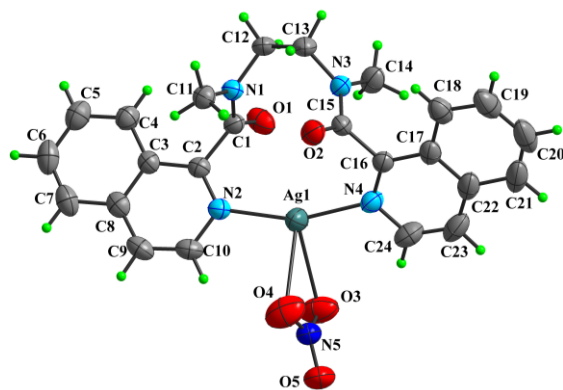


**Figura 52.** Empaquetamiento cristalino de **4g**. a) Unidad dinuclear generada entre uniones coordinativas  $\text{Ag}(1)\text{-O}_{(\text{amida})}$ . b) Conexión de unidades dinucleares por medio de interacciones  $\text{Csp}^3\text{H}\cdots\text{O}_{(\text{amida})}$  a lo largo del eje  $a$ . c) Conexión de unidades dinucleares por medio de interacciones  $\text{Ag-O}_{(\text{perclorato})}$  y  $\text{CH}\cdots\text{O}_{(\text{perclorato})}$  a lo largo del eje  $c$ . Fuente: Elaboración propia.

#### 4.3.2.4.3. $[\text{Ag}(\mathbf{1g})]\cdot n\text{NO}_3$ (**5g**)

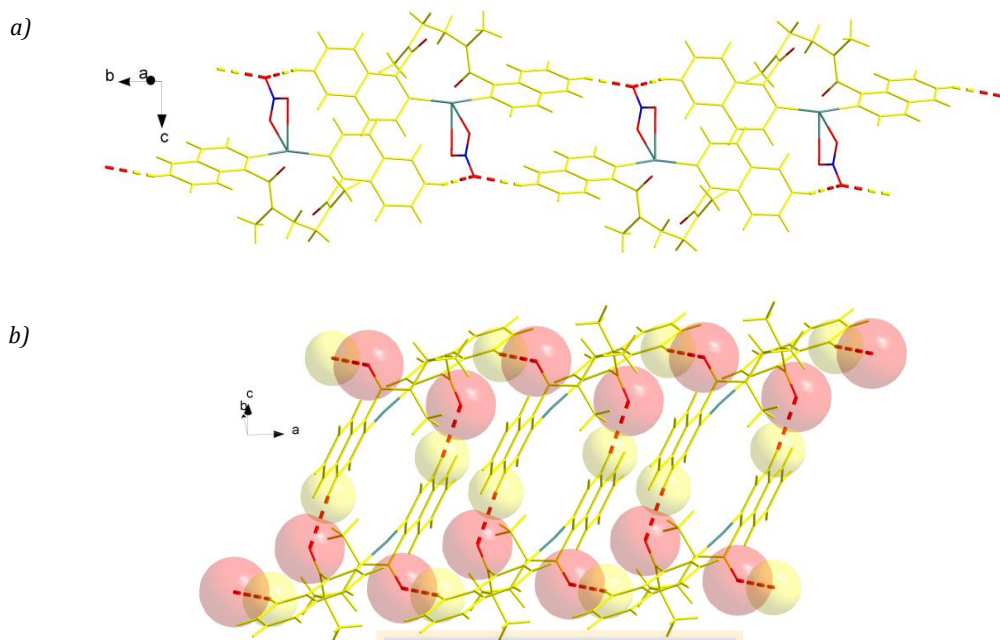
El compuesto **5g** cristalizó bajo las operaciones de simetría del grupo espacial  $P2_1/n$ , presentó una celda unitaria monoclinica cuya unidad asimétrica consistió en una molécula de **1g**, un centro metálico y un ión nitrato. El ligando **1g** en **5g** presentó una conformación *anti-gauche-anti* en el puente 1,2-etanodiamida (Tabla 10) al igual que **4g**, y la secuencia O-N-N-O mantuvo la configuración *trans* del ligando sin coordinar. La porción N-C-C-N con una disposición *gauche* dio como resultado una molécula similar a un arco, así el ligando coordinó a la plata(I) semejando a las tenazas de un cangrejo (siguiendo el mismo patrón de **4g**). Los átomos de nitrógeno de un mismo ligando se ubicaron uno enfrente del otro para coordinar con el centro metálico [distancia  $\text{N}\cdots\text{N}$  de 4.279(1) Å] y los planos

medios de los anillos de isoquinolina se alejaron de la planaridad [ángulo interplanar de 47.5°, ver Fig. 85 Apéndice] de acuerdo al cambio conformacional del puente alifático.



**Figura 53.** Unidad asimétrica del compuesto **5g**. Fuente: Elaboración propia.

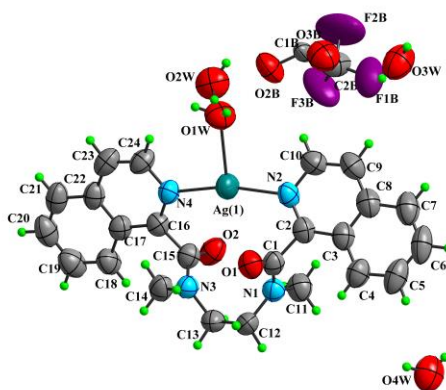
La secuencia O-N-N-O mostró una conformación *trans* apolar, ya que tal configuración permite cancelar los dipolos resultantes producidos por el grupo amida. El entorno de coordinación de Ag(I) se completó con dos átomos de oxígenos del contraión [siendo O(3)-Ag(1) de 2.6969(1) Å y O(4)-Ag(1) de 2.6765(2) Å, y el ángulo O(4)-Ag(1)-O(3) de 46.2(1)°] generando una geometría en forma de balancín. El ligando sólo se coordinó a un único átomo de plata formando un complejo discreto mononuclear, como **1g** en **5g** se unió por un solo tipo de átomo coordinante (nitrógeno) a la Ag(I) se le clasificó como homotópico convergente. Cada entidad discreta se conectó a lo largo del eje *b* por medio de interacciones de enlace de hidrógeno entre el contraión y el anillo quinolina [CH(20)-O(5) y CH(6)-O(5) de D $\cdots$ A, DH $\cdots$ A y D-H $\cdots$ A de 3.5864(1)/3.3809(1)Å, 2.6764(1)/2.6443(1)Å y 166.2(2)°/136.6(2)°, respectivamente]. Los átomos de oxígeno del grupo amida que no participaron de la coordinación generaron enlaces de hidrógeno del tipo C-H $\cdots$ O<sub>(amida)</sub> en el eje *b* [CH(18)-O(1) y CH(9)-O(2) de D $\cdots$ A, DH $\cdots$ A y D-H $\cdots$ A de 3.6231(1)/3.3082(2) Å, 2.7255(1)/2.3892(1)Å y 162.5(2)°/170.0(1)°].



**Figura 54.** Empaquetamiento de **5g** a) Cadenas formadas por la conexión entre entidades mononucleares por medio de enlaces de hidrógeno C-H $\cdots$ O<sub>(anión)</sub> b) Unión de complejos por medio de interacciones C-H $\cdots$ O<sub>(amida)</sub>. Fuente: Elaboración propia.

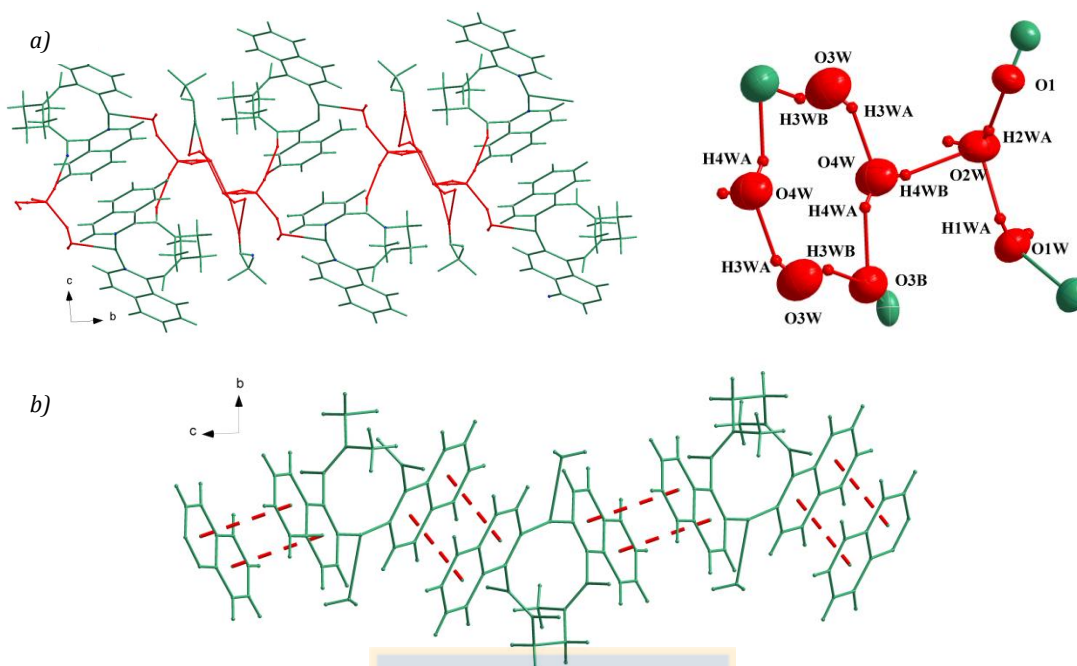
#### 4.3.2.4.4. [Ag(**1g**)] n CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub> nH<sub>2</sub>O (**6g**)

El complejo **6g** cristalizó en el grupo espacial *C2/c*, la unidad asimétrica correspondió a una molécula de **1g**, un ion metálico de plata, un ion nitrato y, a diferencia de **4g** y **5g**, cuatro moléculas de agua.



**Figura 55.** Unidad asimétrica del compuesto **6g**. Fuente: Elaboración propia.

El ligando presentó una conformación *anti-gauche-anti* en el puente 1,2-etanodiamida (Tabla 10) al igual que **4g** y **5g**, la secuencia O-N-N-O que incluye al puente alcano mantuvo la configuración *trans* del ligando sin coordinar. Así, la porción N-C-C-N describió una configuración *gauche* que resultó en una molécula similar a un arco, de esta forma el ligando coordinó a la plata(I) asemejando las tenazas de un cangrejo (siguiendo el mismo patrón de **5g** y **6g**). La secuencia O-N-N-O adoptó una configuración *trans* similar a la generada en la mayoría de los compuestos **1n**, **2n**, **3n** y las bispiridincarboxamido alcano de Biradha.<sup>43</sup> La conformación *trans* apolar es la más común en bis amidas porque los dipolos generados por el grupo amida son cancelados.<sup>54</sup> Los planos medios de los anillos de isoquinolina se alejaron de la planaridad [ángulo interplanar de 35.5°, ver Fig. 86 Apéndice] respecto del ligando sin coordinar de acuerdo al cambio conformacional del puente alifático. El entorno de coordinación de Ag(I) consistió en dos átomos de nitrógeno provenientes de un mismo ligando, los que se ubicaron uno enfrente del otro para coordinar con el centro metálico [distancia N...N de 4.255(1) Å] y un átomo de oxígeno proveniente de una molécula de agua en una conformación *cis*, esto finalmente resultó en una geometría de coordinación en forma de T. La convergencia del ligando generó complejos discretos que se conectaron unos con otros por medio de las cuatro moléculas de agua de cristalización [OH(3WB)-O(3B), D...A, DH...A y D-H...A de 2.8446(1)Å, 2.5742(1)Å y 102.2(2)°], [OH(3WA)-O(4W), D...A, DH...A y D-H...A de 2.7317(1)Å, 2.0070(1)Å y 145.0(3)°], [OH(4WB)-O(2W), D...A, DH...A y D-H...A de 2.8848(1)Å, 2.1009(1)Å y 156.2(6)°], [OH(2WA)-O(1), D...A, DH...A y D-H...A de 2.8111(1)Å, 1.9795(1)Å y 165.7(3)°] y [OH(1WA)-O(2W), D...A, DH...A y D-H...A de 2.7826(1)Å, 2.0174(1)Å y 142.6(2)°]. Parte del empaquetamiento cristalino de **6g** es una interacción aromática  $\pi$ - $\pi$  [dCg-Cg y ángulo *offset* de 3.6226 (1)Å y 1.02°] que involucró a los anillos de isoquinolina relacionados por un centro de inversión, este apilamiento se proyectó a lo largo del eje *c*. El ligando **1g** en **6g** coordinó por medio de un solo tipo de átomos (nitrógeno) generando sistemas discretos, por lo que se le consideró como un conector homotópico convergente.



**Figura 56.** Estructura cristalina de **6g**. a) Conexión de unidades mononucleares por medio de enlaces de hidrógeno que involucró a las moléculas de agua de cristalización y los átomos de oxígenos del contraíón. b) Conexión de monómeros por medio de interacciones aromáticas  $\pi$ - $\pi$  a lo largo del eje  $c$ . Fuente: Elaboración propia.

La finalidad de este análisis fue evaluar la trascendencia del enlace de hidrógeno amida-amida en la construcción del empaquetamiento cristalino, como se vio en la serie **1a-e** el sintón  $N-H \cdots O_{(amida)}$  predominó en todos los compuestos y direccionó el empaquetamiento hacia un motivo determinado. Por lo que, de acuerdo a la falta de la porción  $-NH$ , existieron muchas diferencias estructurales entre **1a** y **1g**, como por ejemplo la conformación diferente en el puente 1,2-etanoamida  $N-C-C-N$ , con una conformación *anti* y *gauche* para **1g** y **1a**, respectivamente. Además, la pérdida del dador de enlace de hidrógeno en **1g**, **5g** y **6g** llevó a los sistemas a cristalizar bajo otro tipo de interacciones, **1g** y **6g** cristalizaron con un apilamiento  $\pi$ - $\pi$  que direccionó el empaquetamiento cristalino, por otro lado, **4g** y **5g** construyeron la supraestructura con la ayuda de los contraiones que permitieron unir las unidades di- y mono-nucleares respectivamente. Como se observó en **1n-Ag** el enlace de hidrógeno se interrumpió en la mayoría de los casos y la estructura dependió principalmente del enlace de coordinación. De acuerdo al predominio del enlace  $Ag(I)-N/O$  por sobre el  $N-H \cdots O_{(amida)}$  en los **1n-**



Ag(I), es que **1g**-Ag(I) mostró muchas similitudes estructurales con los derivados de plata(I) de **1n**, como por ejemplo, la misma conformación *gauche* en el puente 1,2-etanodiamida, la quelación que se asimiló a las tenazas de un cangrejo, la homotopidad del ligando en la coordinación, la descripción de mismos patrones descritos de acuerdo al contraíón utilizado, similitud en valores de los parámetros  $\tau$  y  $\kappa$ , entre otros.

#### 4.3.3. Coordinación y efecto molde del contraíon en el sintón Amida-Amida

---

Luego de haber analizado las estructuras cristalinas de los compuestos de coordinación de plata(I), **4n**, **5n** y **6n**, se evidenciaron tendencias respecto del efecto de la coordinación y el contraíon en la estructura cristalina de los sistemas. A continuación se abordará la prevalencia del sintón amida y el efecto molde del contraíon en el empaquetamiento cristalino en términos de los parámetros geométricos  $\theta$ ,  $\tau$  y  $\kappa$  además del carácter coligante de los contraíones el que incidirá directamente en el empaquetamiento final de los sistemas.

##### 4.3.3.1. Efecto de la coordinación en el sintón $\text{NH}\cdots\text{O}_{(\text{amida})}$ de los bisamido complejos de Ag(I)

La energía del enlace de hidrógeno puede llegar a ser similar a la de un enlace coordinativo ( $\sim 40$  kcal/mol para  $\text{Ag}\cdots\text{N}$  y  $\text{Ag}\cdots\text{O}$ )<sup>85,86</sup> motivo por el cual, en un principio, no estaba claro qué interacción sería la predominante en el empaquetamiento cristalino. Además, la alternativa de la geometría lineal de Ag(I) permitía apoyar una de las hipótesis propuestas en este trabajo sobre la coexistencia del enlace de hidrógeno/coordinativo en los bisamido complejos de Ag(I). Sin embargo, luego de haber analizado las estructuras **4n**, **5n** y **6n**, el enlace coordinativo predominó en la mayoría de los diez bisamido complejos de Ag(I) sintetizados en este trabajo. Sólo uno de ellos, **4c** mantuvo el sintón amida en coexistencia con el enlace coordinativo, en este caso llamó la atención que los átomos de oxígenos del grupo amida se involucraron tanto de la coordinación como de la interacción  $\text{N-H}\cdots\text{O}_{(\text{amida})}$ . Si recordamos, el criterio geométrico de Biradha para las bis(piridincarboxamido)alcanos estableció un valor de  $\theta > 20^\circ$  como

requisito para la formación de sintones amida-amida,<sup>43</sup> tal criterio fue extensivo para las bis(piridincarboxamido)alcanos de Cu(II).<sup>84</sup> Sin embargo, el valor de  $\theta$  para todos los compuestos de coordinación de Ag(I) (Tabla 6) estuvieron por sobre este valor ( $\theta = 47^\circ$  a  $80^\circ$ ) sin que ellos significara el predominio o existencia del enlace  $N-H \cdots O_{(amida)}$  en conjunto al coordinativo. Los valores de  $\tau$  y  $\kappa$  corrieron la misma suerte que el ángulo  $\theta$ . Otro aspecto a considerar en la prevalencia o disrupción del sintón amida es la participación de los átomos  $O_{(amida)}$  en la coordinación. Biradha declaró que en general, la interrupción de los enlaces de hidrógenos  $N-H \cdots O_{(amida)}$  se debía a la preferencia de los átomo de  $O_{(amida)}$  a participar de la coordinación por sobre la interacción de enlace de hidrógeno.<sup>84</sup> En la mayoría de los complejos de la serie **4n** los átomos  $O_{(amida)}$  estuvieron comprometidos en la coordinación, sin embargo, cabe señalar que esta fue en la única serie en donde se obtuvo al menos un compuesto en donde coexistía el enlace de hidrógeno y el coordinativo. En **5n** y **6n** los átomos de oxígeno de amida no participaron de la coordinación, no obstante, las porciones NH prefirieron coordinar con  $O_{(contraion)}$ , de tal forma que los  $O_{(amida)}$  fueron desplazados a formar contactos débiles del tipo  $CH \cdots O_{(amida)}$ .

En general, los índices de coordinación encontrados estuvieron entre tres y cuatro para las bisamida de plata(I), claramente más alto que el índice dos en la geometría lineal con la cual se postulaba la concomitancia del enlace  $N-H \cdots O_{(amida)}$  y Ag-N/O. La demanda espacial requerida por un ion de Ag(I) rodeado de tres a cuatro átomos restringió espacialmente la formación del enlace de hidrógeno amida-amida intermolecular en un ambiente vecino al Ag-N/O. Por otro lado, se analizó a la series **1g**, **1g**-Ag(I) (bisamidas terciarias) con el objetivo de evaluar la relevancia del enlace de hidrógeno amida-amida en la construcción del empaquetamiento cristalino. Como se vio en los compuestos de la serie **1n** el sintón amida-amida predominó como interacción primaria y determinó la estructura cristalina de los sistemas, por este motivo la falta de la porción -NH en **1g** llevó a que existieran muchas diferencias estructurales entre **1a** y **1g**, como por ejemplo la conformación diferente en la secuencia N-C-C-N, con una conformación *anti* y *gauche* para **1g** y **1a**, respectivamente. Por otro lado, en los derivados **1n**-Ag el enlace de hidrógeno se interrumpió en la mayoría de los casos y la estructura dependió

principalmente de la coordinación. De acuerdo al predominio del enlace Ag(I)-N/O por sobre el N-H $\cdots$ O<sub>(amida)</sub> en los compuestos de plata(I) basados en la serie **1n**, es que, **1n**-Ag(I) y **1g**-Ag(I) (de diferentes contraiones) mostraron muchas similitudes estructurales, teniendo en cuenta que a estos últimos se les bloqueó la posibilidad de formar interacciones amida-amida por el reemplazo del átomo de hidrógeno por un grupo metilo.

**Tabla 6.** Valores de los parámetros geométricos  $\theta$ ,  $\tau$  and  $\kappa$  para sistemas bisamido complejos de plata (I).

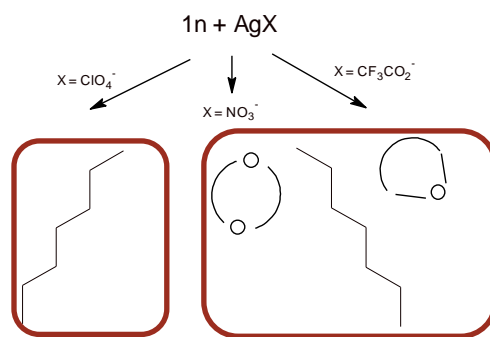
Fuente: Elaboración propia.

Compuesto	4a	4b	4c <sup>d</sup>	4e	4f
$\theta^a$ (°)	75.6	59.7	48.6/39.7	80.2	53.0
$\tau^b$ (°)	75.6	63.2	2.4/82.3	58.3	52.6
$\kappa^c$ (°)	9.49	73.8	51.1/48.0	28.7	1.7
Motivo	-	-	Hojas $\beta$	-	-
Compuesto	5a	5b	5c <sup>e</sup>	6a	6b
$\theta^a$ (°)	54.3	54.3	62.0/73.0	47.0	54.3
$\tau^b$ (°)	74.8	69.8	89.4/76.8	66.1	46.2
$\kappa^c$ (°)	22.2	67.6	31.5/82.7	28.1	87.5
Motivo	-	-	-	-	-
Compuesto	4g	5g	6g		
$\theta^a$ (°)	84.4	83.6	86.2		
$\tau^b$ (°)	66.2	72.2	72.2		
$\kappa^c$ (°)	23.0	27.1	20.0		

<sup>a</sup> Ángulo diedro entre el plano medio del anillo de isoquinolina y el grupo amida. <sup>b</sup> Ángulo diedro entre el plano medio del grupo amida y el formado por la cadena alifática. <sup>c</sup> Ángulo diedro entre el plano medio del anillo de isoquinolina y el formado por la cadena alifática. <sup>d</sup> La unidad asimétrica se compone de dos media moléculas del ligando. <sup>e</sup> La unidad asimétrica se compone de cuatro moléculas del ligando.

#### 4.3.3.2. Efecto molde del contraión en la estructura supramolecular de los bisamido complejos de Ag(I)

De acuerdo a las estructuras obtenidas a partir de las diferentes fuentes del ión plata, AgClO<sub>4</sub>, AgNO<sub>3</sub> y AgCF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>, se observó una alta dependencia aniónica en la modulación supramolecular de los sistemas. Diferentes dimensionalidades y estructuras supramoleculares globales evidenciaron este hecho.



**Figura 57.** Motivos supramoleculares observados en las series **4n**, **5n** y **6n** modulados por el contraión, a la izquierda una cadena polimérica y a la derecha una cadenas polimérica junto a sistemas discretos.

Diversos estudios se han realizado en torno a establecer patrones de inducción anionica. Hannon,<sup>87</sup> Champness<sup>88</sup> entre otros han trabajado en base a factores que afectan el proceso de ensamblaje, como la geometría, tamaño, habilidad coordinativa y el set de dadores de enlace de hidrógeno que ofrece el contraión. Diferentes fuentes de investigación proponen una directa relación entre la geometría y el carácter coordinante del anión.<sup>89,90,91</sup> El ion ClO<sub>4</sub><sup>-</sup> por ejemplo con una geometría tetraédrica tiende a no ser parte del entorno de coordinación del centro metálico y sus complejos presentan una fuerte inclinación a formar redes poliméricas 1D. Esta característica se observó en la mayoría de los compuestos de la serie **4n**, cuatro de los seis sintetizados mostraron una red polimérica 1D y en todos ellos el ion perclorato solo participó de las interacciones secundarias de los sistemas de coordinación. En cambio el ion NO<sub>3</sub><sup>-</sup> con una geometría trigonal plana similar al CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub><sup>-</sup> [donde los oxígenos coordinantes son parte del carbono carbonilo que también presenta una geometría trigonal] mostraron ser coligando del sistema coordinando en todos los casos al ion metálico [**5n** y **6n**]. La coordinación del contraión derivó en la convergencia del ligando, tal situación conllevó en todos los casos a la formación de sistemas discretos. Cabe mencionar que el contraión actuó como un molde en todos los sistemas inclusive cuando el ligando fuera una amida terciaria.

En este trabajo doctoral la tendencia coordinativa del ión plata(I) estuvo en construir un entorno a partir de dos átomos N-dadores y variablemente de uno o dos átomos de

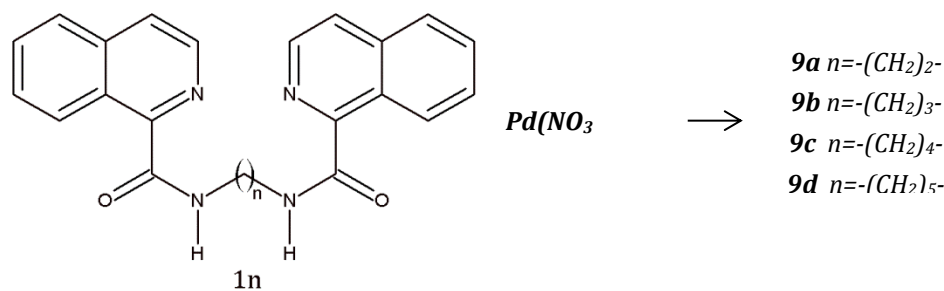
oxígenos que en la mayoría de las veces provino del coligando (aniones) o de moléculas de agua. En el caso de **5n** y **6n** los oxígenos coordinantes procedieron siempre del contraión o de moléculas de agua, predominando sobre los oxígenos coordinantes del ligando. Las distancias de enlace Ag-O fueron más largas cuando el átomo de oxígeno provino del contraión, sin embargo, estuvieron siempre dentro de las distancias generadas en sistemas de coordinación de plata(I). La interacción coordinativa prevaleció en la mayoría de los casos a pesar del efecto estérico que significa acercar un tercer sistema al complejo. Dado los resultados anteriores es posible inferir que la coordinación con los aniones impidió en la mayoría de los casos la propagación de la interacción M-L, restringiendo a los compuestos a ser sistemas discretos como en el caso de **4a**, **4c** y **5a**. Finalmente los tres contraiones aquí presentados son potenciales aceptores de enlaces hidrógeno y halógeno, lo que se concretó al generar contactos débiles N-H $\cdots$ O<sub>(contraion)</sub> y C-H $\cdots$ O/F<sub>(contraion)</sub> en la mayoría de los casos.

#### 4.3.4. Descripción molecular y cristalina de los complejos de Pd(II) (**7n**)

---

El Pd(II) es un metal de transición de configuración d<sup>8</sup> cuya geometría varía entre la tetraédrica y la plana cuadrada. El Pd(II) es un ácido blando de Lewis similar a la Ag(I), y ambos cationes tienen en común la alta capacidad coordinativa con sistemas del grupo 15 y 16 como N-, O-, P-, S-. Uno de los principales usos del ion paladio(II) es como material catalizador, promoviendo variados procesos heterogéneos y homogéneos.<sup>92-94</sup> Además, destaca por la factibilidad de formar compuestos organometálicos a los que se les conoce con el término organopaladatos.<sup>95,96</sup> Teniendo esta información en mente y con la idea de enriquecer la discusión de este trabajo se exploró la estructura supramolecular de los complejos de Pd(II) y la influencia de este catión metálico en la estructura de **1n**.

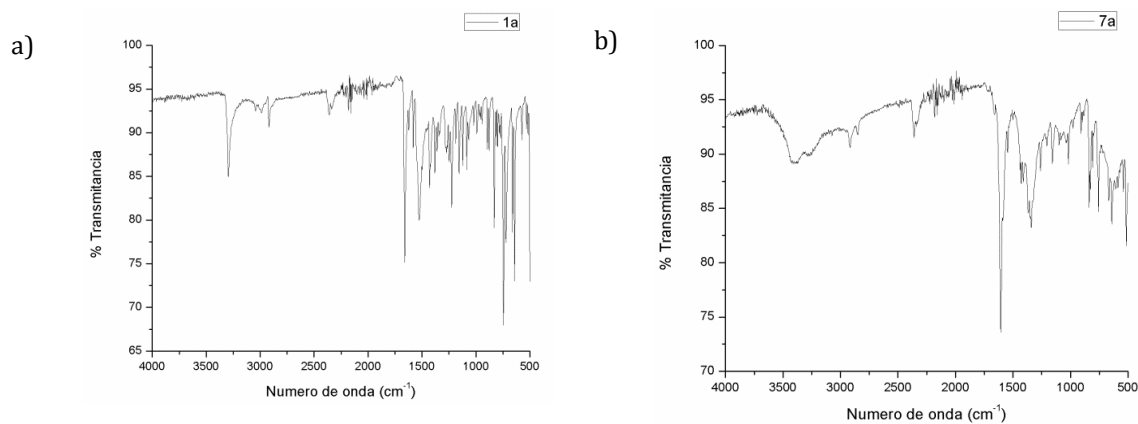
Se sintetizaron cuatro compuestos de coordinación, por la reacción de **1n** con Pd(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>. La caracterización molecular consistió en la adquisición de los espectros de infrarrojo y de los espectros de <sup>1</sup>H-RMN, presentados en el apéndice de este trabajo. Por otro lado, fue posible determinar la estructura cristalina de cuatro complejos por medio de la técnica difracción de rayos X de monocristal.



**Figura 58.** Representación esquemática de los complejos de Pd(II) sintetizados. Fuente: Elaboración propia.

#### 4.3.4.1 Espectroscopía de infrarrojo (FT-IR)

A continuación, se exponen los espectros de infrarrojos de **1a** y su derivado de Pd(II) **7a**, el resto de los espectros de la serie **7n** están representados en el apéndice de este trabajo. Las tensiones de *stretching* de los enlace N-H y C=O<sub>(amida)</sub> del ligando **1a** presentaron una frecuencia de vibración característica intensa y aguda. El primero mostró una señal aguda e intensa alrededor de los 3290 cm<sup>-1</sup> y el segundo alrededor de los 1600 cm<sup>-1</sup>, sin embargo, la señal a 3290 cm<sup>-1</sup> se va perdiendo y ensanchando con la coordinación con Pd(II) (Figura 59). Este hecho hace pensar en una pérdida del enlace N-H, no obstante, es difícil suponer una desprotonación ya que este grupo es un ácido débil y la reacción de **1a** con Pd(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> se llevó a cabo solo en una mezcla de solventes EtOH/H<sub>2</sub>O.

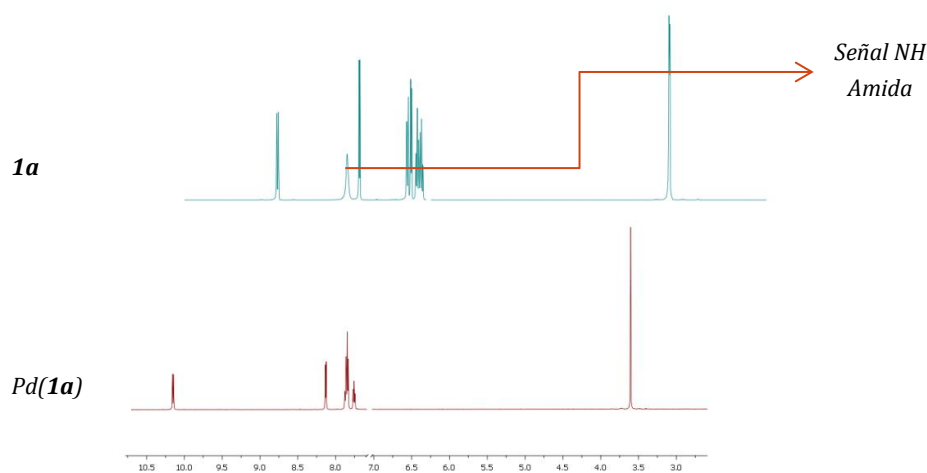


**Figura 59.** Espectros de infrarrojo de a) 1,2-bis(1-isoquinolinecarboxamido)etano (**1a**) y [Pd(**1a**)]·nH<sub>2</sub>O (**7a**). Fuente: Elaboración propia.

Respecto del enlace  $C=O_{(amida)}$  se observó un desplazamiento a número de ondas más cortas, no obstante, es inapropiado asumir *a priori* del análisis estructural, que el desplazamiento se deba a la formación de un enlace en particular. El átomo de oxígeno del grupo amida podría participar de la coordinación tanto como de la formación de un enlace de hidrógeno y en ambos casos el número de onda de la señal  $C=O_{(amida)}$  se vería alterado. Sin embargo, en el análisis estructural por difracción de rayos X de monocristal ofrecerá alguna explicación a lo observado en el espectro de infrarrojo.

#### 4.3.4.2 Resonancia magnética nuclear de protones $^1H$ -RMN

En la superposición de los espectros del ligando sin coordinar **1a** y  $Pd(1a)$  llama la atención la ausencia de la señal correspondiente al protón del grupo amida, situación que ya fue anticipada en los espectros de infrarrojo. Respecto del resto de las señales se observó un desplazamiento a campo bajo de todos los picos tanto de los protones aromáticos como de los correspondientes a la cadena alifática, en acuerdo con el efecto desapantallante ejercido por el centro metálico. Los espectros de resonancia magnética nuclear del resto de los complejos de la serie **7n** exhibieron un patrón similar a **7a** y se encuentran representados en el apéndice de este trabajo.



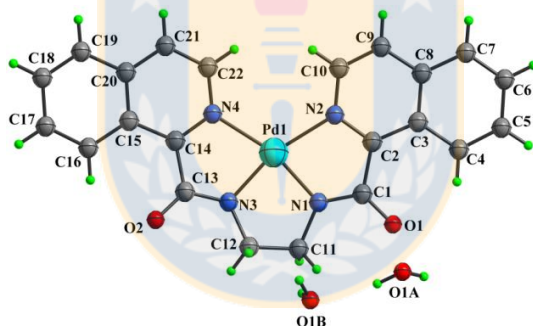
**Figura 60.** Superposición de los espectros de  $^1H$ -RMN en  $CDCl_3$  de los compuestos **1a** y **7a**. Fuente: Elaboración propia.

#### 4.3.4.3 Estructuras cristalinas de los complejos de Pd(II) (**7n**)

A continuación, se evalúa las estructuras cristalinas de los complejos **7n** obtenido a partir de sales de nitrato de Pd(II). El análisis se realizará en términos de la geometría de coordinación, parámetros de enlace coordinativo, enlace de hidrógeno (distancias y ángulos), interacciones aromáticas-aromáticas (distancias y ángulos), flexibilidad conformacional ( $\Theta$   $\epsilon$  y  $\tau$ ) y sintón prevalente.

##### 4.3.4.3.1. [Pd(**1a**)]·nH<sub>2</sub>O (**7a**)

El compuesto **7a**, con una celda unidad ortorrómbica, cristalizó en el grupo espacial no centrosimétrico  $Pca2_1$ , su unidad asimétrica se compuso de una molécula de **1a**, un ion de paladio (II) y dos moléculas de agua de cristalización.



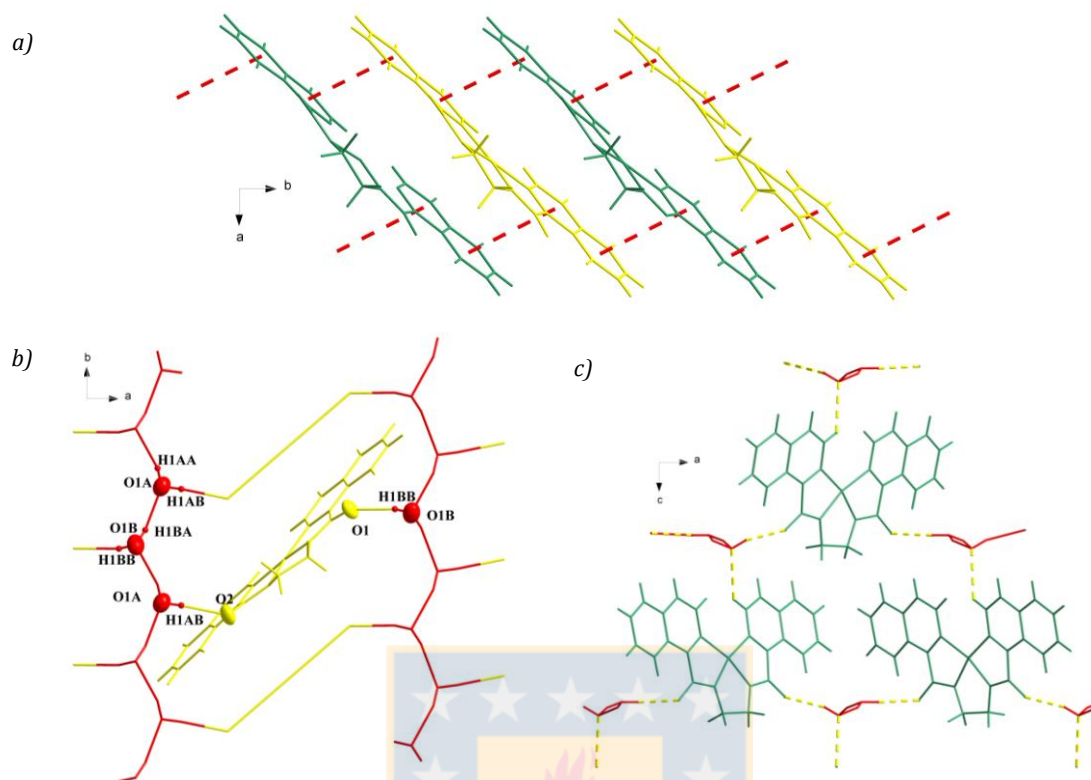
**Figura 61.** Unidad asimétrica del compuesto **7a**. Fuente: Elaboración propia.

Llama mucho la atención que dos de los cuatro átomos coordinantes provinieron del grupo amida, sistema que se desprotonó en función de proveer al átomo de nitrógeno un par de electrones para compartir con el paladio (II). Es importante mencionar que en la reacción de síntesis de **7a** no se utilizaron bases y la fuerza motriz de la desprotonación pareció ser la formación del quelato mononuclear de tres anillos con cinco miembros cada uno (Fig.61). El átomo de paladio (II) presentó un entorno de coordinación plano cuadrado distorsionado, en el que dos nitrógenos de isoquinolina [N(2) y N(4) con una distancia de enlace media de 2.082(1) Å] y dos nitrógenos del grupo amida [N(1) y N(3) con una distancia media de enlace de 1.932(1) Å] formaron los vértices. El polihedro de



coordinación es estrictamente plano, con una desviación máxima respecto del plano medio PdN<sub>4</sub> de 0.006 Å correspondiente al paladio. La distorsión del entorno plano cuadrado proviene de la repulsión estérica entre los dos grupos isoquinolina que conllevó una distancia de enlace Pd–N mayor que para los nitrógenos de las amidas. Esta situación dió lugar a un ángulo de mordedura para el quelato NCCN de 79.69(1)° para N(1)–Pd(1)–N(2) y de 79.83(2)° para N(3)–Pd(1)–N(4).

El complejo **7a** presentó una conformación *syn-anti-syn-anti-syn* (tabla 10) en el conector alifático 1,2-etanodiamida y a diferencia de los complejos con un puente alcano de dos metilenos, **7a** presentó a los anillos de isoquinolina muy próximos a la planaridad, inclusive mostró un ángulo entre los planos medios de los anillos más pequeño que el ligando sin coordinar, 8.0° y 5.3° para **1a** y **7a**, respectivamente (Fig. 87 Apéndice). Los parámetros geométricos  $\theta$ ,  $\tau$  y  $\kappa$  presentaron valores de de 4.5°, 6.3 y 6.9, muy por debajo de los manifestados en las bisamido complejos de plata (I) (Tabla 6). Esto se corresponde con la estequiometría de coordinación, ya que en **7a** un ligando coordinó por medio de cuatro sitios a un mismo Pd (II) en una forma planar, mientras que en la serie **4n-6n**, en general un ligando coordinó a dos centros metálicos de plata(I) en diversas geometrías, en la mayoría no planares. Por otro lado, **1a** en **7a** se comportó como un ligando bis(bidentado) y al coordinar por medio de un solo tipo de átomos y no propagar a través de interacciones coordinativas se le clasificó como homotópico convergente y la porción O–N–N–O se dispuso en una configuración *cis* generando un momento dipolar resultante. Un apilamiento  $\pi$ – $\pi$  sustentó el empaquetamiento cristalino a lo largo del eje *b* [dCg–Cg y ángulo *off-set* de 3.6090(1) y 1.30°] y las cadenas formadas se conectaron a otras a lo largo eje *a* por medio de enlaces de hidrógenos. Estos enlaces de hidrógenos se generaron entre los O<sub>(amida)</sub> que se proyectaron al exterior de la unidad mononuclear y las moléculas de agua de cristalización OH<sub>(agua)</sub>⋯O<sub>(amida)</sub> [OH(1BB)–O(1), D⋯A, DH⋯A y D–H⋯A de 2.8080(1)Å, 1.9931(1)Å y 160.3(2)°] y [OH(1AB)–O(2), D⋯A, DH⋯A y D–H⋯A de 2.8990(1)Å, 2.0503(1)Å y 175.3(4)°].



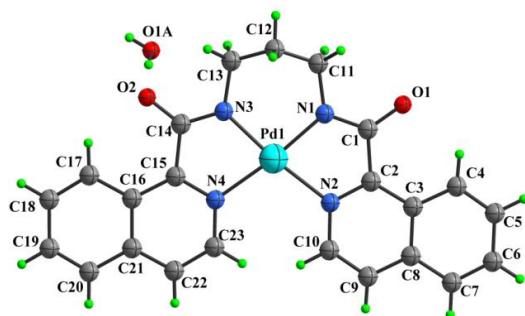
**Figura 62.** Empaquetamiento cristalino de **7a**. a) Apilamiento aromático a lo largo del eje *b*. b) Conexión de las cadenas formadas por interacciones  $\pi$ - $\pi$  (amarillo) y las moléculas de agua (rojo) por medio de enlaces de hidrógeno en el eje *a*. c) Unión por medio de interacciones  $C-H \cdots O_{(agua)}$  de unidades mononucleares (verde) con las moléculas de agua de cristalización (rojo) lo largo del eje *c*. Fuente: Elaboración propia.

Las moléculas de agua a su vez se conectaron entre ellas para formar una cadena (Fig. 62b en rojo) que crecieron a lo largo del eje *b* en paralelo al contacto aromático [OH(1AA)-O(1B),  $D \cdots A$ ,  $DH \cdots A$  y  $D-H \cdots A$  de 2.8189(1)Å, 1.9946(1)Å y 163.2(3)°] y [OH(1BA)-O(1A),  $D \cdots A$ ,  $DH \cdots A$  y  $D-H \cdots A$  de 2.8375(1)Å, 2.0308(1)Å y 158.1(3)°].

Finalmente, el empaquetamiento cristalino se terminó de construir en el eje *c* por medio de contactos débiles entre los hidrógenos del sistema aromático y los oxígenos de la cadena de agua  $C-H \cdots O_{(agua)}$  [ $D \cdots A$ ,  $DH \cdots A$  y  $D-H \cdots A$  de 3.2924(1)Å, 2.5921(1)Å y 132.1(3)° ver Figura 62c].

#### 4.3.4.3.2. $[\text{Pd}(\mathbf{1b})]\cdot n\text{H}_2\text{O}$ (**7b**)

Las operaciones de simetría del grupo espacial  $P2_1/c$  dieron lugar a una celda unidad monoclinica con una unidad asimétrica consistente en un ligando **1b**, un centro metálico de Pd(II) y una molécula de agua de cristalización.

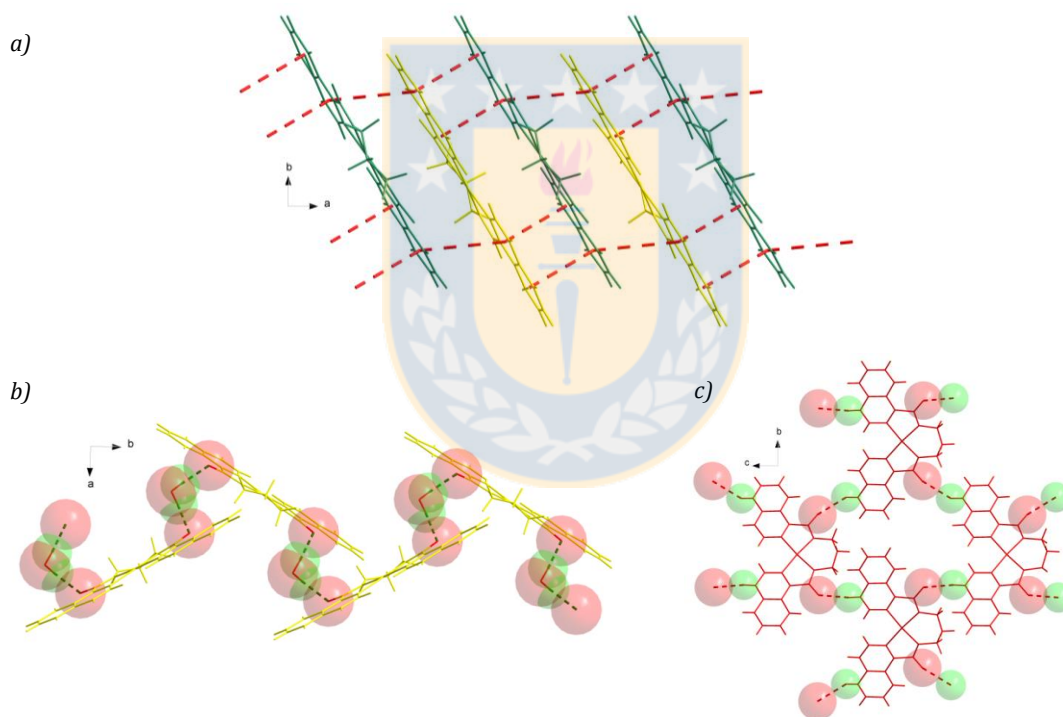


**Figura 63.** Unidad asimétrica del compuesto **7b**. Fuente: Elaboración propia.

El ligandos **1b** en **7b** presentó una conformación *anti-gauche-gauche-anti* en el puente 1,3-diaminopropano (Tabla 10), siendo esta la configuración dominante en todos aquellos sistemas de coordinación basados en **1b**. Los anillos de isoquinolina en una conformación planar presentaron un ángulo entre planos de  $3.7^\circ$  (Fig. 88 Apéndice), menor que el valor de  $5.3^\circ$  de **7a**, esta disminución del ángulo puede deberse al aumento del largo de la cadena que proporciona una mayor libertad conformacional para adquirir la conformación planar óptima para coordinar. Al igual que en **7a** llamó la atención la desprotonación de los  $-\text{NH}$  del grupo amida considerando que en el medio de reacción no estuvieron presentes bases y teniendo en cuenta el carácter de ácido débil del grupo. Al parecer la fuerza motriz sigue siendo la formación del quelato mononuclear de tres anillos con cinco miembro cada uno (Fig.63). El átomo de paladio (II) presentó un entorno de coordinación plano cuadrado distorsionado, en el que dos nitrógenos de isoquinolina [N(2) y N(4) con una distancia de enlace media de  $3.3366(1) \text{ \AA}$ ] y dos nitrógenos del grupo amida [N(1) y N(3) con una distancia media de enlace de  $2.9216(1) \text{ \AA}$ ] formaron los vértices. El polihedro de coordinación es estrictamente plano, con una desviación máxima respecto del plano medio  $\text{PdN}_4$  de  $0.006 \text{ \AA}$  correspondiente al paladio. La distorsión del entorno plano cuadrado proviene de la repulsión estérica entre los dos grupos isoquinolina que

conllevo una distancia de enlace Pd–N mayor que para los nitrógenos de las amidas. Esta situación dió lugar a un ángulo de mordedura para el quelato NCCN de  $78.66(2)^\circ$  para N(1)–Pd(1)–N(2) y de  $78.80(4)^\circ$  para N(3)–Pd(1)–N(4). Siendo el ligando **1b** homotópico convergente mostró una configuración *cis* polar para la secuencia O–N–N–O, de este forma proyectó sus átomos de oxígeno hacia el exterior del sistema los que actuaron finalmente como puntos de conexión entre las unidades mononucleares.

Las unidades mononucleares se conectaron entre ellas gracias a interacciones  $\pi$ - $\pi$ , este apilamiento aromático sustentó el empaquetamiento cristalino a lo largo del eje *a* al igual que en **1g** [dCg–Cg y ángulo *off-set* de  $3.6711^\circ(1)/3.8740^\circ(1)/4.0423^\circ(1)$  y  $1.18/1.35/1.98^\circ$ ].



**Figura 64.** Estructura supramolecular de **7b**. a) Apilamiento  $\pi$ - $\pi$  a lo largo del eje *a*. b) Conexión de cadenas basadas en interacciones aromáticas por medio  $\text{OH}_{(\text{agua})} \cdots \text{O}_{(\text{amida})}$  a largo del eje *b*. c) Interacción  $\text{C-H} \cdots \text{O}_{(\text{amida})}$  en el plano *bc*. Fuente: Elaboración propia.

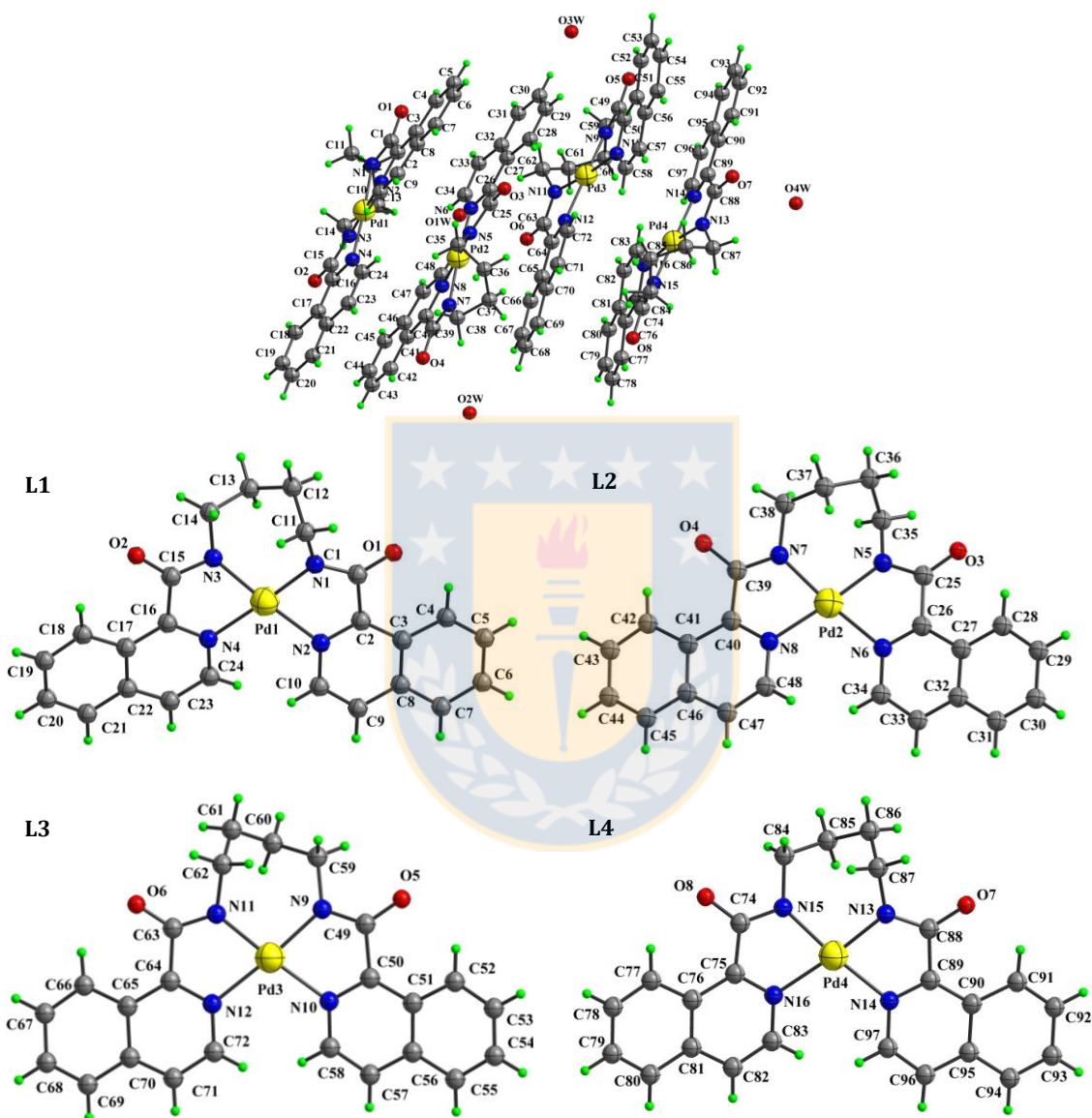
Las cadenas basadas en interacciones aromáticas se conectaron a lo largo del eje *b* por medio de moléculas de agua de cristalización,  $\text{OH}_{(\text{agua})} \cdots \text{O}_{(\text{amida})}$  [ $\text{OH}(1\text{AB})\text{-O}(1)$ ,  $\text{D} \cdots \text{A}$ ,  $\text{H} \cdots \text{A}$  y  $\text{D-H} \cdots \text{A}$  de  $2.8414(1)\text{Å}$ ,  $2.1771(1)\text{Å}$  y  $173.1(1)^\circ$ ] y [ $\text{OH}(1\text{AA})\text{-O}(2)$ ,  $\text{D} \cdots \text{A}$ ,

H...A y D-H...A de 2.8254(1)Å, 1.9212(1)Å y 175.6(3)°] y por medio de contactos de contactos débiles C-H...O<sub>(amida)</sub> en el plano *ab* [CH(9)-O(1), D...A, H...A y D-H...A de 3.4088(1)Å, 2.5220(1)Å y 159.5(3)°] y [CH(20)-O(2), D...A, H...A y D-H...A de 3.4925(1)Å, 2.6825(1)Å y 146.3(3)°].

#### 4.4.4.3.3. [Pd(1c)]·nH<sub>2</sub>O (7c)

El complejo **7c** cristalizó en el grupo espacial *Cc*, presentó una celda unitaria monoclinica y su mínima unidad cristalográfica consistió en cuatro ligandos **1c** (**L1**, **L2**, **L3** y **L4**), cuatro iones de Pd(II) y cuatro moléculas de agua de cristalización. El puente 1,4-butanodiamida presentó una conformación *gauche-gauche-anti* para **L1**, **L2**, y *anti-gauche-gauche* para **L3** y **L4** (Tabla 10). Los anillos de isoquinolina de **7c** se alejaron de la planaridad respecto de **7a** y **7b**, con valores del ángulo interplanar de 12.3 (2)°, 5.7(1)°, 10.8(3)° y 8.7(1)° para **L1**, **L2**, **L3** y **L4**, respectivamente (Fig. 89 Apéndice). Al igual que en **7a** y **7b** llamó la atención la desprotonación de los -NH del grupo amida considerando que en el medio de reacción no estuvieron presentes bases y teniendo en cuenta el carácter de ácido débil del grupo. Al parecer la fuerza motriz sigue siendo la formación del quelato mononuclear de tres anillos con cinco miembro cada uno (Fig.65). El átomo de paladio (II) presentó un entorno de coordinación plano cuadrado distorsionado, en el que dos nitrógenos de isoquinolina para L1/L2/L3/L4 [N(2/6/10/14) y N(4/8/12/16) con una distancia de enlace media de 3.2749(1)/3.2980(1)/3.2971(1)/3.3198(1) Å] y dos nitrógenos del grupo amida [N(1/5/9/13) y N(3/7/11/15) con una distancia media de enlace de 2.9979(1)/2.9975(1)/3.0113(1)/2.9639Å] formaron los vértices. El polihedro de coordinación es estrictamente plano, con una desviación máxima respecto del plano medio PdN<sub>4</sub> de 0.006 Å correspondiente al paladio. La distorsión del entorno plano cuadrado proviene de la repulsión estérica entre los dos grupos isoquinolina que conllevó una distancia de enlace Pd-N mayor que para los nitrógenos de las amidas. Esta situación dió lugar a un ángulo de mordedura para el quelato NCCN de 79.34(2)°/78.30(2)°/78.86(2)°/78.42(2)° para N(1/5/9/13)-Pd(1/2/3/4)-N(2/6/10/14) y de 78.76(2)°/77.95(2)°/77.84(2)°/77.80(2)° para N(3/7/11/15)-Pd(1/2/3/4)-N(4/8/12/16). **1c**

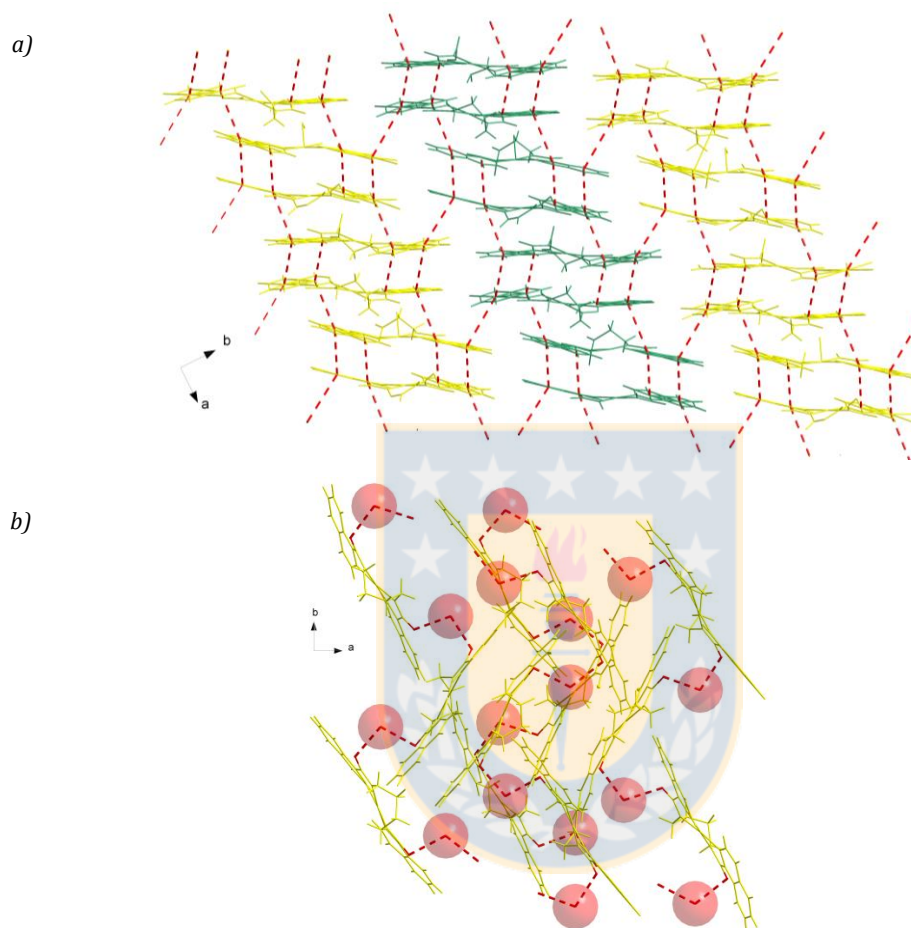
en **7c** al coordinar por medio de un solo tipo de átomos y al no propagar a través de interacciones coordinativas (sistemas discretos) se le clasificó como homotópico y convergente.



**Figura 65.** Unidad asimétrica de **7c**. Se representa a cada cadena de forma individual para mayor claridad. Fuente: Elaboración propia.

Todos los ligandos de la unidad asimétrica mostraron una configuración *cis* polar en la secuencia O-N-N-O, de este forma se proyectó en cada caso a los átomos de oxígeno hacia el exterior del monómero. La ubicación de estos últimos átomos permitió conectar a

las unidades mononucleares a través de enlaces  $\text{OH}_{(\text{agua})} \cdots \text{O}_{(\text{amida})}$  a lo largo de la tres direcciones del espacio, uniones que contruyeron el empaquetamiento cristalino de **7c** (Fig. 66b).

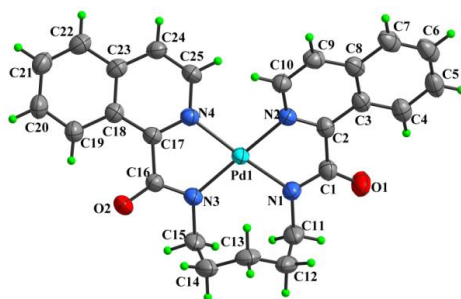


**Figura 66.** Estructura molecular y supramolecular de **7c**. a) Capas formadas por interacciones  $\pi$ - $\pi$  entre las porciones aromáticas de **7c**. b) Interacciones de enlace de hidrógeno (rojo) entre los oxígenos del grupo amida y los oxígenos de las moléculas de agua de cristalización en el plano  $ab$ . Fuente: Elaboración propia.

En ausencia del grupo  $-\text{NH}$  y de acuerdo a la presencia de un sistema aromático fusionado  $\pi$ -dador y  $\pi$ -aceptor el empaquetamiento cristalino de **7c** se sustentó en dos direcciones por medio de interacciones  $\pi$ - $\pi$ . Además las moléculas de agua de cristalización permitieron conectar a las capas  $\pi$ - $\pi$  a través de enlaces de hidrógenos  $\text{OH}_{(\text{agua})} \cdots \text{O}_{(\text{amida})}$  que permitieron cocluir el empaquetamiento cristalino del complejos de Pd(II) **7c** (Fig. 66b).

#### 4.3.4.3.3. $[\text{Pd}(\mathbf{1d})]\cdot n\text{H}_2\text{O}$ (**7d**)

El compuesto **7d** presentó una celda unitaria monoclinica con un grupo espacial  $P2_1/n$  cuya unidad asimétrica consistió en un ligando **1d** y un ion de Pd(II).



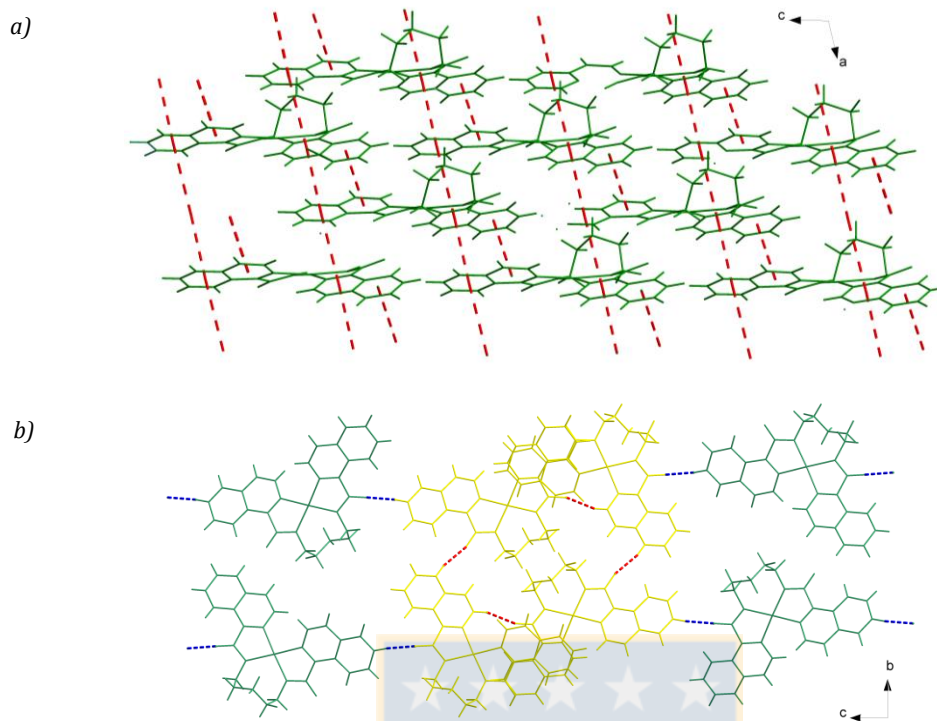
**Figura 67.** Unidad asimétrica del compuesto **7d**. Fuente: Elaboración propia.

**7d** presentó una conformación completamente *gauche* en el puente 1,5-pentanodiamida (Tabla 10) y los anillos se alejaron de la planaridad respecto de los compuestos de su serie [ángulo interplanar  $41.6(1)^\circ$ , ver Fig. 90 Apéndice], el aumento del número de metilenos a cinco en el puente alifático llevó a una pérdida de la planaridad del monómero con ángulos  $\theta$ ,  $\tau$ , y  $\kappa$  de  $16.8(1)$ ,  $84.9(2)$  y  $79.1(2)^\circ$ , respectivamente. Al igual que en el resto de los compuestos de la serie **7n**, llamó la atención la desprotonación de los  $-\text{NH}$  del grupo amida considerando que en el medio de reacción no estuvieron presentes bases. Al parecer la fuerza motriz sigue siendo la formación del quelato mononuclear de tres anillos con cinco miembros cada uno (Fig. 68). El átomo de paladio (II) presentó un entorno de coordinación plano cuadrado distorsionado, en el que dos nitrógenos de isoquinolina [N(2) y N(4) con una distancia de enlace media de  $3.1537(1)$  Å] y dos nitrógenos del grupo amida [N(1) y N(3) con una distancia media de enlace de  $3.1536(1)$  Å] formaron los vértices. El polihedro de coordinación es estrictamente plano, con una desviación máxima respecto del plano medio PdN<sub>4</sub> de  $0.006$  Å correspondiente al paladio. La distorsión del entorno plano cuadrado proviene de la repulsión estérica entre los dos grupos isoquinolina que conllevó una distancia de enlace Pd–N mayor que para los nitrógenos de las amidas. Esta situación dió lugar a un ángulo de mordedura para



el quelato NCCN de  $78.26(1)^\circ$  para N(1)–Pd(1)–N(2) y de  $79.03(1)^\circ$  para N(3)–Pd(1)–N(4). En **7d** las distancias  $N_{\text{amida}} - N_{\text{amida}}$  y  $N_{\text{isoquinolina}} - N_{\text{isoquinolina}}$  presentaron valores similares considerando que en el resto de los compuestos de la serie **7n** la primera fue mas corta que la segunda. El alejamiento de la planaridad de los anillos de isoquinolina llevó a que las distancias  $N_{\text{isoquinolina}}\text{-Pd}$  se acortaran y las  $N_{\text{amida}}\text{-Pd}$  se alejaran. Sin embargo, el ángulo de mordedura se mantuvo invariante alrededor de  $78^\circ$  en toda la serie a pesar de los diferentes largos de la cadena alifática, de acuerdo a esto se puede concluir que en **7d** los anillos de isoquinolina se alejaron de la planaridad con el objetivo de mantener este valor óptimo para la quelación. Siendo el ligando **1b** homotópico convergente mostró una configuración *cis* polar para la secuencia O-N-N-O, de este forma proyectó sus átomos de oxígeno hacia el exterior del sistema los que actuaron finalmente como puntos de conexión entre las unidades mononucleares.

El sistema discreto **7d** a diferencia del resto de su serie no presentó moléculas de agua de cristalización y junto a la pérdida de los donores N-H<sub>(amida)</sub> el sistema construyó el cristal a través de interacciones aromáticas como en el resto de los compuestos de la serie **7n** en el plano *ac* [dCg-Cg y ángulo off-set de  $3.5172(1)^\circ/3.8712(1)^\circ/3.9775(1)$  y ]contactos débiles C-H $\cdots$ O<sub>(amida)</sub>. Los átomos de oxígenos de los grupos amida [configuración *cis*] conectaron a las unidades mononucleares por medio de contactos débiles C-H $\cdots$ O<sub>(amida)</sub> en el plano *ab* [H $\cdots$ A =  $2.39(1)$  Å, D $\cdots$ A =  $3.28(1)$  Å y D-H $\cdots$ A =  $159(2)^\circ$ ] y eje *c* [H $\cdots$ A =  $2.56(1)$  Å, D $\cdots$ A =  $3.41(1)$  Å y D-H $\cdots$ A =  $153(3)^\circ$ ].



**Figura 68.** Macroarquitectura del compuesto **7d**. a) Apilamiento  $\pi$ - $\pi$  generado entre las porciones aromáticas de los sistemas mononucleares en el plano  $ac$ . b) Conexión de unidades mononucleares por medio de enlaces de hidrógeno  $C-H \cdots O_{(amida)}$  en el plano  $ab$  y eje  $c$  respectivamente. Fuente: Elaboración propia.

#### 4.3.4.4. Efecto de la coordinación con Pd(II) en el sintón $NH \cdots O_{(amida)}$

En los cinco compuestos de la serie **7n** predominó la coordinación por sobre el sintón del enlace de hidrógeno amida-amida. Llama la atención que en la geometría plana cuadrada que se presentaron todos los sistemas **7n**, dos de los cuatro átomos coordinantes correspondieron a los átomos  $N_{(amida)}$ . El grupo amida se desprotonó en función de proporcionar dos átomos coordinantes al sistema, a pesar de que la porción NH es un ácido muy débil y de que en el medio de reacción no participaron bases fuertes. Cabe mencionar que el proceso de desprotonación de un grupo amida para formar amiduros requiere de bases muy fuertes, sin que ello asegure realmente el éxito de la desprotonación. Por otro lado, una de las principales características del ión paladio(II) es acelerar reacciones actuando como catalizador, de esta forma, se podría pensar en un

proceso de autocatalización en la reacción de desprotonación y sustitución del  $-H_{(amida)}$  por el ion Pd(II).

Cabe mencionar que el entorno plano cuadrado fue la única geometría obtenida en los bisamido complejos de Pd(II), sin embargo, en los bisamido complejos de Ag(I) **4n**, **5n** y **6n**, el entorno de coordinación varió, a pesar de utilizar la misma sal metálica en cada caso. La geometría cuadrado plana demandó un sistema planar en la serie **7n** con valores de  $\theta$ ,  $\tau$  y  $\kappa$  cercanos a 0 (tabla n° 7), mientras que en los complejos de Ag(I) se observaron valores mucho más elevados, inclusive el único complejo de Ag(I) con una geometría cuadrado plana presentó un valor elevado de  $\theta$  ( $48.6/39.7^\circ$ ) respecto de **7n** (tabla 6). Cada ligando **1n** en los bisamido complejos de Pd(II) con cuatro átomos de nitrógeno de coordinación actuaron como ligandos bis-bidentados homotópicos convergentes. De acuerdo a la pérdida del grupo  $-NH$  y ante la coordinación, la interacción que direccionó el empaquetamiento cristalino luego del enlace coordinativo en toda la serie **7n** fue la interacción  $\pi$ - $\pi$ , situación esperada debido a la presencia de las porciones aromáticas fusionada  $\pi$ -dadoras y  $\pi$ -sustractoras. Por otro lado, en la mayoría de los compuestos de la serie **7n**, la estructura en el estado sólido incluyó moléculas de agua de cristalización. Puede ser que ante la falta de aceptores de enlace de hidrógeno, el agua se insertó en el empaquetamiento cristalino de los compuestos de la serie. De esta forma las moléculas de agua participaron en la construcción del empaquetamiento cristalino por la formación de cadenas mediante enlaces de hidrógeno las que permitieron conectar supramolecularmente a las entidades discretas. Finalmente, los compuestos de paladio son una plataforma que permitirá proyectar este trabajo en el ámbito catalítico utilizándolos en una etapa posterior como catalizadores de tipo heterógeno. Cabe mencionar que catalizadores de gran importancia en la industria de polímeros<sup>97,98</sup> se componen de una mezcla de dos complejos, uno constituido de un metal representativo y otro de un metal de transición, como podría ser el paladio, además de variadas reacciones en las que se utilizan catalizadores de Pd(II) como la Zuzuki-Miyaura,<sup>99</sup> Sonogashira,<sup>100</sup> Mizoroki-Heck<sup>101</sup> entre otras.

**Tabla 7.** Valores de los parámetros geométricos  $\theta$ ,  $\tau$  and  $\kappa$  para sistemas bisamido complejos de Pd (II)

Fuente: Elaboración propia.

Compuesto	7a	7b	7c	7d
$\theta^a$ (°)	4.6	0.9	12.4/5.7	14.6
$\tau^b$ (°)	6.3	8.1	71.8/72.7	60.9
$\kappa^c$ (°)	6.9	8.9	62.1/61.9	75.1
Motivo	-	-	-	-

<sup>a</sup>Ángulo diedro entre el plano medio del anillo de isoquinolina y el grupo amida. <sup>b</sup>Ángulo diedro entre el plano medio del grupo amida y el formado por la cadena alifática. <sup>c</sup>Ángulo diedro entre el plano medio del anillo de isoquinolina y el formado por la cadena alifática.



---

## 5. Conclusiones

---

El análisis de las estructuras cristalinas de los compuestos orgánicos **1n** y sus derivados de coordinación **1n**-Ag(I) y **1n**-Pd(II) revelaron que:

1. El átomo de nitrógeno del anillo de isoquinolina participó tanto de la interacción intramolecular  $\text{NH}_{(\text{amida})} \cdots \text{N}_{(\text{isoquinolina})}$  como de la intermolecular  $\text{NH}_{(\text{amida})} \cdots \text{O}_{(\text{amida})}$  siendo esta última la que direccionó el empaquetamiento cristalino en cada caso.
2. La interacción amida-amida estuvo presente en todos los compuestos de la serie **1n** y ellas exhibieron valores de  $\theta$  entre  $15.1^\circ$  a  $46.0^\circ$  aparentemente quebrantando el postulado de Biradha en donde la interacción  $\text{NH}_{(\text{amida})} \cdots \text{O}_{(\text{amida})}$  se presenta cuando  $\theta$  es mayor a  $20^\circ$ . Extendiendo el estudio a bis(carboxamida)alcano con sustituyentes aromáticos se encontró que un número significativo de compuestos también presentaron la interacción amida-amida con  $\theta > 20^\circ$ . Por tanto la declaración de Biradha puede ser reescrita y restringida a los motivos supramoleculares hojas  $\beta$  ya que estas se presentaron con valores  $\theta > 20^\circ$ . Mientras que, en el motivo supramolecular red 4,4 con  $\theta < 20^\circ$  tomó importancia el parámetro geométrico  $\tau$  (ángulo diedro entre el plano del grupo amida y el plano medio del espaciador alifático) ya que necesitó ser lo suficientemente grande para minimizar el impedimento estérico del anillo aromático en la interacción amida-amida. Es importante mencionar que cuando  $\theta > 20^\circ$  el valor de  $\tau$  comienza a cobrar menos importancia.
3. El motivo supramolecular hojas  $\beta$  predominó sobre la red 4,4 en las bis(carboxamido)alcano, mientras que, en las benzo-piridinas fusionadas(isoquinolinas) esta tendencia fue revertida predominando principalmente la red 4,4.
4. El enlace coordinativo interrumpió al enlace de hidrógeno amida-amida en la mayoría de los compuestos de **1n**-Ag(I) y **1n**-Pd(II), siendo la interacción principal en el proceso de autoensamblaje de los sistemas. El complejo **4c** fue el único caso en donde

ambos enlaces coexistieron en la estructura, sin embargo, es imposible determinar con precisión que proceso de reconomiento molecular ocurrió en primera instancia.

5. Como el enlace coordinativo en las series **1n**-Ag(I) y **1n**-Pd(II) fue la fuerza direccionadora del empaquetamiento cristalino, los valores de los parámetros geométricos  $\theta$ ,  $\tau$  y  $\kappa$  perdieron su importancia. Solo el compuesto **4c** exhibió hojas  $\beta$  y de acuerdo a la información recopilada al parecer es el único motivo supramolecular compatible con la coordinación.
6. La conformación *trans* en la secuencia  $O_{(amida)}-N_{(amida)}-N_{(amida)}-O_{(amida)}$  fue la más común en **1n**, **2n**, **3n** y las bis(piridincarboxamido)alcano ya que en esta disposición el momento dipolar generado por el grupo amida es cancelado. Sin embargo, en los compuestos de cadena impar la conformación polar fue la predominante (**1d**, **4b**, **4f**, **5b**, **6b**) inclusive 4 de los 6 compuestos con conectores alifáticos impares de las bis(piridilcarboxamido)alcano presentó también la conformación *cis* polar.
7. El contraion ejerció un claro efecto en la estructura supramolecular global en los compuestos de las series **1n**-Ag(I). En la serie **4n** el ion perclorato no participó en el entorno coordinativo de Ag(I) como co-ligante, solo fue parte de la arquitectura secundaria y en la mayoría de los casos se generaron polímeros de coordinación 1D. Por otro lado, en las series **5n** y **6n** el contraión si se comportó en todos los casos como co-ligante coartando en la mayoría de los casos la propagación del enlace coordinativo en alguna dirección del espacio, así en general los sistemas fueron mono y dinucleares 0D.
8. En el compuestos **1g** el cambio del -NH por un -NCH<sub>3</sub> supuso una completa metamorfosis respecto de su homólogo sin metilar. **1g** fue el único compuesto de la serie de isoquinolina con un espaciador de dos metilenos que presentó un centro de inversión y con ello una conformación *anti* en la secuencia N-C-C-N. La interacción amida-amida de **1a** fue reemplazada por un apilamiento aromático  $\pi$ - $\pi$  en **1g** y moléculas de agua de cristalización permitieron construir el empaquetamiento cristalino de este último, por medio de interacciones  $OH_{(agua)} \cdots O_{(amida)}$ . Por otro lado, como en los

compuestos de coordinación de plata (I) sin metilar la interacción amida-amida perdió importancia por estar interrumpida por la coordinación, los complejos metilados (**4g**, **5g** y **6g**,) mostraron en general similitud con la serie **1n**-Ag. La similitud estructural se presentó en términos de conformación en el puente alcano, índices de coordinación y en la participación de los contraiones como co-ligandos con  $\text{NO}_3^-$  y  $\text{CF}_3\text{CO}_2^-$  y como no co-ligandos en el caso de  $\text{ClO}_4^-$ .

9. La geometría de coordinación predominante en la serie **7n** fue la cuadrada plana, y respecto del ángulo de mordedura N-C-C-N se puede deducir que el valor óptimo estuvo alrededor de los  $78^\circ$ , inclusive en el compuesto **7d** con un espaciador alifático de cinco metilenos el sistema aromático sacrificó la planitud de los anillos con la finalidad de mantener el ángulo en este rango.



---

## 6. Referencias

---

- 1 C. Janiak, *J. Am. Chem. Soc., Dalt. Trans.*, 2000, 3885–3896.
- 2 G. R. Desiraju, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1995, **34**, 2311–2327.
- 3 G. R. Desiraju, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2014, **53**, 604–605.
- 4 S. W. H. Bragg, *Proc. Phys. Soc. London*, 1921, **34**, 33–50.
- 5 J. D. Bernal and D. Crowfoot, *J. Chem. Soc.*, 1935, **34**, 93–100.
- 6 G. M. J. Schmidt, *Pure Appl. Chem.*, 1971, **27**, 647–678.
- 7 T. S. Thakur, R. Dubey and G. R. Desiraju, *Annu. Rev. Phys. Chem.*, 2015, **66**, 21–42.
- 8 A. I. Kitaigorodskii, *Molecular Crystal and Molecules*, Academic Press, New York, 1973.
- 9 G. R. Desiraju, *J. Am. Chem. Soc.*, 2013, **135**, 9952–9967.
- 10 G. R. Desiraju, *Crystal Engineering: The Design of Organic Solids*, Amsterdam, 1989.
- 11 G. R. Desiraju, *J. Am. Chem. Soc.*, 2013, **135**, 9952–9967.
- 12 A. Nangia, *J. Chem. Sci.*, 2010, **122**, 295–310.
- 13 W. T. M. Mooji, B. P. Van Eijck, S. L. Price, P. Verner and J. Kroon, *J. Comput. Chem.*, 1998, **19**, 459–474.
- 14 A. Mukherjee, *Cryst. Growth Des.*, 2015, **15**, 3076–3085.
- 15 G. R. Desiraju, *Nat. Mat.*, 2002, **1**, 77–79.
- 16 M. P. L. and S. C. W. C. R. Groom, I. J. Bruno, *Acta Cryst.* 2016, **B72**, 171–179.
- 17 G. R. Desiraju, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1995, **34**, 2311–2327.
- 18 E. J. Corey, X-M. Cheng, *The Logic of Chemical Synthesis*, Wiley, New York, 1995.
- 19 L. Rajput and K. Biradha, *CrystEngComm*, 2009, **11**, 1220–1222.
- 20 P. Ganguly, G. R. Desiraju, E. J. Corey and S. J. Kodumal, *CrystEngComm*, 2010, **12**, 817–833.
- 21 C. B. Aakeröy, P. D. Chopade, C. B. Aakeröy and P. D. Chopade, in *Supramolecular Chemistry*, John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK, 2012.
- 22 C. B. Aakeröy, A. B. Grommet and J. Desper, *Pharmaceutics*, 2011, **3**, 601–614.
- 23 C. B. Aakeröy, S. Forbes and J. Desper, *CrystEngComm*, 2014, **16**, 5870–5877.
- 24 R. M. Phani, K. Kondamudi, P. P. Tirumalasetty and R. P. Mutalik, *PharmSciTech*, 2015, **17**, 588–596.
- 25 A. Mukherjee, P. Grobelny, T. S. Thakur and G. R. Desiraju, *Cryst. Growth Des.*, 2011, **11**, 2637–2653.
- 26 R. Taylor, *CrystEngComm*, 2014, **16**, 6852–6865.
- 27 E. Arunan, G. R. Desiraju, R. A. Klein, J. Sadlej, S. Scheiner, I. Alkorta, D. C. Clary, R. H. Crabtree, J. J. Dannenberg, P. Hobza, H. G. Kjaergaard, A. C. Legon, B. Mennucci and D. J. Nesbitt, *Pure Appl. Chem.*, 2011, **83**, 1637–1641.
- 28 R. Bishop, *CrystEngComm*, 2015, **17**, 7448–7460.
- 29 A. G. P. Maloney, P. A. Wood, S. Parsons, C. J. Cramer, D. G. Truhlar, P. McCabe, J. Pearson, R. Taylor, J. van de Streek and P. A. Wood, *CrystEngComm*, 2014, **16**, 3867–3882.
- 30 A. Gavezzotti and L. Lo Presti, *Cryst. Growth Des.*, 2016, **16**, 2952–2962.
- 31 R. Taylor, *Cryst. Growth Des.*, 2016, **16**, 4165–4168.
- 32 C. Dai, Z. Yuan, J. C. Collings, T. M. Fasina, R. L. Thomas, K. P. Roscoe, L. M. Stimson, D. S. Yufit, A. S. Batsanov, J. A. K. Howard and T. B. Marder, *CrystEngComm*, 2004, **6**, 184–188.
- 33 S. F. Alshahateet, C. C. A. Donald and M. L. Scudder, *Cryst. Growth Des.*, 2004, **4**, 837–844.
- 34 G. A. Jeffrey and W. Saenger, *Hydrogen Bonding in Biological Structures*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Berlin, 1991.
- 35 M. Harmata and C. L. Barnes, *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, **112**, 5655–5657.
- 36 G. R. Desiraju, P. S. Ho, L. Kloo, A. C. Legon, R. Marquardt, P. Metrangolo, P. Politzer, G. Resnati and K. Rissanen, *Pure Appl. Chem.*, 2013, **85**, 1711–1713.
- 37 L.-Z. Li, Zhanting, Wu, *Hydrogen Bonded Supramolecular Structures*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Berlin, 2015.
- 38 S. Thomas, J. Kuruvilla, S. K. Malhotra, K. Goda and M. S. Sreekala, Eds., *Polymer Composites*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany, 2012.
- 39 <http://www.dupont.com/products-and-services/personal-protective-equipment/thermal-protective/brands/nomex.html>.
- 40 A. Pariente, S. B. de Gage, N. Moore and B. Bégaud, *CNS Drugs*, 2015, **1-7**.
- 41 J. Monteiro, B. Pieber, A. Corrêa and C. Kappe, *Synlett*, 2015, **27**, 83–87.
- 42 L. Rajput and K. Biradha, *Polyhedron*, 2008, **27**, 1248–1255.
- 43 M. Sarkar and K. Biradha, *Cryst. Growth Des.*, 2006, **6**, 202–208.
- 44 T. Steiner, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2002, **41**, 49–76.
- 45 M. Nishio, *CrystEngComm*, 2004, **6**, 130–158.
- 46 E. R. T. Tiekink, J. Vittal and M. Zaworotko, *John Wiley & Sons, Ltd*, Chichester, UK, 2010, pp. 215–238.



- 47 N. Parra, L. Guarda, J. B. Belmar, P. I. Hidalgo, C. A. Jiménez, J. Pasán and C. Ruiz-Pérez, *CrystEngComm*, 2013, **15**, 7212–7221.
- 48 R. F. Semeniuc, T. J. Reamer and M. D. Smith, *New J. Chem.*, 2010, **34**, 439–452.
- 49 M. Garai, and K. Biradha, *IUCrj*, 2015, **2**, 523–533.
- 50 G. Mukherjee and K. Biradha, *J. Chem. Sci.*, 2014, **126**, 1285–1290.
- 51 N. Parra, J. B. Belmar, C. A. Jiménez, J. Pasán, C. Ruiz-Pérez, *CrystEngComm*, 2017, **19**, 1076–1088.
- 52 G. Mukherjee and K. Biradha, *Cryst. Growth. Des.*, 2011, **11**, 924–929.
- 53 J. Brisson, *Can. J. Chem.*, 1985, 3–8.
- 54 D. De Chimie and U. De Montrdal, *Acta Crystallogr.*, 1980, **B36**, 1447–1452.
- 55 H. Xu, R. Wang, C. Fan, G. Liu and S. Pu, *Turk. J.Chem.*, 2016, **40**, 38–53.
- 56 S. Muthu, J. H. K. Yip, J. J. Vittal, B. F. Abrahams and B. F. Hoskins, *J. Am. Chem. Soc., Dalt. Trans.*, 2001, **113**, 3577–3584.
- 57 S. Karthika, T. K. Radhakrishnan and P. Kalaichelvi, *Cryst.Growth Des.*, 2016, **16**, 6663–6681.
- 58 O. S. Heavens and R. W. Ditchburn, *Insight into Optics*, Wiley & Sons, Chichester, 1987.
- 59 P. Díaz, J. Pasán, C. Ruiz-Pérez and O. Fabelo, *Síntesis y Caracterización de Nuevos Complejos moleculares*. Universidad de la Laguna, 2015.
- 60 Agilent 2011, CrysAlis PRO, Agilent Technologies UK Ltd, Yarnton, England
- 61 L. J. Farrugia, *J. Appl. Crystallogr.*, 1999, **32**, 837.
- 62 K. Branderburg and H. Putz, *DIAMOND 2.1d*, Crystal Impact GbR, CRYSTAL IMPACT, GbR, Bonn, Germany, 2000.
- 63 J. van de S. C. F. Macrae, P. R. Edgington, P. McCabe, E. Pidcock, G. P. Shield, R. Taylor, M. Towler, *Appl. Crystallogr.*, 2006, **456**, 39.
- 64 C. A. Jiménez and J. B. Belmar, *Tetrahedron*, 2005, **61**, 3933–3938.
- 65 J. Belmar, C. Zúñiga, C. Jiménez and J. Saavedra, *Bol.Soc.Chil.Quím.*, 2002, **47**, 371–377.
- 66 J. Belmar, C. Jimenez and J. Rodriguez, *Bol. Soc. Chil. Quím.*, 2001, **46**, 301–307.
- 67 L. Rajput, S. Singha and K. Biradha, *Cryst. Growth. Des.*, 2007, **7**, 2788–2795.
- 68 F. Higashi and N. Yamazaki, *Tetrahedron*, 1974, **30**, 1323–1326.
- 69 I. Majerz and T. Dziembowska, *J. Physi. Org. Chem.*, 2008, **21**, 876–880.
- 70 G. Chun-Hua, Z. Xiang-Dong, G. Fang, Z. Li-Tian, Y. Zhan, G. Wen-Sheng and L. Qi-Tao, *Chin. J. Chem.*, 2010, **21**, 581–584.
- 71 F. S. Stephens and R. S. Vagg, *Inorg. Chim. Acta*, 1988, **142**, 43–50.
- 72 F. Aparicio, E. Matesanz and L. Sánchez, *Chem.- Eur. J.*, 2014, **20**, 14599–14603.
- 73 V. Bertolasi, N. Hunter and K. Vaughan, *J. Chem. Crystallogr.*, 2009, **39**, 372–376.
- 74 O. Q. Munro, C. Wilson, R. C. P., T. A. and S. M. P., *Acta Crystallogr. Sect. C Cryst. Struct. Commun.*, 2010, **66**, o535–o539.
- 75 J. S. Sreedasyam, J. Sunkari, S. Kundha and R. R. Gundapaneni, *Acta crystallogr. Sect. E Struc. Rep. Online*, 2013, **69**, o673.
- 76 S. Harkema, G. J. van Hummel and R. J. Gaymans, *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Crystallogr. Cryst. Chem.*, 1980, **36**, 3182–3184.
- 77 J. Brisson, J. Gagné and F. Brisse, *Can. J. Chem.*, 1989, **67**, 840–849.
- 78 C. Pineault and F. Brisse, *Acta Crystallogr. Sect. C Cryst. Struct. Commun.*, 1983, **39**, 14343–1437.
- 79 J. Brisson and F. Brisse, *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Crystallogr. Cryst. Chem.*, 1982, **39**, 2663–2667.
- 80 A. B. Lago, R. Carballo, L. Lezama and E. M. Vázquez-López, *J. Solid State Chem.*, 2015, **231**, 145–151.
- 81 D.-H. Kang, K.-M. Park, S.-Y. Lee, S.-S. Lee and K.-S. Choi, *Bull. Korean Chem. Soc*, 2007, **28**, 2546–2548.
- 82 L. Rajput and K. Biradha, *Polyhedron*, 2008, **27**, 1248–1255.
- 83 C. Di Nicola, Effendy, F. Marchetti, C. Nervi and C. Pettinari, *Dalt. Trans.*, 2010, **39**, 908–922.
- 84 M. Sarkar, and K. Biradha, *Cryst. Growth. Des.*, 2007, 1318–1331.
- 85 T. R. DeBoer, I. Chakraborty, M. M. Olmstead and P. K. Mascharak, *Cryst. Growth Des.*, 2014, **14**, 4901–4905.
- 86 J. Wang, Q. Qi, L. Cheng, H.-Y. Yu and S.-H. Gou, *Inorg. Chem. Commun.*, 2015, **58**, 5–8.
- 87 M. J. Hannon, C. L. Painting, E. A. Plummer, L. J. Childs and N. W. Alcock, *Chem.- A Eur. J.*, 2002, **8**, 2225.
- 88 A. J. Blake, G. Baum, N. R. Champness, S. S. M. Chung, P. A. Cooke, D. Fenske, A. N. Khlobystov, D. A. Lemenovskii, W.-S. Li and M. Schröder, *J. Chem. Soc., Dalt. Trans.*, 2000, **19**, 4285–4291.
- 89 T. R. DeBoer, I. Chakraborty, M. M. Olmstead and P. K. Mascharak, *Cryst. Growth Des.*, 2014, **14**, 4901–4905.
- 90 P. Kang, S. Jung, J. Lee, H. J. Kang, H. Lee and M.-G. Choi, *Dalt. Trans.*, 2016, **45**, 11949–11952.
- 91 H. T. Chifotides and K. R. Dunbar, *Acc. Chem. Res.*, 2013, **46**, 894–906.
- 92 A. Brik, S. kumar Maity and M. Jbara, *Angew. Chem. Int. Ed.*, doi:10.1002/anie.201702370
- 93 J. Wang, S. Zheng, Y. Liu, Z. Zhang, Z. Lin, J. Li, G. Zhang, X. Wang, J. Li and P. R. Chen, *J. Am. Chem. Soc*, 2016, **138**, 15118–15121.
- 94 J. Li, J. Yu, J. Zhao, J. Wang, S. Zheng, S. Lin, L. Chen, M. Yang, S. Jia, X. Zhang and P. R. Chen, *Nat. Chem.*

- 2014, **6**, 352–361.
- 95 A. J. Mota and A. Dedieu, *J. Org. Chem.*, 2007, **72**, 9669–9678.
- 96 V. P. Ananikov, M. Djmaladdin G and K. Morokuma, *Organometallics*, 2005, **24**, 4715–723.
- 97 H. Li, J. Wang, L. He, F. Nan, F. Wang, W. Yang, M. Zhang, T. Sun, Q. Huang and J. Yi, *Polymers (Basel)*, 2016, **8**, 433–443.
- 98 P. Corradini, G. Guerra and C. Luigi, *Acc. Chem. Res.*, 2004, **37**, 231–241.
- 99 H. Fan, Z. Qi, D. Sui, F. Mao, R. Chen, J. Huang, H. Fan, Z. Qi, D. Sui, F. Mao, R. Chen and J. Huang, *Chin. J. Cat.*, 2017, **38**, 589–596.
- 100 S. Debnath, S. Malakar and S. Mondal, *ChemistrySelect*, 2017, **2**, 3147–3151.
- 101 T. Hattori, S. Ueda, R. Takakura, Y. Sawama, Y. Monguchi and H. Sajiki, *Chem.-Eur.J.*, 10.1002/chem.201606048.

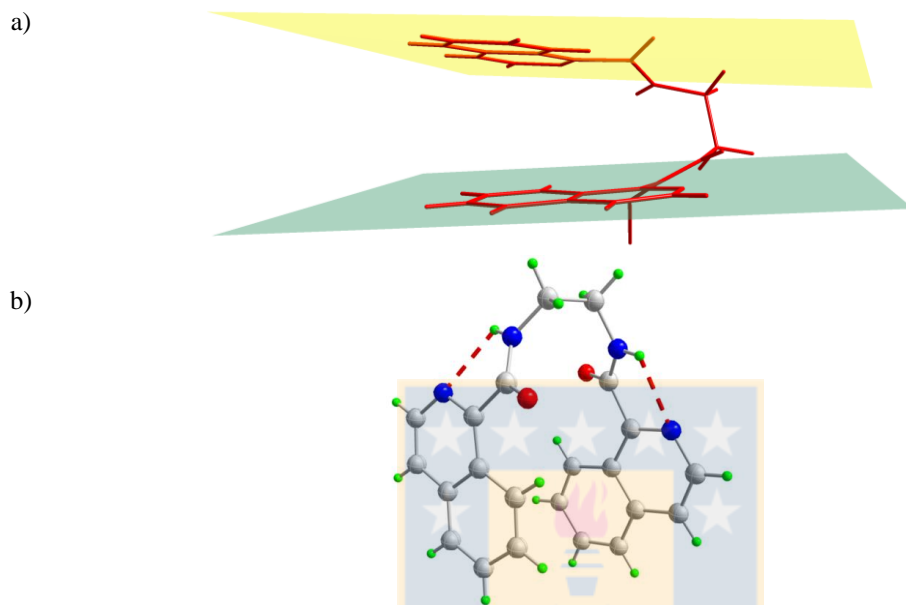


---

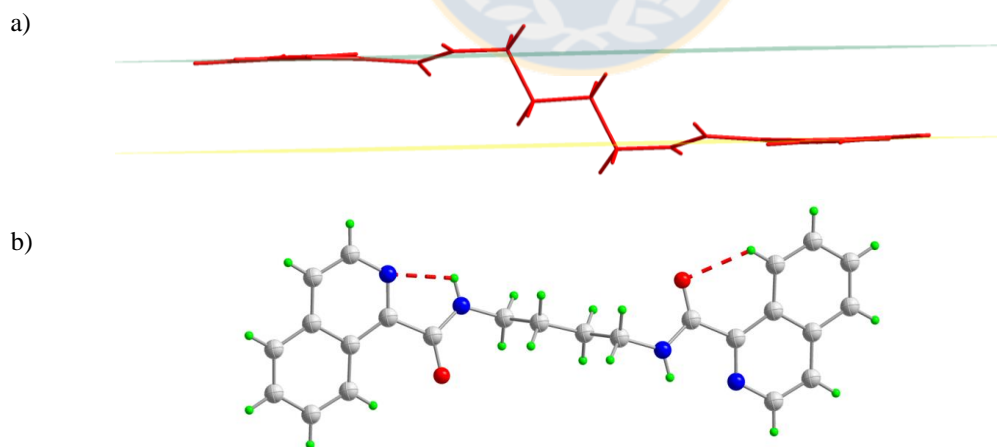
## 7. Apéndice

---

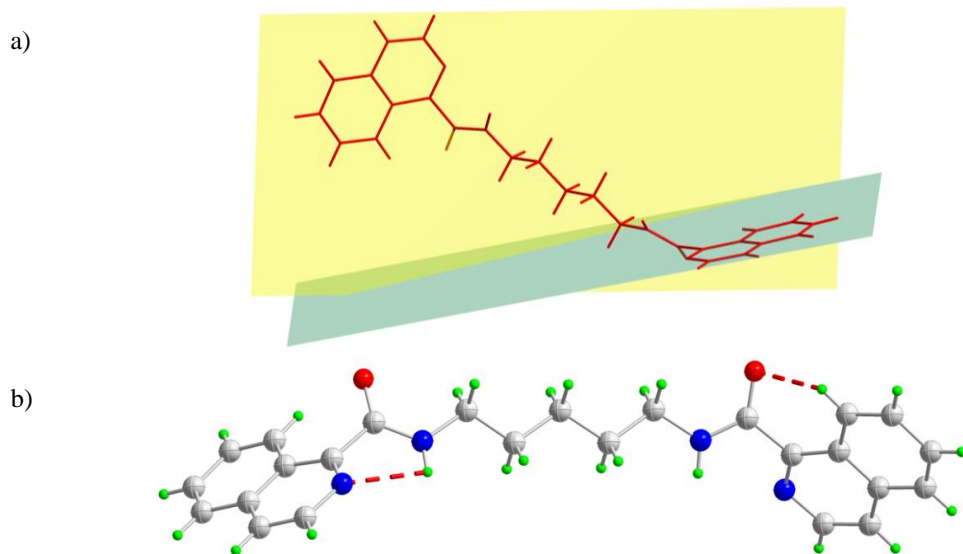
### 7.1 Caracterización cristalográfica de los ligandos orgánicos



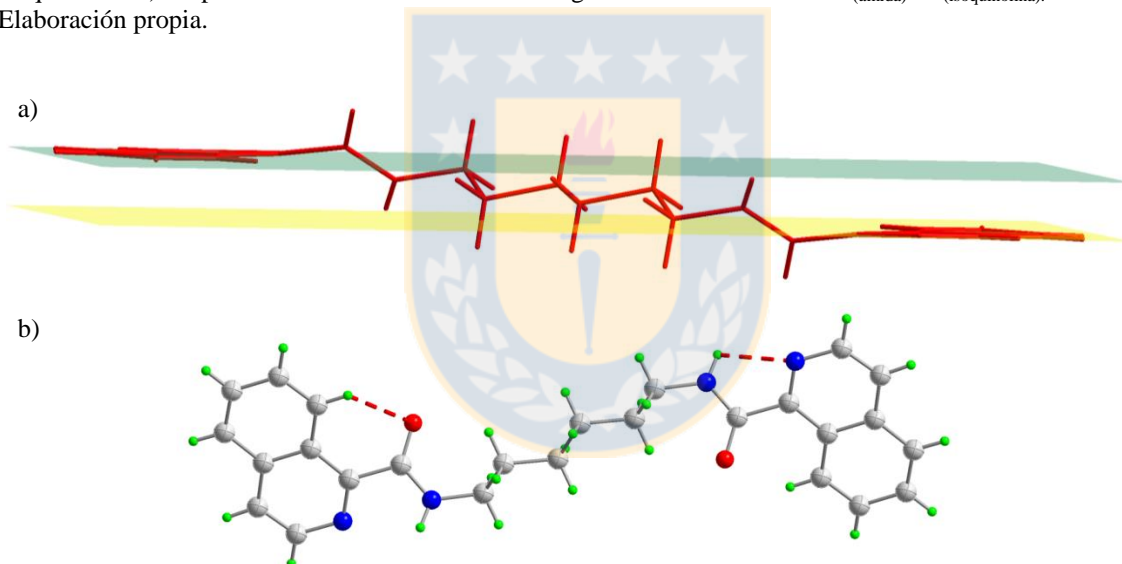
**Figura 69:** Compuesto **1a**. a) Ángulo diedro generado entre los planos medios de los anillos de isoquinolina. b) Representación del enlace de hidrógeno intramolecular N-H<sub>(amida)</sub>⋯N<sub>(isoquinolina)</sub>. Fuente: Elaboración propia.



**Figura 70.** Compuesto **1c**. a) Ángulo diedro generado entre los planos medios de los anillos de isoquinolina.. b) Representación del enlace de hidrógeno intramolecular N-H<sub>(amida)</sub>⋯N<sub>(isoquinolina)</sub>. Fuente: Elaboración propia.

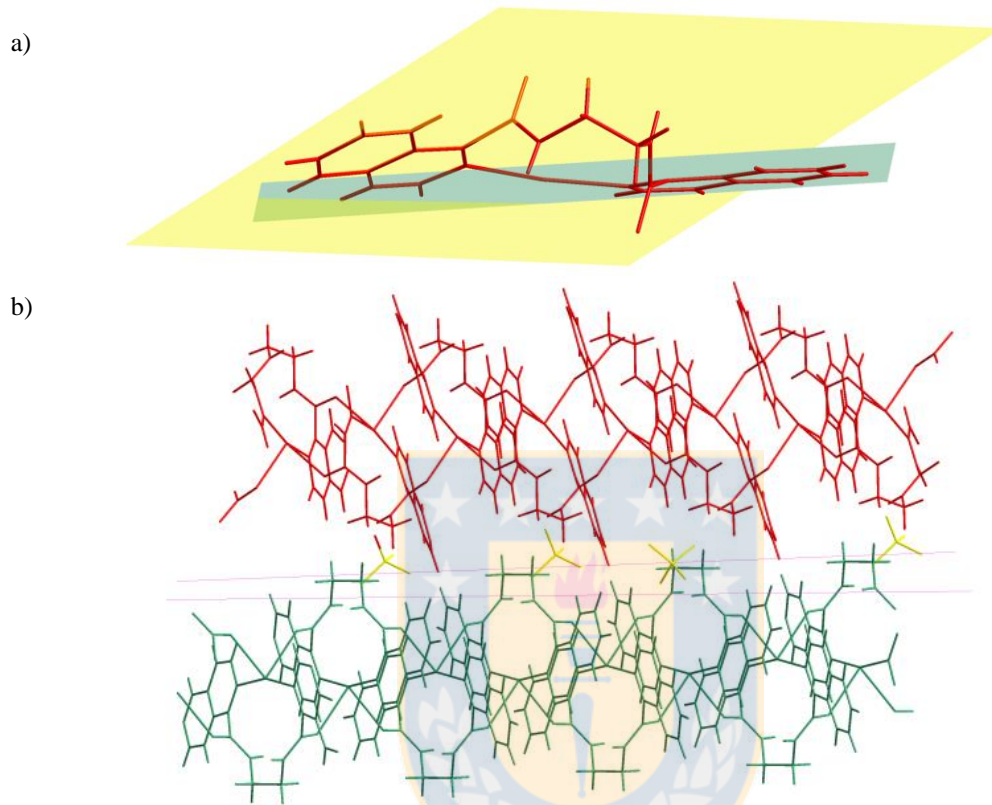


**Figura 71.** Compuesto **1d**. a) Ángulo diedro generado entre los planos medios de los anillos de isoquinolina. b) Representación del enlace de hidrógeno intramolecular  $N-H_{(amida)} \cdots N_{(isoquinolina)}$ . Fuente: Elaboración propia.

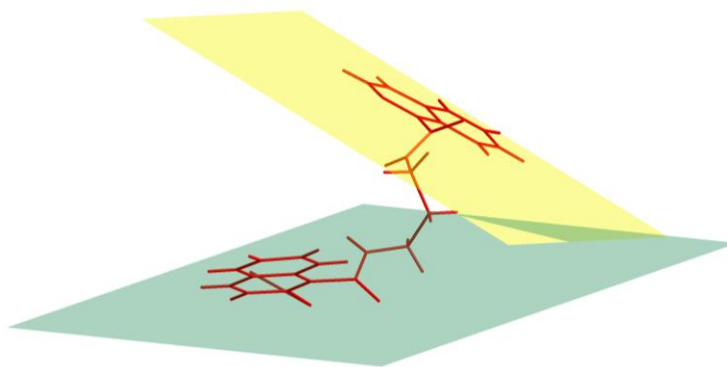


**Figura 72.** Compuesto **1e**. a) Ángulo diedro generado entre los planos medios de los anillos de isoquinolina. b) Representación del enlace de hidrógeno intramolecular  $N-H_{(amida)} \cdots N_{(isoquinolina)}$ . Fuente: Elaboración propia.

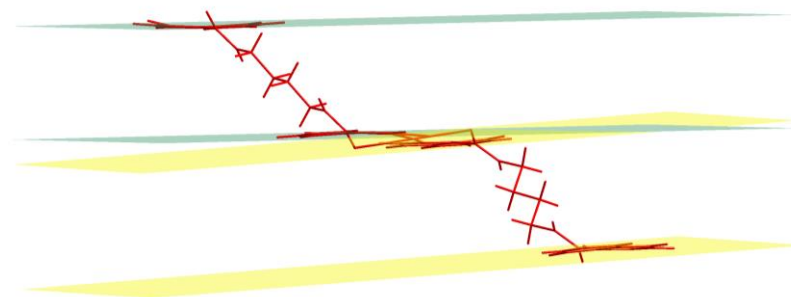
## 7.2 Caracterización cristalográfica de los compuestos de coordinación de plata (I)



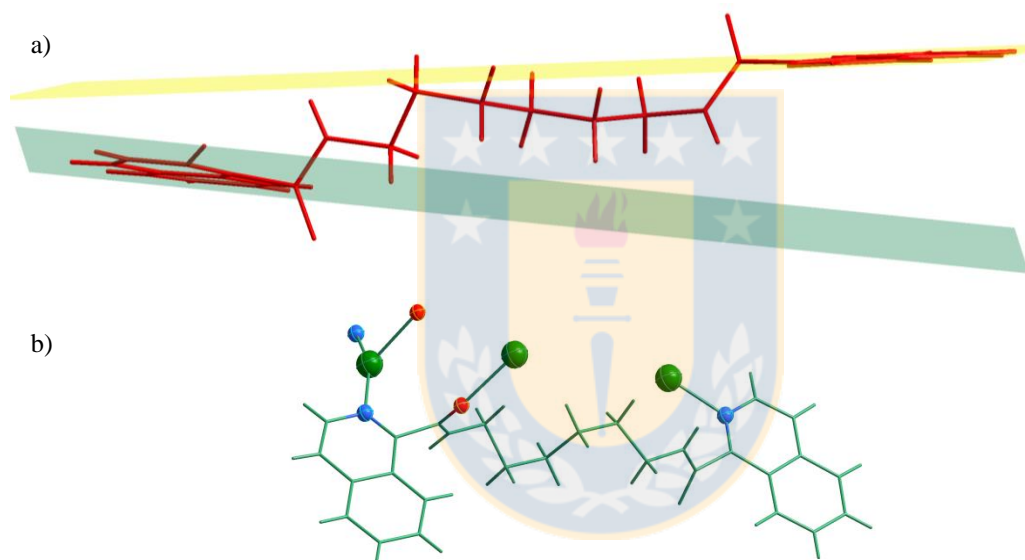
**Figura 73.** Compuesto **4a**. a) Ángulo generado entre los planos medios de los anillos de isoquinolina. b) Distancia entre cadenas poliméricas 1D. Fuente: Elaboración propia.



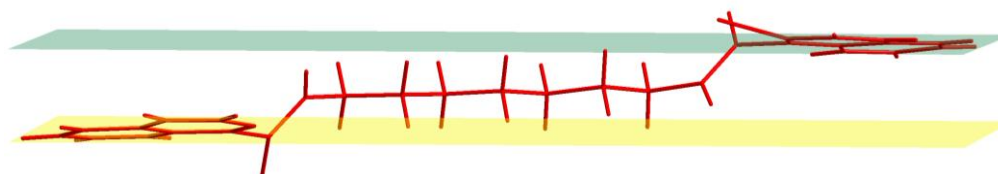
**Figura 74.** Compuesto **4b**. Ángulo diedro generado entre los planos medios de los anillos de isoquinolina. Fuente: Elaboración propia.



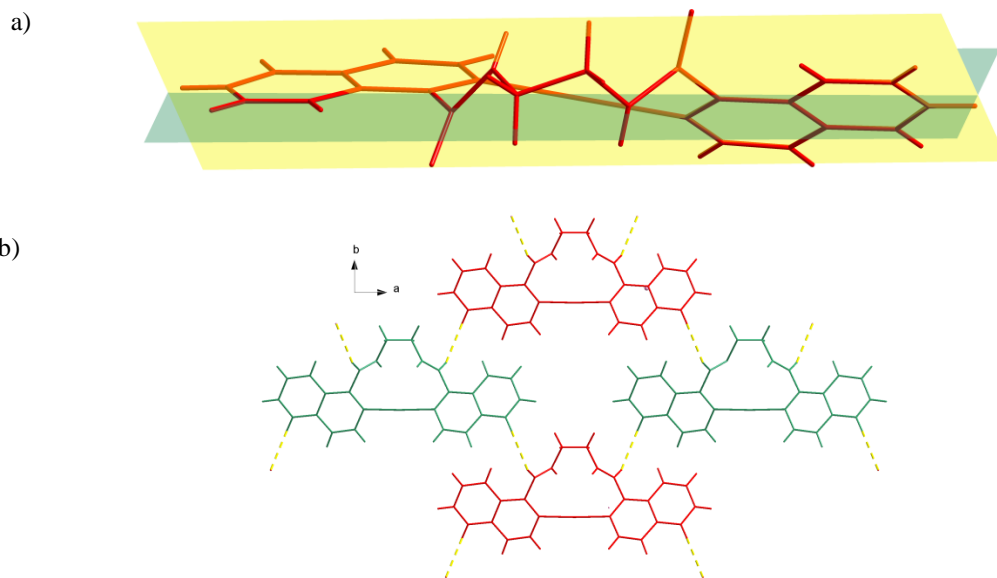
**Figura 75.** Compuesto **4c**. Ángulo diedro generado entre los planos medios de los anillos de isoquinolina en colores diferentes para representar los dos ligandos en la unidad asimétrica del sistema. Fuente: Elaboración propia.



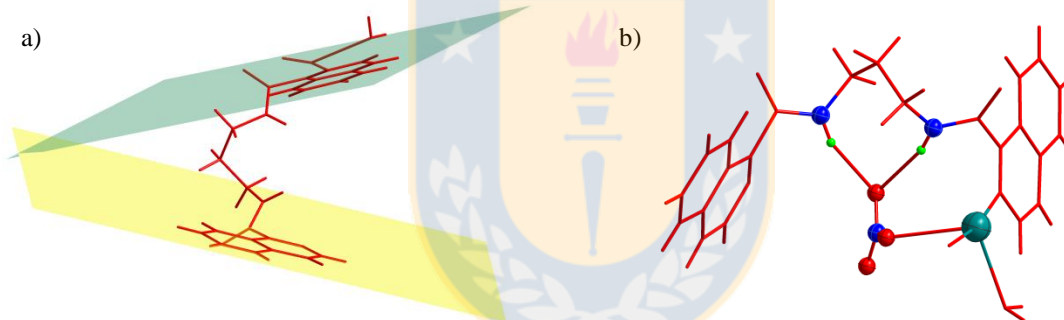
**Figura 76.** Compuesto **4e**. a) Ángulo diedro generado entre los planos medios de los anillos de isoquinolina. b) Representación del ligando **4e** coordinando a tres centros metálicos de plata(I). Fuente: Elaboración propia.



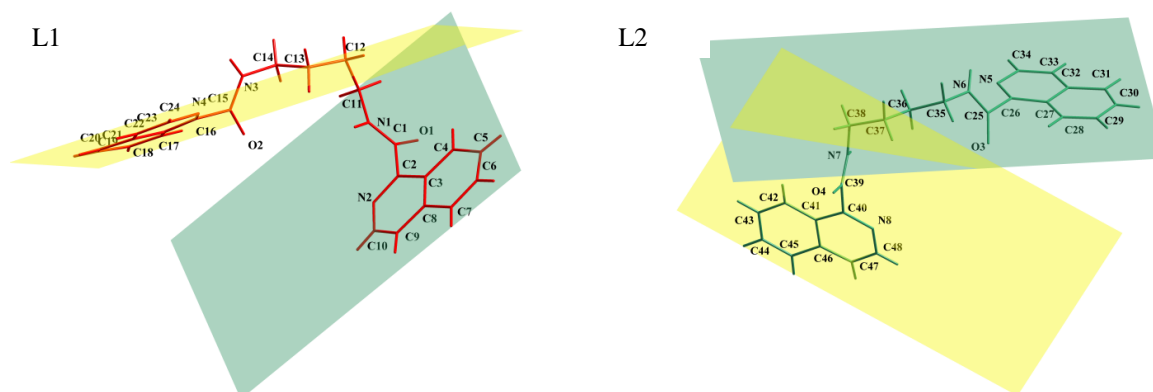
**Figura 77.** Compuesto **4f**. Ángulo diedro generado entre los planos medios de los anillos de isoquinolina. Fuente: Elaboración propia.



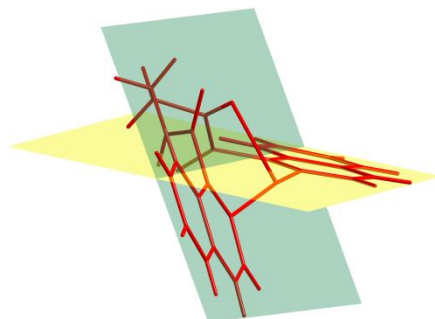
**Figura 78.** Compuesto **5a**. a) Ángulo diedro generado entre los planos medios de los anillos de isoquinolina. b) Interacción  $\text{CH}\cdots\text{O}_{(\text{amida})}$  que conecta cadenas en el plano  $ab$ . Fuente: Elaboración propia.



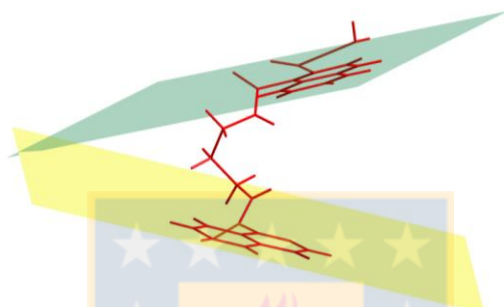
**Figura 79.** Compuesto **5b**. a) Ángulo diedro generado entre los planos medios de los anillos de isoquinolina. b) Interacción de enlace hidrógeno  $\text{N}-\text{H}\cdots\text{O}_{(\text{nitrato})}$ , un átomo de oxígeno del contraion forma un enlace bifurcado con dos átomos de nitrógeno del grupo amida. Fuente: Elaboración propia.



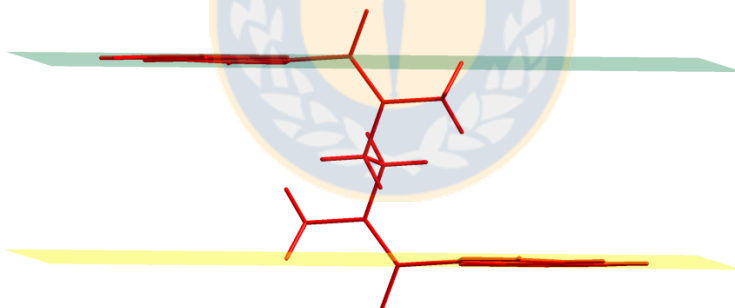
**Figura 80.** Compuesto **5c**. Ángulo diedro generado entre los planos medios de los anillos de isoquinolina, se representan los dos ligandos L1 y L2 de la unidad asimétrica por separado por mayor claridad. Fuente: Elaboración propia.



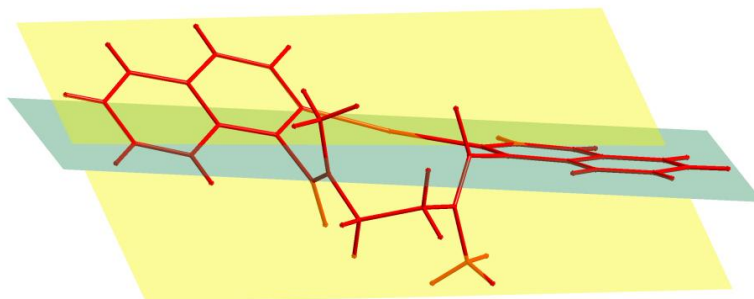
**Figura 81.** Compuesto **6a**. Ángulo diedro generado entre los planos medios de los anillos de isoquinolina.  
Fuente: Elaboración propia.



**Figura 82.** Compuesto **6b**. Ángulo diedro generado entre los planos medios de los anillos de isoquinolina.  
Fuente: Elaboración propia.

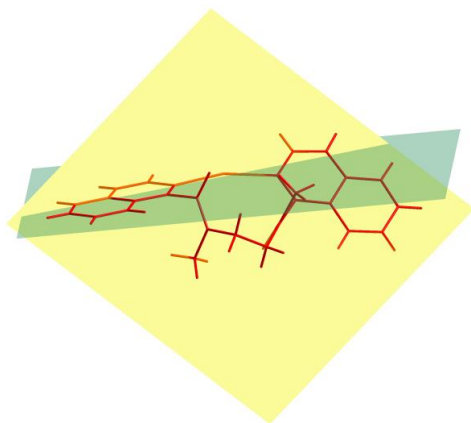


**Figura 83.** Compuesto **1g**. Ángulo diedro generado entre los planos medios de los anillos de isoquinolina.  
Fuente: Elaboración propia.

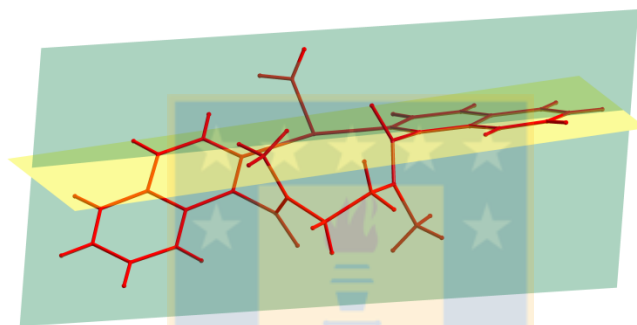


**Figura 84.** Compuesto **4g**. Ángulo diedro generado entre los planos medios de los anillos de isoquinolina.  
Fuente: Elaboración propia.

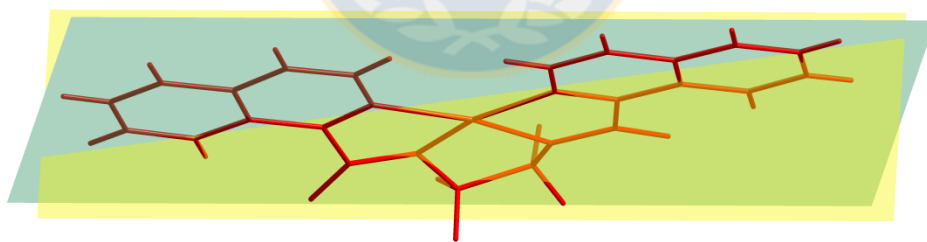




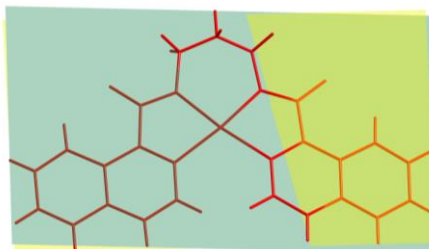
**Figura 85.** Compuesto **5g**. Ángulo diedro generado entre los planos medios de los anillos de isoquinolina.  
Fuente: Elaboración propia.



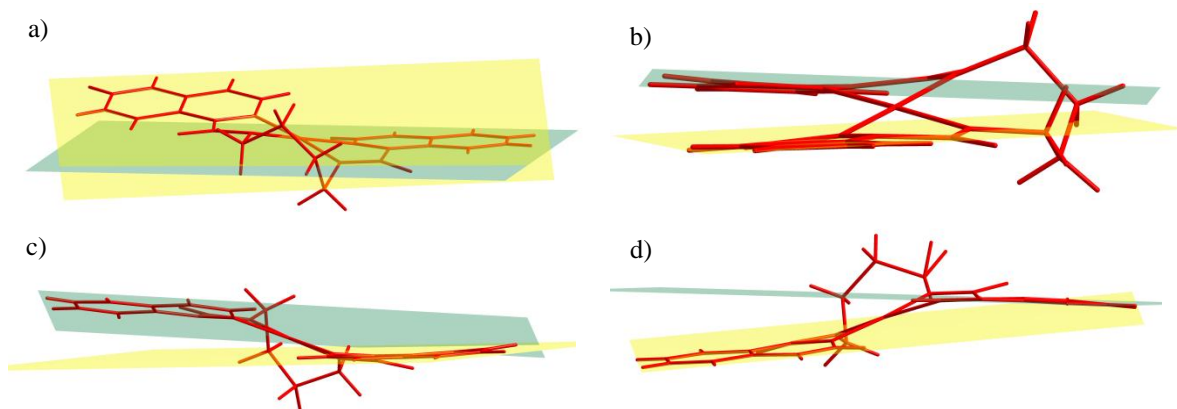
**Figura 86.** Compuesto **6g**. Ángulo diedro generado entre los planos medios de los anillos de isoquinolina.  
Fuente: Elaboración propia.



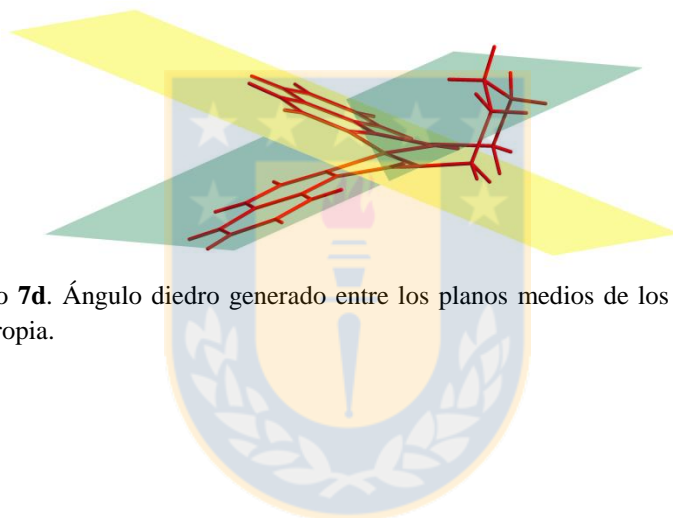
**Figura 87.** Compuesto **7a**. Ángulo diedro generado entre los planos medios de los anillos de isoquinolina.  
Fuente: Elaboración propia.



**Figura 88.** Compuesto **7b**. Ángulo diedro generado entre los planos medios de los anillos de isoquinolina.  
Fuente: Elaboración propia.



**Figura 89.** Compuesto **7b**. Ángulo diedro generado entre los planos medios de los anillos de isoquinolina para cada uno de los ligandos de la unidad asimétrica a) L1 b) L2 c) L3 d) L4. Fuente: Elaboración propia.



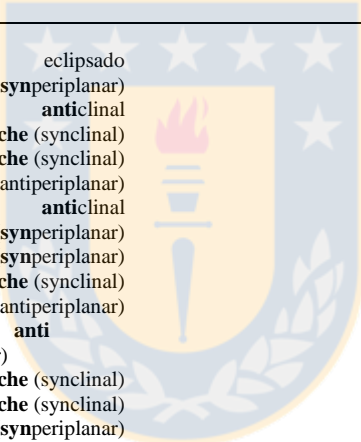
**Figura 90.** Compuesto **7d**. Ángulo diedro generado entre los planos medios de los anillos de isoquinolina. Fuente: Elaboración propia.

**Tabla 8.** Análisis Conformacional de los puentes hidrocarbonados para los compuestos **1n** y **4n**. Fuente: Elaboración propia.

Compuesto	Ángulo (°)	Conformación*	Compuesto	Ángulo(°)	Conformación	
<b>1a</b>	O1-C1-N1-C11	-8.0(6)	<b>4a</b>	O1-C1-N1-C11	2.8(4)	eclipsado ( <b>syn</b> periplanar)
	C1-N1-C11-C11 <sup>a</sup>	-98.9(4)		C1-N1-C11-C12	-	<b>ant</b> iclinar
	N1-C11-C11 <sup>a</sup> -N1 <sup>a</sup>	60.4(4)		N1-C11-C12-N3	113.5(3)	<b>gauche</b> (synclinal)
		<b>gauche</b> (synclinal)	C11-C12-N3-C13	64.9(3)	anticlinar	
			C12-N3-C13-O2	-	eclipsado ( <b>syn</b> periplanar)	
				107.9(3)		
				2.4(4)		
			<b>4b</b>	O1-C1-N2-C11	2.3(7)	eclipsado ( <b>syn</b> periplanar)
				C1-N2-C11-C12	-94.0(5)	<b>ant</b> iclinar
				N2-C11-C12-C13	-59.4(5)	<b>gauche</b> (synclinal)
				C11-C12-C13-N3	-56.5(5)	<b>gauche</b> (synclinal)
				C12-C13-N3-C14	-99.5(5)	<b>ant</b> iclinar
			C13-N3-C14-O2	6.9(7)	eclipsado ( <b>syn</b> periplanar)	
<b>1c</b>	O1-C1-N1-C11	4.3(1)	<b>4c**</b>	O1-C1-N1-C11	1.6(8)	eclipsado ( <b>syn</b> periplanar)
	C1-N1-C11-C12	-86.0(1)		C1-N1-C11-C12	-	<b>ant</b> i (antiperiplanar)
	N1-C11-C12-C12 <sup>b</sup>	-		N1-C11-C12-C12 <sup>e</sup>	177.4(5)	<b>ant</b> i (antiperiplanar)
	C11-C12-C12 <sup>b</sup> -C11 <sup>b</sup>	177.0(1)		C11-C12-C12 <sup>e</sup> -C11 <sup>e</sup>	178.1(4)	<b>ant</b> i (antiperiplanar)
		180		O2-C13-N3-C23	180	eclipsado ( <b>syn</b> periplanar)
				C13-N3-C23-C24	2.4(9)	<b>gauche</b> (synclinal)
			N3-C23-C24-C24 <sup>f</sup>	83.8(6)	<b>ant</b> i (antiperiplanar)	
			C23-C24-C24 <sup>f</sup> -C23 <sup>f</sup>	173.5(4)	<b>ant</b> i (antiperiplanar)	
				180		
<b>1d</b>	O1-C1-N2-C11	0.9(3)	<b>4e</b>	O2-C1-N1-C11	-4(1)	eclipsado ( <b>syn</b> periplanar)
	C1-N2-C11-C12	-		C1-N1-C11-C12	118(4)	<b>ant</b> iclinar
	N2-C11-C12-C13	163.2(2)		N1-C11-C12-C13	-179(4)	<b>ant</b> i (antiperiplanar)
	C11-C12-C13-C12 <sup>c</sup>	-		C11-C12-C13-C14	60(5)	<b>gauche</b> (synclinal)
		179.9(1)		C12-C13-C14-C15	-178(3)	<b>ant</b> i (antiperiplanar)
		-		C13-C14-C15-C16	-73(3)	<b>gauche</b> (synclinal)
		178.9(1)		C14-C15-C16-N3	-175(2)	<b>ant</b> i (antiperiplanar)
		C15-C16-N3-C17	-129(1)	<b>ant</b> iclinar		
			C16-N3-C17-O1	-6(1)	eclipsado ( <b>syn</b> periplanar)	
<b>1e</b>	O1-C1-N1-C11	8.5(2)	<b>4f</b>	O1-C1-N1-C11	-2.6(1)	eclipsado ( <b>syn</b> periplanar)
	C1-N1-C11-C12	-		C1-N1-C11-C12	-	<b>ant</b> iclinar
	N1-C11-C12-C13	173.7(2)		N1-C11-C12-C13	122.6(9)	<b>ant</b> i (antiperiplanar)
	C11-C12-C13-C13 <sup>d</sup>	179.6(1)		C11-C12-C13-C14	179.0(7)	<b>ant</b> i (antiperiplanar)
	C12-C13-C13 <sup>d</sup> -C12 <sup>d</sup>	-		C12-C13-C14-C13 <sup>e</sup>	178.1(7)	<b>ant</b> i (antiperiplanar)
	171.0(1)			176.3(7)		
	180					

<sup>(\*)</sup>El análisis conformacional ha sido descrito usando el sistema Klyne-Prelog. <sup>(\*\*)</sup>En la celda unitaria hay dos medias unidades del compuesto de coordinación Ag(I)  
Códigos de Simetría: (a) -x,y,-z+0.5; (b) -x+2,-y+2,-z; (c) -x+1,y,-z+0.5; (d) -x+1,-y,-z+1; (e) -x+1,-y,-z+1; (f) -x,-y+2,-z+1; (g) x,-y+0.5,-z+1.5

**Tabla 9.** Análisis Conformacional de los puentes hidrocarbonados para los compuestos **5n-6n**. Fuente: Elaboración propia.

Compuesto	Ángulo (°)	Conformación*	Compuesto	Ángulo(°)	Conformación
<b>5a</b>	O1-C1-N1-C11A	2.7(9)	<b>6b</b>	O1-C1-N1-C11	0.3(5)
	C1-N1-C11A-C11A <sup>a</sup>	-		C1-N1-C11-C12	93.2(4)
	N1-C11A-C11A <sup>a</sup> -N1 <sup>a</sup>	145.6(7)		N1-C11-C12-C13	54.3(4)
	C11A-C11A <sup>a</sup> -N3 <sup>a</sup> -C13 <sup>a</sup>	-64.9(8)		C11-C12-C13-N3	50.4(4)
	C11A <sup>a</sup> -N3 <sup>a</sup> -C13 <sup>a</sup> -O2 <sup>a</sup>	145.6(9)		C12-C13-N3-C14	91.2(4)
	2.7(9)	eclipsado ( <b>syn</b> periplanar)	C13-N3-C14-O2	-2.4(5)	eclipsado ( <b>syn</b> periplanar)
		<b>anticlinal</b>			<b>anticlinal</b>
		<b>gauche</b> (synclinal)			<b>gauche</b> (synclinal)
		<b>anticlinal</b>			<b>gauche</b> (synclinal)
		eclipsado ( <b>syn</b> periplanar)			<b>anticlinal</b>
					eclipsado ( <b>syn</b> periplanar)
<b>5b</b>	O1-C1-N1-C11	2.4(1)	<b>6g</b>	O1-C1-N2-C11	2.3(7)
	C1-N1-C11-C12	94.5(1)		C1-N2-C11-C12	-94.0(5)
	N1-C11-C12-C13	41.0(1)		N2-C11-C12-C13	-59.4(5)
	C11-C12-C13-N3	54.6(1)		C11-C12-C13-N3	-56.5(5)
	C12-C13-N3-C14	86.8(5)		C12-C13-N3-C14	-99.5(5)
C13-N3-C14-O2	1.1(2)	eclipsado ( <b>syn</b> periplanar)	C13-N3-C14-O2	6.9(7)	eclipsado ( <b>syn</b> periplanar)
		<b>anticlinal</b>			<b>anticlinal</b>
		<b>gauche</b> (synclinal)			<b>gauche</b> (synclinal)
		<b>gauche</b> (synclinal)			<b>gauche</b> (synclinal)
		<b>anticlinal</b>			<b>anticlinal</b>
		eclipsado ( <b>syn</b> periplanar)			eclipsado ( <b>syn</b> periplanar)
<b>5c</b>	O1-C1-N1-C11	3.0(1)			
	C1-N1-C4-C12	-		eclipsado ( <b>syn</b> periplanar)	
	N1-C11-C12-C13	143.8(6)		<b>anticlinal</b>	
	C11-C12-C13-C14	-68.4(6)		<b>gauche</b> (synclinal)	
	C12-C13-C14-N3	-72.8(6)		<b>gauche</b> (synclinal)	
	C13-C14-N3-C15	174.3(5)		<b>anti</b> (antiperiplanar)	
	C14-N3-C15-O2	-94.8(6)		<b>anticlinal</b>	
	O3-C25-N6-C35	-5.4(9)		eclipsado ( <b>syn</b> periplanar)	
	C25-N6-C35-C36	-2.8(9)		eclipsado ( <b>syn</b> periplanar)	
	N6-C35-C36-C37	-88.0(7)		<b>gauche</b> (synclinal)	
	C35-C36-C37-C38	-		<b>anti</b> (antiperiplanar)	
	C36-C37-C38-N7	178.5(4)		<b>anti</b>	
	C37-C38-N7-C39	175.4(5)		(antiperiplanar)	
C38-N7-C39-O4	65.3(6)	<b>gauche</b> (synclinal)			
	89.6(7)	<b>gauche</b> (synclinal)			
	7.3(9)	eclipsado ( <b>syn</b> periplanar)			
<b>6a</b>	O1-C1-N1-C11	-0.3(2)			
	C1-N1-C11-C12	146.7(1)		eclipsado ( <b>syn</b> periplanar)	
	N1-C11-C12-N3	-58.7(5)		<b>anticlinal</b>	
	C11-C12-N3-C13	-		<b>gauche</b> (synclinal)	
	C12-N3-C14-O2 <sup>d</sup>	146.5(5)		<b>anticlinal</b>	
	5.0	eclipsado ( <b>syn</b> periplanar)			

<sup>(\*)</sup>El análisis conformacional ha sido descrito usando el sistema Klyne-Prelog. <sup>(\*\*)</sup>En la celda unitaria hay dos medias unidades del compuesto de coordinación Ag(I)  
Códigos de Simetría: (a) -x,y,-z+0.5; (b) -x+2,-y+2,-z; (c) -x+1,y,-z+0.5; (d) -x+1,-y,-z+1; (e) -x+1,-y,-z+1; (f) -x,-y+2,-z+1; (g) x,-y+0.5,-z+1.5

**Tabla 10.** Análisis Conformacional de los puentes hidrocarbonados para los compuestos **7n-6g**. Fuente: Elaboración propia.

Compuesto	Ángulo (°)	Conformación*	Compuesto	Ángulo(°)	Conformación
<b>7a</b>	O1-C1-N1-C11	-6.0(9)	<b>7d</b>	O1-C1-N1-C11	4.6(5)
	C1-N1-C11-C12	171.1(7)		C1-N1-C11-C12	112.6(2)
	N1-C11-C12-N3	28.0(8)		N1-C11-C12-C13	52.23(3)
	C11-C12-N3-C13	178.1(9)		C11-C12-C13-C14	70.9(3)
	C12-N3-C13-O2	-6.6(9)		C12-C13-C14-C15	-65.5(4)
				C13-C14-C15-N3	-56.1(3)
		C14-C15-N3-C16	-92.9(3)		
		C15-N3-C16-O2	3.8(4)		
<b>7b</b>	O1-C1-N1-C11	1.4(5)	<b>1g</b>	O1-C1-N1-C11	-
	C1-N1-C11-C12	-		C1-N1-C11-C11 <sup>a</sup>	177.3(2)
	N1-C11-C12-C13	159.3(3)		N1-C11-C11 <sup>a</sup> -N1 <sup>a</sup>	-
	C11-C12-C13-N3	-54.0(4)			101.7(2)
	C12-C13-N3-C14	48.6(4)			180.0(2)
	C13-N3-C14-O2	167.9(3)			
	1.3(5)				
<b>7c**</b>	O1-C1-N1-C11	-18.4(6)	<b>4g</b>	O1-C1-N1-C12	5.4(7)
	C1-N1-C11-C12	103.2(4)		C1-N1-C12-C13	-
	N1-C11-C12-C13	61.4(4)		N1-C12-C13-N3	103.9(5)
	C11-C12-C13-C14	48.1(4)		C12-C13-N3-C15	66.0(5)
	C12-C13-C14-N3	-		C13-N3-C15-O2	-
	C13-C14-N3-C15	100.4(3)			104.1(5)
	C14-N3-C15-O3	-		4.0(4)	
	O3-C25-N5-C35	155.0(3)	<b>5g</b>	O1-C1-N1-C12	1.1(3)
	C25-N5-C35-C36	4.8(5)		C1-N1-C12-C13	-
	N5-C35-C36-C37	13.4(6)		N1-C12-C13-N3	110.5(2)
	C35-C36-C37-C38	-90.6(4)		C12-C13-N3-C15	66.0(2)
	C36-C37-C38-N7	-57.0(6)		C13-N3-C15-O2	-
	C37-C38-N7-C39	-48.8(4)			107.8(2)
	C38-N7-C39-O4	99.6(3)		3.3(3)	
	O5-C49-N9-C59	151.7(3)	<b>6g</b>	O1-C1-N1-C12	-1.9(7)
	C49-N9-C59-C60	7.3(6)		C1-N1-C12-C13	107.7(5)
	N9-C59-C60-C61	156.6(3)		N1-C12-C13-N3	-62.4(5)
	C59-C60-C61-C62	93.5(4)		C12-C13-N3-C15	107.2(5)
	C60-C61-C62-N11	-48.9(4)		C13-N3-C15-O2	-6.4(7)
	C61-C62-N11-C63	-53.8(4)			
	C63-N11-C63-O6	-95.6(4)			
	O8-C74-N15-C84	7.0(6)			
	C74-N15-C84-C85	-8.0(5)			
	N15-C84-C85-C86	-			
C84-C85-C86-C87	157.5(3)				
C85-C86-C87-N13	-91.4(3)				
C86-C87-N13-C88	46.0(4)				
C87-N13-C88-O7	60.6(4)				
	95.2(4)				
	-6.6(6)				

**Tabla 11.** Parámetros del enlace coordinativos para los complejos de Ag(I). Fuente: Elaboración propia.

<b>1n + AgClO<sub>4</sub></b>		<b>1n + AgNO<sub>3</sub></b>		<b>1n + AgCF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub></b>	
<b>4a: Polímero 1D</b>		<b>5a: Monómero</b>		<b>6a: Monómero</b>	
Ag(1)-N(1)	2.2096(20) Å	Ag(1)-N(2)	2.1521(41) Å	Ag(1)-N(2)	2.1768(28) Å
Ag(1)-N(4)	2.2087(22) Å	Ag(1)-O(1)	2.9749(40) Å	Ag(1)-N(4)	2.1889(29) Å
Ag(1)-O(1) <sup>a</sup>	2.5781(31) Å	N(1)-Ag(1)-N(1) <sup>h</sup>	177.9(1)°	Ag(1)-O(1)	2.6289(19) Å
Ag(1)-O(2) <sup>b</sup>	2.5728(18) Å	O(1)-Ag(1)-O(1) <sup>i</sup>	42.9(1)	Ag(1)-O(2)	2.6200(21) Å
N(1)-Ag(1)-N(4)	162.0 (8)°			N(1)-Ag(1)-N(4)	164.4(9)°
O(1)-Ag(1)-O(2)	74.9(9)°			O(1)-Ag(1)-O(2)	163.4(6)°
<b>4b: Polímero 1D</b>		<b>5b: Polímero 1D</b>		<b>6b: Polímero 1D</b>	
Ag(1)-N(1)	2.1804(31)	Ag(1)-N(2)	2.2271(1) Å	Ag(1)-N(2)	2.2448(19) Å
Ag(1)-N(4) <sup>c</sup>	Å	Ag(1)-N(4) <sup>j</sup>	2.2235(4) Å	Ag(1)-N(4)	2.2468(18) Å
Ag(1)-O(1)	2.1863(32)	Ag(1)-O(3A) <sup>k</sup>	2.7443(2) Å	Ag(1)-O(3)	2.4261(19) Å
N(1)-Ag(1)-N(4)	Å	Ag(1)-O(1W)	2.5776(2) Å	Ag(1)-O(3)	2.7016(19) Å
	2.5728(33) Å	N(2)-Ag(1)-N(4)	167.4(3)°	N(2)-Ag(1)-N(4)	158.1(77)°
	168.1(1)°	O(3A)-Ag(1)-O(1W)	97.0(4)°	O(3)-Ag(1)-O(3)	71.1(5)°
<b>4c: Polímero 1D</b>		<b>5c: Dímero</b>		<b>5g: Sistema discreto 0D</b>	
Ag(1)-N(2)	2.1768(28) Å	Ag(1)-N(8)	2.2051(1) Å		
Ag(1)-N(4)	2.1889(29) Å	Ag(1)-N(2)	2.1882(1) Å		
Ag(1)-O(1)	2.6289(19) Å	Ag(1)-O(3A)	2.6475(1) Å		
Ag(1)-O(2)	2.6200(21) Å	Ag(1)-O(1D) <sup>l</sup>	2.8036(1) Å		
N(1)-Ag(1)-N(4)	164.4(9)°	Ag(2)-N(4)	2.1740(1) Å		
O(1)-Ag(1)-O(2)	163.4(6)°	Ag(2)-N(5)	2.1675(1) Å		
		Ag(2)-O(1A) <sup>m</sup>	2.8020(1) Å		
		Ag(2)-O(1D)	2.6821(1) Å		
		N(2)-Ag(1)-N(8)	158.2(2)°		
		N(4)-Ag(1)-N(5)	169.0(3)°		
		O(1)-Ag(1)-O(2)	98.8(2)°		
			67.9(2)°		
<b>4e: Polímero 1D</b>		<b>5g: Sistema discreto 0D</b>			
Ag(1)-N(2)	2.1656(1) Å				
Ag(1)-N(4) <sup>d</sup>	2.2127(1) Å				
Ag(1)-O(2) <sup>e</sup>	2.4659(1) Å				
N(1)-Ag(1)-N(4)	155.5(1)°				
<b>4f: Polímero 1D</b>		<b>5g: Sistema discreto 0D</b>			
Ag(1)-N(2)	2.2339(17)				
Ag(1)-O(1 <sup>f</sup> /2 <sup>g</sup> )	2.6851(4)				
N(1)-Ag(1)-N(4)	168.7(3)°				
O(1)-Ag(1)-O(2)	107.4(3)°				
<b>4g: Sistema discreto 0D</b>		<b>5g: Sistema discreto 0D</b>			
Códigos de simetría: a) 2-x, 2-y; b) 1+x, y, z; c)-1+x, y, z; d) 1-x, -1+y, 1-z; e) 1-x, y, 1-z; f) 1-x, 1-y, 1-z; g)-0.5+1, y, 1-z; h) 1-x, y, 0.5-z; j) 1-x, y, 0.5-z; k) -x, 1-y, 1-z; l) x, 1+y, z; m) x, -1+y, z					

**Tabla 12.** Parámetros del enlace coordinativos para los complejos de Pd(II). Fuente: Elaboración propia.

Compuesto	Tipo	Distancias (Å) y ángulos (°) de enlace			
<b>7a</b>	N(1)-Pd(1)	1.9301(1)			
	N(2)-Pd(1)	2.0787 (5)			
	N(3)-Pd(1)	1.9339 (1)			
	N(4)-Pd(1)	2.0844 (3)			
	N(1)-Pd(1)-N(2)	79.7 (2)			
	N(2)-Pd(1)-N(4)	116.1 (1)			
	N(3)-Pd(1)-N(4)	78.8 (2)			
<b>7b</b>	N(1)-Pd(1)	1.9749 (1)			
	N(2)-Pd(1)	2.0718 (1)			
	N(3)-Pd(1)	1.9756 (2)			
	N(4)-Pd(1)	2.0738 (2)			
	N(1)-Pd(1)-N(2)	78.7 (2)			
	N(2)-Pd(1)-N(4)	107.2 (2)			
	N(3)-Pd(1)-N(4)	78.9 (2)			
<b>7c L1 y L2</b>	N(1)-Pd(1)	1.9697 (1)	N(5)-Pd(1)	2.2004 (1)	
	N(2)-Pd(1)	2.0682 (2)	N(6)-Pd(1)	2.1682 (2)	
	N(3)-Pd(1)	1.9902 (1)	N(7)-Pd(1)	1.9679 (1)	
	N(4)-Pd(1)	2.0773 (1)	N(8)-Pd(1)	2.6774 (1)	
	N(1)-Pd(1)-N(2)	79.3 (2)	N(5)-Pd(1)-N(6)	79.8 (2)	
	N(2)-Pd(1)-N(4)	104.3 (1)	N(6)-Pd(1)-N(7)	101.3 (1)	
	N(3)-Pd(1)-N(4)	78.8 (3)	N(7)-Pd(1)-N(8)	79.8 (3)	
<b>7c L3 y L4</b>	N(9)-Pd(1)	1.8993 (1)	N(13)-Pd(1)	1.9680 (1)	
	N(10)-Pd(1)	2.2982 (2)	N(14)-Pd(1)	2.0192 (2)	
	N(11)-Pd(1)	1.9908(1)	N(15)-Pd(1)	1.7902 (1)	
	N(12)-Pd(1)	2.1973 (1)	N(16)-Pd(1)	2.0473 (1)	
	N(9)-Pd(1)-N(10)	79.9 (2)	N(13)-Pd(1)-N(14)	78.3 (2)	
	N(10)-Pd(1)-N(11)	110.3 (1)	N(14)-Pd(1)-N(15)	106.3 (1)	
	N(11)-Pd(1)-N(12)	77.5 (3)	N(15)-Pd(1)-N(16)	79.3 (3)	
<b>7d</b>	N(1)-Pd(1)	2.0170 (1)			
	N(2)-Pd(1)	2.0316 (1)			
	N(3)-Pd(1)	2.0234 (1)			
	N(4)-Pd(1)	2.0258 (1)			
	N(1)-Pd(1)-N(2)	78.3 (1)			
	N(2)-Pd(1)-N(4)	101.1 (1)			
	N(3)-Pd(1)-N(4)	79.0 (1)			

**Tabla 13.** Datos Cristalográficos de los compuestos **1n-4n** Fuente: Elaboración propia.

	<b>1a</b>	<b>1c</b>	<b>1d</b>	<b>3e</b>	<b>4a</b>	<b>4b</b>	<b>4c</b>	<b>4e</b>	<b>4f</b>
<b>Formula</b>	C <sub>22</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	C <sub>24</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	C <sub>25</sub> H <sub>24</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	C <sub>26</sub> H <sub>26</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	C <sub>22</sub> H <sub>18</sub> AgCl N <sub>4</sub> O <sub>6</sub>	C <sub>23</sub> H <sub>22</sub> AgClN <sub>4</sub> O <sub>7</sub>	C <sub>50</sub> H <sub>54</sub> Ag <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>8</sub> O <sub>1</sub> 5	C <sub>26</sub> H <sub>26</sub> AgClN 4O <sub>6</sub>	C <sub>27</sub> H <sub>28</sub> AgClN 4O <sub>6</sub>
<b>FW</b>	370.40	398.46	412.48	426.50	577.72	609.75	1293.62	633.83	647.85
<b>Systema Cristalino</b>	<i>C2/c</i>	<i>P2<sub>1</sub>/c</i>	<i>Pbcn</i>	<i>Pbca</i>	<i>P2<sub>1</sub>/c</i>	<i>P-1</i>	<i>P-1</i>	<i>C2</i>	<i>Pnna</i>
<b>Grupo espacial</b>	monoclínico	monoclínico	ortorrómbico	ortorrómbico	monoclínico	triclínico	triclínico	monoclínico	ortorrómbico
<b>a (Å)</b>	19.2319(8)	8.23260(10)	13.4447(4)	12.7248(3)	7.7056(2)	7.5367(3)	9.2783(3)	22.6498(7)	12.2945(6)
<b>b (Å)</b>	13.1155(2)	12.4302(2)	8.7623(2)	9.5216(2)	14.8087(3)	8.3723(3)	11.1478(4)	9.4681(3)	18.6277(8)
<b>c (Å)</b>	9.2503(4)	9.8859(2)	17.9862(5)	18.8321(5)	21.2528(6)	19.4198(7)	13.0263(6)	13.4041(3)	11.5504(6)
<b>α (°)</b>	90	90	90	90	90	88.709(3)	100.674(3)	90	90
<b>β (°)</b>	128.558(6)	102.960(2)	90	90	117.472(4)	82.328(3)	101.046(4)	92.921(3)	90
<b>γ (°)</b>	90	90	90	90	90	89.464(3)	91.916(3)	90	90
<b>V (Å<sup>3</sup>)</b>	1824.55(16)	985.88(3)	2118.89(10)	2281.71(9)	2151.69(12)	1214.08(8)	1296.18(9)	2870.78(14)	2645.3(2)
<b>Z</b>	4	2	4	4	4	2	1	4	4
<b>μ (mm<sup>-1</sup>)</b>	0.721	0.704	0.673	0.641	9.099	8.128	7.665	6.871	7.470
<b>ρ<sub>cal</sub> (gcm<sup>-3</sup>)</b>	1.348	1.342	1.293	1.242	1.783	1.662	1.652	1.466	1.627
<b>λ (Å)</b>	1.54184	1.54184	1.54184	1.54184	1.54184	1.54184	1.54184	1.54184	1.54184
<b>Indexación</b>	-23 ≤ h ≤ 22 -14 ≤ k ≤ 16 -7 ≤ l ≤ 11	-8 ≤ h ≤ 8 -9 ≤ k ≤ 9 -18 ≤ l ≤ 23	-15 ≤ h ≤ 15 -11 ≤ k ≤ 7 -22 ≤ l ≤ 22	-12 ≤ h ≤ 16 -10 ≤ k ≤ 10 -17 ≤ l ≤ 22	-9 ≤ h ≤ 9 -17 ≤ k ≤ 18 -18 ≤ l ≤ 25	-8 ≤ h ≤ 8 -8 ≤ k ≤ 9 -22 ≤ l ≤ 22	-7 ≤ h ≤ 11 -13 ≤ k ≤ 13 -16 ≤ l ≤ 15	-22 ≤ h ≤ 26 -11 ≤ k ≤ 11 -15 ≤ l ≤ 16	-10 ≤ h ≤ 14 -22 ≤ k ≤ 19 -14 ≤ l ≤ 8
<b>Reflect. Indep.</b>	1787	1925	2108	2052	4236	3662	5033	5032	2604
<b>R<sub>int</sub></b>	0.0157	0.0146	0.0175	0.0182	0.0244	0.0377	0.0300	0.0368	0.0321
<b>Obs. Reflect [I&gt;2σ(I)]</b>	1676	1802	1907	1802	3575	3446	4676	4811	2337
<b>Parametros</b>	127	318	142	146	307	348	370	417	198
<b>Bondad</b>	1.104	1.085	1.074	1.064	1.030	1.109	1.038	1.072	1.027
<b>R [I&gt;2σ(I)]</b>	0.0450	0.0348	0.0371	0.0471	0.0276	0.0419	0.0297	0.0522	0.0486
<b>R<sub>w</sub> [I&gt;2σ(I)]</b>	0.1138	0.0992	0.1040	0.1358	0.0670	0.1195	0.0700	0.1434	0.1314
<b>R (todos los datos)</b>	0.0467	0.0366	0.0404	0.0527	0.0355	0.0438	0.0334	0.0539	0.0523
<b>R<sub>w</sub> (todos los datos)</b>	0.1156	0.1012	0.1078	0.1432	0.0710	0.1211	0.0732	0.1468	0.1365



**Tabla 14.** Datos Cristalográficos de los compuestos **5n** y compuestos amido terciarios (**1g**, - **6g**) Fuente: Elaboración propia.

	<b>5a</b>	<b>5b</b>	<b>5c</b>	<b>6a</b>	<b>6b</b>	<b>1g</b>	<b>4g</b>	<b>5g</b>	<b>6g</b>
<b>Formula</b>	C <sub>22</sub> H <sub>20</sub> AgN <sub>5</sub> O <sub>5</sub>	C <sub>23</sub> H <sub>22</sub> N <sub>5</sub> O <sub>6</sub> Ag'	C <sub>24</sub> H <sub>22</sub> N <sub>5</sub> O <sub>5</sub> Ag'	C <sub>24</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> F <sub>3</sub> Ag	C <sub>25</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>5</sub> F <sub>3</sub> Ag	C <sub>24</sub> H <sub>24</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	C <sub>24</sub> H <sub>22</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>6</sub> Ag	C <sub>24</sub> H <sub>22</sub> N <sub>5</sub> O <sub>5</sub> Ag	C <sub>26</sub> H <sub>30</sub> N <sub>4</sub> O <sub>8</sub> F <sub>3</sub> Ag
<b>FW</b>	542.30	572.32	568.38	487.46	519.51	528.38	609.36	573.37	679.46
<b>Systema Cristalino</b>	<i>C2/c</i>	<i>P-1</i>	<i>P-1</i>	<i>C2/c</i>	<i>Pbcn</i>	<i>P2<sub>1</sub>/n</i>	<i>P-1</i>	<i>P2<sub>1</sub>/n</i>	<i>C2/c</i>
<b>Grupo espacial</b>	monoclinico	triclinico	triclinico	monoclinico	ortorrómbico	monoclinico	triclinic	monoclinico	monoclinico
<b>a (Å)</b>	20.536(6)	7.3244(6)	11.2952(5)	22.6683(6)	37.8693(14)	4.7796(2)	9.2321(3)	7.25839(18)	22.6683(6)
<b>b (Å)</b>	12.539(2)	8.2198(7)	11.3736(5)	11.9842(2)	7.4572(4)	11.8301(4)	11.4384(4)	14.4126(3)	11.9842(2)
<b>c (Å)</b>	7.7893(14)	19.5570(10)	19.6004(8)	17.9923(5)	17.8043(8)	19.7817(8)	11.8521(4)	21.3749(5)	17.9923(5)
<b>α (°)</b>	90	87.931(5)	96.173(3)	90	90	90	96.575(3)	90	90
<b>β (°)</b>	91.11(2)	86.794(6)	98.398(3)	111.403(3)	90	93.445(4)	91.846(3)	91.472(2)	111.403(3)
<b>γ (°)</b>	90	88.681(7)	102.660(4)	90	90	90	104.563(3)	90	90
<b>V (Å<sup>3</sup>)</b>	2005.3(8)	1174.57(15)	2404.90(17)	4550.7(2)	5027.9(4)	1116.49(8)	1200.98(7)	2235.35(9)	4550.7(2)
<b>Z</b>	2	2	4	2	4	2	1	4	7
<b>μ (mm<sup>-1</sup>)</b>	4.246	7.317	3.553	7.695	6.859	8.128	8.284	7.651	3.842
<b>ρ<sub>cal</sub> (gcm<sup>-3</sup>)</b>	0.898	1.618	1.293	1.726	1.4949	1.2956	1.7635	1.689	1.726
<b>λ (Å)</b>	1.54184	1.54184	1.54184	1.54184	1.54184	1.54184	1.54184	1.54184	1.54184
<b>Indexación</b>	-18 ≤ h ≤ 24 -14 ≤ k ≤ 14 -9 ≤ l ≤ 5	-13 ≤ h ≤ 13 -13 ≤ k ≤ 13 -23 ≤ l ≤ 23	-15 ≤ h ≤ 15 -11 ≤ k ≤ 7 -22 ≤ l ≤ 22	-24 ≤ h ≤ 28 -3 ≤ k ≤ 21 -18 ≤ l ≤ 21	-45 ≤ h ≤ 8 -17 ≤ k ≤ 18 -18 ≤ l ≤ 25	-5 ≤ h ≤ 4 -13 ≤ k ≤ 14 -24 ≤ l ≤ 23	-9 ≤ h ≤ 11 -13 ≤ k ≤ 11 -13 ≤ l ≤ 14	-7 ≤ h ≤ 8 -12 ≤ k ≤ 17 -18 ≤ l ≤ 25	-24 ≤ h ≤ 28 -14 ≤ k ≤ 14 -21 ≤ l ≤ 22
<b>Reflect. Indep.</b>	1567	4342	2108	4517	4705	2104	6569	3908	4517
<b>R<sub>int</sub></b>	0.0410	0.0744	0.0175	0.0221	0.0371	0.0212	0.0180	0.0232	0.0221
<b>Obs. Reflect [I &gt; 2σ(I)]</b>	1484	3535	1907	4248	310	1804	6083	3349	4248
<b>Parametros</b>	165	137	142	353	307	219	668	318	325
<b>Bondad</b>	1.047	1.087	1.074	1.032	1.2571	1.1532	1.5463	1.013	1.072
<b>R [I &gt; 2σ(I)]</b>	0.0453	0.0646	0.0371	0.0251	0.0924	0.0422	0.0428	0.0323	0.0373
<b>R<sub>w</sub> [I &gt; 2σ(I)]</b>	0.1198	0.1800	0.1040	0.0659	0.2874	0.1403	0.1196	0.0794	0.1014
<b>R (todos los datos)</b>	0.0474	0.0800	0.0404	0.0266	0.1163	0.0509	0.0464	0.0396	1.072
<b>R<sub>w</sub> (todos los datos)</b>	0.1228	0.1977	0.1078	0.0673	0.3260	0.1496	0.1232	0.0838	0.1029

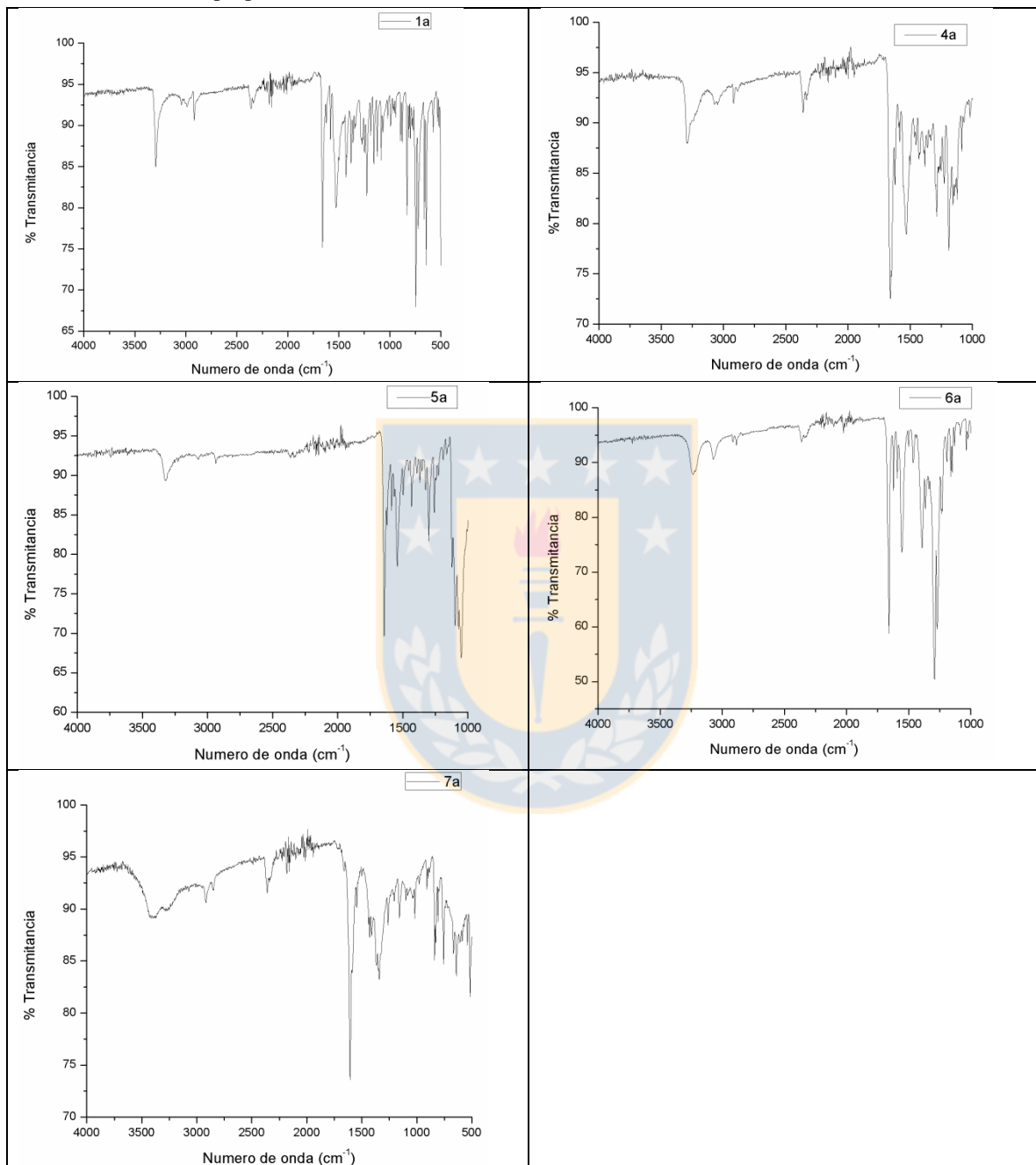
**Tabla 15.** Datos Cristalográficos de los compuestos **7n**. Fuente: Elaboración propia.

	<b>7a</b>	<b>7b</b>	<b>7c</b>	<b>7d</b>
<b>Formula</b>	C <sub>22</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> Pd	C <sub>23</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> Pd	C <sub>96</sub> H <sub>80</sub> N <sub>16</sub> O <sub>12</sub> Pd <sub>4</sub>	C <sub>25</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> Pd
<b>FW</b>	510.82	508.80	2075.36	516.86
<b>Systema Cristalino</b>	<i>Pca2<sub>1</sub></i>	<i>P2<sub>1</sub>/c</i>	<i>Cc</i>	<i>P2<sub>1</sub>/n</i>
<b>Grupo espacial</b>	ortorrómbico	monoclínia	monoclínico	monoclínico
<b>a (Å)</b>	23.7845(8)	8.1127(3)	16.7679(6)	7.4657(2)
<b>b (Å)</b>	5.01801(17)	14.7484(6)	28.7630(9)	20.4289(6)
<b>c (Å)</b>	16.5449(6)	16.7433(7)	17.2265(7)	14.0829(4)
<b>α (°)</b>	90	90	90	90
<b>β (°)</b>	90	98.251(4)	98.784(4)	104.151(3)
<b>γ (°)</b>	90	90	90	90
<b>V (Å<sup>3</sup>)</b>	1974.64(12)	1982.60(14)	8210.8(5)	2082.69(11)
<b>Z</b>	4	4	4	4
<b>μ (mm<sup>-1</sup>)</b>	7.920	7.888	7.595	7.445
<b>ρ<sub>cal</sub> (gcm<sup>-3</sup>)</b>	1.718	1.705	1.679	1.648
<b>λ (Å)</b>	1.54184	1.54184	1.54184	1.54184
<b>Indexación</b>	-29 ≤ h ≤ 27 -4 ≤ k ≤ 6 -20 ≤ l ≤ 20	-9 ≤ h ≤ 9 -17 ≤ k ≤ 16 -19 ≤ l ≤ 20	-19 ≤ h ≤ 15 -15 ≤ k ≤ 32 -15 ≤ l ≤ 19	-8 ≤ h ≤ 8 -25 ≤ k ≤ 25 -17 ≤ l ≤ 12
<b>Reflect. Indep.</b>	3543	3872	7798	4058
<b>R<sub>int</sub></b>	0.0362	0.0243	0.0340	0.0340
<b>Obs. Reflect [I &gt; 2σ(I)]</b>	3164	3342	6523	3628
<b>Parametros</b>	286	288	1165	289
<b>Bondad</b>	1.049	1.034	1.023	0.962
<b>R [I &gt; 2σ(I)]</b>	0.0299	0.0354	0.0474	0.0484
<b>R<sub>w</sub> [I &gt; 2σ(I)]</b>	0.0783	0.0874	0.1124	0.1452
<b>R (todos los datos)</b>	0.0352	0.0426	0.0619	0.0530
<b>R<sub>w</sub> (todos los datos)</b>	0.0858	0.0934	0.1229	0.1507

### 7.3 Espectroscopía de Infrarrojo FT-IR

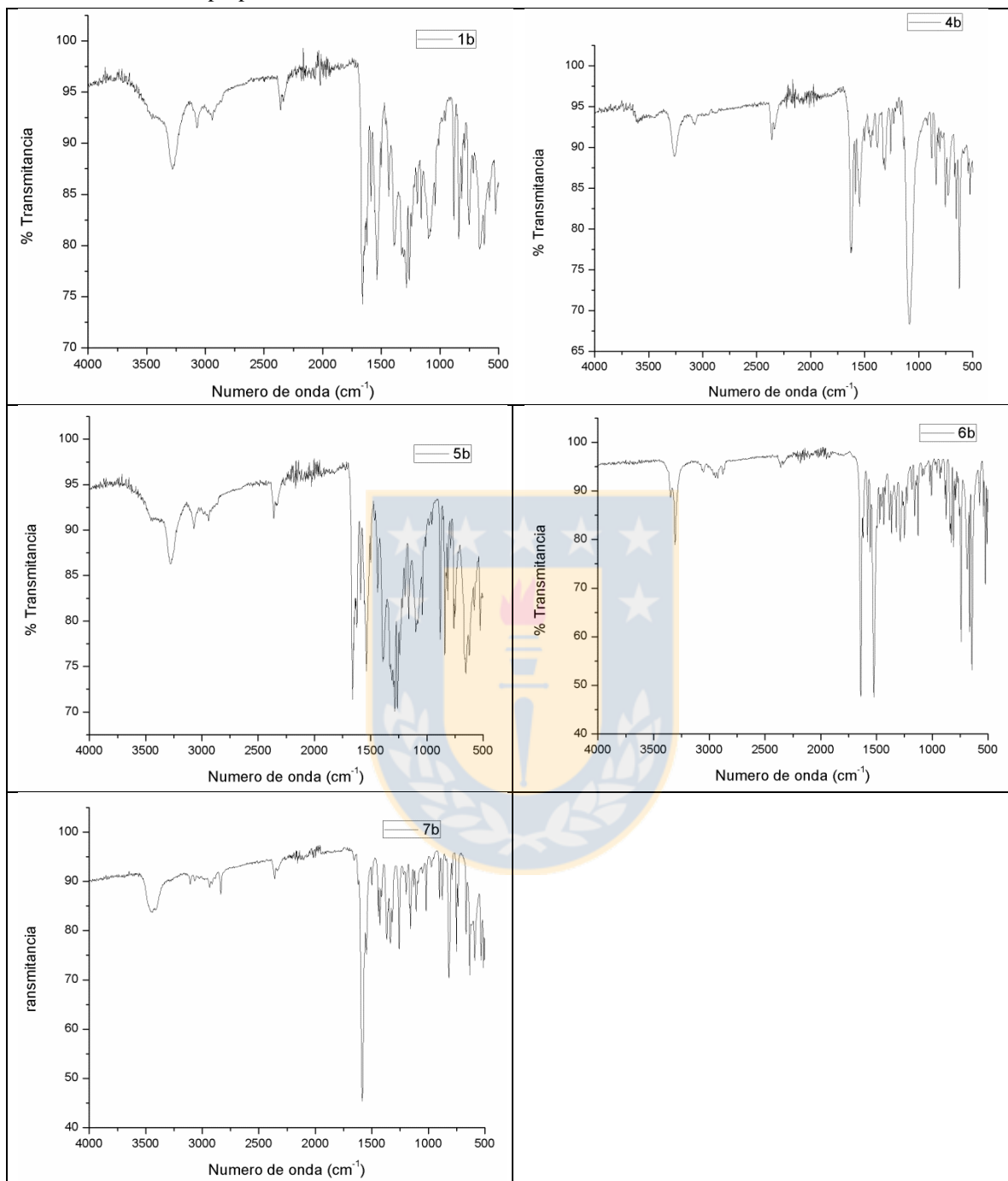
**Tabla 16.** 1,2-Bis(1-isoquinolincarboxamido)etano (**1a**) y derivados de coordinación de Ag(I) y Pd(II).

Fuente: Elaboración propia.



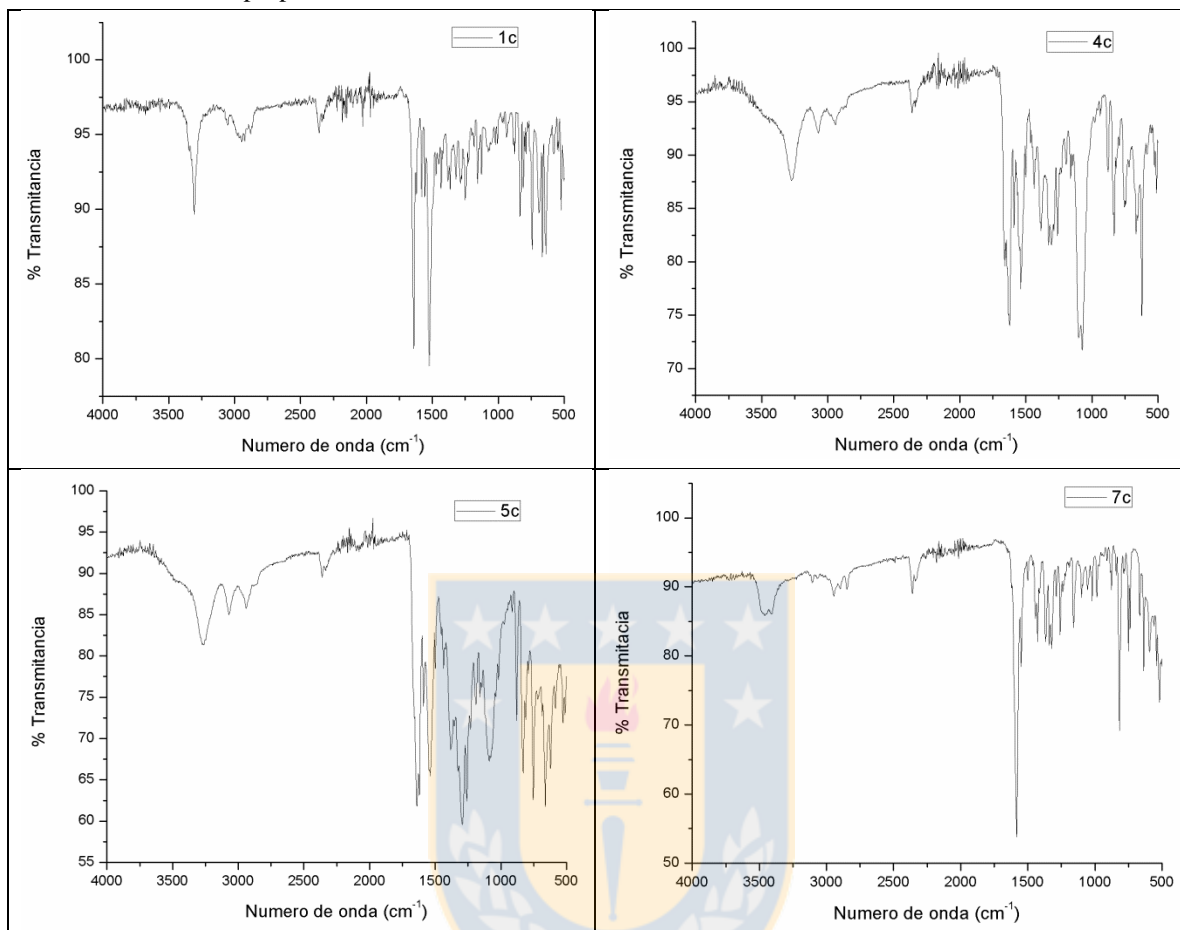
**Tabla 17.** 1,3-Bis(1-isoquinolincarboxamido)propano (**1b**) y derivados de coordinación de Ag(I) y Pd(II).

Fuente: Elaboración propia.



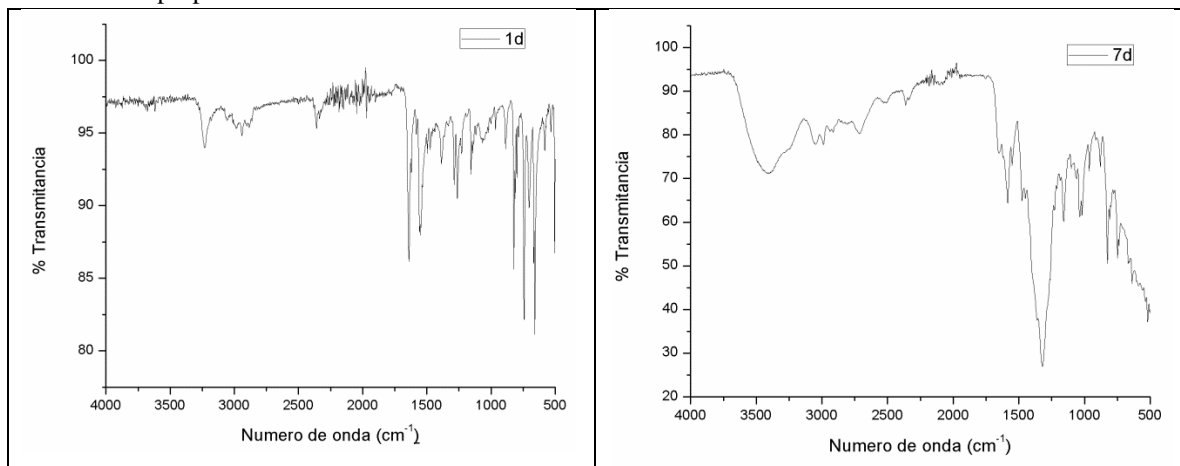
**Tabla 18.** 1,4-Bis(1-isoquinolincarboxamido)butano (**1c**) y derivados de coordinación de Ag(I) y Pd(II).

Fuente: Elaboración propia.

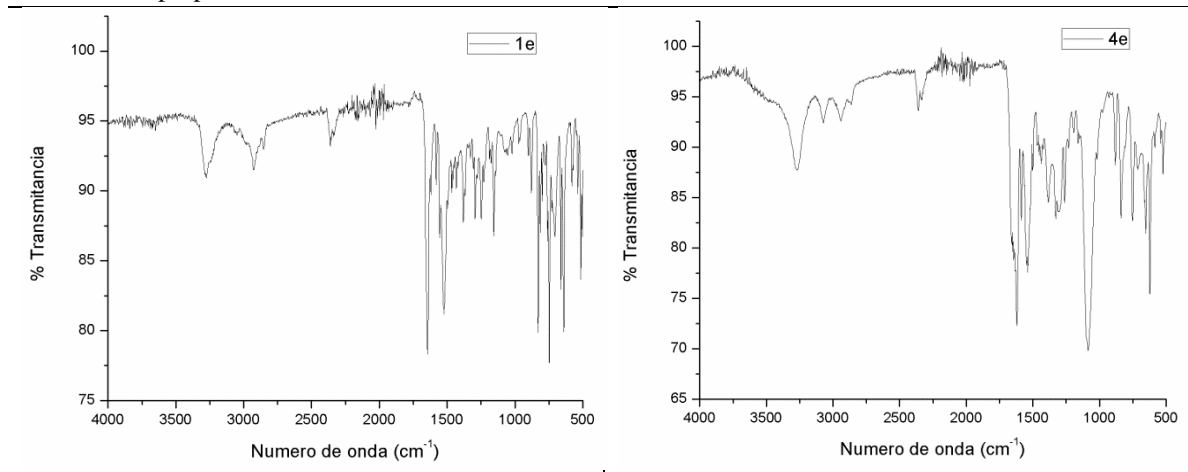


**Tabla 19.** 1,5-Bis(1-isoquinolincarboxamido)pentano (**1d**) y derivado de coordinación de Pd(II). Fuente:

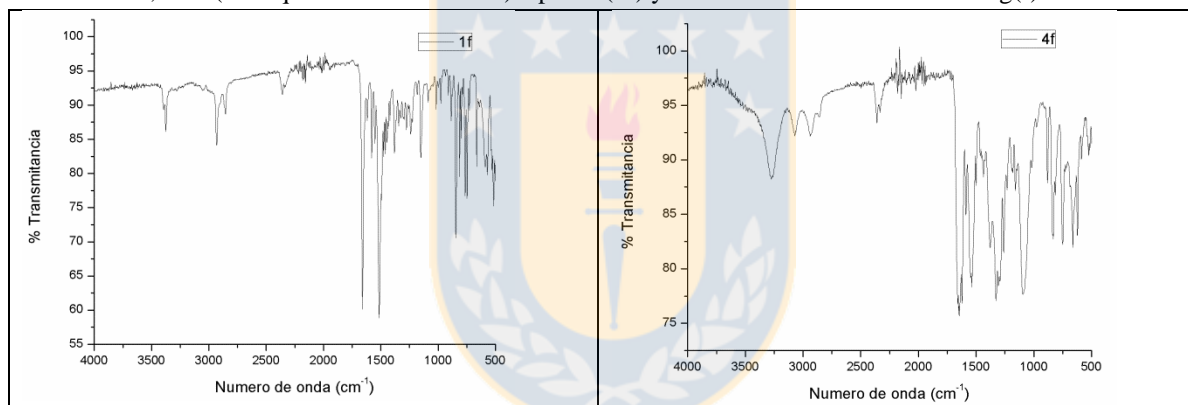
Elaboración propia.



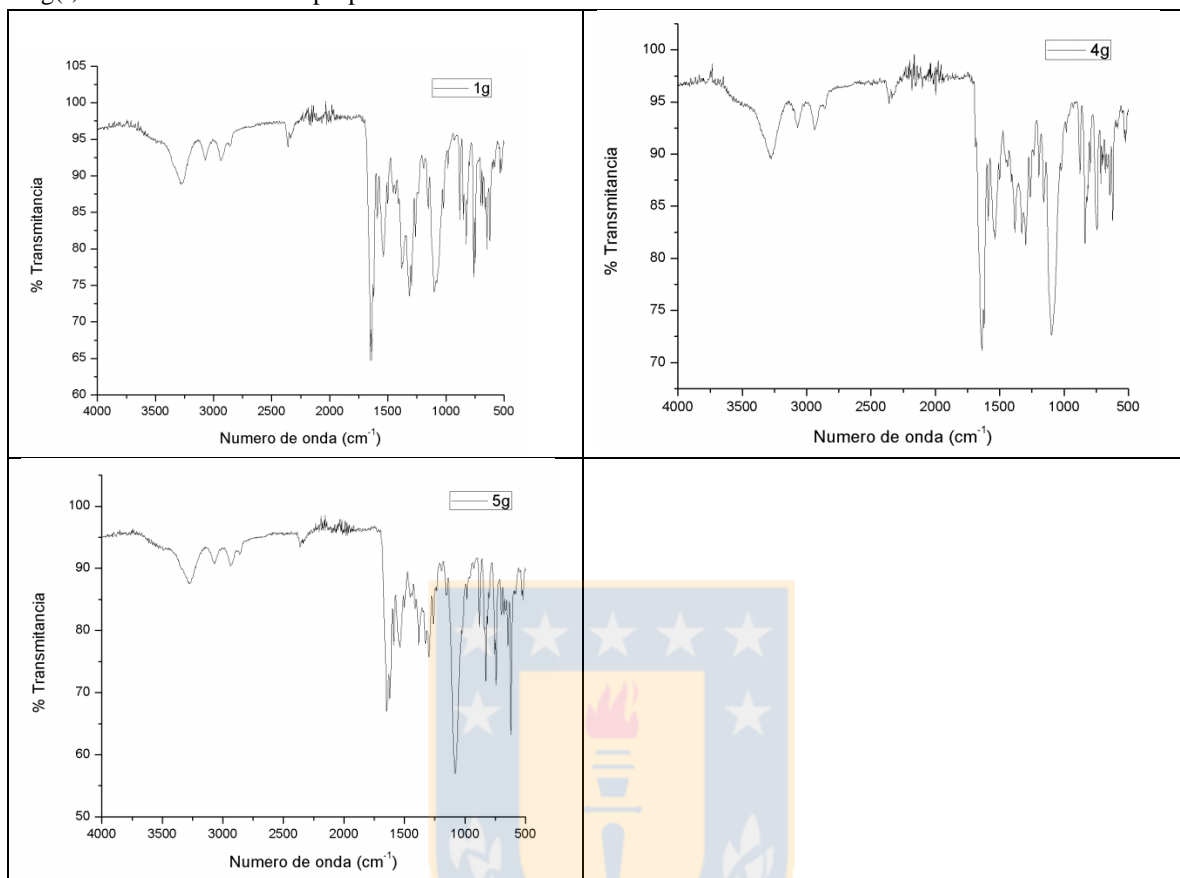
**Tabla 20.** 1,6-Bis(1-isoquinolincarboxamido)hexano (**1e**) y derivado de coordinación de Ag(I). Fuente: Elaboración propia.



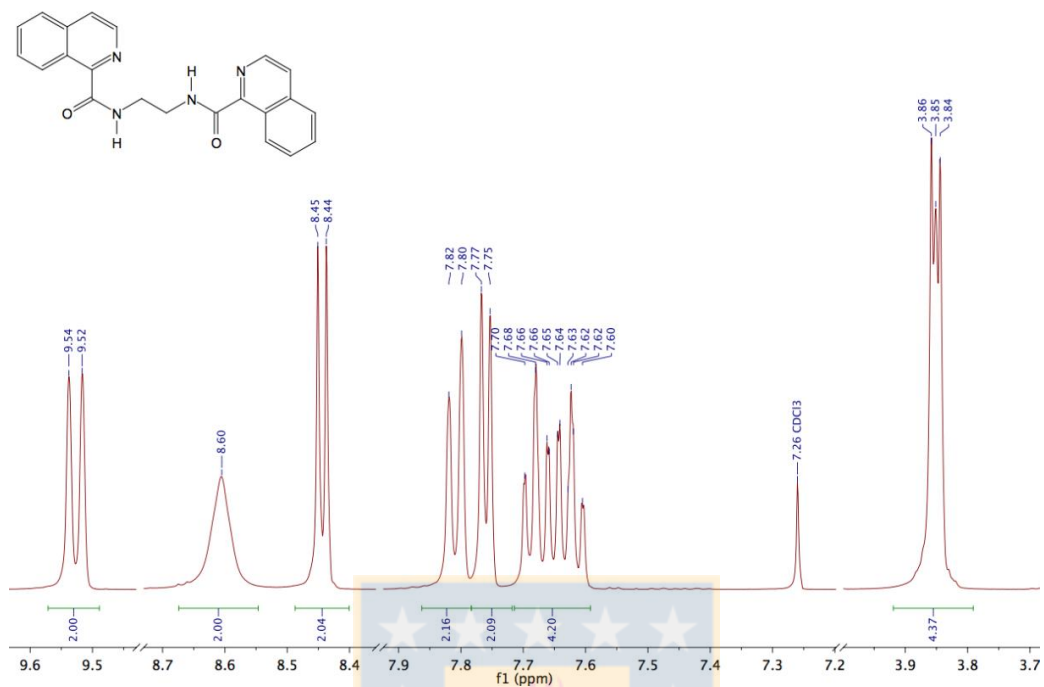
**Tabla 21.** 1,7-Bis(1-isoquinolincarboxamido)heptano (**1f**) y derivado de coordinación de Ag(I)



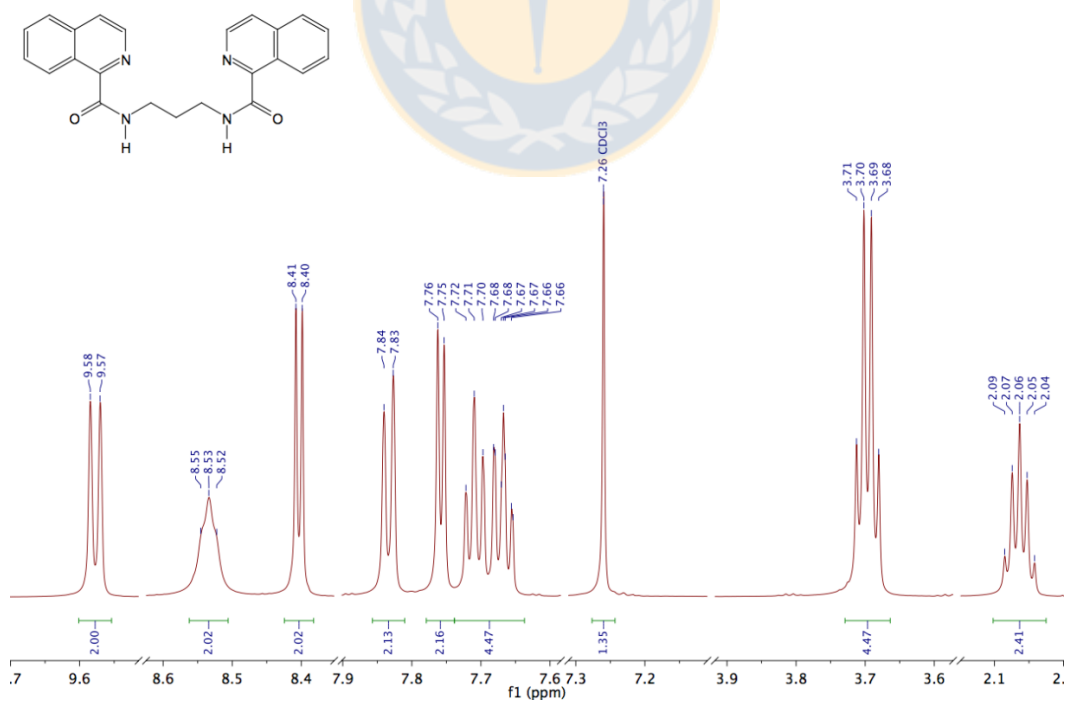
**Tabla 22.** *N,N'*-dimetil-1,2-Bis(1-isoquinolincarboxamido)etano (**1g**) y derivados de coordinación de Ag(I). Fuente: Elaboración propia.



## 7.4 Espectroscopía de resonancia magnética nuclear ( $^1\text{H}$ -RMN)

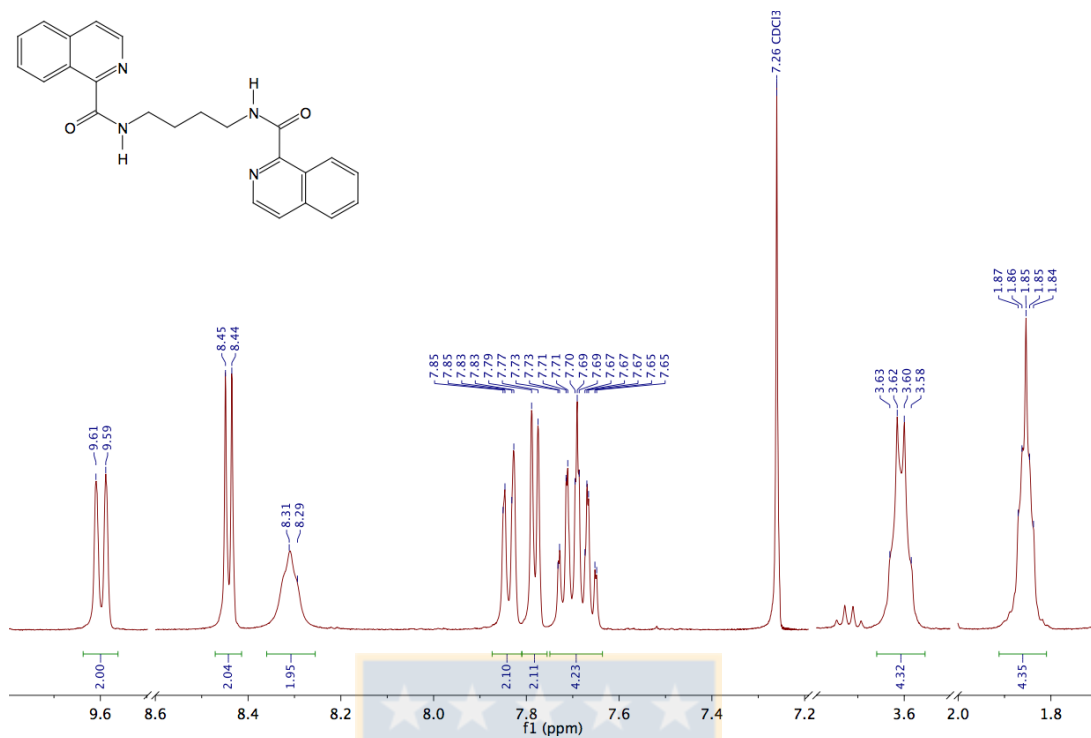


**Figura 91.**  $^1\text{H}$ -RMN de Bis(1-isoquinolincarboxamido)etano (**1a**). Fuente: Elaboración propia.

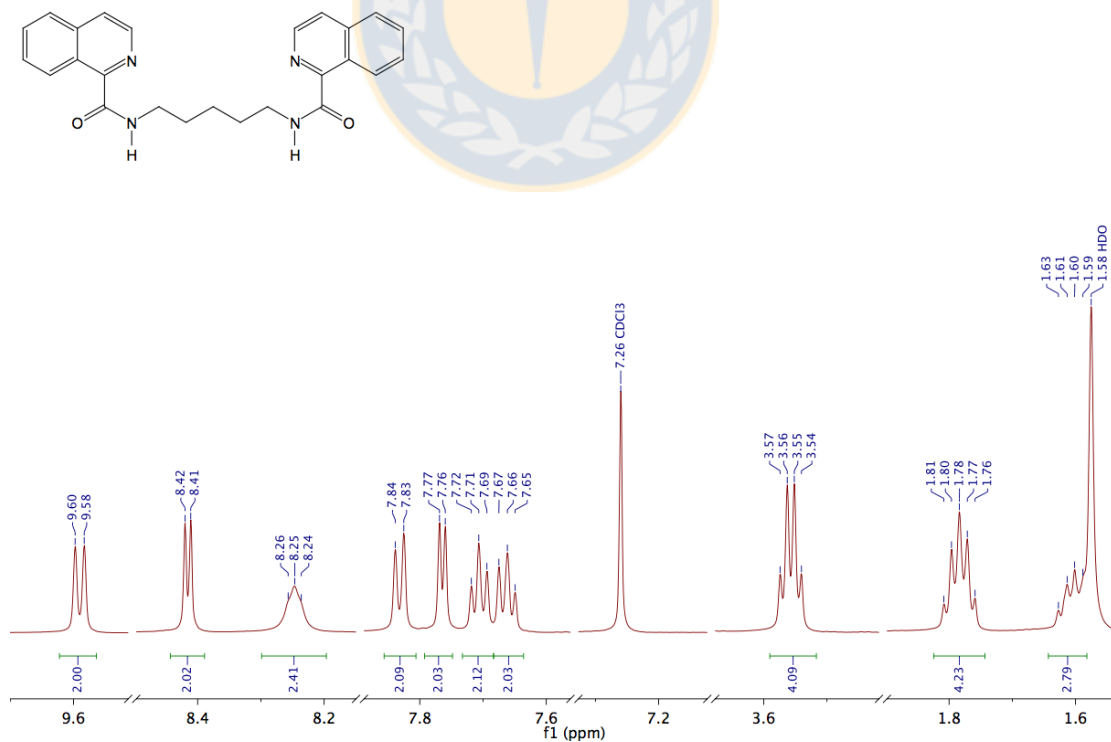


**Figura 92.**  $^1\text{H}$ -RMN de Bis(1-isoquinolincarboxamido)propano (**1b**). Fuente: Elaboración propia.





**Figura 93.** <sup>1</sup>H-RMN de Bis(1-isoquinolincarboxamido)butano (**1c**). Fuente: Elaboración propia.



**Figura 94.** <sup>1</sup>H-RMN de Bis(1-isoquinolincarboxamido)pentano (**1d**). Fuente: Elaboración propia.

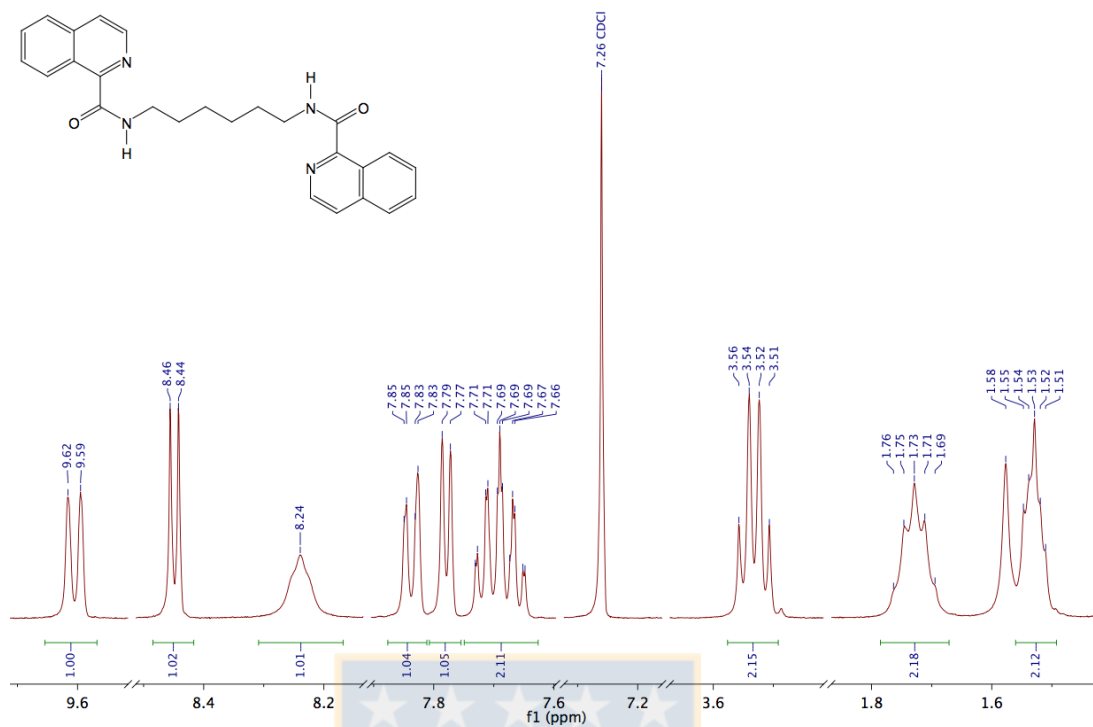


Figura 95. <sup>1</sup>H-RMN de Bis(1-isoquinolincarboxamido)hexano (**1e**). Fuente: Elaboración propia.

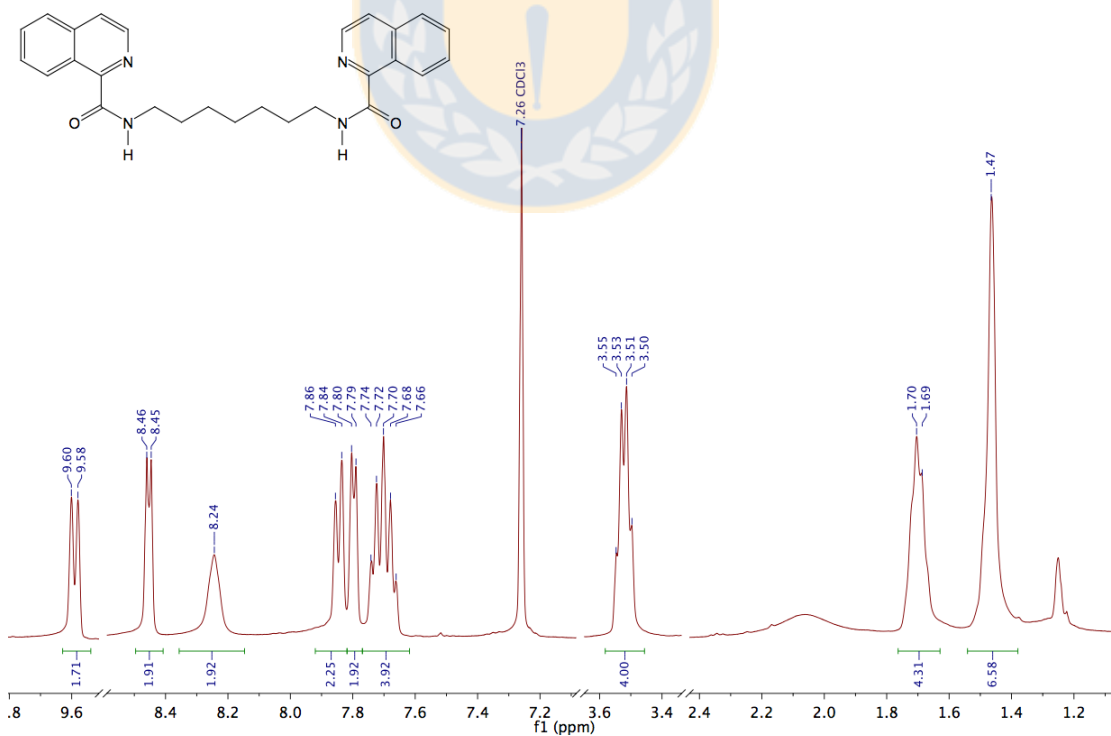
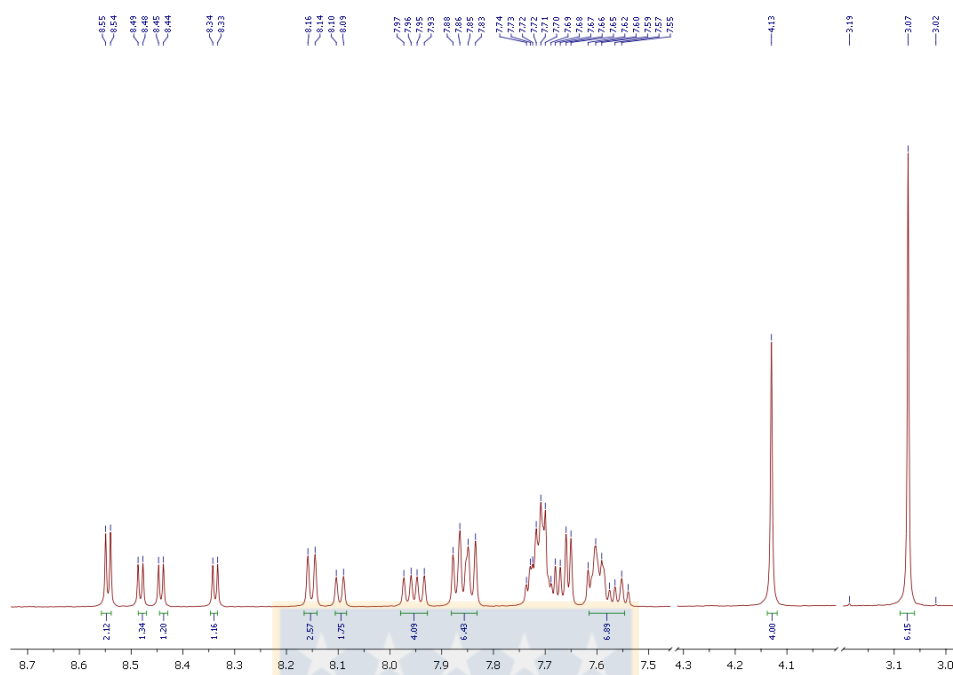
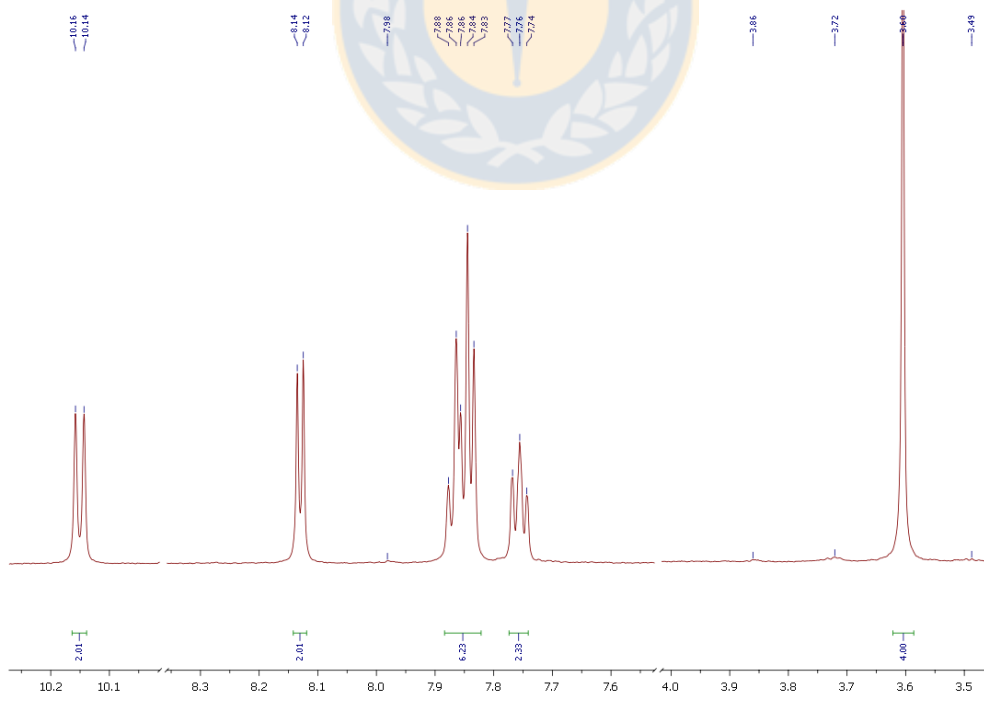


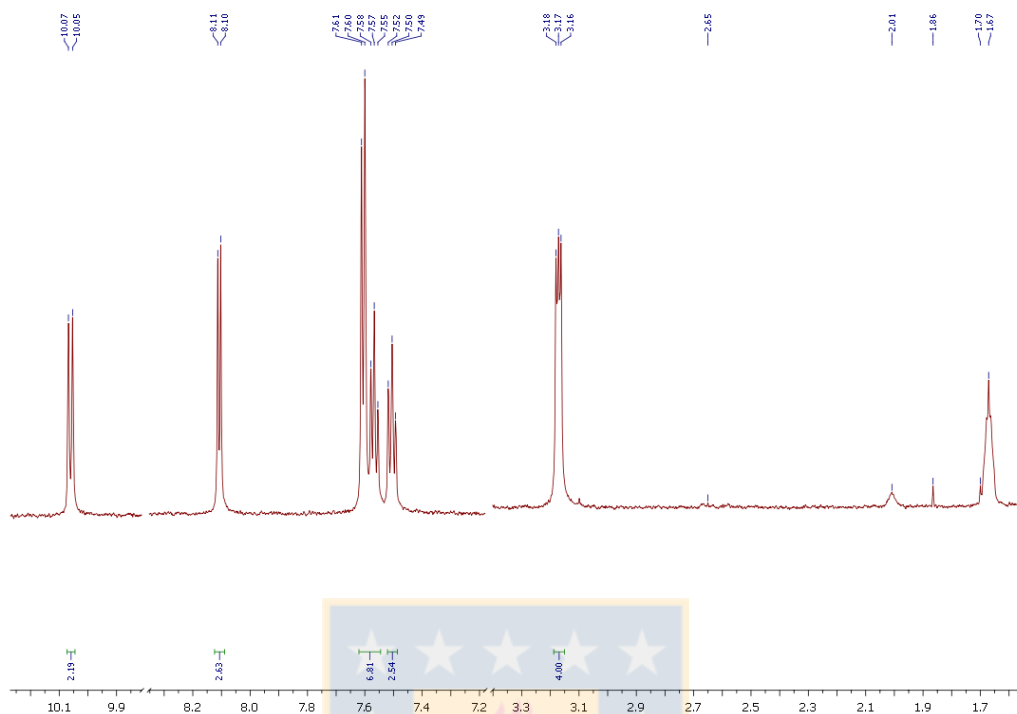
Figura 96. <sup>1</sup>H-RMN de Bis(1-isoquinolincarboxamido)heptano (**1f**). Fuente: Elaboración propia.



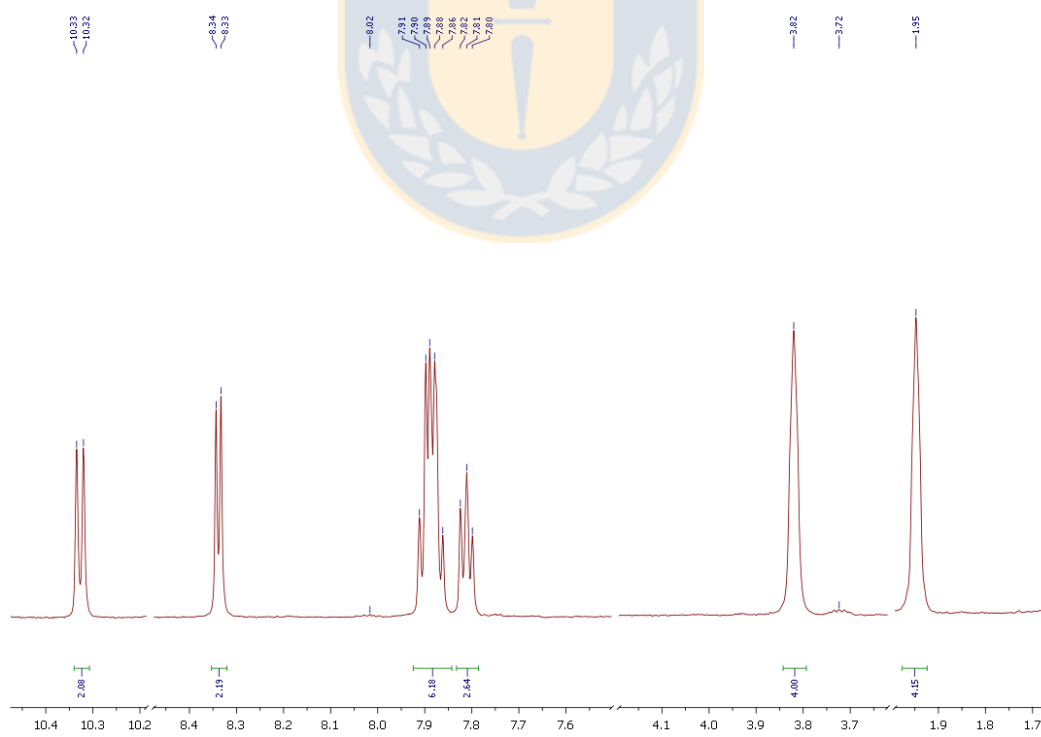
**Figura 97.**  $^1\text{H}$ -RMN de *N, N'*-dimetil-Bis(1-isoquinolincarboxamido)etano (**1g**). Fuente: Elaboración propia.



**Figura 98.**  $^1\text{H}$ -RMN de  $[\text{Pd}(\mathbf{1a})]\cdot n\text{H}_2\text{O}$  (**7a**). Fuente: Elaboración propia.



**Figura 99.**  $^1\text{H}$ -RMN de  $[\text{Pd}(\mathbf{1b})]\cdot n\text{H}_2\text{O}$  (**7b**). Fuente: Elaboración propia.



**Figura 100.**  $^1\text{H}$ -RMN de  $[\text{Pd}(\mathbf{1c})]\cdot n\text{H}_2\text{O}$  (**7c**). Fuente: Elaboración propia.