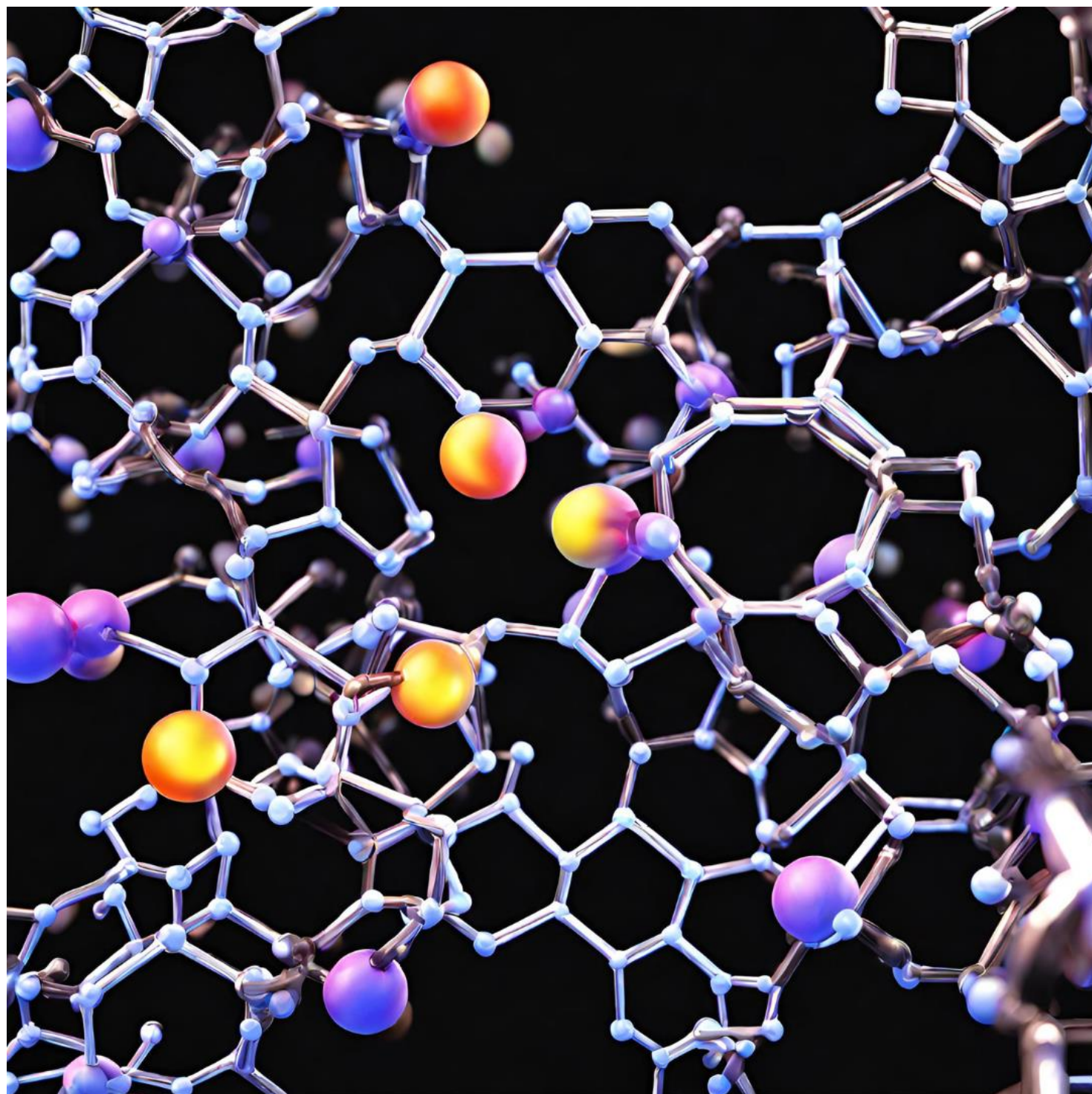




***“Diseño racional de compuestos de coordinación  
luminiscentes basados en iones  $d^{10}$  y lantánidos”***

**Lic. Lucía Galeazzi**



UNIVERSIDAD  
DE LA REPÚBLICA  
URUGUAY

**Diseño racional de compuestos de coordinación luminiscentes basados  
en iones  $d^{10}$  y lantánidos**

**Lic. Lucía Galeazzi**

**Tesis de Maestría**

Presentada como uno de los requisitos para el título de

**Magíster en Química**

Universidad de la República

Programa de Desarrollo de Ciencias Básicas

Abril de 2024

**Diseño racional de compuestos de coordinación luminiscentes basados  
en iones  $d^{10}$  y lantánidos**

**Lic. Lucía Galeazzi**

**Tesis de Maestría**

Presentada como uno de los requisitos para el título de

**Magíster en Química**

Universidad de la República

Programa de Desarrollo de Ciencias Básicas

Abril de 2024

Tribunal:

---

Dra. Lucía Otero

---

Dr. Ignacio Carrera

---

Dr. Mauricio Rodríguez

---

Dra. Julia Torres  
(*Directora de Tesis*)

---

Dra. Margarita Brovetto  
(*Directora de Tesis*)

## **Agradecimientos**

A mis tutoras Marga y Julia, que han sido las encargadas de orientarme en este camino. A Julia, por abrirme las puertas al mundo académico y por estar siempre a disposición para ayudarme en todo lo que necesito. A Marga, por ser además de tutora un apoyo incondicional, por preocuparse como una madre y rezongarme como a una hija (y por el medio bombón del cajón que me acaba de ofrecer mientras termino de escribir).

A mi familia. A mamá y papá, por aguantarme en mis peores momentos y celebrarme en los mejores. A mi hermana Flor, por ser la que más me entiende en todo y mi eterna compañera de vida. A Joaquín, mi cuñado preferido (y el único jaja). A mis abuelos y a mis padrinos Cris y Ric.

A mis amigos, no me quiero olvidar de ninguno así que siéntanse todos incluídos, que son motivo de alegría y diversión siempre. A todos los que siempre están en la vuelta, más lejos o más cerca, pero que son una parte muy importante de este recorrido.

A los amigos que he tenido la suerte de encontrar en el trabajo. A Bru, Gry y Juanma por estar codo a codo en el akira, por ser mis guías en el mundo de la química orgánica y compañeros en el chisme de cada día. A Carito, por ser mi hermana orgánica y por compartir alegrías y frustraciones en este proceso.

A todos los compañeros con los que tengo y he tenido la suerte de compartir el día a día en el laboratorio y alrededores, un grupo humano realmente increíble que me rodea y que me hace sentir parte.

## **Agradecimientos institucionales**

Facultad de Química – Universidad de la República

PEDECIBA (Programa para el desarrollo de las ciencias básicas)

ANII (Agencia Nacional de Investigación e Innovación)

CSIC (Comisión Sectorial de Investigación Científica)

CAP (Comisión Académica de Posgrado)

Dr. Nicolás Veiga, por los cálculos computacionales.

Dr. Leopoldo Suescun, por los DRX.

## Índice

|                                                                                        |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>1. Introducción</b>                                                                 | 1  |
| <b>2. Antecedentes</b>                                                                 | 3  |
| 2.1 Compuestos de coordinación luminiscentes                                           | 3  |
| 2.1.1 Centros metálicos                                                                | 3  |
| 2.1.1.1 Compuestos de coordinación de iones metálicos de transición <i>d</i>           | 3  |
| 2.1.1.1a Zinc (II) y cadmio (II)                                                       | 4  |
| 2.1.1.2 Compuestos de coordinación de iones lantánidos                                 | 5  |
| 2.1.1.2a Sensibilización luminiscente o efecto antena                                  | 7  |
| 2.1.2 Bases de Schiff como ligandos                                                    | 10 |
| 2.1.2.1 Generalidades, síntesis y aplicaciones de ligandos tipo base de Schiff         | 11 |
| 2.1.2.1a Hidrazidas                                                                    | 12 |
| 2.1.2.1b Dihidrazidas                                                                  | 13 |
| 2.1.2.1c Hidrazonas                                                                    | 13 |
| 2.1.2.1d Hidrazida-hidrazonas                                                          | 14 |
| 2.2 Antecedentes específicos                                                           | 16 |
| 2.2.1 Compuestos de coordinación de Zn(II) y Cd(II) con bases de Schiff                | 16 |
| 2.2.2 Compuestos de coordinación de iones Ln(III) con bases de Schiff                  | 17 |
| 2.3 Antecedentes en el grupo de investigación                                          | 19 |
| 2.3.1 Síntesis de ligandos                                                             | 19 |
| 2.3.2 Síntesis de compuestos de coordinación                                           | 20 |
| <b>3. Objetivos y metodología</b>                                                      | 21 |
| 3.1 Objetivos                                                                          | 28 |
| 3.2 Metodología                                                                        | 28 |
| <b>4. Resultados y discusión</b>                                                       | 32 |
| 4.1 Ligandos tipo base de Schiff de un anillo aromático                                | 32 |
| 4.1.1 Síntesis                                                                         | 32 |
| 4.1.2 Caracterización óptica                                                           | 33 |
| 4.2 Compuestos de coordinación con ligandos tipo base de Schiff de un anillo aromático | 36 |
| 4.2.1 Compuestos de coordinación con ligando 1.a                                       | 36 |
| 4.2.1a Síntesis                                                                        | 36 |
| 4.2.1b Caracterización                                                                 | 37 |
| i) Difracción de rayos X, <sup>1</sup> H-RMN y FT-IR                                   | 37 |
| ii) Perfil óptico                                                                      | 39 |
| 4.2.2 Compuestos de coordinación con ligandos 1.b y 1.c                                | 41 |
| 4.3 Ligandos con sistema $\pi$ extendido (naftaleno)                                   | 43 |
| 4.3.1 Hidrazidas                                                                       | 43 |
| 4.3.1a Síntesis                                                                        | 44 |
| i) DCC como agente acoplante                                                           | 46 |
| ii) HBTU como agente acoplante                                                         | 47 |
| iii) CDI como agente acoplante                                                         | 47 |
| 4.3.1b Caracterización                                                                 | 50 |
| i) Espectroscopía de RMN                                                               | 50 |
| ii) FT-IR                                                                              | 57 |

|                                                                                                                                                               |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>4.3.2</b> Hidrazida-hidrazonas (ligandos con sistema $\pi$ extendido)                                                                                      | 59  |
| <b>4.3.2a</b> Síntesis                                                                                                                                        | 59  |
| <b>4.3.2b</b> Caracterización                                                                                                                                 | 63  |
| i) Espectroscopía de RMN                                                                                                                                      | 63  |
| ii) FT-IR                                                                                                                                                     | 67  |
| <b>4.3.3</b> Cálculos computacionales, efecto peri y alfa, posible explicación a la falta de reactividad de las hidrazidas 3.e en la síntesis del ligando 4.e | 68  |
| <b>4.3.4</b> Estudio óptico                                                                                                                                   | 72  |
| <b>4.3.4a</b> Ligando 4.a                                                                                                                                     | 72  |
| i) Perfil óptico en estado sólido y en solución                                                                                                               | 72  |
| ii) Efecto de la coordinación a iones d10 sobre propiedades luminiscentes                                                                                     | 73  |
| iii) Efecto de la coordinación a iones Ln(III) sobre propiedades luminiscentes                                                                                | 75  |
| <b>4.3.4b</b> Ligando 4.b                                                                                                                                     | 78  |
| i) Perfil óptico en estado sólido y en solución                                                                                                               | 78  |
| ii) Efecto de la coordinación a iones d10 sobre propiedades luminiscentes                                                                                     | 79  |
| iii) Efecto de la coordinación a iones Ln(III) sobre propiedades luminiscentes                                                                                | 80  |
| <b>4.3.4c</b> Ligando 4.c                                                                                                                                     | 83  |
| i) Perfil óptico en estado sólido                                                                                                                             | 83  |
| <b>4.3.4d</b> Ligando 4.d                                                                                                                                     | 84  |
| i) Perfil óptico en estado sólido y en solución                                                                                                               | 84  |
| ii) Efecto de la coordinación a iones d10 sobre propiedades luminiscentes                                                                                     | 85  |
| iii) Efecto de la coordinación a iones Ln(III) sobre propiedades luminiscentes                                                                                | 87  |
| <b>4.3.5</b> Análisis comparativo de caracterización óptica                                                                                                   | 90  |
| <b>4.3.5a</b> Ligandos en estado sólido y en solución                                                                                                         | 90  |
| <b>4.3.5b</b> Efecto de la coordinación a iones metálicos sobre el perfil óptico de ligandos con sistema $\pi$ extendido                                      | 92  |
| <b>5. Conclusiones y perspectivas</b>                                                                                                                         | 97  |
| <b>6. Experimental</b>                                                                                                                                        | 100 |
| <b>6.1</b> Obtención de ligandos de un solo anillo aromático                                                                                                  | 100 |
| <b>6.2</b> Obtención de ligandos con sistema $\pi$ extendido                                                                                                  | 101 |
| <b>6.3</b> Análisis In silico de la reactividad                                                                                                               | 107 |

## Listado de tablas

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tabla 4.1:</b> Resumen de los perfiles ópticos de los ligandos <b>1.a</b> , <b>1.b</b> y <b>1.c</b> en estado sólido, en solución (DMSO) y en solución con agregado de etilendiamina. En aquellos donde no se muestra un valor de longitud de onda del máximo se debe a que la intensidad es demasiado baja (o nula) para determinar su posición. | 35 |
| <b>Tabla 4.2:</b> Resultados de análisis elemental del ligando <b>1.a</b> y del complejo de Cd(II) (los valores teóricos se encuentran entre paréntesis).                                                                                                                                                                                            | 37 |
| <b>Tabla 4.3:</b> Condiciones de reacción ensayadas para la obtención de compuestos de coordinación de Sm(III) y La(III) con los ligandos <b>1.b</b> y <b>1.c</b> .                                                                                                                                                                                  | 42 |
| <b>Tabla 4.4:</b> Condiciones ensayadas para la obtención de hidrazidas a partir de ésteres <b>2.a</b> , <b>2.b</b> y <b>2.c</b> mediante reacción directa con hidrazina monohidratada.                                                                                                                                                              | 45 |
| <b>Tabla 4.5:</b> Condiciones de reacción ensayadas para el acople entre ácido 2-naftoico e hidrazina con DCC como agente acoplante.                                                                                                                                                                                                                 | 46 |
| <b>Tabla 4.6:</b> Condiciones de reacción ensayadas para el acople entre ácido 2-naftoico e hidrazina con HBTU como agente acoplante.                                                                                                                                                                                                                | 47 |
| <b>Tabla 4.7:</b> Condiciones de sililación ensayadas para los ácidos carboxílicos precursores de los compuestos <b>3.c</b> , <b>3.d</b> y <b>3.e</b> .                                                                                                                                                                                              | 48 |
| <b>Tabla 4.8:</b> Condiciones de reacción y rendimientos obtenidos para los productos <b>3.a</b> , <b>3.b</b> , <b>3.c</b> , <b>3.d</b> , <b>3.e</b> y <b>3.f</b> mediante el acople utilizando CDI.                                                                                                                                                 | 49 |
| <b>Tabla 4.9:</b> Condiciones de reacción ensayadas para la obtención de los ligandos <b>4.c</b> , <b>4.e</b> y <b>4.f</b> .                                                                                                                                                                                                                         | 61 |
| <b>Tabla 4.10:</b> Condiciones de reacción ensayadas para la obtención de ligandos finales utilizando calentamiento en monowave.                                                                                                                                                                                                                     | 62 |
| <b>Tabla 4.11:</b> Condiciones ensayadas para evaluar el efecto de la coordinación a Zn(II) y Cd(II) sobre el perfil óptico del ligando <b>4.a</b> en solución.                                                                                                                                                                                      | 73 |
| <b>Tabla 4.12:</b> Condiciones ensayadas para evaluar el efecto de la coordinación a Eu(III) y Tb(III) sobre el perfil óptico del ligando <b>4.a</b> en solución.                                                                                                                                                                                    | 75 |
| <b>Tabla 4.13:</b> Condiciones ensayadas para evaluar el efecto de la coordinación a Zn(II) y Cd(II) sobre el perfil óptico del ligando <b>4.b</b> en solución.                                                                                                                                                                                      | 79 |
| <b>Tabla 4.14:</b> Condiciones ensayadas para evaluar el efecto de la coordinación a Eu(III) y Tb(III) sobre el perfil óptico del ligando <b>4.b</b> en solución.                                                                                                                                                                                    | 81 |
| <b>Tabla 4.15:</b> Condiciones ensayadas para evaluar el efecto de la coordinación a Zn(II) y Cd(II) sobre el perfil óptico del ligando <b>4.d</b> en solución.                                                                                                                                                                                      | 85 |
| <b>Tabla 4.16:</b> Condiciones ensayadas para evaluar el efecto de la coordinación a Eu(III) y Tb(III) sobre el perfil óptico del ligando <b>4.d</b> en solución.                                                                                                                                                                                    | 88 |
| <b>Tabla 4.17:</b> Resumen de caracterización óptica de todos los ligandos (de un anillo y con sistema $\pi$ extendido).                                                                                                                                                                                                                             | 90 |
| <b>Tabla 4.18:</b> Resumen de los resultados de estudios sobre el efecto de la coordinación en la fluorescencia de los ligandos con sistema $\pi$ extendido.                                                                                                                                                                                         | 92 |

## Listado de figuras

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figura 1.1:</b> Diagrama Perrin-Jablonksi simplificado donde se muestra la diferencia entre fluorescencia (izquierda) y fosforescencia (derecha) <sup>8</sup> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 2  |
| <b>Figura 2.2:</b> Ejemplo de transición d-d para un ion metálico d <sup>9</sup> (mayoritariamente ausentes para iones d <sup>10</sup> ) <sup>20</sup> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 4  |
| <b>Figura 2.3:</b> Mecanismo de transferencia de carga ligando-metal (LMCT, Ligand to Metal Charge Transfer) ejemplificado para un complejo octaédrico de un ion metálico d <sup>6</sup> . Adaptado de <sup>21</sup> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 4  |
| <b>Figura 2.4:</b> Diagrama de los niveles energéticos para los iones lantánidos Nd(III), Sm(III), Eu(III), Gd(III), Tb(III), Dy(III) y Yb(III) <sup>35</sup> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 6  |
| <b>Figura 2.5: (a)</b> Esquema de la estructura energética de Eu(III) <b>(b)</b> Espectro de emisión de tetrafluorobenzoato de europio <sup>37</sup> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 6  |
| <b>Figura 2.6:</b> Diagrama energético de niveles emisivos de algunos iones lantánidos y estructuras cromóforas. Los estados singuletes y tripletes de las estructuras cromóforas se muestran en azul y verde, respectivamente, mientras que los estados emisivos relevantes de los iones lantánidos se muestran en rojo <sup>44</sup> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 8  |
| <b>Figura 2.7:</b> Procesos de transferencia de energía durante sensibilización luminiscente <sup>35</sup> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 8  |
| <b>Figura 2.8:</b> Diagrama de Jablonski para la sensibilización de Tb <sup>3+</sup> y Eu <sup>3+</sup> por el ligando antena. Adaptado de <sup>35</sup> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 9  |
| <b>Figura 2.9:</b> Estructuras del benceno, naftaleno y antraceno, con sus respectivos valores de energía del estado triplete excitado T <sub>1</sub> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 9  |
| <b>Figura 2.10: (a)</b> Estructura general de las bases de Schiff, <b>(b)</b> Ejemplos de estructuras de bases de Schiff y derivados.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 11 |
| <b>Figura 2.11:</b> Síntesis general de una base de Schiff por condensación de un compuesto carbonílico con una amina primaria.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 11 |
| <b>Figura 2.12: a)</b> Estructura general de hidrazidas <b>b)</b> Equilibrio tautomérico amida-iminol de carbonilhidrazidas.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 12 |
| <b>Figura 2.13:</b> Metodología más utilizada para la obtención de hidrazidas.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 13 |
| <b>Figura 2.14:</b> Estructura general de dihidrazidas.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 13 |
| <b>Figura 2.15: a)</b> Estructura general de hidrazonas <b>b)</b> Equilibrio tautomérico imina-enamina.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 14 |
| <b>Figura 2.16:</b> Estructura general de hidrazida-hidrazonas.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 14 |
| <b>Figura 2.17: (a)</b> Estructura del complejo hexanuclear de Zn(II) sintetizado por Kushvaha S. y colaboradores. <b>(b)</b> Espectros de excitación y emisión del ligando libre (H <sub>2</sub> L) y del complejo de Zn(II) (1) en solución <sup>19</sup> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 16 |
| <b>Figura 2.18: (a)</b> Estructura del complejo trinuclear de Zn(II) sintetizado por Sarkar A. y colaboradores. <b>(b)</b> Espectros de emisión fluorescente en solución del ligando libre (rojo), complejo de Cd(II) (violeta) y complejo de Zn(II) (verde) <sup>25</sup> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 17 |
| <b>Figura 2.19: (a)</b> Estructuras de bases de Schiff utilizadas por ligandos. <b>(b)</b> Diagrama ORTEP (probabilidad 30%) del complejo [EuL <sup>1</sup> <sub>2</sub> (NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ](NO <sub>3</sub> ). Los contraiones y las moléculas de solvente fueron omitidas por claridad <sup>73</sup> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 18 |
| <b>Figura 2.20: (a)</b> Espectros de emisión fluorescente de los diferentes complejos de Eu <sup>3+</sup> obtenidos por Al-Farsi Z.S. y colaboradores ([EuL <sup>1</sup> <sub>2</sub> (NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ](NO <sub>3</sub> ) ( <b>Eu1N</b> ), [EuL <sup>1</sup> (HFAC) <sub>3</sub> ] <sub>3</sub> ( <b>Eu1H</b> ), [EuL <sup>2</sup> <sub>2</sub> (NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ](NO <sub>3</sub> ) ( <b>Eu2N</b> )). <b>(b)</b> Espectros de emisión fluorescente de los diferentes complejos de Tb <sup>3+</sup> obtenidos por Al-Farsi Z.S. y colaboradores ([TbL <sup>1</sup> <sub>2</sub> (NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ](NO <sub>3</sub> ) ( <b>Tb1N</b> ), [TbL <sup>1</sup> (HFAC) <sub>3</sub> ] <sub>3</sub> ( <b>Tb1H</b> ), [TbL <sup>2</sup> <sub>2</sub> (NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ](NO <sub>3</sub> ) ( <b>Tb2N</b> )) <sup>73</sup> . | 18 |
| <b>Figura 2.21:</b> Estructuras de las diferentes bases de Schiff utilizadas como ligandos por Xiao G. y colaboradores. Adaptado de <sup>53</sup> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 19 |

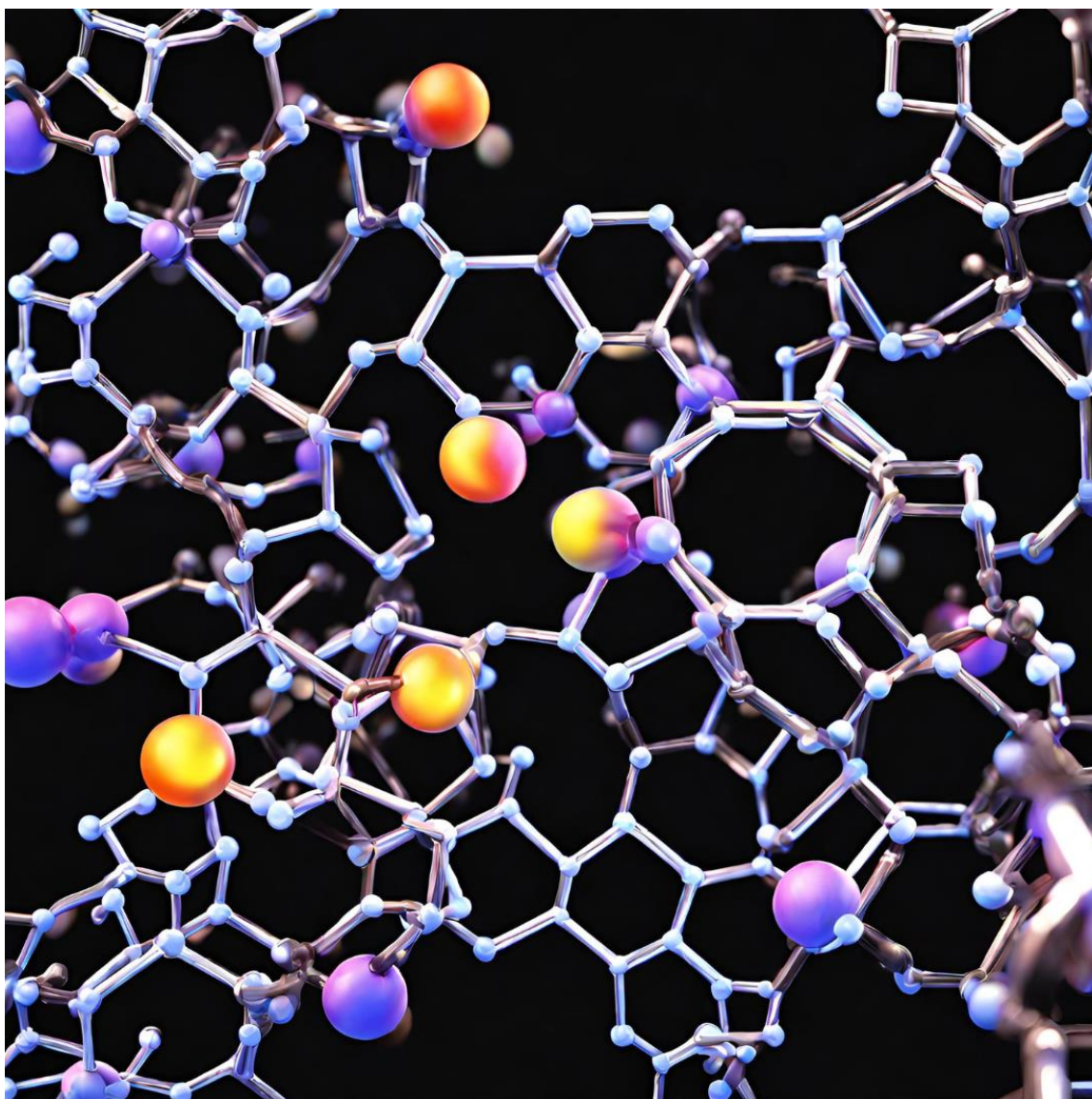
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figura 2.22: (a)</b> Espectros de emisión fluorescente de los compuestos de coordinación de $\text{Eu}^{3+}$ obtenidos por Xiao G. y colaboradores. <b>(b)</b> Esquema del proceso de transferencia de energía en los complejos <sup>53</sup> .                                                                                                                                         | 19 |
| <b>Figura 2.23:</b> Estructura de ligando tipo base de Schiff previamente utilizado para la formación de compuestos de coordinación luminiscentes.                                                                                                                                                                                                                                         | 20 |
| <b>Figura 2.24:</b> Esquema general de síntesis para ligando tipo base de Schiff previamente investigado.                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 20 |
| <b>Figura 2.25: (a)</b> Esquema de la posible coordinación del ligando al ion $\text{Zn}^{2+}$ <b>(b)</b> Estructura del complejo $[\text{Zn}(\text{HL})_2] \cdot 2\text{DMF}$ resuelta a partir de difracción de rayos X. Código de color: C (gris), rojo (O), azul (N), azul oscuro (Zn), blanco (H). Los enlaces de hidrógeno se representan con líneas rojas punteadas <sup>74</sup> . | 21 |
| <b>Figura 2.26:</b> Estructura molecular de <b>1</b> (las moléculas de agua de cristalización son omitidas para mayor claridad) <sup>81</sup> .                                                                                                                                                                                                                                            | 22 |
| <b>Figura 3.1:</b> Estructuras de nuevos ligandos propuestos.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 28 |
| <b>Figura 3.2:</b> Ruta propuesta para la síntesis de nuevos ligandos.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 29 |
| <b>Figura 3.3:</b> Esquema de metodología general propuesta.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 31 |
| <b>Figura 4.1:</b> Esquema metodológico aplicado a ligandos de un anillo.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 32 |
| <b>Figura 4.2: (a)</b> Condiciones de reacción para la obtención de nuevos ligandos. <b>(b)</b> Estructuras de ligando análogo previamente investigado y de nuevos ligandos de un solo anillo obtenidos.                                                                                                                                                                                   | 33 |
| <b>Figura 4.3:</b> Perfiles ópticos de los compuestos <b>1.b</b> y <b>1.c</b> en estado sólido.                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 33 |
| <b>Figura 4.4:</b> Variación de los perfiles ópticos de los compuestos <b>1.b</b> y <b>1.c</b> en DMSO frente a agregado de base. <b>Concentraciones:</b> [ligando] = 10 mg/mL, [base] = 10 mg/mL.                                                                                                                                                                                         | 34 |
| <b>Figura 4.5: (a)</b> Perfil óptico del ligando <b>1.a</b> en estado sólido. <b>(b)</b> Variación del perfil óptico del ligando <b>1.a</b> en solución (DMSO) frente al agregado de etilendiamina. <b>Concentraciones:</b> [ligando] = 10 mg/mL, [base] = 10 mg/mL.                                                                                                                       | 34 |
| <b>Figura 4.6:</b> Ruta de obtención del complejo $[\text{Cd}(\text{HL})_2]$ mediante dos estrategias sintéticas.                                                                                                                                                                                                                                                                          | 36 |
| <b>Figura 4.7: (a)</b> Comparación del patrón de difracción de rayos X de polvo del complejo $[\text{Cd}(\text{HL})_2]$ con el del complejo de $\text{Zn}(\text{II})$ previamente sintetizado por S. Naskar y colaboradores. <b>(b)</b> Estructura del complejo de $\text{Zn}(\text{II})$ <sup>5</sup> .                                                                                   | 37 |
| <b>Figura 4.8:</b> Comparación de espectros FT-IR del ligando <b>1.a</b> libre y el complejo $[\text{Cd}(\text{HL})_2]$ .                                                                                                                                                                                                                                                                  | 38 |
| <b>Figura 4.9:</b> Comparación de los espectros de $^1\text{H}$ -RMN del ligando <b>1.a</b> libre y el complejo $[\text{Cd}(\text{HL})_2]$ realizados en en DMSO- $\text{d}_6$ .                                                                                                                                                                                                           | 39 |
| <b>Figura 4.10:</b> Posible coordinación del complejo $[\text{Cd}(\text{HL})_2]$ .                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 39 |
| <b>Figura 4.11:</b> Perfil óptico del complejo $[\text{Cd}(\text{HL})_2]$ en comparación al del ligando libre, ambos en estado sólido.                                                                                                                                                                                                                                                     | 40 |
| <b>Figura 4.12:</b> Efecto de la coordinación a $\text{Cd}(\text{II})$ sobre el perfil óptico del ligando (E)-N'-((E)-(hidroxiimino)butan-2-iliden)salicilohidrazida en solución.                                                                                                                                                                                                          | 40 |
| <b>Figura 4.13:</b> Estrategia sintética para la obtención de ligandos con sistema $\pi$ extendido.                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 43 |
| <b>Figura 4.14:</b> Metodologías reportadas para la obtención de hidrazidas a partir de diferentes derivados de ácido carboxílico <b>a)</b> Vía formación de éster <sup>6,7</sup> . <b>b)</b> Vía formación de cloruro de ácido <sup>8,9</sup> .                                                                                                                                           | 44 |
| <b>Figura 4.15:</b> Estructuras de las hidrazidas precursoras de los ligandos a obtener.                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 44 |
| <b>Figura 4.16:</b> Estructuras y rendimientos de ésteres obtenidos ( <b>2.a</b> , <b>2.b</b> y <b>2.c</b> ).                                                                                                                                                                                                                                                                              | 45 |
| <b>Figura 4.17:</b> Metodología alternativa para la síntesis de hidrazidas.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 46 |
| <b>Figura 4.18:</b> Estructuras de las hidrazidas obtenidas mediante el acople del ácido carboxílico correspondiente e hidrazina con CDI como agente acoplante.                                                                                                                                                                                                                            | 47 |
| <b>Figura 4.19:</b> Mecanismo de descarboxilación propuesto en base a reacción de Kolbe-Schmitt <sup>16</sup> .                                                                                                                                                                                                                                                                            | 48 |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figura 4.20:</b> Mecanismo general de acople de 1,1'-carbonildiimidazol (CDI) a un ácido carboxílico. Adaptado de wikipedia.                                                                                                                                                                                       | 49 |
| <b>Figura 4.21:</b> Espectro $^1\text{H}$ -RMN compuesto <b>3.a</b> .                                                                                                                                                                                                                                                 | 51 |
| <b>Figura 4.22:</b> HSQC compuesto <b>3.a</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                       | 52 |
| <b>Figura 4.23:</b> Espectro $^{13}\text{C}$ -RMN compuesto <b>3.a</b> .                                                                                                                                                                                                                                              | 52 |
| <b>Figura 4.24:</b> Espectro $^1\text{H}$ -RMN compuesto <b>3.e</b> .                                                                                                                                                                                                                                                 | 53 |
| <b>Figura 4.25:</b> HSQC compuesto <b>3.e</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                       | 54 |
| <b>Figura 4.26:</b> Espectro $^{13}\text{C}$ -RMN compuesto <b>3.e</b> .                                                                                                                                                                                                                                              | 54 |
| <b>Figura 4.27:</b> Espectro $^1\text{H}$ -RMN compuesto <b>3.f</b> .                                                                                                                                                                                                                                                 | 55 |
| <b>Figura 4.28:</b> HSQC compuesto <b>3.f</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                       | 56 |
| <b>Figura 4.29:</b> Espectro $^{13}\text{C}$ -RMN compuesto <b>3.f</b> .                                                                                                                                                                                                                                              | 57 |
| <b>Figura 4.30:</b> Espectro FT-IR compuesto <b>3.a</b> .                                                                                                                                                                                                                                                             | 58 |
| <b>Figura 4.31:</b> Espectro FT-IR compuesto <b>3.e</b> .                                                                                                                                                                                                                                                             | 58 |
| <b>Figura 4.32:</b> Espectro FT-IR compuesto <b>3.f</b> .                                                                                                                                                                                                                                                             | 58 |
| <b>Figura 4.33:</b> Estructuras de la nueva serie de hidrazida-hidrazonas (ligandos con sistema $\pi$ extendido) a obtener.                                                                                                                                                                                           | 59 |
| <b>Figura 4.34:</b> Obtención de nuevos ligandos mediante reacción entre hidrazida correspondiente y 2,3-butanodiona monoxima (análoga a la obtención de ligandos antecedentes de un anillo aromático).                                                                                                               | 59 |
| <b>Figura 4.35:</b> Condiciones de reacción para la obtención de ligandos finales, estructuras de ligandos obtenidos y rendimientos de reacción.                                                                                                                                                                      | 60 |
| <b>Figura 4.36:</b> Ligandos con sistema $\pi$ extendido obtenidos y sus rendimientos.                                                                                                                                                                                                                                | 62 |
| <b>Figura 4.37:</b> Espectro $^1\text{H}$ -RMN compuesto <b>4.b</b> .                                                                                                                                                                                                                                                 | 63 |
| <b>Figura 4.38:</b> Espectro $^{13}\text{C}$ -RMN compuesto <b>4.b</b> .                                                                                                                                                                                                                                              | 64 |
| <b>Figura 4.39:</b> HSQC compuesto <b>4.b</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                       | 65 |
| <b>Figura 4.40:</b> Espectro $^1\text{H}$ -RMN compuesto <b>4.d</b> .                                                                                                                                                                                                                                                 | 65 |
| <b>Figura 4.41:</b> Espectro $^{13}\text{C}$ -RMN compuesto <b>4.d</b> .                                                                                                                                                                                                                                              | 66 |
| <b>Figura 4.42:</b> Espectro FT-IR compuesto <b>4.b</b>                                                                                                                                                                                                                                                               | 67 |
| <b>Figura 4.43:</b> Espectro FT-IR compuesto <b>4.d</b>                                                                                                                                                                                                                                                               | 67 |
| <b>Figura 4.44:</b> Reacciones estudiadas por cálculos computacionales en base a la diferencia de reactividad de las hidrazidas.                                                                                                                                                                                      | 67 |
| <b>Figura 4.45:</b> Mecanismo de reacción entre hidrazidas y 2,3-butanodionamonooxima.                                                                                                                                                                                                                                | 68 |
| <b>Figura 4.46:</b> Posibles enlaces de hidrógeno intramoleculares para sistemas disustituídos. Los enlaces se muestran para el compuesto <b>3.c</b> pero son análogos para los compuestos <b>3.d</b> y <b>3.e</b> .                                                                                                  | 69 |
| <b>Figura 4.47:</b> Parámetros calculados para hidrazidas <b>3.b</b> y <b>3.c</b> . nucleofilia condensada en rojo, blandura condensada en azul, carga CHELPG en verde.                                                                                                                                               | 70 |
| <b>Figura 4.48:</b> Parámetros calculados para hidrazidas <b>3.d</b> y <b>3.e</b> . nucleofilia condensada en rojo, blandura condensada en azul, carga CHELPG en verde.                                                                                                                                               | 71 |
| <b>Figura 4.49:</b> (a) Perfil óptico del ligando <b>4.a</b> en estado sólido. (b) Variación del perfil óptico del ligando <b>4.a</b> en DMSO frente al agregado de 1 equivalente de etilendiamina ( $\lambda_{\text{ex}} = 376$ nm para emisiones). <b>Concentraciones:</b> [ligando] = 10 mg/mL, [base] = 10 mg/mL. | 73 |
| <b>Figura 4.50:</b> (a) Sistema ligando-Zn sin base para el ligando <b>4.a</b> . (b) Sistema ligando-Zn con base para el ligando <b>4.a</b> . <b>Concentraciones:</b> [ligando] = 10 mg/mL, 20 mg/mL, [base] = 10 mg/mL, [metal] = 10 mg/mL, ( $\lambda_{\text{ex}} = 376$ nm para todas las emisiones).              | 74 |
| <b>Figura 4.51:</b> (a) Sistema ligando-Cd sin base para el ligando <b>4.a</b> . (b) Sistema ligando-Cd con base para el ligando <b>4.a</b> . <b>Concentraciones:</b> [ligando] = 10 mg/mL, 20 mg/mL, [base] = 10 mg/mL, [metal] = 10 mg/mL, ( $\lambda_{\text{ex}} = 376$ nm para todas las emisiones).              | 74 |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figura 4.52: (a)</b> Sistema ligando-Eu sin base para el ligando <b>4.a.</b> <b>(b)</b> Sistema ligando-Eu con base para el ligando <b>4.a.</b> <b>Concentraciones:</b> [ligando] = 10 mg/mL, 20 mg/mL, [base] = 10 mg/mL, [metal] = 10 mg/mL. $\lambda_{ex}$ = 393 nm (1-1 sin base), 393 nm (2-1 sin base), 531 nm (1-1 con base), 532 nm (2-1 con base). | 76 |
| <b>Figura 4.53: (a)</b> Sistema ligando-Tb sin base para el ligando <b>4.a.</b> <b>(b)</b> Sistema ligando-Tb con base para el ligando <b>4.a.</b> <b>Concentraciones:</b> [ligando] = 10 mg/mL, 20 mg/mL, [base] = 10 mg/mL, [metal] = 10 mg/mL. $\lambda_{ex}$ = 399 nm (1-1 sin base), 387 nm (2-1 sin base), 486 nm (1-1 con base), 483 nm (2-1 con base). | 77 |
| <b>Figura 4.54: (a)</b> Perfil óptico del ligando <b>4.b</b> en estado sólido. <b>(b)</b> Variación del perfil óptico del ligando <b>4.b</b> en DMSO frente al agregado de 1 equivalente de etilendiamina (en). <b>Concentraciones:</b> [ligando] = 10 mg/mL, [base] = 10 mg/mL, [metal] = 10 mg/mL.                                                           | 78 |
| <b>Figura 4.55: (a)</b> Sistema ligando-Zn sin base para el ligando <b>4.b.</b> <b>(b)</b> Sistema ligando-Zn con base para el ligando <b>4.b.</b> <b>Concentraciones:</b> [ligando] = 10 mg/mL, 20 mg/mL, [base] = 10 mg/mL, [metal] = 10 mg/mL, ( $\lambda_{ex}$ = 378 nm para todas las emisiones).                                                         | 79 |
| <b>Figura 4.56: (a)</b> Sistema ligando-Cd sin base para el ligando <b>4.b.</b> <b>(b)</b> Sistema ligando-Cd con base para el ligando <b>4.b.</b> <b>Concentraciones:</b> [ligando] = 10 mg/mL, 20 mg/mL, [base] = 10 mg/mL, [metal] = 10 mg/mL, ( $\lambda_{ex}$ = 378 nm para todas las emisiones).                                                         | 80 |
| <b>Figura 4.57: (a)</b> Sistema ligando-Eu sin base para el ligando <b>4.b.</b> <b>(b)</b> Sistema ligando-Eu con base para el ligando <b>4.b.</b> <b>Concentraciones:</b> [ligando] = 10 mg/mL, 20 mg/mL, [base] = 10 mg/mL, [metal] = 10 mg/mL. $\lambda_{ex}$ = 461 nm (1-1 sin base), 458 nm (2-1 sin base), 531 nm (1-1 con base), 532 nm (2-1 con base). | 82 |
| <b>Figura 4.58: (a)</b> Sistema ligando-Tb sin base para el ligando <b>4.b.</b> <b>(b)</b> Sistema ligando-Tb con base para el ligando <b>4.b.</b> <b>Concentraciones:</b> [ligando] = 10 mg/mL, 20 mg/mL, [base] = 10 mg/mL, [metal] = 10 mg/mL. $\lambda_{ex}$ = 402 nm (1-1 sin base), 478 nm (2-1 sin base), 487 nm (1-1 con base), 487 nm (2-1 con base). | 82 |
| <b>Figura 4.59:</b> Perfil óptico del ligando <b>4.c</b> en estado sólido.                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 84 |
| <b>Figura 4.60: (a)</b> Perfil óptico del ligando <b>4.b</b> en estado sólido. <b>(b)</b> Variación del perfil óptico del ligando <b>4.b</b> en DMSO frente al agregado 1 equivalente de etilendiamina (en). <b>Concentraciones:</b> [ligando] = 10 mg/mL, 20 mg/mL, [base] = 10 mg/mL, [metal] = 10 mg/mL.                                                    | 85 |
| <b>Figura 4.61: (a)</b> Sistema ligando-Zn sin base para el ligando <b>4.d.</b> <b>(b)</b> Sistema ligando-Zn con base para el ligando <b>4.d.</b> <b>Concentraciones:</b> [ligando] = 10 mg/mL, 20 mg/mL, [base] = 10 mg/mL, [metal] = 10 mg/mL. $\lambda_{ex}$ = 351 nm (1-1 sin base), 353 nm (2-1 sin base), 351 nm (1-1 con base), 375 nm (2-1 con base). | 86 |
| <b>Figura 4.62: (a)</b> Sistema ligando-Cd sin base para el ligando <b>4.d.</b> <b>(b)</b> Sistema ligando-Cd con base para el ligando <b>4.d.</b> <b>Concentraciones:</b> [ligando] = 10 mg/mL, 20 mg/mL, [base] = 10 mg/mL, [metal] = 10 mg/mL, ( $\lambda_{ex}$ = 351 nm para todas las emisiones).                                                         | 87 |
| <b>Figura 4.63: (a)</b> Sistema ligando-Eu sin base para el ligando <b>4.d.</b> <b>(b)</b> Sistema ligando-Eu con base para el ligando <b>4.d.</b> <b>Concentraciones:</b> [ligando] = 10 mg/mL, 20 mg/mL, [base] = 10 mg/mL, [metal] = 10 mg/mL. $\lambda_{ex}$ = 393 nm (1-1 sin base), 393 nm (2-1 sin base), 462 nm (1-1 con base), 462 nm (2-1 con base). | 88 |
| <b>Figura 4.64: (a)</b> Sistema ligando-Tb sin base para el ligando <b>4.d.</b> <b>(b)</b> Sistema ligando-Tb con base para el ligando <b>4.d.</b> <b>Concentraciones:</b> [ligando] = 10 mg/mL, 20 mg/mL, [base] = 10 mg/mL, [metal] = 10 mg/mL. $\lambda_{ex}$ = 368 nm (1-1 sin base), 369 nm (2-1 sin base), 391 nm (1-1 con base), 398 nm (2-1 con base). | 89 |
| <b>Figura 4.65:</b> Estructuras de ligandos a comparar desde el punto de vista de sus propiedades ópticas.                                                                                                                                                                                                                                                     | 90 |
| <b>Figura 4.66:</b> Máximos de excitación y emisión para los diferentes ligandos en estado sólido y en solución con base.                                                                                                                                                                                                                                      | 92 |

## Listado de abreviaturas

|                           |                                                                              |
|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| <b><sup>13</sup>C-RMN</b> | Espectroscopía de resonancia magnética de carbono 13                         |
| <b><sup>1</sup>H-RMN</b>  | Espectroscopía de resonancia magnética de protón                             |
| <b>A.E.</b>               | Análisis elemental                                                           |
| <b>CDI</b>                | 1,1'-carbonildiimidazol                                                      |
| <b>DCC</b>                | <i>N,N'</i> -díciclohexilcarbodiimida                                        |
| <b>DFT</b>                | Teoría del funcional de la densidad                                          |
| <b>DIPEA</b>              | <i>N,N</i> -diisopropiletilamina                                             |
| <b>DMAP</b>               | 4-dimetilaminopiridina                                                       |
| <b>DMF</b>                | <i>N,N</i> -dimetilformamida                                                 |
| <b>DMSO</b>               | Dimetilsulfóxido                                                             |
| <b>DPPA</b>               | Difenilfosforilazida                                                         |
| <b>DRX</b>                | Difracción de rayos X                                                        |
| <b>Em<sub>max</sub></b>   | Máximo de emisión                                                            |
| <b>en</b>                 | Entilendiamina                                                               |
| <b>Eq.</b>                | Equivalente                                                                  |
| <b>EtOH</b>               | Etanol                                                                       |
| <b>Ex<sub>max</sub></b>   | Máximo de excitación                                                         |
| <b>FT-IR</b>              | Espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier                        |
| <b>HBTU</b>               | 2-(1 <i>H</i> -benzotriazol-1-il)-1,1,3,3-tetrametiluronio hexafluorofosfato |
| <b>HMBC</b>               | Coherencia heteronuclear de enlaces múltiples                                |
| <b>HOMO</b>               | Orbital molecular ocupado más alto                                           |
| <b>HSQC</b>               | Coherencia heteronuclear cuántica simple                                     |
| <b>IBCF</b>               | Isobutilcloroformato                                                         |
| <b>LUMO</b>               | Orbital desocupado más bajo                                                  |
| <b>MeOH</b>               | Metanol                                                                      |
| <b>MW</b>                 | Monowave                                                                     |
| <b>ppm</b>                | Partes por millón                                                            |
| <b>Refl.</b>              | Reflujo                                                                      |
| <b>T</b>                  | Temperatura                                                                  |
| <b>t</b>                  | Tiempo                                                                       |
| <b>T.A.</b>               | Temperatura ambiente                                                         |
| <b>TBDMSCI</b>            | Cloruro de tert-butildimetilsililo                                           |
| <b>THF</b>                | Tetrahidrofurano                                                             |
| <b>TLC</b>                | Cromatografía en capa fina                                                   |
| <b>TMSCI</b>              | Cloruro de tetrametilsililo                                                  |



## *1. Introducción*

## 1. Introducción

El diseño de compuestos de coordinación luminiscentes basados en iones metálicos de transición es un campo que ha experimentado una rápida expansión. Si bien existen reportes de observaciones aisladas en la materia previos a 1970, la primera reseña en esta temática fue publicada en esa década por Fleischauer<sup>1</sup>, y fue a partir de este momento que se desarrolló un entendimiento en mayor profundidad de las propiedades luminiscentes de este tipo de compuestos.

Actualmente, el número de publicaciones ha aumentado considerablemente y la aplicación de los compuestos de coordinación luminiscentes apunta en gran medida al área analítica, mediante el diseño de sensores de alta sensibilidad<sup>2-4</sup>, así como al área de diseño de nuevos materiales para su uso en dispositivos basados en tecnología LED, mediante la explotación específica de sus perfiles de emisión<sup>5-7</sup>.

El término luminiscencia se refiere a la emisión de luz que proviene de estados electrónicos excitados generados a partir de la absorción de luz. Existen varios tipos de luminiscencia de acuerdo a la modalidad de excitación. En particular, la fotoluminiscencia es la emisión de luz que proviene de la fotoexcitación directa de especies emisivas. La fluorescencia y la fosforescencia son formas muy conocidas de fotoluminiscencia<sup>8</sup>.

Durante mucho tiempo, la distinción entre fluorescencia y fosforescencia se basó en la duración de la emisión una vez finalizada la excitación. La fluorescencia es considerada una emisión de luz que desaparece simultáneamente con el final de la excitación, mientras que en la fosforescencia la emisión de luz continúa una vez finalizada la excitación. Este criterio se volvió insuficiente debido al descubrimiento de fenómenos como la fluorescencia de larga vida (por ejemplo en el caso de sales divalentes de europio) y la fosforescencia de corta vida (como la luminiscencia violeta del sulfuro de zinc), cuyas duraciones son comparables (en el orden de cientos de nanosegundos). Actualmente, existe un segundo criterio de distinción entre estos dos fenómenos y refiere a la multiplicidad de espín. En el caso de la fluorescencia se mantiene la multiplicidad de espín, mientras que la fosforescencia implica un cambio en la multiplicidad, por ejemplo desde un estado triplete a un estado singulete o viceversa (**Figura 2.1**)<sup>8</sup>. Debido a esto, en muchos casos se hace difícil distinguir claramente si nos encontramos frente a un fenómeno de fluorescencia o fosforescencia, por lo que se emplea luminiscencia como término general que engloba ambas posibilidades.

En el caso de los compuestos de coordinación luminiscentes, en general, la emisión de luminiscencia ocurre debido a la transición electrónica desde un estado electrónico excitado emisivo hasta su nivel fundamental (o alguno de sus estados vibracionales). Los orbitales moleculares involucrados en esa transición pueden estar asociados mayoritariamente al ligando, al metal o a procesos de transferencia de carga entre el ligando y el metal, entre otros.

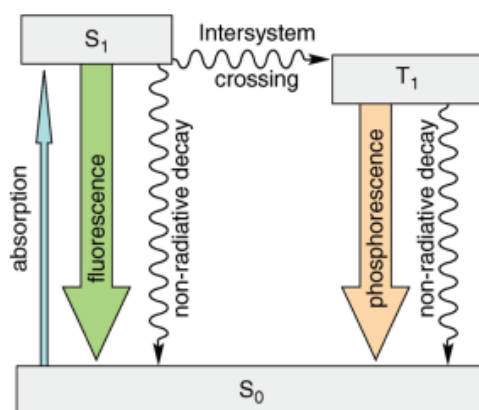
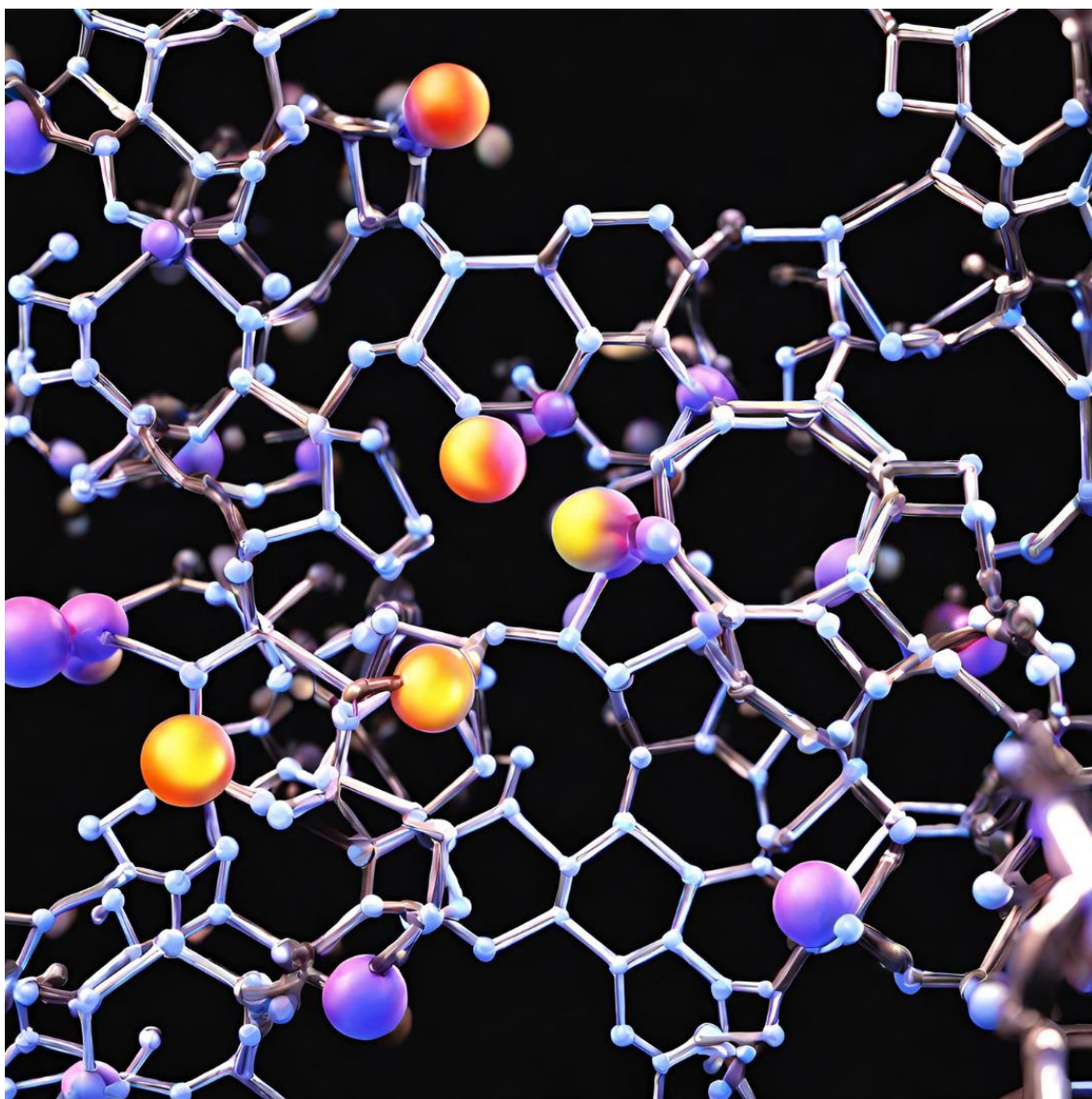


**Figura 1.1:** Diagrama Perrin-Jablonski simplificado donde se muestra la diferencia entre fluorescencia (izquierda) y fosforescencia (derecha) <sup>8</sup>.

### Referencias bibliográficas

- (1) Fleischauer, P. D.; Fleischauer, Patricia. Photoluminescence of Transition Metal Coordination Compounds. *Chem. Rev.* **1970**, 70 (2), 199–230.  
<https://doi.org/10.1021/cr60264a002>.
- (2) Shi, Y.-S.; Hao, Z.-C.; Han, C.; Cui, G.-H. Synthesis, Crystal Structures, and Luminescence Sensing Properties of Two Metal Complexes Containing Bis (Thiabendazole) Moieties. *Journal of Molecular Structure* **2020**, 1201, 127218.
- (3) Pandey, R.; Kumar, A.; Xu, Q.; Pandey, D. S. Zinc (II), Copper (II) and Cadmium (II) Complexes as Fluorescent Chemosensors for Cations. *Dalton Transactions* **2020**, 49 (3), 542–568.
- (4) Zhang, K.; Chen, T.-T.; Feng, C.-C.; Shen, Y.-J.; Yang, Z.-R.; Zhu, C. Luminescent Sm (III) Complex Bearing Dynamic Imine Bonds as a Multi-Responsive Fluorescent Sensor for F<sup>-</sup> and PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> Anions Together with Zn<sup>2+</sup> Cation in Water Samples. *Analytica Chimica Acta* **2020**, 1118, 52–62.
- (5) Bizzarri, C.; Spuling, E.; Knoll, D. M.; Volz, D.; Bräse, S. Sustainable Metal Complexes for Organic Light-Emitting Diodes (OLEDs). *Coordination Chemistry Reviews* **2018**, 373, 49–82.
- (6) Yam, V. W.-W.; Law, A. S.-Y. Luminescent D8 Metal Complexes of Platinum (II) and Gold (III): From Photophysics to Photofunctional Materials and Probes. *Coordination Chemistry Reviews* **2020**, 414, 213298.
- (7) Jazzar, R.; Soleilhavoup, M.; Bertrand, G. Cyclic (Alkyl)- and (Aryl)-(Amino)Carbene Coinage Metal Complexes and Their Applications. *Chem. Rev.* **2020**, 120 (9), 4141–4168.  
<https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.0c00043>.
- (8) Valeur, B.; Berberan-Santos, M. N. A Brief History of Fluorescence and Phosphorescence before the Emergence of Quantum Theory. *J. Chem. Educ.* **2011**, 88 (6), 731–738.  
<https://doi.org/10.1021/ed100182h>.



## 2. Antecedentes

## 2. Antecedentes

### 2.1 Compuestos de coordinación luminiscentes

La selección de ligandos a la hora de diseñar compuestos de coordinación luminiscentes implica generalmente la incorporación de estructuras con una alta deslocalización  $\pi$ <sup>1-4</sup>, que permita la eficiente absorción de energía por parte del compuesto para poblar estados excitados emisivos capaces de dar lugar a la emisión de luminiscencia. En este proceso, los orbitales moleculares asociados a un ligando con deslocalización  $\pi$  pueden dar lugar a una transición del estado fundamental singulete  $S_0$  a un estado excitado, que puede ser un estado singulete  $S_1$  o un estado triplete  $T_1$ , con un tiempo de vida suficiente como para dar lugar, directamente o mediante transferencia de energía hacia otros estados excitados de menor energía o hacia el estado fundamental del compuesto, a la emisión de luz<sup>5</sup>.

Por otra parte, la selección del centro metálico se basa en dos grandes alternativas. La primera sería emplear iones metálicos que sean emisores luminiscentes *per se* y que, al coordinarse con ligandos con alta deslocalización  $\pi$ , se dé lugar a un cambio de color (debido a un cambio de geometría que modifique la intensidad relativa de las bandas de emisión) o a un aumento en la eficiencia del proceso de emisión del propio metal (como en el caso de los iones lantánidos<sup>6-8</sup>). La segunda alternativa sería emplear iones metálicos que no sean luminiscentes pero que presenten una configuración electrónica de capa llena que permita potenciar la emisión de los ligandos.

#### 2.1.1 Centros metálicos

##### 2.1.1.1 Compuestos de coordinación de iones metálicos de transición $d$

La potenciación de la emisión fluorescente de ligandos apropiados puede lograrse solamente con algunos iones metálicos. Por ejemplo, los iones metálicos de transición  $d$  paramagnéticos causan en general la extinción, o al menos una marcada disminución, de la intensidad de luminiscencia cuando se coordinan a un ligando fluorescente. Esto se debe a que los orbitales  $d$  parcialmente llenos favorecen procesos de transferencia electrónica o de energía que resultan en la reabsorción o extinción de la energía emitida, causando la desexcitación no radiante. Por el contrario, los iones diamagnéticos resultan adecuados para potenciar la emisión de los ligandos con deslocalización  $\pi$ <sup>5,9</sup>.

Esto puede darse en configuraciones electrónicas cerradas  $d^0$  y  $d^{10}$ , pero también para configuraciones electrónicas  $d^6$  de bajo espín en entornos de coordinación octaédricos causados por ligandos de campo fuerte, así como para la configuración  $d^8$  en un entorno de coordinación cuadrado<sup>10</sup>. Existen numerosos ejemplos en este sentido, sobre todo para los complejos de metales de transición  $d$  del segundo y tercer período. En ellos, el fuerte acoplamiento espín-órbita inducido en los átomos más pesados favorece el entrecruzamiento de sistemas desde el estado singulete  $S_1$  al triplete  $T_1$ . Además, la mezcla de estos estados elimina en parte la naturaleza prohibida por espín de la transición radiativa  $T_1 \rightarrow S_0$ , dando como resultado altos rendimientos cuánticos de fosforescencia<sup>10</sup>. Ahora bien, en base a las posibilidades en cuanto a la elección de los centros metálicos, pero teniendo en cuenta la futura aplicación en el diseño de materiales sensores, se han obtenido excelentes resultados con algunos metales de transición de alto costo, tales como iones de transición  $d$  pesados (Ru(II), Pt(II), y Os(II) por ejemplo). Teniendo en cuenta esto, no es sorprendente que una parte significativa de la

investigación actual esté dedicada al desarrollo de nuevos compuestos de coordinación con propiedades luminiscentes pero utilizando elementos no tan costosos, tales como el zinc(II) o cadmio(II) <sup>5,11</sup>.

### 2.1.1.1a Zinc(II) y cadmio(II)

Los iones metálicos divalentes del grupo 12 de la tabla periódica presentan una configuración electrónica de capa llena  $d^{10}$ . Debido a los altos potenciales de ionización de estos iones metálicos cualquier estado que involucre la excitación mediante la transferencia de un electrón  $d$  requeriría de una gran cantidad de energía. Por lo tanto, las transiciones  $d-d$  (**Figura 2.2**) están predominantemente ausentes y, en consecuencia, los orbitales moleculares involucrados en los fenómenos de luminiscencia de los complejos que ellos forman están principalmente asociados a orbitales centrados en el ligando y a procesos de transferencia de carga con el metal (**Figura 2.3**) <sup>10</sup>.

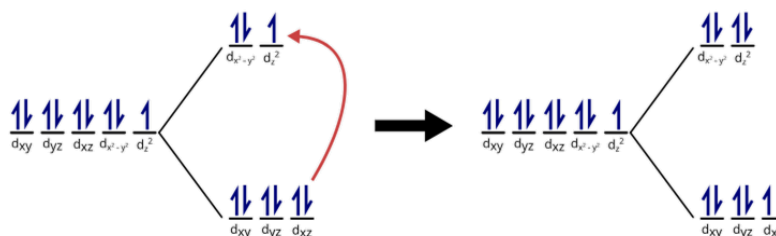


**Figura 2.2:** Ejemplo de transición  $d-d$  para un ion metálico  $d^9$  (mayoritariamente ausentes para iones  $d^{10}$ ) <sup>12</sup>.

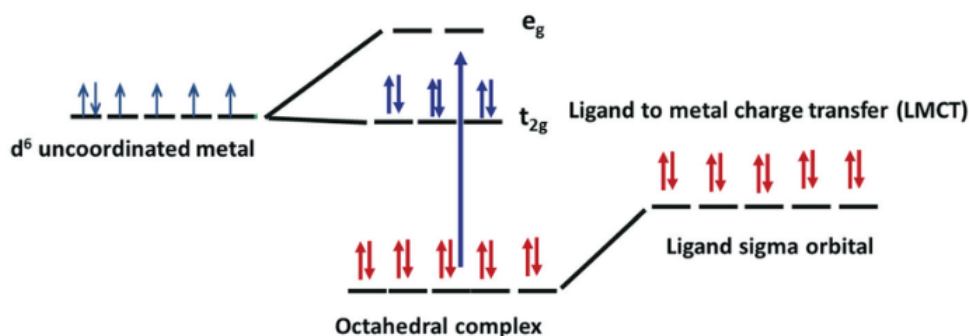


**Figura 2.3:** Mecanismo de transferencia de carga ligando-metal (LMCT, Ligand to Metal Charge Transfer) ejemplificado para un complejo octaédrico de un ion metálico  $d^6$ . Adaptado de <sup>13</sup>.

La emisión proviene entonces de una transición del tipo  $\pi-\pi^*$ , relacionada con la deslocalización  $\pi$  presente en el ligando. La modificación de los orbitales moleculares que introduce la coordinación suele conducir a un cambio tanto en la energía como en la intensidad de la emisión, observándose en la mayoría de los casos un corrimiento hacia longitudes de onda mayores y un marcado aumento de la intensidad de luminiscencia <sup>5,14</sup>. La coordinación modifica la energía de los orbitales moleculares involucrados, en general estabilizando preferentemente el estado excitado, lo que da lugar al cambio observado en la energía de emisión. Además, la coordinación promueve un aumento de la rigidez del sistema  $\pi$  deslocalizado, lo que reduce la incidencia de

los fenómenos de desexcitación no radiantes, intensificando la emisión de luz. Se han observado asimismo, para estos iones  $d^{10}$ , fenómenos de luminiscencia asociados a transferencias de carga ligando-metal mediante procesos similares al descrito para transiciones intraligando, o bien involucrando orbitales  $s$  o  $p$  del ion metálico central que se encuentran vacíos <sup>9,14</sup>.

Se ha reportado una gran cantidad de complejos de Zn(II) y Cd(II) que exhiben interesantes propiedades de luminiscencia a temperatura ambiente, los cuales encuentran aplicación principalmente en el área del desarrollo de sensores <sup>11,15-18</sup> y dispositivos OLED (Organic Light Emitting Diode) basados en fluorescencia <sup>19-21</sup>. Se trata de candidatos muy atractivos, ya que poseen luminiscencia que es en general intensa y asociada a estados excitados de vida media relativamente larga, en comparación a las observadas para los ligandos libres, dando lugar a altas eficiencias cuánticas. Además, presentan un índice de coordinación variable que permite, por ejemplo, obtener compuestos de coordinación tetraédricos que, al interactuar con variedad de sustratos, pueden cambiar el entorno del metal hacia una geometría octaédrica, modificando así sus propiedades ópticas <sup>22</sup>.

Aunque se han desarrollado sistemas exitosos con variados ligandos <sup>23,24</sup>, aún restan algunas problemáticas por resolver, tal como la aplicación de estos compuestos en solución, la cual se ve dificultada en los casos en que los complejos no son suficientemente estables y los ligandos se intercambian por moléculas de solvente <sup>22</sup>.

### 2.1.1.2 Compuestos de coordinación de iones lantánidos

El estudio y desarrollo de compuestos de coordinación luminiscentes basados en iones lantánidos es un área de investigación que ha generado gran interés desde sus inicios hasta la actualidad. Esto se debe principalmente a sus excelentes propiedades ópticas. Entre ellas encontramos bandas de absorción y emisión finas, grandes corrimientos de Stokes y elevadas eficiencias cuánticas de los procesos luminiscentes. Además, gracias a la vida media relativamente alta de sus estados excitados que da lugar a tiempos de emisión prolongados en un amplio rango del espectro electromagnético (desde el UV hasta el IR cercano), presentan un amplio espectro de aplicaciones, incluyendo el empleo de fenómenos luminiscentes resueltos en el tiempo <sup>6,7,25,26</sup>.

Las propiedades espectroscópicas de los iones lantánidos trivalentes (su estado de oxidación más habitual) se explican, en gran parte, gracias a las emisiones que corresponden a transiciones electrónicas de tipo  $f-f$ . Dado que los orbitales  $4f$  son poco sensibles al efecto del campo de ligando, por ser internos y estar aislados del entorno por los electrones  $5s^2$  y  $5p^2$  <sup>26</sup>, las bandas ópticas son estrechas y características de cada metal <sup>25,26</sup>.

En particular, dentro de la serie lantánida, los iones Eu(III) y Tb(III) son ideales para el desarrollo de materiales con emisiones características, dando lugar a fenómenos luminiscentes visibles al ojo desnudo, de alta eficiencia cuántica <sup>6-8</sup>.

En la **Figura 2.4** se muestra un diagrama de los niveles energéticos para los iones lantánidos en medio acuoso <sup>27</sup>. Se puede observar que los iones  $\text{Eu}^{3+}$ ,  $\text{Gd}^{3+}$  y  $\text{Tb}^{3+}$  son los que presentan mayores diferencias energéticas entre el nivel excitado de menor energía y el estado fundamental ( $\Delta E = 12.300$ ,  $32.200$  y  $14.800 \text{ cm}^{-1}$ , respectivamente). En el caso del  $\text{Gd}^{3+}$   $\Delta E$  es tan grande que da lugar a emisiones en el rango UV del espectro. Sin embargo, los iones  $\text{Eu}^{3+}$  y  $\text{Tb}^{3+}$  tienen una diferencia energética adecuada para dar lugar a emisiones en la región visible del

espectro. Además, presentan tiempos de vida media del estado excitado largos, lo cual los hace ideales para utilizarse en todo tipo de aplicaciones luminiscentes <sup>27</sup>.

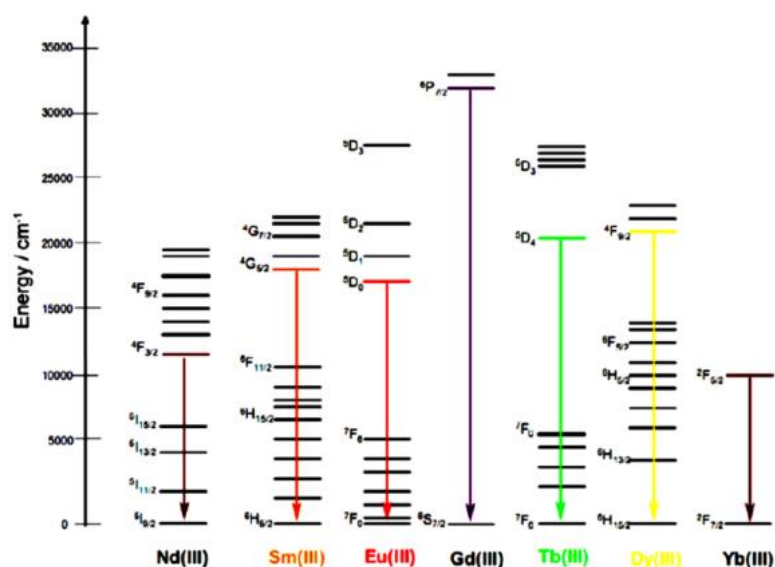


**Figura 2.4:** Diagrama de los niveles energéticos para los iones lantánidos  $\text{Nd(III)}$ ,  $\text{Sm(III)}$ ,  $\text{Eu(III)}$ ,  $\text{Gd(III)}$ ,  $\text{Tb(III)}$ ,  $\text{Dy(III)}$  y  $\text{Yb(III)}$  <sup>27</sup>.

En la **Figura 2.5** se presenta, a modo de ejemplo, un esquema de la estructura energética del ion  $\text{Eu(III)}$  teniendo en cuenta la repulsión interelectrónica, el acoplamiento espín-órbita, y el efecto del campo de ligando (en el caso que este ion se encuentre formando parte de un compuesto de coordinación). A su vez, se muestra el espectro de luminiscencia correspondiente a un compuesto de coordinación de  $\text{Eu(III)}$ , asociando cada una de las bandas de emisión a una transición energética específica. Como puede observarse, las emisiones se encuentran dentro del rango visible del espectro. Es importante destacar que en los perfiles de emisión obtenidos para los compuestos de coordinación de iones  $\text{Ln}^{3+}$ , no siempre se observan todas las señales correspondientes a la emisión del centro metálico libre, al menos bien definidas. Además, estos perfiles pueden verse afectados por la geometría de coordinación del compuesto <sup>28</sup>.

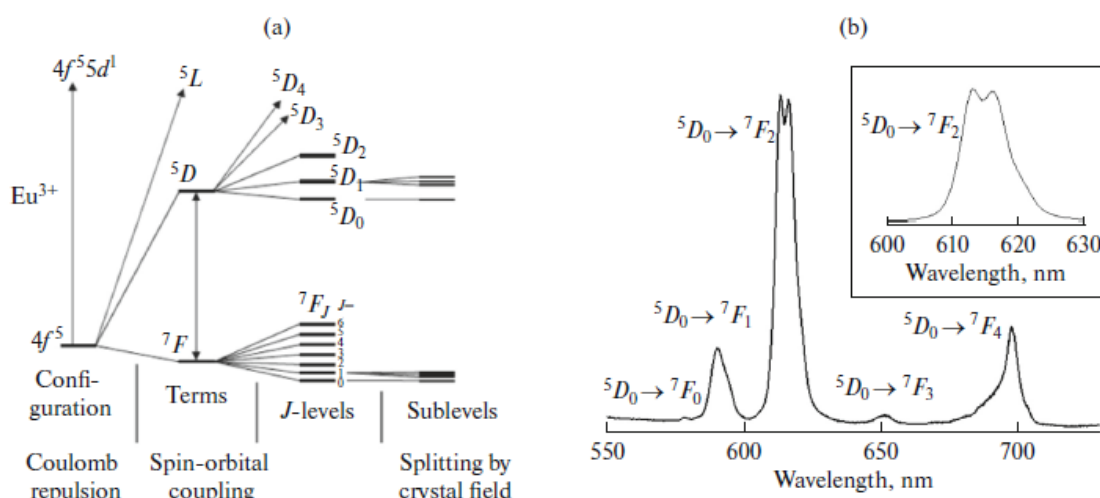


**Figura 2.5:** (a) Esquema de la estructura energética de  $\text{Eu(III)}$  (b) Espectro de emisión de tetrafluorobenzoato de europio <sup>29</sup>.

Se han reportado numerosos compuestos de coordinación de Eu(III) y Tb(III) con excelentes propiedades luminiscentes para todo tipo de aplicaciones, tales como pantallas electroluminiscentes o luminiscencia en estado sólido <sup>30</sup>, desarrollo de polímeros luminiscentes <sup>31</sup>, LEDs <sup>32</sup>, marcación fluorescente para imagenología celular <sup>33</sup>, quimiosensores luminiscentes para aniones en solución acuosa <sup>34</sup>, entre muchas otras.

### 2.1.1.2a Sensibilización luminiscente o efecto antena

A pesar de las mencionadas ventajas, los compuestos de coordinación de Eu(III) y Tb(III) no siempre dan lugar a procesos luminiscentes con intensidades de emisión adecuadas para su aplicación. Esto se debe a que los iones lantánidos presentan coeficientes de absorción molar ( $\epsilon$ ) bajos, del orden de  $0.1 - 10 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ , debido a que las transiciones  $f-f$  que dan origen a las emisiones luminiscentes son prohibidas por la regla de selección de Laporte <sup>25</sup>. Si bien los rendimientos cuánticos (Q) alcanzan valores medibles, la luminosidad ( $L = Q \times \epsilon$ ) es en general extremadamente baja al excitar directamente al ion metálico <sup>6,25</sup>.

Afortunadamente, este inconveniente ha podido subsanarse mediante el uso de ligandos orgánicos sensibilizadores. En 1942 S.I. Weissman <sup>35</sup> descubrió que la emisión de luz en los complejos de iones lantánidos con ligandos orgánicos puede intensificarse notablemente desencadenándose a través de la excitación de los niveles electrónicos del ligando. La energía es absorbida por el ligando y luego dirigida a los estados excitados del ion metálico mediante transferencia energética intramolecular. Esto se conoce como efecto antena o sensibilización luminiscente y ha tenido un gran impacto en el diseño de compuestos de coordinación de lantánidos. Actualmente se conocen compuestos de coordinación con coeficientes de absorción molar de  $10^4 - 10^5 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ , los que han podido lograrse principalmente en base al empleo de ligandos con altos coeficientes de absorción molar <sup>7</sup>.

En cuanto a la naturaleza de los ligandos orgánicos sensibilizadores, existen varios factores a tener en cuenta a la hora de elegir la estructura apropiada para la coordinación al ion lantánido de elección. Un aspecto relevante es la región estructural cromófora denominada antena, la cual será encargada de promover la sensibilización de la emisión de luz por parte del Ln(III) y es sumamente importante para determinar su intensidad <sup>7,36</sup>.

En general, la antena puede ser cualquier sistema aromático o heteroaromático con alta conjugación  $\pi$  <sup>37</sup>, que presente una alta eficiencia tanto en los procesos de absorción de luz como en los procesos de entrecruzamiento de sistemas y transferencia de energía. La eficiencia de un determinado grupo cromóforo, al utilizarse como sensibilizador, está mayoritariamente determinada por la energía de su estado triplete excitado  $T_1$ , la cual debería estar al menos  $1850 \text{ cm}^{-1}$  por encima del nivel emisivo más bajo del catión  $\text{Ln}^{3+}$ . En la **Figura 2.6** podemos ver los valores de energía correspondientes al estado triplete para algunas estructuras cromóforas, así como los valores de energía de los estados emisivos de algunos cationes lantánidos (entre ellos Eu(III) y Tb(III)).

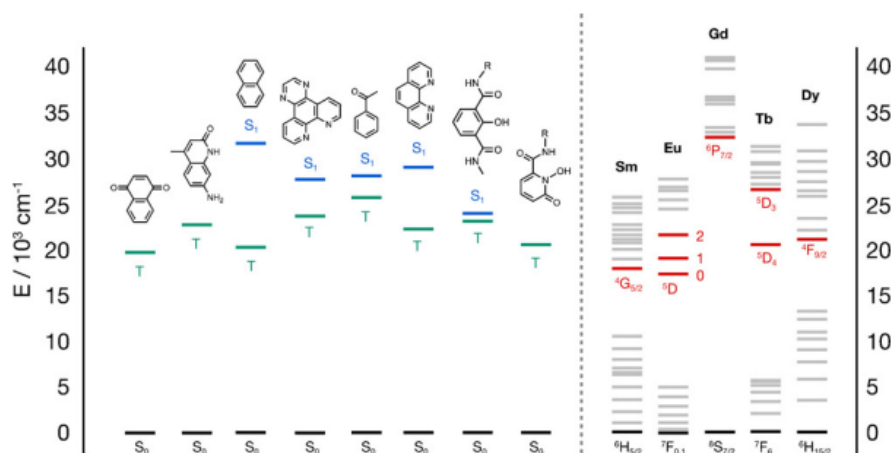


**Figura 2.6:** Diagrama energético de niveles emisivos de algunos iones lantánidos y estructuras cromóforas. Los estados singletes y tripletes de las estructuras cromóforas se muestran en azul y verde, respectivamente, mientras que los estados emisivos relevantes de los iones lantánidos se muestran en rojo <sup>36</sup>.

Cuando se cumple esta condición, la energía transferida desde el estado triplete del ligando fluye a través de estados excitados no radiativos del catión metálico, hasta alcanzar los niveles emisivos (de vida media relativamente alta) del lantánido desde los cuales ocurre la emisión característica <sup>36</sup>. Teniendo en cuenta esto, se deben considerar los valores de energía de los niveles involucrados en el proceso de emisión a la hora de diseñar de forma adecuada los ligandos. En la **Figura 2.7** se resumen los procesos de transferencia de energía que pueden tener lugar durante la sensibilización de un ion lantánido por parte del ligando.

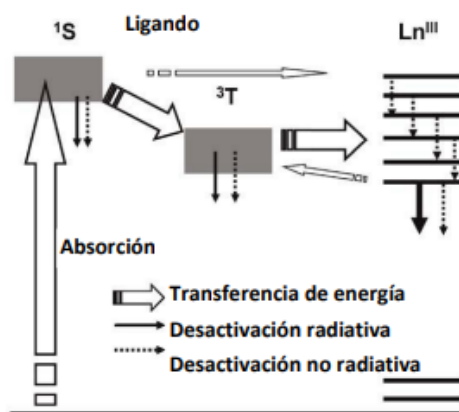


**Figura 2.7:** Procesos de transferencia de energía durante sensibilización luminiscente <sup>27</sup>.

En la **Figura 2.8** se muestra el diagrama de Jablonski correspondiente a la sensibilización de los iones  $\text{Eu}^{3+}$  y  $\text{Tb}^{3+}$ . En particular, los niveles emisivos para los iones  $\text{Eu}(\text{III})$  y  $\text{Tb}(\text{III})$  presentan valores de  $17.520 \text{ cm}^{-1}$  y  $20.500 \text{ cm}^{-1}$  respectivamente, por lo que solamente deberían ser efectivas las antenas con una energía del estado triplete excitado superior.

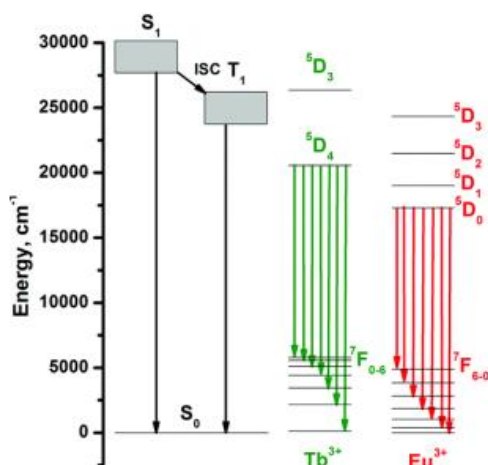


**Figura 2.8:** Diagrama de Jablonski para la sensibilización de  $Tb^{3+}$  y  $Eu^{3+}$  por el ligando antena. Adaptado de <sup>27</sup>

Si se toma como ejemplo el análisis de las energías del estado  $T_1$  para benceno ( $29.470\text{ cm}^{-1}$ ), naftaleno ( $21.250\text{ cm}^{-1}$ ) y antraceno ( $14.920\text{ cm}^{-1}$ ), adecuados para ser utilizados como antenas desde un punto de vista electrónico (**Figura 2.9**), puede observarse que el antraceno no daría lugar a una transferencia eficiente de la energía hacia el nivel emisor de los iones  $\text{Eu(III)}$  o  $\text{Tb(III)}$ .

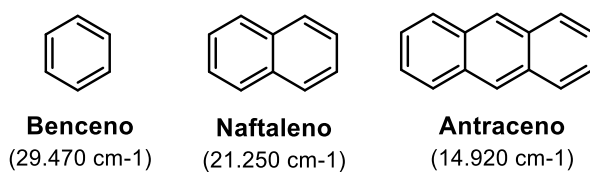


**Figura 2.9:** Estructuras del benceno, naftaleno y antraceno, con sus respectivos valores de energía del estado triplete excitado  $T_1$ .

Esto demuestra que la simple extensión de la conjugación  $\pi$  de los ligandos para aumentar los coeficientes de absorción y la eficiencia del proceso, no es válida en todos los casos. Otro factor importante a tener en cuenta es que las energías de los niveles  $T_1$  de las diferentes antenas pueden verse modificadas por la incorporación de heteroátomos con electrones conjugados, así como por el efecto de la coordinación al unirse a un centro metálico. Y como último factor relevante, la coordinación de moléculas de agua u otros grupos que contengan estados vibracionales de baja energía suele disminuir la eficiencia cuántica, debido a que dan lugar a decaimiento no radiante competitivo <sup>6,7</sup>.

En resumen, si bien el diseño racional de ligandos sigue una determinada lógica, en la práctica son muchos los factores que influyen y, por lo tanto, es necesario disponer de bibliotecas de compuestos estudiados desde el punto de vista óptico como insumo a la hora de diseñar compuestos de coordinación luminiscentes de alta eficiencia.

Respecto a la coordinación del ligando al centro metálico, idealmente debe haber una distancia pequeña entre el ligando sensibilizador y el catión  $\text{Ln}^{3+}$  para asegurar una transferencia de energía rápida. Desde este punto de vista, la opción más beneficiosa sería la coordinación directa de la antena al metal, en el caso que dicha antena presente posibles sitios de unión al mismo <sup>36</sup>.

De cualquier forma, en todos los casos, el sitio de coordinación debe conformarse por un cierto número de átomos o grupos donores, en una disposición tal que el ligando sea capaz de unirse

fuertemente al catión metálico central <sup>36</sup>. Particularmente, los iones  $\text{Ln}^{3+}$  son ácidos de Lewis duros, por lo que a la hora de la coordinación tienen preferencia por bases duras, como carboxilatos, y por átomos donores altamente electronegativos, como O y N <sup>38</sup>.

A su vez, la posición de la antena respecto al sitio de coordinación es un factor a tener en cuenta para el desarrollo de compuestos de coordinación altamente luminiscentes. Una de las posibilidades es la unión covalente de la unidad que oficia de antena a un espaciador apropiado. La segunda opción implica la integración de la mencionada antena en la estructura del sitio de coordinación. En esta última posibilidad, la antena participa directamente en la construcción del sitio de coordinación, además de cumplir el rol sensibilizador del ion metálico <sup>36</sup>.

### 2.1.2 Bases de Schiff como ligandos

En base a lo anteriormente expuesto, se puede ver que existen requisitos similares tanto a la hora de seleccionar un ligando luminiscente para coordinar a iones metálicos de configuración  $d^{10}$  (en particular  $\text{Zn(II)}$  y  $\text{Cd(II)}$ ), así como al diseñar un ligando orgánico sensibilizador para potenciar la emisión luminiscente de iones lantánidos. Se podría decir que el enfoque más eficiente para aumentar la biblioteca de compuestos de coordinación luminiscentes, mediante ambas estrategias, pasa por el diseño racional de los ligandos de manera de lograr las siguientes características:

- a) Ligandos con alta deslocalización  $\pi$ , en particular con anillos aromáticos que den lugar a grupos cromóforos con alta capacidad de absorción de energía y con cierta rigidez estructural que aumente la eficiencia del proceso radiante.
- b) Ligandos con varios sitios de coordinación que favorezcan la estabilidad de los compuestos de coordinación formados, resultando ideal que posean grupos coordinantes con átomos de nitrógeno y/u oxígeno de forma tal que den lugar a la formación de anillos de 5-6 miembros al tener lugar la coordinación <sup>5,10,11,14,15,17-21,38,39</sup>.

Si bien existe una infinidad de compuestos orgánicos que cumplen con los requisitos mencionados, la familia conocida como bases de Schiff y otras iminas relacionadas han sido de gran utilidad en la química de coordinación <sup>1-4,17,18,40,41</sup>. Esto se debe principalmente a su versatilidad, capaz de generar una gran variedad estructural y funcional, y a su potencialidad para generar compuestos estables que logren retener al complejo en solución sin que se verifique el intercambio de ligandos.

Su amplia capacidad de unión a diferentes iones metálicos para la formación de compuestos de coordinación, hace que se los conozca comúnmente como “ligandos privilegiados”. Además de su flexibilidad de coordinación, presentan la ventaja de ser usualmente de fácil preparación, con una gran versatilidad desde el punto de vista de su denticidad y grado de protonación <sup>40</sup>.

Gracias a estas características, encontramos en la literatura amplia diversidad de compuestos de coordinación de iones lantánidos utilizando bases de Schiff, o sus derivados, como ligandos para diferentes aplicaciones <sup>40,42-45</sup>. Particularmente, existen reportes del uso de esta familia de compuestos en aplicaciones de sensibilización luminiscente <sup>46-49</sup>.

A su vez, los complejos de metales de transición  $d$  con bases de Schiff conteniendo grupos aromáticos son de gran importancia en la obtención de materiales con características ópticas

adecuadas. Asimismo se han reportado compuestos de coordinación con bases de Schiff tanto de Zn(II) como de Cd(II) con muy buenas propiedades luminiscentes<sup>9,11,17,18,22,50</sup>. El uso de ligandos tipo base de Schiff, y en especial de 1,2-diiminas que contienen anillos aromáticos, ha dado excelentes resultados en el desarrollo de compuestos de coordinación luminiscentes<sup>22,51-56</sup>.

### 2.1.2.1 Generalidades, síntesis y aplicaciones de ligandos tipo base de Schiff

Las bases de Schiff se caracterizan por la presencia del grupo funcional imina, con la estructura general  $R_1R_2C=NR_3$  (**Figura 2.10a**), donde  $R_3$  puede ser un grupo alquilo o arilo, mientras que  $R_1$  y  $R_2$  pueden ser grupos alquilo, arilo o simplemente átomos de hidrógeno. En la **Figura 2.10b** se muestran algunos ejemplos de estructuras típicas de compuestos de esta familia y algunos derivados (con  $R_3=NH$ ), considerados también dentro de la clasificación de bases de Schiff.

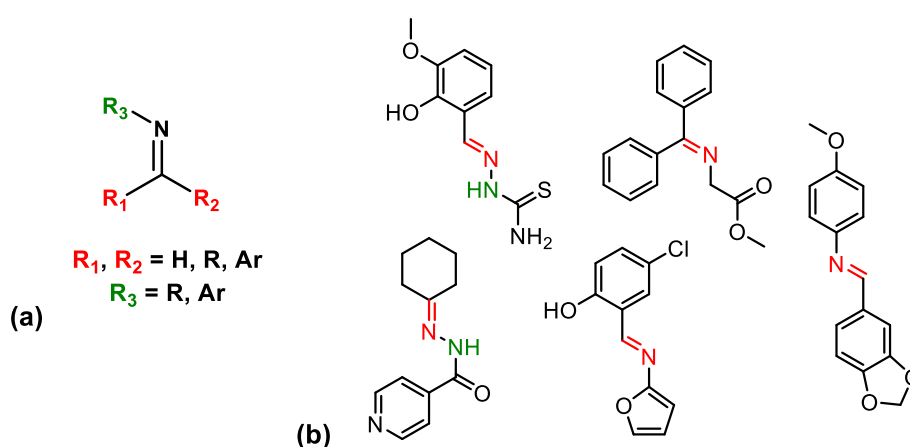


**Figura 2.10:** (a) Estructura general de las bases de Schiff, (b) Ejemplos de estructuras de bases de Schiff y derivados.

Esta familia es muy versátil, dado que sus compuestos presentan una gran variedad de sustituyentes. Sus átomos donores suelen ser N y O, aunque los átomos de oxígeno pueden ser reemplazados por azufre, nitrógeno o selenio<sup>57</sup>. Usualmente, las bases de Schiff se obtienen a partir de la condensación de un compuesto carbonílico con una amina primaria, tal como se muestra en la **Figura 2.11**.

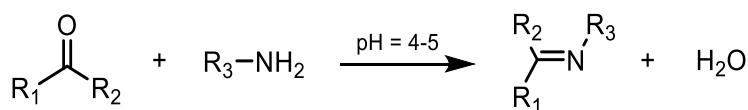


**Figura 2.11:** Síntesis general de una base de Schiff por condensación de un compuesto carbonílico con una amina primaria.

Las bases de Schiff presentan un gran número de aplicaciones como catalizadores, incluyendo catalizadores ácidos, catalizadores de reducción y de oxidación. Son utilizadas en la ingeniería de cristales, en sistemas biológicos como foto o quimiodetectores y más comúnmente en la medicina. Sus aplicaciones más destacadas en este último campo incluyen usos antibacteriales y antimicóticos, antivirales, antitumorales, antiinflamatorios, antipiréticos, antimaláricos, en tratamientos contra el cáncer, anestésicos, inhibidores de oxitocina, entre otros<sup>58</sup>.

Dentro de la categoría de bases de Schiff, encontramos una variedad de compuestos que a su vez pueden ser clasificados en diferentes subtipos. Entre ellos están las hidrazidas, dihidrazidas, hidrazonas y algunos derivados mixtos, tales como las hidrazida-hidrazonas. Todas ellas presentan elementos estructurales que permiten clasificarlas como bases de Schiff, en algunos casos más claramente que en otros. Por ejemplo, mientras que las hidrazonas son modelos típicos de bases de Schiff, las hidrazidas pueden ser clasificadas dentro de esta categoría gracias a que presentan un equilibrio tautomérico amida-iminol <sup>58</sup>. A continuación, se discutirán los aspectos más importantes de estos compuestos, incluyendo sus aplicaciones y metodologías de síntesis.

### 2.1.2.1a Hidrazidas

Las hidrazidas son consideradas un subtipo particular de bases de Schiff debido a su forma tautomérica iminol, la cual presenta el doble enlace C=N característico de esta familia (**Figura 2.12**). Constituyen un grupo de derivados monosustituídos de hidrazina que conservan el puente nitrogenado NH-NH y que, a su vez, contienen un grupo carbonilo o sulfonilo unido directamente a uno de los átomos de nitrógeno (**Figura 2.12**) <sup>58</sup>.

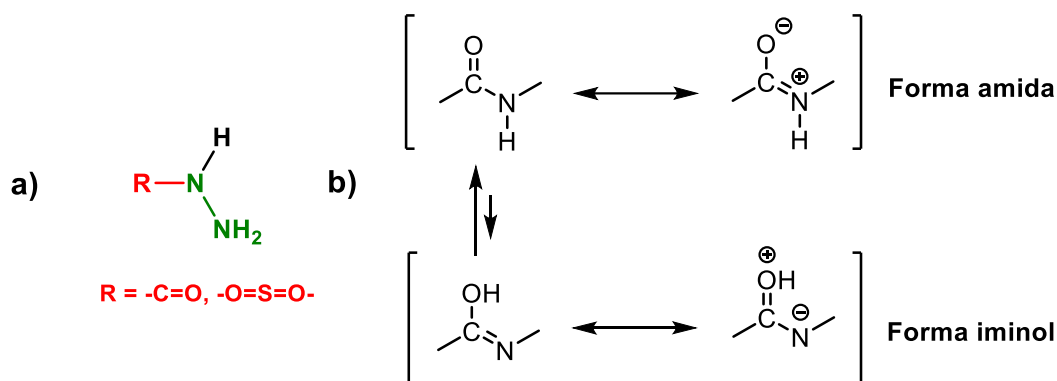


**Figura 2.12:** a) Estructura general de hidrazidas b) Equilibrio tautomérico amida-iminol de carbonilhidrazidas.

Este grupo de compuestos presenta una amplia actividad biológica <sup>59</sup>, lo cual reafirma su afiliación a la familia de las bases de Schiff. Existen compuestos con fuerte actividad bactericida, fungicida, virucida y protozoicida <sup>58</sup>, así como también actividades farmacológicas tales como antioxidante, antiinflamatoria, antimalárica y anticancerígena <sup>59</sup>. Por otra parte, sus aplicaciones químicas incluyen el uso como catalizadores de reacciones enantioselectivas en reacciones aldólicas asimétricas, como sustratos en reacciones regioselectivas en la preparación de azoheterociclos y como agentes sulfonantes en reacciones para obtener tioéteres indólicos. También han sido utilizadas como marcadores de proteínas en métodos SSPL (Site-Specific Protein Labeling) <sup>58</sup>.

En cuanto a la síntesis de hidrazidas, según lo reportado en bibliografía la metodología más utilizada para su obtención implica dos pasos de reacción a partir del ácido carboxílico correspondiente. (**Figura 2.13**). En primer lugar, la obtención del éster de cadena corta (metílico o etílico usualmente) a partir del ácido carboxílico, en las condiciones típicas de esterificación que se muestran en la **Figura 2.13**. Y, en segundo lugar, se hace reaccionar el éster obtenido con hidrazina monohidratada en relación molar 1-1, utilizando típicamente metanol o etanol como

solvente, en condiciones de reflujo durante tiempos que varían entre 4 y 24hs (**Figura 2.13**), con rendimientos reportados por encima del 90% <sup>60</sup>.

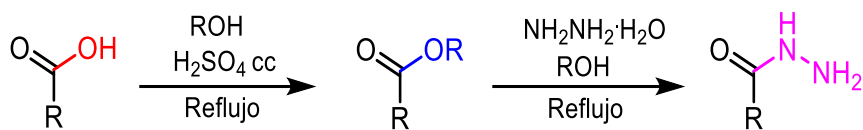


**Figura 2.13:** Metodología más utilizada para la obtención de hidrazidas.

Por otro lado, existen metodologías alternativas para la síntesis de hidrazidas, tales como: 1- la transacilación de ácidos carboxílicos tratados con acetohidrazida, utilizando calentamiento en microondas. Esta técnica ha sido reportada para ácidos benzoicos, heterocíclicos,  $\alpha,\beta$ -insaturados y alifáticos, con buenos rendimientos en todos los casos <sup>61</sup>. Y 2- la preparación de hidrazidas mediante la condensación de ácidos carboxílicos con hidrazina en la presencia de agentes acoplantes, tales como 1-hidroxibenzotriazol (HOBt) y 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida clorhidrato (EDC), las cuales reportan buenos rendimientos <sup>62</sup>.

#### 2.1.2.1b Dihidrazidas

Las dihidrazidas, derivadas de las hidrazidas como indica su nombre, presentan una estructura típica como la que se observa en la **Figura 2.14**. Presentan una gran variedad estructural debido a su capacidad de unir todo tipo de fragmentos alquílicos o arílicos mediante un puente diamida <sup>58</sup>.

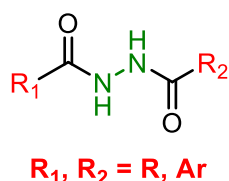


**Figura 2.14:** Estructura general de dihidrazidas.

Su importancia radica principalmente en sus propiedades antibacteriales, antifúngicas y antiparasitarias. Algunas dihidrazidas también se destacan por sus propiedades quimioluminiscentes, las cuales permiten su uso como indicadores en titulaciones ácido-base (son altamente sensibles al cambio de pH), como sondas de ADN o en inmunoensayos. El ejemplo más usual de este tipo de aplicaciones es el del compuesto comúnmente conocido como luminol, el cual presenta la capacidad de emitir luz azul ( $\lambda = 425 \text{ nm}$ ) <sup>58</sup>.

#### 2.1.2.1c Hidrazonas

Las hidrazonas son consideradas un tipo particular de hidrazidas, caracterizadas por la presencia del grupo funcional imina que, a su vez, participa en el equilibrio tautomérico imina-enamina gracias a la presencia del átomo de hidrógeno en posición  $\alpha$  (**Figura 2.15**) <sup>58</sup>.

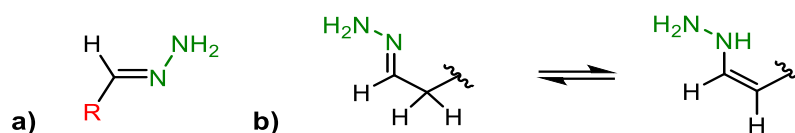


**Figura 2.15:** a) Estructura general de hidrazonas b) Equilibrio tautomérico imina-enamina.

Este grupo de compuestos es de gran importancia principalmente debido a su uso como pesticidas, insecticidas, nematocidas, rodenticidas y reguladores del crecimiento vegetal. A su vez, las hidrazonas son consideradas ligandos multidentados por su gran capacidad quelante. Los compuestos de coordinación de hidrazonas con metales de transición muestran en algunos casos un aumento en la actividad antimicrobiana, con respecto al ligando libre, tal como suele esperarse para compuestos pertenecientes a la familia de bases de Schiff <sup>58</sup>.

En cuanto a la síntesis de este tipo de compuestos, las hidrazonas son generalmente obtenidas a partir del calentamiento de la hidrazida adecuada con un aldehído, utilizando solventes como acetona o etanol <sup>60,63,64</sup>.

#### 2.1.2.1d - Hidrazida-hidrazonas

Este es un numeroso grupo de moléculas híbridas que, al igual que las dihidrazidas, pueden conectar fragmentos alquílicos o arílicos muy diferentes mediante un puente asimétrico amida-imina  $-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-\text{N}=\text{CH}-$  <sup>58</sup>, tal como se muestra en la **Figura 2.16**.

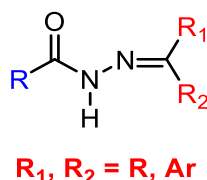


**Figura 2.16:** Estructura general de hidrazida-hidrazonas.

Este tipo de compuestos usualmente es sintetizado con el objetivo de encontrar agentes antibacteriales y antifúngicos efectivos, especialmente debido al creciente problema de la resistencia a los antibióticos. También existen algunos reportes de compuestos con propiedades anticancerígenas, así como de otros utilizados como agentes antidiabéticos frente a diabetes tipo II <sup>58</sup>.

Por lo general, la ruta de síntesis para obtener este tipo de compuestos implica la reacción de hidrazidas de ácidos carboxílicos con aldehídos o cetonas, utilizando etanol, metanol o butanol como solventes <sup>65</sup>.

Las hidrazida-hidrazonas constituyen un grupo interesante de compuestos para ser utilizados como ligandos en compuestos de coordinación luminiscentes, tanto en aquellos que mejoren la propia luminiscencia del ligando libre mediante la coordinación, como en los casos de ligandos sensibilizadores que potencien la emisión característica de un cierto ion metálico (como en el caso de los iones  $\text{Ln}^{3+}$ ).

Esto se hace claro al observar la estructura general de este tipo de compuestos, los cuales poseen varios heteroátomos (N y O) que representan potenciales sitios de unión a iones metálicos (preferentemente ácidos de Lewis fuertes dada la naturaleza de los heteroátomos presentes). La ubicación de los átomos de N y O permite, además, la formación de anillos de 5-6 miembros al efectuarse la coordinación, lo cual es un factor que favorece significativamente la estabilidad del compuesto final, como fue discutido anteriormente. Por último, la variedad de grupos R que pueden formar parte de estos compuestos le confiere una gran versatilidad estructural, permitiendo incorporar fragmentos con las propiedades adecuadas para aplicaciones luminiscentes. Particularmente, para este tipo de aplicaciones es interesante la incorporación de grupos planos con alta deslocalización  $\pi$ , capaces de captar luz, como por ejemplo anillos aromáticos.

## 2.2 Antecedentes específicos

### 2.2.1 Compuestos de coordinación de Zn(II) y Cd(II) con bases de Schiff

En 2019 se reportó la síntesis de un compuesto de coordinación hexanuclear de Zn(II) con un ligando tipo base de Schiff por parte de Kushvaha S. y colaboradores, el cual fue caracterizado mediante difracción de rayos X de monocristal, espectroscopía de RMN y espectrometría de masas. A su vez, se estudiaron sus propiedades fluorescentes tanto en estado sólido como en solución. Los estudios en solución, realizados en metanol, muestran un gran incremento en la intensidad de emisión del complejo en comparación con el ligando libre. Esto se le atribuye probablemente al aumento de rigidez del ligando causado por la coordinación al ion metálico, disminuyendo así la pérdida de energía mediante procesos no radiativos <sup>11</sup>. En la **Figura 2.17** se observa la estructura del complejo sintetizado obtenida mediante difracción de rayos X, así como los perfiles de excitación y emisión del ligando libre y del complejo en solución.

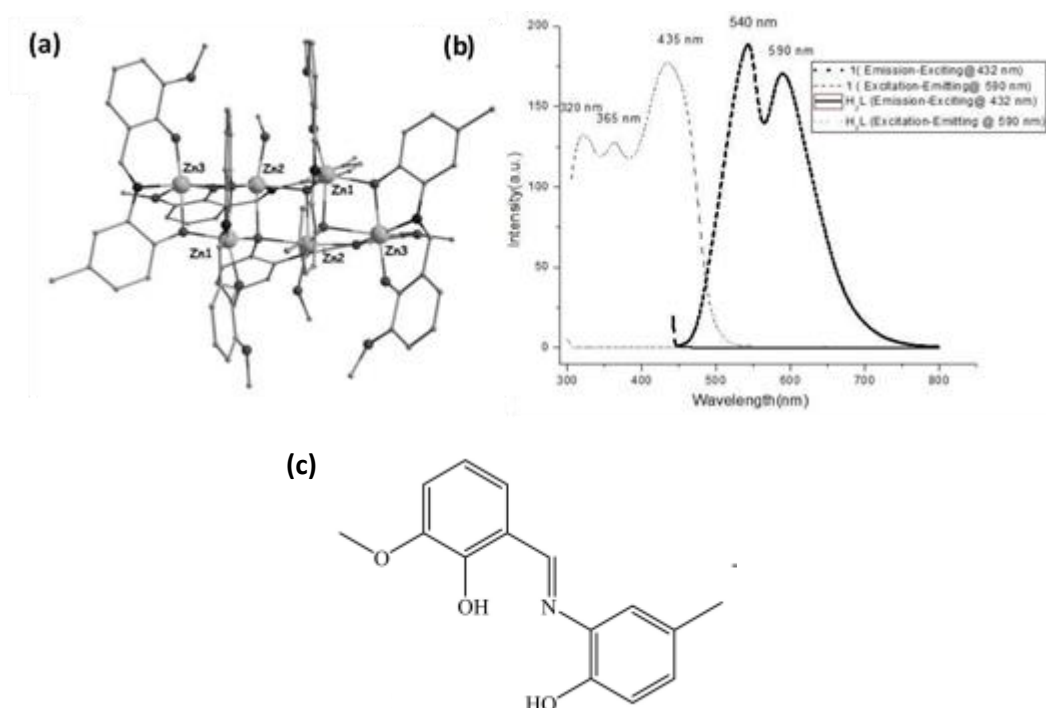


**Figura 2.17:** (a) Estructura del complejo hexanuclear de Zn(II) sintetizado por Kushvaha S. y colaboradores. (b) Espectros de excitación y emisión del ligando libre (H<sub>2</sub>L) y del complejo de Zn(II) (1 en gráfico) en solución. (c) Estructura del ligando (H<sub>2</sub>L) tipo base de Schiff utilizado para la síntesis del complejo de Zn(II) <sup>11</sup>.

Otro ejemplo exitoso de compuestos de coordinación luminiscentes fue reportado por Sarkar A. y colaboradores en 2020. En este caso se trata de la síntesis de dos complejos trinucleares análogos de Cd(II) y de Zn(II), utilizando una base de Schiff como ligando, con muy buenas propiedades luminiscentes. Los compuestos de coordinación fueron caracterizados por difracción de rayos X de monocristal y se estudió comparativamente la emisión de fluorescencia en solución del ligando libre (HL) con la de los complejos tanto de Zn(II) como de Cd(II). Se observó un aumento de la intensidad de fluorescencia para ambos complejos, en relación al ligando libre, así como un corrimiento del máximo de emisión hacia longitudes de onda menores

contrario a la tendencia general donde la coordinación genera un corrimiento hacia mayores longitudes de onda. Esto se explica debido a que, como se mencionó anteriormente, al darse la coordinación existe un cambio en los orbitales moleculares que participan en el proceso radiante, por lo que se genera una modificación en las longitudes de onda tanto de excitación como de emisión.

En la **Figura 2.18** se muestra la estructura del complejo de Zn(II) elucidada por difracción de rayos X (la estructura del complejo de Cd(II) es análoga), así como los espectros de emisión de fluorescencia obtenidos para el ligando libre y para ambos complejos <sup>17</sup>.

A su vez, se evaluó la eficiencia de ambos compuestos para ser utilizados como sensores selectivos del ion  $\text{Hg}^{2+}$  en solución, mediante la supresión de fluorescencia al formarse un complejo trinuclear de Hg(II), obteniéndose muy buenos resultados <sup>17</sup>.

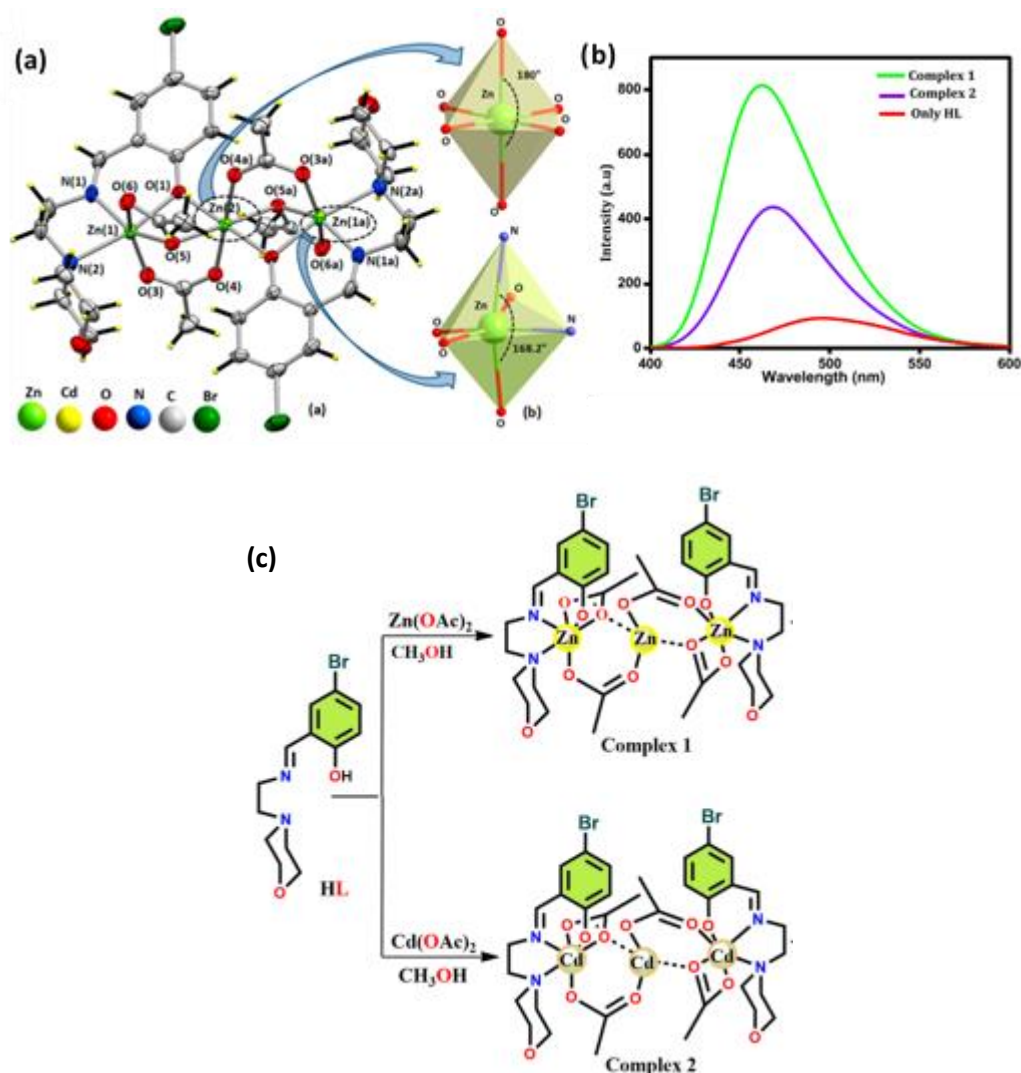


**Figura 2.18:** (a) Estructura del complejo trinuclear de Zn(II) sintetizado por Sarkar A. y colaboradores. (b) Espectros de emisión fluorescente en solución del ligando libre (rojo), complejo de Cd(II) (violeta) y complejo de Zn(II) (verde). (c) Estructura del ligando tipo base de Schiff y síntesis de los complejos 1 y 2 de Zn(II) y Cd(II) respectivamente <sup>17</sup>.

### 2.2.2 Compuestos de coordinación de iones Ln(III) con bases de Schiff

En el año 2016 Al-Farsi Z.S. y colaboradores reportaron la síntesis de una nueva familia de complejos de iones lantánidos (La(III), Eu(III), Gd(III) y Tb(III)) con dos compuestos pertenecientes a la familia de bases de Schiff como ligandos: (*E*)-*N'*-(dipiridin-2-ilmetilen)acetohidrazida (**L**<sup>1</sup>) y (*E*)-*N'*-(piridin-2-ilmetilen)acetohidrazida (**L**<sup>2</sup>). Los complejos obtenidos fueron caracterizados por difracción de rayos X de monocristal y espectrometría de masas, lo cual permitió distinguir que se trata de compuestos isoestructurales mononucleares. Se estudió su comportamiento luminiscente en solución y se observó que para los complejos de Eu<sup>3+</sup> y Tb<sup>3+</sup> existe una emisión residual centrada en el ligando, lo cual indica que la transferencia de energía desde el estado triplete del ligando al ion metálico central es incompleta. A pesar de ello se observa un marcado aumento en la intensidad de fluorescencia para todos los complejos obtenidos, por lo que se estableció que la energía del estado triplete de los ligandos es adecuada para la sensibilización de los iones Ln<sup>3+</sup>, específicamente para Eu<sup>3+</sup> y Tb<sup>3+</sup> <sup>66</sup>.

En la **Figura 2.19** se muestran las estructuras de los ligandos utilizados, junto con la estructura del complejo [EuL<sup>1</sup><sub>2</sub>(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>](NO<sub>3</sub>) elucidada a partir de los datos de difracción de rayos X. Los espectros de emisión luminiscente de los diferentes complejos de Eu<sup>3+</sup> y Tb<sup>3+</sup> se muestran en la **Figura 2.20**.

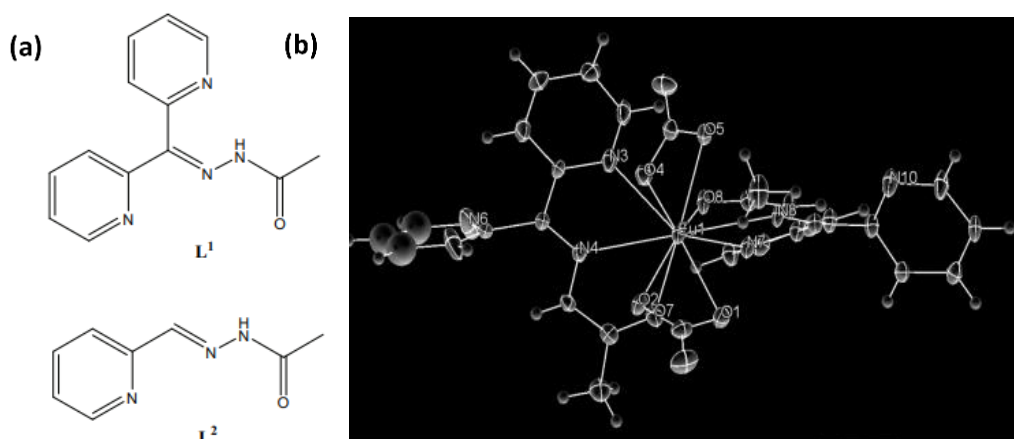


**Figura 2.19: (a)** Estructuras de bases de Schiff utilizadas por ligandos. **(b)** Diagrama ORTEP (probabilidad 30%) del complejo [EuL<sup>1</sup><sub>2</sub>(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>](NO<sub>3</sub>). Los contraiones y las moléculas de solvente fueron omitidas por claridad <sup>66</sup>.

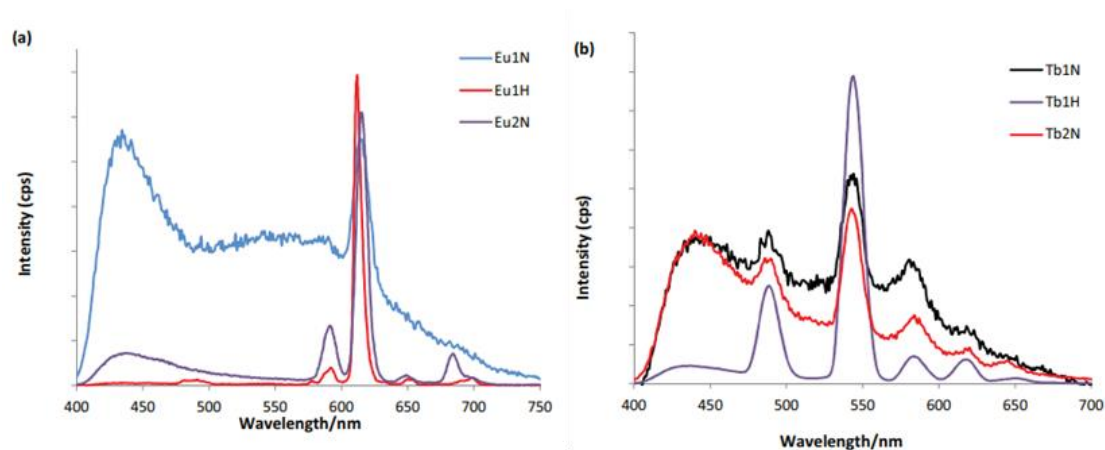


**Figura 2.20:** (a) Espectros de emisión fluorescente de los diferentes complejos de  $\text{Eu}^{3+}$  obtenidos por Al-Farsi Z.S. y colaboradores ( $[\text{EuL}^1_2(\text{NO}_3)_2](\text{NO}_3)$  (**Eu1N**),  $[\text{EuL}^1(\text{HFAC})_3]$  (**Eu1H**),  $[\text{EuL}^2_2(\text{NO}_3)_2](\text{NO}_3)$  (**Eu2N**)). (b) Espectros de emisión fluorescente de los diferentes complejos de  $\text{Tb}^{3+}$  obtenidos por Al-Farsi Z.S. y colaboradores ( $[\text{TbL}^1_2(\text{NO}_3)_2](\text{NO}_3)$  (**Tb1N**),  $[\text{TbL}^1(\text{HFAC})_3]$  (**Tb1H**),  $[\text{TbL}^2_2(\text{NO}_3)_2](\text{NO}_3)$  (**Tb2N**)) <sup>66</sup>.

Otro ejemplo del uso de ligandos tipo base de Schiff para sensibilización luminiscente de iones  $\text{Ln}^{3+}$  se publicó en el año 2019, en el cual Xiao G. y colaboradores reportaron la síntesis de una serie de compuestos de coordinación de  $\text{Eu}^{3+}$  utilizando diferentes bases de Schiff como ligandos (**Figura 2.21**). Los complejos obtenidos fueron caracterizados por espectroscopía de RMN, espectrometría de masas, análisis elemental, espectroscopía UV-vis, conductividad molar, análisis termogravimétrico y espectroscopía FT-IR. Además, se estudiaron sus propiedades de emisión inducida por agregación (aggregation induced emission, AIE) a diferentes valores de pH. Se observó que todos los compuestos de coordinación sintetizados muestran un aumento de la emisión fluorescente característica del ion  $\text{Eu}^{3+}$ , en mayor o menor medida dependiendo del ligando utilizado en cada caso. Se vio que aquellos ligandos con grupos dadores de electrones aumentan en mayor medida la intensidad de emisión del complejo. Esto se atribuye al aumento de la densidad de las nubes electrónicas en el sistema conjugado, aumentando la cantidad de electrones que son promovidos al orbital vacío del ion metálico, lo cual aumenta la eficiencia en la transferencia de energía entre los ligandos y el catión  $\text{Eu}^{3+}$ . En la **Figura 2.22** se muestran los espectros de emisión luminiscente de los diferentes compuestos de coordinación obtenidos, junto con un esquema del proceso de transferencia de energía en los complejos <sup>46</sup>.

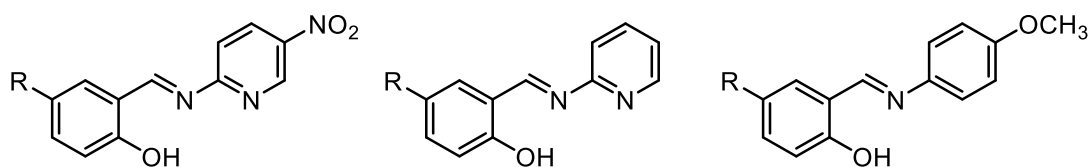


**Figura 2.21:** Estructuras de las diferentes bases de Schiff utilizadas como ligandos por Xiao G. y colaboradores. Adaptado de <sup>46</sup>.

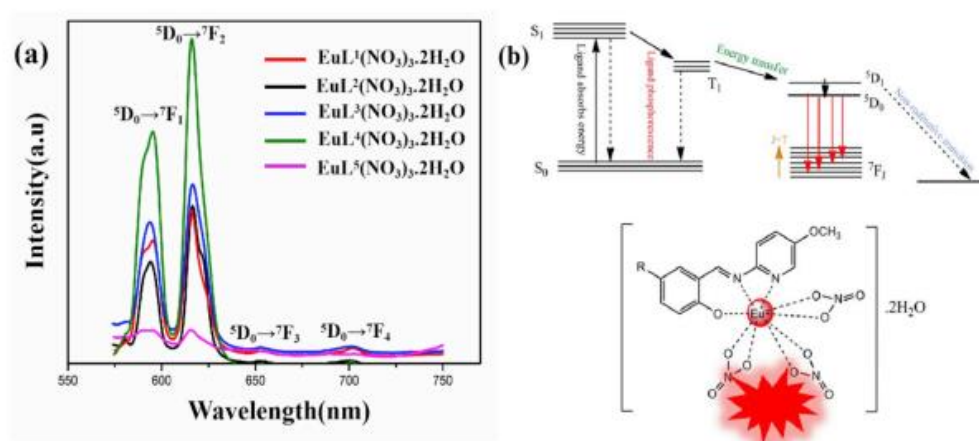


**Figura 2.22:** (a) Espectros de emisión fluorescente de los compuestos de coordinación de  $\text{Eu}^{3+}$  obtenidos por Xiao G. y colaboradores. (b) Esquema del proceso de transferencia de energía en los complejos <sup>46</sup>.

## 2.3 Antecedentes en el grupo de investigación

### 2.3.1 Síntesis de ligandos

Dentro de la familia de bases de Schiff, como se expresó anteriormente, existe una enorme variedad de compuestos orgánicos adecuados para su uso como ligandos en compuestos de coordinación luminiscentes, ya sea basados en iones lantánidos o en iones metálicos de configuración  $d^{10}$ . Teniendo en cuenta los requisitos previamente mencionados, existe un ligando tipo hidrazida-hidrazona ya explorado por el grupo de investigación <sup>67</sup> que resulta ser un interesante punto de partida para el presente trabajo.

Se trata de un compuesto que, como puede observarse en la **Figura 2.23**, presenta dos bloques estructurales bien definidos. Por un lado, el grupo funcional oxima más hidrazida ideado para la coordinación del ligando al centro metálico. Este presenta los heteroátomos N y O en posiciones adecuadas para facilitar la formación de anillos de 5 o 6 miembros al momento de la coordinación, favoreciendo la estabilidad del complejo final. Y, por otro lado, un bloque estructural compuesto por un anillo aromático, el cual cumplirá la función de antena (en el caso de compuestos de coordinación basados en iones lantánidos) o aportará el carácter fluorescente al ligando (que podrá ser potenciado mediante su coordinación a iones metálicos de transición  $d$ ), ya que se trata de un grupo con alta deslocalización  $\pi$ , plano y que aporta rigidez al ligando para maximizar la eficiencia del proceso radiante.

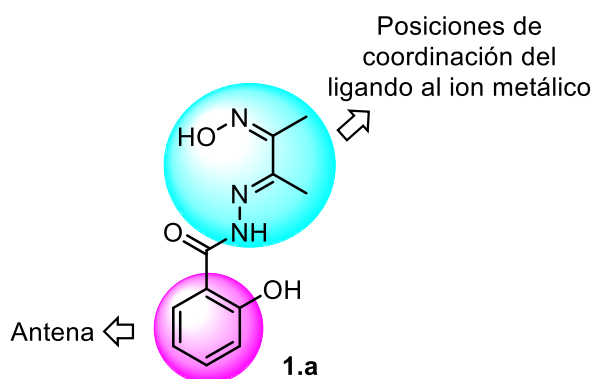


**Figura 2.23:** Estructura de ligando tipo base de Schiff previamente utilizado para la formación de compuestos de coordinación luminiscentes.

Este ligando, así como ligandos análogos (con ausencia del grupo OH en el anillo aromático o variación en su posición), se encuentran reportados en literatura y han sido utilizados en la síntesis de compuestos de coordinación de diferentes iones metálicos. Se han obtenido compuestos de coordinación mono y tetranucleares de Fe(III) <sup>68</sup>, complejos de oxovanadio(V) con actividad antibacterial <sup>69</sup> e incluso un novedoso compuesto de coordinación de Dy(III), formado por un cluster hexanuclear catiónico y una unidad mononuclear aniónica <sup>70</sup>, entre otros.

La síntesis de este tipo de ligandos, según bibliografía, implica en la gran mayoría de los casos la reacción entre la hidrazida correspondiente y 2,3-butanodionaminoxima en relación molar 1-1, utilizando solventes como etanol <sup>68</sup>, metanol <sup>69</sup> o isopropanol <sup>70</sup> en condiciones de reflujo durante 2-3 hs (**Figura 2.24**). Los rendimientos reportados para esta reacción se encuentran entre 70 y 90%.

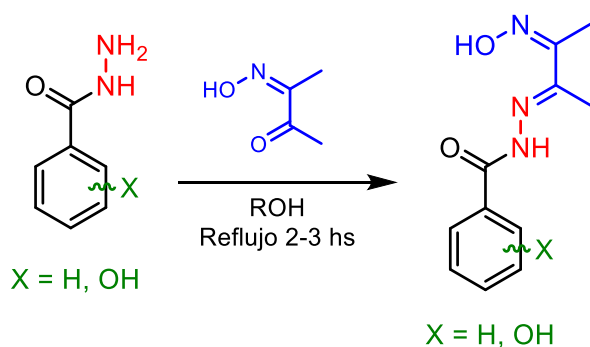


**Figura 2.24:** Esquema general de síntesis para ligando 1.a tipo base de Schiff previamente investigado.

### 2.3.2 Síntesis de compuestos de coordinación

En base a la gran cantidad de antecedentes exitosos en el área de compuestos de coordinación luminiscentes de iones metálicos de transición  $d$  <sup>2,11,15-24,50,51,55,56,71-73</sup>, el grupo de investigación realizó anteriormente la preparación, caracterización y estudio óptico de un compuesto de coordinación de Zn(II) <sup>67</sup>. Dicho complejo fue sintetizado utilizando (*E*)-*N'*-((*E*)-(hidroxiimino)butan-2-iliden)saliciloilhidrazida (**Figura 2.23**) (a la que nos referiremos como H<sub>2</sub>L) como ligando coordinado al ion metálico central Zn(II), obteniéndose finalmente el compuesto

de coordinación de fórmula  $[\text{Zn}(\text{HL})_2] \cdot 2\text{DMF}$  (del cual se elucidó la estructura por difracción de rayos X, **Figura 2.25**).

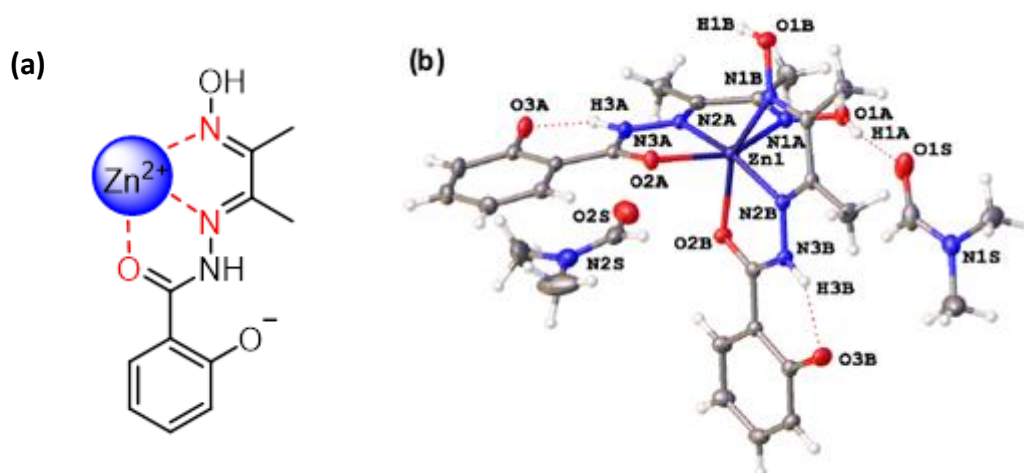


**Figura 2.25:** (a) Esquema de la posible coordinación del ligando al ion  $\text{Zn}^{2+}$  (b) Estructura del complejo  $[\text{Zn}(\text{HL})_2] \cdot 2\text{DMF}$  resuelta a partir de difracción de rayos X. Código de color: C (gris), rojo (O), azul (N), azul oscuro (Zn), blanco (H). Los enlaces de hidrógeno se representan con líneas rojas punteadas <sup>67</sup>.

Al analizar la estructura del compuesto al estado sólido se observa que el centro metálico se encuentra en un entorno octaédrico distorsionado. Cada uno de los ligandos presentes coordina de forma tridentada a través del nitrógeno perteneciente al grupo funcional oxima, junto con los átomos de nitrógeno y oxígeno que corresponden a la acilhidrazona formando anillos de 5 miembros y dando lugar a compuestos muy estables. En cuanto a los estudios de luminiscencia, se observó que el complejo  $[\text{Zn}(\text{HL})_2] \cdot 2\text{DMF}$  en estado sólido presenta una fuerte emisión a 550 nm con un gran corrimiento respecto al ligando libre, el cual tiene un máximo de emisión a 499 nm <sup>67</sup>.

Por otra parte, el grupo de investigación también sintetizó una serie de compuestos de formula general a  $[\text{Ln}_4\text{L}_4\text{Cl}_4(\text{DMF})_4] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  ( $\text{Ln} = \text{Sm}$  (**1**),  $\text{Eu}$  (**2**),  $\text{Tb}$  (**3**)), utilizando la base de Schiff ya mencionada ((*E*)-*N'*-((*E*)-(hidroxiimino)butan-2-iliden)saliciloidhidrazida, **1.a**) como ligando. La estructura de los complejos obtenidos fue estudiada mediante difracción de rayos X de monocristal y reveló que los compuestos **1** y **3** son compuestos neutros tetranucleares. A su vez, se vio que los compuestos presentan un esqueleto distorsionado tipo “rejilla”  $[2 \times 2]$ . Tal como se puede apreciar en la **Figura 2.26**, la esfera de coordinación del ion  $\text{Ln}^{3+}$  incluye un ion  $\text{Cl}^-$  y una molécula de solvente (DMF) <sup>74</sup>.

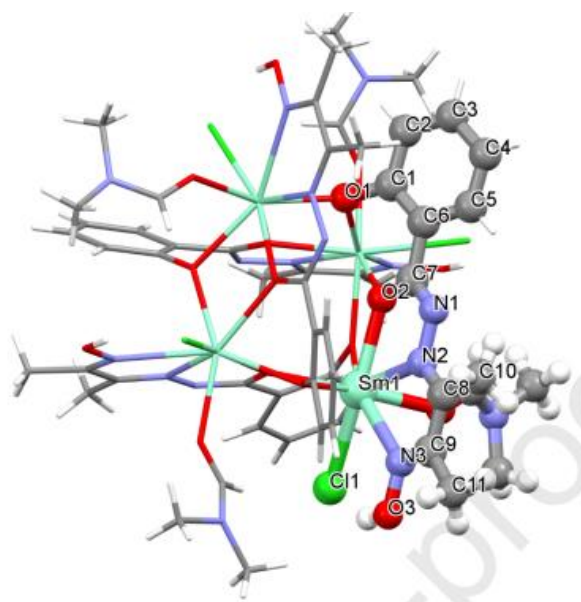


**Figura 2.26:** Estructura molecular de **1** (las moléculas de agua de cristalización son omitidas para mayor claridad)<sup>74</sup>.

Resulta interesante observar que, tanto en el compuesto de  $\text{Zn}^{2+}$  (**Figura 2.25b**) como en todos los complejos de  $\text{Ln}^{3+}$  obtenidos previamente por el grupo de investigación, la coordinación del ligando al ion central se da a través de los mismos heteroátomos donores (**Figura 2.25a**), independientemente de la estructura del complejo y de la naturaleza del ion metálico.

### Referencias bibliográficas

- (1) Frei, A.; King, A. P.; Lowe, G. J.; Cain, A. K.; Short, F. L.; Dinh, H.; Elliott, A. G.; Zuegg, J.; Wilson, J. J.; Blaskovich, M. A. T. Nontoxic Cobalt(III) Schiff Base Complexes with Broad-Spectrum Antifungal Activity. *Chem. – Eur. J.* **2021**, 27 (6), 2021–2029. <https://doi.org/10.1002/chem.202003545>.
- (2) Basak, T.; Frontera, A.; Chattopadhyay, S. Existence of Stronger  $\text{CH}\cdots\pi$  (Chelate Ring) Interaction Compared to  $\text{CH}\cdots\pi$  (Arene) Interactions in the Supramolecular Assembly of Dinuclear Iron (III) Schiff Base Complexes: A Theoretical Insight. *Inorganica Chim. Acta* **2021**, 516, 120081.
- (3) Bian, M.; Wang, X.; Sun, Y.; Liu, W. Synthesis and Biological Evaluation of Gold (III) Schiff Base Complexes for the Treatment of Hepatocellular Carcinoma through Attenuating TrxR Activity. *Eur. J. Med. Chem.* **2020**, 193, 112234.
- (4) Pavlik, J.; Masárová, P.; Nemec, I.; Fuhr, O.; Ruben, M.; Šalitroš, I. Heteronuclear Iron(III)–Schiff Base Complexes with the Hexacyanidocobaltate(III) Anion: On the Quest To Understand the Governing Factors of Spin Crossover. *Inorg. Chem.* **2020**, 59 (5), 2747–2757. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.9b03097>.
- (5) Małeck, J. G.; Maroń, A. Luminescence Properties of Copper (I), Zinc (II) and Cadmium (II) Coordination Compounds with Picoline Ligands. *J. Lumin.* **2017**, 186, 127–134.
- (6) Kitagawa, Y.; Ohno, R.; Nakanishi, T.; Fushimi, K.; Hasegawa, Y. Visible Luminescent Lanthanide Ions and a Large  $\pi$ -Conjugated Ligand System Shake Hands. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2016**, 18 (45), 31012–31016. <https://doi.org/10.1039/C6CP06294F>.

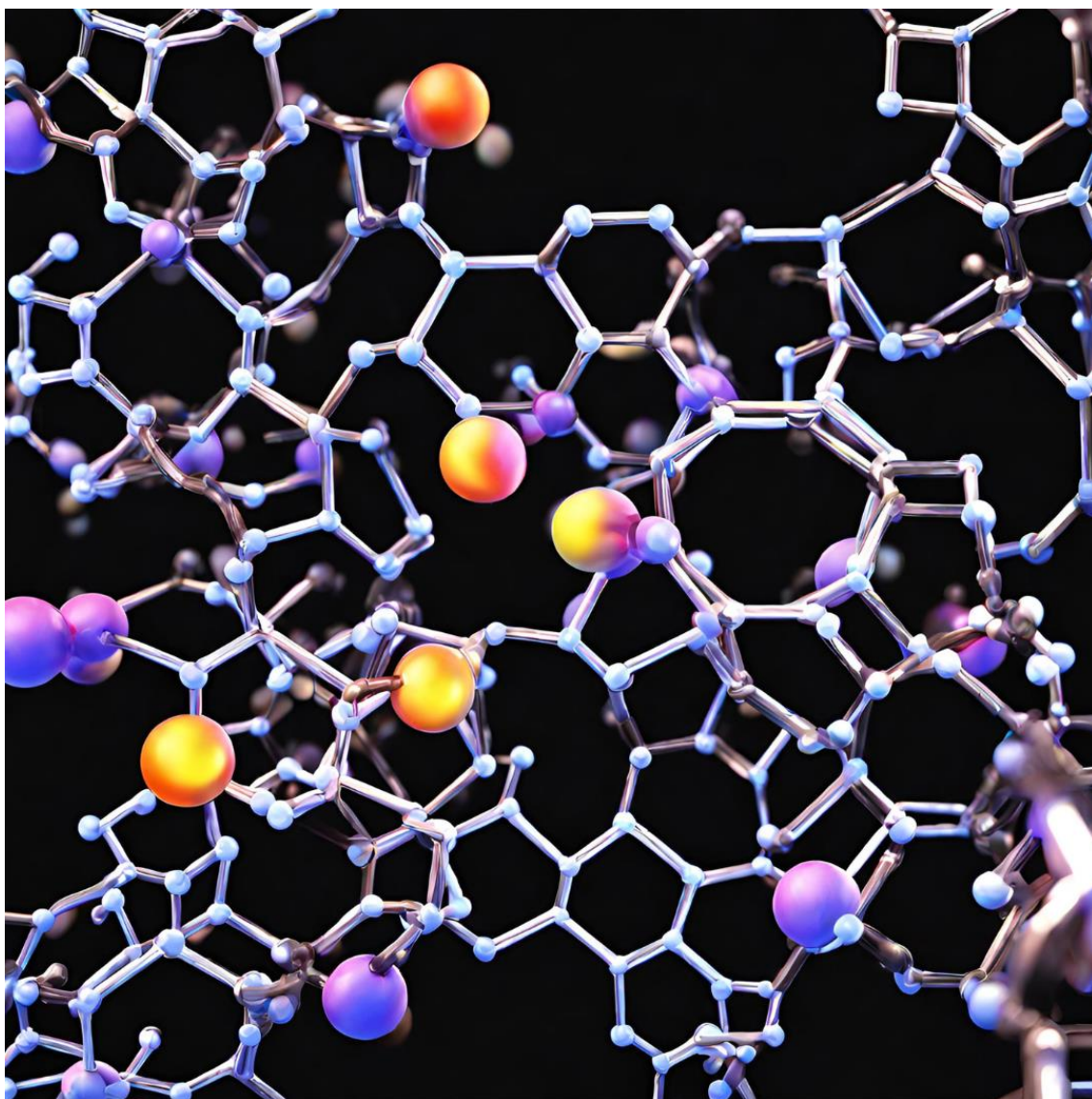
- (7) Bünzli, J.-C. G. On the Design of Highly Luminescent Lanthanide Complexes. *Coord. Chem. Rev.* **2015**, 293–294, 19–47. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2014.10.013>.
- (8) Li, F.; Yang, H.; Hu, H. Luminescent Rare Earth Complexes as Chemosensors and Bioimaging Probes. In *Rare Earth Coordination Chemistry*; Huang, C., Ed.; Wiley, 2010; pp 529–570. <https://doi.org/10.1002/9780470824870.ch13>.
- (9) Nugent, J. W.; Lee, H.; Lee, H.-S.; Reibenspies, J. H.; Hancock, R. D. The Effect of  $\pi$  Contacts between Metal Ions and Fluorophores on the Fluorescence of PET Sensors: Implications for Sensor Design for Cations and Anions. *Inorg. Chem.* **2014**, 53 (17), 9014–9026. <https://doi.org/10.1021/ic5008632>.
- (10) Evans, R. C.; Douglas, P.; Winscom, C. J. Coordination Complexes Exhibiting Room-Temperature Phosphorescence: Evaluation of Their Suitability as Triplet Emitters in Organic Light Emitting Diodes. *Coord. Chem. Rev.* **2006**, 250 (15–16), 2093–2126.
- (11) Kushvaha, S. K.; Shankar, B.; Gorantla, N. V. T. S. M.; Mondal, K. C. A Fluorescent Hexanuclear Zn(II) Complex. *ChemistrySelect* **2019**, 4 (12), 3334–3339. <https://doi.org/10.1002/slct.201803745>.
- (12) Team, P. *d-d Transitions: The Reason Behind Colored Complexes*. PSIBERG. <https://psiberg.com/d-d-transitions/> (accessed 2024-02-26).
- (13) (a) *Ligand to metal charge transfer (LMCT) involving an octahedral d 6... | Download Scientific Diagram*. [https://www.researchgate.net/figure/a-Ligand-to-metal-charge-transfer-LMCT-involving-an-octahedral-d-6-complex-b-Metal\\_fig1\\_316230683](https://www.researchgate.net/figure/a-Ligand-to-metal-charge-transfer-LMCT-involving-an-octahedral-d-6-complex-b-Metal_fig1_316230683) (accessed 2024-02-26).
- (14) Barbieri, A.; Accorsi, G.; Armaroli, N. Luminescent Complexes beyond the Platinum Group: The D10 Avenue. *Chem. Commun.* **2008**, No. 19, 2185–2193.
- (15) Bazany-Rodríguez, I. J.; Salomón-Flores, M. K.; Bautista-Renedo, J. M.; González-Rivas, N.; Dorazco-González, A. Chemosensing of Guanosine Triphosphate Based on a Fluorescent Dinuclear Zn(II)-Dipicolylamine Complex in Water. *Inorg. Chem.* **2020**, 59 (11), 7739–7751. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.0c00777>.
- (16) Pei, Y.-Y.; Gao, J.; Liu, X.; Xue, H.-Y. A New Zn(II) Complex: Fluorescent Detection of Fe<sup>3+</sup> Ions in Water and Prevention Effect on DVT By Regulating Platelets Numbers and Activity of Clotting Factor. *J. Fluoresc.* **2020**, 30 (5), 1241–1250. <https://doi.org/10.1007/s10895-020-02594-z>.
- (17) Sarkar, A.; Chakraborty, A.; Chakraborty, T.; Purkait, S.; Samanta, D.; Maity, S.; Das, D. A Chemodosimetric Approach for Fluorimetric Detection of Hg<sup>2+</sup> Ions by Trinuclear Zn(II)/Cd(II) Schiff Base Complex: First Case of Intermediate Trapping in a Chemodosimetric Approach. *Inorg. Chem.* **2020**, 59 (13), 9014–9028. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.0c00857>.
- (18) Zhang, S.-Z.; Guo, G.; Ding, W.-M.; Li, J.; Wu, Y.; Zhang, H.-J.; Guo, J.-Q.; Sun, Y.-X. Synthesis and Spectroscopic Properties of Two Different Structural Schiff Base Zn (II) Complexes Constructed with/without Auxiliary Ligands. *J. Mol. Struct.* **2021**, 1230, 129627.
- (19) Dumur, F. Zinc Complexes in OLEDs: An Overview. *Synth. Met.* **2014**, 195, 241–251.
- (20) Gusev, A. N.; Kiskin, M. A.; Braga, E. V.; Chapran, M.; Wiosna-Salyga, G.; Baryshnikov, G. V.; Minaeva, V. A.; Minaev, B. F.; Ivaniuk, K.; Stakhira, P.; Ågren, H.; Linert, W. Novel Zinc Complex with an Ethylenediamine Schiff Base for High-Luminance Blue Fluorescent OLED Applications. *J. Phys. Chem. C* **2019**, 123 (18), 11850–11859. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.9b02171>.

- (21) Lakshmanan, R.; Shivaprakash, N. C.; Sindhu, S. Switching from Sky Blue to Deep Green Fluorescent Zn (II) Complexes for OLEDs Applications. *J. Lumin.* **2018**, *196*, 136–145.
- (22) Yam, V. W.-W.; Lo, K. K.-W. Luminescent Polynuclear d 10 Metal Complexes. *Chem. Soc. Rev.* **1999**, *28* (5), 323–334.
- (23) Yang, W.; Schmider, H.; Wu, Q.; Zhang, Y.; Wang, S. Syntheses, Structures, and Fluxionality of Blue Luminescent Zinc(II) Complexes:  $\text{Zn}(2,2',2''\text{-Tpa})\text{Cl}_2$ ,  $\text{Zn}(2,2',2''\text{-Tpa})_2(\text{O}_2\text{CCF}_3)_2$ , and  $\text{Zn}(2,2',3''\text{-Tpa})_4(\text{O}_2\text{CCF}_3)_2$  (Tpa = Tripyridylamine). *Inorg. Chem.* **2000**, *39* (11), 2397–2404. <https://doi.org/10.1021/ic991436m>.
- (24) He, J.; Yin, Y.-G.; Huang, X.-C.; Li, D. Solid Structure and Photoluminescence of Zinc (II) Multiplex with Heptadentate Salicylideneamine as Primary Ligand. *Inorg. Chem. Commun.* **2006**, *9* (2), 205–207.
- (25) Moore, E. G.; Samuel, A. P. S.; Raymond, K. N. From Antenna to Assay: Lessons Learned in Lanthanide Luminescence. *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42* (4), 542–552. <https://doi.org/10.1021/ar800211j>.
- (26) Hasegawa, Y.; Kitagawa, Y.; Nakanishi, T. Effective Photosensitized, Electrosensitized, and Mechanosensitized Luminescence of Lanthanide Complexes. *NPG Asia Mater.* **2018**, *10* (4), 52–70. <https://doi.org/10.1038/s41427-018-0012-y>.
- (27) Gamonal Ruiz-Crespo, A. Síntesis de sistemas poliazaheterocíclicos y sus complejos luminiscentes de lantanidos en marcaje de oligonucleótidos, como sondas luminiscentes y para la preparación de materiales metalo orgánicos (MOFs). doctoralThesis, 2015. <https://repositorio.uam.es/handle/10486/670884> (accessed 2024-02-21).
- (28) Vicentini, G.; Zinner, L. B.; Zukerman-Schpector, J.; Zinner, K. Luminescence and Structure of Europium Compounds. *Coord. Chem. Rev.* **2000**, *196* (1), 353–382. [https://doi.org/10.1016/S0010-8545\(99\)00220-9](https://doi.org/10.1016/S0010-8545(99)00220-9).
- (29) Utochnikova, V. V.; Kuzmina, N. P. Photoluminescence of Lanthanide Aromatic Carboxylates. *Russ. J. Coord. Chem.* **2016**, *42* (10), 679–694. <https://doi.org/10.1134/S1070328416090074>.
- (30) Xu, H.; Sun, Q.; An, Z.; Wei, Y.; Liu, X. Electroluminescence from Europium(III) Complexes. *Coord. Chem. Rev.* **2015**, *293–294*, 228–249. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2015.02.018>.
- (31) Hasegawa, Y.; Yamamuro, M.; Wada, Y.; Kanehisa, N.; Kai, Y.; Yanagida, S. Luminescent Polymer Containing the Eu(III) Complex Having Fast Radiation Rate and High Emission Quantum Efficiency. *J. Phys. Chem. A* **2003**, *107* (11), 1697–1702. <https://doi.org/10.1021/jp022397u>.
- (32) Devi, R.; Rajendran, M.; Singh, K.; Pal, R.; Vaidyanathan, S. Smart Luminescent Molecular Europium Complexes and Their Versatile Applications. *J. Mater. Chem. C* **2021**, *9* (20), 6618–6633. <https://doi.org/10.1039/D1TC01049B>.
- (33) Grichine, A.; Haefele, A.; Pascal, S.; Duperray, A.; Michel, R.; Andraud, C.; Maury, O. Millisecond Lifetime Imaging with a Europium Complex Using a Commercial Confocal Microscope under One or Two-Photon Excitation. *Chem Sci* **2014**, *5* (9), 3475–3485. <https://doi.org/10.1039/C4SC00473F>.
- (34) Piccinelli, F.; Bettinelli, M.; Melchior, A.; Grazioli, C.; Tolazzi, M. Structural, Optical and Sensing Properties of Novel Eu(III) Complexes with Furan- and Pyridine-Based Ligands. *Dalton Trans.* **2015**, *44* (1), 182–192. <https://doi.org/10.1039/C4DT02326A>.
- (35) Weissman, S. I. Intramolecular Energy Transfer The Fluorescence of Complexes of Europium. *J. Chem. Phys.* **1942**, *10* (4), 214–217. <https://doi.org/10.1063/1.1723709>.

- (36) Armelao, L.; Quici, S.; Barigelletti, F.; Accorsi, G.; Bottaro, G.; Cavazzini, M.; Tondello, E. Design of Luminescent Lanthanide Complexes: From Molecules to Highly Efficient Photo-Emitting Materials. *Coord. Chem. Rev.* **2010**, *254* (5–6), 487–505. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2009.07.025>.
- (37) Yamaguchi, Y.; Matsubara, Y.; Ochi, T.; Wakamiya, T.; Yoshida, Z. How the  $\pi$  Conjugation Length Affects the Fluorescence Emission Efficiency. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130* (42), 13867–13869. <https://doi.org/10.1021/ja8040493>.
- (38) Martinez-Gomez, N. C.; Vu, H. N.; Skovran, E. Lanthanide Chemistry: From Coordination in Chemical Complexes Shaping Our Technology to Coordination in Enzymes Shaping Bacterial Metabolism. *Inorg. Chem.* **2016**, *55* (20), 10083–10089. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.6b00919>.
- (39) Pandey, R.; Kumar, A.; Xu, Q.; Pandey, D. S. Zinc (II), Copper (II) and Cadmium (II) Complexes as Fluorescent Chemosensors for Cations. *Dalton Trans.* **2020**, *49* (3), 542–568.
- (40) Kaczmarek, M. T.; Zabiszak, M.; Nowak, M.; Jastrzab, R. Lanthanides: Schiff Base Complexes, Applications in Cancer Diagnosis, Therapy, and Antibacterial Activity. *Coord. Chem. Rev.* **2018**, *370*, 42–54. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2018.05.012>.
- (41) Zhang, J.; Xu, L.; Wong, W.-Y. Energy Materials Based on Metal Schiff Base Complexes. *Coord. Chem. Rev.* **2018**, *355*, 180–198.
- (42) Abu-Yamin, A.-A.; Abduh, M. S.; Saghir, S. A. M.; Al-Gabri, N. Synthesis, Characterization and Biological Activities of New Schiff Base Compound and Its Lanthanide Complexes. *Pharmaceuticals* **2022**, *15* (4), 454. <https://doi.org/10.3390/ph15040454>.
- (43) Andiappan, K.; Sanmugam, A.; Deivanayagam, E.; Karuppasamy, K.; Kim, H.-S.; Vikraman, D. In Vitro Cytotoxicity Activity of Novel Schiff Base Ligand–Lanthanide Complexes. *Sci. Rep.* **2018**, *8* (1), 3054. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-21366-1>.
- (44) Lekha, L.; Raja, K. K.; Rajagopal, G.; Easwaramoorthy, D. Synthesis, Spectroscopic Characterization and Antibacterial Studies of Lanthanide(III) Schiff Base Complexes Containing N, O Donor Atoms. *J. Mol. Struct.* **2014**, *1056–1057*, 307–313. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2013.10.014>.
- (45) Mishra, N.; Kumar, K.; Pandey, H.; Raj Anand, S.; Yadav, R.; Prakash Srivastava, S.; Pandey, R. Synthesis, Characterization, Optical and Anti-Bacterial Properties of Benzothiazole Schiff Bases and Their Lanthanide (III) Complexes. *J. Saudi Chem. Soc.* **2020**, *24* (12), 925–933. <https://doi.org/10.1016/j.jsccs.2020.09.009>.
- (46) Xiao, G.; Li, M.; Luan, F.; Li, S.; Li, G.; Kuang, Y.; Guo, D. Multifunctional AIE Schiff-Base Ligands and Corresponding Europium(III) Complexes: pH Response and Fluorescence Properties. *Dyes Pigments* **2019**, *168*, 84–92. <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2019.04.032>.
- (47) Andruh, M. The Exceptionally Rich Coordination Chemistry Generated by Schiff-Base Ligands Derived from o-Vanillin. *Dalton Trans.* **2015**, *44* (38), 16633–16653. <https://doi.org/10.1039/C5DT02661J>.
- (48) Yang, X.; Jones, R. A.; Huang, S. Luminescent 4f and D-4f Polynuclear Complexes and Coordination Polymers with Flexible Salen-Type Ligands. *Coord. Chem. Rev.* **2014**, *273–274*, 63–75. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2013.11.012>.
- (49) Liu, X.; Yang, X.; Ma, Y.; Liu, J.; Shi, D.; Niu, M.; Schipper, D. Construction of Two Lanthanide Schiff Base Complexes: Chiral “Triple-Decker” Structure and NIR Luminescent

- Response towards Anions. *J. Lumin.* **2021**, 229, 117679.  
<https://doi.org/10.1016/j.jlumin.2020.117679>.
- (50) Zhang, Z.; Feng, W.; Su, P.; Lü, X.; Song, J.; Fan, D.; Wong, W.-K.; Jones, R. A.; Su, C. Near-Infrared Luminescent PMMA-Supported Metallopolymers Based on Zn–Nd Schiff-Base Complexes. *Inorg. Chem.* **2014**, 53 (12), 5950–5960. <https://doi.org/10.1021/ic500132n>.
- (51) Liu, X.; González-Castro, A.; Mutikainen, I.; Pevec, A.; Teat, S. J.; Gamez, P.; Costa, J. S.; Bouwman, E.; Reedijk, J. Zinc and Cadmium Halide Compounds with the Tridentate Ligand 2-(Methylsulfanyl)-N-(Pyridin-2-Ylmethylidene) Aniline Showing Yellow Luminescence. *Polyhedron* **2016**, 110, 100–105.
- (52) Hou, W.-L.; Dong, G.-Y.; Wang, X.-X.; Van Hecke, K. Crystal Structure and Fluorescence of a 1D Zinc(II) Coordination Polymer Based on a Semi-Rigid Bis(Benzimidazole) Ligand. *J. Struct. Chem.* **2015**, 56 (8), 1572–1576. <https://doi.org/10.1134/S002247661508017X>.
- (53) Suvanvapee, P.; Boonmak, J.; Youngme, S. Structural Diversity and Luminescent Properties of Cyanoacetato Zinc/Cadmium Coordination Polymers with N, N'-Ditopic Auxiliary Ligands. *Polyhedron* **2015**, 102, 693–698.
- (54) Coropceanu, E. B.; Croitor, L.; Siminel, A. V.; Fonari, M. S. Preparation, Structural Characterization and Luminescence Studies of Mono-and Binuclear Zn (II) and Cd (II) Acetates with Pyridine-4-Aldoxime and Pyridine-4-Amidoxime Ligands. *Polyhedron* **2014**, 75, 73–80.
- (55) Larionov, S. V.; Kokina, T. E.; Plyusnin, V. F.; Glinskaya, L. A.; Tkachev, A. V.; Bryleva, Y. A.; Kuratieva, N. V.; Rakhmanova, M. I.; Vasilyev, E. S. Synthesis, Structure and Photoluminescence of Zn (II) and Cd (II) Complexes with Pyridophenazine Derivative. *Polyhedron* **2014**, 77, 75–80.
- (56) Chakraborty, P.; Guha, A.; Das, S.; Zangrando, E.; Das, D. Phenoxo Bridged Luminescent Dinuclear Zinc (II) and Cadmium (II) Complexes of 2-[[[2-(2-Pyridyl) Ethyl] Imino] Methyl] Phenol: Crystal Structure, Photophysical and Thermal Studies. *Polyhedron* **2013**, 49 (1), 12–18.
- (57) Al Zoubi, W.; Al-Hamdani, A. A. S.; Kaseem, M. Synthesis and Antioxidant Activities of Schiff Bases and Their Complexes: A Review. *Appl. Organomet. Chem.* **2016**, 30 (10), 810–817. <https://doi.org/10.1002/aoc.3506>.
- (58) Raczuk, E.; Dmochowska, B.; Samaszko-Fiertek, J.; Madaj, J. Different Schiff Bases—Structure, Importance and Classification. *Molecules* **2022**, 27 (3), 787. <https://doi.org/10.3390/molecules27030787>.
- (59) Barqi, M. M.; Ashar, A.; Bhutta, Z. A.; Javed, M.; Abdellah, I. M.; Eletmany, M. R. Comprehensive Investigation of the Potential of Hydrazine and Its Derivatives for the Synthesis of Various Molecules with Biological Activity. *Chem. Ind.* **2023**, 4, 6.
- (60) Mali, S. N.; Thorat, B. R.; Gupta, D. R.; Pandey, A. Mini-Review of the Importance of Hydrazides and Their Derivatives—Synthesis and Biological Activity. *Eng. Proc.* **2021**, 11 (1), 21.
- (61) Peng, Y.; Song, G. An Efficient Microwave-Assisted One-Pot Conversion of Carboxylic Acids into Hydrazides. *J. Chem. Res.* **2003**, 2003 (12), 768–769. <https://doi.org/10.3184/030823403322840314>.
- (62) Zhang, X.; Breslav, M.; Grimm, J.; Guan, K.; Huang, A.; Liu, F.; Maryanoff, C. A.; Palmer, D.; Patel, M.; Qian, Y.; Shaw, C.; Sorgi, K.; Stefanick, S.; Xu, D. A New Procedure for

- Preparation of Carboxylic Acid Hydrazides. *J. Org. Chem.* **2002**, 67 (26), 9471–9474. <https://doi.org/10.1021/jo026288n>.
- (63) Shah, M. A.; Uddin, A.; Shah, M. R.; Ali, I.; Ullah, R.; Hannan, P. A.; Hussain, H. Synthesis and Characterization of Novel Hydrazone Derivatives of Isonicotinic Hydrazide and Their Evaluation for Antibacterial and Cytotoxic Potential. *Molecules* **2022**, 27 (19), 6770. <https://doi.org/10.3390/molecules27196770>.
- (64) Sattari Alamdar, S. A Review on Synthesis of Carbohydrazone Derivatives. *Asian J. Green Chem.* **2023**, 7 (2), 91–109. <https://doi.org/10.22034/ajgc.2023.383255.1370>.
- (65) Popiołek, Ł. Hydrazone–Hydrazones as Potential Antimicrobial Agents: Overview of the Literature since 2010. *Med. Chem. Res.* **2017**, 26 (2), 287–301. <https://doi.org/10.1007/s00044-016-1756-y>.
- (66) Al-Farsi, Z. S.; Al-Rashdi, A.; Al-Rasbi, N. K. Synthesis, Structure and Sensitized Luminescence of Eu(III) and Tb(III) Complexes with Schiff Bases. *Polyhedron* **2016**, 117, 552–560. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2016.06.030>.
- (67) Martínez, S.; Igoa, F.; Carrera, I.; Seoane, G.; Veiga, N.; De Camargo, A. S. S.; Kremer, C.; Torres, J. A Zn(II) Luminescent Complex with a Schiff Base Ligand: Solution, Computational and Solid State Studies. *J. Coord. Chem.* **2018**, 71 (6), 874–889. <https://doi.org/10.1080/00958972.2018.1438607>.
- (68) Sutradhar, M.; Barman, T. R.; Drew, M. G.; Rentschler, E. Mononuclear and Tetranuclear Fe (III) Complexes with Two Different Types of N, O Donor Schiff Base Ligands. *J. Mol. Struct.* **2013**, 1041, 44–49.
- (69) Dash, S. P.; Pasayat, S.; Dash, H. R.; Das, S.; Butcher, R. J.; Dinda, R. Oxovanadium (V) Complexes Incorporating Tridentate Aroylhydrazoneoximes: Synthesis, Characterizations and Antibacterial Activity. *Polyhedron* **2012**, 31 (1), 524–529.
- (70) Costes, J.; Duhayon, C. An Ionic Dysprosium Complex Made of a Hexanuclear Dy<sub>6</sub> Cationic Cluster and a Mononuclear Dy Anionic Unit. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2014**, 2014 (28), 4745–4749. <https://doi.org/10.1002/ejic.201402622>.
- (71) Kupcewicz, B.; Kaczmarek-Kedziera, A.; Lux, K.; Mayer, P.; Budzisz, E. Novel Bright-Blue Luminescent Complex of Zn (II) with 7-Amino-Methylchromen-4-One: Synthesis, Photophysical Properties and DFT Calculations. *Polyhedron* **2013**, 55, 259–269.
- (72) Machura, B.; Nawrot, I.; Kruszynski, R.; Dulski, M. Syntheses, Structures, Thermal and Luminescent Properties of Cadmium (II) Complexes Based on Quinazoline and Phthalazine. *Polyhedron* **2013**, 54, 272–284.
- (73) Naskar, S.; Mishra, D.; Butcher, R. J.; Chattopadhyay, S. K. Crystal Engineering with Aroyl Hydrazones of Diacetyl Monooxime – Molecular and Supramolecular Structures of Two Ni(II) and Two Zn(II) Complexes. *Polyhedron* **2007**, 26 (14), 3703–3714. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2007.03.063>.
- (74) Mendoza-Sarmiento, G.; Igoa, F.; Suescun, L.; Torres, J.; Kremer, C. Design and Self-Assembly of New [2 × 2] Grids Constructed by Lanthanide Ions and a Schiff Base. *Inorg. Chem. Commun.* **2020**, 119, 108067. <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2020.108067>.



### ***3. Objetivos y metodología***

### 3. Objetivos y metodología

#### 3.1 Objetivos

Este trabajo tiene como objetivo general ampliar el conocimiento en el área del diseño racional de ligandos que, por un lado, presenten propiedades luminiscentes que puedan ser potenciadas mediante su coordinación a iones metálicos  $d^{10}$  como  $Zn^{2+}$  y  $Cd^{2+}$  y, a su vez, puedan cumplir el rol de ligandos sensibilizadores de iones lantánidos. Mediante este estudio se pretende obtener compuestos de coordinación luminiscentes que tengan las mejores características ópticas en solución, suspensión o estado sólido. Se busca aumentar el número de compuestos caracterizados y estudiados desde el punto de vista óptico, con el objetivo de establecer correlaciones entre los parámetros estructurales y el perfil de luminiscencia.

Para ello, se plantea una serie de objetivos específicos:

- 1) *Obtener una nueva serie de ligandos cromóforos tipo base de Schiff.*
- 2) *Determinar las propiedades ópticas de los ligandos obtenidos en solución, suspensión o estado sólido.*
- 3) *Explorar la química de coordinación de los ligandos preparados con los iones metálicos  $Zn(II)$ ,  $Cd(II)$ ,  $Eu(III)$  y  $Tb(III)$ .*
- 4) *Determinar las propiedades ópticas de los compuestos de coordinación.*
- 5) *Establecer relaciones racionales existentes entre parámetros estructurales y propiedades ópticas.*

#### 3.2 Metodología

Utilizando los prometedores antecedentes del grupo de investigación como punto de partida, el presente trabajo plantea sintetizar un nuevo grupo de ligandos orgánicos que presenten un sistema  $\pi$  conjugado extendido (**Figura 3.1**) el cual permitirá explorar el efecto de su coordinación a iones metálicos (lantánidos o de configuración  $d^{10}$ ) y sus propiedades luminiscentes.

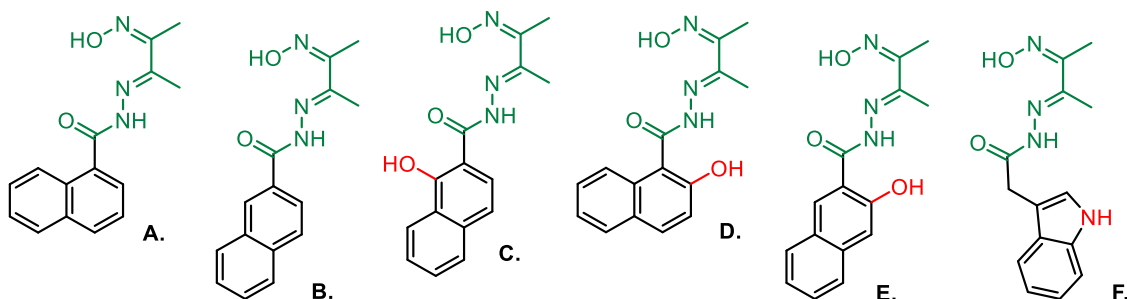


**Figura 3.1:** Estructuras de nuevos ligandos propuestos.

La expansión del sistema aromático implica reemplazar el anillo de benceno del ligando originalmente explorado (**Figura 2.23, Antecedentes**) por un grupo naftaleno sustituido en diferentes posiciones (**Figura 3.1 A y B**).

El sistema naftaleno presenta una conjugación  $\pi$  extendida y mantiene la rigidez del ligando, lo que permitiría obtener una alta eficiencia del proceso radiante. Análogamente al ligando ya estudiado (anillo de benceno), este grupo cumpliría un rol importante en la determinación de las propiedades ópticas de los compuestos de coordinación en forma directa o como sensibilizadora de la emisión de los iones lantánidos (Eu(III) y Tb(III)).

Como ya fue mencionado anteriormente, es importante destacar que la energía del estado triplete  $T_1$  del naftaleno tiene un valor superior a las energías de los niveles emisivos de ambos cationes lantánidos, lo cual es un buen punto de partida a nivel teórico para el diseño de posibles ligandos sensibilizadores.

Por otro lado, con el fin de estudiar el efecto del aumento de la densidad electrónica del sistema y otras posibilidades de coordinación al ion metálico, se propone incorporar al sistema naftaleno un grupo hidroxilo en diferentes posiciones (**Figura 3.1 C, D y E**).

A su vez y como forma de variar la extensión del sistema  $\pi$  adicionando heteroátomos al sistema, nos proponemos sustituir el naftaleno por un grupo indol (**Figura 3.1 F**).

En resumen, el sistema conjugado implicara el uso de naftaleno sin sustituir, naftaleno con grupo hidroxilo y sistema indol, como antenas a estudiar para los diferentes ligandos sintetizados.

La estrategia de síntesis para la obtención de esta nueva serie de ligandos se muestra en la **Figura 3.2**. La ruta sintética implica tres pasos de reacción, partiendo en todos los casos del ácido carboxílico correspondiente; la misma implica: a- esterificación, b- formación de hidrazida y c- formación del ligando. La esterificación a los esteres etílicos correspondientes se lleva a cabo en condiciones típicas a partir del ácido. El éster se hace reaccionar en un segundo paso con hidrazina monohidratada, en las condiciones que se indican en la **Figura 3.2**, para obtener la hidrazida correspondiente. Finalmente, la hidrazida reacciona con 2,3-butanodionamoxima para obtener la estructura del ligando final deseado.

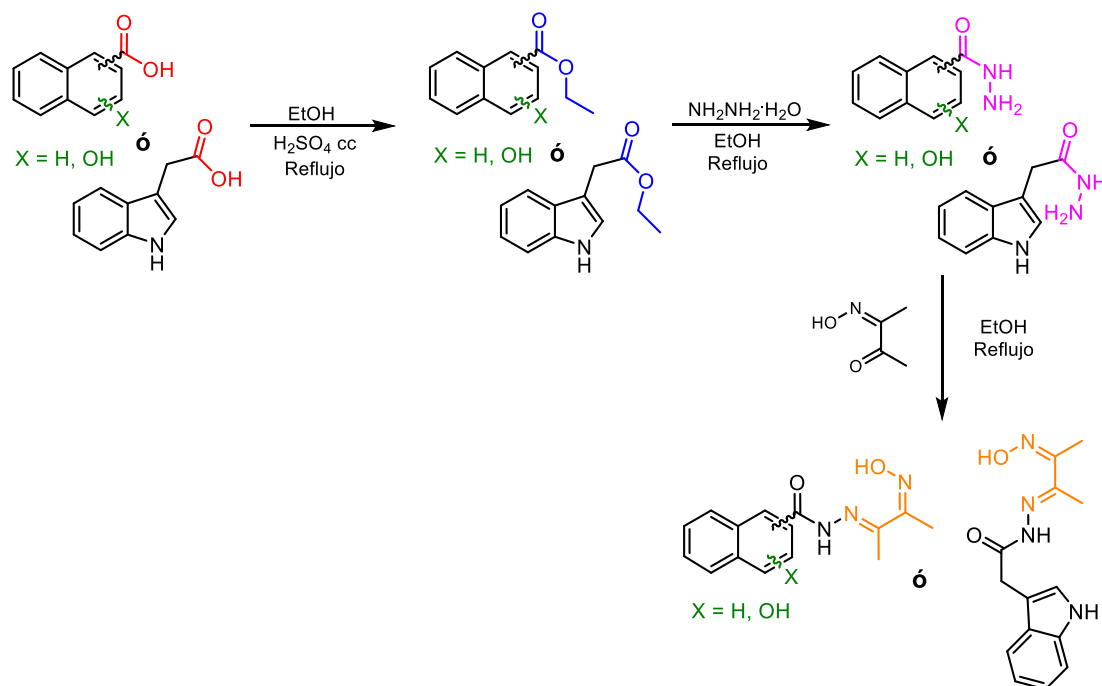


**Figura 3.2:** Ruta propuesta para la síntesis de nuevos ligandos.

En cuanto al estudio óptico de los ligandos obtenidos, se propone la caracterización completa de su perfil luminiscente mediante espectroscopía de fluorescencia en solución, suspensión y/o en estado sólido. Para ello se obtendrán los espectros de excitación y emisión en las condiciones correspondientes de cada caso. Se espera obtener un listado comparativo de las características más destacadas de cada uno de los sistemas, tales como coeficientes de absorción, longitudes de onda e intensidades relativas de excitación y emisión.

Se explorará la química de coordinación de los ligandos obtenidos con los iones metálicos  $d^{10}$  Zn(II) y Cd(II), y los iones lantánidos Eu(III) y Tb(III), estudiando la posible formación de complejos y la modificación en los perfiles ópticos, en comparación a los ligandos libres. Para esto se ensayarán diferentes condiciones, por ejemplo, evaluando el efecto de la presencia de una base, variando a su vez las relaciones molares ligando-metal (y base en el caso que corresponda).

Finalmente, con la información recabada en las etapas previas, se propone hacer un estudio comparativo de las propiedades luminiscentes de los diferentes sistemas, con el objetivo de establecer relaciones racionales existentes entre las propiedades estructurales y el comportamiento óptico. La metodología planteada se resume en la **Figura 3.3**.

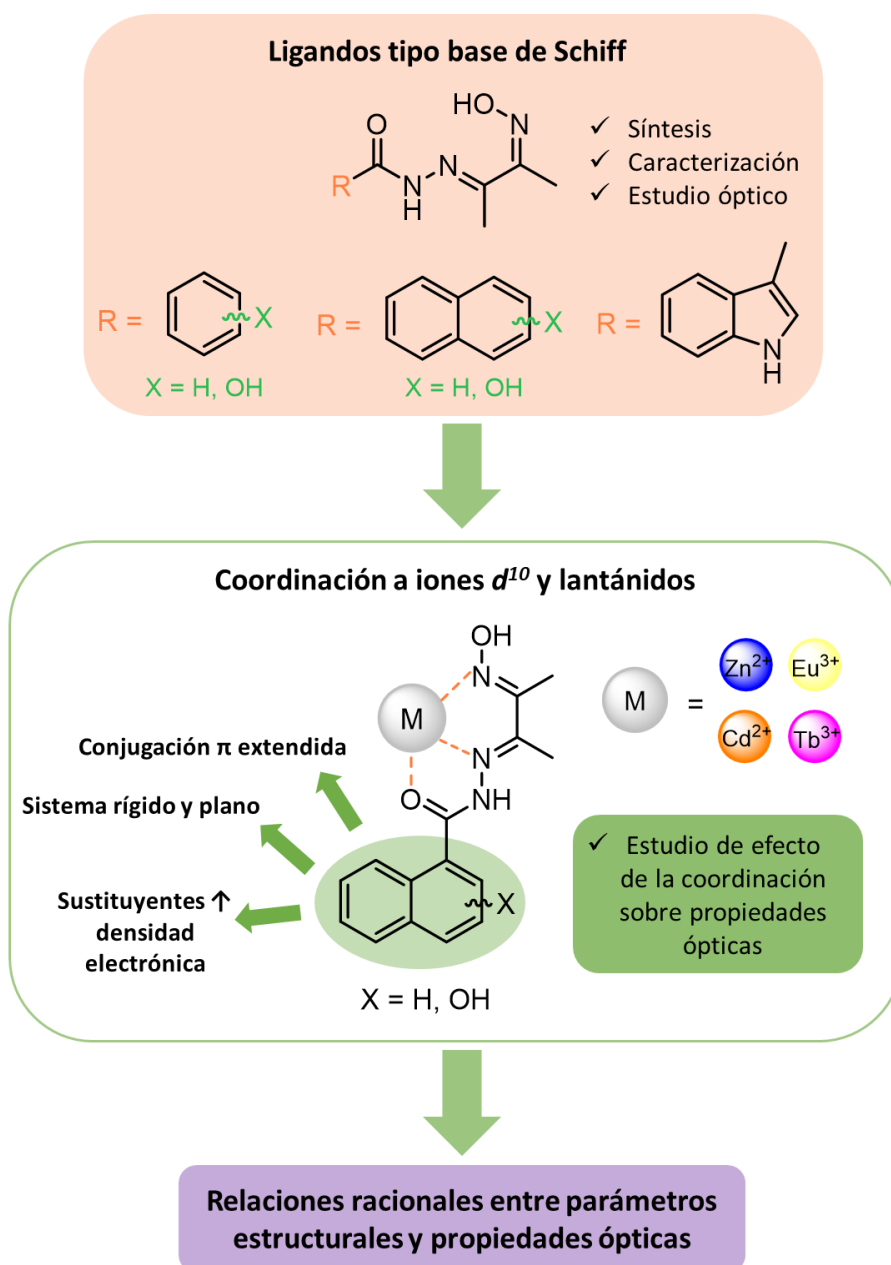
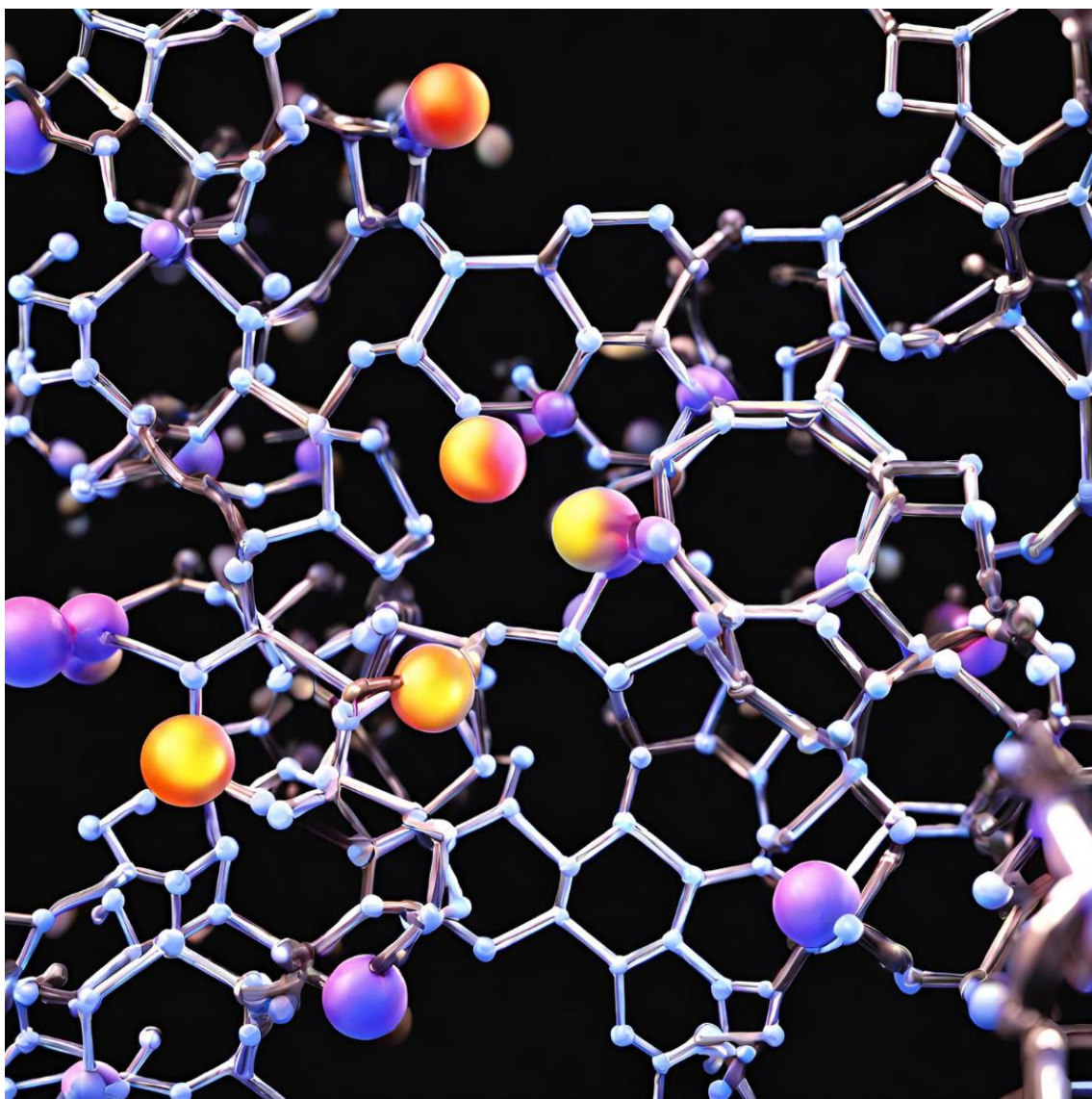


**Figura 3.3:** Propuesta metodológica para el diseño racional de ligandos luminiscentes y su coordinación a iones metálicos  $d^{10}$  ( $\text{Zn}^{2+}$  y  $\text{Cd}^{2+}$ ) e iones lantánidos.



#### ***4. Resultados y discusión***

## 4. Resultados y discusión

### 4.1 Ligandos tipo base de Schiff de un anillo aromático

En base al esquema metodológico planteado para la síntesis racional de ligandos luminiscentes, como primer paso nos propusimos la síntesis de ligandos tipo base de Schiff con un anillo aromático y posterior coordinación a iones metálicos (**Figura 4.1**).

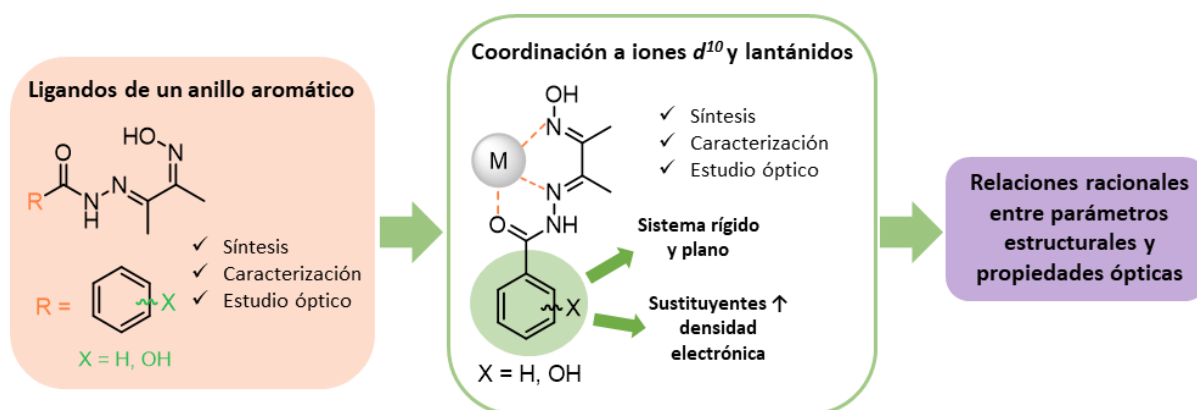


**Figura 4.1:** Esquema metodológico aplicado a ligandos de un anillo.

Inicialmente se trabajó con dos ligandos del tipo bases de Schiff, análogos al ligando **1.a** previamente estudiado por el grupo de investigación. Los mismos presentan en su estructura un anillo aromático no activado (ligando **1.b**, **Figura 4.2 b**) y un anillo activado mediante la presencia de un grupo OH en posición *para* respecto al grupo funcional principal (ligando **1.c**, **Figura 4.2 b**). Dichos ligandos fueron sintetizados, caracterizados y estudiados desde el punto de vista de sus propiedades ópticas, tanto en solución como en estado sólido.

#### 4.1.1 Síntesis

Los dos compuestos análogos a **1.a**, se obtuvieron mediante una única reacción sobre sus hidrazidas precursoras disponibles comercialmente. Dicha reacción, tal y como fue descrito para el ligando **1.a** (**Figura 2.24, Antecedentes**) implica el agregado de 2,3-butanodionamoxima sobre una solución de la hidrazida precursora, utilizando etanol como solvente, llevando a condiciones de reflujo durante 24 hs. En la **Figura 4.2** se muestran los rendimientos obtenidos para los productos **1.b** y **1.c**, así como las condiciones de reacción utilizadas. Los ligandos sintetizados fueron caracterizados por espectroscopía de RMN ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ), FT-IR y análisis elemental (ver **Parte Experimental**).

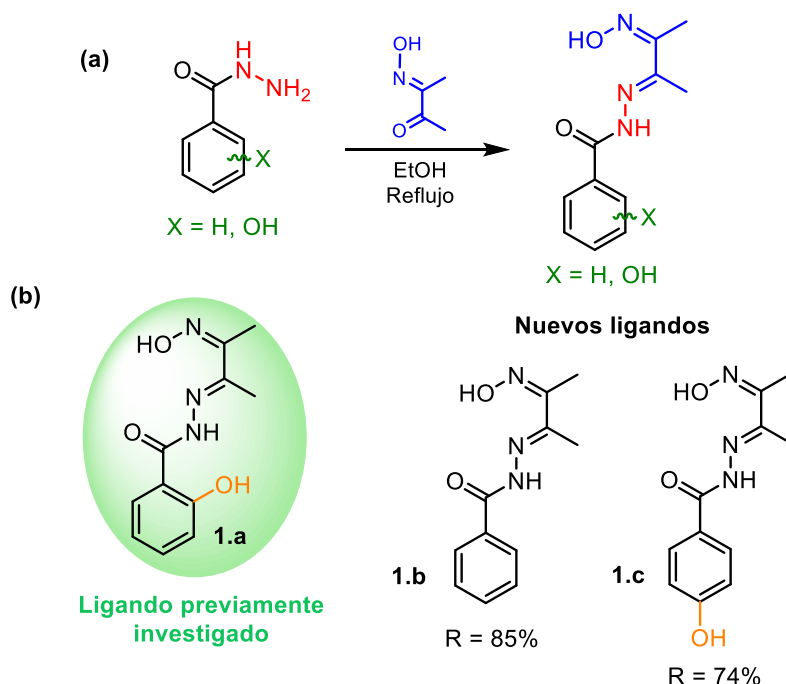


**Figura 4.2:** (a) Condiciones de reacción para la obtención de nuevos ligandos. (b) Estructuras de ligando análogo previamente investigado y de nuevos ligandos de un solo anillo obtenidos.

#### 4.1.2 Caracterización óptica

Se realizó la caracterización óptica para ambos ligandos obtenidos, tanto en fase sólida (**Figura 4.3**) como en solución, utilizando diferentes solventes de polaridad intermedia (DMF, DMSO), en ausencia y en presencia de etilendiamina (en) como base. Los perfiles ópticos de ambos ligandos en solución presentan un corrimiento respecto al estado sólido. Esto se debe a las interacciones del ligando con las moléculas de solvente, que modifican los orbitales moleculares y, en consecuencia, la posición de los máximos de excitación y emisión<sup>1</sup>. Por otra parte, el efecto de la identidad del solvente se manifiesta solo en una ligera disminución en la intensidad de fluorescencia para el caso de DMF, pero no se observa cambio en las longitudes de onda de los máximos de excitación y emisión. Por ello, se muestran a continuación únicamente los estudios realizados en DMSO a modo de ejemplo (**Figura 4.3**).

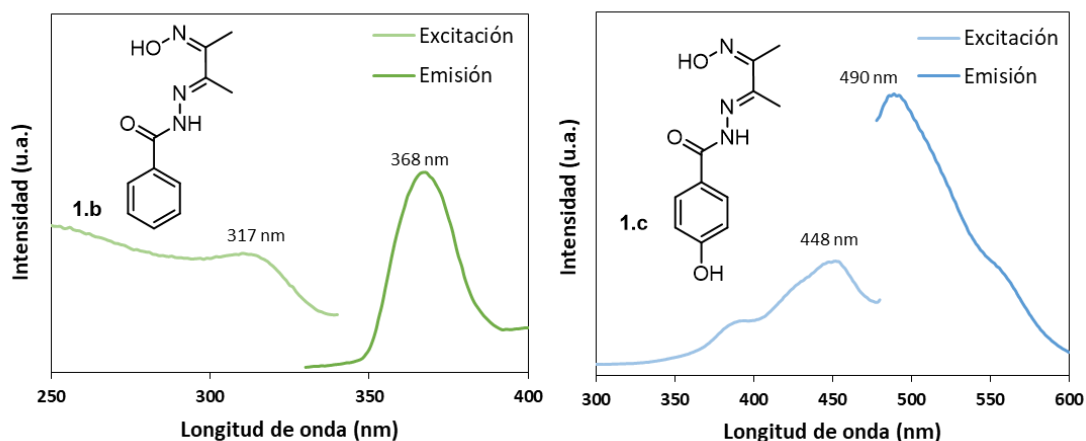


**Figura 4.3:** Perfiles ópticos de los compuestos **1.b** y **1.c** en estado sólido.

Si comparamos los espectros de excitación y emisión correspondientes a los ligandos **1.b** y **1.c** en fase sólida, con los mismos realizados en solución (**Figura 4.4**), podemos observar la extinción casi total de la fluorescencia en este último caso. Esta disminución en la intensidad de fluorescencia es esperada al trabajar en solución y puede deberse a procesos desactivantes no radiantes favorecidos por el solvente que compiten con la emisión causando el “quenching” de la fluorescencia (entendido como cualquier disminución en la intensidad de fluorescencia)<sup>1,2</sup>.

A su vez, se estudió la variación en el perfil óptico de los ligandos en solución frente al agregado de una base (en). Para ambos ligandos se observó un marcado aumento de la intensidad de los máximos de excitación y emisión fluorescente (**Figura 4.4**). Dicho cambio se asocia a la deprotonación de uno o más grupos funcionales presentes en la molécula, generando un aumento en la deslocalización electrónica y por lo tanto, un aumento en la eficiencia del proceso global de excitación y emisión<sup>3,4</sup>.

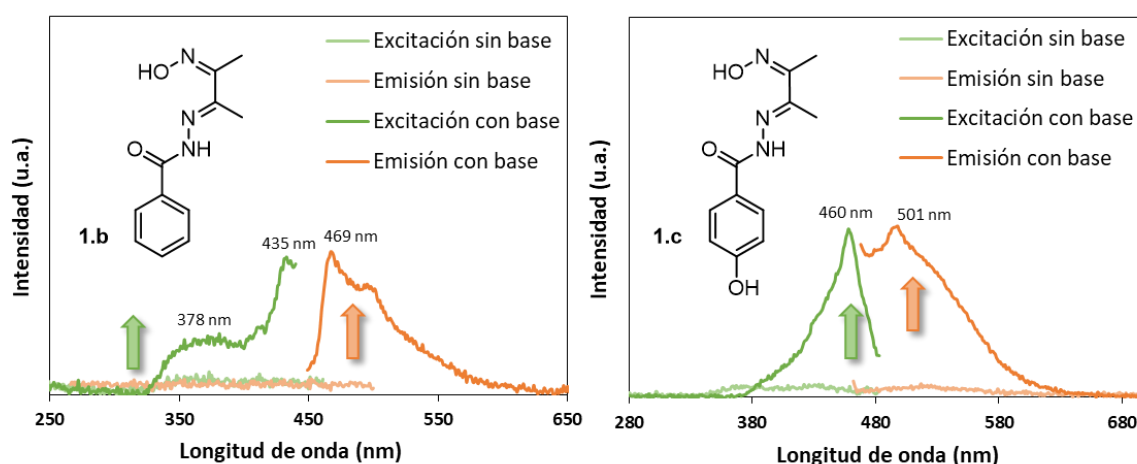


**Figura 4.4:** Variación de los perfiles ópticos de los compuestos **1.b** y **1.c** en DMSO frente a agregado de base. **Concentraciones:** [ligando] = 10 mg/mL, relación molar ligando:metal 1:1.

En la **Figura 4.5** se muestra el comportamiento óptico del ligando **1.a**, previamente estudiado en iguales condiciones, como insumo para la comparación con los nuevos ligandos sintetizados **1.b** y **1.c**.

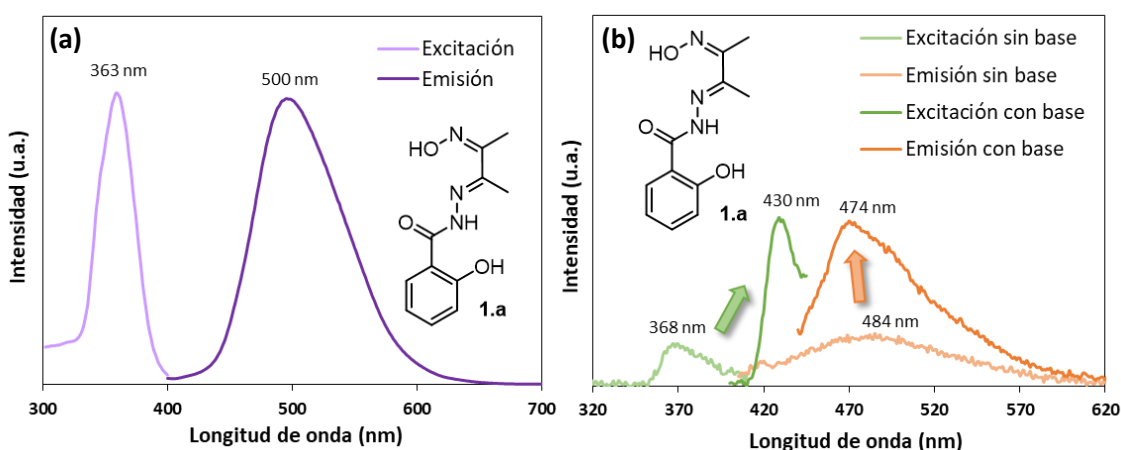


**Figura 4.5:** (a) Perfil óptico del ligando **1.a** en estado sólido. (b) Variación del perfil óptico del ligando **1.a** en solución (DMSO) frente al agregado de etilendiamina. **Concentraciones:** [ligando] = 10 mg/mL, relación molar ligando:metal 1:1.

En la **Tabla 4.1** se resumen los resultados obtenidos a partir del estudio óptico de los compuestos **1.b** y **1.c**, tanto en estado sólido como en solución, en comparación con el compuesto **1.a** previamente estudiado (**Figura 4.2 b**). En primer lugar, si observamos los valores correspondientes a los máximos de emisión en estado sólido vemos que para los ligandos **1.a** y **1.c** estos son muy similares (500 y 490 nm respectivamente). Esto es esperable debido a que ambos ligandos presentan un grupo OH como sustituyente del anillo aromático (en diferentes posiciones en relación al grupo funcional principal), el cual tiene un efecto inductivo sobre el mismo aumentando la densidad electrónica y, por lo tanto, generando un efecto muy similar sobre la emisión de fluorescencia<sup>3,4</sup>. Para el caso del ligando **1.b** no se observa esta similitud, debido a la ausencia del grupo OH sobre el anillo, y el máximo de emisión se encuentra a una longitud de onda significativamente menor.

Por otra parte, en cuanto a los perfiles ópticos en solución, se observa en todos los casos una marcada disminución de la intensidad de fluorescencia en comparación al estado sólido, posiblemente asociada al efecto de “quenching” del solvente. Este efecto es menos marcado en los ligandos que presentan un grupo OH sobre el anillo aromático, especialmente en posición orto (ligando **1.a**). Esto puede deberse a que la presencia de este grupo permite la formación de enlaces de hidrógeno con el solvente, lo cual genera un aumento de rigidez en el sistema, aumentando la eficiencia del proceso radiante. Por último, frente al agregado de base, se observa un marcado aumento de la intensidad de fluorescencia. A su vez, para el ligando **1.a** se observa un corrimiento del máximo de excitación hacia longitudes de onda mayores y del máximo de emisión, levemente, hacia longitudes de onda menores. Este movimiento de los máximos, así como el aumento de la intensidad de fluorescencia se explican por la deprotonación del ligando, tal como se explicó anteriormente. El aumento de la deslocalización electrónica genera cambios en los niveles fundamental y excitado del ligando, variando de esta forma el  $\Delta E$  y en consecuencia las longitudes de onda de excitación y emisión<sup>3,4</sup>.

| Compuesto   | Estado sólido |            | En solución (DMSO) |            | En solución con base (en) |            |
|-------------|---------------|------------|--------------------|------------|---------------------------|------------|
|             | Ex max (nm)   | Em max(nm) | Ex max (nm)        | Em max(nm) | Ex max (nm)               | Em max(nm) |
| <b>1.a*</b> | 363           | 500        | 368                | 484        | 430                       | 474        |
| <b>1.b</b>  | 317           | 368        | -                  | -          | 378                       | 469        |
| <b>1.c</b>  | 448           | 490        | -                  | -          | 460                       | 501        |

\*Los datos correspondientes a este compuesto fueron previamente obtenidos por el grupo de investigación.

**Tabla 4.1:** Resumen de los perfiles ópticos de los ligandos **1.a**, **1.b** y **1.c** en estado sólido, en solución (DMSO) y en solución con agregado de etilendiamina. En aquellos donde no se muestra un valor de longitud de onda del máximo se debe a que la intensidad es demasiado baja (o nula) para determinar su posición.

## 4.2 Compuestos de coordinación con ligandos tipo base de Schiff de un anillo aromático

Los ligandos tipo base de Schiff de un anillo aromático (**1.a**, **1.b** y **1.c**) fueron utilizados para la síntesis de nuevos compuestos de coordinación con diferentes centros metálicos (**Figura 4.1**). Para el caso del ligando **1.a**, a partir del cual el grupo de investigación reportó previamente complejos de Zn(II) <sup>5</sup>, Sm(III), Eu(III) y Tb(III) <sup>6</sup>, se realizó la síntesis de un nuevo complejo de Cd(II). Por otra parte, los ligandos **1.b** y **1.c** se utilizaron para la síntesis de complejos de diferentes Ln(III).

### 4.2.1 Compuestos de coordinación con ligando 1.a

#### 4.2.1a Síntesis

Con el objetivo de complementar el trabajo realizado previamente por el grupo de investigación (ver **Antecedentes**), se llevó adelante la síntesis de un nuevo compuesto de coordinación de Cd(II) utilizando (*E*)-N'-((*E*)-(hidroxiimino)butan-2-iliden) saliciloilhidrazida (compuesto **1.a** al que denominaremos H<sub>2</sub>L) como ligando. Para ello se reprodujo la ruta de síntesis utilizada originalmente por el grupo de investigación para la obtención del ligando. Por otra parte, la síntesis del complejo fue realizada mediante dos estrategias: **1**-Estrategia tradicional, la cual implicó la obtención del ligando para su posterior reacción con una sal de Cd(II) (CdCl<sub>2</sub>·2.5H<sub>2</sub>O en este caso) en presencia de una base (en) utilizando DMSO como solvente; **2**- Estrategia alternativa, que implicó utilizar el ion metálico como “molde” para dirigir el último paso de reacción en la ruta de obtención del propio ligando en las condiciones que se muestran en la **Figura 4.6**. Ambas estrategias permitieron obtener de manera exitosa el complejo de fórmula [Cd(HL)<sub>2</sub>].

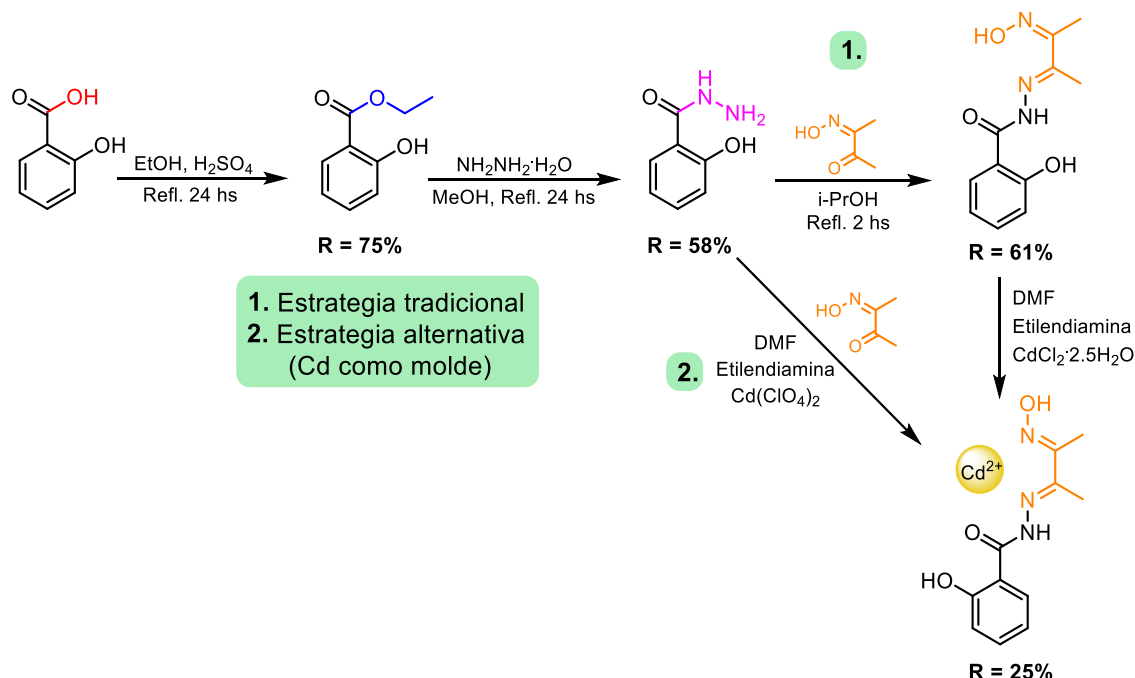


**Figura 4.6:** Ruta de obtención del complejo [Cd(HL)<sub>2</sub>] mediante dos estrategias sintéticas.

## 4.2.1b Caracterización

i) DRX de polvo,  $^1\text{H}$ -RMN y FT-IR

El complejo  $[\text{Cd}(\text{HL})_2]$  fue caracterizado en estado sólido mediante espectroscopía FT-IR, espectroscopía de fluorescencia, difracción de rayos X de polvo y análisis elemental, lo que permitió proponer la fórmula del complejo. En la **Tabla 4.2** se resumen los valores teóricos en comparación con los obtenidos mediante análisis elemental para el ligando **1.a** libre y para el complejo de Cd(II).

| Compuesto                  | %C            | %H          | %N            |
|----------------------------|---------------|-------------|---------------|
| Ligando <b>1.a</b>         | 56.16 (56.16) | 6.17 (5.57) | 17.57 (17.86) |
| $[\text{Cd}(\text{HL})_2]$ | 46.08 (45.49) | 3.83 (4.16) | 13.97 (14.47) |

**Tabla 4.2:** Resultados de análisis elemental del ligando **1.a** y del complejo de Cd(II) (los valores teóricos se encuentran entre paréntesis).

El patrón de difracción de rayos X de polvo obtenido que fue comparado con el correspondiente al del compuesto de coordinación previamente reportado para Zn <sup>7</sup> (**Figura 4.7 a**), el cual presenta dos unidades del ligando **1.a** unidas a un centro metálico Zn(II) como se muestra en **Figura 4.7 b**. Esta coordinación es la misma que se vio para otros compuestos del ligando **1.a** sintetizados previamente por el grupo de investigación, tanto en el caso del complejo de Zn(II) <sup>5</sup> como en los complejos de Ln(III) <sup>6</sup>. En este último caso, el ligando coordina adicionalmente por el grupo OH del anillo a un segundo catión metálico. Las diferencias entre ambos patrones permiten decir que los compuestos no son isoestructurales. Es importante destacar que se confirmó que el patrón de difracción obtenido para el compuesto de Cd(II) no corresponde al complejo de Zn(II) con impurezas, dado que algunas de las señales correspondientes al complejo de Zn(II) se encuentran ausentes.

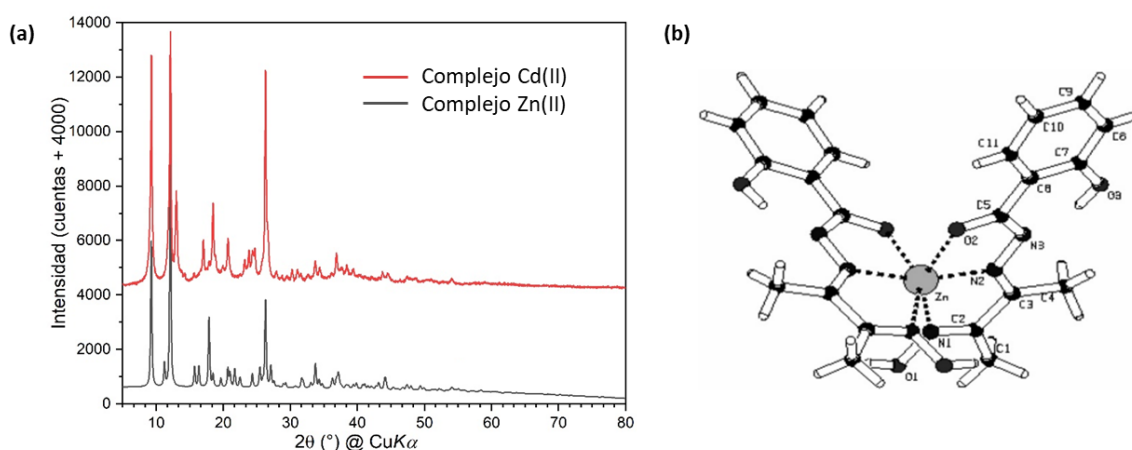


**Figura 4.7:** (a) Comparación del patrón de difracción de rayos X de polvo del complejo  $[\text{Cd}(\text{HL})_2]$  con el del complejo de Zn(II) previamente sintetizado por S. Naskar y colaboradores. (b) Estructura del complejo de Zn(II) <sup>7</sup>.

Respecto a la caracterización por espectroscopía FT-IR, el espectro obtenido para el complejo  $[\text{Cd}(\text{HL})_2]$  se comparó con el correspondiente al ligando **1.a** libre. En la **Figura 4.8** se encuentran asignadas las principales bandas para la identificación de los distintos grupos funcionales presentes en el ligando libre, las cuales presentan un corrimiento en el espectro del complejo de  $\text{Cd}(\text{II})$ , evidenciando la coordinación del ligando al centro metálico. Particularmente, se observa la disminución de la intensidad de la banda asociada al enlace O-H para el caso del complejo  $[\text{Cd}(\text{HL})_2]$ . Esto indicaría que un grupo OH presente en la molécula pierde un protón y participa directamente en la coordinación al ion central.

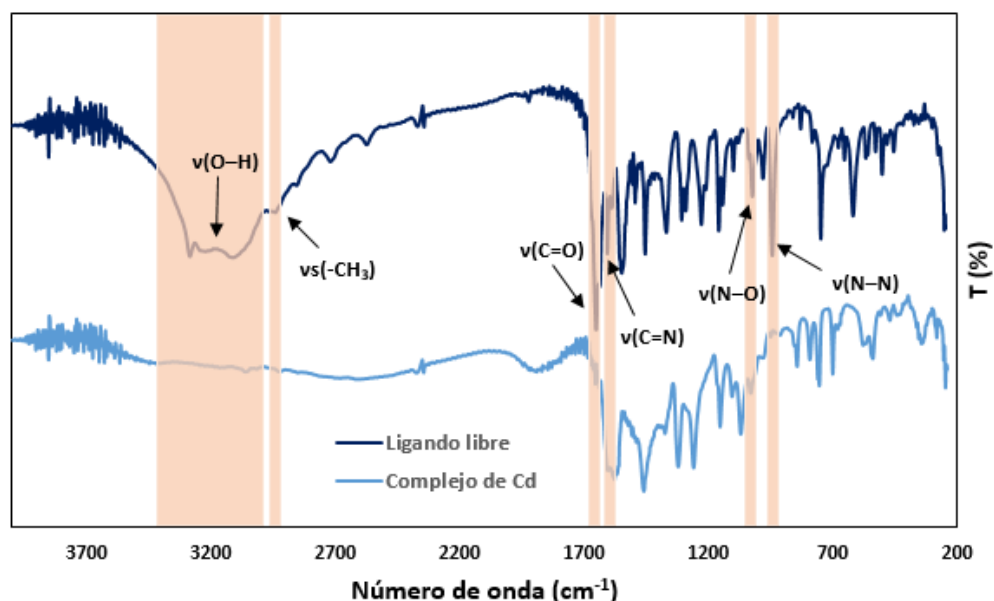


**Figura 4.8:** Comparación de espectros FT-IR del ligando **1.a** libre y el complejo  $[\text{Cd}(\text{HL})_2]$ .

Finalmente, se realizó la caracterización del complejo en solución por espectroscopía de RMN ( $^1\text{H}$ ) y se comparó el espectro obtenido con el correspondiente al ligando **1.a** libre (**Figura 4.9**). En el espectro del complejo  $[\text{Cd}(\text{HL})_2]$  se observó una diferencia en el desplazamiento de las señales correspondientes a los protones aromáticos (**e**, **f**, **g**, **h**) y de los metilos (**b**, **c**), por efecto de la coordinación. Se puede observar la desaparición de las señales correspondientes a los protones de los grupos OH (**a** y **d**), así como del grupo NH. Esto podría ser un indicio de que dichos grupos pueden estar participando directamente en la coordinación al ion metálico central en solución, si bien también es posible que no se visualicen en el espectro por intercambio con el solvente.

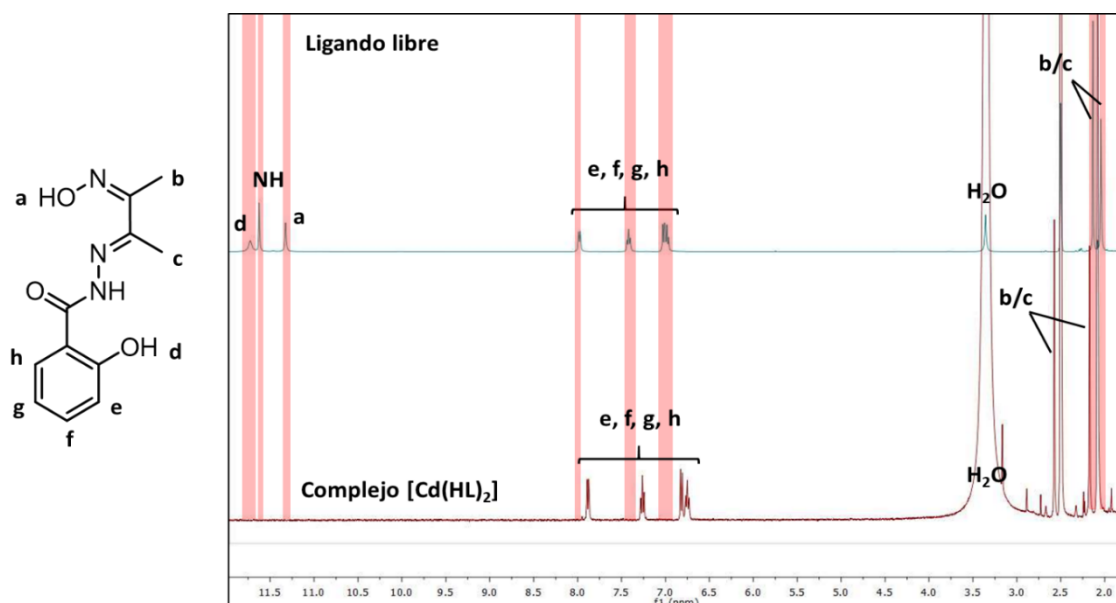


**Figura 4.9:** Comparación de los espectros de  $^1\text{H}$ -RMN del ligando **1.a** libre y el complejo  $[\text{Cd}(\text{HL})_2]$  realizados en  $\text{DMSO}-d_6$ .

Teniendo en cuenta la información obtenida mediante las caracterizaciones realizadas y, a su vez, la estructura de los compuestos de coordinación sintetizados por el grupo de investigación con el mismo ligando <sup>5,6</sup>, se propone la coordinación que se muestra en la **Figura 4.10**. La misma implica la pérdida del protón del grupo fenol del ligando y la unión del ligando al ion  $\text{Cd}^{2+}$  a través de dos átomos de nitrógeno y el átomo de oxígeno del carbonilo. De esta forma, se favorece la formación de anillos de 5 miembros que confieren estabilidad al compuesto de coordinación final y se presenta una geometría octaédrica, análoga a la vista anteriormente para los compuestos sintetizados por el grupo de investigación.

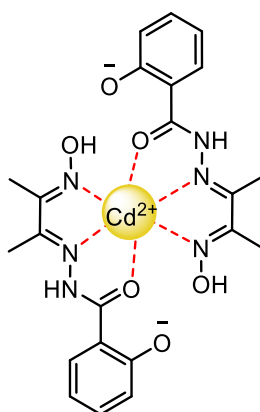


**Figura 4.10:** Posible coordinación del complejo  $[\text{Cd}(\text{HL})_2]$ .

## ii) Perfil óptico

En el caso del estudio del perfil óptico del complejo  $[\text{Cd}(\text{HL})_2]$  se busca conocer si la coordinación del ligando **1.a** al centro metálico  $\text{Cd}(\text{II})$  favorece el proceso luminiscente, modificando los orbitales moleculares implicados y generando un aumento de la eficiencia de la emisión. Esto se evidencia en la intensidad de fluorescencia del complejo en relación al ligando libre. Para evaluar

el comportamiento del complejo se realizó la comparación del su perfil óptico en estado sólido respecto al del ligando libre, previamente estudiado. Se observó una marcada disminución de la intensidad de fluorescencia para el complejo, así como un corrimiento de los máximos de excitación y emisión hacia longitudes de onda mayores (**Figura 4.11**).

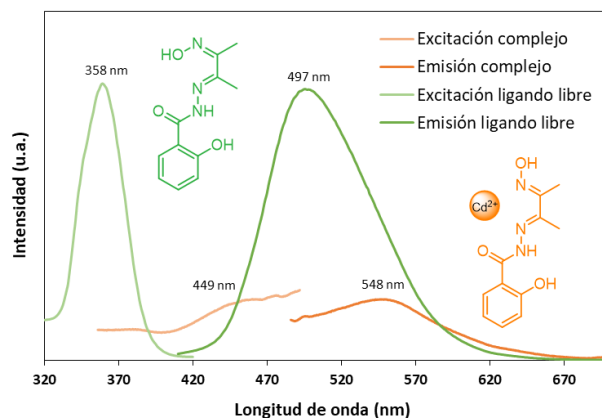


**Figura 4.11:** Perfil óptico del complejo  $[Cd(HL)_2]$  en comparación al del ligando libre, ambos en estado sólido.

A su vez, con el objetivo evaluar el efecto de la coordinación sobre el perfil óptico del ligando en solución, se realizaron agregados sucesivos de una sal de Cd(II) a una solución de concentración conocida del ligando en estudio. El solvente utilizado fue DMSO y se agregó, a su vez, la cantidad necesaria de etilendiamina para asegurar la deprotonación del ligando. En este caso también se observó una disminución de la intensidad de fluorescencia, acompañada de un corrimiento de los máximos de excitación y emisión hacia longitudes de onda mayores (**Figura 4.12**).

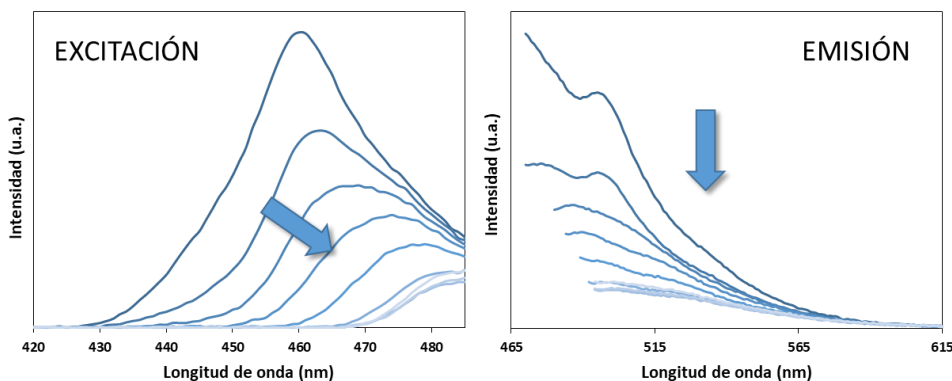


**Figura 4.12:** Efecto de la coordinación a Cd(II) sobre el perfil óptico del ligando (E)-N'-((E)-(hidroxiimino)butan-2-iliden)saliciloilhidrazida en solución.

La variación de las características ópticas del ligando frente a la coordinación al ion Cd(II) muestra la misma tendencia en estado sólido y en solución. Ambas caracterizaciones evidencian un perfil de emisión centrado en los orbitales del ligando, asociado a transiciones del tipo  $\pi-\pi^*$ , como se espera para este tipo de compuestos. Si bien el complejo  $[Cd(HL)_2]$  presenta fluorescencia apreciable, tanto al estado sólido como en solución, no hay una mejora de las propiedades luminiscentes en relación al ligando libre.

#### 4.2.2 Compuestos de coordinación con ligandos **1.b** y **1.c**

Se ensayaron las síntesis de compuestos de coordinación con Ln, empleando para ello La(III) y Sm(III) como prueba de concepto (incluyendo distintos tamaños que podrían dar lugar a reactividades ligeramente diferentes <sup>8</sup>) y utilizando los ligandos **1.b** y **1.c**. Se modificaron tanto las condiciones de reacción como los métodos de aislamiento de los posibles compuestos de coordinación formados, incluyendo evaporación controlada y difusión líquido-líquido, utilizando diferentes solventes para difundir sobre el solvente de reacción (DMF en la mayoría de los casos). Si bien se observaron cambios en el color de la solución como indicio de formación de complejos, ninguna de las condiciones utilizadas (**Tabla 4.3**) fue exitosa para la obtención de fases sólidas en cantidades apreciables.

Debido a esto y a que, adicionalmente, las pruebas realizadas para evaluar el efecto de la coordinación de los compuestos **1.b** y **1.c** a los iones Eu(III) y Tb(III) mostraron que estos apagan por completo la fluorescencia de los ligandos en solución, se decidió no continuar con intentos de síntesis para complejos de iones Ln(III).

| Metal (M) | Ligando (L) | Base (B) | Relación molar M-L-B | Solvente        | Método de cristalización                | Observaciones                                                 | Resultado |
|-----------|-------------|----------|----------------------|-----------------|-----------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-----------|
| Sm        | 1.c         | en       | 1-2-4                | Metanol (40 mL) | Evaporación controlada                  | -                                                             | NC        |
| Sm        | 1.c         | en       | 1-1-1                | DMF (40 mL)     | Difusión líquido-líquido (acetona)      | -                                                             | NC        |
| Sm        | 1.c         | en       | 1-1-1                | DMF (40 mL)     | Difusión líquido-líquido (isopropanol)  | -                                                             | NC        |
| Sm        | 1.c         | en       | 1-1-1                | DMF (40 mL)     | Difusión líquido-líquido (acetonitrilo) | -                                                             | NC        |
| Sm        | 1.c         | en       | 1-1-1                | DMF (40 mL)     | Difusión líquido-líquido (butanol)      | -                                                             | NC        |
| Sm        | 1.b         | en       | 1-1-1                | DMF (20 mL)     | Difusión líquido-líquido (acetona)      | -                                                             | NC        |
| Sm        | 1.c         | en       | 1-1-1                | DMF (20 mL)     | Difusión líquido-líquido (acetona)      | -                                                             | NC        |
| Sm        | 1.b         | en       | 1-1-1                | DMF (5 mL)      | Difusión líquido-líquido (acetona)      | Sistema de cristalización aislado y protegido con sílica gel. | NC        |
| Sm        | 1.c         | en       | 1-1-1                | DMF (5 mL)      | Difusión líquido-líquido (acetona)      | Sistema de cristalización aislado y protegido con sílica gel. | NC        |
| La        | 1.b         | en       | 1-1-1                | DMF (20 mL)     | Difusión líquido-líquido (acetona)      | -                                                             | NC        |
| La        | 1.c         | en       | 1-1-1                | DMF (20 mL)     | Difusión líquido-líquido (acetona)      | -                                                             | NC        |

\*en = etilendiamina

\*\*NC = No cristaliza

**Tabla 4.3:** Condiciones de reacción ensayadas para la obtención de compuestos de coordinación de Sm(III) y La(III) con los ligandos 1.b y 1.c.

### 4.3 Ligandos con sistema $\pi$ extendido (naftaleno)

Como segunda etapa en el diseño racional de ligandos luminiscentes nos planteamos extender el sistema  $\pi$ , buscando aumentar a nivel de la antena del ligando su rigidez, planaridad y deslocalización electrónica; con el objetivo de potenciar así la captación de luz y estudiar cómo afectan dichas características a los posibles compuestos de coordinación de iones  $d^{10}$  y lantánidos y, finalmente, a sus propiedades ópticas.

En esta serie de ligandos la incorporación del sistema  $\pi$  extendido implicó trabajar con naftaleno sin sustituir, naftaleno sustituido con un grupo hidroxilo y el sistema indol (ver **Objetivos y metodología**). La estrategia de síntesis reportada para la obtención de estos ligandos involucra tres pasos de reacción, partiendo en todos los casos del ácido carboxílico correspondiente: **a**- esterificación, **b**- formación de hidrazida a partir del éster y **c**- formación del ligando (**Figura 4.13**).

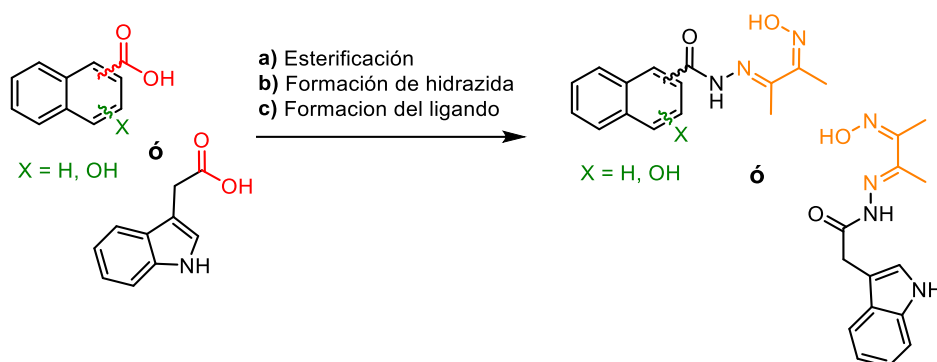


**Figura 4.13:** Estrategia sintética para la obtención de ligandos con sistema  $\pi$  extendido.

#### 4.3.1 Hidrazidas

En el caso de la serie de hidrazidas aromáticas precursoras de los ligandos con sistema  $\pi$  extendido, los reportes bibliográficos indican que se obtienen a partir de un derivado de ácido carboxílico<sup>9-12</sup>. Los más comúnmente utilizados son ésteres de cadena corta, como se vio análogamente para el caso de la síntesis de hidrazidas aromáticas de un anillo (ver **Antecedentes**), y los halogenuros de ácido.

Para la obtención de hidrazidas vía éster, las condiciones de reacción suelen indicar el uso de hidrazina monohidratada en relación molar 1:1 respecto al éster, en solventes como metanol o etanol, con calentamiento a reflujo durante 12-24hs. Los rendimientos reportados son muy variables, en un rango entre 40 y 95%<sup>9,10</sup>.

Por otro lado, en el caso de utilizar la vía halogenuro de ácido (usualmente como cloruro de ácido), este se hace reaccionar posteriormente en relación molar 1:1 con hidrazina o hidrazina monohidratada, en solventes como metanol a reflujo durante aproximadamente 24hs. En algunos casos también se utiliza un calentamiento más suave en THF como solvente y en presencia de piridina como base. Se reporta también el uso de tolueno o diclorometano como solventes, llevando adelante la reacción a una temperatura de 0 °C. Los rendimientos obtenidos para esta metodología se encuentran en el entorno de 70%<sup>11,12</sup>. Ambas alternativas para la síntesis de estas hidrazidas se muestran en la **Figura 4.14**.

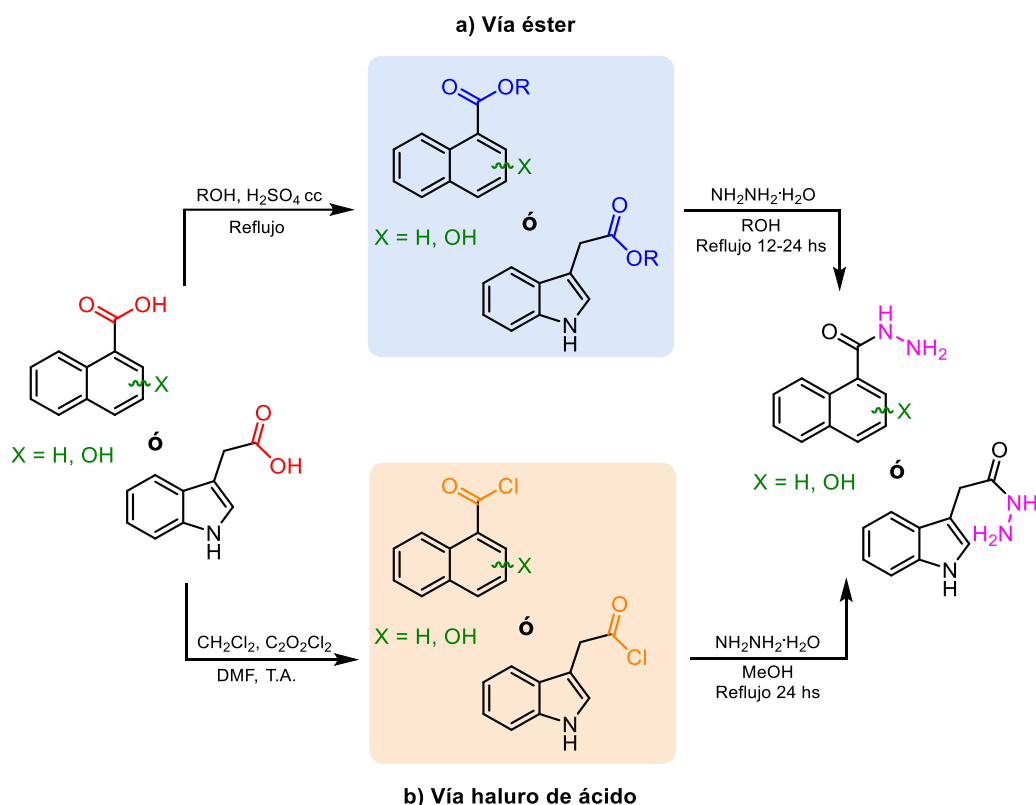


**Figura 4.14:** Metodologías reportadas para la obtención de hidrazidas a partir de diferentes derivados de ácido carboxílico **a)** Vía formación de éster <sup>9,10</sup>. **b)** Vía formación de cloruro de ácido <sup>11,12</sup>.

#### 4.3.1a Síntesis

Tal y como se especificó en la metodología general planteada (**Figura 3.3, Objetivos y metodología**), en este caso se optó por la vía de obtención de hidrazidas mediante sus ésteres correspondientes y posterior reacción de los mismos con hidrazina monohidratada, como estaba reportado (**Figura 4.15**).

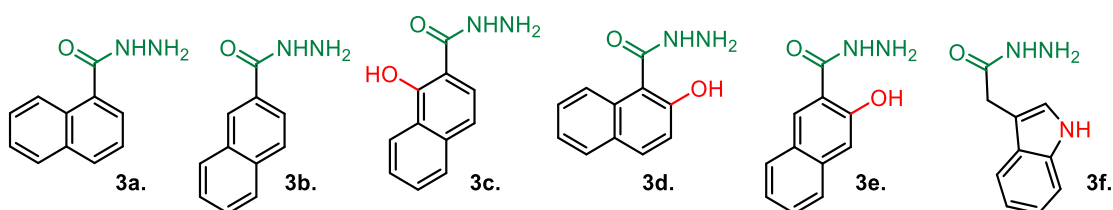


**Figura 4.15:** Estructuras de las hidrazidas precursoras de los ligandos a obtener.

Si bien la propuesta implicaba la síntesis inicial de cada éster y posterior formación de las hidrazidas correspondientes, a nivel experimental se llevó a cabo la síntesis para los ésteres **2.a**, **2.b** y **2.c**, obteniéndose los mismos con buenos rendimientos, para luego ensayar sobre ellos la formación de las hidrazidas (**Figura 4.16**).

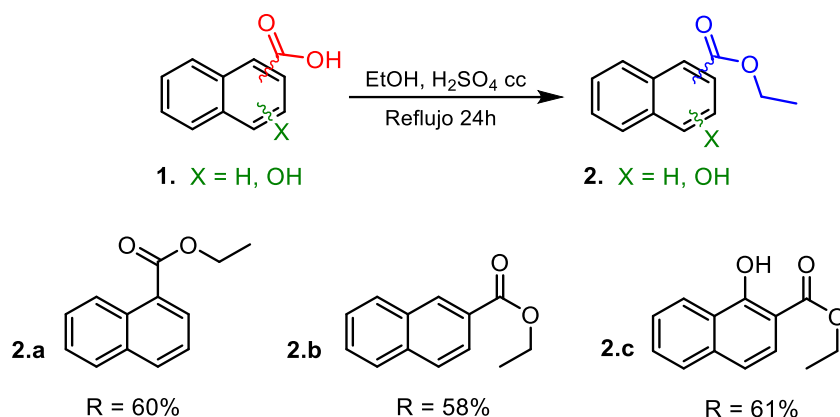


**Figura 4.16:** Estructuras y rendimientos de ésteres obtenidos (**2.a**, **2.b** y **2.c**).

A pesar de los reportes de literatura, la formación de las hidrazidas no fue exitosa presentando grandes dificultades. La reacción fue ensayada en diferentes condiciones (**Tabla 4.4**), no siendo posible obtener los compuestos deseados.

| Éster              | $NH_2NH_2 \cdot H_2O$ | Solvente | $t_{reflujo}$<br>(hs) | Purificación                                                                                        | Resultado |
|--------------------|-----------------------|----------|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>2.a</b> (1 eq.) | 2 eq.                 | MeOH     | 24                    | Agregado de $H_2O$ , $-20\text{ }^{\circ}C$ durante 2 hs, separación de precipitado por filtración. | <b>NR</b> |
|                    |                       | MeOH     | 24                    | Cromatografía en columna.                                                                           | <b>NR</b> |
|                    |                       | MeOH     | 36                    | Cromatografía en columna.                                                                           | <b>NR</b> |
|                    |                       | BuOH     | 24                    | Cromatografía en columna.                                                                           | <b>NR</b> |
| <b>2.b</b> (1 eq.) | 2 eq.                 | MeOH     | 24                    | Agregado de $H_2O$ , $-20\text{ }^{\circ}C$ durante 2 hs, separación de precipitado por filtración. | <b>NR</b> |
|                    |                       | MeOH     | 24                    | Cromatografía en columna.                                                                           | <b>NR</b> |
|                    |                       | MeOH     | 36                    | Cromatografía en columna.                                                                           | <b>NR</b> |
| <b>2.c</b> (1 eq.) | 2 eq.                 | MeOH     | 24                    | Agregado de $H_2O$ , $-20\text{ }^{\circ}C$ durante 2 hs, separación de precipitado por filtración. | <b>NR</b> |
|                    |                       | MeOH     | 24                    | Cromatografía en columna.                                                                           | <b>NR</b> |
|                    |                       | MeOH     | 36                    | Cromatografía en columna.                                                                           | <b>NR</b> |

**NR = No reacciona** (Recuperación del material de partida).

**Tabla 4.4:** Condiciones ensayadas para la obtención de hidrazidas a partir de ésteres **2.a**, **2.b** y **2.c** mediante reacción directa con hidrazina monohidratada.

Debido a las dificultades anteriores, se decidió buscar alternativas para la síntesis de hidrazidas. Para ello se trabajó con agentes acoplantes, reactivos ampliamente utilizados para activar ácidos carboxílicos a la hora de sintetizar sus derivados. En particular, los mismos son muy usados en la formación de enlaces peptídicos<sup>13</sup>. Si bien en ese caso se trata de la formación de un grupo amida, la similitud de dicho grupo y las hidrazidas es notoria, por lo que nos planteamos sintetizar estas últimas de forma análoga utilizando hidrazina como reactivo (en lugar de una amina como se utiliza en el caso de la formación de un enlace peptídico).

Nos planteamos entonces la reacción directa entre el ácido carboxílico correspondiente e hidrazina, en presencia de un agente acoplante, como alternativa a la vía éster (**Figura 4.17**).

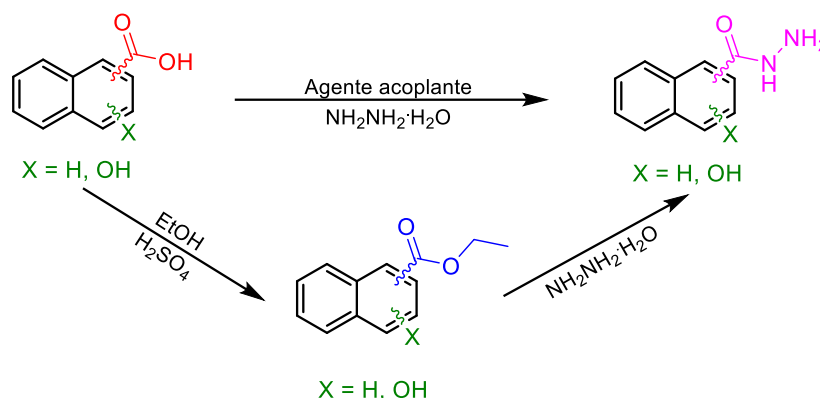


**Figura 4.17:** Metodología alternativa para la síntesis de hidrazidas.

Dentro de los posibles agentes acoplantes encontramos una gran variedad de compuestos, que pueden ser clasificados en diferentes grupos según su similitud estructural. Dentro de los más destacados encontramos DCC (*N,N'*-diciclohexilcarbodiimida), HBTU (2-(1*H*-benzotriazol-1-il)-1,1,3,3-tetrametiluronio hexafluorofosfato), CDI (1,1'-carbonildiimidazol), DPPA (difenílfosforil azida), IBCF (isobutil cloroformato), entre otros <sup>13</sup>.

En nuestro caso decidimos ensayar la síntesis de la hidrazida **3a**, partiendo del ácido 2-naftoico en presencia de tres agentes acoplantes diferentes **i)** DCC, **ii)** HBTU y **iii)** CDI; e hidrazina monohidratada.

#### **i) DCC como agente acoplante:**

Las condiciones de reacción exploradas para este agente acoplante se resumen en la **Tabla 4.5**. Se realizaron cambios en la relación molar de los reactivos, la temperatura de reacción y el solvente, en base a los reportes en literatura <sup>14-16</sup>. Las reacciones fueron monitoreadas por cromatografía en capa fina (TLC) a diferentes tiempos y en ninguno de los casos se observó avance de la reacción, recuperándose finalmente el material de partida.

| Solvente                        | Reactivos (eq.)  |           | Condiciones de reacción                              | Resultado |
|---------------------------------|------------------|-----------|------------------------------------------------------|-----------|
|                                 | Ácido 2-naftoico | Hidrazina |                                                      |           |
| CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | 1.5              | 1         | 0 °C → T.A.<br>N <sub>2</sub><br>DCC, DMAP           | NR        |
| CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | 1.5              | 5         | 0 °C → T.A.<br>N <sub>2</sub><br>DCC, DMAP           | NR        |
| CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> | 1.5              | 5         | 0 °C → T.A. → Reflujo<br>N <sub>2</sub><br>DCC, DMAP | NR        |
| DMF                             | 1                | 2         | 0 °C → T.A.<br>N <sub>2</sub><br>DCC, DMAP           | NR        |

**NR = No reacciona** (Recuperación del material de partida).

**Tabla 4.5:** Condiciones de reacción ensayadas para el acople entre ácido 2-naftoico e hidrazina con DCC como agente acoplante.**ii) HBTU como agente acoplante**

Como segunda opción se utilizó HBTU como agente acoplante. Las condiciones de reacción utilizadas se plantearon en base a reportes bibliográficos<sup>17,18</sup>, y fueron modificadas variando la relación molar entre reactivos, siguiendo el avance de las reacciones por TLC (**Tabla 4.6**).

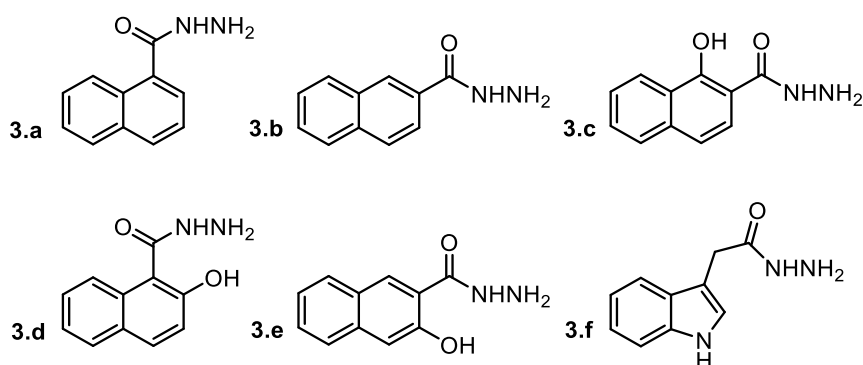
Lamentablemente, en este caso tampoco se observó avance de la reacción para ninguna de las condiciones ensayadas, recuperándose el material de partida.

| Solvente | Reactivos (eq.)  |           |                  |       |      | Condiciones de reacción      | Resultado |
|----------|------------------|-----------|------------------|-------|------|------------------------------|-----------|
|          | Ácido 2-naftoico | Hidrazina | Agente acoplante | DIPEA | DMAP |                              |           |
| DMF      | 1                | 1.2       | 1.2              | 2     | Cat. | N <sub>2</sub> , 0 °C → T.A. | NR        |
| DMF      | 1                | 2         | 1.2              | 2     | Cat. | N <sub>2</sub> , 0 °C → T.A. | NR        |
| DMF      | 1                | 3         | 1.5              | 2     | Cat. | N <sub>2</sub> , 0 °C → T.A. | NR        |

**NR = No reacciona** (Recuperación del material de partida).

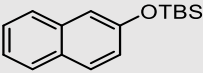
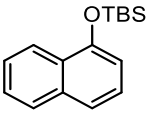
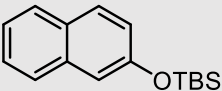
**Tabla 4.6:** Condiciones de reacción ensayadas para el acople entre ácido 2-naftoico e hidrazina con HBTU como agente acoplante.**iii) CDI como agente acoplante**

Finalmente se exploró el uso de CDI como agente acoplante, obteniéndose muy buenos resultados. Esta opción permitió obtener de forma exitosa y con muy buenos rendimientos las hidrazidas precursoras (**Figura 4.18**) de todos los ligandos propuestos.

**Figura 4.18:** Estructuras de las hidrazidas obtenidas mediante el acople del ácido carboxílico correspondiente e hidrazina con CDI como agente acoplante.

Inicialmente, para llevar a cabo la reacción sobre los ácidos carboxílicos con un grupo OH en el anillo (ácidos 1-hidroxi-2-naftoico, 2-hidroxinaftoico y 3-hidroxi-2-naftoico) se decidió proteger este hidroxilo en los ácidos carboxílicos precursores, previo a la formación de la hidrazida. Dicha

protección se llevó a cabo mediante la reacción de sililación del OH y las condiciones ensayadas se resumen en la **Tabla 4.7**.

| Agente sililante | Solvente | Reactivos                          |          |                      | Condiciones                   | Resultado                                                                             |
|------------------|----------|------------------------------------|----------|----------------------|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
|                  |          | Ácido carboxílico                  | Imidazol | N-Bu <sub>4</sub> NI |                               |                                                                                       |
| TMSCI (2.5 eq)   | DMF      | Ácido 1-hidroxi-2-naftoico (1 eq.) | 2.5 eq.  | -                    | N <sub>2</sub> , 0 °C → T.A.  | NR                                                                                    |
| TBDMSI (2.5 eq)  |          |                                    | 2.5 eq.  | Cat.                 | N <sub>2</sub> , 0 °C → 50 °C | NR                                                                                    |
| TBDMSI (5 eq)    |          |                                    | 5 eq.    | Cat.                 | N <sub>2</sub> , 0 °C → Refl. | NR                                                                                    |
| TBDMSI (7.5 eq)  |          |                                    | 7.5 eq.  | Cat.                 | N <sub>2</sub> , 0 °C → Refl. |    |
| TBDMSI (7.5 eq)  | DMF      | Ácido 2-hidroxi-1-naftoico (1 eq.) | 7.5 eq.  | Cat.                 | N <sub>2</sub> , 0 °C → Refl. |    |
| TBDMSI (7.5 eq)  | DMF      | Ácido 3-hidroxi-2-naftoico (1 eq.) | 7.5 eq.  | Cat.                 | N <sub>2</sub> , 0 °C → Refl. |  |

NR = No reacciona (Recuperación del material de partida).

**Tabla 4.7:** Condiciones de sililación ensayadas para los ácidos carboxílicos precursores de los compuestos **3.c**, **3.d** y **3.e**.

Lamentablemente, no se observó reacción al utilizar menos de 7.5 equivalentes del agente sililante. En aquellos casos en que se presenta formación de producto, el mismo corresponde al naftol sililado, lo que implica una pérdida del grupo ácido carboxílico en el medio de reacción. En la **Figura 4.19** se propone un mecanismo para esta reacción, en base al mecanismo planteado para la reacción de obtención del ácido salicílico a partir del fenol de Kolbe-Schmitt<sup>19</sup>, en sentido inverso.

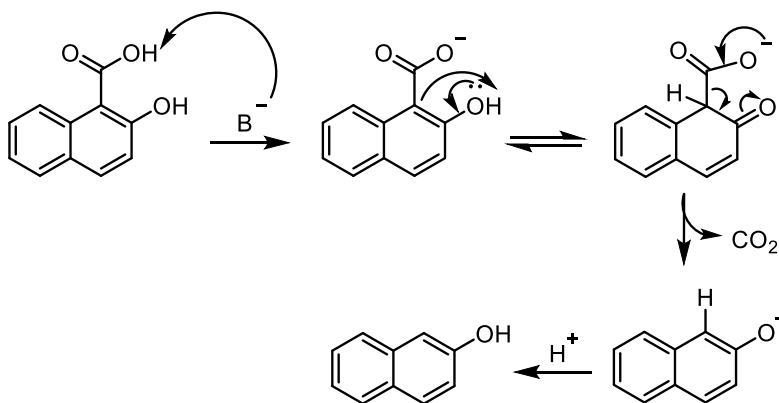


**Figura 4.19:** Mecanismo de descarboxilación propuesto en base a reacción de Kolbe-Schmitt<sup>19</sup>.

Debido a lo anterior se decidió ensayar la reacción entre el ácido, el agente acoplante CDI y la hidrazina sin la protección de los grupos hidroxilo para los ácidos 1-hidroxi-2-naftoico, 2-hidroxinaftoico y 3-hidroxi-2-naftoico. Las condiciones de reacción ensayadas implicaron el uso de CDI y DIPEA en DMF o THF e hidrazina monohidratada, inicialmente a 0 °C y dejando que la reacción evolucionara hasta T.A.<sup>20</sup>. En esas condiciones y para todas las hidrazidas sintetizadas se obtuvieron muy buenos rendimientos **Tabla 4.8**.

| Condiciones de reacción                                                                                                                     | Solvente | Producto final | Rendimiento (%) |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------------|-----------------|
| $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (3eq.)<br>CDI (1.5eq.)<br>DIPEA (2eq.)<br>$\text{N}_2$ , 0 °C $\rightarrow$ T.A.<br>24 hs | DMF      | <b>3.a</b>     | 95              |
|                                                                                                                                             | THF      |                | 83              |
|                                                                                                                                             | THF      | <b>3.b</b>     | 89              |
|                                                                                                                                             |          | <b>3.c</b>     | 80              |
|                                                                                                                                             |          | <b>3.d</b>     | 83              |
|                                                                                                                                             |          | <b>3.e</b>     | 84              |
|                                                                                                                                             |          | <b>3.f</b>     | 65              |

**Tabla 4.8:** Condiciones de reacción y rendimientos obtenidos para los productos **3.a**, **3.b**, **3.c**, **3.d**, **3.e** y **3.f** mediante el acople utilizando CDI.

Es importante destacar que para algunas de las hidrazidas obtenidas, se presentaron inconvenientes a la hora de su purificación debido a la presencia en el crudo de imidazol; compuesto que se genera en el mecanismo de activación del ácido con el agente acoplante CDI.

En la **Figura 4.20** se muestra el mecanismo general de acoplamiento del CDI a un ácido carboxílico. Este proceso además de generar un producto intermedio activado, el cual facilitará en este caso la adición de la hidrazina al ácido carboxílico, genera a su vez como subproductos  $\text{CO}_2$  e imidazol. Si bien el  $\text{CO}_2$  al ser gaseoso es liberado al ambiente, el imidazol debe separarse del producto de interés una vez finalizada la reacción.

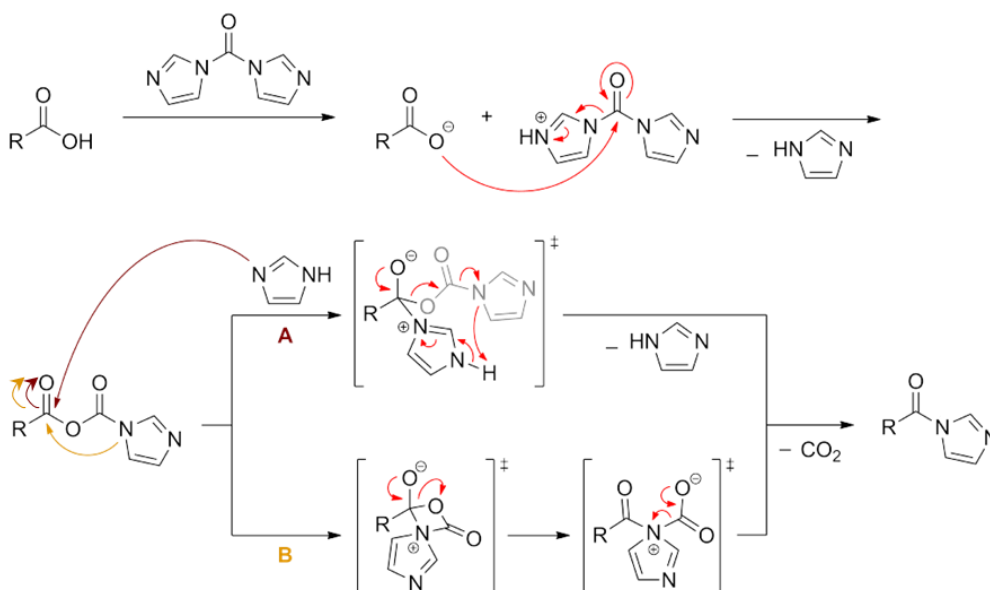


**Figura 4.20:** Mecanismo general de acople de 1,1'-carbonildiimidazol (CDI) a un ácido carboxílico. Adaptado de wikipedia.

Las dificultades presentadas para la separación de las hidrazidas de interés obtenidas del imidazol fueron subsanadas a nivel experimental. Para los productos **3.a**, **3.b**, **3.c**, **3.d** y **3.e** fue posible eliminar este subproducto mediante cromatografía en columna, ajustando las condiciones específicamente en cada caso según la polaridad de cada compuesto. Pero en el caso del compuesto **3.f**, si bien se redujo al mínimo la presencia del imidazol mediante lavados con una solución concentrada de ácido cítrico y posterior cromatografía en columna, no fue posible la eliminación por completo de este subproducto.

Es importante destacar que la metodología aplicada para sintetizar esta serie de hidrazidas no se encuentra previamente reportada y constituye una alternativa más eficiente para su obtención, en comparación al enfoque tradicional. Tanto en el caso de la síntesis previa del éster como del halogenuro de ácido, mediante el uso de CDI como agente acoplante directamente sobre el ácido carboxílico se disminuye el número de pasos de reacción. Además, se utilizan condiciones de reacción más suaves, a temperatura ambiente y en tiempos más cortos, a diferencia de las vías tradicionales que implican largos tiempos a reflujo en la gran mayoría de los casos.

#### 4.3.1b Caracterización

Las hidrazidas sintetizadas fueron caracterizadas por espectroscopía de RMN ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ), FT-IR, análisis elemental y espectrometría de masas. Si bien la mayoría de ellas ya han sido reportadas no se ha encontrado, a nivel de literatura, el artículo seminal de cada una de las hidrazidas reportadas ni sus datos espectroscópicos, lo que nos permitiría compararlos con nuestros datos experimentales; por lo que aquí se hará una breve descripción de los datos espectroscópicos que apoyan su obtención.

##### i) Espectroscopía de RMN

Para analizar los espectros de  $^1\text{H}$ -RMN y  $^{13}\text{C}$ -RMN obtenidos, se clasificarán las diferentes hidrazidas en tres grupos: G1/ hidrazidas **3.a** y **3.b**; G2/ hidrazidas **3.c**, **3.d** y **3.e** y G3/ hidrazida **3.f**. Aquellas moléculas que pertenecen al mismo grupo presentan características espectroscópicas muy similares, por lo cual se interpretarán los aspectos más importantes de los espectros de una de las moléculas del grupo, a modo de ejemplo. En el primer grupo encontramos a los compuestos **3.a** y **3.b** (*Figura 4.18*), ya que la estructura de ambos varía solamente en la posición del grupo funcional hidrazida en el anillo aromático. Los espectros que se muestran a continuación corresponden al compuesto **3.a**.

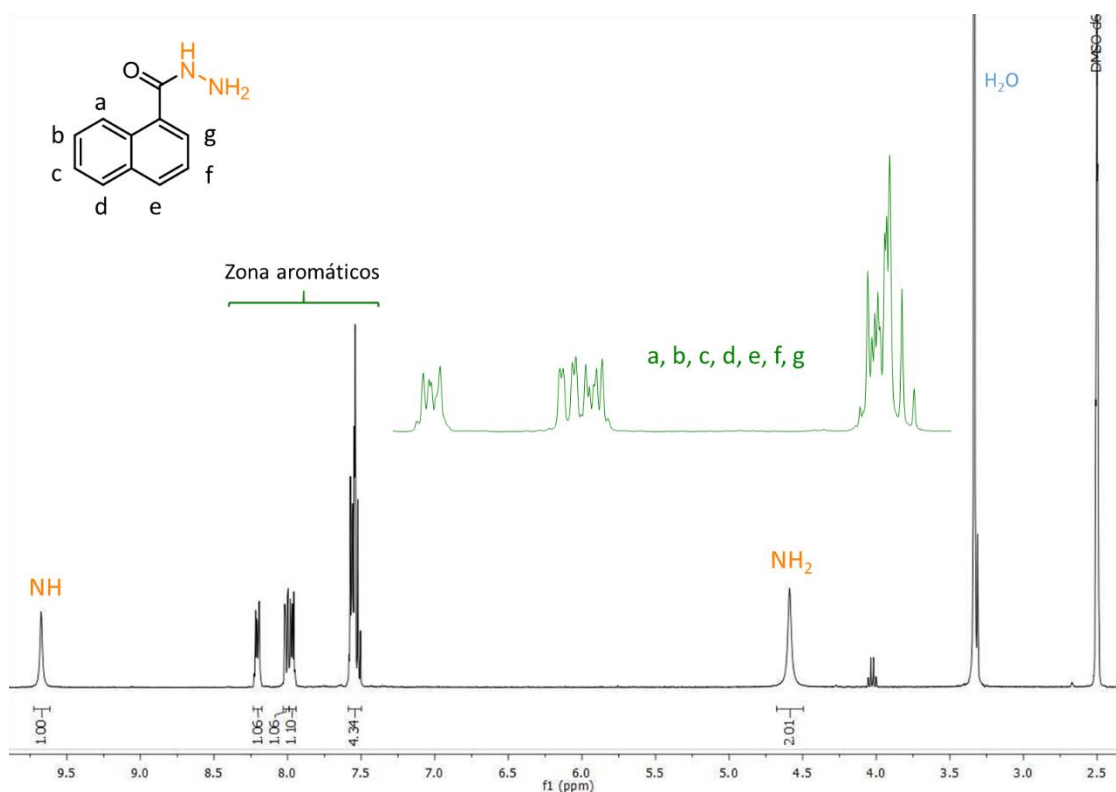


**Figura 4.21:** Espectro  $^1\text{H}$ -RMN compuesto **3.a**.

Para el espectro de  $^1\text{H}$ -RMN se puede observar un grupo de tres señales de diferentes multiplicidades con desplazamientos en la zona de protones aromáticos, cuya integración es aproximadamente igual a 7. Dicha zona se encuentra ampliada en la **Figura 4.21** y las señales corresponden a los protones aromáticos indicados como **a**, **b**, **c**, **d**, **e**, **f** y **g**. Se observa también una señal del tipo singlete de integración igual a 1, con un desplazamiento de 9.7 ppm. Esta señal se asigna al protón del grupo NH de la función hidrazida. Si bien el desplazamiento de este tipo de protones es variable, se puede confirmar su asignación al consultar el experimento bidimensional HSQC (**Figura 4.22**), donde se confirma que la señal no presenta un acoplamiento a ninguna señal del espectro  $^{13}\text{C}$ -RMN, por lo que se trata de un protón no asociado a un heteroátomo. Por último, se distingue un singlete de integración igual a 2 con un desplazamiento de 4.6 ppm. La misma se asocia a los dos protones equivalentes del grupo NH<sub>2</sub> dentro de la función hidrazida. La unión de estos protones a un heteroátomo se confirma también por HSQC (**Figura 4.22**).

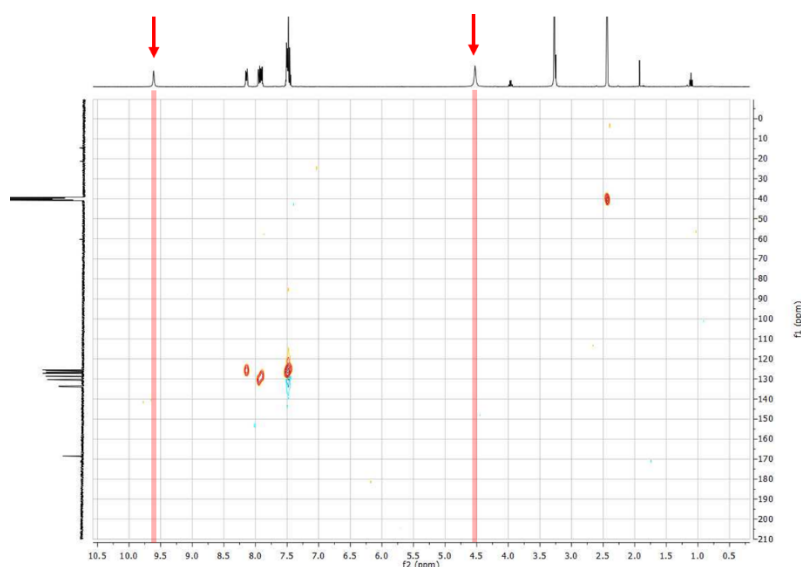


Figura 4.22: HSQC compuesto 3.a.

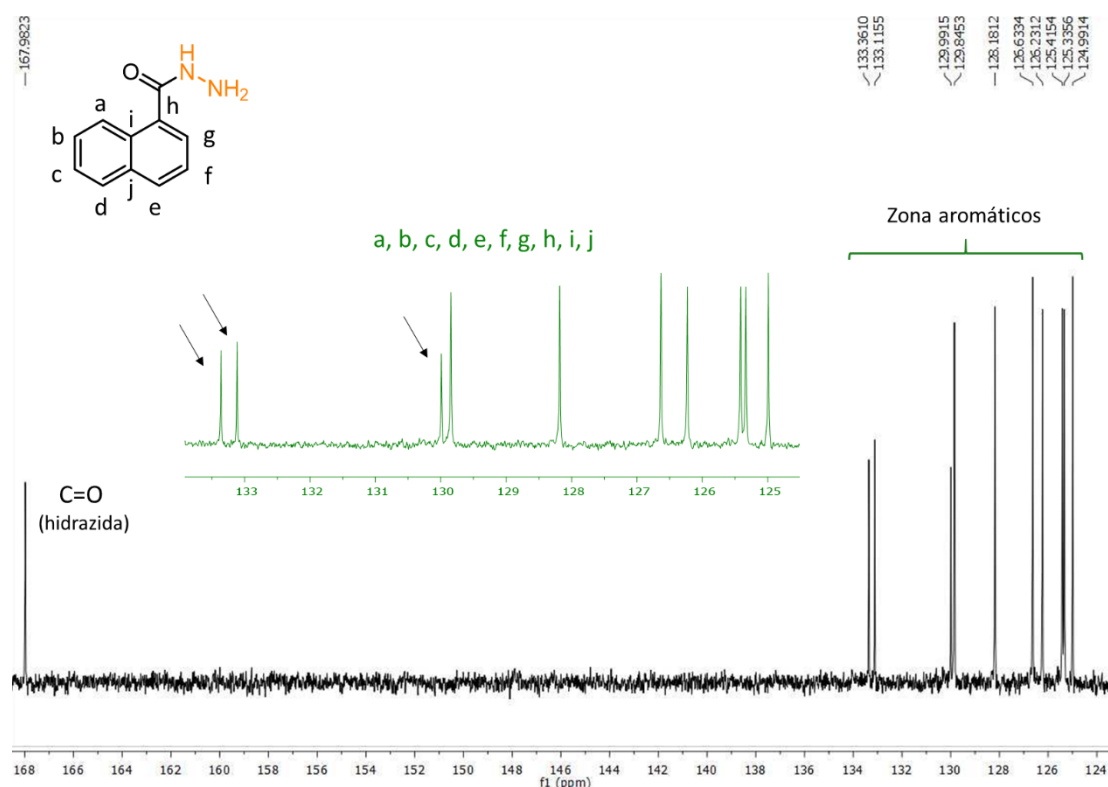


Figura 4.23: Espectro  $^{13}\text{C}$ -RMN compuesto 3.a.

En el espectro  $^{13}\text{C}$ -RMN del compuesto 3.a se pueden distinguir 11 señales, tal como es esperado para la cantidad de átomos de carbono presentes en la molécula. El grupo de señales en la zona de aromáticos se corresponde con los 10 carbonos que conforman el naftaleno presente en la estructura. El desplazamiento de estas señales es acorde al esperado para este tipo de carbonos y se distinguen, a su vez, 3 señales de menor intensidad (señaladas con flechas en la **Figura 4.23**) que corresponden a carbonos cuaternarios, indicados como **h**, **i** y **j**. Por último, la señal que se encuentra a 168 ppm tiene un desplazamiento acorde a un carbonilo, y se asocia a dicho grupo presente en la molécula.

El G2 está formado por los compuestos **3.c**, **3.d** y **3.e** (**Figura 4.18**), estos presentan un grupo OH como sustituyente del anillo aromático, y se diferencian en la posición del mismo, así como la posición del grupo hidrazida en el anillo naftaleno. Los espectros que se muestran a continuación corresponden al compuesto **3.e**

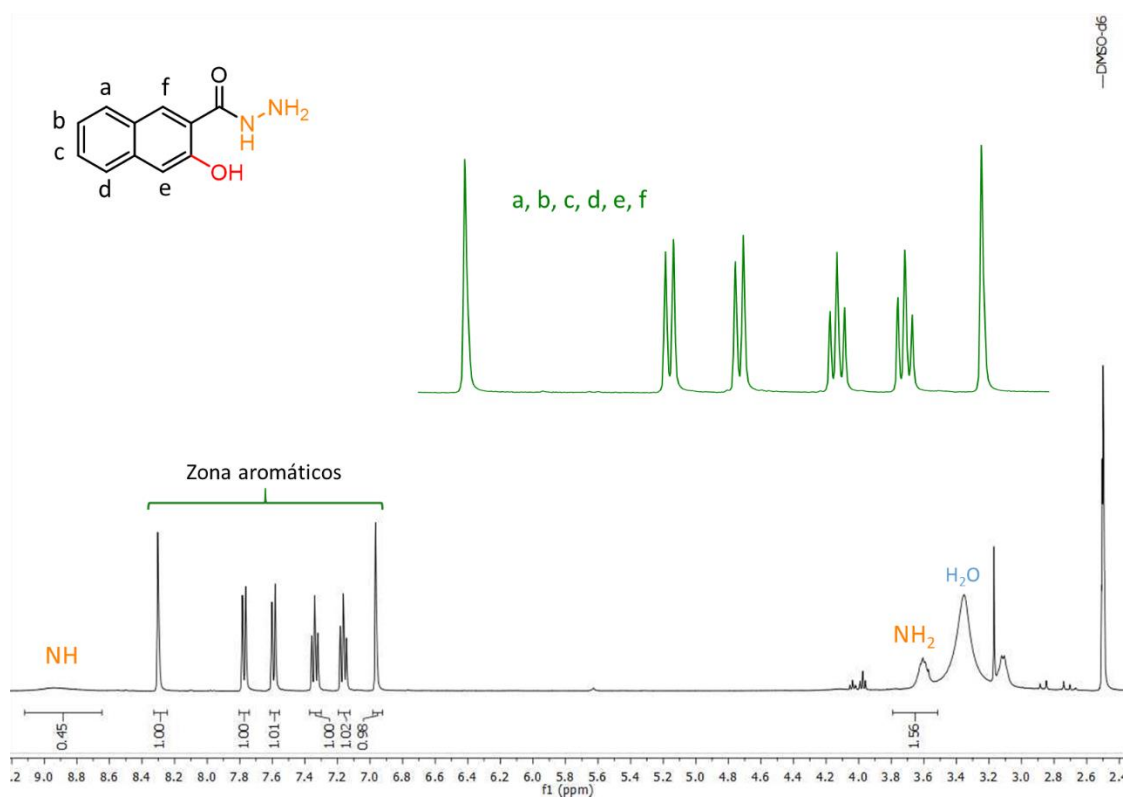


**Figura 4.24:** Espectro  $^1\text{H}$ -RMN compuesto **3.e**.

En el caso del espectro  $^1\text{H}$ -RMN del compuesto **3.e** se pueden distinguir nuevamente las señales dentro de la zona de los aromáticos, indicadas como **a**, **b**, **c**, **d**, **e** y **f** para este caso. Por otra parte, se observa una señal del tipo singulete ancho con una integración de 0.45, la cual se asocia al protón del grupo NH. La integración es menor a la unidad debido a que este protón es lábil y al encontrarse disuelto en DMSO (el cual contiene agua), es fácilmente intercambiable. Se confirma que este protón se encuentra unido a un heteroátomo mediante HSQC (**Figura 4.25**). Por último, encontramos la señal correspondiente a los protones del grupo  $\text{NH}_2$ , la cual se presenta como un singulete ancho con una integración de 1.6 aproximadamente debido a que estos protones también son intercambiables con el solvente. Su unión a un heteroátomo también se confirma por HSQC (**Figura 4.25**).

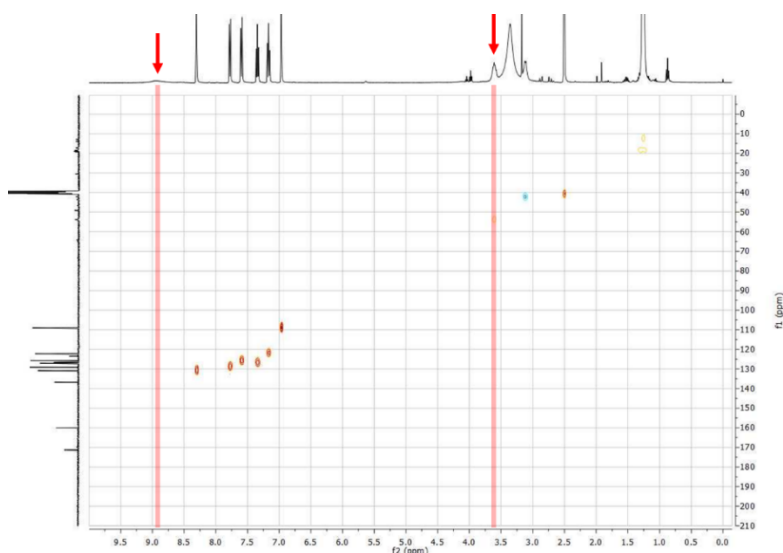


**Figura 4.25:** HSQC compuesto **3.e**.

Si bien la asignación de las señales correspondientes a los protones del grupo hidrazida no es evidente, sus desplazamientos son acordes a los de las señales análogas en el espectro del compuesto **3.a** previamente analizado, lo cual es un indicativo de que se asocian a protones con entornos químicos similares. A su vez, estos compuestos se encuentran previamente reportados en la literatura, mayoritariamente como parte de rutas sintéticas extensas para la obtención de compuestos de interés biológico. Por este motivo, la información espectroscópica disponible es escasa, pero condice con la asignación presentada.

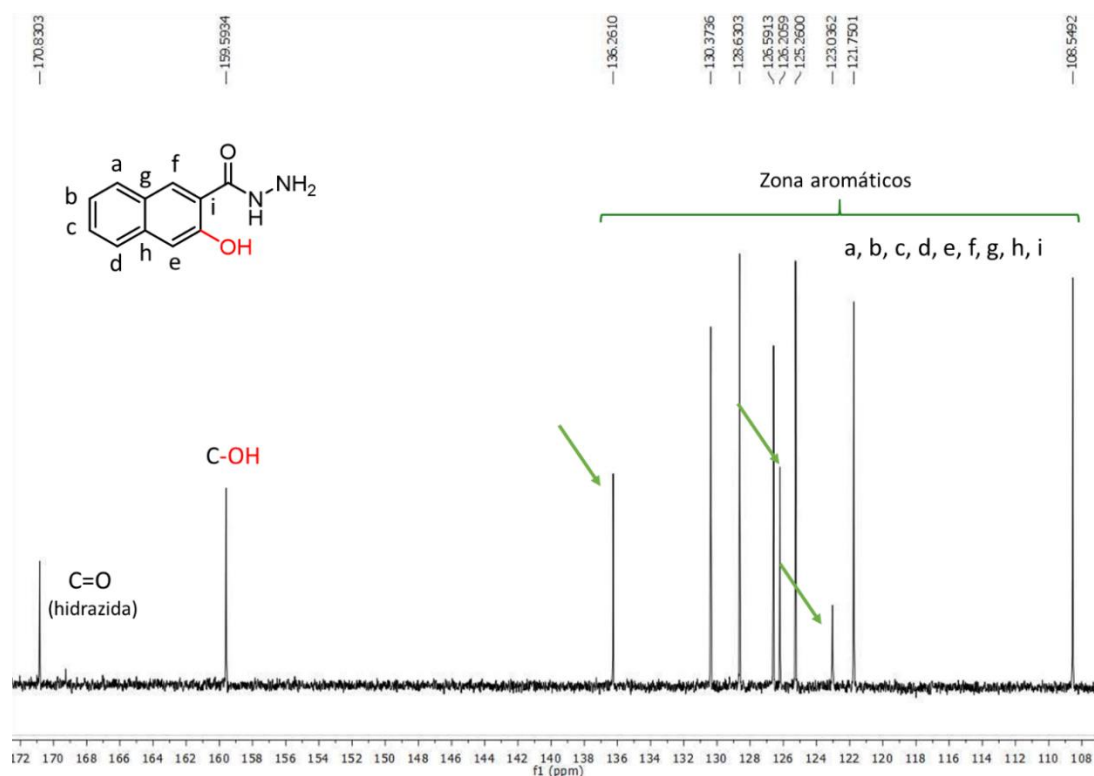


**Figura 4.26:** Espectro  $^{13}\text{C}$ -RMN compuesto **3.e**.

En el espectro  $^{13}\text{C}$ -RMN del compuesto **3.e** se confirma la presencia de 11 señales, como es esperado de acuerdo a la cantidad de átomos de carbono de la molécula. En este caso, dentro de la zona de aromáticos hay 9 señales que corresponden a los átomos indicados como **a**, **b**, **c**, **d**, **e**, **f**, **g**, **h** e **i**. En la **Figura 4.26** se indican con flechas las señales de menor intensidad, correspondientes a los carbonos cuaternarios **g**, **h** e **i**. La señal correspondiente al átomo de carbono del anillo aromático unido la función OH se separa de este grupo, aumentando su desplazamiento a 159 ppm. Esto puede deberse al efecto que puede generar sobre el carbono hidroxilado el cono de desblindaje del carbonilo de la hidrazida, sumado al efecto de unión a un heteroátomo. Por último, la señal de mayor desplazamiento se corresponde con el átomo de carbono del carbonilo presente en la molécula, encontrándose a 170 ppm (desplazamiento muy similar al de la señal correspondiente carbonilo del compuesto **2.a** previamente analizado).

En último lugar, el grupo G3 incluye al compuesto **3.f**. Esta hidrazida queda por fuera de las clasificaciones anteriores debido a que se diferencia significativamente en su estructura por la presencia de un anillo indólico en lugar del naftaleno presente en las demás moléculas. Es importante recordar que, a pesar de haber ensayado múltiples formas de purificar el compuesto respecto al imidazol presente en el crudo de reacción, no fue posible obtener un espectro limpio de imidazol para este compuesto.

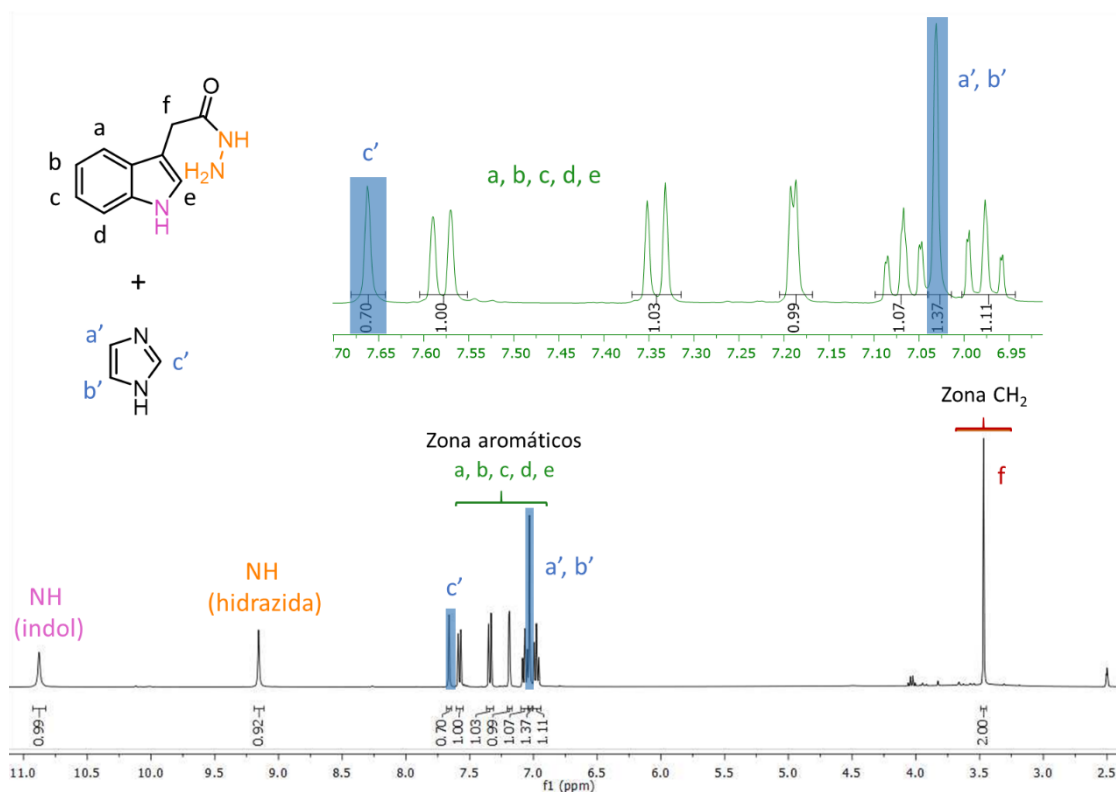


**Figura 4.27:** Espectro  $^1\text{H}$ -RMN compuesto **3.f**.

En el caso del espectro  $^1\text{H}$ -RMN del compuesto **3.f** se distinguen dos grandes grupos de señales. Por un lado, aquellas que corresponden a protones de la molécula de interés, y por otro, las señales asociadas a protones del imidazol. Este último presenta únicamente dos señales que se distinguen en azul en la **Figura 4.27**. Ambos son singuletes, se encuentran en la zona de protones aromáticos y pueden diferenciarse fácilmente del resto de las señales debido a su integración. La de mayor desplazamiento se corresponde con el protón denominado **c'** y tiene una integración de 0.70 (referida a uno de los protones del compuesto de interés como unidad). Esto permite rápidamente identificar la segunda señal correspondiente a los protones **a'** y **b'**, los

cuales son equivalentes, como un singulete que integra 1.37, también ubicada en zona de aromáticos.

Por otra parte, las señales asociadas a la molécula de interés se dividen a su vez en varios grupos. En la zona de menores desplazamientos se encuentra la señal asociada a los protones denominados **f**, la cual puede identificarse por ser un singulete de integración 2 y encontrarse en la zona de protones de tipo metilenos,  $\text{CH}_2$ . En los desplazamientos intermedios se encuentran las señales de los protones aromáticos identificados como **a**, **b**, **c**, **d**, y **e**, con una integración total de 5 y desplazamientos dentro del rango esperado para este tipo de protones. Por último, en la zona de mayores desplazamientos encontramos dos singuletes con una integración aproximadamente de 1 en ambos casos. Esto lleva a pensar que se trata de protones asociados a la molécula de interés y no al imidazol, por lo que se asocia la señal de mayor desplazamiento al grupo NH del indol (cuyo desplazamiento se encuentra típicamente alrededor de 11 ppm) y la de menor desplazamiento al grupo NH de la función hidrazida. La asociación de ambas señales a heteroátomos es confirmada por HSQC (**Figura 4.28**).

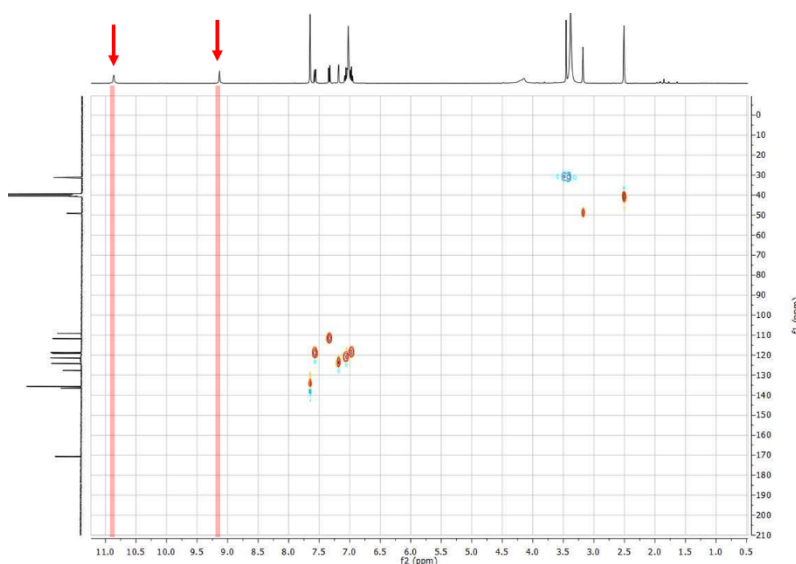


**Figura 4.28:** HSQC compuesto **3.f**.

Es importante destacar que en este caso no se visualizan los protones del grupo  $\text{NH}_2$  de la función hidrazida, por lo que la presencia de este grupo deberá confirmarse mediante otras técnicas espectroscópicas.

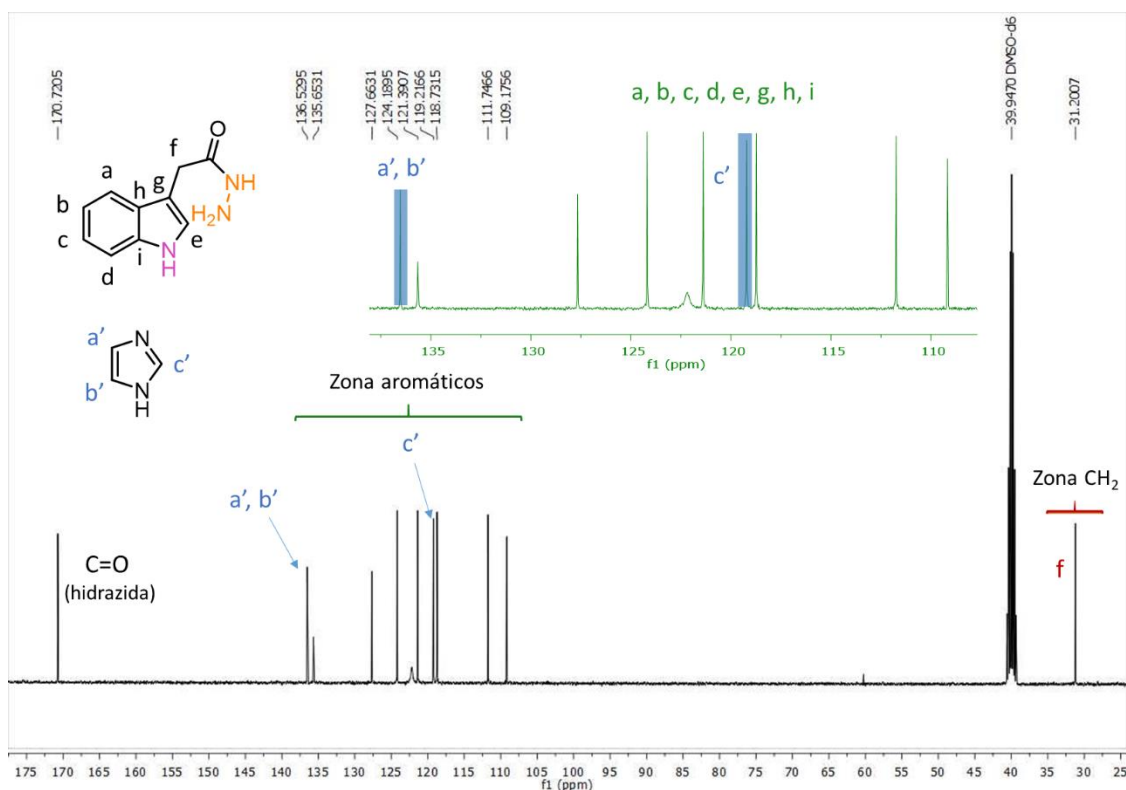


**Figura 4.29:** Espectro  $^{13}\text{C}$ -RMN compuesto **3.f**.

En el espectro  $^{13}\text{C}$ -RMN del compuesto **3.f** también se reconocen dos grupos de señales, en este caso identificadas mediante el experimento bidimensional HSQC (**Figura 4.28**). Las señales asociadas a la molécula de imidazol se encuentran señaladas en azul en la **Figura 4.29**. Se debe destacar que los átomos de carbono identificados como **a'** y **b'** se muestran como una señal única. Por otra parte, en cuanto a la molécula de interés, en la zona de menores desplazamientos encontramos la señal asociada al carbono del grupo  $\text{CH}_2$  identificado como **f**, con un desplazamiento acorde para este tipo de carbonos. La señal correspondiente al carbonilo presenta nuevamente un desplazamiento alrededor de 170 ppm, como para el resto de las hidrazidas analizadas. Por otro lado, en el caso de la zona de aromáticos esperaríamos ver 8 señales correspondientes a los protones **a**, **b**, **c**, **d**, **e**, **g**, **h** e **i**, pero solamente se distinguen 7 señales definidas. De todas formas, encontramos una señal poco definida en un desplazamiento de 122 ppm que podría asociarse a un carbono cuaternario (**g**, **h** o **i**), ya que por HSQC puede apreciarse que todas las señales visualizadas en  $^1\text{H}$ -RMN presentan acoplamiento con una señal definida en el espectro  $^{13}\text{C}$ -RMN.

## ii) FT-IR

En cuanto a la caracterización de los compuestos mediante espectroscopía infrarroja, en todos los casos fue posible la identificación de bandas características del grupo funcional hidrazida. Esto permitió confirmar la presencia de este grupo en los compuestos en los que la información obtenida a partir de la espectroscopía de RMN no es suficiente para asegurarla. En las **Figuras 4.30**, **4.31** y **4.32** se muestran los espectros correspondientes a los compuestos **3.a**, **3.d** y **3.f** respectivamente, junto con la asignación de las bandas asociadas a las frecuencias de estiramiento de los enlaces N-H, N-N y C=O, permitiendo identificar la presencia del grupo funcional hidrazida.

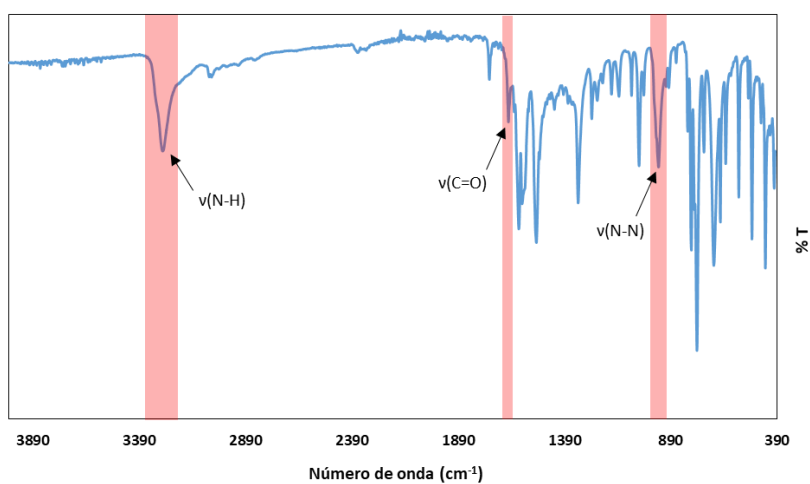


**Figura 4.30:** Espectro FT-IR compuesto 3.a.

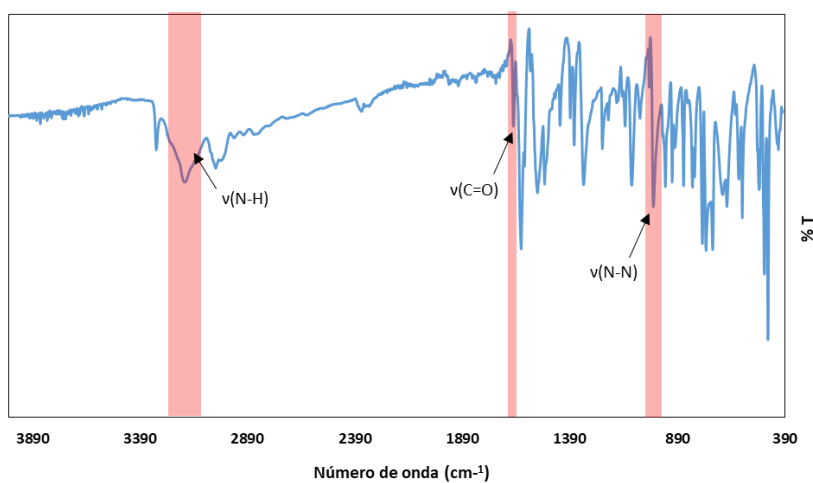


**Figura 4.31:** Espectro FT-IR compuesto 3.e.

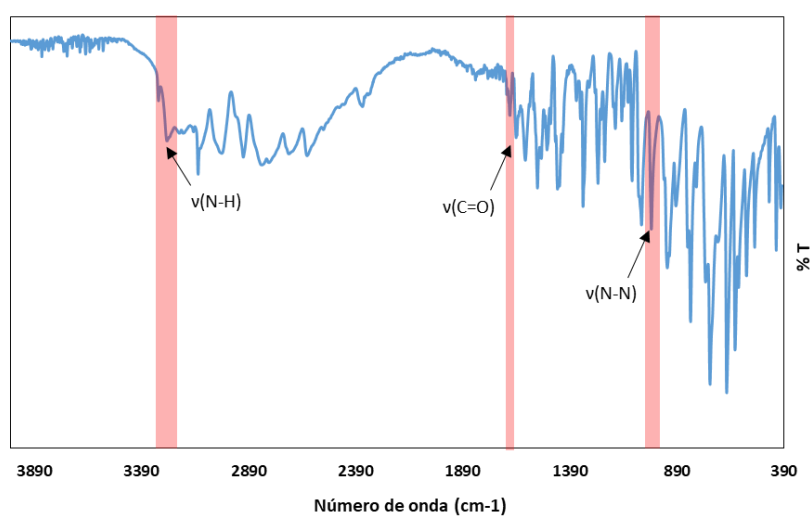


**Figura 4.32:** Espectro FT-IR compuesto 3.f.

### 5.3.2 Hidrazida-hidrazonas (ligandos con sistema $\pi$ extendido)

En esta etapa nos proponemos obtener los ligandos base de Schiff con el sistema  $\pi$  extendido a partir de las hidrazidas correspondientes. Si bien existen reportes de síntesis de diferentes tipos de hidrazonas en la literatura<sup>21-23</sup>, ninguna de las estructuras propuestas para la nueva serie de ligandos ha sido previamente sintetizada. De todas formas, evaluando las posibles rutas de síntesis que se presentan en bibliografía y teniendo presente los antecedentes del ligando de un anillo aromático previamente explorado (ver **Antecedentes**), se plantea la obtención de esta nueva serie de ligandos (**Figura 4.33**) mediante la reacción entre las hidrazidas correspondientes y 2,3-butanodionamonoxima, en iguales condiciones a las originalmente utilizadas (**Figura 4.34**).

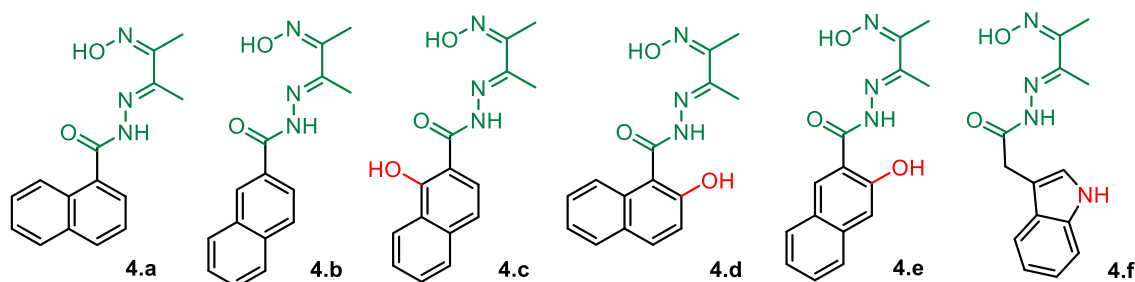


**Figura 4.33:** Estructuras de la nueva serie de hidrazida-hidrazonas (ligandos con sistema  $\pi$  extendido) a obtener.

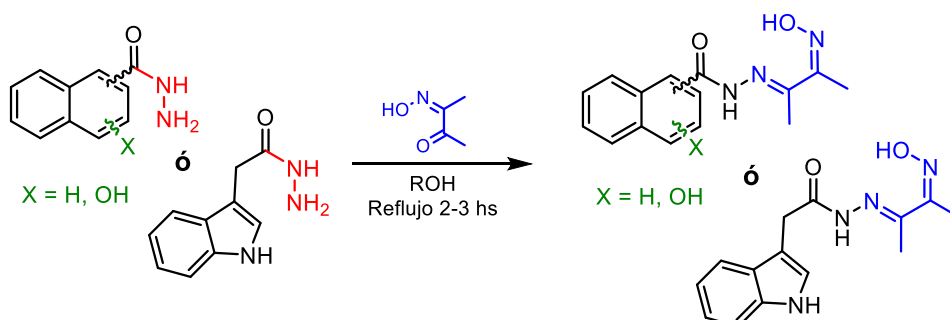


**Figura 4.34:** Obtención de nuevos ligandos mediante reacción entre hidrazida correspondiente y 2,3-butanodiona monooxima (análoga a la obtención de ligandos antecedentes de un anillo aromático).

#### 5.3.2a Síntesis

Partiendo de las hidrazidas obtenidas, se llevaron adelante procedimientos de síntesis reproduciendo las condiciones de reacción utilizadas originalmente para la síntesis de los ligandos anteriores de un solo anillo (**Figura 4.2 a**), sin observarse avance de reacción. Por este motivo, se decidió acidificar levemente el medio de reacción mediante el agregado de una cantidad catalítica de ácido acético glacial, lo que esperábamos promoviera la formación de la imina entre el  $NH_2$  terminal de la hidrazida y el carbonilo de la 2,3-butanodionamonooxima. En las nuevas condiciones de reacción fue posible la síntesis de tres de los ligandos propuestos (**4.a**, **4.b**, **4.d**), como se muestra en la **Figura 4.35**. Todos los productos fueron purificados por cromatografía en columna y sus estructuras confirmadas por espectroscopía de RMN ( $^1H$ ,  $^{13}C$ ) y FT-IR.

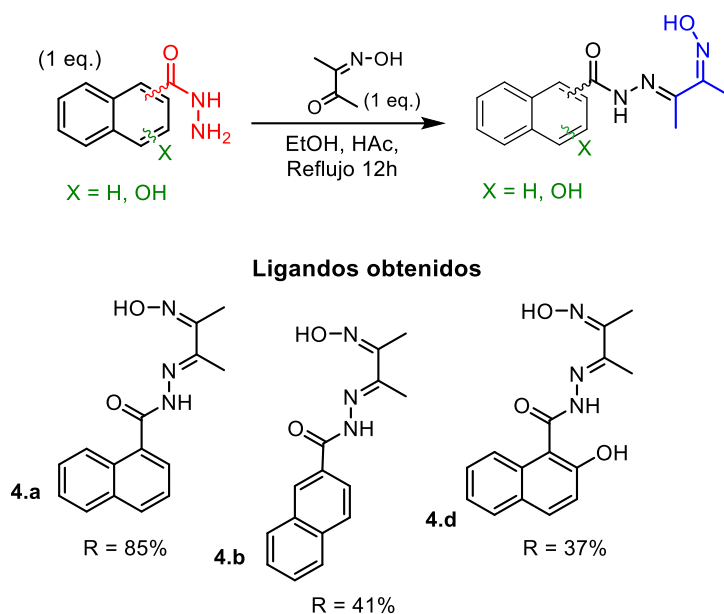


**Figura 4.35:** Condiciones de reacción para la obtención de ligandos finales, estructuras de ligandos obtenidos y rendimientos de reacción.

En el caso de los ligandos restantes, se realizaron ensayos colocando un exceso de 2,3-butanodionamoxima respecto a la hidrazida y variando las condiciones de reacción como se muestra en la **Tabla 4.9**. En ninguno de los casos se verificó avance de la reacción.

| Reactivos   |                           |      |          | Condiciones de reacción            | Observaciones                                                                                           | Resultado |
|-------------|---------------------------|------|----------|------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Hidrazida   | 2, 3-butanodiona monoxima | HAc  | Solvente |                                    |                                                                                                         |           |
| 3.c (1 eq.) | 1                         | cat. | EtOH     | Reflujo 16 hs                      |                                                                                                         | NR        |
| 3.c (1 eq.) | 2                         | cat. | EtOH     | Reflujo 24 hs, N <sub>2</sub>      | Se disuelven oxima y ácido acético por separado y se agregan lentamente sobre solución de la hidrazida. | NR        |
| 3.e (1 eq.) | 1                         | cat. | EtOH     | Reflujo 12 hs                      |                                                                                                         | NR        |
| 3.e (1 eq.) | 2                         | cat. | EtOH     | Reflujo 12 hs, tamices moleculares |                                                                                                         | NR        |
| 3.e (1 eq.) | 1                         | cat. | EtOH     | Reflujo 24 hs, N <sub>2</sub>      | Se disuelven oxima y ácido acético por separado y se agregan lentamente sobre solución de la hidrazida. | NR        |
| 3.e (1 eq.) | 2                         | cat. | EtOH     | Reflujo 24 hs, N <sub>2</sub>      | Se disuelven oxima y ácido acético por separado y se agregan lentamente sobre solución de la hidrazida. | NR        |
| 3.f (1 eq.) | 2                         | cat. | MeOH     | Reflujo 24 hs, N <sub>2</sub>      | Se disuelven oxima y ácido acético por separado y se agregan lentamente sobre solución de la hidrazida. | NR        |

\*NR = no reacciona

**Tabla 4.9:** Condiciones de reacción ensayadas para la obtención de los ligandos **4.c**, **4.e** y **4.f**.

Frente a esta dificultad, se decidió llevar adelante las reacciones en las mismas condiciones utilizadas para la obtención de los ligandos **4.a**, **4.b** y **4.d** pero realizando el calentamiento en monowave (MW). Se mantuvo la misma relación molar entre reactivos (**Figura 4.35**), variando únicamente la fuente y los tiempos de calentamiento. Las condiciones ensayadas en cada caso se resumen en la **Tabla 4.10**. El calentamiento fue realizado en intervalos de tiempo cortos, de forma de monitorear el avance de la reacción mediante TLC. Cada ciclo de calentamiento incluyó una rampa inicial de aproximadamente 1 minuto, hasta llegar a la temperatura deseada, y un descenso final desde dicha temperatura hasta 40 °C, con una duración de aproximadamente 5-10 min.

| Reactivo    | Condiciones de reacción                         | Solvente | T <sub>MW</sub> (°C) | t <sub>MW</sub> (min) | Resultado               |
|-------------|-------------------------------------------------|----------|----------------------|-----------------------|-------------------------|
| <b>3.c</b>  | 2,3-butanodionamonoxima (1 eq.), HAc (cat.), MW | EtOH     | 150                  | 10 + 10 + 10          | <b>4.c</b><br>(R = 28%) |
| <b>3.c</b>  | 2,3-butanodionamonoxima (1 eq.), HAc (cat.), MW | EtOH     | 180                  | 10                    | <b>4.c</b><br>(R = 28%) |
| <b>3.e</b>  | 2,3-butanodionamonoxima (1 eq.), HAc (cat.), MW | EtOH     | 180                  | 10 + 10 + 20 + 60     | NR                      |
| <b>3.f*</b> | 2,3-butanodionamonoxima (1 eq.), HAc (cat.), MW | EtOH     | 180                  | 10 + 20 + 20          | NR                      |

**NR = No reacciona** (Recuperación del material de partida).

\*Este reactivo contiene imidazol como impureza.

**Tabla 4.10:** Condiciones de reacción ensayadas para la obtención de ligandos finales utilizando calentamiento en monowave.

Utilizando este procedimiento únicamente fue posible la obtención del ligando **4.c**, ya que para las hidrazidas **3.e** y **3.f** no se verificó avance de la reacción a pesar de extender el tiempo de calentamiento, recuperándose el material de partida. En la **Figura 4.36** se muestran las estructuras de los cuatro ligandos finales obtenidos, clasificados según el tipo de calentamiento utilizado, junto con sus respectivos rendimientos. Una posible explicación para la falta de reactividad de las hidrazidas **3e** y **3f** se brinda en la sección **5.3.3 Cálculos computacionales, efecto peri y alfa**.

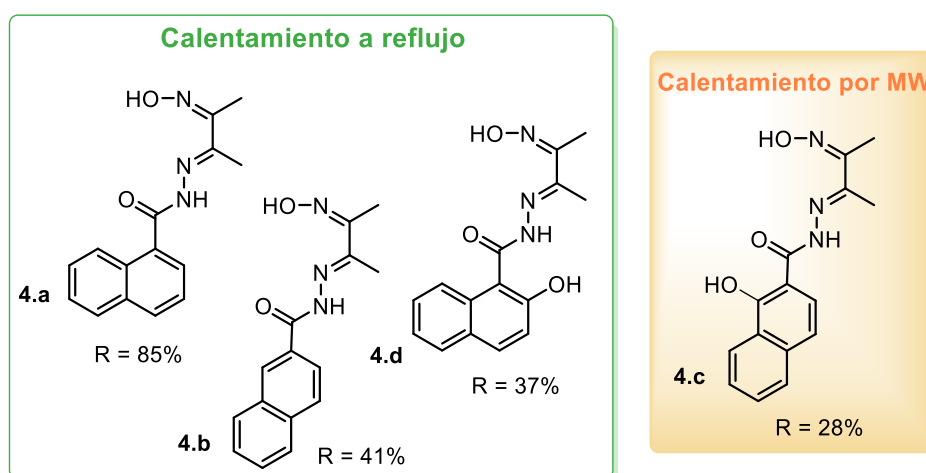


**Figura 4.36:** Ligandos con sistema  $\pi$  extendido obtenidos y sus rendimientos.

### 5.3.2b Caracterización

Las hidrazida-hidrazonas sintetizadas fueron caracterizadas por espectroscopía de RMN ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ), FT-IR, análisis elemental y espectrometría de masas.

#### i) Espectroscopía de RMN

Para analizar los espectros de  $^1\text{H}$ -RMN y  $^{13}\text{C}$ -RMN obtenidos, se clasificarán las hidrazida-hidrazonas en dos grupos. Aquellas moléculas que pertenecen al mismo grupo presentan características espectroscópicas muy similares, por lo cual se interpretarán los aspectos más importantes de los espectros de una de las moléculas del grupo, tal y como se realizó anteriormente para la caracterización de las hidrazidas. En el primer grupo se encuentran los compuestos **4.a** y **4.b**, dado que solamente se diferencian en la posición del grupo funcional sobre el anillo aromático. Los espectros que se muestran a continuación corresponden al compuesto **4.b**.

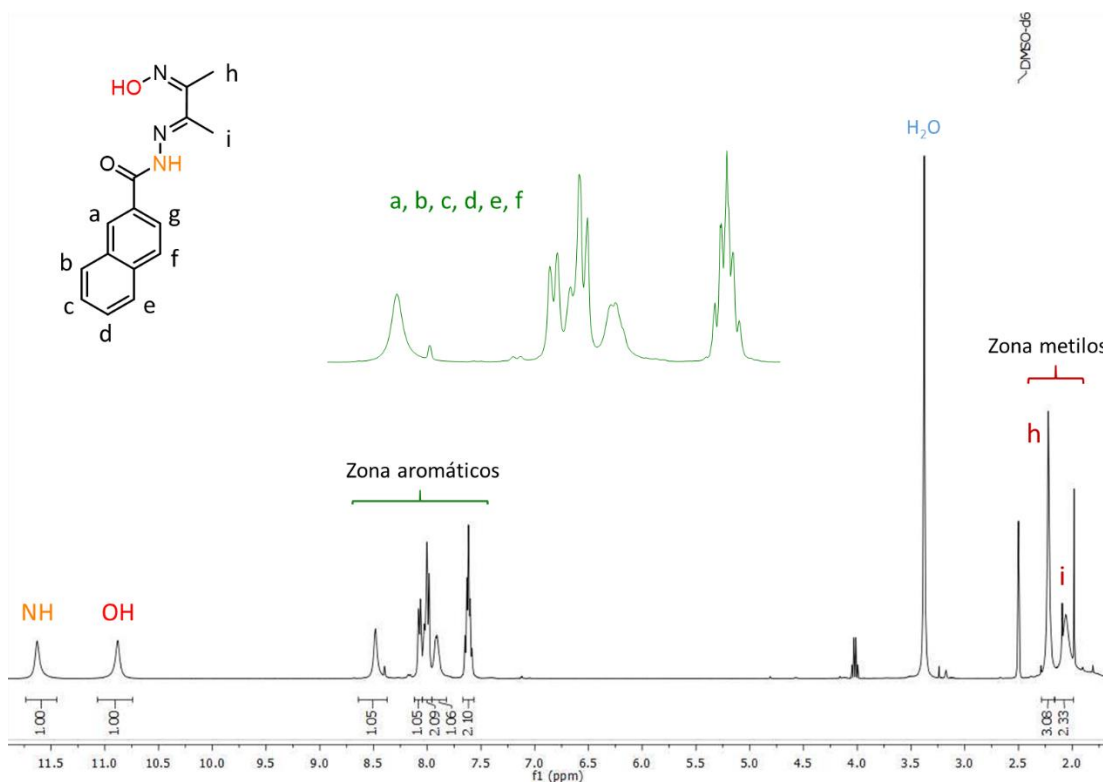


**Figura 4.37:** Espectro  $^1\text{H}$ -RMN compuesto **4.b**.

En el espectro  $^1\text{H}$ -RMN de este compuesto encontramos un grupo de tres señales de variada multiplicidad en la zona de protones aromáticos, las cuales presentan una integración total igual a 7, correspondiéndose con los protones denominados **a**, **b**, **c**, **d**, **e**, **f** y **g**. Esta sección se encuentra ampliada en la **Figura 4.37**. Por otra parte, se observan dos singuletes que integran 1 en la zona de mayores desplazamientos. Se asigna la señal más desplazada al protón del grupo NH, mientras que la de menor desplazamiento se asocia al protón del grupo OH. Ambas señales podrían asignarse a cualquiera de los dos protones mencionados, dado que los desplazamientos son muy similares, ambos son protones unidos a heteroátomos (por lo que no pueden distinguirse por HSQC) y no se visualizan acoplamiento a larga distancia en el experimento bidimensional HMBC que permitan distinguir una de la otra. Para diferenciarlas sería necesario

llevar adelante, por ejemplo, un espectro  $^{15}\text{N}$ -RMN y su correlación con el espectro  $^1\text{H}$ -RMN para visualizar cuál de las señales acopla con los nitrógenos presentes en la molécula. Finalmente, encontramos dos singuletes en la zona de protones metílicos, asignados a los protones denominados **h** e **i**. La asignación de cada señal se determina mediante acoplamientos a larga distancia en el experimento bidimensional HMBC, donde se visualizan acoplamientos con los carbonos **k** y **j**.

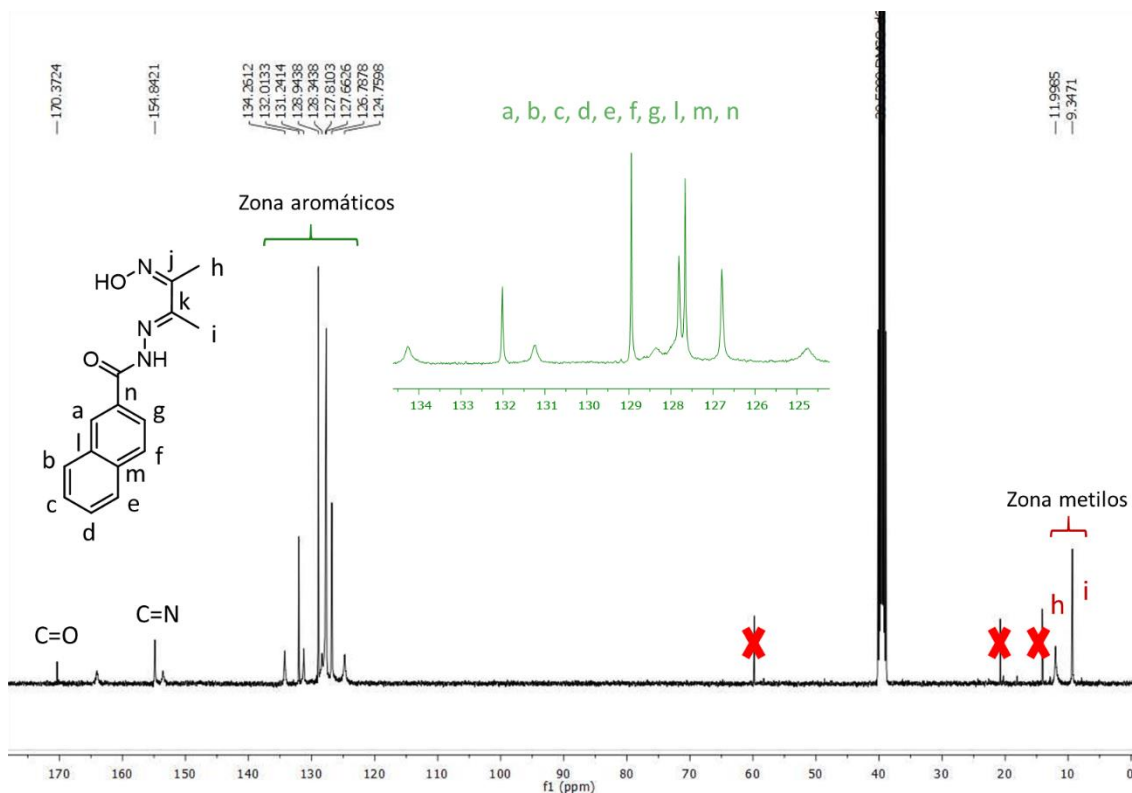


**Figura 4.38:** Espectro  $^{13}\text{C}$ -RMN compuesto **4.b**.

En el caso del espectro  $^{13}\text{C}$ -RMN se identifican 13 señales, a pesar de haber 15 átomos de carbono en la molécula. A su vez, se visualizan señales que no están asociadas al compuesto de interés, marcadas con una cruz roja en la **Figura 4.38**, probablemente debido a la presencia de impurezas en la muestra. Se distinguen 9 señales en la zona de carbonos aromáticos, a pesar de que la molécula presenta 10 carbonos que forman parte del grupo naftaleno. Esto puede deberse a que, como se ve en el segmento ampliado en la **Figura 4.38**, hay señales de muy baja intensidad y con desplazamientos muy similares, por lo que es posible que haya señales superpuestas que no puedan identificarse. Por otra parte, en la zona de carbonos metílicos se identifican las señales correspondientes a los átomos denominados **h** e **i**. Pueden distinguirse entre sí por su acoplamiento al protón correspondiente, el cual se visualiza mediante HSQC (**Figura 4.39**). Por último, en la zona de mayores desplazamientos esperaríamos encontrar 3 señales, dos de ellas correspondientes a los carbonos unidos por doble enlace a átomos de nitrógeno, y la tercera asociada al carbono del grupo carbonilo. Esta última se distingue como la de mayor desplazamiento a 170 ppm, muy similar al que presenta el carbono análogo en las hidrazidas previamente analizadas. De las dos señales restantes esperadas para esta zona, solamente fue posible la identificación de una de ellas a 155 ppm, asignada genéricamente a un carbono unido a nitrógeno.

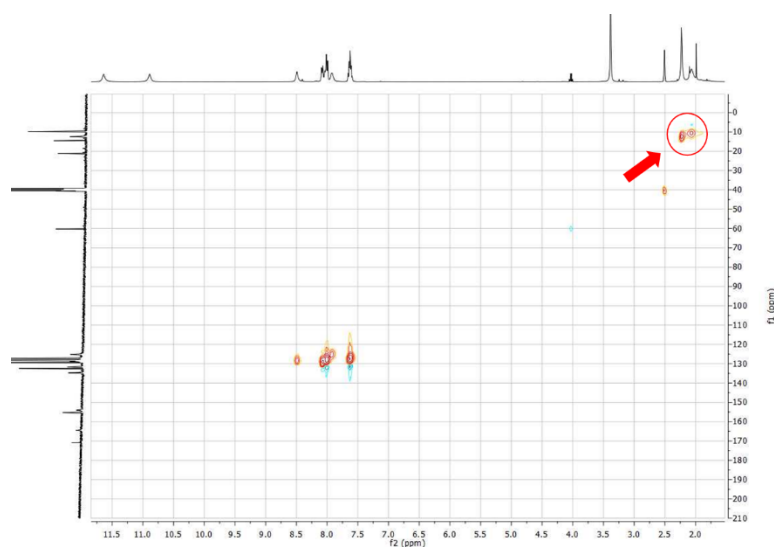


**Figura 4.39:** HSQC compuesto **4.b**.

Dado que el análisis espectroscópico de estos compuestos presenta algunas limitaciones, es necesario recurrir a otras técnicas de identificación para confirmar la identidad de la molécula.

En el segundo grupo de hidrazida-hidrazonas se encuentran los compuestos **4.c** y **4.d**, dado que ambos presentan un grupo OH como sustituyente del anillo y se diferencian únicamente en la posición del mismo, así como en la posición del grupo funcional principal sobre el anillo. Los espectros que se muestran a continuación corresponden al compuesto **4.d**.

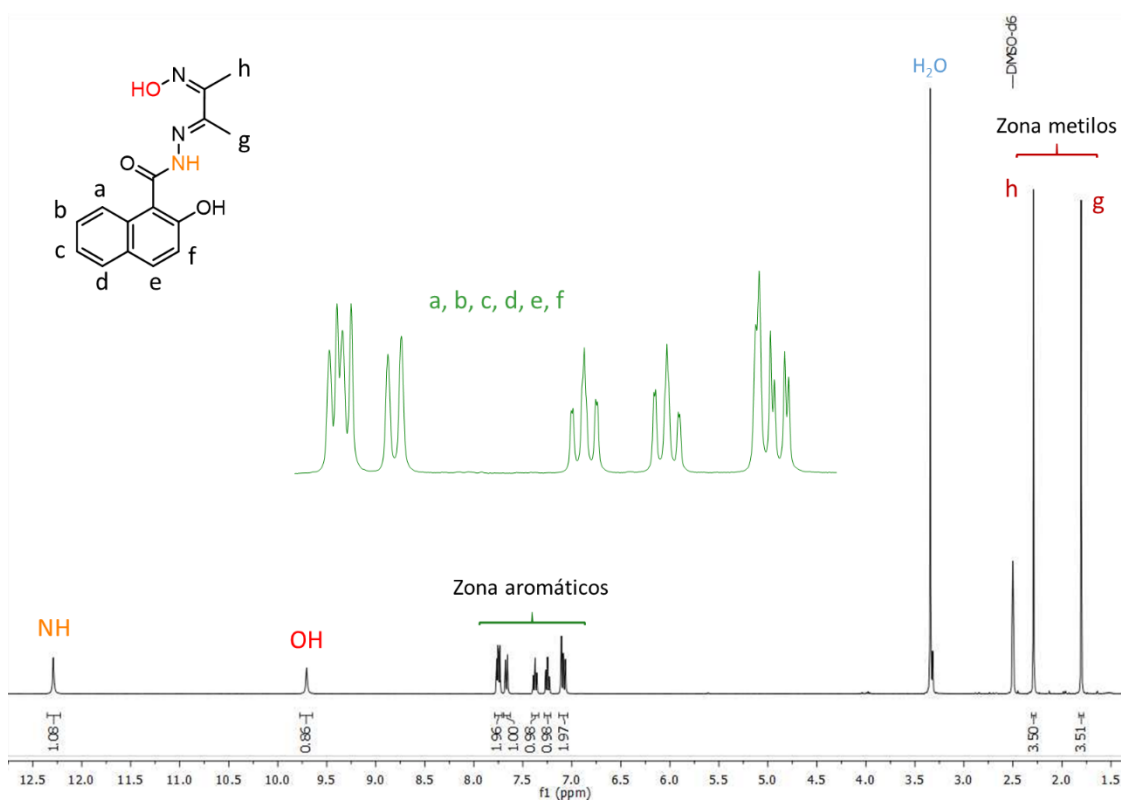


**Figura 4.40:** Espectro  $^1\text{H}$ -RMN compuesto **4.d**.

En el espectro  $^1\text{H}$ -RMN del compuesto **4.d** se observa un grupo de 5 señales en la zona de protones aromáticos, que integran un total de 7 y se asignan a los protones denominados **a**, **b**, **c**, **d**, **e**, y **f**. Por otra parte, en la zona de menores desplazamientos se encuentran dos singuletes que corresponden a los protones metílicos, denominados **g** y **h**, las cuales pueden distinguirse entre sí por acoplamientos a larga distancia visualizados por HMBC. Dichas señales presentan una integración de 3.5, un poco por encima de lo esperado, probablemente debido a la presencia de impurezas que presentan señales a bajos desplazamientos (tales como resto de solventes). Finalmente, en la zona de mayores desplazamientos encontramos dos singuletes con una integración de 1 que podrían asignarse al protón del grupo NH y a cualquiera de los dos grupos OH presentes en la molécula. En este caso tampoco podemos distinguir fácilmente a cuál de los protones corresponde cada señal, dado que en todos los casos se trata de protones unidos a heteroátomo y no presentan acoplamientos a larga distancia que permitan diferenciar las señales. Dada la asignación realizada para el caso del compuesto **4.b** y teniendo en cuenta que en los espectros de las hidrazidas precursoras de este grupo de compuestos (con grupo OH sobre el anillo aromático) no se visualiza el protón del grupo OH sobre el anillo aromático, se asigna la señal de mayor desplazamiento al protón del NH y la restante al protón del grupo OH de la oxima. Para confirmar la asignación sería necesario realizar experimentos adicionales.

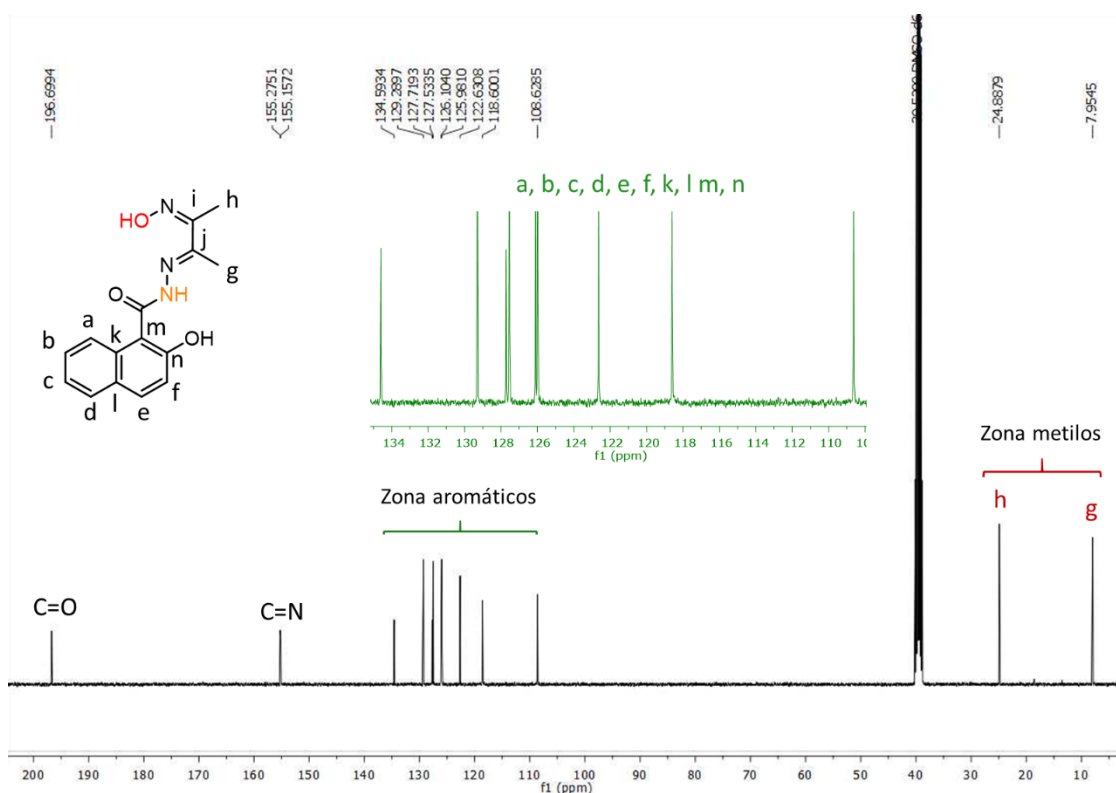


**Figura 4.41:** Espectro  $^{13}\text{C}$ -RMN compuesto **4.d**.

En el espectro  $^{13}\text{C}$ -RMN del compuesto **4.d** se distinguen 14 señales que se dividen en tres zonas de acuerdo a sus desplazamientos. La zona de carbonos aromáticos incluye 9 señales que se asocian a los 10 carbonos del grupo naftaleno. Nuevamente, como en el caso del compuesto **4.b**, esta zona presenta una señal menos de lo esperado, probablemente por superposición de dos señales de igual desplazamiento. La zona de carbonos metílicos muestra dos señales, tal como es esperado, las cuales corresponden a los carbonos designados **h** y **g** y pueden distinguirse por su acoplamiento a los protones correspondientes en HSQC. Por último, en la zona de mayores desplazamientos se pueden ver 3 señales, de las cuales la de mayor

desplazamiento corresponde al carbono del grupo carbonilo y las dos restantes, con desplazamientos casi idénticos, a los carbonos unidos por doble enlace a átomos de nitrógeno.

## ii) FT-IR

En cuanto a la caracterización de los compuestos mediante espectroscopía infrarroja, en todos los casos fue posible la identificación de bandas características del grupo funcional hidrazida-hidrazona. La información adicional obtenida mediante esta técnica permitió confirmar la presencia del grupo funcional de interés, complementando así la caracterización realizada mediante espectroscopía de RMN, analizada en la sección anterior.

En las **Figuras 4.42 y 4.43** se muestran los espectros correspondientes a los compuestos **4.b** y **4.d** respectivamente, junto con la asignación de las bandas asociadas a las frecuencias de estiramiento de los enlaces N-H, -CH<sub>3</sub>, C=N, C=O, N-O y N-N.

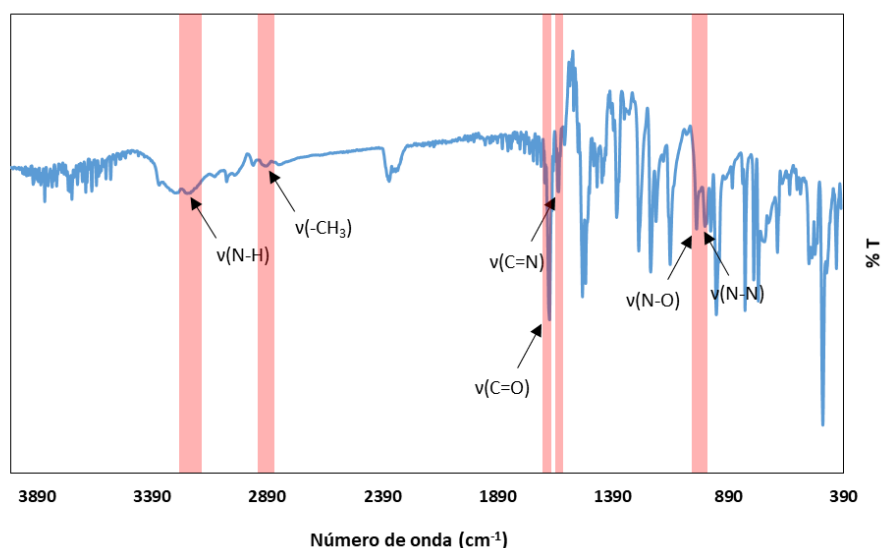


**Figura 4.42:** Espectro FT-IR compuesto **4.b**

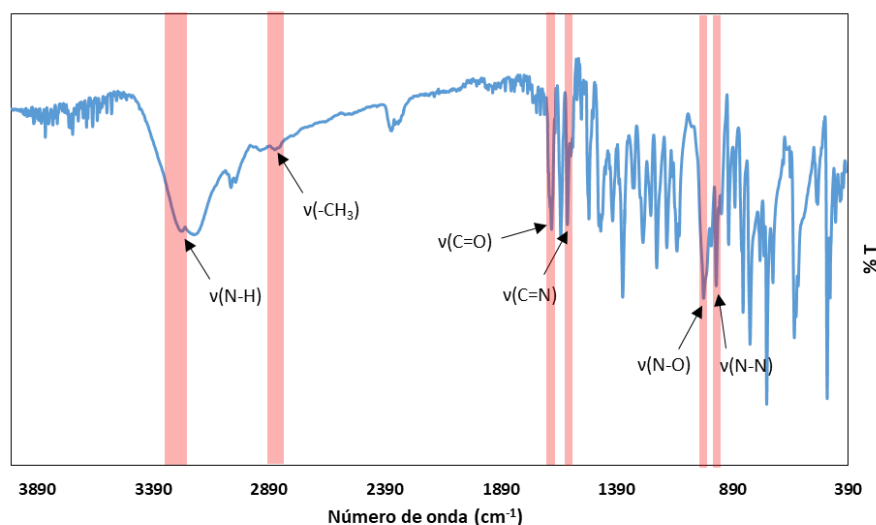


**Figura 4.43:** Espectro FT-IR compuesto **4.d**

### 4.3.3 Cálculos computacionales, efecto peri y alfa, posible explicación a la falta de reactividad de la hidrazida 3.e en la síntesis del ligando 4.e.

Dada la imposibilidad de obtener los ligandos **4.e** y **4.f** a partir de sus hidrazidas, mediante la reacción con la 2,3-butanodionamonoxima en sistemas cerrados y altas temperaturas (180 °C) mediante calentamiento en MW; nos planteamos una posible explicación para la no reactividad del sistema **3.e/4.e**. Para ello se llevó a cabo un estudio computacional, análisis in silico de la reactividad comparativa de las estructuras **3.b/4.b**, **3.c/4.c**, **3.d/4.d** y **3.e/4.e**, Figura III. De todas ellas, **3.b** y su reactividad sería nuestro punto de partida.

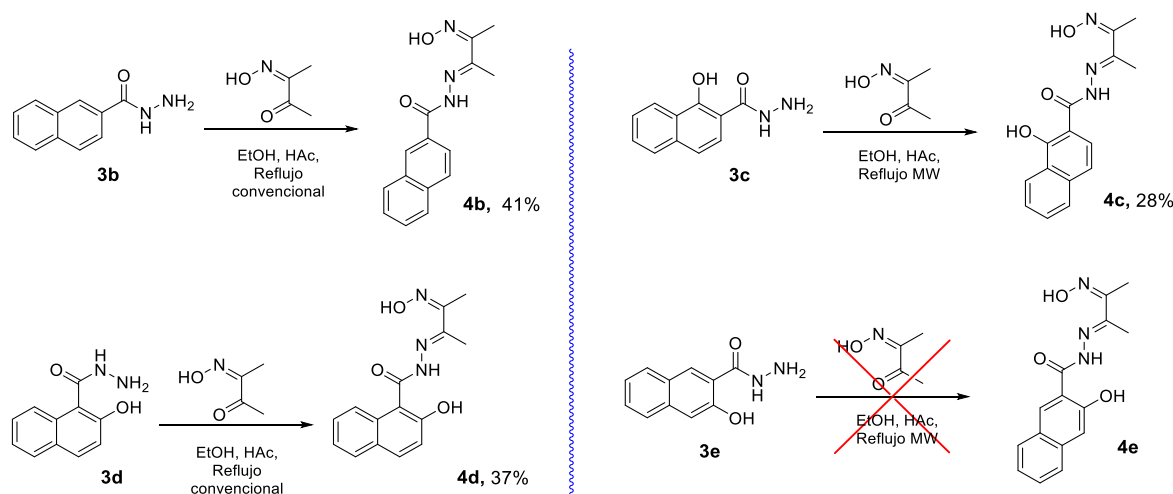


**Figura 4.44:** Reacciones estudiadas por cálculos computacionales en base a la diferencia de reactividad de las hidrazidas.

Como insumo para poder develar una explicación posible, se deben tener en cuenta algunos aspectos del mecanismo de la reacción, así como algunos efectos que se dan en el sistema en estudio, como ser: el efecto alfa, el efecto peri y la formación de enlaces de H intramoleculares.

A nivel del mecanismo de la reacción, el mismo implica la formación de un grupo imina entre el NH<sub>2</sub> de la hidrazida y el carbonilo de la 2,3-butanodionamonooxima. La formación de este grupo dependerá de la disponibilidad del par de electrones libres del NH<sub>2</sub> para poder atacar al carbonilo protonado, dado que la reacción se lleva a cabo en medio ácido (**Figura 4.45**).

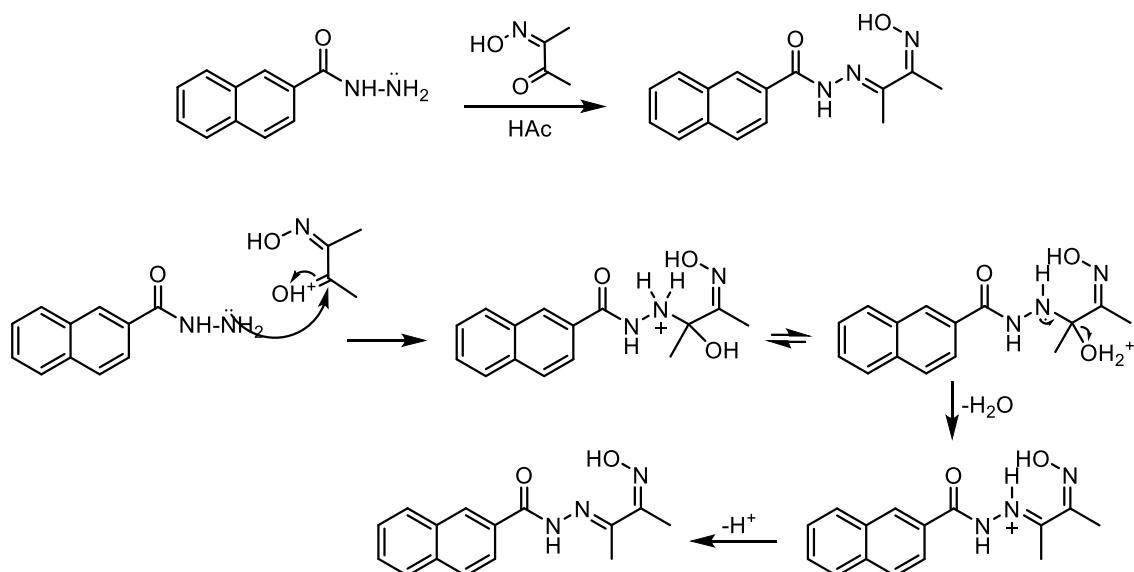


**Figura 4.45:** Mecanismo de reacción entre hidrazidas y 2,3-butanodionamonooxima.

A su vez el grupo hidrazida, R-NH-NH<sub>2</sub>, presenta un “efecto alfa”. Este efecto se da entre los N, e implica el aumento de nucleofilia de un átomo debido a la presencia de un átomo adyacente con pares de electrones libres; lo que en este caso sería un aumento en la nucleofilia de NH<sub>2</sub> debido a la presencia de los electrones libres del N adyacente. En el año 2021 Hansen y Vermeeren<sup>24,25</sup> propusieron dos requisitos para que un nucleófilo α presentara este efecto. Los dos requisitos propuestos fueron: (1) minimización de la repulsión estérica de Pauli a través de pequeños lóbulos HOMO en el centro nucleofílico y (2) una pequeña brecha de energía orbital HOMO-LUMO que garantiza la superposición orbital con el sustrato. Se deben cumplir ambos requisitos para tener un efecto α, de lo contrario, los nucleófilos no mostrarán ningún efecto α o lo harán en forma inversa.

Por otra parte, los sistemas naftaleno sustituidos en posiciones 1 y/u 8 pueden presentar interacciones a nivel de estos sustituyentes; este efecto se llama “efecto peri”. Los naftalenos perisustituidos son ligandos C3 rígidos<sup>26</sup>; la rigidez proviene de la naturaleza aromática de la molécula, la cual es plana con todos sus ángulos cercanos a 120°, lo que da como resultado la peridistancia “ideal” de aproximadamente 2,5 Å. Sólo en el naftaleno los dos periatomos (átomos de hidrógeno) se colocan cómodamente. Debido al espacio limitado, la geometría rígida de naftaleno impone tensión sobre cualquier otro periatomo (no hidrógeno), lo que a menudo obliga a los dos periatomos a generar contactos de tipo sub-van der Waals. La rigidez del sistema junto con la proximidad de los perisustituyentes tienen implicancias importantes para la química y reactividad de estas especies, presentando muchas veces una reactividad poco convencional y requiriendo estrategias sintéticas especiales para lograr el patrón de funcionalización deseado<sup>27</sup>.

Finalmente, estos sistemas en estudio presentan diferentes opciones a la hora de formar enlace de H intramolecular, tanto a través de sus grupos OH y NH (como aceptores o dadores), así como de su oxígeno del carbonilo como aceptor (**Figura 4.46**).

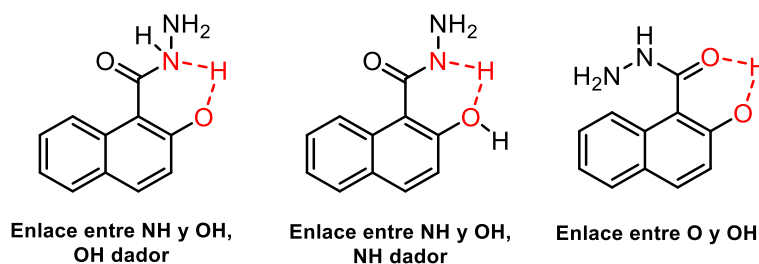


**Figura 4.46:** Posibles enlaces de hidrógeno intramoleculares para sistemas disustituídos. Los enlaces se muestran para el compuesto **3.c** pero son análogos para los compuestos **3.d** y **3.e**.

Mediante los cálculos teóricos realizados para los compuestos **3.c**, **3.d** y **3.e**, se pudo determinar los enlaces de H más favorables en las diferentes estructuras. Los cálculos, realizados por el Dr. Nicolas Veiga, implicaron una preoptimización de las estructuras mediante mecánica molecular (campo de fuerza MMFF94x) en MOE<sup>28</sup>. Para explorar la superficie de energía potencial, se realizó una búsqueda conformacional con el método LowModeMD2 implementado en MOE, utilizando el mismo campo de fuerza sin cortes y empleando las siguientes configuraciones: gradiente RMS = 0,005 kcal/mol Å<sup>2</sup>, límite de rechazo = 100, límite RMSD = 0,25 Å, ventana de energía = 7 kcal/mol y límite de iteración = 10000. El disolvente (etanol) fue modelado implícitamente por el modelo de solvatación de Born Generalizado ( $\epsilon = 24,5$ ).

Se seleccionó el conformero más estable en cada caso y se sometió a pasos de optimización adicionales mediante la Teoría del Funcional de Densidad (DFT)<sup>29,30</sup> implementada en Gaussian 09<sup>31</sup>. Los cálculos se ejecutaron en B2PLYPD3/6-311++G(d,p) nivel de teoría,6 utilizando una red de integración ultrafina y bajo solvatación implícita simulada por un método IEFPCM, con radios y términos no electrostáticos del modelo de solvatación SMD de Truhlar y colaboradores<sup>32</sup>.

Para confirmar que todas las geometrías optimizadas corresponden a mínimos energéticos, se verificó la naturaleza de los puntos estacionarios mediante un análisis de frecuencia. Los parámetros termodinámicos se calcularon a partir de las frecuencias vibratorias sin escala. La energía de los enlaces de hidrógeno fue estimada a partir de la densidad electrónica al punto crítico de enlace (p BCP), de acuerdo con Emamian *et al*<sup>33</sup>. A partir de estos cálculos surgieron los resultados que se muestran en las **Figuras 4.47** y **4.48**.

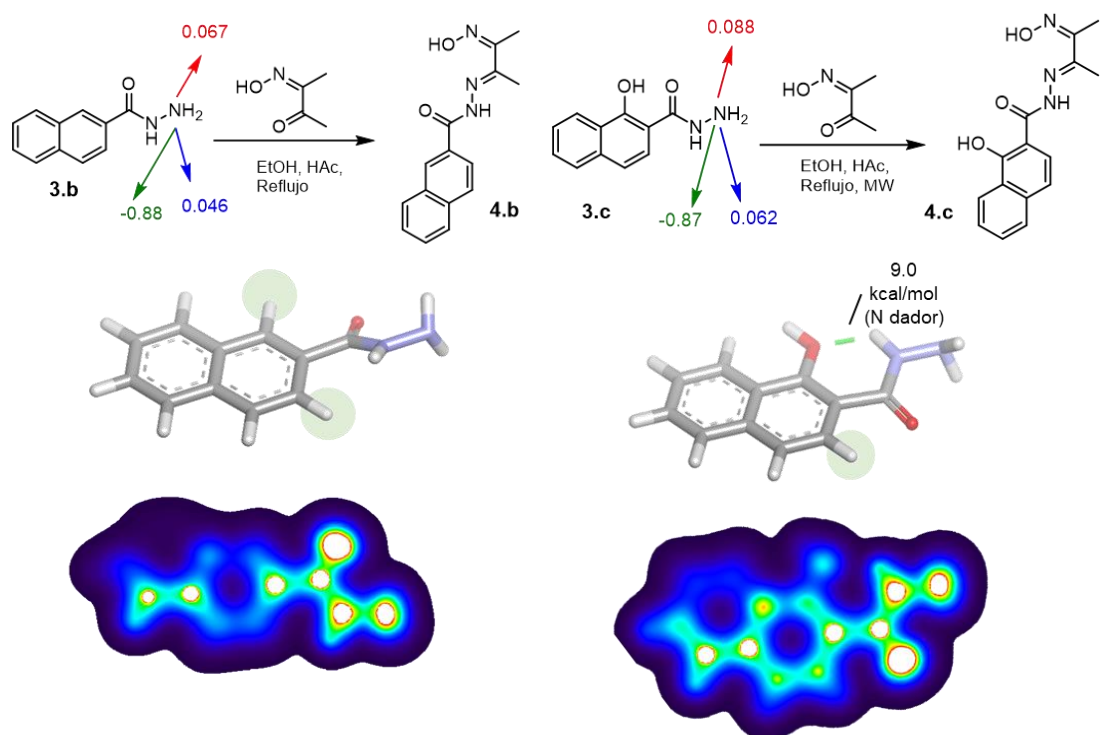


**Figura 4.47:** Parámetros calculados para hidrazidas **3.b** y **3.c**. nucleofilia condensada en rojo, blandura condensada en azul, carga CHELPG en verde.

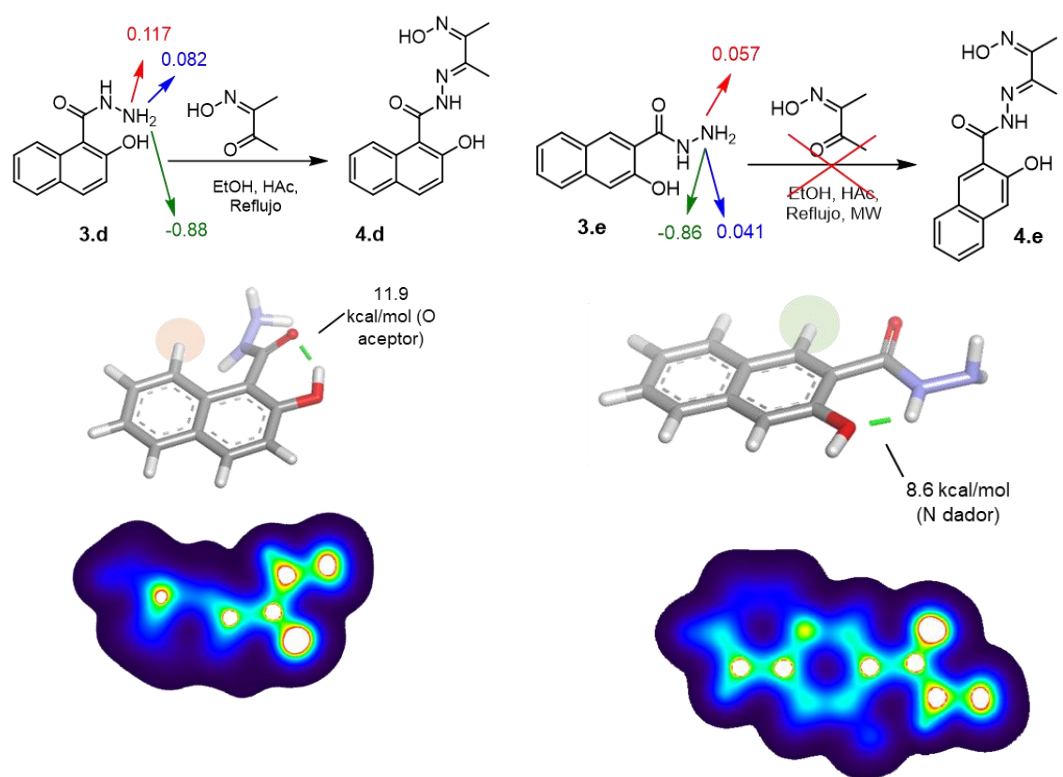


**Figura 4.48:** Parámetros calculados para hidrazidas **3.d** y **3.e**. nucleofilia condensada en rojo, blandura condensada en azul, carga CHELPG en verde.

Analizando las estructuras de las diferentes hidrazidas (compuestos naftalenos disustituídos), su reactividad y los diferentes efectos que pueden estar obrando sobre ellas (efecto alfa, peri y la formación de enlace de H intramolecular), podemos inferir:

- El compuesto **3.d** presenta es la hidrazida de mayor nucleofilia (valor calculado). El enlace de hidrógeno intramolecular no involucra al grupo NH de la hidrazida, por lo que el efecto alfa no se ve afectado.
- En los compuestos **3.c** y **3.e** el enlace de hidrógeno intramolecular involucra al grupo NH de la hidrazida como dador, lo que parece afectar la nucleofilia de NH<sub>2</sub> (según los valores calculados) y su efecto alfa, ya que el par de electrones libres del nitrógeno (NH) están menos disponibles para interactuar.
- En los compuestos **3.c** y **3.d** la conformación del enlace de hidrógeno y el efecto peri pueden afectar la coplanaridad de la molécula, debido a las interacciones de los sustituyentes en posición C1(H) y C8 (sistema hidrazida u OH), lo que puede generar un tipo de conformación twist entre ambos sustituyentes para disminuir las interacciones.

Si bien no se llega a una explicación concluyente para la falta de reactividad del compuesto **3.e**, su análisis lleva a una posible hipótesis que implicaría que: al perder el efecto alfa y presentar la molécula una planaridad, no solo del sistema biciclo aromático (naftaleno sin efecto peri), sino del ciclo que conforma el enlace de hidrógeno intramolecular, esto disminuye la nucleofilia del NH<sub>2</sub> de la hidrazida. Es claro que esta aproximación es muy incipiente y que ameritaría otros estudios más profundos de para dicho sistema. Al igual que para el sistema indol, el cual no fue estudiado.

#### 4.3.4 Estudio óptico

En esta sección se mostrarán los resultados de la caracterización óptica completa de cada uno de los ligandos con sistema  $\pi$  extendido obtenidos. Se analizará el perfil óptico en estado sólido de cada ligando, así como sus perfiles ópticos en solución y la modificación de los mismos frente a la presencia de una base. Se evaluará también el efecto de la coordinación a iones metálicos del tipo  $d^{10}$  (Zn(II) y Cd(II)) y lantánidos (Eu(III) y Tb(III)) sobre las características luminiscentes en solución. Finalmente, se realizará un análisis comparativo de los resultados obtenidos para cada ligando, discutiendo las posibles relaciones entre las propiedades ópticas exhibidas y las características estructurales de cada uno de los sistemas.

##### 4.3.4a Ligando 4.a

###### i) Perfil óptico en estado sólido y en solución

En cuanto al perfil óptico del ligando **4.a** en estado sólido, el espectro de excitación muestra un máximo a una longitud de onda de 376 nm. Excitando la muestra a dicha longitud de onda, se obtiene un espectro de emisión que presenta un máximo a 450 nm. Este valor se encuentra en el entorno esperado para este tipo de compuestos (**Figura 4.49 a**).

El perfil del ligando en solución (DMSO) muestra una supresión total de la fluorescencia, tanto en presencia como en ausencia de base (**Figura 4.49 b**). Esto es esperable debido a que, como ya fue explicado para el caso de los ligandos de un solo anillo aromático, el solvente puede

desencadenar procesos desactivantes que compiten con la emisión y generan el “quenching” de la fluorescencia del compuesto <sup>1,2</sup>.

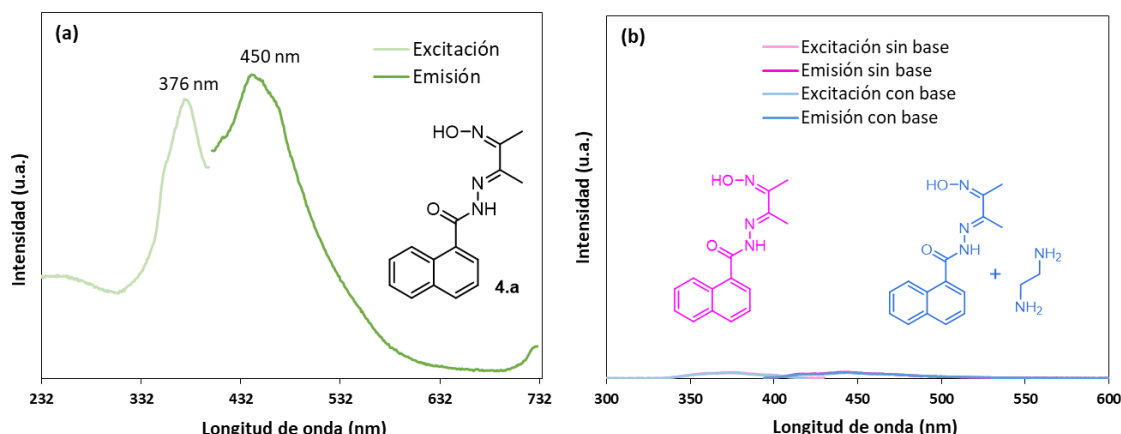


**Figura 4.49:** (a) Perfil óptico del ligando **4.a** en estado sólido. (b) Variación del perfil óptico del ligando **4.a** en DMSO frente al agregado de 1 equivalente de etilendiamina ( $\lambda_{\text{exc}} = 376 \text{ nm}$  para todas las emisiones). **Concentraciones:** [ligando] = 10 mg/mL. Relación molar ligando:base 1:1.

## ii) Efecto de la coordinación a iones $d^{10}$ sobre propiedades luminiscentes

Para estudiar el efecto de la coordinación del ligando **4.a** a los iones Zn(II) y Cd(II) sobre sus propiedades luminiscentes en solución se obtuvieron los espectros de emisión y excitación de los sistemas ligando-metal y ligando-metal-base en diferentes condiciones. Para ello se preparó una solución de concentración conocida (10 mg/mL) del ligando en estudio y se variaron las condiciones de agregado de una sal del ion metálico correspondiente y etilendiamina como base, tal como se muestra en la **Tabla 4.11**. A su vez, se realizaron los blancos correspondientes en cada caso, es decir, de la sal del metal en solución, con o sin base dependiendo del sistema.

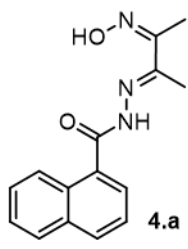
| Ligando (L)                                                                                    | Metal (M) | Base (B)      | Relación L:M | Relación L:B | Solvente |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|--------------|--------------|----------|
|  <b>4.a</b> | Zn(II)    | -             | 1 : 1        | -            | DMSO     |
|                                                                                                |           | -             | 2 : 1        | -            | DMSO     |
|                                                                                                |           | Etilendiamina | 1 : 1        | 1 : 1        | DMSO     |
|                                                                                                |           | Etilendiamina | 2 : 1        | 1 : 1        | DMSO     |
|                                                                                                | Cd(II)    | -             | 1 : 1        | -            | DMSO     |
|                                                                                                |           | -             | 2 : 1        | -            | DMSO     |
|                                                                                                |           | Etilendiamina | 1 : 1        | -            | DMSO     |
|                                                                                                |           | Etilendiamina | 2 : 1        | -            | DMSO     |

**Tabla 4.11:** Condiciones ensayadas para evaluar el efecto de la coordinación a Zn(II) y Cd(II) sobre el perfil óptico del ligando **4.a** en solución.

Al tratarse de iones  $d^{10}$ , se busca evaluar si hay una mejora en la eficiencia del proceso luminiscente del propio ligando en solución, traducándose en un aumento de la intensidad de emisión fluorescente con respecto al ligando libre. También pueden observarse corrimientos en la posición del máximo de emisión, producto de la modificación en los orbitales moleculares que determinan los niveles energéticos que participan en los procesos de absorción y emisión de luz, por efecto de la coordinación al centro metálico.

En el caso del sistema ligando-Zn, tanto en presencia como en ausencia de base, no se observa una modificación de los perfiles ópticos para ninguna de las relaciones molares ligando-metal utilizadas (**Figura 4.50**). Esto no permite sacar conclusiones acerca del efecto de la coordinación, ya que no se puede asegurar la formación de complejo en ningún caso.

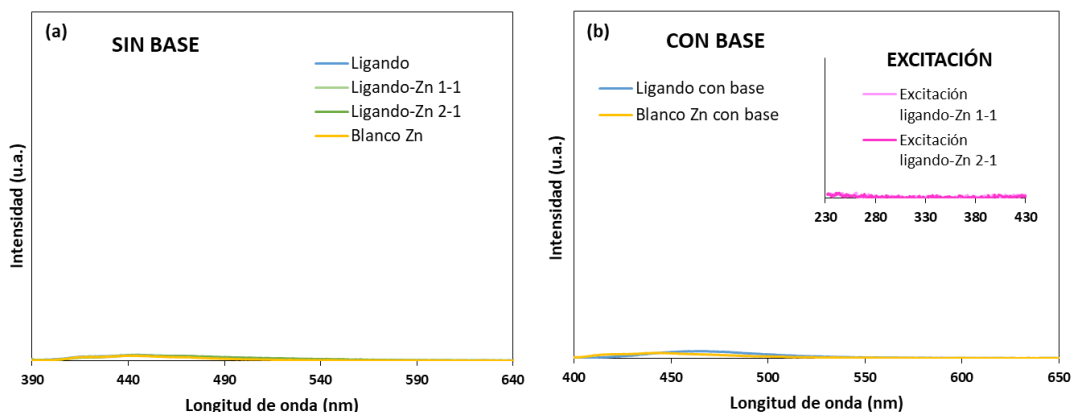


**Figura 4.50:** (a) Sistema ligando-Zn sin base para el ligando **4.a**. (b) Sistema ligando-Zn con base para el ligando **4.a**. **Concentraciones:** [ligando] = 10 mg/mL, 20 mg/mL. Las relaciones molares ligando:metal:base se indican en el gráfico. ( $\lambda_{\text{exc}} = 376 \text{ nm}$  para todas las emisiones).

Para el caso del sistema ligando-Cd, tanto en presencia como en ausencia de base, el comportamiento es exactamente el mismo que el observado para el sistema ligando-Zn. El estudio sin base no es concluyente, ya que no se puede asegurar la presencia de un complejo en ningún caso (**Figura 4.51**).

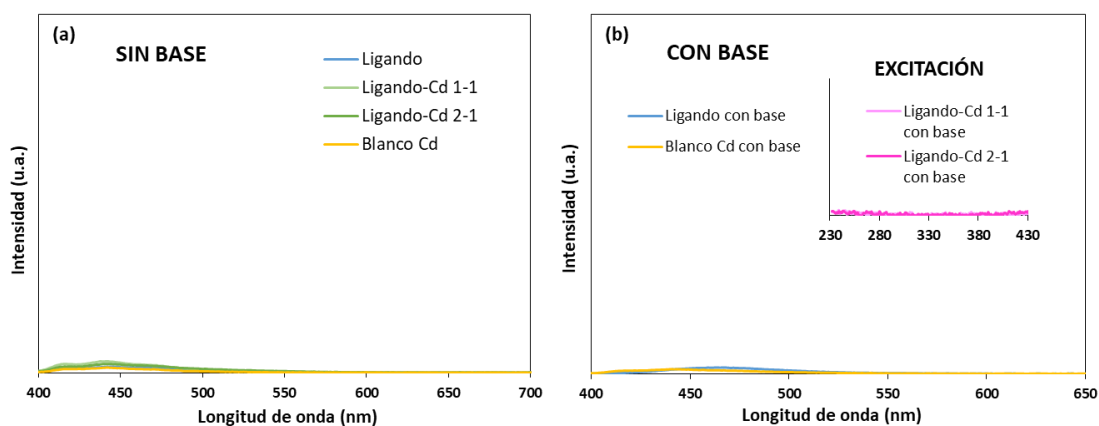


**Figura 4.51:** (a) Sistema ligando-Cd sin base para el ligando **4.a**. (b) Sistema ligando-Cd con base para el ligando **4.a**. **Concentraciones:** [ligando] = 10 mg/mL, 20 mg/mL ( $\lambda_{\text{exc}} = 376 \text{ nm}$  para todas las emisiones). Las relaciones molares ligando:metal:base se indican en el gráfico.

A continuación se establecen los puntos más destacados acerca de la interacción del ligando **4.a** con los iones Zn(II) y Cd(II):

- Los sistemas estudiados en ausencia de base para ambos cationes no presentan resultados concluyentes respecto al efecto de la coordinación a Zn(II) y Cd(II). No puede asegurarse la formación de complejos en solución porque no se observan alteraciones en los espectros de fluorescencia.

### iii) Efecto de la coordinación a iones Ln(III) sobre propiedades luminiscentes

Para estudiar el efecto de la coordinación del ligando **4.a** a los iones Eu(III) y Tb(III) sobre sus propiedades luminiscentes en solución se obtuvieron los espectros de emisión y excitación de los sistemas ligando-metal y ligando-metal-base en diferentes condiciones. Para ello se preparó una solución de concentración conocida (10 mg/mL) del ligando en estudio y se variaron las condiciones de agregado de una sal del ion metálico correspondiente y etilendiamina como base, tal como se muestra en la **Tabla 4.12**. A su vez, se realizaron los blancos correspondientes en cada caso, es decir, de la sal del metal en solución, con o sin base dependiendo del sistema.

Al tratarse de iones Ln(III), se busca evaluar si hay una mejora en la emisión del ion correspondiente, traduciéndose en un aumento de la intensidad del espectro característico de cada catión (el cual se verá en los blancos realizados) sin variar la posición de los máximos. Se espera que los ligandos sean capaces de formar compuestos de coordinación estables en solución y, a su vez, transferir la luz absorbida mediante efecto antena de forma eficiente al catión metálico.

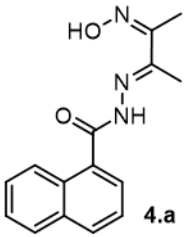
| Ligando (L)                                                                                      | Metal (M) | Base (B)      | Relación L:M | Relación L:B | Solvente |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|--------------|--------------|----------|
| <br><b>4.a</b> | Eu (III)  | -             | 1 : 1        | -            | DMSO     |
|                                                                                                  |           | -             | 2 : 1        | -            | DMSO     |
|                                                                                                  |           | Etilendiamina | 1 : 1        | 1 : 1        | DMSO     |
|                                                                                                  |           | Etilendiamina | 2 : 1        | 1 : 1        | DMSO     |
|                                                                                                  | Tb (III)  | -             | 1 : 1        | -            | DMSO     |
|                                                                                                  |           | -             | 2 : 1        | -            | DMSO     |
|                                                                                                  |           | Etilendiamina | 1 : 1        | -            | DMSO     |
|                                                                                                  |           | Etilendiamina | 2 : 1        | -            | DMSO     |

**Tabla 4.12:** Condiciones ensayadas para evaluar el efecto de la coordinación a Eu(III) y Tb(III) sobre el perfil óptico del ligando **4.a** en solución.

En primer lugar se debe aclarar que para los sistemas ligando-Eu se realizaron los espectros de excitación buscando las emisiones tanto a 595 nm como a 615 nm (posición de los máximos más importantes en el espectro de emisión característico del Eu(III)). Los resultados obtenidos fueron iguales para ambas longitudes de onda en cuanto a la posición de los picos, por lo que en cada caso se seleccionó la longitud de onda que diera lugar al espectro de emisión con mayor intensidad.

En este caso, el sistema ligando-Eu en ausencia de base muestra la misma tendencia para ambas relaciones molares estudiadas. En los dos casos podemos ver una modificación en el espectro de emisión que muestra una disminución de la intensidad en los máximos característicos del Eu(III) a 595 y 615 nm con respecto al blanco, más pronunciado para la relación ligando-metal 2-1. Esto parece indicar que la coordinación del ligando al ion Eu(III) extingue la fluorescencia y que las emisiones características visualizadas corresponden posiblemente a la parte del ion metálico que queda libre luego de la formación del complejo. A su vez, aparece una señal de baja intensidad en el entorno de 480 nm que parece tener origen en procesos centrados en el

ligando asociados a transiciones del tipo  $\pi$ - $\pi^*$ . Los espectros de emisión correspondientes se muestran en la **Figura 4.52 a**.

En el sistema ligando-Eu con base observamos el mismo comportamiento (**Figura 4.52 b**). Se mantiene la tendencia entre las relaciones molares, siendo las señales más pronunciadas las correspondientes a la relación 1-1 (si se tiene en cuenta que hay una señal por debajo que modifica la línea de base). Esto va de acuerdo con la hipótesis que plantea que la formación de complejo ligando-Eu es la responsable de apagar la fluorescencia, ya que a mayor cantidad de ligando, mayor es la cantidad de complejo y más pronunciado es el efecto. Es importante destacar que no se aprecia un efecto de la base sobre el espectro del ion metálico en el blanco. A su vez, siguiendo con la hipótesis planteada, se puede deducir que la presencia de base no necesariamente favorece la formación del complejo, ya que no hay diferencias significativas en los efectos vistos en ambos sistemas (con y sin base).

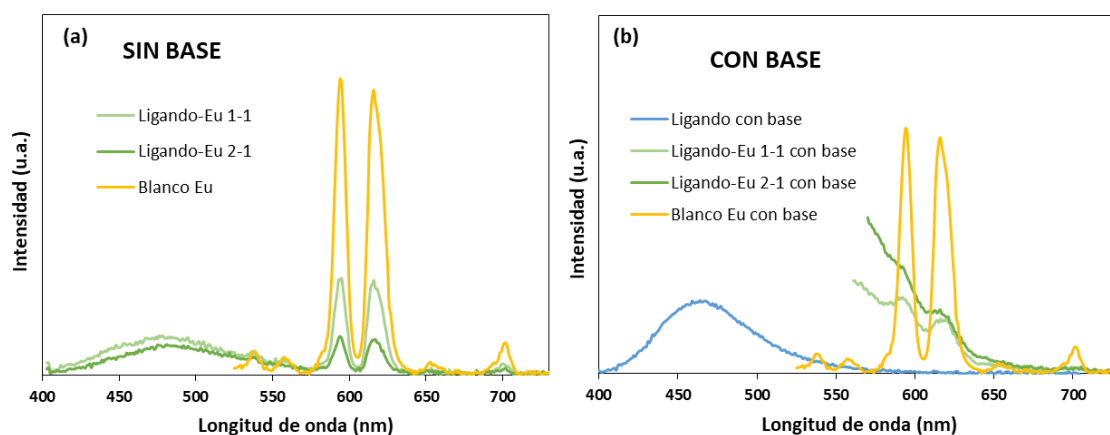


**Figura 4.52:** (a) Sistema ligando-Eu sin base para el ligando **4.a**. (b) Sistema ligando-Eu con base para el ligando **4.a**. **Concentraciones:** [ligando] = 10 mg/mL, 20 mg/mL. Las relaciones molares ligando:metal:base se indican en el gráfico.  $\lambda_{ex}$  = 393 nm (1-1 sin base), 393 nm (2-1 sin base), 531 nm (1-1 con base), 532 nm (2-1 con base).

En cuanto a los sistemas ligando-Tb se debe aclarar que realizaron los espectros de excitación buscando las emisiones tanto a 490 como a 550 nm (posición de los máximos más importantes en el espectro de emisión característico del Tb(III)). Los resultados obtenidos fueron iguales para ambas longitudes de onda en cuanto a la posición de los picos, por lo que en cada caso se seleccionó la longitud de onda que diera lugar al espectro de emisión con mayor intensidad.

En el sistema ligando-Tb en ausencia de base (**Figura 4.53 a**) encontramos un comportamiento notoriamente diferente al caso del Eu(III). En este caso en ninguna de las relaciones ligando-metal ensayadas se observa una emisión que reproduzca el espectro característico del Tb(III). Sin embargo, en ambos casos se observa un máximo de emisión posicionado alrededor de 475 nm, con una intensidad significativamente mayor para la relación ligando-metal 2-1. Este cambio parece indicar que existe coordinación del ligando al ion metálico y que la emisión se corresponde a un proceso centrado en el ligando asociado a transiciones del tipo  $\pi$ - $\pi^*$  y no a un efecto antena del mismo sobre el ion lantánido. Debemos recordar que el efecto antena está fuertemente determinado por las energías relativas de los estados triplete del ligando y el ion metálico<sup>34</sup>. Los resultados obtenidos parecen indicar que el ligando **4.a** no presenta un estado triplete con la energía adecuada para excitar al ion Tb(III).

Por otra parte, en el sistema donde hay presencia de base se detecta una marcada disminución de la intensidad de emisión en el blanco de Tb(III), lo cual indica que la base (etilendiamina) coordina con el ion metálico e interfiere con el ensayo compitiendo con el ligando de interés (**Figura 4.53 b**). Se considera que esta es la especie formada debido a que, al realizarse el agregado de base sobre la solución del ion metálico, se observó solamente un cambio de color de la solución de incoloro a violeta (descartando la formación de especies hidroxiladas que deberían precipitar). Para obtener resultados certeros acerca de la coordinación del ligando **4.a** al ion Tb(III) en presencia de base, se debe repetir el ensayo con una base que no tenga la capacidad de formar compuestos de coordinación con dicho ion.

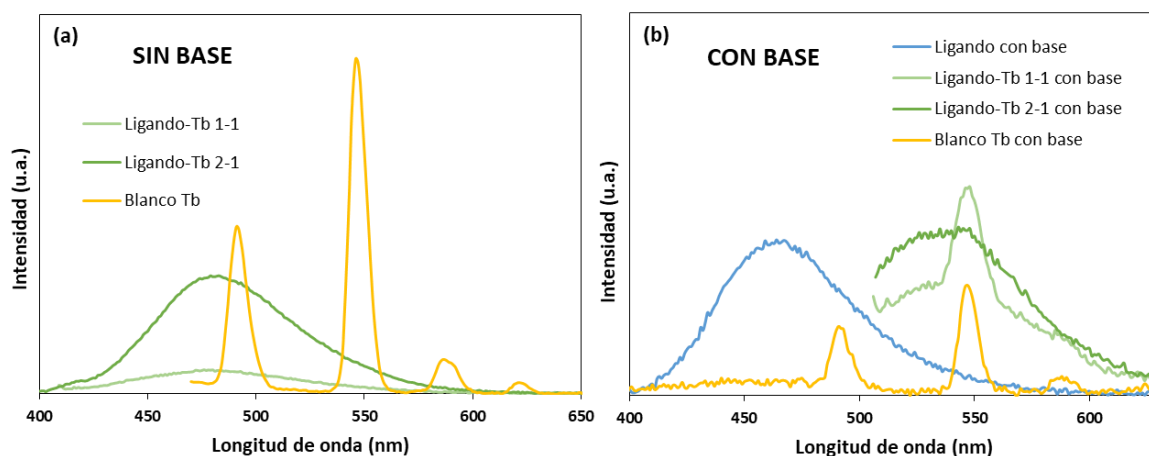


**Figura 4.53:** (a) Sistema ligando-Tb sin base para el ligando **4.a**. (b) Sistema ligando-Tb con base para el ligando **4.a**. **Concentraciones:** [ligando] = 10 mg/mL, 20 mg/mL. Las relaciones molares ligando:metal:base se indican en el gráfico.  $\lambda_{ex}$  = 399 nm (1-1 sin base), 387 nm (2-1 sin base), 486 nm (1-1 con base), 483 nm (2-1 con base).

A continuación se establecen los puntos más destacados acerca de la interacción del ligando **4.a** con los iones Eu(III) y Tb(III):

- Los sistemas ligando-Eu tanto en presencia como en ausencia de base parecen indicar la formación de un complejo en solución al modificarse la intensidad de los máximos de emisión característicos del Eu(III).
- La disminución de intensidad sugiere que la formación del complejo extingue la fluorescencia del ion metálico y el remanente que se visualiza en el espectro tiene origen en el ion metálico no coordinado, aún en solución. Se observa también una emisión de baja intensidad que parece originarse en procesos centrados en el ligando.
- El sistema ligando-Tb en ausencia de base muestra una emisión en el entorno de 475 nm, para ambas relaciones molares ligando-metal ensayadas, que parece tener un origen en procesos centrados en el ligando. No se observan emisiones características del ion Tb(III).
- Para el sistema ligando-Tb en presencia de base se observa una modificación del espectro del blanco al agregar etilendiamina, lo cual sugiere que esta es capaz de coordinarse al metal. Esto interfiere con el ensayo y los resultados no son claros respecto a la coordinación del ligando de interés a Tb(III).

## 4.3.4b Ligando 4.b

## i) Perfil óptico en estado sólido y en solución

En el caso del ligando **4.b** observamos un perfil de fluorescencia en estado sólido muy similar al descrito para el ligando **4.a**. El espectro de excitación muestra un máximo a 378 nm, mientras que la emisión excitando a dicha longitud de onda presenta un máximo a 457 nm (**Figura 4.52 a**). La similitud entre los ligandos **4.a** y **4.b** es esperable debido a que la única diferencia que presentan a nivel estructural se encuentra en la posición del grupo funcional sobre el anillo aromático (**4.a**- C1 posición de sustitución del naftaleno y **4.b** - C2 posición de sustitución del naftaleno); por lo que se espera que las propiedades ópticas del ligando libre no cambien en gran medida.

Análogamente a lo visto para el ligando **4.a**, el perfil óptico del ligando **4.b** en solución presenta una extinción total de la fluorescencia. Nuevamente, este fenómeno tiene origen en las interacciones entre el solvente y el ligando que favorecen la pérdida de energía mediante procesos no radiantes y dan lugar al “quenching” de la fluorescencia <sup>1,2</sup>.

Por otra parte, frente al agregado de etilendiamina se observa un marcado aumento de la intensidad de los máximos de excitación y emisión, junto con un leve corrimiento de su posición respecto al estado sólido. En ambos máximos se observa un corrimiento hacia longitudes de onda mayores. Esto puede explicarse debido a la deprotonación del ligando, la cual genera un aumento de la deslocalización electrónica del sistema. Esto puede favorecer la captación de energía, aumentando la eficiencia del proceso fluorescente y su intensidad. A su vez, este cambio puede modificar levemente la energía de los estados excitado y fundamental del ligando, generando una modificación en la diferencia en el  $\Delta E$ , lo cual se traduce en un corrimiento en las longitudes de onda de excitación y emisión <sup>3,4</sup>.

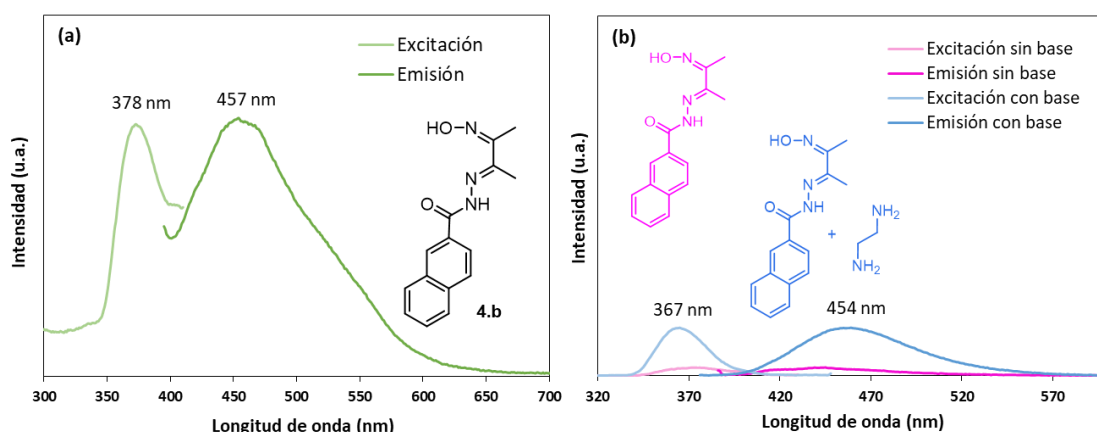


**Figura 4.54:** (a) Perfil óptico del ligando **4.b** en estado sólido. (b) Variación del perfil óptico del ligando **4.b** en DMSO frente al agregado de 1 equivalente de etilendiamina (en). **Concentraciones:** [ligando] = 10 mg/mL. Relación molar ligando:base 1:1.

## ii) Efecto de la coordinación a iones $d^{10}$ sobre propiedades luminiscentes

Para estudiar el efecto de la coordinación del ligando **4.b** a los iones Zn(II) y Cd(II) sobre sus propiedades luminiscentes en solución se obtuvieron los espectros de emisión y excitación de los sistemas ligando-metal y ligando-metal-base en diferentes condiciones. Para ello se preparó una solución de concentración conocida (10 mg/mL) del ligando en estudio y se variaron las condiciones de agregado de una sal del ion metálico correspondiente y etilendiamina como base, tal como se muestra en la **Tabla 4.13**. A su vez, se realizaron los blancos correspondientes en cada caso, es decir, de la sal del metal en solución, con o sin base dependiendo del sistema.

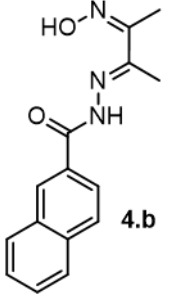
| Ligando (L)                                                                                  | Metal (M) | Base (B)      | Relación L:M | Relación L:B | Solvente |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|--------------|--------------|----------|
|  <b>4.b</b> | Zn(II)    | -             | 1 : 1        | -            | DMSO     |
|                                                                                              |           | -             | 2 : 1        | -            | DMSO     |
|                                                                                              |           | Etilendiamina | 1 : 1        | 1 : 1        | DMSO     |
|                                                                                              |           | Etilendiamina | 2 : 1        | 1 : 1        | DMSO     |
|                                                                                              | Cd(II)    | -             | 1 : 1        | -            | DMSO     |
|                                                                                              |           | -             | 2 : 1        | -            | DMSO     |
|                                                                                              |           | Etilendiamina | 1 : 1        | -            | DMSO     |
|                                                                                              |           | Etilendiamina | 2 : 1        | -            | DMSO     |

**Tabla 4.13:** Condiciones ensayadas para evaluar el efecto de la coordinación a Zn(II) y Cd(II) sobre el perfil óptico del ligando **4.b** en solución.

En el caso de los sistemas ligando-Zn estudiados en ausencia de base, no se observan modificaciones en el perfil óptico, ya que la misma es nula en todos los casos. No se pueden sacar conclusiones acerca de la coordinación del ligando al ion Zn(II), ya que al no haber modificaciones en los espectros, no puede asegurarse la formación de un complejo en solución.

Por otra parte, en presencia de base hay una modificación en el perfil óptico para ambas relaciones molares ligando-metal, lo cual indica una posible coordinación. Sin embargo, el efecto de esta coordinación es la supresión total de la luminiscencia, tal como se puede ver en la **Figura 4.55**. Nuevamente, este efecto puede deberse a diversos fenómenos electrónicos que resultan en el “quenching” de la fluorescencia del ligando <sup>1</sup>.

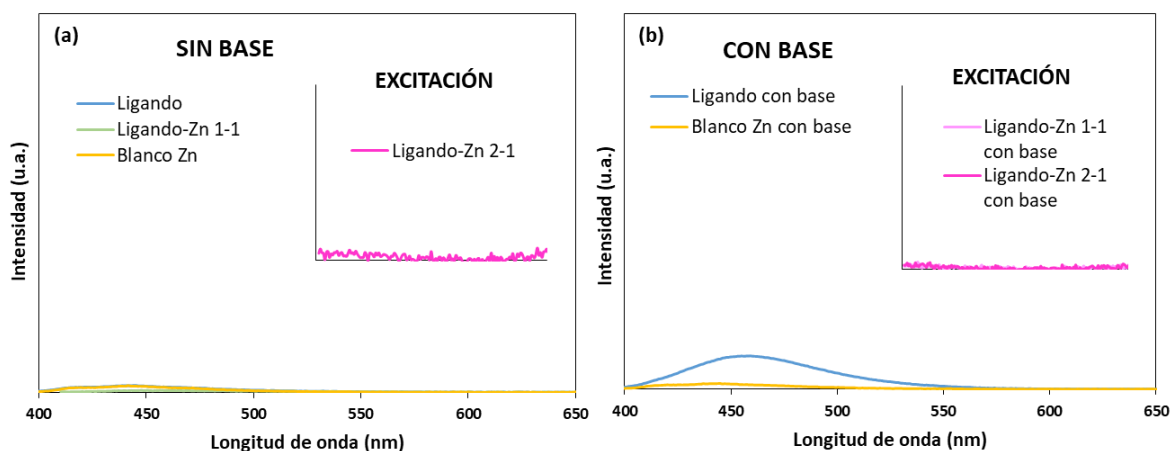


**Figura 4.55:** (a) Sistema ligando-Zn sin base para el ligando **4.b**. (b) Sistema ligando-Zn con base para el ligando **4.b**. **Concentraciones:** [ligando] = 10 mg/mL, 20 mg/mL. Las relaciones molares ligando:metal:base ( $\lambda_{\text{ex}}$  = 378 nm para todas las emisiones).

Para el caso de los sistemas ligando-Cd, la situación es exactamente la misma a los sistemas ligando-Zn. En ausencia de base, para ambas relaciones molares ligando-metal, la emisión es nula, por lo que no se puede asegurar la formación de un complejo en solución. Por otra parte, para los sistemas estudiados en presencia de base, hay una modificación significativa de los espectros que indica una posible coordinación, siendo el efecto de la misma la supresión total de la emisión del ligando (**Figura 4.56**).

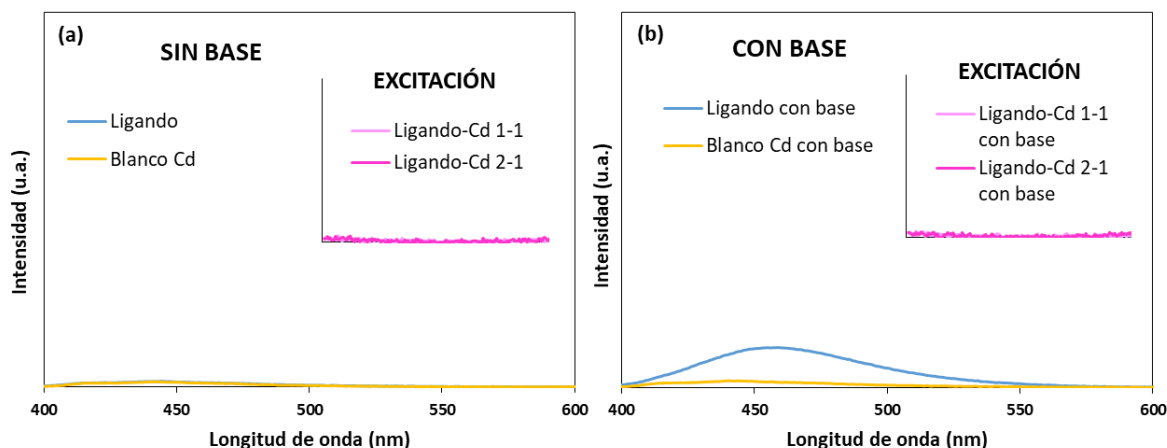


**Figura 4.56:** (a) Sistema ligando-Cd sin base para el ligando **4.b**. (b) Sistema ligando-Cd con base para el ligando **4.b**. **Concentraciones:** [ligando] = 10 mg/mL, 20 mg/mL. Las relaciones molares ligando:metal:base se encuentran en el gráfico. ( $\lambda_{exc}$  = 378 nm para todas las emisiones).

A continuación se establecen los puntos más destacados acerca de la interacción del ligando **4.b** con los iones Zn(II) y Cd(II):

- Los sistemas estudiados en ausencia de base para ambos cationes no presentan resultados concluyentes. No puede asegurarse la formación de complejos en solución porque no se observan cambios en los espectros de fluorescencia.
- Los sistemas estudiados en presencia de base presentan una supresión total de la fluorescencia, asociado al “quenching” generado por la coordinación del ligando **4.b** a los iones Zn(II) y Cd(II) presentes en solución.

### iii) Efecto de la coordinación a iones Ln(III) sobre propiedades luminiscentes

Para estudiar el efecto de la coordinación del ligando **4.b** a los iones Eu(III) y Tb(III) sobre sus propiedades luminiscentes en solución, tal como se realizó para el ligando **4.a**, se obtuvieron los espectros de emisión y excitación de los sistemas ligando-metal y ligando-metal-base en diferentes condiciones. Para ello se preparó una solución de concentración conocida (10 mg/mL) del ligando en estudio y se variaron las condiciones de agregado de una sal del ion metálico correspondiente y etilendiamina como base, tal como se muestra en la **Tabla 4.14**. A su vez, se realizaron los blancos correspondientes en cada caso, es decir, de la sal del metal en solución, con o sin base dependiendo del sistema.

Se debe recordar que, como fue visto anteriormente para el ligando **4.a**, al tratarse de iones Ln(III) se busca evaluar si hay una mejora en la emisión del ion correspondiente, traduciéndose

en un aumento de la intensidad del espectro característico de cada catión (el cual se verá en los blancos realizados) sin variar la posición de los máximos. Se espera que los ligandos sean capaces de formar compuestos de coordinación estables en solución y, a su vez, transferir la luz absorbida mediante efecto antena de forma eficiente al catión metálico.

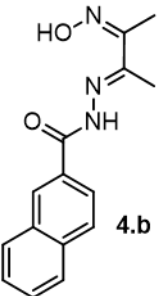
| Ligando (L)                                                                                  | Metal (M) | Base (B)      | Relación L:M | Relación L:B | Solvente |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|--------------|--------------|----------|
|  <b>4.b</b> | Eu (III)  | -             | 1 : 1        | -            | DMSO     |
|                                                                                              |           | -             | 2 : 1        | -            | DMSO     |
|                                                                                              |           | Etilendiamina | 1 : 1        | 1 : 1        | DMSO     |
|                                                                                              |           | Etilendiamina | 2 : 1        | 1 : 1        | DMSO     |
|                                                                                              | Tb (III)  | -             | 1 : 1        | -            | DMSO     |
|                                                                                              |           | -             | 2 : 1        | -            | DMSO     |
|                                                                                              |           | Etilendiamina | 1 : 1        | -            | DMSO     |
|                                                                                              |           | Etilendiamina | 2 : 1        | -            | DMSO     |

**Tabla 4.14:** Condiciones ensayadas para evaluar el efecto de la coordinación a Eu(III) y Tb(III) sobre el perfil óptico del ligando **4.b** en solución

Para el caso del sistema ligando-Eu en ausencia de base, el comportamiento que se observa es igual al visto anteriormente para el ligando **4.a** (**Figura 4.57 a**). Hay una marcada disminución de la intensidad de las señales correspondientes a la emisión característica del Eu(III), para ambas relaciones molares ligando-metal, probablemente causada por la formación de un complejo en solución que suprime la fluorescencia del ion metálico. El remanente de emisión que se observa se asocia al catión Eu(III) libre que permanece en solución. También se observa una señal en el entorno de 540 nm, probablemente asociada a procesos centrados en el ligando debido a transiciones del tipo  $\pi$ - $\pi^*$ .

En el caso de los sistemas estudiados en presencia de base, para ambas relaciones molares ligando-metal, se observa una supresión total de la emisión fluorescente (**Figura 4.57 b**). Esto concuerda con la hipótesis planteada hasta el momento, donde se justifica esta modificación en el espectro con la formación de un complejo que extingue la fluorescencia del ion metálico. En este caso, la presencia de base parece favorecer la formación del complejo, ya que la fluorescencia desaparece por completo indicando que prácticamente no hay catión Eu(III) libre en solución. A su vez, las emisiones centradas en el ligando vistas para los sistemas en ausencia de base, también se extinguen.

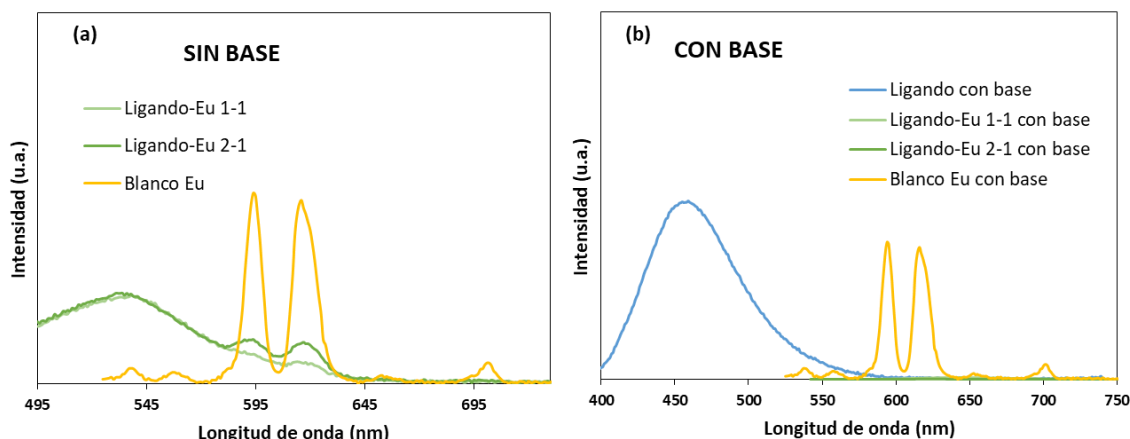


**Figura 4.57:** (a) Sistema ligando-Eu sin base para el ligando **4.b**. (b) Sistema ligando-Eu con base para el ligando **4.b**. **Concentraciones:** [ligando] = 10 mg/mL, 20 mg/mL. Las relaciones molares ligando:metal:base se encuentran en el gráfico.  $\lambda_{ex}$  = 461 nm (1-1 sin base), 458 nm (2-1 sin base), 531 nm (1-1 con base), 532 nm (2-1 con base).

Los sistemas ligando-Tb, tanto en ausencia como en presencia de base, para ambas relaciones molares ligando-metal ensayadas, muestran la misma tendencia. En todos los casos observamos una supresión casi total de la emisión fluorescente del ion lantánido, probablemente originada en la coordinación del ligando al centro metálico. A su vez, para todos los casos excepto la relación ligando-Tb 1-1 en ausencia de base, se observa una señal de baja intensidad en el entorno de 540 nm, la cual parece tener origen en procesos centrados en el ligando asociado a transiciones del tipo  $\pi$ - $\pi^*$ . Es importante recordar que para los sistemas estudiados en presencia de base se debe tener en cuenta la interferencia causada por la coordinación de la etilendiamina (base) al centro metálico, como se explicó en el caso del sistema **4.a-Tb**, por lo que los resultados obtenidos no son claros. Los espectros correspondientes se muestran en la **Figura 4.58**.

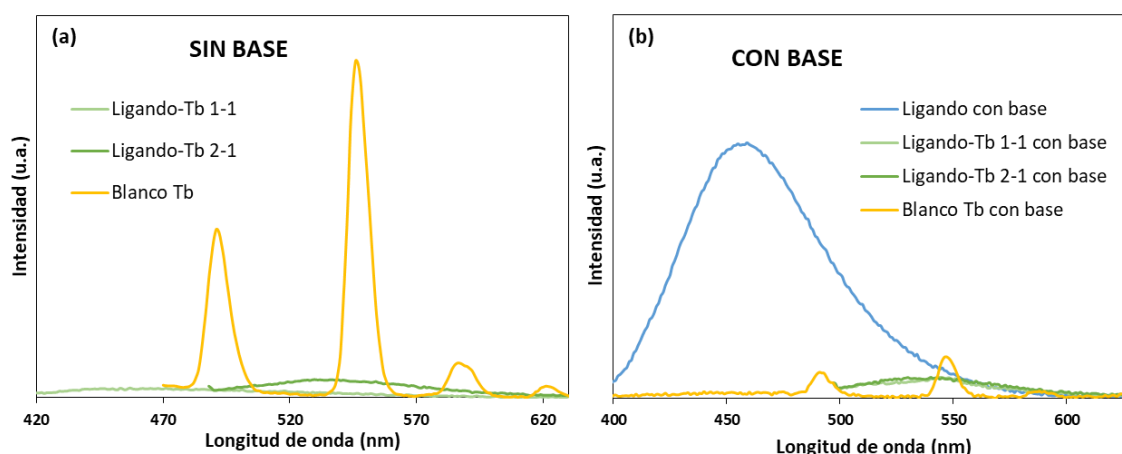


**Figura 4.58:** (a) Sistema ligando-Tb sin base para el ligando **4.b**. (b) Sistema ligando-Tb con base para el ligando **4.b**. **Concentraciones:** [ligando] = 10 mg/mL, 20 mg/mL. Las relaciones molares ligando:metal:base se encuentran en el gráfico.  $\lambda_{ex}$  = 402 nm (1-1 sin base), 478 nm (2-1 sin base), 487 nm (1-1 con base), 487 nm (2-1 con base).

A continuación se establecen los puntos más destacados acerca de la interacción del ligando **4.b** con los iones Eu(III) y Tb(III):

- Los sistemas ligando-Eu, tanto en presencia como en ausencia de base, parecen indicar la formación de un complejo en solución al modificarse la intensidad de los máximos de emisión característicos del Eu(III).
- Para los sistemas ligando-Eu la disminución de intensidad sugiere que la formación del complejo extingue la fluorescencia del ion metálico y el remanente que se visualiza en el espectro tiene origen en el ion metálico no coordinado aún en solución. Se observa también una emisión en el entorno de 540 nm que parece originarse en procesos centrados en el ligando.
- El sistema ligando-Tb en ausencia de base muestra una supresión casi total de la emisión para ambas relaciones molares ligando-metal, probablemente originada en la coordinación del ligando al ion Tb(III).
- En todos los sistemas ligando-Tb, excepto el sistema con relación molar 1-1 en ausencia de base, se observa una emisión en el entorno de 540 nm que parece originarse en procesos centrados en el ligando.
- Para el sistema ligando-Tb en presencia de base se observa una modificación del espectro del blanco al agregar etilendiamina, lo cual sugiere que esta es capaz de coordinarse al metal. Esto interfiere con el ensayo y los resultados no son claros respecto a la coordinación del ligando de interés a Tb(III).

#### 4.3.4c Ligando 4.c

##### i) Perfil óptico en estado sólido

El comportamiento óptico del ligando **4.c** fue estudiado únicamente en estado sólido debido a que, como fue mencionado anteriormente, su síntesis presentó dificultades en el último paso de reacción y fue finalmente realizada en una escala muy baja, obteniéndose una masa insuficiente para realizar la caracterización óptica completa.

En el caso del ligando **4.c** el perfil óptico en estado sólido es claramente diferente al visto para los ligandos **4.a** y **4.b**. El máximo de excitación se encuentra a 329 nm, mientras que el máximo de emisión excitando a dicha longitud de onda se presenta en 352 nm (**Figura 4.59**). En comparación con los dos ligandos previamente estudiados, los máximos de excitación y emisión se encuentran en longitudes de onda significativamente menores, y están a su vez mucho más próximos entre sí.

Este cambio tiene origen en la incorporación del grupo OH como sustituyente del anillo aromático, con efecto activante sobre el mismo, aumentando la densidad electrónica y modificando la energía de los estados excitado y fundamental del ligando, lo cual genera una modificación en la longitud de onda tanto de excitación como de emisión<sup>3,4</sup>.

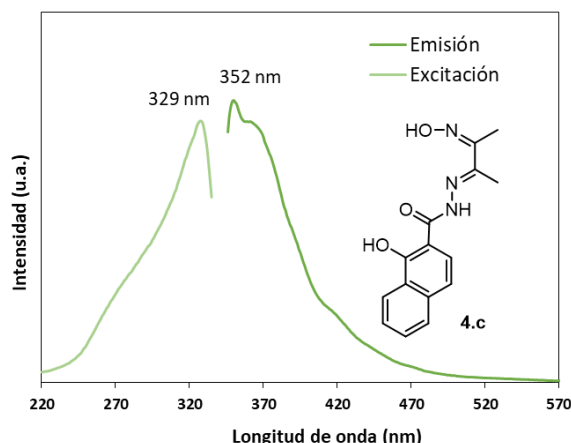


**Figura 4.59:** Perfil óptico del ligando **4.c** en estado sólido.

#### 4.3.4d Ligando 4.d

##### i) Perfil óptico en estado sólido y en solución

En el caso del ligando **4.d**, el perfil óptico en estado sólido es muy similar al observado para el ligando **4.c**. El máximo de excitación se encuentra a 333 nm, mientras que el máximo de emisión excitando a dicha longitud de onda es a 358 nm (**Figura 4.60 a**). La similitud encontrada entre los perfiles de los ligandos **4.c** y **4.d** es esperada, debido a que estructuralmente solamente varían en las posiciones del grupo funcional principal y del grupo OH sobre el anillo aromático, pero mantienen la posición relativa entre grupos (ambos sobre carbonos vecinos en los dos casos). A su vez, podemos ver que se mantiene la tendencia en cuanto a la distancia entre los máximos de excitación y emisión, los cuales se encuentran más próximos entre sí que para los casos de los ligandos **4.a** y **4.b** (sin grupo OH sobre el anillo aromático). Este comportamiento muestra que la variación en la posición de los máximos para los ligandos estudiados está influenciada por la presencia del grupo OH sobre el anillo, independientemente de la posición sobre el mismo.

Por otra parte, el perfil óptico en solución del ligando **4.d** muestra un comportamiento igual al visto para los ligandos anteriormente discutidos (**Figura 4.60 b**). La fluorescencia del ligando, vista al estado sólido, se extingue completamente al estar en solución. Tal y como fue visto anteriormente, esto se debe al efecto de “quenching” del solvente sobre el mismo <sup>1,2</sup>.

Se observa un aumento en la intensidad de fluorescencia frente al agregado de una base debido a, como se explicó anteriormente, el efecto del aumento de la deslocalización electrónica al quitarle protones al ligando <sup>3,4</sup>.

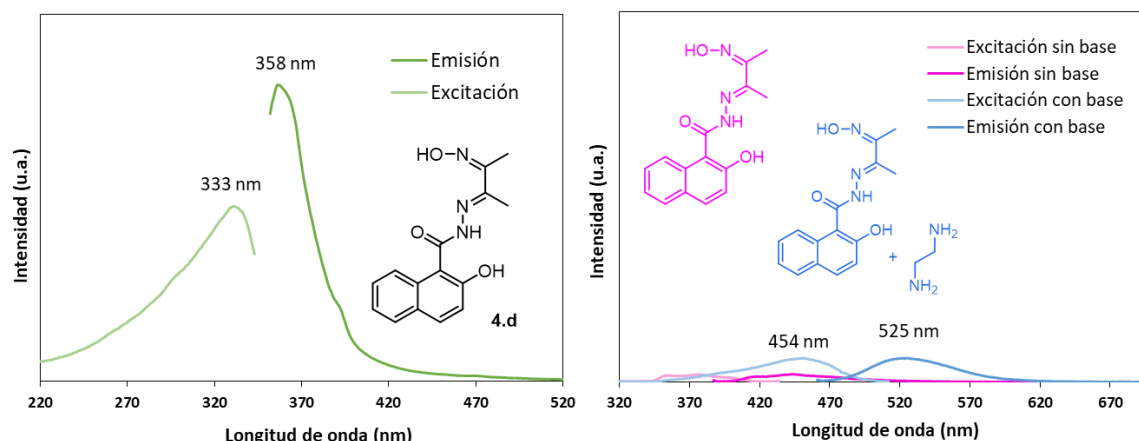


**Figura 4.60:** (a) Perfil óptico del ligando **4.b** en estado sólido. (b) Variación del perfil óptico del ligando **4.b** en DMSO frente al agregado 1 equivalente de etilendiamina (en). **Concentraciones:** [ligando] = 10 mg/mL. Relación molar ligando:base 1:1

## ii) Efecto de la coordinación a iones $d^{10}$ sobre propiedades luminiscentes

Para estudiar el efecto de la coordinación del ligando **4.d** a los iones Zn(II) y Cd(II) sobre sus propiedades luminiscentes en solución, tal y como se hizo para los ligandos **4.a** y **4.b**, se obtuvieron los espectros de emisión y excitación de los sistemas ligando-metal y ligando-metal-base en diferentes condiciones. Para ello se preparó una solución de concentración conocida (10 mg/mL) del ligando en estudio y se variaron las condiciones de agregado de una sal del ion metálico correspondiente y etilendiamina como base, tal como se muestra en la **Tabla 4.15**. A su vez, se realizaron los blancos correspondientes en cada caso, es decir, de la sal del metal en solución, con o sin base dependiendo del sistema.

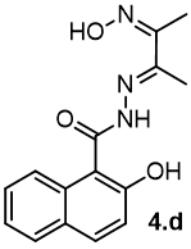
| Ligando (L)                                                                                    | Metal (M) | Base (B)      | Relación L:M | Relación L:B | Solvente |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|--------------|--------------|----------|
|  <b>4.d</b> | Zn(II)    | -             | 1 : 1        | -            | DMSO     |
|                                                                                                |           | -             | 2 : 1        | -            | DMSO     |
|                                                                                                |           | Etilendiamina | 1 : 1        | 1 : 1        | DMSO     |
|                                                                                                |           | Etilendiamina | 2 : 1        | 1 : 1        | DMSO     |
|                                                                                                | Cd(II)    | -             | 1 : 1        | -            | DMSO     |
|                                                                                                |           | -             | 2 : 1        | -            | DMSO     |
|                                                                                                |           | Etilendiamina | 1 : 1        | -            | DMSO     |
|                                                                                                |           | Etilendiamina | 2 : 1        | -            | DMSO     |

**Tabla 4.15:** Condiciones ensayadas para evaluar el efecto de la coordinación a Zn(II) y Cd(II) sobre el perfil óptico del ligando **4.d** en solución.

El caso del sistema ligando-Zn para el compuesto **4.d** muestra un comportamiento interesante, diferente al visto para los casos analizados hasta el momento. Tanto en el caso de los sistemas estudiados en ausencia como en presencia de base, la tendencia mostrada es la misma. En todos los casos se observa un marcado aumento en la intensidad de emisión, más pronunciado para la relación molar ligando-metal 1-1 respecto a la 2-1. A su vez, se visualiza un corrimiento del máximo de emisión hacia longitudes de onda menores, esperable para este sistema <sup>35</sup>, siendo este efecto también más pronunciado para la relación molar ligando-metal 1-1. Los espectros correspondientes se muestran en la **Figura 4.6**.

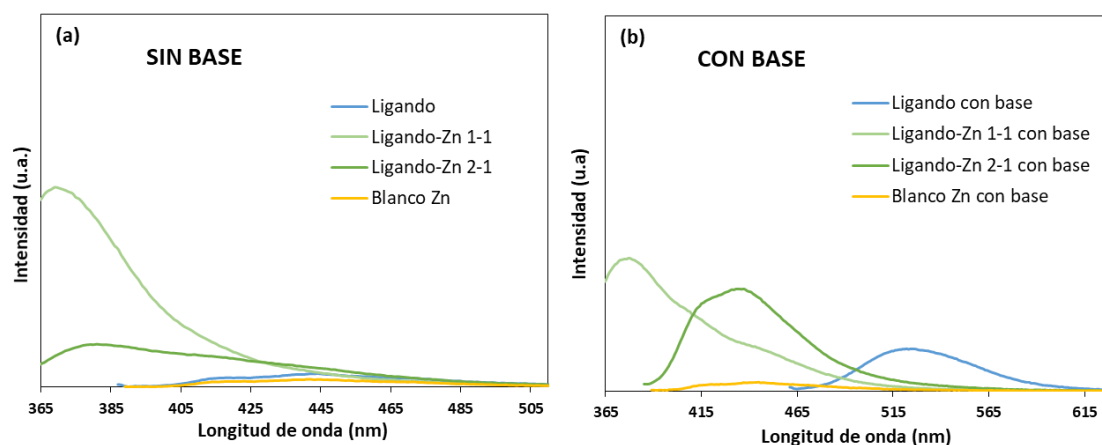


**Figura 4.61:** (a) Sistema ligando-Zn sin base para el ligando **4.d**. (b) Sistema ligando-Zn con base para el ligando **4.d**. Concentraciones: [ligando] = 10 mg/mL, 20 mg/mL. Las relaciones molares ligando:metal:base se encuentran en el gráfico.  $\lambda_{\text{ex}}$  = 351 nm (1-1 sin base), 353 nm (2-1 sin base), 351 nm (1-1 con base), 375 nm (2-1 con base).

Estos resultados parecen indicar, en primer lugar, que el ligando **4.d** es capaz de coordinarse al centro metálico Zn(II), tanto en ausencia como en presencia de base, y que dicha coordinación aumenta la eficiencia de la emisión luminiscente en relación al ligando libre, como se ha reportado en varios ejemplos en la literatura <sup>35–39</sup>.

Por otra parte, para los sistemas ligando-Zn en relación molar 1-1, la posición del máximo se mantiene tanto en ausencia como en presencia de base (alrededor de 370 nm). Sin embargo, en los casos donde la relación molar ligando-metal es 2-1, la posición de los máximos difiere al comparar los sistemas en ausencia y en presencia de base (375 nm y 440 nm respectivamente). Esto parece sugerir que las diferentes condiciones en solución, tanto la relación molar ligando-metal, como la presencia o ausencia de base, favorecen la formación de compuestos de coordinación diferentes.

En cuanto al sistema ligando-Cd, el comportamiento exhibido es el mismo que se ha visto para este ion con los ligandos previamente estudiados (**4.a** y **4.b**). En el caso de los ensayos en ausencia de base, no se puede asegurar la coordinación del ligando al centro metálico porque no hay un cambio en la emisión (nula en todos los casos). Por otra parte, los ensayos realizados en presencia de base muestran indicios de coordinación del ligando al ion Cd(II), cuyo efecto es la supresión total de la emisión del ligando. Como fue explicado anteriormente, esto puede deberse a diversos procesos a nivel electrónico que resultan en el “quenching” de la fluorescencia <sup>1</sup>. Los espectros correspondientes se muestran en la **Figura 4.62**.

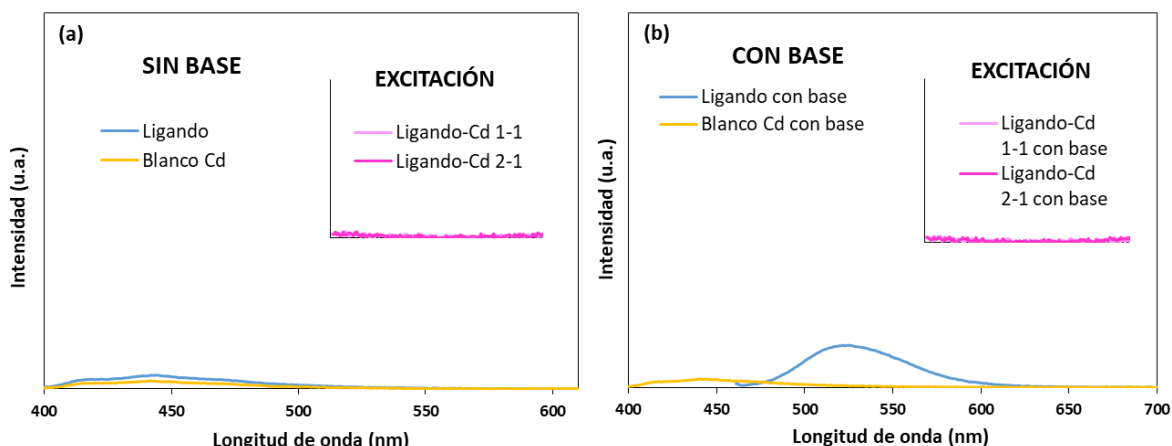


**Figura 4.62:** (a) Sistema ligando-Cd sin base para el ligando **4.d**. (b) Sistema ligando-Cd con base para el ligando **4.d**. **Concentraciones:** [ligando] = 10 mg/mL, 20 mg/mL. Las relaciones molares ligando:metal:base se encuentran en el gráfico. ( $\lambda_{\text{exc}} = 351 \text{ nm}$  para todas las emisiones).

A continuación se establecen los puntos más destacados acerca de la interacción del ligando **4.d** con los iones Zn(II) y Cd(II):

- Los sistemas ligando-Zn muestran un considerable aumento en la intensidad de emisión, indicando que el ligando **4.d** es capaz de coordinarse al centro metálico Zn(II), tanto en ausencia como en presencia de base para ambas relaciones molares ligando-metal. Dicha coordinación aumenta la eficiencia de la emisión luminiscente en relación al ligando libre, siendo la ausencia de base y la relación ligando-metal 1-1 las condiciones más favorables desde el punto de vista de la eficiencia del proceso luminiscente.
- Para los sistemas ligando-Zn los resultados parecen indicar que las diferentes condiciones en solución, en cuanto a relación molar ligando-metal y presencia de base, favorecen la formación de compuestos de coordinación diferentes, dada la variación en la posición de sus máximos de emisión.
- Los sistemas ligando-Cd en ausencia de base no muestran una modificación significativa de la emisión, por lo que no puede asegurarse la coordinación del ligando **4.d** al ion Cd(II).
- Los sistemas ligando-Cd en presencia de base presentan una supresión total de la fluorescencia, asociado al “quenching” generado por la coordinación del ligando **4.d** al ion Cd(II) presentes en solución.

### iii) Efecto de la coordinación a iones Ln(III) sobre propiedades luminiscentes

Para estudiar el efecto de la coordinación del ligando **4.d** a los iones Eu(III) y Tb(III) sobre sus propiedades luminiscentes en solución, tal como se realizó para los ligandos **4.a** y **4.b**, se obtuvieron los espectros de emisión y excitación de los sistemas ligando-metal y ligando-metal-base en diferentes condiciones. Para ello se preparó una solución de concentración conocida (10 mg/mL) del ligando en estudio y se variaron las condiciones de agregado de una sal del ion metálico correspondiente y etilendiamina como base, tal como se muestra en la **Tabla 4.16**. A su vez, se realizaron los blancos correspondientes en cada caso, es decir, de la sal del metal en solución, con o sin base dependiendo del sistema.

Se debe recordar que, al tratarse de iones Ln(III) se busca evaluar si hay una mejora en la emisión del ion correspondiente, traduciéndose en un aumento de la intensidad del espectro característico de cada catión (el cual se verá en los blancos realizados) sin variar la posición de los máximos. Se espera que los ligandos sean capaces de formar compuestos de coordinación estables en solución y, a su vez, transferir la luz absorbida mediante efecto antena de forma eficiente al catión metálico.

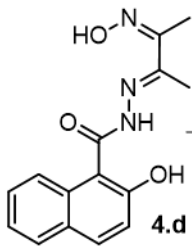
| Ligando (L)                                                                                     | Metal (M) | Base (B)      | Relación L:M | Relación L:B | Solvente |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------|--------------|--------------|----------|
| <br><b>4.d</b> | Eu (III)  | -             | 1 : 1        | -            | DMSO     |
|                                                                                                 |           | -             | 2 : 1        | -            | DMSO     |
|                                                                                                 |           | Etilendiamina | 1 : 1        | 1 : 1        | DMSO     |
|                                                                                                 |           | Etilendiamina | 2 : 1        | 1 : 1        | DMSO     |
|                                                                                                 | Tb (III)  | -             | 1 : 1        | -            | DMSO     |
|                                                                                                 |           | -             | 2 : 1        | -            | DMSO     |
|                                                                                                 |           | Etilendiamina | 1 : 1        | -            | DMSO     |
|                                                                                                 |           | Etilendiamina | 2 : 1        | -            | DMSO     |

**Tabla 4.16:** Condiciones ensayadas para evaluar el efecto de la coordinación a Eu(III) y Tb(III) sobre el perfil óptico del ligando **4.d** en solución.

En los sistemas ligando-Eu estudiados en ausencia de base, se observa un comportamiento análogo al visto para el ligando **4.a** en iguales condiciones. Para ambas relaciones molares ligando-metal hay una marcada disminución de la intensidad de los máximos de emisión característicos del Eu(III), más pronunciado para la relación molar 2-1 (**Figura 4.63 a**). Siguiendo con la hipótesis propuesta anteriormente, esto parece asociarse a la formación de un complejo en solución que extingue la emisión fluorescente del ion lantánido. El remanente en el espectro de emisión se asocia al ion metálico libre que permanece en solución.

Por otra parte, en los ensayos realizados en presencia de base, la supresión de la emisión es total para ambas relaciones molares ligando-metal (**Figura 4.63 b**). Esto va de acuerdo con la hipótesis previamente planteada, indicando a su vez que la presencia de base favorece la formación del complejo en solución (ausencia de ion Eu(III) en solución).

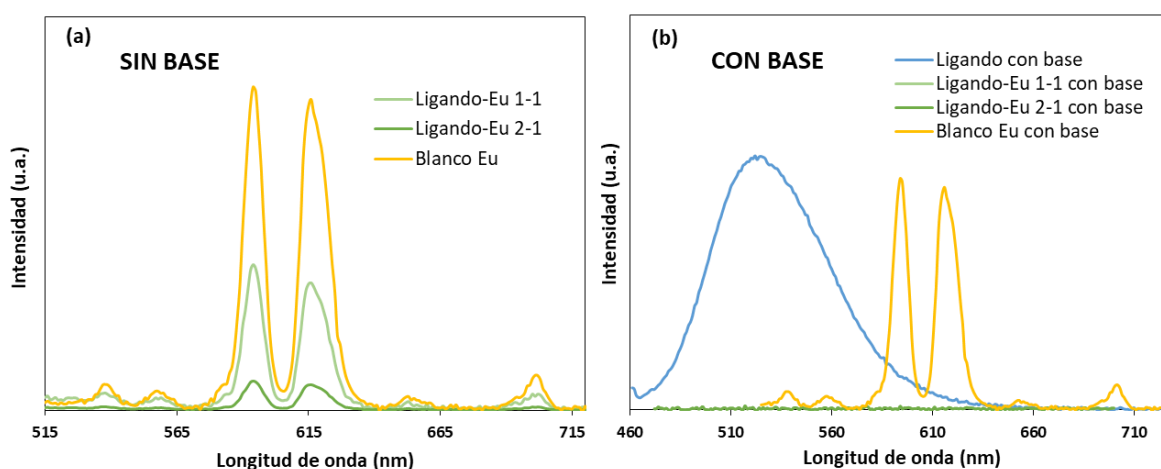


**Figura 4.63:** (a) Sistema ligando-Eu sin base para el ligando **4.d**. (b) Sistema ligando-Eu con base para el ligando **4.d**. **Concentraciones:** [ligando] = 10 mg/mL, 20 mg/mL. Las relaciones molares ligando:metal:base se encuentran en el gráfico.  $\lambda_{\text{exc}}$  = 393 nm (1-1 sin base), 393 nm (2-1 sin base), 462 nm (1-1 con base), 462 nm (2-1 con base).

En cuanto a los sistemas ligando-Tb, tanto en presencia como en ausencia de base, el comportamiento es análogo al visto para los ensayos con Eu(III), por lo que se aplica la misma hipótesis acerca de la formación de complejos en solución. Es importante recordar que en este caso, los sistemas estudiados en presencia de base presentan la interferencia causada por la aparente coordinación de la etilendiamina al ion Tb(III), por lo que los resultados no son claros. Los espectros correspondientes se muestran en la **Figura 4.64**.

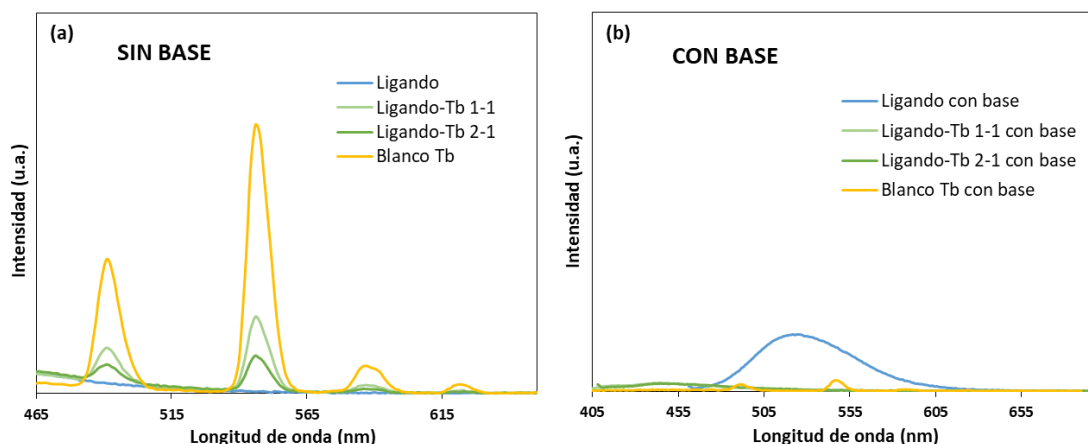


**Figura 4.64:** (a) Sistema ligando-Tb sin base para el ligando 4.d. (b) Sistema ligando-Tb con base para el ligando 4.d. **Concentraciones:** [ligando] = 10 mg/mL, 20 mg/mL. Las relaciones molares ligando:metal:base se encuentran en el gráfico.  $\lambda_{ex}$  = 368 nm (1-1 sin base), 369 nm (2-1 sin base), 391 nm (1-1 con base), 398 nm (2-1 con base).

A continuación se establecen los puntos más destacados acerca de la interacción del ligando 4.b con los iones Eu(III) y Tb(III):

- Los sistemas ligando-Eu tanto en presencia como en ausencia de base parecen indicar la formación de un complejo en solución al modificarse la intensidad de los máximos de emisión característicos del Eu(III).
- La disminución de intensidad en los sistemas ligando-Eu sugiere que la formación del complejo extingue la fluorescencia del ion metálico y el remanente que se visualiza en el espectro tiene origen en el ion metálico no coordinado aún en solución.
- El sistema ligando-Tb en ausencia de base muestra una supresión casi total de la emisión para ambas relaciones molares ligando-metal, probablemente originada en la coordinación del ligando al ion Tb(III).
- Para el sistema ligando-Tb en presencia de base se observa una modificación del espectro del blanco al agregar etilendiamina, lo cual sugiere que esta es capaz de coordinarse al metal. Esto interfiere con el ensayo y los resultados no son claros respecto a la coordinación del ligando de interés a Tb(III).

#### 4.3.5 Análisis comparativo de la caracterización óptica

En la sección final de este capítulo se analizarán los resultados obtenidos en la caracterización óptica de los ligandos estudiados, desde un punto de vista comparativo. Se estudiarán las diferencias y similitudes entre las propiedades luminiscentes (en estado sólido y en solución) de los diferentes compuestos, estableciendo relaciones racionales entre las mismas y las características estructurales de cada uno de ellos.

Adicionalmente, se compararán los resultados obtenidos para los estudios realizados en solución, respecto al efecto de la coordinación de cada uno de los ligandos a los iones  $d^{10}$  Zn(II) y Cd(II), y a los iones lantánidos Eu(III) y Tb(III).

##### 4.3.5a Ligandos en estado sólido y en solución

En la **Tabla 4.17** se muestran los valores correspondientes a las posiciones de los máximos de excitación y emisión para todos los ligandos, incluyendo los de un anillo aromático y los de sistema  $\pi$  extendido, en estado sólido y en solución, tanto en presencia como en ausencia de base. A su vez, en la **Figura 4.65** se muestran las estructuras de todos los ligandos a comparar.

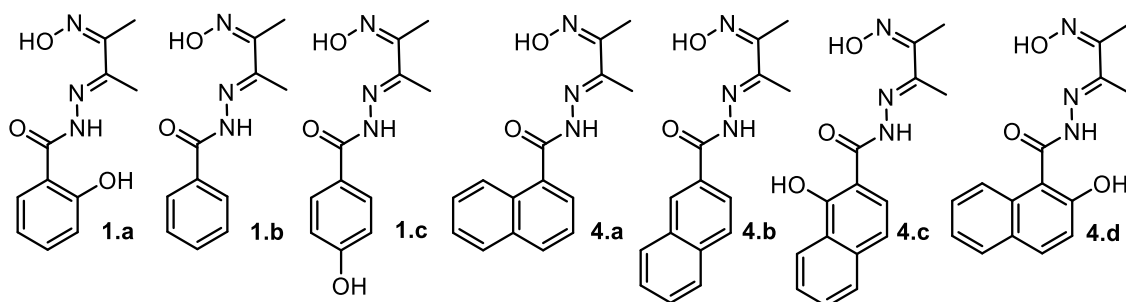


**Figura 4.65:** Estructuras de ligandos a comparar desde el punto de vista de sus propiedades ópticas.

| Compuesto  | Estado sólido |           | En solución (DMSO) |           | En solución con base (en) |           |
|------------|---------------|-----------|--------------------|-----------|---------------------------|-----------|
|            | Exmax (nm)    | Emmax(nm) | Exmax (nm)         | Emmax(nm) | Exmax (nm)                | Emmax(nm) |
| <b>1.a</b> | 361           | 501       | 371                | 484       | 430                       | 476       |
| <b>1.b</b> | 317           | 368       | Nula               | Nula      | 378                       | 469       |
| <b>1.c</b> | 448           | 490       | Nula               | Nula      | 460                       | 501       |
| <b>4.a</b> | 376           | 450       | Nula               | Nula      | Nula                      | Nula      |
| <b>4.b</b> | 378           | 457       | Nula               | Nula      | 367                       | 454       |
| <b>4.c</b> | 329           | 352       | -                  | -         | -                         | -         |
| <b>4.d</b> | 333           | 358       | Nula               | Nula      | 454                       | 525       |

\*Las entradas con un guión (-) corresponden a valores no medidos.

**Tabla 4.17:** Resumen de caracterización óptica de todos los ligandos (de un anillo y con sistema  $\pi$  extendido).

En primer lugar, analizando los valores obtenidos para la fluorescencia en estado sólido podemos hacer varias observaciones:

- Las posiciones de los máximos de emisión para los ligandos de un solo anillo presentan mayor similitud en aquellos casos donde la estructura tiene un grupo OH sobre el anillo aromático (**1.a** y **1.c**) respecto al anillo no sustituido (**1.b**). Esta tendencia se repite para los ligandos con sistema  $\pi$  extendido, encontrando una mayor similitud entre los valores correspondientes a los ligandos **4.a** y **4.b** (sin OH sobre el anillo), y por otra parte, entre los ligandos **4.c** y **4.d**. Esto nos muestra que la posición de los máximos de emisión está fuertemente determinada por la presencia o ausencia del grupo OH sobre el anillo, lo cual es esperable dado el efecto inductivo de este grupo <sup>3,4</sup>.
- Al comparar el efecto del grupo OH sobre la posición del máximo, vemos que para los ligandos de un anillo hay un corrimiento hacia longitudes de onda mayores, mientras que para los ligandos con sistema  $\pi$  extendido el corrimiento se da hacia longitudes de onda menores. Esto muestra que la presencia del grupo OH no estabiliza o desestabiliza preferentemente el estado excitado del ligando, sino que esto depende también de la estructura global del compuesto.

Por otra parte, al analizar los valores obtenidos para los estudios en solución (DMSO) en ausencia de base, se evidencia un claro efecto de extinción de la fluorescencia de los ligandos al pasar del estado sólido a solución. Prácticamente todos los ligandos estudiados, excepto el ligando **1.a**, pierden completamente sus propiedades luminiscentes al disolverse en DMSO. Como ya fue discutido previamente, este efecto es debido a que el solvente favorece la pérdida de energía del sistema mediante procesos desactivantes no radiantes, generando el “quenching” de la fluorescencia de los diferentes ligandos <sup>1,2</sup>.

Respecto a los valores obtenidos para los estudios en solución en presencia de base, se pueden hacer las siguientes observaciones:

- En todos los casos se observa un corrimiento en la posición de los máximos de excitación y emisión en comparación con los compuestos en estado sólido. Si se analizan todos los ligandos, no se observa una tendencia en el sentido de este corrimiento.
- La presencia de la base aumenta la eficiencia de la fluorescencia, dado que en la mayoría de los casos (excepto para el ligando **4.a**) se observan máximos de excitación y emisión, en comparación con la fluorescencia nula observada en ausencia de base. Esto es esperable dado que la base es capaz de deprotonar a los diferentes ligandos, generando un aumento en la deslocalización del sistema y, por lo tanto, un aumento en la eficiencia del proceso luminiscente <sup>3,4</sup>.
- En este caso, en cuanto al efecto del grupo OH del anillo sobre la fluorescencia, se observa la misma tendencia para los ligandos de un anillo y los de sistema  $\pi$  extendido. Tanto para la excitación como la emisión, los máximos se corren hacia mayores longitudes de onda cuando el grupo OH está presente, lo que indicaría una desestabilización relativa del estado excitado del ligando.

En la **Figura 4.66** se muestra una representación gráfica de los máximos de excitación y emisión para los sistemas en estado sólido y en solución en presencia de base.

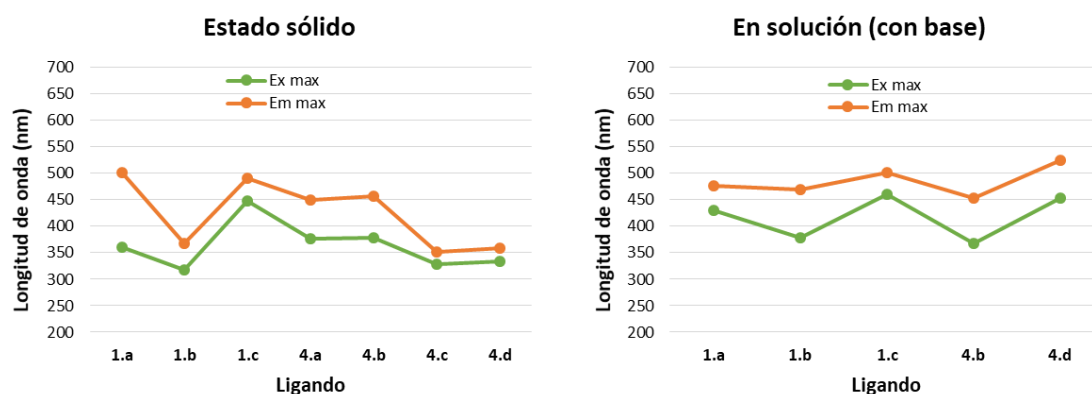


**Figura 4.66:** Máximos de excitación y emisión para los diferentes ligandos en estado sólido y en solución con base.

#### 4.3.5b Efecto de la coordinación a iones metálicos sobre el perfil óptico de ligandos con sistema $\pi$ extendido

Finalmente, en cuanto a los estudios realizados respecto al efecto de la coordinación a diferentes iones metálicos sobre la fluorescencia, se resumen los resultados obtenidos en la **Tabla 4.18** con un código de color para facilitar el análisis de los mismos.

| Relación<br>ligando:metal | Ligando 4.a |     |          |     | Ligando 4.b |     |          |     | Ligando 4.d |     |          |     |
|---------------------------|-------------|-----|----------|-----|-------------|-----|----------|-----|-------------|-----|----------|-----|
|                           | Sin base    |     | Con base |     | Sin base    |     | Con base |     | Sin base    |     | Con base |     |
|                           | 1:1         | 2:1 | 1:1      | 2:1 | 1:1         | 2:1 | 1:1      | 2:1 | 1:1         | 2:1 | 1:1      | 2:1 |
| Zn(II)                    |             |     |          |     |             |     |          |     |             |     |          |     |
| Cd(II)                    |             |     |          |     |             |     |          |     |             |     |          |     |
| Eu(III)                   |             |     |          |     |             |     |          |     |             |     |          |     |
| Tb(III)                   |             |     |          |     |             |     |          |     |             |     |          |     |

- Aumento de la fluorescencia con la coordinación.
- Efecto de la coordinación sobre la fluorescencia no favorable o no buscado.
- Extinción total de la fluorescencia o no evidencia coordinación.

**Tabla 4.18:** Resumen de los resultados de estudios sobre el efecto de la coordinación en la fluorescencia de los ligandos con sistema  $\pi$  extendido.

Como primera observación, podemos decir que la mayoría de los estudios para los iones  $d^{10}$  Zn(II) y Cd(II) los resultados obtenidos no permitieron evidenciar la presencia de complejos en solución debido a que los espectros de excitación y emisión no muestran modificaciones respecto a los del ligando libre. En los casos en los que sí pudo detectarse la formación de complejos en solución, el efecto de la coordinación es la extinción total de la fluorescencia, la cual puede ser originada por diversos procesos electrónicos que dan lugar al “quenching” <sup>1</sup>, excepto para el sistema del ligando **4.d-Zn**.

Los estudios realizados para el ligando **4.d**, tanto en presencia como en ausencia de base, respecto al efecto de la coordinación a Zn(II) mostraron un incremento en la intensidad de fluorescencia y, por lo tanto, en la eficiencia del proceso luminiscente. Por este motivo, junto

con los diferentes corrimientos de los máximos de emisión para las relaciones molares ligando-metal 1-1 y 1-2, el sistema **4.d-Zn** es el más interesante desde el punto de vista óptico y el más prometedor para continuar estudiando sus propiedades luminiscentes.

Por otra parte, los estudios realizados para evaluar el efecto de la coordinación a los iones lantánidos Eu(III) y Tb(III) evidenciaron la formación de complejos en todos los casos. Lamentablemente, el efecto de la coordinación fue la extinción total de las emisiones características de los iones <sup>40</sup> (rojo en **Tabla 4.18**), o la extinción parcial (amarillo en **Tabla 4.18**) acompañada de la aparición de máximos de emisión asociados a procesos centrados en el ligando asociados a transiciones del tipo  $\pi$ - $\pi^*$ .

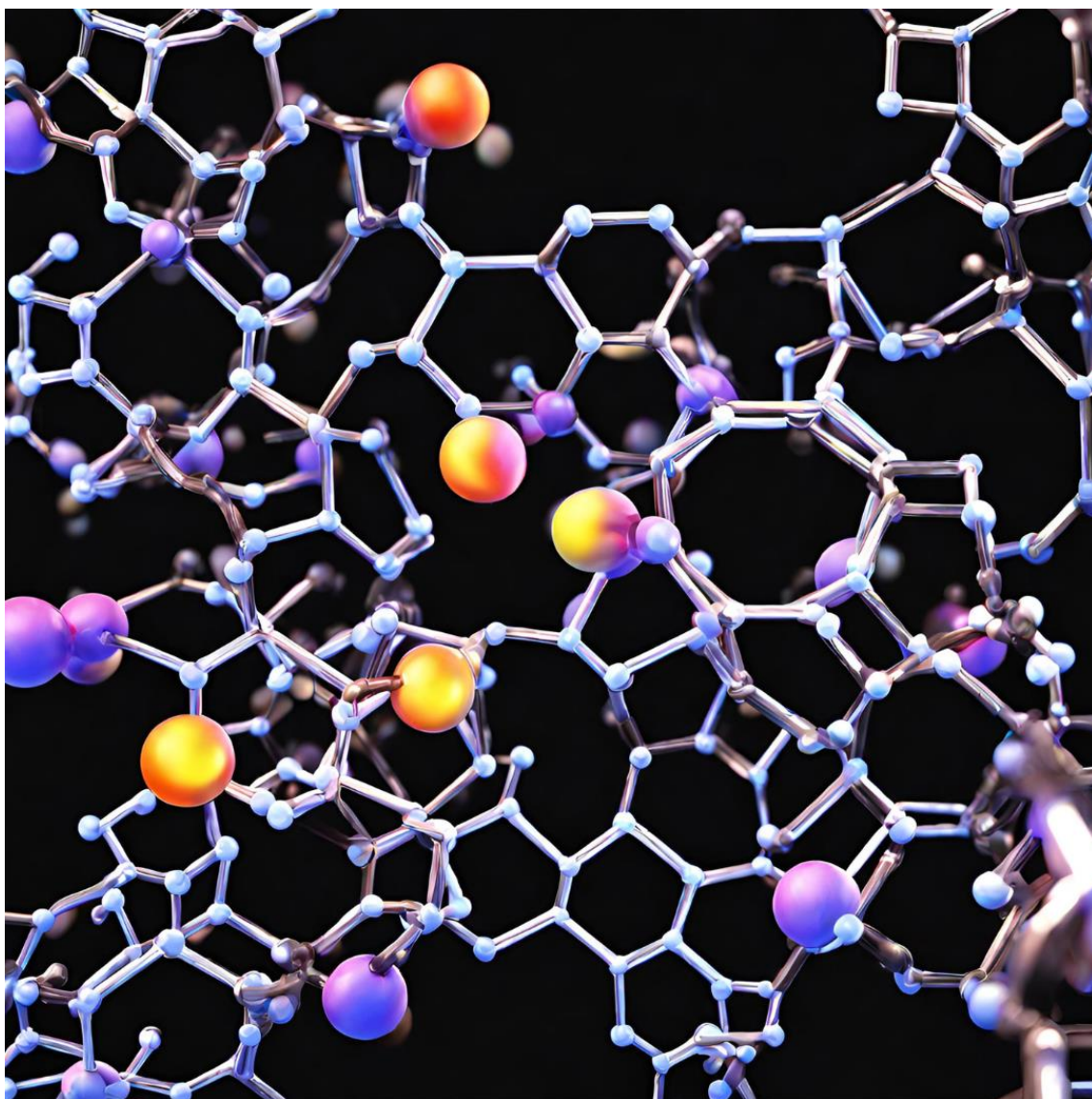
En ningún caso se observó un efecto antena del ligando sobre los iones Eu(III) o Tb(III), lo cual está directamente relacionado con la diferencia de energía entre los estados triplete excitados del ligando y el ion metálico <sup>34</sup>. Por este motivo podemos decir que, al menos en solución y en las condiciones estudiadas, los ligandos ensayados no presentan una energía del estado triplete adecuada para la excitación de los iones Eu(III) y Tb(III).

### Referencias bibliográficas

- (1) *Principles of Fluorescence Spectroscopy*; Lakowicz, J. R., Ed.; Springer US: Boston, MA, 2006. <https://doi.org/10.1007/978-0-387-46312-4>.
- (2) Williams, R. T.; Bridges, J. W. Fluorescence of Solutions: A Review. *J. Clin. Pathol.* **1964**, *17* (4), 371–394.
- (3) Xu, J.; Yan, F.; Sun, X.; Wang, Z. Effect of Electron-Donating/Withdrawing Substituents on the Fluorescence of Aniline Containing Fluorescein Schiff Base Derivatives. *J. Photochem. Photobiol. Chem.* **2019**, *382*, 111938. <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2019.111938>.
- (4) Cisse, L.; Djande, A.; Capo-Chichi, M.; Khonté, A.; Bakhoum, J.; Delattre, F.; Yoda, J.; Saba, A.; Tine, A.; Aaron, J. Quantitative Study of the Substituent Effects on the Electronic Absorption and Fluorescence Spectra of Coumarins. *J. Phys. Org. Chem.* **2020**, *33* (2), e4014. <https://doi.org/10.1002/poc.4014>.
- (5) Martínez, S.; Igoa, F.; Carrera, I.; Seoane, G.; Veiga, N.; De Camargo, A. S. S.; Kremer, C.; Torres, J. A Zn(II) Luminescent Complex with a Schiff Base Ligand: Solution, Computational and Solid State Studies. *J. Coord. Chem.* **2018**, *71* (6), 874–889. <https://doi.org/10.1080/00958972.2018.1438607>.
- (6) Mendoza-Sarmiento, G.; Igoa, F.; Suescun, L.; Torres, J.; Kremer, C. Design and Self-Assembly of New [2 × 2] Grids Constructed by Lanthanide Ions and a Schiff Base. *Inorg. Chem. Commun.* **2020**, *119*, 108067. <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2020.108067>.
- (7) Naskar, S.; Mishra, D.; Butcher, R. J.; Chattopadhyay, S. K. Crystal Engineering with Aroyl Hydrazones of Diacetyl Monooxime – Molecular and Supramolecular Structures of Two Ni(II) and Two Zn(II) Complexes. *Polyhedron* **2007**, *26* (14), 3703–3714. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2007.03.063>.
- (8) Bünzli, J.-C. G. Review: Lanthanide Coordination Chemistry: From Old Concepts to Coordination Polymers. *J. Coord. Chem.* **2014**, *67* (23–24), 3706–3733. <https://doi.org/10.1080/00958972.2014.957201>.
- (9) Zhao, P.; Niu, H.; Liu, G.; Ye, W. Polymethacrylates with Pendant Charge-Transporting Groups Synthesized via RAFT Polymerization. *Polym. Bull.* **2015**, *72* (1), 19–33. <https://doi.org/10.1007/s00289-014-1256-5>.
- (10) Wang, X.; Zhao, Z.; Liu, X.; Li, W. Synthesis and Structural Characterisation of 2,4-Bis(5-Aryl-1,3,4-Oxadiazol-2-Yl) Pyridine Derivatives. *J. Chem. Res.* **2010**, *34* (6), 307–309. <https://doi.org/10.3184/030823410X12747104952034>.

- (11) McClure, J. J.; Zhang, C.; Inks, E. S.; Peterson, Y. K.; Li, J.; Chou, C. J. Development of Allosteric Hydrazide-Containing Class I Histone Deacetylase Inhibitors for Use in Acute Myeloid Leukemia. *J. Med. Chem.* **2016**, *59* (21), 9942–9959. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.6b01385>.
- (12) Quesnel, J. S.; Kayser, L. V.; Fabrikant, A.; Arndtsen, B. A. Acid Chloride Synthesis by the Palladium-Catalyzed Chlorocarbonylation of Aryl Bromides. *Chem. – Eur. J.* **2015**, *21* (26), 9550–9555. <https://doi.org/10.1002/chem.201500476>.
- (13) Han, S.-Y.; Kim, Y.-A. Recent Development of Peptide Coupling Reagents in Organic Synthesis. *Tetrahedron* **2004**, *60* (11), 2447–2467. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2004.01.020>.
- (14) Andrade, C. K.; Rocha, R. O.; Vercillo, O. E.; Silva, W. A.; Matos, R. A. DCC/DMAP-Mediated Coupling of Carboxylic Acids with Oxazolidinones and Thiazolidinethiones. *Synlett* **2003**, No. 15, 2351–2352. <https://doi.org/10.1055/s-2003-42117>.
- (15) Farshori, N. N.; Banday, M. R.; Zahoor, Z.; Rauf, A. DCC/DMAP Mediated Esterification of Hydroxy and Non-Hydroxy Olefinic Fatty Acids with  $\beta$ -Sitosterol: In Vitro Antimicrobial Activity. *Chin. Chem. Lett.* **2010**, *21* (6), 646–650.
- (16) Neises, B.; Steglich, W. Esterification of Carboxylic Acids with Dicyclohexylcarbodiimide/4-Dimethylaminopyridine: *Tert*-Butyl Ethyl Fumarate: ( *E* )-2-Butenedioic Acid, Ethyl 1,1-dimethylethyl Ester. In *Organic Syntheses*; Kende, A. S., Freeman, J. P., Eds.; Wiley, 2003; pp 183–183. <https://doi.org/10.1002/0471264180.os063.22>.
- (17) Mali, S. M.; Ganesh Kumar, M.; Katariya, M. M.; Gopi, H. N. HBTU Mediated 1-Hydroxybenzotriazole (HOBt) Conjugate Addition: Synthesis and Stereochemical Analysis of  $\beta$ -Benzotriazole N-Oxide Substituted  $\gamma$ -Amino Acids and Hybrid Peptides. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12* (42), 8462–8472. <https://doi.org/10.1039/C4OB01548G>.
- (18) Hu, F.; Chou, C. J.; Gottesfeld, J. M. Design and Synthesis of Novel Hybrid Benzamide–Peptide Histone Deacetylase Inhibitors. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19* (14), 3928–3931. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2009.03.085>.
- (19) Lindsey, A. S.; Jeskey, H. The Kolbe-Schmitt Reaction. *Chem. Rev.* **1957**, *57* (4), 583–620. <https://doi.org/10.1021/cr50016a001>.
- (20) Woodman, E. K.; Chaffey, J. G. K.; Hopes, P. A.; Hose, D. R. J.; Gilday, J. P. *N,N'*-Carbonyldiimidazole-Mediated Amide Coupling: Significant Rate Enhancement Achieved by Acid Catalysis with Imidazole·HCl. *Org. Process Res. Dev.* **2009**, *13* (1), 106–113. <https://doi.org/10.1021/op800226b>.
- (21) Mali, S. N.; Thorat, B. R.; Gupta, D. R.; Pandey, A. Mini-Review of the Importance of Hydrazides and Their Derivatives—Synthesis and Biological Activity. *Eng. Proc.* **2021**, *11* (1), 21.
- (22) Shah, M. A.; Uddin, A.; Shah, M. R.; Ali, I.; Ullah, R.; Hannan, P. A.; Hussain, H. Synthesis and Characterization of Novel Hydrazone Derivatives of Isonicotinic Hydrazide and Their Evaluation for Antibacterial and Cytotoxic Potential. *Molecules* **2022**, *27* (19), 6770. <https://doi.org/10.3390/molecules27196770>.
- (23) Sattari Alamdar, S. A Review on Synthesis of Carbohydrazide Derivatives. *Asian J. Green Chem.* **2023**, *7* (2), 91–109. <https://doi.org/10.22034/ajgc.2023.383255.1370>.
- (24) Hansen, T.; Vermeeren, P.; Bickelhaupt, F. M.; Hamlin, T. A. Origin of the  $\alpha$ -Effect in  $S_N2$  Reactions. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60* (38), 20840–20848. <https://doi.org/10.1002/anie.202106053>.
- (25) Nigst, T. A.; Antipova, A.; Mayr, H. Nucleophilic Reactivities of Hydrazines and Amines: The Futile Search for the  $\alpha$ -Effect in Hydrazine Reactivities. *J. Org. Chem.* **2012**, *77* (18), 8142–8155. <https://doi.org/10.1021/jo301497g>.
- (26) Pannier, N.; Maison, W. Rigid  $C_3$ -Symmetric Scaffolds Based on Adamantane. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, *2008* (7), 1278–1284. <https://doi.org/10.1002/ejoc.200701003>.

- (27) Kilian, P.; Knight, F. R.; Woollins, J. D. Synthesis of Ligands Based on Naphthalene Peri-Substituted by Group 15 and 16 Elements and Their Coordination Chemistry. *Coord. Chem. Rev.* **2011**, *255* (11–12), 1387–1413.
- (28) Inc, C. C. G. Molecular Operating Environment (MOE), Chemical Computing Group Inc. 1010 Sherbooke St. West Suite **2016**, 910.
- (29) Koch, W.; Holthausen, M. C. *A Chemist's Guide to Density Functional Theory*; John Wiley & Sons, 2015.
- (30) Lewars, E. G. Introduction to Quantum Mechanics in Computational Chemistry. In *Computational Chemistry*; Springer International Publishing: Cham, 2016; pp 101–191. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-30916-3\\_4](https://doi.org/10.1007/978-3-319-30916-3_4).
- (31) Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, Ma.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A. Gaussian Inc. Wallingford Ct **2009**, 2009.
- (32) Marenich, A. V.; Cramer, C. J.; Truhlar, D. G. Universal Solvation Model Based on Solute Electron Density and on a Continuum Model of the Solvent Defined by the Bulk Dielectric Constant and Atomic Surface Tensions. *J. Phys. Chem. B* **2009**, *113* (18), 6378–6396. <https://doi.org/10.1021/jp810292n>.
- (33) Emamian, S.; Lu, T.; Kruse, H.; Emamian, H. Exploring Nature and Predicting Strength of Hydrogen Bonds: A Correlation Analysis Between Atoms-in-Molecules Descriptors, Binding Energies, and Energy Components of Symmetry-Adapted Perturbation Theory. *J. Comput. Chem.* **2019**, *40* (32), 2868–2881. <https://doi.org/10.1002/jcc.26068>.
- (34) Armelao, L.; Quici, S.; Barigelletti, F.; Accorsi, G.; Bottaro, G.; Cavazzini, M.; Tondello, E. Design of Luminescent Lanthanide Complexes: From Molecules to Highly Efficient Photo-Emitting Materials. *Coord. Chem. Rev.* **2010**, *254* (5–6), 487–505. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2009.07.025>.
- (35) Sarkar, A.; Chakraborty, A.; Chakraborty, T.; Purkait, S.; Samanta, D.; Maity, S.; Das, D. A Chemodosimetric Approach for Fluorimetric Detection of Hg<sup>2+</sup> Ions by Trinuclear Zn(II)/Cd(II) Schiff Base Complex: First Case of Intermediate Trapping in a Chemodosimetric Approach. *Inorg. Chem.* **2020**, *59* (13), 9014–9028. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.0c00857>.
- (36) Kushvaha, S. K.; Shankar, B.; Gorantla, N. V. T. S. M.; Mondal, K. C. A Fluorescent Hexanuclear Zn(II) Complex. *ChemistrySelect* **2019**, *4* (12), 3334–3339. <https://doi.org/10.1002/slct.201803745>.
- (37) Bazany-Rodríguez, I. J.; Salomón-Flores, M. K.; Bautista-Renedo, J. M.; González-Rivas, N.; Dorazco-González, A. Chemosensing of Guanosine Triphosphate Based on a Fluorescent Dinuclear Zn(II)-Dipicolylamine Complex in Water. *Inorg. Chem.* **2020**, *59* (11), 7739–7751. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.0c00777>.
- (38) Pei, Y.-Y.; Gao, J.; Liu, X.; Xue, H.-Y. A New Zn(II) Complex: Fluorescent Detection of Fe<sup>3+</sup> Ions in Water and Prevention Effect on DVT By Regulating Platelets Numbers and Activity of Clotting Factor. *J. Fluoresc.* **2020**, *30* (5), 1241–1250. <https://doi.org/10.1007/s10895-020-02594-z>.
- (39) Zhang, S.-Z.; Guo, G.; Ding, W.-M.; Li, J.; Wu, Y.; Zhang, H.-J.; Guo, J.-Q.; Sun, Y.-X. Synthesis and Spectroscopic Properties of Two Different Structural Schiff Base Zn (II) Complexes Constructed with/without Auxiliary Ligands. *J. Mol. Struct.* **2021**, *1230*, 129627.
- (40) Bünzli, J.-C. G. On the Design of Highly Luminescent Lanthanide Complexes. *Coord. Chem. Rev.* **2015**, *293–294*, 19–47. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2014.10.013>.



## ***5. Conclusiones***

## 5. Conclusiones

El desarrollo del presente trabajo permitió ampliar el conocimiento en el área del diseño racional de ligandos orgánicos tipo base de Schiff con propiedades luminiscentes, así como de sus compuestos de coordinación con iones  $d^{10}$  (Zn(II) y Cd(II)) e iones lantánidos (Eu(III) y Tb(III)) (objetivo general de la tesis). Para ello, se debieron cumplir una serie de objetivos específicos, planteados en la sección **3. Objetivos y metodología**, a partir de los cuales se presentan las siguientes conclusiones:

- Se sintetizó una nueva serie de ligandos cromóforos tipo base de Schiff derivados del naftaleno, con un sistema  $\pi$  extendido que incorpora a su vez, en algunos casos, la presencia de un grupo hidroxilo sobre el anillo aromático variando las posiciones de sustitución. La obtención de esta serie de ligandos fue posible mediante una ruta sintética de dos pasos, partiendo del ácido carboxílico correspondiente. Como primer paso, los ácidos carboxílicos se hacen reaccionar con hidrazina monohidratada en presencia de CDI como agente acoplante (metodología sin reportes previos en literatura). Dicha reacción permitió la obtención de seis hidrazidas aromáticas (compuestos **3.a**, **3.b**, **3.c**, **3.d**, **3.e** y **3.f**) con muy buenos rendimientos, las cuales se caracterizaron mediante espectroscopía de RMN y espectroscopía FT-IR. A partir de estos resultados, sería interesante explorar a futuro el alcance de la metodología desarrollada, aplicándola a otros sustratos.
- La síntesis de los ligandos deseados implicó la reacción entre las hidrazidas obtenidas y 2,3-butanodionamonooxima en condiciones de reflujo o calentamiento por monowave. En este paso, se encontraron grandes diferencias en la reactividad de las diferentes hidrazidas, dificultando la obtención de algunos de los ligandos previstos. De todas formas, se lograron obtener cuatro nuevos ligandos con sistema  $\pi$  extendido (compuestos **4.a**, **4.b**, **4.c** y **4.d**) con rendimientos de moderados a buenos. Los compuestos fueron caracterizados mediante espectroscopía de RMN y espectroscopía FT-IR.
- Las diferencias en la reactividad entre las hidrazidas fueron explicadas en base a la consideración de dos efectos electrónicos: efecto alfa y efecto peri, en conjunto con los enlaces de hidrógeno intramoleculares formados en cada molécula; y a la información obtenida a partir de cálculos computacionales por DFT realizados por el Dr. Nicolás Veiga. Se pudo ver que la diferencia en la reactividad de las diferentes hidrazidas está intimamente relacionada con el efecto alfa, responsable del aumento de nucleofilia del nitrógeno en el grupo  $\text{NH}_2$  de la hidrazida. Cuando este efecto se ve interferido por la formación de un enlace de hidrógeno intramolecular, en el que el nitrógeno del grupo  $\text{NH}$  de la hidrazida participa como dador, la reactividad de la molécula disminuye (casos de los compuestos **3.c** y **3.e**). En base a la explicación propuesta, sería interesante desarrollar una ruta sintética donde se impidiera la formación del enlace de hidrógeno intramolecular en aquellos casos donde interfiere en la reactividad, por ejemplo, protegiendo el grupo  $\text{OH}$  sobre el anillo aromático.
- Se sintetizaron dos ligandos de un anillo aromático (compuestos **1.b** y **1.c**), análogos al ligando previamente sintetizado y estudiado por el grupo de investigación (compuesto **1.a**), variando el patrón de sustitución del anillo. Los ligandos se caracterizaron mediante espectroscopía de RMN, espectroscopía FT-IR y análisis elemental.

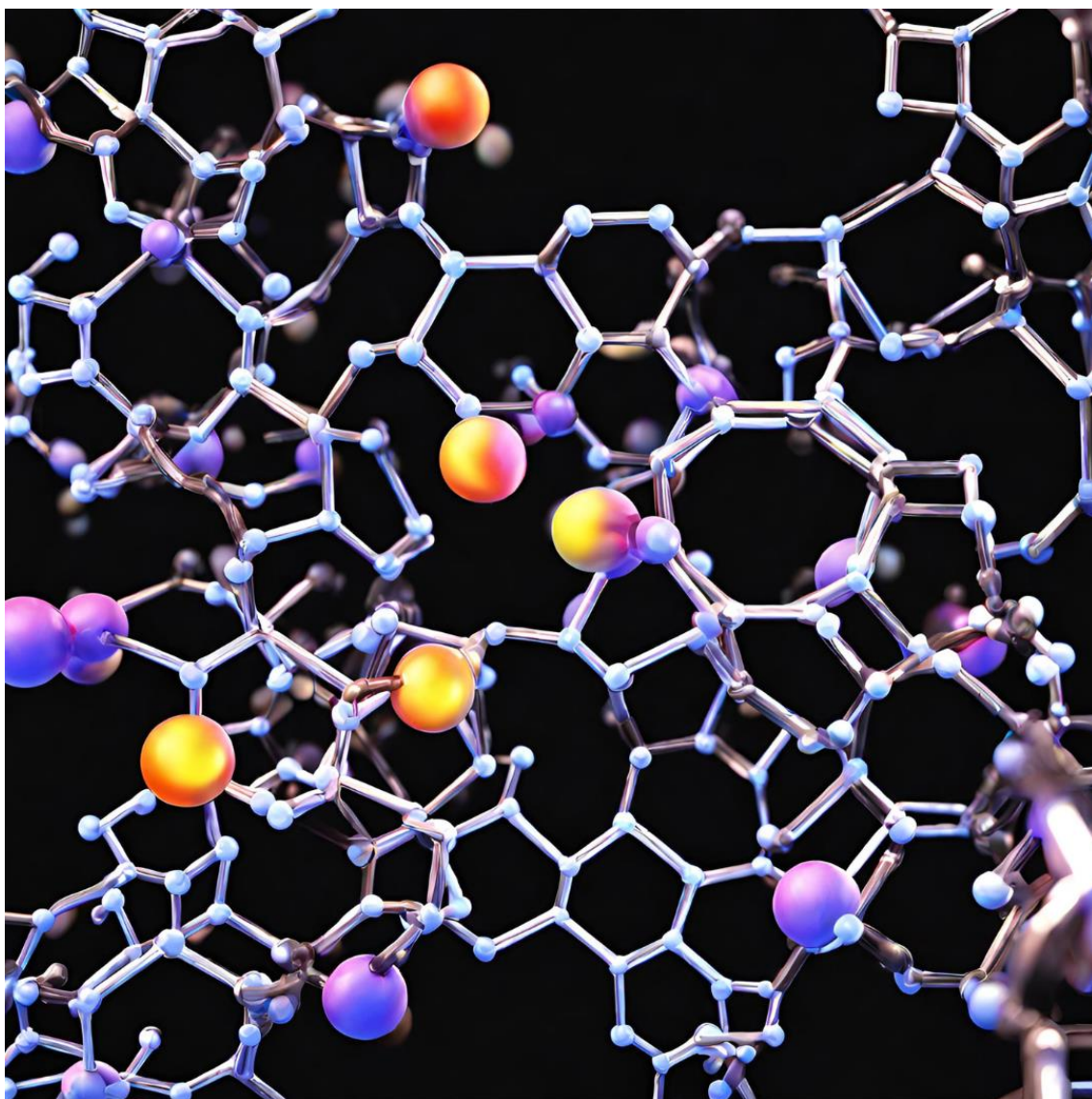
- Se determinaron las propiedades ópticas de todos los ligandos obtenidos, tanto en estado sólido como en solución, mediante la obtención de los espectros de excitación y emisión fluorescente. Se compararon los resultados en estado sólido y en solución para cada ligando y se evaluó, a su vez, el efecto sobre la fluorescencia del agregado de una base al medio. En todos los casos se identificó un efecto de “quenching” por parte del solvente, observado como una disminución de la intensidad de fluorescencia en relación a la misma en estado sólido, esto causado por la interacción del ligando con las moléculas de solvente que favorece procesos desactivantes de pérdida de energía por mecanismos no radiantes.<sup>1</sup> El agregado de base presentó un aumento en la intensidad de fluorescencia en casi todos los casos, asociado al aumento de la deslocalización electrónica generado por la deprotonación del ligando<sup>2,3</sup>.
- Los resultados acerca de las propiedades ópticas de los ligandos fueron evaluados en forma comparativa y se establecieron relaciones racionales con las características estructurales de los diferentes ligandos. Se vio que las posiciones de los máximos de emisión en estado sólido, tanto para los ligandos de un anillo aromático como para aquellos con un sistema  $\pi$  extendido, están fuertemente determinadas por la presencia del grupo OH como sustituyente del anillo. No pudo determinarse una tendencia acerca de la influencia de este grupo en cuanto al sentido del corrimiento de los máximos, por lo que se puede decir que no hay un efecto de estabilización o desestabilización del estado excitado del ligando.
- Respecto a los estudios en solución, se observó un corrimiento de todos los máximos de excitación y emisión con respecto al estado sólido, sin poder identificar una tendencia en cuanto al sentido de movimiento de los mismos. Esta variación tiene origen en la interacción entre el ligando y las moléculas de solvente, a partir de la cual se generan cambios en la diferencia energética entre los estados fundamental y excitado, que se traducen en una modificación en la posición de los máximos de excitación y emisión<sup>1,4</sup>. En este caso, en cuanto al efecto del grupo OH como sustituyente del anillo aromático, se observa en todos los ligandos la misma tendencia respecto al corrimiento de los máximos. Se evidenció un movimiento de los mismos hacia mayores longitudes de onda cuando la molécula presenta un OH sobre el anillo aromático, indicando una desestabilización relativa del estado excitado del ligando.
- Se exploró la química de coordinación de los ligandos preparados, realizando estudios en solución evaluando el efecto del agregado de sales de los diferentes iones metálicos de interés (Zn(II), Cd(II), Eu(III) y Tb(III)) sobre el perfil óptico de cada ligando, variando las condiciones en cuanto a la relación molar entre las especies y la presencia o ausencia de base. Los resultados obtenidos se evaluaron en forma comparativa y se establecieron relaciones entre los parámetros estructurales y las propiedades exhibidas por los ligandos.
- Los resultados obtenidos en los estudios para los iones  $d^{10}$  Zn(II) y Cd(II), no permitieron evidenciar la presencia de complejos en solución en la mayoría de los casos. Para los sistemas donde sí se detectó la formación de complejos en solución, la coordinación presenta un efecto de extinción total de la fluorescencia, la cual puede ser originada por diversos procesos electrónicos que dan lugar al “quenching” de la fluorescencia<sup>1</sup>, con la excepción del sistema “4.d-Zn”. Este sistema presenta un incremento de la intensidad de fluorescencia del ligando frente a la coordinación al catión Zn(II), acompañado de un

corrimiento del máximo de emisión a longitudes de onda menores (como se ha reportado previamente en la literatura <sup>5</sup>), variando la posición según la relación molar ligando-metal. Este resultado sugiere la formación de más de un complejo en solución. Como perspectiva a futuro sería interesante explorar en mayor profundidad este sistema, caracterizando los diferentes complejos formados para establecer relaciones entre las propiedades estructurales y sus prometedoras propiedades ópticas.

- Se obtuvo un compuesto de coordinación de Cd(II) a partir del ligando previamente explorado por el grupo de investigación (**1.a**), de fórmula  $[\text{Cd}(\text{HL})_2]$ . Para ello se utilizaron dos metodologías de síntesis, de las cuales se destaca el uso del ion metálico como molde en el último paso de reacción para la obtención del ligando. El complejo fue caracterizado mediante análisis elemental, el cual reveló que el mismo presenta una relación estequiométrica 2 a 1 ligando a metal. A partir de la caracterización en estado sólido (DRX de polvo y espectroscopía FT-IR) y en solución (espectroscopía de RMN), tanto del complejo como del ligando libre, se propuso una coordinación octaédrica análoga a la vista anteriormente en compuestos de coordinación del mismo ligando sintetizados por el grupo de investigación <sup>6,7</sup>. Como trabajo a futuro, se podría explorar la aplicación de la metodología alternativa para la obtención de diferentes compuestos de coordinación, utilizando el metal de interés como molde en el último paso de síntesis de diferentes ligandos, por ejemplo, a partir de los ligandos con sistema  $\pi$  extendido.

## Referencias bibliográficas

- (1) *Principles of Fluorescence Spectroscopy*; Lakowicz, J. R., Ed.; Springer US: Boston, MA, 2006. <https://doi.org/10.1007/978-0-387-46312-4>.
- (2) Xu, H.; Sun, Q.; An, Z.; Wei, Y.; Liu, X. Electroluminescence from Europium(III) Complexes. *Coordination Chemistry Reviews* **2015**, 293–294, 228–249. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2015.02.018>.
- (3) Cisse, L.; Djande, A.; Capo-Chichi, M.; Khonté, A.; Bakhoum, J.; Delattre, F.; Yoda, J.; Saba, A.; Tine, A.; Aaron, J. Quantitative Study of the Substituent Effects on the Electronic Absorption and Fluorescence Spectra of Coumarins. *J of Physical Organic Chem* **2020**, 33 (2), e4014. <https://doi.org/10.1002/poc.4014>.
- (4) Williams, R. T.; Bridges, J. W. Fluorescence of Solutions: A Review. *J Clin Pathol* **1964**, 17 (4), 371–394.
- (5) Sarkar, A.; Chakraborty, A.; Chakraborty, T.; Purkait, S.; Samanta, D.; Maity, S.; Das, D. A Chemodosimetric Approach for Fluorimetric Detection of  $\text{Hg}^{2+}$  Ions by Trinuclear Zn(II)/Cd(II) Schiff Base Complex: First Case of Intermediate Trapping in a Chemodosimetric Approach. *Inorg. Chem.* **2020**, 59 (13), 9014–9028. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.0c00857>.
- (6) Martínez, S.; Igoa, F.; Carrera, I.; Seoane, G.; Veiga, N.; De Camargo, A. S. S.; Kremer, C.; Torres, J. A Zn(II) Luminescent Complex with a Schiff Base Ligand: Solution, Computational and Solid State Studies. *Journal of Coordination Chemistry* **2018**, 71 (6), 874–889. <https://doi.org/10.1080/00958972.2018.1438607>.
- (7) Mendoza-Sarmiento, G.; Igoa, F.; Suescun, L.; Torres, J.; Kremer, C. Design and Self-Assembly of New  $[2 \times 2]$  Grids Constructed by Lanthanide Ions and a Schiff Base. *Inorganic Chemistry Communications* **2020**, 119, 108067. <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2020.108067>.



## *6. Parte experimental*

## 6. Parte experimental

### Consideraciones generales:

Todos los solventes se destilaron antes de usar, los solventes anhidros se secaron según la literatura y se destilaron bajo atmósfera inerte; los productos químicos y reactivos se compraron en Sigma-Aldrich y se usaron tal como se recibieron. La TLC analítica se realizó en placas de sílica gel 60F-254 y se visualizó con luz UV (254 nm); exposición a vapores de yodo; solución etanólica ácida de *p*-anisaldehído (2%) o solución acuosa básica de  $\text{KMnO}_4$  (0,75%), ambas con calentamiento. La cromatografía en columna se realizó utilizando sílica gel (Kieselgel 60, reactivo EM, 230-400 mesh).

### Análisis instrumental:

Los espectros de RMN se obtuvieron en  $\text{DMSO}-d_6$  (salvo que se especifique lo contrario) en un instrumento Bruker Avance Neo 400 operando a una frecuencia de  $^1\text{H}$  de 400 MHz. Los desplazamientos químicos del protón ( $\delta$ ) se informan en ppm hacia el campo de  $\text{DMSO}-d_6$  (2,500 ppm) como referencia interna, y los desplazamientos químicos del carbono se informan en ppm en relación con la línea central del triplete de  $\text{DMSO}-d_6$  (39.5 ppm).

Los espectros infrarrojos de los compuestos fueron medidos, como pastillas de KBr, en un espectrofotómetro SHIMADZU IRPrestige-21 FT-IR.

El análisis elemental (C, H, N) fue realizado en un equipo Thermo Scientific Flash 2000 con un procesador de datos EAGER 200.

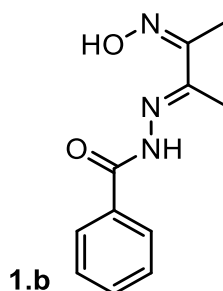
Los espectros de luminiscencia fueron medidos, tanto en estado sólido como en solución, en un espectrofluorímetro HORIBA Jobin Yvon modelo SPEX Fluorolog 3, equipado con una lámpara de xenón CW (450 W) y un detector fotodiodo PPD-850 en la región visible y un fotomultiplicador Hamamatsu en el infrarrojo.

### 6.1 Obtención de ligandos de un solo anillo aromático

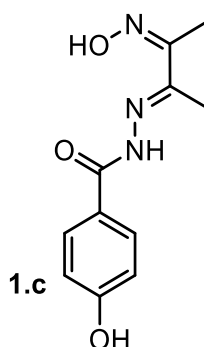
#### Metodología general para la síntesis de hidrazida-hidrazonas

Se disuelven 1.5 mmol de hidrazida en 35 mL de etanol. A la solución se le agregan 1.5 mmol de 2,3-butanodiona monoxima y se deja la mezcla a reflujo por 24hs. Se sigue el avance de la reacción por TLC (fase móvil: n-hexano/acetato de etilo 2/8 v/v; revelador: luz UV, anisalaldehído), hasta consumo de la hidrazida. Finalizado el calentamiento, se evapora el exceso de solvente y se purifica el producto obtenido por cromatografía en columna.

**Compuestos obtenidos:**  $N'$ -((2*E*,3*Z*)-3-(hidroxiimino)butan-2-iliden)benzohidrazida, 85% (**1.b**), 4-hidroxio-  $N'$ -((2*E*,3*Z*)-3-(hidroxiimino)butan-2-iliden)benzohidrazida, 74% (**1.c**).



*N'*-((2*E*,3*Z*)-3-(hidroxiimino)butan-2-iliden)benzohidrazida, sólido blanco. <sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, DMSO) δ 11.60 (s, 1H), 10.71 (s, 1H), 7.84 (s, 2H), 7.53 (dd, *J* = 23.1, 6.8 Hz, 5H), 2.16 (s, 3H), 2.02 (s, 3H). A.E. %: C, 60.57; N, 19.26; H, 5.99. IR  $\nu_{\max}$  (KBr)/cm<sup>-1</sup>: 3186, 2918, 1670, 1597, 1024, 941.



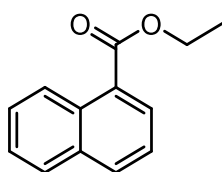
4-hidroxi- *N'*-((2*E*,3*Z*)-3-(hidroxiimino)butan-2-iliden)benzohidrazida, sólido blanco. <sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, DMSO) δ 11.50 (s, 0H), 10.43 (s, 0H), 7.74 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 6.84 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 3.39 (s, 0H), 2.14 (s, 2H), 1.99 (s, 2H). A.E. %: C, 56.89; N, 18.09; H, 6.17. IR  $\nu_{\max}$  (KBr)/cm<sup>-1</sup>: 3307, 2939, 1658, 1608, 1018, 941.

## 6.2 Obtención de ligandos con sistema $\pi$ extendido

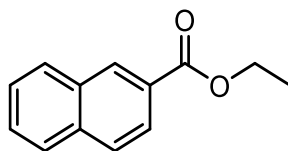
### Metodología general para la síntesis de ésteres

Se disuelven 0.05 mol del ácido carboxílico correspondiente en 20 mL de etanol absoluto. A la solución se le agregan lentamente y con agitación 1.5 mL de ácido sulfúrico concentrado. La mezcla se calienta a reflujo durante 24 hs. Se sigue el avance de la reacción por TLC (fase móvil: n-hexano/acetato de etilo 8/2 v/v; revelador: luz UV, anisaldehído), verificando conversión completa. Finalizado el calentamiento, se evapora el exceso de etanol y se toma el crudo de reacción con 60 mL de agua. Se extrae la fase orgánica con 3 porciones de 10 mL de dietil éter, se secan con MgSO<sub>4</sub>, y se purifica por cromatografía en columna.

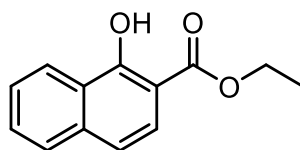
**Compuestos obtenidos:** 1-naftotato de etilo, 60% (**2.a**); 2-naftoato de etilo, 58% (**2.b**); 1-hidroxi-2-naftoato de etilo, 61% (**2.c**).

**2.a**

1-naftotato de etilo, aceite amarillo-marrón. **<sup>1</sup>H-RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.92 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 8.16 (dd, *J* = 7.2, 1.3 Hz, 1H), 7.96 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.87 – 7.81 (m, 1H), 7.59 (ddd, *J* = 8.6, 6.8, 1.5 Hz, 1H), 7.53 – 7.41 (m, 2H), 4.45 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.43 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H). **<sup>13</sup>C-RMN** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 167.72, 133.93, 133.28, 131.43, 130.14, 128.61, 127.76, 127.58, 126.25, 125.91, 124.57, 61.13, 14.48.

**2.b**

2-naftoato de etilo, aceite amarillo-marrón. **<sup>1</sup>H-RMN** (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.60 – 8.59 (m, 1H), 8.06 (dd, *J* = 8.6, 1.7 Hz, 1H), 7.92 (dd, *J* = 8.1, 1.5 Hz, 1H), 7.84 (dd, *J* = 8.5, 2.5 Hz, 2H), 7.52 (dddd, *J* = 18.3, 8.2, 6.9, 1.4 Hz, 2H), 4.43 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 1.43 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H). **<sup>13</sup>C-RMN** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 166.82, 135.54, 132.56, 131.00, 129.38, 128.20, 128.14, 127.80, 126.64, 125.31, 61.14, 14.46.

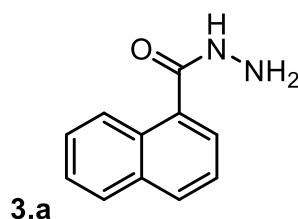
**2.c**

1-hidroxi-2-naftoato de etilo, aceite amarillo-marrón. **<sup>1</sup>H-RMN** (400 MHz, DMSO) δ 11.96 (s, 0H), 8.29 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.91 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.77 – 7.65 (m, 1H), 7.59 (ddd, *J* = 8.3, 7.0, 1.3 Hz, 1H), 7.42 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 4.42 (q, *J* = 7.1 Hz, 1H), 1.37 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H). **<sup>13</sup>C-RMN** (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 171.13, 161.03, 137.23, 129.34, 127.49, 125.72, 124.86, 124.36, 123.91, 118.52, 105.85, 61.44, 14.30.

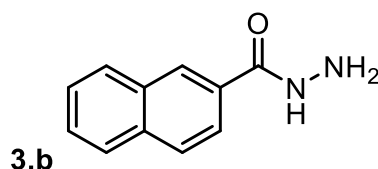
Metodología general para la síntesis de hidrazidas – Acople con CDI

Se disuelven 1.2 mmol de ácido carboxílico en 3 mL de tetrahidrofurano (THF) seco en un sistema cerrado con atmósfera de N<sub>2</sub>. A la solución se le agregan 0.4 mL (2.4 mmol) de *N,N*-diisopropiletilamina (DIPEA) con agitación. Se coloca el sistema en baño de agua-hielo, se agregan 1.8 mmol del agente acoplante 1,1'-carbonildiimidazol (CDI) con agitación y se mantiene el sistema a 0°C durante 1 hr. Se retira el baño de agua-hielo y se agregan 0.24 mL (3.6 mmol) de hidrazina monohidratada gota a gota. Se deja el sistema a temperatura ambiente con agitación durante 24 hs. Se sigue el avance de la reacción por TLC (fase móvil: acetato de etilo/metanol 9/1 v/v; revelador: luz UV, anisaldehído), verificando conversión completa. Finalizadas las 24 hs., se vierte el crudo de reacción en una bola de decantación conteniendo 15 mL de agua. En el caso de las hidrazidas **3.c**, **3.d**, **3.e** y **3.f** adicionalmente se realiza un lavado con una solución 1M de ácido cítrico en agua. Se extrae la fase orgánica con 3 porciones de 10 mL de dietiléter, se secan con MgSO<sub>4</sub> y se purifica el producto obtenido por cromatografía en columna. Para las hidrazidas **3.a** y **3.b** se utiliza como fase móvil una mezcla acetato de etilo/hexano 8/2 v/v, mientras que para las hidrazidas **3.c**, **3.d**, **3.e** y **3.f** la mezcla utilizada es acetato de etilo/metanol 9:1 v/v.

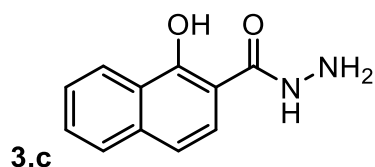
**Compuestos obtenidos:** 1-naftohidrazida, 83% (**3.a**); 2-naftohidrazida, 89% (**3.b**); 1-hidroxi-2-naftohidrazida, 80% (**3.c**); 2-hidroxi-1-naftohidrazida, 83% (**3.d**); 3-hidroxi-2-naftohidrazida, 84% (**3.e**); 2-(1*H*-indol-3-il)acetohidrazida, 65% (**3.f**).



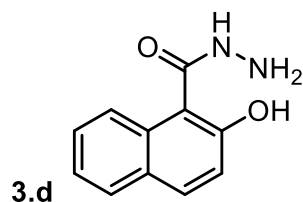
1-naftohidrazida, sólido blanco. <sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, DMSO) δ 9.67 (s, 1H), 8.28 – 8.12 (m, 1H), 8.01 (dd, *J* = 7.4, 2.2 Hz, 1H), 7.99 – 7.95 (m, 1H), 7.59 – 7.50 (m, 4H), 4.59 (s, 2H). <sup>13</sup>C-RMN (100 MHz, DMSO) δ 167.98, 133.36, 133.12, 129.99, 129.85, 128.18, 126.63, 126.23, 125.42, 125.34, 124.99. IR *v*<sub>max</sub> (KBr)/cm<sup>-1</sup>: 3274, 1651, 945.



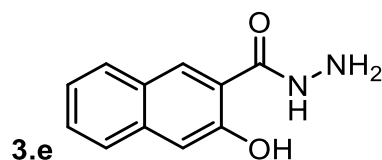
2-naftohidrazida, sólido blanco. <sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, DMSO) δ 9.91 (s, 1H), 8.50 – 8.36 (m, 1H), 8.03 – 7.94 (m, 3H), 7.91 (dd, *J* = 8.6, 1.7 Hz, 1H), 7.59 (tt, *J* = 6.9, 5.1 Hz, 2H), 4.56 (s, 2H). <sup>13</sup>C-RMN (100 MHz, DMSO) δ 165.90, 134.06, 132.17, 130.65, 128.83, 127.88, 127.60, 127.52, 127.28, 126.70, 123.85. IR *v*<sub>max</sub> (KBr)/cm<sup>-1</sup>: 3272, 1647, 955.



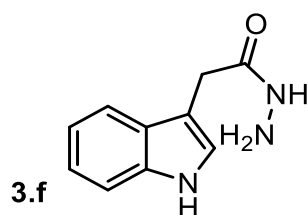
1-hidroxi-2-naftohidrazida, aceite marrón.  $^1\text{H-RMN}$  (400 MHz, DMSO)  $\delta$  8.61 (s, 1H), 8.19 (dd,  $J$  = 8.3, 1.3 Hz, 1H), 7.72 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 1H), 7.69 (d,  $J$  = 8.2 Hz, 1H), 7.43 (ddd,  $J$  = 8.2, 6.7, 1.4 Hz, 1H), 7.35 (ddd,  $J$  = 8.1, 6.7, 1.3 Hz, 1H), 6.96 (d,  $J$  = 8.5 Hz, 1H).  $^{13}\text{C-RMN}$  (100 MHz, DMSO)  $\delta$  172.09, 163.22, 136.03, 127.06, 126.88, 126.21, 123.59, 123.44, 113.15, 111.59. IR  $\nu_{\text{max}}$  (KBr)/ $\text{cm}^{-1}$ : 2986, 1621, 917.



2-hidroxi-1-naftohidrazida, aceite amarillo.  $^1\text{H-RMN}$  (400 MHz, DMSO)  $\delta$  9.58 (d,  $J$  = 8.7 Hz, 1H), 7.66 (d,  $J$  = 8.9 Hz, 1H), 7.62 (dd,  $J$  = 8.0, 1.5 Hz, 1H), 7.33 (ddd,  $J$  = 8.5, 6.6, 1.5 Hz, 1H), 7.11 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 1H), 6.92 (d,  $J$  = 8.9 Hz, 1H).  $^{13}\text{C-RMN}$  (100 MHz, DMSO)  $\delta$  172.91, 166.03, 134.48, 132.14, 127.85, 126.80, 126.12, 125.56, 121.00, 120.73, 108.74. IR  $\nu_{\text{max}}$  (KBr)/ $\text{cm}^{-1}$ : 3282, 1618, 965.



3-hidroxi-2-naftohidrazida, aceite anaranjado.  $^1\text{H-RMN}$   $\delta$  8.93 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 7.77 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 2H), 7.59 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 2H), 7.34 (ddd,  $J$  = 8.2, 6.6, 1.3 Hz, 2H), 7.16 (ddd,  $J$  = 8.1, 6.7, 1.2 Hz, 2H), 6.97 (s, 1H).  $^{13}\text{C-RMN}$  (100 MHz, DMSO)  $\delta$  170.83, 159.59, 136.26, 130.37, 128.63, 126.59, 126.21, 125.26, 123.04, 121.75, 108.55. IR  $\nu_{\text{max}}$  (KBr)/ $\text{cm}^{-1}$ : 3175, 1651, 999.

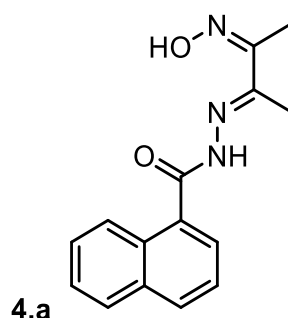


2-(1*H*-indol-3-il)acetohidrazida, sólido beige.  $^1\text{H-RMN}$  (400 MHz, DMSO)  $\delta$  12.03 (s, 3H), 10.86 (s, 1H), 9.12 (s, 1H), 7.64 (s, 3H), 7.56 (d,  $J = 7.9$  Hz, 1H), 7.33 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 7.17 (d,  $J = 2.4$  Hz, 1H), 7.05 (ddd,  $J = 8.3, 7.0, 1.3$  Hz, 2H), 7.01 (s, 5H), 6.99 – 6.93 (m, 1H).  $^{13}\text{C-RMN}$  (100 MHz, DMSO)  $\delta$  170.22, 136.07, 135.18, 127.20, 123.72, 120.92, 118.76, 118.26, 111.28, 108.73, 48.62. IR  $\nu_{\text{max}}$  (KBr)/ $\text{cm}^{-1}$ : 3272, 1636, 1008.

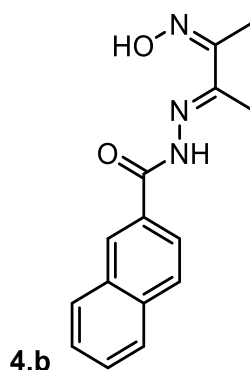
#### Metodología general para la síntesis de hidrazida-hidrazonas

Se disuelven 1.5 mmol de hidrazida en 35 mL de etanol. A la solución se le agregan 1.5 mmol de 2,3-butanodiona monoxima y 8 gotas de ácido acético glacial. La mezcla se deja a reflujo por 24hs. Se sigue el avance de la reacción por TLC (fase móvil: n-hexano/acetato de etilo 2/8 v/v; revelador: luz UV, anisaldehído), hasta desaparición de reactivo limitante. Finalizado el calentamiento, se evapora el exceso de solvente y se purifica el producto obtenido por cromatografía en columna.

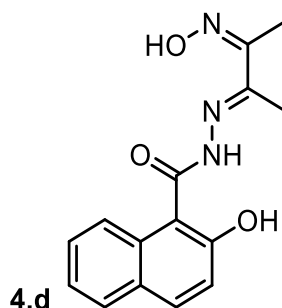
**Compuestos obtenidos:** *N'*-((2*E*,3*Z*)-3-(hidroxiimino)butan-2-iliden)-1-naftohidrazida, 85% (**4.a**); *N'*-((2*E*,3*Z*)-3-(hidroxiimino)butan-2-iliden)-2-naftohidrazida (**4.b**), 41%; 2-hidroxi-*N'*-((2*E*,3*Z*)-3-(hidroxiimino)butan-2-iliden)-1-naftohidrazida, 37% (**4.d**).



*N'*-((2*E*,3*Z*)-3-(hidroxiimino)butan-2-iliden)-1-naftohidrazida, sólido blanco.  $^1\text{H-RMN}$  (400 MHz, DMSO)  $\delta$  11.63 (s, 1H), 10.97 (s, 1H), 8.16 (d,  $J = 7.2$  Hz, 1H), 8.08 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1H), 8.00 (s, 3H), 7.73 (d,  $J = 6.9$  Hz, 1H), 7.56 (d,  $J = 20.0$  Hz, 6H), 2.12 (s, 3H), 2.08 (s, 4H).  $^{13}\text{C-RMN}$  (100 MHz, DMSO)  $\delta$  165.28, 154.89, 152.80, 133.14, 130.26, 128.29, 126.99, 126.34, 126.10, 125.16, 125.02, 12.05, 9.39. IR  $\nu_{\text{max}}$  (KBr)/ $\text{cm}^{-1}$ : 3292, 2947, 1663, 1633, 1009, 988.



*N'*-((2*E*,3*Z*)-3-(hidroxiimino)butan-2-iliden)-2-naftohidrazida, sólido blanco.  $^1\text{H-RMN}$  (400 MHz, DMSO)  $\delta$  11.63 (s, 1H), 10.88 (s, 1H), 8.48 (s, 1H), 8.10 – 7.96 (m, 3H), 7.95 – 7.88 (m, 1H), 7.62 (dt,  $J = 10.6, 7.2, 3.6$  Hz, 2H), 2.22 (s, 3H), 2.06 (s, 3H).  $^{13}\text{C-RMN}$  (100 MHz, DMSO)  $\delta$  170.37, 154.84, 134.26, 132.01, 131.24, 128.94, 128.34, 127.81, 127.66, 126.79, 124.76, 20.78, 14.10, 12.00, 9.35. IR  $\nu_{\text{max}}$  (KBr)/ $\text{cm}^{-1}$ : 3272, 2888, 1663, 1627, 1025, 988.

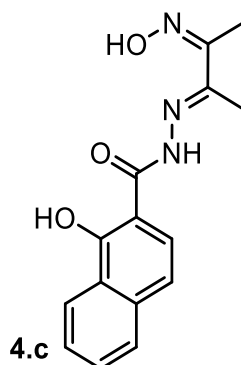


2-hidroxi-*N'*-((2*E*,3*Z*)-3-(hidroxiimino)butan-2-iliden)-1-naftohidrazida, sólido blanco.  $^1\text{H-RMN}$  (400 MHz, DMSO)  $\delta$  12.29 (s, 1H), 9.71 (s, 0H), 7.75 (dd,  $J = 8.5, 5.0$  Hz, 1H), 7.67 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1H), 7.37 (ddd,  $J = 8.2, 6.8, 1.3$  Hz, 1H), 7.25 (ddd,  $J = 8.1, 6.8, 1.2$  Hz, 1H), 7.13 – 7.05 (m, 1H), 2.29 (s, 2H), 1.80 (s, 2H).  $^{13}\text{C-RMN}$  (101 MHz, DMSO)  $\delta$  196.70, 155.28, 155.16, 134.59, 129.29, 127.72, 127.53, 126.10, 125.98, 122.63, 118.60, 108.63, 24.89, 7.95. IR  $\nu_{\text{max}}$  (KBr)/ $\text{cm}^{-1}$ : 3272, 2842, 1669, 1601, 1012, 958.

Metodología general para la síntesis de hidrazida-hidrazonas (monowave)

Se disuelven 0.15 mmol de hidrazida en 3.5 mL de etanol. A la solución se le agregan 0.15 mmol de 2,3-butanodiona monoxima y 1 gota de ácido acético glacial. La mezcla se calienta en monowave en intervalos de 10 minutos a 180 °C. Se sigue el avance de la reacción por TLC (fase móvil: n-hexano/acetato de etilo 2/8 v/v; revelador: luz UV, anisaldehído), hasta desaparición de reactivo limitante. Finalizado el calentamiento, se evapora el exceso de solvente y se purifica el producto obtenido por cromatografía en columna.

**Compuestos obtenidos:** 1-hidroxi-*N'*-((2*E*,3*Z*)-3-(hidroxiimino)butan-2-iliden)-2-naftohidrazida, 28% (**4.c**).



1-hidroxi-*N'*-((2*E*,3*Z*)-3-(hidroxiimino)butan-2-iliden)-2-naftohidrazida, sólido blanco. <sup>1</sup>H-RMN (400 MHz, DMSO) δ 12.29 (s, OH), 10.09 (s, OH), 8.14 – 8.10 (m, OH), 7.51 – 7.38 (m, 1H), 7.36 – 7.25 (m, 1H), 6.86 (dd, *J* = 7.1, 1.5 Hz, OH), 2.29 (s, 1H), 1.80 (s, 1H). <sup>13</sup>C-RMN (100 MHz, DMSO) δ 196.72, 155.17, 153.14, 134.41, 127.37, 126.42, 126.08, 124.54, 121.97, 118.32, 108.02, 24.90, 7.96. IR  $\nu_{\max}$  (KBr)/cm<sup>-1</sup>: 3279, 2961, 1633, 1597, 1042, 959.

Metodología alternativa para la obtención del complejo [Cd(HL)<sub>2</sub>] (metal como molde)

Se disuelven 6.5 x10<sup>-3</sup> mol de 2-hidroxibencidrazida, 2,3-butanodionamonooxima y perclorato de cadmio en 25 mL de isopropanol. Se agregan sobre la mezcla 0.45 mL de etilendiamina gota a gota y se calienta a reflujo durante 3 hs. Se sigue el avance de la reacción por TLC (fase móvil: n-hexano/acetato de etilo 2/8 v/v; revelador: luz UV, anisaldehído) hasta desaparición de reactivos. Se observa la formación de un precipitado amarillo que se separa por filtración y se seca a vacío.

**6.3 Análisis In silico de la reactividad**

The initial structures of both molecules were built and pre-optimized by means of molecular mechanics (force field MMFF94x) in MOE.<sup>1</sup> In order to explore the potential energy surface, a conformational search was carried out with the LowModeMD method<sup>2</sup> implemented in MOE, using the same force field without cutoffs and employing the following settings: RMS gradient = 0.005 kcal/mol Å<sup>2</sup>, rejection limit = 100, RMSD limit = 0.25 Å, energy window = 7 kcal/mol and

iteration limit = 10000. The solvent (ethanol) was modeled implicitly by the Generalized Born solvation model ( $\epsilon = 24.5$ ).

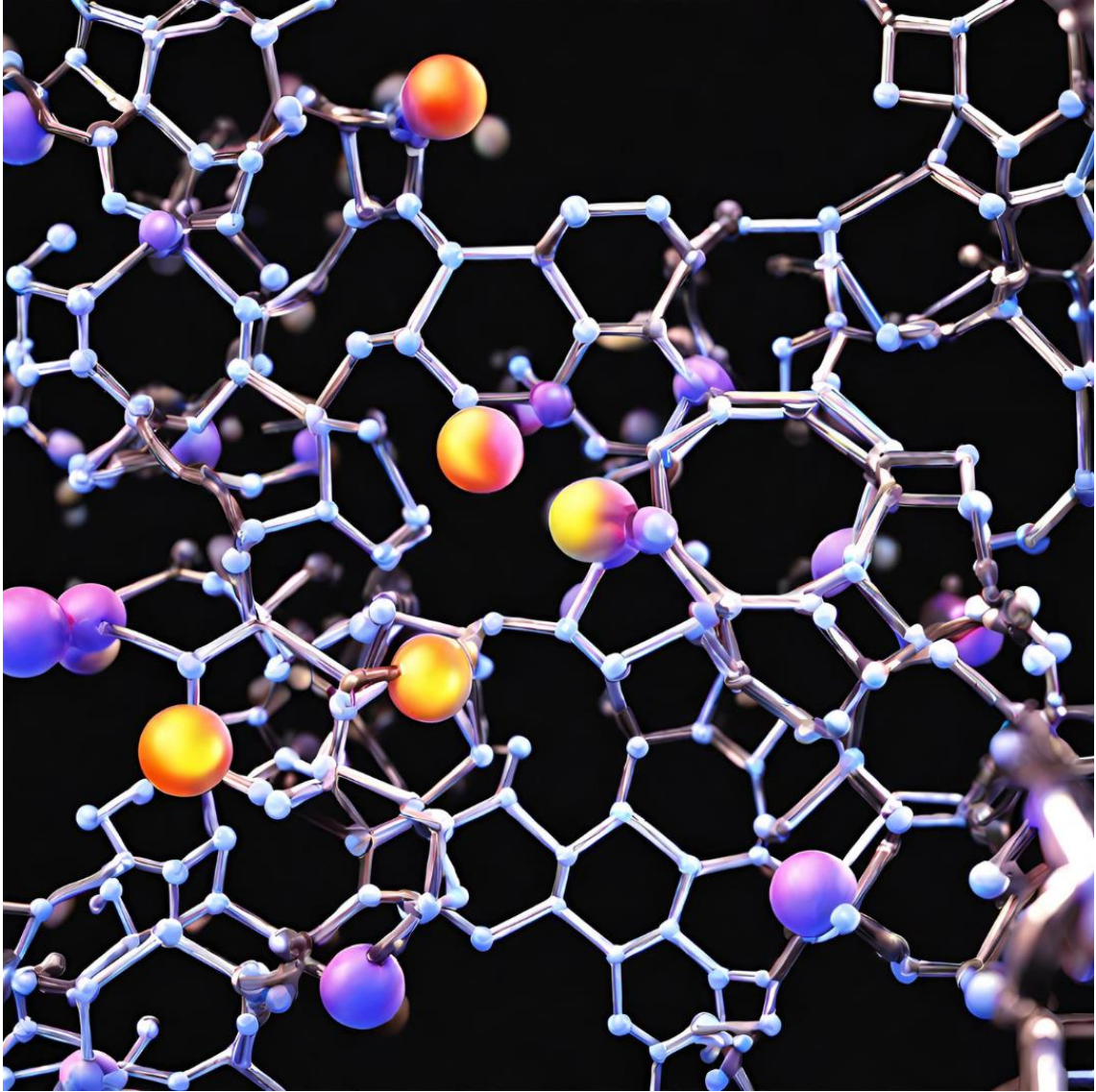
The most stable conformer in each case was selected and subjected to further optimization steps by means of the Density Functional Theory (DFT)<sup>3,4</sup> as implemented in Gaussian 09.<sup>5</sup> The calculations were run at B2PLYPD3/6-311++G(d,p) level of theory,<sup>6</sup> using an ultrafine integration grid and under implicit solvation simulated by an IEFPCM method, with radii and non-electrostatic terms from Truhlar and coworkers' SMD solvation model.<sup>7</sup>

To confirm that all the optimized geometries correspond to energetic minima, the nature of the stationary points was verified by a frequency analysis. Thermodynamic parameters were calculated from the unscaled vibrational frequencies.

The structural and electronic analysis, including the calculation of condensed softness and nucleophilicity descriptors, as well as CHELPG ESP fitting atomic charge, was performed on the DFT-optimized structures employing the Hirshfeld charges (dipole corrected) and partitions with the program Multiwfn (version 3.7).<sup>8</sup> The H-bond binding energy was estimated from the electron density at the bond critical point ( $\rho_{BCP}$ ), according to Emamian *et al.*<sup>9</sup> The results were rendered with Discovery Studio<sup>10</sup> and Multiwfn.<sup>8</sup>

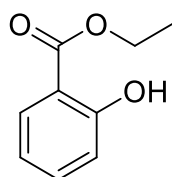
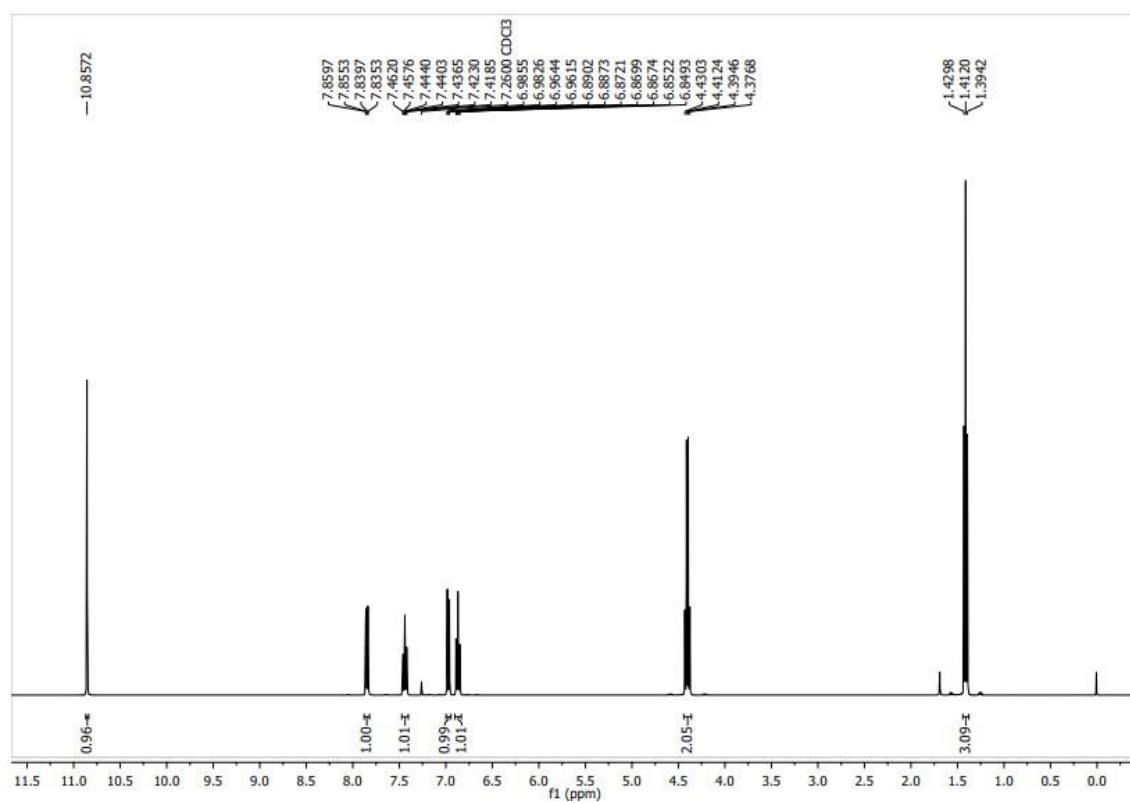
## Referencias bibliográficas

- (1) Labute, P. *Molecular Operating Environment (MOE)*; Chemical Computing Group Inc., 2014.
- (2) Labute, P. LowModeMD—Implicit Low-Mode Velocity Filtering Applied to Conformational Search of Macrocycles and Protein Loops. *J. Chem. Inf. Model.* **2010**, *50* (5), 792-800. DOI: 10.1021/ci900508k.
- (3) Koch, W.; Holthausen, M. C. *A Chemist's Guide to DFT*; Wiley, 2001.
- (4) Lewars, E. G. Introduction to Quantum Mechanics in Computational Chemistry. In *Computational Chemistry: Introduction to the Theory and Applications of Molecular and Quantum Mechanics*, Springer International Publishing, 2016; pp 101-191.
- (5) Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; et al. *Gaussian 09*; Gaussian, Inc., 2009.
- (6) Zhao, Y.; Truhlar, D. G. The M06 suite of density functionals for main group thermochemistry, thermochemical kinetics, noncovalent interactions, excited states, and transition elements: two new functionals and systematic testing of four M06-class functionals and 12 other functionals. *Theor. Chem. Acc.* **2008**, *120* (1), 215-241. DOI: 10.1007/s00214-007-0310-x.
- (7) Marenich, A. V.; Cramer, C. J.; Truhlar, D. G. Universal Solvation Model Based on Solute Electron Density and on a Continuum Model of the Solvent Defined by the Bulk Dielectric Constant and Atomic Surface Tensions. *J. Phys. Chem. B* **2009**, *113* (18), 6378-6396. DOI: doi: 10.1021/jp810292n.
- (8) Lu, T.; Chen, F. Multiwfn: A multifunctional wavefunction analyzer. *J. Comput. Chem.* **2012**, *33* (5), 580-592. DOI: 10.1002/jcc.22885 (accessed 2020/07/19).
- (9) Emamian, S.; Lu, T.; Kruse, H.; Emamian, H. Exploring Nature and Predicting Strength of Hydrogen Bonds: A Correlation Analysis Between Atoms-in-Molecules Descriptors, Binding Energies, and Energy Components of Symmetry-Adapted Perturbation Theory. *J. Comput. Chem.* **2019**, *40* (32), 2868-2881. DOI: 10.1002/jcc.26068 (accessed 2020/07/23).
- (10) *Discovery Studio Visualizer*; Accelrys Software Inc.: 2009.

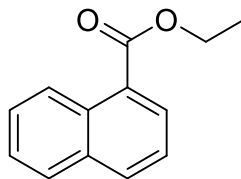
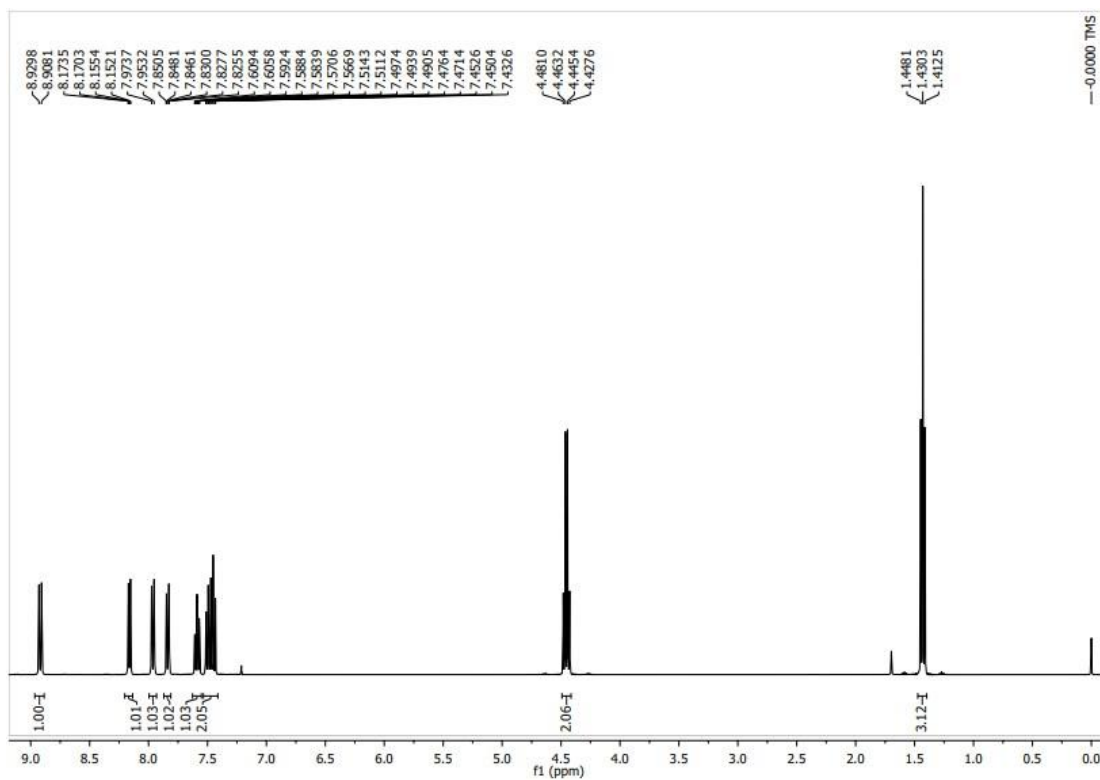
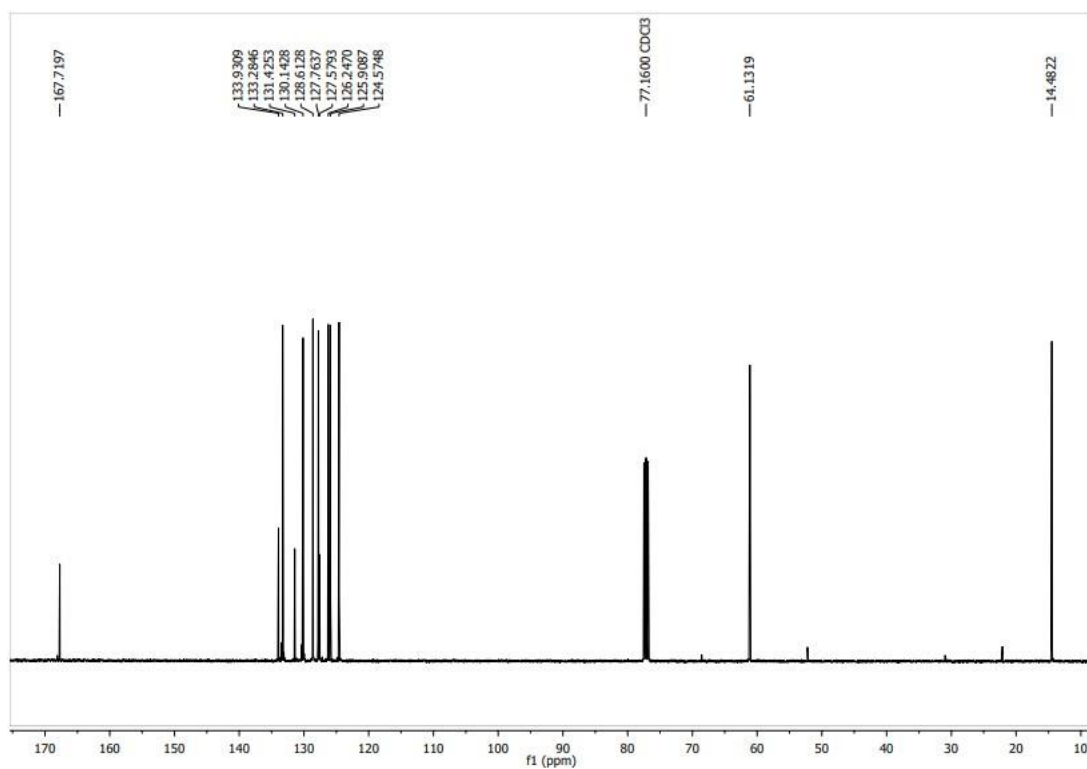


*Anexo*

## 2-Hidroxibenzoato de etilo

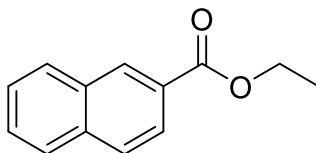
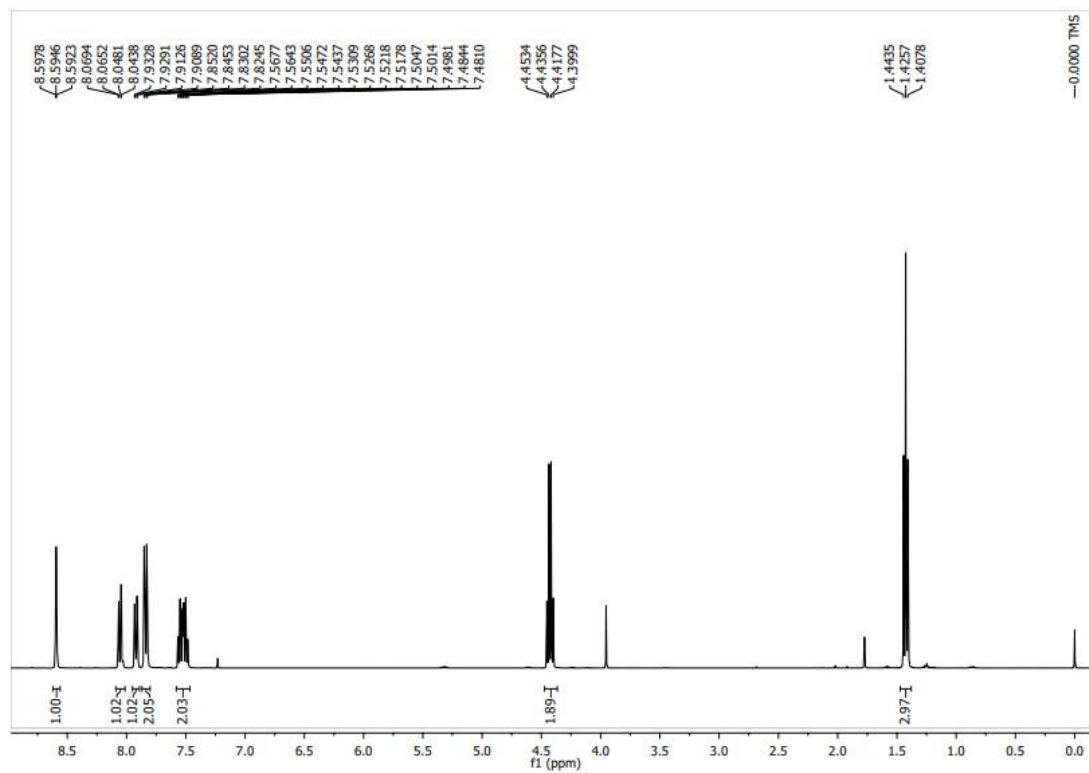
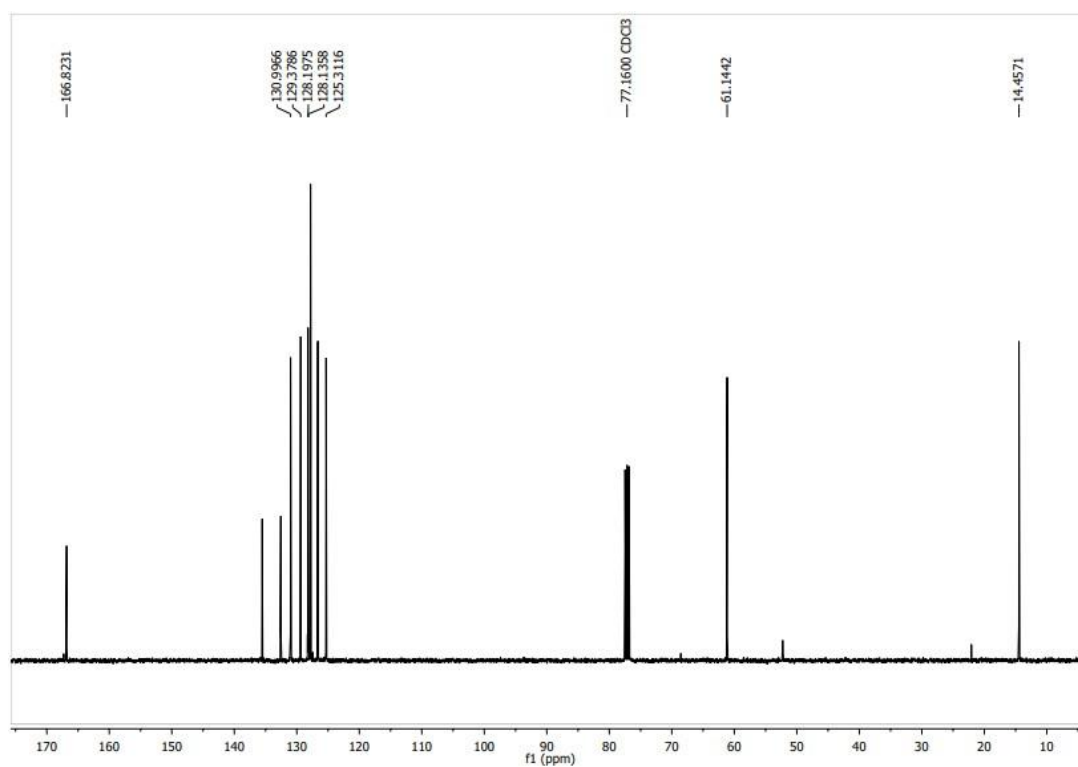
 $^1\text{H}$ -RMN

## 1-naftoato de etilo

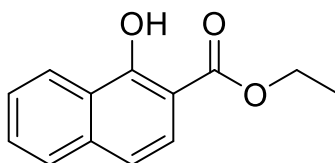
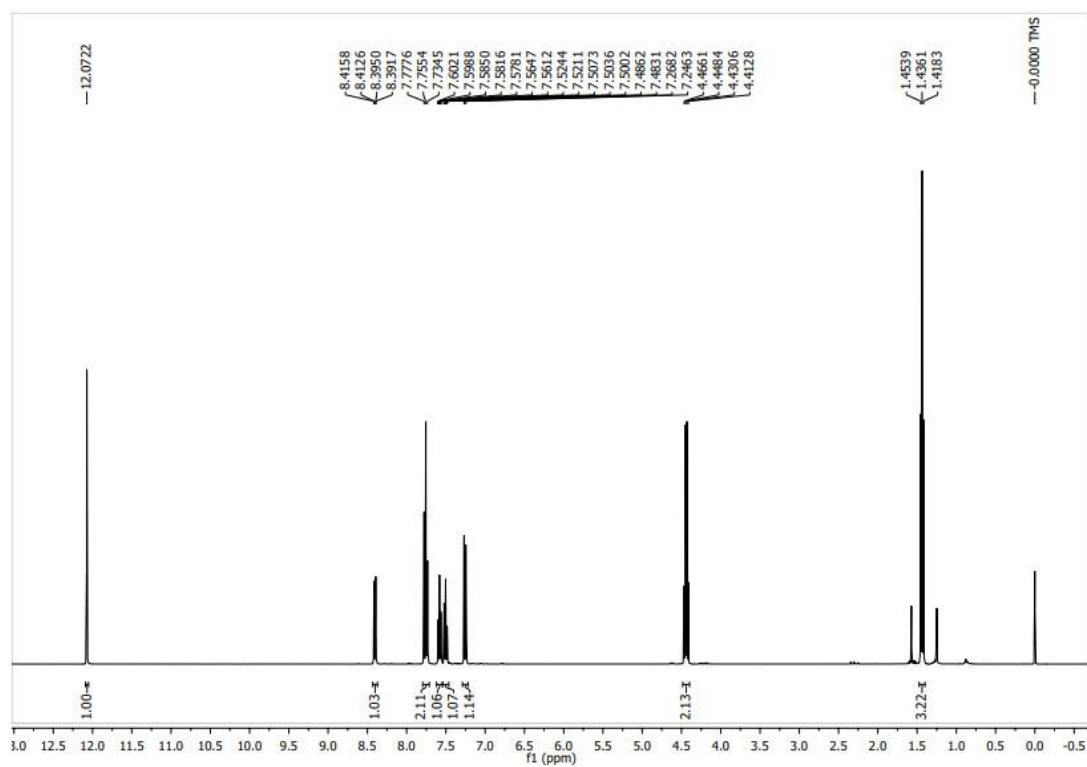
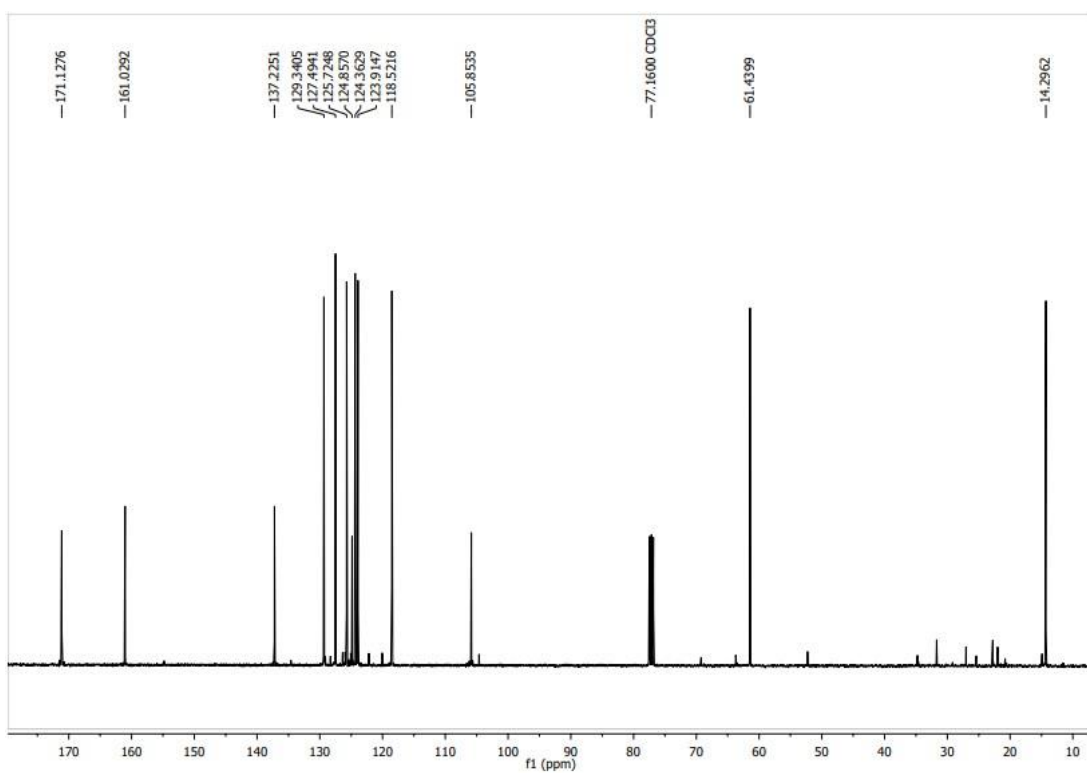
 $^1\text{H}$ -RMN $^{13}\text{C}$ -RMN

"Diseño racional de compuestos de coordinación luminiscentes basados en iones  $d^{10}$  y lantánidos"

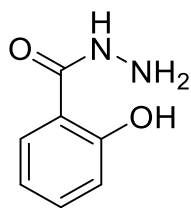
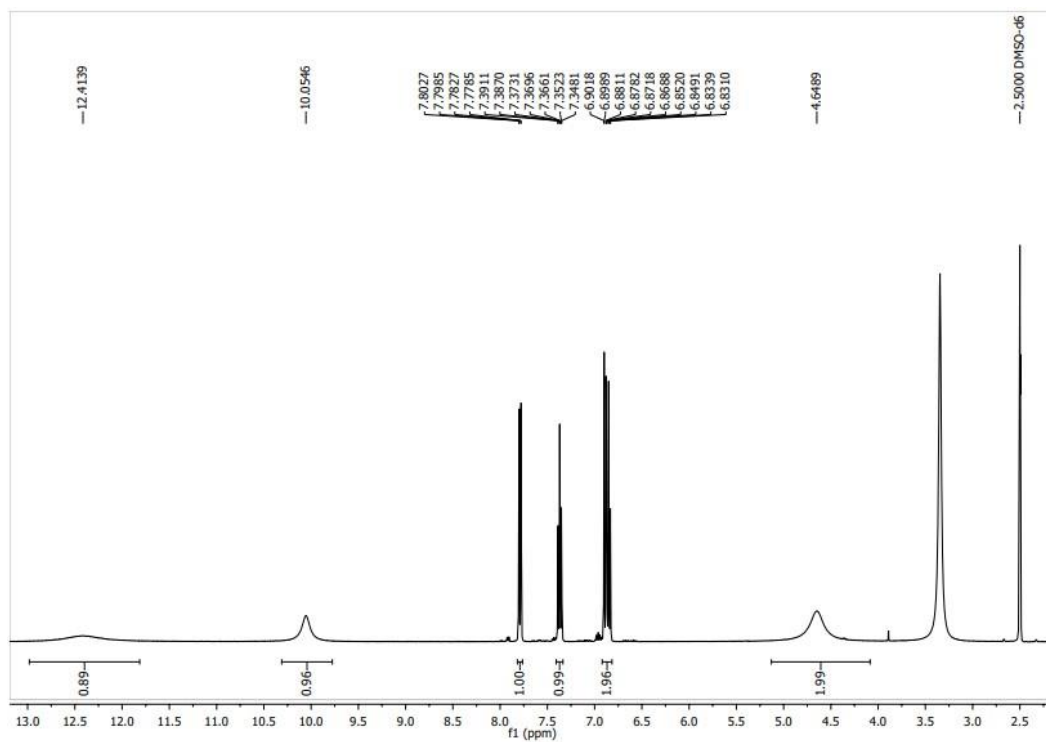
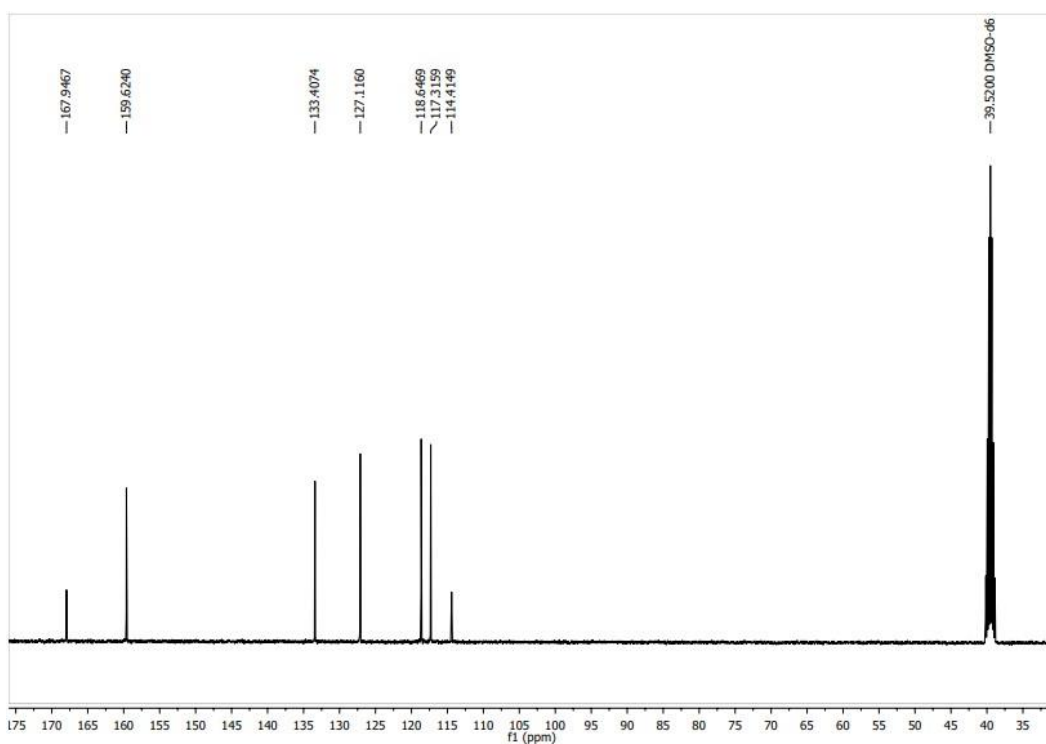
## 2-naftoato de etilo

 $^1\text{H}$ -RMN $^{13}\text{C}$ -RMN

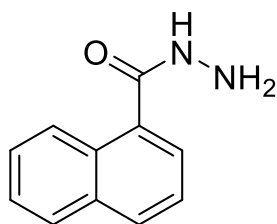
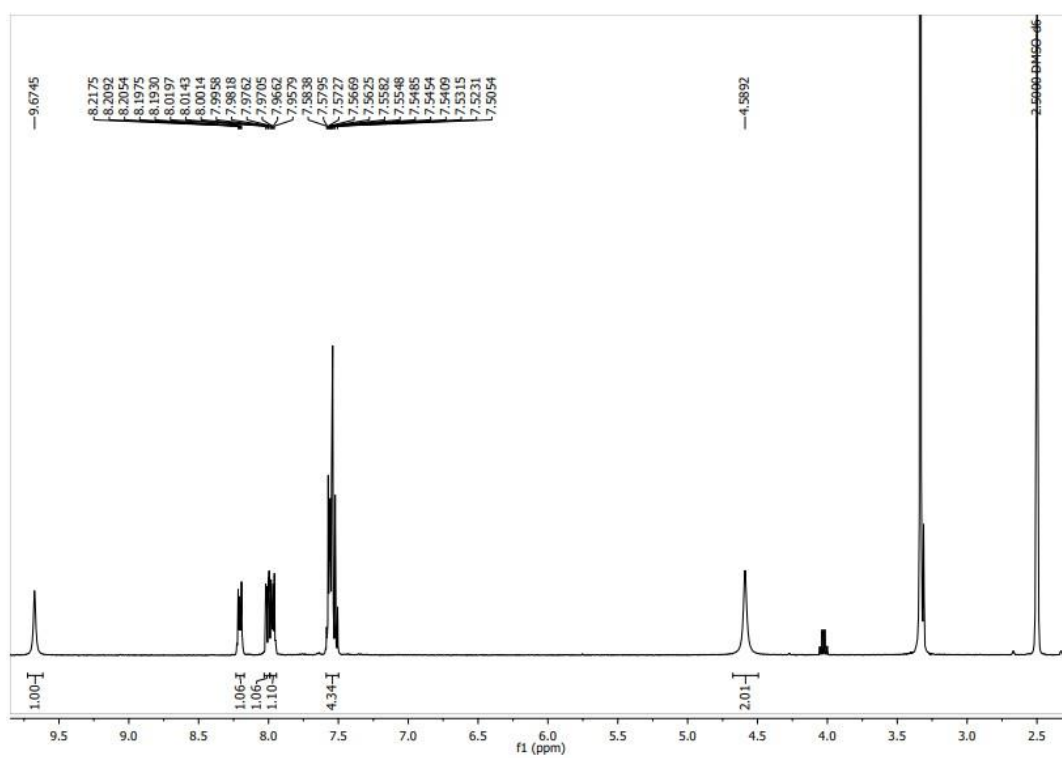
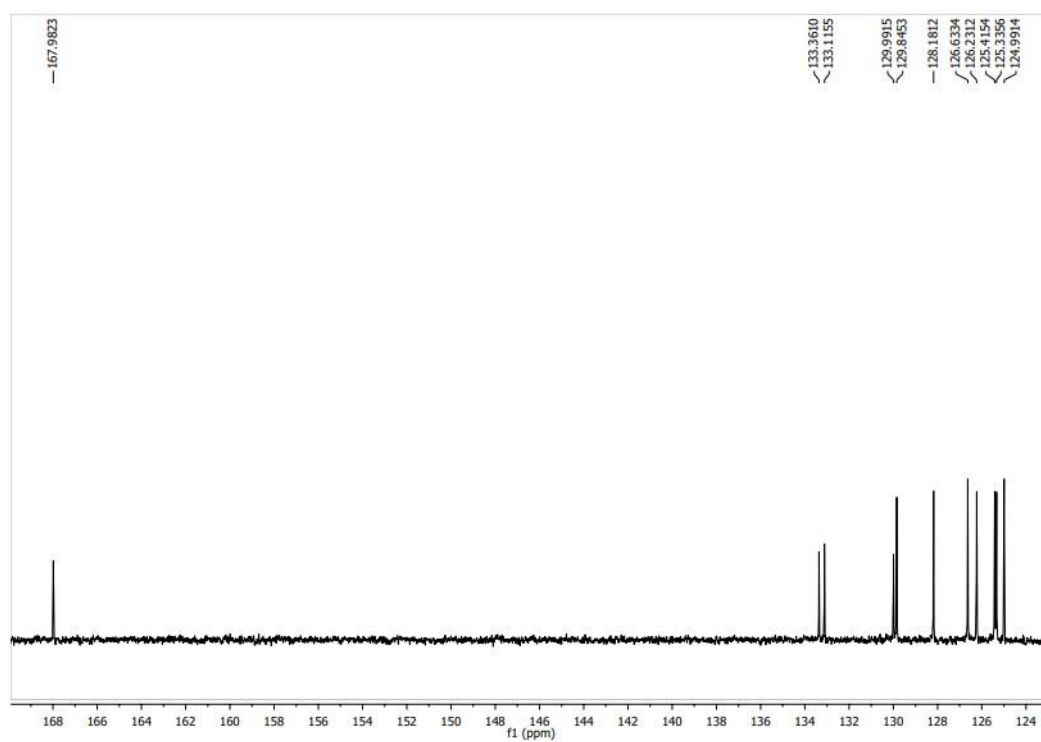
## 1-hidroxi-2-naftoato de etilo

 $^1\text{H}$ -RMN $^{13}\text{C}$ -RMN

## 2-hidroxibenzohidrazida

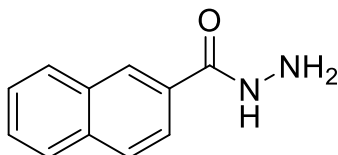
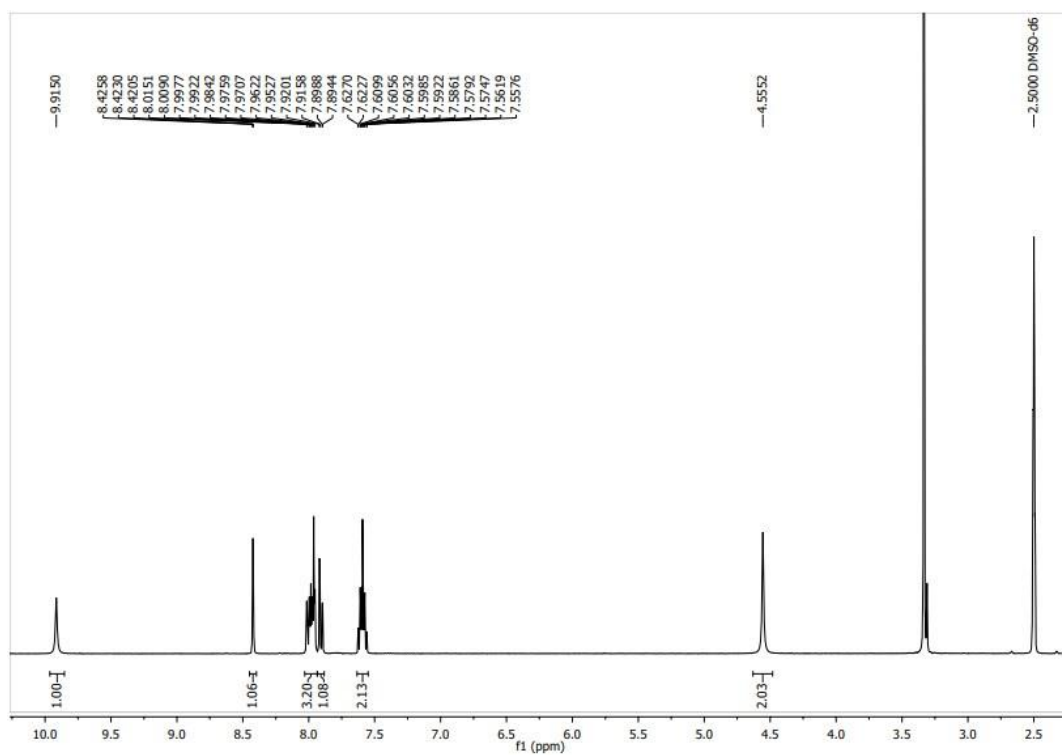
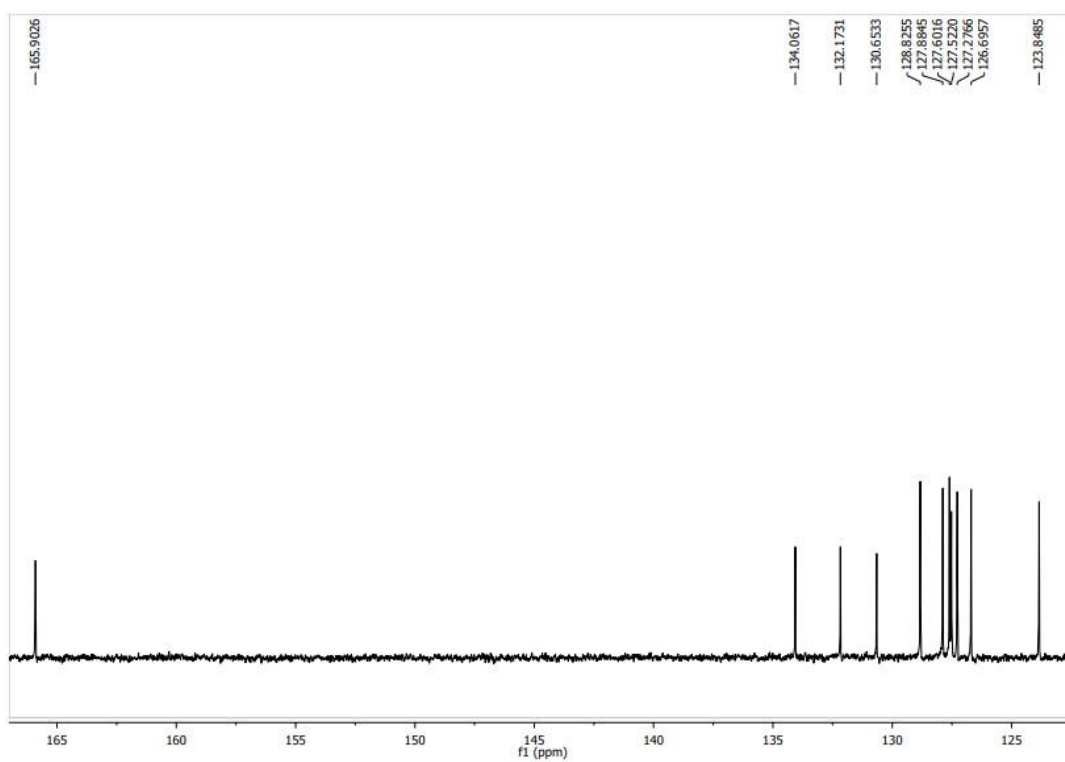
 $^1\text{H}$ -RMN $^{13}\text{C}$ -RMN

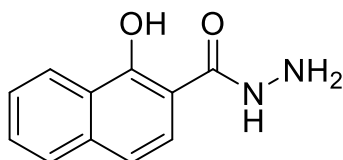
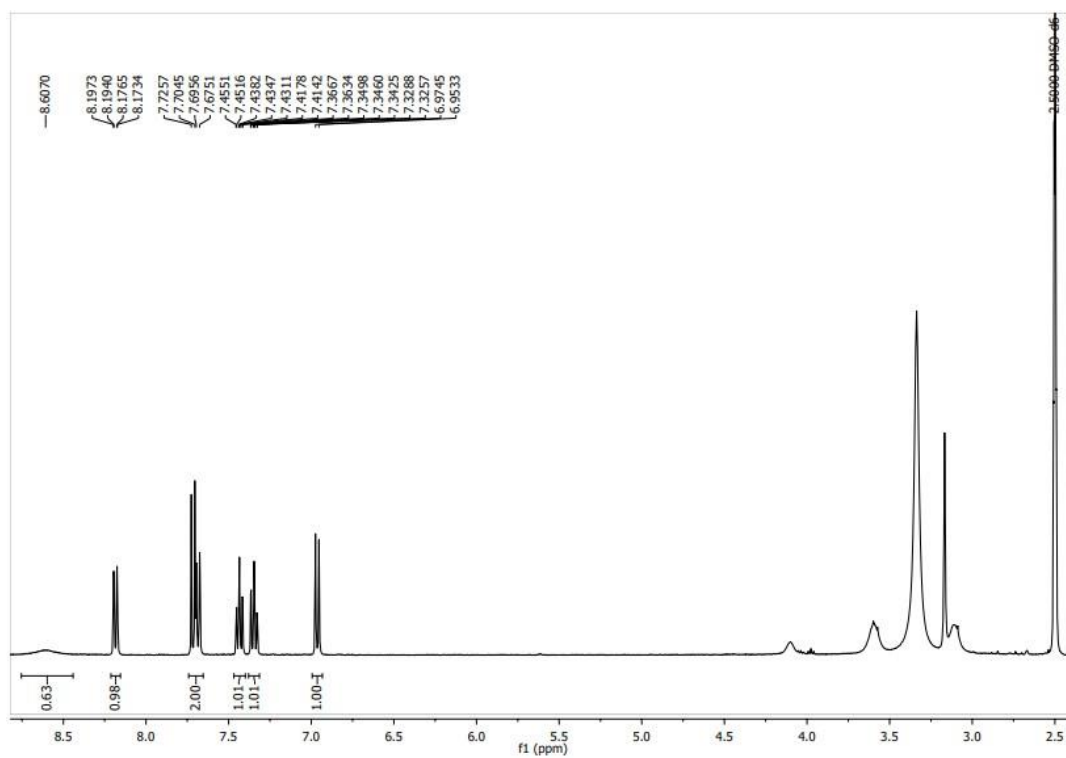
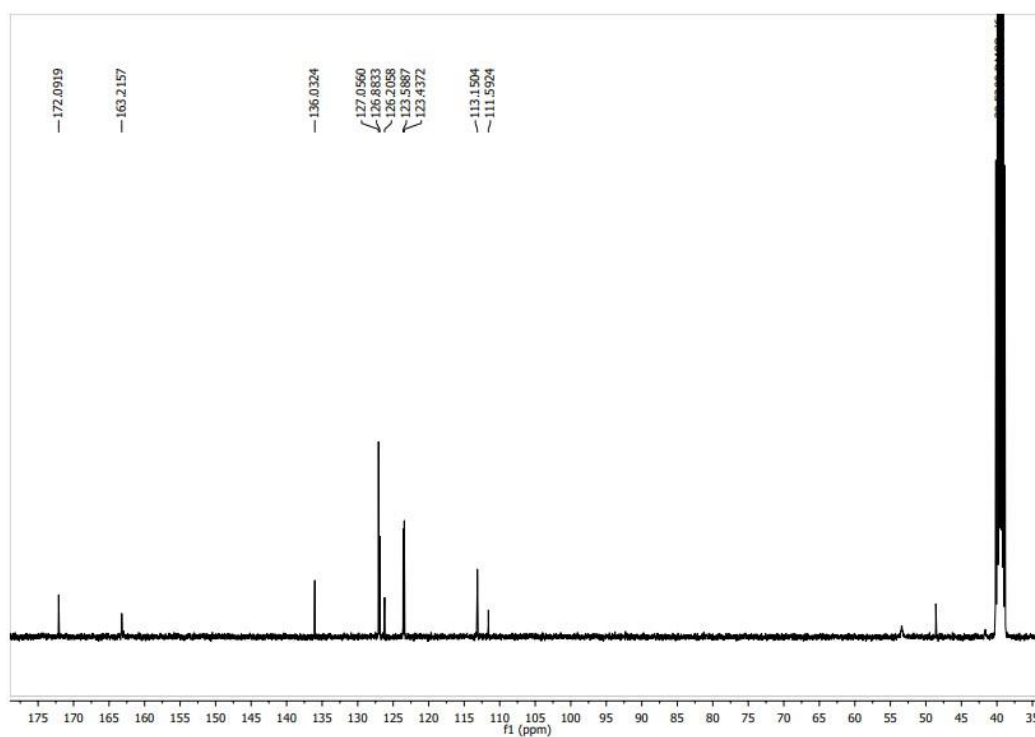
## 1-naftohidrazida

 $^1\text{H}$ -RMN $^{13}\text{C}$ -RMN

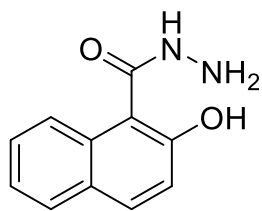
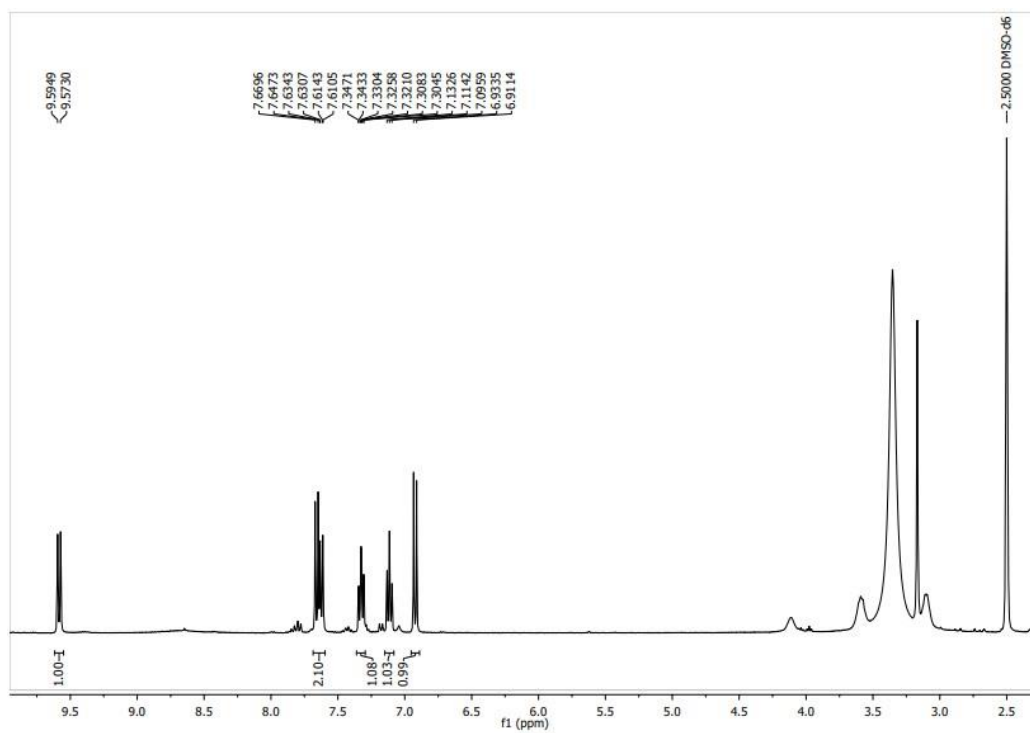
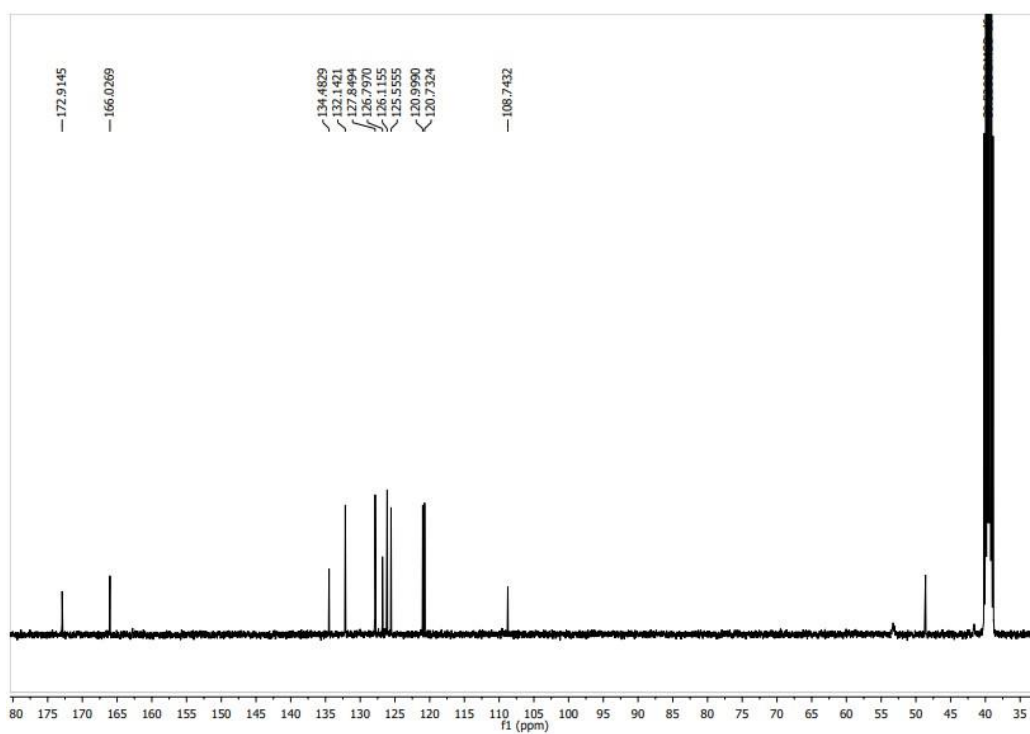
“Diseño racional de compuestos de coordinación luminiscentes basados en iones  $d^{10}$  y lantánidos”

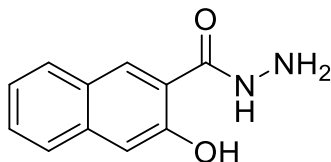
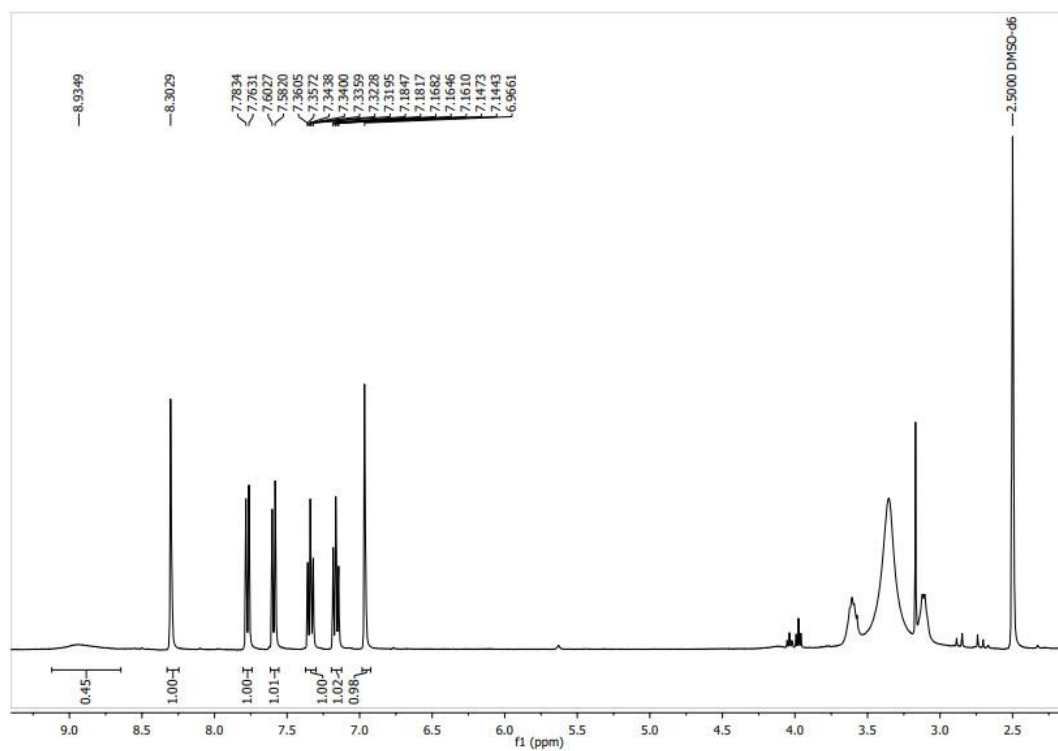
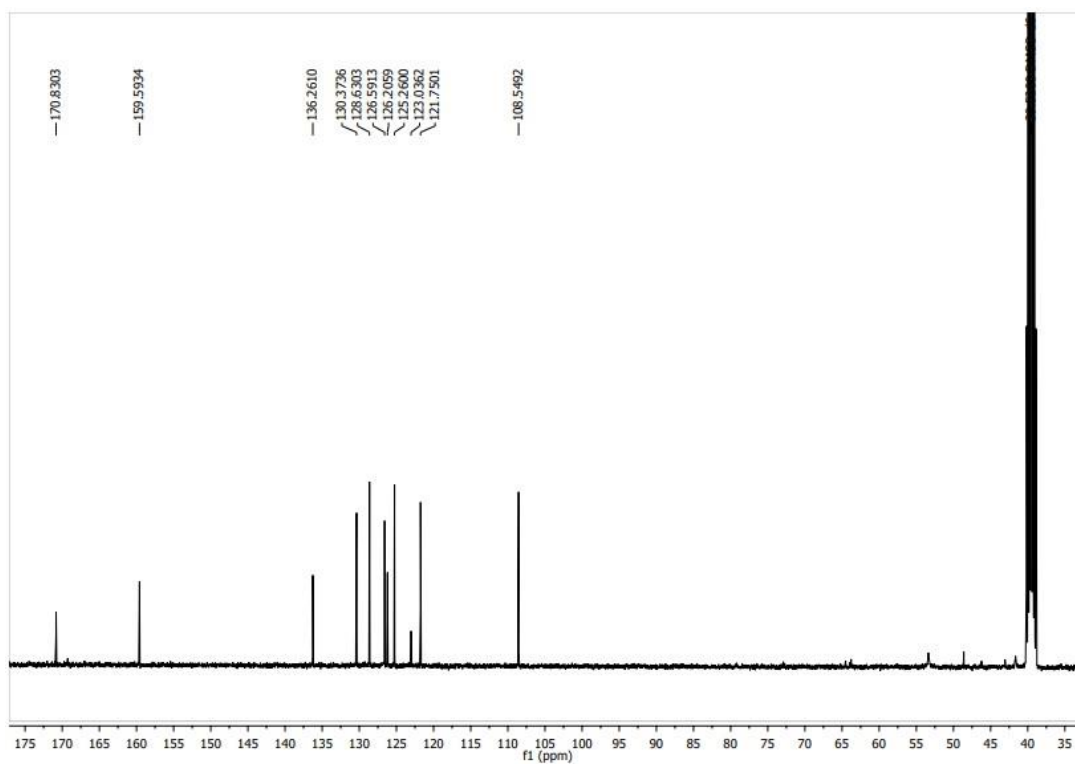
## 2-naftohidrazida

 $^1\text{H}$ -RMN $^{13}\text{C}$ -RMN

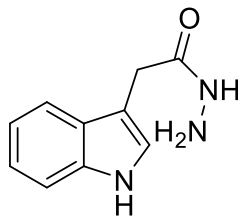
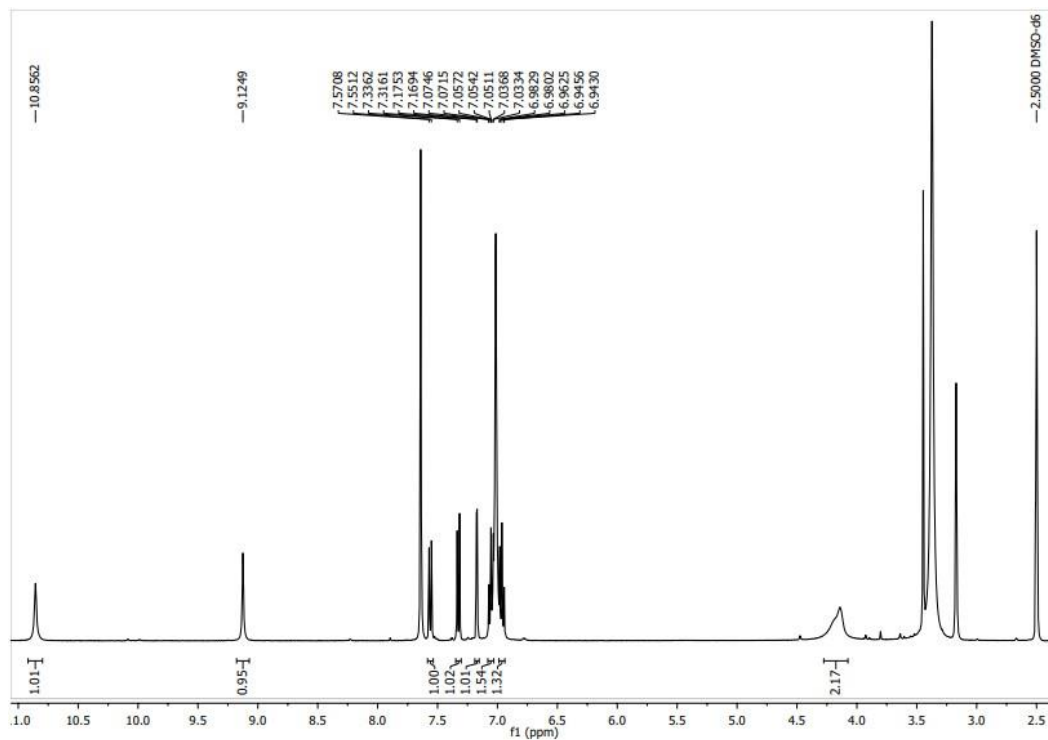
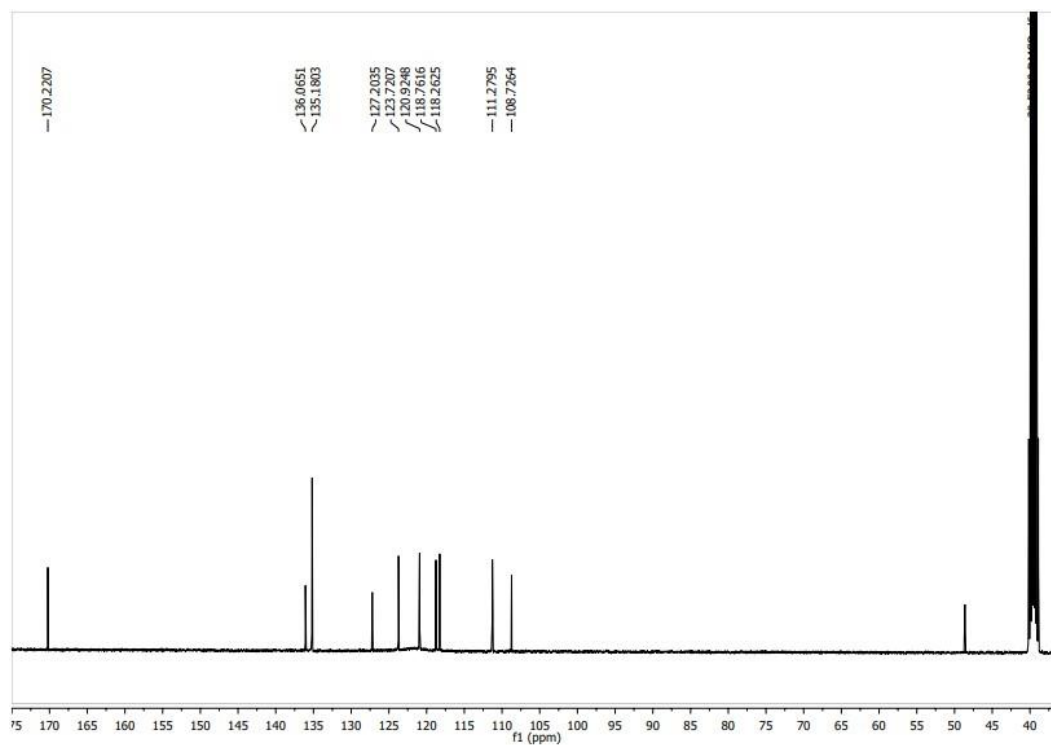
**1-hidroxi-2-naftohidrazida****<sup>1</sup>H-RMN****<sup>13</sup>C-RMN**

## 2-hidroxi-1-naftohidrazida

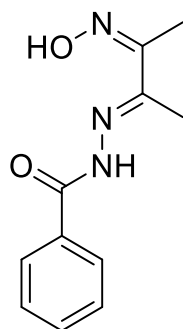
 $^1\text{H}$ -RMN $^{13}\text{C}$ -RMN

**3-hidroxi-2-naftohidrazida** **$^1\text{H}$ -RMN** **$^{13}\text{C}$ -RMN**

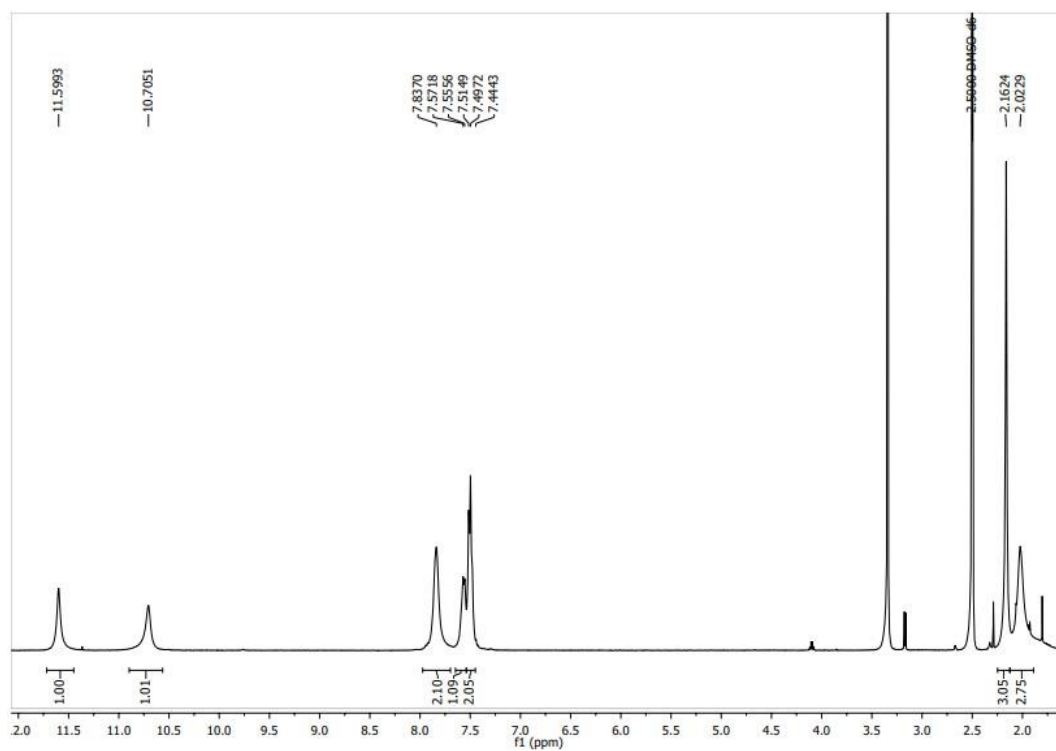
## 2-(1H-indol-3-il)acetohidrazida

 $^1\text{H}$ -RMN $^{13}\text{C}$ -RMN

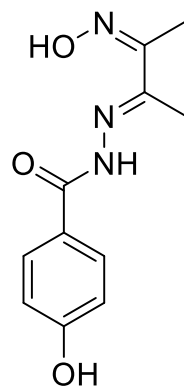
***N'*-((2*E*,3*Z*)-3-(hidroxiimino)butan-2-iliden)benzohidrazida**



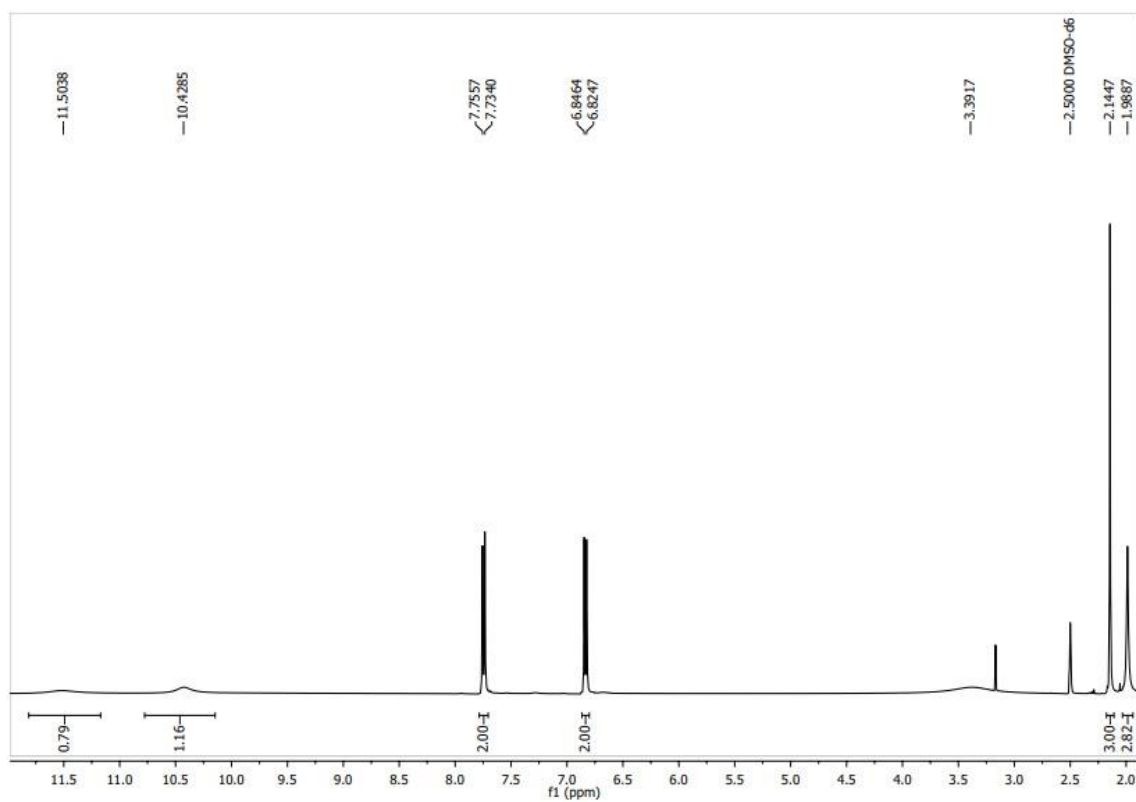
**<sup>1</sup>H-RMN**



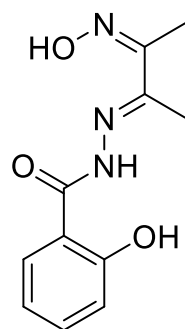
**4-hidroxi-*N'*-((2*E*,3*Z*)-3-(hidroxiimino)butan-2-iliden)benzohidrazida**



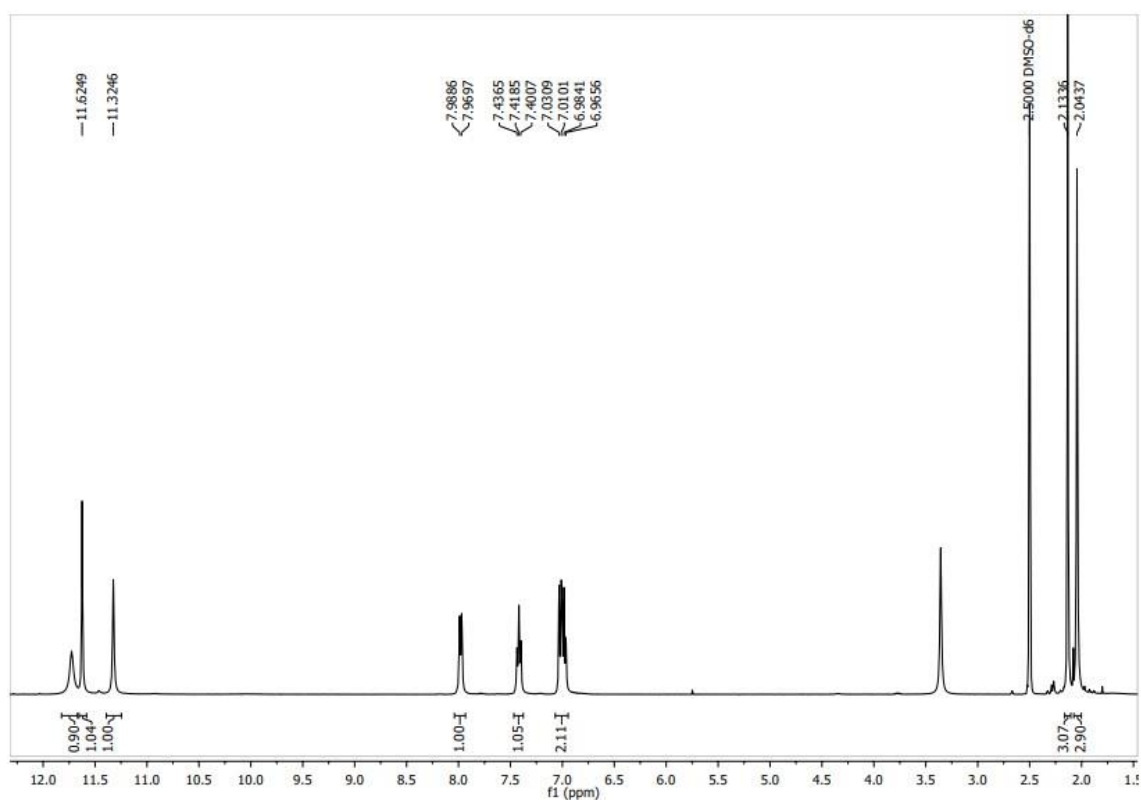
**<sup>1</sup>H-RMN**



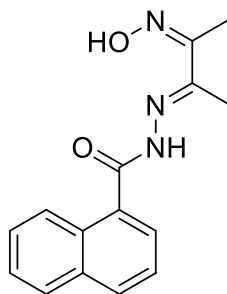
**2-hidroxi-*N'*-((2*E*,3*Z*)-3-(hidroxiimino)butan-2-iliden)benzohidrazida**



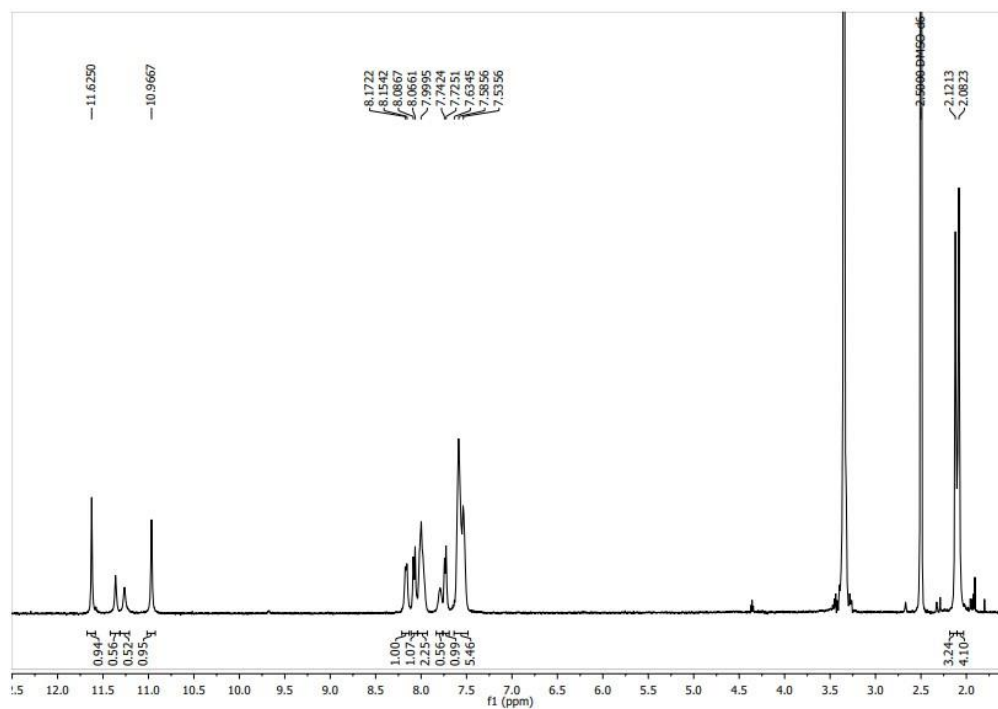
**<sup>1</sup>H-RMN**



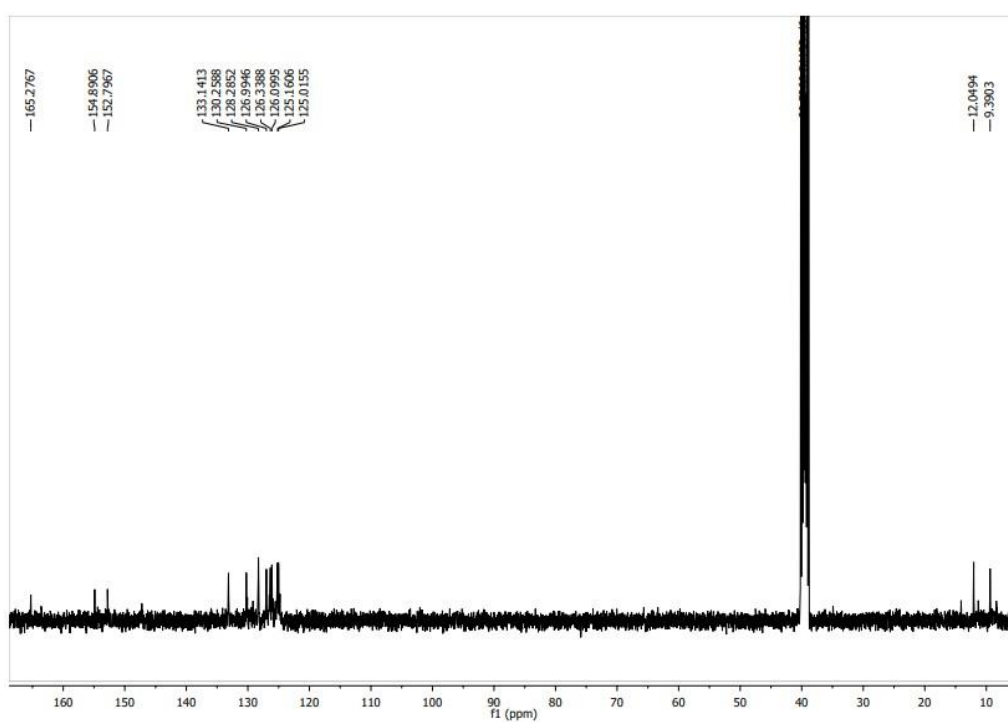
***N'*-((2*E*,3*Z*)-3-(hidroxiimino)butan-2-iliden)-1-naftohidrazida**



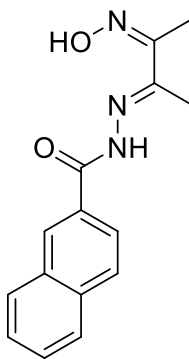
**<sup>1</sup>H-RMN**



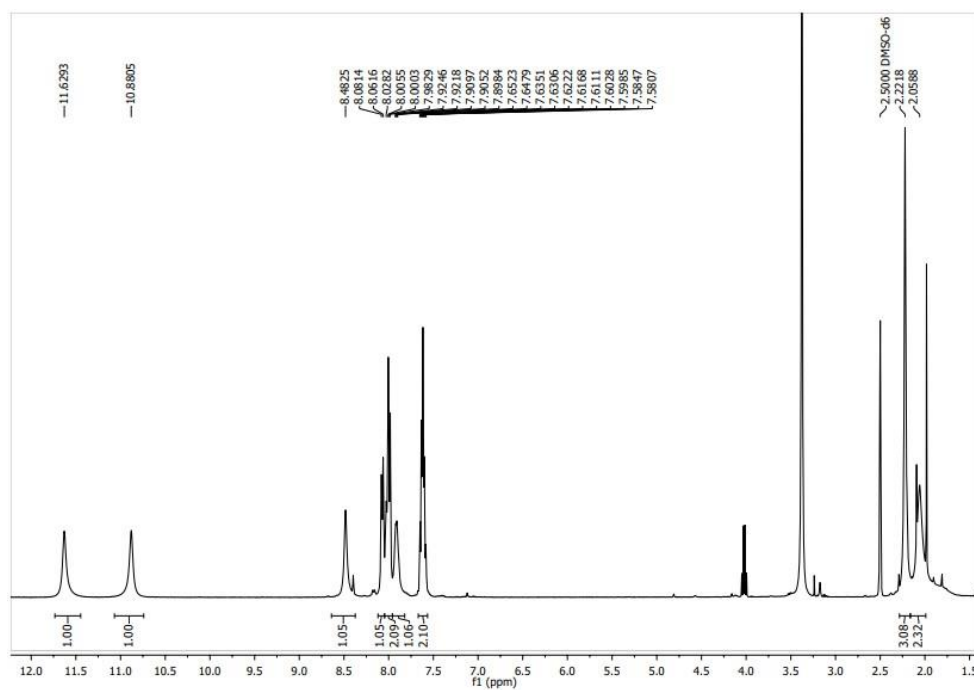
**<sup>13</sup>C-RMN**



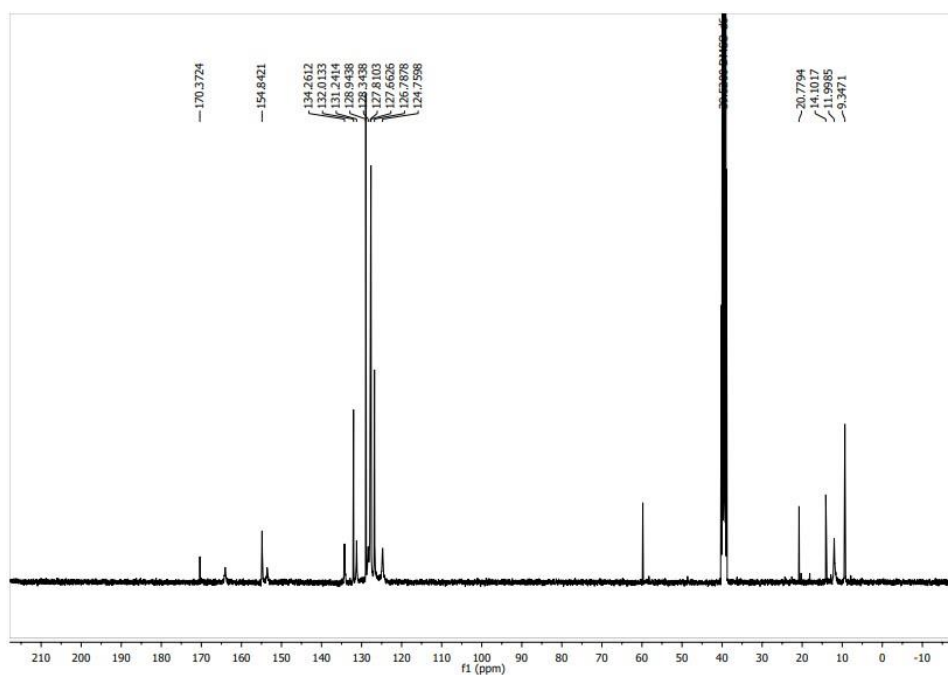
***N'*-((2*E*,3*Z*)-3-(hidroxiimino)butan-2-iliden)-2-naftohidrazida**



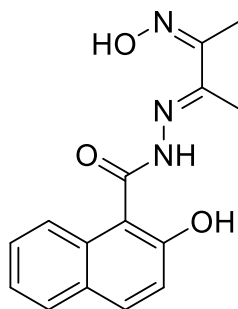
**<sup>1</sup>H-RMN**



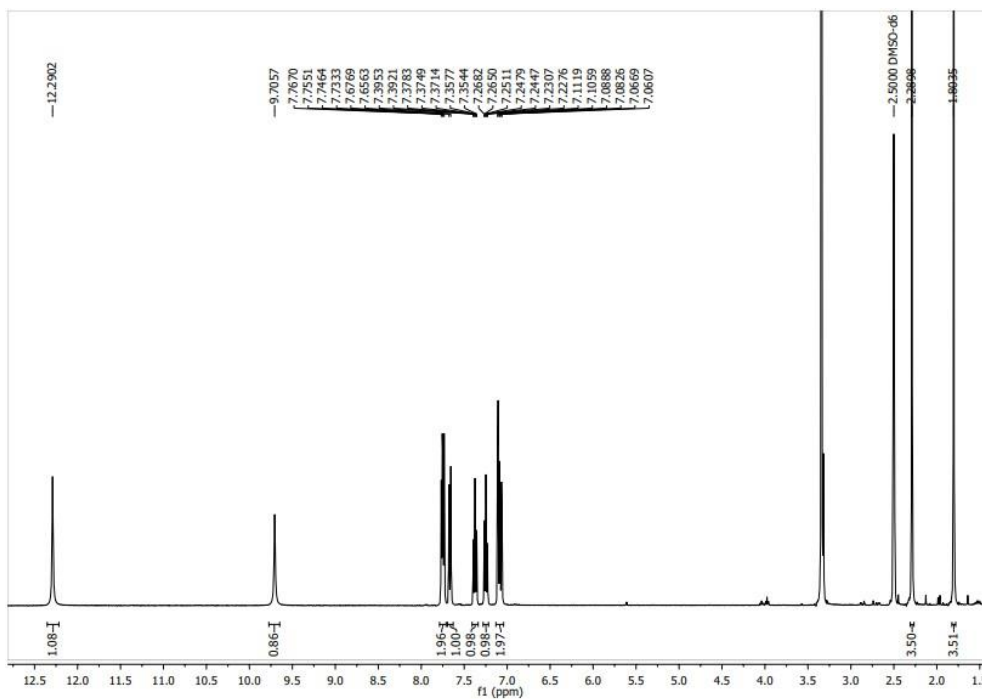
**<sup>13</sup>C-RMN**



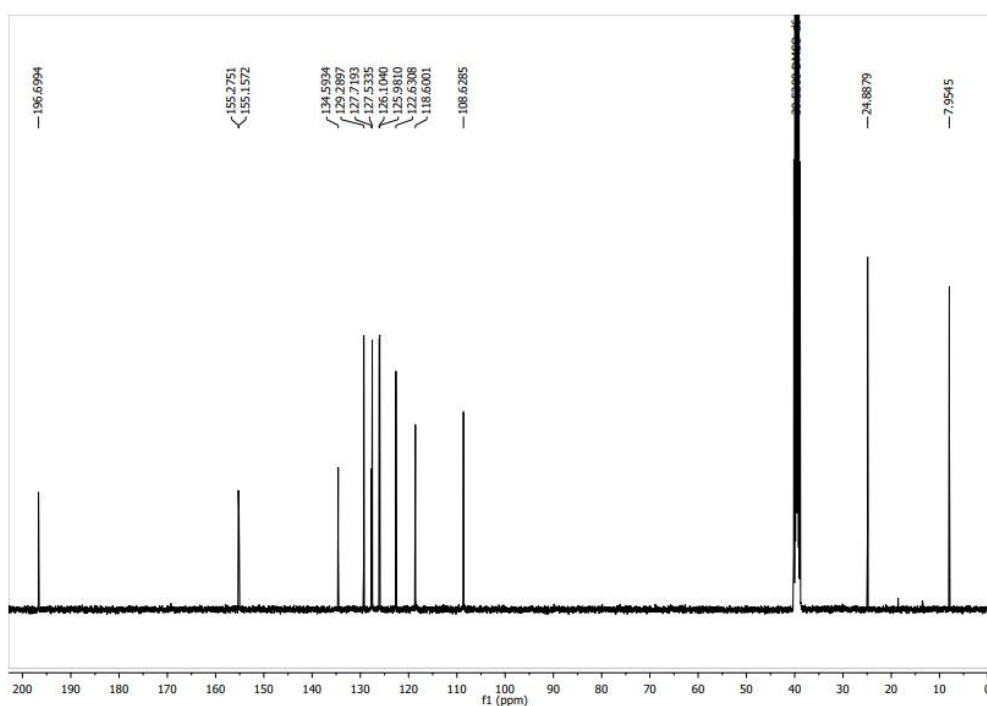
2-hidroxi-*N'*-((2*E*,3*Z*)-3-(hidroxiimino)butan-2-iliden)-1-naftohidrazida



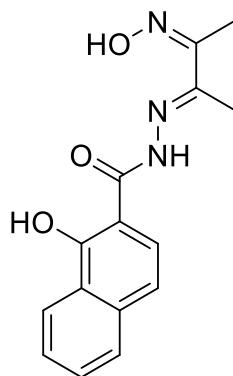
<sup>1</sup>H-RMN



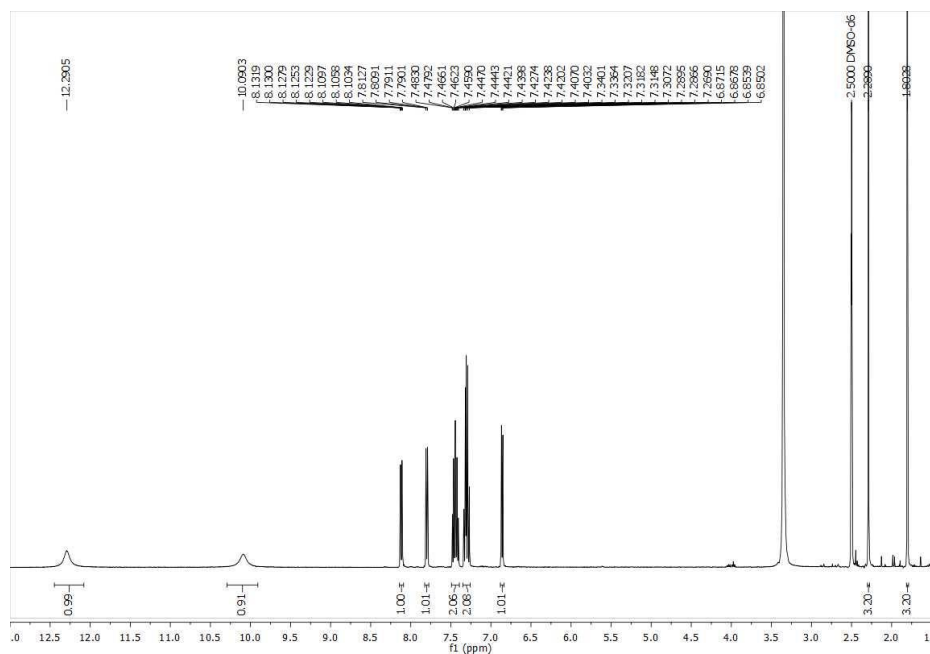
<sup>13</sup>C-RMN



# 1-hidroxi-N'-((2E,3Z)-3-(hidroxiimino)butan-2-iliden)-2-naftohidrazida



## <sup>1</sup>H-RMN



## <sup>13</sup>C-RMN

