

Síntesis y caracterización estructural de un complejo de cobre(II) con imidazol y 5-metil-5-fenil-hidantoína

Jesús A. Rodríguez¹, Jesús M. Rojas¹, Gerson Márquez², Gerzon E. Delgado^{1*}

¹⁾ Laboratorio de Cristalografía, Departamento de Química, Facultad de Ciencias,
Universidad de Los Andes, Mérida 5101, Venezuela

²⁾ Instituto de Energías Renovables, Universidad Tecnológica del Perú, Arequipa 04001, Perú

(*) gerzon@ula.ve

Recibido: 13/09/2025

Revisión 1: 17/11/2025

Revisión 2: 27/11/2025

Aceptado: 03/12/2025

Resumen

En este trabajo se presenta la síntesis y caracterización del complejo 5-metil-5-fenil-hidantoína-imidazol-cobre(II) hidratado. El material cristalizado se caracterizó por espectroscopía infrarroja, análisis termogravimétrico y difracción de rayos-X. Se analizaron las bandas de absorción características de los grupos funcionales presentes por espectroscopía infrarroja permitiendo caracterizar tanto el ligante como el complejo. El análisis térmico permitió confirmar la presencia de agua de red en la estructura del complejo de Cu(II). El patrón de difracción en polvo confirma la formación del complejo. La estructura cristalina del complejo se determinó mediante la técnica de difracción de rayos-X en monocristal. El complejo 5-metil-5-fenil-hidantoína-imidazol-cobre(II) hidratado cristaliza en el sistema monoclinico con grupo espacial $P2_1/c$. La geometría alrededor del átomo de Cu(II) es planar cuadrada. El empaquetamiento cristalino se rige por enlaces de hidrógeno del tipo O--H···O y N--H···O, en donde se involucra la molécula de agua de red, formando patrones de enlace descritos por los grafos $R^2_2(10)$ y $C^2_2(6)$.

Palabras clave: hidantoínas; complejos de cobre(II); difracción de rayos-X

Abstract

Synthesis and characterization of a copper (II) complex with hydantoin and imidazole. In this work, we present the synthesis and characterization of the complex 5-methyl-5-phenyl-hydantoin-imidazole-copper(II) hydrate. The obtained product was characterized by IR spectroscopy, thermogravimetric analysis, and X-ray diffraction. The characteristic absorption bands of the functional groups present were analyzed by infrared spectroscopy, allowing the characterization of both the ligand and the complex. The thermal analysis confirmed the presence of network water in the structure of the complex. The powder X-ray pattern confirms the complex formation. The crystalline structure of the complex was determined by the single-crystal X-ray diffraction technique. The 5-methyl-5-phenyl-hydantoin-imidazole-copper(II) hydrated complex crystallizes in the monoclinic system with space group $P2_1/c$. The geometry around the Cu(II) atom is square planar. The crystalline packing is ruled by hydrogen bonds of the type O-H···O and N-H···O, where the network water molecule is involved, forming bond patterns described by the graphs $R^2_2(10)$ and $C^2_2(6)$.

Keywords: Hydantoins; copper (II) complexes; X-ray diffraction

Introducción

Los compuestos imidazolidina-2,4-diona, conocidos como hidantoínas, son heterociclos de cinco miembros con un anillo imidazol que posee grupos ceto en las posiciones 2 y 4, formando un núcleo altamente reactivo con cuatro posibles puntos de sustitución. El número de posibles sitios para sustituciones conduce a una diversidad en la actividad biológica, lo que convierte a los derivados de hidantoína en objetivos sintéticos atractivos principalmente debido a la variedad de propiedades bioquímicas y farmacológicas que poseen^{1,2}. Algunas de las hidantoínas más representativas son aquellas con disustitución en la posición 5 como son la fenitoína 5,5-difenil-hidantoína, la mefenitoína 3-metil-5-etil-5-fenil-hidantoína, y la fosfenoína ácido 5,5-difenil-hidantoínametoxifosfónico. Estos compuestos son conocidos por sus propiedades anti convulsionantes y

otras aplicaciones en farmacología tales como agentes antifúngicos, herbicidas, antiinflamatorios y anti-HIV, las cuales dependen de la sustitución de la posición 5 en el anillo hidantoíco^{3,4}. Además, también han sido evaluados por sus propiedades anticancerígenas⁵.

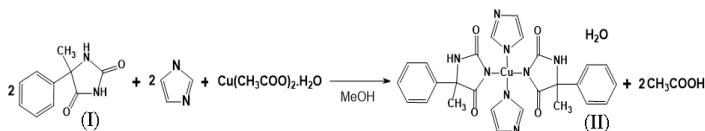
Las hidantoínas también pueden coordinarse con metales de transición formando complejos metálicos con excelentes actividades biológicas. Los diferentes estudios sobre la química de coordinación de los derivados de hidantoína han demostrado que pueden coordinarse con metales de transición en forma mono o bidentadas⁶⁻⁹. También pueden actuar como ligante puente entre dos iones metálicos, en los que unen varias cadenas y forman un polímero de coordinación unidimensional¹⁰. Entre los diversos compuestos con iones de metales de transición y derivados de hidantoína reportados, los complejos de

Pd(II) y Pt(II) muestran actividad antitumoral contra diferentes tumores celulares¹¹⁻¹².

En investigaciones anteriores relacionadas con el estudio estructural de pequeñas moléculas biológicamente activas con potenciales actividades farmacéuticas, se han sintetizado y caracterizado diferentes derivados hidantoínicos¹³⁻¹⁹. Como continuación de esta línea de investigación, en este trabajo se presenta la preparación y caracterización de un nuevo complejo de cobre(II) partiendo del imidazol y la 5-metil-5-fenil-hidantoína.

Parte experimental

La hidantoína 5-metil-5-fenilhidantoína se sintetizó utilizando el método de Bucherer-Bergs y se recristalizó en metanol caliente para su análisis posterior¹³. La síntesis del compuesto de coordinación de cobre(II) se realizó mezclando 0.50 mmol de la hidantoína, 0.50 mmol del imidazol (Aldrich 99%), junto con 0.25 mmol de la sal metálica $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (Aldrich 99%), empleando como disolvente 5.0 mL de metanol (Aldrich 99,8%). A la disolución resultante se le ajustó el pH en 8 manteniendo constantes la agitación y la temperatura de 60 °C. La disolución se evaporó hasta la mitad del disolvente y por último se dejó reposar a temperatura ambiente hasta la aparición de cristales de color azul claro y con un tamaño comprendido entre 0.3-0.5 mm para ser resueltos por cristalografía de rayos-X en monocristal. El esquema 1 muestra la síntesis del compuesto **II**.



Esquema 1: Síntesis del compuesto de cobre **II** partir de la 5-metil-5-fenil-hidantoína **I**.

Las temperaturas de fusión se midieron en un aparato Electothermal modelo 9300. Los espectros infrarrojos FT-IR se midieron, utilizando pastillas de KBr, en un equipo Perkin-Elmer 1600. El análisis térmico se realizó en un equipo Perkin-Elmer TGA-7. El termograma para el compuesto **II** se obtuvo con un programa de calentamiento de 10 °C/min, bajo un flujo de N_2 de 50 ml/min, con una masa inicial de 4.82 mg. La estructura cristalina de **II** se determinó utilizando difractometría de monocristal. La toma de datos de intensidad, a temperatura ambiente, se realizó en un difractómetro Bruker Smart Apex II equipado con radiación de $\text{MoK}\alpha$ ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$). Los marcos de difracción se integraron utilizando el software APEX-III y los datos se corrigieron por efectos de absorción y polarización con SADABS. Los datos de difracción de rayos-X en muestra policristalina se midieron en un difractómetro con goniómetro Philips PW1050/25 utilizando radiación de $\text{CuK}\alpha$ ($\lambda = 1.5418 \text{ \AA}$). Los mismos se midieron en el rango de 5-65° en 2θ , con un tamaño de paso de 0.02° y un tiempo de conteo de 10s por paso. Se utilizó silicio como estándar externo. Las Figuras se generaron utilizando el programa Diamond²⁰. Para el análisis de las interacciones intermoleculares se utilizó el programa Platon²¹.

Resultados y discusión

Las temperaturas de fusión medidas en el fusiómetro para los reactivos fueron: **I** 195-197 °C, imidazol 89-91 °C, y **II** 290-292 °C. Estas diferencias indican la reacción de ambos reactivos y la probable formación del complejo de cobre.

Espectroscopía infrarroja

En la figura 1 se muestran los espectros infrarrojos para **I** y **II**. Se observan claramente las señales generadas por los grupos funcionales presentes en ambos compuestos. En el espectro de **I** se observan las bandas vibracionales que corresponden a la tensión del grupo N-H, desdoblada en dos señales en 3283 y 3207 cm^{-1} . También aparecen las bandas de vibración de tensión del enlace C=O en 1771 y 1717 cm^{-1} , y la señal de flexión débil del grupo N-H con frecuencia de 1494 cm^{-1} . En el espectro de **II** la principal diferencia radica en que desaparece la banda de tensión N-H del grupo imido y sólo se observa la banda fuerte que corresponde a la tensión del grupo N-H situada fuera de las bandas de los grupos carbonilos del anillo hidantoico con una frecuencia de 3212 cm^{-1} . Esto indica que el nitrógeno de imida coordina al centro metálico cobre(II). Además, se observa una banda en 3451 cm^{-1} , solapada con la señal de tensión del grupo N-H, que corresponde a la tensión O-H de una molécula de agua presente en el compuesto. También se aprecian otras bandas de vibración de tensión del enlace C=O en 1705 y 1647 cm^{-1} , pertenecientes a los carbonilos que forman parte del grupo imida; así como la señal de flexión con intensidad media del grupo N-H con frecuencia de 1492 cm^{-1} . Las señales en 1325 y 1070 cm^{-1} corresponden al enlace C-N debidas a la coordinación del metal con el ligante.

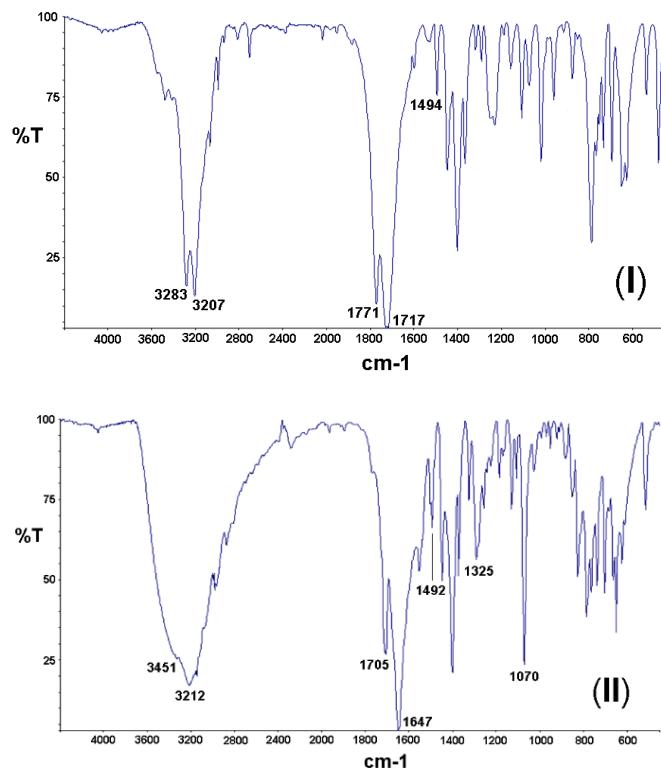


Fig. 1: Espectros infrarrojos del ligante **I** y el complejo de cobre **II**.

Análisis térmico

El termograma medido para **II** se muestra en la figura 2. Las curvas del análisis termogravimétrico (ATG) y su derivada (DATG) indican que la descomposición térmica de **II** ocurre en dos etapas. Se evidencia que en 176 °C se produce una pérdida de masa de 11,6 % en peso que corresponde a una molécula de agua producto de la deshidratación. La segunda pérdida de masa, 88,4 % en peso, aparece en 291 °C y se atribuye a la fusión y descomposición de **II**. Este resultado concuerda con la temperatura medida en el fusiómetro. Se puede inferir que el agua juega un papel estabilizador en la estructura cristalina del compuesto en estudio dado que una vez desprendida la molécula de agua el complejo empieza a descomponerse. Por tanto, en el complejo de Cu(II) existe agua incorporada a la estructura cristalina y este resultado concuerda con el obtenido mediante espectroscopía infrarroja.

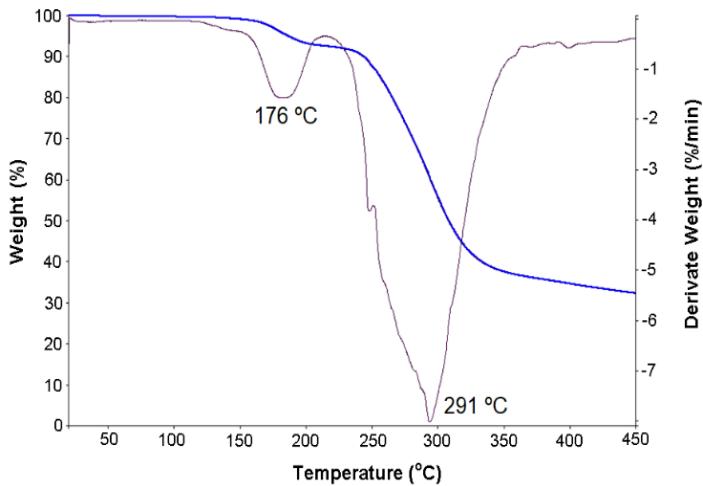


Fig. 2: Termogramas (ATG-DATG) del complejo **II**.

Difracción de rayos-X de monocristal

La estructura cristalina de **II** se determinó por métodos directos empleando el programa SHELXS²² y se refinó mediante cálculos de mínimos cuadrados de matriz completa utilizando el programa SHELXL²³. Los átomos de hidrógeno unidos a los nitrógenos y al oxígeno del agua se ubicaron en el mapa de diferencias de Fourier. Los demás átomos unidos a los carbonos se colocaron en posiciones calculadas y tratados usando un modelo rígido con distancias C-H 0.96-0.98 Å y $U_{iso}(H) = 1,2 U_{eq}(C)$. Los datos cristalográficos aquí reportados se depositaron en la base de datos CSD (2364604)²⁴. En la tabla 1 se muestran los

datos cristalográficos del complejo **II**.

La figura 3 muestra la unidad asimétrica de **II**. El ligante, 5-metil-5-fenilhidantoína, cristaliza en un grupo espacial quiral $P2_1$ ¹³, lo cual constituye un ejemplo para el estudio de la óptica no lineal en compuestos orgánicos. En este caso, el empaquetamiento cristalino se encuentra gobernado por enlaces intermoleculares tipo enlace de hidrógeno N–H···O mostrados en la tabla 2, reforzados por enlaces intramoleculares C–H···O y C–H···N. La estructura se encuentra estabilizada por la formación de anillos de 12 miembros formados por tres moléculas de hidantoína (figura 4), descritos por el grafo (graph-set) $R^3_3(12)$ ²⁵. También se forman cadenas paralelas al eje *b*, unas cadenas lineales con grafos C(4) y C(5) y otras cadenas sinusoidales descritas por el grafo $C^2_2(8)$ ¹³.

El compuesto **II** cristaliza en el sistema monoclínico $P2_1/c$ y su unidad asimétrica consta de una molécula de la hidantoína 5-metil-5-fenilhidantoína, una molécula de imidazol, un átomo de Cu(II), y se confirma la aparición de una molécula de agua de cristalización. El átomo de cobre está apostado sobre un centro de inversión, en una posición especial, de manera que este centro de inversión genera la otra mitad del complejo como se muestra en la Figura 3. La geometría alrededor del átomo central de Cu(II) es planar cuadrada con una coordinación [CuN₄] formada por dos ligantes hidantóicos y dos ligantes imidazol. Para verificar la geometría tetraédrica, se aplicó la definición de Yang-Powell-Houser²⁶ según la cual se establece un parámetro $\tau_4 = 360^\circ - (\alpha + \beta)/360^\circ - 2\theta$, donde α y β son los ángulos de mayor valor que rodean el átomo central y 2θ es el ángulo tetraédrico ideal (109.47°). La geometría será tetraédrica para valores que tiendan a $\tau_4 = 1$ y planar cuadrada para valores que tiendan a $\tau_4 = 0$. El valor calculado para **II** fue de $\tau_4 = 0.135$. En la tabla 2 se muestran las distancias y ángulos de enlace más relevantes de **II**.

Se realizó una búsqueda en la base de datos CSD (ConQuest, versión 6.1 noviembre 2025)²⁴ y se encontraron 16 estructuras reportadas de complejos con hidantoínas conteniendo Cu(II) como centro metálico y diferentes aminas como segundo ligante. En 14 de los complejos se utilizó la 5,5-difenil-hidantoína y en los otros dos la 5,5-dimetil-hidantoína. En todas las estructuras la coordinación del Cu(II) es planar cuadrada, incluyendo un complejo 5,5-difenil-hidantoína-Cu(II)-imidazol hidratado²⁷. La estructura cristalina del compuesto **II** se rige por cuatro interacciones fuertes de enlaces de hidrógeno del tipo

Tabla 1. Información cristalográfica del complejo de cobre **II**.

| | | | |
|---------------------------|--|---|--------|
| Formula Química | C ₂₆ H ₃₀ N ₈ O ₆ Cu | Temperatura (K) | 295 |
| Peso fórmula | 614,13 | Z | 2 |
| Sistema cristalino | monoclínico | Pcalc (g/cm³) | 1.477 |
| Grupo espacial | $P2_1/c$ (Nº14) | μ (mm⁻¹) | 0.847 |
| a (Å) | 8,564(3) | F(000) | 638 |
| b (Å) | 9,613(2) | S (GoF) | 1,1 |
| c (Å) | 17,074(4) | R(F²) [I > 2σ(I)] | 0,0844 |
| β (°) | 100,76(2) | wR(F²) [I > 2σ(I)] | 0,1235 |
| V (Å³) | 1380,9(7) | | |

O–H···O y N–H···O (tabla 3), entre las moléculas que conforman el complejo metálico. La figura 4 muestra los enlaces de hidrógeno con el patrón Ow–Hw···O presente en la estructura, descrito por el grafo de primer orden $R^2_2(10)$. Además, se puede apreciar un patrón de enlaces de hidrógeno que involucra al grupo de átomos N1–H1···Ow, y se describe con el grafo de segundo orden $C^2_2(6)$. De manera que la molécula de agua de red está involucrada en los cuatro enlaces de hidrógeno.

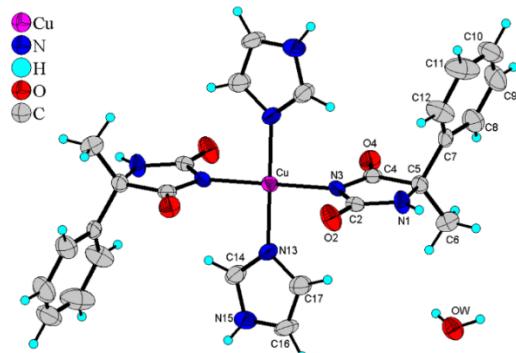


Fig. 3: Unidad asimétrica del complejo II.

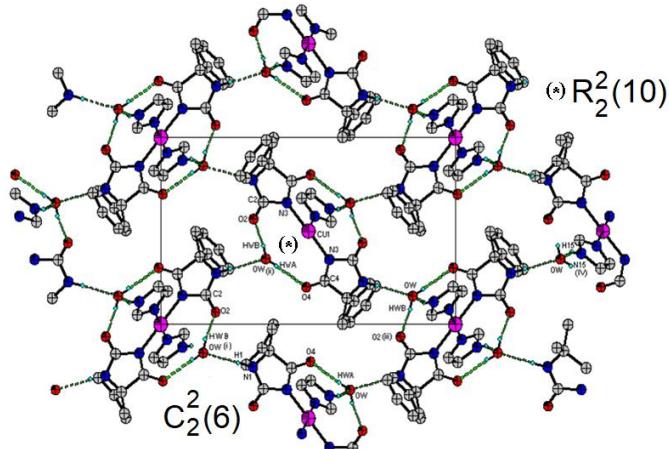


Fig. 4: Empaquetamiento cristalino de **II** mostrando los grafos formados.

Tabla 2. Distancias y ángulos de enlaces en la estructura de **II**.

| Distancias (Å) | | Ángulos (°) | |
|----------------|----------|-------------|----------|
| Cu-N3 | 1,962(4) | N3-Cu-N13 | 89,5(2) |
| Cu-N13 | 2,008(4) | N3-Cu-N3a | 180,0(2) |
| N3-C2 | 1,394(6) | N3-Cu-N13a | 90,5(2) |
| N3-C4 | 1,339(7) | C2-N1-C5 | 112,3(5) |
| N13-C17 | 1,364(7) | Cu1-N3 -C4 | 127,1(3) |
| N13-C14 | 1,311(6) | C2-N3-C4 | 108,9(4) |
| N15-C14 | 1,329(7) | Cu-N3-C2 | 124,0(3) |
| N15-C16 | 1,344(8) | Cu-N13-C17 | 127,3(3) |
| O2-C2 | 1,230(7) | C14-N13-C17 | 104,1(5) |
| O4-C4 | 1,221(6) | Cu1-N13-C14 | 128,5(4) |

Tabla 3. Parámetros geométricos de los enlaces de hidrógeno presentes en **II**.

| D-H···A | D-H (Å) | H···A (Å) | D···A(Å) | D-H···A(°) |
|--------------|---------|-----------|----------|------------|
| N3—H1···Ow | 0,86 | 2,08 | 2,917(7) | 164(1) |
| N13—H13···Ow | 0,86 | 2,05 | 2,858 | 156(1) |
| Ow—Hwa···O4 | 0,77(8) | 2,03(8) | 2,777(6) | 165(2) |
| Ow—Hwb···O2 | 0,86(7) | 1,84(7) | 2,691(7) | 171(2) |

Difracción de rayos-X en muestras policristalinas (XRPD)

En la figura 5 se muestra el patrón de difracción de rayos-X en muestra policristalina medido para el complejo 5-metil-5-fenilhidantoína-Cu(II)-imidazol- hidratado (**II**). En el difractograma del complejo no se detectó la presencia de los reactivos de partida. El patrón se indexó, utilizando el software Dicvol04²⁸, y cristaliza en una celda monoclinica con parámetros de celda unidad similares a los encontrados por difractometría de monocristal. Con el propósito de confirmar la simetría y los parámetros de celda unidad, se realizó un refinamiento *Le Bail*²⁹ utilizando el programa Fullprof³⁰. En la figura 5 se muestra el resultado del refinamiento donde se observa un buen ajuste entre los patrones observado y calculados. Las figuras de mérito del refinamiento del complejo son $R_{\text{exp}} = 6,5$; $R_p = 6,9$; $R_{\text{wp}} = 8,1$ y $S = 1,3$. Este resultado es un indicativo de la homogeneidad del producto cristalizado.

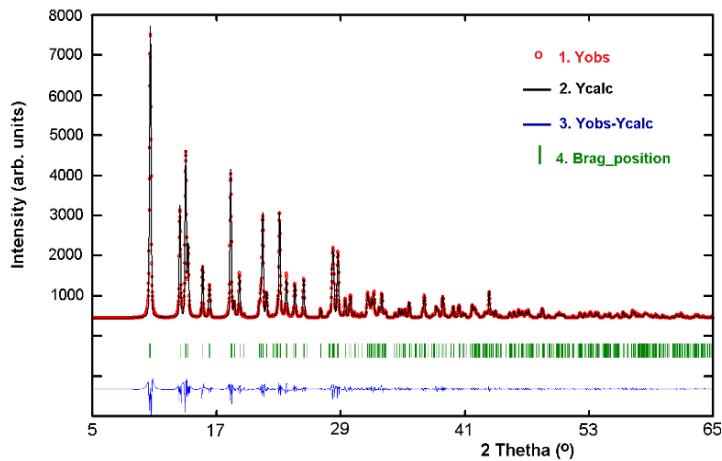


Fig. 5: Gráfica del refinamiento por el método de *Le Bail* observándose el buen ajuste entre los patrones observados y calculados en el complejo **II**.

Conclusiones

Se logró sintetizar el complejo 5-metil-5-fenilhidantoína-Cu(II)-imidazol hidratado a partir de la 5-metil-5-fenilhidantoína, imidazol y una sal de cobre(II). El complejo **II** se caracterizó mediante espectroscopía infrarroja con transformada de Fourier (FTIR), termogravimetría (ATG) y difracción de rayos-X de monocristal. Se analizaron las bandas de absorción características de los grupos funcionales presentes por espectroscopía infrarroja permitiendo identificar las diferencias entre el ligante y el complejo. Se confirmó la presencia de una molécula de agua de red en el complejo metálico de cobre(II) mediante el estudio termogravimétrico. El estudio mediante difracción de rayos-X en monocristal permitió determinar la estructura cristalina y molecular del complejo, confirmada por el patrón de difracción de polvo. El complejo 5-metil-5-fenil-hidantoína-Cu(II)-imidazol hidratado cristaliza en el sistema monoclínico con grupo espacial $P2_1/c$, y presenta una geometría planar cuadrada alrededor del átomo central de cobre. El empaquetamiento cristalino se rige por interacciones intermoleculares de enlaces de hidrógeno del tipo $O-H\cdots O$ y $N-H\cdots O$. El agua de red presenta una

geometría tetraédrica, involucrada como un grupo aceptor de hidrógeno en dos enlaces del tipo N--H···O y como donador de hidrógeno en dos enlaces del tipo O--H···O; como consecuencia de esto, el agua satisface completamente su capacidad aceptora y donadora de hidrógeno. Este estudio aporta la síntesis y caracterización estructural de un nuevo derivado metálico contenido hidantoínas, las cuales son estudiadas por su contribución a la química medicinal.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado gracias al CDCHT-ULA.

Referencias

- SH Cho, SH Kim, D Shin, Recent applications of hydantoin and thiohydantoin in medicinal chemistry. *Eur. J. Med. Chem.*, **164(2)**, 517-545 (2019). <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2018.12.066>
- S Wadghane, R Bhor, G Shinde, M Kolhe, R Pooja. A Review on the some biological activities of the hydantoin derivatives. *J. Drug Delivery Ther.*, **13(1)**, 171-178 (2023). <http://dx.doi.org/10.22270/jddt.v13i1.50904>
- JC Thenmozhiyal, PT Wong, WK Chui, Anticonvulsant activity of phenylmethylene hydantoins: a structure-activity relationship study. *J. Med. Chem.*, **47(6)**, 1527-1535 (2004). <https://doi.org/10.1021/jm030450c>
- T Dyla, M Zygmunt, D Maciag, J Handzlik, M Bednarski, B Filipek *et al.* Synthesis and evaluation of in vivo activity of diphenylhydantoin basic derivatives. *Eur. J. Med. Chem.*, **39(12)**, 10131027 (2004). <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2004.05.008>
- G Spengler, M Evaristo, J Handzlik, J Seryl, J Molnar, M Viveirosi *et al.* Biological activity of hydantoin derivatives on P-glycoprotein of mouse lymphoma cells. *Anticancer Res.*, **30**, 4867-4872 (2010). <https://ar.iuarjournals.org/content/30/12/4867.full>
- K Oyaizu, Y Ohtani, A Shiozawa, K Sugawara, T Saito, M Yuasa. Highly stable gold(III) complex with a hydantoin ligand in alkaline media. *Inorg. Chem.*, **44**, 6915-6917 (2005). <https://doi.org/10.1021/ic050515x>
- M Puszyńska-Tuszkanow, T Grabowski, M Daszkiewicz, J Wietrzyk, B Filip, G Maciejewska *et al.* Silver(I) complexes with hydantoins and allantoin: Synthesis, crystal and molecular structure, cytotoxicity and pharmacokinetics. *J. Inorg. Biochem.*, **105(1)**, 17-22 (2011). <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2010.09.013>
- A Bakalova, R Buyukliev, G Momekov. Synthesis, DFT calculations and cytotoxic investigation of platinum complexes with 3-thiolanespiro-5'-hydantoin and 4-thio-1*H*-tetrahydropyranespiro-5'-hydantoin. *J. Mol. Struct.*, **1091**, 118-124 (2015). <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2015.02.055>
- MHC Dewi, H Syaima, S Wahyuningsih, WW Lestari, SB Rahrardjo. Synthesis and characterization of complex of copper(II) with hydantoin. *J. Phys.: Conf. Ser.*, **2556**, 012009 (2023). <https://doi.org/10.1088/1742-6596/2556/1/012009>
- L Vatannavaz, SJ Sabounchei, A Sedghi, R Karamian, SHM Fa
- rida, N Rahmani. New nickel, palladium and platinum complexes of hydantoin derivative: Synthesis, characterization, theoretical study and biological activity. *Polyhedron*, **181**, 114478 (2020). <https://doi.org/10.1016/j.poly.2020.114478>
- P Marinova, M Marinov, M Kazakova, Y Feodorova, P Penchev, V Sarafian *et al.* Synthesis and in vitro activity of platinum(II) complexes of two fluorenylspirohydantoins against a human tumour cell line. *Biotechnol. Biotec.*, **28(2)**, 316-321 (2014). <https://doi.org/10.1080/13102818.2014.910363>
- MN Živanović, JV Košarić, B Šmit, DS Šeklić, RZ Pavlović, SD Marković. Novel seleno-hydantoin palladium(II) complex – antiinflammatory, cytotoxic and prooxidative potential on human colon HCT-116 and breast MDA-MB-231 cancer cells. *Gen. Physiol. Biophys.*, **36**, 187-196 (2017). https://doi.org/10.4149/gpb_2016_036
- GE Delgado, JA Rodríguez, AJ Mora, J Bruno-Colmenárez, J Uzcátegui, C. Chacón. Supramolecular structure of 5-methyl-5-phenyl hydantoin and hydrogen-bonding patterns in 5, 5'-substituted hydantoins. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, **629(1)**, 96-104 (2016). <https://doi.org/10.1080/15421406.2015.1107745>
- GE Delgado, AJ Mora, LE Seijas, R Almeida, C Chacón, L Azotla-Cruz *et al.* N-acetyl-5-isopropyl-2-tioxoimidazolidin-4-one: Synthesis, spectroscopic characterization, crystal structure, DFT calculations, Hirshfeld surface analysis and energy framework study. *J. Mol. Struct.*, **1219(1)**, 128630(13) (2020). <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2020.128630>
- GE Delgado, AJ Mora, LE Seijas, L Rincón, G Marroquin, J Cisterna *et al.* Combined DFT calculation, Hirshfeld surface analysis, and Energy framework study of non-covalent interactions in the crystal structure of (Z)-5-ethylidene-2-thiohydantoin determined by powder X-ray diffraction. *J. Mol. Struct.*, **1236(1)**, 130361 (11) (2021). <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2021.130361>
- R Márquez, LM Belandria, M Guillen, T González, AJ Mora, GE Delgado. Síntesis y caracterización estructural del compuesto hidantoína de *D,L*-valina. *Av. Quím.*, **16(3)**, 49-55 (2021). <https://doi.org/10.53766/AVANQUIM/2011.08.02.01>
- GE Delgado, C Chacón, G Marroquin, J Cisterna, I Brito. X-ray powder diffraction data for the two new polymorphs of 1-methylhydantoin. *Powder Diffr.*, **37(2)**, 108-114 (2022). <https://doi.org/10.1017/S0885715622000136>
- GE Delgado, AJ Mora, P Narea, C Chacón, G Marroquin, B Hernández *et al.* Synthesis, crystal structure, hydrogen bond patterns and Hirshfeld surface analysis of (*S*)-5-(4-hydroxybenzyl)-imidazolidine-2,4-dione. *J. Mol. Struc.*, **1250(1)**, 131757(7) (2022). <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2021.131757>
- JL Fonseca, AJ Mora, GE Delgado. Caracterización estructural por métodos espectroscópicos y difracción de rayos-X de un nuevo compuesto hidantoína. *Av. Quím.*, **18(2)**, 61-66 (2023). <https://doi.org/10.53766/AVANQUIM/2023.18.02.02>
- K Brandenburg. Diamond version 2.0. Crystal Impact GbR, Bonn, Alemania (1998).
- AL Spek. Single-crystal structure validation with the program PLATON. *J. Appl. Cryst.*, **36**, 7-13 (2003). <https://doi.org/10.1107/S0021889802022112>

-
22. GM Sheldrick. A short history of SHELX. **Acta Cryst. A****64**, 112-122 (2008). <https://doi.org/10.1107/S0108767307043930>.
 23. GM Sheldrick. Crystal structure refinement with SHELXL. **Acta Cryst. C****71**(1); 3-8 (2015). <https://doi.org/10.1107/S2053229614024218>.
 24. CR Groom, IJ Bruno, M.P. Lightfoot, S.C. Ward. The Cambridge structural database. **Acta Cryst. B****72**, 171-179 (2016). <https://doi.org/10.1107/S2052520616003954>.
 25. MC Etter, JC MacDonald, J Bernstein. Graph-set analysis of hydrogen-bond patterns in organic crystals. **Acta Cryst., B****46**(2), 256-262 (1990). <https://doi.org/10.1107/S0108768189012929>.
 26. L Yang, D Powell, RP Houser. Structural variation in copper(i) complexes with pyridylmethylamide ligands: Structural analysis with a new four-coordinate geometry index, t4. **Dalton Trans.**, **9**, 955-964 (2007). <https://doi.org/10.1039/b617136b>
 27. XY Xu, TT Xu, H Ma, X Hu, D Wang. Bis(5,5-diphenylhydantoato-*kN*³)bis(1*H*-imidazole-*kN*³)copper(II) monohydrate. **Acta Cryst., E****62**, m1956 (2006). <https://doi.org/10.1107/S1600536806028509>
 28. A Boultif, D Löuer. Powder pattern indexing with the dichotomy method. **J. Appl. Cryst.** **37**, 724-731 (2004). <https://doi.org/10.1107/S0021889804014876>
 29. A Le Bail. Whole powder pattern decomposition methods and applications: A retrospection. **Powder Diffr.** **20**, 316-326 (2005). <https://doi.org/10.1154/1.2135315>
 30. J Rodriguez-Carvajal. Fullprof, version 8.0, LLB, CEA-CNRS, France (2025).