



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE QUIMICA**

**NUEVOS COMPUESTOS DE COORDINACION A PARTIR DE  
DERIVADOS IMIDAZOLICOS**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

Q U I M I C O

P R E S E N T A :

**AMERICA VAZQUEZ OLMOS**

México, D. F.

1993

**TESIS CON  
FALLA LE OR GEN**



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

	<b>Página</b>
<b>INDICE</b>	
<b>INTRODUCCION</b>	<b>1</b>
<b>OBJETIVOS</b>	<b>2</b>
<b>I ANTECEDENTES</b>	<b>3</b>
<b>1.1 INTRODUCCION A LAS TECNICAS</b>	<b>5</b>
<b>ESPECTROSCOPICAS</b>	
<b>1.1.1 ESPECTROSCOPIA DE ABSORCION</b>	<b>6</b>
<b>ELECTRONICA.</b>	
<b>1.1.2 ESPECTROSCOPIA INFRARROJA</b>	<b>7</b>
<b>1.1.3 RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR</b>	<b>9</b>
<b>1.1.3.1 CONCEPTOS ELEMENTALES</b>	<b>9</b>
<b>1.1.3.2 ESTUDIO DE COMPUESTOS</b>	<b>12</b>
<b>PARAMAGNETICOS CON R.M.N.</b>	
<b>1.1.4 RESONANCIA PARAMAGNETICA</b>	<b>14</b>
<b>ELECTRONICA</b>	
<b>II DATOS QUIMICOS Y ESPECTROSCOPICOS DEL</b>	<b>19</b>
<b>N-METIL-IMIDAZOL Y DE LA CAFEINA</b>	
<b>2.1 N-METIL-IMIDAZOL</b>	<b>19</b>
<b>2.2 CAFEINA</b>	<b>22</b>

	Página
III PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL	27
3.1 REACTIVOS	27
3.2 INSTRUMENTACION	27
3.3 SINTESIS DE LOS COMPUESTOS DE COORDINACION	30
3.3.1 SINTESIS DE LOS COMPUESTOS DE COORDINACION DE Cu (II) CON N-METIL-IMIDAZOL	30
3.3.1.1 SINTESIS EMPLEANDO UNA RELACION 1:1	30
3.3.1.2 SINTESIS EMPLEANDO UNA RELACION 1:2	31
3.3.2 SINTESIS DEL COMPUESTO DE COORDINACION DE Cu (II) CON CAFEINA	32
IV RESULTADOS Y DISCUSION	34
4.1 COMPUESTO DE COBRE CON N-METIL-IMIDAZOL	34
4.2 COMPUESTO DE COBRE CON CAFEINA	55
V CONCLUSIONES	68
VI BIBLIOGRAFIA	71
AGRADECIMIENTOS	75

## INTRODUCCION.

El presente trabajo trata de la síntesis y caracterización de tres nuevos compuestos de coordinación con cobre a partir de dos derivados imidazólicos: el N-Metil-Imidazol (MeIz) y la Caféina (Caf.).

En primer lugar se revisan los trabajos relacionados con el tema y se hace una breve introducción a las técnicas espectroscópicas empleadas en la caracterización de los compuestos. Posteriormente, en el segundo capítulo se presentan una serie de datos químicos y valores espectroscópicos del N-Metil-Imidazol y de la Caféina. A continuación se describen los reactivos, el equipo empleado en la caracterización y los métodos de síntesis para cada uno de los compuestos.

La discusión e interpretación de los resultados obtenidos con base en las diferentes técnicas analíticas empleadas se hace en el capítulo cuatro.

Finalmente las conclusiones y la bibliografía se dan en los capítulos cinco y seis respectivamente.

## OBJETIVOS.

El objetivo general de este trabajo es estudiar la interacción de iones metálicos frente a moléculas que poseen interés farmacológico, ya que se ha observado que al suministrarias con fines terapéuticos pueden formar compuestos de coordinación que modifian o Interfieren en su actividad.

Los objetivos particulares son: sintetizar y caracterizar nuevos compuestos de coordinación a partir de dos derivados imidazólicos sustituidos, el N-Metil-Imidazol y la Cafefna, empleando al ión metálico Cu (II).

Realizar un estudio de Resonancia magnética Nuclear y de Resonancia Paramagnética Electrónica, con el fin de analizar el comportamiento magnético de los compuestos sintetizados.

## I.- ANTECEDENTES

En la actualidad existen varios derivados sustituidos de los imidazoles de uso tópico o sistémico en el tratamiento de una gran variedad de infecciones micóticas, vírales y bacterianas. El efecto de estos sobre las levaduras y otros hongos, parece estar relacionado con su capacidad para alterar la permeabilidad de la membrana<sup>1</sup>.

El estudio de la interacción de iones metálicos con estas moléculas es de gran interés ya que al suministrarse con fines terapéuticos, pueden formar compuestos de coordinación que modifiquen o interfieran su actividad farmacológica<sup>2</sup>.

Continuando sobre esta área de investigación<sup>3-5</sup> se consideró de interés el estudio de dos derivados imidazólicos : la Caféina y el N-Metil-Imidazol.

La caféina es un alcaloide que proviene de plantas de amplia distribución geográfica. En sudamérica las bebidas más antiguas que contienen caféina son el guaraná (de la semilla de la *Paullinia sorbilis*), yoco (de la corteza de *Paullinia yoco*) y el mate (del *Ilex paraguariensis*, una especie de abeto).

La base de la popularidad de todas las bebidas que contienen caféina ha sido la antigua creencia de que las mismas tenían acciones estimulantes y antispórficas que elevaban el ánimo, disminuían la fatiga y aumentaban la capacidad de trabajo .

Los estudios farmacológicos clásicos, realizados durante la primera mitad de este siglo han confirmado estas creencias revelando además que las metilxantinas poseen otras propiedades farmacológicas, las cuales se aprovecharon durante muchos años en diferentes aplicaciones terapéuticas. Estas propiedades habfan sido ya reemplazadas por agentes más efectivos, pero en los últimos años ha renacido el interés por el uso terapéutico de las metilxantinas naturales y sus derivados sintéticos, debido especialmente al mayor conocimiento de su base de acción celular y de sus propiedades farmacocinéticas<sup>6</sup>.

Existen en la literatura varios compuestos de cafeína con diferentes metales de transición, la mayoría de estos compuestos se han sintetizado, caracterizado y empleado en pruebas biológicas.<sup>7-8</sup> También se encuentran informados un gran número de artículos donde se ha llevado a cabo el estudio de propiedades magnéticas y estructurales de los compuestos sintetizados<sup>9-12</sup>.

Sólamante pocas estructuras cristalinas de compuestos con Cu (II) y cafeína se han reportado<sup>13-14</sup>, todos estos compuestos han resultado ser diméricos, algunos con fuertes interacciones Cu-Cu<sup>9</sup>. Existe solo una referencia en donde se propone una estructura monomérica para un compuesto con acetato de cobre<sup>15</sup>.

En todos los compuestos que se encuentran reportados en la literatura, la cafeína siempre se coordina através del nitrógeno de la posición 9.

El N-Metil-Imidazol es una molécula muy reactiva que reacciona en relaciones 1:1 con ácidos de Lewis<sup>16</sup>. En la literatura no se encuentran muchas referencias de la síntesis de compuestos de coordinación con esta molécula, sin embargo con su análoga no sustituida ( el Imidazol), se encuentran reportados varios compuestos con Cu (II), Co (II), Ni (II) y Zn (II)<sup>17-20</sup>. Para todos estos compuestos se ha observado que el imidazol se coordina a través del nitrógeno de la posición 3. También se han llevado a cabo estudios magnéticos y estructurales de los compuestos de coordinación<sup>21-23</sup>.

En general para varios derivados imidazólicos se encuentra reportado en la literatura un gran número de trabajos relacionados con el estudio de Resonancia Paramagnética Electrónica en compuestos con Cu (II),<sup>24-28</sup> esto nos permitió llevar a cabo un estudio detallado de nuestros compuestos mediante esta técnica.

## 1.1 INTRODUCCION A LAS TECNICAS ESPECTROSCOPICAS.

Existen muchas formas de radiación como la luz visible, las ondas de radio, infrarrojo, rayos x, rayos  $\gamma$  etc.

De acuerdo al modelo de onda, todos estos paquetes de radiación pueden describirse como oscilaciones de campos magnéticos y eléctricos. La radiación consiste de paquetes de energía llamados fotones, las diferentes formas de radiación tienen diferentes energías.

Las espectroscopías rotacional, vibracional y electrónica se relacionan con la interacción de la componente del campo eléctrico de la radiación con el sistema molecular. Esta interacción resulta de la absorción de la radiación por la molécula. En el caso de la R.M.N. y de la R.P.E. la interacción se lleva a cabo con la componente del campo magnético de la radiación.<sup>29</sup>

La radiación puede caracterizarse por su longitud de onda  $\lambda$ , su número de onda  $\bar{\nu}$  o su frecuencia  $\nu$ . La relación entre estas cantidades esta dada por:

$$\nu \text{ (1/seg)} = c \text{ (cm/seg)} / \lambda \text{ (cm)}$$

$$\bar{\nu} \text{ (1/cm)} = 1 / \lambda \text{ (cm)}$$

Los números de onda corresponden a diferentes tipos de radiación. La siguiente secuencia representa energía decreciente:

Ultravioleta > Visible > Infrarrojo > Microondas > Radiofrecuencia

### 1.1.1 ESPECTROSCOPIA DE ABSORCION ELECTRONICA.

La energía requerida para las transiciones electrónicas se localiza en la región comprendida por el UV lejano, UV, Visible y el I.R. cercano.

Ultravioleta	50,000 $\text{cm}^{-1}$ a	26,300 $\text{cm}^{-1}$
Visible	26,300 $\text{cm}^{-1}$ a	12,800 $\text{cm}^{-1}$
IR cercano	12,800 $\text{cm}^{-1}$ a	5,000 $\text{cm}^{-1}$

Los instrumentos estándar cubren la región que va desde 50,000  $\text{cm}^{-1}$  a 5,000  $\text{cm}^{-1}$ .

Para moléculas que contienen sólo fuertes enlaces  $\sigma$ , la energía requerida para las transiciones electrónicas es la comprendida en la región del UV lejano y requiere instrumentación especial para su detección.

En el caso de los compuestos de transición, la espectroscopía de absorción electrónica ya sea en disolución o en estado sólido (reflectancia difusa), nos permite observar las transiciones d-d de los iones metálicos y la posición de estas transiciones.<sup>30</sup>

### 1.1.2 ESPECTROSCOPIA INFRARROJA.

La región del infrarrojo es una determinada zona de la radiación electromagnética, situada abajo de la parte roja de la región visible. Como toda radiación electromagnética, la radiación infrarroja es un movimiento ondulatorio, formado por un campo eléctrico oscilante, perpendicular a la dirección de propagación, y un campo magnético oscilante, con la misma frecuencia y perpendicular al campo eléctrico.<sup>31</sup> Por lo tanto la radiación infrarroja, como cualquier radiación electromagnética, puede caracterizarse tanto por esta frecuencia de oscilación,  $\nu$ , como por la longitud de onda,  $\lambda$ .

Como es bien sabido, una molécula no es una estructura rígida, sino que, a la temperatura ordinaria los átomos que la forman oscilan o vibran constantemente alrededor de su posición de equilibrio. La amplitud de estas oscilaciones es muy pequeña, entre 0.01 y 0.1 Å, y su frecuencia de vibración es relativamente elevada, de  $10^{12}$  a  $10^{14}$  Hz. Esta frecuencia es de la misma magnitud que la de la radiación infrarroja, por lo que cabe esperar que haya interacción de dicha radiación con las vibraciones atómicas de una molécula, comunmente llamadas vibraciones moleculares. En efecto, al iluminar un conjunto de moléculas con radiaciones infrarrojas de frecuencia apropiada, ocurre una absorción por las moléculas, de la energía de radiación. El registro gráfico del porcentaje de la radiación absorbida (o transmitancia) por una muestra de sustancia, en función de la longitud de onda o el número de onda de la radiación infrarroja incidente, es lo que llamamos un espectro infrarrojo, íntimamente relacionado con la vibraciones moleculares. La región del espectro en que aparece una absorción de radiación se llama banda de absorción; la frecuencia o número de onda del pico de máxima absorción, llamada frecuencia de la banda, así como la intensidad o porcentaje de absorción, son datos de gran interés para el estudio de la estructura molecular de la sustancia absorbente.

Las transiciones rotacionales puras en una molécula, pueden inducirse por radiación en la región del IR lejano y de las microondas.

### 1.1.3 RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR.

La resonancia magnética nuclear es una de las herramientas más poderosas de la química aunque se ha empleado principalmente en química orgánica. Sin embargo el potencial de esta técnica es muy grande, y una parte muy poco estudiada de la RMN es su aplicación al estudio de los compuestos paramagnéticos.

#### 1.1.3.1 CONCEPTOS ELEMENTALES

Los núcleos atómicos presentan un número limitado de orientaciones dentro de un campo magnético. Este número de orientaciones está determinado por el espín nuclear ( $I$ ) de la siguiente forma:

$$2 I + 1 = \text{Número de orientaciones.}$$

También los electrones son susceptibles a orientarse debido a que tienen un espín de  $1/2$ .

Los niveles de energía de vectores magnéticos de orientación opuesta son degenerados. En un campo magnético externo  $H_0$  la energía del estado en el cuál el momento magnético es paralelo al campo externo se reducirá en una cantidad dada y la energía del estado con orientación antiparalela del momento magnético se incrementará en la misma cantidad. A esta pérdida de degeneración

se le conoce como efecto Zeeman.<sup>32</sup>

A cada orientación corresponde una energía potencial determinada por :

$$E_p = \mu H_o \cos\theta$$

donde  $H_o$  es el campo magnético y  $\theta$  es el ángulo formado por cada una de las orientaciones, respecto al campo magnético generado por el núcleo.

Los núcleos con una orientación dada por efecto de su momento angular, tenderían a disminuir el ángulo  $\theta$  y a orientarse paralela o antiparalelamente al campo magnético. Sin embargo lo anterior no se lleva a cabo debido a que los núcleos presentan un movimiento precesional, esta velocidad de precesión ( $\omega_o$ ) es directamente proporcional al campo:

$$\omega_o = \gamma H_o$$

En el caso más simple, cuando un núcleo presenta un espín de  $1/2$  existen solamente dos orientaciones posibles. En este caso los núcleos estarán orientados de manera paralela y antiparalela al campo magnético de acuerdo a la distribución térmica de Boltzman, es decir que solamente un pequeño exceso se encontrará en mayor proporción en una de las orientaciones y el efecto de exceso será lo que se registre en un espectrómetro de R.M.N.

Cuando un núcleo con una velocidad precesional  $\omega_o$ , se somete a un campo magnético  $H_o$  en presencia de una radiofrecuencia con una velocidad angular  $\omega_1$  presentará cambios de energía únicamente

si  $\omega_0$  es igual a  $\omega_1$ , y este es el momento óptimo para la medición de la absorción de la energía.<sup>33-34</sup>

En otras palabras un transmisor perpendicular a un campo magnético cambiará la orientación del núcleo cuando la velocidad precesional y la radiofrecuencia sean iguales.

Existen tres formas de lograr que esto ocurra:

1. Haciendo un barrido de frecuencia ( Cambiando la frecuencia del transmisor )
2. Haciendo un barrido de campo ( Cambiando el campo magnético con un electroimán )
3. Dando un pulso de radiofrecuencia.

Los dos primeros son los que se emplean en aparatos que operan con onda continúa y el tercero es útil siempre y cuando se realice una transformada de Fourier para convertirlo en un espectro dependiente de la frecuencia.

Como consecuencia de un pulso de radiofrecuencia las poblaciones en el equilibrio de la distribución térmica de Boltzman se alteran, ya que algunos espines nucleares se elevan a niveles superiores de energía. Esto significa que el contenido de energía de sistemas de espines es mayor y para regresar al equilibrio térmico, dicho exceso de energía debe ser disipado. Este exceso de energía se pierde por dos procedimientos. En uno, la cinética del decaimiento exponencial tiene una constante de tiempo  $T_1$  conocida como tiempo de relajamiento espín-enrejado ya

que durante el decaimiento libre existe transferencia de magnetización longitudinal hacia el entorno o enrejado. Y en el otro, el decaimiento tiene una constante de tiempo  $T_2$ , conocida como tiempo de realajamiento espín-espín, en cuyo proceso el exceso de energía se pierde por interacción entre espines. Ahora bien el tiempo en el que ocurre el decaimiento libre es proporcional al tiempo de correlación  $\tau_c$ . Este tiempo de correlación puede definirse como el tiempo en el cuál la molécula ha cambiado de posición un radián.

### 1.1.3.2 ESTUDIO DE COMPUESTOS PARAMAGNETICOS POR R.M.N.

Los compuestos de R.M.N. de compuestos paramagnéticos son difíciles de obtener debido a que las moléculas poseen un momento espín-electrón el cuál genera una relajación rápida del núcleo en estado excitado, que implica un tiempo de relajación longitudinal o de espín-enrejado  $T_1$  corto y una señal ancha debida a que  $T_1 \approx T_2$ .

Cuando un electrón se encuentra desapareado en un sistema, se esperan observar dos señales anchas para cada línea de R.M.N. debido al acoplamiento del espín nuclear a los dos estados del espín del electrón, con una separación de picos que corresponde al valor de las constantes de acoplamiento hiperfinas. Debido al movimiento de las moléculas, poseedoras de un momento magnético, habrá fluctuaciones muy grandes en el campo magnético lo que

generará un T<sub>1</sub> corto y se observará un promedio de los dos estados espín.<sup>32</sup>

A la diferencia de desplazamiento entre el complejo paramagnético y su análogo diamagnético se le llama desplazamiento *isotrópico*.

El desplazamiento observado en compuestos paramagnéticos se puede visualizar como el resultado de la suma del momento magnético propio más el campo adicional del momento electrónico producido por la vecindad de los núcleos. La magnitud dependerá del acoplamiento producido por la interacción (escalar ó dipolar) el cual depende del tipo de enlace y de la geometría de la molécula.

Los desplazamientos producidos por el acoplamiento espín electrón - espín núcleo a través del enlace son los más importantes y se les llama desplazamientos escalares o de contacto.

El otro origen del desplazamiento se debe al pseudocontacto, que implica una contribución dipolar a través del espacio. El desplazamiento isotrópico será la suma de estas dos contribuciones.

$$\Delta\nu \text{ isotrópico} = \Delta\nu \text{ escalar} - \Delta\nu \text{ dipolar}$$

#### 1.1.4 RESONANCIA PARAMAGNETICA ELECTRONICA.

La Resonancia Paramagnética Electrónica (R.P.E.) es una técnica espectroscópica basada en la absorción de microondas por una sustancia paramagnética colocada en un campo magnético intenso.

El paramagnetismo es la propiedad de ciertas sustancias de magnetizarse en presencia de un campo magnético en una magnitud proporcional a éste. Dicha propiedad se asocia con los electrones no apareados de un material, cuyos momentos magnéticos ( $\mu$ ) no están cancelados.<sup>35</sup> Ejemplos de estas sustancias son los radicales libres orgánicos y los formados por irradiación de cristales. Algunos iones de metales de transición también presentan el fenómeno de paramagnetismo debido a que pueden tener electrones desapareados en la capa electrónica  $d$ , que se encuentra incompleta.

Para ilustrar este fenómeno consideremos una molécula con un solo electrón desapareado; en este caso su espín  $S$  es igual a  $1/2$ . En ausencia de campo magnético todos los electrones desapareados de la muestra tienen la misma energía. Al aplicar un campo magnético  $H$ , la energía de interacción entre  $\mu$  y  $H$  ( $\mu \cdot H$ ) es de tal forma que los espines se cuantifican tomando los dos valores posibles  $m_s = 1/2$  y  $m_s = -1/2$ . Estos dos estados no tienen ahora la misma energía y su diferencia crece proporcionalmente al campo magnético (Fig. 1)

La energía correspondiente a cada uno de estos estados está dada por:

$$E_+ = E_0 + 1/2 g \beta H, \quad m_s = 1/2$$

$$E_- = E_0 - 1/2 g \beta H, \quad m_s = -1/2$$

Donde:  $\beta$  es el magnetón de Bohr ( $9.274078 \cdot 10^{-24}$  ergio/gauss)  
 $g$  es 2.0023 para el electrón libre.

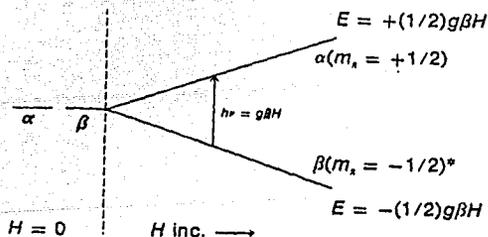


Figura 1. Efecto de un campo magnético sobre la energía de un electrón desapareado

De esta manera, la diferencia de energía entre los dos estados ( $\Delta E = E_+ - E_-$ ) será:  $\Delta E = g \beta H$

Es posible inducir transiciones entre los dos niveles por la aplicación de un campo electromagnético de frecuencia ( $\nu$ ) adecuada, es decir, tal que  $h\nu = \Delta E$ , en donde  $h$  es la constante de Planck ( $6.6256 \cdot 10^{-27}$  ergs seg). En el caso de un electrón libre en un campo magnético de alrededor de 3200 gauss, esta condición se satisfará para microondas con una frecuencia de 9000 MHz. Este proceso de absorción selectiva de fotones está dada por la ecuación  $\Delta E = g\beta H$ , es a lo que se denomina resonancia paramagnética electrónica.

Las transiciones entre los dos estados de espín de una sustancia paramagnética dan lugar a procesos de absorción y de emisión de energía. Lo que se observa usualmente, es una absorción neta de energía. Esto se debe a que en condiciones de equilibrio térmico el número de espines en el nivel inferior es mayor que el número de espines en el nivel superior en una proporción dada por el factor de Boltzmann :

$$N_{\uparrow} / N_{\downarrow} = \exp (-\Delta E / KT)$$

en donde  $N_{\uparrow}$  y  $N_{\downarrow}$  son las poblaciones del nivel superior y del nivel inferior, respectivamente, y  $K$  es la constante de Boltzmann ( $1.380662 \cdot 10^{-16}$  ergio/kelvin).

A temperatura ambiente y en un campo magnético de 3000 gauss  $N_{\uparrow} / N_{\downarrow} = 1.001$ , en consecuencia, el número de electrones que pueden emitirla. En esta diferencia se basa la espectroscopía R.P.E.

Se podría suponer que la absorción neta de microondas por el sistema, tendería a igualar las poblaciones de los dos niveles, eliminando de esta manera, la absorción de energía. Esta tendencia en realidad existe. Cuando una muestra es sometida a un campo electromagnético intenso (más fotones), la diferencia entre las poblaciones tiende a cero. En espectroscopía de R.P.E. se denomina a esta condición saturación por microondas, y puede evitarse al disminuir la frecuencia de las microondas. La saturación de un espectro tiene el efecto de disminuir la amplitud de las líneas. Se pueden cometer errores importantes cuando se intenta estimar el número de centros paramagnéticos bajo condiciones de saturación. Sin embargo, bajo ciertas condiciones, no se observa el fenómeno de saturación; esto se da cuando los espines están en contacto con el medio (reservorio térmico), el cual tiende a restablecer el factor de Boltzmann mediante los diversos procesos de relajación.

Existen dos mecanismos mediante los cuales los espines del nivel superior regresan al inferior sin emitir radiación: relajación longitudinal o espín-red y relajación transversal o por interacción dipolo-dipolo. En el primer caso los espines promovidos al nivel superior tienden a devolver parte de su energía al medio en forma de calor. La energía emitida simplemente aumenta la amplitud de la vibración térmica, lo cual corresponde a un aumento minúsculo de la temperatura de la muestra. La

relajación longitudinal no ocurre de manera inmediata sino que está caracterizada por un tiempo de relajación  $T_1$ , que aumenta al disminuir la temperatura.

El segundo mecanismo de relajación se debe a la presencia de núcleos magnéticos en la muestra. La interacción del espín electrónico con los momentos magnéticos de los núcleos reduce el tiempo de relajación. Una situación semejante ocurre en muestras muy concentradas en donde la interacción entre espines electrónicos proporciona un mecanismo de relajación. Estos efectos generalmente se reúnen y describen para un tiempo de relajación  $T_2$ . En general la reducción de los tiempos de relajación tiende a ensanchar las líneas de R.P.E..

La técnica R.P.E. no puede aplicarse a la elucidación de la estructura molecular, como en el caso de la R.M.N., debido a que la información obtenida de la estructura hiperfina es en su mayoría sobre la extensión de la deslocalización del electrón y de la interacción de contacto de Fermi. Esta no proporciona, por ejemplo, la disposición de los átomos de la molécula, aunque la simetría de la molécula puede algunas veces deducirse de los conjuntos de núcleos equivalentes.

## II.- DATOS QUIMICOS Y ESPECTROSCOPICOS DEL N-METIL IMIDAZOL Y DE LA CAFEINA.

### 2.1 N-METIL-IMIDAZOL

El N-Metil-imidazol ( $C_4H_6N_2$ ) tiene un peso molecular de 82.11 g., es un líquido transparente que tiene un punto de ebullición de  $198^{\circ}C$  y un punto de fusión de  $-60^{\circ}C$ . Es muy soluble en disolventes polares como el agua y el dimetilsulfóxido y poco soluble en disolventes menos polares como el cloruro de metileno y el cloroformo. Su pKa es 7.0, por lo que se considera un anfótero.<sup>36</sup>

El N-Metil-imidazol es una molécula muy aromática lo que favorece su estabilidad. El nitrógeno de la posición 3 presenta un par de electrones libres susceptibles de ser atacados por agentes electrofílicos como son los ácidos de Lewis.

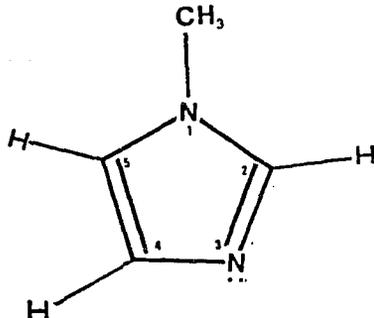


Figura 2. Estructura del N-metil-imidazol.

A continuación se presentan los valores de la espectroscopía Infrarroja y de la Resonancia Magnética Nuclear (Tabla 1, Figuras 3 y 4) del N-Metil-Imidazol.

Tabla 1. Datos espectroscópicos del N-metil-imidazol

DATOS DE ABSORCION EN EL I. R. ( $\text{cm}^{-1}$ )				
Banda	Número de onda ( $\text{cm}^{-1}$ )			
C-H C-2, C-4 Y C-5	3100			
C-H Me-1	2920			
$\nu\text{C}=\text{N}$	1660			
$\nu\text{C}=\text{C}$	1495			
$\nu\text{C}-\text{N}$	1405			

Disolvente	R M N DE $^1\text{H}$ ( $\delta$ en ppm)			
	Me-1	H-2	H-4	H-5
DMSO	3.63	7.58	6.93	7.09
$\text{CDCl}_3$	3.68	7.45	6.91	7.08

Disolvente	R M N DE $^{13}\text{C}$ ( $\delta$ en ppm)			
	Me-1	C-2	C-4	C-5
DMSO	32.61	137.93	128.45	120.43
$\text{CDCl}_3$	33.24	138.27	129.72	120.74



## 2.2 CAFEINA.

La cafeína (3,7-dihidro-1,3,7-trimetil-1-H-purina-2,6-diona) (figura 5) tiene un peso molecular de 194.19 g. Su fórmula mínima es  $C_8H_{10}N_4O_2$ , es un sólido blanco que funde en un intervalo de 226-235°C, cristaliza en forma de agujas transparentes en soluciones saturadas de agua, etanol y cloroformo. En la tabla II se presentan los datos de solubilidad de la cafeína en diferentes disolventes y a diferentes temperaturas, estos valores estan dados por gramo de cafeína.<sup>36</sup>

Tabla 2. Solubilidades de la Cafeína (ml)

Disolvente	T. ambiente	60°C	80°C	100°C
Agua	46	—	5.5	1.5
Metanol	66	22	—	—
Acetona	50	—	—	—
Cloroformo	5.5	—	—	—
Eter	530	—	—	—
Benceno	100	—	22	—

La cafeína es una molécula aromática de estructura plana. Es poco reactiva, probablemente al fuerte impedimento estérico que generan los grupos metilo y carbonilo, esto hace que sus centros reactivos sean el protón de la posición 8 y el nitrógeno de la posición 9. Este nitrógeno posee una hibridación  $sp^2$  y es un centro básico disponible para la coordinación.

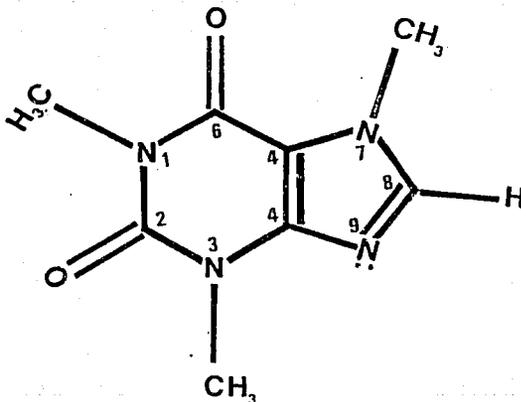


Figura 5. Estructura de la cafeína

En la tabla 3 y en la figuras 6 y 7 se muestran los valores y los espectros de Infrarrojo y de Resonancia Magnética Nuclear.

Tabla 3. Datos espectroscópicos de la cafeína.

DATOS DE ABSORCION EN EL I.R. ( $\text{cm}^{-1}$ )	
Banda	Número de onda ( $\text{cm}^{-1}$ )
$\nu\text{C}_8\text{-H}$	3120
$\text{C-H}$ (Me 1,3 y 7)	2960
$\nu\text{C}_6=\text{O}$	1710
$\nu\text{C}_2=\text{O}$	1660
$\nu\text{C}=\text{C} + \nu\text{C}=\text{N}$	1550
$\nu\text{C}=\text{N}$	1480

Disolvente	R M N DE $^1\text{H}$ ( $\delta$ en ppm)			
	Me-1	Me-3	Me-7	H-8
$\text{D}_2\text{O}$	3.99	3.53	3.35	8.01
$\text{CDCl}_3$	4.03	3.60	3.43	7.60
$\text{C}_6\text{D}_6\text{O}$	3.93	3.43	3.23	7.80
DMSO	3.93	3.46	3.26	8.06

Disolvente	R M N DE $^{13}\text{C}$ ( $\delta$ en ppm)							
	Me-1	Me-3	Me-7	C-2	C-4	C-5	C-6	C-8
$\text{D}_2\text{O}$	28.64	29.84	33.47	156.30	107.78	143.54	152.61	148.36
$\text{CDCl}_3$	27.91	29.74	33.58	155.41	107.58	141.45	151.71	148.71
$\text{C}_6\text{D}_6\text{O}$	27.84	30.40	33.60	155.88	108.01	143.17	152.31	149.59
DMSO	24.40	29.28	33.06	154.43	106.49	142.71	150.94	148.01

La cafeína presenta un fenómeno de dimerización por empalmamiento, este ha sido estudiado por R.M.N. de  $^1\text{H}$  y por modelos matemáticos.<sup>37-38</sup> Estos estudios sugieren la autoasociación de la cafeína como una estructura empalmada cuando se encuentra en disolución acuosa<sup>39</sup> concentrada y su existencia como un monómero en baja concentración. La autoasociación de la cafeína en soluciones acuosas se deduce de la variación de los desplazamientos químicos en los espectros de R.M.N. en función de la concentración, y puede ser explicado por el desplazamiento a campos altos de las señales de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  cuando el intervalo de concentración aumenta.

La estabilidad del dímero formado se explica debido al acercamiento de densidades electrónicas opuestas, generadas al asociarse los carbonilos deficientes en electrones de una molécula, con los nitrógenos de una segunda molécula, existiendo poco impedimento estérico entre las dos moléculas autoasociadas.<sup>40</sup>

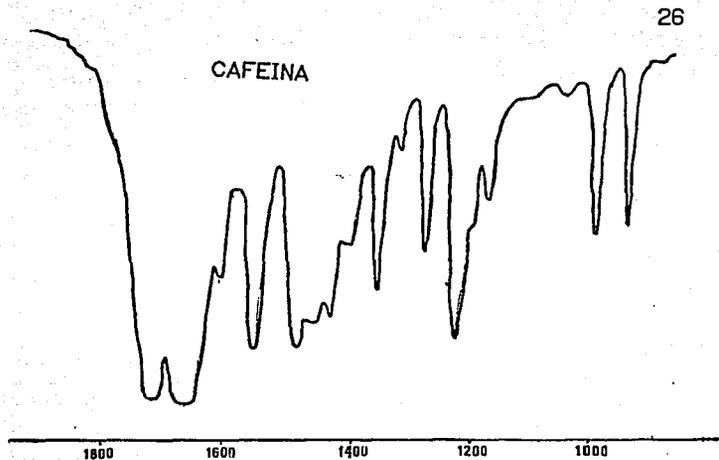


Figura 6. Espectro de Infrarrojo de la Cafeína

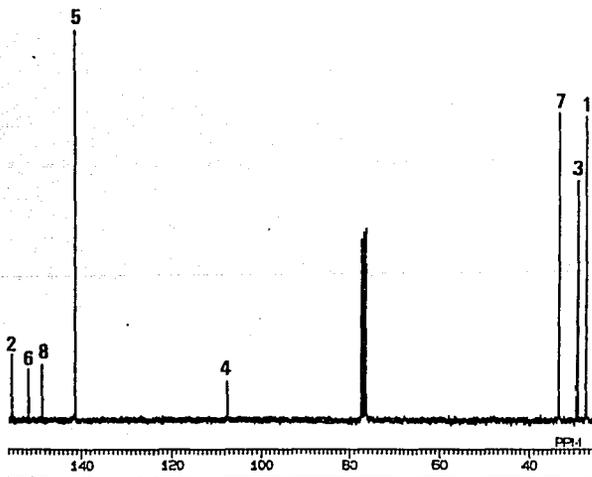


Figura 7. R.M.N. de <sup>13</sup>C de la Cafeína.

### III.- PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

A continuación se describen los reactivos, el equipo empleado en la caracterización y los métodos de síntesis para cada uno de los compuestos.

#### 3.1 REACTIVOS

Las sales metálicas empleadas, acetato cúprico mono hidratado y cloruro cúprico dihidratado al igual que el disolvente (metanol) fueron grado analítico marca Merck.

Los dos ligantes empleados, Cafeína y N-Metil Imidazol fueron proporcionados por el departamento de Química del Centro de Investigación y Estudios Avanzados del I.P.N..

#### 3.2 INSTRUMENTACION

Los compuestos obtenidos fueron caracterizados por diferentes técnicas: espectroscopía infrarroja, espectroscopía electrónica en sólido y en disolución, resonancia magnética multinuclear, resonancia de espín electrónica, análisis elemental, análisis termogravimétrico y susceptibilidad magnética.

Los espectros de I.R. en la región de  $4000$  a  $700\text{ cm}^{-1}$ , fueron obtenidos en un espectrofotómetro Perkin Elmer modelo 599-B,

empleándose para todos los casos pastillas de bromuro de potasio.

Los espectros electrónicos en disolución fueron obtenidos en un espectrofotómetro de diodos marca Hewlett Packard 8452A.

La determinación de las susceptibilidades magnéticas de los compuestos obtenidos, se realizó en una balanza Johnson-Matthey Gouy utilizando el método de Evans para muestras sólidas en polvo. Todos los aparatos descritos hasta el momento pertenecen al Departamento de Química Inorgánica de la División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Química de la U.N.A.M..

Los espectros electrónicos en estado sólido (reflectancia difusa) se obtuvieron en la región de 2000 a 400 nm en un espectrofotómetro marca Varian Cary-5 del Departamento de Química de la U.A.M. Iztapalapa.

La determinación de los análisis elementales se llevó a cabo en el Departamento de Microanálisis del University College de Londres, y también en un aparato Perkin-Elmer 240-B del Departamento de Química Analítica de la división de estudios de posgrado de la Facultad de Química de la U.N.A.M..

Los análisis termogravimétricos se realizaron en un termoanalizador marca Dupont modelo 951 perteneciente al departamento de caracterización del Instituto de Investigación de Materiales de la U.N.A.M..

Para los espectros de Resonancia Magnética Nuclear tanto de  $^1\text{H}$  como de  $^{13}\text{C}$  se empleó un espectrofotómetro marca Jeol GSX-270

del departamento de Química del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del I.P.N..

Los espectros de R.P.E., se obtuvieron en un espectrómetro Varian E 112, con una cavidad rectangular TE 102, en banda X. Este aparato pertenece al Instituto de Física de la U.N.A.M. ..

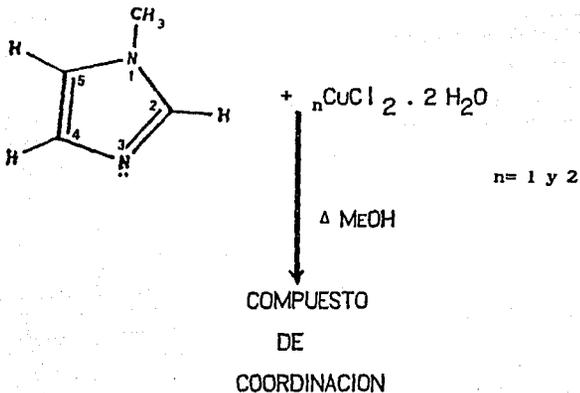
Para todos los compuestos de este trabajo se determinaron curvas de susceptibilidad magnética en función de la temperatura en el intervalo de 280 a 18<sup>0</sup>K. El magnetómetro empleado es de vibración de alta sensibilidad, marca Walker Scientific, modelo 4500 con un sistema criogénico ADP.

Los puntos de fusión fueron determinados en un aparato Fisher-Johns del Departamento de Química Inorgánica de la U.N.A.M..

### 3.3 SINTESIS DE LOS COMPUESTOS DE COORDINACION.

#### 3.3.1 SINTESIS DE LOS COMPUESTOS DE COORDINACION DE Cu (II) CON N-METIL-IMIDAZOL. $[Cu (MeIz) (Cl)_2]_2$

##### ESQUEMA GENERAL DE SINTESIS



##### 3.3.1.1 SINTESIS EMPLEANDO UNA RELACION 1:1

En un matraz redondo de fondo plano de 50 ml se adicionan 1.02 ml de N-Metil-Imidazol (6.06 mM) disueltos en 5 ml de metanol y 1.04 g de  $CuCl_2 \cdot 2H_2O$  (6.06 mM) disueltos en 15 ml de metanol.

Durante la adición del cloruro de cobre se forma un precipitado de color verde seco, el cual se filtra, se lava con metanol y se seca al vacío. Este producto se obtuvo con un rendimiento de 40.22 % .

Análisis Elemental.

	% C	% H	% N
Experimental	20.65	3.21	13.44
Calculado	20.48	3.43	11.94



### 3.3.1.2 SINTESIS EMPLEANDO UNA RELACION 1:2

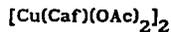
En un matraz redondo de fondo plano de 50 ml se hicieron reaccionar 1.02 ml (6.09 mM) de N-Metil-Imidazol disueltos en 5 ml de metanol y 2.08 g de  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (12.18 mM) disueltos en 30 ml de metanol. Durante la adición del cloruro de cobre se formó un precipitado de color verde seco, muy parecido al producto de la reacción anterior, el cual es filtrado, lavado con metanol y secado al vacío. El rendimiento fué de 38.93 % .

Análisis Elemental.

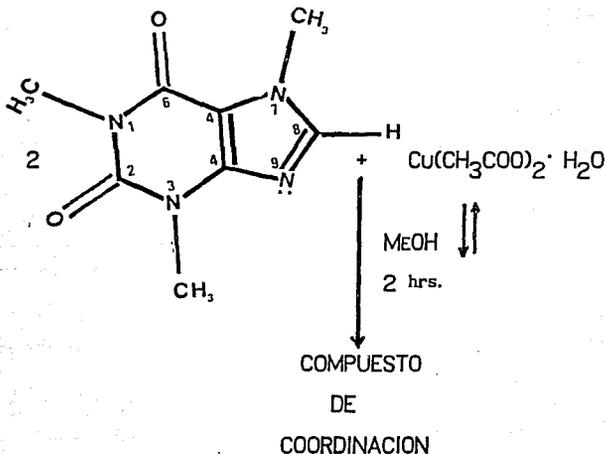
	% C	% H	% N
Experimental	20.69	3.04	13.70
Calculado	20.48	3.43	11.94



## 3.3.1.3 SINTESIS DEL COMPUESTO DE Cu II CON CAFEINA



ESQUEMA GENERAL DE SINTESIS.



En un matraz redondo de fondo plano de 50 ml se adicionan 0.19419 g de Cafeína (1 mM) disuelta en 10 ml de metanol, y 0.0998 g de Cu(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub> · H<sub>2</sub>O (0.5 mM) disuelto en 20 ml de metanol, de tal forma que el volumenn total sea de 30 ml. La disolución anterior se calienta a reflujo durante 2 hrs manteniendo una agitación constante por medio de un agitador magnético.

Al término del reflujo se observa la formación de un precipitado de color azul claro en pequeñas cantidades, este se filtra de inmediato, antes de que la disolución se enfríe. Posteriormente se lava con acetato y se seca al vacío.

Cuando el filtrado anterior se enfría se forman pequeños cristales de color verde musgo, con un rendimiento tres veces mayor que el del primer compuesto. Estos cristales se filtran, se lavan con acetona y se secan al vacío.

Se observó que en esta reacción el disolvente juega un papel muy importante, debido a que si se varía el volumen empleado no se obtienen los mismos productos.

También se llevaron a cabo reacciones con cafeína y diferentes sales metálicas de Cu(II), Co(II), Ni(II) y Zn(II) con  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$ ,  $\text{NO}_3^-$ , y  $\text{CH}_3\text{COO}^-$ , en diferentes relaciones estequiométricas a diferentes condiciones de reacción (tiempos de reflujo y volúmenes de disolvente empleado), sin embargo no se obtuvieron compuestos.

#### Análisis Elemental.

	% C	% H	% N
Experimental	37.99	4.32	14.71
Calculado	37.71	4.14	14.38



## IV.- RESULTADOS Y DISCUSION.

### 4.1 COMPUESTOS DE COBRE CON N-METIL-IMIDAZOL.

Como se mencionó en el capítulo anterior, se sintetizaron dos compuestos empleando diferentes relaciones estequiométricas (1:1) y (1:2) (L:M), empleando como sal metálica  $\text{CuCl}_2 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$  y como disolvente metanol.

El compuesto 1:1 se obtuvo con un rendimiento de 40.22 %, mientras que el 1:2 presentó un rendimiento de 38.93 % .

El análisis elemental para estos dos compuestos es el mismo por lo que se propone la misma fórmula mínima :



ambos compuestos son paramagnéticos y presentan una  $\mu_{\text{eff}}$ .de 1.83 MB.

El análisis termogravimétrico de los dos compuestos es muy similar, este muestra que son estables en un amplio intervalo de temperatura. Se observa una pérdida de 42.67 % apartir de 120.49°C y hasta 300°C que podría deberse a la salida de los dos N-Metil-imidazoles y las dos moléculas de agua (Fig. 8).

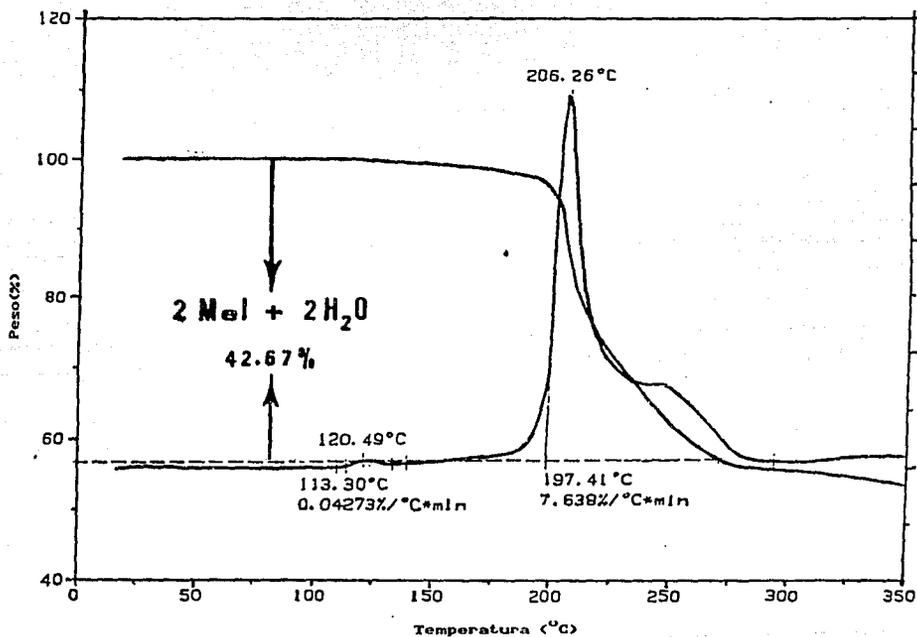


Figura 8. Termograma del compuesto 1:2

Los espectros electrónicos y de I.R. son similares por lo que al principio se pensó que se trataba del mismo compuesto. Sin embargo gracias al estudio de RMN de  $^1\text{H}$  se pudo observar la existencia de dos compuestos diferentes.

En el espectro de absorción electrónica en disolución (DMSO) se observa parte de una banda muy ancha que presenta un máximo en 820 nm. Lo anterior se presenta tanto en el espectro del compuesto obtenido en la relación 1:1 como en el del compuesto de la relación 1:2. (Fig. 9)

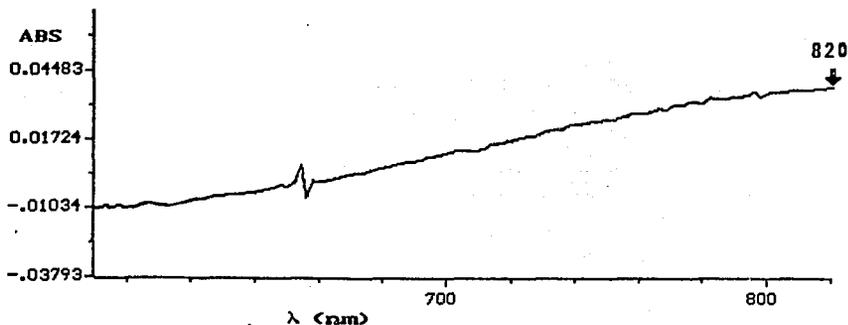


Figura 9. Espectro electrónico en disolución (DMSO) para los compuestos de cobre con N-Metil-Imidazol.

En el espectro electrónico en estado sólido Reflectancia Difusa (Fig. 10) que es el mismo para ambos compuestos, se aprecian dos bandas con máximos en 740 nm y 980 nm, esto pudiera ser una evidencia de la existencia de un cobre pentacoordinado en estado sólido, ya que los espectros de reflectancia, de Cu (II) con geometrías de bipirámide trigonal usualmente exhiben una banda fuerte a baja energía seguida por una banda más débil u hombro a mayor energía<sup>41</sup>

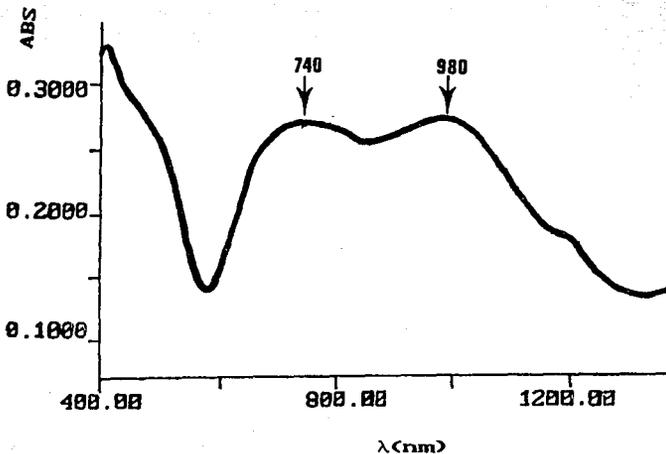


Figura 10. Espectro de Reflectancia Difusa para los compuestos de cobre con N-Metil-Imidazol.

Se corrió el espectro de IR en la región que va de 4000 a 200  $\text{cm}^{-1}$ , observándose las siguientes bandas.

El espectro de IR del N-Metil-Imidazol muestra una banda fina de intensidad media en 3100  $\text{cm}^{-1}$  asignada a las vibraciones  $\nu\text{C-H}$ . En los espectros de los compuestos esta banda aumenta en intensidad y ahora aparece a mayor energía en 3140  $\text{cm}^{-1}$ .

En el ligante se observa una banda fina, poco intensa situada en 2920  $\text{cm}^{-1}$  que se asigna a la vibración del metilo de la posición 1, en los compuestos esta banda es menos intensa y se desplaza 10  $\text{cm}^{-1}$  apareciendo en 2930  $\text{cm}^{-1}$ .

La banda asignada a  $\nu_{C=N}$  en  $1660\text{ cm}^{-1}$  en el ligante es una banda ancha de intensidad media, en los espectros de los compuestos se desplaza  $75\text{ cm}^{-1}$  apareciendo con menor intensidad en  $1585\text{ cm}^{-1}$ . Este importante desplazamiento nos lleva a pensar que la coordinación se esta llevando a cabo através del nitrógeno de la posición 3. El resto de las bandas también se ven afectadas por la presencia del Cu (II), de tal forma que la banda asignada a  $\nu_{C=C}$  en  $1545\text{ cm}^{-1}$  en el ligante, aparece en los compuestos como un doblete (de menor intensidad que el singulete del ligante), situada en  $1545$  y  $1520\text{ cm}^{-1}$ . La banda que aparece en  $1405\text{ cm}^{-1}$ , se asignó a la vibración  $\nu_{C-N}$  en el ligante, en los compuestos es más ancha y se desplaza  $25\text{ cm}^{-1}$ , apareciendo en  $1430\text{ cm}^{-1}$ . El resto del espectro, en la región que va de  $800$  a  $200\text{ cm}^{-1}$  y que representa el esqueleto del anillo, se simplifica en los espectros de los complejos.

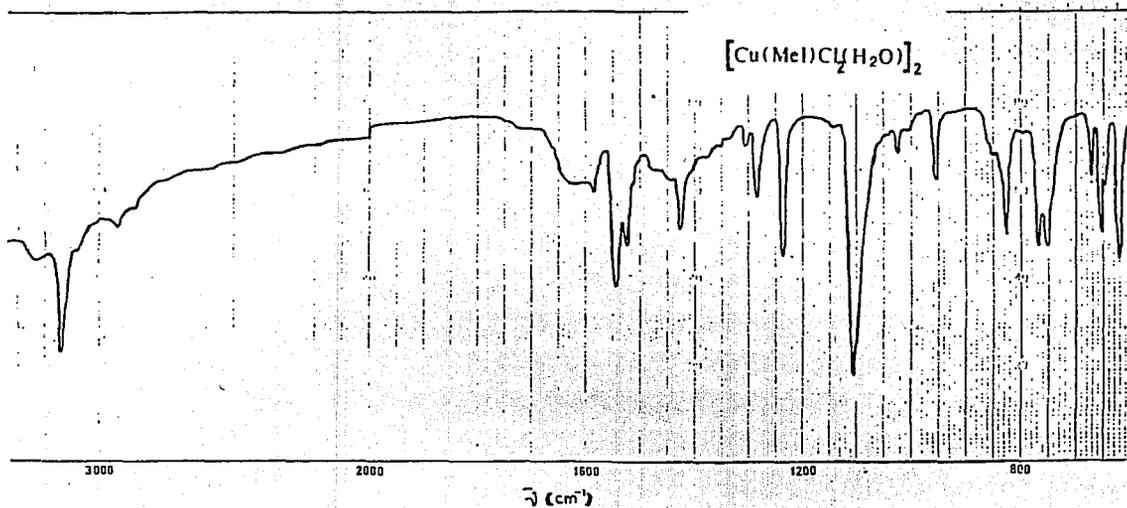


Figura 11. Espectro de I.R. de 4000 a 600  $\text{cm}^{-1}$  de los compuestos de cobre con N-Metil-Imidazol.

El estudio de R.M.N. de  $^1\text{H}$  de los compuestos de cobre con N-Metil-Imidazol, es particularmente interesante, ya que se presentan dos comportamientos distintos.

En los espectros de los dos compuestos paramagnéticos obtenidos (1:1 y 1:2) se observan grandes desplazamientos químicos debido a un importante efecto por CONTACTO, esto se puede decir debido al corrimiento poco usual (en química orgánica) de las señales de R.M.N.  $^1\text{H}$ .

El espectro para el compuesto 1:1 corrido en CDC13 empleando una ventana espectral de 80 ppm. muestra la presencia de dos grupos de señales (Fig 12), en adelante nos referiremos a estos como A y B.

Las tres señales que corresponden al grupo A se asignaron a los protones de las posiciones 2, 4 y 5 del N-Metil-Imidazol con  $\delta = 48.6, 38.7$  y  $37.95$  ppm. respectivamente, mostrando un  $\Delta\delta = 41.02, 31.77$  y  $30.82$  ppm. hacia campos muy bajos.

El grupo B está formado por dos señales que se asignaron a los protones 2, 4 y 5 en  $\delta = 47.50, 38.12$  y  $38.12$  ppm., en este caso se presenta una equivalencia en desplazamientos químicos para los protones 4 y 5 (protones isocrónicos), que solamente implica una coincidencia de desplazamientos. El  $\Delta\delta$  es de  $39.92$  y  $31.19$  ppm. respectivamente.

En el grupo designado como A se observa que las señales de los protones de las posiciones 2 y 4 se encuentran muy ensanchadas debido a que estos reciben una mayor influencia del cobre dada la

distancia con el sitio de coordinación. Este efecto no es tan marcado para los protones de la misma posición en el grupo B lo que nos hace pensar que se encuentren más alejados del centro paramagnético que en el caso anterior. El ensanchamiento de las señales se debe a la presencia del ión paramagnético que genera una disminución del tiempo de relajamiento transversal  $T_2$  lo que se traduce en una pérdida importante de magnetización.

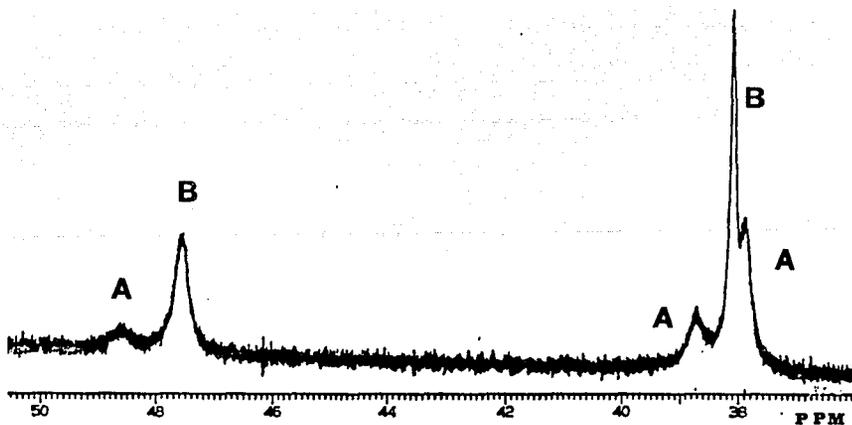


Figura 12. Espectro de R.M.N.  $^1\text{H}$  para el compuesto obtenido en  $(\text{CDCl}_3)$  relación 1:1

El hecho de que se presenten dos grupos de señales nos lleva a proponer dos posibilidades: a) La presencia de una especie dímérica no simétrica, unida por puentes de cloro, donde uno de los N-Metil-imidazoles ocupe una posición ecuatorial y el otro una posición axial y b) La mezcla de dos compuestos díméricos, simétricos, unidos por puentes de cloro en donde los metil-imidazoles se encuentren en posiciones axiales o ecuatoriales. En la figura 13 se muestran estas dos posibilidades.

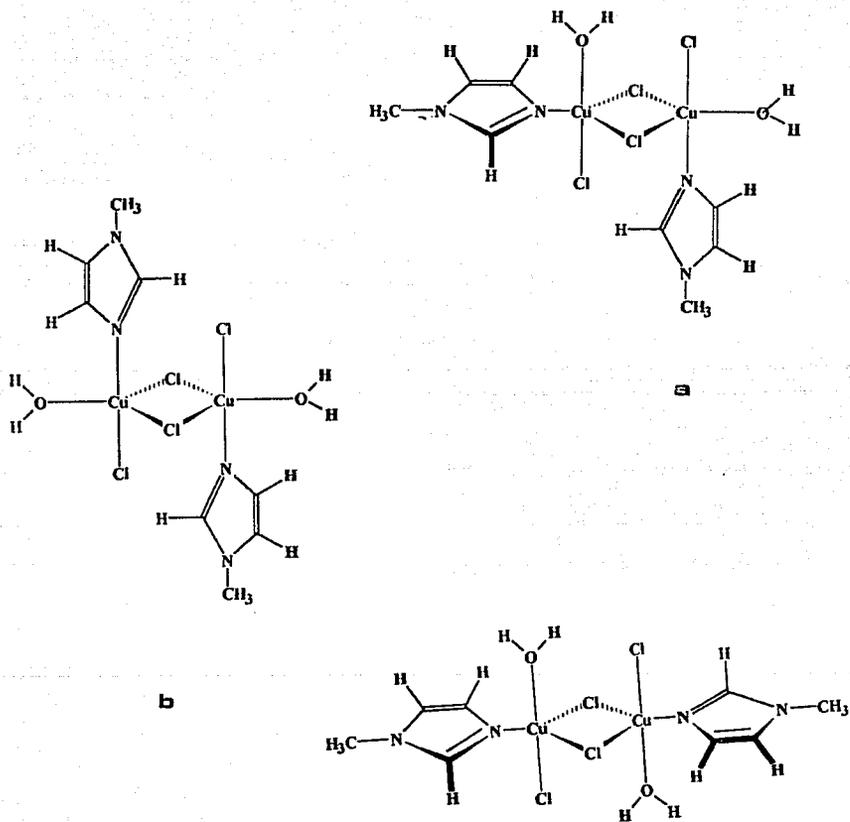


Figura 13. Estructuras propuestas para el compuesto obtenido en la relación 1:1, a)compuesto asimétrico, b)mezcla de compuestos

El espectro de R.M.N. de  $^1\text{H}$  para el compuesto obtenido en la relación 1:2, se corrió en  $\text{CDCl}_3$  bajo una ventana espectral de 50 ppm (Fig 14) se observan 4 señales que se asignaron a los protones de las posiciones 2, 4 y 5 en  $\delta = 48.5, 38.8$  y  $36.8$  ppm., y una señal en 4.5 ppm. asignada al metilo de la posición 1. Estos desplazamientos corresponden con las señales del grupo A, por lo que se puede decir que en exceso de sal metálica se favorece la formación de un compuesto dimérico simétrico.

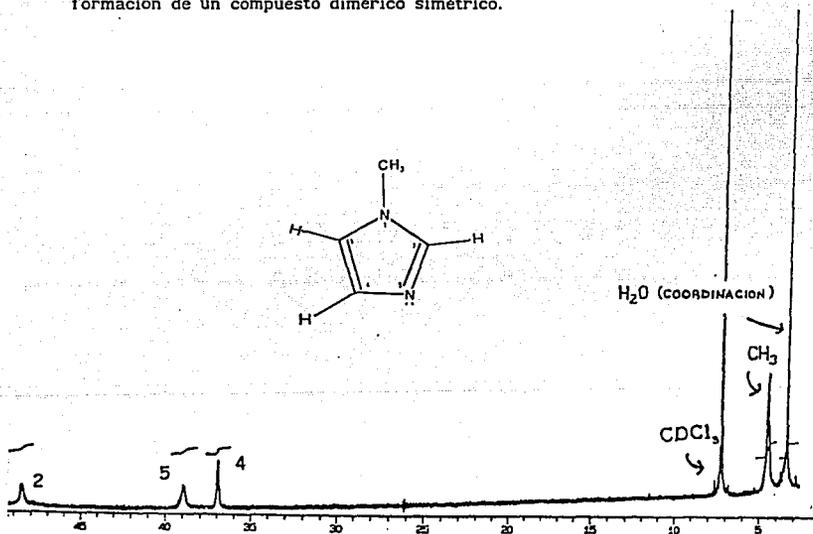


Figura 14. Espectro de R.M.N. de  $^1\text{H}$  del compuesto  
( $\text{CDCl}_3$ ) obtenido en la relación 1:2

Al inicio de esta discusión se mencionó que el caso de los compuestos de N-Metil-Imidazol, era particularmente interesante debido a que se podían observar dos comportamientos diferentes.

El primero de estos, es producido por una fuerte interacción por CONTACTO, lo que genera grandes desplazamientos químicos. Este es el comportamiento que observado en los compuestos ya discutidos.

El segundo comportamiento se observa en el espectro de R.M.N. de  $^{13}\text{C}$  del N-Metil-Imidazol en presencia de trazas de Cu. En este caso se observa una interacción importante por pseudocontacto, la cual se manifiesta por señales anchas en los carbonos que se encuentran más cercanos al par libre del nitrógeno, (interacción de tipo espacial con el Cu (II)) lo más notable en este caso es que no existe desplazamiento químico por pseudocontacto.

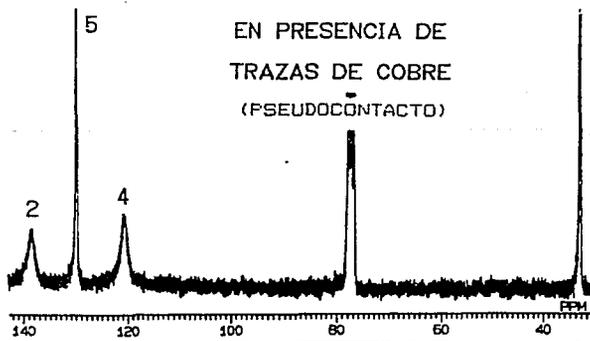


Figura 15. Espectro de R.M.N. de  $^{13}\text{C}$  de N-Metil-Imidazol (DMSO) en presencia de trazas de cobre.

En el espectro de protón, nuevamente se observa un efecto sobre los protones unidos al anillo, este efecto se manifiesta nuevamente con el ensanchamiento de las señales. Al igual que en el espectro anterior, no se presenta desplazamiento químico, y es precisamente este hecho lo que nos permitió hacer las asignaciones tanto de protones como de carbonos de la molécula de N-Metil-Imidazol, los cuales difieren de los reportados en la literatura.

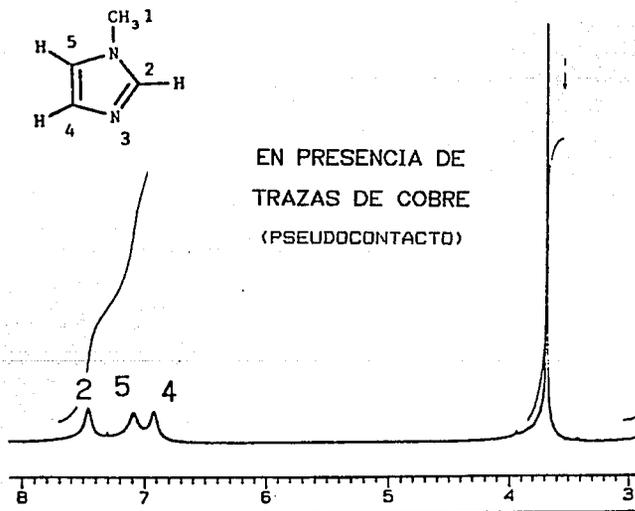


Figura 16. Espectro de R.M.N. de  $^1\text{H}$  del N-Metil-Imidazol  
(DMSO) en presencia de trazas de cobre.

Se realizó un estudio por R.P.E. de los compuestos obtenidos. La figura 17 muestra los espectros para el producto obtenido en la reacción en proporción 1:1 tomados en banda X a 300°K y 5.7°K, y en banda Q a 300°K. El primero de ellos puede ser interpretado como la superposición de dos singuletes, uno mucho más ancho que el otro pero con valores de  $g$  muy similares e igual a  $g = 2.156$ . Los anchos serían  $\Gamma_1 = 300$  Gauss y  $\Gamma_2 = 700$  Gauss. Esto indicaría la coexistencia de dos especies paramagnéticas con diferentes magnitudes de interacción dipolar.

Al bajar la temperatura a 5.9°K el espectro se vuelve perfectamente axial con  $g_{\perp} = 2.022$  y  $g_{\parallel} = 2.77$ . La razón del cambio espectral tan grande al bajar la temperatura no es muy clara, sería necesario hacer un estudio a diferentes temperaturas en el intervalo de 300 a 5.9°K para dar una explicación completa de los diferentes valores de  $g$ .

Sin embargo esto se puede relacionar con la distancia relativa entre los estados excitados y el estado basal. Por ejemplo: si el  $g_{iso} = 2.156$  del espectro a 300°K (es decir  $g_z = 2.156$ ) es menor que  $g_z = 2.177$  del espectro axial, y considerando la ecuación para  $g_z$ <sup>33</sup>.

$$g_z = 2.0023 + 2\lambda \sum \frac{\langle 0 | \bar{L}_z | n \rangle \langle n | \bar{L}_z | 0 \rangle}{E(0) - E(n)}$$

Donde :

- $\lambda$  y  $\bar{L}_z$  representan la contribución del acoplamiento espín-orbita
- $|0\rangle$  es la función de onda del estado basal

-  $n$  es la función de onda de uno de los  $n$  estados excitados.

Observamos que, si consideramos el numerador fijo, es decir igual para las dos especies, el valor de  $g$  solamente se encontrará en función de la diferencia de energías entre el estado basal y el estado excitado ( $g \propto 1/\Delta E$ ), por lo tanto la especie paramagnética con el  $g$  axial tiene sus estados excitados relativamente más cercanos al estado basal que el correspondiente al espectro con  $g$  isotrópica. Sin embargo esto solo será válido si se evalúa al numerador y se comprueba que efectivamente es similar para los dos casos.

Del espectro en banda Q se pudo observar que también es axial con valores de  $g_{\perp} = 2.120$  y  $g_{\parallel} = 2.273$ , aunque se encuentra menos resuelto que el resto de los espectros.

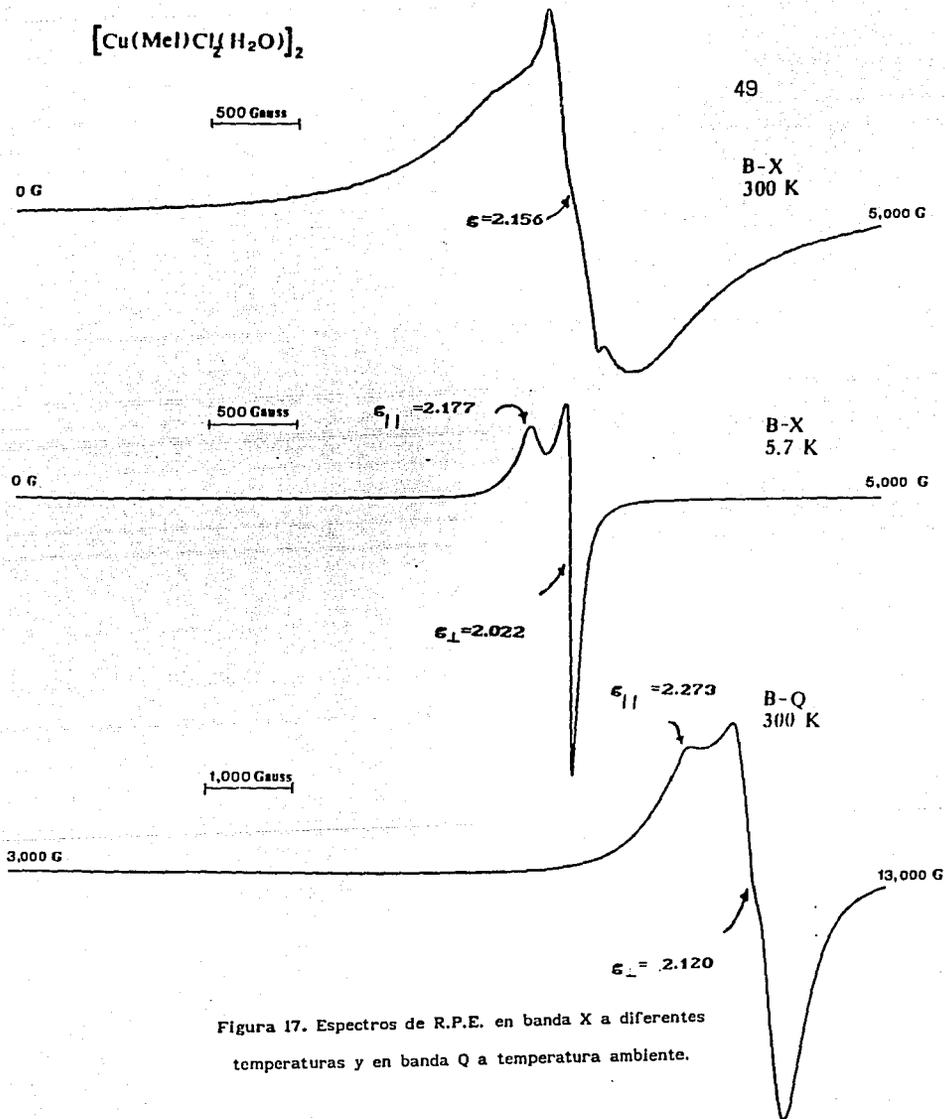
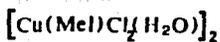


Figura 17. Espectros de R.P.E. en banda X a diferentes temperaturas y en banda Q a temperatura ambiente.

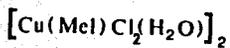
La figura 18 muestra los espectros tomados en banda X a 300 °K., 5.9°K y banda Q a 300°K para el compuesto obtenido en la relación (1:2). Todos ellos muestran un singlete en la zona del g del electrón libre.

El singlete a 300°K en banda X es asimétrico con un  $g = 2.157$  y 388 Gauss de ancho. Este singlete asimétrico muy ancho es generado probablemente, por las bien conocidas interacciones magnéticas dipolares que se generan entre los átomos de cobre y borran detalles espectrales.

Al bajar la temperatura hasta los 5.9°K , la línea espectral se reduce en un 30 % del ancho a 300°K. Esta reducción del ancho de línea tiene dos efectos independientes: el primero es que al ser el ancho de línea proporcional a la temperatura, indica de manera inequívoca que el mecanismo de relajación magnética de la muestra es mayoritariamente espín-red. El segundo efecto es que al reducirse el ancho de línea, las colas espectrales bajan a la línea base más rápido, lo que ayudó a desenmascara un rasgo espectral muy débil a campo medio, rasgo que se observa amplificado en la figura 18 y que es indicativo sin lugar a dudas de interacciones de intercambio entre los átomos de cobre, es decir, en este compuesto los átomos de cobre interaccionan de manera importante dipolarmente (ensanchando el espectro) y por intercambio.

El espectro a banda Q muestra también un singlete muy simétrico, que puede indicar un *inicio* de desdoblamiento

hiperfino, si este fuera el caso el desdoblamiento sería del orden de 275 Gauss. El valor de  $g$  es aproximadamente de 2.089, la ligera diferencia con el valor de  $g$  a banda X se debe al barrido tan grande que tuvo que hacerse en banda Q para buscar líneas a campo medio. El ancho de línea es de 750 Gauss, y este valor tan grande apoya la suposición de un inicio de desdoblamiento hiperfino.



52

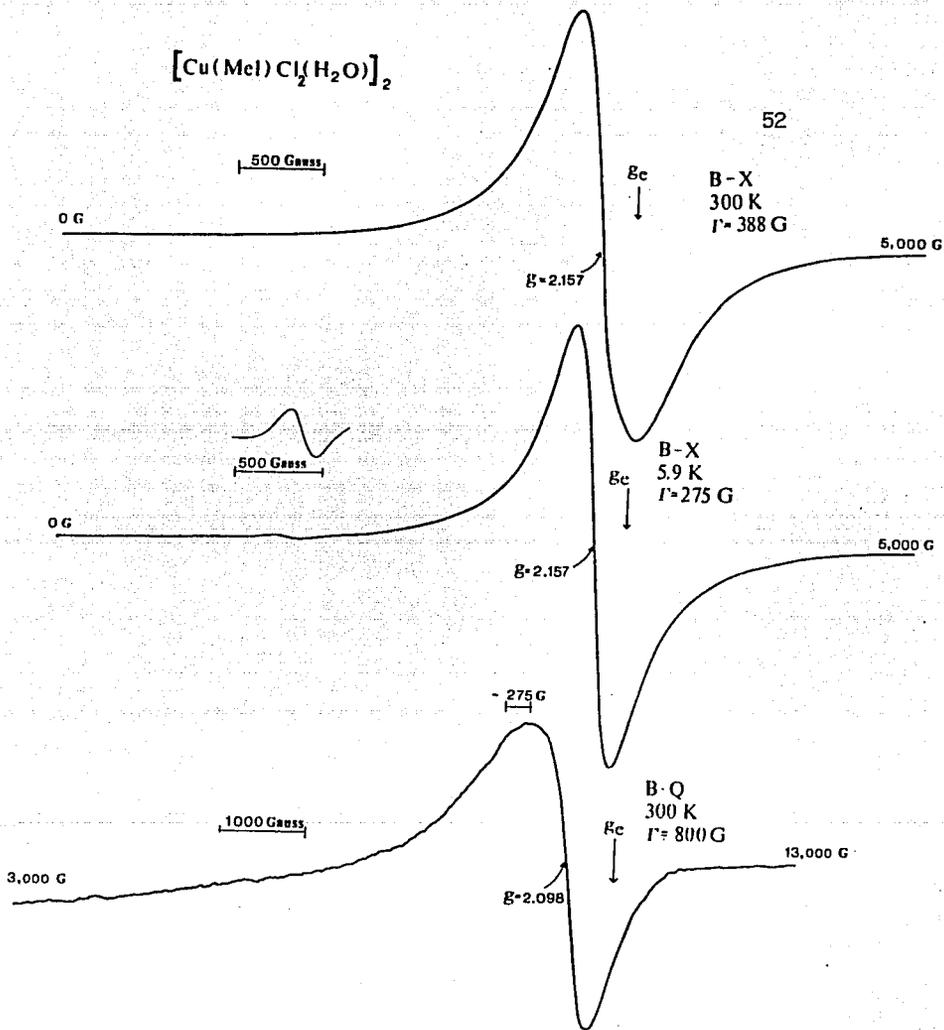


Figura 18. Espectros de R.P.E. en banda X a diferentes temperaturas y en banda Q a temperatura ambiente

Se llevó a cabo un estudio de la susceptibilidad magnética molar en función de la temperatura, para los compuestos obtenidos en la relación 1:1 y 1:2. La figura 19 muestra estas curvas, ambas son paramagnéticas clásicas y obedecen la ecuación de Curie-Weiss:<sup>33</sup>

$$X = \chi + \frac{C}{(T + b)}$$

Donde

X = Susceptibilidad molar.

$\chi$  = Compensación diamagnética o de Pascal.

C =  $N_0 g^2 \beta^2 / 4 K$

T = Temperatura en  $^{\circ}K$ .

b = Temperatura de Debye (temperatura por arriba de la cual se rompe el orden magnético).

Para el compuesto obtenido en la relación 1:1,  $X = 0.003$  emu., y para el compuesto de la relación 1:2,  $X = 0.009$  emu, esta diferencia de 0.006 emu indica que existe una diferencia entre estos dos compuestos, y dado que X es directamente proporcional a la  $\mu_{eff}$ . se puede pensar en que las  $\mu_{eff}$ . entre ellos sean tan ligeramente distintas que no se pueda detectar en la balanza de Gouy a  $300^{\circ}K$ .

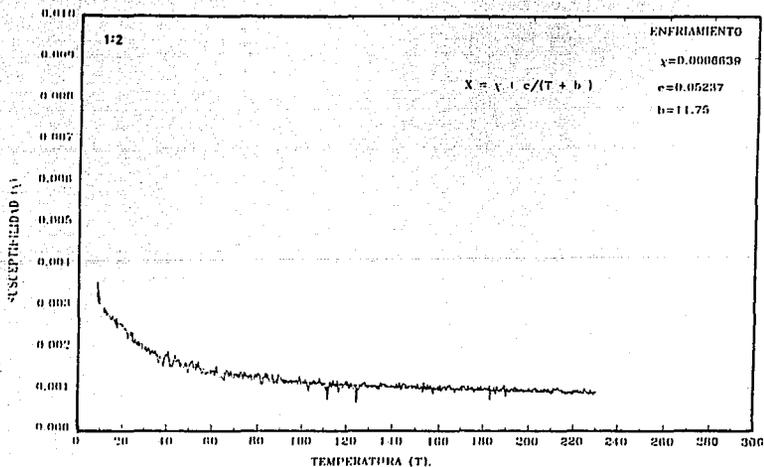
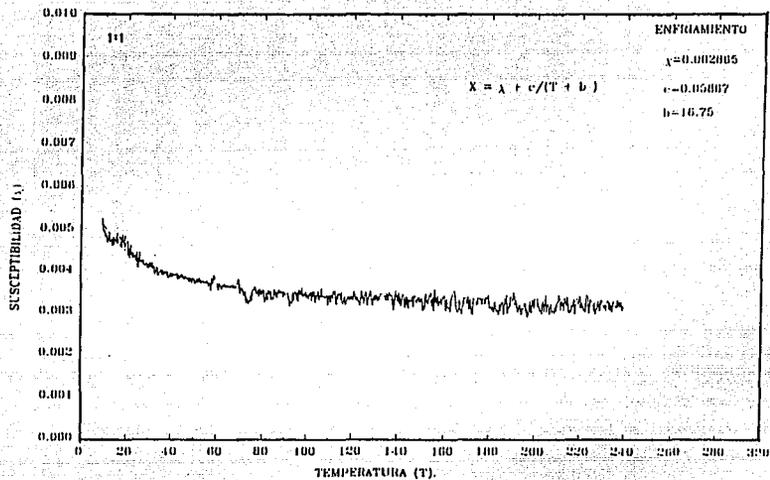
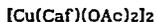


Figura 19. Curvas de Susceptibilidad magnética molar  
 en función de la temperatura.

### 4.3 COMPUESTO DE COBRE CON CAFEINA.

El compuesto de cafeína fué sintetizado a partir de una relación estequiométrica 2:1 (L:M), empleando como sal metálica  $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  y como disolvente metanol. El complejo se obtiene en forma de pequeños cristales de color verde musgo, con un rendimiento de 46.58 %. En base al análisis elemental se propone la siguiente fórmula mínima :



Presenta una  $\mu_{\text{eff}}$  de 1.38 MB, este momento tan bajo para un Cu (II) habla de las fuertes interacciones Cu-Cu que se presentan en este dímero.

En el análisis termogravimétrico se observa una pérdida en peso de 31.40 % a una temperatura de 241.67 °C. para la que se propone se deba a la salida de 4 acetatos, el resto del termograma muestra la descomposición de la muestra.

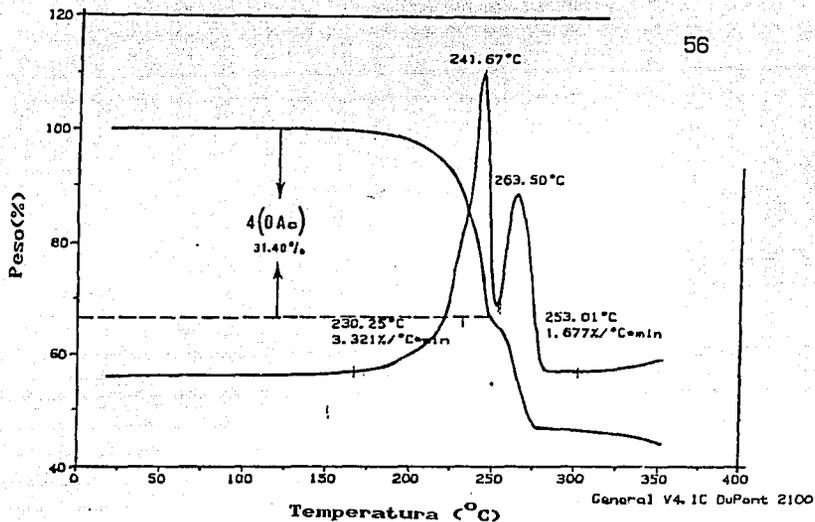


Figura 20. Termograma del compuesto  $[\text{Cu}(\text{Caf})(\text{OAc})_2]$

En el espectro de absorción electrónica en disolución ( $\text{CHCl}_3$ ) se observa una sola banda muy ancha, con un máximo en 670 nm, esto sugiere la presencia de una especie hexacoordinada, lo cual es de esperarse, ya que aún, cuando se propone un dímero de cobre, donde cada Cu se coordina con 5 moléculas, existe una fuerte interacción Cu-Cu (como lo indica el bajo momento efectivo, 1.38) lo que genera el ambiente hexacoordinado para cada uno de ellos.

Este mismo comportamiento se presenta en el espectro de Reflectancia Difusa, donde se observa una sola banda muy ancha con un máximo en 680 nm.

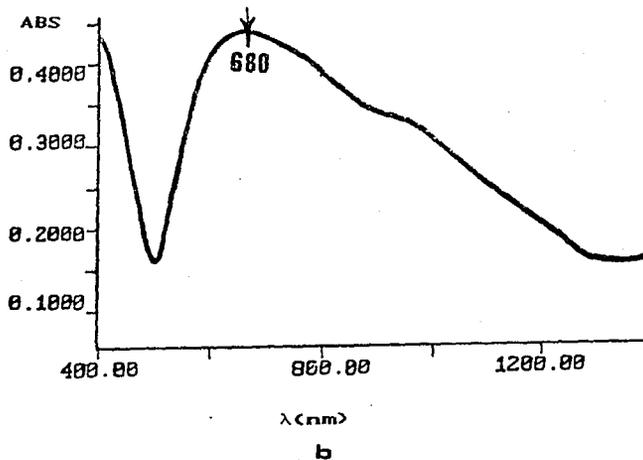
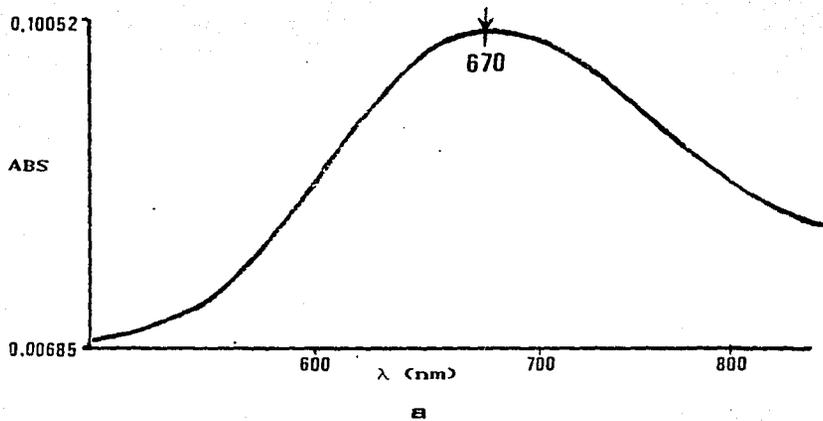


Figura 21. Espectros de Absorción Electrónica, a) en disolución ( $\text{CHCl}_3$ ), y b) en sólido, para el compuesto  $[\text{Cu}(\text{Caf})(\text{OAc})_2]_2$ .

Se llevó a cabo el análisis de los espectros de infrarrojo obteniendo los siguientes resultados.

El espectro de infrarrojo de la cafeína muestra las siguientes bandas: una banda de intensidad media en  $3120\text{cm}^{-1}$  el cual se asignó a la  $\nu\text{C}_8\text{-H}$ , otro singulete en  $2960\text{ cm}^{-1}$  que corresponde a la  $\nu\text{C-H}$  en los metilos de las posiciones 1, 3 y 7. En  $1710$  y  $1660\text{ cm}^{-1}$  se observan dos bandas muy intensas que se asignaron a  $\nu\text{C}_6=\text{O}$  y  $\nu\text{C}_2=\text{O}$  respectivamente,<sup>42</sup> en  $1600\text{ cm}^{-1}$  se observa una banda muy débil que puede corresponder a  $\nu\text{C}=\text{N}$ <sup>43</sup>, después se presenta una banda intensa situada en  $1550\text{ cm}^{-1}$  la que se asigna a  $\nu\text{C}=\text{C} + \nu\text{C}=\text{N}$ . En general, la región que va de  $1625$  a  $1475\text{ cm}^{-1}$  se observan las  $\nu\text{C}=\text{C}$ ,  $\nu\text{C}=\text{N}$  y  $\text{C-C}$ .

En el espectro del compuesto las señales asignadas a la  $\nu\text{C}_8\text{-H}$  y a los metilos, se conservan en la misma posición, pero disminuye su intensidad. Las señales correspondientes a  $\nu\text{C}_6=\text{O}$  y  $\nu\text{C}_2=\text{O}$  son más definidas y se mantienen en la misma posición. Aparecen dos nuevas bandas, una muy intensa en  $1620\text{ cm}^{-1}$  y la otra poco intensa en  $1510\text{ cm}^{-1}$ , estas se asignaron a la  $\nu_{\text{as}}$  y  $\nu_{\text{s}}$  de los acetatos.

El grupo carboxilo se puede coordinar en tres formas diferentes,<sup>44</sup> es decir en forma unidentada, bidentada o quelato y en forma de puente, el que se coordine de una u otra forma puede ser determinado por la diferencia ( $\Delta\nu$ ) de las vibraciones simétrica y asimétrica. Cuando  $\Delta\nu > 200\text{ cm}^{-1}$  se dice que la coordinación es del tipo unidentada, si  $100 < \Delta\nu < 200\text{ cm}^{-1}$  la coordinación se lleva a cabo en forma de puente, y si  $\Delta\nu < 100$  se coordina en forma

bidentada. En el caso del compuesto de cafeína  $\Delta\nu = 110 \text{ cm}^{-1}$ , por lo que proponemos que los acetatos estén coordinados en forma de puente.

La señal de  $1600 \text{ cm}^{-1}$ , que fué asignada a la  $\nu\text{C}=\text{N}$  en el ligante, no se observa en el compuesto, ya que la banda del acetato cubre esta región. La señal de  $1550 \text{ cm}^{-1}$ , se mantiene en la misma posición pero disminuye un poco en intensidad, probablemente debido a la coordinación del Cu que puede llevarse a cabo através del nitrógeno de la posición 9.

En el espectro del ligante aparece una señal intensa situada en  $1480 \text{ cm}^{-1}$ , en el del compuesto aparece en la misma posición pero disminuye dramáticamente su intensidad, es muy probable que se deba a que esta banda tenga una fuerte contribución de la vibración  $\text{C}=\text{N}$ , por lo que, al coordinarse el cobre, se vea tan afectada. El resto del espectro, en la región que va de 800 a  $200 \text{ cm}^{-1}$  y que representa el esqueleto del anillo, se observa que disminuye en intensidad.

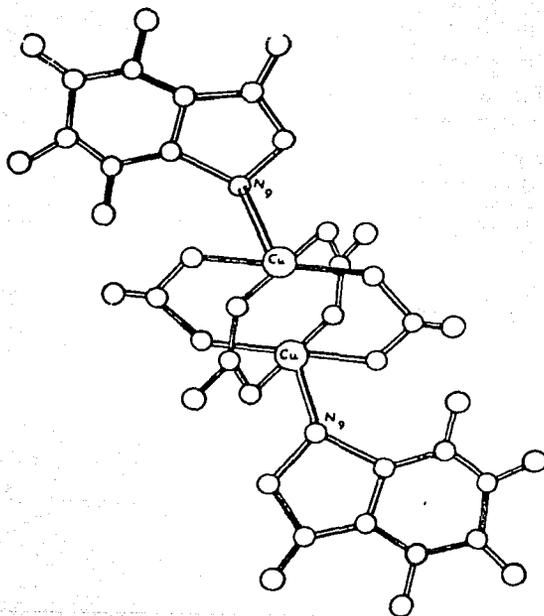
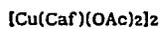


Figura 22. Estructura propuesta para el compuesto



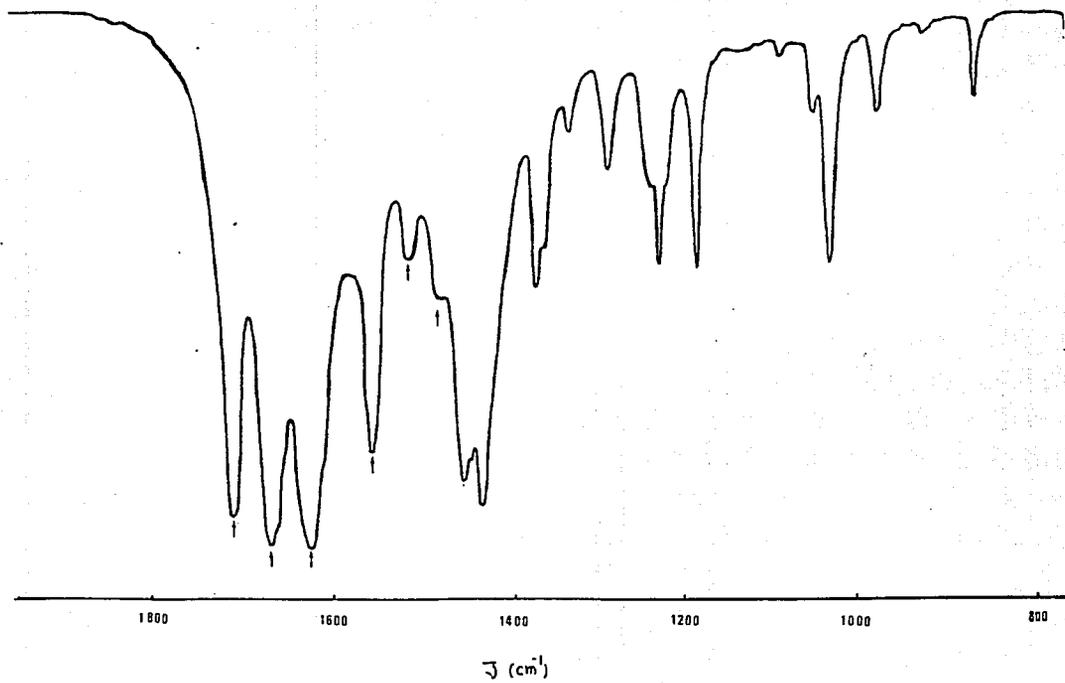


Figura 23. Espectro de Infrarrojo en la región de  
1800 a 1000 cm<sup>-1</sup> del compuesto de cobre con cafeína.

Se realizó un estudio de R.M.N.  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  para este compuesto, para ambos compuestos se empleó como disolvente  $\text{D}_2\text{O}$ .

La fig 24 muestra el espectro de  $^{13}\text{C}$  para el dímero de cafeína, se observa que las señales no presentan ningún desplazamiento químico, es decir que aparecen en la misma posición donde se encuentran en la cafeína. Lo anterior puede deberse a que exista una deslocalización muy eficiente de los electrones  $\pi$ , que hace que prácticamente no exista un efecto en el desplazamiento por acoplamiento de contacto y solamente se observe una contribución de tipo dipolar.

Sin embargo, los carbonos de las posiciones 4 y 8 se ven muy ensanchados por la proximidad del metal que genera una disminución de el tiempo de relajación transversal.

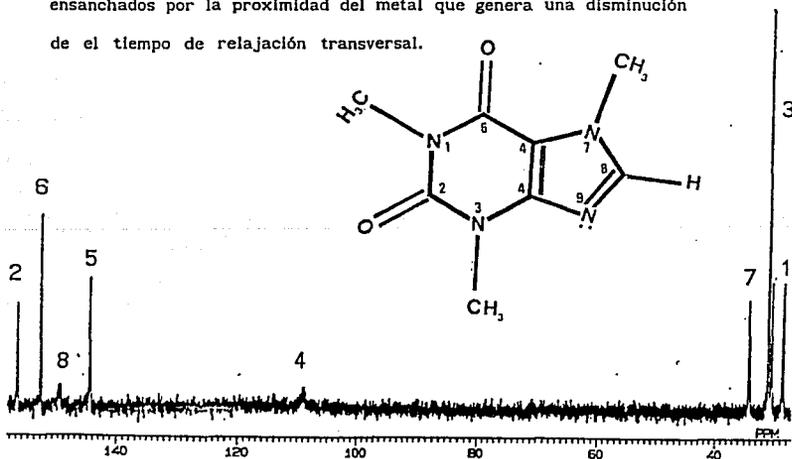


Figura 24. Espectro de  $^{13}\text{C}$  para el dímero de cafeína

En el espectro de  $^1\text{H}$ , nuevamente se observa un mayor efecto en el protón de la posición 8 y en el metilo de la posición 3, dada la cercanía con el cobre. Al amplificar el espectro en la región de 12 a 18 ppm. se pudo observar la presencia de otro compuesto en el que se presenta un mayor efecto por contacto y un desplazamiento isotrópico de 10 ppm.

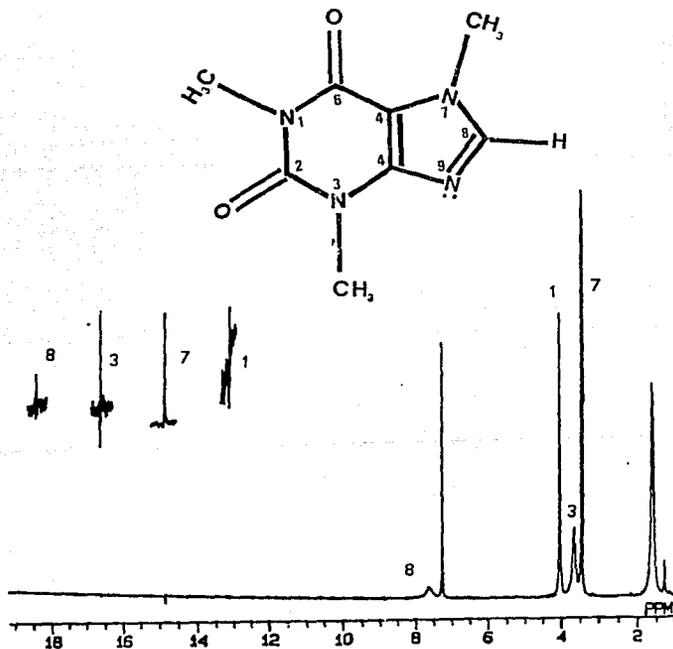


Figura 25. Espectro de  $^1\text{H}$  para el dímero de cafeína

La figura 26 muestra los espectros de R.P.E. tomados en banda X a 300<sup>0</sup>K y 5.9<sup>0</sup>K, y en banda Q a 300<sup>0</sup>K. Todos ellos muestran un gran número de líneas a campos magnéticos muy bajos, lo que indica una muy fuerte interacción magnética entre los centros magnéticos de la muestra.

Dada la naturaleza de la muestra, estas interacciones se interpretan como de intercambio entre los átomos de cobre intermoleculares. La interacción magnética total a banda X puede ser mayor ó igual a 800 Gauss, es decir, el espectro se corrió hasta este valor de campo, pero no podemos asegurar que arriba de este valor no exista ningún otro rasgo espectral.

El espectro se ajusta con el Hamiltoniano estandar para sistemas con  $S \approx 1$ :

$$\hat{H} = \beta \cdot \bar{S} \cdot \bar{g} \cdot \bar{H}_0 + D (S_z^2 - 1/3(S+1)) + E (S_x^2 - S_y^2) + \bar{S} \cdot \bar{A} \cdot \bar{I}$$

El ajuste de parámetros da el tensor  $g$  anisotrópico con  $g_z = 2.34$ ,  $g_y = 2.09$  y  $g_x = 2.05$ , además los parámetros  $D = 0.345 \text{ cm}^{-1}$  y  $E = 0.007 \text{ cm}^{-1}$ .

Al bajar la temperatura hasta los 5.9<sup>0</sup>K, la línea muy ancha que inicia desde campo cero se desdobra en varias líneas que cubren de cero a  $\approx 2200$  Gauss. En general este espectro es muy complejo.

El espectro a banda Q muestra una interacción magnética total de  $\approx 10000$  Gauss. El rasgo espectral en 7800 Gauss indica un desdoblamiento hiperfino (i.e. debido a átomos primeros vecinos a los cobres) de entre 50 a 70 Gauss, esto podría deberse a los nitrógenos de la cafeína.

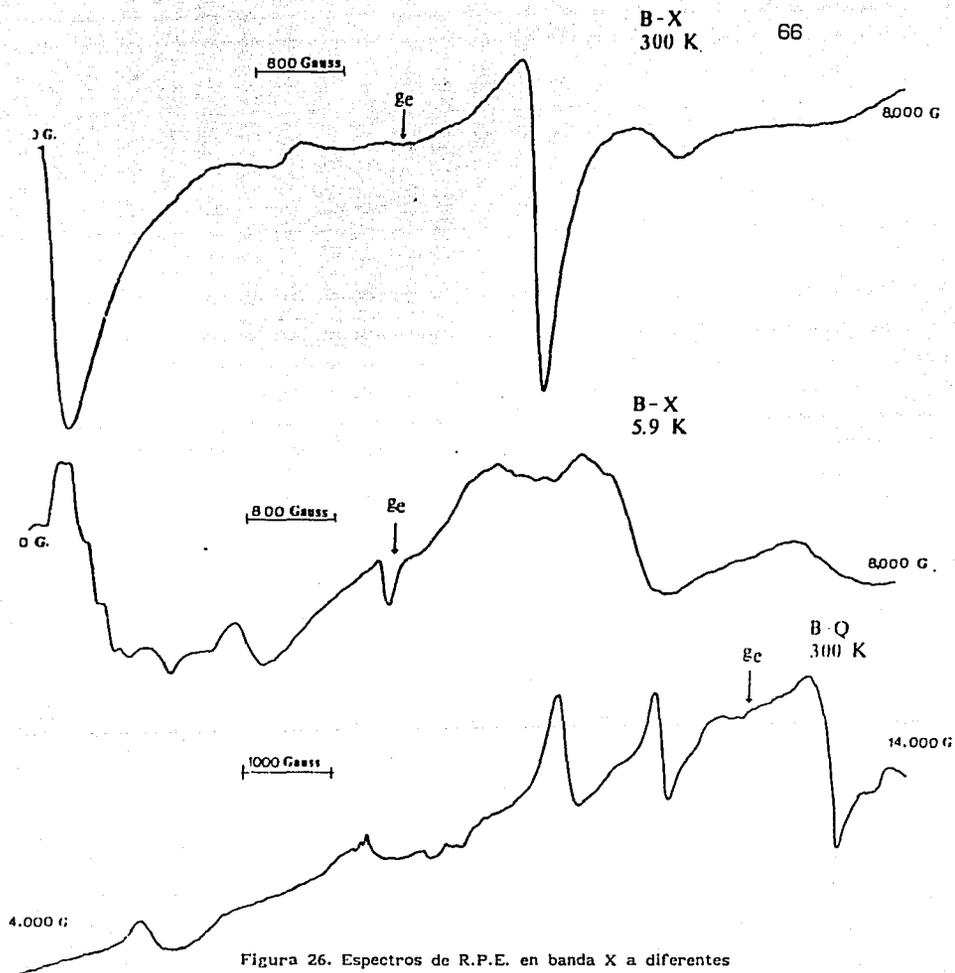
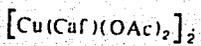


Figura 26. Espectros de R.P.E. en banda X a diferentes temperaturas y en banda Q a temperatura ambiente.

La curva de susceptibilidad magnética en función de la temperatura para el dímero de cafena, es practicamente una linea recta con una  $X = 0.0033$  emu, es decir presenta una susceptibilidad independiente de la temperatura en todo el intervalo medido. Lo anterior indica un comportamiento ferrimagnético y la existencia de una muy fuerte interacción magnética, ya que persiste a temperaturas mayores de  $280^{\circ}\text{K}$ , estos resultados concuerdan con los de R.P.E..

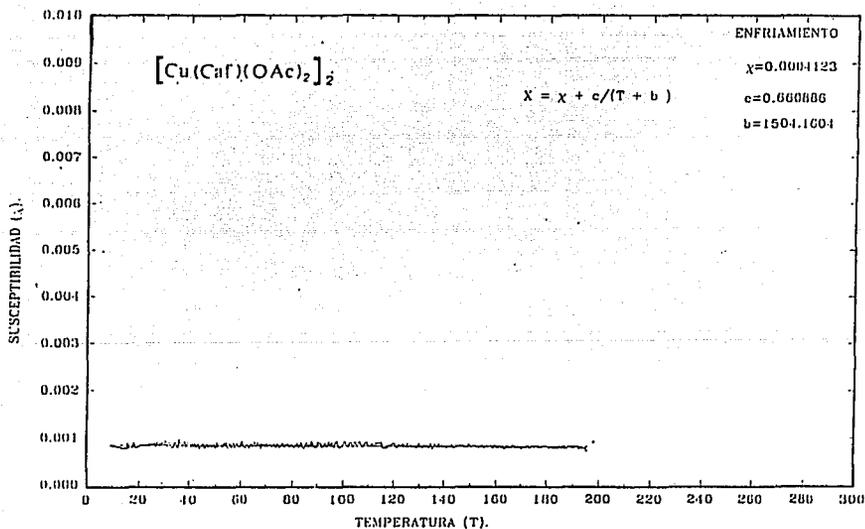


Figura 27. Curva de Susceptibilidad magnética molar en función de la temperatura.

## V.- CONCLUSIONES.

Se llevó a cabo la síntesis de dos nuevos compuestos de coordinación con Cu (II) y N-Metil-Imidazol. Estos compuestos se pudieron caracterizar mediante diferentes técnicas analíticas y espectroscópicas, encontrándose lo siguiente:

Ambos compuestos poseen la misma fórmula mínima:



Para la reacción que se llevó a cabo en una relación estequiométrica 1:1, se proponen dos posibilidades:

a) la formación de una especie dimerica no simétrica unida por puentes de cloro, donde cada uno de los cobres se encuentra pentacoordinado y uno de los MeIz ocupa una posición axial y el otro una posición ecuatorial, el resto de la esfera de coordinación para cada cobre está ocupada por una molécula de agua y una molécula de cloro.

b) Una mezcla de isómeros para los que también se proponen especies dimericas, unidas por puentes de cloro donde los N-Metil-Imidazoles ocupan posiciones axiales y ecuatoriales respectivamente. En este caso se pudo observar en los espectros de R.M.N. grandes desplazamientos ( $\approx 40$  ppm) debido a una fuerte interacción de contacto.

Estos compuestos no presentan fuertes interacciones de intercambio entre los cobres, lo cual pudo determinarse en base

Estos compuestos no presentan fuertes interacciones de intercambio entre los cobres, lo cual pudo determinarse en base al momento magnético efectivo (1.83 MB) que es típico para Cu (II) y al estudio de R.P.E..

Del estudio de Susceptibilidad magnética molar en función de la temperatura se pudo establecer el orden magnético de estos compuestos el cual es paramagnético.

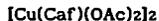
Al emplear una relación estequiométrica 1:2, se favorece la formación de la especie simétrica esta es también una especie dimerica con un orden paramagnético, que presenta grandes desplazamientos químicos debidos a una fuerte interacción de contacto.

En base al estudio de susceptibilidad molar en función de la temperatura se propone que el momento magnético efectivo ( $\mu_{eff}$ ) no sea el mismo para los dos compuestos, dado que su susceptibilidad es ligeramente diferente, sin embargo la balanza de Gouy no es tan sensible como para detectar esta diferencia.

Se pudo observar un segundo comportamiento del N-Metil-Imidazol en presencia de trazas de cobre, por R.M.N. de  $^1\text{H}$  y de  $^{13}\text{C}$ . En este caso se observó una interacción importante por pseudocontacto manifestándose por señales anchas en los carbonos y protones que se encuentran más cercanos al par libre del nitrógeno que mantiene una interacción de tipo espacial con el Cu (II). En este caso no se presenta desplazamiento químico, lo que nos

permitió hacer las asignaciones de protones y carbonos del N-Metil-Imidazol.

Se logró sintetizar un nuevo compuesto de coordinación con cafeína y acetato de cobre, este compuesto presenta la fórmula mfnima:



El cual es una especie dimérica con puentes de acetato donde cada uno de los cobres se encuentra pentacoordinado.

En base al momento magnético efectivo, anormalmente bajo (1.38 MB) y al estudio de R.P.E. se propone que el compuesto presente fuertes interacciones Cu-Cu de intercambio, este resultado es de esperarse debido a que el acetato de cobre muestra el mismo comportamiento.

Para este compuesto no se observaron grandes desplazamientos químicos en los espectros de R.M.N. debido a que en este caso se presenta principalmente una interacción de tipo dipolar.

Se pudo establecer el orden magnético de este compuesto, en base al estudio de susceptibilidad magnética en función de la temperatura, encontrándose que a diferencia de los compuestos de N-Metil-Imidazol, el compuesto con cafeína presenta un orden ferrimagnético, es decir que su respuesta magnética es independiente de la temperatura.

## VI.- BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Goodman, G. A., *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*, 7a Edición, Médica Panamericana. México (1986).
- 2.- Pratt, W. B., *Quimioterapia de la Infección*, Fondo Educativo Interamericano. E.U.A. (1981).
- 3.- Barba-Behrens, N., Acevedo-Chávez, R., *Trans. Metal Chem.*, 15, 429 (1990).
- 4.- Barba-Behrens, N., G. Mendoza-Díaz y Goodgame, D.M.L., *Inorg. Chim. Acta*, 125,21 (1986).
- 5.- Barba-Behrens, N., Bautista J.L., Ruiz M.E., Joseph-Nathan, P., Flores-Parra, A. y Contreras R., *J. Inorg. Biochem.*, 40, 201 (1990).
- 6.- Bastawí, H., Hassan, M., *Acta Chim. Hung.*, 124 (2), 289 (1987).  
*J. Chem. Soc. D.*, 524 (1970).
- 7.- Clark, M. J. y Taube, H., *J. American Chem. Soc.*, 97, 6, 1397 (1975).
- 8.- Kramer, R. E., Ho, D. M., Ibers, J. A., *Inorg. Chem.*, 20, 2457 (1981).
- 9.- Horie, H., Husebye, S., Kato, M., Meyers, E. A., *Acta Chem. Scandinavica*, A 40, 579 (1986).

- 10.- Estes, E. W., Hatfield, W. E., *J. C. S. Dalton*, **22**, 2121 (1980).
- 11.- Bandoli, G., Blagini, C. M., Clemente, D. A., Rizzardi, G., *Inorg. Chím. Acta*, **20**, 71 (1976).
- 12.- Romero-Molina, M. A., Colacio-Rodríguez, E., Salas-Peregrín, J. M., *Inorg. Chím. Acta*, **123**, 133 (1986).
- 13.- Blagini Cingi, M., Chiesi Villa, A., Gaetani Manfredotti, A., *Cryst. Struct. Commun.* **1**, 363 (1972).
- 14.- Korên, B., Valach, F., Sivy, P., *Acta Cryst.*, **C 41**, 1160 (1985).
- 15.- Kothandaraman, H., Gnanasundaram, P., *J. Indian Chem. Soc.*, **45**, 189 (1978).
- 16.- Grimmett, M. R., *Advances in Imidazole Chem.*, 103-183.
- 17.- Cornilsen, C. B., Nakamoto, K., *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **36**, 2467 (1974).
- 18.- Davis, W. J. y Smith, J., *J. Chem. Soc.*, **A**, 317 (1971).
- 19.- Goodgame, D. M. L., Goodgame, M., Hayward, P. J., *Inorg. Chem.*, **7**, 2447 (1968).
- 20.- Taylor, C. E. y Underhill, A. E., *J. Chem. Soc.*, **(A)**, 368 (1969).
- 21.- Geiser, U., Ramakrishna, B. L., Willet, R. D., *Inorg. Chem.*, **26**, 3751 (1987).
- 22.- Bloomquist, D. R., Hansen, J. J., Landee, C. P., *Inorg. Chem.*, **20**, 3308 (1981).

- 23.- Feng-Jung, Wu y Kurtz, D. M., *J. Am. Chem. Soc.*, 111, 6563 (1987).
- 24.- Curie, P., *Ann. Chim. Roy. Soc.*, 5, 289 (1985).
- 25.- Clover, R. B. y Wolf, W. P., *Rev. Sci. Inst.*, 41, 617 (1970).
- 26.- Villa, J. F. y Hatfield, W. E., *Inorg. Chem.*, 10, 2038 (1971).
- 27.- Owen, J., *J. App. Phys.*, 32, 213 (1961).
- 28.- Uiterkamp, J. M. y Mason, H. S., *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 70, 993 (1973).
- 29.- Drago, S. R., *Physical Methods in Chemistry*, Saunders College Publishing, U.S.A. (1977).
- 30.- Cotton, F. A. y Wilkinson, G., *Química Inorgánica Avanzada*, 2a. Ed., Limusa, México (1981).
- 31.- Nakanishi, K., *Infrared Absorption Spectroscopy*, 2a. Ed., Holden-Day, San Francisco (1977).
- 32.- Screttas, C. G. y Heropoulos, G. A., *Mag. Res. in Chem.*, 28, 878 (1990).
- 33.- Donessi, A., Paolillo, L., *J. Phys. Chem.*, 80, 279 (1976)
- 34.- Aradi, F. y Földesi, A., *Mag. Reson. in Chem.*, 23, 5, 375 (1985).
- 35.- Aradi, F. y Földesi, A., *Mag. Reson. in Chem.*, 27, 249 (1989).
- 36.- Thakkar, A. L., Tensmeyer, L. G., Hermann, R. B., Wilham, J., *J. Chem. Soc. D.*, 524 (1970).

- 37.- Joseph-Nathan, P., y Díaz, T., *Introducción a la R.M.N.*, 1a. Ed., Limusa (1980).
- 38.- Boer, h., y Willigen, H., *Progress in N.M.R.*, 2, 111 (1967).
- 39.- Keller, H. J. y Schwarzhaus, E., *Angew Chem.*, 9, 196 (1970).
- 40.- *Merck Index of Chemicals and Drugs*, 7a. Ed., 188 (1965).
- 41.- Lever, A. B. P., *Inorganic Electronic Spectroscopy*, Elsevier, Publishers, Londres (1968).
- 42.- Moreno-Vida, M. I., Colacio-Rodríguez, E., *Thermochimica Acta*, 115, 45 (1987).
- 43.- Pretsch, E., Clerc, T., *Tablas para la Elucidación Estructural de Compuestos Orgánicos por Métodos Espectroscópicos*. Alhambra, España (1980).
- 44.- Nakamoto, K., *Infrared an Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, 3a. Ed., John Wiley and Sons, New York (1977).

## AGRADECIMIENTOS

Expreso mi más sincero agradecimiento a las Dras. Noráh Barba Behrens y Rosalinda Contreras Theurel, así como al Dr. Rafael Zamorano Ulloa por su valiosa colaboración en el desarrollo de este trabajo.

A la Química Carmen Vázquez Ramos del Instituto de Investigación de Materiales, por la realización de los análisis termogravimétricos.