



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

ESTUDIO TEORICO DE  
LA ESTRUCTURA ELECTRONICA  
DE LOS COMPUESTOS DE  
COORDINACION DEL  
2-GUANIDINOBENCIMIDAZOL  
Y  
SU CORRELACION CON SU  
ACTIVIDAD EN LA FOTOSINTESIS

TESIS

que para obtener el grado de  
Maestro en Ciencias Químicas (Química Inorgánica)  
presenta

Rosa María Hernández García



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN  
México, D. F.

1996

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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 esta 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.


Jurado asignado:

Presidente:	Dr. Germund Höjer Fránzen
Primer Vocal:	Dr. Carlos Amador Bedolla
Secretario:	Dr. Plinio Sosa Fernández
Primer suplente:	M. en C. Fernando Colmenares Landín
Segundo suplente:	Dra. Silvia Castillo Blum

Sitio donde se desarrolló el tema:

Departamento de Química Inorgánica y Nuclear y Departamento de Física y Química Teórica. División de Estudios de Posgrado. Facultad de Química. UNAM.

Tutor:



---

Dra. Noráh Yolanda Barba-Behrens

Cotutor:



---

Dra. Sara Elvia Meza Galindo

Sustentante:



---

Q. Rosa María Hernández García

# ÍNDICE GENERAL

---

RESUMEN . . . . .	página III
ABREVIATURAS UTILIZADAS EN ESTE TRABAJO . . . . .	IV
INTRODUCCIÓN . . . . .	1
ANTECEDENTES . . . . .	4
OBJETIVOS . . . . .	5
<b>CAPÍTULO 1</b>	
<b>HERBICIDAS</b>	6
1.1 ANTECEDENTE HISTÓRICO . . . . .	7
1.2 DESARROLLO DE LOS HERBICIDAS . . . . .	10
1.2.1 Método tradicional . . . . .	10
1.2.2 Diseño de moléculas . . . . .	11
1.2.3 Deterioro ecológico . . . . .	14
1.3 HERBICIDAS INHIBIDORES DE LA FOTOSÍNTESIS . . . . .	15
1.3.1 Reacciones asociadas a los cloroplastos . . . . .	16
1.3.2 Clasificación de inhibidores . . . . .	17
<b>CAPÍTULO 2</b>	
<b>FOTOSÍNTESIS</b>	23
2.1 SITIO CELULAR DE LA FOTOSÍNTESIS . . . . .	24
2.2 PIGMENTOS FOTOSINTÉTICOS . . . . .	26
2.2.1 Clorofila . . . . .	27
2.2.2 Carotenoides y ficobilinas . . . . .	30
2.3 REACCIÓN DE HILL . . . . .	33
2.4 FASE LUMINOSA . . . . .	35
2.4.1 Fotosistema II . . . . .	40
2.4.2 Fotosistema I . . . . .	46
2.4.3 Citocromo <i>bf</i> . . . . .	48
2.4.4 Fotofosforilación . . . . .	50

2.5 FASE OSCURA . . . . .	55
CAPÍTULO 3	
MÉTODOS DE CÁLCULO UTILIZADOS . . . . .	56
3.1 MECÁNICA MOLECULAR . . . . .	57
3.2 MÉTODOS SEMIEMPÍRICOS . . . . .	65
CAPÍTULO 4	
RESULTADOS Y DISCUSIÓN . . . . .	70
4.1 MÉTODOS DE CÁLCULO UTILIZADOS . . . . .	70
4.2 2-GUANIDINOBENCIMIDAZOL . . . . .	76
4.3 COMPUESTOS DE COORDINACIÓN . . . . .	88
4.3.1 MECÁNICA MOLECULAR . . . . .	92
4.3.2 HÜCKEL EXTENDIDO . . . . .	99
4.4 PRUEBAS BIOLÓGICAS . . . . .	110
4.5 CONJUNCIÓN DE RESULTADOS . . . . .	135
4.5.1 COMPUESTOS CON ACTIVIDAD DESACOPLANTE . . . . .	141
4.5.2 COMPUESTOS CON ACTIVIDAD COMO INHIBIDORES DE LA REACCIÓN DE HILL . . . . .	145
4.5.3 DEDUCCIONES FINALES . . . . .	147
CONCLUSIONES . . . . .	150
APÉNDICE I	
RESULTADOS DE LOS CÁLCULOS MMX, CNDO, PM3 Y EH PARA EL 2GB . . . . .	154
APÉNDICE II	
RESULTADOS DE LAS GEOMETRÍAS OPTIMIZADAS CON MMX PARA LOS COMPUESTOS DE COORDINACIÓN . . . . .	159
APÉNDICE III	
RESULTADOS DE CARGA ATÓMICA (OBTENIDOS MEDIANTE EL MÉTODO DE EH) . . . . .	165
BIBLIOGRAFÍA . . . . .	168

## RESUMEN

En este trabajo se informa sobre el estudio teórico realizado para determinar la correlación estructura-actividad del 2-guanidinobencimidazol y los compuestos de coordinación que éste forma con iones metálicos de la primera serie de transición.

Esta tesis está dividida en cuatro capítulos: 1. Herbicidas, 2. Fotosíntesis, 3. Métodos de cálculo utilizados y 4. Resultados y discusión. Los tres primeros capítulos se han incluido por considerarse de importancia para la comprensión del estudio efectuado.

En la primera parte (Capítulos 1 y 2) se presenta una breve introducción al mundo de los herbicidas (definición, desarrollo, clasificación, modos de acción y algunos ejemplos), así como se da un panorama más amplio del proceso fotosintético (sitio donde se efectúa, pigmentos que lo llevan a cabo, fases que lo constituyen y reacciones principales).

El tercer capítulo está dedicado primordialmente a los fundamentos de la mecánica molecular, pero también se incluyen algunas características de los métodos semiempíricos utilizados (CNDO, MNDO, PM3 y Hückel extendido).

En la última parte se informa sobre los resultados obtenidos (teóricos y experimentales), los cuales son discutidos, se plantean las posibles respuestas a incógnitas y se dan las conclusiones pertinentes sobre el comportamiento del 2-guanidinobencimidazol y los compuestos de coordinación estudiados, así como también se justifica la elección de los métodos teóricos utilizados. Se dan los resultados de las actividades biológicas de los compuestos y se realiza una correlación entre la estructura electrónica de los compuestos y su actividad.

Los resultados obtenidos no son suficientes para determinar el mecanismo por el cual una sustancia con actividad biológica actúa, pero este trabajo es un primer acercamiento para continuar con la investigación en este campo.

No obstante, con los resultados obtenidos se puede concluir que:

- el parámetro cuántico a estudiar es la carga sobre el metal,
- a mayor carga el efecto inhibitorio de un compuesto es mayor.

Con base en lo anterior, como una gran aproximación, se puede pensar que la deficiencia electrónica del compuesto le permite a éste introducirse en algunas de las reacciones de la cadena electrónica en el proceso fotosintético y de esta manera competir con los aceptores electrónicos naturales. Por lo tanto, se puede decir que es posible explicar la actividad biológica de un compuesto mediante parámetros cuánticos simples.

## ABREVIATURAS UTILIZADAS EN ESTE TRABAJO

$\lambda$	longitud de onda
$\mu\text{m}$	micrómetro
%	porcentaje~porciento
$^{\circ}\text{C}$	grado celsius
2,4-D	ácido 2,4-diclorofenoxiacético
2,4,5-T	ácido 2,4,5-tricloroacético
2GB	2-guanidinobencimidazol
2GB-IV	2-guanidinobencimidazol en la conformación IV
2GB-V	2-guanidinobencimidazol en la conformación V
Å	angstrom
$A_0$	acceptor electrónico
$A_1$	fitoquinona
ADN	ácido desoxirribonucleico
ADP	adenosindifosfato
ARN	ácido ribonucleico
ATP	adenosintrifosfato
$CF_0$	unidad transmembranal
$CF_1$	unidad catalítica
CFE	campo de fuerza empírico
cit <i>bf</i>	complejo citocromo <i>bf</i>
Clf	clorofila en estado fundamental
Clf*	clorofila en estado excitado
Clf <sup>+</sup>	clorofila deficiente en electrones
CNDO	<i>"complete neglect of differential overlap"</i>
CR	centro de reacción
DCMU	diurón, 3-(3,4-diclorofenil)-1,1-dimetilurea.
DNCO	2-metil-4,6-dinitrofenol
DPIP	2,6-diclorofenolindofenol
e <sup>-</sup>	electrón
EFF	<i>"empirical force field method"</i>
EH	método de Hückel extendido ( <i>"Extended Hückel method"</i> )
eV	electrón-volts
Fd	ferredoxina
Fe-S	proteína ferrosulfurada
FP	flavoproteína llamada flavoproteína-NADP-oxidoreductasa
FSI	fotosistema I
FSII	fotosistema II
gdo.	grados
HOMO	orbital molecular ocupado de más alta energía
kcal/mol	kilocalorias por mol
L	ligante
LUMO	orbital molecular desocupado de más baja energía
M	masa molar
M	metal

MCPA	ácido 4-cloro-2-metilfenoxiacético
MM	mecánica molecular
MMX	mecánica molecular del programa PCMODEL V.4.2 de Serena Software
MNDO	" <i>modified neglect of diatomic overlap</i> "
NAD <sup>+</sup>	nicotinamida adenin dinucleotido
NADP <sup>+</sup>	nicotinamida adenin dinucleotido fosfato
NADPH	coenzima NADP en su forma reducida
nm	nanómetros
OAc <sup>-</sup>	Acetato
P680	pigmento fotosintético que tiene un máximo de absorción en 680 nm
P680*	pigmento fotosintético P680 excitado
P680 <sup>+</sup>	pigmento fotosintético P680 deficiente en electrones
P700	pigmento fotosintético que tiene un máximo de absorción en 700 nm
P700*	pigmento fotosintético P700 excitado
P700 <sup>+</sup>	pigmento fotosintético P700 deficiente en electrones
PC	plastocianina
Ph	feofitina
Ph <sup>-</sup>	feofitina cargada negativamente
P <sub>i</sub>	fósforo inorgánico
PM3	método MNDO reparametrizado
PMS	metosulfato de fenacina
PPP	Pariser-Parr-Pople
Q <sub>A</sub>	plastoquinona
Q <sub>B</sub>	quinona
Q <sub>B</sub> H <sub>2</sub>	plastoquinol
RMN	resonancia magnética nuclear
R-X	rayos-X
S0, S1, S2, S3 y S5	cinco diferentes centros catalíticos de manganeso del complejo escisión-agua
SCF	método del campo autoconsistente (" <i>self consistent field</i> ")
TEO	transportador electrónico en estado oxidado
TER	transportador electrónico en estado reducido
Tyr	Tirosina
USDA	United States Department of Agriculture
Z	Donador electrónico
ZDO	" <i>zero differential overlap</i> "



# INTRODUCCIÓN

---

Las hierbas dañinas (malezas) crecen donde no se desea. Los campesinos y los jardineros tienen que eliminarlas porque les quitan espacio, luz y minerales (nutrientes) a las plantas cultivadas y con ello impiden su crecimiento o las asfixian. Estas plantas indeseables han causado a lo largo de la historia grandes daños a la agricultura, y como consecuencia un desequilibrio en las necesidades alimentarias de los pueblos.

En los estudios realizados por las Naciones Unidas<sup>[1]</sup> se identificaban cuarenta y tres países con necesidades prioritarias de alimentos, naciones cuyas características son:

1. Bajo ingreso "*per capita*".
2. Dietas insuficientes e inadecuadas.
3. Crecimiento demográfico alto.
4. Inimportación de alimentos.
5. Alto índice de enfermedades.
6. Poco o nulo desarrollo de tecnología propia.

El alto crecimiento de la población genera necesidades de alimentación con las mismas dimensiones, lo cual plantea un grave problema: el aumento proporcional de la producción agrícola. Este incremento en la producción de alimentos de origen agrícola puede lograrse, ya sea, por expansión del área de tierra cultivada o mediante el aumento en la producción del cultivo. La

primera posibilidad no es factible debido a que las tierras más fértiles ya se encuentran en producción, a la vez que se ven disminuidas por la expansión del área urbana. Entonces, es la segunda posibilidad la estrategia a seguir más adecuada. Para lograr un incremento en la producción de alimentos agrícolas, se hace uso del monocultivo. El monocultivo altera el equilibrio ecológico, aparecen malezas, insectos y enfermedades (en los productos cultivados) causadas por hongos, las cuales deben ser controladas mediante el uso de toda clase de biocidas, entre los que se encuentran los herbicidas. El uso de los herbicidas químicos fue concebido en Francia en 1896 cuando, a fines del siglo XIX, con el desarrollo de nuevos métodos se olvidaron los procedimientos tradicionales.

Actualmente en los países altamente industrializados se crea y utiliza tecnología avanzada en el cultivo de la tierra así como maquinaria y biocidas. En estas naciones desarrolladas (las cuales son los mayores consumidores de biocidas a nivel mundial) se efectúa investigación y desarrollo sobre biocidas, lo que les permite exportar tales productos o vender su tecnología.

En México alrededor de un 51.5 % de los herbicidas del consumo nacional son de importación y el resto, pese a que se trata de sustancias producidas en el país (en su mayoría por empresas transnacionales y propietarias de las patentes), son compuestos que en otros países están en desuso, ya sea porque su empleo se ha prohibido (por su alta toxicidad) o porque no son efectivos.<sup>[9]</sup>

Considerando la importancia económica y social de diseñar, sintetizar y caracterizar nuevos herbicidas en nuestro país, un grupo de investigadores se ha propuesto un ambicioso proyecto para estudiar sustancias con propiedades biocidas. Con la meta de que algún día se logre incrementar la productividad del campo mexicano y de este modo, disminuir en lo posible nuestra dependencia tecnológica. Para realizar los estudios sobre sustancias químicas biológicamente activas se requiere de la colaboración de un grupo interdisciplinario y numeroso de investigadores. Este grupo se encuentra formado por investigadores de los departamentos de: Bioquímica, Química Inorgánica y Física y Química Teórica.

Un punto esencial del proyecto es encontrar la relación que existe entre la estructura química y la actividad biocida de los compuestos en estudio. Mediante el apoyo de cálculos teóricos semi-empíricos se intenta correlacionar la estructura química con la actividad herbicida de una serie de compuestos químicos (el 2-guanidinobencimidazol y los compuestos de coordinación que éste forma con iones metálicos de la primera serie de transición), para complementar los resultados que se han obtenido experimentalmente en la etapa inicial del proyecto. Igualmente importante es determinar el papel del ion metálico y contribuir al conocimiento del mecanismo de acción en el sitio de actividad. Se espera que en un futuro, con base en estos resultados, estar en la posibilidad de predecir la actividad de compuestos que aún no hayan sido probados en el laboratorio.

Para cumplir las aspiraciones planteadas, el proyecto se divide en tres partes generales:

I) Parte experimental, la cual tiene como finalidad:

- a) Sintetizar y caracterizar los compuestos químicos con actividad biológica (Depto. de Química Inorgánica).
- b) Realizar pruebas biológicas de las sustancias en investigación, mediante métodos bioquímicos (Depto. de Bioquímica).

II) Parte teórica. Parte fundamental del presente trabajo (Depto. de Física y Química Teórica).

III) Conjunción de los resultados experimentales y teóricos.

# ANTECEDENTES

---

En la literatura existen numerosas publicaciones de trabajos sobre los cambios en la actividad biológica, de familias de sustancias químicas, dependiendo de modificaciones en la estructura molecular.<sup>[2-8]</sup> Trabajos que han dado origen a la posibilidad de predecir teóricamente la actividad de compuestos que aún no se han probado experimentalmente. Ésto ha sido de gran utilidad por que ha evitado el realizar exhaustivas y costosas pruebas de laboratorio y de campo. Lo cual hace factible el poder diseñar moléculas químicas con determinadas características estructurales, que son indispensables para una cierta aplicación.

Así, ha de considerarse la importancia de las implicaciones económicas y sociales para México al diseñar y predecir el comportamiento de nuevas sustancias con actividad biológica.

Otra cuestión importante que da lugar a este trabajo, es el hecho de haberse determinado que la actividad biocida de una serie de compuestos se incrementa, cuando éstos se coordinan con iones metálicos de la primera serie de transición. Este último punto hace novedoso el presente trabajo, pues es la primera ocasión en que se correlacionan actividades de compuestos de coordinación. Por tanto, no existen referencias en la bibliografía sobre los parámetros fisicoquímicos a ser considerados en este caso.

# OBJETIVOS

---

Los objetivos de este trabajo son:

- I. Realizar cálculos teóricos del compuesto 2-guanidinobencimidazol (2GB) (fig. 1) y los compuestos de coordinación que éste forma con iones metálicos de la primera serie de transición: cobalto, níquel, cobre y cinc.

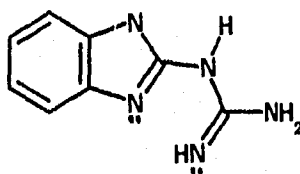


Fig. 1. 2-Guanidinobencimidazol.

- II. Conjuntar los resultados teóricos obtenidos con los resultados experimentales proporcionados por el grupo de colaboradores que participa en el mismo proyecto, con la finalidad de:
  1. Explicar la estructura electrónica de los compuestos.
  2. Determinar la correlación entre la estructura y la actividad.
  3. Determinar el papel del ion metálico.
  4. Con base en estos resultados estar en la posibilidad de predecir la actividad de compuestos que aún no hayan sido probados en el laboratorio.

# HERBICIDAS

---

## CAPÍTULO I

Herbicida se define como un compuesto químico que extermina malezas.<sup>[9]</sup> El diccionario<sup>[10]</sup> nos refiere que maleza "*es la abundancia de hierbas malas en los sembrados*". Por lo tanto, se puede hablar de las malezas como las plantas que crecen donde el hombre no lo desea. Éstas reducen la producción y la calidad de las plantas en los cultivos agrícolas, pues están en franca competencia por la disposición de la luz solar, el agua y los nutrientes del suelo.

Se sabe que los herbicidas atacan a las malezas, pero muchos de los sitios de acción a nivel molecular se ignoran. Los sitios más estudiados y mejor comprendidos son: la fotosíntesis, la formación de microtúbulos y la biosíntesis de carotenos.

Los herbicidas inhibidores del proceso fotosintético son, hasta el momento, los más ampliamente estudiados y una de las razones de tal preferencia es su baja toxicidad en los mamíferos (de los herbicidas actualmente en el mercado, el cincuenta por ciento actúa inhibiendo dicho proceso). El tener una zona de actividad única, hace posible crear un modelo de estudio simple; así como también ha permitido a los investigadores, correlacionar la estructura de las moléculas de los herbicidas inhibidores de la fotosíntesis con su actividad biológica.

Los compuestos estudiados en este trabajo (2GB y sus respectivos compuestos de coordinación), se ha demostrado experimentalmente que tienen actividad herbicida como

inhibidores del proceso fotosintético. Por tal motivo, en este capítulo se presenta un resumen sobre herbicidas inhibidores de la fotosíntesis (Capítulo 1.3) y se dedica (por considerarlo necesario para la comprensión del modo de acción herbicida) un capítulo al proceso de la fotosíntesis (Capítulo 2. Fotosíntesis).

## 1.1 ANTECEDENTE HISTÓRICO<sup>[11-13]</sup>

Desde tiempos ancestrales, los granjeros han utilizado cloruro de sodio en sus tierras de cultivo para combatir a las hierbas nocivas. Sin embargo, la historia moderna de los herbicidas comienza aproximadamente en 1850 en Alemania, con el uso del cloruro de sodio y la cal. No obstante es en el año 1896, en Francia, cuando mediante un estudio sistematizado se lograron controlar hierbas de hoja ancha que infestaba los cultivos de cereal y de ese modo se implantaron nuevos métodos en el control de tales hierbas perniciosas. Algunos investigadores franceses apoyaban el uso del sulfato de hierro mientras que, al mismo tiempo, otros referían que el ácido sulfúrico y el nitrato de cobre podían ser usados para el mismo fin.

Cercano al término del siglo XIX, fueron introducidos como sustancias herbicidas el arsenito de sodio y otros compuestos de arsénico. Posteriormente en 1902, la U. S. Army Corp of Engineers puso en marcha la aplicación de arsenito de sodio para combatir el jacinto de agua en los canales de Luisiana.

Hasta 1914 los granjeros usaban aceite de petróleo para exterminar hierbas en los canales de irrigación y zanjas de drenaje, en el oeste de los Estados Unidos. Pero ya en 1933 los labradores del norte de dicho país, controlaban hierbas de hoja ancha en cosechas de cereal con compuestos derivados del dinitrofenol (como el DNCO, ver figura 1.1).

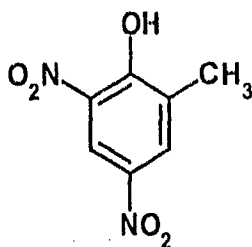


Figura 1.1. DNCO, 2-metil-4,6-dinitrofenol.

Antes de la Segunda Guerra Mundial, una gran variedad de otros compuestos fueron utilizados como herbicidas: clorato de sodio, sulfamato de amonio, disulfuro de carbono y borato de sodio entre otros. Casi todas las sustancias utilizadas hasta entonces eran relativamente no selectivas y frecuentemente dañaban el cereal. Asimismo, tales productos fueron aplicados en grandes cantidades, su uso indiscriminado se extendió y con el tiempo resultó molesto trabajar con ellos. En consecuencia, muchos agricultores intentaron controlar las hierbas solamente por escardar ("*sacar las malas hierbas de los campos cultivados*")<sup>[10]</sup> manualmente o mediante maquinaria de cultivo.

Un hecho importante en la historia de las sustancias herbicidas, es el descubrimiento de que el ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D) (figura 1.2) exterminaba hierbas de hoja ancha, al mismo tiempo que permitía a las plantas de hoja angosta desarrollarse relativamente sanas y en cantidades de producción variablemente grandes. Además de presentar una acción altamente selectiva, el 2,4-D podía ser usado en proporciones mucho menores a los herbicidas anteriormente comercializados (comúnmente, el 2,4-D es usado en una cantidad de 1.36 a 10.88 kg por ha; mientras que un herbicida inorgánico, como el clorato de sodio, se emplea en una relación de 1088.58 kg por ha). Por otra parte, el clorato de sodio y en general los herbicidas inorgánicos, quedan como residuos en la tierra por un largo periodo de tiempo.



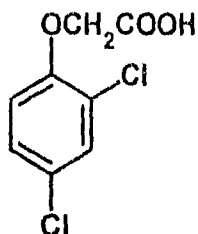


Figura 1.2. Herbicida 2,4-D, ácido 2,4-diclorofenoxiacético.

Las propiedades herbicidas del 2,4-D fueron descubiertas independientemente en los Estados Unidos (Department of Agriculture, University of Chicago, Boyce Thompson Institute y American Chemical Paint Co.) y en la Gran Bretaña (Britain's Imperial Chemical Industries). El 2,4-D fue descubierto mediante las investigaciones sobre la síntesis de compuestos que regulan el crecimiento de las plantas actuando sobre el ácido 3-indolacético (figura 1.3), el cual es una hormona vegetal muy potente que facilita el crecimiento de las plantas. En 1942, investigadores del USDA informaron que el 2,4-D extermina el diente de león, el llantén y otras hierbas.

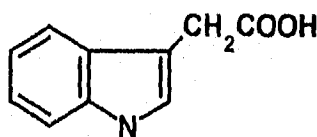


Figura 1.3. Acido indolacético.

Este compuesto fue comercializado en los Estados Unidos en 1945 por la American Chemical Paint Co., actualmente parte de Union Carbide. En los últimos años, muchas otras compañías de los Estados Unidos han comercializado productos del 2,4-D.

El 2,4-D se emplea como producto de "postemergencia" (cuando ya han brotado las malezas) en las cosechas de trigo, cebada, arroz, maíz y caña de azúcar. También usado en

pastizales, montes, prados y otros tipos de césped. Debido a su eficacia y bajo costo, es el herbicida más extensamente usado del grupo conocido como compuestos fenoxi. En este grupo están herbicidas tales como: el 2,4,5-T (1948), y el MCPA (1950) (figura 1.4). Los fenoxicompuestos dominaron el mercado hasta fines de los años sesenta, pero su producción declinó con la introducción de compuestos más efectivos.

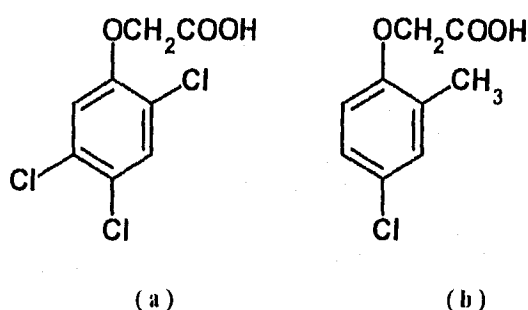


Figura 1.4. Herbicidas de la familia de los fenoxicompuestos: a) 2,4,5-T, ácido 2,4,5-tricloroacético. b) MCPA, ácido 4-cloro-2-metilfenoxiacético.

## 1.2 DESARROLLO DE LOS HERBICIDAS

### 1.2.1 Método tradicional

Con el fin de encontrar productos químicos destinados al control de malezas (así como también al control de plagas), debe efectuarse una investigación intensa y sumamente costosa. Para lo cual, las compañías productoras de biocidas llevan a cabo pruebas biológicas, en el laboratorio, a un gran número de compuestos que han sido sintetizados, ya sea en la misma compañía o en otros lugares (Universidades o Institutos de investigación), sin un propósito particular. Otro camino, es sintetizar análogos de productos naturales o de compuestos sintéticos que se sabe presentan actividad biológica. Posteriormente, con los análogos, se realizan ensayos

para encontrar algún patrón de actividad buscando la relación existente entre la estructura molecular y la actividad. De esta manera, pueden encontrarse diversas vías para el diseño de un compuesto que muestre mayor potencia.

Una vez que las pruebas de laboratorio confirman la actividad de una sustancia, aún es necesario realizar un gran número de diversos experimentos, como: si el compuesto es activo contra las malezas pero con efectos mínimos en las plantas útiles o en otras formas de vida, si es estable en condiciones variadas de suelo y clima y, no menos importante, se considera el aspecto económico, siendo indispensable que las utilidades de las ventas sean altas y el compuesto pueda ser patentado para recuperar la inversión.

Una vez que alguna de las miles de sustancias estudiadas pasa todas las pruebas anteriores, se trabaja en determinar la forma en que será usada en los sembrados (generalmente son polvos o suspensiones). Entonces se procede a realizar pruebas de campo en distintos países con condiciones de clima, suelo y humedad diferentes, para comprobar su eficacia y viabilidad.

Un aspecto de suma trascendencia es el estudio sobre los residuos acumulados en suelos, agua, plantas y otras formas vivientes, así como el metabolismo, la toxicidad y la biodegradación de dichos residuos. Para esto, deben analizarse después de la aplicación del nuevo compuesto biocida, centenares de muestras tomadas en distintos tiempos, climas, suelos, etcétera.

Es importante decir que son pocos los compuestos que pasan todas las pruebas mencionadas y la investigación puede durar de 5 a 10 años, desde que se sintetiza un compuesto hasta que éste sale al mercado, por lo tanto el costo de un herbicida resulta muy elevado.

### 1.2.2 Diseño de moléculas

En los últimos veinticinco años se ha dado un nuevo enfoque a la preparación de nuevas sustancias biológicamente activas. Consiste en correlacionar los cambios en la estructura molecular de un compuesto con los cambios en la actividad biológica de una manera predecible y

cuantitativa,<sup>[2-8]</sup> haciendo posible el diseño de sustancias con características determinadas para un fin en particular.

A este nuevo tratamiento se le conoce como "enfoque fisicoquímico", debido a que se toman en consideración las propiedades fisicoquímicas del compuesto estudiado (propiedades que están interrelacionadas y se ven afectadas por el ambiente que las rodea) y, se considera a la actividad como una función ( $f$ ) de las propiedades fisicoquímicas del compuesto.<sup>[14-15]</sup>

$$\text{Actividad biológica} = f(\text{propiedades fisicoquímicas}) \quad (1.1)$$

Aun cuando esta aproximación puede parecer simplista, su utilidad ha sido demostrada en repetidas ocasiones si se aplica correctamente.

Los parámetros fisicoquímicos que influyen en la actividad de los compuestos biológicamente activos se clasifican en tres grupos: *i*) efectos hidrofóbicos, *ii*) efectos estéricos y *iii*) efectos electrónicos.

#### *i*) Efectos hidrofóbicos

La hidrofobicidad se refiere a la tendencia de una sustancia a moverse de una fase acuosa a otra no acuosa y es una medida de los enlaces hidrofóbicos que ésta forma. Los efectos hidrofóbicos son uno de los factores primordiales que influyen sobre el transporte pasivo de un compuesto con actividad biológica, desde la fuente hasta el sitio de acción.

La hidrofobicidad puede verse afectada por el grado de ionización del compuesto, por lo tanto el pH del medio y el  $pK_a$  de los grupos ionizables de la molécula se encuentran involucrados.

Generalmente, la hidrofobicidad se describe en términos del coeficiente de partición octanol/agua.

## ii) Efectos estéricos

Las moléculas son tridimensionales y todas tienen tamaño y forma, los cuales influyen en la manera en como interactúan con otras moléculas. La mayoría, no son rígidas y pueden tener varias conformaciones, pese a que una de las conformaciones es de mínima energía (conformación que puede ser la "preferida").

Al adicionar un sustituyente, la molécula cambia en tamaño y conformación, y su interacción con alguna otra molécula (como en el caso de una proteína receptora) puede aumentar, disminuir o no tener efecto alguno.

Los parámetros estéricos comúnmente usados son la reactividad molar (medida un tanto burda del volumen molecular) o el parámetro estérico de Taft,  $E_s$ , (es una medida de la capacidad de atracción de electrones del sustituyente).

## iii) Efectos electrónicos

El parámetro clásico que se utiliza para describir los efectos electrónicos es la constante de Hammett,  $\sigma$ . La constante de Hammett generaliza los efectos cuantitativos de los sustituyentes sobre las constantes de velocidad de las reacciones, la cual relaciona las constantes de velocidad y de equilibrio en reacciones de derivados *meta* y *para* sustituidos del benceno. Puede aplicarse a series de compuestos aromáticos que tienen el mismo centro de reacción sobre una cadena lateral y tienen un sustituyente en posición *meta* o *para* respecto a este centro de reacción. La constante de velocidad o de equilibrio asociada con la reacción de uno de estos compuestos, puede determinarse a partir del valor para un compuesto sin sustituir (patrón).

Los sustituyentes con valores de  $\sigma$  positivos atraen los electrones más fuertemente que el hidrógeno, y los sustituyentes con valores de  $\sigma$  negativos atraen los electrones más débilmente (o repelen los electrones con más fuerza) que el hidrógeno.

La relación actividad-carácter lipofílico, electrónico y estérico se calcula mediante la ecuación de Hansch,<sup>[14]</sup> la cual describe la actividad biológica de la manera siguiente:

$$\log (1/C) = a \pi^2 + b \pi + \rho \sigma + c E_s + d \quad (1.2)$$

donde: a, b,  $\rho$ , c y d son constantes, C es la concentración de sustancia activa administrada (concentración letal o dosis mínima efectiva del inhibidor),  $\pi$  es el logaritmo del coeficiente de partición (propiedad de transporte, factor hidrofóbico o lipofílico),  $\sigma$  es la constante de Hammett (factor electrónico) y  $E_s$  la constante estérica de Taft (factor estérico).

El coeficiente de partición ( $\pi$ ), la constante de Hammett ( $\sigma$ ) y la constante estérica ( $E_s$ ) pueden obtenerse de la bibliografía, cuando éstas existen, o determinarse experimentalmente.

La ecuación 1.2 permite conocer la relación que existe entre los parámetros fisicoquímicos y la actividad biológica (particularmente, en este caso, la actividad herbicida). De esta manera se puede predecir en una serie cual compuesto será el más activo, lo que elimina la obligación de realizar pruebas de laboratorio y de campo para centenares de sustancias.

### 1.2.3 Deterioro ecológico

Por efecto de usar continua y prolongadamente una sustancia herbicida esta se acumula en el suelo y, después de un largo periodo causa mutaciones en las malezas volviéndolas resistentes a dicho producto. De suma importancia es también el hecho de que los herbicidas pueden tener efectos tóxicos en otros tipos de vida diferente a las plantas, incluyendo al hombre. Con lo cual se pueden causar graves daños al medio ambiente y poner en peligro la vida de algunas especies sobre la tierra.

Para reglamentar el uso de los herbicidas, se han creado leyes que protegen a aquellas especies animales y vegetales que formen parte de los ciclos ecológicos útiles a la agricultura. Por tal motivo, el desarrollar una nueva sustancia con actividad herbicida y poder introducirla en el mercado se ha convertido en una tarea sumamente difícil. El nuevo producto debe contar con tales

características que hagan de él un herbicida modelo: ser más efectivo, más económico y menos tóxico que los ya existentes comercialmente.

Las leyes y la reglamentación no son suficientes, ya que además se requiere de cursos de educación continua para el manejo y aplicación de las sustancias controladoras de malezas y plagas, y de una difusión adecuada e información clara y completa en los instructivos de uso de cada producto.

### 1.3 HERBICIDAS INHIBIDORES DE LA FOTOSÍNTESIS

La fotosíntesis es exclusiva de las plantas verdes, las algas y algunas bacterias fotosintetizadoras (ver Capítulo 2, parte 2.1). Como consecuencia, los herbicidas que inhiben específicamente este proceso, puede anticiparse son relativamente no tóxicos a los mamíferos. El proceso fotosintético es extremadamente complicado y muchos detalles aún son desconocidos, por lo tanto, el objetivo de esta parte (1.3) es considerar cómo los herbicidas interfieren con la fotosíntesis. Para tener una mejor comprensión de la acción inhibitoria de los herbicidas (sitios específicos), y de los mecanismos a través de los cuales dicha inhibición es producida deberá consultarse el Capítulo 2 (Fotosíntesis).

Los herbicidas que inhiben las reacciones fotoquímicas de cloroplastos aislados han sido habitualmente denominados "inhibidores de la reacción de Hill" (la reacción de Hill es comúnmente definida como la producción de oxígeno a partir de agua en presencia de un aceptor electrónico artificial) (ver Capítulo 2, parte 2.3). Esto ha sido por conveniencia y también porque durante muchos años la acción herbicida fue evaluada bajo condiciones no fosforilantes, frecuentemente con ferricianuro como aceptor electrónico. En los últimos años, se han realizado estudios más sofisticados pudiéndose conocer más sobre su acción. Consecuentemente, el tipo de acción y las características permiten clasificarlos en clases. Desafortunadamente, la acción de la mayoría de

los herbicidas ha sido estudiada bajo condiciones no fosforilantes y no sobre la cadena de transporte electrónico.

### 1.3.1 Reacciones asociadas a los cloroplastos<sup>[16]</sup>

Algunos de los términos usados para describir las reacciones fotoquímicas de cloroplastos aislados se definen conjuntamente con las condiciones bajo las cuales son realizadas las mediciones (transporte de electrones basal, fosforilante y desacoplado). El transporte de electrones fotoinducido y las reacciones de fosforilación acoplada, ocurren en los cloroplastos aislados.

#### Transporte de electrones basal

Es la reacción reductiva en la cual el agua sirve como el donador electrónico y el  $\text{NADP}^+$  (o el ferricianuro) como aceptor de electrones. La reacción es conducida en ausencia de reactivos fosforilantes ( $\text{ADP}$ ,  $\text{P}_i$  y  $\text{Mg}$ ). La reducción del aceptor electrónico puede ser seguida espectrofotométricamente y la producción de oxígeno se puede medir polarográficamente.

#### Transporte de electrones fosforilante

El transporte de electrones fosforilante puede ser cíclico o no cíclico. Los efectos sobre la fosforilación no cíclica son usualmente examinados utilizando al agua como donador electrónico y al ferricianuro o al  $\text{NADP}^+$  como el aceptor electrónico en presencia de agentes fosforilantes ( $\text{ADP}$ ,  $\text{P}_i$  y  $\text{Mg}$ ), bajo estas condiciones el transporte de electrones es acoplado a la fosforilación. Si es usado como aceptor electrónico el ferricianuro, los efectos sobre la producción de oxígeno, la reducción del ferricianuro o la esterificación del fosfato inorgánico pueden ser cuantificadas experimentalmente. En el caso de que se utilice al  $\text{NADP}^+$  como aceptor electrónico, la reducción



del  $\text{NADP}^+$  puede ser medida. Cuando se utiliza  $\text{NADP}^+$ , la ferredoxina tiene que ser adicionada a la mezcla de reacción, ya que ésta es comúnmente eliminada de los cloroplastos durante la extracción y el aislamiento. En algunas ocasiones es utilizado como donador electrónico artificial el 2,6-diclorofenolindofenol (DPIP) (figura 2.7, Capítulo 2, página 33) en su forma reducida, en los pasos subsecuentes al fotosistema II. Usualmente con DPIP reducido se emplea  $\text{NADP}^+$  como aceptor electrónico, siendo así la reducción de este último acoplada a la fosforilación. Al usar DPIP reducido, los efectos inhibitorios impuestos sobre el fotosistema II son evitados.

Los efectos sobre la fotofosforilación cíclica son conducidos con metosulfato de fenacina (PMS) como mediador electrónico, bajo gas argón. El objetivo de este sistema es forzar a que la oxidación ocurra a través de la cadena citocrómica (Capítulo 2, parte 2.4.3, página 48), cuando el PMS es reducido por el fotosistema I. El PMS es oxidado preferencialmente por el oxígeno, por esto en estudios bajo condiciones cíclicas todos los oxígenos tienen que ser removidos del sistema.

#### Transporte de electrones desacoplado

Un sistema desacoplado es uno en el cual el transportador electrónico no está acoplado a la fosforilación. El amoníaco y las aminas alifáticas simples, tales como metilamina, en presencia de agentes fosforilantes ( $\text{ADP}$ ,  $\text{P}_i$  y  $\text{Mg}$ ) previenen la fosforilación, pero no inhiben la velocidad del transporte electrónico. De hecho, las aminas simples incrementan la velocidad del flujo de electrones removiendo el control del límite de velocidad impuesto por la fosforilación sobre el transporte electrónico.

#### 1.3.2. Clasificación de inhibidores<sup>[16-17]</sup>

Los inhibidores, tanto herbicidas como no herbicidas, que afectan las reacciones fotoinducidas de cloroplastos aislados pueden ser divididos en las siguientes clases; dependiendo de los efectos que éstos causan: *i*) inhibidores del transporte de electrones, *ii*) desacoplantes, *iii*)

inhibidores de la transferencia de energía, iv) inhibidores-desacoplantes y v) aceptores de electrones.

#### i) Inhibidores del transporte de electrones

Un inhibidor del transporte electrónico es aquél que desactiva o elimina uno o más intermediarios del transporte de electrones.

Compuestos como las fenilureas cloradas (diurón), las *s*-triazinas (atracina, prometrina), las triazinonas (metribucin), piridazinonas (pirazón, norflurazón, SAN 6706, SAN 9774), los N-fenilcarbamatos (barbán), las acilanilidas (propanil), las ureas cíclicas (RU 15086) y los uracilos sustituidos (lenacil) al parecer tienen un sitio de acción común. Estos compuestos inhiben el transporte electrónico: basal, fosforilante no cíclico y desacoplado, pero no inhiben marcadamente la fosforilación cíclica. La fotorreducción del NADP<sup>+</sup> con aceptores electrónicos que evaden el fotosistema II (DPIP) no es afectada.

El famoso herbicida conocido como diurón (una urea sustituida) (figura 1.5) es uno de los herbicidas más potentes identificado como inhibidor del transporte electrónico y también uno de los más estudiados. En presencia de diurón, la fotorreducción del citocromo bf y la plastocianina es inhibida. Algunos investigadores consideran que el diurón actúa en el sitio reducido más que sobre el sitio oxidado del fotosistema II<sup>[18]</sup> (figura 1.6, sitio 1a), pero otros piensan que lo hace en el sitio oxidado<sup>[19-20]</sup> (figura 1.6, sitio 1b) o directamente sobre el centro de reacción del fotosistema II.<sup>[21]</sup> También se ha propuesto que el diurón puede actuar sobre ambos sitios del fotosistema II: a) sobre el sitio reducido, donde actúa como inhibidor, y b) sobre el sitio oxidado, donde acelera la desactivación del complejo enzimático encargado de la ruptura del agua<sup>[22]</sup> (Capítulo 2, parte 2.4 y figura 2.19).

De entre los muchos inhibidores del fotosistema II, sólo la acción del diurón ha sido estudiada en detalle. Para el resto de los inhibidores su actividad ha sido frecuentemente

comparada con la del diurón, pero sus sitios de acción específicos no han sido resueltos. El mecanismo por el cual la acción inhibitoria ocurre es desconocido.

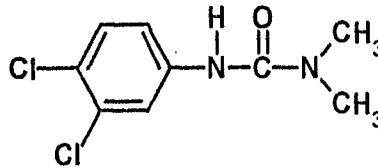


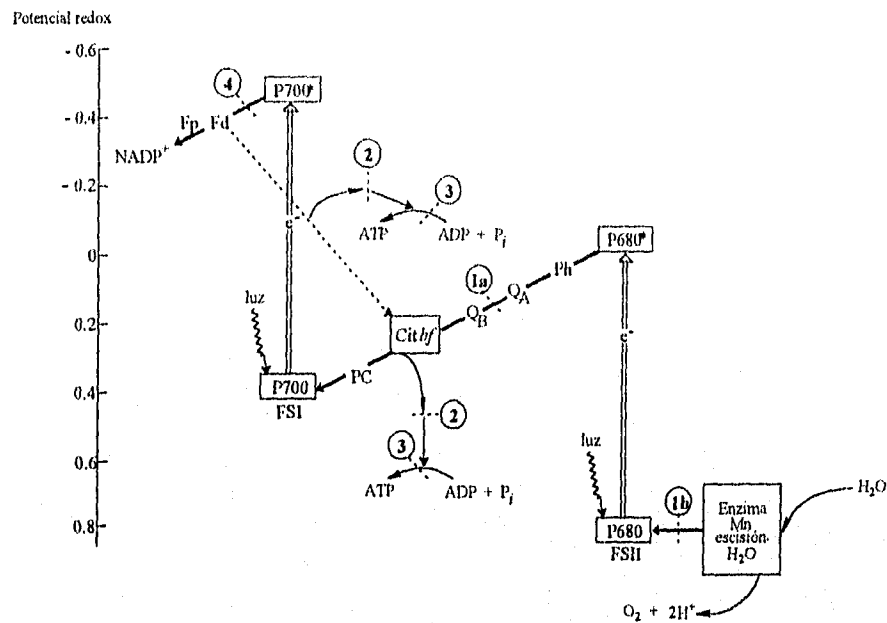
Figura 1.5. Diurón (DCMU), 3-(3,4-diclorofenil)-1,1-dimetilurca.

## ii) Desacoplantes

Los desacoplantes son compuestos que disocian el transporte de electrones de la formación de ATP (por la disipación en algún paso, del estado energizado de la membrana), y antes la energía puede ser utilizada para llevar a cabo la fosforilación altamente endergónica del ADP.

Los desacoplantes inhiben la fosforilación pero no el transporte de electrones. Idealmente, un desacoplante debería, en un sistema fotofosforilante no cíclico, inhibir la velocidad de fosforilación, pero no la velocidad del flujo electrónico. Sin embargo en ausencia de uno o más de los componentes necesarios para la fotofosforilación (ADP,  $P_i$  y Mg), un desacoplante simulará la velocidad de flujo electrónico, por lo menos igual a la velocidad obtenida si se adiciona el reactivo faltante. Se piensa que los desacoplantes actúan promoviendo la descomposición de un intermediario de alta energía. Si la velocidad de descomposición del intermediario de alta energía por el desacoplante es mayor que la de la formación de ATP, se puede observar una aceleración del flujo electrónico. Bajo condiciones en las cuales el intermediario de alta energía limita el flujo total de electrones (igual que en la ausencia de ADP,  $P_i$  y Mg), el desacoplante simulará marcadamente la velocidad del flujo electrónico. El sitio postulado para la acción de un desacoplante es el sitio 2 de la figura 1.6.

La perfludona es el único herbicida, reportado hasta el momento, que funciona como un desacoplante puro de la fotosíntesis a un pH de 8.0.



**Figura 1.6.** Representación esquemática de las reacciones fotoinducidas del transporte electrónico y de fosforilación, que se considera ocurre en los cloroplastos aislados. Los números 1a, 1b, 2, 3 y 4 indican los sitios de acción postulados para los herbicidas inhibidores de la fotosíntesis. FSI = fotosistema I, FSII = fotosistema II, P680\* = centro de reacción P680 excitado, P780\* = centro de reacción P780 excitado, Ph = feofitina, PC = plastocianina, Q<sub>A</sub> y Q<sub>B</sub> son plastoquinonasceptoras de electrones, Fd = ferredoxina, Fp = flavoproteína ferredoxina-NADP-oxidoreductasa, cit *bf* = citocromo *bf*.

### iii) Inhibidores de la transferencia de energía

Los inhibidores de la transferencia de energía actúan directamente sobre la fosforilación. Al igual que los inhibidores del transporte de electrones, éstos inhiben tanto el flujo electrónico como la formación de ATP en sistemas acoplados. Sin embargo la adición de un desacoplante, el cual proporciona una ruta alternativa para disipar el estado de alta energía, reestablece el flujo

electrónico (pero no la formación de ATP). Los inhibidores de la transferencia de energía, consecuentemente, inhiben indirectamente el flujo de electrones en sistemas acoplados, eliminando el camino normal para la disipación del estado de alta energía.

Las 1,2,3-tiadiazolilfenilureas actúan como inhibidores de la transferencia de energía de la fotofosforilación, bajo ciertas condiciones.

#### iv) Inhibidores-desacoplantes

El término "inhibidores-desacoplantes", se utiliza para indicar que los herbicidas tienen ambas funciones: inhiben el transporte de electrones (basal, fosforilante no cíclico y desacoplado) y son desacoplantes.

Ejemplos de este tipo de inhibidores son: las acilanilidas, los bencimidazoles, los compuestos aromáticos 3,5-dihalogenados y los derivados de los 4-hidroxibenzonitrilos. Algunos de los herbicidas clasificados como inhibidores del transporte electrónico, posteriormente han tenido (y tienen) que ser reclasificados como inhibidores-desacoplantes, después de estudios más detallados de su acción.

Algunos compuestos como los dinitrofenoles y los dinotrofenoles alquilados, frecuentemente son identificados en la literatura como desacoplantes. La acción desacoplante se observa a valores de pH alrededor de 6.0 y se atribuye a la forma protonada del compuesto. Sin embargo, a pH 8.0 los compuestos inhiben el transporte electrónico, por lo tanto son considerados inhibidores-desacoplantes.

La información existente indica que la inhibición al sitio del fotosistema II, involucra la interacción del herbicida con un componente proteínico. Sin embargo, la interacción asociada con el sitio de la fosforilación podría involucrar constituyentes lipoidales. Estos postulados son una base para la observación de que los inhibidores-desacoplantes pero no los inhibidores del transporte electrónico, modifican la permeabilidad al potasio en cloroplastos aislados de espinaca y suspendidos en tiocianato de potasio.

#### v) Aceptores de electrones

Los compuestos clasificados como aceptores de electrones, son aquellos que pueden competir con algún componente de la recta del transporte electrónico y subsecuentemente se reducen. Numerosos compuestos tales como el ferricianuro y el PMS, los cuales son utilizados para estudiar reacciones parciales del proceso fotoquímico, operan de esta manera. No obstante, éstos no son fitotóxicos.

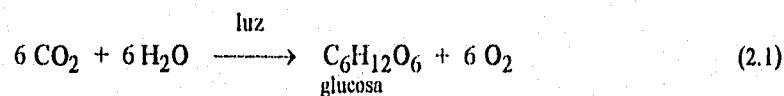
Como ejemplos están: el bipyridilium, el diquat y el paraquat.

# FOTOSÍNTESIS

## CAPÍTULO 2

Uno de los procesos biológicos más importante sobre la tierra es, sin duda alguna, la fotosíntesis<sup>[23-25]</sup>, que en esencia es la conversión de la energía luminosa en energía química (la cual después puede ser utilizada bioquímicamente para formar los constituyentes celulares, fundamentalmente carbohidratos  $(\text{CH}_2\text{O})_n$ ) a partir del  $\text{CO}_2$  atmosférico. El proceso es acompañado por la producción de oxígeno, indispensable para la existencia de todos los organismos aeróbicos. La fotosíntesis es la única fuente química de oxígeno en este planeta. Con excepción de algunas bacterias y algas (unicelulares verdes, pardas, rojas y pluricelulares, así como los euglenales, los dinoflagelados y las diatomeas), las plantas verdes son los únicos organismos capaces de realizar el proceso fotosintético.

Dicho proceso se ilustra con la mayor simplicidad por la fotosíntesis en las plantas superiores, representado comúnmente por la ecuación:



En términos químicos el proceso de la fotosíntesis consiste en: el carbono en su forma oxidada y de más baja energía (como bióxido de carbono) es asimilado por los organismos fotosintetizadores en una forma más reducida y de mayor energía (como carbohidrato). De este

modo, el proceso es endergónico (requiere energía) y reductor (requiere poder reductor). La energía inicialmente la proporciona la radiación de la luz solar y el poder reductor lo suministra el agua.

El lugar donde se efectúan las reacciones químicas del proceso fotosintético, es el cloroplasto (organelo especializado, característico de los organismos fotosintetizadores).

De manera general, se puede decir que la fotosíntesis se produce en dos fases distintas, la fase luminosa y la fase oscura. El proceso completo involucra a un gran número de sustancias, siendo la más importante la clorofila.

## 2.1 SITIO CELULAR DE LA FOTOSÍNTESIS

El proceso completo de la fotosíntesis tiene lugar en los cloroplastos, organelos subcelulares altamente especializados que distinguen a las células fotosintetizadoras de las que no los son.

En las plantas el proceso de la fotosíntesis ocurre principalmente en las células de las hojas verdes, conteniendo cada célula varios cloroplastos. En las algas fotosintetizadoras, cada alga contiene cloroplastos mientras que, en contraste, las bacterias fotosintetizadoras al igual que el resto de los organismos unicelulares no los contienen. En estos últimos la fotosíntesis ocurre en los cromatóforos (considerados como cloroplastos primitivos, más pequeños y menos complejos en estructura pero de función similar).

Semejante a una mitocondria, el cloroplasto está rodeado por un sistema de membrana bicapa doble (externa e interna). Los cloroplastos son orgánulos que se autoreplican, igual que las mitocondrias contienen ADN y ribosomas y tienen la capacidad para sintetizar proteínas; pero como aquéllas, no son organismos autónomos.

El tamaño, la forma y el número de cloroplastos varía ampliamente entre las células fotosintetizadoras que los contienen. En general, son más grandes que las mitocondrias, pero



poseen una gama de tamaños mucho más extensa y su diámetro oscila desde 1 a 10  $\mu\text{m}$ . Entre los organelos definidos de las células superiores, sólo el núcleo tiene un mayor tamaño. Corrientemente son de forma discoidal o globular, pero a veces adoptan formas exóticas: cintas espirales (*Spirogyra*), copa (*Chlamydomonas*) o estrellada (*Zygnema*). En algas eucarióticas existe solamente un cloroplasto por célula, sin embargo, la célula de una planta superior puede contener hasta cuarenta cloroplastos. En las plantas superiores son generalmente con forma de platillo (discoidal) variando entre 4 a 10  $\mu\text{m}$  de diámetro y 1 a 3  $\mu\text{m}$  de espesor.

Los cloroplastos se hallan rodeados de una membrana exterior bastante frágil, altamente permeable a los iones y a pequeñas moléculas. La membrana interna, en cambio, es impermeable a los iones y a muchas moléculas; compuesta de lípidos (40 % galactolípidos, 4 % sulfolípidos y 10 % fosfolípidos) y proteínas en cantidades aproximadamente equivalentes. El sistema de la membrana interna, que es continua pero dispuesta en pliegues plicados (interpretados como correspondientes a cuerpos membranosos aplanados) llamados laminillas, circunda a un compartimiento (comparable a la matriz mitocondrial), el estroma que contiene enzimas solubles (sintetizadas por las membranas de los tilacoides) requeridas por el NADPH y el ATP para transformar el dióxido de carbono en glucosa. Las laminillas se ensanchan, a intervalos regulares, formando unos sacos membranosos aplanados (vesículas), denominados tilacoides. Desde una vista superior o inferior los tilacoides aparecen como un disco. Las pilas ordenadas de los tilacoides son conocidas como grana o granos. El número de tilacoides apilados por granum es variable. Las membranas tilacoides apareadas que conectan los grana se designan laminillas intergranales o estroma lamellae (figura 2.1). Existen suficientes datos que sugieren, que tanto las membranas de los tilacoides como las laminillas contienen todos los pigmentos fotosintéticos (pigmentos fotosensibles transportadores de electrones) del cloroplasto, así como las enzimas que se necesitan para las reacciones primarias dependientes de la luz, fase crucial de la fotosíntesis.

La mayoría de las enzimas y coenzimas responsables de la asimilación del dióxido de carbono en material orgánico (carbohidratos) se encuentran en la porción soluble (lumen) del cloroplasto. Pese a que cada tilacoide, y por consiguiente cada granum, contiene todos los

materiales requeridos para la reacción luminosa, no se propone a ninguno de ellos como unidad básica de la fotosíntesis. Mediante estudios de microscopía electrónica de alta resolución, se ha propuesto que la unidad básica puede ser una unidad pequeña y algo esférica, varias de las cuales están sumergidas en la matriz fosfolipoprotéica de la membrana laminar. A dicha unidad se le denomina cuantosoma. Pero aún, no se sabe cual es la composición exacta y disposición de los cuantosomas, y si todos ellos son idénticos.

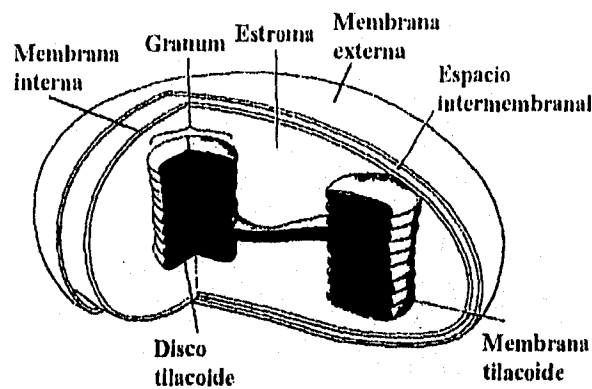


Figura 2.1. Dibujo esquemático de las partes de un cloroplasto.

## 2.2 PIGMENTOS FOTOSINTÉTICOS

Todas las células fotosintetizadoras (plantas, algas y algunas bacterias) contienen uno o más de los pigmentos conocidos como clorofila, la mayoría de los cuales son de color verde. Sin embargo, no todas las células fotosintetizadoras son verdes, algunas como las algas y las bacterias fotosintetizadoras pueden ser, por ejemplo, pardas, rojas o púrpuras, dependiendo de la especie a la que pertenezcan. Tal variedad en la coloración se debe a que, además de la clorofila, la mayor

parte de las células fotosintéticas contienen uno o más pigmentos, que incluyen a los carotenoides (amarillos, rojos o púrpuras) y a las ficobilinas (azules o rojas). Estos pigmentos sirven como receptores suplementarios de la luz en algunas regiones del espectro visible no cubierto por la clorofila.

Al parecer todas las células fotosintetizadoras contienen las mismas especies moleculares de clorofila. Estas especies de clorofila son: la clorofila *a* y la clorofila *b*. Los cloroplastos de todas las algas y plantas verdes superiores contienen clorofila *a*. La clorofila *b* también se encuentra en las plantas superiores pero, sólo en las algas verdes. Las bacterias contienen, presumiblemente, un solo tipo de clorofila; diferente de ambas clorofilas *a* y *b*, llamada bacterioclorofila.

### 2.2.1 Clorofila

La clorofila es una porfirina cuya estructura, básica en todas las clorofilas, consiste de una unidad metalotetrapirrólica plana, similar al grupo prostético hemo (figura 2.2) de la hemoglobina, la mioglobina y la mayor parte de los citocromos. La clorofila está constituida por un átomo de magnesio (como Mg[II]) en el centro del anillo porfirínico, formando un compuesto de coordinación plano cuadrado sumamente estable. Contiene también un anillo fusionado de ciclopentano y una larga cadena lateral terpenoide hidrofóbica consistente en el alcohol fitol, esterificado a un residuo lateral del ácido propiónico como sustituyente en el anillo IV. Debido a esta cadena lateral del fitol apolar, la clorofila se asocia con la matriz lipoprotéica (lipido y proteína hidrofóbica) de la membrana laminar fotosintetizadora. La diferencia estructural entre la clorofila *a* y la clorofila *b* es simplemente una variación en un sustituyente del anillo pirrólico (figura 2.3).

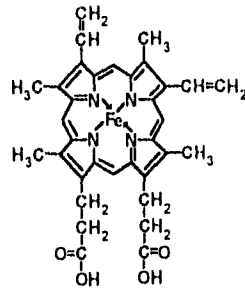


Figura 2.2. Grupo hemo. Es un sistema de anillo plano voluminoso, compuesto de cuatro unidades pirr6licas conectadas a puentes metil6nicos (=C-). El 6tomo de hierro, con un n6mero de coordinaci3n 6, se encuentra en el centro del anillo tetrapirr6lico. Tanto en la mioglobina como en la hemoglobina el 6tomo de hierro se encuentra en estado de oxidaci3n II (ion ferroso). Existen evidencias de que el grupo hemo est1 coordinado a la cadena polipeptidica a trav6s de un residuo especifco de histidina, ocupando el quinto y sexto sitio de coordinaci3n del ion Fe(II). Cuando las prote6nas est1n oxigenadas, el oxigeno que ha desplazado uno de los grupos de histidina es transportado como un ligante coordinado al sexto sitio de coordinaci3n.

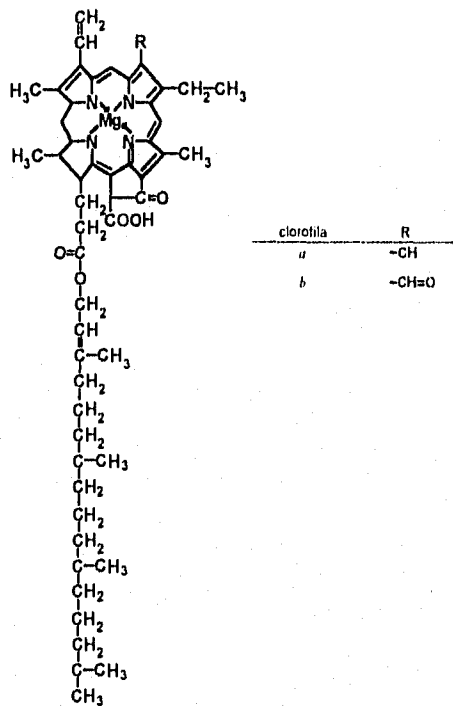
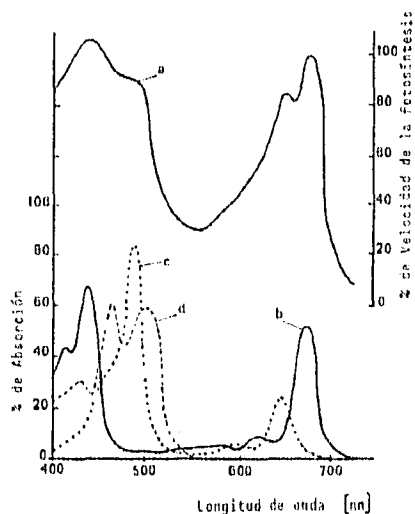


Figura 2.3. Estructura de las clorofilas.

La propiedad fisicoquímica biológicamente más importante de la clorofila, principal pigmento de la mayoría de las plantas verdes, es su capacidad para absorber energía luminosa. Se propone que son los electrones del sistema conjugado de dobles enlaces de la unidad tetrapirrólica los que se ven involucrados en este proceso, debido a una excitación de los mismos; inducida por determinadas longitudes de onda de la región visible del espectro electromagnético. Hay las suficientes evidencias de que la actividad de los cloroplastos, para producir oxígeno, es máxima a las longitudes de onda cercanas a la máxima absorción de la clorofila. Las propiedades espectrales de cualquier pigmento, pueden describirse mejor si se observa su espectro de absorción (figura 2.4).<sup>[24]</sup> En la mayor parte del espectro de absorción de la fotosíntesis se refleja el espectro de absorción de las clorofilas *a* y *b*, mostrando una estrecha concordancia con la suma de los espectros de absorción de las clorofilas y de los carotenoides (figura 2.4.a). En el espectro de absorción de la clorofila *a* (figura 2.4.b) se aprecian dos máximos de absorción, uno a 665 nm (región del rojo) y otro a 430 nm (región del violeta); y en el de la clorofila *b* se observan también dos máximos uno a 640 nm (región del rojo) y otro a 480 nm (región del azul) (ver tabla 2.1 y figura 2.4). Habiéndose hecho observaciones con cloroplastos de diferentes fuentes los investigadores concluyeron que la clorofila es el pigmento más importante en el aparato fotosintetizador y, por lo tanto en las células de las plantas verdes. Dado que la clorofila *a* está en cantidades mayores que la clorofila *b*, se le considera como el pigmento principal.

**Tabla 2.1.** Longitudes de onda de las radiaciones electromagnéticas de la luz.

Longitud de onda [nm]	Color
780-622	rojo
622-597	anaranjado
597-577	amarillo
577-492	verde
492-455	azul
455-390	violeta



**Figura 2.4.** Comparación del espectro de acción de la fotosíntesis en una célula de una planta verde, con los espectros de absorción de las clorofilas y los carotenoides presentes. a) Espectro de absorción de la fotosíntesis. b) Espectro de absorción de la clorofila *a*. c) Espectro de absorción de la clorofila *b*. d) Espectro de absorción de los carotenoides.

### 2.2.2 Carotenoides y ficobilinas

Además de las clorofilas, los cloroplastos contienen otras sustancias que funcionan como receptores de la energía luminosa, denominados pigmentos accesorios; cuya función exacta no está claramente definida.

Los carotenoides son pigmentos insolubles en agua y ampliamente distribuidos en la naturaleza, siendo más abundantes en las plantas y en las algas. Estructuralmente, son largas moléculas poliisoprenoides que poseen dobles enlaces conjugados y cada extremo de la molécula tiene un anillo de ciclohexeno insaturado sustituido. Los carotenoides consisten de dos grupos principales: los carotenos y las xantófilas. Los carotenos (rojos o púrpuras), son hidrocarburos isoprenoides (figura 2.5.a) que no contienen oxígeno. Las xantófilas (amarillas), son derivados que contienen oxígeno en sus anillos terminales (figura 2.5.b).

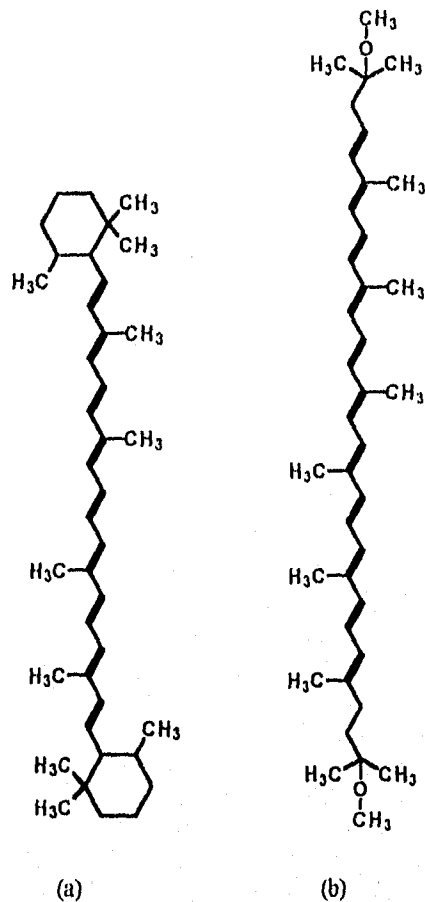


Figura 2.5. a)  $\beta$ -caroteno. b) Espiriloxantina.

Las ficobilinas, aparecen en las algas rojas y en las cianofíceas, pero no en las plantas superiores. Son compuestos tetrapirrólicos lineales, en contraste con la clorofila que es un tetrapirrol cíclico. Las ficobilinas se encuentran conjugadas con proteínas específicas. Por ejemplo, la ficoeritrobilina (roja) (figura 2.6) principal pigmento fotosintetizador de las algas rojas, tiene un conjugado protéico: la ficoeritrina; y la ficocianobilina (azul) (figura 2.6) pigmento principal de las cianofíceas: la ficocianina.

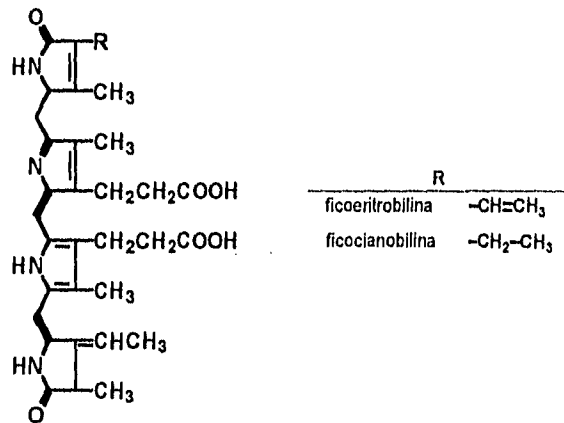


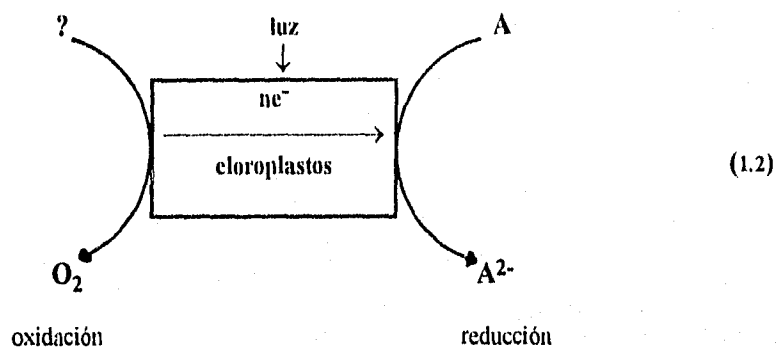
Figura 2.6. Ficobilinas.

Mediante el empleo de refinados métodos espectroscópicos, se descubrió que las células fotosintéticas productoras de oxígeno contienen una mínima cantidad de un pigmento (1/400 de la clorofila total) que tiene la propiedad de decolorarse cuando se ilumina la célula. Tal decoloración se atribuye a, la pérdida de un electrón del pigmento, el cual se designa por P700 (P = pigmento y 700 corresponde a su máximo de absorción en nm). Se supone que el P700 está constituido por clorofila  $\alpha$  asociada a un tipo específico de proteína. El P700 constituye una trampa para la captura de "excitones" (cuantos de energía que excitan a las otras moléculas de clorofila de la membrana tilacoidal). Cuando se captura un excitón, se pierde un electrón con elevada energía del P700. Igualmente se ha manifestado que, en las células de las plantas verdes está presente un segundo pigmento colector de excitones denominado P680 (compuesto proteína-clorofila altamente especializado). El P700 y el P680 están asociados a dos fotosistemas diferentes, en las células de las plantas verdes.



### 2.3 REACCIÓN DE HILL<sup>[7-8]</sup>

En el año de 1937, en la Universidad de Cambridge, Robert L. Hill pionero en la investigación fotosintética, fundamentó que cuando extractos de hojas los cuales contenían cloroplastos aislados eran complementados con aceptores de electrones no biológicos y entonces se iluminaban, llevaban a cabo la producción de oxígeno molecular y las reducciones simultáneas asociadas a este proceso. Tal reacción fue formulada como:



donde A es el aceptor artificial.

Entre otros, Hill utilizó como aceptores electrónicos el ferricianuro, y el 2,6-diclorofenolindofenol (figura 2.7).

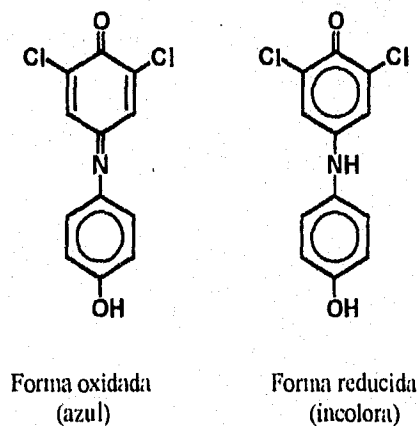
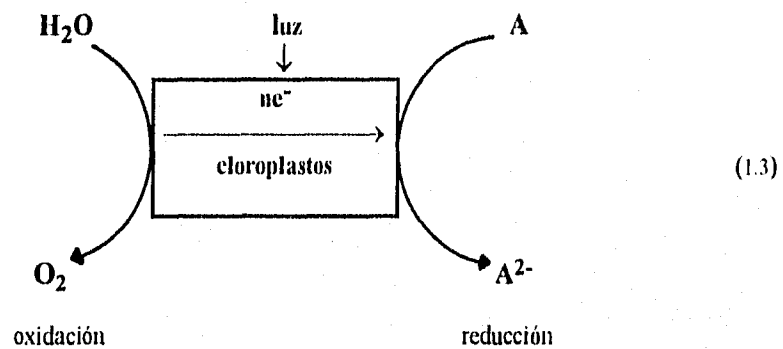


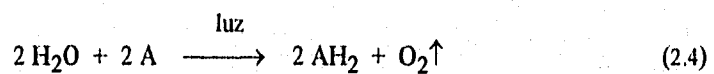
Figura 2.7. 2,6-Diclorofenolindofenol.

Hill propuso que el dióxido de carbono no se requería para esta reacción, así como tampoco era reducido a una forma estable bajo tales condiciones, por lo tanto, él concluyó que la fotorreducción del dióxido de carbono a glucosa era una etapa posterior.

El origen del oxígeno molecular fue establecido posteriormente por Ruben y colaboradores quienes realizaron experimentos con compuestos marcados con  $^{18}\text{O}$ , mostrando que la fuente del oxígeno molecular y donador de electrones era el agua.



Actualmente a esta reacción se le conoce como la reacción de Hill, y se representa por la ecuación:



En la reacción de Hill los electrones son inducidos para fluir desde las moléculas de agua hasta el aceptor A, con lo cual se produce oxígeno molecular. Dicho flujo electrónico es producido por la energía proveniente de la luz absorbida durante la iluminación de los cloroplastos aislados.

En la fotosíntesis el dióxido de carbono es el aceptor final de los electrones absorbidos, pero en la reacción de Hill, los electrones son interceptados por un aceptor de electrones artificial antes de que lleguen al dióxido de carbono. Tal consideración implicaba que los cloroplastos deben contener transportadores electrónicos capaces de conducir electrones desde el agua hasta el dióxido de carbono. Años después, tres distintos grupos de investigadores<sup>[24]</sup> propusieron que el

NADP<sup>+</sup> (constituyente normal de los cloroplastos) podía sustituir a los aceptores electrónicos artificiales de Hill.

Incubando cloroplastos aislados con NADP<sup>+</sup> e iluminando, éste último se reduce a NADPH y se desprende oxígeno molecular en cantidad estequiométrica, de acuerdo con la ecuación:

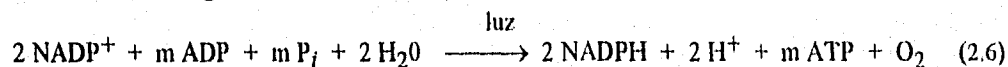


Esta reacción no se produce en la oscuridad. A partir de entonces se identificó al NADP<sup>+</sup> como un transportador de electrones desde el agua hasta los diversos aceptores electrónicos terminales de la fotosíntesis (en la plantas verdes es el dióxido de carbono). Al movimiento de electrones inducido por la luz a través de moléculas transportadoras de electrones desde el agua, u otros donadores electrónicos, a los diversos aceptores de electrones, se le llama transporte de electrones fotosintético.

En el proceso de la fotosíntesis hay diferentes transportadores electrónicos que participan en el transporte de electrones fotosintético, entre el agua y el NADP<sup>+</sup>; pero el otro producto principal, rico en energía, de las reacciones dependientes de luz es el ATP.

## 2.4 FASE LUMINOSA

El proceso dependiente de la luz en todas las plantas verdes y algunas algas, puede concretarse en la siguiente ecuación:



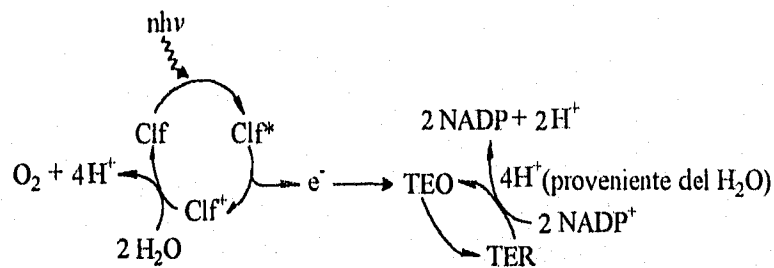
Ecuación que resume los cuatro eventos principales de la reacción luminosa:

- i) la **fotoexcitación**, excitación fotoquímica de la clorofila;
- ii) la **foto-oxidación**, ruptura oxidativa del agua;
- iii) la **fotorreducción**, reducción del NADP<sup>+</sup>;

iv) la fotofosforilación, formación de ATP.

La producción del oxígeno molecular implica la transferencia de 4 electrones desde el agua hasta el  $\text{NADP}^+$ . El número  $m$  de moléculas de ATP producidas por la reacción, así como el número  $n$  de cuantos de luz ( $E = h\nu$ ) aún se desconocen.

El suceso fotoquímico principal es la absorción de la energía radiante por las moléculas de clorofila. Posteriormente las moléculas de clorofila excitadas transfieren los electrones a moléculas receptoras especializadas (transportadores), las cuales se reducen. Finalmente los electrones son transferidos al  $\text{NADP}^+$ . Simultáneamente a este evento fotoquímico sucede una ruptura oxidativa del agua para dar oxígeno y protones, protones que se requieren para la reducción del  $\text{NADP}^+$  (figura 2.8).



**Figura 2.8.** Ilustración esquemática del suceso fotoquímico principal. Donde: clorofila en estado fundamental (Clf), clorofila en estado excitado (Clf\*), clorofila deficiente en electrones ( $\text{Clf}^+$ ), transportador electrónico en estado oxidado (TEO) y transportador electrónico en estado reducido (TER). *Nota:* La formación de ATP, acoplada a las reacciones de transporte electrónico, no está indicada en este diagrama.

La eficiencia de la fase fotoquímica medida en función de la cantidad de oxígeno producido por cuanto de energía absorbido, no es constante a través de todo el espectro visible, sino que se produce una disminución cuando las células fotosintetizadoras son expuestas a fuentes de luz monocromática. Se ha observado que la eficiencia de la luz en la zona del rojo lejano en la

mayoría de las células vegetales, desciende de un modo agudo por arriba de 680 nm (fenómeno conocido como: "caída roja" o "descenso del rojo"). La eficiencia puede ser restaurada añadiendo una luz suplementaria a 710 nm, este fenómeno condujo a postular que se precisan dos reacciones luminosas diferentes para un proceso fotosintético con máxima eficiencia.

En base a lo anterior se han propuesto los sistemas:

- i) **Fotosistema I (FSI)**, activado a una longitud de onda máxima de 710 nm, está asociado con la clorofila *a*.
- ii) **Fotosistema II (FSII)**, activado a 670 nm y menores longitudes de onda, necesario para el desprendimiento de oxígeno.

Todas las células fotosintetizadoras que desprenden oxígeno contienen ambos fotosistemas, mientras que aquellas que no lo desprenden, como las bacterias fotosintetizadoras, sólo contienen un fotosistema parecido al FSI de las plantas.

Pese a que aún se desconoce la naturaleza de muchas de las fases de la reacción luminosa, hay numerosas evidencias que sugieren que la relación entre ambos fotosistemas es sumamente importante, pues cada uno de ellos tiene un carácter independiente pero complementario.

En un fotosistema, todas las moléculas de pigmento pueden absorber fotones, pero solamente algunas tienen el poder de transformar la energía luminosa en energía química. Un pigmento transductor consiste de diversas moléculas de clorofila combinadas con un complejo de proteína, y también contiene quinonas fuertemente enlazadas, este compuesto es llamado un centro de reacción. El resto de las moléculas de los pigmentos fotosintéticos son llamados recolectores de luz o moléculas antena, las cuales absorben la energía luminosa y la transmiten a una muy alta velocidad al centro de reacción, lugar donde ocurre la reacción fotoquímica. Y al igual que todos los procesos fotoquímicos, un fotosistema no se ve afectado por cambios en la temperatura.

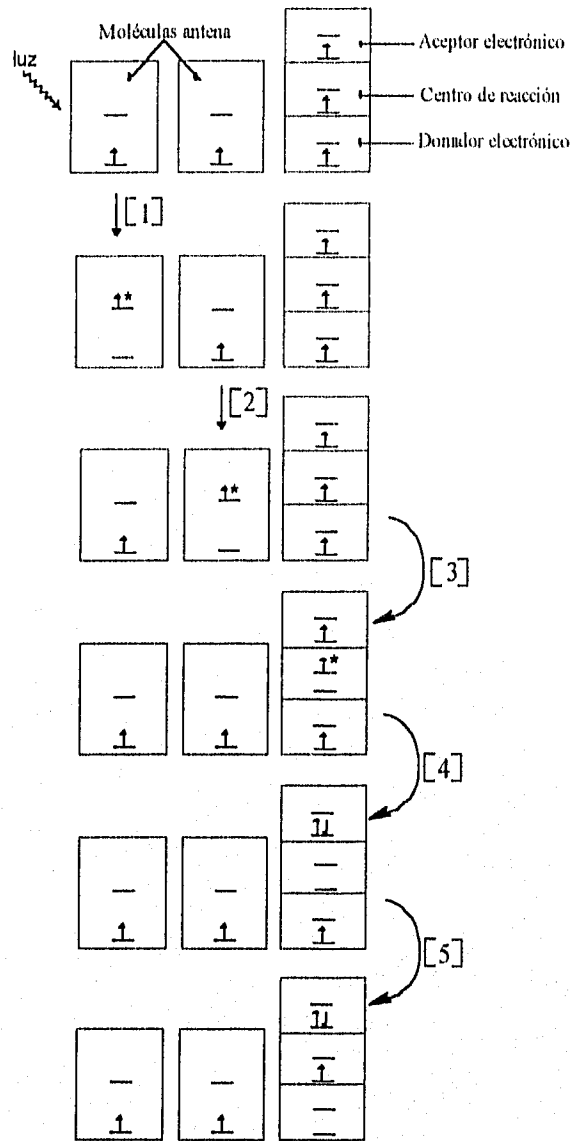
Cada uno de los fotosistemas posee su propio conjunto de moléculas antena, y aunque ambos tienen clorofila *a* y *b* la relación entre la clorofila *a* y *b* es mayor en el fotosistema I que en el fotosistema II. Sin embargo, la diferencia más significativa entre ambos fotosistemas es la presencia de grandes cantidades de complejos proteína-clorofila *a* que absorben a altas longitudes

de onda en el fotosistema I y su ausencia en el fotosistema II; diferencia responsable del descenso del rojo. El conjunto de pigmentos del fotosistema I en las plantas verdes superiores contiene cerca de 200 moléculas de clorofila *a*, aproximadamente 50 moléculas de clorofila *b*, de 50 a 200 moléculas de pigmentos carotenoides, dependiendo de la especie, y una sola molécula de P700 (designado como centro de reacción). En el fotosistema II el centro de reacción es el P680.

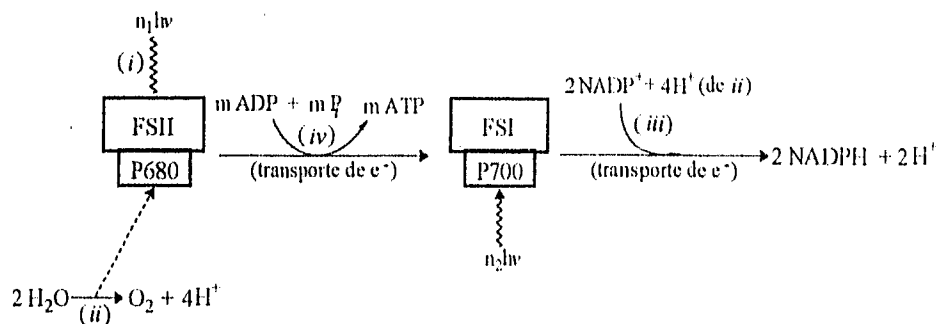
Las agrupaciones características de pigmentos de los fotosistemas I y II se encuentran incrustadas en las membranas tilacoides. Las moléculas de clorofila en las membranas tilacoides, están enlazadas a las proteínas de la membrana, las cuales las orientan hacia el plano de la membrana y les confieren la propiedad de absorber la energía luminosa, lo cual las hace sutilmente diferentes de las moléculas de clorofila libre.

Cuando las moléculas antena (clorofila u otros pigmentos accesorios) son excitadas por la luz, se promueve un electrón a un orbital de mayor energía; entonces, la molécula antena excitada transfiere la energía a una molécula de clorofila vecina (transferencia de excitones o transferencia de la energía de resonancia), excitándose la segunda molécula, permitiendo así a la primera retornar a su estado fundamental. Dicha transferencia de energía resonante puede repetirse subsecuentemente entre otras moléculas de clorofila vecinas, hasta llegar al centro de reacción fotoquímico, el cual a su vez es excitado. El electrón excitado pasa a un aceptor electrónico cercano (forma parte de la cadena de transferencia de electrones del cloroplasto). El vacío electrónico en el centro de reacción es llenado por un electrón proveniente de un donador electrónico (una molécula de clorofila excitada), quedando la molécula del donador con un orbital vacío y cargada positivamente, el aceptor queda cargado negativamente (figura 2.9).

En términos sencillos, los fotosistemas I y II son los componentes que liberan energía en una cadena de transporte electrónico continuo, que se extiende desde el agua (donador electrónico), al  $\text{NADP}^+$  (aceptor electrónico). La activación del fotosistema II conduce a una etapa de fotooxidación, la cual genera poder reductor, requerido en la etapa de fotorreducción, que a su vez es moderada por la activación del FSI (figura 2.10).



**Figura 2.9.** Esquema que muestra la conversión de energía desde la absorción de un fotón hasta la separación de cargas eléctricas en el centro de reacción. 1) Excitación de la molécula antena. 2) Transferencia de energía resonante. 3) Transferencia de energía al centro de reacción (CR). 4) Traspaso del electrón excitado al aceptor electrónico. 5) Donación electrónica de la clorofila excitada (Clf\*) hacia el centro de reacción.



**Figura 2.10.** Diagrama de la operación general de los fotosistemas I y II. Eventos principales de la reacción luminosa: *i*) fotoexcitación, *ii*) fotooxidación, *iii*) fotorreducción y *iv*) fotofosforilación.

La cadena de transporte electrónico fotosintético contiene un número elevado de transportadores electrónicos desde el agua hasta el  $\text{NADP}^+$ , los fotosistemas I y II actúan como impulsores de los electrones utilizando la energía luminosa.

#### 2.4.1 Fotosistema II

En el fotosistema II, una vez excitado el centro de reacción P680 ( $\text{P680}^*$ ), el  $\text{P680}^*$  transfiere en picosegundos un electrón a la feofitina (un pigmento accesorio, que es una porfirina idéntica a la clorofila  $a$  pero carente de  $\text{Mg}^{2+}$ ), dando una feofitina cargada negativamente ( $\text{Ph}^-$ ). Con la pérdida de este electrón, el  $\text{P680}^*$  se transforma en un catión,  $\text{P680}^+$ . El vacío electrónico del  $\text{P680}^+$  es llenado por un electrón del donador electrónico. Tal transferencia de electrones, causa una separación de cargas (figura 2.11.a)

La feofitina negativa  $\text{Ph}^-$  rápidamente cede el electrón sobrante a una plastoquinona,  $\text{Q}_A$  (aceptor de electrones) (figura 2.12.a), la cual transfiere este electrón a otra quinona enlazada más libremente,  $\text{Q}_B$ . Cuando  $\text{Q}_B$  ha adquirido dos electrones (después de dos transferencias de  $\text{Q}_A$ ) y dos protones del agua, ésta es reducida a plastoquinol ( $\text{Q}_B\text{H}_2$ ) (figuras 2.12.b y 2.13)



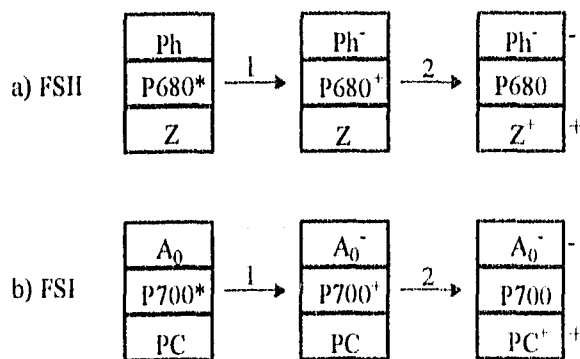


Figura 2.11. Sucesos fotoquímicos promovidos por la excitación con luz de los fotosistemas. a) Fotosistema II, Ph = feofitina, el donador electrónico Z es un residuo de Tyr en la proteína D1 del FSII. b) Fotosistema I, A<sub>0</sub> = aceptor electrónico cercano al centro de reacción (una molécula de clorofila) del FSI, PC = plastocianina. 1) El centro de reacción excitado transfiere un electrón al aceptor electrónico. 2) El centro de reacción reemplaza la pérdida electrónica con un electrón tomado de un donador de electrones. Los pasos 1 y 2 son equivalentes a los pasos 4 y 5 de la figura 2.9, respectivamente.

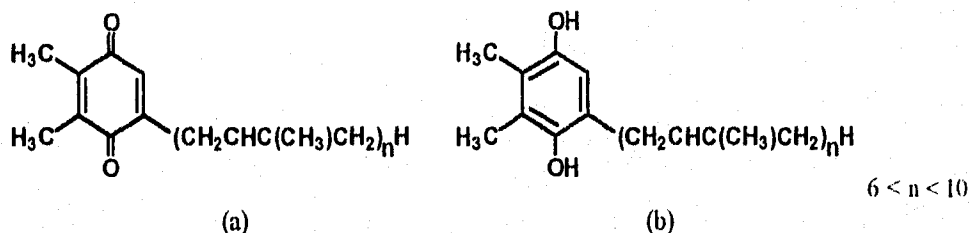


Figura 2.12. a) Plastoquinona (forma oxidada, Q). b) Plastoquinol (forma reducida, QH<sub>2</sub>).

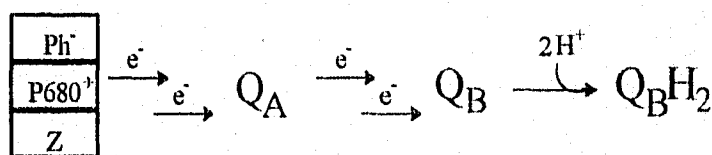
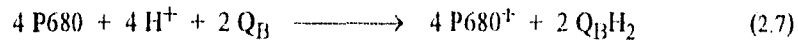


Figura 2.13. Transferencia de electrones de Q<sub>A</sub> y Q<sub>B</sub> hasta Q<sub>B</sub>H<sub>2</sub>, fuera del FSII. Q<sub>B</sub>H<sub>2</sub> transporta energía de la luz absorbida en el FSII.

Esta molécula,  $Q_BH_2$ , disociada de la proteína y difundida fuera del centro de reacción fotoquímico transporta parte de la energía de los fotones que originalmente excitaron al P680.

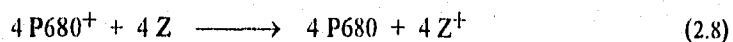
La reacción inducida por la luz en el fotosistema II, está dada por la ecuación:



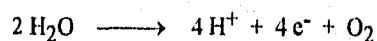
Los electrones en el plastoquinol son transferidos a través de una cadena de transportadores unidos a la membrana hasta el  $NADP^+$ , reduciéndolo a NADPH y liberando protones. (El potente herbicida DCMU (figura 1.5) compite con  $Q_B$  por el sitio enlazante de  $Q_B$  en el fotosistema II, impidiendo la transferencia de electrones fotosintética).

Mientras tanto, el  $P680^+$  debe obtener un electrón para retornar a su estado basal, en preparación para la captura de otro fotón de energía. En principio, el electrón requerido puede provenir de un gran número de compuestos orgánicos o inorgánicos.<sup>1</sup>

Los cuatro electrones obtenidos del donador en este caso el agua no pasan directamente al  $P680^+$ , ya que éste únicamente acepta un electrón a la vez. Pero existe un extraordinario dispositivo molecular, un complejo enzimático que produce la escisión del agua, éste traslada cuatro electrones, uno a la vez, al  $P680^+$ . El donador electrónico inmediato al  $P680^+$  (representado por Z) (figura 2.11.a), el cual es un residuo de tirosina (tyr) (figura 2.14) en la proteína D1 del centro de reacción del fotosistema II:



<sup>1</sup> La bacterias fotosintetizadoras pueden utilizar una gran variedad de donadores electrónicos (acetato, succinato, malato o sulfuro) dependiendo de lo que se encuentre disponible en un determinado nicho ecológico. Hace alrededor de 3 billones de años, la evolución de bacterias fotosintetizadoras primitivas (las antecesoras de las cianobacterias modernas) producían un fotosistema capaz de tomar electrones de un donador que está siempre disponible; el agua. En este proceso son requeridos cuatro fotones para fisionar dos moléculas de agua produciendo cuatro electrones, cuatro protones y oxígeno molecular, mediante una reacción de ruptura fotolítica:



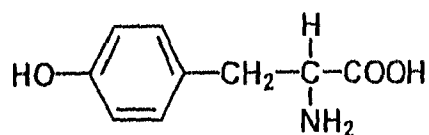
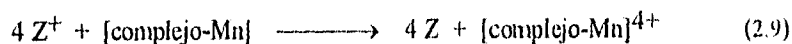
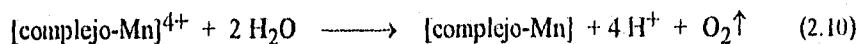


Figura 2.14. Aminoácido tirosina (tyr).

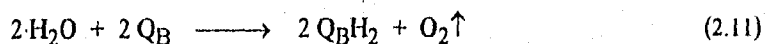
Este residuo de tirosina recupera el electrón perdido mediante la oxidación de un grupo de cuatro iones de manganeso en el complejo enzimático escisión-agua (complejo enzimático encargado de la fotólisis del agua). Con cada electrón transferido, el "cluster" de Mn se oxida más, la transferencia de cuatro electrones, a cada una corresponde un fotón, produce una carga de 4+ en el complejo enzimático de Mn (figura 2.15):



En este estado, el centro catalítico de Mn puede tomar cuatro electrones de un par de moléculas de agua, liberando cuatro protones y oxígeno molecular:



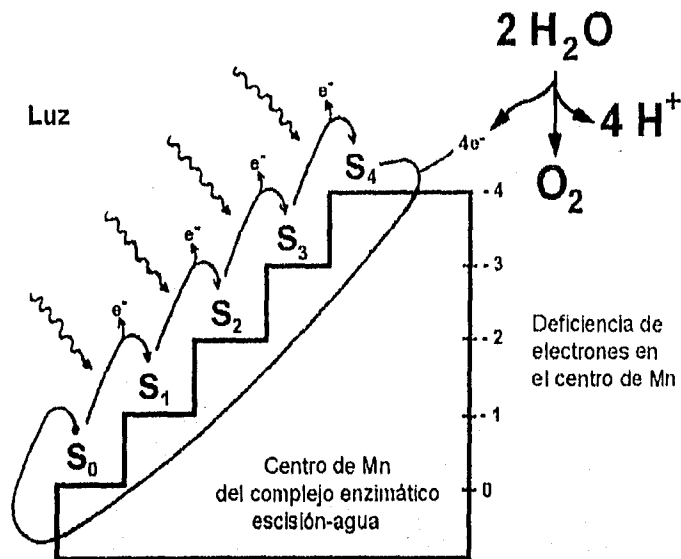
En suma las cuatro ecuaciones anteriores quedan simplificadas por:



La actividad del complejo enzimático escisión-agua es parte integral del centro de reacción del fotosistema II.

La estructura detallada del centro catalítico de Mn no es conocida aún. Sin embargo se ha propuesto un mecanismo para el centro de Mn, en el cual se postula que éste último es oxidado por el P680<sup>+</sup> en una secuencia de cinco diferentes estados de oxidación S<sub>0</sub>, S<sub>1</sub>, S<sub>2</sub>, S<sub>3</sub> y S<sub>4</sub> (figuras 2.15 y 2.16). Los estados de oxidación menores S<sub>0</sub>, S<sub>1</sub> y S<sub>2</sub> probablemente tienen una estructura semejante a un cubano con cuatro átomos de oxígeno enlazados. El estado S<sub>2</sub> pierde un electrón y un protón, éste entonces adquiere dos moléculas de agua y se reorganiza en la forma S<sub>3</sub>, la cual tiene una estructura semejante a un adamantano con seis átomos de oxígeno enlazados. Posteriormente,

$S_3$  pierde un electrón dando  $S_4$ , conformación que se rearregla a la forma  $S_0$  mediante el desprendimiento de oxígeno molecular (figura 2.17).



**Figura 2.15.** Proceso de cuatro etapas que produce cuatro electrones oxidando el centro catalítico de Mn, en el complejo enzímatico escisión-agua del FSII. La absorción subsecuente de cuatro fotones, causa la pérdida secuencial de cuatro electrones produciendo un agente oxidado, el cual puede tomar cuatro electrones de dos moléculas de agua produciendo oxígeno molecular. Los electrones que pierde el centro catalítico de Mn pasan, uno a la vez, al residuo de tyr ( $Z^+$ ) en el centro de reacción de la proteína.  $S_0$ ,  $S_1$ ,  $S_2$ ,  $S_3$  y  $S_4$  representan los diferentes estados de oxidación del centro catalítico de Mn.

El manganeso puede existir en los estados de oxidación II a VII y por lo tanto un "cluster" (cúmulo) de cuatro iones Mn, bien puede donar o aceptar cuatro electrones; los detalles químicos de este proceso todavía deben ser clarificados.

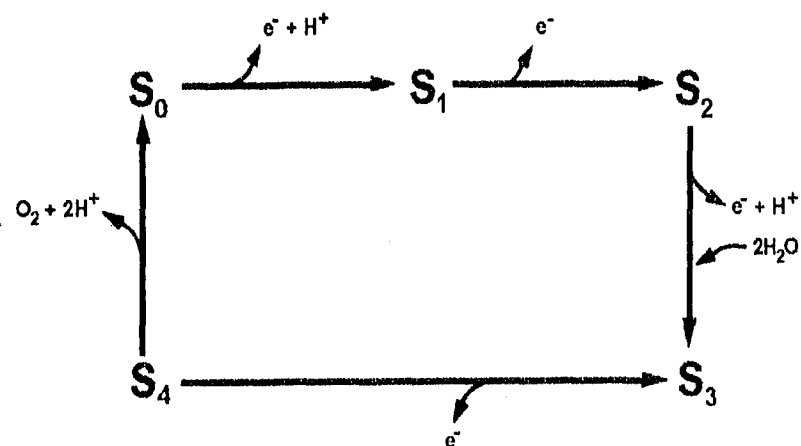


Figura 2.16. Modelo propuesto para la escisión de agua por el centro catalítico de Mn del FSII. La captura secuencial de los cuatro electrones por el  $P680^+$  conduce a la formación de oxígeno molecular a partir de las dos moléculas de agua, y cuatro protones son liberados en cada ciclo.

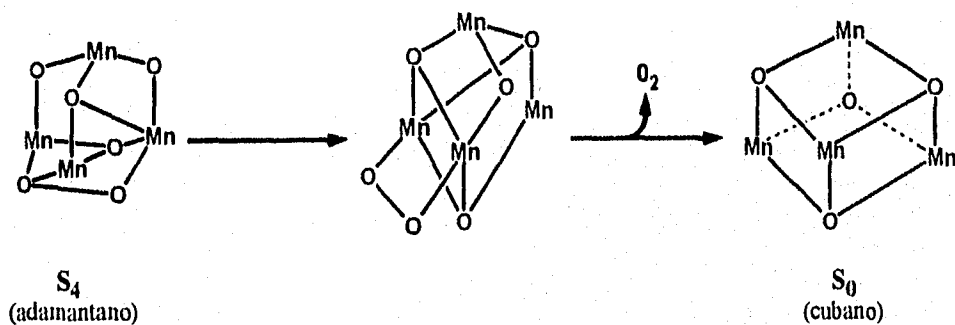


Figura 2.17. Mecanismo propuesto para la formación y liberación de  $O_2$  a partir del estado  $S_4$  del centro catalítico de Mn del complejo enzimático escisión-agua del FSII. En esta etapa, el centro de Mn sufre un reacomodo estructural de la forma adamantano a la forma cubano.

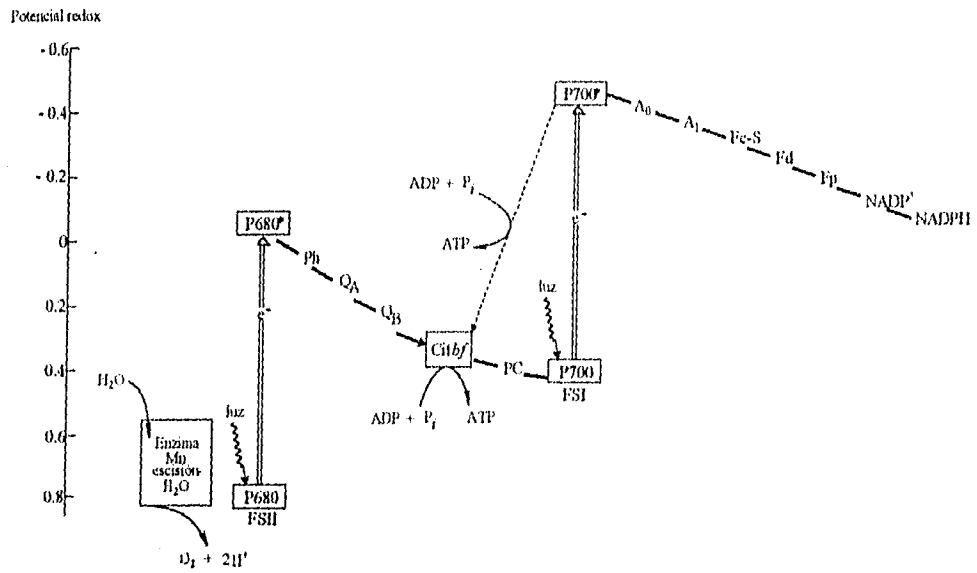


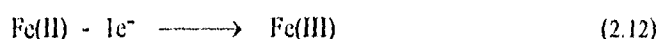
Figura 2.18. Integración de los fotosistemas I y II. El "esquema Z" muestra los pasos de la transferencia de electrones, del agua al  $\text{NADP}^+$ , en un proceso fotosintético.

#### 2.4.2 Fotosistema I

Los eventos fotoquímicos que siguen a la fotoexcitación del fotosistema (P700), son formalmente similares a los del fotosistema II. Análogamente a lo sucedido en el fotosistema II (figuras 2.9 y 2.11), la energía luminosa es capturada por uno de las aproximadamente docientas moléculas de clorofila *a* y *b*, o pigmentos accesorios, que juegan el papel de moléculas antena, y la energía absorbida se mueve al P700 por transferencia de la energía de resonancia. El centro de reacción excitado (figura 2.11.b)  $\text{P700}^*$  pierde un electrón cediéndolo a un aceptor  $\text{A}_0$  (se cree es una forma especial de clorofila que funciona de manera similar a la feofitina del fotosistema II) dando lugar a la formación de  $\text{A}_0^-$  y  $\text{P700}^+$  (figura 2.11.b); nuevamente la excitación resulta en una separación de cargas en el centro de reacción fotoquímica.  $\text{P700}^+$  es un agente oxidante fuerte, el cual rápidamente adquiere un electrón de la plastocianina (una proteína azul de cobre, básica en la membrana tilacoide de los cloroplastos, que transporta electrones entre los

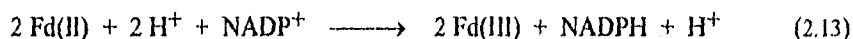
fotosistemas I y II).  $A_0^-$  es un agente reductor fuerte, el cual pasa su electrón a través de una cadena de transportadores que lo conducen hasta llegar al  $NADP^+$  (figura 2.18).

Primero, la fitoquinona ( $A_1$ ) acepta un electrón de  $A_0^-$  y lo pasa a una proteína hierro-azufre (Fe-S), desde donde dicho electrón es transferido a una ferredoxina (Fd), otra proteína de hierro-azufre, proteína vagamente asociada con la membrana tilacoide. (La ferredoxina de espinaca,  $M = 10\ 700$  ha sido aislada y cristalizada, contiene un centro de 2Fe-S). Los átomos de hierro de la ferredoxina transfieren electrones vía una oxidación del Fe(II):



En la etapa final, la ferredoxina es reducida, dicha reacción ocurre en el sitio estromal de la membrana tilacoide.

El transportador de los cuatro electrones en la cadena es una flavoproteína soluble en agua que contiene un cúmulo de 2Fe-S, llamada ferredoxina-NADP-oxidoreductasa (Fp). La cual transfiere electrones de la ferredoxina reducida ( $Fd^{2+}$ ) al  $NADP^+$ , reduciéndolo finalmente en NADPH:



(La ferredoxina es un flavoproteína con la capacidad de utilizar tanto al  $NAD^+$  como al  $NADP^+$  como aceptores electrónicos, pero su afinidad por el  $NADP^+$  es 400 veces mayor que por el  $NAD^+$ ; sin embargo, se debe recordar que en la fotosíntesis de las plantas, el aceptor natural es el  $NADP^+$ ).

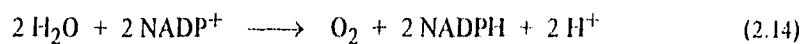
Desde los primeros estudios realizados, fue establecido que la velocidad máxima de la fotosíntesis, medida por la producción de oxígeno molecular, requiere de luz a dos determinadas longitudes de onda y, como ahora se sabe, éstas excitan a los fotosistemas I y II. Los dos fotosistemas, necesariamente, deben funcionar juntos en las reacciones luminosas que conducen a la producción de oxígeno molecular en la fotosíntesis.

Cuando los fotones son absorbidos por el fotosistema I, los electrones son expulsados del centro de reacción y fluyen hacia abajo de la cadena de electrones transportándolos al  $NADP^+$ , lo cual lo reduce a NADPH. El  $P700^+$ , transitoriamente, deficiente en electrones, acepta el electrón

expelido por la iluminación del fotosistema II, el cual llega vía un acarreador de la cadena electrónica. Este da origen a un "vacío electrónico" en el fotosistema II, el cual es llenado por los electrones donados por el agua (4 electrones). Anteriormente se ha descrito como, el agua es fisionada para producir:

- Electrones, donados al fotosistema II deficiente en electrones.
- Protones, liberados dentro del lumen del tilacoide.
- Oxígeno molecular, liberado dentro de la fase gaseosa.

El "esquema Z" (figura 2.18) describe la ruta completa por la cual los electrones fluyen del agua al  $\text{NADP}^+$  de acuerdo a la ecuación:



Por cada electrón transferido del agua al  $\text{NADP}^+$ , son absorbidos dos fotones, uno por cada fotosistema. Para formar una molécula de oxígeno, lo cual requiere la transferencia de cuatro electrones desde dos moléculas de agua a dos moléculas de  $\text{NADP}^+$ , un total de ocho fotones tiene que ser absorbido, cuatro por cada fotosistema.

#### 2.4.3 Citocromo *bf*

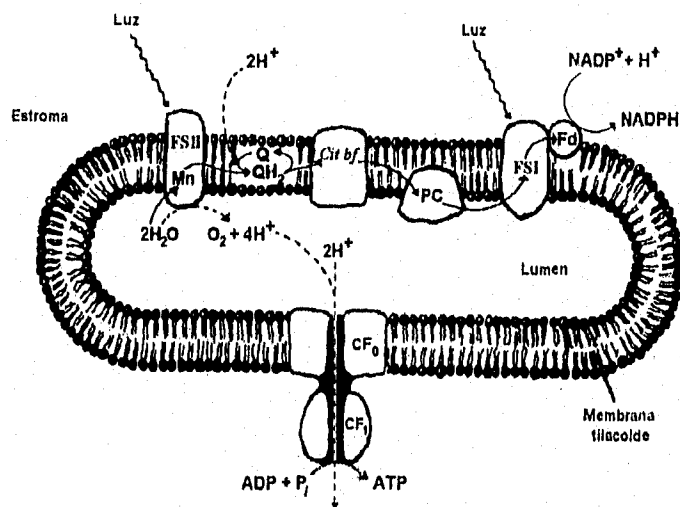
El complejo citocromo *bf* es un eslabón entre los fotosistemas I y II. Los electrones almacenados en  $\text{Q}_\text{B}\text{H}_2$  como un resultado de la excitación de P680 en el fotosistema II son transportados a P700 del fotosistema I mediante una conjunción de distintas proteínas integradas en la membrana, conocidas como el complejo citocromo *bf* (Cit *bf*) y la proteína plastocianina (PC). El complejo citocromo *bf* contiene un citocromo tipo *b* con dos grupos hemo (citocromo  $b_{563}$ ), una proteína de Fe-S (Mr 20 000) y un citocromo *f* (también llamado citocromo  $c_{552}$ ).

Los electrones fluyen a través del complejo citocromo *bf* desde  $\text{Q}_\text{B}\text{H}_2$  a el citocromo *f*, pero el mecanismo o los pasos detallados aún son inciertos. El citocromo *f* pasa su electrón a la plastocianina, la cual donó un electrón al P700 (cuando éste fue reducido de  $\text{P700}^+$  a P700). El



complejo citocromo *bf* transmite electrones de  $Q_B^{2-}$  (quinona reducida) a la plastocianina (proteína soluble en agua que transporta un electrón).

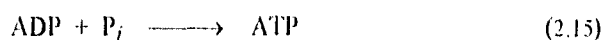
La función del complejo involucra un ciclo Q, en el cual los electrones pasan de  $Q_BH_2$  al citocromo *bf* (uno a la vez), el ciclo resulta en el bombeo de protones a través de la membrana. En el cloroplasto la dirección del movimiento de protones es, del estroma hacia el lumen del tilacoide. El resultado es la producción de un gradiente de protones a través de la membrana tilacoide mientras los electrones pasan del fotosistema II al fotosistema I. Como el volumen del lumen (aplanado) del tilacoide es pequeño, la influencia de un número pequeño de protones tiene un efecto relativamente grande en el pH del lumen. La diferencia medida en pH entre el estroma (pH = 8) y el lumen del tilacoide (pH = 4.5) representa una diferencia en concentración de protones, lo cual es una fuerza conductora para la síntesis de ATP (figura 2.19).



**Figura 2.19.** Circuitos protónico y electrónico en los tilacoides del cloroplasto. Los electrones se mueven del agua a través del fotosistema II, al intermediario de la cadena de transporte, fotosistema I, y finalmente al NADP<sup>+</sup>. Los protones son bombeados hacia dentro, el lumen, del tilacoide por el flujo de electrones a través de la cadena de acarreadores entre los fotosistemas I y II, y vuelven al estroma a través de un canal de protones formado por la porción CF<sub>0</sub> de la ATPasa. La subunidad CF<sub>1</sub> cataliza la síntesis de ATP.

#### 2.4.4 Fotofosforilación

Se sabe que el ATP es generado de ADP y  $P_i$  durante la transferencia de electrones en la fotosíntesis en cloroplastos aislados, proceso representado por la ecuación:



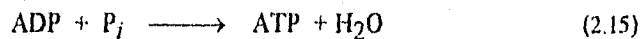
Asimismo, se ha detectado la producción de ATP dependiente de luz en estructuras membranales que contienen pigmento (llamados cromatóforos), heredados de las bacterias fotosintéticas. En conclusión, se puede decir que algo de la energía luminosa capturada por el sistema fotosintético de estos organismos es transformada en los enlaces fosfato del ATP. A este proceso se le llama fotofosforilación o fosforilación fotosintética.

La fotofosforilación del ADP a ATP está acoplada a la energía liberada como electrones de alta energía, que fluyen a través de la cadena de transferencia de electrones fotosintética desde el fotosistema II (excitado), hasta el fotosistema I (deficiente en electrones). El efecto directo del flujo de electrones es la formación de un gradiente de protones, lo cual proporciona la energía necesaria para la síntesis de ATP por una ATP sintetasa (ATPasa).

La biosíntesis de ATP en los cloroplastos puede ser cíclica o no cíclica. En las plantas verdes la luz puede inducir un flujo electrónico cíclico, detectable únicamente por la fosforilación de ADP. Los cloroplastos aislados pueden causar la fosforilación de ADP a ATP sometiéndolos a la luz y en ausencia de cualquier donador y aceptor electrónico adicional y, sin que haya acumulación de ninguna sustancia reducida. Puesto que no hay transferencia neta de electrones, por lo tanto, tampoco hay acumulación de producto reducido alguno, se ha llegado a la conclusión de que la absorción de energía luminosa produce un flujo de electrones desde el P700 del fotosistema I excitado (P700\*) a través de una cadena circular de transportadores electrónicos, de tal manera que los electrones vuelven a reducir al fotosistema I sin implicar al fotosistema II. Los electrones se mueven desde la ferredoxina al citocromo *b<sub>f</sub>*, y de éste a la plastocianina; la plastocianina dona

el electrón al P700<sup>+</sup>, con lo cual el electrón vuelve al FSI en vez de reducir al NADP<sup>+</sup> a NADPH. Este proceso recibe el nombre de flujo electrónico cíclico. Ya que los electrones no se acumulan en ningún producto, no es posible medir directamente la velocidad del flujo electrónico cíclico, pero si es posible medir el ATP producido por el flujo electrónico cíclico, proceso denominado fotofosforilación cíclica. El flujo electrónico cíclico resulta fuertemente estimulado por diversos transportadores redox, tales como el colorante picrocianina, o por los flavinnucleótidos.

En concreto, el flujo electrónico no cíclico es el proceso normal producido en la biosíntesis de las plantas que implica a ambos fotosistemas (FSI y FSII) y va acompañado de la formación neta de ATP y NADPH, así como del desprendimiento de oxígeno. El flujo electrónico cíclico fosforilante, que precisa solamente de la actuación del fotosistema I, no implica desprendimiento de oxígeno o reducción neta de un aceptor electrónico, sino únicamente la biosíntesis acoplada de ATP. La reacción global para el flujo electrónico cíclico y la fotofosforilación acoplada es:



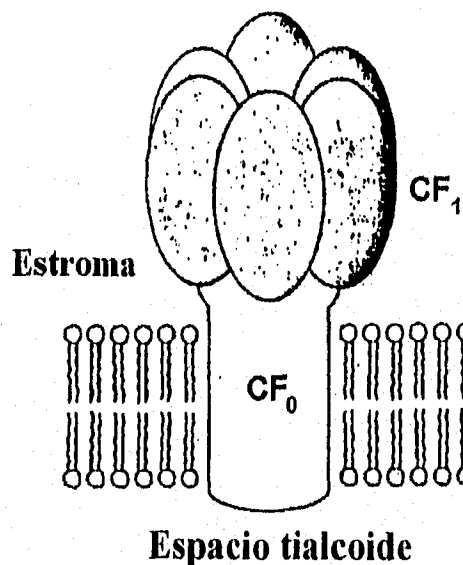
No se sabe si el flujo electrónico cíclico tiene lugar normalmente en las plantas vivas.

El transporte electrónico no cíclico inducido por la luz, se ve estimulado por la adición de ADP (aceptor de fosfato) a los cloroplastos, de este modo se muestra el fenómeno de control por el aceptor del transporte electrónico fotoinducido.

La fotofosforilación puede resultar desacoplada por ciertos agentes químicos, de modo que el flujo electrónico continúa pero no tiene lugar fosforilación alguna. Ejemplos de estos agentes desacoplantes son: los iones amonio, la fenilhidrazona del cianuro de carbonilo, los ionóforos (son moléculas antibióticas producidas por bacterias y hongos las cuales, se ha observado, incrementan grandemente la permeabilidad de la membrana a los iones, en algunos casos en una forma selectiva; tales como la gramicidina), la florricina (glucosido tóxico de la corteza del peral) y el Dio-9 (compuesto sintético).

Los cloroplastos no muestran normalmente actividad ATPásica pero después de tratamiento con determinados compuestos desacoplantes, tales como el ditiotreitól, se provoca una actividad ATPásica dependiente de la luz.

La enzima responsable de la biosíntesis de ATP en cloroplastos es un enorme y complejo compuesto denominado complejo  $CF_1$ - $CF_0$  (C denota cloroplasto y F factor, esta nomenclatura se debe a que las enzimas catalizadoras de la formación de ATP en mitocondria y bacterias es muy similar, y en tal caso no se usa C).  $CF_0$  consiste de al menos tres tipos de subunidades que conducen a los protones a través de la membrana tilacoide. El canal es formado, probablemente, por un hexámero de ocho cadenas.  $CF_1$  cataliza la formación de ATP a partir de ADP y  $P_i$ . Mediante microscopía electrónica se ha determinado que las membranas laminares de los cloroplastos muestran la presencia de unas esferas de 9 nm que sobresalen sobre la superficie exterior de la membrana tilacoide, los botones en la superficie externa de la membrana tilacoide son la unidad  $CF_1$ .  $CF_1$  tiene la composición subunitaria  $\alpha_3\beta_3\gamma\delta\epsilon$ . Las subunidades  $\alpha$  y  $\beta$  contienen los sitios enlazantes y catalíticos para ATP y ADP. La subunidad  $\delta$  sujeta  $CF_1$  a  $CF_0$ . La subunidad  $\gamma$  controla el flujo de protones. Y la subunidad  $\epsilon$  inhibe la actividad catalítica del complejo en la oscuridad para impedir la hidrólisis excesiva de ATP (figura 2.20).



**Figura 2.20.** Diagrama esquemático de la ATPasa de los cloroplastos.  
 $CF_0$  = unidad transmembranal,  $CF_1$  = unidad catalítica.

La transferencia electrónica fotosintética y de la fotofosforilación en cloroplastos tiene diversas características, cuyo papel es importante para la formación del gradiente protónico:

1. El centro de reacción, el acarreador electrónico y las ATPasas se localizan en la membrana tilacoide.
2. La fotofosforilación requiere que la membrana de los tilacoides esté intacta.
3. La membrana tilacoide es impermeable a los protones.
4. La fotofosforilación puede ser desacoplada del flujo de electrones por reactivos que promueven el paso de protones a través de la membrana tilacoide.
5. La fotofosforilación puede ser bloqueada por agentes químicos específicos.
6. La síntesis de ATP es catalizada por el complejo  $CF_1-CF_0$ , localizado sobre la superficie de la membrana tilacoide.

Las moléculas acarreadoras de electrones en la cadena que conecta al fotosistema II con el fotosistema I están orientadas asimétricamente en la membrana tilacoide, así el flujo de electrones fotoinducido produce un movimiento neto de protones a través de la membrana, desde el exterior de la membrana tilacoide hacia el compartimiento interior del tilacoide (lumen). Se ha demostrado que el gradiente de pH a través de la membrana (mayor concentración de protones en el lumen que en el exterior del cloroplasto) puede suministrar la fuerza conductora para generar ATP.

Si se somete a cloroplastos aislados a la acción de la luz en condiciones en las que presentan un flujo de electrones cíclico, se puede observar que consumen protones del medio en el cual se hallan suspendidos; y por tal motivo el medio de suspensión se vuelve más alcalino. Cuando cesa el aporte luminoso y se interrumpe el flujo electrónico fotoinducido, los protones retornan lentamente desde los cloroplastos al medio.

Un gradiente de pH impuesto artificialmente, a través de la membrana del cloroplasto puede impulsar la fosforilación del ADP sin que tenga lugar la entrada de energía luminosa. El experimento consiste en hacer descender el pH interno de los cloroplastos artificialmente, sumergiéndolos en un baño ácido (un medio tamponado a pH = 4.0), así los protones del medio

rápidamente penetran dentro del compartimento interior del tilacoide, bajando su pH interno; luego en la oscuridad se añade ADP y  $P_i$  con un tampón (pH = 8.5), creando momentáneamente un gradiente de pH a través de la membrana. Los protones se mueven de afuera hacia dentro del tilacoide, con lo cual se genera una súbita formación de ATP, a partir de ADP y  $P_i$ , mientras que simultáneamente hay una desaparición del gradiente de pH. Dado que la formación de ATP ocurre en la oscuridad, queda demostrado que un gradiente de pH a través de la membrana es un estado energético alto que puede intervenir en la transducción de energía desde un acarreador electrónico hasta la energía química del ATP. La estequiometría de tales procesos (electrón-protón) aún no ha sido establecida.

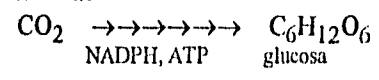
## 2.5 FASE OSCURA

Dado que los herbicidas inhibidores de la fotosíntesis actúan a nivel de la fase luminosa, el estudio minucioso de la fase oscura, no es necesario para la comprensión del modo de acción de éstos. Por lo cual en este trabajo, la fase oscura, no será tratada detalladamente.

Las investigaciones sobre el mecanismo de las reacciones oscuras de la fotosíntesis comenzaron en 1945, por M. Calvin, A. A. Benson y J. A. Baschan, teniendo como resultado la elucidación de las reacciones oscuras de la fotosíntesis. La fase oscura de la fotosíntesis ocurre en el cloroplasto e implica varias reacciones catalizadas por enzimas, requiere de NADPH y ATP (formados durante la fase luminosa) y conduce a la formación de compuestos carbohidratados ( $C_6H_{12}O_6$ ) a partir del  $CO_2$  proveniente de la atmósfera. Primeramente, el bióxido de carbono se convierte en 3-fosfoglicerato mediante una serie de reacciones oscuras, conocidas como ciclo de Calvin, lo cual ocurre en el estroma del cloroplasto. Posteriormente, el 3-fosfoglicerato es transformado en hexosas, mediante el paso glucogénico.

De una manera breve, los sucesos de la fase oscura pueden representarse mediante la ecuación:

enzimas



(2.16)

# MÉTODOS DE CÁLCULO UTILIZADOS

---

## CAPÍTULO 3

El objetivo principal de utilizar cualquier teoría de estructura molecular es obtener conocimiento de la constitución química de las moléculas en términos de las leyes fundamentales que gobiernan los movimientos e interacciones del núcleo atómico y los electrones. En principio tales teorías pueden estar dirigidas a una descripción cuantitativa y precisa de la estructura de las moléculas y sus propiedades químicas, a partir de leyes físicas fundamentales ahora mejor conocidas en términos de la teoría cuántica; sin embargo en la práctica se trata de un objetivo difícil de abordar debiendo recurrirse a métodos aproximados.

Dentro de los modelos desarrollados para el estudio de las moléculas se encuentran dos distintos enfoques, uno es a partir de la mecánica clásica y otro el que se basa en la mecánica cuántica. En la primera aproximación se encuentra la mecánica molecular y en la segunda están las distintas teorías de orbitales moleculares. La mecánica molecular considera interacciones primordialmente electrostáticas (siempre de tipo clásico), y es aplicable a moléculas poliatómicas relativamente grandes (unos 1000 átomos). Los métodos de orbitales moleculares constituyen una parte muy amplia de la mecánica cuántica y engloban dos diferentes tratamientos: los métodos *ab initio* y los métodos semiempíricos. Los métodos *ab initio* constituyen cálculos que utilizan el



hamiltoniano no relativista correcto, una función de onda aproximativa que incluye explícitamente a todos los electrones y cumple con el principio de Pauli, además de que no recurren a datos experimentales, esto es, se basan en primeros principios; mientras que los métodos semiempíricos utilizan un hamiltoniano simplificado el cual se corrige mediante parámetros obtenidos de datos experimentales o de resultados de cálculos *ab initio*. La aplicación de los métodos *ab initio* a moléculas de tamaño mediano y grande implica una dificultad, no así los métodos semiempíricos que pueden utilizarse en moléculas poliatómicas de tamaño considerable.

Consecuentemente mecánica molecular y los métodos semiempíricos son los más apropiados para este trabajo.

### 3.1 MECÁNICA MOLECULAR

El método mecánica molecular (MM), también conocido como método del campo de fuerza empírico (CFE) (*empirical force field method*, EFF) no es propiamente un método de la mecánica cuántica, pues no trata con un hamiltoniano electrónico o con una función de onda. El método tiene como punto de partida el modelo de una molécula compuesta de átomos unidos entre sí por fuerzas elásticas, así como las suposiciones correspondientes a interacciones estéricas entre átomos no enlazados (fuerzas de van der Waals), hace uso de las formulaciones fundamentales de la espectroscopía vibracional y es aplicable al estado electrónico basal de compuestos orgánicos y organometálicos. La idea básica es que los enlaces tienen longitudes y ángulos "*naturales*" (de equilibrio) y las moléculas pueden ajustar su geometría conforme a tales valores, en casos sencillos. Las interacciones estéricas son incluidas usando funciones de potencial de van der Waals.

Algunas de las ideas fundamentales de la mecánica molecular fueron introducidas en 1930 por D. H. Anderson<sup>[27]</sup>, pero fue en el año de 1946 cuando tres trabajos relevantes fueron publicados independientemente por T. L. Hill<sup>[28]</sup>, I. Dostrovsky, E. D. Hughes y C. K. Ingold<sup>[29]</sup> y

F. H. Westheimer y J. E. Mayer<sup>[30]</sup> los cuales proporcionaron las bases para el subsecuente desarrollo del método de mecánica molecular, al cual contribuyeron de manera importante Hendrickson, Wiberg, Allinger y Warshel entre otros.<sup>[30-31]</sup>

Los cálculos de Westheimer fueron importantes al demostrar que el método de mecánica molecular podía ser utilizado para estimar ciertas propiedades involucrando geometrías y energías moleculares, pero éste no fue ampliamente utilizado a nivel práctico en la década de 1940-50 ya que las computadoras no estaban aún disponibles. Con el desarrollo de la computadora a partir de los años cincuentas el interés en esta aproximación para la determinación y entendimiento de la estructura molecular rápidamente se incrementó.<sup>[32-39]</sup>

La aproximación de Born-Oppenheimer comúnmente usada en mecánica cuántica postula que el movimiento de los electrones en una molécula es tan rápido que cuando se estudian las propiedades electrónicas de las moléculas se puede considerar que los núcleos están fijos y por lo tanto ambos (electrones y núcleo) son estudiados por separado. Con respecto a la estructura electrónica, es una práctica común establecer las posiciones de los núcleos del sistema y así estudiar la estructura electrónica usando la posición nuclear fija. En mecánica molecular y en espectroscopía vibracional dicha aproximación se toma de manera inversa, esto es, los movimientos de los núcleos son estudiados y los de los electrones no son considerados explícitamente y simplemente se asume que los electrones se encuentran en una distribución óptima alrededor de la región nuclear. De esta manera la energía de una molécula en estado electrónico basal es una función de la posición nuclear.

Como ya se mencionó, la mecánica molecular considera a una molécula como una colección de átomos unidos entre sí por fuerzas elásticas o armónicas, fuerzas que pueden ser descritas por funciones de energía potencial de características estructurales. Por lo tanto, las contribuciones a la energía de la molécula serán debidas a la elongación de enlace, la flexión de enlace, las atracciones y repulsiones de van der Waals (entre átomos no enlazados), las interacciones electrostáticas debidas a enlaces polares y los cambios de energía que acompañan la

rotación interna sobre enlaces sencillos. La suma de estas contribuciones da como resultado la energía potencial  $V$  debida al movimiento del núcleo dentro de la molécula.<sup>[30,31,40]</sup>

$$V = V_l + V_0 + V_{vdW} + V_{es} + V_{co} \quad (3.1)$$

La energía potencial  $V_l$  de elongación-compresión de enlace es usualmente una función cuadrática del desplazamiento de cada longitud de enlace  $l_i$  a partir de la longitud de equilibrio esperada (longitud "natural")  $l_{i,0}$ ; expresada como

$$V_l = (1/2) \sum_i k_{l,i} (l_i - l_{i,0})^2 \quad (3.2)$$

donde  $k_{l,i}$  es la constante de fuerza para la elongación-compresión del enlace  $i$ . La contribución debida a la flexión de enlace  $V_0$  está dada por la expresión

$$V_0 = (1/2) \sum_j k_{\theta,j} (\theta_j - \theta_{j,0})^2 \quad (3.3)$$

donde  $\theta_j$  y  $\theta_{j,0}$  son el ángulo y el ángulo de equilibrio (ángulo "natural") y  $k_{\theta,j}$  es la constante de fuerza de flexión, para el ángulo  $j$ . Las longitudes y ángulos de enlace de equilibrio  $l_{i,0}$  y  $\theta_{j,0}$  son tomados de geometrías conocidas de pequeñas moléculas (por ejemplo, la longitud de enlace sencillo carbono-carbono es característicamente 1.53 Å). La energía debida a las interacciones de van der Waals  $V_{vdW}$ , es la suma de interacciones entre pares de átomos no enlazados, cada interacción entre pares se toma como la suma de una atracción de largo alcance y una repulsión de corto alcance. Las funciones de energía potencial que mejor describen este comportamiento son: el potencial de Lennard-Jones

$$V_{L-J} = a/r^{12} - b/r^6 \quad (3.4)$$

y el potencial de Buckingham

$$V_{Buck} = a'e^{(b/r)} - c/r^6 \quad (3.5)$$

(donde  $a$ ,  $b$ ,  $a'$ ,  $b'$  y  $c$  son constantes y  $r$  es la distancia interatómica). Cualquiera de éstas o cualquiera otra representación puede ser utilizada, la forma exacta de la función de potencial no es crítica. El término electrostático  $V_{es}$ , es frecuentemente modelado como la suma de interacciones electrostáticas entre cargas puntuales fraccionarias,  $Q_\alpha$  determinadas empíricamente localizadas en el núcleo, determinado mediante la expresión:

$$V_{es} = \sum_\alpha \sum_{\beta > \alpha} Q_\alpha Q_\beta / r_{\alpha\beta} \quad (3.6)$$

donde  $r_{\alpha\beta}$  es la distancia entre los núcleos  $\alpha$  y  $\beta$ . Una alternativa es situar un momento dipolo eléctrico, cuya magnitud ha sido determinada empíricamente en el centro de cada enlace polar (la separación entre las cargas de los dipolos es infinitesimal), y escribir  $V_{es}$  como la suma de interacciones entre esos dipolos. Para hidrocarburos saturados  $V_{es}$  usualmente es omitida. El término  $V_{\omega}$  está presente en moléculas con rotación interna sobre enlaces sencillos. Por ejemplo, para el etano,  $V_{\omega} \approx \frac{1}{2} V_0 (1 - \cos 3\omega)$ , donde  $V_0$  es la altura de la barrera y  $\omega$  es el ángulo de torsión sobre el enlace sencillo carbono-carbono. Para incrementar la precisión se adicionan términos que involucren cuestiones tales como interacciones entre compresiones y alargamientos de enlace, entre otros. En el caso de moléculas con anillos pequeños es necesario un tratamiento especial que explique la torsión estérica.

Las constantes de fuerza y otros parámetros en  $V$  son elegidos de tal manera que conduzcan a una buena geometría que se ajuste a las geometrías, energías y espectros vibracionales conocidos de moléculas pequeñas. En algunas ocasiones para determinar los parámetros se utilizan resultados de alto nivel de cálculos *ab initio*.

Al realizar un cálculo de mecánica molecular, se utilizan modelos en tercera dimensión para encontrar las posibles conformaciones de la molécula. Al introducir las coordenadas atómicas de una de las conformaciones aceptables en un programa de mecánica molecular dentro de una computadora, éste calcula  $V$  y sus primera y segunda derivadas para conjeturas iniciales. Usando una técnica de minimización llamada "el método de Newton-Raphson",<sup>[31]</sup> el programa varía la estructura molecular hasta que  $V$  es minimizada. Entonces se repite el proceso para cada posible conformación. El programa da las geometrías y las energías de las varias conformaciones que corresponden al mínimo local de  $V$ .

Muchas moléculas grandes con varios enlaces sencillos tienen un gran número de conformaciones aceptables. Por ejemplo al imaginar un polipéptido de una proteína, si se asume que la conformación de cada enlace peptídico está fijo y se ignoran las conformaciones de las cadenas laterales de aminoácidos, una molécula con  $n$  residuos de aminoácido tiene  $2n$  ángulos diédricos ajustables y tiene  $3^{2n}$  posibles conformaciones con mínimos locales de energía. Para  $n =$

50, esto significa  $3^{100} \approx 10^{48}$  conformaciones para ser examinadas. Con tal cantidad de conformaciones, la conformación con energía mínima absoluta es difícil de encontrar.<sup>[31]</sup>

Para visualizar las plausibles conformaciones, se puede utilizar un programa gráfico de computadora interactivo que construye en tres dimensiones el dibujo de la molécula sobre un monitor en color mediante el cual uno puede variar los ángulos diédricos para generar las posibles conformaciones. Dentro de un programa de mecánica molecular automáticamente se pueden crear las coordenadas de una conformación propuesta, las cuales posteriormente servirán para que el programa de MM optimice la estructura. Los cálculos con mecánica molecular son muy rápidos, mucho más que con métodos de orbitales moleculares semiempíricos (Capítulo 3.2), y moléculas con unos mil átomos pueden ser manipuladas.

Para moléculas con dobles enlaces conjugados, se incluye un tratamiento mecanico-cuántico de electrones  $\pi$ . En la aproximación del programa de computadora MMP2 se hace un cálculo PPP (Pariser-Parr-Pople),<sup>[30]</sup> es un método de electrones  $\pi$  semiempírico que considera las repulsiones electrónicas y de este modo mejora el método de Hückel sobre los electrones  $\pi$  utilizando la geometría asumida inicialmente. Los coeficientes del método de orbitales moleculares PPP son entonces utilizados para calcular los órdenes de enlace del sistema  $\pi$  mediante la ecuación

$$p_{\mu\nu} = \sum_{i=1} n_i c_{\mu i}^* c_{\nu i} \quad (3.7)$$

donde  $p_{\mu\nu}$  es el orden de enlace entre los átomos  $\mu$  y  $\nu$ ,  $n_i$  es el número de electrones en el  $i$ -ésimo orbital molecular y  $c_{\mu i}$  y  $c_{\nu i}$  son los coeficientes correspondientes de las funciones de onda para los  $\mu$ -ésimo y  $\nu$ -ésimo átomos. Las constantes de fuerza de elongación-compresión de enlace y las longitudes de enlace al equilibrio esperadas  $l_{i,0}$  para los enlaces conjugados son calculados de los valores de  $p_{\mu\nu}$  con la suposición de que estas cantidades están linealmente relacionadas a los órdenes de enlace. Las constantes de fuerza calculadas y las longitudes de enlace al equilibrio son así utilizadas en un cálculo de mecánica molecular ordinario. Si la geometría calculada mediante mecánica molecular difiere esencialmente de la asumida inicialmente por el cálculo PPP, el

procedimiento puede ser repetido hasta obtener la convergencia. Una integración a través de mecánica molecular y métodos PPP es la extensión de mecánica molecular del campo de fuerza autoconsistente para sistemas con electrones  $\pi$ , conocido como método de Warshel y Karplus o QCFF/PI (*quantum-mechanical extension of the consistent force field to  $\pi$ -electron systems*), el cual expresa la energía molecular como la suma de la energía de los electrones  $\sigma$  calculada mediante mecánica molecular más la energía de los electrones  $\pi$  calculada mediante las ecuaciones del método PPP; y minimiza esta suma de energías.

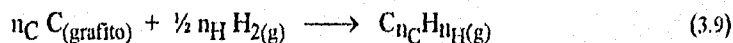
Al aplicar el método de mecánica molecular, se necesita suficiente información para elegir valores de los parámetros. Por esta razón, el método no puede ser aplicado a compuestos para los cuales no se conocen parámetros.

Mecánica molecular toma como el nivel cero de energía el que corresponde a la geometría con los valores más comunes de todas las longitudes y todos los ángulos de enlace al equilibrio, sin considerar interacciones de van der Waals o interacciones de rotación interna. En tal estado hipotético, se puede aproximar la energía enlazante molecular como la suma de las energías de enlace empíricas. Por lo tanto, la energía electrónica al equilibrio  $U_{eq}$  de una molécula puede ser dada por la combinación de la energía de la geometría al equilibrio calculada mediante mecánica molecular, llamada energía estérica  $V_{estrc}$ , con las energías de enlace. Tomando como ejemplo un hidrocarburo saturado con fórmula  $C_{n_C}H_{n_H}$  (donde  $n_C$  y  $n_H$  son el número de átomos de carbono y de hidrógeno, respectivamente), se tiene

$$U_{eq} = V_{estrc} - n_{CH} b_{CH} - n_{CC} b_{CC} \quad (3.8)$$

donde  $n_{CH}$  y  $n_{CC}$  son el número de enlaces sencillos C-H y C-C en la molécula,  $b_{CH}$  y  $b_{CC}$  son las energías de enlace C-H y C-C (por convención son positivas), y el nivel cero de energía es tomado como la energía necesaria para separar los átomos de  $C_{(g)}$  e  $H_{(g)}$ .

Para la reacción de formación



el cambio en la energía electrónica al equilibrio (molar) es

$$V_{estrc} - n_{CH} b_{CH} - n_{CC} b_{CC} - n_C U_C - \frac{1}{2} n_H U_{H_2} \quad (3.10)$$

donde  $U_C$  y  $U_{H_2}$  son las energía electrónicas al equilibrio (molares) del grafito y del  $H_{2(g)}$  con respecto al mismo nivel cero de la energía anterior. Si temporalmente se ignora la energía vibracional del punto cero, se puede tomar este cambio en la energía electrónica al equilibrio como igual al cambio en la energía interna termodinámica en el estado estandar, para la reacción de formación al cero absoluto

$$\Delta U_{f,0}^{\circ} = V_{\text{estrc}} - n_{\text{CH}} b_{\text{CH}} - n_{\text{CC}} b_{\text{CC}} - n_{\text{C}} U_{\text{C}} - \frac{1}{2} n_{\text{H}} U_{\text{H}_2} \quad (3.11)$$

Para un hidrocarburo saturado, ya sea cíclico o acíclico, el número de átomos de hidrógeno y de carbono está relacionado con el número de enlaces C-H y C-C, por

$$n_{\text{H}} = n_{\text{CH}} \quad (3.12)$$

y

$$n_{\text{C}} = \frac{1}{4} n_{\text{CH}} + \frac{1}{2} n_{\text{CC}} \quad (3.13)$$

A temperatura  $T$ , el cambio en la energía translacional para la reacción de formación (3.9) es

$$\Delta U_{\text{trs}}^{\circ} = \frac{3}{2} RT - \frac{1}{2} n_{\text{H}} (\frac{3}{2} RT) \quad (3.14)$$

(este resultado surge del principio de equipartición de la energía). El cambio en la energía rotacional es

$$\Delta U_{\text{rot}}^{\circ} = \frac{3}{2} RT - \frac{1}{2} n_{\text{H}} RT \quad (3.15)$$

La relación

$$\Delta H_f^{\circ} = \Delta U_f^{\circ} + \Delta(PV)^{\circ} = \Delta U_f^{\circ} + \Delta n_g RT \quad (3.16)$$

donde  $\Delta n_g$  es el cambio en el número de moles de gas en la reacción de formación, dado

$$\Delta H_{f,T}^{\circ} = \Delta U_f^{\circ} + (1 - \frac{1}{2} n_{\text{H}}) RT \quad (3.17)$$

Combinando estas relaciones y suponiendo que la contribución debida al cambio en la energía vibracional es nula, se tiene la entalpía estandar de formación a temperatura  $T$

$$\begin{aligned} \Delta H_{f,T}^{\circ} = & V_{\text{estrc}} - n_{\text{CH}} b_{\text{CH}} - n_{\text{CC}} b_{\text{CC}} - (\frac{1}{4} n_{\text{C}} + \frac{1}{2} n_{\text{CC}}) U_{\text{C}} \\ & - \frac{1}{2} n_{\text{CH}} U_{\text{H}_2} + 4RT - \frac{7}{4} n_{\text{CH}} RT \end{aligned} \quad (3.18)$$

$$\Delta H_{f,T}^{\circ} = V_{\text{estrc}} - n_{\text{CH}} (b_{\text{CH}} + \frac{1}{4} U_{\text{C}} + \frac{1}{2} U_{\text{H}_2} + \frac{7}{4} RT) - n_{\text{CC}} (b_{\text{CC}} + \frac{1}{2} U_{\text{C}}) + 4RT \quad (3.19)$$

Para simplificar se pueden definir dos equivalencias

$$a_{CH} \approx -(b_{CH} + \frac{1}{4} U_C + \frac{1}{2} U_{H_2} + \frac{7}{4} RT) \quad (3.20)$$

y

$$a_{CC} \approx -(b_{CC} + \frac{1}{2} U_C) \quad (3.21)$$

quedando (3.19) como:

$$\Delta H_{f,T}^{\circ} = V_{\text{estre}} - n_{CH} a_{CH} - n_{CC} a_{CC} + 4RT \quad (3.22)$$

La ecuación (3.22) se utiliza para determinar  $a_{CH}$  y  $a_{CC}$  por un mínimo cuadrado apropiado a los datos de  $\Delta H_f^{\circ}$  experimental (a 25 °C) para distintos hidrocarburos en estado gaseoso. La ecuación (3.22) se puede utilizar para determinar  $\Delta H_{f,298}^{\circ}$  para cualquier hidrocarburo saturado a partir de la energía estérica calculada mediante mecánica molecular. Un proceso similar da una ecuación análoga para otras clases de compuestos. Se asume que tales contribuciones son permitidas cuando  $a_{CH}$  y  $a_{CC}$  son adecuadas para datos de  $\Delta H_f^{\circ}$  a 25 °C. Si más de una conformación es significativamente incrementada a 25 °C se utiliza

$$\Delta H_f^{\circ} = \sum_i x_i \Delta H_{f,i}^{\circ} \quad (3.23)$$

donde  $x_i$  es la fracción molar de la conformación  $i$ , la cual es calculada usando las diferencias de entalpía y entropía entre conformaciones, y  $\Delta H_{f,i}^{\circ}$  mediante (3.22) para cada conformación. En la práctica, la exactitud de (3.22) es mejorada por la inclusión de distintos términos.

Las predicciones para  $\Delta H_f^{\circ}$  de hidrocarburos mediante el empleo de mecánica molecular es excelente, pues el error se encuentra generalmente entre 0 y 1 kcal/mol. Este error es de magnitud similar al que se obtiene experimentalmente. Para alcoholes y éteres, el error está entre 0 y 1.5 kcal/mol y para compuestos carbonílicos entre 0.25 y 2 kcal/mol<sup>[31]</sup>. Mecánica molecular generalmente da magníficos resultados para la estructura molecular, comúnmente las longitudes y los ángulos de enlace tienen una diferencia de 0.01 Å y 3°, respectivamente, con los valores experimentales y las conformaciones son ordinariamente predichas correctamente.

En los métodos de mecánica molecular disponibles se utilizan campos de fuerza que han sido desarrollados para tratar un amplio rango de compuestos orgánicos, en contraste, métodos MM y campos de fuerza desarrollados para compuestos de coordinación son muy limitados en el tipo de ligantes y de iones metálicos que pueden ser tratados.<sup>[41]</sup> Por consiguiente, para poder



realizar cálculos MM para compuestos de coordinación se han construido campos de fuerza, tomando en consideración que muchos de los compuestos de coordinación están constituidos de compuestos orgánicos, y la natural tendencia ha sido adaptar los campos de fuerza ya existentes admitiendo la adición de un ion metálico. De hecho, todos los cálculos que han sido realizados con compuestos de coordinación han utilizado como base métodos de mecánica molecular para compuestos orgánicos. De tal manera no es necesario desarrollar un campo de fuerza enteramente nuevo, sino que solamente se crea la porción del campo de fuerza que es necesaria para tratar las nuevas interacciones ocasionadas por la presencia del ion metálico. Este proceso puede ser realizado simplemente como la adición de unos pocos parámetros al campo de fuerza o tan complejo como escribir nuevamente el método.

### 3.2 MÉTODOS SEMIEMPÍRICOS

Los métodos semiempíricos han surgido por la necesidad de estudiar moléculas poliatómicas medianas y relativamente grandes. Para la determinación de la función de onda electrónica correcta para moléculas poliatómicas se hace uso de las diferentes teorías de orbitales moleculares, pero la presencia de diversos núcleos causa una gran dificultad. El tratamiento teórico completo de una molécula poliatómica representa un problema muy grande pues implica un cálculo para muchos electrones, a más de esto el tratamiento explícito completo de la interacción electrón-electrón es muy complicado. Pero los procesos químicos dependen exclusivamente de los electrones de valencia, aproximación que es utilizada con el fin de disminuir el problema de cálculo y muchos métodos semiempíricos han sido desarrollados con ese fundamento, además de utilizar parámetros obtenidos de datos experimentales o de cálculos realizados mediante métodos *ab initio* para ajustar y corregir el hamiltoniano utilizado.

Los métodos semiempíricos han sido desarrollados bajo dos diferentes bases, una en la que se consideran únicamente los electrones  $\pi$  de la capa de valencia (método de Hückel y método PPP)

y en la que se toman en cuenta todos los electrones de la capa de valencia (Hückel extendido, CNDO, MNDO, PM3, AM1). Al considerar solamente los electrones  $\pi$  de la capa de valencia, la aproximación es sobradamente grande y los resultados que se obtienen distan de ser excelentes. Cuando se toman en cuenta todos los electrones de la capa de valencia, tanto electrones  $\pi$  como  $\sigma$ , los resultados mejoran enormemente. Dentro de los métodos de orbitales moleculares semiempíricos desarrollados para moléculas poliatómicas no planas existen dos categorías, las que usan un hamiltoniano que es la suma de términos monoeléctricos y aquellas que incluyen tanto términos de repulsión bielectrónicos como términos monoeléctricos (la teoría de Hückel es un método monoeléctrico y el método PPP es un método bielectrónico).

CNDO (*complete neglect of differential overlap*) es un método desarrollado por Pople, Santry y Segal en 1965<sup>[42]</sup> mediante la teoría de orbitales moleculares semiempírica de dos electrones para moléculas no planas. El método trata explícitamente sólo los electrones de valencia y es un método autoconsistente (SCF, "*self-consistent field*") que resuelve iterativamente las ecuaciones de Hartree-Fock-Roothaan<sup>[30]</sup> utilizando un hamiltoniano sujeto a ciertas aproximaciones. Este tratamiento emplea una base mínima de orbitales atómicos de valencia de Slater con exponentes orbitales fijos para cada átomo y aplica la aproximación de traslape diferencial nulo para todos los pares de orbitales atómicos en las integrales bielectrónicas, así pues, las únicas integrales de repulsión que no se anulan son aquellas que corresponden a la intervención de dos orbitales atómicos, despreciándose las de tres y cuatro centros. En el tratamiento PPP de hidrocarburos conjugados sólo hay un orbital atómico base por cada átomo, el orbital atómico  $2p\pi$ , mientras que en CNDO hay varios orbitales atómicos de valencia base para cada átomo; pero éste desprecia las integrales de traslape. Las integrales del hamiltoniano del "core" se aproximan empleando datos tales como potenciales de ionización atómicos y afinidades electrónicas, tomando algunos de ellos como parámetros semiempíricos ajustables, de manera tal que los cálculos CNDO dan un buen resultado global. La versión original del CNDO recibe el nombre de CNDO/1, una versión mejorada se conoce como CNDO/2, una versión reparametrizada y extendida incluso hasta la tercera serie atómica excepto los metales de transición es denominada CNDO/MEX,<sup>[43]</sup> y

posteriores modificaciones a las versiones CNDO/1 y CNDO/2 han sido realizadas en MCNDO/1 y MCNDO/2.<sup>[44]</sup>

Respecto a los resultados el método CNDO generalmente da muy buenas longitudes de enlace, ángulos de enlace moleculares precisos, y buenos momentos dipolares, pero energías de disociación inexactas.<sup>[43-48]</sup> Desafortunadamente, CNDO sobreestima las energías de enlace drásticamente y esto causa que un análisis de las energías de disociación sea inadecuado.<sup>[43-45]</sup>

MNDO (*modified neglect of diatomic overlap*) fue desarrollado en 1977<sup>[49-50]</sup> y parametrizado para compuestos que contienen H, Li, Be, B, C, N, O, F, Al, P, S, Cl, Ge, Br, Sn, I, Pb y Hg. En 1989, Stewart reparametrizó MNDO<sup>[51-52]</sup> obteniéndose MNDO-PM3 también llamado simplemente PM3, en el cual se reducen sustancialmente los errores de MNDO en cálculos de calores de formación, geometría molecular y momentos dipolares; éste está parametrizado para H, Be, C, N, O, F, Al, Si, P, S, Cl, Ge, As, Se, Br, Sn, Te, I, Pb, Bi, Mg, Zn, Cd y Hg.

MNDO y PM3, son métodos semiempíricos de orbitales moleculares propuestos para el estudio de estructuras y reacciones químicas. El hamiltoniano semiempírico es utilizado en la parte electrónica del cálculo para obtener orbitales moleculares, calores de formación y geometrías moleculares. Usando estos resultados MNDO y PM3 calculan: espectro vibracional, cantidades termodinámicas, radicales, iones y polímeros, para estudiar reacciones químicas y estados de transición. Estos pueden realizarse con interacción de configuraciones.

En un trabajo publicado en el cual se estudiaron los valores calculados y experimentales para 657 moléculas que contienen únicamente hidrógeno y átomos de la primera serie (C, N y O),<sup>[53-55]</sup> MNDO y PM3 en promedio tienen un error de 13.9 kcal/mol (MNDO) y 8 kcal/mol (PM3) en energías de enlace, 4.3° (MNDO) y 3.9° (PM3) en ángulos de enlace, 0.054 Å (MNDO) y 0.036 Å (PM3) en longitudes de enlace, 0.45 D (MNDO) y 0.38 D (PM3) en momentos dipolares y en un rango de 0.5 a 0.8 eV en potenciales de ionización.

El método de Hückel extendido (EH, *Extended Hückel method*) es el método semiempírico de orbitales moleculares monoeléctrico más utilizado, éste fue propuesto por Hoffmann en 1963,<sup>[56]</sup> como una extensión de la teoría de Hückel simple. Este método comienza con hacer la

aproximación de tratar a los electrones de valencia (tanto electrones  $\pi$  como  $\sigma$ ) separadamente de los electrones del "core" (los cuales quedan representados por un potencial constante). El hamiltoniano es tomado como la suma de hamiltonianos monoeléctricos los cuales no son explícitamente definidos en la teoría de Hückel simple. Otra diferencia con aquella, es que en la anterior (aplicable sólo a sistemas de hidrocarburos planos) cada orbital molecular  $\pi$  contiene contribuciones de un orbital atómico  $2p\pi$  que corresponde a cada uno de los átomos de carbono. En cambio en la teoría de Hückel extendido (se pueden tratar hidrocarburos no planos) cada orbital molecular de valencia tiene contribuciones de cuatro orbitales atómicos de cada uno de los átomos de carbono (uno  $2s$  y tres  $2p$ ) y un orbital atómico  $1s$  de cada átomo de hidrógeno. Los orbitales atómicos utilizados son usualmente orbitales de Slater con exponentes orbitales fijos y debido a la simplicidad del hamiltoniano el problema se convierte en un problema monoeléctrico. Las integrales de repulsión coulombica internuclear e interelectrónica no están explícitamente calculadas sino que se incluyen en la parametrización, no minimiza los coeficientes de energía, no es autoconsistente y no puede realizar interacción de configuraciones. Se ha realizado una extensión al programa original que consiste en iterar la carga calculada sobre cada uno de los átomos que conforman las moléculas mediante la consideración de la energía de ionización en el estado de valencia de los orbitales involucrados. Asimismo se pueden adicionar correcciones del tipo Madelung, las cuales toman en cuenta las interacciones del electrón en un orbital con el campo electrostático debido a las cargas netas no nulas que se encuentran en otros átomos de la misma molécula.

Una diferencia fundamental entre los métodos anteriores y Hückel extendido es que el último no usa la aproximación ZDO (*zero differential overlap*) sino que toma en cuenta explícitamente el traslape cuando se resuelven las ecuaciones. En esta forma se compensa la aproximación drástica del hamiltoniano y parte de la información está contenida en la matriz de traslape.

A pesar de su simplicidad y deficiencias, el método es aplicable a moléculas que contienen enlaces poco polares, así como a compuestos de coordinación; ya que la capa de valencia en los

metales de transición está compuesta por orbitales atómicos s, p y d que contribuyen a la formación de los orbitales moleculares ( $\pi$  y  $\sigma$ ). A este respecto son pocos, o casi nulos, los métodos con los que se pueden estudiar compuestos de coordinación que contengan metales de transición.

# RESULTADOS Y DISCUSIÓN

---

## CAPÍTULO 4

### 4.1 MÉTODOS DE CÁLCULO UTILIZADOS

Los métodos de cálculo utilizados en este trabajo son:

1. Mecánica molecular (MMX) del programa PCMODEL V. 4.2 de Serena Software.<sup>[31, 57]</sup>
2. Los métodos semiempíricos CNDO (versión CNDO/MEX),<sup>[42-43]</sup> MNDO y PM3 (incluidos en el paquete MOPAC).<sup>[51-58]</sup>
3. El método semiempírico Hückel extendido (EH) del programa ICON8.<sup>[59]</sup>

El método de mecánica molecular se emplea para optimizar la geometría de los compuestos estudiados, tanto ligante como compuestos de coordinación. Las coordenadas cartesianas o internas obtenidas mediante MMX se convierten al formato requerido para cada programa (CNDO, MNDO, PM3 y EH).

Los métodos semiempíricos CNDO, MNDO y PM3 fueron preferidos sobre los métodos *ab initio* debido a que las moléculas estudiadas son de gran tamaño.

El método semiempírico EH pese a ser un método sencillo fue elegido porque se consideró adecuado, pues además de incluir en su cálculo electrones  $\pi$  y  $\sigma$  considera orbitales d, s y p, orbitales que componen la capa de valencia de los metales de transición. Pese a no ser un método

Hartree-Fock es una aproximación rápida para tratar iones complejos inorgánicos, pero se espera en un futuro próximo realizar cálculos que proporcionen nueva información de los compuestos aquí estudiados mediante el empleo del método semiempírico ZINDO (el cual es el método semiempírico Hartree-Fock más reciente para tratar metales de transición).

Los parámetros de potencial de ionización estandar, exponentes y coeficientes de Slater necesarios para los cálculos EH fueron obtenidos de tablas de parámetros para cálculos de Hückel extendido.<sup>[59-60]</sup>

Los valores para los metales de transición níquel, cobalto y cobre así como los átomos de carbono, nitrógeno, hidrógeno, cloro y bromo se encuentran en las mencionadas tablas. Los parámetros para cinc no se encuentran publicados en la literatura por lo tanto fueron determinados, para lo cual se utilizaron los parámetros para los elementos de la primera serie de transición de titanio a cobre que aparecen en el trabajo de Howell y colaboradores.<sup>[59]</sup> Los valores obtenidos se presentan en las tablas 4.1, 4.2 y en las figuras 4.1, 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.6, 4.7 y 4.8.

**Tabla 4.1.** Parámetros de potencial de ionización estandar ( $H_{ii}$ ), exponentes y coeficientes de Slater ( $\xi_{i1}$ ,  $\xi_{i2}$ ,  $c_1$  y  $c_2$ ) para la primera serie de transición para iones  $M(0)$ , necesarios para los cálculos EH. (No. A  $\equiv$  número atómico).

Elemento	No. A	$H_{ii}$			$\xi_{i1}$			$c_1$	$\xi_{i2}$	$c_2$
		4s	4p	3d	4s	4p	3d	3d	3d	3d
Ti	22	-8.970	-5.440	-10.810	1.075	0.675	4.550	0.4206	1.400	0.7839
V	23	-8.810	-5.520	-11.000	1.200	0.750	4.750	0.4560	1.500	0.7520
Cr	24	-8.660	-5.240	-11.220	1.325	0.825	4.950	0.4876	1.600	0.7205
Mn	25	-9.750	-5.890	-11.670	1.450	0.900	5.150	0.5140	1.700	0.6930
Fe	26				1.575	0.975	5.350	0.5366	1.800	0.6678
Co	27	-9.210	-5.290	-13.180	1.700	1.050	5.550	0.5550	1.900	0.6460
Ni	28	-9.170	-5.150	-13.490	1.825	1.125	5.750	0.5683	2.000	0.6292
Cu	29	-7.726	-3.920	-10.648	1.950	1.200	5.950	0.5800	2.100	0.6200
Zn	30	-12.410	-6.530	-18.000	2.075	1.275	6.150	0.5917	2.200	0.6108

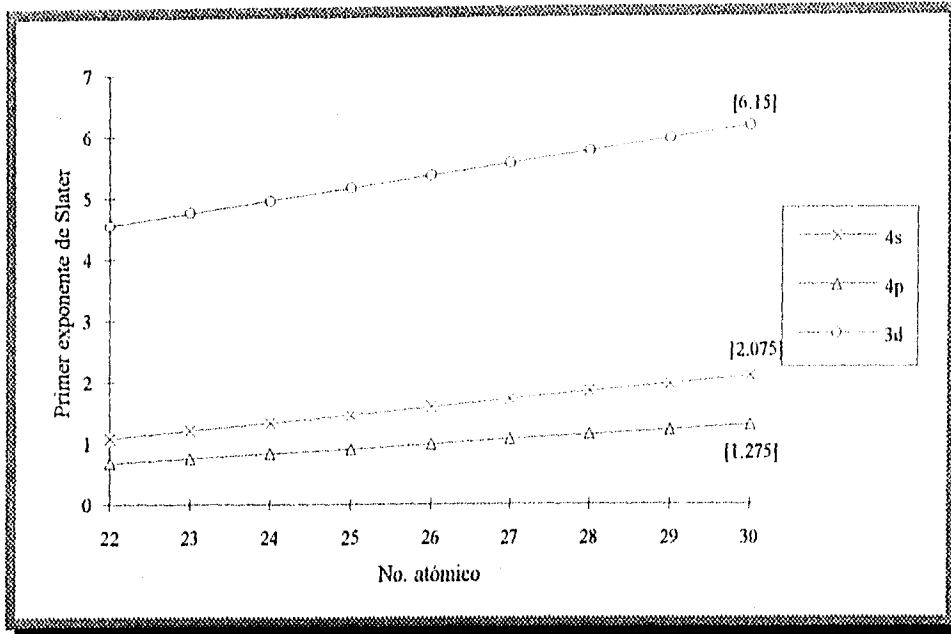


Figura 4.1. Gráfica del primer exponente de Slater,  $\xi_{1l}$  (4s, 4p y 3d), para la primera serie de transición para iones  $M(0)$ .

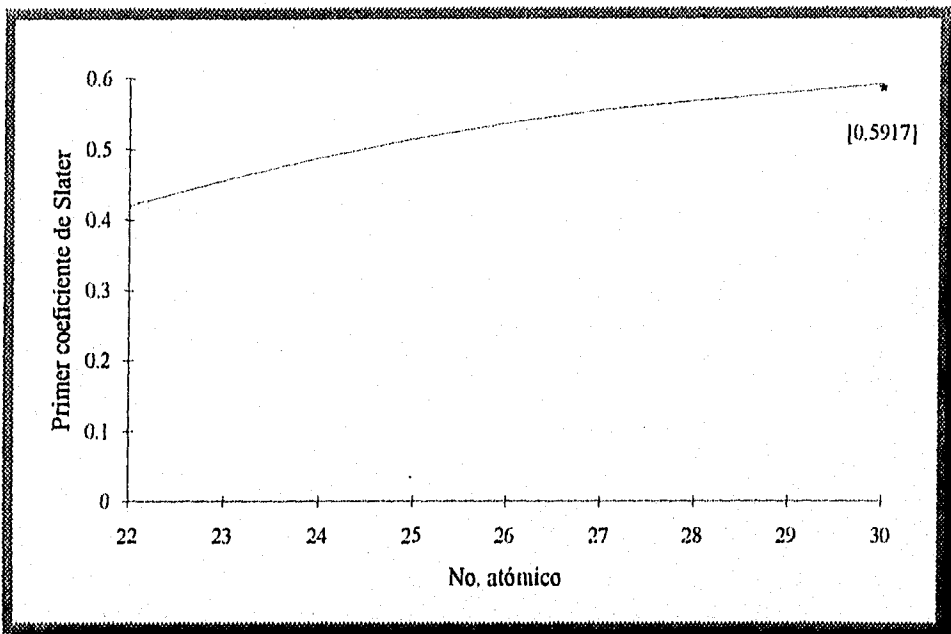


Figura 4.2. Gráfica del primer coeficiente de Slater,  $c_1$ , para la primera serie de transición para iones  $M(0)$ .



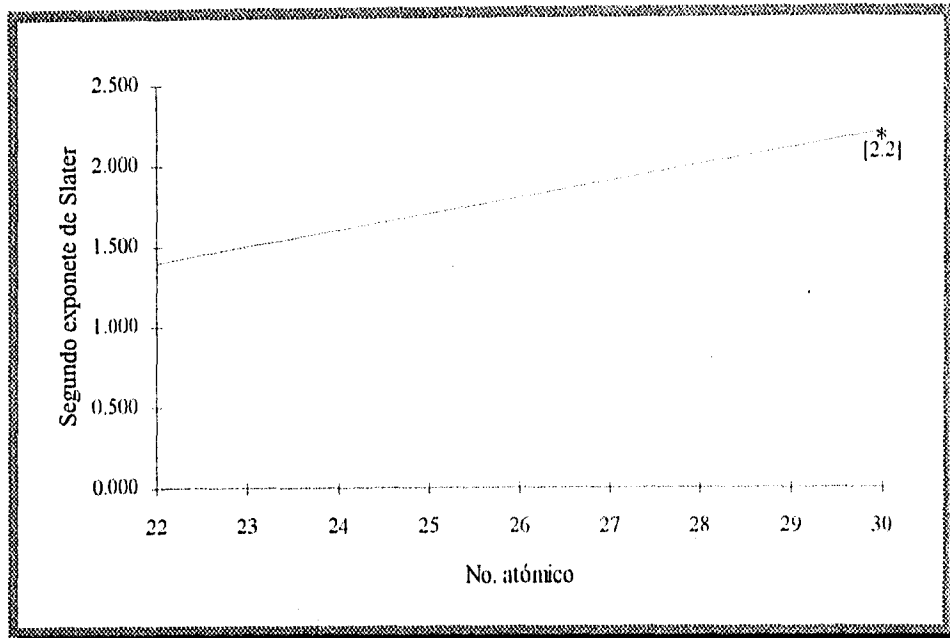


Figura 4.3. Gráfica del segundo exponente de Slater,  $\xi_2$  (3d), para la primera serie de transición para iones  $M(0)$ .

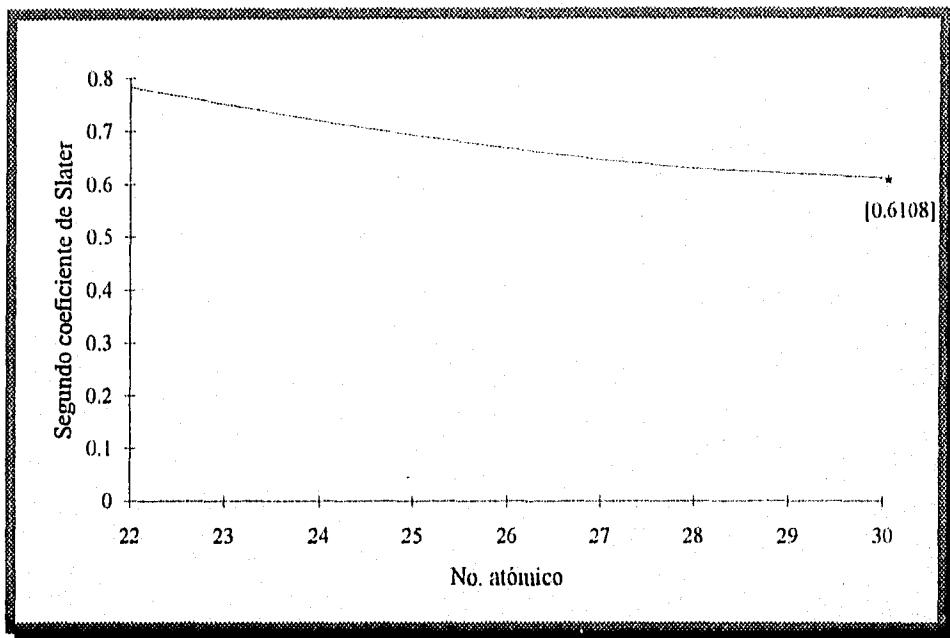
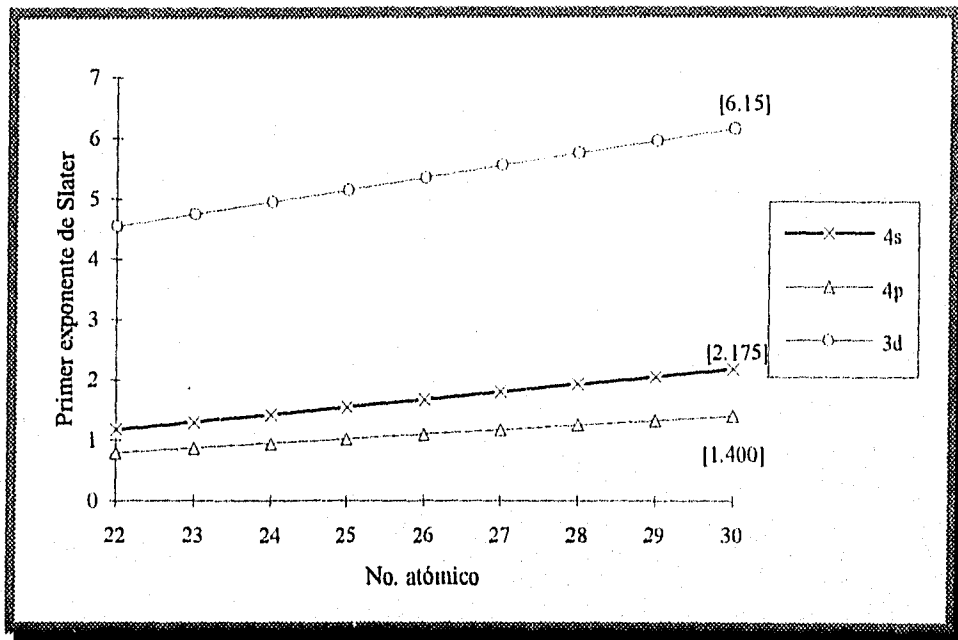


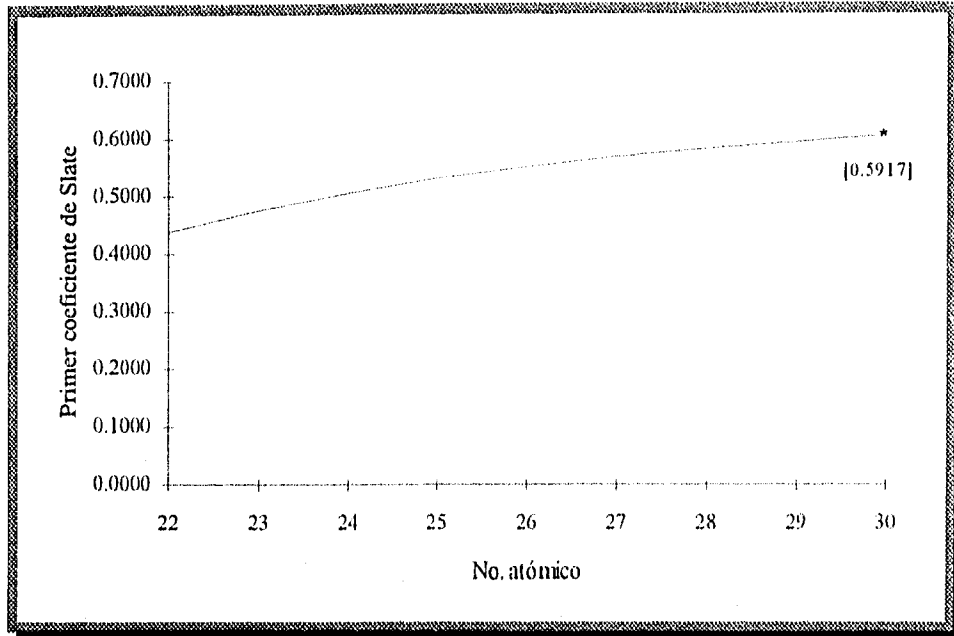
Figura 4.4. Gráfica del segundo coeficiente de Slater,  $c_2$ , para la primera serie de transición para iones  $M(0)$ .

**Tabla 4.2.** Parámetros de potencial de ionización estandar ( $H_{ip}$ ), exponentes y coeficientes de Slater ( $\xi_{i1}$ ,  $\xi_{i2}$ ,  $c_1$  y  $c_2$ ) para la primera serie de transición para iones  $M(I)$ , necesarios para los cálculos EH. (No. A  $\equiv$  número atómico).

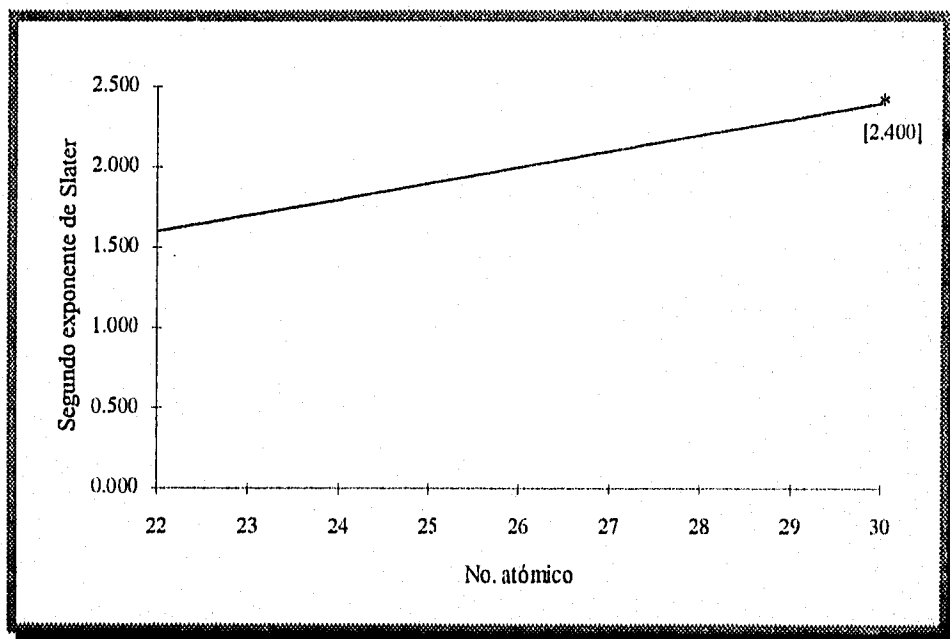
Elemento	No. A	$H_{ip}$			$\xi_{i1}$			$c_1$	$\xi_{i2}$	$c_2$
		4s	4p	3d	4s	4p	3d	3d	3d	3d
Ti	22	-8.970	-5.440	-10.810	1.175	0.800	4.550	0.4391	1.600	0.7397
V	23	-8.810	-5.520	-11.000	1.300	0.875	4.750	0.4760	1.700	0.7060
Cr	24	-8.660	-5.240	-11.220	1.425	0.950	4.950	0.5060	1.800	0.6750
Mn	25	-9.750	-5.890	-11.670	1.550	1.025	5.150	0.5320	1.900	0.6490
Fe	26				1.675	1.100	5.350	0.5505	2.000	0.6260
Co	27	-9.210	-5.290	-13.180	1.800	1.175	5.550	0.5680	2.100	0.6060
Ni	28	-9.170	-5.150	-13.490	1.925	1.250	5.750	0.5817	2.200	0.5800
Cu	29	-7.726	-3.919	-10.646	2.050	1.325	5.950	0.5933	2.300	0.5744
Zn	30	-12.410	-6.530	-18.000	2.175	1.400	6.150	0.6049	2.400	0.5688



**Figura 4.5.** Gráfica del primer exponente de Slater,  $\xi_{i1}$  (4s, 4p y 3d), para la primera serie de transición para iones  $M(I)$ .



**Figura 4.6.** Gráfica del primer coeficiente de Slater,  $c_1$ , para la primera serie de transición para iones  $M(I)$ .



**Figura 4.7.** Gráfica del segundo exponente de Slater,  $\xi_2(3d)$ , para la primera serie de transición para iones  $M(I)$ .

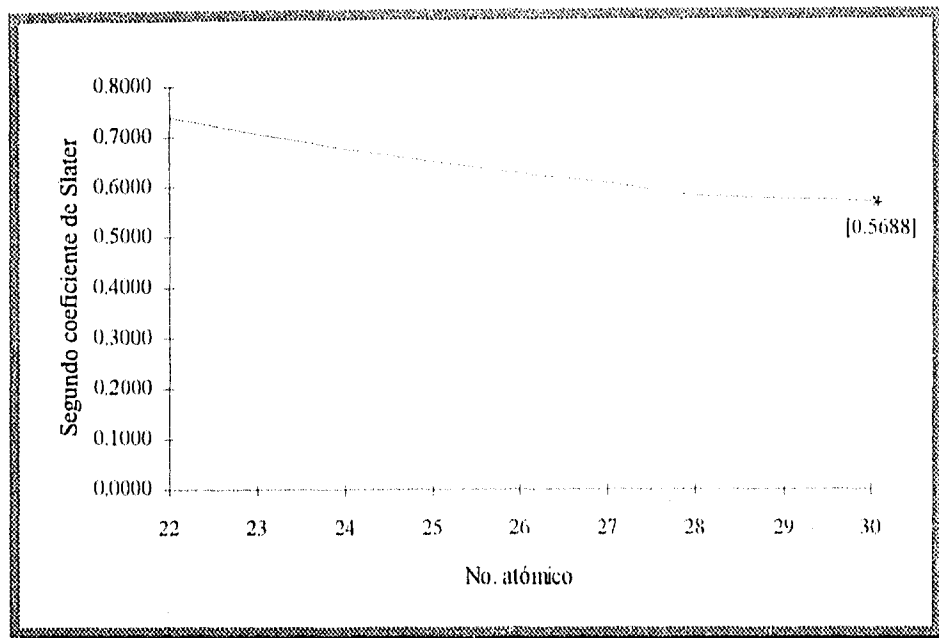


Figura 4.8. Gráfica del segundo coeficiente de Slater,  $c_2$ , para la primera serie de transición para iones  $M(I)$ .

## 4.2 2-GUANIDINOBENCIMIDAZOL

La molécula de 2-guanidinobencimidazol (2GB) (figura 4.9) está constituida por un grupo bencimidazol (figura 4.10.a) y un grupo guanidino (figura 4.10.b). Se ha determinado que estos dos grupos por separado son activos contra algunos virus, pero los mecanismos mediante los cuales inhiben no han sido elucidados, sin embargo se cree afectan la iniciación de las cadenas de ARN.<sup>[61]</sup> Hoy en día, existen varios derivados sustituidos de los bencimidazoles utilizados en el tratamiento de una gran variedad de infecciones causadas por hongos, bacterias, nematelmintos o virus.<sup>[61]</sup> El 2GB ha sido estudiado por su actividad biológica y su capacidad para coordinarse con iones metálicos, sin embargo en este trabajo se estudian sus propiedades como herbicida, pues se ha determinado experimentalmente que presenta dicha actividad.

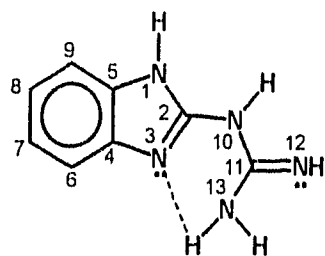


Figura 4.9. Molécula de 2GB.

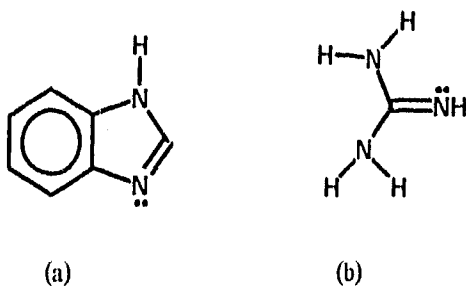


Figura 4.10. a) Grupo bencimidazol. b) Grupo guanidino.

El 2GB contiene en su estructura grupos amino ( $-NH_2$ ) lo cual le hace susceptible de ser protonado, existiendo varias publicaciones al respecto.<sup>[62-63]</sup> Mientras que por separado el guanidino tiene un  $pK_a$  de 14.38,<sup>[62]</sup> 14.63<sup>[64]</sup> siendo una base de mucho mayor fuerza que el bencimidazol cuyo  $pK_a$  es de 5.56,<sup>[65]</sup> el 2GB tiene un  $pK_a$  es de 7.09.<sup>[63]</sup> Este valor intermedio es interpretado como un decremento en la basicidad del grupo guanidino debido al sustituyente bencimidazol, o bien como un incremento en la basicidad del grupo bencimidazol debido al sustituyente guanidino.

El 2-guanidinobencimidazol es una molécula que se encuentra en las formas tautoméricas A y B (figura 4.11). Ambos tautómeros tienen dos nitrógenos  $sp^2$  con un par electrónico libre cada uno, de estos dos nitrógenos uno se encuentra involucrado (por medio del par libre) en la formación de un enlace por puente de hidrógeno intramolecular. En los dos tautómeros se trata del nitrógeno del anillo bencimidazol.

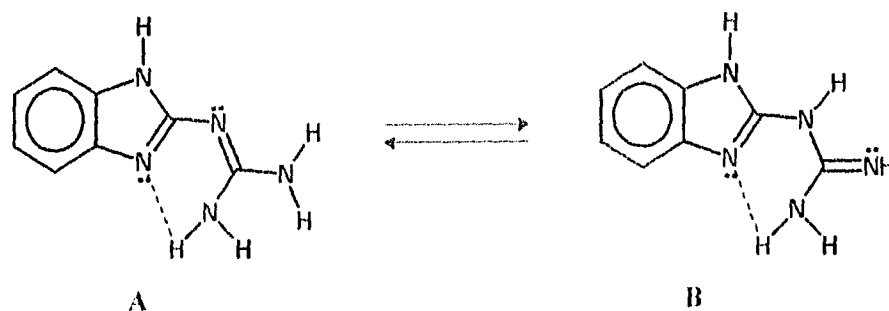


Figura 4.11. Tautómeros A y B del 2-guaminobenzimidazol.

El tautómero B puede estar en las configuraciones I y II (figura 4.12), las cuales a su vez, por rotación de  $180^\circ$  sobre un enlace sencillo C-N [entre los átomos N(10)-C(11)] pueden interconvertirse a los isómeros conformacionales (o conformeros) III y IV (figuras 4.13 y 4.13). En la interconversión I $\rightarrow$ III (figura 4.13) la formación del puente de hidrógeno no se ve afectada, no así en la interconversión II $\rightarrow$ IV (figura 4.14) en la cual la rotación del enlace N(10)-C(11) conduce a la ruptura del dicho enlace de hidrógeno. Además el isómero II puede por rotación de  $180^\circ$  sobre el enlace C(2)-N(10) llegar a otra estructura, pero debido a que hay repulsión entre los átomos de hidrógeno (un hidrógeno del grupo guanidino y otro del anillo imidazol), sucede una nueva rotación sobre el enlace N(10)-C(11) obteniéndose la estructura V (figura 4.15).

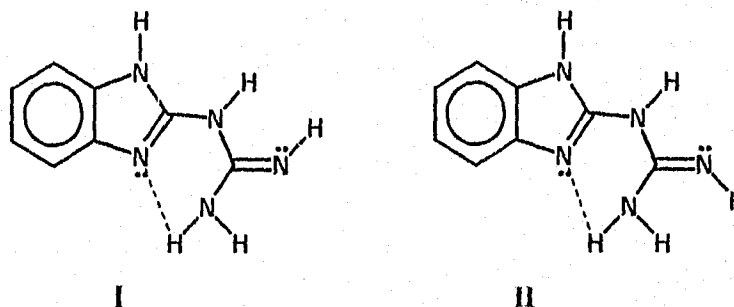
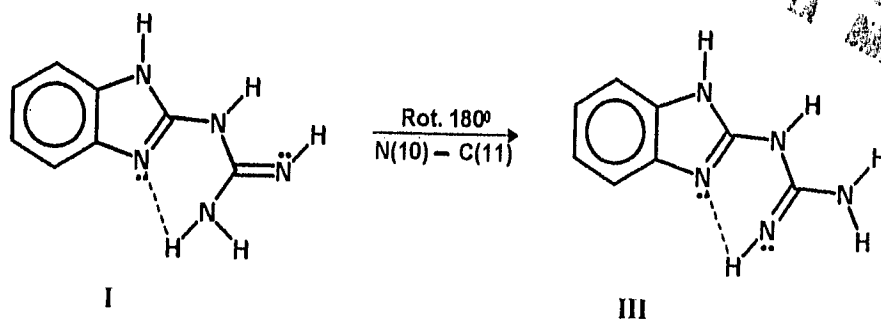
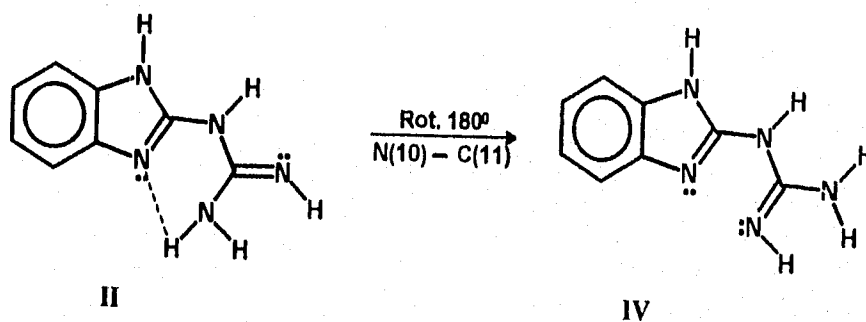


Figura 4.12. Configuraciones I y II para el tautómero B de la molécula de 2GB.



**Figura 4.13.** Interconversión I→III de los isómeros conformacionales del tautómero B. Por rotación de 180° sobre un enlace sencillo C-N. Obsérvese que el puente de hidrógeno no se ve afectado.



**Figura 4.14.** Isómero conformacional IV. Por Rotación de 180° sobre un enlace sencillo C-N sucede la interconversión II→IV. Como se observa en IV no hay puente de hidrógeno.

Si se siguiese el mismo procedimiento que para la interconversión II→V, pero partiendo de la configuración I se obtendrían especies inestables debido a la repulsión entre hidrógenos (figura 4.16).

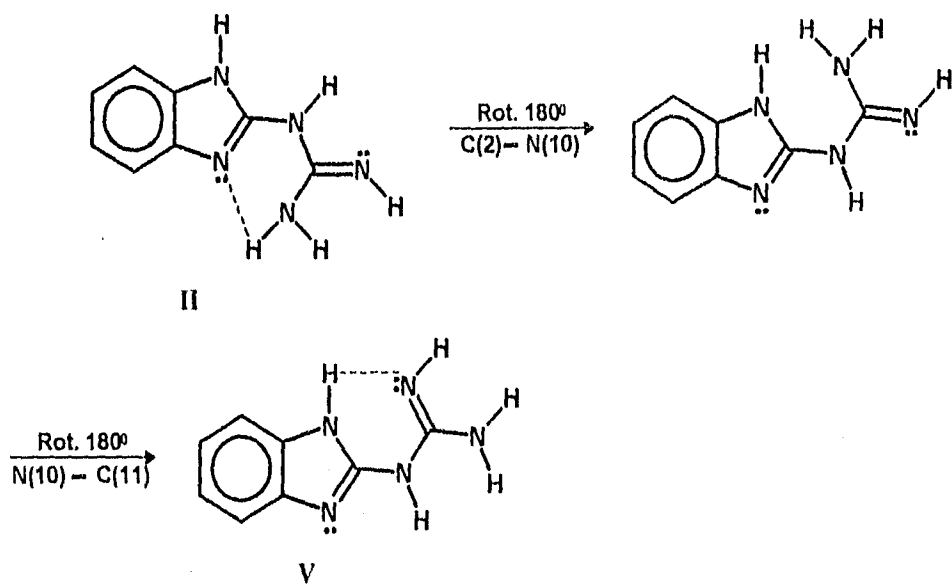


Figura 4.15. Isómero V. Interconversión II→→V. Como puede observarse en la figura, en el intermediario entre II y V hay repulsión entre hidrógenos.

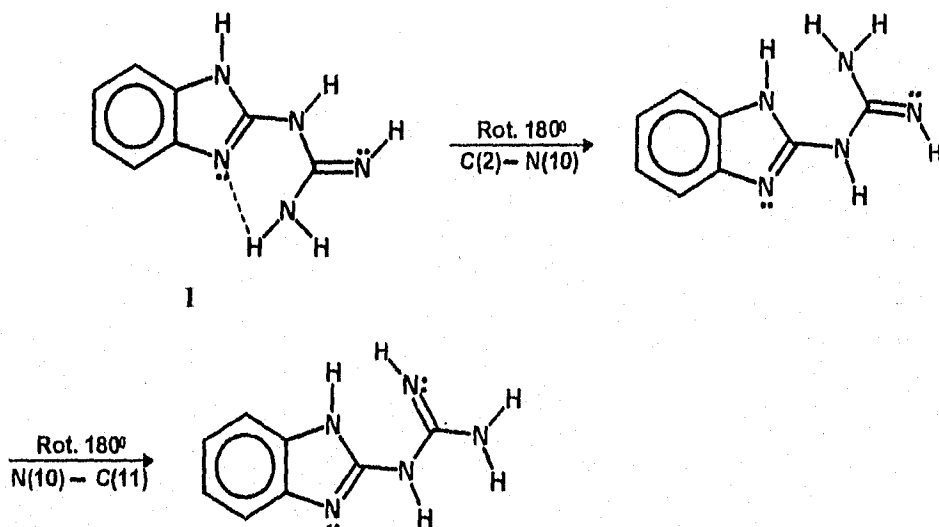


Figura 4.16. En esta secuencia de rotaciones se muestra que no es posible una interconversión del isómero I a otra estructura que no sea el isómero III (figura 4.15).



De esta serie de estructuras (A, I, II, III, IV y V) en la literatura se encuentran publicadas tres: A, II y V,<sup>[63, 66-68]</sup> en trabajos realizados bajo distintos enfoques, cálculos teóricos con INDO, determinación del  $pK_a$  y estudios de RMN,<sup>[63]</sup> así como estudios cristalográficos.<sup>[66-68]</sup> En 1991 se publicó la estructura cristalina del 2GB (figura 4.17) la cual corresponde al tautómero A.<sup>[66]</sup>

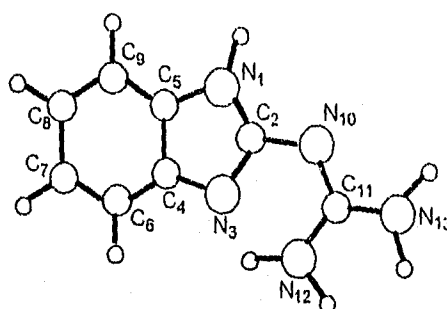


Figura 4.17. Estructura cristalina del 2GB, la cual corresponde al tautómero A.<sup>[66]</sup>

Respecto a la factibilidad de que el 2GB se coordine a un ion metálico como puede observarse, el isómero IV es la única de las seis estructuras que por la localización de los pares libres de los dos nitrógenos  $sp^2$  (tanto el del grupo benzimidazol como el del grupo guanidino) podría coordinarse al ion metálico actuando como ligante bidentado, y por razones de estereoquímica sería el isómero V el que pudiera actuar como ligante monodentado.

Con tal variedad de estructuras, fue necesario determinar cuál de ellas es la más estable para posteriormente estar en posibilidad de elegir cuál o cuáles estructuras pueden coordinarse al ion metálico. Para esto, se utilizó el método de mecánica molecular (MMX) y los métodos semiempíricos CNDO, MNDO y PM3 (mencionados en la sección 4.1 de este mismo capítulo) para la optimización de la geometría y poder así, realizar el análisis conformacional y determinar las diferencias de energía entre las distintas conformaciones, lo cual es un indicador de cuales son

las conformaciones más estables y en consecuencia cuales las más favorecidas. Los resultados obtenidos para geometría y para energía son discutidos a continuación.

i) Geometría.

Respecto a la geometría optimizada con MMX, al comparar los resultados teóricos con los valores experimentales publicados en la literatura para la estructura por rayos-X<sup>[66]</sup> del 2GB (tablas 4.3 y 4.4), se observa que los resultados son buenos, con un error promedio de -0.014 Å (para longitudes de enlace) y de -0.06° (para ángulos de unión) y una desviación estándar de 0.018 Å (longitudes de enlace) y de 2.65° (ángulos de unión), ver figuras 4.18 y 4.19.

**Tabla 4.3.** Comparación de resultados de longitud de enlace entre mecánica molecular (MMX) y PM3 con rayos-X (RX). No. E.  $\equiv$  Número de enlace.

Enlace	No. E.	Long. de enlace [Å]		
		RX	MMX	PM3
N(1) - C(2)	1	1.371	1.393	1.402
N(1) - C(5)	2	1.388	1.399	1.418
N(3) - C(2)	3	1.339	1.335	1.367
N(3) - C(4)	4	1.405	1.376	1.412
C(2) - N(10)	5	1.373	1.397	1.397
N(10) - C(11)	6	1.321	1.332	1.352
C(11) - N(12)	7	1.350	1.388	1.386
C(11) - N(13)	8	1.357	1.392	1.391
C(4) - C(6)	9	1.396	1.414	1.399
C(4) - C(5)	10	1.401	1.409	1.421
C(6) - C(7)	11	1.385	1.389	1.383
C(7) - C(8)	12	1.394	1.421	1.406
C(8) - C(9)	13	1.389	1.389	1.383
C(9) - C(5)	14	1.384	1.414	1.396

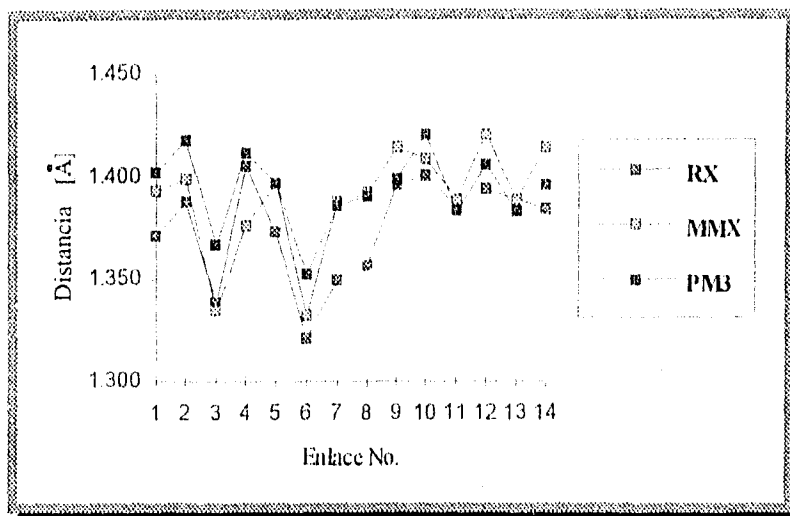


Figura 4.18. Gráfica que compara los resultados de longitud de enlace entre MMX, PM3 y rayos-X.

Tabla 4.4. Comparación de resultados de ángulo de unión entre mecánica molecular (MMX) y PM3 con rayos-X (RX). No. A. ≡ Número de ángulo de unión.

Angulo	No. A.	Angulo [Gdos.]		
		R X	MMX	PM3
C(2) - N(1) - C(5)	1	107.90	107.46	107.25
C(2) - N(10) - C(11)	2	120.50	121.62	119.54
C(2) - N(3) - C(4)	3	104.60	108.82	106.68
N(1) - C(2) - N(10)	4	117.30	124.11	121.40
N(1) - C(2) - N(3)	5	112.20	109.43	110.74
N(3) - C(2) - N(10)	6	130.50	126.47	127.85
N(10) - C(11) - N(12)	7	125.40	124.18	124.37
N(10) - C(11) - N(13)	8	116.70	117.51	114.82
N(12) - C(11) - N(13)	9	117.70	118.31	120.81
N(3) - C(4) - C(6)	10	130.60	130.95	130.37
N(3) - C(4) - C(5)	11	114.40	108.30	109.12
C(6) - C(4) - C(5)	12	119.00	120.75	120.51
C(4) - C(6) - C(7)	13	118.00	117.59	117.39
C(6) - C(7) - C(8)	14	122.30	121.50	121.89
C(7) - C(8) - C(9)	15	120.40	121.41	121.57
C(8) - C(9) - C(5)	16	117.10	117.27	117.14
N(1) - C(5) - C(4)	17	104.90	106.00	106.20
N(1) - C(5) - C(9)	18	131.80	132.52	132.30
C(4) - C(5) - C(9)	19	123.20	121.48	121.50

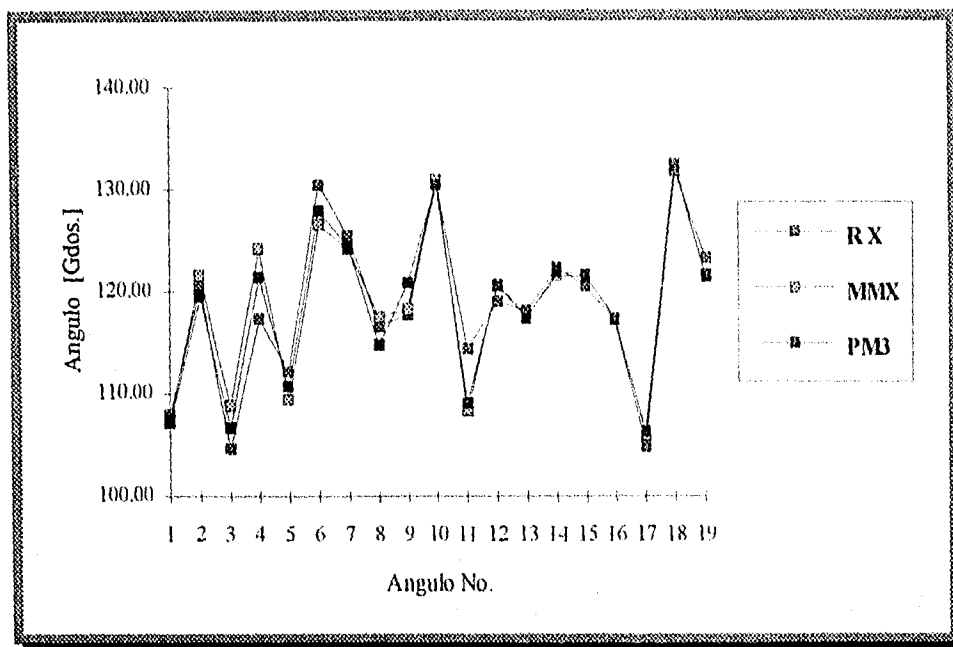


Figura 4.19. Gráfica de comparación de los resultados de ángulo de unión entre los métodos MMX y PM3 con rayos-X.

En las tablas 4.3 y 4.4 se presentan los resultados de la optimización de la geometría con el método PM3. De los métodos semiempíricos fue, éste, el que proporcionó mejores valores para longitud de enlace y ángulos de unión. Obteniéndose un error promedio de  $-0.019 \text{ \AA}$  y una desviación estándar de  $0.014 \text{ \AA}$  para longitudes de enlace y un error promedio de  $0.16^\circ$  y una desviación estándar de  $2.14^\circ$  para ángulos de unión.

#### ii) Energía ~ Estabilidad

Comparando la energía relativa de las diferentes configuraciones (tabla 4.5 y figura 4.20) se observa que con los cuatro métodos utilizados la estructura del tautómero A es la más favorecida y I, II, III y V son siempre más estables que IV (con la tendencia  $A > V > II \approx I > III > IV$ ). Lo anterior puede interpretarse como debido a que las estructuras A, I, II, III y V presentan un puente de hidrógeno, mientras que IV no lo tiene y por lo tanto "las estructuras que lo contienen se ven

favorecidas pues es la formación del enlace de hidrógeno lo que da estabilidad adicional a la molécula".

Tabla 4.5. Energía relativa entre las distintas configuraciones [kcal/mol].

Estructura	Método de cálculo			
	MMX	CNDO	MNDO	PM3
A	0.00	0.00	0.00	0.00
I	2.09	4.94	13.52	11.06
II	2.04	5.39	12.76	9.15
III	12.66	5.93	14.46	13.12
IV	15.50	10.07	18.93	19.24
V	2.44	5.39	11.22	8.41

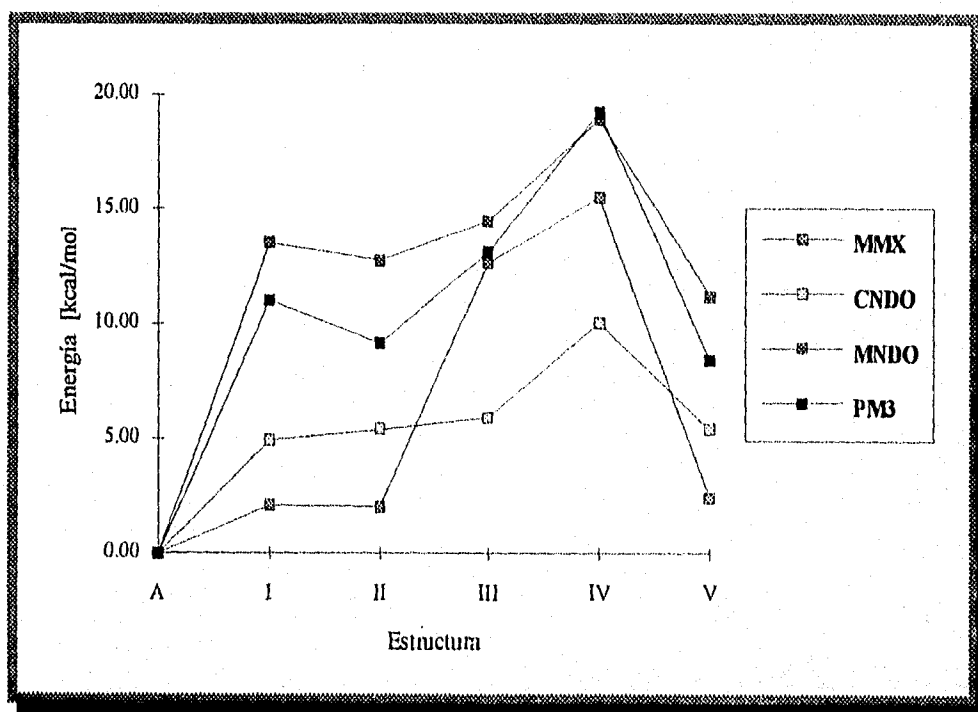
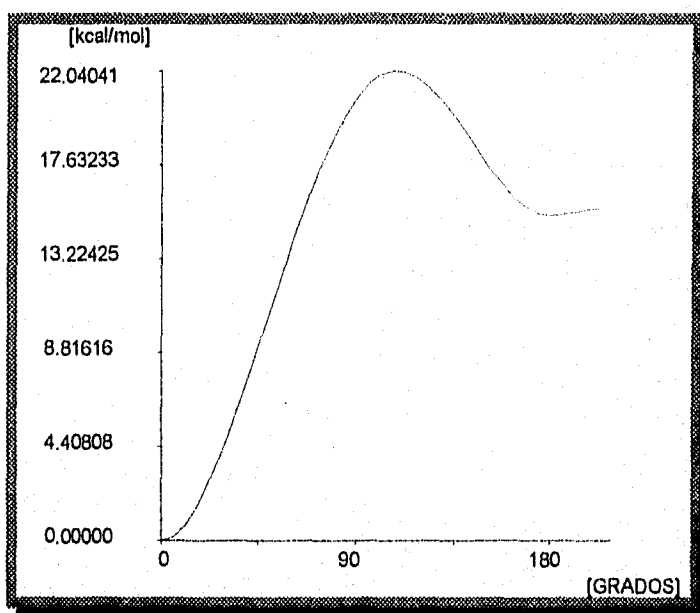


Figura 4.20. Gráfica que compara la energía relativa de las seis conformaciones (A, I, II, II, IV y V) mediante los cuatro métodos utilizados. Las estabilidad en orden decreciente utilizando los resultados PM3 es: A>V>II≈I>III>IV.

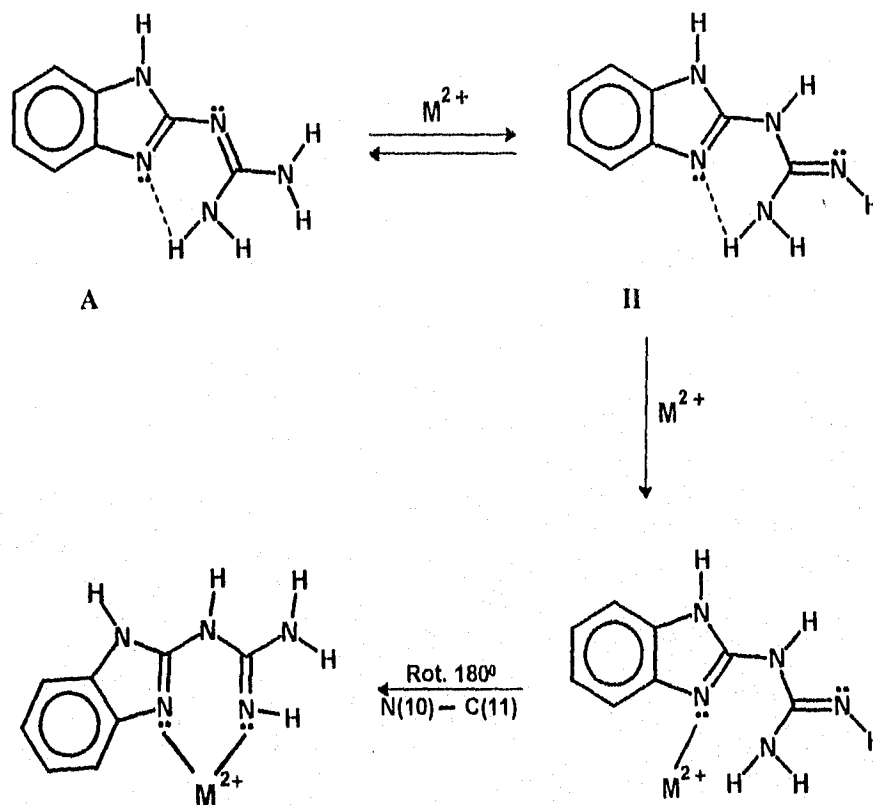
Ahora bien, si la estructura menos probable en cuanto a su valor de energía aproximadamente mayor en 20 kcal/mol con respecto a A y 9 kcal/mol con respecto a II (II es la configuración del tautómero B que origina IV, ver figura 4.14). ¿Cómo es entonces posible que IV se establezca y se coordine a un ion metálico como se ha propuesto anteriormente, con base en que IV tiene dos pares electrónicos libres en posición adecuada para tal efecto? Por ello se determinó la barrera rotacional de la conversión II→IV (figura 4.14) obteniéndose como resultado la gráfica mostrada en la figura 4.21. Se puede observar que primeramente al ir aumentando el giro de la rotación partiendo de la posición de equilibrio, la energía aumenta hasta 22 kcal/mol aproximadamente, descendiendo posteriormente a 15 kcal/mol aproximadamente cuando ha completado la rotación de 180°. La barrera de rotación rígida sobre el enlace N(10)-C(11) en la conversión del isómero II al isómero IV es de 22 kcal/mol. Cuando se optimiza la geometría durante la rotación la barrera es menor a 17 kcal/mol.<sup>[69]</sup>



**Figura 4.21.** Gráfica de la barrera de rotación para la conversión II→IV. Energía =  $f(\text{grados})$ , en kcal/mol.

Es importante hacer notar que esta barrera de rotación está simulada mediante un modelo rígido y en la realidad la molécula se encuentra relajada, con lo cual el valor de la energía de dicha barrera descende.

Con el resultado obtenido mediante la barrera rotacional para la interconversión II→IV, se puede establecer que aun cuando los valores de energía relativa establecen el predominio de A, esto no impide que bajo condiciones de reacción adecuadas la configuración IV se establezca (figura 4.22).



**Figura 4.22.** Mecanismo propuesto para la coordinación del 2GB como ligante bidentado a un ion metálico  $[M(II)]$ . Primero el equilibrio tautomérico es desplazado hacia la derecha dando como resultado el tautómero B en su configuración II, posteriormente hay una ruptura del enlace de hidrógeno por la presencia del ion metálico el cual actúa como aceptor de los pares electrónicos libres forzando, por último, la rotación del enlace N(10)-C(11).

Respecto a la posibilidad de que la conformación V (figura 4.15) pudiera actuar como ligante monodentado, propuesta para la cual se argumentó solamente una razón de estereoquímica, ahora se puede referir con base en los resultados de estabilidad, que dado que es la segunda estructura más favorecida energéticamente (8.42 kcal/mol < A), no se ve mayor dificultad para que ésta se establezca y se coordine a un ion metálico. Además hay que hacer notar que aun cuando se encuentre coordinada el enlace de hidrógeno permanecerá inalterado, motivo por el cual se piensa no perdería estabilidad.

### 4.3 COMPUESTOS DE COORDINACIÓN

Una vez establecido que energéticamente es posible estabilizar los conformeros IV y V (ambos se han propuesto como las estructuras factibles de coordinarse a algún ion metálico) se procedió a trabajar con los compuestos de coordinación:  $[M(2GB)_2X_2]nH_2O$  ( $M = Co^{2+}$  y  $X = Cl^-$ ,  $H_2O$ ) con geometría tetraédrica,  $[M(2GB)X_2]nH_2O$  ( $M = Cu^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$  y  $X = Cl^-$ ,  $Br^-$ ) de geometría tetraédrica,  $[M(2GB)_2]X_2nH_2O$  ( $M = Ni^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$  y  $X = Cl^-$ ,  $Br^-$ ,  $NO_3^-$ ,  $OAc^-$ ) de geometría plano cuadrada y  $[M(2GB)_2X_2]nH_2O$  ( $M = Co^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$  y  $X = Cl^-$ ,  $Br^-$ ) de geometría octaédrica; en la figura 4.23 se encuentran dibujos sobre las diferentes geometrías de los compuestos.

Se propone con base en el posible acomodamiento espacial, que en el compuesto del tipo  $[M(2GB)_2X_2]nH_2O$  de geometría tetraédrica (figura 4.23.a) la especie de 2GB que se encuentra unida al metal es el conformero V y en el resto de los compuestos se trata del conformero IV.

El compuesto del tipo  $[M(2GB)_2X_2]nH_2O$  ( $M = Co^{2+}$  y  $X = Cl^-$ ,  $H_2O$ ) tetraédrico (figura 4.23.a) tiene tres posibilidades estructurales, y para poder representar dichas estructuras se ha esquematizado la del 2GB-conformero V (figura 4.24). A tales posibilidades se les ha denominado como:  $[Co(2GB)_2X_2]^I$ ,  $[Co(2GB)_2X_2]^II$  y  $[Co(2GB)_2X_2]^III$  (figura 4.25). Podría pensarse en

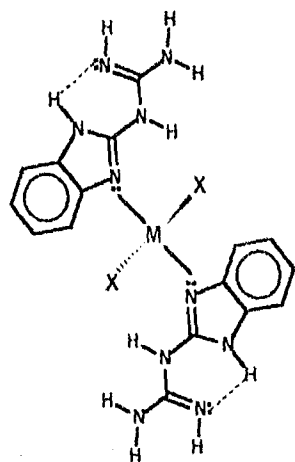


primera instancia que tal afirmación es incorrecta pues se trata de un compuesto tetraédrico con sustituyentes iguales (dos 2GB y dos X), pero tal fenómeno se da porque el 2GB no es un ligante simétrico (figuras 4.24 y 4.25).

Para el compuesto plano cuadrado de níquel se cuenta con la estructura cristalina del compuesto  $[\text{Ni}(\text{2GB})_2](\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (figura 4.26),<sup>[70]</sup> resultado experimental que sirve para comparar los resultados calculados teóricamente (obtenidos mediante MMX) para optimizar las geometrías de los compuestos de coordinación y, sobre lo cual se discute posteriormente en este mismo capítulo. Realmente con lo que se trabaja es con la esfera de coordinación, por lo cual en adelante a este compuesto se le denomina  $[\text{Ni}(\text{2GB})_2]^{2+}$  (tabla 4.6).

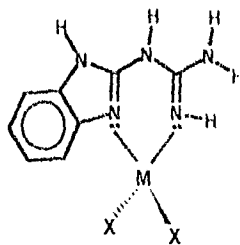
En todos los casos, al igual que con el compuesto plano cuadrado de níquel, únicamente se trabaja con la esfera de coordinación. Por lo tanto para facilitar la nomenclatura se han eliminado de las formulas las moléculas que se encuentran fuera de la esfera de coordinación, quedando como:  $[\text{Co}(\text{2GB})_2\text{Cl}_2]^I$ ,  $[\text{Co}(\text{2GB})_2\text{Cl}_2]^{II}$ ,  $[\text{Co}(\text{2GB})_2\text{Cl}_2]^{III}$ ,  $[\text{Co}(\text{2GB})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^I$ ,  $[\text{Co}(\text{2GB})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{II}$ ,  $[\text{Co}(\text{2GB})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{III}$ ,  $[\text{Cu}(\text{2GB})\text{Cl}_2]$ ,  $[\text{Cu}(\text{2GB})\text{Br}_2]$ ,  $[\text{Zn}(\text{2GB})\text{Cl}_2]$  y  $[\text{Zn}(\text{2GB})\text{Br}_2]$  de geometría tetraédrica,  $[\text{Ni}(\text{2GB})_2]^{2+}$  y  $[\text{Cu}(\text{2GB})_2]^{2+}$  con geometría plano cuadrada y  $[\text{Co}(\text{2GB})_2\text{Cl}_2]$ ,  $[\text{Co}(\text{2GB})_2\text{Br}_2]$ ,  $[\text{Cu}(\text{2GB})_2\text{Cl}_2]$ ,  $[\text{Cu}(\text{2GB})_2\text{Br}_2]$  con geometría octaédrica (ver tabla 4.6). En la tabla 4.6 se presentan las fórmulas químicas mínimas de los compuestos de coordinación estudiados y la nomenclatura simplificada (correspondiente a la esfera de coordinación). Para facilitar el manejo de los resultados numéricos al graficar, a cada compuesto y a cada esfera de coordinación se les ha asignado una clave; un número precedido de una letra: 2-19 (el número 1 corresponde al 2GB) y C (= compuesto) para los compuestos de coordinación y 1-16 y E (= esfera) para las esferas de coordinación. De esta manera al compuesto C2 está relacionado con las esferas de coordinación E1, E2 y E3; y los compuestos C9, C10, C11 y C12 están representados por la esfera de coordinación E11. (Tabla 4.6, página 92).

Todos los compuestos octaédricos son compuestos *trans* (figura 4.23.d) y solamente están propuestos teóricamente, pues aún no han sido sintetizados.



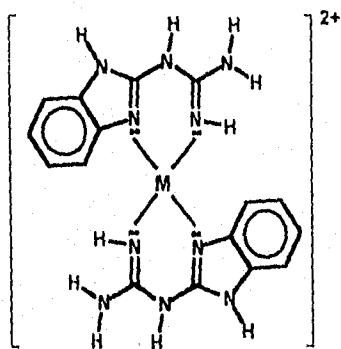
$[M(2GB)_2X_2] \cdot nH_2O$   
 $M = Co^{2+}$   
 2GB-V  
 $X = Cl^-, H_2O$   
 Geometría tetraédrica

(a)



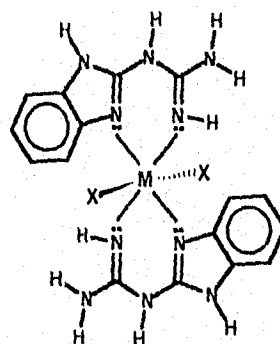
$[M(2GB)X_2] \cdot nH_2O$   
 $M = Cu^{2+}, Zn^{2+}$   
 2GB-IV  
 $X = Cl^-, Br^-$   
 Geometría tetraédrica

(b)



$[M(2GB)_2X_2] \cdot nH_2O$   
 $M = Ni^{2+}, Cu^{2+}$   
 2GB-IV  
 $X = Cl^-, Br^-, NO_3^-, OAc^-$   
 Geometría plano cuadrada

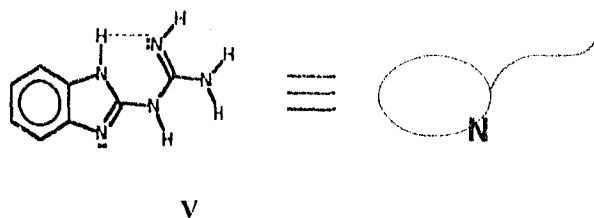
(c)



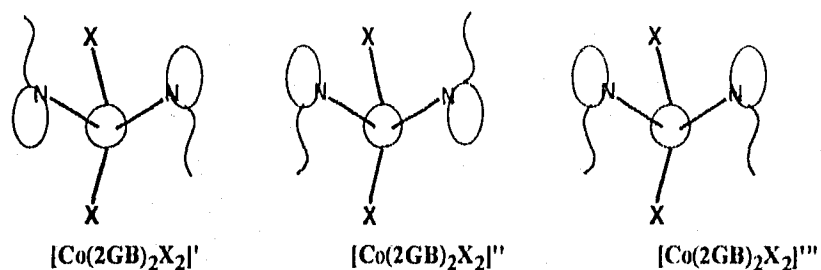
$[M(2GB)_2X_2] \cdot nH_2O$   
 $M = Co^{2+}, Cu^{2+}$   
 2GB-IV  
 $X = Cl^-, Br^-$   
 Geometría octaédrica

(d)

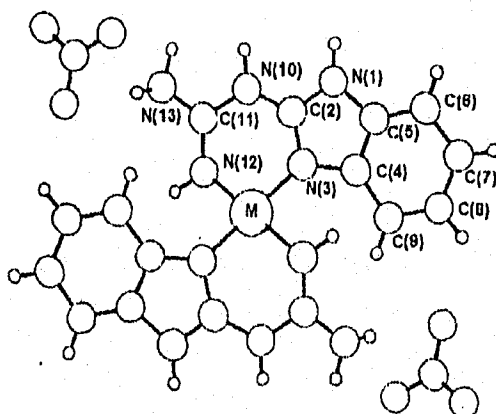
Figura 4.23. Compuestos de coordinación.



**Figura 4.24.** Esquematación de la estructura del conformero V del 2GB cuando éste actúa como ligante monodentado, para simplificar la escritura y la comprensión de las distintas conformaciones en el espacio para los compuestos tetraédricos del tipo  $[M(2GB)_2X_2]nH_2O$  ( $M = Co^{2+}$  y  $X = Cl^-, H_2O$ ). En esta esquematización se representa al 2GB-V con un *cuerpo* (de forma elíptica) y una *cola*, el *cuerpo* simboliza al anillo bencimidazólico y la *cola* al grupo guanidino; el nitrógeno sobre el *cuerpo elíptico* corresponde al nitrógeno  $sp^2$  (con un par electrónico libre) del grupo bencimidazol, el cual es el que se coordina al ion metálico.



**Figura 4.25.** Las tres posibles conformaciones en el espacio (estructuras) para el compuesto del tipo  $[M(2GB)_2X_2]nH_2O$  ( $M = Co^{2+}$  y  $X = Cl^-, H_2O$ ) con geometría tetraédrica. Como ya se discutió en el texto puede observarse que  $[Co(2GB)_2X_2]^I$  y  $[Co(2GB)_2X_2]^{III}$  son enantiómeros.



**Figura 4.26.** Estructura cristalina del compuesto  $[Ni(2GB)_2](NO_3)_2 \cdot 2H_2O$ .<sup>[70]</sup>

Tabla 4.6. Nomenclatura que simplifica las fórmulas químicas mínimas de los compuestos de coordinación estudiados, utilizada en este trabajo. C No. = compuesto (de coordinación) número, E No. = esfera (de coordinación) número.

Compuesto	C No.	Geometría	Esfera de coordinación	E No.	
[Co(2GB) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> ·3H <sub>2</sub> O	C2	T <sub>d</sub>	[Co(2GB) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ] <sup>I</sup>	E1	
			[Co(2GB) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ] <sup>II</sup>	E2	
			[Co(2GB) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ] <sup>III</sup>	E3	
[Co(2GB) <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ](NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ·4H <sub>2</sub> O [Co(2GB) <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ](OAc) <sub>2</sub>	C3 C4	T <sub>d</sub>	[Co(2GB) <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sup>I</sup>	E4	
			[Co(2GB) <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sup>II</sup>	E5	
			[Co(2GB) <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sup>III</sup>	E6	
[Cu(2GB)Cl <sub>2</sub> ]	C5	T <sub>d</sub>	[Cu(2GB)Cl <sub>2</sub> ]	E7	
[Cu(2GB)Br <sub>2</sub> ]	C6	T <sub>d</sub>	[Cu(2GB)Br <sub>2</sub> ]	E8	
[Zn(2GB)Cl <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O	C7	T <sub>d</sub>	[Zn(2GB)Cl <sub>2</sub> ]	E9	
[Zn(2GB)Br <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O	C8	T <sub>d</sub>	[Zn(2GB)Br <sub>2</sub> ]	E10	
[Ni(2GB) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O	C9 C10 C11 C12	D <sub>4h</sub>	[Ni(2GB) <sub>2</sub> ] <sup>2+</sup>	E11	
[Ni(2GB) <sub>2</sub> Br <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> ·2H <sub>2</sub> O					
[Ni(2GB) <sub>2</sub> ](NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O					
[Ni(2GB) <sub>2</sub> ](OAc) <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O					
[Cu(2GB) <sub>2</sub> Br <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O [Cu(2GB) <sub>2</sub> ](NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O [Cu(2GB) <sub>2</sub> ](OAc) <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O	C13 C14 C15	D <sub>4h</sub>	[Cu(2GB) <sub>2</sub> ] <sup>2+</sup>	E12	
[Co(2GB) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> ·nH <sub>2</sub> O	C16	O <sub>h</sub>	[Co(2GB) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ]	E13	
[Co(2GB) <sub>2</sub> Br <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> ·nH <sub>2</sub> O	C17	O <sub>h</sub>	[Co(2GB) <sub>2</sub> Br <sub>2</sub> ]	E14	
[Cu(2GB) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> ·nH <sub>2</sub> O	C18	O <sub>h</sub>	[Cu(2GB) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ]	E15	
[Cu(2GB) <sub>2</sub> Br <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> ·nH <sub>2</sub> O	C19	O <sub>h</sub>	[Cu(2GB) <sub>2</sub> Br <sub>2</sub> ]	E16	

#### 4.3.1 Mecánica molecular

Una vez establecida la geometría de los compuestos, se procedió a optimizarlos utilizando MMX (en todos los compuestos el metal [cobalto, níquel, cobre y cinc] se encuentra en estado de oxidación 2+). La coordinación al ion metálico en los compuestos se consideró como: coordinación insaturada de alto espín en los compuestos tetraédricos de cobalto y cobre, coordinación saturada en los compuestos tetraédricos de cinc, coordinación plano cuadrada en los compuestos D<sub>4h</sub> de níquel y cobre, y coordinación con más de dieciocho electrones en los compuestos octaédricos.

Mediante la utilización de MMX se hicieron cálculos de optimización de la geometría y estabilidad de los compuestos, los resultados se discuten a continuación.

i) Geometría

Los datos obtenidos para el compuesto  $[\text{Ni}(\text{2GB})_2]^{2+}$  se compararon con los datos experimentales de rayos-X del compuesto  $[\text{Ni}(\text{2GB})_2](\text{NO}_3)_2\text{H}_2\text{O}$  (en la tabla 4.7 se encuentran los resultados de longitudes y ángulos de unión entre los nitrógenos involucrados en la coordinación y el átomo metálico). Como puede observarse los resultados teóricos obtenidos mediante MMX son satisfactorios. Con base en esto se puede confiar en los resultados obtenidos al optimizar las geometrías de los otros compuestos para los que no se tienen datos experimentales de difracción de rayos-X. Para resultados de distancias interatómicas y ángulos de unión) de las geometrías optimizadas con MMX ver el Apéndice II. Otro resultado que proporciona el cálculo MMX son las coordenadas cartesianas para las estructuras de los compuestos estudiados, los cuales serán utilizados posteriormente para los cálculos de la estructura electrónica al utilizar el método de Hückel extendido.

**Tabla 4.7.** Comparación de los resultados de distancias interatómicas y ángulos de unión (N-M, N-M-N) entre MMX y rayos-X.

	Rayos-X		MMX	
	L (1)	L (2)	L (1)	L (2)
<b>DISTANCIA [Å]</b>				
M-N(3)	1.902	1.902	1.906	1.906
M-N(12)	1.874	1.874	1.879	1.879
<b>ÁNGULO [GRADOS]</b>				
N(3)-M-N(12)	88.8	88.8	89.86	89.86
N(3)-M-N(12')	91.2	91.2	90.27	90.27
N(3)-M-N(3')	179.99		179.59	
N(12)-M-N(12')	179.99		179.96	

ii) Energía ~ Estabilidad

Los valores de energía total para los compuestos estudiados obtenidos mediante el cálculo MMX se encuentran en la tabla 4.8 y se presentan en forma gráfica en la figura 4.27.

**Tabla 4.8.** Resultados de energía total en kcal/mol obtenidos mediante la optimización de geometrías con el método de mecánica molecular (MMX).

Esfera de coordinación	E No.		Geom.
[Co(2GB) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ] <sup>I</sup>	E1	-473.58	T <sub>d</sub>
[Co(2GB) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ] <sup>II</sup>	E2	-473.58	T <sub>d</sub>
[Co(2GB) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ] <sup>III</sup>	E3	-303.21	T <sub>d</sub>
[Co(2GB) <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sup>I</sup>	E4	-361.68	T <sub>d</sub>
[Co(2GB) <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sup>II</sup>	E5	-361.68	T <sub>d</sub>
[Co(2GB) <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sup>III</sup>	E6	-476.22	T <sub>d</sub>
[Cu(2GB)Cl <sub>2</sub> ]	E7	-279.09	T <sub>d</sub>
[Cu(2GB)Br <sub>2</sub> ]	E8	-279.21	T <sub>d</sub>
[Zn(2GB)Cl <sub>2</sub> ]	E9	-266.62	T <sub>d</sub>
[Zn(2GB)Br <sub>2</sub> ]	E10	-275.05	T <sub>d</sub>
[Ni(2GB) <sub>2</sub> ] <sup>2+</sup>	E11	-526.68	D <sub>4h</sub>
[Cu(2GB) <sub>2</sub> ] <sup>2+</sup>	E12	-508.32	D <sub>4h</sub>
[Co(2GB) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ]	E13	-528.69	O <sub>d</sub>
[Co(2GB) <sub>2</sub> Br <sub>2</sub> ]	E14	-504.27	O <sub>h</sub>
[Cu(2GB) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ]	E15	-529.60	O <sub>h</sub>
[Cu(2GB) <sub>2</sub> Br <sub>2</sub> ]	E16	-511.46	O <sub>h</sub>

Los compuestos más favorecidos energéticamente resultaron ser los compuestos octaédricos de cobalto y cobre ([Co(2GB)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>], [Co(2GB)<sub>2</sub>Br<sub>2</sub>], [Cu(2GB)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>], y [Cu(2GB)<sub>2</sub>Br<sub>2</sub>]) y los compuestos plano cuadrado de níquel y de cobre ([Ni(2GB)<sub>2</sub>]<sup>2+</sup> y [Cu(2GB)<sub>2</sub>]<sup>2+</sup>). Los compuestos tetraédricos de cobalto ([Co(2GB)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>]<sup>I</sup>, [Co(2GB)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>]<sup>II</sup>, [Co(2GB)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>]<sup>III</sup>, [Co(2GB)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]<sup>I</sup>, [Co(2GB)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]<sup>II</sup> y [Co(2GB)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]<sup>III</sup>) presentan valores de energía intermedios, mientras que los compuestos tetraédricos de cobre y zinc ([Cu(2GB)Cl<sub>2</sub>], [Cu(2GB)Br<sub>2</sub>], [Zn(2GB)Cl<sub>2</sub>] y [Zn(2GB)Br<sub>2</sub>]) resultaron ser los menos favorecidos energéticamente.

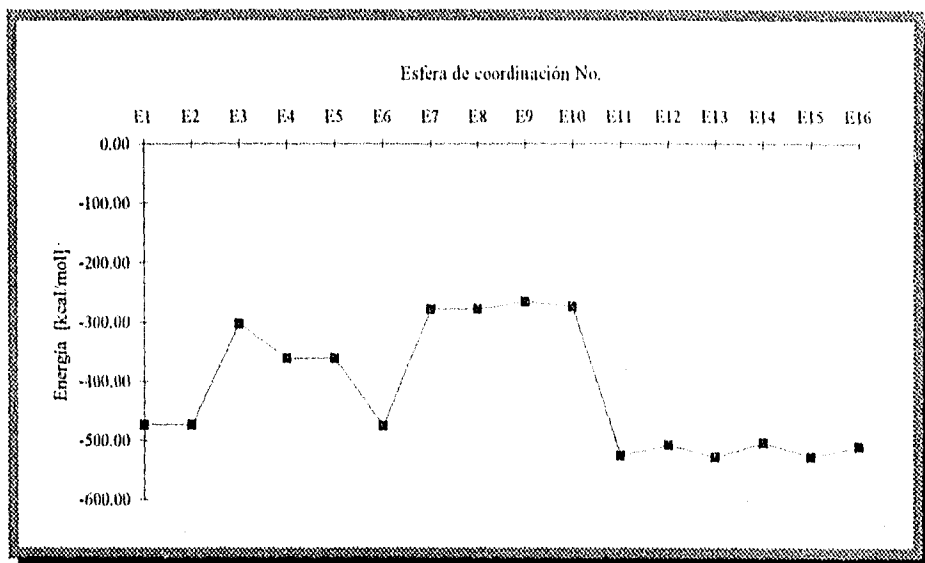
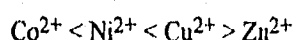


Figura 4.27. Gráfica de los valores de energía total de cada uno de los compuestos estudiados (datos en la tabla 4.8).

Se sabe que la estabilidad de los compuestos de coordinación de los iones  $2+$  de los metales de transición con un determinado ligante se manifiesta invariablemente según el orden conocido como serie de Irving-Williams:<sup>[71]</sup>



con lo cual se espera que para una serie de compuestos análogos con diferente ion metálico se presente dicha tendencia.

Los compuestos octaédricos de cobalto y cobre, con cloro y bromo presentan estabilidades en concordancia con la serie de Irving-Williams.

En los compuestos octaédricos se observa que los de cloro son ligeramente más estables que sus análogos de bromo, lo cual podría explicarse como una consecuencia del tamaño del bromo (radio atómico  $\sim 1.12 \text{ \AA}$ ) que es mucho mayor que el cloro ( $\sim 0.96 \text{ \AA}$ ), permitiendo así a los átomos de cloro acercarse más al metal. Además el cloro es más electronegativo que el bromo y por tanto atraerá más a los electrones dando lugar a enlaces metal-halógeno más fuertes proporcionando mayor estabilidad al compuesto.

En cuanto al compuesto plano cuadrado de níquel,  $[\text{Ni}(\text{2GB})_2]^{2+}$ , su mayor favorecimiento energético, se puede interpretar como debido a que los iones  $d^8$  permiten la formación de complejos plano cuadrados, combinación que da lugar a un bajo espín con el orbital  $dx^2-y^2$  vacío y cuando más fuerte sea el campo aplicado, mayor será la energía a la que se eleva el orbital  $dx^2-y^2$ . Como el orbital  $dx^2-y^2$  no se encuentra ocupado tal incremento de energía no causa problema, ya que debido a que los orbitales tienden a conservar su centro de gravedad o baricentro la energía de los orbitales ocupados disminuirá proporcionalmente y el complejo presentará una estabilidad adicional (este fenómeno también puede explicarse al analizar la estructura electrónica de los compuestos). El compuesto plano cuadrado de cobre,  $[\text{Cu}(\text{2GB})_2]^{2+}$ , seguramente debe su estabilidad a la naturaleza del ligante, ya que los dos 2GB coordinados obligan al metal a adoptar la geometría plano cuadrada que en el caso del cobre se considera una situación extrema de la distorsión tetragonal. La fuerte coordinación del 2GB al metal probablemente se ve influenciada por la basicidad del ligante.

Los compuestos tetraédricos de cobalto ( $[\text{Co}(\text{2GB})_2\text{Cl}_2]^+$ ,  $[\text{Co}(\text{2GB})_2\text{Cl}_2]^{0+}$ ,  $[\text{Co}(\text{2GB})_2\text{Cl}_2]^{3-}$ ,  $[\text{Co}(\text{2GB})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^+$ ,  $[\text{Co}(\text{2GB})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{0+}$  y  $[\text{Co}(\text{2GB})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{3-}$ ) presentan una mayor estabilidad que los compuestos tetraédricos de cobre y cinc ( $[\text{Cu}(\text{2GB})\text{Cl}_2]$ ,  $[\text{Cu}(\text{2GB})\text{Br}_2]$ ,  $[\text{Zn}(\text{2GB})\text{Cl}_2]$  y  $[\text{Zn}(\text{2GB})\text{Br}_2]$ ). Dado que el ambiente de la esfera de coordinación es distinto, por tanto sus propiedades también deben serlo; en los compuestos de cobalto hay dos moléculas de 2GB mientras que en los de cobre y cinc sólo hay una, en los de cobalto el 2GB actúa como ligante monodentado en la conformación V y en los de cobre y cinc se trata del conformero IV bidentado.

Los compuestos tetraédricos de cobalto presentan diferencias de estabilidad entre ambos grupos análogos, la diferencia entre un grupo y otro seguramente se debe a que el cloro y el agua son distintos, pues el cloro es un solo átomo y el agua es una molécula compuesta de tres átomos y como consecuencia las moléculas de agua van a influir de manera diferente a como lo hacen los átomos de cloro, además de que el acomodo espacial de las moléculas de agua no es igual al de los átomos de cloro; e incluso ( $\text{Cl}^-$  y  $\text{H}_2\text{O}$ ) se encuentran en distinta posición dentro de la serie espectroquímica.



Los resultados de energía total obtenidos mediante la optimización de geometría con MMX para los compuestos de cobalto, presentan el siguiente orden de estabilidad (tabla 4.8):

$$E3 < E4 = E5 < E2 = E1 < E6.$$

Para intentar explicar este orden en la estabilidad se pueden analizar factores como son: las distancias metal-átomos donadores (para analizar cualitativamente el grado de traslape entre los orbitales atómicos del metal y el átomo donador correspondiente), la posible formación de enlaces por puente de hidrógeno intramolecular (lo cual añadiría estabilidad a una determinada estructura), así como el acomodo espacial de los dos ligantes de 2GB.

Las distancias metal-átomos donadores dadas en la tabla 4.9 (ver Apéndice II, tablas A.II.1 y A.II.2, página 159) dan los siguientes ordenes en las longitudes de unión:

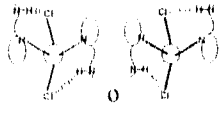
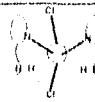
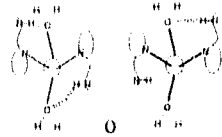

$$\text{M-N(3)}; \quad E6 < E1 = E2 < E4 = E5 < E3$$

$$\text{M-X}; \quad E6 < E4 = E5 < E3 < E1 = E2$$

Se puede observar que el orden de la longitud de unión M-N(3) es inverso al orden de estabilidad. Como al haber una menor longitud de unión hay un mayor traslape de orbitales atómicos, esto da lugar a compuestos más estables. Mientras que el orden de las distancias M-X no tienen relación con el orden de estabilidad. Lo anterior también implica que la coordinación del 2GB con el metal (al menos en este caso) explica mejor el comportamiento energético de estos compuestos que la unión metal-halógeno.

Al proponer la posible formación de puentes de hidrógeno intramoleculares se analizaron las distancias N(10)-H<sup>⋯</sup>Cl y N(10)-H<sup>⋯</sup>O, calculadas mediante MMX (Tabla 4.10). Las distancias N(10)<sup>⋯</sup>H-O no se consideraron en el análisis, pues estereoquímicamente el enlace no es posible ya que los átomos de hidrógeno de las moléculas de agua se encuentran dirigidos diametralmente opuestos a los átomos de nitrógeno, N(10), del grupo guanidino del 2GB. En la tabla 4.11 se presentan las distancias de van der Waals y las distancias experimentales para los enlaces de hidrógeno publicados en la literatura.<sup>[71]</sup>

**Tabla 4.10.** Distancias calculadas mediante MMX, para los enlaces N(10)-H<sup>δ+</sup>X (X = Cl<sup>-</sup>, O<sup>-</sup>) en los compuestos de coordinación tetraédricos de cobalto.

Compuesto	Energía [kcal/mol]	Longitud de enlace [Å]	Posible enlace
(E1 y E2): [Co(2GB) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ] <sup>I</sup> [Co(2GB) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ] <sup>II</sup>	-473.58	2.63	
(E3): [Co(2GB) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ] <sup>III</sup>	-303.21	2.56	
(E4 y E5): [Co(2GB) <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sup>I</sup> [Co(2GB) <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sup>II</sup>	-361.68	3.07	
(E6): [Co(2GB) <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sup>III</sup>	-478.22	2.22	

**Tabla 4.11.** Distancias de van der Waals y observadas (en Å) para los enlaces de hidrógeno N(10)-H<sup>δ+</sup>Cl y N(10)-H<sup>δ+</sup>O.<sup>[71]</sup>

Enlace	Calculado	Observado
N(10)-H <sup>δ+</sup> Cl	3.00	2.40
N(10)-H <sup>δ+</sup> O	2.60	2.00

En el compuesto [Co(2GB)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]<sup>III</sup> (E6) la distancia N(10)<sup>δ+</sup>H-O (2.22 Å) es cercana a la observada (2.00 Å) lo cual da una diferencia de 0.22 Å, mientras que en las esferas de coordinación E4 y E5 (3.07 Å) la diferencia es de 1.07 Å. Por lo tanto, la menor energía de la esfera de coordinación E6 puede atribuirse a la formación de un puente de hidrógeno que estabiliza la molécula.

Los compuestos enantioméricos [Co(2GB)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>]<sup>I</sup> y [Co(2GB)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>]<sup>II</sup> son ligeramente más estables que [Co(2GB)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>]<sup>III</sup>, a diferencia de los análogos con agua donde la esfera de coordinación que corresponde al compuesto [Co(2GB)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]<sup>III</sup> tiene menor energía que los enantiómeros [Co(2GB)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]<sup>I</sup> y [Co(2GB)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]<sup>II</sup>. En el caso de la serie con agua tal

situación puede ser atribuida a la formación de un enlace por puente de hidrógeno intramolecular mencionado anteriormente, pero en el caso de la serie con cloro tal vez se debe a la forma en que se encuentran dirigidas las moléculas de 2GB en E1 y E2 (en forma antiparalela) y en E3 (paralelamente) (Figura 4.25) y es posible que en E3 las repulsiones intramoleculares sean mayores.

La ligera diferencia en energía de los compuestos tetraédricos de cobre y cinc ( $\text{Cu} < \text{Zn}$ ) quizá puede explicarse en función del tamaño del ion metálico, cobre ( $\sim 0.72 \text{ \AA}$ ) tiene un radio iónico menor que cinc ( $\sim 0.74 \text{ \AA}$ ), así el acercamiento de los ligantes al cobre es mayor que con cinc, por consiguiente el traslape metal-ligante es más eficiente con cobre dando lugar a compuestos ligeramente más estables que con cinc.

#### 4.3.2 Hückel extendido

Con el fin de tratar de reconocer y comprender los factores electrónicos que dan un determinado comportamiento (tanto en su estabilidad como en su actividad) se calculó la estructura electrónica de los compuestos estudiados con el método de Hückel extendido. Los resultados de energía del HOMO, energía del LUMO y carga sobre los átomos son conocidos como "parámetros cuánticos", los cuales son utilizados posteriormente para establecer alguna correlación existente entre la estructura y la actividad.

##### i) Carga sobre el metal

Primeramente, es importante mencionar que los resultados de carga obtenidos mediante un cálculo mecánico cuántico representa la tendencia de densidad electrónica sobre los átomos y no una carga formal (entendida como el número de electrones en exceso o en defecto que un átomo adquiere cuando está enlazado). Dado que los químicos acostumbramos pensar, por ejemplo, que un átomo metálico en un compuesto del tipo  $[\text{ML}_n]$  (donde  $n = \text{número entero positivo}$  y  $L =$

ligante monodentado con carga -1) está en su estado de oxidación  $n+$  y tiene una carga  $n+$ . esperaríamos que un resultado mecánico cuántico de carga sobre el metal fuera  $+n.000$ . Pero mediante el cálculo obtenemos un valor que representa la densidad electrónica sobre un átomo dado (determinado bajo ciertas consideraciones o parámetros dependiendo de cada método), valor que puede ser comparado con los valores de carga de otros átomos del mismo compuesto o bien con la carga sobre el átomo metálico en otros compuestos  $[ML_n]^+$  y así en una serie de diferentes compuestos se pueden observar tendencias, igualdades y diferencias en la carga, sin que el valor absoluto tenga un peso significativo. Por ello se habla de una distribución de carga neta.

Los resultados de carga sobre el metal se presentan en la tabla 4.12 y gráficamente en la figura 4.28.

**Tabla 4.12.** Resultados obtenidos mediante el cálculo realizado con el método de Hückel extendido, para los compuestos de coordinación estudiados. Carga sobre el metal, energía del HOMO, LUMO y LUMO-HOMO (eV).

Esfera de coordinación	No.	Carga	HOMO	LUMO	L-H	Geometría
$[\text{Co}(\text{2GB})_2\text{Cl}_2]^+$	E1	0.10	-10.68	-10.37	0.30	$T_d$
$[\text{Co}(\text{2GB})_2\text{Cl}_2]^{++}$	E2	0.10	-10.68	-10.37	0.30	$T_d$
$[\text{Co}(\text{2GB})_2\text{Cl}_2]^{+++}$	E3	0.04	-10.58	-8.51	2.07	$T_d$
$[\text{Co}(\text{2GB})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^+$	E4	0.13	-11.69	-10.78	0.90	$T_d$
$[\text{Co}(\text{2GB})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{++}$	E5	0.13	-11.69	-10.78	0.90	$T_d$
$[\text{Co}(\text{2GB})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{+++}$	E6	0.66	-10.28	-10.10	0.17	$T_d$
$[\text{Cu}(\text{2GB})\text{Cl}_2]$	E7	1.24	-9.43	-8.48	0.94	$T_d$
$[\text{Cu}(\text{2GB})\text{Br}_2]$	E8	1.14	-9.45	-8.49	0.95	$T_d$
$[\text{Zn}(\text{2GB})\text{Cl}_2]$	E9	0.72	-11.95	-8.50	3.45	$T_d$
$[\text{Zn}(\text{2GB})\text{Br}_2]$	E10	0.53	-11.96	-8.52	3.44	$T_d$
$[\text{Ni}(\text{2GB})_2]^{2+}$	E11	0.57	-11.83	-8.75	3.08	$D_{4h}$
$[\text{Cu}(\text{2GB})_2]^{2+}$	E12	2.19	-8.48	-8.47	0.00	$D_{4h}$
$[\text{Co}(\text{2GB})_2\text{Cl}_2]$	E13	0.25	-8.88	-8.50	0.34	$O_h$
$[\text{Co}(\text{2GB})_2\text{Br}_2]$	E14	0.15	-9.42	-8.45	0.96	$O_h$
$[\text{Cu}(\text{2GB})_2\text{Cl}_2]$	E15	2.75	-8.45	-8.44	0.01	$O_h$
$[\text{Cu}(\text{2GB})_2\text{Br}_2]$	E16	2.04	-8.46	-8.45	0.01	$O_h$

Al analizar los resultados de carga en los compuestos estudiados en este trabajo, se observó que la distribución de carga sobre el metal es mayor en los compuestos de cobre, los compuestos de cinc y el compuesto de níquel tienen valores intermedios, mientras que los compuestos de cobalto presentan los valores más bajos ( $\text{Co} < \text{Zn}(\text{Br}) < \text{Ni} < \text{Zn}(\text{Cl}) < \text{Cu}$ ), ver figura 4.28.

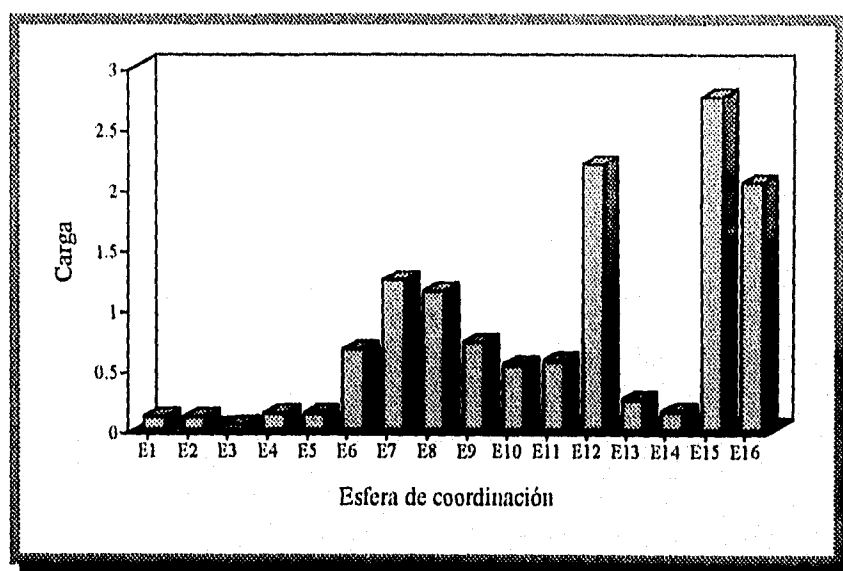


Figura 4.28. Gráfica de los valores de carga sobre el metal de cada uno de los compuestos estudiados.

La diferencia en densidad de carga sobre el átomo metálico en los distintos compuestos se puede interpretar en base a la naturaleza de cada ion metálico  $\text{M}(\text{II})$ , así como a los diferentes ambientes que les rodean ya coordinados y sus distintas características en base a su geometría.

Si se comparan las electronegatividades de Pauling de los iones metálicos: Co (1.88), Ni (1.91), Cu (1.95) y Zn (1.65) con las de los átomos coordinados a ellos N (3.04), Cl (3.16), Br (2.96) y O (3.44) las de estos últimos son 1.51–2.08 veces mayores que las de los iones metálicos, por lo tanto N, Cl, Br y O atraen más a los electrones que los átomos metálicos y por lo tanto la

electronegatividad del ion metálico no es un factor determinante para analizar la carga sobre el metal (tabla 4.13).

Al analizar el tamaño del ion metálico y de los átomos involucrados en la coordinación se puede observar que a menor radio iónico del metal los ligantes pueden acercarse más al metal y los electrones pueden estar más cerca del átomo metálico, por lo tanto la densidad electrónica sobre el metal debe ser mayor (esto implicaría una menor carga, dando lugar a una relación "menor radio iónico—menor carga"). Pero como también están involucrados tanto el tamaño como la electronegatividad de los ligantes, al acercarse más al metal un elemento más electronegativo que él, éste atraerá más (hacia sí mismo) la densidad electrónica (ejemplo:  $\text{Co} \rightarrow \text{Cl}$ ,  $\text{Cu} \Rightarrow \text{Cl}$ ) por lo tanto la carga sobre el metal debe aumentar. Así pues con una misma serie de ligantes diferentes iones metálicos deberán seguir la condición: "a menor radio iónico del metal, mayor carga".

**Tabla 4.13.** Valores de radio iónico efectivo (Å) y electronegatividad de Pauling de los elementos involucrados en los compuestos estudiados. (AE = alto espín).

Elemento	Carga formal	No. de coordinación	Radio iónico	Electronegatividad
Co	+2	4	0.72	1.88
		6	0.885 (AE)	
Ni	+2	4	0.63	1.91
		6	0.83	
Cu	+2	4	0.71	1.95
		6	0.87	
Zn	+2	4	0.74	1.65
		6	0.88	
N	-3		1.32	3.04
O	-2		1.22	3.44
Cl	-1		1.67	3.16
Br	-1		1.82	2.96
H	+1		0.24	2.20

En los compuestos tetraédricos de cobre y cinc ( $[\text{Cu}(2\text{GB})\text{Cl}_2]$ ,  $[\text{Cu}(2\text{GB})\text{Br}_2]$ ,  $[\text{Zn}(2\text{GB})\text{Cl}_2]$  y  $[\text{Zn}(2\text{GB})\text{Br}_2]$ ), observando los valores de radio iónico efectivo del metal (tabla 4.13) y de carga sobre el metal (tabla 4.12 y figura 4.28) se observa que efectivamente se cumple

la condición propuesta de "a menor radio iónico del metal, mayor carga", ya que los compuestos de cobre tienen una mayor carga que los de cinc. En estos compuestos también se puede discutir la diferencia de carga dependiendo del halógeno coordinado al metal, teniéndose que la carga neta sobre el metal en los compuestos con bromo es menor que en los análogos de cloro; esto debido a que el átomo de bromo al tener un mayor tamaño y una menor electronegatividad que el cloro atrae con menor fuerza los electrones de la capa de valencia, por lo tanto los comparte con el metal con mayor facilidad que el cloro dando lugar a una mayor densidad electrónica sobre el átomo metálico en los compuestos con bromo que en los análogos con cloro. Este razonamiento (sobre el halógeno) también puede aplicarse a los compuestos octaédricos E13, E14, E15 y E16.

En el caso de los compuestos octaédricos de cobalto y cobre ( $[\text{Co}(\text{2GB})_2\text{Cl}_2]$ ,  $[\text{Co}(\text{2GB})_2\text{Br}_2]$ ,  $[\text{Cu}(\text{2GB})_2\text{Cl}_2]$ , y  $[\text{Cu}(\text{2GB})_2\text{Br}_2]$ ) también se cumple la relación propuesta ya que los compuestos de cobre tienen una carga sobre el metal mucho mayor que los de cobalto como se puede observar en la figura 4.28, y el radio iónico efectivo (hexacoordinado) del cobre es menor que el del cobalto (ver tabla 4.13). Respecto al análisis de la carga respecto a los halógenos coordinados, ya se mencionó, es el mismo que se hizo en el párrafo anterior para los compuestos tetraédricos de cobre y cinc.

En el caso de los compuestos plano cuadrados de níquel y cobre ( $[\text{Ni}(\text{2GB})_2]^{2+}$  y  $[\text{Cu}(\text{2GB})_2]^{2+}$ ), no se cumple la condición propuesta para el estudio de la carga sobre el metal, ya que con base en aquella se esperaría que la carga sobre el metal fuera en el orden  $\text{Ni} > \text{Cu}$  puesto que el radio iónico es  $\text{Ni} < \text{Cu}$  (tabla 4.13). Tal comportamiento tampoco puede explicarse por el hecho de que la configuración electrónica de los iones metálicos ( $\text{Ni}^{2+}$  y  $\text{Cu}^{2+}$ ) es diferente ( $\text{Ni}^{2+}$ ,  $d^8$  y  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $d^9$ ), y mientras que en el caso del níquel los orbitales d ocupados son cuatro en el cobre lo están los cinco (figura 4.32), con lo cual también se esperaría que la carga sobre el cobre fuese menor debido a una mayor densidad electrónica. Si se examinan los resultados de carga sobre los átomos de nitrógeno donadores [N(3) y N(12)] (Apéndice III, página 165) se observa que la carga neta sobre los átomos de nitrógeno donadores es menor en el compuesto de cobre, lo cual indica que los átomos de nitrógeno están atrayendo con mayor fuerza a los electrones en este compuesto

que en el de níquel (ver tabla 4.14), dando una menor densidad electrónica sobre el átomo de cobre que sobre el átomo de níquel. Dicho de otra manera los ligantes de 2GB donan con mayor facilidad los pares electrónicos no compartidos en el compuesto de níquel que en el de cobre.

Los compuestos tetraédricos de cobalto son los que menores valores de carga sobre el metal presentan ( $[\text{Co}(\text{2GB})_2\text{Cl}_2]^+$ ,  $[\text{Co}(\text{2GB})_2\text{Cl}_2]^0$ ,  $[\text{Co}(\text{2GB})_2\text{Cl}_2]^-$ ,  $[\text{Co}(\text{2GB})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^+$ ,  $[\text{Co}(\text{2GB})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^0$ ) exceptuando al compuesto  $[\text{Co}(\text{2GB})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^-$  el cual tiene un valor de 0.669, muy superior al promedio de carga sobre el metal que presentan los otros compuestos de este grupo.

**Tabla 4.14.** Carga neta sobre los átomos de nitrógeno unidos al metal, N(3) y N(12), y la donación promedio de carga de dichos nitrógenos al metal en los compuestos  $[\text{Ni}(\text{2GB})_2]^{2+}$  y  $[\text{Cu}(\text{2GB})_2]^{2+}$ . Son valores obtenidos mediante el método de Hückel extendido.

Estructura	M	N (3)		N (12)		Donación promedio de carga	
		L(1)	L(2)	L(1)	L(2)	N (3)	N (12)
E11	0.53	-0.59	-0.59	-0.71	-0.71	0.44	0.43
E12	2.19	-0.73	-0.74	-0.83	-0.84	0.30	0.31

En la tabla 4.15 se encuentran los valores de la carga sobre el nitrógeno coordinado y se puede observar que es en el compuesto E6 en el que se presenta una mayor densidad electrónica sobre el nitrógeno coordinado [N(3)], esto es que en este caso el nitrógeno (más electronegativo que el cobalto) está atrayendo con mayor fuerza a los electrones ocasionando un valor de carga neta, sobre el ion metálico, mayor. Este compuesto E6 es además el compuesto que, en este grupo, presentó menor energía; lo cual se había explicado como debido a la formación de un puente de hidrógeno intramolecular (página 98), siendo tal vez ésta la causa de una menor densidad electrónica sobre el ion metálico. El oxígeno al compartir sus electrones con el hidrógeno, con el cual forma el puente, atrae con más fuerza los electrones que comparte con los átomos a los cuales se encuentra enlazado.



En esta esfera de coordinación (E6) sólo se puede formar un puente de hidrógeno, entre el hidrógeno unido al nitrógeno N(10) y el oxígeno de una de las moléculas de agua coordinadas al metal (tabla 4.10, página 98), por lo tanto también resulta interesante observar los valores de carga sobre los átomos N(10) y O[L(1), L(2)] (tabla 4.15). Al respecto se puede observar que la densidad de carga es menor sobre uno de los átomos de oxígeno (-0.68 y -0.49), lo cual puede atribuirse a la formación del puente de hidrógeno.

Tabla 4.15. Resultados de carga para los compuestos de la serie  $[M(2GB)_2X_2]$  (geometría tetraédrica, M = Co, 2GB-V y X = Cl, H<sub>2</sub>O), sobre los átomos de mayor interés. Los valores son los obtenidos mediante el método de Hückel extendido.

Estructura	M	N ( 3 )		N ( 10 )		O	
		L(1)	L(2)	L(1)	L(2)	L(1)	L(2)
E1	0.10	-0.37	-0.39	-0.30	-0.30	-0.67	-0.67
E2	0.10	-0.37	-0.39	-0.30	-0.30	-0.67	-0.67
E3	0.04	-0.38	-0.38	-0.31	-0.31	-0.61	-0.58
E4	0.13	-0.29	-0.30	-0.26	-0.27	-0.78	-0.79
E5	0.13	-0.29	-0.30	-0.26	-0.27	-0.78	-0.79
E6	0.66	-0.45	-0.43	-0.31	-0.31	-0.68	-0.49

La carga sobre los átomos coordinados al metal también puede ser discutida, observándose que la carga aumenta con respecto a la que tenía el ligante libre: en los compuestos E1-E6 en el N(3), en los compuestos E7-E16 en los átomos de N(3) y N(12) (tabla 4.16), mientras que para el resto de los átomos permanece prácticamente inalterada (ver apéndice III).

## ii) Energía de HOMO, LUMO y LUMO-HOMO

Los resultados de energía de HOMO, LUMO y de la diferencia entre ambos, obtenidos al realizar el cálculo con Hückel extendido, se encuentran en la tabla 4.12 y en las figuras, 4.29, 4.30 y 4.31.

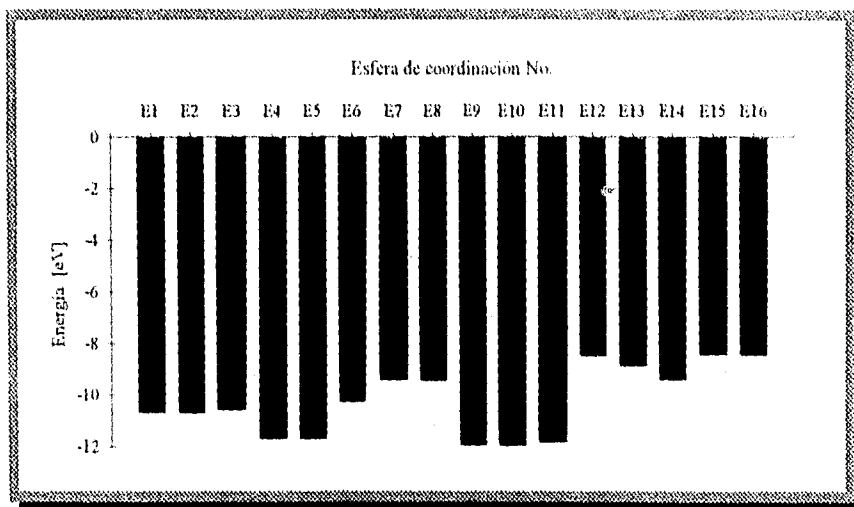


Figura 4.29. Gráfica de resultados de energía del HOMO, dada en eV.

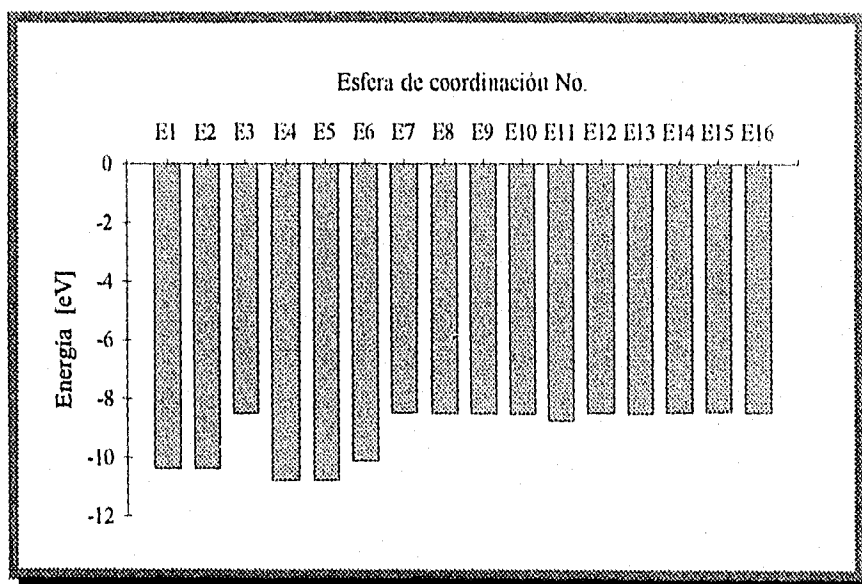


Figura 4.30. Gráfica de los resultados de energía del LUMO para los distintos compuestos.

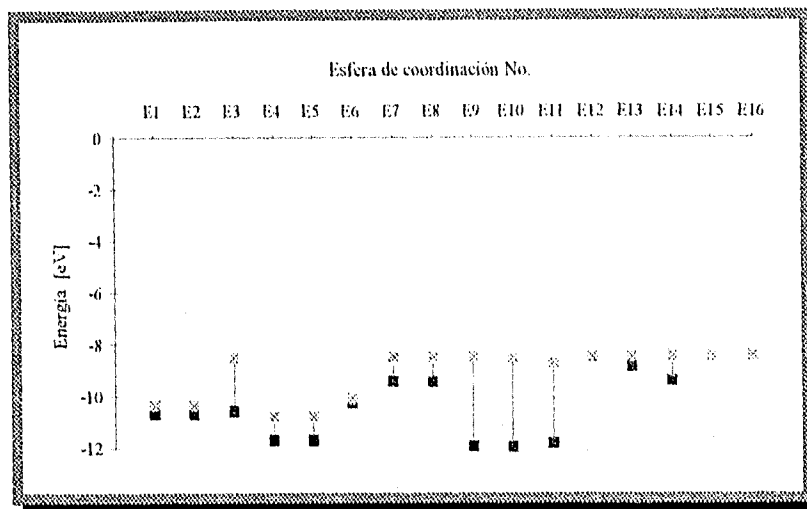


Figura 4.31. Gráfica que compara los niveles de energía HOMO (■) y LUMO (×).

La interpretación de los resultados de HOMO, LUMO y la diferencia de energía entre ambos (la cual se observa mejor como la separación que existe entre ambos orbitales) no puede realizarse separadamente pues ambos parámetros están estrechamente relacionados y por ello es que al analizar los resultados se mezclan los conceptos.

Los compuestos tetraédricos de zinc y el compuesto plano cuadrado de níquel son los que presentan un HOMO más profundo, seguidos por los compuestos tetraédricos de cobalto y cobre, y finalmente los compuestos octaédricos de cobalto y el plano cuadrado de cobre (tabla 4.9 y figura 4.29).

Los compuestos de zinc  $[\text{Zn}(\text{2GB})\text{Cl}_2]$  y  $[\text{Zn}(\text{2GB})\text{Br}_2]$  tienen la energía del HOMO más negativa (-11.95 eV y -11.96 eV) que el resto de los compuestos, lo cual puede interpretarse como debido a que el zinc [II] es un ion metálico con configuración  $d^{10}$ , esto es sus cinco orbitales d están ocupados y no participan explícitamente en la coordinación y por ello su energía se ve mínimamente alterada.

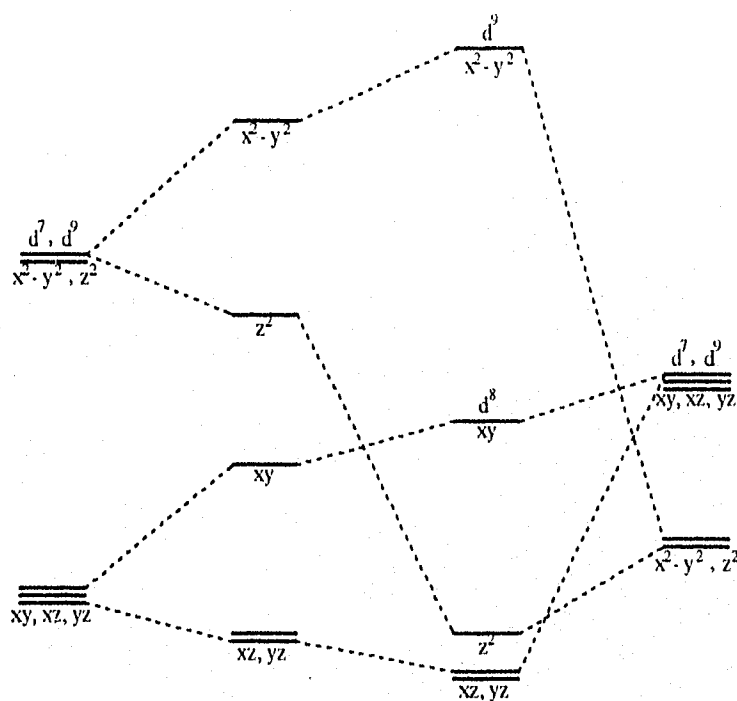
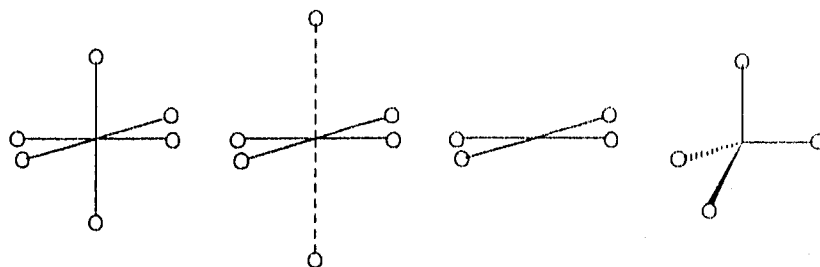
El compuesto  $[\text{Ni}(\text{2GB})_2]^{2+}$  también tiene un HOMO profundo (-11.83 eV) atribuible a su geometría y al ion metálico. El enlace  $\sigma$  metal-ligante queda confinado al plano de la molécula, ocasionando que los cuatro orbitales ocupados del níquel ( $dxz$ ,  $d_{yz}$ ,  $d_{xy}$  y  $dz^2$ ) disminuyan proporcionalmente su energía y se eleve la del orbital vacío  $dx^2-y^2$  (figura 4.32), cuanto más se acerquen los ligantes en el plano al metal mayor será el traslape y menor la energía de éstos, entre más se eleve la energía del orbital vacío da lugar a un HOMO más profundo y un LUMO menos negativo, así como una mayor diferencia LUMO-HOMO (figura 4.31).

En los compuestos tetraédricos los ligantes están dirigidos menos eficazmente hacia los orbitales d del ion metálico que en un compuesto octaédrico, por lo tanto hay un menor traslape y un menor desdoblamiento de orbitales. Como se trata de compuestos de alto espín y de iones  $d^7$  y  $d^9$  la energía del HOMO para un compuesto  $O_h$  es mayor que para uno  $T_d$ , obteniéndose un orden de energía  $O_h > T_d$ .

En los compuestos octaédricos de cobalto el HOMO del compuesto  $[\text{Co}(\text{2GB})_2\text{Br}_2]$  es ligeramente más profundo que el de  $[\text{Co}(\text{2GB})_2\text{Cl}_2]$ , atribuible a que el cloro desdobra más el campo que el bromo, ya que el primero es más pequeño y puede acercarse más al átomo metálico dando lugar a un mejor traslape entre los orbitales del halógeno y el orbital  $dz^2$  del metal (se supone al orbital  $dx^2-y^2$  coordinado a los nitrógenos de los ligantes de 2GB y por tanto el efecto sobre este orbital es importante) provocando un mayor desdoblamiento orbital, lo cual hace que la energía del HOMO sea ligeramente mayor en el compuesto  $[\text{Co}(\text{2GB})_2\text{Cl}_2]$  que en el análogo con bromo (figura 4.32).

El compuesto  $[\text{Cu}(\text{2GB})_2]^{2+}$  podría considerarse como el caso extremo de una distorsión tetragonal, en la cual los ligantes interactúan menos con los orbitales que tienen algún componente en z ( $dz^2$ ,  $dxz$  y  $d_{yz}$ ) y por lo tanto tales orbitales se estabilizan. El ion  $d^9$  es susceptible de sufrir una fuerte distorsión tetragonal, y al ocupar el noveno electrón el orbital  $dx^2-y^2$  éste eleva su energía considerablemente, por ello es uno de los compuestos con HOMO menos profundo (-8.48 eV) y por el mismo motivo su diferencia LUMO-HOMO es nula (0.00 eV).

Respecto a la energía del LUMO, realmente se puede decir poco, ya que los valores obtenidos presentan muy poca variación en la serie de las dieciseis esferas de coordinación estudiadas.



**Figura 4.32.** Diagrama cualitativo del desdoblamiento de los orbitales d, en los compuestos estudiados.

#### 4.4 PRUEBAS BIOLÓGICAS

Como se mencionó en la presentación de esta tesis (página 5) uno de los objetivos primordiales es el conjuntar los resultados obtenidos mediante los cálculos teóricos realizados y analizados en este mismo capítulo, con los resultados experimentales logrados por medio de pruebas biológicas con métodos bioquímicos efectuados por un grupo de colaboradores que participan en el mismo proyecto.<sup>[72-74]</sup>

El llevar a cabo pruebas biológicas en el laboratorio, tiene como objetivo estudiar, evaluar y determinar los efectos de los compuestos estudiados (2GB y sus compuestos de coordinación, ver tabla 4.6, página 92) sobre el proceso fotosintético.

Tales experimentos consisten en una serie de mediciones mediante complicados métodos bioquímicos, cuya metodología se basa en determinar variaciones en el proceso de la fotosíntesis en cloroplastos aislados evaluando las siguientes actividades: a) síntesis de ATP, b) captación de protones y c) transporte de electrones (basal, fosforilante y desacoplado) (Capítulo 1, página 16). También se realizan otras pruebas como son mediciones de la actividad de las reacciones parciales de los fotosistemas I y II y de la enzima  $H^+$ -ATPasa, pero en este trabajo no serán analizadas.

Posteriormente, los resultados obtenidos de las mediciones de actividad son analizados para determinar el mecanismo de acción de los compuestos en estudio (desacoplante, inhibidor de la reacción de Hill o inhibidor de la transducción de energía).

Los resultados de actividad para el ligante 2GB, los compuestos de coordinación sintetizados (tabla 4.6, página 92) así como para las sales metálicas de los cloruros (de cobalto, níquel, cobre y cinc) son presentados en las tablas 4.16-4.17 y las gráficas 4.33-4.51.

##### i) Resultados de actividad

Dado que la inhibición de la síntesis de ATP puede llevarse a cabo de tres maneras: a) desacoplamiento, b) inhibición de la transducción de energía o c) inhibición de la reacción de Hill:

para elucidar por cual de los mecanismos actúa un determinado compuesto, se determina su efecto sobre el transporte de electrones (basal, fosforilante y desacoplado).

Según lo mencionado en el capítulo 1, un compuesto que disocia el transporte de electrones de la formación de ATP actúa como un desacoplante (inhibe la síntesis de ATP, mientras que el transporte de electrones basal se activa). Los desacoplantes clásicos actúan como protonóforos haciendo a la membrana del tilacoide permeable a protones, permitiendo así la disipación del  $\Delta pH$ .<sup>[75-76]</sup> Pero cuando un desacoplante no disipa el gradiente de protones se dice que se comporta como un desacoplante no clásico.

Se dice que cuando un compuesto inhibe en el transporte de electrones desacoplado, entonces éste actúa como un inhibidor de la reacción de Hill.

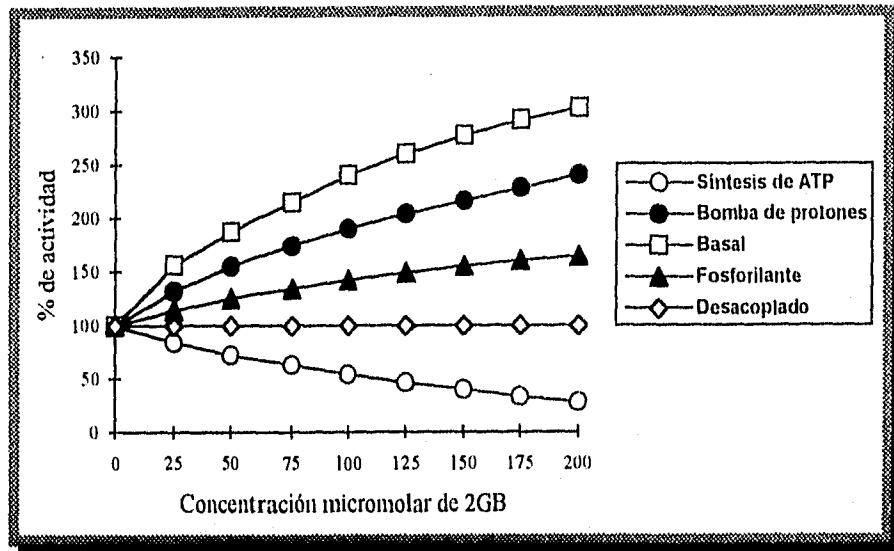
Los resultados obtenidos mediante métodos bioquímicos experimentales sobre el efecto que el 2GB causa sobre las diferentes actividades fotosintéticas en cloroplastos aislados se encuentran en la tabla 4.16 y la figura 4.33.

**Tabla 4.16.** Resultados del efecto del 2GB sobre las diferentes actividades fotosintéticas. Los valores corresponden al % de actividad, en función de la concentración de 2GB en micromoles ( $\mu M$ ).<sup>[72-74]</sup>

Conc. $\mu M$	Síntesis de ATP	Captación de protones	Transporte de electrones		
			Basal	Fosforilante	Desacoplado
0	100	100	100	100	100
25	84	132	156	114	100
50	72	155	187	125	100
75	63	174	134	134	100
100	54	190	240	142	100
125	46	204	260	149	100
150	40	216	277	155	100
175	33	228	291	160	100
200	28	240	302	164	100

Se puede observar que la fotofosforilación se inhibe a medida que se incrementa la concentración de 2GB desde 0 hasta 200  $\mu M$ , afectándola en un 72 % a máxima concentración. El transporte de electrones basal y fosforilante son activados (202 % y 164 %) mientras que el desacoplado no se ve afectado, al incrementar la concentración de 2GB. En relación al gradiente

de protones, éste no fue disipado (se activó en un 140 %). Estas observaciones indican que actúa como desacoplante no clásico.



**Figura 4.33.** Gráfica que muestra el efecto del 2GB sobre las diferentes actividades de la fotosíntesis: síntesis de ATP, captación de protones y transporte de electrones (basal, fosforilante y desacoplado).

En la tabla 4.17 y en la figura 4.34 se encuentran los resultados obtenidos para el compuesto  $[\text{Co}(\text{2GB})_2\text{Cl}_2] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  (C2, el cual corresponde a las esferas de coordinación E1, E2 y E3), ver tabla 4.6, página 92. Se observa que la fotofosforilación es inhibida a medida que se incrementa la concentración de compuesto desde 0 hasta 93  $\mu\text{M}$  afectándola en un 100 % a 93  $\mu\text{M}$ . El transporte de electrones basal y fosforilante son activados (268 % y 121 % a máxima concentración de 200  $\mu\text{M}$ ) mientras que el desacoplado no se ve afectado. El gradiente de protones también fue inhibido. Tales observaciones indican que el C2 actúa como desacoplante.

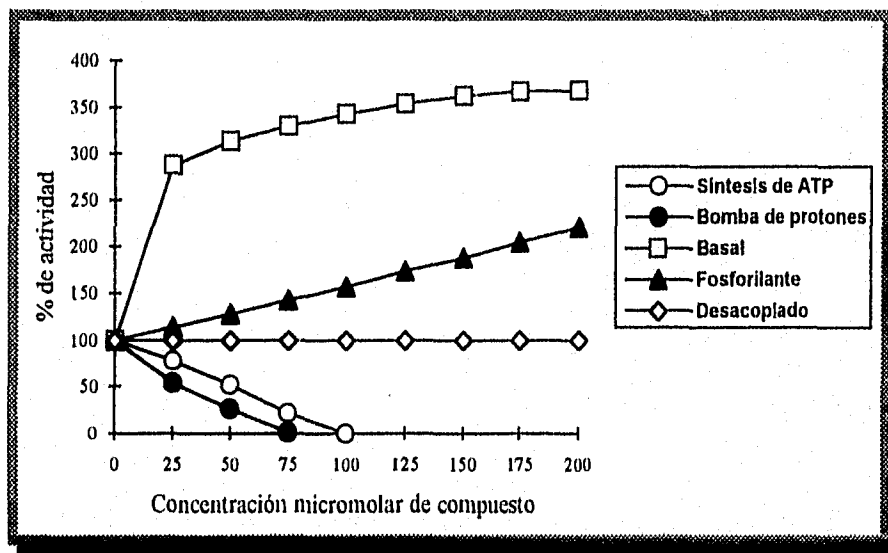
Los resultados obtenidos para el compuesto  $[\text{Co}(\text{2GB})_2(\text{H}_2\text{O})_2](\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (C3, cuyas esferas de coordinación correspondientes son E4, E5 y E6) se presentan en la tabla 4.18 y en la figura 4.35. Se puede observar que la fotofosforilación se inhibe a medida que se incrementa la concentración de compuesto desde 0 hasta 160  $\mu\text{M}$ , afectándola en su totalidad a 160  $\mu\text{M}$ . El



transporte de electrones basal es activado (60 % a 200  $\mu\text{M}$ ), el fosforilante es inhibido (22 % a 200  $\mu\text{M}$ ) y el desacoplado no se ve afectado al incrementar la concentración de compuesto. Respecto al gradiente de protones, éste fue ligeramente disipado. Estas observaciones indican que actúa como desacoplante.

**Tabla 4.17.** Resultados del efecto del compuesto  $[\text{Co}(\text{2GB})_2\text{Cl}_2] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  (C2) sobre las diferentes actividades fotosintéticas. Los valores corresponden al % de actividad, en función de la concentración del compuesto en micromoles ( $\mu\text{M}$ ).<sup>[72-74]</sup>

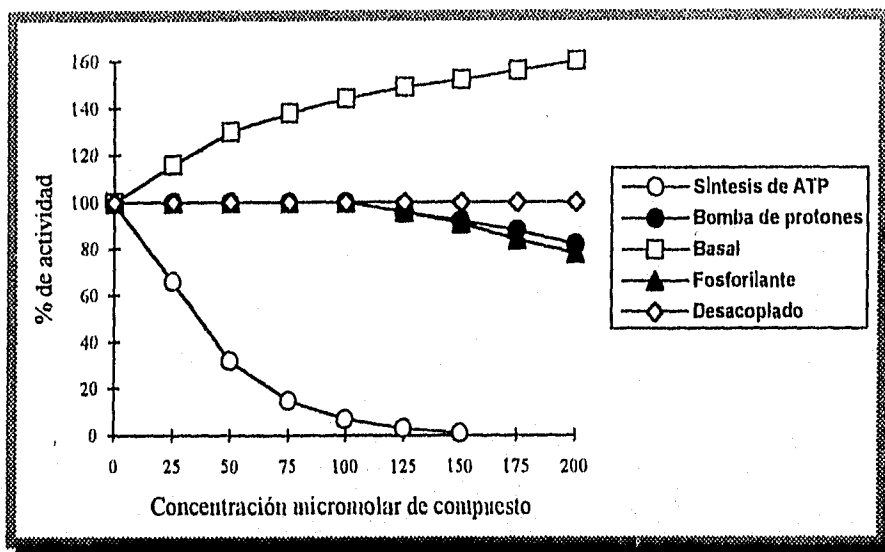
Conc. $\mu\text{M}$	Síntesis de ATP	Captación de protones	Transporte de electrones		
			Basal	Fosforilante	Desacoplado
0	100	100	100	100	100
25	78	54	288	114	100
50	52	26	314	128	100
75	22	1	330	143	100
100	0	0	343	157	100
125	0	0	354	174	100
150	0	0	362	188	100
175	0	0	367	205	100
200	0	0	368	221	100



**Figura 4.34.** Gráfica que muestra el efecto del compuesto  $[\text{Co}(\text{2GB})_2\text{Cl}_2] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  (C2) sobre las diferentes actividades de la fotosíntesis: síntesis de ATP, captación de protones y transporte de electrones (basal, fosforilante y desacoplado).

**Tabla 4.18.** Resultados del efecto del compuesto  $[\text{Co}(\text{2GB})_2(\text{H}_2\text{O})_2](\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (C3) sobre las diferentes actividades fotosintéticas. Los valores corresponden al % de actividad, en función de la concentración del compuesto en micromoles ( $\mu\text{M}$ ).<sup>[72-74]</sup>

Conc. $\mu\text{M}$	Síntesis de ATP	Captación de protones	Tranporte de electrones		
			Basal	Fosforilante	Desacoplado
0	100	100	100	100	100
25	66	100	116	100	100
50	32	100	130	100	100
75	15	100	138	100	100
100	7	100	144	100	100
125	3	96	149	96	100
150	1	92	152	91	100
175	0	88	156	84	100
200	0	82	160	78	100



**Figura 4.35.** Gráfica que muestra el efecto del compuesto  $[\text{Co}(\text{2GB})_2(\text{H}_2\text{O})_2](\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (C3) sobre las diferentes actividades de la fotosíntesis: síntesis de ATP, captación de protones y transporte de electrones (basal, fosforilante y desacoplado).

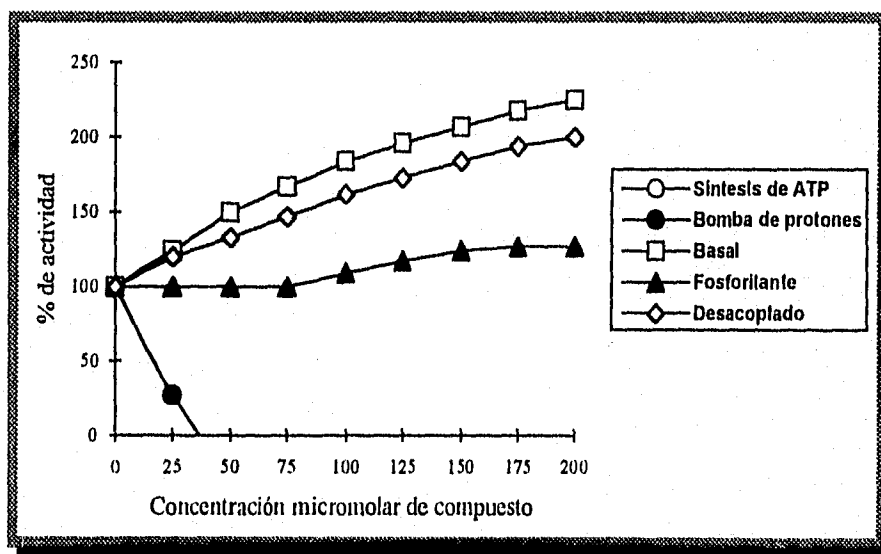
Los resultados obtenidos para el compuesto  $[\text{Co}(\text{2GB})_2(\text{H}_2\text{O})_2](\text{OAc})_2$  (C4, cuyas esferas de coordinación correspondientes son E4, E5 y E6) se presentan en la tabla 4.19 y en la figura 4.36. Se puede observar que la fotofosforilación se inhibe a medida que se incrementa la concentración de compuesto desde 0 hasta 38  $\mu\text{M}$ , afectándola en su totalidad a 38  $\mu\text{M}$ . El transporte de electrones basal, fosforilante y desacoplado son activados (125 %, 27 % y 100 %) al incrementar

el compuesto a concentración máxima. Respecto al gradiente de protones, éste si fue disipado.

Estas observaciones indican que actúa como desacoplante.

**Tabla 4.19.** Resultados del efecto del compuesto  $[\text{Co}(\text{2GB})_2(\text{H}_2\text{O})_2](\text{OAc})_2$  (C4) sobre las diferentes actividades fotosintéticas. Los valores corresponden al % de actividad, en función de la concentración del compuesto en micromoles ( $\mu\text{M}$ ).<sup>[72-74]</sup>

Conc. $\mu\text{M}$	Síntesis de ATP	Captación de protones	Transporte de electrones		
			Basal	Fosforilante	Desacoplado
0	100	100	100	100	100
25	27	27	124	109	120
50	0	0	150	117	133
75	0	0	167	124	147
100	0	0	184	127	162
125	0	0	196	127	173
150	0	0	207	127	184
175	0	0	218	127	194
200	0	0	225	127	200



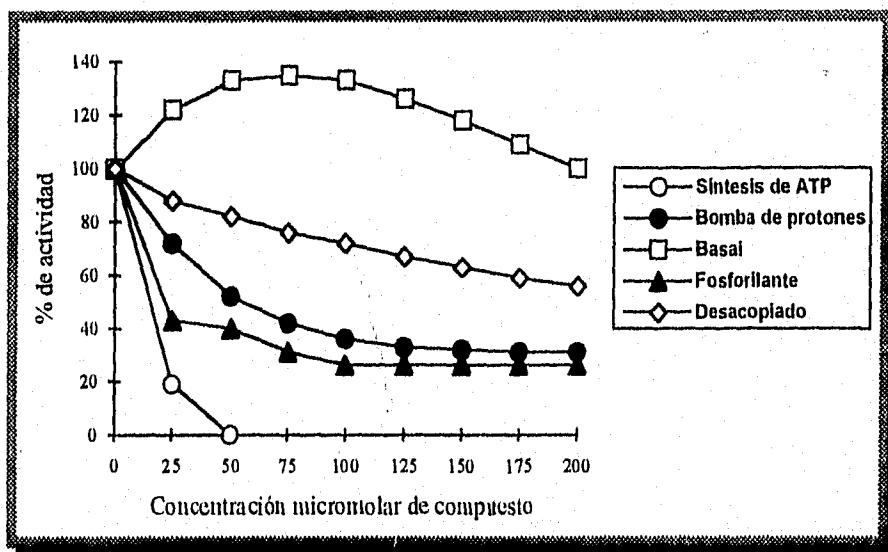
**Figura 4.36.** Gráfica que muestra el efecto del compuesto  $[\text{Co}(\text{2GB})_2(\text{H}_2\text{O})_2](\text{OAc})_2$  (C4) sobre las diferentes actividades de la fotosíntesis: síntesis de ATP, captación de protones y transporte de electrones (basal, fosforilante y desacoplado).

En la tabla 4.20 y en la figura 4.37 se muestran los resultados obtenidos para el compuesto  $[\text{Cu}(\text{2GB})\text{Cl}_2]$  (C5, esfera de coordinación E7). Observándose que la fotofosforilación se inhibe a

medida que se incrementa la concentración de compuesto desde 0 hasta 49  $\mu\text{M}$ , afectándola en su totalidad. El transporte de electrones basal es primeramente activado (35 % a 75  $\mu\text{M}$ ) y después desactivado hasta 200  $\mu\text{M}$ , fosforilante y desacoplado son inhibidos (74 % a 44 %) al ir incrementando la concentración de compuesto. El gradiente de protones fue disipado. Estas observaciones indican que actúa como inhibidor de la reacción de Hill-desacoplante débil.

**Tabla 4.20.** Resultados del efecto del compuesto  $[\text{Cu}(\text{2GB})\text{Cl}_2]$  (C5) sobre las diferentes actividades fotosintéticas. Los valores corresponden al % de actividad, en función de la concentración del compuesto en micromoles ( $\mu\text{M}$ ). [25-74]

Conc. $\mu\text{M}$	Síntesis de ATP	Captación de protones	Tranporte de electrones		
			Basal	Fosforilante	Desacoplado
0	100	100	100	100	100
25	19	122	122	43	88
50	0	133	133	40	82
75	0	135	135	31	76
100	0	133	133	26	72
125	0	33	126	26	67
150	0	32	118	26	63
175	0	31	109	26	59
200	0	31	100	26	56

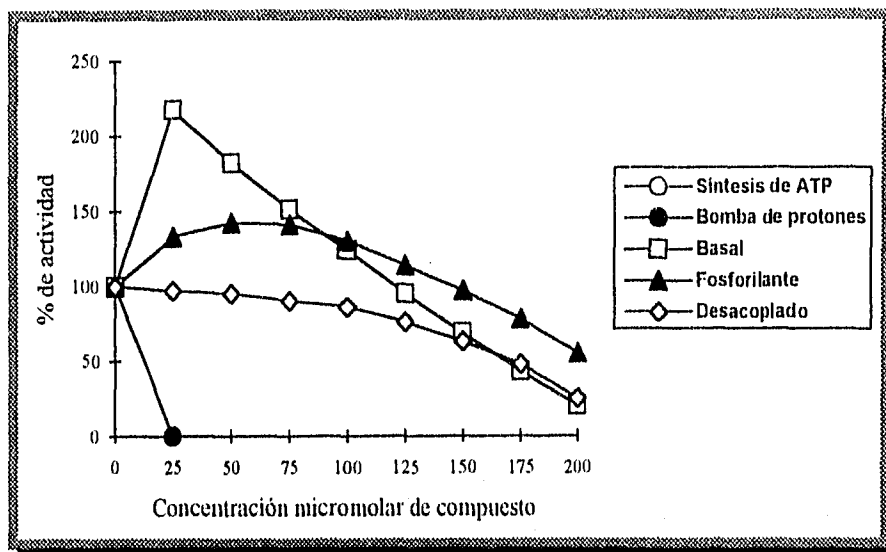


**Figura 4.37.** Gráfica que muestra el efecto del compuesto  $[\text{Cu}(\text{2GB})\text{Cl}_2]$  (C5) sobre las diferentes actividades de la fotosíntesis: síntesis de ATP, captación de protones y transporte de electrones (basal, fosforilante y desacoplado).

Los resultados obtenidos para el compuesto  $[\text{Cu}(\text{2GB})\text{Br}_2]$  (C6, cuyas esferas de coordinación correspondientes son E8) se presentan en la tabla 4.21 y en la figura 4.38. En esta última se puede observar que la fotofosforilación se inhibe a medida que se incrementa la concentración de compuesto desde 0 hasta 10  $\mu\text{M}$ , afectándose en su totalidad. El transporte de electrones basal y fosforilante inicialmente son activados (118 % a 25  $\mu\text{M}$ , 142 % a 50  $\mu\text{M}$ ) y posteriormente son desactivados (80 % y 45 % a concentración máxima de 200  $\mu\text{M}$ ), mientras que el desacoplado es desactivado (75 % a 200  $\mu\text{M}$ ) al incrementar la concentración de compuesto. Respecto al gradiente de protones, éste fue disipado. Estas observaciones indican que actúa como inhibidor de la reacción de Hill-desacoplante.

**Tabla 4.21.** Resultados del efecto del compuesto  $[\text{Cu}(\text{2GB})\text{Br}_2]$  (C6) sobre las diferentes actividades fotosintéticas. Los valores corresponden al % de actividad, en función de la concentración del compuesto en micromoles ( $\mu\text{M}$ ).<sup>[72-74]</sup>

Conc. $\mu\text{M}$	Síntesis de ATP	Captación de protones	Transporte de electrones		
			Basal	Fosforilante	Desacoplado
0	100	100	100	100	100
25	0	50	218	133	97
50	0	14	182	142	95
75	0	0	151	141	90
100	0	0	124	130	86
125	0	0	95	114	76
150	0	0	69	97	63
175	0	0	43	78	48
200	0	0	20	55	25



**Figura 4.38.** Gráfica que muestra el efecto del compuesto  $[\text{Cu}(\text{2GB})\text{Br}_2]$  (C6) sobre las diferentes actividades de la fotosíntesis: síntesis de ATP, captación de protones y transporte de electrones (basal, fosforilante y desacoplado).

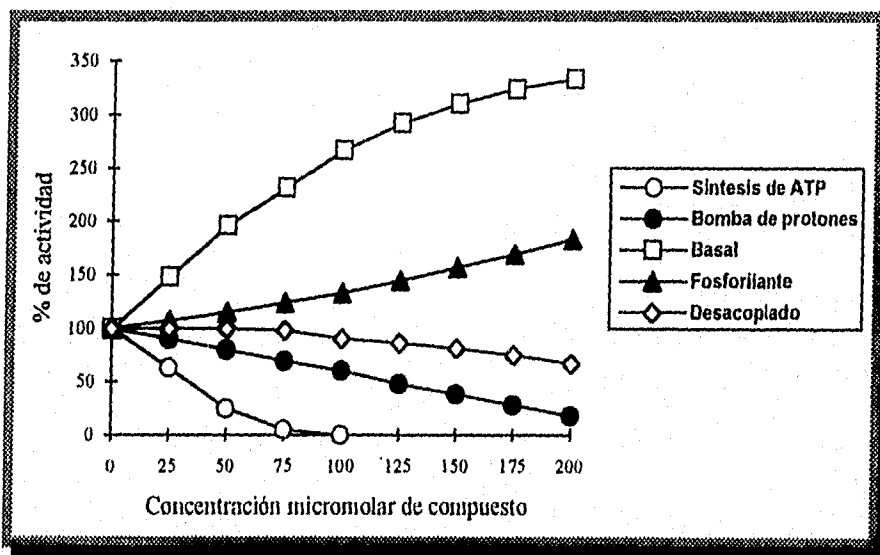
Los resultados obtenidos para el compuesto  $[\text{Zn}(\text{2GB})\text{Cl}_2]$  (C7, cuya esfera de coordinación correspondiente es E9) se presentan en la tabla 4.22 y en la figura 4.39. Se observa que la fotofosforilación se inhibe a medida que se incrementa la concentración de compuesto desde 0 hasta 100  $\mu\text{M}$ , afectándola totalmente. El transporte de electrones basal y fosforilante son activados (233 % y 83 %) pero el desacoplado se ve desactivado (33 %) al incrementar la concentración de compuesto hasta 200  $\mu\text{M}$ . El gradiente de protones, éste fue disipado. Estas observaciones indican que actúa como inhibidor de la reacción de Hill-desacoplante.

Los resultados obtenidos para el compuesto  $[\text{Zn}(\text{2GB})_2\text{Br}_2]$  (C8, cuya esfera de coordinación correspondiente es E10) se presentan en la tabla 4.23 y en la figura 4.40. En la gráfica se puede ver que la fotofosforilación se inhibe a medida que se incrementa la concentración de compuesto desde 0 hasta 75  $\mu\text{M}$ , manteniéndose inhibida en un 77 % constantemente. El transporte de electrones basal y fosforilante son activados (95 % y 100 %) y el desacoplado se mantiene inalterado, al incrementar la concentración de compuesto a 200  $\mu\text{M}$ . Respecto al

gradiente de protones, éste es primeramente activado y después disipado. Estas observaciones indican que actúa como desacoplante no clásico.

**Tabla 4.22.** Resultados del efecto del compuesto  $[Zn(2GB)Cl_2]$  (C7) sobre las diferentes actividades fotosintéticas. Los valores corresponden al % de actividad, en función de la concentración del compuesto en micromoles ( $\mu M$ ).<sup>[72-74]</sup>

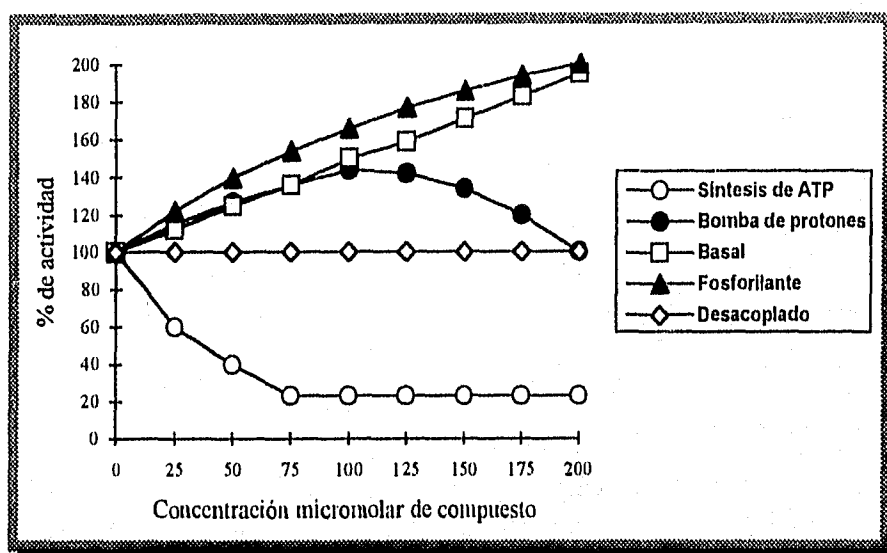
Conc. $\mu M$	Síntesis de ATP	Captación de protones	Transporte de electrones		
			Basal	Fosforilante	Desacoplado
0	100	100	100	100	100
25	63	90	148	107	100
50	25	80	196	115	100
75	5	69	232	124	98
100	0	60	267	133	90
125	0	48	292	144	86
150	0	38	310	157	81
175	0	28	324	169	75
200	0	18	333	183	67



**Figura 4.39.** Gráfica que muestra el efecto del compuesto  $[Zn(2GB)Cl_2]$  (C7) sobre las diferentes actividades de la fotosíntesis: síntesis de ATP, captación de protones y transporte de electrones (basal, fosforilante y desacoplado).

**Tabla 4.23.** Resultados del efecto del compuesto  $[\text{Zn}(\text{2GB})\text{Br}_2]$  (C8) sobre las diferentes actividades fotosintéticas. Los valores corresponden al % de actividad, en función de la concentración del compuesto en micromoles ( $\mu\text{M}$ ).<sup>[72-74]</sup>

Conc. $\mu\text{M}$	Síntesis de ATP	Captación de protones	Transporte de electrones		
			Basal	Fosforilante	Desacoplado
0	100	100	100	100	100
25	60	115	112	122	100
50	40	127	125	140	100
75	23	136	136	154	100
100	23	144	150	166	100
125	23	142	160	177	100
150	23	134	171	186	100
175	23	120	183	194	100
200	23	100	195	200	100



**Figura 4.40.** Gráfica que muestra el efecto del compuesto  $[\text{Zn}(\text{2GB})\text{Br}_2]$  (C8) sobre las diferentes actividades de la fotosíntesis: síntesis de ATP, captación de protones y transporte de electrones (basal, fosforilante y desacoplado).

En la tabla 4.24 se muestran los resultados obtenidos para el compuesto  $[\text{Ni}(\text{2GB})_2\text{Cl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]$  (C9, cuya esfera de coordinación correspondiente es E11). Como se puede observar la fotofosforilación se inhibe (70 %) a medida que se incrementa la concentración de compuesto desde 0 hasta 200  $\mu\text{M}$ . El transporte de electrones basal es desactivado (9%), el fosforilante es activado (78 %) y el desacoplado se mantiene inalterado, al incrementar el



compuesto a concentración máxima. El gradiente de protones es activado. Estas observaciones indican que actúa como desacoplante no clásico.

Tabla 4.24. Resultados del efecto del compuesto  $[\text{Ni}(\text{2GB})_2]\text{Cl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (C9) sobre las diferentes actividades fotosintéticas. Los valores corresponden al % de actividad, en función de la concentración del compuesto en micromoles ( $\mu\text{M}$ ).<sup>[72-74]</sup>

Conc. $\mu\text{M}$	Síntesis de ATP	% (Captación de protones)	Tranporte de electrones		
			Basal	Fosforilante	Desacoplado
0	100	100	100	100	100
25	72	156	91	130	100
50	58	200	91	149	100
75	50	228	91	160	100
100	43	255	91	168	100
125	39	279	91	173	100
150	37	300	91	176	100
175	32	319	91	178	100
200	30	365	91	178	100

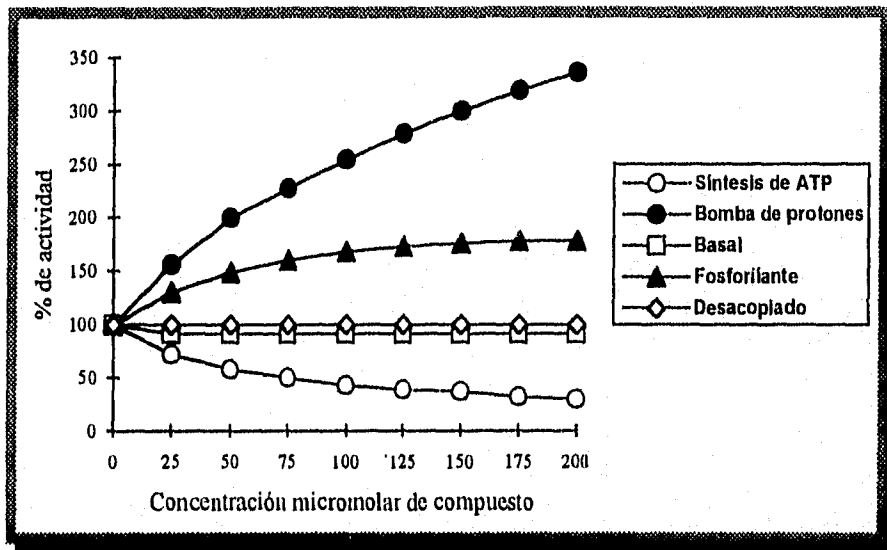


Figura 4.41. Gráfica que muestra el efecto del compuesto  $[\text{Ni}(\text{2GB})_2]\text{Cl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (C9) sobre las diferentes actividades de la fotosíntesis: síntesis de ATP, captación de protones y transporte de electrones (basal, fosforilante y desacoplado).

Se presentan en la tabla 4.25 y la figura 4.42 los resultados obtenidos para el compuesto  $[\text{Ni}(\text{2GB})_2]\text{Br}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (C10, cuya esfera de coordinación correspondiente es E11). Como se puede observar la fotofosforilación se inhibe a medida que se incrementa la concentración de compuesto desde 0 hasta 200  $\mu\text{M}$ , en un 72 %. El transporte de electrones basal y el fosforilante son activados (42 % y 80 %), no así el desacoplado que se ve inhibido (19 %), al incrementar el compuesto a concentración máxima. El gradiente de protones es activado. Estas observaciones indican que actúa como desacoplante no clásico-inhibidor de la reacción de Hill.

**Tabla 4.25.** Resultados del efecto del compuesto  $[\text{Ni}(\text{2GB})_2]\text{Br}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (C10) sobre las diferentes actividades fotosintéticas. Los valores corresponden al % de actividad, en función de la concentración del compuesto en micromoles ( $\mu\text{M}$ ).<sup>[72-74]</sup>

Conc. $\mu\text{M}$	Síntesis de ATP	$\frac{1}{2}$ (Captación de protones)	Transporte de electrones		
			Basal	Fosforilante	Desacoplado
0	100	100	100	100	100
25	68	132	105	110	98
50	49	162	110	120	97
75	42	190	116	130	92
100	34	218	120	140	90
125	31	242	125	150	88
150	29	267	132	160	85
175	28	291	133	170	83
200	28	312	142	180	81

En la tabla 4.26 y la figura 4.43 se encuentran los resultados obtenidos para el compuesto  $[\text{Ni}(\text{2GB})_2](\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (C11, cuya esfera de coordinación correspondiente es E11). Como se puede observar la fotofosforilación se inhibe a medida que se incrementa la concentración de compuesto desde 0 hasta 200  $\mu\text{M}$ , en un 68 %. El transporte de electrones basal, fosforilante y desacoplado son activados (150 %, 80 % y 33 %) al incrementar el compuesto a concentración máxima. El gradiente de protones es activado. Estas observaciones indican que actúa como desacoplante no clásico.

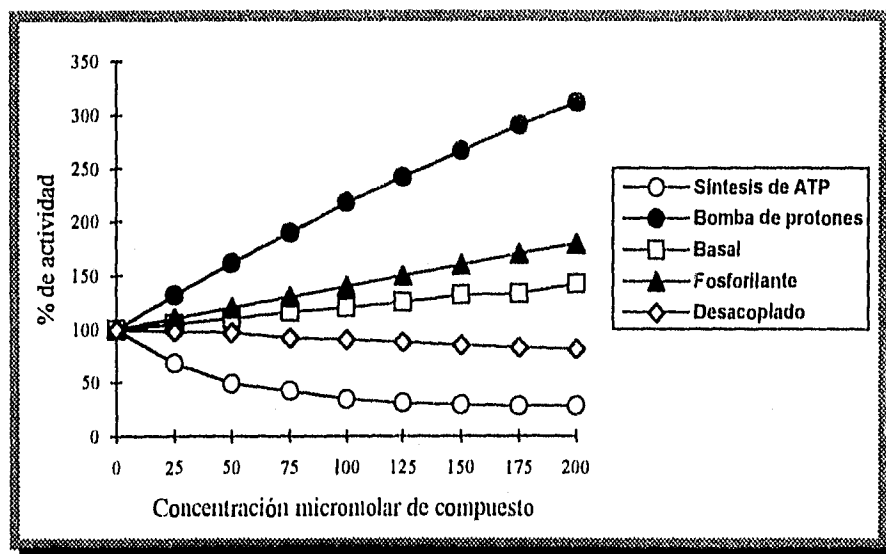


Figura 4.42. Gráfica que muestra el efecto del compuesto  $[\text{Ni}(\text{2GB})_2]\text{Br}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (C10) sobre las diferentes actividades de la fotosíntesis: síntesis de ATP, captación de protones y transporte de electrones (basal, fosforilante y desacoplado).

Tabla 4.26. Resultados del efecto del compuesto  $[\text{Ni}(\text{2GB})_2](\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (C11) sobre las diferentes actividades fotosintéticas. Los valores corresponden al % de actividad, en función de la concentración del compuesto en micromoles ( $\mu\text{M}$ ).<sup>[72-74]</sup>

Conc. $\mu\text{M}$	Síntesis de ATP	$\frac{1}{2}$ (Captación de protones)	Transporte de electrones		
			Basal	Fosforilante	Desacoplado
0	100	100	100	100	100
25	67	113	120	122	112
50	50	128	140	140	120
75	40	140	157	153	127
100	34	150	175	162	133
125	34	162	194	169	133
150	33	174	213	174	133
175	32	186	232	178	133
200	32	197	250	180	133

Los resultados del compuesto  $[\text{Ni}(\text{2GB})_2](\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (C12, cuya esfera de coordinación correspondiente es E11), se encuentran en la tabla 4.27 y la figura 4.44. Se observa que la fotofosforilación es inhibida a medida que se incrementa la concentración de compuesto desde 0 hasta 200  $\mu\text{M}$ , en un 62 %. El transporte de electrones basal y fosforilante son activados (18 % y

66 %) y el desacoplado no se ve afectado, al incrementar el compuesto a concentración máxima. El gradiente de protones es activado. Estas observaciones indican que actúa como desacoplante no clásico.

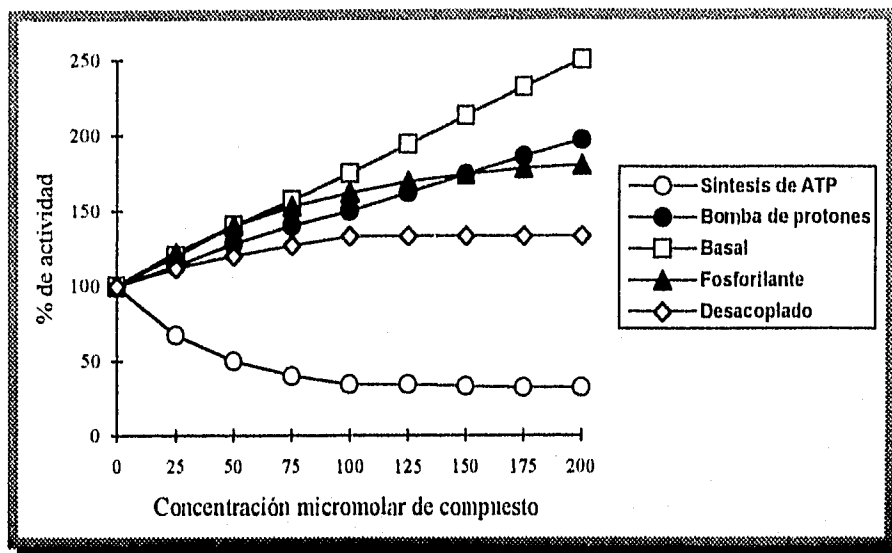


Figura 4.43. Gráfica que muestra el efecto del compuesto  $[\text{Ni}(\text{2GB})_2](\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (C11) sobre las diferentes actividades de la fotosíntesis: síntesis de ATP, captación de protones y transporte de electrones (basal, fosforilante y desacoplado).

Tabla 4.27. Resultados del efecto del compuesto  $[\text{Ni}(\text{2GB})_2](\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (C12) sobre las diferentes actividades fotosintéticas. Los valores corresponden al % de actividad, en función de la concentración del compuesto en micromoles ( $\mu\text{M}$ ).<sup>[72-74]</sup>

Conc. $\mu\text{M}$	Síntesis de ATP	$\frac{1}{2}$ (Captación de protones)	Tranporte de electrones		
			Basal	Fosforilante	Desacoplado
0	100	100	100	100	100
25	76	124	103	104	100
50	60	148	106	110	100
75	50	168	107	116	100
100	44	185	110	120	100
125	38	198	112	128	100
150	38	208	114	139	100
175	38	217	116	150	100
200	38	223	118	166	100

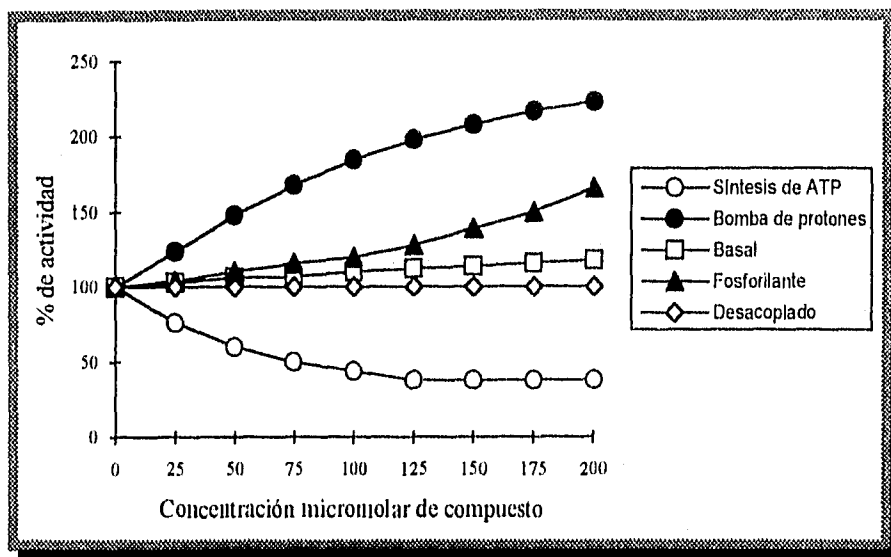


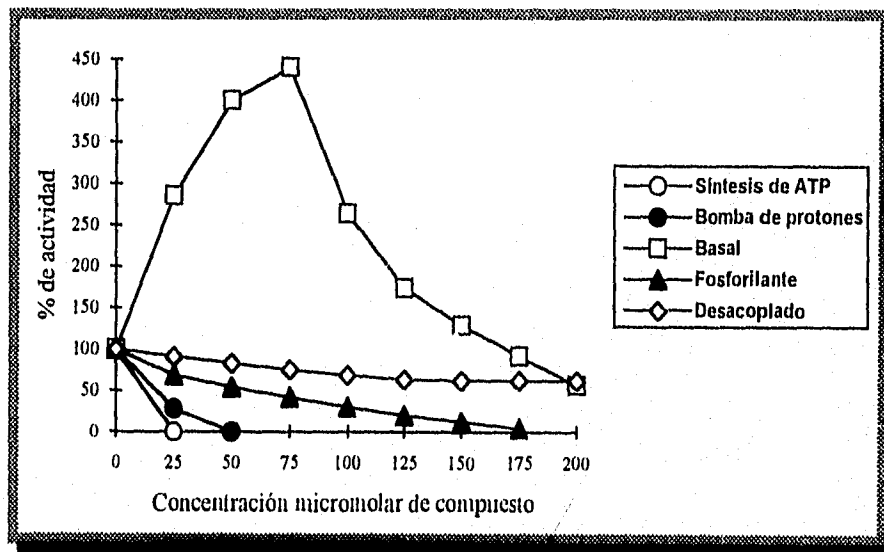
Figura 4.44. Gráfica que muestra el efecto del compuesto  $[\text{Ni}(\text{2GB})_2](\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (C11) sobre las diferentes actividades de la fotosíntesis: síntesis de ATP, captación de protones y transporte de electrones (basal, fosforilante y desacoplado).

En la tabla 4.28 y en la figura 4.45 se muestran los resultados obtenidos para el compuesto  $[\text{Cu}(\text{2GB})_2]\text{Br}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (C13, cuya esfera de coordinación correspondientes es E12). Observándose que la fotofosforilación se inhibe a medida que se incrementa la concentración de compuesto desde 0 hasta 10  $\mu\text{M}$ , afectándola en su totalidad a dicha concentración. El transporte de electrones basal es primeramente activado (340 % a 75  $\mu\text{M}$ ) y después desactivado (43 %) hasta 200  $\mu\text{M}$ , fosforilante y desacoplado son inhibidos (100 % 38 %) al ir incrementando la concentración de compuesto. Respecto al gradiente de protones, éste si fue disipado. Estas observaciones indican que actúa como inhibidor de la reacción de Hill-desacoplante.

Los resultados del compuesto  $[\text{Cu}(\text{2GB})_2](\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (C14, cuya esfera de coordinación correspondiente es E11), se encuentran en la tabla 4.29 y la figura 4.46. Se observa que la fotofosforilación es inhibida a medida que se incrementa la concentración de compuesto desde 0 hasta 75  $\mu\text{M}$ , en un 100 %. El transporte de electrones basal, fosforilante y desacoplado son desactivados (100 %) al incrementar el compuesto (200  $\mu\text{M}$ , 125  $\mu\text{M}$  y 100  $\mu\text{M}$ ). El gradiente de protones es activado. Estas observaciones indican que actúa como inhibidor de la reacción de Hill.

**Tabla 4.28.** Resultados del efecto del compuesto  $[\text{Cu}(\text{2GB})_2]\text{Br}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (C13) sobre las diferentes actividades fotosintéticas. Los valores corresponden al % de actividad, en función de la concentración del compuesto en micromoles ( $\mu\text{M}$ ). [72-74]

Conc. $\mu\text{M}$	Síntesis de ATP	Captación de protones	Tranporte de electrones		
			Basal	Fosforilante	Desacoplado
0	100	100	100	100	100
25	0	28	286	69	91
50	0	0	400	54	83
75	0	0	440	42	75
100	0	0	264	30	69
125	0	0	174	20	64
150	0	0	129	12	62
175	0	0	92	4	62
200	0	0	57	0	62



**Figura 4.45.** Gráfica que muestra el efecto del compuesto  $[\text{Cu}(\text{2GB})_2]\text{Br}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (C13) sobre las diferentes actividades de la fotosíntesis: síntesis de ATP, captación de protones y transporte de electrones (basal, fosforilante y desacoplado).

Tabla 4.29. Resultados del efecto del compuesto  $[\text{Cu}(\text{2GB})_2](\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (C14) sobre las diferentes actividades fotosintéticas. Los valores corresponden al % de actividad, en función de la concentración del compuesto en micromoles ( $\mu\text{M}$ ).<sup>[72-74]</sup>

Conc. $\mu\text{M}$	Síntesis de ATP	Captación de protones	Tranporte de electrones		
			Basal	Fosforilante	Desacoplado
0	100	100	100	100	100
25	22	54	100	50	44
50	8	34	100	28	22
75	0	16	100	16	8
100	0	0	100	8	0
125	0	0	100	0	0
150	0	0	100	0	0
175	0	0	100	0	0
200	0	0	100	0	0

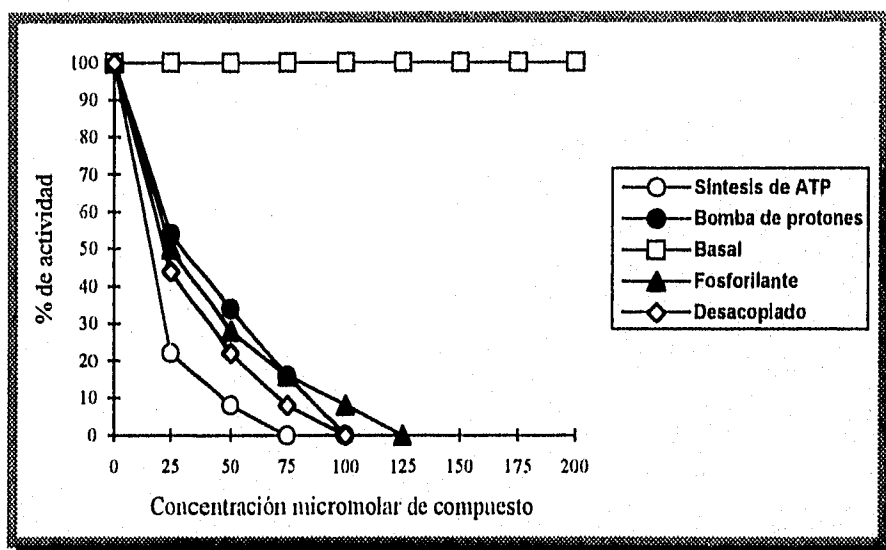


Figura 4.46. Gráfica que muestra el efecto del compuesto  $[\text{Cu}(\text{2GB})_2](\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (C14) sobre las diferentes actividades de la fotosíntesis: síntesis de ATP, captación de protones y transporte de electrones (basal, fosforilante y desacoplado).

En la tabla 4.30 y en la figura 4.47 se muestran los resultados obtenidos para el compuesto  $[\text{Cu}(\text{2GB})_2](\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (C15, cuya esfera de coordinación correspondientes es E12). Observándose que la fotofosforilación se inhibe a medida que se incrementa la concentración de compuesto desde 0 hasta 10  $\mu\text{M}$ , afectandola en su totalidad a dicha concentración. El transporte de electrones basal es primeramente activado (276 % a 30  $\mu\text{M}$ ) y después desactivado (33 %) hasta 200  $\mu\text{M}$ , fosforilante y desacoplado son inhibidos (65 % y 66 %) al ir incrementando la concentración de compuesto. El gradiente de protones fue disipado. Estas observaciones indican que actúa como inhibidor de la reacción de Hill-desacoplante.

**Tabla 4.30.** Resultados del efecto del compuesto  $[\text{Cu}(\text{2GB})_2](\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (C15) sobre las diferentes actividades fotosintéticas. Los valores corresponden al % de actividad, en función de la concentración del compuesto en micromoles ( $\mu\text{M}$ ).<sup>[72-74]</sup>

Conc. $\mu\text{M}$	Síntesis de ATP	Captación de protones	Tranporte de electrones		
			Basal	Fosforilante	Desacoplado
0	100	100	100	100	100
25	0	0	367	92	86
50	0	0	300	84	78
75	0	0	210	76	69
100	0	0	150	70	62
125	0	0	113	59	54
150	0	0	88	51	48
175	0	0	73	44	40
200	0	0	67	35	34



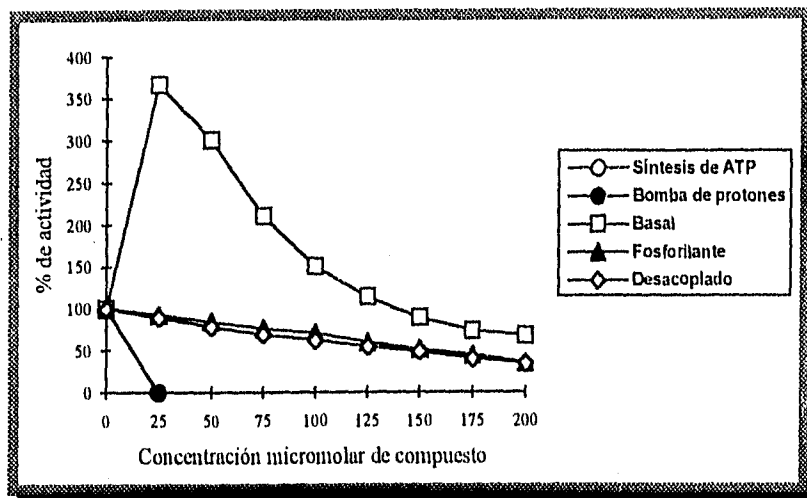


Figura 4.47. Gráfica que muestra el efecto del compuesto  $[\text{Cu}(\text{2GB})_2](\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (C15) sobre las diferentes actividades de la fotosíntesis: síntesis de ATP, captación de protones y transporte de electrones (basal, fosforilante y desacoplado).

Los resultados obtenidos para el compuesto  $\text{CoCl}_2$  (C20) se encuentran en la tabla 4.31 y en la figura 4.48. Se puede observar que la fotofosforilación se inhibe a medida que se incrementa la concentración de compuesto desde 0 a 200  $\mu\text{M}$ , afectándola en un 83 %. El transporte de electrones basal, fosforilante y desacoplado son activados (109 %, 53 % y 121 %) al incrementar el compuesto a concentración máxima. El gradiente de protones es disipado. Estas observaciones indican que actúa como desacoplante.

Tabla 4.31. Resultados del efecto del compuesto  $\text{CoCl}_2$  (C20) sobre las diferentes actividades fotosintéticas. Los valores corresponden al % de actividad, en función de la concentración del compuesto en micromoles ( $\mu\text{M}$ ).<sup>[72]</sup>

Conc. $\mu\text{M}$	Síntesis de ATP	Captación de protones	Tranporte de electrones		
			Basal	Fosforilante	Desacoplado
0	100	100	100	100	100
25	83	21	125	115	117
50	67	0	140	129	132
75	54	0	155	138	148
100	42	0	171	144	166
125	32	0	180	146	182
150	25	0	192	150	196
175	21	0	202	152	209
200	17	0	209	153	221

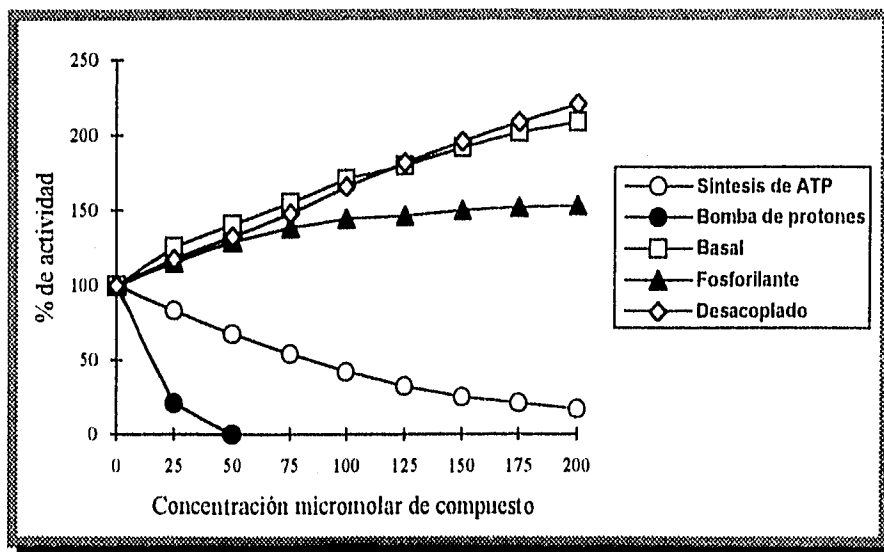
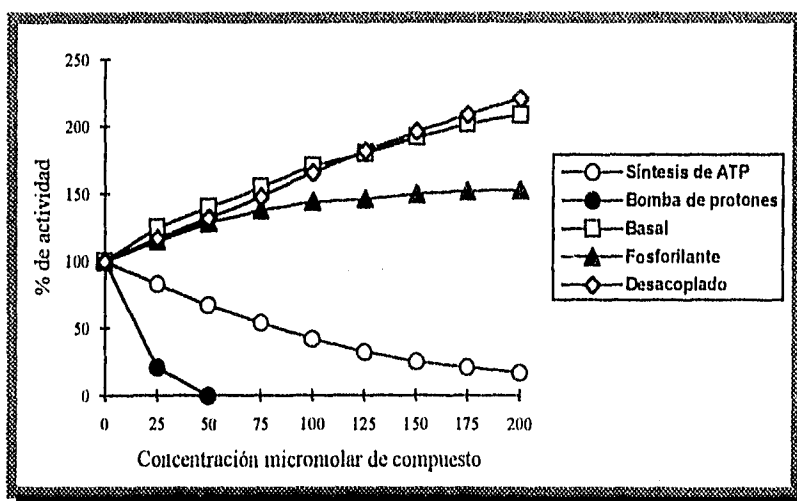


Figura 4.48. Gráfica que muestra el efecto del compuesto  $\text{CoCl}_2$  (C20) sobre las diferentes actividades de la fotosíntesis: síntesis de ATP, captación de protones y transporte de electrones (basal, fosforilante y desacoplado).

Para el compuesto  $\text{NiCl}_2$  (C21), los resultados obtenidos se presentan en la tabla 4.32 y en la figura 4.49. Se puede observar que la fotofosforilación se inhibe (10 %) a concentración máxima. El transporte de electrones basal, fosforilante y desacoplado son desactivados (13 %, 18 % y 4 %) al incrementar el compuesto a 200  $\mu\text{M}$ . El gradiente de protones fue disipado. Estas observaciones indican que actúa como inhibidor de la reacción de Hill.

Tabla 4.32. Resultados del efecto del compuesto  $\text{NiCl}_2$  (C21) sobre las diferentes actividades fotosintéticas. Los valores corresponden al % de actividad, en función de la concentración del compuesto en micromoles ( $\mu\text{M}$ ).<sup>[72]</sup>

Conc. $\mu\text{M}$	Síntesis de ATP	Captación de protones	Tranporte de electrones		
			Basal	Fosforilante	Desacoplado
0	100	100	100	100	100
25	98	103	89	98	96
50	97	105	82	96	96
75	96	108	77	93	96
100	94	113	74	90	96
125	93	121	73	88	96
150	92	129	72	86	96
175	91	136	71	84	96
200	90	146	70	82	96



**Figura 4.49.** Gráfica que muestra el efecto del compuesto NiCl<sub>2</sub> (C21) sobre las diferentes actividades de la fotosíntesis: síntesis de ATP, captación de protones y transporte de electrones (basal, fosforilante y desacoplado).

En la tabla 4.33 y en la figura 4.50 se presentan los resultados obtenidos para el compuesto CuCl<sub>2</sub> (C22). La fotofosforilación es inhibida a medida que se incrementa la concentración de compuesto desde 0 hasta 200 μM, afectándola en un 85 %. Transporte de electrones basal, fosforilante y desacoplado son inhibidos (65 %, 80 % y 79 %) al incrementar el compuesto a concentración máxima. El gradiente de protones es inhibido. Estas observaciones indican que actúa como inhibidor de la reacción de Hill.

**Tabla 4.33.** Resultados del efecto del compuesto CuCl<sub>2</sub> (C22) sobre las diferentes actividades fotosintéticas. Los valores corresponden al % de actividad, en función de la concentración del compuesto en micromoles (μM).<sup>[72]</sup>

Conc. μM	Síntesis de ATP	Captación de protones	Tranporte de electrones		
			Basal	Fosforilante	Desacoplado
0	100	100	100	100	100
25	70	14	92	78	86
50	52	0	82	64	75
75	41	0	73	51	63
100	31	0	63	42	53
125	25	0	54	34	43
150	20	0	46	28	35
175	17	0	40	23	28
200	15	0	35	20	21

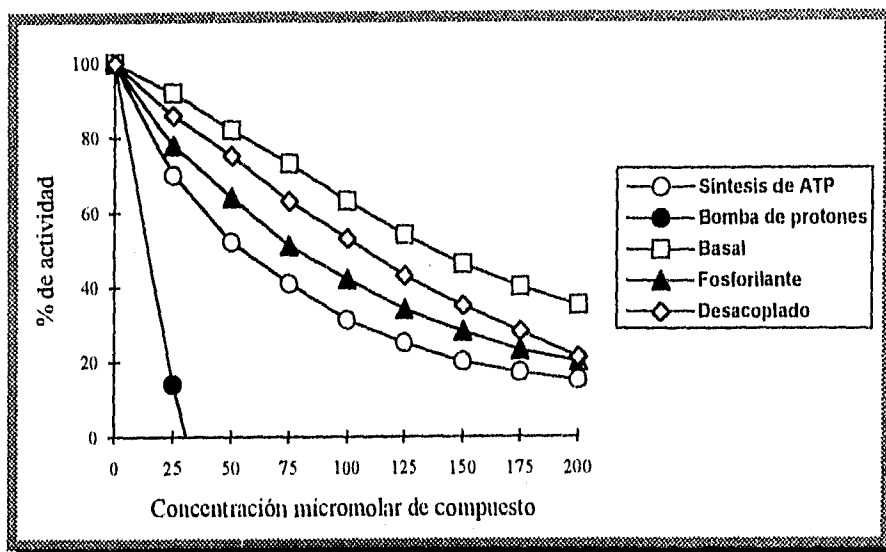


Figura 4.50. Gráfica que muestra el efecto del compuesto  $\text{CuCl}_2$  (C22) sobre las diferentes actividades de la fotosíntesis: síntesis de ATP, captación de protones y transporte de electrones (basal, fosforilante y desacoplado).

De los resultados del compuesto  $\text{ZnCl}_2$  (C23) presentados en la tabla 4.34 y en la figura 4.51 se puede observar la inhibición de la fotofosforilación en un 20 % a máxima concentración. El transporte de electrones basal, fosforilante y desacoplado son también inhibidos (16 %, 25 % y 9 %) al incrementar el compuesto a concentración máxima. El gradiente de protones, así mismo, fue disipado. Estas observaciones indican que actúa como inhibidor de la reacción de Hill.

Tabla 4.34. Resultados del efecto del compuesto  $\text{ZnCl}_2$  (C23) sobre las diferentes actividades fotosintéticas. Los valores corresponden al % de actividad, en función de la concentración del compuesto en micromoles ( $\mu\text{M}$ ).<sup>[72]</sup>

Conc. $\mu\text{M}$	Síntesis de ATP	Captación de protones	Tranporte de electrones		
			Basal	Fosforilante	Desacoplado
0	100	100	100	100	100
25	95	82	99	93	100
50	93	82	94	89	98
75	91	82	92	85	97
100	89	82	90	82	96
125	86	82	88	79	95
150	85	82	86	77	94
175	83	82	85	76	93
200	80	82	84	75	91

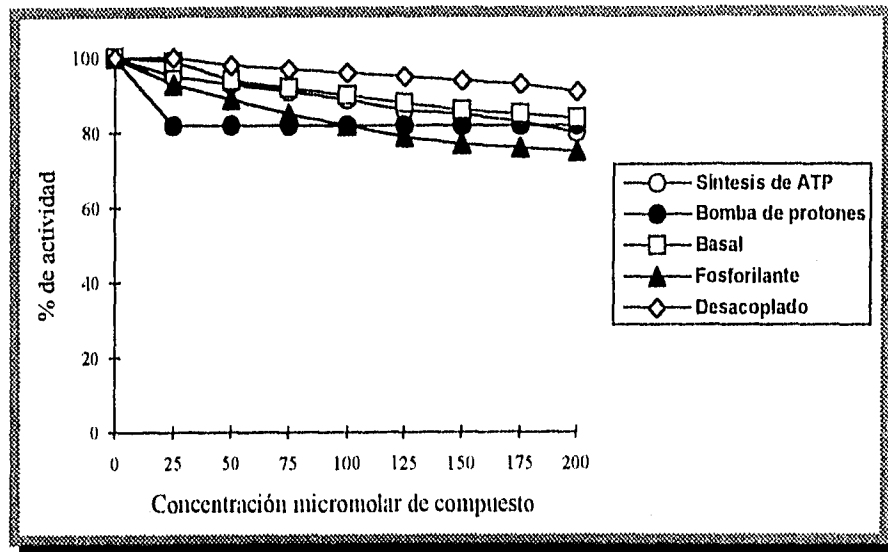


Figura 4.51. Gráfica que muestra el efecto del compuesto  $ZnCl_2$  (C23) sobre las diferentes actividades de la fotosíntesis: síntesis de ATP, captación de protones y transporte de electrones (basal, fosforilante y desacoplado).

El tipo de actividad de cada uno de los compuestos estudiados, se resumen en la tabla

4.35.

Tabla 4.35. Resumen de los tipos de actividad que presentan los compuestos estudiados. C. No. = compuesto número, E. No. = esfera de coordinación número.

Compuesto	C No.	Esfera de coordinación	E No.	Tipo de actividad
2GB	C1			Desacoplante no clásico
$[\text{Co}(\text{2GB})_2\text{Cl}_2] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	C2	$[\text{Co}(\text{2GB})_2\text{Cl}_2]^I$	E1	Desacoplante
		$[\text{Co}(\text{2GB})_2\text{Cl}_2]^{II}$	E2	
		$[\text{Co}(\text{2GB})_2\text{Cl}_2]^{III}$	E3	
$[\text{Co}(\text{2GB})_2(\text{H}_2\text{O})_2](\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	C3	$[\text{Co}(\text{2GB})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^I$	E4	Desacoplante
$[\text{Co}(\text{2GB})_2(\text{H}_2\text{O})_2](\text{OAc})_2$	C4	$[\text{Co}(\text{2GB})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{II}$	E5	Desacoplante
		$[\text{Co}(\text{2GB})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{III}$	E6	
$[\text{Cu}(\text{2GB})\text{Cl}_2]$	C5	$[\text{Cu}(\text{2GB})\text{Cl}_2]$	E7	Inhibidor de la reacción de Hill-desacoplante débil
$[\text{Cu}(\text{2GB})\text{Br}_2]$	C6	$[\text{Cu}(\text{2GB})\text{Br}_2]$	E8	Inhibidor de la reacción de Hill-desacoplante
$[\text{Zn}(\text{2GB})\text{Cl}_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$	C7	$[\text{Zn}(\text{2GB})\text{Cl}_2]$	E9	Inhibidor de la reacción de Hill-desacoplante
$[\text{Zn}(\text{2GB})\text{Br}_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$	C8	$[\text{Zn}(\text{2GB})\text{Br}_2]$	E10	Desacoplante no clásico débil
$[\text{Ni}(\text{2GB})_2]\text{Cl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	C9	$[\text{Ni}(\text{2GB})_2]^{2+}$	E11	Desacoplante no clásico
$[\text{Ni}(\text{2GB})_2]\text{Br}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	C10			Inhibidor de la reacción de Hill-desacoplante no clásico
$[\text{Ni}(\text{2GB})_2](\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	C11			Desacoplante no clásico
$[\text{Ni}(\text{2GB})_2](\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	C12			Desacoplante no clásico
$[\text{Cu}(\text{2GB})_2]\text{Br}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	C13	$[\text{Cu}(\text{2GB})_2]^{2+}$	E12	Inhibidor de la reacción de Hill-desacoplante
$[\text{Cu}(\text{2GB})_2](\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	C14			Inhibidor de la reacción de Hill
$[\text{Cu}(\text{2GB})_2](\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	C15			Inhibidor de la reacción de Hill-desacoplante
$[\text{Co}(\text{2GB})_2\text{Cl}_2] \cdot n\text{H}_2\text{O}$	C16	$[\text{Co}(\text{2GB})_2\text{Cl}_2]$	E13	
$[\text{Co}(\text{2GB})_2\text{Br}_2] \cdot n\text{H}_2\text{O}$	C17	$[\text{Co}(\text{2GB})_2\text{Br}_2]$	E14	
$[\text{Cu}(\text{2GB})_2\text{Cl}_2] \cdot n\text{H}_2\text{O}$	C18	$[\text{Cu}(\text{2GB})_2\text{Cl}_2]$	E15	
$[\text{Cu}(\text{2GB})_2\text{Br}_2] \cdot n\text{H}_2\text{O}$	C19	$[\text{Cu}(\text{2GB})_2\text{Br}_2]$	E16	
$\text{CoCl}_2$	C20			Desacoplante
$\text{NiCl}_2$	C21			Inhibidor de la reacción de Hill
$\text{CuCl}_2$	C22			Inhibidor de la reacción de Hill
$\text{ZnCl}_2$	C23			Inhibidor de la reacción de Hill

## 4.5 CONJUNCIÓN DE RESULTADOS

El objetivo de este trabajo es conjuntar los resultados obtenidos mediante los cálculos teóricos realizados y analizados en este mismo capítulo, con los resultados de pruebas biológicas experimentales efectuadas por un grupo de colaboradores que participan en el mismo proyecto.<sup>[72,74]</sup> (ver página 5).

Con el estudio teórico de la estructura electrónica del 2GB y de sus compuestos de coordinación se obtuvieron los parámetros cuánticos que serán utilizados en este apartado para correlacionarlos con su actividad (tabla 4.12, página 100). Mediante las pruebas bioquímicas realizadas en el laboratorio se pudieron determinar los efectos de los compuestos estudiados (2GB y sus compuestos de coordinación), sobre el proceso fotosintético (ver tabla 4.35, página 134). Para mayor facilidad, en su consulta, ambos resultados (teóricos y experimentales) se resumen en la tabla 4.36.

En el capítulo I se mencionó que para realizar estudios de correlación de compuestos con actividad biológica, se da un enfoque fisicoquímico considerando a la actividad como una función de las propiedades fisicoquímicas del compuesto (efectos hidrofóbicos, estéricos y electrónicos), ver ecuaciones 1.1 y 1.2 en las páginas 13-15. Desafortunadamente, en este trabajo no fue posible utilizar una relación tipo Hansch, pues los parámetros requeridos no se han determinado experimentalmente y tampoco pueden ser calculados (para metales de transición) mediante métodos teóricos. Lo anterior explica el porqué en esta tesis únicamente se consideran parámetros cuánticos y no relaciones tipo Hansch.

Debido a ciertas limitaciones en los programas de cómputo utilizados para realizar los cálculos teóricos, no es posible realizar la simulación del compuesto de coordinación en su totalidad ya que simplemente se puede efectuar el cálculo de la parte correspondiente a la esfera de coordinación. Por lo tanto como puede observarse, (por ejemplo, en el caso de los compuestos C9, C10, C11 y C12 a los cuales corresponde la esfera de coordinación E11 al igual que a los compuestos C13, C14 y C15 corresponde E12) en algunos casos a varios compuestos corresponde

**Tabla 4.36.** Resultados teóricos (carga sobre el metal, energía del HOMO, energía del LUMO y energía de LUMO-HOMO) y experimentales (tipo de actividad y % de actividad: síntesis de ATP, transporte de electrones basal y desacoplado) de los compuestos estudiados. C. No. = compuesto número, E. No. = esfera de coordinación número, L-H = LUMO-HOMO, % A = por ciento de actividad, ATP = síntesis de ATP, Te<sup>b</sup> = transporte de electrones basal, Te<sup>d</sup> = transporte de electrones desacoplado.

Compuesto	C No.	Tipo de actividad	Molécula calculada teóricamente	E No.	Carga/ M	HOMO	LUMO	L-H	% A ATP	% A Te <sup>b</sup>	% A Te <sup>d</sup>
2GB	C1	Desacoplante no clásico	2GB-A			-11.972	-8.585	3.386	93	124	
[Co(2GB) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> ·3H <sub>2</sub> O	C2	Desacoplante	[Co(2GB) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ] <sup>I</sup> *	E1	0.107	-10.684	-10.375	0.309	92	250	
			[Co(2GB) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ] <sup>II</sup> *	E2	0.107	-10.684	-10.375	0.309			
			[Co(2GB) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ] <sup>III</sup>	E3	0.046	-10.584	-8.511	2.073			
[Co(2GB) <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ](NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ·4H <sub>2</sub> O	C3	Desacoplante	[Co(2GB) <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sup>I</sup>	E4	0.138	-11.694	-10.786	0.908	86	107	
			[Co(2GB) <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sup>II</sup>	E5	0.138	-11.694	-10.876	0.908			
			[Co(2GB) <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sup>III</sup> *	E6	0.669	-10.284	-10.109	0.175			
[Co(2GB) <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ](OAc) <sub>2</sub>	C4	Desacoplante	[Co(2GB) <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sup>I</sup>	E4	0.138	-11.694	-10.786	0.908	70	108	
			[Co(2GB) <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sup>II</sup>	E5	0.138	-11.694	-10.786	0.908			
			[Co(2GB) <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sup>III</sup> *	E6	0.669	-10.284	-10.284	0.175			
[Cu(2GB)Cl <sub>2</sub> ]	C5	Inhibidor de la reacción de Hill-Desacoplante débil	[Cu(2GB)Cl <sub>2</sub> ]	E7	1.240	-9.435	-8.487	0.948	50	110	95
[Cu(2GB)Br <sub>2</sub> ]	C6	Inhibidor de la reacción de Hill-desacoplante	[Cu(2GB)Br <sub>2</sub> ]	E8	1.147	-9.455	-8.497	0.958	0	180	99
[Zn(2GB)Cl <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O	C7	Inhibidor de la reacción de Hill-desacoplante	[Zn(2GB)Cl <sub>2</sub> ]	E9	0.724	-11.953	-8.500	3.453	84	122	100
[Zn(2GB)Br <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O	C8	Desacoplante no clásico	[Zn(2GB)Br <sub>2</sub> ]	E10	0.539	-11.964	-8.523	3.441	81	104	
[Ni(2GB) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O	C9	Desacoplante no clásico	[Ni(2GB) <sub>2</sub> ] <sup>2+</sup>	E11	0.537	-11.837	-8.752	3.085	86	94	
[Ni(2GB) <sub>2</sub> Br <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> ·2H <sub>2</sub> O	C10	Inhibidor de la reacción de Hill-desacoplante no clásico	[Ni(2GB) <sub>2</sub> ] <sup>2+</sup>	E11	0.573	-11.837	-8.752	3.085	84	102	99
[Ni(2GB) <sub>2</sub> ](NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O	C11	Desacoplante no clásico	[Ni(2GB) <sub>2</sub> ] <sup>2+</sup>	E11	0.573	-11.837	-8.752	3.085	83	110	
[Ni(2GB) <sub>2</sub> ](OAc) <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O	C12	Desacoplante no clásico	[Ni(2GB) <sub>2</sub> ] <sup>2+</sup>	E11	0.573	-11.837	-8.752	3.085	88	101	

\* Estructura más favorecida energéticamente.



Continuación...

Tabla 4.36. Resultados teóricos (carga sobre el metal, energía del HOMO, energía del LUMO y energía de LUMO-HOMO) y experimentales (tipo de actividad y % de actividad: síntesis de ATP, transporte de electrones basal y desacoplado) de los compuestos estudiados. C. No.= compuesto número, E. No. = esfera de coordinación número, L-H = LUMO-HOMO, % A = por ciento de actividad, ATP = síntesis de ATP, Te<sup>b</sup> = transporte de electrones basal, Te<sup>d</sup> = transporte de electrones desacoplado.

Compuesto	C No.	Tipo de actividad	Molécula calculada teóricamente	E No.	Carga/ M	HOMO	LUMO	L-H	% A ATP	% A Te <sup>b</sup>	% A Te <sup>d</sup>
[Cu(2GB) <sub>2</sub> ]Br <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O	C13	Inhibidor de la reacción de Hill-desacoplante	[Cu(2GB) <sub>2</sub> ] <sup>2+</sup>	E12	2.195	-8.485	-8.478	0.006	0	210	96
[Cu(2GB) <sub>2</sub> ](NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O	C14	Inhibidor de la reacción de Hill	[Cu(2GB) <sub>2</sub> ] <sup>2+</sup>	E12	2.195	-8.485	-8.478	0.006	42		67
[Cu(2GB) <sub>2</sub> ](OAc) <sub>2</sub> ·H <sub>2</sub> O	C15	Inhibidor de la reacción de Hill-desacoplante	[Cu(2GB) <sub>2</sub> ] <sup>2+</sup>	E12	2.195	-8.485	-8.478	0.006	0	328	94
[Co(2GB) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ]·nH <sub>2</sub> O	C16		[Co(2GB) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ]	E13	0.254	-8.885	-8.501	0.348			
[Co(2GB) <sub>2</sub> Br <sub>2</sub> ]·nH <sub>2</sub> O	C17		[Co(2GB) <sub>2</sub> Br <sub>2</sub> ]	E14	0.153	-9.425	-8.457	0.967			
[Cu(2GB) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ]·nH <sub>2</sub> O	C18		[Cu(2GB) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ]	E15	2.745	-8.453	-8.443	0.010			
[Cu(2GB) <sub>2</sub> Br <sub>2</sub> ]·nH <sub>2</sub> O	C19		[Cu(2GB) <sub>2</sub> Br <sub>2</sub> ]	E16	2.047	-8.463	-8.451	0.012			
CoCl <sub>2</sub>	C20	Desacoplante							96	115	
NiCl <sub>2</sub>	C21	Inhibidor de la reacción de Hill							98		96
CuCl <sub>2</sub>	C22	Inhibidor de la reacción de Hill							84		97
ZnCl <sub>2</sub>	C23	Inhibidor de la reacción de Hill							97		99

una única esfera de coordinación. Mientras que en otras ocasiones, la teoría puede simular separadamente estereoisómeros de un mismo compuesto, los cuales no han sido resueltos en el laboratorio. En estos casos a la estructura propuesta para un solo compuesto corresponden más de una esfera de coordinación, por ejemplo, en el caso del compuesto C2 al cual le corresponden las esferas de coordinación E1, E2 y E3. A los compuestos C3 y C4 les corresponden E4, E5 y E6, teniendo dos compuestos diferentes con tres esferas cada uno pero, esas tres esferas son en ambos casos las mismas.

En el párrafo anterior se han expuesto algunas discrepancias entre resultados teóricos y experimentales (ya sea por exceso o por defecto en ambas partes) por lo tanto, para poder correlacionar los diferentes parámetros cuánticos (carga sobre el metal, energía del HOMO, energía de LUMO y energía LUMO-HOMO) con las diferentes actividades, éstos se eligieron utilizando el mismo parámetro en el caso de que una sola esfera de coordinación corresponde a varios compuestos; y se utiliza el valor del parámetro correspondiente a la estructura que por MMX fue determinada como la más probable energéticamente, cuando se tiene más de una esfera de coordinación para un solo compuesto. Los resultados experimentales a correlacionar (síntesis de ATP, transporte de electrones basal y transporte de electrones desacoplado) se eligieron con base en los experimentos que determinan el tipo de actividad de un compuesto en la fotosíntesis (desacoplante: inhibe la síntesis de ATP y activa el transporte de electrones basal, inhibidor de la reacción de Hill: inhibe el transporte de electrones desacoplado, ver página 111). Los resultados de por ciento de actividad utilizados para la correlación son a concentración 10  $\mu\text{M}$ , ya que a ésta se tienen valores para todos los compuestos, puesto que algunos de ellos inhibieron en un 100 % la síntesis de ATP a dicha concentración.

En un primer acercamiento al análisis de los resultados de actividad, se comparan los resultados de % de actividad de la síntesis de ATP entre el ligante 2GB, los compuestos de coordinación y las sales metálicas (figura 4.52). Pudiéndose observar, que tanto el ligante libre como las sales metálicas no tienen un efecto significativo sobre la síntesis de ATP, mientras que los

compuestos de coordinación si la modifican. Los compuestos que más afectan a la síntesis de ATP son C6, C13 y C15.

#### 4.5.1 Compuestos con actividad desacoplante

Para determinar si existe alguna relación entre la estructura electrónica de los compuestos estudiados y su influencia sobre las distintas actividades de la fotosíntesis (síntesis de ATP y transporte de electrones basal), se trazó la gráfica de % de actividad en función del parámetro cuántico (carga sobre el metal, energía del HOMO, energía del LUMO y diferencia de energía LUMO-HOMO), utilizando los valores que se dan en la tabla 4.36.

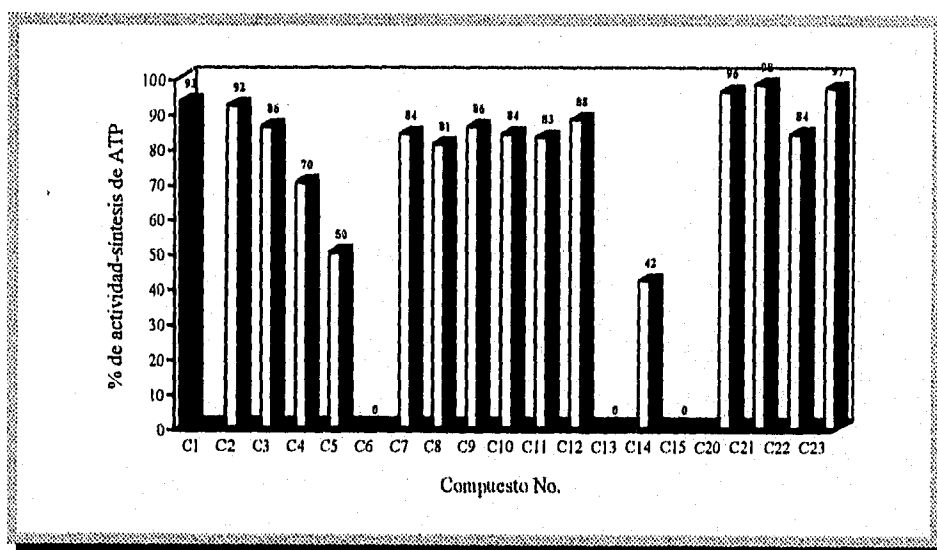


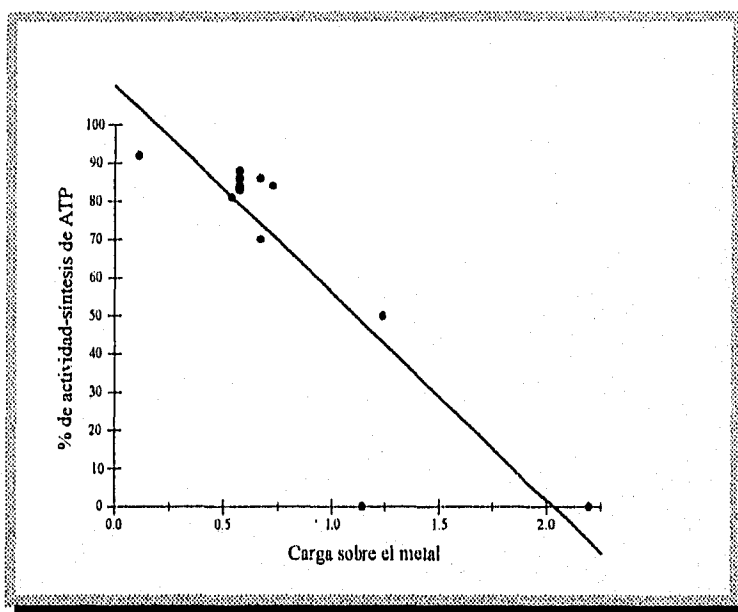
Figura 4.52. Comparación general de como se ve afectada la síntesis de ATP por los distintos compuestos estudiados. Estos son resultados a concentración 10  $\mu$ M de compuesto.

En la figura 4.53 se muestra la correlación que existe entre el porcentaje de actividad y la carga sobre el metal, observándose existe una relación lineal en la cual hay la tendencia: "a mayor

carga sobre el metal (menor densidad electrónica), mayor efecto del compuesto". El compuesto C6 ( $[\text{Cu}(\text{2GB})\text{Br}_2]$ ) se aparta completamente de un comportamiento lineal.

La correlación existente entre el por ciento de actividad y la energía del HOMO se presenta en la figura 4.54, encontrándose que existe una relación lineal en la cual hay la tendencia general: a medida que el HOMO se incrementa hay un mayor efecto del compuesto sobre la actividad en la síntesis de ATP. El compuesto C6 ( $[\text{Cu}(\text{2GB})\text{Br}_2]$ ), al igual que en el caso anterior, se aparta de un comportamiento lineal.

La correlación existente entre el por ciento de actividad y la energía del LUMO y la diferencia de energía LUMO-HOMO se presenta en las figuras 4.55 y 4.56; en las cuales se puede ver no existe ninguna relación aparente entre la influencia de los compuestos sobre la actividad de la síntesis de ATP y los parámetros cuánticos analizados.



**Figura 4.53.** Gráfica que muestra la correlación que existe entre la carga del metal y el efecto que presentan los compuestos sobre la actividad de la síntesis de ATP. Pudiéndose observar que en general a mayor carga sobre el metal (menor densidad electrónica) hay una mayor influencia del compuesto. La regresión lineal da la ecuación  $Y = -48.06x + 109.94$  y un coeficiente de correlación  $r = -0.97$ . El compuesto C6 ( $[\text{Cu}(\text{2GB})\text{Cl}_2]$ ) se encuentra apartado del comportamiento lineal.

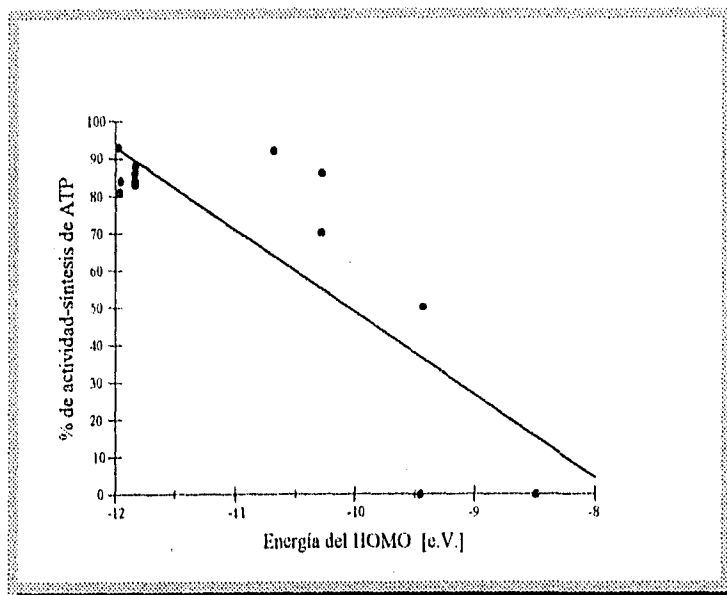


Figura 4.54. Gráfica que muestra la correlación que existe entre la energía del HOMO y el efecto que presentan los compuestos sobre la actividad de la síntesis de ATP. Al realizar la regresión lineal se obtiene la ecuación  $Y = -22.14x - 172.67$  y un coeficiente de correlación  $r = 0.82$ . Observándose que el compuesto C6 ( $\text{Cu}(\text{2GB})\text{Cl}_2$ ) se aparta del comportamiento lineal.

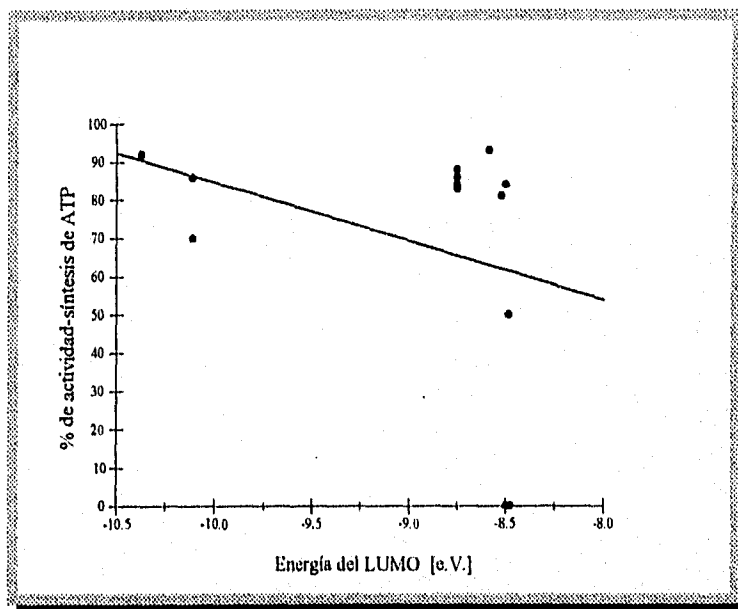


Figura 4.55. Gráfica que muestra la correlación que existe entre la energía del LUMO y la acción que presentan los compuestos sobre la actividad de la síntesis de ATP. Determinando la curva de regresión lineal se obtiene la ecuación  $Y = -15.39x - 69.13$  y un coeficiente de correlación  $r = -0.33$ , con lo cual se puede decir que no se encuentra correlación.

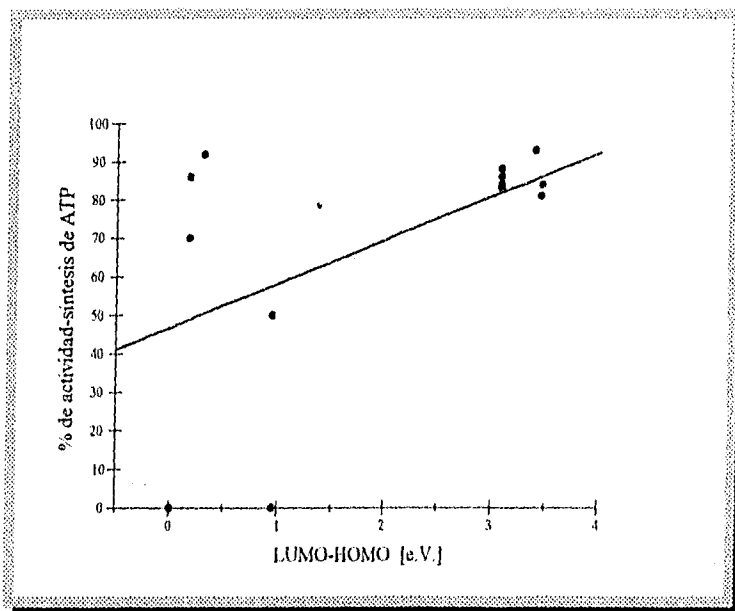
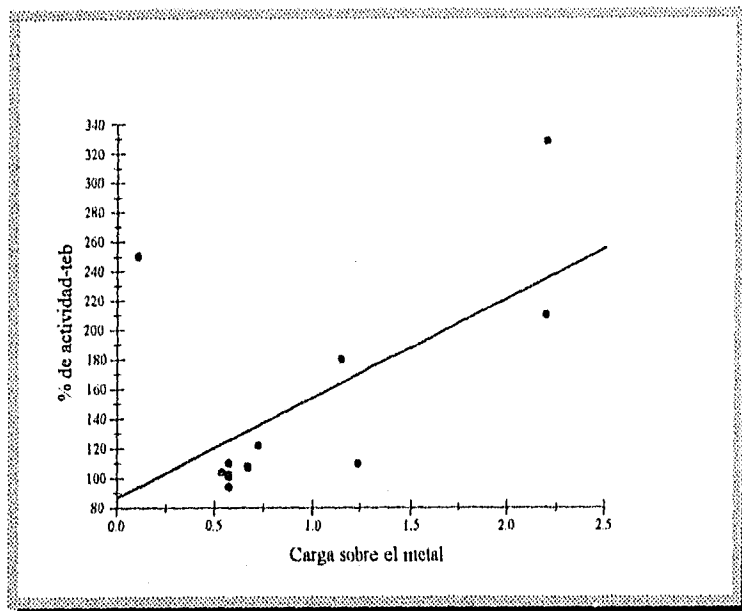
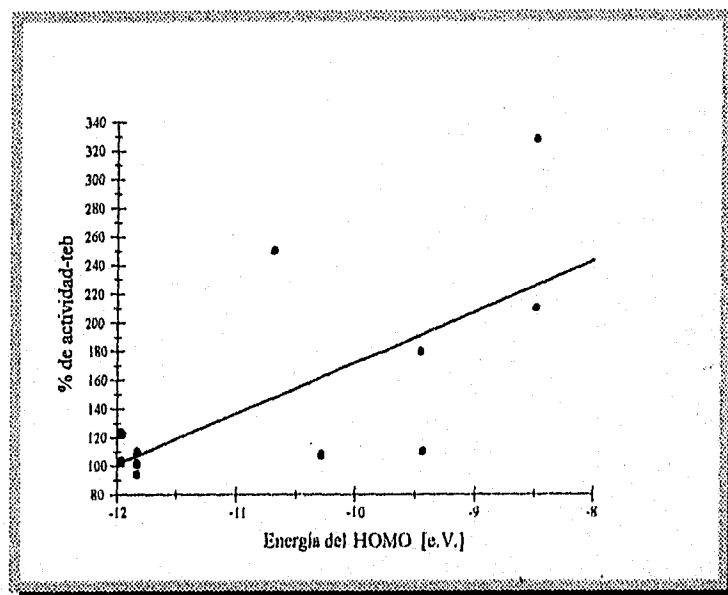


Figura 4.56. Gráfica que muestra la correlación que existe entre la diferencia de energías LUMO-HOMO y la acción que presentan los compuestos sobre la actividad de la síntesis de ATP. La regresión lineal da como resultado la ecuación  $Y = 11.36x + 46.98$  y un coeficiente de correlación  $r = 0.51$ , pudiéndose afirmar que no existe correlación.

Al analizar la correlación entre los distintos parámetros cuánticos y el transporte de electrones basal, se encuentra (figuras 4.57, 4.58, 4.59 y 4.60) el único parámetro que guarda una relación lineal con la actividad fotosintética es la carga sobre el metal, mientras que HOMO, LUMO y LUMO-HOMO no. En la figura 4.57 se puede observar que hay un comportamiento lineal entre los compuestos C8, C9, C10, C11, C12, C3, C4, C7 y C13 manifestándose que: "a mayor carga sobre el metal hay una mayor actividad del compuesto"; C5, C6, C2, y C15 se apartan de dicho comportamiento, C2 y C15 de forma más aguda.



**Figura 4.57.** Gráfica que muestra la correlación que existe entre la carga del metal y la acción que presentan los compuestos sobre la actividad en el transporte de electrones basal. Los resultados de la regresión lineal son la ecuación  $Y = 67.38x + 87.10$  y el coeficiente de correlación  $r = 0.58$ . Observándose que en general a mayor carga sobre el metal (menor densidad electrónica) hay un mayor efecto del compuesto.



**Figura 4.58.** Gráfica que muestra la correlación que existe entre la energía del HOMO y la acción de los compuestos sobre la actividad en el transporte de electrones basal. La regresión lineal da como resultado la ecuación  $Y = 35.46x + 527.25$  y un coeficiente de correlación  $r = 0.67$ , afirmandose así que no se encuentra correlación.

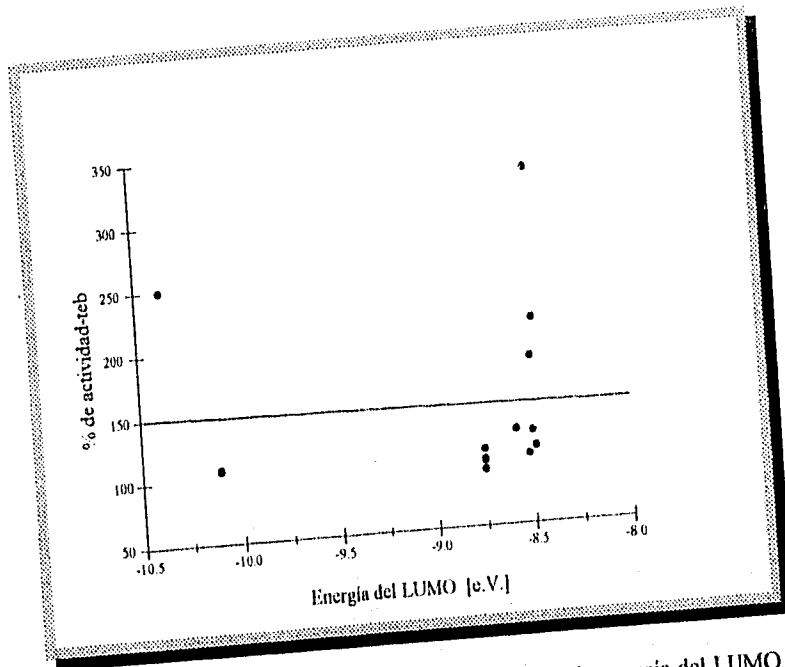


Figura 4.59. Gráfica que muestra la correlación que existe entre la energía del LUMO y la acción de los compuestos sobre la actividad en el transporte de electrones basal. No se encuentra correlación, pues la regresión lineal da la ecuación  $Y = -2.55x + 123.58$  con un coeficiente de correlación  $r = -0.02$ .

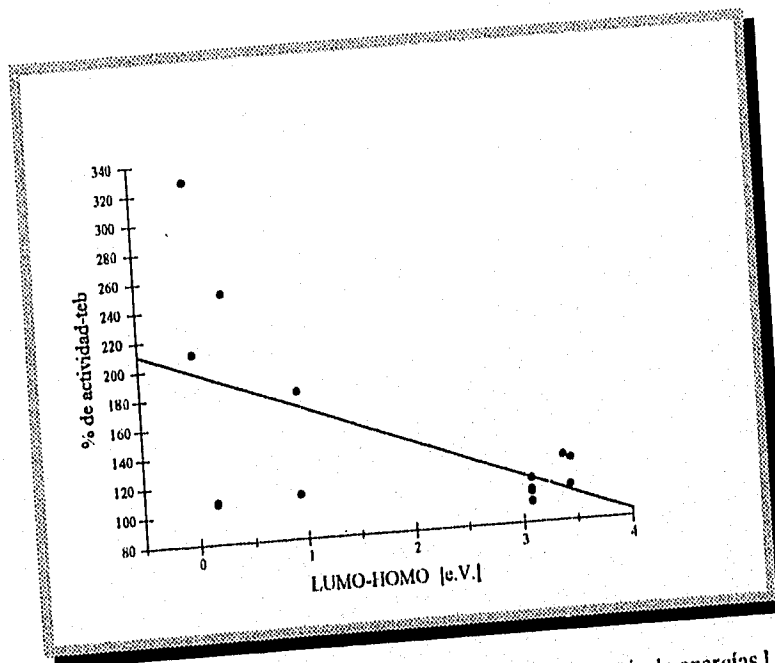


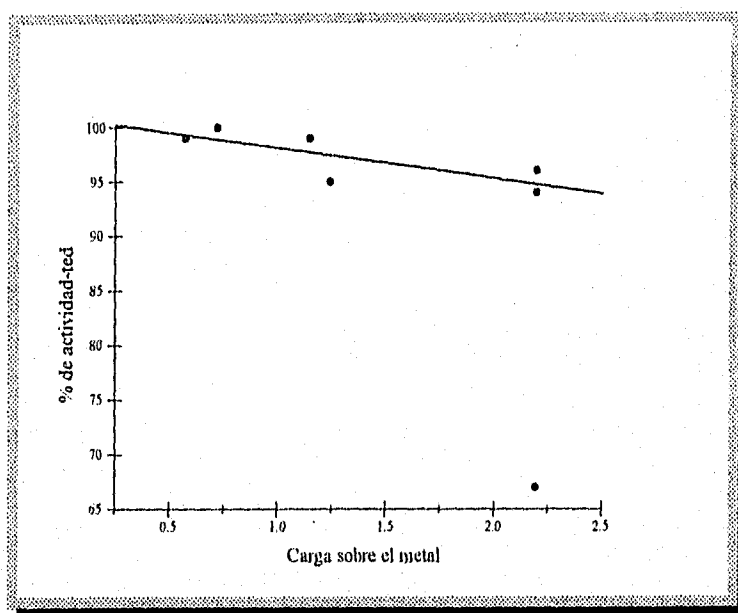
Figura 4.60. Gráfica que muestra la correlación que existe entre la diferencia de energías LUMO-HOMO y la acción que presentan los compuestos sobre la actividad en el transporte de electrones basal. La ecuación lineal es  $Y = -28.07x + 196.96$  y el coeficiente de correlación es  $r = -0.60$ . No se encuentra correlación.



#### 4.5.2 Compuestos con actividad como inhibidores de la reacción de Hill

Para precisar si existe alguna correlación entre la acción y la estructura electrónica, se realizaron gráficas de % de actividad (transporte de electrones desacoplado) en función del parámetro cuántico analizado (carga sobre el metal, energías de: HOMO, LUMO y LUMO-HOMO) usando los valores presentados en la tabla 4.36.

Gráficamente los resultados se muestran en las figuras 4.61, 4.62, 4.63 y 4.64, y se puede advertir una relación lineal de la siguiente forma: a) "a mayor parámetro cuántico (carga sobre el metal y HOMO) mayor efecto del compuesto" y b) "a mayor diferencia LUMO-HOMO menor efecto". En el caso de la energía del LUMO no existe correlación. En los caso anteriores, en los cuales hay correlaciones, los compuestos C5, C6, C7, C10, C13 y C15 presentan dicho comportamiento, no así el compuesto C14.



**Figura 4.61.** Gráfica que muestra la correlación que existe entre la carga del metal y la acción que presentan los compuestos sobre la actividad en el transporte de electrones desacoplado. Al realizar la correlación lineal se tiene la ecuación  $Y = -2.82x + 100.96$  y un coeficiente de correlación  $r = -0.80$ . Se puede observar que en general a mayor carga sobre el metal (menor densidad electrónica) hay una mayor efecto del compuesto. El compuesto C14 ( $[\text{Cu}(\text{2GB})_2](\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) no se encuentra dentro del comportamiento lineal.

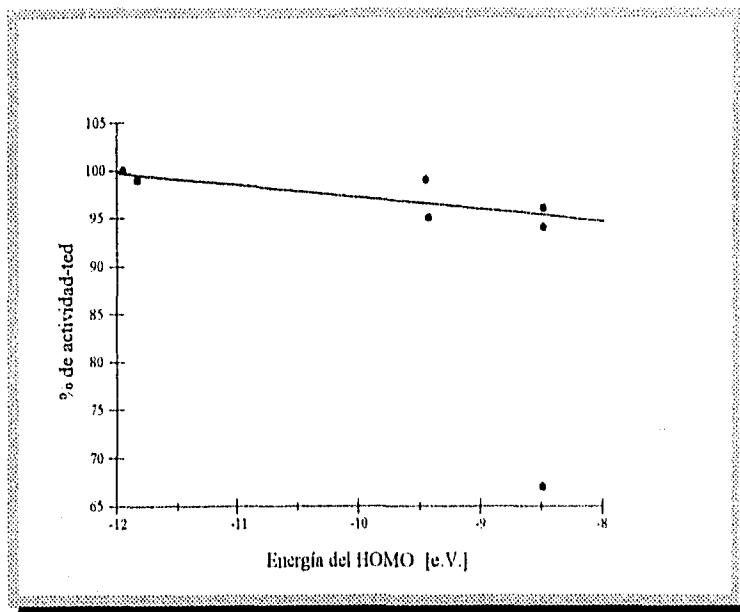


Figura 4.62. Gráfica que muestra la correlación que existe entre la energía del HOMO y la actividad de los compuestos sobre la actividad en el transporte de electrones deacoplado. La ecuación de la recta es  $Y = -1.26x + 84.56$  y la regresión lineal tiene un coeficiente de correlación  $r = -0.80$ . Observándose que en general a mayor energía del HOMO hay una mayor efecto del compuesto. El compuesto C14 ( $[\text{Cu}(\text{2GB})_2](\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) no se encuentra dentro del comportamiento lineal.

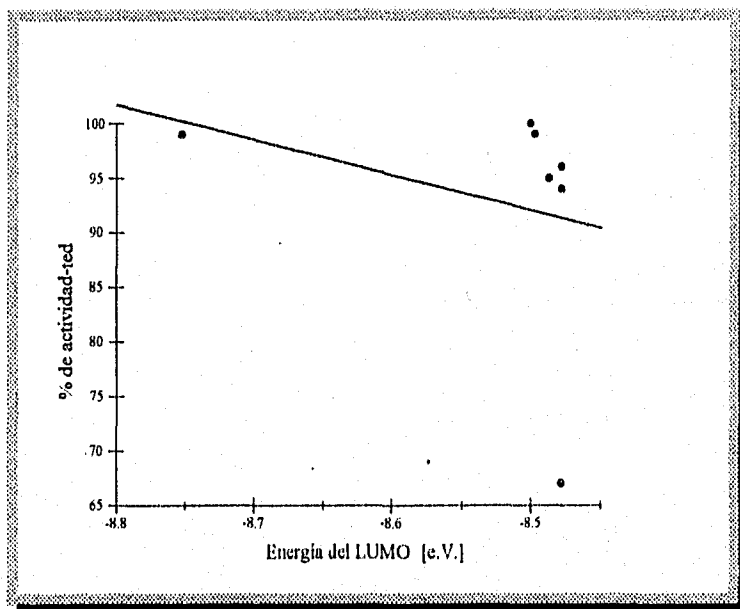
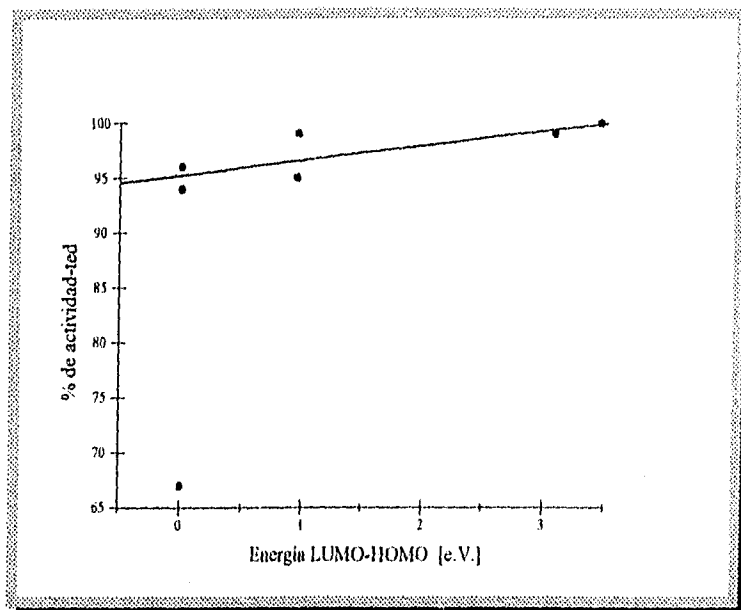


Figura 4.63. Gráfica que muestra la correlación que existe entre la energía del LUMO y la acción de los compuestos sobre la actividad en el transporte de electrones deacoplado. La regresión lineal da la ecuación  $Y = -32.39x - 183.28$  y un coeficiente de correlación  $r = -0.28$ . Como se puede observar no existe correlación.



**Figura 4.64.** Gráfica que muestra la correlación que existe entre la diferencia de energías LUMO-HOMO y la acción que presentan los compuestos sobre la actividad en el transporte de electrones desacoplado. Al realizar la regresión lineal se obtiene la ecuación  $Y = 1.33x + 95.28$  y un coeficiente de correlación  $r = 0.81$ . Pudiéndose observar que en general a mayor diferencia de energía LUMO-HOMO hay un menor efecto del compuesto. El compuesto C14 ( $[\text{Cu}(\text{2GB})_2](\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) no se encuentra dentro del comportamiento lineal.

#### 4.5.3 Deducciones finales

Al resumir los resultados de correlación (tabla 4.37) se puede concluir que de los parámetros cuánticos, el que es determinante en el tipo de acción de los compuestos (tanto desacoplantes como inhibidores de la reacción de Hill) es la carga sobre el metal, pues los otros parámetros en el caso de compuestos desacoplantes no parecen tener ninguna correlación con el efecto de los compuestos sobre la actividad fotosintética. Para los inhibidores de la reacción de Hill sí hay correlación con los parámetros (HOMO, LUMO y LUMO-HOMO). Al parecer tampoco existe ninguna tendencia debida a la geometría, la naturaleza de los ligantes o el tipo de contraion.

Los compuestos con acción descoplante más activos fueron los de cobre: C13 ( $[\text{Cu}(\text{2GB})_2]\text{Br}_2\text{H}_2\text{O}$ ) y C15 ( $[\text{Cu}(\text{2GB})_2](\text{OAc}^-)_2\text{H}_2\text{O}$ ), seguidos por C5 ( $[\text{Cu}(\text{2GB})\text{Cl}_2]$ ). El compuesto C6 ( $[\text{Cu}(\text{2GB})\text{Br}_2]$ ) también de cobre, a pesar de apartarse del comportamiento lineal de la correlación, resultó ser muy activo. Los compuestos inhibidores de la reacción de Hill con un mayor efecto de acción fueron, igualmente, los compuestos de cobre: C13 ( $[\text{Cu}(\text{2GB})_2]\text{Br}_2\text{H}_2\text{O}$ ) y C15 ( $[\text{Cu}(\text{2GB})_2](\text{OAc})_2\text{H}_2\text{O}$ ), seguidos por C5 ( $[\text{Cu}(\text{2GB})\text{Cl}_2]$ ) y C6 ( $[\text{Cu}(\text{2GB})\text{Br}_2]$ ); el compuesto que se aparta del comportamiento lineal es C14 ( $[\text{Cu}(\text{2GB})_2](\text{NO}_3)_2\text{H}_2\text{O}$ ), compuesto que resultó ser muy activo.

Tomando en consideración a la carga sobre el metal como el parámetro determinante en una correlación estructura electrónica-actividad, y con los resultados obtenidos teóricamente para los compuestos C16, C17, C18 y C19, propuestos teóricamente pero aún no sintetizados (ver tablas 4.6 y 4.12 páginas 92 y 100 respectivamente), se podría proponer venturosamente que los compuestos C18 y C19 serían los más activos.

Un resumen de los resultados de correlación de la acción de los compuestos de coordinación sobre la actividad de la fotosíntesis se muestra en la tabla 4.37. En la cual se puede ver cuales compuestos tienen un comportamiento lineal en las correlaciones.

**Tabla 4.37.** Resumen de la correlación del efecto de los compuestos estudiados sobre la actividad fotosintética. C. No.= compuesto número. A ATP = actividad de la síntesis de ATP, A Te<sup>b</sup> = actividad del transporte de electrones basal, Te<sup>d</sup> = actividad del transporte de electrones desacoplado, ☐ = compuesto correlacionado como desacoplante, ⊗ = compuesto correlacionado como inhibidor de la reacción de Hill, \* = compuesto con comportamiento lineal.

Compuesto	C No.	Tipo de actividad	ATP	Te <sup>b</sup>	Te <sup>d</sup>
[Co(2GB) <sub>7</sub> Cl <sub>7</sub> ]·3H <sub>2</sub> O	C2	Desacoplante	*	☐	☐
[Co(2GB) <sub>7</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>7</sub> ](NO <sub>3</sub> ) <sub>7</sub> ·4H <sub>2</sub> O	C3	Desacoplante	*	*	☐
[Co(2GB) <sub>7</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>7</sub> ](OAc) <sub>7</sub>	C4	Desacoplante	*	*	☐
[Cu(2GB)Cl <sub>7</sub> ]	C5	Inhibidor de la reacción de Hill-desacoplante débil	*	☐	⊗
[Cu(2GB)Br <sub>7</sub> ]	C6	Inhibidor de la reacción de Hill-desacoplante	☐	☐	⊗
[Zn(2GB)Cl <sub>7</sub> ]·H <sub>2</sub> O	C7	Inhibidor de la reacción de Hill-desacoplante	*	*	*
[Zn(2GB)Br <sub>7</sub> ]·H <sub>2</sub> O	C8	Desacoplante no clásico débil	*	*	☐
[Ni(2GB) <sub>7</sub> ]Cl <sub>7</sub> ·H <sub>2</sub> O	C9	Desacoplante no clásico	*	*	☐
[Ni(2GB) <sub>7</sub> ]Br <sub>7</sub> ·2H <sub>2</sub> O	C10	Inhibidor de la reacción de Hill-desacoplante no clásico	*	*	⊗
[Ni(2GB) <sub>7</sub> ](NO <sub>3</sub> ) <sub>7</sub> ·H <sub>2</sub> O	C11	Desacoplante no clásico	*	*	☐
[Ni(2GB) <sub>7</sub> ](OAc) <sub>7</sub> ·H <sub>2</sub> O	C12	Desacoplante no clásico	*	*	☐
[Cu(2GB) <sub>7</sub> ]Br <sub>7</sub> ·H <sub>2</sub> O	C13	Inhibidor de la reacción de Hill-desacoplante	*	*	⊗
[Cu(2GB) <sub>7</sub> ](NO <sub>3</sub> ) <sub>7</sub> ·H <sub>2</sub> O	C14	Inhibidor de la reacción de Hill	☐	☐	⊗
[Cu(2GB) <sub>7</sub> ](OAc) <sub>7</sub> ·H <sub>2</sub> O	C15	Inhibidor de la reacción de Hill-desacoplante	*	☐	⊗

# CONCLUSIONES

---

Como se pudo observar en el análisis de los resultados, el método de mecánica molecular es un método adecuado para la optimización de la geometría molecular. En cuanto a los métodos semiempíricos utilizados (para calcular tanto la geometría como la estructura electrónica de los compuestos) CNDO, MNDO y PM3, es este último el que mejores resultados proporciona. Al comparar los resultados de MMX con PM3, puede comprobarse que el utilizar MMX es una buena medida para obtener buenos resultados de longitudes y ángulos de enlace.

Pese a que Hückel extendido es un método de cálculo semiempírico sencillo, dió buenos resultados (dentro de sus limitaciones (ver Apéndice 1), por lo tanto los parámetros cuánticos (energía del HOMO, energía del LUMO, diferencia de energía LUMO-HOMO y carga sobre el metal) pueden ser utilizados para correlacionar la estructura con la actividad.

De los compuestos estudiados en este trabajo algo que resulta de sumo interés es la molécula del 2GB, la cual presenta tautomerismo y tiene además la posibilidad de encontrarse en seis distintas conformaciones (A, I, II, III, IV y V). Mediante el estudio teórico realizado, el tautómero A resulta ser la estructura más favorecida energéticamente, estructura que experimentalmente se ha encontrado resulta ser la más estable en el estado sólido.

Es de suponer que en disolución el equilibrio tautomérico se desplaza dependiendo de las condiciones del medio, con lo cual cualquiera de las estructuras tiene la posibilidad de estabilizarse, aun la menos favorecida energéticamente. Con el análisis de los resultados se pudo comprobar que lo anterior es factible.

También se determinó que el 2GB en efecto puede coordinarse a diferentes iones metálicos y al hacerlo puede actuar como ligante bidentado o monodentado, para lo cual se coordina en dos diferentes conformaciones (IV-bidentado y V-monodentado). Y que de la manera en que lo haga dependera la geometría del compuesto formado, resultado ser un ligante polifacético.

El estudio de los compuestos de coordinación estableció que los compuestos octaédricos  $[M(2GB)_2X_2] \cdot nH_2O$  ( $M = Co^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$  y  $X = Cl^-$ ,  $Br^-$ ) y los compuestos plano cuadrados  $[M(2GB)_2]X_2 \cdot nH_2O$  ( $M = Ni^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$  y  $X = Cl^-$ ,  $Br^-$ ,  $NO_3^-$ ,  $OAc^-$ ) resultan ser los más favorecidos energéticamente, lo cual puede verse determinado tanto por la presencia de dos ligantes bidentados (los cuales al unirse al ion metálico le proporcionan una gran estabilidad), como por la características de cada ion metálico. Los compuestos tetraédricos  $[M(2GB)_2X_2] \cdot nH_2O$  ( $M = Co^{2+}$  y  $X = Cl^-$ ,  $H_2O$ ) y  $[M(2GB)X_2] \cdot nH_2O$  ( $M = Cu^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$  y  $X = Cl^-$ ,  $Br^-$ ) menos favorecidos energéticamente son de dos tipos, con un ligante 2GB bidentado o bien con dos ligante 2GB monodentados a lo cual podría atribuirse su menor estabilidad. Ya que en el primer caso aun cuando se trata del ligante en su forma bidentada sólo contienen uno y en el segundo pese a tener dos moléculas de 2GB éstas se encuentran unidas únicamente por un nitrógeno.

La versatilidad del 2GB es tal que con los diferentes iones presenta distintos comportamientos, pero incluso con un mismo ion también. Por ejemplo con cobre estabiliza compuestos tetraédricos ( $[Cu(2GB)Cl_2]$  y  $[Cu(2GB)Br_2]$ ) y plano cuadrados ( $[Cu(2GB)_2]X_2 \cdot nH_2O$  donde  $X = Br^-$ ,  $NO_3^-$  o  $OAc^-$ ); con cobalto lo hace para compuestos tetraédricos como ligante monodentado ( $[Co(2GB)_2X_2] \cdot nH_2O$  donde  $X = Cl^-$  y  $H_2O$ ).

También se puede establecer que la formación de puentes de hidrógeno intramoleculares da lugar a la estabilización de compuestos con geometría tetraédrica ( $[Co(2GB)_2X_2] \cdot nH_2O$  donde  $X =$

Cl<sup>-</sup> y H<sub>2</sub>O) en los cuales, como ya se dijo el ligante 2GB se encuentra coordinado de manera monodentada y su conformación V.

Por todo lo anterior el estudio de la molécula de 2-guanidinobencimidazol aún está muy lejos de ser agotada, y la explicación de su comportamiento al igual que la de los compuestos de coordinación que forma con los diferentes iones metálicos tampoco puede considerarse suficiente.

Mediante el análisis de los resultados de las pruebas biológicas se determinó el tipo de acción que manifiestan tanto el 2GB como los distintos compuestos de coordinación, resumiéndose en: desacoplantes, inhibidores de la reacción de Hill y aquellos que presentan ambas. Dichas actividades son más potentes que las mostradas por el ligante 2GB libre y las sales metálicas.

Tanto en el caso de los compuestos con acción desacoplante como en el de los inhibidores de la reacción de Hill, los de cobre resultaron ser más activos.

Es la carga sobre el metal el parámetro cuántico determinante para el análisis de la correlación entre la estructura electrónica de los compuestos con su efecto sobre la fotosíntesis, teniéndose que "a mayor carga sobre el metal-mayor efecto del compuesto.

Como ya se dijo los compuestos de cobre son los que presentan una mayor actividad, fenómeno el cual, ahora puede correlacionarse con el hecho de que son los compuestos con una mayor carga sobre el ion metálico. Por tal motivo puede pensarse que es la deficiencia electrónica lo que permite a un determinado compuesto introducirse en algunas de las reacciones de la cadena electrónica en el proceso fotosintético y probablemente competir con los aceptores electrónicos naturales.

Desafortunadamente, con el estudio realizado no se puede asegurar el punto exacto o el verdadero mecanismo por el cual una determinada sustancia actúa, pero es una base para continuar con la investigación en este campo, aún poco explorado. Pues los estudios de estructura-actividad con compuestos de coordinación apenas comienzan y se encuentran en una etapa inicial.

Respecto a lo anterior se puede decir que los cálculos semiempíricos dan tendencias con series y permiten hacer comparaciones entre sistemas similares pero no dan valores absolutos. Así mismo, los parámetros obtenidos mediante los cálculos semiempíricos (energía de orbitales, cargas



atómicas, etcétera) son conceptos útiles pero artificiales basados en el modelo usado. Los cálculos realizados en este trabajo, como se puede observar, en general están de acuerdo con las interpretaciones químicas clásicas; lo cual es menos probable que cuando se utilizan métodos de cálculo más sofisticados y aunque proporcionan algunas diferencias en los valores numéricos, la actividad puede explicarse en términos de parámetros cuánticos simples (carga sobre el metal, energías de HOMO, LUMO y la diferencia de energía LUMO-HOMO). De ninguna manera con el estudio realizado se puede conocer sobre el mecanismo y los sitios de acción, pero por el momento no se puede hacer mucho más para relacionar la estructura electrónica y la actividad que lo que se ha presentado. Como se mencionó en la discusión de los resultados, no se ha podido investigar siguiendo el camino de relacionar propiedades fisicoquímicas, específicamente las propiedades relacionadas a la solubilidad y los fenómenos de transporte (esto es, como se conduce el compuesto al sitio de acción) lo cual es de fundamental importancia.

**En resumen, mediante el estudio realizado se puede concluir que:**

- **la actividad sí puede explicarse en términos de parámetros cuánticos simples,**
- **el parámetro cuántico a estudiar es la carga sobre el metal,**
- **a mayor carga mayor actividad del compuesto.**

# RESULTADOS DE LOS CÁLCULOS MMX, CNDO, MNDO, PM3 Y EH PARA EL 2GB

## APÉNDICE I

Tabla A.I.1. Momento dipolar [D], ver figura A.I.1.

Estructura	Método de cálculo			
	MMX	CNDO	MNDO	PM3
A	3.94	4.16	4.62	3.63
I	3.92	5.17	3.45	4.66
II	3.07	2.04	1.09	2.18
III	6.77	7.34	5.57	5.75
IV	6.92	7.89	6.00	5.97
V	3.68	5.47	4.10	4.50

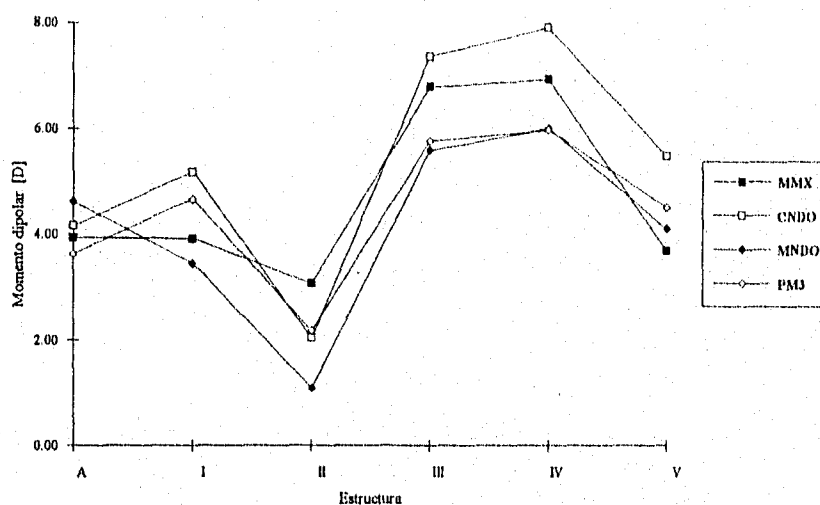


Figura A.I.1. Gráfica de momento dipolar [D].

Tabla A.I.2. Calor de formación [kcal/mol], ver figura A.I.2.

Estructura	Método de cálculo		
	MMX	MNDO	PM3
A	20.088	61.991	61.664
I	97.335	75.527	72.725
II	97.282	74.762	70.827
III	132.474	74.466	74.795
IV	135.801	80.932	80.922
V	93.341	73.241	70.136

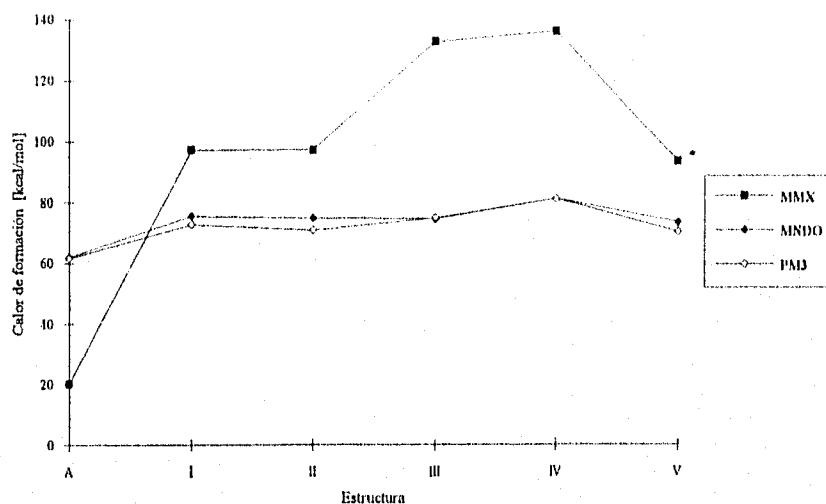


Figura A.I.2. Gráfica de calor de formación [kcal/mol].

Tabla A.I.3. Energía del HOMO [eV], ver figura A.I.3.

Estructura	Método de cálculo			
	CNDO	MNDO	PM3	EH
A	-5.990	-7.941	-7.981	-11.972
I	-6.720	-8.631	-8.458	-11.964
II	-6.760	-8.545	-8.415	-11.963
III	-6.680	-8.545	-8.448	-11.968
IV	-6.720	-8.326	-8.232	-11.969
V	-6.670	-8.312	-8.296	-11.963

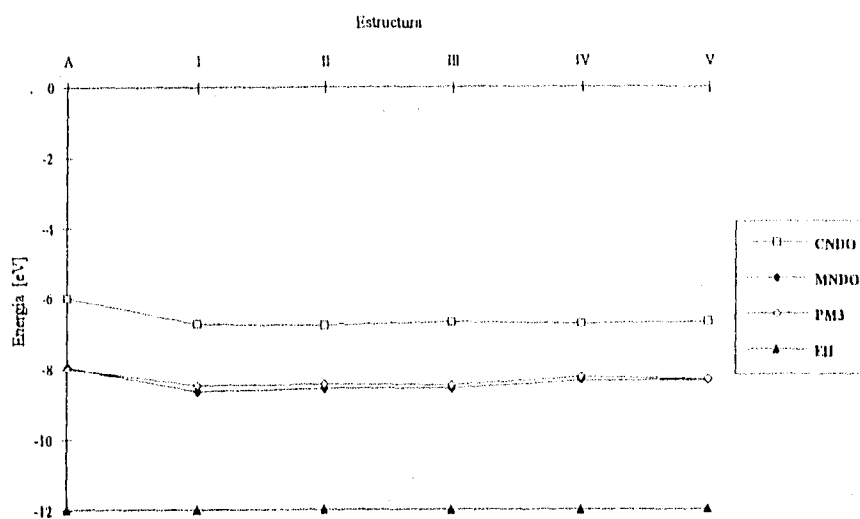


Figura A.I.3. Gráfica de la energía del HOMO.

Tabla A.I.4. Energía del LUMO [eV].

Estructura	Método de cálculo			
	CNDO	MNDO	PM3	EH
A	5.830	0.182	0.071	-8.585
I	5.710	-0.131	-0.271	-8.516
II	5.650	-0.079	-0.212	-8.516
III	5.760	-0.036	-0.105	-8.527
IV	5.740	0.180	0.144	-8.534
V	5.790	0.171	0.075	-8.523

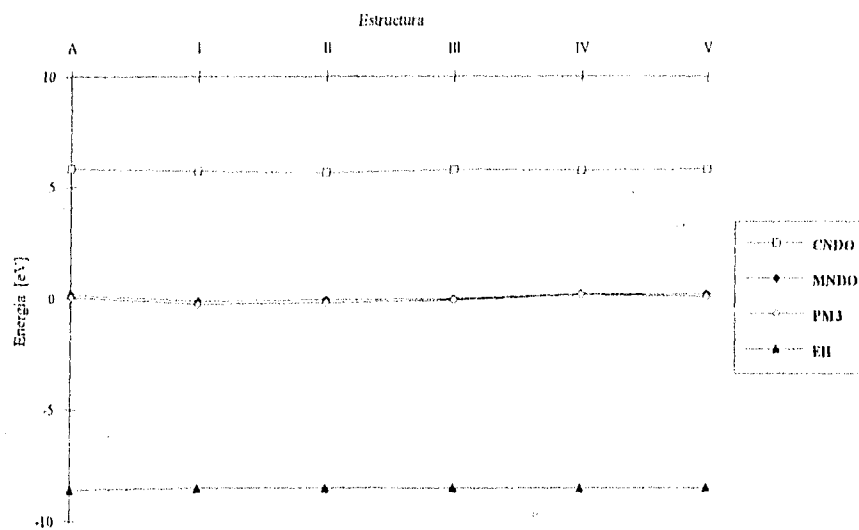


Figura A.I.4. Gráfica de la energía del LUMO.

Tabla A.I.5. Energía del LUMO-HOMO [eV].

Estructura	Método de cálculo			
	CND0	MNDO	PM3	EH
A	11.820	8.124	8.052	3.386
I	12.420	8.499	8.187	3.447
II	12.410	8.465	8.465	3.447
III	12.440	8.505	8.343	3.440
IV	12.460	8.506	8.376	3.434
V	12.460	8.484	8.372	3.440

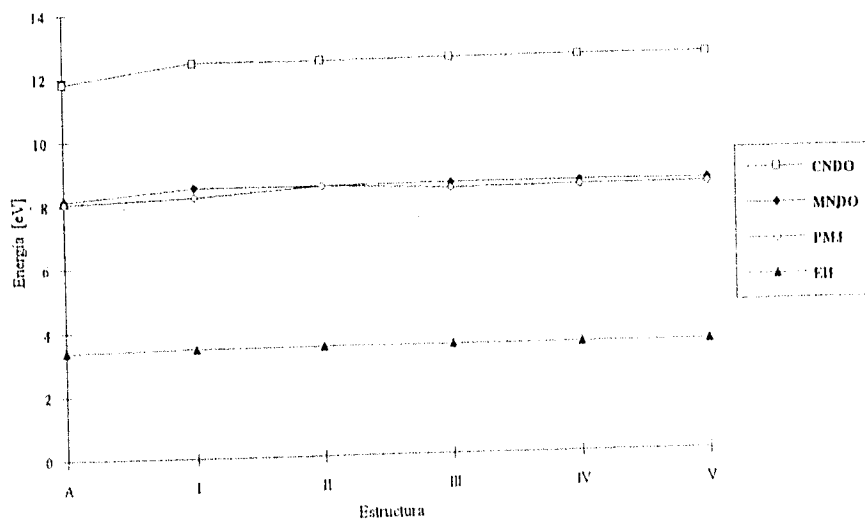


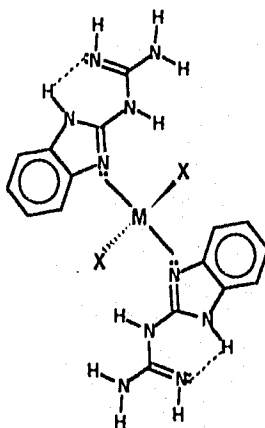
Figura A.I.5. Gráfica de la energía del LUMO-HOMO.

# RESULTADOS DE LAS GEOMETRÍAS OPTIMIZADAS CON MMX PARA LOS COMPUESTOS DE COORDINACIÓN

## APÉNDICE II

En este apéndice se presentan los resultados de distancias interatómicas y ángulos de unión de las geometrías optimizadas con MMX para los distintos compuestos de coordinación, exclusivamente de las uniones y ángulos que involucran al metal.

II.1. Compuestos de geometría tetraédrica con fórmula general  $[M(2GB)_2X_2]nH_2O$ , donde: M = Co, 2GB-V y X = Cl, H<sub>2</sub>O (ver figura A.II.1 y tablas A.II.1 y A.II.2).



**Figura A.II.1.** Compuestos de coordinación  $[M(2GB)_2X_2]nH_2O$ , (geometría tetraédrica, M = Co, 2GB-V y X = Cl, H<sub>2</sub>O).

**Tabla A.II.1.** Resultados de distancias interatómicas y ángulos de unión (N-M, M-X, N-M-N, X-M-X) obtenidas mediante MMX, para los compuestos  $[M(2GB)_2X_2]nH_2O$ , (geometría tetraédrica, M = Co, 2GB-V y X = Cl).

	$[Co(2GB)_2Cl_2]^I$		$[Co(2GB)_2Cl_2]^{II}$		$[Co(2GB)_2Cl_2]^{III}$	
	L (1)	L (2)	L (1)	L (2)	L (1)	L (2)
DISTANCIA [Å]						
M-N(3)	1.808	1.808	1.808	1.808	1.854	1.855
M-X(1)	2.328		2.328		2.130	
M-X(2)	2.328		2.328		2.130	
ÁNGULO [GRADOS]						
N(3)-M-N(3')	123.24		123.24		114.90	
N(3)-M-X(1)	105.77	113.15	105.77	113.15	111.74	110.12
N(3)-M-X(2)	113.17	105.75	113.17	105.75	110.66	111.82
X(1)-M-X(2)	91.23		91.23		96.09	

**Tabla A.II.2.** Resultados de distancias interatómicas y ángulos de unión (N-M, M-X, N-M-N, X-M-X) obtenidas mediante MMX, para los compuestos  $[M(2GB)_2X_2]nH_2O$ , (geometría tetraédrica, M = Co, 2GB-V y X = H<sub>2</sub>O).

	$[Co(2GB)_2(H_2O)_2]^I$		$[Co(2GB)_2(H_2O)_2]^{II}$		$[Co(2GB)_2(H_2O)_2]^{III}$	
	L (1)	L (2)	L (1)	L (2)	L (1)	L (2)
DISTANCIA [Å]						
M-N(3)	1.854	1.852	1.852	1.854	1.777	1.780
M-X(1)	1.900		1.900		1.826	
M-X(2)	1.900		1.900		1.827	
ÁNGULO [GRADOS]						
N(3)-M-N(3')	120.40		120.40		124.89	
N(3)-M-X(1)	106.12	115.48	115.48	106.12	102.38	101.41
N(3)-M-X(2)	115.85	104.63	104.63	115.85	111.84	112.88
X(1)-M-X(2)	90.72		90.72		98.32	



II.2. Compuestos de geometría tetraédrica con fórmula general  $[M(2GB)X_2]nH_2O$ , donde: M = Cu, Zn, 2GB-IV y X = Cl, Br (figura A.II.2 y tabla A.II.3).

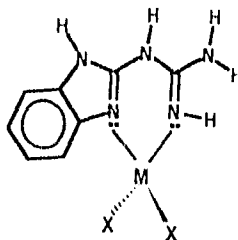


Figura A.II.2. Compuestos de coordinación  $[M(2GB)X_2]nH_2O$ , (geometría tetraédrica, M = Cu, Zn, 2GB-IV y X = Cl, Br).

Tabla A.II.3. Resultados de distancias interatómicas y ángulos de unión (N-M, X-M-X, M-X, X-M-X) obtenidas mediante MMX, para los compuestos  $[M(2GB)X_2]nH_2O$ , (geometría tetraédrica, M = Cu, Zn, 2GB-IV y X = Cl, Br).

	[Cu(2GB)Cl <sub>2</sub> ]	[Cu(2GB)Br <sub>2</sub> ]	[Zn(2GB)Cl <sub>2</sub> ]	[Zn(2GB)Br <sub>2</sub> ]
DISTANCIA [Å]				
M-N(3)	1.931	1.938	1.931	1.939
M-N(12)	1.935	1.936	1.935	1.945
M-X(1)	2.304	2.552	2.307	2.645
M-X(2)	2.303	2.551	2.303	2.645
ÁNGULO [GRADOS]				
N(3)-M-N(12)	96.74	96.98	96.74	96.42
N(3)-M-X(1)	113.17	110.94	113.17	108.54
N(3)-M-X(2)	113.07	108.68	113.07	106.23
N(12)-M-X(1)	108.31	111.53	108.31	113.49
N(12)-M-X(2)	116.48	117.26	116.48	119.51
X(1)-M-X(2)	108.74	110.62	108.74	110.86

H.3. Compuestos de geometría plano cuadrada con fórmula general  $[M(2GB)_2]X_2nH_2O$ , donde:  $M = Ni, Cu, 2GB-IV$  y  $X = Cl, Br, NO_3, OAc$  (figura A.II.3 y tabla A.II.4).

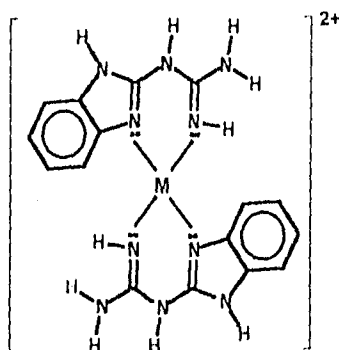
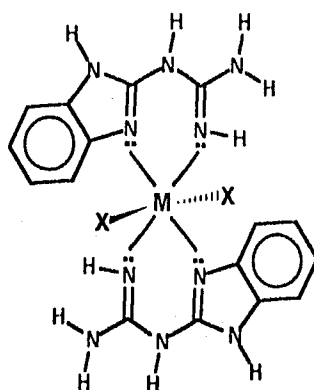


Figura A.II.3. Compuestos de coordinación  $[M(2GB)_2]X_2nH_2O$ , (geometría plano cuadrada,  $M = Ni, Cu, 2GB-IV$ ,  $X = Cl, Br, NO_3, OAc$ ).

Tabla A.II.4. Resultados de distancias interatómicas y ángulos de unión (N-M, N-M-N,) obtenidas mediante MMX, para los compuestos  $[M(2GB)_2]X_2nH_2O$ , (geometría plano cuadrada,  $M = Ni, Cu, 2GB-IV$  y  $X = Cl, Br, NO_3, OAc$ ).

	$[Ni(2GB)_2]^{2+}$		$[Cu(2GB)_2]^{2+}$	
	L (1)	L (2)	L (1)	L (2)
DISTANCIA [Å]				
M-N(3)	1.906	1.906	1.906	1.906
M-N(12)	1.879	1.879	1.879	1.879
ÁNGULO [GRADOS]				
N(3)-M-N(12)	89.86	89.86	90.12	90.12
N(3)-M-N(12')	90.27	90.27	89.68	89.88
N(3)-M-N(3')	179.59		179.57	
N(12)-M-N(12')	179.96		179.87	

II.4. Compuestos de geometría octaédrica con fórmula general  $[M(2GB)_2X_2]nH_2O$ , donde: M = Co, Cu, 2GB-IV y X = Cl, Br, (figura A.II.4 y tabla A.II.5).



**Figura A.II.4.** Compuestos de coordinación  $[M(2GB)_2X_2]nH_2O$  (geometría octaédrica, M = Co, Cu, 2GB-IV, X = Cl, Br).

**Tabla A.II.5.** Resultados de distancias interatómicas y ángulos de unión (N-M, M-X, N-M-N, N-M-X, X-M-X) obtenidas mediante MMX, para los compuestos  $[M(2GB)_2X_2]nH_2O$ , (geometría octaédrica, M = Co, Cu, 2GB-IV y X = Cl, Br).

	[Co(2GB) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ]		[Co(2GB) <sub>2</sub> Br <sub>2</sub> ]		[Cu(2GB) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ]		[Cu(2GB) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ]	
	L (1)	L (2)	L (1)	L (2)	L (1)	L (2)	L (1)	L (2)
<b>DISTANCIA [Å]</b>								
M-N(3)	1.990	1.990	1.876	1.879	1.883	1.882	1.889	1.885
M-N(3)	1.981	1.981	1.862	1.864	1.873	1.873	1.870	1.870
M-X(1)	2.364		2.637		2.364		2.672	
M-X(2)	2.364		2.637		2.364		2.672	
<b>ÁNGULO [GRADOS]</b>								
N(3)-M-N(12)	89.75	89.67	91.53	91.58	91.10	91.54	90.86	91.81
N(3)-M-N(12')	90.40	90.19	87.58	87.53	88.92	88.44	89.04	87.71
N(3)-M-N(3')	179.65		177.60		177.52		177.74	
N(12)-M-N(12')	179.69		178.48		178.49		177.97	
N(3)-M-X(1)	90.23	89.43	89.88	87.80	89.66	87.94	86.07	82.93
N(3)-M-N(2)	89.67	90.68	90.11	92.21	90.38	92.02	95.39	95.75
N(12)-M-X(1)	93.24	87.03	94.83	83.65	93.50	85.36	95.02	81.94
N(12)-M-X(2)	86.94	92.79	85.90	95.61	87.92	88.44	88.88	94.14
X(1)-M-X(2)	179.79		179.27		179.36		179.81	

# RESULTADOS DE CARGA ATÓMICA (OBTENIDOS MEDIANTE EL MÉTODO DE EH).

## APÉNDICE III

En este apéndice se presentan los resultados de carga atómica sobre los átomos de nitrógeno y carbono (obtenidas mediante el método de cálculo semiempírico de Hückel extendido) para el ligante 2GB y las dieciséis esferas de coordinación en estudio.

**Tabla A.III.1.** Carga sobre los átomos de nitrógeno y carbono obtenidas mediante el método EH, para el 2GB.

Estructura	N ( 3 )	N ( 12 )	N ( 1 )	N ( 10 )	N ( 13 )
A	-1.030	-0.456	-0.307	-1.017	-0.479
I	-1.034	-1.163	-0.311	-0.306	-0.473
II	-1.034	-1.164	-0.311	-0.194	-0.485
III	-1.028	-1.157	-0.315	-0.309	-0.470
IV	-1.036	-1.146	-0.317	-0.294	-0.483
V	-1.052	-1.152	-0.311	-0.295	-0.471

**Tabla A.III.1.** Continuación.

Estructura	C ( 2 )	C ( 11 )	C ( 4 )	C ( 5 )	C ( 6 )	C ( 7 )	C ( 8 )	C ( 9 )
A	0.914	0.949	0.267	0.218	-0.088	-0.072	-0.070	-0.083
I	0.890	0.944	0.265	0.219	-0.086	-0.071	-0.069	-0.082
II	0.888	0.944	0.266	0.219	-0.087	-0.072	-0.070	-0.083
III	0.888	0.943	0.266	0.219	-0.087	-0.072	-0.070	-0.083
IV	0.887	0.945	0.266	0.219	-0.086	-0.073	-0.069	-0.082
V	0.890	0.941	0.267	0.219	-0.087	-0.073	-0.070	-0.083

Tabla A.III.2. Carga sobre los átomos: metálico, de nitrógeno, carbono, halógeno y oxígeno obtenidas mediante el método EH, para las esferas de coordinación.

Estructura	M	N ( 3 )		N ( 12 )		N ( 1 )		N ( 10 )		N ( 13 )	
		L(1)	L(2)	L(1)	L(2)	L(1)	L(2)	L(1)	L(2)	L(1)	L(2)
E1	0.107	-0.371	-0.398	-1.150	-1.147	-0.289	-0.294	-0.307	-0.307	-0.464	-0.463
E2	0.107	-0.371	-0.398	-1.150	1.147	-0.289	-0.294	-0.307	-0.307	-0.464	-0.463
E3	0.046	-0.389	-0.389	-1.149	-1.145	-0.389	-0.312	-0.312	-0.311	-0.473	-0.474
E4	0.138	-0.291	-0.305	-1.149	-1.151	-0.295	-0.304	-0.269	-0.273	-0.464	-0.458
E5	0.138	-0.291	-0.305	-1.149	-1.151	-0.095	-0.304	-0.269	-0.273	-0.464	-0.458
E6	0.669	-0.451	-0.438	-1.1529	-1.151	-0.301	-0.306	-0.311	-0.310	-0.474	-0.474
E7	1.240	-0.759		-0.878		-0.314		-0.311		-0.482	
E8	1.147	-0.750		-0.869		-0.315		-0.305		-0.484	
E9	0.724	-0.662		-0.783		-0.3111		-0.306		-0.477	
E10	0.539	-0.654		-0.745		-0.313		-0.300		-0.472	
E11	0.537	-0.592	-0.592	-0.716	-0.716	-0.310	-0.310	-0.317	-0.317	-0.469	-0.469
E12	2.195	-0.734	-0.744	-0.838	-0.845	-0.323	-0.327	-0.328	-0.330	-0.481	-0.484
E13	0.254	-0.638	-0.637	-0.764	-0.765	-0.315	-0.315	-0.318	-0.318	-0.474	-0.474
E14	0.153	-0.630	-0.632	-0.744	-0.743	-0.317	-0.317	-0.327	-0.332	-0.480	-0.478
E15	2.745	-0.754	-0.757	-0.878	-0.885	-0.336	-0.334	-0.334	-0.335	-0.494	-0.493
E16	2.047	-0.766	-0.736	-0.867	-0.865	-0.333	-0.324	-0.328	-0.318	-0.497	-0.483

Tabla A.III.2. Continuación.

Estructura	C ( 2 )		C ( 11 )		C ( 4 )		C ( 5 )	
	L(1)	L(2)	L(1)	L(2)	L(1)	L(2)	L(1)	L(2)
E1	0.847	0.854	0.940	0.941	0.222	0.222	0.236	0.236
E2	0.847	0.854	0.940	0.941	0.222	0.222	0.236	0.236
E3	0.844	0.844	0.941	0.942	0.222	0.221	0.234	0.237
E4	0.885	0.942	0.943	0.942	0.249	0.247	0.278	0.275
E5	0.885	0.942	0.943	0.942	0.249	0.247	0.278	0.275
E6	0.838	0.836	0.939	0.939	0.214	0.212	0.230	0.232
E7	0.823		0.876		0.224		0.219	
E8	0.823		0.874		0.226		0.216	
E9	0.853		0.911		0.234		0.220	
E10	0.855		0.913		0.236		0.220	
E11	0.851	0.851	0.904	0.904	0.229	0.229	0.221	0.221
E12	0.753	0.696	0.844	0.823	0.205	0.193	0.221	0.205
E13	0.847	0.847	0.896	0.896	0.227	0.227	0.218	0.218
E14	0.840	0.841	0.881	0.882	0.218	0.217	0.217	0.217
E15	0.646	0.650	0.809	0.813	0.170	0.168	0.202	0.198
E16	0.618	0.795	0.834	0.874	0.171	0.216	0.189	0.222

Tabla A.III.2. Continuación.

Estructura	C ( 6 )		C ( 7 )		C ( 8 )		C ( 9 )		X	
	L(1)	L(2)	L(1)	L(2)	L(1)	L(2)	L(1)	L(2)	L(1)	L(2)
E1	-0.088	-0.087	-0.074	-0.076	-0.062	-0.059	-0.080	-0.082	-0.673	-0.673
E2	-0.088	-0.087	-0.074	-0.076	-0.062	-0.059	-0.080	-0.082	-0.673	-0.673
E3	-0.090	-0.088	-0.075	-0.077	-0.065	-0.063	-0.083	-0.084	-0.610	-0.585
E4	-0.058	-0.060	-0.067	-0.071	-0.020	-0.025	-0.079	-0.085	-0.789	-0.791
E5	-0.058	-0.060	-0.067	-0.071	-0.020	-0.025	-0.079	-0.085	-0.789	-0.791
E6	-0.085	-0.083	-0.076	-0.076	-0.062	-0.062	-0.082	-0.083	-0.680	-0.495
E7	-0.093		-0.073		-0.071		-0.083		-0.769	-0.776
E8	-0.094		-0.073		-0.071		-0.082		-0.733	-0.738
E9	-0.089		-0.072		-0.069		-0.083		-0.659	-0.668
E10	-0.089		-0.071		-0.068		-0.080		-0.602	-0.607
E11	-0.090	-0.090	-0.074	-0.074	-0.069	-0.069	-0.084	-0.084		
E12	-0.162	-0.211	-0.093	-0.103	-0.093	-0.110	-0.160	-0.209		
E13	-0.092	-0.092	-0.076	-0.076	-0.070	-0.0709	-0.086	-0.085	-0.710	-0.710
E14	-0.092	-0.091	-0.078	-0.079	-0.070	-0.069	-0.088	-0.088	-0.663	-0.619
E15	-0.272	-0.275	-0.110	-0.114	-0.145	-0.141	-0.269	-0.273	-0.830	-0.823
E16	-0.292	-0.091	-0.125	-0.081	-0.143	-0.069	-0.294	-0.093	-0.849	-0.867

## BIBLIOGRAFÍA

- [1] Kniisli, E. "Objetives and Strategies of World Food Production". *Advances Pesticides Science*. Pergamon Press. Part. 1. Geissbuhler, G. T. Brooks and Kearney P. C. 1978.
- [2] Hansch, C. and Fujita, T. *J. Am. Chem. Soc.* 1964, **86**, 1616.
- [3] Hansch, C., Kiehs, K. and Lawrence, G. L. *J. Am. Chem. Soc.*, 1965, **87**, 57703.
- [4] Hansch, C., Quinlan, J. E. and Lawrence, G. L. *J. Org. Chem.*, 1968, **33**(1), 347.
- [5] Sahai, R. and Chaudhary, A. K. *Monatshefte für Chemie*, 1982, **113**, 681.
- [6] Trebst, A., Donner, W. and Draber, W. *Z. Naturforsch*, 1984, **39c**, 405.
- [7] Albores-Velasco, M., Lotina-Hennsen, B., Zapien, A., Gonzalez, G. and Migueles, L. *Pestic. Sci.*, 1986, **17**, 396.
- [8] Barba-Behrens, N., Carrasco-Fuentes, M. E., Castillo-Blum, S. E., Mendoza, J. L., Salazar, F., Tovar, A., Lotina-Hemsen, B. Contreras, R. and Flores Parra, A. *Biophys. Chem.*, 1993, **47**, 1.
- [9] Lotina-Hennsen, B., Albores-Velasco, M. y García Chávez, L. *Rev. Soc. Quím. Méx.*, 1989, **33**, 109.
- [10] Real Academia Española. "Diccionario de la Lengua Española". Espasa-Calpe, S. A. XIX edic. Madrid, 1970.
- [11] Sanders, H. J. *C&EN Washington*, 1981, **3**, 20.
- [12] Brian, R. C. "Herbicides". (Audus, L. J., Ed.) Vol. 1. Cap. 1. Academic Press. Great Britain. 1976. pp. 1-54.
- [13] Ashton, F. M. and Crafts, A. S. "Mode of action of herbicides". Wiley-Interscience Publication. John Wiley & Sons. EUA, 1973.
- [14] Purcel, W. P., Bass, G. E. and Clayton, J. M. "Strategy of drugs design: a guide to biological activity". Wiley-Interscience Publication, John Wiley & Sons. EUA, 1971.
- [15] Hansch, C., Kim, D., Leo, A. J., Novellino, E., Silipo, C. and Vittoria, A. *CRC Crit. Rev. Toxicol.* 1989, **19**, 185.
- [16] Moreland, D. E. and Hilton, J. L. "Herbicides". Audus, L. J., Ed.) Vol. 1. Cap. 16. Academic Press, Great Britain 1976, pp. 493-523.
- [17] Moreland, D. E. *A. Rev. Pl. Physiol*, 1980, **31**, 597.



- [18] Duyens, L. N. M. and Amesz, J. *Biochem. Biophys. Acta*, 1962, 64, 243.
- [19] Kok, B. and Chenuae, G. M. "Current topics in bioenergetics". Vol. 1. pp. 1-47. Academic Press, New York and London.
- [20] Rosenberg, J. L., Sahu, S. and Bigot, T. K. *Biophys. J.*, 1972, 12, 839.
- [21] Doring, G., Renger, R., Vater, T. and Witt, H. T. *Z. Naturf.*, 1969, 24b, 1139.
- [22] Renger, R. *Biochim. Biophys. Acta*, 1973, 314, 313.
- [23] Stryer, L. "Biochemistry". W. H. Freeman and Company, U. S. A., 1988.
- [24] Lehninger, A. L., Nelson, D. L. and Cox, M. M. "Principles of Biochemistry". Worth Publishers, U. S. A., 1993.
- [25] Bonner, J. and Varner, J. E. "Plant Biochemistry". U. S. A., 1976.
- [26] Ruben, S., Randal, M., Kammen, M. D. and Hayde, J. L. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1941, 63, 877.
- [27] Andrews, D. H. *Phys. Rev.*, 1930, 36, 544.
- [28] Hill, T. L. *J. Chem. Phys.*, 1946, 14, 465.
- [29] Westheimer, F. H., Mayer, J. E. *J. Chem. Phys.*, 1946, 14, 733.
- [30] Levine, I. N. "Quantum Chemistry". Prentice Hall, U. S. A., 1991.
- [31] Burkert, U. and Allinger, N. L. "Molecular Mechanics", ACS Monograph 177. American Chemical Society. Washington, D. C., 1982.
- [32] Allinger, N. L. *Adv. Phys. Org. Chem.*, 1976, 13, 1.
- [33] Engler, E. M., Andose, J. D., Scheyer, P. V. R. *J. Am. Chem. Soc.*, 1973, 95, 8005.
- [34] Bartell, L. S. *J. Am. Chem. Soc.*, 1977, 99, 3279.
- [35] Burkert, U. *Tetrahedron*, 1979, 35, 209.
- [36] Bribov, L.A., Merzlyak, T. T. and Perelygin, I. S. *J. Mol. Struct.*, 1980, 67, 1.
- [37] Legan, A. C., Millen, D. J. and Rogers, S. C. *J. Mol. Struct.*, 1980, 67, 29.
- [38] Caballero, J. C. and van der Maas, J. H. *J. Mol. Struct.*, 1986, 147, 231.
- [39] Caballero, J. C., Bruynes, C. and van der Maas, J. H. *J. Mol. Struct.*, 1986, 147, 243.

- [40] Boyd, D. B. and Lipkowitz, K. B. *J. Chem. Ed.*, 1982, 59(4), 269.
- [41] Hay, B. P. *Coord. Chem. Rev.*, 1993, 126, 177.
- [42] Pople, J. A. and Beveridge, D. L. "Approximate Molecular Orbital Theory". McGraw-Hill Book Company, U. S. A., 1970.
- [43] Höjer, G. and Meza, S. *Acta Chem. Scand.*, 1972, 26, 3723.
- [44] Kao, J. W. H. and Phillips, C. *J. Chem. Phys.*, 1976, 6(1), 2505.
- [45] Lewis, T. P. *Tetrahedron*, 1969, 25, 4117.
- [46] Hasan, A. A. and Kováč, S. *Collection Czechoslov. Chem. Commun.*, 1974, 39, 3613.
- [47] Sedláček, J. and Kraus, M. *Collection Czechoslov. Chem. Commun.*, 1976, 41, 248.
- [48] Goethals, G., Moreau-Descoings, M. C., Sarazin, C. and Seguin, J. P. *Spectroscopy Letters*, 1989, 22(8), 73.
- [49] Dewar, M. J. S. and Thiel, W. *J. Am. Chem. Soc.*, 1977, 99, 4899.
- [50] Dewar, M. J. S. and Rzepa, H. S. *J. Am. Chem. Soc.*, 1977, 99, 5231.
- [51] Stewart, J. J. P. *J. Comput. Chem.*, 1989, 10, 209.
- [52] Hicks, M. G. and Thiel, W. *J. Comput. Chem.*, 1986, 7, 213.
- [53] Dewar, M. J. S. and Rzepa, H. S. *J. Am. Chem. Soc.*, 1978, 100, 58.
- [54] Abboud, J. L. M., Elguero, J., Liotard, D., Essefar, M. H., El Mouhtadi, M. and Taft, R. W. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, 1990, 2, 565.
- [55] Stewart, J. J. P. *J. Comput. Chem.*, 1989, 10, 221.
- [56] Hoffman, R. *J. Chem. Phys.*, 1963, 39, 1397.
- [57] PCMODEL. Molecular Modeling Software, V.4.2. Serena Software, P. O. Box 3076, Bloomington, Indiana 47404-3076.
- [58] Stewart, J. J. P. MOPAC V.6.0: A Semiempirical Molecular Orbital Program. Serena Software, Box 3076, Bloomington, Indiana 47402.
- [59] Howell, J., Rossi, A., Wallace, D., Haraki, K. and Hoffmann, R. "Quantum Chemistry Program Exchange". Chemistry Department Indiana University, U. S. A., 19 .
- [60] Alvarez, S. Tables of Parameters for Extended Hückel Calculations. Universitat de Barcelona. Barcelona, 1985.

- [61] Pratt, W. B. "Quimioterapia de la Infección". Fondo Educativo Interamericano. EUA, 1981.
- [62] Taylor, P. J. and Wait, A. R. *J. Chem Soc., Perkin Trans.*, 1968, 2, 1765.
- [63] Acerete, C., Catalán, J., Fabero, F., Sánchez-Cabezudo, M., Claramut, R. M. and Elguero, J. *Heterocycles*, 1987, 26(6), 1581.
- [64] Charton, M. *J. Org. Chem.*, 1965, 30, 969.
- [65] Catalán, J., Aboud, J. L. M. and Elguero, J. *Adv. Heterocycl. Chem.*, 1987, 41, 187.
- [66] Steel, P. J. J. *J. Heterocycl. Chem.*, 1991, 28, 1817.
- [67] Watson, W. H., Galloy, J. Grossie, D. A., Vögtle, F. and Müller, M. *J. Org. Chem.*, 1984, 49, 347.
- [68] Caira, M. R., Watson, W. H., Vögtle, F. and Müller, M. *Acta Cryst.*, 1984, C40, 1047.
- [69] Barba-Behrens, N., Vázquez-Olmos, A., Castillo-Blum, S.E., Höjer, G., Meza-Höjer, S., Hernández, R.M., Rosales-Hoz, M.J., Vicente, R. and Esteuer, A. *Tans. Metal Chem.*, 1995, 20, 000. En prensa.
- [70] Barba-Behrens, N. y Vázquez-Olmos, A. Depto. de Química Inorgánica, DEPg, Facultad de Química, UNAM. CU, México. (Comunicación personal).
- [71] Huheey, J. T., Keiter, E. A. and Keiter, R. L. "Inorganic Chemistry. Principles of structure and reactivity". Harper Colins College Publisher, U. S. A., 1993.
- [72] Lotina-Hennsen, B. y Castillo-Acosta, S. Depto. de Bioquímica, DEPg de Bioquímica y Farmacia, Facultad de Química, UNAM. CU, México. (Comunicación personal).
- [73] Castillo-Acosta, S. "Caracterización de los efectos en la fotosíntesis de 2-guanidinobencimidazol y sus compuestos de coordinación con sales metálicas de Co, Cu y Zn". Tesis licenciatura. Facultad de Estudios Superiores Zaragoza. UNAM. (1994).
- [74] Castillo-Acosta, S., Reyes-Martínez, S., Barba-Behrens, N., Vázquez-Olmos, A., Castillo-Blum, S.E., Cenicerós Gómez, A. E. and Lotina-Hennsen, B. *Phot. Res.*, 1995, 000. En prensa.
- [75] Neumann, J and Jagendorf, A. T. *Biochem. and Biophys. Res Comm.*, 1964, 16, 562.
- [76] Auron, M. and Shavit, N. *Biochem. Biophys. Acta*, 1995, 109, 317.

**Mi sincero agradecimiento:**

**A la Dra. Noráh Barba Behrens y la Dra. Sara Elvia Meza Galiudo, por su orientación y comprensión.**

**Al Dr. Germun Höjer por el asesoramiento y la ayuda incondicional para la realización del trabajo de tesis.**

**Al Dr. Blas Lotina Hennsen por su colaboración en el proyecto al proporcionar los resultados de las pruebas bioquímicas.**