



00585  
2ej

**UNIVERSIDAD  
NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE QUIMICA**

**COMPUESTOS DE COORDINACION DE PEPTIDOS,  
BENCIMIDAZOLES Y ESTERES DEL ACIDO  
IMINODIACETICO CON VANADIO (IV) Y (V),  
COBRE (II) Y CINC (II) RELACION CON  
LA QUIMICA BIOLOGICA DEL VANADIO**

**T E S I S**

**P R E S E N T A :**

**JOSE ANTONIO GUEVARA GARCIA**

**PARA OBTENER EL GRADO DE :**

**DOCTOR EN CIENCIAS QUIMICAS  
QUIMICA INORGANICA**

**MEXICO D.F., CIUDAD UNIVERSITARIA**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

1999  
274573 -



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.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**Facultad de Química**

**División de Estudios de Posgrado**



**Compuestos de Coordinación de Péptidos,  
Bencimidazoles y Ésteres del Ácido Iminodiacético  
con Vanadio (IV) y (V), Cobre (II) y Cinc (II):  
Relación con la Química Biológica del Vanadio.**

**T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
DOCTOR EN CIENCIAS QUIMICAS  
(QUIMICA INORGÁNICA)  
P R E S E N T A**

**José Antonio Guevara García**

**México, D.F., Ciudad Universitaria**

**1999**

**Jurado asignado:**

Presidente	Dr. Hugo Torrens Miquel
Primer Vocal	Dra. Rosalinda Contreras Theurel
Segundo Vocal	Dr. Rafael Moreno Esparza
Tercer Vocal	Dr. Jesús Valdéz Martínez
Secretario	Dr. Sylvain Bernès Flouriot
Primer Suplente	Dra. Erika Martín Arrieta
Segundo Suplente	Dr. Guillermo Mendoza Díaz

**Sitio donde se desarrolló el trabajo:**

Laboratorio 211, Departamento de Química Inorgánica y Nuclear, División de Estudios de Posgrado. Facultad de Química. Universidad Nacional Autónoma de México.

**Asesor:**



Dra. Norah Barba Behrens

**Sustentante:**



M.C. José Antonio Guevara García

## **AGRADECIMIENTOS**

A la Dra. Noráh Y. Barba Behrens por las enseñanzas que generosamente me brindó y por la infinita paciencia que siempre mostró en la realización de este trabajo. Su ejemplo permanecerá como la mayor influencia que he recibido durante mi formación profesional.

A la Dra. Rosalinda Contreras Theruel por su decidido apoyo y la confianza que tuvo en mí.

A los doctores Sylvain Bernès y Guillermo Mendoza Díaz por su colaboración en la realización de los estudios de difracción de rayos-X y espectroscópicos, así como en la discusión e interpretación de los resultados.

A los doctores Hugo Torrens, Rafael Moreno y Jesús Valdés, así como a la Dra. Erika Martín por la valiosa revisión y enriquecimiento del manuscrito de esta Tesis.

A mis compañeros Alberto Toxqui, Horacio López, América Vázquez, Elba Quiroz y Patricia Fierro, con quienes el trabajo de laboratorio se hizo más liviano y agradable.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), le agradezco el apoyo otorgado por la beca doctoral, así como a los proyectos DGAPA-IN204493, y PADEP 005338 y 005318.

## DEDICATORIAS

A mi esposa Evita Tecuanhuey Hernández que siempre es el refugio donde me nutro de optimismo y energías para seguir luchando por alcanzar mis sueños.

A mis hijos Lupita y Toñito, con quienes tengo una deuda de dedicación y en cambio me brindan siempre su alegría y cariño.

A mis padres, Don Ruperto Guevara y Doña Delfina García por su inmenso amor y a mis hermanos Angeles, Isabel, Patricia, Noemí y Alberto por su apoyo en todo momento.

A la memoria de mi hermano José Luis, a quien siempre llevo en mi pensamiento como ejemplo.

# INDICE

contenido	página
RESUMEN	i
ABSTRACT	ii
Abreviaturas	iii
<b>Capítulo 1. Introducción</b>	<b>1</b>
Objetivo general	4
Objetivos particulares	4
Bibliografía	7
<b>Capítulo 2. Compuestos de coordinación de vanadio con derivados del bencimidazol</b>	<b>9</b>
Antecedentes	9
Resultados y discusión	14
Reacciones con el ligante H <sub>3</sub> bba	14
Reacciones con el ligante H <sub>3</sub> ntb	24
Reacciones con el ligante Hgb	30
Conclusiones	40
Bibliografía	41
<b>Capítulo 3. Compuestos de coordinación de bis-peroxovanadato con péptidos</b>	<b>47</b>
Antecedentes	47
Resultados y discusión	53
Reacción con el péptido gly-L-his	54
Reacción con el péptido gly-gly-L-his	61
Reacción con el péptido gly-L-his-gly	64
Conclusiones	67
Bibliografía	68

	71
Capítulo 4. Compuestos de coordinación de vanadio con derivados del ácido iminodiacético	
Antecedentes	71
Resultados y discusión	77
Reacciones con el ligante dmeida	78
Reacciones con el ligante tmenta	81
Reacciones con el ligante dmecpc	84
Reacciones con el compuesto Ba(cpc)	86
Conclusiones	87
Bibliografía	88
Capítulo 5. Procedimientos experimentales	90
Instrumentación	90
Materiales	91
Procedimientos de síntesis	91
Capítulo 6. Conclusiones generales y perspectivas del trabajo	101
Perspectivas del trabajo	104
Bibliografía	105
Apéndice A. Compuestos de cobre y cinc con ésteres del ácido iminodiacético	107
Apéndice B. La estructura electrónica del ion vanadilo	118
Apéndice C. Espectros	126
Espectros de IR	126
Espectros de reflectancia difusa	130
Espectros de resonancia magnética nuclear	133
Apéndice D. Datos cristalográficos	141
Compuesto <b>2.2</b>	141
Compuesto <b>2.10</b>	144
Compuesto <b>a.1</b>	148
Apéndice E. Artículos publicados	151



## RESUMEN

En este trabajo se presenta la síntesis y la caracterización de compuestos de vanadio (IV) y (V) con los siguientes ligantes: derivados de bencimidazol, péptidos y ésteres del ácido iminodiacético. Los compuestos sintetizados se caracterizaron por técnicas analíticas, espectroscópicas y de difracción de rayos-X, estableciéndose la geometría de coordinación y la identidad de los átomos coordinantes. Así mismo, se analizó la relación entre las propiedades estructurales y espectroscópicas en cada clase de compuestos, para determinar la utilidad de estos como modelos estructurales de los sitios biológicos de vanadio.

Los derivados de bencimidazol estabilizaron compuestos de V(IV) y V(V). Los compuestos de bencimidazolaminas mostraron una relación inversa entre la distancia de enlace V-N<sub>amina</sub> y el parámetro espectroscópico  $\Delta(\text{II-I})$ . La distancia de enlace V-N<sub>bencimidazol</sub> observada en el estudio de rayos-X del compuesto  $[\text{V}_2\text{O}_2(\text{H}_2\text{bba})_2(\mu\text{-OH})_2]\text{Cl}_2 \cdot 4\text{DMSO} \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$  fué del orden de las distancias V-N<sub>imidazol</sub> en compuestos similares reportados en la literatura y que el encontrado para el enlace V-N<sub>histidina</sub> en sitios biológicos. Se observó además, un novedoso tipo de reacción de condensación entre los nitrógenos del grupo guanidino del 2-guanidinobencimidazol y los grupos cetónicos de la acetilacetona, la cual es promovida en presencia de vanadio.

Los péptidos gly-L-his, gly-gly-L-his y gly-L-his-gly, formaron compuestos estables y monoméricos con el ión bis-peroxovanadato,  $[\text{VO}(\text{O}_2)_2]$ , en estado sólido. El enlace V-N<sub>histidina</sub> fué el factor clave en la estabilidad observada. El análisis espectral hecho por RMN de  $^{51}\text{V}$ ,  $^{13}\text{C}$  y  $^1\text{H}$  permitió la identificación de tres especies predominantes en disolución. Estas especies complejas involucran diferentes formas de coordinación de los péptidos con el ión  $[\text{VO}(\text{O}_2)_2]$ : por medio del anillo de imidazol, el oxígeno de carbonilo y por el carboxilato terminal. Estos compuestos pueden ser modelos funcionales de uno de los intermediarios de las haloperoxidasas de vanadio en la catálisis de la reacción de halogenación de sustratos orgánicos.

Los ésteres del ácido iminodiacético muestran una fuerte tendencia a reducir el vanadio (V) a vanadio (IV). Los ligantes pequeños, además, son hidrolizados y forman compuestos muy solubles en agua, mientras que los ligantes voluminosos no se hidrolizan y se pueden aislar en sólido. Los compuestos de vanadio (IV) fueron estables. La distancias V-N<sub>trans</sub> de los compuestos aislados se lograron aproximar mediante la razón de las distancias de enlace,  $d(\text{V-N}_{\text{trans}})/d(\text{V=O})$ , y el valor de  $10Dq$ . Este comportamiento se relaciona con la habilidad de los derivados de ácido iminodiacético naturales que acumulan vanadio en estados de oxidación bajos.

## ABSTRACT

In this work, the synthesis and characterization of vanadium(IV) and vanadium(V) complexes with the following ligands: iminodiacetic esters, benzimidazole derivatives and histidine-containing peptides are presented. The complexes were characterized by analytical, spectroscopic and X-ray diffraction methods to find out the coordination geometry and the identity of the coordinating atoms. The relationship between structural and spectroscopic properties for each type of compounds was analyzed to evaluate the usefulness of them as structural models for vanadium's biological sites.

Benzimidazole derivatives stabilized V(IV) and V(V) compounds. Benzimidazolamines compounds showed an inverse relationship between the V-N<sub>amine</sub> bond distance and the parameter  $\Delta(\text{II-I})$ . The V-N<sub>benzimidazole</sub> bond distance observed in the X-ray study of the compound  $[\text{V}_2\text{O}_2(\text{H}_2\text{bba})_2(\mu\text{-OH})_2]\text{Cl}_2 \cdot 4\text{DMSO} \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$  was of the order of V-N<sub>imidazole</sub> bond distances reported for related compounds and for the V-N<sub>histidine</sub> bond distance in vanadium biological sites. Furthermore, a novel condensation reaction between the guanidine nitrogen atoms from the 2-guanidinobenzimidazole and the ketone oxygens from the acetylacetone was observed, which is promoted in the presence of vanadium.

The peptides gly-L-his, gly-gly-L-his and gly-L-his-gly formed stable and monomeric compounds with the ion bis-peroxovanadate,  $[\text{VO}(\text{O}_2)_2]^-$ , at solid state. The V-N<sub>histidine</sub> bond was the key factor in the observed stability. The spectral NMR analysis of  $^{51}\text{V}$ ,  $^{13}\text{C}$  and  $^1\text{H}$  allowed the identification of three species in solution. The coordination modes of these species with the ion  $[\text{VO}(\text{O}_2)_2]^-$  involved the imidazol ring, the carbonyl oxygen and the terminal carboxylate. These compounds could be functional models for one of the vanadium haloperoxidases intermediates in the catalysis of halogen substitution reactions of organic substrates.

Iminodiacetic esters showed a strong tendency to reduce vanadium (V) to vanadium (IV). The small ligands were hydrolyzed and formed water soluble compounds, while hindered ligands were isolated in solid. The vanadium (IV) compounds were stable. The bond distance V-N<sub>trans</sub> was approximated by the ratio of the bond distances,  $d(\text{V-N}_{\text{trans}})/d(\text{V=O})$ , and the  $10\text{Dq}$  value. This behavior was related with the ability of natural iminodiacetic acid derivatives to accumulate vanadium in low oxidation states.

## Abreviaturas

5-NO <sub>2</sub> fen	5-nitro-1,10-fenantrolina
Å	angstrom
acac	acetilacetato <sup>-</sup>
ada	<i>N</i> -(carbamoilmetil)iminodiacetato <sup>2-</sup>
aeida	<i>N</i> -(2-aminoetil)iminodiacetato <sup>2-</sup>
ala-ala	alanil-alanina
as.	asimétrico
ATG	análisis termogravimétrico
Ba(cpc)	<i>N</i> -carboxilatometilpirrolidina-2-carboxilato de bario
bda	butanodiaminatetraacetato <sup>2-</sup>
bmida	<i>N</i> -(bencimidazol-2-ilmetil)iminodiacetato <sup>2-</sup>
BPP	bipirámide pentagonal
BPT	bipirámide trigonal
cpc	<i>N</i> -carboximetilpirrolidinato <sup>2-</sup>
CPMAS	polarización cruzada por rotación en ángulo mágico
dmeccpc	dimetilester del ácido <i>N</i> -carboximetilpirrolidina-2-carboxílico
dmeida	dimetilester del ácido iminodiacético
DMSO	dimetilsulfóxido
EXAFS	absorción de rayos-X extendida de estructura fina
FT-IR	transformada de Fourier en el infrarrojo
gly-gly	glicil-glicina
gly-gly-L-his	glicil-glicil-L-histidina
gly-L-his	glicil-L-histidina
gly-L-his-gly	glicil-L-histidil-glicina
H <sub>2</sub> bba	bis- <i>N,N'</i> -(2-bencimidazolil)amina
H <sub>3</sub> ntb	tris- <i>N,N',N''</i> -(2-bencimidazolil)amina
Hbmide	<i>N</i> -(bencimidazol-2-ilmetil)iminodietanol <sup>-</sup>
HEPES	ácido <i>N</i> -[2-hidroxietil]piperazina- <i>N'</i> -[2-etanosulfónico]
Hgb	2-guanidinobencimidazol

Hheida	<i>N</i> -(2-hidroxietil)iminodiacetato <sup>2-</sup>
ida	ácido iminodiacético
IR	infrarrojo
LMCT	transferencia de carga del ligante al metal
M.B.	magnetones de Bohr
mecpc	monoetiléster del <i>N</i> -carboximetilpirrolidinato <sup>-</sup>
meida	monoetiléster del ác. iminodiacético
Mhz	megahertz
mmeida	monometiléster del ác. iminodiacético
Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> /ATPasa	enzima sodio-potasio-atpasa (bomba de sodio)
nta	nítrilotriacetato <sup>3-</sup>
pKa	logaritmo negativo de la constante de acidez
pmida	<i>N</i> -(2-piridilmetil)iminodiacetato <sup>2-</sup>
ppm	partes por millón
RMN	resonancia magnética nuclear
S-peida	(S)- <i>N</i> -[1-(2-piridil)etil]iminodiacetato <sup>2-</sup>
s.	simétrico
salen	<i>N,N'</i> -disalicilideneetilenediamina
THF	tetrahidrofurano
tmeida	trimetilester del ácido iminodiacético
UV-VIS	ultravioleta-visible
UV-Vis-NIR	ultravioleta-visible-cercano infrarrojo
VCIPO	cloroperoxidasa de vanadio
VHPO	haloperoxidasa de vanadio

## Capítulo 1

### Introducción

El vanadio ha sido reconocido recientemente como un elemento de amplia distribución en los sistemas biológicos [1]. Este elemento se ha encontrado, por ejemplo, en hongos, algas, gusanos y bacterias actuando en la producción de sustancias halogenadas, en la síntesis de cubiertas protectoras (túnicas), en la fijación de nitrógeno y en otras funciones que al parecer son de protección o de transporte de electrones [2]. En los mamíferos, el vanadio tiene efectos fisiológicos benéficos, es por ejemplo: inhibidor de enzimas dependientes de fosfatos, agente hipoglucémico y/o potenciador de la insulina y agente anti-arteroesclerótico [3]; aunque también se conocen efectos tóxicos [4]. El descubrimiento de los efectos fisiológicos del vanadio ha producido un rápido crecimiento en esta nueva rama de la química bioinorgánica, debido al potencial de las aplicaciones farmacológicas implicado.

La familia de enzimas denominadas haloperoxidasas de vanadio (VHPO), son los compuestos naturales de vanadio de mayor incidencia y los mejor estudiados. Estas enzimas se encuentran en algas y en líquenes, y catalizan la reacción de inserción de halógenos en moléculas orgánicas [5]. El mecanismo de estas reacciones se ha estudiado extensamente, aunque no se han identificado los intermediarios. La estructura del complejo con azida de la enzima

cloroperoxidasa de vanadio (VCIPO), resuelta por difracción de rayos-X en 1996 [6], demostró la existencia del vanadio en el centro catalítico de la enzima, enlazado a la proteína por un residuo de histidina.

Existen otros compuestos de vanadio de bajo peso molecular, por ejemplo, en la sangre de los ascidios o "jeringas marinas" (invertebrados marinos pertenecientes a los tunicados), donde el vanadio es enlazado por moléculas de tunicromos (parecidos estructuralmente a los ferricromos) [7]. También en ciertas especies de hongos como la *Amanita muscaria*, el vanadio es acumulado en forma de un complejo de bajo peso molecular conocido como amavadina, complejo de vanadio(IV) del ácido *N*-hidroxi- $\alpha,\alpha'$ -iminodipropiónico [8], ligante natural derivado del ácido iminodiacético (ida).

Los derivados mencionados pueden ser agentes importantes en la distribución y acumulación de vanadio en organismos vivos, además de que sus compuestos presentan potenciales redox accesibles para reductores y oxidantes biológicos [9] y sus compuestos peroxo-vanadato presentan actividad biológica del tipo de la insulina en animales de laboratorio [10].

La interacción de vanadio con aminoácidos y péptidos ejemplifica su interacción con proteínas. El comportamiento en solución de estos sistemas se ha estudiado extensamente por medio de la resonancia magnética nuclear de  $^{51}\text{V}$  [11]. De esta forma se ha observado que los péptidos forman compuestos de vanadio más estables que los aminoácidos y que además tienen la propiedad de inhibir completamente la descomposición del peróxido de hidrógeno cuando éste

se encuentra en el seno de la reacción, al formar compuestos mono- y bis-peroxovanadato [12].

La posibilidad de aislar compuestos de tipo peroxovanadato con péptidos en estado sólido, quedó demostrada con el reciente reporte de la estructura cristalina de los complejos  $[\text{NEt}_4][\text{VO}(\text{O}_2)(\text{gly-gly})] \cdot 1.58\text{H}_2\text{O}$  [13] y  $\text{VO}(\text{ONH}_2)_2(\text{gly-gly})$  [14], lo cual hace predecible la obtención de compuestos peroxovanadatos de péptidos con histidina en su estructura. Este tipo de derivados podrían contribuir a explicar el papel de las histidinas en el centro activo de enzimas que contienen vanadio.

Por otro lado, los derivados del bencimidazol ofrecen la alternativa de un ambiente de coordinación formado por nitrógenos imidazólicos similar al de los nitrógenos de histidina de la enzima cloroperoxidasa de vanadio (VCIPO) [6] y de otras proteínas que enlazan al vanadio [15], con constantes de formación más grandes y posiblemente mejor estabilidad ante la hidrólisis. Además de esto, los derivados bis- y tris-bencimidazoles son conocidos por estabilizar en sus complejos metálicos estructuras con una geometría de coordinación octaédrica y bipirámide trigonal [16], esta última observada en la enzima VCIPO, mientras que otros derivados como el 2-guanidinobencimidazol estabilizan preferentemente una *geometría cuadrado plana* [17].

La discusión anterior justifica el interés por la síntesis y caracterización de compuestos de coordinación de vanadio con péptidos y derivados de estos, con el objeto de entender la interacción del vanadio con las proteínas y su

comportamiento químico y bioquímico. Así mismo, la formulación de compuestos que puedan reproducir las propiedades catalíticas de las enzimas que contienen al vanadio como centro activo o que presenten actividad farmacológica con baja toxicidad en enfermedades como la diabetes, tiene un potencial de aplicación importante.

### **Objetivo general**

*Sintetizar compuestos de coordinación de vanadio como modelos del centro activo de las enzimas haloperoxidasas y otras proteínas que contienen este elemento, utilizando ligantes derivados del ácido iminodiacético, del bencimidazol o péptidos que contengan histidina.*

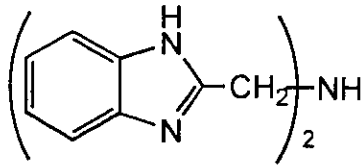
*Analizar estos compuestos para alcanzar un mejor entendimiento de la química estructural del vanadio en los sistemas biológicos.*

### **Objetivos particulares.**

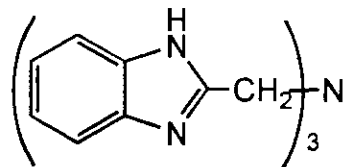
*1.- Sintetizar compuestos de coordinación de vanadio(IV) y vanadio(V) con las siguientes tres series de ligantes:*



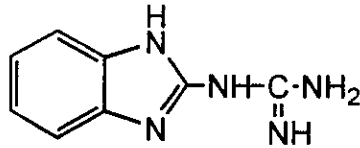
A. Derivados del bencimidazol:



***N,N'*-bis(2-metilbencimidazolil)amina  
(H<sub>3</sub>bba)**

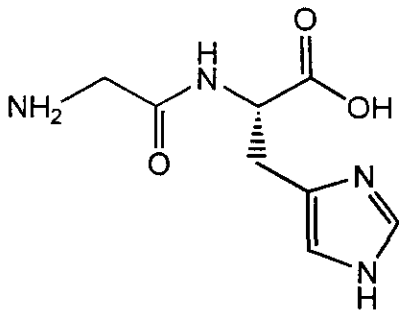


***N,N',N''*-tris(2-metilbencimidazolil)amina  
(H<sub>3</sub>ntb)**

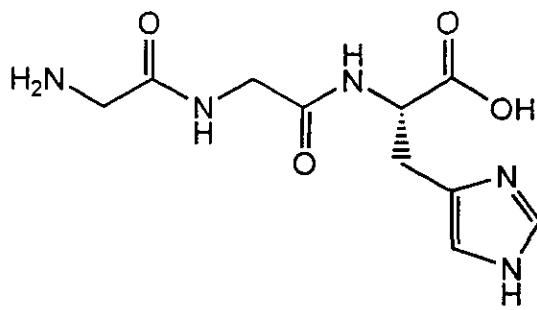


**2-guanidinobencimidazol  
(Hgb)**

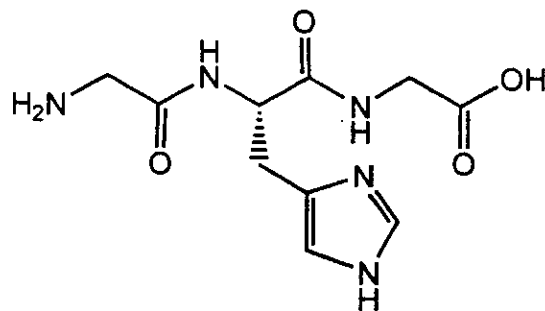
B. Péptidos:



**glicil-L-histidina  
(gly-L-his)**

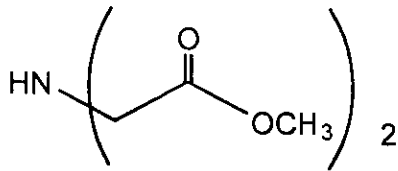


**glicil-glicil-L-histidina  
(gly-gly-L-his)**

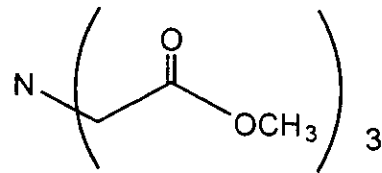


**glicil-L-histidil-glicina  
(gly-L-his-gly)**

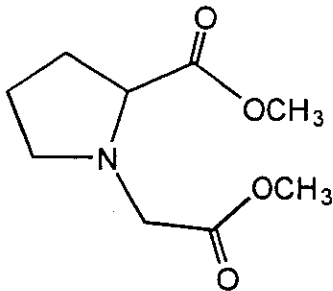
C. Derivados del ácido iminodiacético:



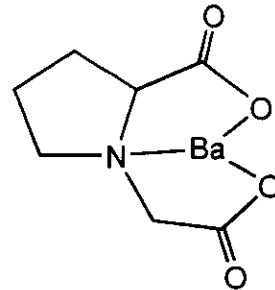
dimetilester del ácido iminodiacético  
(dmeida)



trimetilester del ácido nitrilotriacético  
(tmenta)



dimetilester del ácido N-carboxi  
metilpirrolidina-2-carboxílico  
(dmeipc)



N-carboxilato metilpirrolidina-  
2-carboxilato de bario  
[Ba(cpc)]

2.- Caracterizar los compuestos sintetizados por métodos analíticos y espectroscópicos para establecer la geometría de coordinación alrededor del vanadio y la naturaleza de los átomos que participan en la coordinación.

3.- Comparar las características estructurales de los compuestos de coordinación obtenidos con aquellos conocidos de los centros prostéticos del vanadio en las haloperoxidasas y en otras proteínas.

## Bibliografía

1. D. Rehder, en el libro "*Vanadium and Its Role in Life*", de la serie *Metal Ions in Biological Systems*, Ed. H. Sigel y A. Sigel, Marcel Dekker, N.Y./Basel/Hong-Kong, 1995, Cap. 1, pág. 2-25.
2. G.R. Willsky, en el libro "*Vanadium in Biological Systems. Physiology and Biochemistry*", Ed. N.D. Chasteen, Kluwer Acad. Publishers, Dordrecht/ Boston/ London, 1990, Cap. I, pág. 1-24.
3. *Vanadium Compounds: Biochemical and Therapeutic Applications*. Vanadium Symposium 1994. Montreal, Canada. Memorias publicadas en *Mol. and Cell. Biochem.*, **1995**, 153, Nos. 1 y 2.
4. B.R. Nechay, *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, **1984**, 24, 561.
5. A. Butler y J.V. Walker, *Chem. Rev.*, **1993**, 93, 1937.
6. A. Messerschmidt y R. Wever, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **1996**, 93, 392.
7. S. W. Taylor, B. Kammerer y E. Bayer. *Chem. Rev.* **1997**, 97, 333.
8. E. Bayer, E. Koch, y G. Anderegg. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, 26, 545.
9. A. Butler, en el libro "*Vanadium in Biological Systems. Physiology and Biochemistry*", Ed. N.D. Chasteen, Kluwer Acad. Publishers, Dordrecht/ Boston/ London, 1990, Cap. II, pág. 25-49.
10. D.C. Crans, M. Mahroof-Tahir y A.D. Keramidas, *Mol. and Cell. Biochem.*, **1995**, 153, 17.
11. (a) J.S. Jaswal y A.S. Tracey, *Inorg. Chem.*, **1991**, 30, 3718; (b) J.S. Jaswal y A.S. Tracey. *Can. J. Chem.* **1991**, 69, 1600; (c) J.S. Jaswal y A.S. Tracey. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 5600; (d) Tracey, A. S.; Jaswal, J. S. *Inorg. Chem.*

- 1993, 32, 4235; (e) Tracey, A. S.; Jaswal, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, 114, 3835.
12. Tracey, A. S.; Jaswal, J. S. *Inorg. Chem.* **1993**, 32, 4235.
13. F. W. B. Einstein, R. J. Batchelor, S. J. Angus-Dunne y A. S. Tracey, *Inorg. Chem.*, **1996**, 35, 1680.
14. P. C. Paul, S. J. Angus-Dunne, R. J. Batchelor, F. W. B. Einstein y A. S. Tracey, *Can. J. Chem.*, **1997**, 75, 183.
15. S. Eaton y G.S. Eaton, en el libro "Vanadium in Biological Systems. Physiology and Biochemistry", Ed. N.D. Chasteen, Kluwer Acad. Publishers, Dordrecht/ Boston/ London, 1990, Cap. XI, pág. 199-222.
16. (a) L. Thompson, B. Ramaswamy y E. Seymour, *Can. J. Chem.*, **1997**, 55, 878; (b) A. Addison, H. Hendricks, J. Reedijk y L. Thompson, *Inorg. Chem.*, **1981**, 20, 103.
17. N. Barba-Behrens, A. Vázquez-Olmos, R.M. Hernández, S. Meza-Hojer, G. Hojer, R. Vicente y A. Escuer, *Trans. Metal Chem.*, **1996**, 21, 31.

## Capítulo 2

### Compuestos de coordinación de vanadio con derivados del bencimidazol

En este capítulo, se presentan los antecedentes y se discuten los resultados de la síntesis y caracterización de los derivados de vanadio con los ligantes derivados del bencimidazol.

#### Antecedentes

El bencimidazol y sus derivados son fármacos utilizados en el tratamiento de diversas infecciones tales como las causadas por hongos, bacterias, nemátodos y virus [1]. Dadas las propiedades coordinantes del átomo de nitrógeno imidazólico, su acción biológica se ha relacionado con su interacción con iones metálicos [2], por lo que sus compuestos de coordinación han despertado interés [3]. Además, en una variedad de enzimas, los arreglos de los residuos de histidina confieren diferentes grados de basicidad al sitio catalítico y diversos bis- y poli-bencimidazoles, con dos o más anillos de imidazol equivalentes, se han sintetizado para simular los imidazoles de estas enzimas [4].

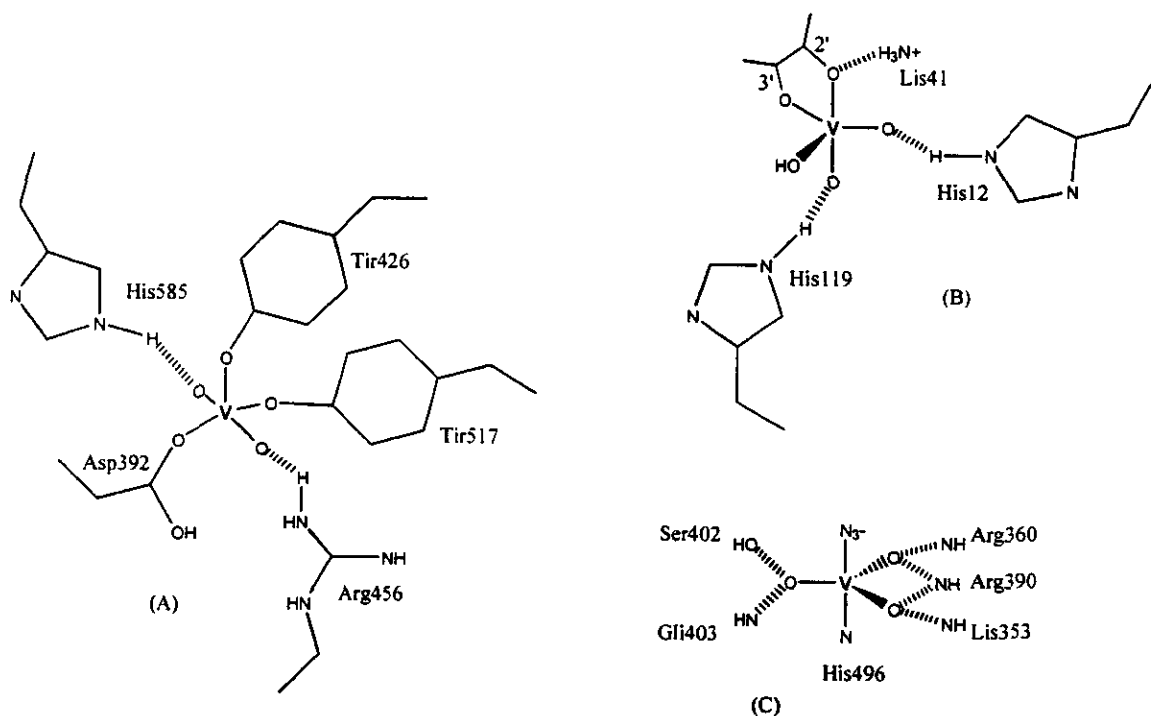
La incidencia que estas propiedades de los bencimidazoles pueden tener sobre la química de coordinación del vanadio, radica en la formación de compuestos más estables e inertes frente a la sustitución. En el caso de las disoluciones acuosas, la alta hidrofilia del vanadio ocasiona generalmente la

rápida sustitución de sus ligantes por moléculas de agua [5], de forma que sólo se conocen hasta ahora, algunos ligantes derivados de bases de Schiff que son casi completamente inertes frente a la sustitución [6]. En este sentido, los polibencimidazoles y los bencimidazoles constituyen una alternativa viable, ya que pueden incrementar la estabilidad de los compuestos debido a la afinidad que el vanadio tiene por el nitrógeno imidazólico.

El enlace V-imidazol de histidina aparece frecuentemente en compuestos de vanadio derivados de proteínas y otras moléculas biológicas [7]. Una de las geometrías más comunes para el vanadio en el estado de oxidación IV, es la pirámide o bipirámide cuadrada. Los ejemplos incluyen los compuestos de vanadio (IV) con transferrina [8] (Fig. 2.1(A)), apotransferrina [9], la ferritina [10], la *d*-xilosa isomerasa [11, 12], la insulina [13], la anhidrasa carbónica [14], la carboxipeptidasa [15] y el colágeno [16], entre otros.

Por otro lado, la geometría de coordinación del vanadio en el estado de oxidación V en las proteínas, parece tener preferencia por la bipirámide trigonal (BPT), geometría análoga a la del estado de transición del fosfato en la hidrólisis del ATP, que explica el efecto inhibitorio observado en las enzimas dependientes de fosfato en presencia de vanadato [17]. El complejo vanadato-uridina que produce la inhibición de la ribonucleasa (esta última, cataliza la reacción de hidrólisis del fosfato de uridina 2',3'-cíclica), presenta ésta geometría BPT con 5 átomos de oxígeno coordinados. Dos de ellos, uno axial y otro ecuatorial se enlazan por puente de hidrógeno a dos histidinas cercanas [18] (Fig. 2.1(B)). Esta misma geometría es la que se observó para la coordinación del átomo de vanadio

en la estructura del complejo de azida de la enzima vanadio cloroperoxidasa (VCIPO) aislada del hongo *curvularia inaequalis* y estudiada por difracción de rayos-X [19]. En este caso, el átomo de vanadio (V) está coordinado a una histidina que se encuentra en posición axial, tres oxígenos ecuatoriales y una azida (que se reemplaza por una molécula de agua o un radical hidroxilo en la enzima nativa) (Figura 2.1(C)).

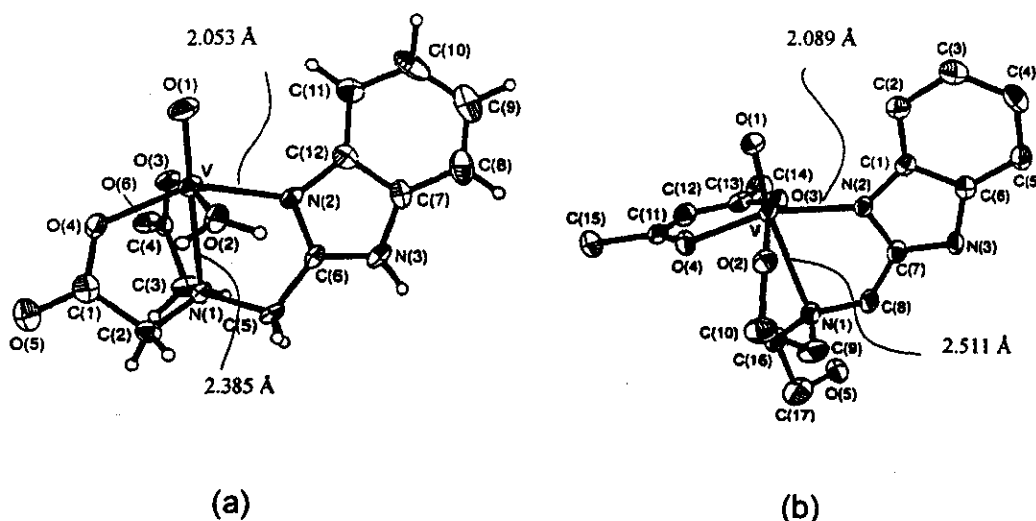


**Figura 2.1** (A) Sitio hipotético para vanadio en el complejo de transferrina basado en las observaciones espectroscópicas, ref. [8(b)]; (B) Estructura observada para el complejo de la ribonucleasa con el vanadato de uridina, ref. [18(b)]; (C) Sitio activo de la enzima vanadio cloroperoxidasa (VCIPO) adaptado de la ref. [19].

Por otro lado, los compuestos de coordinación de derivados bis y tris-bencimidazoles, inducen geometrías de bipirámide trigonal en los iones cobalto (II) y cinc (II) [20, 21], mientras que con el ion cobre (II) estabilizan pirámides de base

cuadrada y con el ion níquel (II) se producen compuestos principalmente octaédricos [22, 23]. Además, es posible obtener compuestos diméricos con estos ligantes como el reportado para Fe (II) con el ligante *N,N',N''*-tris(2-metilbencimidazolil)amina (ntb), con un puente  $\mu$ -oxo [24], así como extender el número de coordinación como en el caso de los compuestos obtenidos con Mn (II) [25].

Sólo recientemente se reportaron dos estructuras que contienen bencimidazoles en compuestos de vanadio [26] (Figura 2.2). El compuesto  $[\text{VO}(\text{N}(\text{bencimidazol-2-ilmetil})\text{iminodiacetato}^{2-})\text{H}_2\text{O}]$ , tiene distancias de enlace V-N(bencimidazol) de 2.053(4) Å y V-N(amina) de 2.385(4) Å; mientras que en el compuesto  $[\text{VO}(\text{acac})(\text{N}(\text{bencimidazol-2-ilmetil})\text{iminodietanol}^{\cdot})]$ , estos mismos enlaces tienen distancias de 2.089(3) Å y 2.511(4) Å, respectivamente.



**Figura 2.2** (a) Estructura del compuesto  $[\text{VO}(\text{N}(\text{bencimidazol-2-ilmetil})\text{iminodiacetato}^{2-})\text{H}_2\text{O}]$ ; (b) Estructura del compuesto  $[\text{VO}(\text{acac})(\text{N}(\text{bencimidazol-2-ilmetil})\text{iminodietanol}^{\cdot})]$ . Ref. [26]

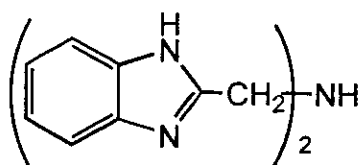


Crans y colaboradores [26], compararon el pKa de la amina protonada de los ligantes libres, el ácido *N*-(bencimidazol-2-ilmetil)iminodiacético y el *N*-(bencimidazol-2-ilmetil)iminodietanol (Figura 2.2), y el de los correspondientes derivados sustituidos con piridina, relacionandolos con las distancias V-N(amina) en los respectivos compuestos de coordinación de vanadio, encontrando que las distancias de enlace más largas V-N(amina) corresponden a los derivados de bencimidazol, que a su vez, tienen los valores de pKa más bajos, concluyendo que las propiedades electrodonantes de la amina determinan la distancia de enlace y se relacionan con la estabilidad de los compuestos de coordinación, por lo que los compuestos amino-bencimidazol son menos estables [26]. Sin embargo, el nitrógeno de bencimidazol es más básico que el nitrógeno de la piridina y las distancias de enlace V-N(heterociclo) son más cortas para los compuestos de bencimidazol que para los compuestos de piridina, por lo que posiblemente las distancias de enlace tengan más relación con el tipo de sitio en el cual se encuentran los sustituyentes que con la estabilidad. De esta forma, la posición apical del grupo V=O es un sitio de enlace con mayor carácter  $\sigma$ , mientras que las posiciones ecuatoriales son sitios con mayor carácter  $\pi$ , y observan menor distancia de enlace. Por lo tanto, se puede esperar que la coordinación del nitrógeno del bencimidazol en los poli-bencimidazoles y en otros derivados ocurra en las posiciones ecuatoriales.

## Resultados y discusión

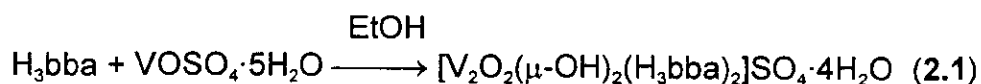
Las reacciones de síntesis y los productos obtenidos se presentan a continuación de acuerdo al ligante empleado.

### Reacciones con el ligante *N,N'*-bis(2-metilbencimidazolil)amina, H<sub>3</sub>bba



*N,N'*-bis(2-metilbencimidazolil)amina  
(H<sub>3</sub>bba)

#### Reacción con VOSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O



En esta reacción, el ligante H<sub>3</sub>bba reacciona con el sulfato de vanadilo para dar el compuesto 2.1. El espectro en el IR muestra la vibración para el hidroxilo puente,  $\nu(\mu\text{-OH})$ , en 550 cm<sup>-1</sup> [27] y la banda  $\nu(\text{V=O})$  en 972 cm<sup>-1</sup>, que corresponden a las vibraciones de los grupos V=O en el anillo VO(μ-OH)<sub>2</sub>VO. Para el ligante se observa el corrimiento de la banda  $\nu(\text{C=N})+\delta(\text{N-H})$  de 1538 en el ligante libre a 1548 cm<sup>-1</sup> en el compuesto 2.1, debido a la coordinación del nitrógeno del anillo imidazólico. El contraión del catión complejo es un ión sulfato, cuyas bandas de vibración,  $\nu(\text{SO})$ , aparecen en 1120 y 1044 cm<sup>-1</sup>, correspondientes a sulfato libre (Apéndice C). La conductividad en agua es de 104 mho·cm<sup>-1</sup>·mol<sup>-1</sup>, que corresponde a un electrolito 1:1, mientras que el análisis

termogravimétrico (ATG) muestra la pérdida de cuatro moléculas de agua de cristalización [% calculado (encontrado): 8.08(8.45), intervalo 323-423 K]. El espectro electrónico de reflectancia difusa muestra un máximo de absorción en  $13.4\text{k cm}^{-1}$  y un hombro en  $16.7\text{k cm}^{-1}$  (Apéndice C), lo que concuerda con los máximos de absorción reportados para los compuestos análogos [26], así como con el compuesto  $[\text{V}_2\text{O}_2(\text{dmeida})_2(\mu\text{-OH})_2]\text{SO}_4$  (4.1) (descrito en el Capítulo 4), que presentan una geometría de coordinación octaédrica distorsionada.

El compuesto 2.1 se recristaliza en DMSO en presencia de HCl, para obtener el producto cristalino 2.2. El estudio por difracción de rayos-X muestra que este compuesto corresponde a la fórmula  $[\text{V}_2\text{O}_2(\text{H}_3\text{bba})_2(\mu\text{-OH})_2]\text{Cl}_2 \cdot 4\text{DMSO} \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ . La unidad asimétrica consta del catión dinuclear  $[\text{V}_2\text{O}_2(\text{H}_3\text{bba})_2(\mu\text{-OH})_2]^{2+}$ , dos contraiones cloruro, 4 moléculas de DMSO de cristalización y 0.5 moléculas de agua. La Figura 2.3 muestra una vista del catión y la numeración de los átomos, la Tabla 2.2 muestra distancias y ángulos de enlace seleccionadas.

Los dos iones de vanadio (IV) tienen geometría octaédrica distorsionada, donde cada ligante  $\text{H}_2\text{bba}$  ocupa los vértices de una cara. El enlace V-N(amina), presenta una longitud de  $2.438(5)\text{ \AA}$  y  $2.431(5)\text{ \AA}$  para cada átomo de vanadio. Estas distancias son del mismo orden que el de los compuestos reportados por Crans y colaboradores (Figura 2.2). Esto está de acuerdo con lo discutido en los antecedentes de este capítulo, en cuanto a la preferencia del nitrógeno de la amina por un sitio axial y la preferencia de los nitrógenos de bencimidazol por sitios ecuatoriales.

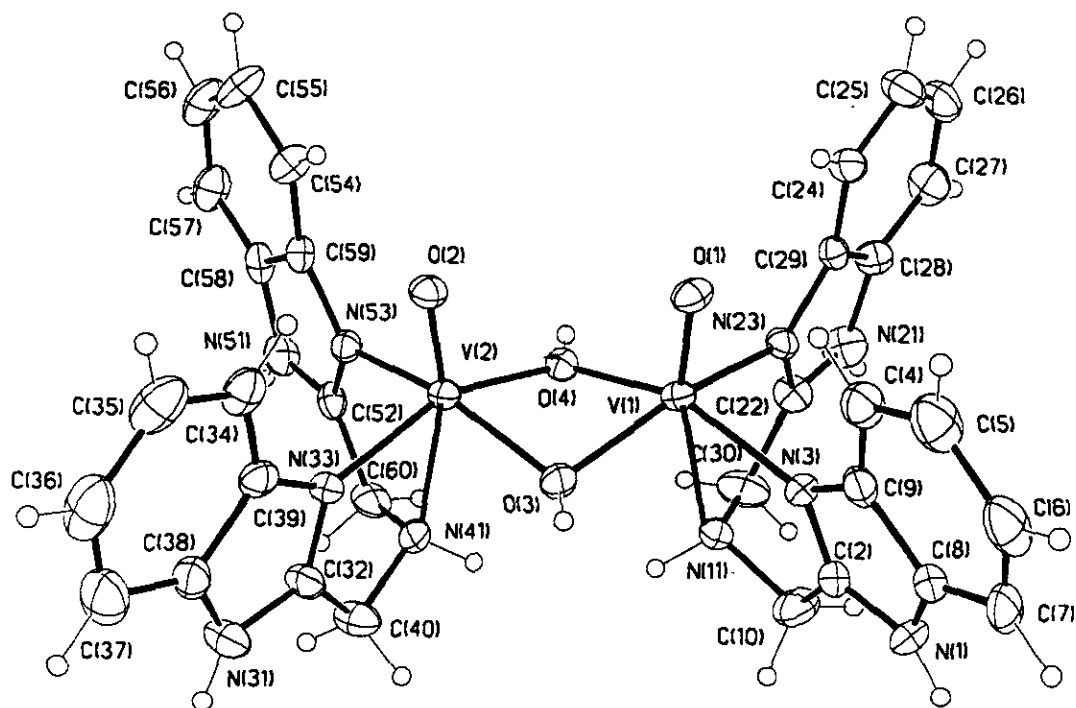


Figura 2.3. Estructura del catión complejo 2.2,  $[V_2O_2(H_3bba)_2(\mu-OH)_2]^{2+}$  mostrando la numeración de los átomos.

Cada ion de vanadio (IV) se enlaza con un oxígeno-oxo (en conformación *syn* uno respecto del otro), con dos grupos hidroxilo puente y con el nitrógeno de la amina.

**Tabla 2.2.** Distancias (Å) y ángulos de enlace (°) seleccionados con desviaciones estandar en paréntesis para el compuesto 2.2.

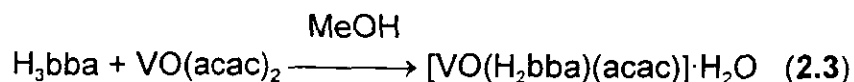
V(1)-O(1)	1.597(4)	V(2)-O(2)	1.601(4)
V(1)-O(3)	1.964(4)	V(2)-O(3)	1.970(4)
V(1)-O(4)	1.973(4)	V(2)-O(4)	1.975(4)
V(1)-V(2)	2.9746(14)		
V(1)-N(11)	2.438(5)	V(2)-N(41)	2.431(5)
V(1)-N(3)	2.105(5)	V(2)-N(33)	2.115(5)
V(1)-N(23)	2.102(5)	V(2)-N(53)	2.105(5)
O(1)-V(1)-O(3)	106.29(19)	O(1)-V(1)-O(4)	107.25(18)
O(3)-V(1)-O(4)	76.42(16)	O(1)-V(1)-N(23)	95.69(19)
O(3)-V(1)-N(23)	156.62(18)	O(4)-V(1)-N(23)	89.73(17)
O(1)-V(1)-N(3)	95.0(2)	O(3)-V(1)-N(3)	93.29(17)
O(4)-V(1)-N(3)	157.26(18)	N(23)-V(1)-N(3)	92.58(18)
O(1)-V(1)-N(11)	162.59(19)	O(3)-V(1)-N(11)	87.64(17)
O(4)-V(1)-N(11)	85.85(16)	N(23)-V(1)-N(11)	72.44(17)
N(3)-V(1)-N(11)	73.35(18)	O(1)-V(1)-V(2)	95.22(15)
O(3)-V(1)-V(2)	40.96(11)	O(4)-V(1)-V(2)	41.15(11)
O(2)-V(2)-O(3)	106.97(19)	O(2)-V(2)-O(4)	106.61(18)
O(3)-V(2)-O(4)	76.22(16)	O(2)-V(2)-N(53)	96.25(19)
O(3)-V(2)-N(53)	155.98(18)	O(4)-V(2)-N(53)	91.58(17)
O(2)-V(2)-N(33)	95.0(2)	O(3)-V(2)-N(33)	91.70(17)
O(4)-V(2)-N(33)	157.49(17)	N(53)-V(2)-N(33)	92.31(19)
O(2)-V(2)-N(41)	163.06(19)	O(3)-V(2)-N(41)	85.97(17)
O(4)-V(2)-N(41)	86.79(16)	N(53)-V(2)-N(41)	72.58(18)
V(1)-O(3)-V(2)	98.25(17)	V(1)-O(4)-V(2)	97.76(17)

El anillo  $V(\mu\text{-OH})_2V$  se encuentra desviado de la planaridad, el ángulo entre los planos V(1)-O(3)-V(2) y V(1)-O(4)-V(2) es de 140.6° (ángulo de mariposa). Los

ángulos O(3)-V(1)-O(4) y O(3)-V(2)-O(4) son agudos ( $76.42(16)^\circ$  y  $76.22(16)^\circ$ , respectivamente) y los ángulos V(1)-O(3)-V(2) y V(1)-O(4)-V(2) son obtusos ( $98.25(17)^\circ$  y  $97.76(17)^\circ$ , respectivamente), por lo que el anillo no es regular. La distancia V...V es más corta que para otros compuestos de vanadio diméricos relacionados [27-34], en los cuales se observa que el ángulo de *mariposa* se presenta sólo en los complejos con conformación *syn*. Ambos efectos, la distancia V...V y el ángulo de *mariposa*, se han explicado por un acoplamiento antiferromagnético entre los iones de vanadio (IV) [35]. Este hecho, concuerda con el bajo momento magnético efectivo,  $\mu_{\text{eff}}$ , determinado para el compuesto 2.1, que es de 1.21 M.B. por átomo de vanadio, sin embargo, no se realizaron experimentos adicionales para corroborar el acoplamiento.

Las distancias de enlace V-N(bencimidazol) están en el intervalo 2.102(5) – 2.115(5) Å, concordando con los datos informados para complejos relacionados en donde el enlace V-N es ecuatorial [26, 36, 37]. Estas distancias son similares a los valores de 2.11 Å, calculadas mediante la espectroscopía EXAFS para el enlace V-N(imidazol) en la enzima bromoperoxidasa de vanadio (VBrPO) [38], pero son más cortas que la distancia de 2.25 Å, reportada para el mismo enlace en la estructura cristalina del aducto de azida de la enzima cloroperoxidasa de vanadio (VCIPO) [19], ya que en este caso el enlace es axial y se ve afectado por la influencia *trans* del grupo V=O [39].

### Reacción con VO(acac)<sub>2</sub>

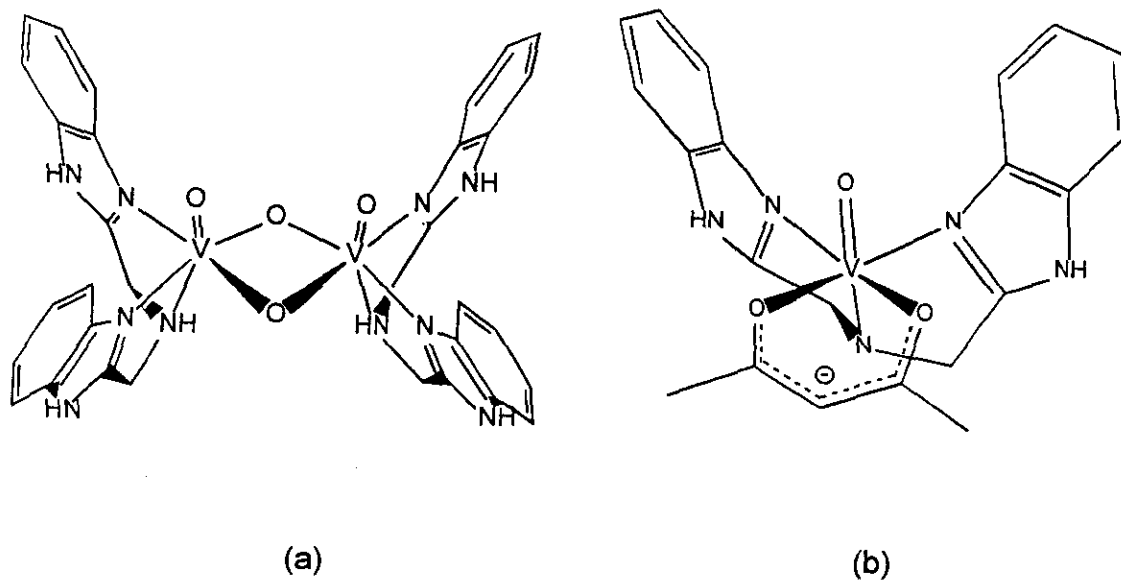


En esta reacción, la interacción del ligante H<sub>3</sub>bba con la sal VO(acac)<sub>2</sub> produce el compuesto mixto **2.3**, que muestra bandas en el IR correspondientes a acetilacetato coordinado,  $\nu(\text{COO})_{\text{as}}$  y  $\nu(\text{COO})_{\text{s}}$ , en 1522 y 1362 cm<sup>-1</sup>, además de las bandas del ligante en 3423 cm<sup>-1</sup>,  $\nu(\text{N-H})$ , y 1438 cm<sup>-1</sup>,  $\nu(\text{C-N}) + \delta(\text{anillo de imidazol})$ . La vibración  $\nu(\text{V=O})$  se observa en 956 cm<sup>-1</sup> (Apéndice C). La conductividad eléctrica del compuesto **2.3** es cercana a cero, indicando que se trata de un compuesto neutro. El análisis termogravimétrico (TGA) muestra la pérdida de una molécula de agua de cristalización [% calculado (encontrado): 3.91(3.68), intervalo 323-473 K], mientras que el momento magnético efectivo ( $\mu_{\text{eff}} = 1.73 \text{ M.B.}$ ) se encuentra en el intervalo de los compuestos monoméricos de vanadio (IV).

El espectro electrónico por reflectancia difusa del compuesto **2.3** muestra dos máximos de absorción en 11.7k y 17.6k cm<sup>-1</sup> (Apéndice C). Estos máximos se encuentran desplazados respecto a los máximos de absorción observados para el compuesto **2.1**, debido a la diferencia en el ambiente de coordinación y a un incremento en la interacción del ión vanadio (IV) y el sexto ligante axial [40].

Se utilizó el programa PCmodel [41] para obtener una aproximación de la estructura de mínima energía del compuesto **2.3** por mecánica molecular. El cálculo se realizó tomando como modelo los datos de rayos-X del compuesto

dimérico **2.2**, para el cual el refinamiento convergió satisfactoriamente, y modificando la estructura de entrada para modelar el compuesto **2.3**. La Figura **2.4** muestra la aproximación por mecánica molecular del compuesto **2.3** (Figura **2.4(b)**), en donde se observa una geometría octaédrica distorsionada



**Figura 2.4.** Modelos estructurales de los compuestos **2.1** (a), y **2.3** (b), realizados con el programa PCmodel.

Los compuestos **2.1** y **2.3** observan una correlación inversa entre la distancia de enlace V-N(amina) y la diferencia entre los máximos de absorción de las bandas I ( ${}^2E(I) \leftarrow {}^2B_2$ ) y II ( ${}^2B_1 \leftarrow {}^2B_2$ ),  $\Delta(II-I)$  (Apéndice B y C). De esta manera, conforme la distancia de enlace V-N(amina) disminuye, el valor  $\Delta(II-I)$  va en aumento, según se observa en la Tabla 2.3.



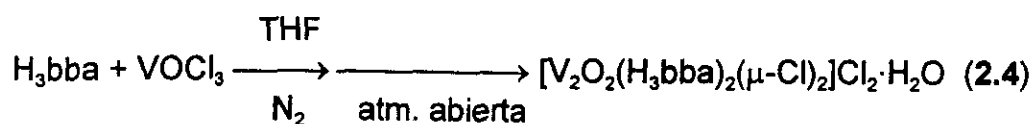
Tabla 2.3. Correlación entre distancia de enlace y el parámetro espectral  $\Delta(\text{II-I})$ .

Compuesto	I k/cm <sup>-1</sup>	II k/cm <sup>-1</sup>	$\Delta(\text{II-I})$ k/cm <sup>-1</sup>	V-N(amina) /Å	Ref
[VO(acac)(N-(bencimidazol-2-ilmetil)iminodietanol)]	11.1	n.o.	---	2.511(4)	26
[V <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (H <sub>3</sub> bba) <sub>2</sub> ( $\mu$ -OH) <sub>2</sub> ]SO <sub>4</sub> ·4H <sub>2</sub> O (2.1)	13.4	16.7	3.3	2.43a	e.t.
[VO(N-(bencimidazol-2-ilmetil)iminodiacetato <sup>2-</sup> )H <sub>2</sub> O]	12.8	17.2	4.4	2.385(4)	26
[VO(H <sub>2</sub> bba)(acac)]·H <sub>2</sub> O (2.3)	11.7	17.6	5.9	2.07b	e.t.

I: transición  ${}^2E(g) \leftarrow {}^2B_2(g)$ ; II: transición  ${}^2B_1(g) \leftarrow {}^2B_2(g)$ ; n.o. – no observada; e.t. – este trabajo; a - tomado de los datos de rayos-X para el compuesto 2.2; b - aproximada por mecánica molecular

Esta correlación sugiere además que la distancia del enlace V-N(amina) es sensible a la naturaleza de los grupos coordinados en las posiciones ecuatoriales, puesto que conforme aumenta el carácter- $\pi$  de estos, menor es la distancia V-N(amina) y mayor es el valor de  $\Delta(\text{II-I})$ .

#### Reacción con VOCl<sub>3</sub>



En esta reacción el ligante H<sub>3</sub>bba forma un compuesto de vanadio (V) con la sal VOCl<sub>3</sub>. El espectro en el IR para el compuesto 2.4 muestra las bandas del ligante H<sub>3</sub>bba  $\nu(\text{C}=\text{N})+\delta(\text{N}-\text{H})$  desplazadas, con la misma tendencia que para los

compuestos anteriores. La vibración  $\nu(\text{V}=\text{O})$  se encuentra en  $1052\text{ cm}^{-1}$  y se observan además dos bandas en el IR lejano en  $420$  y  $388\text{ cm}^{-1}$ , que se asignan a vibraciones de cloruro puente,  $\mu\text{-Cl}$  [42]. El análisis termogravimétrico (ATG) muestra la pérdida de una molécula de agua de cristalización [% calculado (encontrado):  $2.12(2.68)$ , intervalo  $323\text{-}398\text{ K}$ ], mientras que la conductividad en disolución acuosa fué de  $292\text{ mho}\cdot\text{cm}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$ , que corresponde a un electrolito 2:1. El valor determinado para el momento magnético efectivo,  $\mu_{\text{eff}} = 0.0\text{ M.B.}$ , comprobó el estado de oxidación (V) para el vanadio en este compuesto.

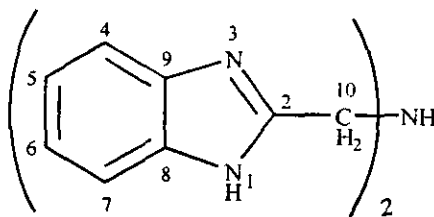
El espectro electrónico en reflectancia difusa muestra únicamente bandas de transferencia de carga alrededor de  $30\text{k cm}^{-1}$ .

El diamagnetismo de este compuesto permitió obtener los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  y de  $^{13}\text{C}$  (Tabla 2.4, espectros en el Apéndice C). En el espectro de  $^1\text{H}$  se observan las líneas ensanchadas y desplazadas. Las señales de resonancia para el sistema AB de los protones bencílicos del ligante libre se desdoblan en tres señales para el complejo 2.4, indicando la coordinación por el nitrógeno del bencimidazol. La resonancia de los protones metilénicos se encuentra desplazada respecto del ligante libre y aparece como un singulete ancho en  $4.79\text{ ppm}$ .

El espectro de  $^{13}\text{C}$ , muestra resonancias únicas para cada carbono del anillo bencílico, indicando que se rompe la equivalencia entre los átomos de carbono del anillo. Los valores de  $\Delta\delta$  son consecutivamente más grandes de acuerdo a la cercanía del átomo de carbono al átomo metálico, con desplazamientos hacia campos más bajos, indicando la desprotección causada

por la coordinación. De acuerdo a los valores de los desplazamientos químicos de los carbonos C9 (133.06 ppm) y C2 (157.6 ppm), se puede establecer que el lugar de coordinación del bencimidazol es el nitrógeno N3.

**Tabla 2.4.** Valores de desplazamiento químico en RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  ( $\delta/\text{ppm}$ )\* para el compuesto **2.4** y el ligante libre *N,N'*-bis-(2-metilbencimidazolil)amina.



**$^1\text{H}$ -RMN**

Compuesto	NH-1,3	4-H	5-H	6-H	7-H	10-H	NH-11
<i>N,N'</i> -bis-(2-metilbencimidazolil)amina	11.0	7.62	7.14	7.14	7.62	4.1	6.0
compuesto <b>2.4</b>	14.3	7.82	7.26	7.26	7.56	4.79	6.7

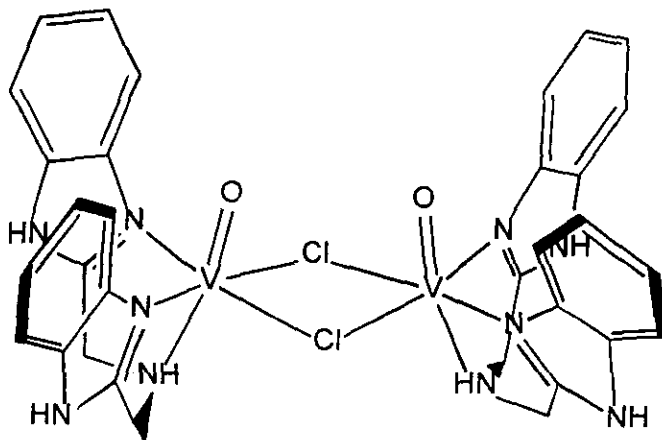
**$^{13}\text{C}$ -RMN**

Compuesto	C2	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10
<i>N,N'</i> -bis-(2-metilbencimidazolil)amina	149.8	113.96	122.91	122.91	113.96	140.03	139.70	48.11
compuesto <b>2.4</b>	157.6	112.62	124.11	123.63	116.81	138.44	133.06	51.00

\* Condiciones: disolvente  $\text{DMSO-d}_6$ ; pulso sencillo; equipo 400 MHz.

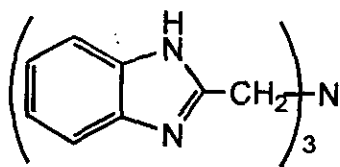
En base a la caracterización espectroscópica se propone que este compuesto muestra un arreglo similar al encontrado para el compuesto **2.2**, con los iones cloruro puente y una geometría octaédrica distorsionada. En la Figura

2.5 se muestra el modelo estructural para el compuesto **2.4** realizado con el programa PCmodel.



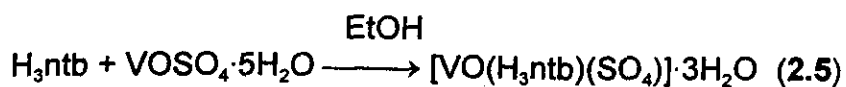
**Figura 2.5.** Modelo estructural para el compuesto  $[V_2O_2(H_3bba)_2(\mu-Cl)_2]Cl_2 \cdot H_2O$  (**2.4**), realizado con el programa PCmodel.

### Reacciones con el ligante *N,N',N''*-tris(2-metilbencimidazolil)amina, $H_3ntb$



*N,N',N''*-tris(2-metilbencimidazolil)amina  
( $H_3ntb$ )

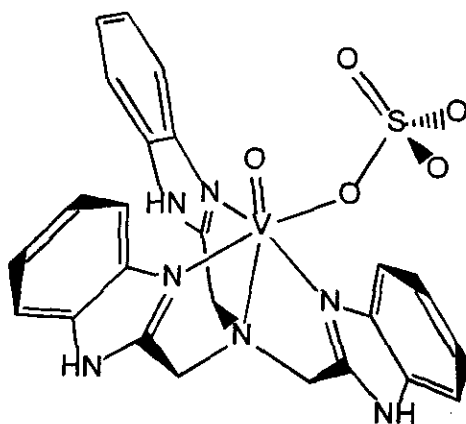
Reacción con  $VO SO_4 \cdot 5H_2O$



El compuesto **2.5** muestra en el espectro IR las bandas del ligante  $\nu(\text{C}=\text{N})+\delta(\text{N}-\text{H})$  y  $\nu(\text{C}-\text{N})+\delta(\text{anillo imidazol})$  en  $1548$  y  $1454 \text{ cm}^{-1}$ , respectivamente, desplazadas con respecto al ligante libre, las cuales aparecen en  $1536$  y  $1438 \text{ cm}^{-1}$ , respectivamente. La vibración  $\nu(\text{V}=\text{O})$  aparece en  $970 \text{ cm}^{-1}$ . Se observan bandas de sulfato coordinado  $\nu(\text{SO})$  en  $1128$ ,  $1036$  y  $964 \text{ cm}^{-1}$  [43] (Apéndice C). El análisis termogravimétrico (ATG) muestra la pérdida de tres moléculas de agua de cristalización [% calculado (encontrado):  $8.65(8.75)$ , intervalo  $323-373 \text{ K}$ ], mientras que la conductividad eléctrica en disolución acuosa es cercana a cero, por lo que se trata de un compuesto neutro. El valor del momento magnético efectivo,  $\mu_{\text{eff}} = 1.92 \text{ M.B.}$ , está dentro de lo esperado para un compuesto de vanadio(IV) mononuclear.

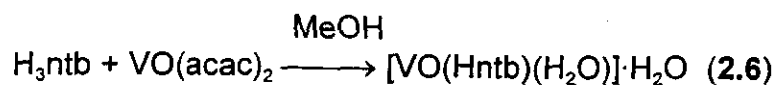
El espectro electrónico en reflectancia difusa para el compuesto **2.5** muestra dos máximos de absorción en  $13.2\text{k cm}^{-1}$  y  $18.1\text{k cm}^{-1}$  (Apéndice C). La diferencia entre los valores de estos máximos es de  $4.9 \text{ cm}^{-1}$ , que de acuerdo a la Tabla 2.3 corresponde a un complejo donde la distancia de enlace V-N(amina) estaría entre  $2.3$  y  $2.07 \text{ \AA}$ , con el nitrógeno de la amina ocupando la posición axial *trans* al grupo V=O y con geometría octaédrica distorsionada. Sin embargo, la presencia de un grupo sulfato coordinado en el plano ecuatorial del vanadio, de carácter enlazante  $\sigma$ , puede ocasionar una desviación en la tendencia presentada por los compuestos de la Tabla 2.3, siendo probable que la distancia de enlace V-N(amina) para el compuesto **2.5**, sea mayor que la esperada de acuerdo a la naturaleza del enlace tipo  $\pi$  del ligante poli-bencimidazólico. El modelo estructural

del compuesto **2.5**, obtenido con el programa PCmodel se presenta en la Figura 2.6.



**Figura 2.6.** Modelo estructural para el compuesto  $[\text{VO}(\text{H}_3\text{ntb})\text{SO}_4] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  (**2.5**) obtenido utilizando el programa PCmodel.

*Reacción con  $\text{VO}(\text{acac})_2$*



La reacción del ligante  $\text{H}_3\text{ntb}$  con el compuesto  $\text{VO}(\text{acac})_2$  en medio metanólico produce el compuesto **2.6**. El espectro en el IR muestra la misma tendencia de desplazamiento de las bandas del ligante libre, más la vibración correspondiente a  $\nu(\text{V}=\text{O})$  en  $960 \text{ cm}^{-1}$  (Apéndice C). Los datos del análisis termogravimétrico muestran una molécula de agua de cristalización y una de coordinación [% calculado (encontrado): 3.54(3.06), intervalo 323-373 K; y 3.54(4.17), intervalo 393-493 K], mientras que la conductividad eléctrica en

disolución acuosa es cercana a cero, por lo que el compuesto es neutro y se propone que una molécula de agua se encuentra coordinando al vanadio. El valor del momento magnético efectivo ( $\mu_{\text{eff}} = 1.78 \text{ M.B.}$ ), corresponde a un compuesto de vanadio(IV) mononuclear. La espectroscopía electrónica en reflectancia difusa muestra una banda en  $12.4 \text{ k cm}^{-1}$  y una banda muy ancha entre  $17 \text{ k}$  y  $28 \text{ k cm}^{-1}$  (Apéndice C). Este espectro refleja el hecho de que el ligante se encuentra cargado, ya que la banda ancha resulta de la transferencia de carga  $L \rightarrow M$ . El modelo estructural realizado con el programa PCmodel resulta en una estructura parecida a la del compuesto 2.5, y muestra que el compuesto 2.6 tiene una geometría octaédrica distorsionada (Figura 2.7).

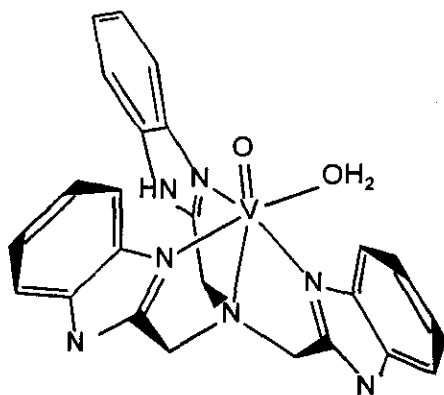
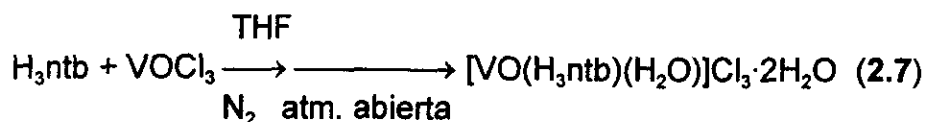


Figura 2.7. Modelo estructural para el compuesto  $[\text{VO}(\text{Hntb})(\text{H}_2\text{O})] \cdot \text{H}_2\text{O}$  (2.6) obtenido utilizando el programa PCmodel.

#### Reacción con $\text{VOCl}_3$

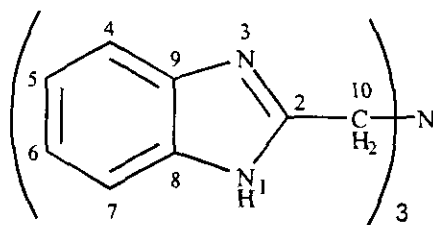


El compuesto **2.7** muestra un espectro en el IR en donde se observa la misma tendencia de desplazamiento de las bandas del ligante, junto con la vibración de  $\nu(\text{V}=\text{O})$  en  $992\text{ cm}^{-1}$  (Apéndice C). El análisis termogravimétrico muestra que el compuesto aislado pierde tres moléculas de agua: dos de cristalización, [% calculado (encontrado): 5.67(6.54), intervalo 348-423 K] y una de coordinación [% calculado (encontrado): 2.84(2.02), intervalo 423-473 K]. La conductividad eléctrica del compuesto en disolución acuosa es de  $310\text{ mho}\cdot\text{cm}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$ , que corresponde a un electrolito 3:1. El momento magnético efectivo determinado experimentalmente es de cero, corresponde a un compuesto de vanadio(V). El espectro electrónico muestra una banda ancha de transferencia de carga.

El espectro de RMN de  $^1\text{H}$  (Tabla 2.5, Apéndice C), muestra señales de resonancia diferentes a las del sistema AB del ligante libre para los protones bencílicos, entre 7 y 8 ppm. La resonancia de los protones metilénicos aparece en 4.9 ppm, la cual está desplazada respecto del ligante libre, en donde aparece en 4.2 ppm. En el espectro de  $^{13}\text{C}$ , las resonancias de los átomos de carbono bencílicos se encuentran desplazadas de diferente manera, observando los mayores desplazamientos los carbonos C2 (155.16 ppm) y C9 (131.60 ppm), lo cual está señalando la coordinación del nitrógeno N3 del bencimidazol. Estos desplazamientos concuerdan con los reportados para complejos del ligante *N,N',N''*-tris-(2-metilbencimidazolil)amina con otros iones metálicos [44].



**Tabla 2.5.** Valores de desplazamiento químico en RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  ( $\delta/\text{ppm}$ )\* para el compuesto **2.7** y el ligante libre *N,N',N''*-tris-(2-metilbencimidazolil)amina.



**$^1\text{H}$ -RMN**

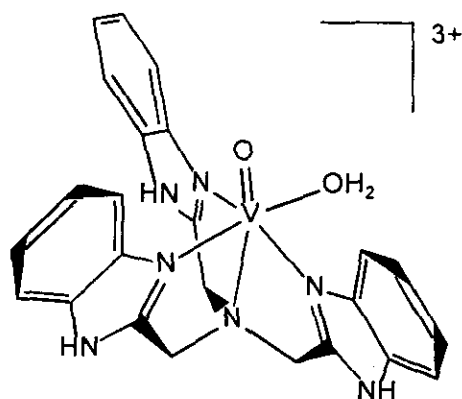
Compuesto	NH-1,3	H-4	H-5	H-6	H-7	H-10
Ligante libre	12.15	7.56	7.16	7.16	7.56	4.14
compuesto <b>2.7</b>	14.4	7.8	7.25	7.25	7.5	4.90

**$^{13}\text{C}$ -RMN**

Compuesto	C2	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10
Ligante libre	152.06	114.71	121.47	121.47	114.71	139.01	139.01	51.34
Compuesto <b>2.7</b>	155.16	113.83	123.62	124.00	116.3	137.8	131.60	49.8

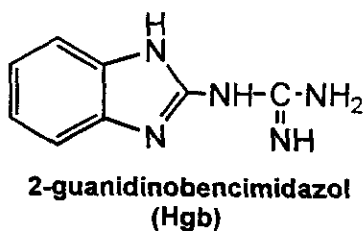
\* Condiciones: disolvente  $\text{DMSO-d}_6$ ; pulso sencillo; equipo 400 MHz.

La estructura propuesta es la de un catión complejo de geometría octaédrica distorsionada en donde el ligante  $\text{H}_3\text{bba}$  ocupa cuatro posiciones de coordinación y una molécula de agua se encuentra coordinando una posición ecuatorial. Un modelo estructural de este catión complejo se presenta en la Figura 2.8, obtenido con el programa PCmodel.

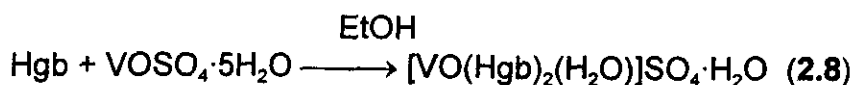


**Figura 2.8.** Modelo estructural para el catión complejo  $[VO(H_3ntb)(H_2O)]^{3+}$  (2.7), obtenido utilizando el programa PCmodel.

### Reacciones con el ligante 2-guanidinobencimidazol, Hgb



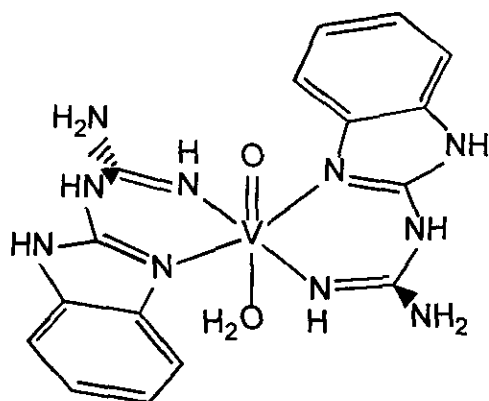
*Reacción con  $VOSO_4 \cdot 5H_2O$*



El 2-guanidinobencimidazol (Hgb) reacciona con el sulfato de vanadilo en medio etanólico, para dar el compuesto 2.8. En el espectro IR, se observa el desplazamiento de las bandas del ligante libre  $\nu(C=N)+\delta(N-H)$  y  $\nu(C-N)+\delta(\text{anillo imidazol})$  que aparecen en  $1648$ ,  $1598$  y  $1468 \text{ cm}^{-1}$ , respectivamente, a valores de

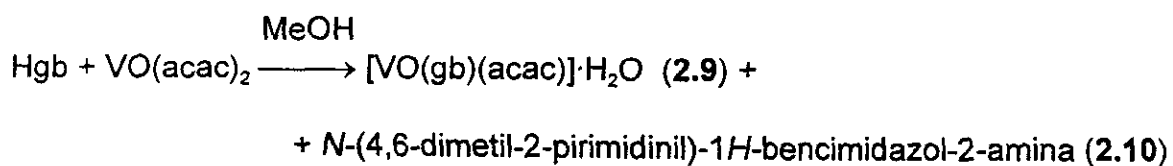
1678, 1640 y 1558  $\text{cm}^{-1}$  al formar el compuesto **2.8**, estos desplazamientos coinciden con los encontrados para el caso de los complejos del 2-guanidinobencimidazol con Ni(II) y Cu(II) [45]. La vibración  $\nu(\text{V}=\text{O})$  aparece en este compuesto en 980  $\text{cm}^{-1}$ , con bandas de sulfato libre en 1100 y 1020  $\text{cm}^{-1}$  (Apéndice C). El análisis termogravimétrico (ATG) muestra la pérdida de dos moléculas de agua: una de cristalización y una de coordinación [% calculado (encontrado): 2.48 (3.04) y 2.48 (2.12), intervalo 323-398 y 398-498 K]. La conductividad eléctrica en disolución acuosa de 193  $\text{mho}\cdot\text{cm}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$  corresponde a un electrolito 1:1. El valor del momento magnético efectivo ( $\mu_{\text{eff}} = 1.78 \text{ M.B.}$ ), corresponde a un compuesto de vanadio (IV) mononuclear.

El espectro electrónico por reflectancia difusa del compuesto **2.8** muestra las bandas I y II (Apéndice B) en 15.1k y 20.7k  $\text{cm}^{-1}$  (Apéndice C), con una diferencia  $\Delta(\text{II-I})$ , de 5.6k  $\text{cm}^{-1}$ . De acuerdo a la Tabla 2.3, esta diferencia corresponde a una distancia de enlace apical aproximada de 2.1 Å, si el compuesto es de geometría octaédrica distorsionada. De acuerdo a la naturaleza de enlazamiento tipo- $\pi$  del ligante, es más factible que este ocupe las posiciones ecuatoriales de coordinación, mientras que la molécula de agua ocupa entonces la posición axial. La Figura 2.9 muestra un modelo del compuesto **2.8** realizado utilizando el programa PCmodel.

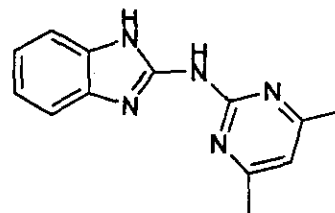


**Figura 2.9.** Estructura molecular modelada por PCmodel, para el compuesto  $[\text{VO}(\text{Hgb})_2\text{H}_2\text{O}]\text{SO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (2.8).

*Reacción con  $\text{VO}(\text{acac})_2$*



*N-(4,6-dimetil-2-pirimidinil)-1H-bencimidazol-2-amina* 2.10:



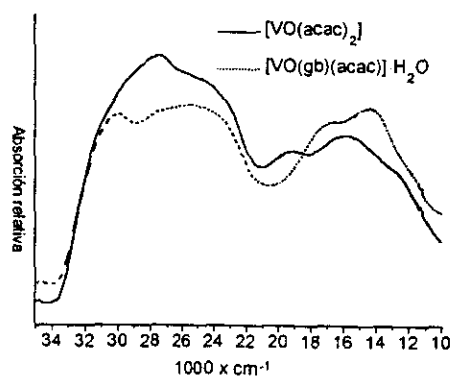
En esta reacción, la interacción de 2-guanidinobencimidazol con  $\text{VO}(\text{acac})_2$  produce un complejo mixto (2.9) y un subproducto orgánico (2.10) que cristaliza en DMSO.

El compuesto 2.9 muestra en el IR bandas correspondientes a guanidinobencimidazol, la ausencia de la banda  $\nu(\text{N-H})$  permite suponer la

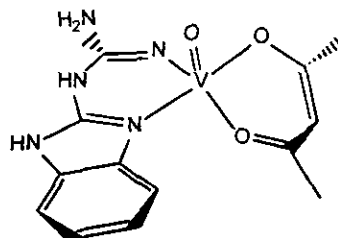
deprotonación del 2-guanidinobencimidazol. Las bandas de acetilacetato coordinado aparecen en 1528 y 1354  $\text{cm}^{-1}$ , y la banda  $\nu(\text{V}=\text{O})$  aparece en 980  $\text{cm}^{-1}$  (Apéndice C). En el análisis termogravimétrico se observa una pérdida en peso correspondiente a una molécula de agua de cristalización [% calculado (encontrado): 5.02(4.05), intervalo 323-423 K]. El compuesto no conduce corriente eléctrica, por lo que es neutro. El valor del momento magnético efectivo ( $\mu_{\text{eff}} = 1.82$  M.B.) corresponde a un compuesto de vanadio (IV) mononuclear.

Este compuesto pentacoordinado muestra máximos de absorción en el espectro electrónico en 15.8k y 18.9k  $\text{cm}^{-1}$ , con una diferencia de 3.1k  $\text{cm}^{-1}$ . El espectro es similar al del  $\text{VO}(\text{acac})_2$  (Figura 2.10), del cual se conoce su estructura electrónica [46] (Apéndice B). El valor de  $\Delta(\text{II-I})$  y la similitud del espectro con el del  $\text{VO}(\text{acac})_2$  sugieren fuertemente una geometría de pirámide de base cuadrada distorsionada para el compuesto 2.9. En la Figura 2.8 se muestra un modelo de la estructura propuesta para el compuesto 2.9, obtenida con el programa PCmodel y su espectro electrónico comparado con el del  $\text{VO}(\text{acac})_2$ .

Cabe mencionar aquí que al irse sustituyendo los oxígenos por nitrógenos en la esfera de coordinación del vanadio se observa un desplazamiento de la banda II (igual al parámetro de campo  $10Dq$ , Apéndice B) en el siguiente orden:  $\text{VO}(\text{acac})_2$  (16.9k) < 2.3 (17.6k) < 2.9 (18.9k) < 2.8 (20.7k  $\text{cm}^{-1}$ ). De esta forma, el compuesto  $\text{VO}(\text{acac})_2$  de coordinación [(OO)(OO)], se encuentra desplazado hacia el rojo, mientras que el compuesto 2.8 de coordinación [(NN)(NN)], se encuentra desplazado hacia el azul en el espectro visible.



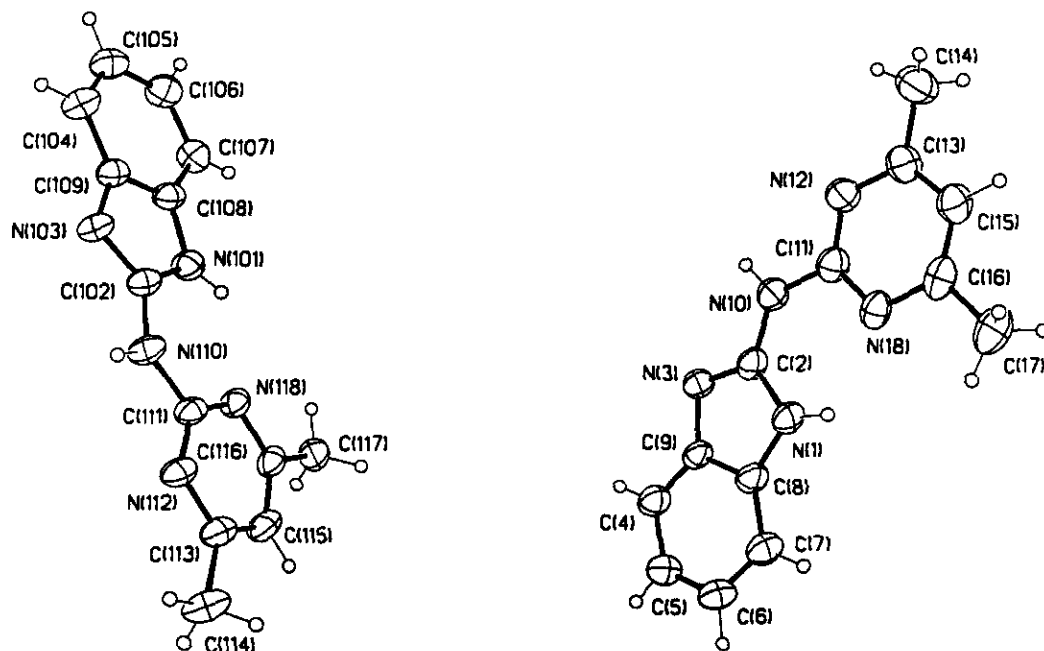
(a)



(b)

**Figura 2.10.** (a) Espectro electrónico por reflectancia difusa del compuesto es  $[\text{VO}(\text{gb})(\text{acac})] \cdot \text{H}_2\text{O}$  (2.9) y del precursor  $[\text{VO}(\text{acac})_2]$ ; (b) Modelo molecular del compuesto 2.9 realizado por mecánica molecular (PCmodel).

El segundo producto de esta reacción es el compuesto orgánico *N*-[2-(4,6-dimetilpirimidil)]-2-aminobencimidazol (2.10), que cristalizó del filtrado de la mezcla de reacción al poner este filtrado en contacto con una capa de *n*-hexano en un tubo de ensayo. La difracción de rayos-X del compuesto 2.10 (Figura 2.11) muestra que se trata del producto de adición del 2-guanidinobencimidazol y del acetilacetato. La Tabla 2.6 muestra distancias de enlace y ángulos seleccionados para el compuesto 2.10.



**Figura 2.11.** Estructura molecular del compuesto *N*-(4,6-dimetil-2-pirimidinil)-1*H*-bencimidazol-2-amina (**2.10**), resuelto por difracción de rayos-X. La unidad asimétrica está constituida por dos moléculas diferentes en sus distancias de enlace.

El carácter aromático del anillo producido en la adición está demostrado por su planaridad y por los valores de las distancias de enlace. Las distancias de enlace cortas N(10)-C(11) y N(10)-C(2) muestran la deslocalización electrónica entre los anillos de pirimidina y de imidazol unidos por el nitrógeno de amina N(10) y los ángulos diedros entre estos dos anillos en cada molécula independiente son de 6.5° y 5.7°, respectivamente, mientras que los ángulos de torsión N(1)-C(2)-N(10)-C(11) y N(101)-C(102)-N(110)-C(111) son de 1.4(7)° y -5.9(6)°, respectivamente para las dos moléculas independientes.

**Tabla 2.6.** Distancias y ángulos de enlace (°) con desviaciones estandar en paréntesis para el compuesto *N*-(4,6-dimetil-2-pirimidinil)-1*H*-bencimidazol-2-amina (2.10).

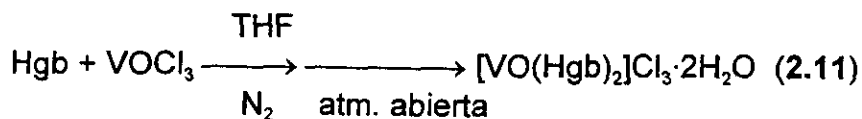
N(1)-C(2)	1.354(5)	N(1)-C(8)	1.389(5)
C(2)-N(3)	1.310(5)	C(2)-N(10)	1.371(5)
N(3)-C(9)	1.391(5)	C(4)-C(9)	1.383(6)
C(4)-C(5)	1.389(5)	C(5)-C(6)	1.373(7)
C(6)-C(7)	1.384(7)	C(7)-C(8)	1.382(6)
C(8)-C(9)	1.386(6)	N(10)-C(11)	1.381(5)
C(2)-N(1)-C(8)	106.1(4)	N(3)-C(2)-N(1)	114.3(4)
N(3)-C(2)-N(10)	122.7(4)	N(1)-C(2)-N(10)	122.9(4)
C(2)-N(3)-C(9)	103.9(3)	C(9)-C(4)-C(5)	117.9(4)
C(6)-C(5)-C(4)	121.2(5)	C(5)-C(6)-C(7)	121.9(5)
C(8)-C(7)-C(6)	116.3(5)	C(7)-C(8)-C(9)	122.8(5)
C(7)-C(8)-N(1)	131.9(4)	C(9)-C(8)-N(1)	105.2(4)

La mezcla de acetilacetato y 2-guanidinobencimidazol en etanol o en DMSO en las mismas condiciones, no produce el compuesto **2.10**, por lo que es claro que la reacción ocurre promovida por el ión vanadilo. Se conocen reacciones de condensación catalizadas por el ión vanadilo entre la asparagina y el salicilaldehído para producir coumarina-3-carboxamida [47], en la cicloadición de aldehídos con dienos activados para producir derivados de pironas [48], y en la condensación de 2,6-dipicolinoil-dihidrazina y acetilacetato. En este último, el ión vanadilo induce la ciclación por un efecto "cinético" de hormado [49]. De esta manera, es posible que la reacción proceda por un mecanismo de ataque nucleofílico concertado de los nitrógenos terminales del grupo guanidino hacia los



átomos de carbono carbonílicos de la acetilacetona, dada la habilidad conocida del  $\text{VO}(\text{acac})_2$  para formar aductos ácido-base de Lewis (1:1) con nitrógenos donadores [50].

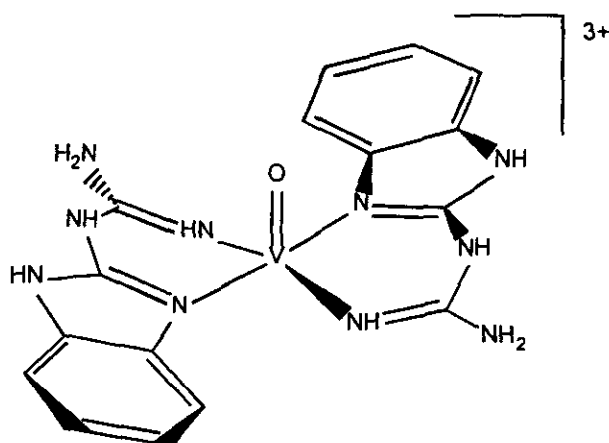
*Reacción con  $\text{VOCl}_3$*



De la reacción entre el 2-guanidinobencimidazol y el  $\text{VOCl}_3$  en THF se obtiene el compuesto **2.11**. El espectro en el IR muestra la banda de  $\nu(\text{N-H})$  en  $3324 \text{ cm}^{-1}$ , por lo que se deduce que el ligante conserva el protón del imidazol. Las vibraciones  $\nu(\text{C=N})+\delta(\text{N-H})$  y  $\nu(\text{C-N})+\delta(\text{anillo de imidazol})$  se desplazan a frecuencias mayores con respecto al ligante libre. La vibración  $\nu(\text{V=O})$  aparece en  $924 \text{ cm}^{-1}$  (Apéndice C). La conductividad eléctrica en disolución acuosa es de  $287 \text{ mho} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$ , cercano al de un electrolito 3:1. El momento magnético efectivo para este compuesto es cero, por lo que se trata de un compuesto de vanadio(V). El análisis termogravimétrico (ATG) muestra la pérdida de dos moléculas de agua de cristalización [% calculado (encontrado): 6.43(6.54), intervalo 348-423 K].

La estructura que resulta del modelo molecular para el compuesto **2.11** (Figura 2.12), muestra una geometría entre pirámide cuadrada y bipirámide trigonal, con la misma forma de coordinación que en el compuesto  $[\text{VO}(\text{Hgb})_2\text{H}_2\text{O}]\text{SO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (**2.8**) (Figura 2.9), pero sin una molécula de agua de

coordinación y con una mayor desviación de los átomos coordinados respecto del plano cuadrado.

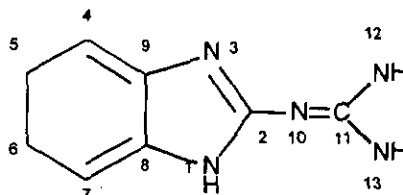


**Figura 2.12.** Estructura molecular modelada por PCmodel, para el catión complejo  $[VO(Hgb)_2]^{3+}$  (2.11).

El espectro de  $^1H$  (Tabla 2.7, Apéndice C), muestra las señales de los protones desplazadas con respecto al ligante libre. Los valores de estos desplazamientos y el hecho de que los protones se diferencian indica que los equilibrios tautoméricos se desplazaron hacia los valores encontrados, por la formación de un anillo quelato que involucra al nitrógeno N3 del bencimidazol.

La asignación de las señales de resonancia para los carbonos C4-C9, se realizó de acuerdo a los valores reportados para el derivado N-metilado del 2-guanidinobencimidazol [51], donde el proceso de tautomería está bloqueado por la sustitución en el nitrógeno N3. En el compuesto 2.11, Los mayores desplazamientos fueron los de los carbonos C2 (156.07 ppm) y C9 (130.85 ppm), lo cual está señalando la coordinación del nitrógeno N3 del bencimidazol, mientras que el valor de  $\delta$  para el C11 indica su carácter de doble enlace.

**Tabla 2.7.** Valores de desplazamiento químico en RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  ( $\delta/\text{ppm}$ )\* para el compuesto **2.11** y el ligante libre 2-guanidinobencimidazol.



**$^1\text{H}$ -RMN**

Compuesto	NH-1,3	H-4	H-5	H-6	H-7	NH-10	NH <sub>2</sub> -12,13
2-guanidino bencimidazol	11.12	7.20	6.92	6.92	7.20	-	6.89
compuesto <b>2.11</b>	12.5	7.37	7.15	7.15	7.37	-	8.0

**$^{13}\text{C}$ -RMN**

Compuesto	C2	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C11
2-guanidino bencimidazol	158.90	111.69	119.36	119.36	112.69	135.70	135.70	158.73
compuesto <b>2.11</b>	156.07	111.19	122.30	123.52	110.86	131.77	130.85	154.63

\* Condiciones: disolvente DMSO-d<sub>6</sub>; pulso sencillo; equipo 400 MHz.

## Conclusiones

Los compuestos obtenidos, junto con los reportados por el grupo de Crans [26], constituyen los primeros compuestos de vanadio (IV) y (V) con bencimidazoles que se conocen. Por lo que se puede establecer, de manera general, que este tipo de ligantes estabilizan el estado de oxidación (IV) y (V) del vanadio. La mayoría de estos compuestos fueron monoméricos, aunque se obtuvieron dos compuestos diméricos con el ligante *N,N'*-bis(bencimidazolilamina) y las sales de vanadio  $\text{VOCl}_3$  y  $\text{VOSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ . En el último caso, fue posible aislar cristales del compuesto  $[\text{V}_2\text{O}_2(\text{H}_2\text{bba})_2(\mu\text{-OH})_2]\text{Cl}_2 \cdot 4\text{DMSO} \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ . La difracción de rayos-X mostró que el anillo  $\text{V}(\mu\text{-OH})_2\text{V}$  está doblado con los vértices ocupados por los átomos de vanadio encontrados, y los grupos  $\text{V}=\text{O}$  en conformación *syn*. La geometría de coordinación en el dímero es octaédrica distorsionada, con distancias  $\text{V-N}_{\text{amina}}$  axiales de 2.43 Å, mientras que la distancia de enlace  $\text{V-N}_{\text{bencimidazol}}$  es del mismo orden que el reportado para el enlace  $\text{V-N}_{\text{imidazol}}$  en compuestos relacionados y que el encontrado para el enlace  $\text{V-N}_{\text{histidina}}$  en sitios biológicos. Con los datos de rayos-X fue posible correlacionar la distancia  $\text{V-N}_{\text{amina}}$  y el parámetro espectroscópico  $\Delta(\text{II-I})$ , que permitió estimar la distancia del átomo del ligante apical en los complejos octaédricos relacionados. En adición, el valor de  $\Delta(\text{II-I})$  es sensible a la naturaleza del enlace de los átomos coordinantes, y se modifica al variar la fuerza de enlazamiento tipo- $\pi$  de los sustituyentes ecuatoriales. De igual manera, existe un desplazamiento gradual a mayor energía de la transición II (igual a  $10\text{Dq}$ ) conforme los átomos de oxígeno se substituyen

por átomos de nitrógeno en la esfera de coordinación del ión vanadilo a lo largo de la serie.

En el caso del ligante 2-guanidinobencimidazol se observó un novedoso tipo de reacción consistente en la condensación de los nitrógenos del grupo guanidino y los grupos carbonilos de la acetilacetona, la cual es promovida en presencia de vanadio, posiblemente por la formación de un compuesto de coordinación mixto que funciona de intermediario, como el que se aisló en la primera etapa de la reacción.

## **Bibliografía**

1. W. B. Pratt, *Chemotherapy of Infection*. Oxford University Press, New York, 1977.
2. (a) N. Barba-Behrens, J. L. Bautista, M. E. Ruiz, P. Joseph-Nathan, A. Flores-Parra y R. Contreras, *J. Inorg. Biochem.* **1990**, *40*, 201; (b) F. J. Stutzenberger y J. N. Parle, *J. Gen. Microb.*, **1973**, *76*, 197; c) B. Lotina-Hennsen, S. Castillo-Acosta, N. Barba-Behrens, A. Vazquez-Olmos y S. E. Castillo-Blum, en prensa; (d) R. S. Gupta, *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, **1987**, *147*, 225.
3. C.J. Matthews, T.A. Leese, W. Clegg, M.R.J. Elsegood, L. Horsburgh y J.C. Lockhart, *Inorg. Chem.*, **1996**, *35*, 7563.
4. (a) J.H. Satcher, M.W. Droege, T.J.R. Weakley, R.T. Taylor. *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 3317; (b) C.J. Matthews, W. Clegg, M.R.J. Elsegood, T.A. Leese, D. Thorp, P. Thornton, J.C. Lockhart. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1996**, 1531.

5. L. V. Boas y J. C. Pessoa, en *Comprehensive Coord. Chem.*, Vol. 3, Cap. 33. G. Wilkinson, editor. Pergamon Press, 1987, pág. 498.
6. G. J. Colpas, B. J. Hamstra, J. W. Kampf y V. L. Pecoraro, *Inorg. Chem.*, **1994**, 33, 4669.
7. N. D. Chasteen , in *Metal Ions in Biological Systems*, eds. H. Sigel and A. Sigel, Marcel Dekker, New York-Basel-Hong Kong, 1995, vol. 31, Cap. 7, pág. 231-244.
8. (a) S. S. Eaton and G. S. Eaton, in *Vanadium in Biological Systems. Physiology and Biochemistry*, ed. N. D. Chasteen, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht-Boston-London, 1990, Cap. XI, pág. 199-222; (b) A. Butler y C.J. Carrano, *Coord. Chem. Rev.*, **1991**, 109, 61.
9. A. Butler y H. Eckert, *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 2802.
10. J. Mazuerier, J.-M. Lhoste, J. Montreuil y G. Spik, *Biochim. Biophys. Acta.* **1983**, 745, 44.
11. G. J. Gerfen, P. M. Hanna, N. D. Chasteen y D. J. Singel, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113, 9513.
12. R. Bogumil, J. Huttermann, R. Kappl, R. Stabler, C. Sudfelt y H. Witzel, *Eur. J. Biochem.* **1991**, 196, 305.
13. N. D. Chasteen, R. J. DeKoch, B. L. Rogers y M. W. Hanna, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95,1301.
14. J. J. Fitzgerald y N. D. Chasteen, *Biochemistry*, **1974**, 13, 4338.
15. R. J. DeKoch, D. J. West, J. C. Cannon y N. D. Chasteen, *Biochemistry*, **1974**, 13, 4347.

16. R. P. Ferrari, *Inorg. Chim. Acta.* **1990**, 176, 83.
17. P. J. Stankiewicz, A. S. Tracey y D. C. Crans, in *Metal Ions in Biological Systems*, eds. H. Sigel y A. Sigel, Marcel Dekker, New York-Basel-Hong Kong, 1995, vol. 31, Cap. 9, pág. 287-315.
18. (a) R. N. Lindquist, J. L. Lynn y G. E. Lienhard, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 8762; (b) A. Wlodawer, M. Miller y L. Sjölin, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **1983**, 80, 3628.
19. A. Messerschmidt y R. Wever, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **1996**, 93, 392.
20. L. Thompson, B. Ramaswamy y E. Seymour, *Can. J. Chem.*, **1977**, 55, 878.
21. L. Thompson, B. Ramaswamy y R. Dawe, *Can. J. Chem.*, **1978**, 56, 1311
22. A. Addison, H. Hendricks, J. Reedijk y L. Thompson, *Inorg. Chem.*, **1981**, 20, 103.
23. Ma. Elba Quiroz, Tesis de Maestría, UNAM. México, **1999**.
24. R. Buchanan, J. Obrien y J. Richardson, *Inorg. Chim. Acta*, **1993**, 214, 33.
25. M. S. Lah y H. Chun, *Inorg. Chem.*, **1997**, 36, 1782.
26. D.C. Crans, A.D. Keramidas, S.S. Amin, O.P. Andersen y S.M. Miller, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1997**, 2799.
27. K. Wieghardt, U. Bossek, K. Volckmar, W. Swiridoff y J. Weiss, *Inorg. Chem.* **1984**, 23, 1387.
28. C. J. Carrano, C. M. Nunn, R. Quan, J. A. Bonadies y V. L. Pecoraro, *Inorg. Chem*, **1990**, 29, 944.
29. C. A. Root, J. D. Hoeschele, C. R. Cornman, J. W. Kampf y V. L. Pecoraro, *Inorg. Chem.*, **1993**, 32, 3855.

30. A. Neves, K. Wieghardt, B. Nuber y J. Weiss, *Inorg. Chim. Acta*, **1988**, *150*, 183.
31. M. M. Musiani, F. Milani, R. Graziani, M. Vidali, U. Casellato y P. A. Vigato, *Inorg. Chim. Acta*, **1982**, *61*, 115.
32. G. J. Colpas, B. J. Hamstra, J. W. Kampf y V. L. Pecoraro, *Inorg. Chem.*, **1994**, *33*, 4669.
33. L. M. Mokry y C. J. Carrano, *Inorg. Chem.*, **1993**, *32*, 6119.
34. X. Li, M. S. Lah y V. L. Pecoraro, *Inorg. Chem.*, **1988**, *27*, 4657.
35. A. Syamal, *Coord. Chem. Rev.*, **1975**, *16*, 309.
36. C. R. Cornman, J. Kampf, M. S. Lah y V. L. Pecoraro, *Inorg. Chem.*, **1992**, *31*, 2035.
37. K. Kanamori, M. Teraoka, H. Maeda y K.I. Okamoto, *Chem. Lett.*, **1993**, 1731.
38. E. de Boer, K. Boon y R. Wever, *Biochemistry*, **1988**, *27*, 1629.
39. Este término genera confusión con el más conocido concepto de **efecto trans**. Venanzi y colaboradores [A. Pidock, R.E. Richards y L.M. Venanzi, *J. Chem. Soc. A*, **1966**, 1707] han hecho una aclaración muy útil. Han definido la "influencia *trans*" del ligante L en el complejo L-M-A, como la extensión con que debilita el enlace que está en *trans* (M-A) con respecto a él; este debilitamiento del enlace se refiere al estado normal de equilibrio de la molécula. Por otra parte, el término "efecto-*trans*" se define como el efecto de un ligante (L) sobre la velocidad con que el ligante *trans* (A) sufre las reacciones de sustitución; por tanto, el efecto *trans* describe un fenómeno cinético y está relacionado con el estado de transición en las reacciones de sustitución.



40. Lever, A.B.P. *Inorganic Electronic Spectroscopy*. 2a. edición. Elsevier (1984).  
Pág. 391.
41. PC-model utiliza la aproximación MMX (mecánica molecular extendida para metales de transición)
42. (a) H.W. Roesky, J. Anhaus, H.G. Schmidt, G.M. Sheldrick y M. M. Noltemeyer, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1983**, 1207; (b) P. Sobota, J. Ejfler, S. Szafert, T. Glowiak, I.O. Fritzky y K. Szczegot, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, **1995**, 1727.
43. K. Nakamoto, *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, Wiley, USA, 4a. edición, 1986, Parte III, pág. 248.
44. E. Quiroz-Castro, S. Bernès, R. Tapia-Benavides, R. Contreras, H. Nöth y N. Barba-Behrens. Enviado.
45. A.R. Vázquez Olmos. Tesis Doctoral. Facultad de Química, UNAM. México, **1998**.
46. S. DiBella, G. Lanza, A. Gulino y I. Fragalà, *Inorg. Chem.* **1996**, *35*, 3885.
47. I. Cavaco, J. C. Pessoa, M. T. Duarte, R. D. Gillard y P. Matias, *Chem. Commun.*, **1996**, 1365.
48. A. Togni, *Organometallics*, **1990**, *9*, 3106.
49. S. Kher, S. K. Sahni, V. Kumari and R. N. Kapoor, *Inorg. Chim. Acta*, **1979**, *37*, 121.
50. L. Vilas Boas, J. Costa Pessoa, in *Comprehensive Coordination Chemistry*, eds. G. Wilkinson, R. D. Gillard and J. A. McCleverty; Pergamon; Oxford, 1987; ed., vol. 3, Cap. , pág. 453.

51. N. Andrade López. Tesis Doctoral. Departamento de Química, CINVESTAV-  
IPN. México, 1997.

## Capítulo 3

### Compuestos de coordinación de bis-peroxovanadato con péptidos

En este capítulo, se presentan los resultados de los análisis espectroscópicos de los compuestos obtenidos de la reacción del bis-peroxovanadato con los péptidos glicil-L-histidina, glicil-glicil-L-histidina y glicil-L-histidil-glicina.

#### Antecedentes

El vanadio se encuentra involucrado en un número creciente de sistemas enzimáticos, se ha encontrado en algas marinas [1], en líquenes terrestres [2], y en hongos [3], de donde se han aislado haloperoxidasas de vanadio (VHPO) como la bromoperoxidasa de vanadio (VBrPO) [4] y la cloroperoxidasa de vanadio (VCIPO) [5]. Los ciclos catalíticos de estas enzimas incluyen un intermediario peroxo-vanadato, cuya identidad se desconoce hasta ahora [6]. Otras enzimas de vanadio incluyen a las nitrogenasas aisladas de bacterias [7]. Además de esto, el vanadio ha demostrado tener actividad bioquímica, debido a la habilidad de éste elemento de interactuar o de modular la acción de tres proteínas de transporte principales: la  $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPasa}$  [8], la tirosinfosfatasa (transportador aniónico) [9], y los transportadores de la glucosa [10]. Esta última es de gran interés ya que se ha demostrado que los compuestos de vanadio normalizan la concentración de la

glucosa en animales de laboratorio con diabetes inducida, de manera similar a la insulina [11]. La investigación sobre la estructura y reactividad de modelos sintéticos de vanadio con péptidos, pueden contribuir al entendimiento de los mecanismos de la acción insulino-mimética del vanadio, así como a su papel biológico en general.

La interacción del vanadio con los aminoácidos y péptidos es, en términos generales débil, aunque la fuerza del enlace parece aumentar con el grado de oxidación del vanadio. Así, en el caso de vanadio (III) solo se han reportado dos complejos con los péptidos gly-phe y gly-tyr [12]; mientras que para el vanadio (IV), se ha reportado la preparación de complejos con gly-gly y gly-ala [13], y el compuesto [VO(gly-tyr)(fenantrolina)] se ha caracterizado estructuralmente [12]. Del ion oxovanadio (V) se ha caracterizado estructuralmente su complejo con el dipéptido gly-gly [14], pero son los iones peroxovanadato los que sin duda tienen la mayor afinidad por los aminoácidos y péptidos y los que han demostrado mayor actividad de tipo insulina [15], por lo que su química así como sus reacciones en solución acuosa han sido objeto de revisiones extensas [16].

La combinación de vanadato y peróxido de hidrógeno en solución acuosa genera un número de especies cuya concentración relativa depende de la concentración y del pH, sin embargo, los equilibrios son más sencillos que sin la presencia del peróxido [17]. Conforme se incrementa la concentración total de vanadio y de peróxido se favorecen sucesivamente las especies mono, diperoxo, triperoxo y tetraperoxo-vanadato; mientras que el número de ligantes peroxo

coordinados a vanadio se favorece con la alcalinidad, la acidez favorece la polimerización y reduce el número de ligantes peroxo.

Como en otros iones metálicos, existe también el proceso de descomposición del  $\text{H}_2\text{O}_2$  en  $\text{O}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$  catalizado por el vanadio, pero el proceso puede evitarse cuando se usan ligantes orgánicos adecuados, ya que la mayoría de los peroxovanadatos se estabilizan con ligantes bidentados que forman anillos de cinco miembros. En estos sistemas la formación de bis-peroxovanadatos se favorece en un pH cercano a la neutralidad, mientras que los monoperoxovanadatos se sintetizan en pH ácidos [18].

La mayoría de los compuestos peroxovanadatos reportados en la literatura contienen ligantes que se unen al vanadio a través de átomos de oxígeno y/o de nitrógeno. El espectro de RMN de  $^{51}\text{V}$  muestra señales desplazadas a campo alto respecto del  $\text{VOCl}_3$  (que se utiliza como referencia), las especies monoperoxo- muestran resonancias cerca de -600 ppm, mientras que las especies bisperoxo- vanadato muestran resonancias entre -700 y -800 ppm [18-23].

La geometría de coordinación que adoptan los iones mono- y bis-peroxovanadatos es la bipirámide pentagonal (BPP) distorsionada. Generalmente los grupos peroxo y un átomo coordinante del ligante definen el plano pentagonal. La estructura del compuesto  $[\text{VO}(\text{O}_2)_2(5\text{-NO}_2\text{fen})]^-$  [24] muestra esta geometría (Figura 3.1), con un átomo de nitrógeno ecuatorial y uno axial, este último, a mayor distancia por la influencia *trans* del grupo  $\text{V}=\text{O}$ .

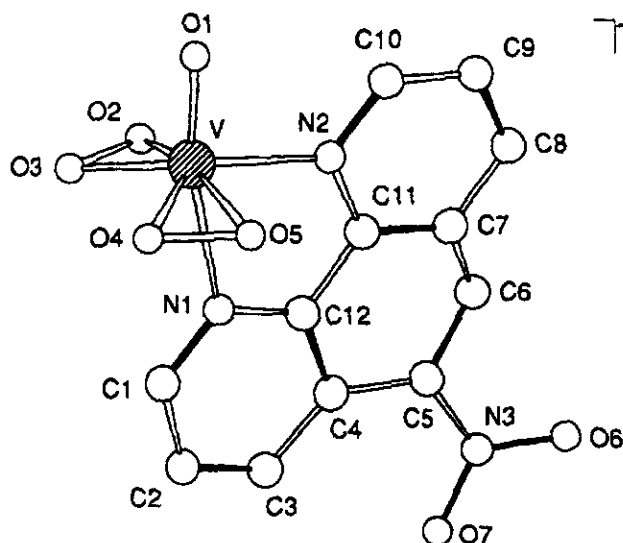


Figura 3.1. Vista del anión complejo  $[VO(O_2)_2(5-NO_2phen)]^-$ , ref. [24].

En solución acuosa, el enlace del vanadato con péptidos es débil. Las constantes de formación, calculadas a partir de los espectros de RMN de  $^{51}V$ , son del orden de  $1.0$  a  $70.0 M^{-1}$  [25]; siendo mayor al menos en un orden de magnitud cuando el péptido contiene histidina [26]. La señal de resonancia de los complejos  $V^V$ -péptido aparece alrededor de  $-510$  ppm (con respecto al  $VOCl_3$ ), siendo relativamente ancha debido al efecto cuadrupolar del vanadio ( $I=7/2$ ) en un sitio de baja simetría [27]. Cuando el péptido es glicilhistidina, la señal aparece desplazada, lo cual se interpreta como una interacción V-N(imidazol) en lugar de una V-N(amida) [28].

La RMN de  $^{51}V$  ha sido la espectroscopía adecuada para estudiar la interacción entre los iones peroxo- y diperoxo-vanadato y péptidos, en solución acuosa. Los valores de las constantes de formación son mayores que para los sistemas sin peroxo, pero también existen especies adicionales debido a

diferentes isómeros de coordinación o tautómeros, además de que su distribución es muy sensible a las condiciones de concentración y pH. (Figura 3.2)

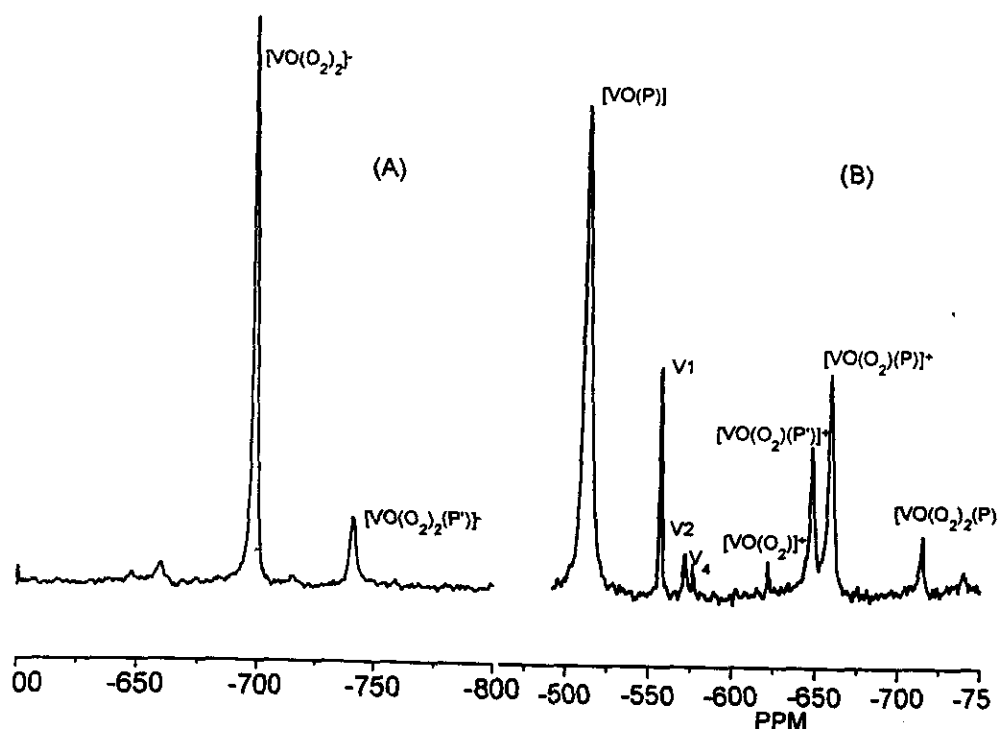
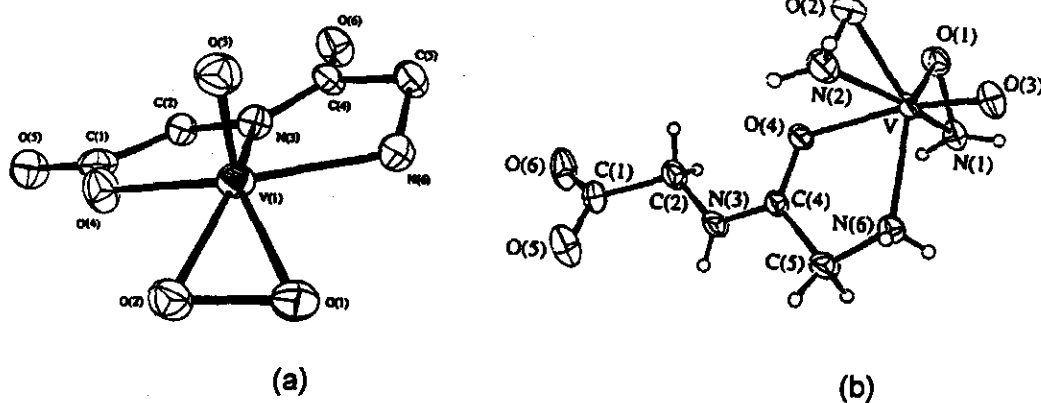


Figura 3.2. Espectros de RMN de  $^{51}\text{V}$  para el sistema vanadato-alanilalanina- $\text{H}_2\text{O}_2$ . Las condiciones son: 60 mM ala-ala, buffer ácido *N*-[2-hidroxi-etil]piperazina-*N'*-[2-etanosulfónico] (HEPES) y (A) 3 mM vanadato, 9 mM peróxido, pH 6.9; (B) 7 mM vanadato, 3 mM peróxido, pH 7.5; P y P' = ala-ala coordinado por el carboxilato y por el grupo amino terminal, respectivamente; V<sub>1</sub>, V<sub>2</sub>, V<sub>4</sub> vanadato monomérico, dimérico y tetramérico. Resultados preliminares de este trabajo.

Tracey y colaboradores [29] han postulado dos isómeros de coordinación para el anión  $[\text{VO}(\text{O}_2)_2\text{P}]^-$ , los cuales corresponden a la coordinación del péptido en forma monodentada por el carboxilato (aproximadamente en -717 ppm) y por el grupo amino terminal (en aprox. -745 ppm), con constantes de formación de 10 y  $1000 \text{ M}^{-1}$ , respectivamente. Se observan productos adicionales cuando el dipéptido está funcionalizado; en el caso de la glicil-L-histidina, se obtienen dos productos adicionales por la participación en la coordinación del nitrógeno N3 y N1 del imidazol, con constantes de formación de 280 y  $39 \text{ M}^{-1}$ , respectivamente [29].

La obtención de complejos peroxovanadato en fase sólida se ha logrado solamente en el caso de los compuestos relacionados  $[\text{NEt}_4][\text{VO}(\text{O}_2)(\text{gly-gly})] \cdot 1.58\text{H}_2\text{O}$  [30] y  $\text{VO}(\text{ONH}_2)_2(\text{gly-gly})$  [31] (Figura 3.3), la estructura de los cuales ha sido resuelta por difracción de rayos-X por el grupo de Tracey.



**Figura 3.3.** (a) Vista del anión  $[\text{VO}(\text{O}_2)(\text{gly-gly})]^-$ , ref. [30] y (b) del compuesto  $\text{VO}(\text{ONH}_2)_2(\text{gly-gly})$ , ref. [31].



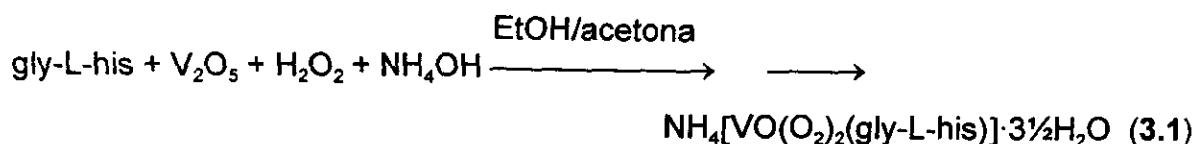
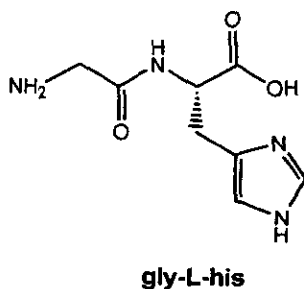
El primero de estos compuestos,  $[\text{VO}(\text{O}_2)(\text{gly-gly})]$ , parece ser diferente al identificado en solución, donde se propone que el péptido es bidentado y no tridentado. El átomo de vanadio es heptacoordinado, ya que se enlaza con un oxígeno del grupo peroxo de la molécula contigua en la red cristalina en la posición axial vacante. En el segundo compuesto,  $\text{VO}(\text{ONH}_2)_2(\text{gly-gly})$ , la geometría de coordinación es la esperada, con la glicilglicina coordinada en forma bidentada, aunque la coordinación es inusual porque se enlaza por el oxígeno del carbonilo de la amida y el átomo de nitrógeno terminal, sin participación del carboxilo terminal. La forma de coordinación se estabiliza probablemente por una red intermolecular de enlaces de hidrógeno que está presente en el arreglo cristalino.

Estos resultados hacen suponer que la coordinación con péptidos que contienen histidina es posible por que la presencia del imidazol aumenta la estabilidad y los sitios de coordinación, mientras que la posición relativa de la histidina en la cadena peptídica puede tener influencia sobre el modo de coordinación.

## **Resultados y discusión**

Se sintetizaron los compuestos de la serie  $\text{NH}_4[\text{VO}(\text{O}_2)_2(\text{P})] \cdot n\text{H}_2\text{O}$  donde  $\text{P} = \text{gly-L-his}$ ,  $\text{gly-gly-L-his}$ , y  $\text{gly-L-his-gly}$ . Los productos de reacción se discuten de acuerdo al péptido utilizado.

## Reacción con el péptido gly-L-his

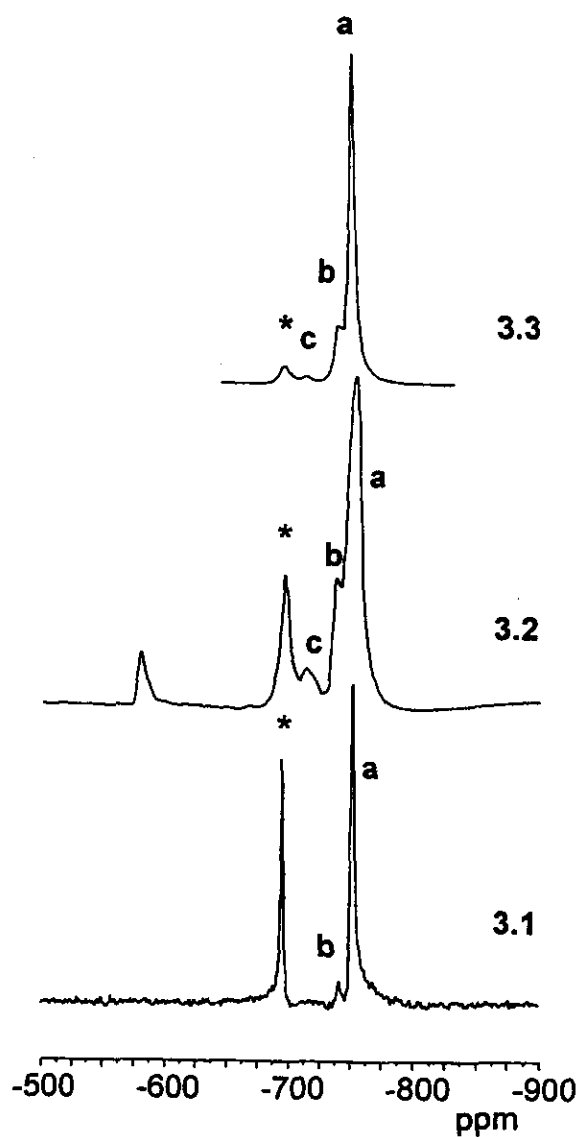


En general, los productos de reacción de los péptidos utilizados en este trabajo presentaron espectros en el IR similares a los de los ligantes libres (Apéndice C), el rasgo más sobresaliente de estos espectros son las bandas de vibración  $\nu(\text{V}=\text{O})$ , que ocurren entre  $950\text{-}970\text{ cm}^{-1}$  y la banda  $\nu(\text{O}-\text{O})$  de los grupos peroxo, que se observan alrededor de  $850\text{ cm}^{-1}$  [16, 32].

El espectro electrónico en sólido muestra para todos los compuestos una banda en la región  $27.0\text{ - }26.3\text{ k cm}^{-1}$  que corresponde a la banda de transferencia de carga desde el grupo peroxo al metal (LMCT)  $\text{V}(\text{V}) \leftarrow \text{O}(\text{peroxo})$  [33], mientras que el espectro en solución muestra la banda de transferencia de carga  $\text{V}(\text{V}) \leftarrow \text{O}(\text{oxo})$  alrededor de  $47.6\text{ k cm}^{-1}$  y la absorción correspondiente a la banda LMCT observada en sólido alrededor de  $30.3\text{ k cm}^{-1}$  [32].

El análisis termogravimétrico (ATG) muestra la pérdida de peso correspondiente a la salida simultánea de las moléculas de agua, de peroxo y de amoníaco. La conductividad eléctrica en disolución acuosa corresponde en todos los casos a electrolitos 1:1, mientras que el momento magnético efectivo de cero para todos los compuestos, corresponde a compuestos de vanadio (V).

En el caso del complejo **3.1**, el espectro de  $^{51}\text{V}$  tomado en disolución de agua deuterada (Figura 3.4) muestra tres señales: una en -752 ppm (90% de abundancia), atribuida a la especie **3.1a**; la segunda señal se encuentra en -742 ppm (10% de abundancia), atribuida a la especie **3.1b**; y la tercera en -695 ppm, que corresponde a la especie bis-peroxovanadato libre [19].



**Figura 3.4.** Espectros de RMN de  $^{51}\text{V}$  para los compuestos 3.1 - 3.3 en  $\text{D}_2\text{O}$ . Las señales a, b y c corresponden a diferentes especies en disolución, la señal marcada con (\*) corresponde al ion bis-peroxovanadato libre.

En la literatura se han reportado los espectros de  $^{51}\text{V}$  de disoluciones que contienen al ion bis-peroxovanadato con imidazol o *N*-metilimidazol, los cuales muestran una señal en -750 ppm atribuida a la coordinación del nitrógeno de

imidazol [34]. En el caso de disoluciones que contienen histidina y el ion bis-peroxovanadato, se ha informado de la presencia de dos señales a -750 y -740 ppm. De esta manera, la primera señal puede atribuirse a la coordinación del imidazol, mientras que la segunda puede deberse a la formación de un quelato con el imidazol y el carbonilo terminal [34,35]. Por otro lado, se ha establecido que la coordinación del bis-peroxovanadato con el carboxilo terminal de los péptidos formados únicamente por glicina genera una señal alrededor de -710 ppm [36].

De acuerdo con esta discusión, la especie **3.1a**, mayoritaria en disolución acuosa, puede corresponder a un complejo donde el vanadio es coordinado por el imidazol de la histidina terminal, mientras que la especie **3.1b** sería un complejo quelato formado por el imidazol y el carbonilo terminal de la misma histidina.

Para corroborar estas observaciones, se obtuvieron los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  en  $\text{D}_2\text{O}$ ,  $\text{DMSO-d}_6$  y en sólido. Así mismo, se realizó un experimento de tipo HETCOR con la finalidad de correlacionar correctamente las señales de protón y de carbono en el complejo **3.1** (Figura 3.6). De este espectro se observa que la señal para los protones H1 en 3.63 ppm tiene una intensidad disminuida, además de que se desdobra debido a la proquiralidad originada por la formación del complejo metálico. Las señales de los protones H3 y H7 se correlacionan con dos señales de carbono cada una, de las cuales una es de mucho menor intensidad, implicando la presencia de dos especies complejas diferentes, una de las cuales es predominante. Otra característica del espectro HETCOR es que la resonancia del protón H8 observa señales satélite, lo cual puede atribuirse a un

proceso dinámico, como puede ser el equilibrio entre dos especies complejas, que involucren la coordinación del anillo de imidazol.

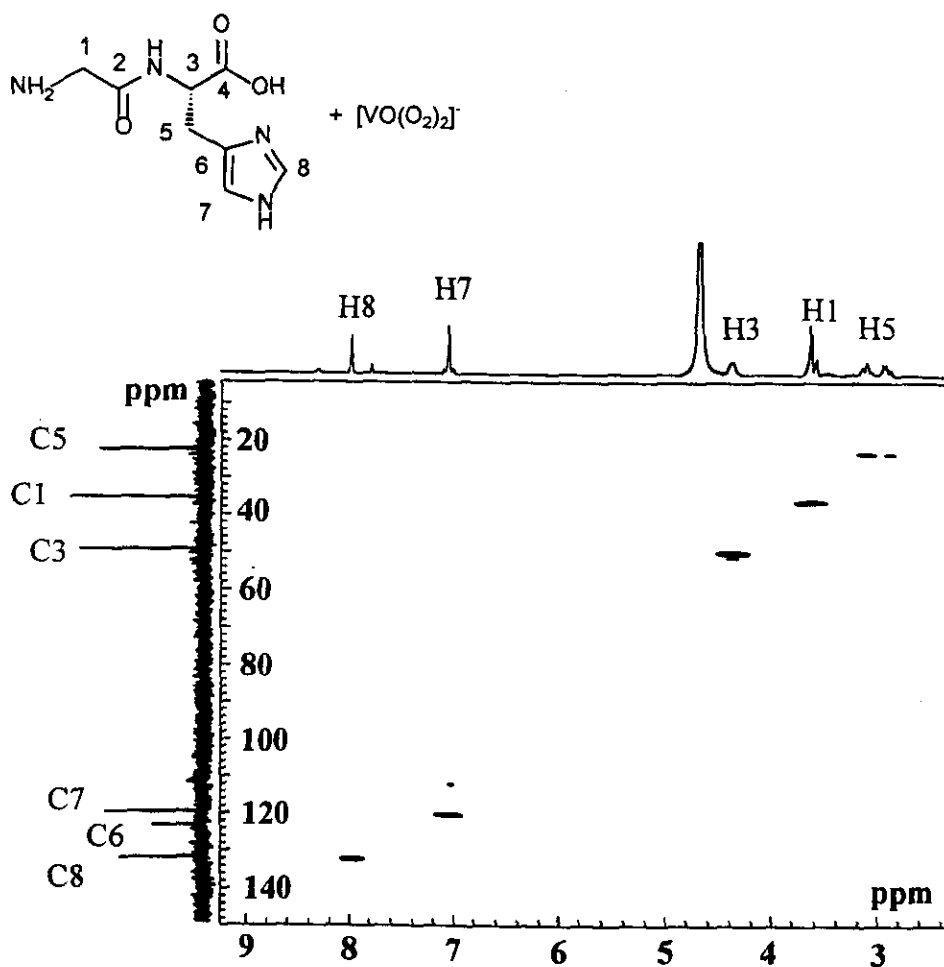
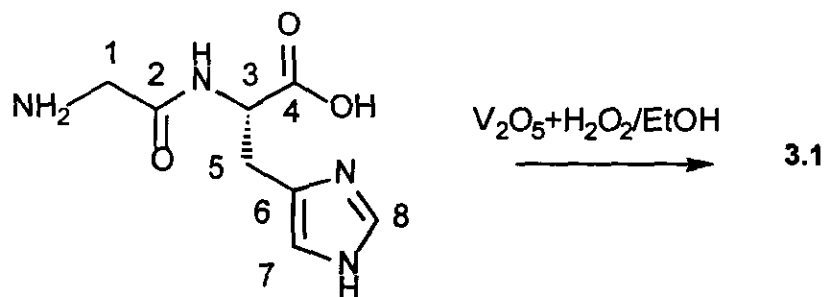


Figura 3.6. Espectro HETCOR del compuesto 3.1, en agua deuterada.

En los espectros de RMN de <sup>1</sup>H y de <sup>13</sup>C del compuesto 3.1 en D<sub>2</sub>O (Tabla 3.1, Apéndice C) el conjunto de señales se atribuye a la especie 3.1a, que es la predominante. En el espectro de <sup>1</sup>H, las señales de los protones de imidazol se

encuentran ensanchadas y desplazadas, mientras que en el espectro de  $^{13}\text{C}$  se observa que los carbonos C4, C7 y C8 tienen los valores de  $\Delta\delta$  más altos, lo cual es indicativo de la interacción del anillo de imidazol con el átomo de vanadio.

**Tabla 3.1.** Desplazamientos químicos en RMN de  $^{13}\text{C}$ ,  $^1\text{H}$  y  $^{51}\text{V}$  para el compuesto 3.1 y sus especies

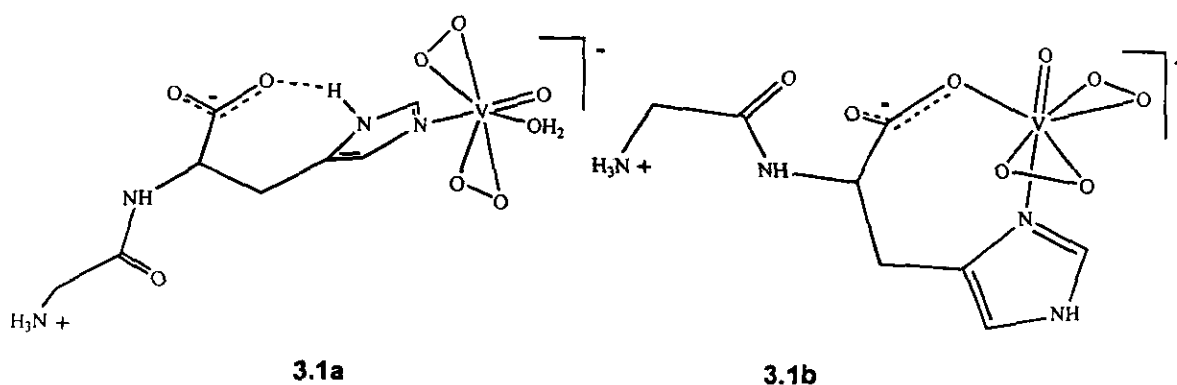


$^{13}\text{C}$	disolvente	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8
gly-L-his	$\text{D}_2\text{O}$	35.8	161.9	49.6	171.5	22.5	124.8	112.1	128.7
<b>3.1a</b>	$\text{D}_2\text{O}$	35.8	161.8	49.9	172.2	22.8	123.8	120.3	132.4
gly-L-his	$\text{DMSO-d}_6$	40†	165.8	52.5	172.2	28.6	132.4	116.9	134.5
<b>3.1</b>	$\text{DMSO-d}_6$	46.7	177.4	56.0	179.8	27.9	129.8	117.2	133.2
<b>(3.1)</b>	sólido	41.6	167.3	54.8	177.0	28.1	128.8	117.8‡	137.0
$^1\text{H}$		H1	H3	H5	H7	H8			
gly-L-his	$\text{D}_2\text{O}$	3.63	4.33	2.94, 3.06	7.08	8.40			
<b>3.1a</b>	$\text{D}_2\text{O}$	3.62	4.38	2.89, 3.11	7.06	8.00			
gly-L-his	$\text{DMSO-d}_6$	3.58	4.50	2.89, 3.00	7.70	8.70			
<b>3.1</b>	$\text{DMSO-d}_6$	4.79	4.60	3.15, 3.47	7.37	8.68			
$^{51}\text{V}$		<b>3.1a</b>		<b>3.1b</b>		$[\text{VO}(\text{O}_2)_2]^-$			
	$\text{D}_2\text{O}$	-752 (90%)		-740 (10%)		-695			

† - abajo de la señal del  $\text{DMSO-d}_6$ ; ‡ - señal ancha

De acuerdo a los desplazamientos químicos observados, la especie predominante **3.1a** se propone como un complejo donde el péptido coordina al ion bis-peroxovanadilo por el imidazol de histidina, mientras que el carboxilato

terminal sostiene enlaces de hidrógeno inter- o intra-moleculares. En la especie **3.1b**, el modo de coordinación que se propone sucede con el péptido enlazando en forma bidentada al ion bis-peroxovanadato por el imidazol y el carboxilato terminal. Los modelos moleculares para las especies **3.1a** y **3.1b**, en disolución de  $D_2O$ , se presentan en la Figura 3.7.



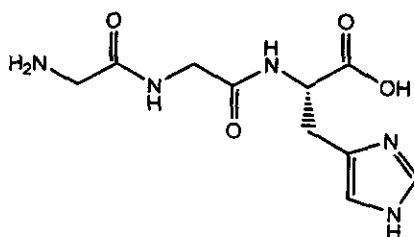
**Figura 3.7.** Modelos estructurales realizados con el programa PCmodel para las especies **3.1a** y **3.1b** en  $D_2O$ .

Para el compuesto **3.1** se obtuvieron además los espectros de RMN de  $^1H$  y  $^{13}C$  en disolución de  $DMSO-d_6$  y de  $^{13}C$  en sólido. En el espectro de  $^{13}C$  en disolución, los desplazamientos de las señales a frecuencias altas de los átomos de carbono C2 (177.4 ppm) y C4 (179.8 ppm) de la cadena del aminoácido, sugieren la coordinación de los oxígenos de los carbonilos al átomo de vanadio. Sin embargo, se observan diferencias, aunque menores, en las señales de los carbonos del imidazol. El espectro de RMN de  $^{13}C$  en estado sólido se asemeja, en los carbonos C3 a C7, con los desplazamientos químicos observados en el espectro en disolución de  $DMSO-d_6$ , lo cual sugiere que en ambos casos el estado

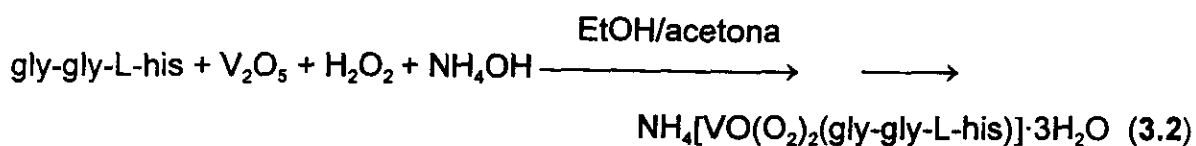


de ionización del péptido es el mismo. En cambio, las diferencias en los desplazamientos químicos en los carbonos C1, C2 y C8, sugieren que en el sólido el ion bis-peroxovanadato interacciona con el anillo de imidazol y el carboxilato de la histidina del péptido, como en el caso del complejo propuesto para la especie 3.1b.

### Reacción con el péptido gly-gly-L-his



gly-gly-L-his



Para el compuesto 3.2, el espectro de  $^{51}\text{V}$  muestra tres señales: en -754 ppm identificada como la especie 3.2a, la segunda en -737 ppm correspondiente a la especie 3.2b, y la tercera en -714 ppm para la especie 3.2c. Adicionalmente el espectro muestra la señal proveniente de bis-peroxovanadato libre alrededor de -695 ppm y una señal no identificada abajo de -600 ppm (Figura 3.4). De acuerdo con la discusión presentada para el espectro de RMN de  $^{51}\text{V}$  del compuesto 3.1,

la especie **3.2a** que observa la señal a  $-754$  ppm, se puede asignar a un complejo del ion bis-peroxovanadato coordinado por el imidazol de la histidina del péptido gly-gly-L-his. La especie **3.2b**, que tiene la señal de resonancia a  $-737$  ppm, puede corresponder a un complejo quelato de este péptido que se coordina por el imidazol y el carboxilato terminal. Mientras que la especie **3.2c**, con la línea de resonancia a  $-714$  ppm, sugiere la coordinación del ion bis-peroxovanadato por el carboxilo terminal del péptido.

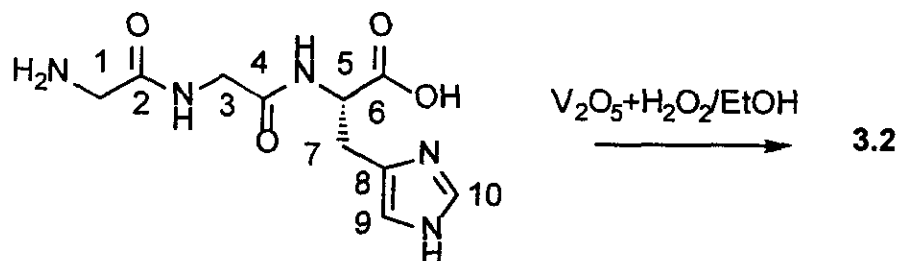
Además del espectro de  $^{51}\text{V}$ , se obtuvieron los espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  y  $^1\text{H}$  en disolución de agua deuterada para el producto **3.2** (Tabla 3.2, Apéndice C).

Los espectros de  $^{13}\text{C}$  y  $^1\text{H}$  en  $\text{D}_2\text{O}$ , muestran tres conjuntos de señales que guardan la misma relación de áreas entre ellas, que el encontrado para las líneas de resonancia en el espectro de  $^{51}\text{V}$ . Las líneas de RMN de  $^1\text{H}$  y de  $^{13}\text{C}$  correspondientes a la especie **3.2a**, muestran desplazamientos químicos que indican que la coordinación del ión bis-peroxovanadato puede suceder por el anillo de imidazol de la forma zwitteriónica del péptido gly-gly-L-his. La especie **3.2b** muestra desplazamientos en su espectro de  $^1\text{H}$  en  $\text{D}_2\text{O}$  que implican la coordinación del nitrógeno de imidazol, mientras que los desplazamientos del espectro de  $^{13}\text{C}$  en  $\text{D}_2\text{O}$  muestran que existe también interacción con la cadena de carbono del péptido. En el caso de la especie **3.2c**, no es factible asignar el sitio de la interacción debido a la escasa proporción que alcanza esta especie en disolución, lo cual causa la falta de señales en los espectros.

No fue posible obtener espectros de buena calidad de RMN en  $\text{DMSO-d}_6$  debido a la fuerte interacción que tiene este disolvente con el compuesto. Sin

embargo, el espectro de  $^{13}\text{C}$  en sólido muestra desplazamientos químicos que indican que la forma de coordinación para el producto **3.2**, puede darse a través del anillo del imidazol y del carboxilato terminal.

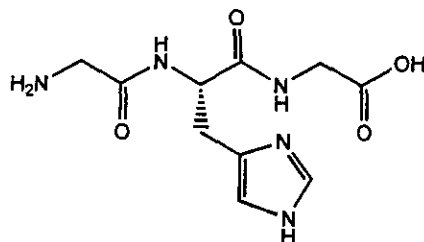
**Tabla 3.2.** Desplazamientos químicos en RMN de  $^{13}\text{C}$ ,  $^1\text{H}$  y  $^{51}\text{V}$  para el compuesto **3.2** y sus especies.



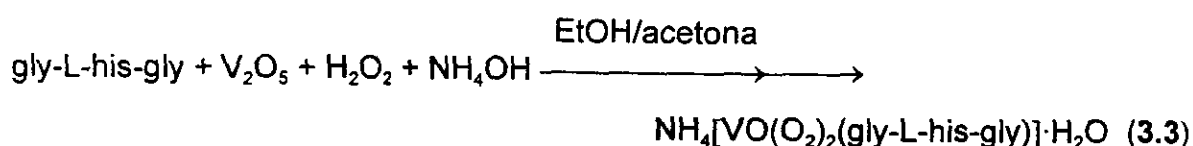
$^{13}\text{C}$	disolvente	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10
glygly-L-his	D <sub>2</sub> O	42.4	168.3	40.7	170.4	54.6	176.8	28.0	130.9	117.3	134.3
<b>3.2a</b>	D <sub>2</sub> O	42.7	167.9	40.8	170.5	54.4	176.9	27.5	125.0	116.9	137.1
<b>3.2b</b>	D <sub>2</sub> O	45.9	165.2	41.0	170.6	56.2	†	29.4	128.4	117.3	136.0
<b>3.2c</b>	D <sub>2</sub> O	†	169.2	†	†	†	†	†	130.0	115.0	134.0
glygly-L-his	sólido	41.5	172.1	41.5	168.6	56.8	177.5	25.2	128.0	116.5	134.6
<b>(3.2)</b>	sólido	42.6	170.0	42.6	170.0	56.1	177.4	27.7	128.7	120.0‡	136.6
$^1\text{H}$	disolvente	H1	H3	H5	H7	H9	H10				
glygly-L-his	D <sub>2</sub> O	3.89	3.78	4.40	3.11, 2.97	7.03	8.13				
<b>3.2a</b>	D <sub>2</sub> O	3.86	3.77	4.41	3.02, 3.16	7.13	8.10				
<b>3.2b</b>	D <sub>2</sub> O	3.90	3.82	†	3.3, 3.4	7.86	8.42				
$^{51}\text{V}$	D <sub>2</sub> O	<b>3.2a</b>	<b>3.2b</b>	<b>3.2c</b>	[VO(O <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ]						
		-754 (71%)	-737 (24%)	-714 (5%)	-696	-580					

† - no observada; ‡ - señal ancha

## Reacción con el péptido gly-L-his-gly



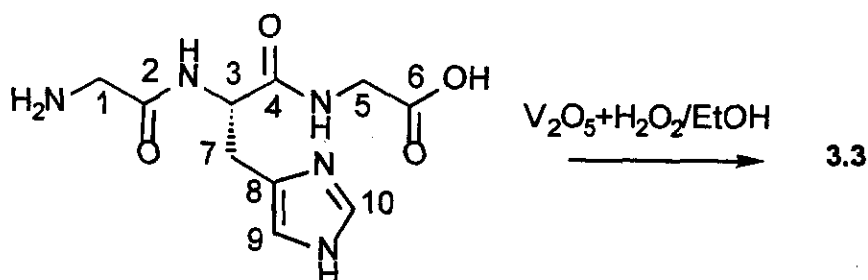
gly-L-his-gly



En el compuesto **3.3**, el espectro de  $^{51}\text{V}$  muestra tres señales: la primera en -748 ppm identificada como la especie **3.3a**, la segunda en -738 ppm para la especie **3.3b**, y la tercera en -713 ppm que corresponde a la especie **3.3c**. Adicionalmente el espectro muestra la señal proveniente de bis-peroxovanadato libre alrededor de -695 ppm (Figura 3.4). Como en los casos anteriores, la especie **3.3a** se propone como un complejo monodentado donde el péptido se coordina por el imidazol de la histidina, la especie **3.3b** se puede asignar a un complejo donde el péptido se coordina en forma bidentada utilizando el imidazol de histidina y un oxígeno de carbonilo, que en este caso puede ser cualquiera de los tres presentes en el péptido. De la misma forma, la especie **3.3c** que se encuentra en mínima proporción en el espectro, se puede proponer como el complejo formado por el ion bis-peroxovanadato coordinado en forma monodentada por el carboxilo terminal del péptido.

Los espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  y  $^1\text{H}$  en disolución de agua deuterada que fueron obtenidos con el producto **3.3**, muestran tres conjuntos de señales que guardan la misma relación de áreas entre ellas que el encontrado para las señales en el espectro de  $^{51}\text{V}$  (Tabla 3.3, Apéndice C).

Tabla 3.3. Desplazamientos químicos en RMN de  $^{13}\text{C}$ ,  $^1\text{H}$  y  $^{51}\text{V}$  para el compuesto **3.3** y sus especies



$^{13}\text{C}$	Disolvente	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10
gly-L-his-gly	D <sub>2</sub> O	36.0	163.1	48.8	167.5	38.7	171.8	23.7	126.5	117.8	131.0
<b>3.3<sup>a</sup></b>	D <sub>2</sub> O	40.7	167.2	53.0	171.8	43.5	176.6	27.1	125.6	117.8	137.6
<b>3.3b</b>	D <sub>2</sub> O	40.7	167.2	53.9	172.8	43.5	176.3	29.1	127.2	117.1	137.4
<b>3.3c</b>	D <sub>2</sub> O	†	†	†	171.5	†	†	†	128.8	117.8	134.3
<b>(3.3)</b>	Sólido	42.6	170.9	52.9	170.9	42.6	175.9	27.9	127.4	118.0†	137.1
$^1\text{H}$		H1	H3	H5	H7	H9	H10				
gly-L-his-gly	D <sub>2</sub> O	3.59	4.53	3.60	2.91, 3.0	6.88	7.72				
<b>3.3a</b>	D <sub>2</sub> O	3.68	†	3.74	3.09, 3.2	7.18	8.09				
<b>3.3b</b>	D <sub>2</sub> O	†	†	†	3.36, †	7.14	7.87				
<b>3.3c</b>	D <sub>2</sub> O	†	†	†	†	†	8.33				
$^{51}\text{V}$	D <sub>2</sub> O	<b>3.3a</b>		<b>3.3b</b>		<b>3.3c</b>		[VO(O) <sub>2</sub> ] <sup>-</sup>			
		-748 (83%)		-738 (14%)		-713 (3%)		-696			

† - no observada; ‡ - señal ancha

El espectro de  $^{13}\text{C}$  en  $\text{D}_2\text{O}$  para la especie **3.3a** presenta desplazamientos uniformes en el esqueleto carbonado y un corrimiento más fuerte en el caso de la señal del carbono C10 (137.6 ppm), esto es también observado en el espectro de  $^1\text{H}$ , donde el desplazamiento más grande se encuentra en la señal de hidrógeno H10 (8.09 ppm). Esto sugiere la coordinación del imidazol al ión bis-peroxovanadato y la interacción del esqueleto del péptido con el centro metálico del mismo complejo o de otro cercano.

Para la especie **3.3b**, el espectro de  $^{13}\text{C}$  en  $\text{D}_2\text{O}$  observa el desplazamiento de todas las señales, pero en particular de los carbonos C3, C4, C7 y C10 que tienen valores de  $\Delta\delta$  mayores de 5 unidades. Esto hace suponer que la coordinación de esta especie se puede realizar en forma bidentada por el oxígeno del carbonilo C4 y el imidazol, al mismo tiempo que se mantiene la interacción del esqueleto del péptido con el centro metálico del propio complejo o de otro adyacente. En el caso de la especie **3.3c**, no fue posible hacer una propuesta debido a la falta de señales.

En el espectro de  $^{13}\text{C}$  en estado sólido se observa que los valores más grandes de  $\Delta\delta$  corresponden a los carbonos C1, C2 y C10, lo cual es indicativo de que la coordinación del ion bis-peroxovanadato puede ocurrir por el oxígeno de carbonilo del carbono C2 y el imidazol, aunque la interacción del esqueleto del péptido con el centro metálico es importante.

## Conclusiones

En nuestro conocimiento, estos son los primeros compuestos bis-peroxovanadato de péptidos que contienen histidina que se caracterizan. La espectroscopía de RMN de  $^{13}\text{C}$  en sólido muestra que los productos **3.1 - 3.3** son compuestos estables únicos y no mezclas, mientras que en disolución los espectros de RMN de  $^{51}\text{V}$ ,  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  coinciden en la formación de tres especies (a - c) que involucran al péptido correspondiente y al ión bis-peroxovanadato, además de estar presente el bis-peroxovanadato libre. Estas especies complejas aparecen en las disoluciones de los tres compuestos en proporciones semejantes y con estructuras análogas. Las especies más abundantes son las **3.1a - 3.3a**, las cuales son factibles que correspondan a los complejos formados por la coordinación del ion bis-peroxovanadato por el imidazol de la histidina del péptido correspondiente. Las especies **3.2b - 3.3b** pueden corresponder a complejos donde la coordinación, en forma de quelato, del ion bis-peroxovanadato ocurre con el imidazol y el oxígeno del carbonilo, ambos de la histidina del péptido correspondiente. Así mismo, la coordinación en los complejos correspondientes a las especies **3.1c - 3.3c** parece darse únicamente por el carboxilato terminal. La forma de coordinación de los péptidos en los complejos **3.1-3.3** en disolución de DMSO y en el estado sólido es parecida y se propone que suceda en forma de un quelato formado por el imidazol de histidina y uno de los oxígenos de carbonilo de la cadena del péptido correspondiente. En el caso del compuesto **3.3** y de sus especies, se estima que el átomo de vanadio interacciona fuertemente con la cadena del péptido.

## Bibliografía

1. E. de Boer, Y. Van Kooyk, M.G.M. Tromp, H. Plat y R. Wever, *Biochim. Biophys. Acta*, **1986**, 869, 48.
2. H. Plat, B.E. Krenn y R. Wever, *Biochem J.*, **1987**, 248, 277.
3. E.G.M. Vollenbroek y R. Wever, *Biochem. Soc. Trans.*, **1995**, 23, 267.
4. H. Vilter, *Bot. Mar.*, **1986**, 26, 451.
5. A. Messerschmidt y R. Wever, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, **1996**, 93, 392.
6. R. Wever, B.E. Krenn, en *Vanadium in Biological Systems*, Ed. N.D. Chasteen, Kluwer Pub., Boston, 1990, Cap. V, pág. 81-97.
7. G.J. Leigh, *Educación Química*, **1994**, 5[2], 102.
8. P. North, R.L. Post, *J. Biol. Chem.*, **1984**, 259, 4971.
9. N.M. Harrison, C.C. Isaccson, D.L. Burg, R.L. Geahlen, P.S. Low, *J. Biol. Chem.*, **1994**, 269, 9551.
10. M.R. Paquet, R.J. Romanek, R.J. Sargeant, *Mol. Cell. Biochem.*, **1992**, 109, 149.
11. *Vanadium Compounds: Biochemical and therapeutic applications*. Vanadium Symposium 1994. Montreal, Canada. Memorias publicadas en *Mol. and Cell. Biochem.*, **1995**, 153, Nos. 1-2.
12. A.J. Tasiopoulos, Y.G. Deligiannakis, J.D. Woolins, A.M.Z. Slawin y T.A. Kabanos. *Chem. Commun.*, **1998**, 569.



13. A.J. Tasiopoulos, A.T. Vlahos, A.D. Keramidas, T.A. Kabanos, Y.G. Deligiannakis, C.P. Raptopoulos y A. Terzis, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1996**, *35*, 2531.
14. A.D. Keramidas, S.M. Miller, O.P. Anderson y D.C. Crans, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 8901.
15. A. Shaver, J.B. Ng, D.A. Hall, B.S. Lum, B.I. Posner, *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 3109.
16. Butler, A., M.J. Clague y G.E. Meister, *Chem. Rev.*, **1994**, *94*, 625.
17. N.J. Campbell, A.C. Dengel, W.P. Griffith, *Polyhedron*, **1989**, *8*, 1379.
18. A. Shaver, J.B. Ng, D.A. Hall y B.I. Posner, *Mol. Cell. Biochem.*, **1995**, *153*, 5.
19. J.S. Jaswal y A.S. Tracey, *Inorg. Chem.*, **1991**, *30*, 3718.
20. C. Djordjevic, B.C. Puryear, N. Vuletic, C.J. Abelt y S.J. Sheffield, *Inorg. Chem.*, **1988**, *27*, 2926.
21. G.J. Colpas, B.J. Hamstra, J.W. Kampf y V.L. Pecoraro, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, *116*, 3627.
22. H. Szentivanyi y R. Stomberg, *Acta Chem. Scand.*, **1983**, *A37*, 709.
23. D. Rehder, K. Wieghardt y Z. *Naturforsch.*, **1981**, *36B*, 1251.
24. A. Shaver, J.B. Ng, R.C. Haynes y B.I. Posner, *Acta Cryst. Sect. C*, **1994**, *C50*, 1044.
25. J.S. Jaswal y A.S. Tracey. *Can. J. Chem.* **1991**, *69*, 1600.
26. D. Rehder, H.Holst, W. Pribsch, y H. Vilter. *J. Inorg. Biochem.* **1991**, *41*, 171.
27. D. Rehder. *Inorg. Chem.* **1988**, *27*, 4312.
28. D. Rehder, H.Holst, W. Pribsch, y H. Vilter. *J. Inorg. Biochem.* **1991**, *41*, 171.

29. J.S. Jaswal y A.S. Tracey. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 5600.
30. F. W. B. Einstein, R. J. Batchelor, S. J. Angus-Dunne y A. S. Tracey, *Inorg. Chem.*, **1996**, *35*, 1680.
31. P. C. Paul, S. J. Angus-Dunne, R. J. Batchelor, F. W. B. Einstein y A. S. Tracey, *Can. J. Chem.*, **1997**, *75*, 183.
32. M. S. Reynolds y A. Butler, *Inorg. Chem.*, **1996**, *35*, 2378.
33. Ochiai, Ei-Ichiro. *J. Chem. Ed.* **1996**, *73*, 130.
34. Tracey, A. S.; Jaswal, J. S. *Inorg. Chem.* **1993**, *32*, 4235
35. Mukherjee, J.; Ganguly, S.; Bhattacharjee, M. *Indian J. Chem.* **1996**, *35A*, 471.
36. Tracey, A. S.; Jaswal, J. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 3835

## Capítulo 4.

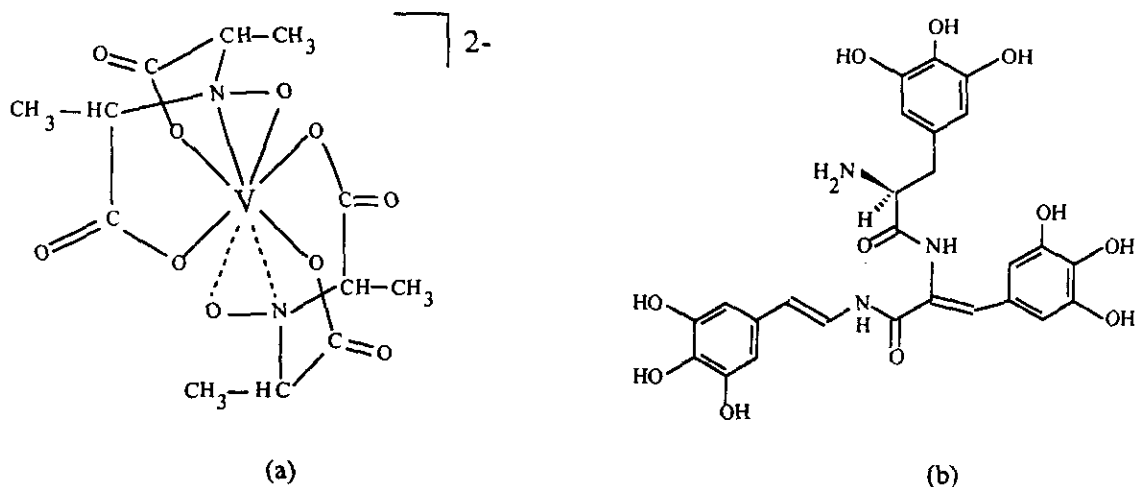
### Compuestos de coordinación de vanadio con derivados del ácido iminodiacético.

En este capítulo, se presentan los antecedentes y se discuten los resultados de la síntesis de los derivados de vanadio con los ligantes derivados del ácido iminodiacético.

#### Antecedentes.

El vanadio es un metal de transición que interacciona con moléculas biológicas a través de varios grupos funcionales que incluyen hidroxilos, ácidos carboxílicos, fosfatos y grupos amino [1]. Las moléculas más selectivas para la acumulación biológica del vanadio, como los tunicromos y el derivado *N*-hidroxilado del ácido iminodiacético (Fig. 4.1), utilizan dichos grupos funcionales para la coordinación.

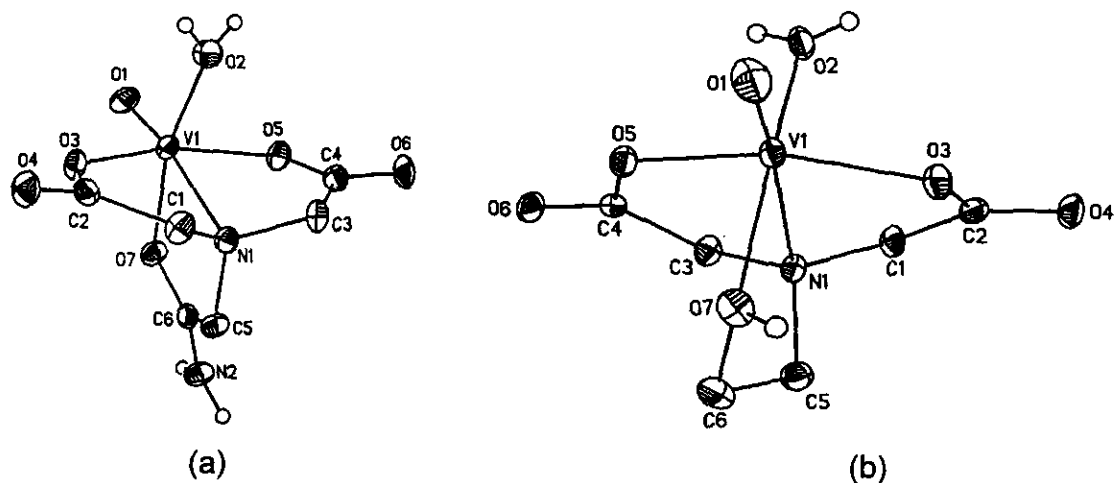
Los tunicromos son una serie de compuestos que se encuentran en la sangre de los ascidios o "jeringas marinas". Sus estructuras contienen derivados de la 3,4,5-trihidroxifenilalanina y/o 3,4-dihidroxifenilalanina, ligantes de gran potencial quelante a través de los grupos catecol y pirogalol que permiten acumular al vanadio en estado de oxidación +3 [2].



**Figura 4.1** (a) Estructura propuesta para el compuesto de vanadio (IV), amavadina, aislado del hongo *Amanita muscaria*; (b); estructura de la molécula tunicromo An-1, aislado de *A. nigra*. En este último, el vanadio (III) parece enlazarse por los grupos hidroxilos formando ésteres poliméricos.

La amavadina es un complejo natural del ion vanadilo que se forma con una molécula parecida al anión del ácido *N*-hidroxi- $\alpha,\alpha'$ -iminodipropiónico [3] (Figura 4.1(a)), tiene un potencial de oxido-reducción suficientemente bajo como para permitir la coexistencia de los estados V(V) y V(IV) y por ello se ha sugerido que interviene en el transporte de electrones en los organelos celulares que lo contienen [4].

El ácido iminodiacético y sus derivados forman complejos estables con el vanadio (IV) [5,6], adoptando una geometría tetragonal alargada en donde el nitrógeno imino ocupa la posición axial (Figura 4.2), afectado por la influencia *trans* [7] del grupo V=O.



**Figura 4.2** Ejemplos de compuestos de coordinación de vanadio con derivados del ácido iminodiacético. (a) Estructura del complejo  $[\text{VO}(\text{N}(\text{carboilmetil})\text{iminodiacetato}^{2-})\text{H}_2\text{O}]$ , ref. [14]; (b) Estructura del complejo  $[\text{VO}(\text{N}(\text{2-aminoetil})\text{iminodiacetato}^{2-})\text{H}_2\text{O}]$ , ref. [15]

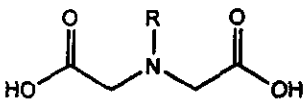
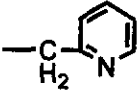
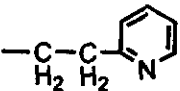
Los compuestos peroxo-vanadato mostrados en la Tabla 4.1  $\text{NH}_4[\text{VO}(\text{O}_2)(\text{iminodiacetato})]$  y  $\text{K}[\text{VO}(\text{O}_2)(\text{N}(\text{carboilmetil})\text{iminodiacetato})]\cdot 4\text{H}_2\text{O}$  también presentan la influencia *trans* del grupo  $\text{V}=\text{O}$ , pero la geometría en estos casos es bipirámide de base pentagonal, donde la molécula de peróxido se enlaza de forma  $\eta^2$  al vanadio.

**Tabla 4.1** Datos estructurales y espectroscópicos para compuesto de vanadio con derivados del ácido iminodiacético

Compuesto	$\bar{\nu}_{\max}/10^3\text{cm}^{-1}$ I, II, III <sup>a</sup>	V-N <sub>trans</sub> /Å	V-N <sub>ecuatorial</sub> /Å	V=O /Å	V-O <sub>ecuatorial</sub> /Å	Ref
[VO(pmida)(H <sub>2</sub> O)]·2H <sub>2</sub> O	13.2, 17.7, 28.2	2.30(1)	2.11(1)	1.60(1)	2.02(1)	8
[VO(S-peida)(H <sub>2</sub> O)]·2H <sub>2</sub> O	13.2, 17.7, 28.2	2.292(3)	2.108(3)	1.602(3)	2.018(3)	9
Li[VO <sub>2</sub> (S-peida)]·2MeOH	13.2, 17.7, 28.2	2.293(4)	2.100(5)	1.622(4)	2.019(4)	9
Na[V <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (S-peida) <sub>2</sub> ]·H <sub>2</sub> O	13.9, 17.4, 26.8	2.263(3)	2.106(3)	1.649(2)	2.177(2)	9
K <sub>7</sub> [V <sub>9</sub> O <sub>16</sub> (bdta) <sub>4</sub> ]·27H <sub>2</sub> O	11.1, 13.9, 17.1	2.38(2)	----	1.66(2)	1.99(2)	10
(NH <sub>4</sub> ) <sub>3</sub> [V <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (nta) <sub>2</sub> ]·3H <sub>2</sub> O	13.3, 17.15, nr	2.297(6)	----	1.607(6)	2.041(5)	11
NH <sub>4</sub> [VO(O <sub>2</sub> )(ida)]	<sup>b</sup>	----	2.138(4)	1.587(3)	2.023(3)	12
K[VO(O <sub>2</sub> )(ada)]·4H <sub>2</sub> O	<sup>b</sup>	2.219(2)	----	1.625(2)	2.052(2)	13
[VO(H <sub>2</sub> O)(ada)]	12.7, 16.4, nr	2.330(2)	----	1.601(2)	2.002(2)	14
[VO(H <sub>2</sub> O)(Hheida)]	12.1, 16.1, nr	2.313(2)	----	1.601(2)	2.005(2)	15
[VO(H <sub>2</sub> O)(aeida)]	12.8, 17.2, nr	2.304(2)	2.131(2)	1.600(2)	2.001(2)	14

a - Las bandas I, II y III corresponden a las transiciones  ${}^2E \leftarrow {}^2B_2$ ,  ${}^2B_1 \leftarrow {}^2B_2$  y  ${}^2A_1 \leftarrow {}^2B_2$ , respectivamente. La banda II corresponde al 10Dq; b- Compuesto de vanadio (V): d<sup>0</sup>;

nr - no reportado

R	Abrev.	Nombre
-H	ida	ácido iminodiacético
-CH <sub>2</sub> COOH	nta	ácido nitrilotriacético
-COOCH <sub>3</sub>	ada	ácido N-(carbamoilmetil)iminodiacético
	Hheida	ácido N-(2-hidroxietyl)iminodiacético
-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	aeida	ácido N-(2-aminoetyl)iminodiacético
	pmida	ácido N-(2-piridilmetil)iminodiacético
	S-peida	ácido (S)-N-[1-(2-piridil)etyl]iminodiacético
$(\text{HOOCH}_2)_2\text{NH} - (\text{CH}_2)_4 - \text{NH}(\text{CH}_2\text{COOH})_2$	bdta	ácido butanodiaminatetraacético

Los compuestos mononucleares de la Tabla 4.1, muestran tres bandas en su espectro UV-VIS alrededor de 13, 17 y 20k cm<sup>-1</sup>, que corresponden a las transiciones electrónicas  ${}^2E \leftarrow {}^2B_2$  (I),  ${}^2B_1 \leftarrow {}^2B_2$  (II) y  ${}^2A_1 \leftarrow {}^2B_2$  (III), respectivamente. El valor de 10Dq se obtiene directamente de la energía de la transición  ${}^2B_1 \leftarrow {}^2B_2$  (Apéndice B). Algunos de los compuestos dinucleares y polinucleares de la Tabla 4.1 muestran bandas adicionales, que se asocian con transiciones intermetálicas [9].

De la Tabla 4.1 se observa que existe una relación entre el valor del 10Dq de un compuesto y la distancia de enlace V-N<sub>trans</sub>. En la gráfica de la Figura 4.3, se presenta la correlación lineal entre el parámetro rd [ $d(V-N_{trans})/d(V=O)$ ] y el valor de 10Dq. Los diferentes grupos sustituyentes (R) en el nitrógeno de la amina del ácido iminodiacético, se acomodan sobre la línea de ajuste de tal manera que el valor de 10Dq varía en el siguiente orden: Hheida (R = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH) < ada (R = COOCH<sub>3</sub>) < nta (R = CH<sub>2</sub>COOH) < aeida (R = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>) < pmida (R = CH<sub>2</sub>-piridina) ≈ S-peida (R = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-piridina), el cual es consistente con el orden de la serie espectroquímica. Además, los valores de rd más altos corresponden a sustituyentes con grupos acetato e hidroxilo, mientras que valores intermedios se encuentran para grupos ácido y amina, y, los valores más bajos son para los sustituyentes con piridina. Este orden está de acuerdo con el concepto de que el sitio apical es de mayor carácter π, es decir, los sustituyentes con mayor carácter π tienen menor distancia de enlace V-N<sub>trans</sub>. La existencia de compuestos con valores de 10 Dq iguales pero con diferente valor de rd, como en el caso de los

sustituyentes con piridina, señala la participación de otros factores como los estéricos.

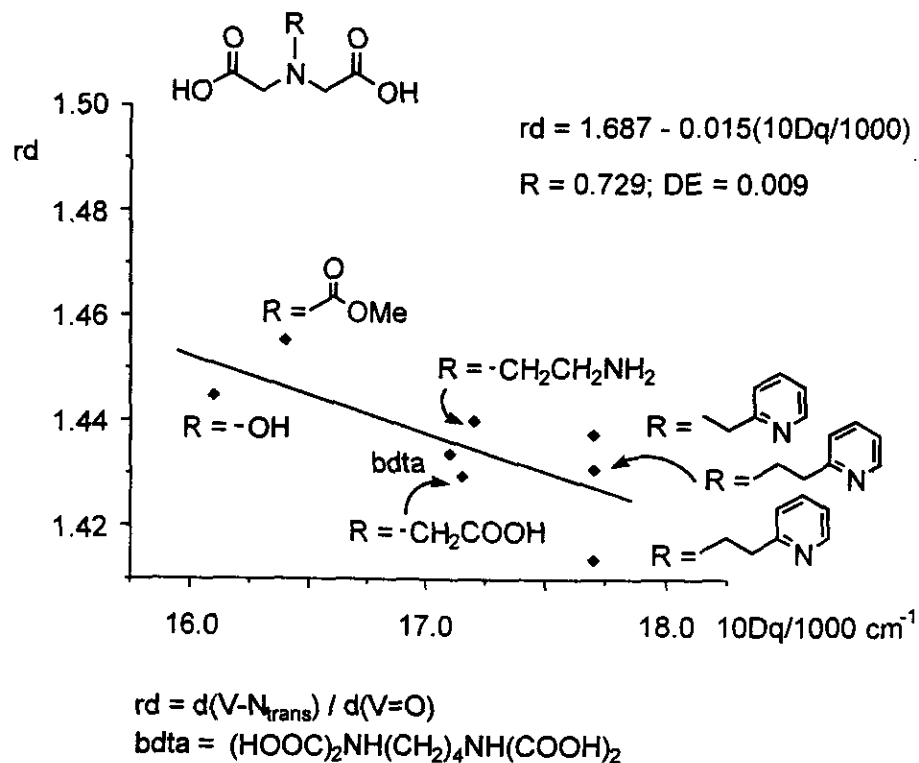


Figura 4.3. Gráfica de la variación del  $10Dq$  con respecto de la relación  $rd$  entre la distancia  $V-N_{trans}$  y la distancia  $V=O$  ( $rd$ ). Los datos fueron tomados de la Tabla 4.1.

Debido a que la distancia de enlace  $V=O$  se mantiene constante de compuesto a compuesto (alrededor de  $1.60 \text{ \AA}$ ), es posible aproximar el valor de la distancia de enlace  $V-N_{trans}$  a partir del espectro electrónico del compuesto, determinando el valor de  $10Dq$  y utilizando la ecuación de la recta de correlación.

Los derivados del ácido iminodiacético reaccionan con frecuencia reduciendo el vanadio (V) a vanadio (IV) [16], y en algunos casos los ligandos se



descarboxilan [17,18]. Se ha observado la descarboxilación oxidativa promovida por el vanadio(V) en el etilenebis[(*o*-hidroxifenil)glicina], en la reacción se produce CO<sub>2</sub> y el ligante *N,N'*-disalicilideneetilenediamina (salen) [19]. En la oxidación del ácido *N*-(fosfonometil)iminodiacético por sales de vanadio(V) [20], los autores proponen, a partir del estudio cinético, un intermediario de reacción que es el complejo V(V)-L, que se rearregla para promover la salida de CO<sub>2</sub>.

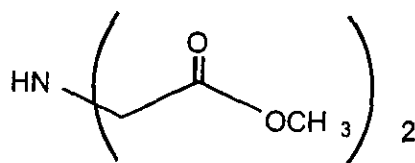
La interacción del ión vanadato con el ácido iminodiacético fué estudiada por medio de la RMN de <sup>51</sup>V en solución, aunque sin observar ninguna reducción [21], debido posiblemente a la lentitud del proceso a pH>7 o a la inhibición causada al utilizar un buffer de imidazol. Un estudio preliminar a este trabajo demostró que existe una reducción lenta,  $k = 1.57 \times 10^{-4} \text{ min}^{-1}$  y un tiempo de vida media de  $t_{1/2} = 4415 \text{ min}$  [22].

Nuestro interés es el de entender la reducción de vanadio (V) por los derivados del ácido iminodiacético, desde el punto de vista estructural y el de lograr la síntesis y caracterización de complejos estables.

## **Resultados y discusión**

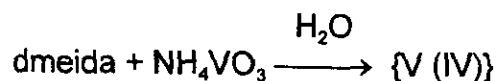
Las reacciones y productos de síntesis se presentan de acuerdo al ligante utilizado.

## Reacciones con el ligante dimetiléster del ácido iminodiacético (dmeida)

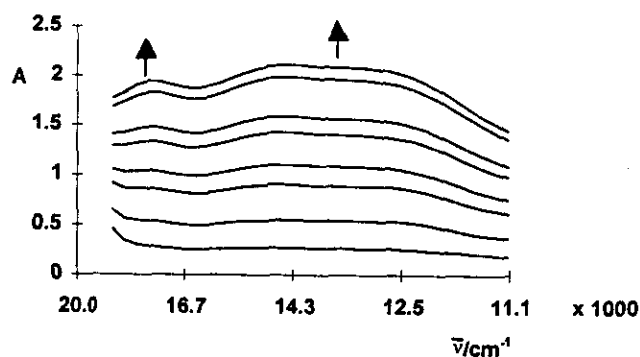


dimetilester del ácido iminodiacético  
(dmeida)

### Reacción con $\text{NH}_4\text{VO}_3$

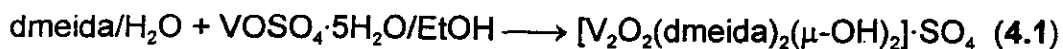


La reacción entre vanadato de amonio y el ligante dimetiléster del ácido iminodiacético (dmeida) presenta evidencia de reducción del vanadio(V) a vanadio(IV) por el color de la solución que cambia de amarillo ligero a verde oscuro en el transcurso de varias horas. Los espectros electrónicos acumulados de la reacción (Figura 4.4) presentan 3 máximos de absorción a 565, 690 y 795 nm, los cuales son del orden de los encontrados en compuestos relacionados (Tabla 4.1). La reducción procede con un tiempo de reacción similar al del sistema ácido iminodiacético- $\text{VO}_3^-$ . Los productos de la reacción son solubles en agua a cualquier proporción y se mantienen en disolución.



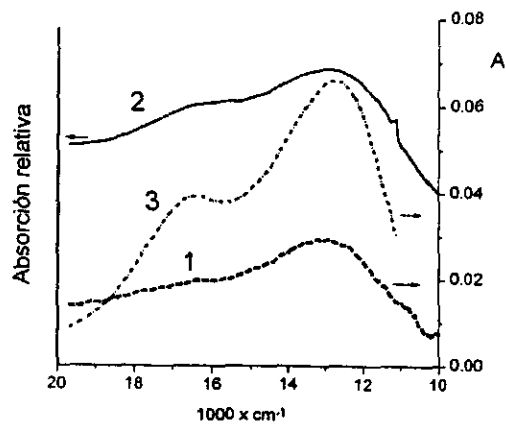
**Figura 4.4** Acumulación de espectros para la reacción del dimetiléster del ácido iminodiacético (0.1M) con  $\text{NH}_4\text{VO}_3$  (0.01M) en agua, pH 7.0 a 20 C. Duración de la acumulación: 60 hrs.

#### Reacción con $\text{VOSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

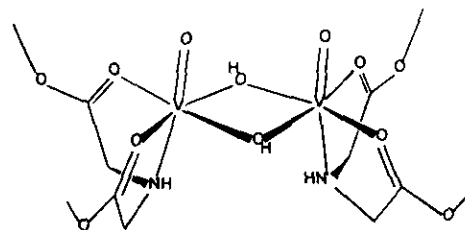


En la reacción de sulfato de vanadilo con el dimetiléster del ácido iminodiacético se obtuvo el compuesto estable **4.1**, de color azul cielo. El espectro en el IR muestra las bandas de éster  $\nu(\text{C}=\text{O})$  y  $\nu(\text{C}-\text{O}-\text{C})$  en  $1756$  y  $1236 \text{ cm}^{-1}$  y las de sulfato  $\nu(\text{SO})$  en  $1124$  y  $1036 \text{ cm}^{-1}$  que corresponden a un ion sulfato no coordinado [23]. La banda  $\nu(\text{V}=\text{O})$  aparece en  $978 \text{ cm}^{-1}$  y una banda de hidroxilos puente aparece en  $608 \text{ cm}^{-1}$  [24]. La conductividad en disolución acuosa es de  $166 \text{ mho} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$ , que corresponde a un electrolito 1:1, por lo que se propone que el compuesto **4.1** sea un dímero de vanadio con puentes de hidroxilo.

El espectro electrónico del compuesto  $[V_2O_2(dmeida)_2(\mu-OH)_2] \cdot SO_4$  (4.1) en sólido por reflectancia difusa muestra un máximo de absorción en  $13.0k\text{ cm}^{-1}$  y un hombro en  $15.9k\text{ cm}^{-1}$ , en disolución acuosa estos valores se desplazan a  $13.2$  y  $16.4k\text{ cm}^{-1}$ , lo que concuerda con los máximos de absorción reportados para los compuestos análogos presentados en la Tabla 4.1, con geometría de coordinación octaédrica distorsionada. La Figura 4.5(a) muestra el espectro electrónico del compuesto 4.1 y el del compuesto relacionado  $[VO(N-(2-aminoetil)iminodiacetato)H_2O]$ , del cual se conoce su estructura [Figura 4.2(b), ref. 15]. La Figura 4.5(b) muestra la estructura aproximada por mecánica molecular (Pcmodel) para el compuesto 4.1. En este modelo, la orientación relativa de los grupos  $V=O$  se escogió *syn*, esto explica el momento magnético bajo determinado para este dímero que es de  $\mu_{\text{eff}} = 1.24$  M.B. por átomo de vanadio, ya que se sabe que esta configuración permite la interacción magnética entre los iones de vanadio.



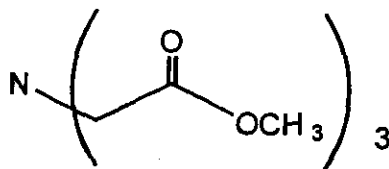
(a)



(b)

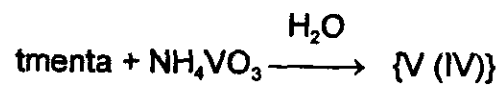
Figura 4.5 (a) Espectro en disolución acuosa ( $[ ] = 1 \text{ mM}$ ), 1, y de reflectancia difusa, 2, de  $[V_2O_2(dmeida)_2(\mu-OH)_2]SO_4$  (4.1) y del compuesto  $[VO(H_2O)Hheida]$  en disolución acuosa, 3, ref. [15], ver Fig. 4.2; (b) Modelo estructural del compuesto 4.1 realizado con el programa PCmodel.

### Reacciones con el ligante trimetiléster del ácido nitrilotriacético (tmenta)

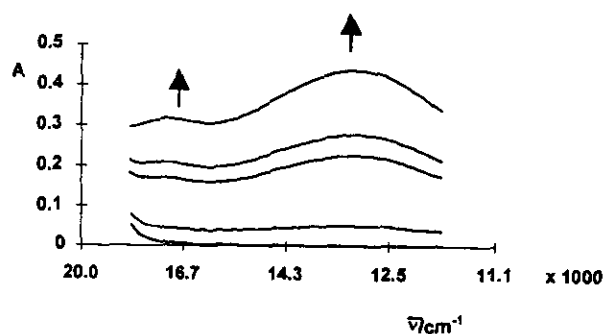


trimetilester del ácido nitrilotriacético  
(tmenta)

### Reacción con $NH_4VO_3$

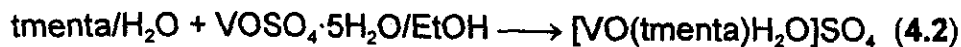


En esta reacción el ligante trimetiléster del ácido nitrilotriacético (tmenta) promueve la reducción del ión vanadio(V) a vanadio(IV), el color de la solución cambia de amarillo a verde en el transcurso de varias horas. Los espectros electrónicos acumulados de la reacción presentan 3 máximos de absorción como en el caso de la reacción del ligante dimeida con  $\text{NH}_4\text{VO}_3$ , con máximos alrededor de 580, 700 (hombro) y 760 nm (Figura 4.6), lo que es evidencia de la formación del o los compuestos de coordinación de vanadio, los cuales permanecen en la disolución en forma indefinida.

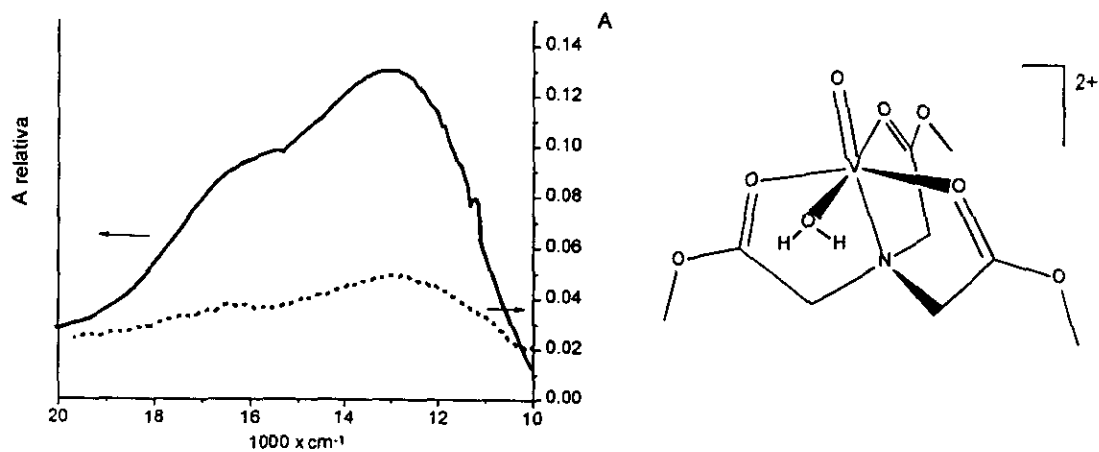


**Figura 4.6** Acumulación de espectros para la reacción del trimetiléster del ácido nitrilotriacético (0.1M) con  $\text{NH}_4\text{VO}_3$  (0.01M) en agua, pH 7.0 a 20 C. Duración de la acumulación: 30 hrs.

#### Reacción con $\text{VOSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$



De la reacción de sulfato de vanadilo con el ligante tmentita se obtiene el compuesto **4.2**. El espectro en el IR para éste compuesto muestra las bandas del éster, además de la banda  $\nu(\text{V}=\text{O})$  en  $982\text{ cm}^{-1}$  y las bandas  $\nu(\text{SO})$  de sulfato en  $1126, 1048\text{ cm}^{-1}$ . La conductividad en agua es de  $250\text{ mho}\cdot\text{cm}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$ , lo que corresponde un electrolito 1:1 con carga +2. El análisis termogravimétrico (ATG) muestra que el compuesto pierde una molécula de agua de coordinación [% calculado(encontrado): 4.35(4.56), intervalo 393-490 K], El espectro electrónico en sólido (reflectancia difusa) muestra una banda en  $12.9$  y un hombro en  $16.2\text{k cm}^{-1}$  y en disolución acuosa en  $13.0\text{k}$  y  $16.4\text{k cm}^{-1}$ . Los compuestos análogos  $\text{M}[\text{V}^{\text{IV}}\text{O}(\text{nta})\text{H}_2\text{O}]$  ( $\text{M}=\text{K}^+, \text{Na}^+$  y  $\frac{1}{2}\text{Ba}^{2+}$ ) presentan máximos de absorción en sólido en  $16.3\text{k}$  y en disolución acuosa en  $12.5\text{k}$  y  $16.4\text{k cm}^{-1}$  [25], y para los cuales los autores proponen una geometría de coordinación octaédrica con el nitrógeno terciario *trans* al oxígeno oxo. Una geometría de coordinación similar se observa en la estructura cristalina del dímero  $(\text{NH}_4)_3[\text{V}_2\text{O}_3(\text{nta})_2]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$  [11] para cada átomo de vanadio. Por lo tanto, para el compuesto **4.2** se propone una geometría de coordinación octaédrica distorsionada. La estructura modelada con el programa PCmodel para el compuesto **4.2** resulta en un compuesto con geometría octaédrica distorsionada. La Figura 4.7 muestra el espectro electrónico del compuesto **4.2** junto con la estructura resultante de la aproximación por mecánica molecular.

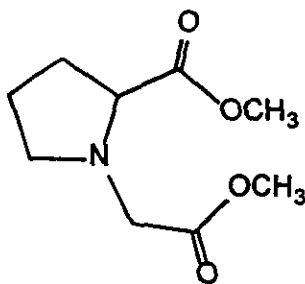


(a)

(b)

**Figura 4.7** (a) Espectro electrónico del ion complejo  $[VO(tment)H_2O]^{2+}$  (4.2), en sólido (reflectancia difusa, línea continua) y en disolución acuosa (línea punteada),  $[ ] = 1 \text{ mM}$ ; (b) Estructura realizada con el programa PCmodel.

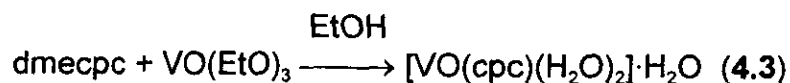
### Reacciones con el ligante dimetiléster del ácido *N*-carboximetilpirrolidina-2-carboxílico (dmecpc)



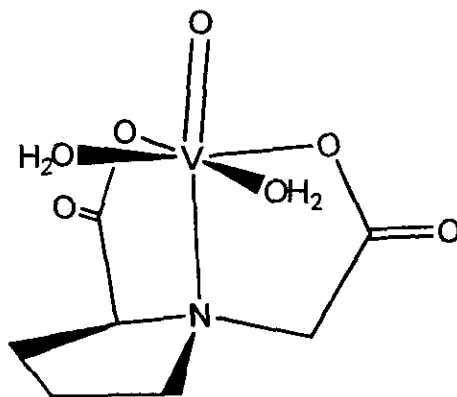
dimetilester del ácido *N*-carboxi-  
metilpirrolidina-2-carboxílico  
(dmecpc)



Reacción con VO(EtO)<sub>3</sub> en etanol

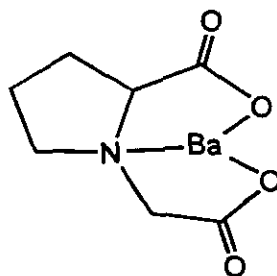


En esta reacción, el ligante dmecpc se hidroliza en presencia de trietoxivanadato(V), VO(EtO)<sub>3</sub>, mientras que el vanadio es reducido. El producto de la reacción es el compuesto de vanadio(IV) **4.3** que observa un momento magnético de  $\mu_{\text{eff}} = 1.70$  M.B. El espectro en el IR de este compuesto muestra bandas en 1635 y 1403 cm<sup>-1</sup> correspondientes a  $\nu_{\text{as}}(\text{CO}_2)$  y  $\nu_{\text{s}}(\text{CO}_2)$ , respectivamente, además de la banda  $\nu(\text{V=O})$  en 982 cm<sup>-1</sup>. El espectro electrónico en sólido y en solución muestra una banda muy ancha con un máximo en aproximadamente 26k cm<sup>-1</sup> y hombros en 13k y 16k cm<sup>-1</sup>, lo cual indica el cambio de estado de oxidación del vanadio(V) a vanadio(IV). El compuesto **4.3** no conduce corriente eléctrica y el análisis termogravimétrico (ATG) muestra que el compuesto pierde una molécula de agua de cristalización y dos de coordinación y [% calculado(encontrado): 6.16(6.80), 12.32(12.05), intervalo 323-369K, 390-460 K.]. La estructura modelada por mecánica molecular para el compuesto **4.3** resulta en una estructura con geometría octaédrica distorsionada, Figura 4.8.



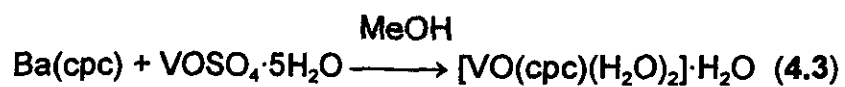
**Figura 4.8** Estructura propuesta (PCmodel) para el complejo  $[\text{VO}(\text{N-carboximetilpirrolidina-2-carboxilato})(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$  4.3

**Reacciones con el compuesto *N*-carboxilato metilpirrolidina-2-carboxilato de bario [Ba(cpc)]**



***N*-carboxilato metilpirrolidina-2-carboxilato de bario [Ba(cpc)]**

*Reacción con  $\text{VOSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  en metanol*



En esta reacción se utilizó el compuesto *N*-carboxilato metilpirrolidina-2-carboxilato de bario, Ba(cpc), con el propósito de facilitar la síntesis de los compuestos de coordinación por el desplazamiento del ión  $Ba^{2+}$ . En el caso de la reacción con  $VO_3^-$ , se obtuvo un producto que presentó el mismo espectro en el IR y las mismas características en el análisis y en el espectro electrónico que el compuesto 4.3 descrito arriba, corroborando que el ligante dmecpc se hidroliza y que el vanadio(V) se reduce a vanadio(IV) en la reacción anterior.

### Conclusiones

En general, los derivados del ácido iminodiacético muestran una fuerte tendencia a reducir el vanadio (V) a vanadio (IV). Además, los ligantes pequeños (ida, dmeida, tmenta) reducen al vanadio y se hidrolizan, formando compuestos muy solubles en agua, mientras que los voluminosos (dmecpc) forman compuestos menos solubles que se pueden separar y purificar. La hidrólisis se evitó sólo al formarse el dímero 4.1. Las reacciones de reducción e hidrólisis proceden en forma similar a la del ácido iminodiacético en presencia de  $VO_3^-$ , y se completan en varios días.

Los compuestos de V(IV) son estables y mantienen la tendencia de compuestos relacionados de coordinar el nitrógeno secundario o terciario *trans* al grupo  $V=O$ , ya que se observa el mismo ambiente de coordinación en los espectros electrónicos. La gráfica  $rd$  vs.  $10Dq$ , donde  $rd$  es la relación de las distancias de enlace  $V-N_{trans}/V=O$ , permite relacionar al parámetro espectroscópico con la fuerza de la interacción axial. De esta manera, para los complejos

sintetizados fue posible aproximar el valor de la distancia V-N<sub>trans</sub> (fijando la distancia V=O como de 1.6 Å) a partir del espectro electrónico. En el caso de los complejos 4.1-4.3 este cálculo produce valores de 2.3 Å, lo cual está de acuerdo con los valores conocidos para compuestos relacionados.

## Bibliografía

1. A. Butler y C.J. Carrano. *Coord. Chem. Rev.* **1991**, *109*, 61.
2. S. W. Taylor, B. Kammerer y E. Bayer. *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 333.
3. E. Bayer, E. Koch, y G. Anderegg. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, *26*, 545.
4. (a) M.A. Nawi y T.S. Riechel. *Inorg. Chim. Acta.* **1987**, *136*, 33; (b) R. L. Dutta y S. Ghosh, *J. Indian Chem. Soc.* **1967**, *44*, 306.
5. A. Napoli y L. Pontelli. *Gazzetta Chimica Italiana.* **1973**, *103*, 1219.
6. A. Napoli. *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1977**, *39*, 463.
7. D. Nicholls, *Coord. Chem. Rev.* **1966**, *1*, 379. Ver también ref. 10 y ref. 14.
8. S. Ooi, M. Nishizawa, K. Matsumoto, H. Kuroya, y K. Saito. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1979**, *52*, 452.
9. A. Kojima, K. Okazaki, S. Ooi, y K. Saito. *Inorg. Chem.* **1983**, *22*, 1168.
10. J.-P. Launay, Y. Jeannin, y M. Daoudi. *Inorg. Chem.* **1985**, *24*, 1052.
11. M. Nishizawa, K. Hirotsu, S. I. Ooi, y K. Saito. *J.C.S. Chem. Comm.* **1979**, 707.
12. C. Djordjevic, S. A. Craig y E. Sinn. *Inorg. Chem.* **1985**, *24*, 1281.
13. M. Sivák, J. Tyroelová y F. Pavelyik. *Polyhedron.* **1996**, *15*, 1057.
14. B.J. Hamstra, A.L.P. Houseman, G.J. Colpas, J.W. Kampf, R. LoBrutto, W.D. Frasch, y V.L. Pecoraro, *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 4088.

15. M. Mahroof-Tahir, A.D. Keramidas, R.B. Goldfarb, O.P. Anderson, M.M. Miller, y D.C. Crans, *Inorg. Chem.* **1997**, *36*, 1657.
16. D.P. Riley, D.L. Fields, y W. Rivers. *Inorg. Chem.* **1991**, *30*, 4197.
17. V. Pecoraro, J.A. Bonadies, C.A. Marrese, y C.J. Carrano. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 3360.
18. I.K. Meier y J. Schwartz. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 3069.
19. J.A. Bonadies, C. Carrano. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 4088.
20. D.P. Riley, D.L. Fields, y W. Rivers. *Inorg. Chem.* **1991**, *41*, 4191.
21. D.C. Crans y P.K. Shin. *Inorg. Chem.* **1988**, *27*, 1797.
22. J.A. Guevara-Garcia, N. Barba-Behrens, A.R. Tapia-Benavides, M.J. Rosales-Hoz y R. Contreras. Memorias del V Congreso Iberoamericano de Química Inorgánica y XII Congreso de la Academia Mexicana de Química Inorgánica. Saltillo, Coah. Abril de **1995**. Pág. 110-113.
23. K. Nakamoto. *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*. Cuarta edición; Wiley & sons; NY; 1986; pág. 249.
24. K. Wiegardt, U. Bossek, K. Volckmar, W. Swiridoff y J. Weiss, *Inorg. Chem.* **1984**, *23*, 1387
25. M. Nishizawa y K. Saito. *Inorg. Chem.* **1980**, *19*, 2284.

## Capítulo 5

### Procedimientos experimentales

#### Instrumentación

Los espectros electrónicos en sólido por reflectancia difusa y en solución se corrieron en un espectrofotómetro Cary 5E UV-Vis-NIR. Los espectros IR medio (de  $4000-400\text{ cm}^{-1}$ ) se obtuvieron de un espectrofotómetro Perkin-Elmer en la Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación (USAI) de la FQ-UNAM, usando pastillas de KBr y nujol. Los IR lejanos se corrieron en un espectrofotómetro Nicolet FT-IR 740 usando pastillas de polietileno en el intervalo  $700-70\text{ cm}^{-1}$ . Los análisis elementales se efectuaron en el Departamento de Química Inorgánica utilizando un analizador Fisons Eager 200 y en el Departamento de microanalítica del University College, Londres. Los análisis de contenido de vanadio se realizaron en el Centro de Investigaciones Químicas de la Universidad Autónoma de Hidalgo mediante la técnica de plasma. Los momentos magnéticos se calcularon usando el método de Gouy en una balanza de susceptibilidad magnética Johnson Matthey. Las conductividades se midieron en solución acuosa en disoluciones milimolares utilizando un conductímetro Orion 140. Los análisis de TGA se realizaron en el Instituto de Materiales de la UNAM, en un termoanalizador Dupont 951; las muestras de 10-15 mg finamente divididas se calentaron a una velocidad de  $5\text{ K min}^{-1}$  desde 295 a 623 K.

Los espectros de  $^{13}\text{C}$  y  $^1\text{H}$  en solución (DMSO- $d_6$  y  $\text{D}_2\text{O}$ ) se realizaron en la USAI y en el Depto. de Química del CINVESTAV-IPN, en equipos Varian Unity Plus 300 y 400 MHz y Jeol GSX-270 MHz, respectivamente. Los espectros de  $^{13}\text{C}$  en sólido por CPMAS y de  $^{51}\text{V}$  en solución se corrieron en la FQ de la Universidad de Guanajuato en un equipo Varian Unity plus 300, usando para  $^{51}\text{V}$  supresión total de picos laterales a 3300 velocidad de giro en sólido y una mezcla 50/50 v/v de  $\text{H}_2\text{O}$  y  $\text{D}_2\text{O}$ , con  $\text{VOCl}_3$  como referencia.

### **Materiales.**

Los disolventes usados fueron de grado síntesis y se utilizaron sin purificación adicional. Las sales  $\text{VOSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{V}_2\text{O}_5$ ,  $\text{NH}_4\text{VO}_3$  y  $\text{VO}(\text{acac})_2$  se suministraron de la compañía Merck, el  $\text{VOCl}_3$  se obtuvo de Strem Chem. Co. Los péptidos gly-gly y gly-gly-gly se obtuvieron de Sigma Chem. Co.; la gly-L-his se compró de Fluka Chem. Co.; la gly-gly-L-his y la gly-L-his-gly se compraron de ICN Chem. Co. El  $\text{H}_2\text{O}_2$ , al 30% para síntesis se obtuvo de Merck Chem. Co. El agua utilizada fué destilada y desionizada.

### **Procedimientos de síntesis**



1.012 g (4.0 mmol) de  $\text{VOSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  en etanol caliente (40.0 mL) se añaden lentamente a una disolución de *N,N'*-Bis(2-metilbencimidazolil)amina ( $\text{H}_2\text{bba}$ ) 2.218 g (8.0 mmol) disueltos en etanol caliente (40.0 mL) y la mezcla de reacción

se mantiene con agitación durante media hora. El producto precipita cuando la reacción está todavía caliente. El sólido se colecta filtrando con vacío en embudo buchner, se lava con tres porciones (20 mL) de metanol frío y se seca en la línea de vacío. El producto es estable al aire. Rendimiento (1.59 g, 89% con respecto a vanadio). Análisis elemental (%): C, 42.92; H, 4.45; N, 15.29; S 4.88. La fórmula mínima  $C_{32}H_{40}N_{10}O_{12}SV_2$  requiere C, 43.15; H, 4.53; N, 15.73; S 3.60.  $\nu/cm^{-1}$  3401s (NH), 1548w (C=N) +  $\delta$ (NH), 1454m (CN) +  $\delta$ (anillo de imidazol), 1330w (N-CH<sub>2</sub>-), 1120 y 1044 (SO), 972m (V=O), 550 ( $\mu$ -OH).  $\Lambda_M/mho\ cm^{-1}\ mol^{-1}$  104.  $\mu_{eff} = 1.21$  M.B por átomo de vanadio. El ATG muestra la pérdida en peso de cuatro moléculas de agua, calculado (encontrado) %: 8.08(8.45), intervalo (T/K) 323-423.



$\cdot 4[(CH_3)_2SO] \cdot 0.5H_2O$  (2.2), 200 mg (0.22 mmol) del compuesto 2.1 se disueven en 3.0 mL de DMSO en un vial de 5.0 mL. El vial se deposita dentro de un tubo cristizador en forma de "H". Otro vial con 3.0 mL de n-hexano se deposita dentro del segundo tubo del cristizador, ambos tubos se cierran con tapones septa de hule y se purgan con N<sub>2</sub> por vía de cánula. Después de un mes crecen los cristales azul-verde del compuesto en el vial del DMSO. Los cristales se descomponen en el aire.



1.061 g (4.0 mmol) de VO(acac)<sub>2</sub> en metanol caliente (20.0 mL) se añaden lentamente a una solución de N,N'-Bis(2-metilbencimidazolil)amina 1.109 g (4.0 mmol) disuelto en metanol caliente (20.0 mL). La mezcla se deja en reposo por



una o dos semanas, hasta que aparece un precipitado verde que se colecta en filtro buchner usando vacio y se lava con tres porciones (20 mL) de acetona fría. El producto se seca totalmente en línea de vacio. Rendimiento (1.53 g, 83% con respecto a vanadio). Análisis elemental (%): C, 54.26; H, 5.02; N, 14.74. La fórmula mínima  $C_{21}H_{23}N_5O_4V$  requiere C, 54.79; H, 5.04; N, 15.21.  $\nu/cm^{-1}$  3423 (NH), 1522 y 1362 [ $\nu(COO)$  s. y as. de acetilacetato], 1438m (CN) +  $\delta$ (anillo de imidazol), 956m (V=O).  $\Lambda_M/mho\ cm^{-1}\ mol^{-1}$  4. El ATG muestra la pérdida en peso de una molécula de agua, calculado (encontrado) %: 3.91(2.28), intervalo (T/K) 323-473. No electrolito.  $\mu_{eff}/M.B.$  1.73.

**$[V_2O_2(N,N'\text{-Bis(2-metilbencimidazolil)amina})_2(\mu\text{-Cl})_2]Cl_2\cdot H_2O$  (2.4)**, 1.414 g (5.1 mmol) de *N,N'*-Bis(2-metilbencimidazolil)amina en THF (20.0 mL) se purgan con  $N_2$  y se añaden con embudo de adición a 0.873 g (5.1 mmol) de  $VOCl_3$  en THF (20.0 mL) en un matraz Schlenk previamente purgado con  $N_2$ . La mezcla de reacción se pone en agitación y se calienta a 30-40 C por media hora. El producto precipita durante este tiempo. La mezcla se mantiene en agitación en atmósfera abierta por una hora adicional, se colecta en filtro bajo  $N_2$  y se lava con 50.0 mL de THF. El producto gris-azul se termina de secar en línea de vacio, es estable en atmósfera abierta. Rendimiento (1.32 g, 60% con respecto a vanadio).  $\nu/cm^{-1}$  3418s (NH); 1544w (C=N) +  $\delta$ (NH), 1436m (CN) +  $\delta$ (anillo de imidazol), 1324w (N- $CH_2$ -), 1052m (V=O). Análisis elemental (%): C, 45.53; H, 3.95; N, 16.56. La fórmula mínima  $C_{32}H_{32}N_{10}O_3V_2Cl_4$  requiere C, 45.31; H, 3.80; N, 16.51. El ATG

muestra la pérdida en peso para una molécula de agua, calculado (encontrado) %: 2.12(2.68), intervalo (T/K) 323-398.  $\Lambda_M/\text{mho}\cdot\text{cm}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$  292.  $\mu_{\text{eff}}/\text{M.B.}$  0.0

**[VO(N,N',N''-tris(2-metilbencimidazolil)amina)SO<sub>4</sub>] $\cdot$ 3H<sub>2</sub>O (2.5)**, la síntesis se realiza como en el caso del compuesto 2.1, sólido verde oscuro. Rendimiento (2.29 g, 92% con respecto a vanadio). Análisis elemental (%): C, 46.26; H, 4.09; N, 15.72; S, 4.93. La fórmula mínima C<sub>24</sub>H<sub>27</sub>N<sub>7</sub>O<sub>8</sub>VS requiere C, 46.16; H, 4.36; N, 15.70; S, 5.13.  $\nu/\text{cm}^{-1}$  3396s (NH); 1548w (C=N) +  $\delta$ (NH); 1454s (CN) +  $\delta$ (anillo de imidazol), 1328w (N-CH<sub>2</sub>-), 1128, 1036 y 964 (SO), 970m (V=O).  $\Lambda_M/\text{mho}\cdot\text{cm}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$  42. El ATG muestra la pérdida en peso para 3 moléculas de agua, calculado (encontrado) %: 8.65(8.75), intervalo (T/K) 323-373. No electrolito.  $\mu_{\text{eff}}/\text{M.B.}$  1.92.

**[VO(N,N',N''-tris(2-metilbencimidazolil)amina)(H<sub>2</sub>O)] $\cdot$ H<sub>2</sub>O (2.6)**, la síntesis se realiza como en el caso del compuesto 2.3. Sólido café. Rendimiento (1.53 g, 75% con respecto a vanadio). Análisis elemental (%): C, 56.65; H, 4.20; N, 18.69. La fórmula mínima C<sub>24</sub>H<sub>23</sub>N<sub>7</sub>O<sub>3</sub>V requiere C, 56.70; H, 4.56; N, 19.28.  $\nu/\text{cm}^{-1}$  3355s (NH); 1538w (C=N) +  $\delta$ (NH); 1452s (CN) +  $\delta$ (anillo de imidazol), 1324w (N-CH<sub>2</sub>-), 960m (V=O).  $\Lambda_M/\text{mho}\cdot\text{cm}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$ . El ATG muestra la pérdida en peso para una molécula de agua de cristalización y una de coordinación, calculado (encontrado) %: 3.54(3.06), 3.54(4.17), intervalo (T/K) 323-373, 393-493. No electrolito.  $\mu_{\text{eff}}/\text{M.B.}$  1.78.

**[VO(N,N',N''-tris(2-metilbencimidazolil)amina)(H<sub>2</sub>O)]Cl<sub>3</sub> $\cdot$ 2H<sub>2</sub>O (2.7)**, la síntesis se realiza como en el compuesto 2.4. Sólido verde. Rendimiento (1.77 g, 65% con 4.31 mmol de VOCl<sub>3</sub>). Análisis elemental V: C, 46.54; H, 4.26; N, 14.94.

La fórmula mínima  $C_{24}H_{27}N_7O_4VCl_3$  requiere C, 45.41; H, 4.29; N, 15.44.  $\nu/cm^{-1}$  3402s (NH); 1568w (C=N) +  $\delta$ (NH); 1456s (CN) +  $\delta$ (anillo de imidazol), 992m (V=O). El ATG muestra la pérdida en peso para dos moléculas de agua de cristalización y una molécula de agua de coordinación, calculado (encontrado) %: 5.67(6.54), 2.84(2.02), intervalo (T/K) 348-423, 423-473.  $\Lambda_M/mho \cdot cm^{-1} \cdot mol^{-1}$  310.  $\mu_{eff}/M.B.$  0.0

**[VO(2-guanidinobencimidazol)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)]SO<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O (2.8)**, la síntesis se realiza como en el compuesto 2.1. Sólido gris-azul. Rendimiento (1.91 g, 87% con respecto a vanadio). Análisis elemental (%): C, 39.76; H, 4.71; N, 29.67; S, 4.76. La fórmula mínima  $C_{24}H_{31}N_{15}O_7VS$  requiere C, 39.78; H, 4.31; N, 29.00; S, 4.42.  $\nu/cm^{-1}$  3332s (NH); 1678s (Iz C=N), 1640s (guanidina C=N), 1558s (CN) +  $\delta$ (anillo de imidazol), 1100 y 1020 (SO), 980 (V=O).  $\Lambda_M/mho \cdot cm^{-1} \cdot mol^{-1}$  193. El ATG muestra la pérdida en peso para una molécula de cristalización y una molécula de agua de coordinación, calculado (encontrado) %: 2.48 (3.04), 2.48 (2.12) intervalo (T/K) 323-398, 398-498.  $\Lambda_M/mho \cdot cm^{-1} \cdot mol^{-1}$  193.  $\mu_{eff}/M.B.$  1.78

**[VO(2-guanidinobencimidazolato)(acetilacetonato)]·H<sub>2</sub>O (2.9)**, la síntesis se realiza como en el compuesto 2.3. Sólido gris-verde. Rendimiento (1.15 g, 80% con respecto a vanadio). Análisis elemental (%): C, 43.02; H, 4.72; N, 18.03. La fórmula mínima  $C_{13}H_{17}N_5O_4V$  requiere C, 43.58; H, 4.78; N, 19.55.  $\nu/cm^{-1}$  1580 (C=N) +  $\delta$ (NH); 1528 y 1354 (acac), 980 (V=O). No electrolito. El ATG muestra la pérdida en peso para una molécula de agua, calculado (encontrado) %: 5.02(4.05), intervalo (T/K) 323-423.  $\mu_{eff}/M.B.$  1.82

***N*-(4,6-dimetil-2-pirimidinil)-1*H*-bencimidazol-2-amina (2.10)**, este compuesto se obtiene como un subproducto de la síntesis del compuesto 2.9. El filtrado de la reacción se vierte a un tubo de ensayo y es cubierto con una capa de *n*-hexano, formando dos fases. El tubo se cubre y se deja en reposo a temperatura ambiente durante una semana, al cabo del cual precipitan cristales de color amarillo ligero. Análisis elemental (%): C, 65.23; H, 5.48; N, 29.21. La fórmula mínima  $C_{13}H_{13}N_5$  requiere C, 65.23; H, 5.48; N, 29.27.  $\nu/cm^{-1}$  3269  $\nu(N-H)$ ; 1657 (C=N)+ $\delta(NH)$ ; 1558 (C=C), 762  $\delta$ (anillo Iz), 663  $\delta$ (anillo pirimidina).

**$[VO(2\text{-guanidinobencimidazol})_2]Cl_3 \cdot 2H_2O$  (2.11)**, la síntesis se realiza como en el compuesto 2.4. Sólido verde oscuro. Rendimiento (1.98 g, 51% con 6.92 mmol de  $VOCl_3$ ). Análisis elemental (%): C, 34.51; H, 4.00; N, 24.52. La fórmula mínima  $C_{16}H_{22}N_{10}O_3VCl_3$  requiere C, 34.33; H, 3.96; N, 25.02.  $\nu/cm^{-1}$  3324s (NH); 1668s (Iz C=N), 1634s (guanidina C=N), 1562s (CN) +  $\delta$ (anillo Iz), 924 (V=O).  $\Lambda_M/mho \cdot cm^{-1} \cdot mol^{-1}$  287. El ATG muestra la pérdida en peso para dos moléculas de agua de cristalización, calculado (encontrado) %: 6.43(6.54), intervalo (T/K) 348-423.  $\Lambda_M/mho \cdot cm^{-1} \cdot mol^{-1}$  287.  $\mu_{eff}/M.B.$  0.0

**$NH_4[VO(OO)_2(P)] \cdot nH_2O$  (P = gly-L-his, gly-gly-L-his, gly-L-his-gly)** (compuestos 3.1 - 3.3), El correspondiente péptido (2.0 mMol) se disuelve en  $H_2O_2$  al 30% (8.0 mL). A la solución cristalina se le añade  $V_2O_5$  (1.0 mMol) con agitación continua. Se forma una suspensión anaranjada a la cual se le añaden algunas gotas de hidróxido de amonio concentrado hasta que el pH se eleve a 6. La mezcla de reacción se torna amarillo-naranja cristalino, se deja agitando por

media hora o hasta que el burbujeo cese. Entonces se añade etanol frío, se forma una suspensión de donde precipita una pasta amarilla. La suspensión se guarda en refrigeración hasta el día siguiente o hasta que precipite todo el producto. El etanol sobrenadante se decanta y se sustituye por una mezcla de acetona/etanol (3/1 v/v). El producto pastoso se presiona con la espátula hasta producir un sólido. El vaso se guarda nuevamente en refrigerador y la operación se repite 3 o 4 veces hasta obtener un sólido consistente. El disolvente se elimina con extracción en vacío. Los productos son estables en la atmósfera abierta por 3 o 4 semanas o bien, indefinidamente en viales ámbar purgados con N<sub>2</sub> y en refrigeración. La descomposición de los compuestos genera un sólido poroso de la apariencia del carbón vegetal de composición desconocida.

**Tabla 5.1.** Análisis elemental, ATG y conductividad para los compuestos 3.1-3.3

COMPUESTO	ANÁLISIS ELEMENTAL				ATG enc.(calc.) %	intervalo T/K	CONDUC TIVIDAD $\Lambda_M/mho \cdot$ $cm^{-1}mol^{-1}$
	% encontrado/calculado						
	C	H	N	V			
NH <sub>4</sub> [VO(O <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (gly-L-his)] $\cdot$ 3 $\frac{1}{2}$ H <sub>2</sub> O	22.90	5.30	15.71	11.08	37.61	363-373	100
3.1	22.65	5.46	16.51	12.01	(34.18)		
NH <sub>4</sub> [VO(O <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (glygly-L-his)] $\cdot$ 3H <sub>2</sub> O	25.61	5.62	16.61	10.35	24.95	363-373	122
3.2	25.43	5.34	17.79	10.79	(28.80)		
NH <sub>4</sub> [VO(O <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (gly-L-his-gly)] $\cdot$ H <sub>2</sub> O	28.39	4.89	18.98	11.24	23.26	363-373	130
3.3	27.53	4.85	19.26	11.68	(22.92)		

**Tabla 5.2.** Valores de IR y UV-Vis en solución y sólido para los compuestos 3.1-3.3.

COMPUESTO	ESPECTRO IR <sup>a</sup>		ESPECTRO ELECTRONICO	
	(V=O)	(O-O)	r.d. <sup>b</sup>	Solución <sup>c</sup>
	$\bar{\nu}$ /cm <sup>-1</sup>	$\bar{\nu}$ /cm <sup>-1</sup>	$\nu_{max}/K \cdot cm^{-1}$	( $\epsilon/dm^3 mol^{-1}cm^{-1}$ )
3.1 NH <sub>4</sub> [VO(O <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (gly-L-his)] 3½H <sub>2</sub> O	970	870	26.5	46948, 30488(741)
3.2 NH <sub>4</sub> [VO(O <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (glygly-L-his)] 3H <sub>2</sub> O	968	872	26.8	48780, 30488(762)
3.3 NH <sub>4</sub> [VO(O <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (gly-L-his-gly)] H <sub>2</sub> O	972	872	26.3	48760, 30488(750)

**[V<sub>2</sub>O<sub>2</sub>(dmeida)<sub>2</sub>(μ-OH)<sub>2</sub>]SO<sub>4</sub> (4.1)**, 0.1884 g (1.17 mmol) de dimetiléster del ácido iminodiacético (dmeida) se disuelven en 5.0 mL de agua destilada tibia. 0.1481 g (0.585 mmol) de VOSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O se disuelven en 5.0 mL de etanol. Ambas disoluciones se llevan a ebullición y se mezclan agregando la solución del ligante a la de vanadio. La solución azul-pardo se retira del calentamiento y se deja agitando hasta que alcanza la temperatura ambiente y se evapora lentamente. Después de una semana o antes de que se seque, se le agrega una solución de acetona:etanol 3:1 y precipita un producto de color azul cielo que se filtra al vacío. Rendimiento: 0.2036 g, 65%. Análisis elemental (%): C, 24.37; H, 4.27; N 4.55; S 5.58. La fórmula mínima C<sub>12</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>16</sub>V<sub>2</sub>S requiere C, 24.58; H, 4.13; N, 4.78; S 5.47.  $\bar{\nu}/cm^{-1}$  3426 (N-H), 1756 (CO ester), 1236 (COC ester); 1124 y 1036 (SO), 978 (VO), 608 (μ-OH).  $\Lambda_m/mho \cdot cm^{-1} \cdot mol^{-1}$  250.  $\mu_{en}/M.B.$  2.47 (1.24 por át. de vanadio).

**[VO(tmenta)H<sub>2</sub>O]SO<sub>4</sub> (4.2)**, 0.5062 g (2.0 mmol) de VOSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O se disuelven en 15.0 mL de etanol caliente. A esta disolución se le agregan 0.4660 g (2.0 mmol) de trimetiléster del ácido nitrilotriacético (tmenta). La mezcla es poco soluble en frío, por lo que se calienta y se le agrega agua hasta lograr una solución azul esmeralda cristalina que se evapora lentamente. Después de una semana o antes de que se seque, se le agrega una solución de acetona:etanol 3:1 y precipita un producto de color azul cielo que se filtra al vacío. Rendimiento: 0.4992 g, 63%. Análisis elemental (%): C, 26.15; H, 4.03; N 3.53; S 7.07. La fórmula mínima C<sub>9</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>12</sub>VS requiere C, 26.10; H, 4.14; N, 3.38; S 7.74.  $\nu/\text{cm}^{-1}$  3418 (N-H), 1576 y 1412 (CO<sub>2</sub>) as. y s.; 1126, 1048 y 912 (SO), 982 (VO). El ATG muestra la pérdida en peso de una molécula de agua de coordinación, calculado (encontrado)%: 4.35 (4.56), intervalo (T/K) 393-490.  $\Lambda_M/\text{mho cm}^{-1}\text{mol}^{-1}$  166.  $\mu_{\text{eff}}/\text{M.B.}$  2.04.

**[VO(cpc)(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]·H<sub>2</sub>O (4.3)**, una disolución de 0.6 g (3.3 mmol) de V<sub>2</sub>O<sub>5</sub> se refluxe por 48 hr en 150 mL de etanol. Se filtra el residuo y se pesa para calcular el vanadio disuelto como VO(EtO)<sub>3</sub>. 0.2210 g (1.1 mmol) de dimetiléster del ácido *N*-carboximetilpirrolidina-2-carboxílico (dmecpc) se agregan a 32 mL del filtrado conteniendo 2.2 mmol de VO(EtO)<sub>3</sub>. La mezcla se refluxe por 24 hr y se concentra en rotavapor hasta 10 mL. A la solución verde cristalina se le agrega acetato de etilo para precipitar el producto. Rendimiento: 0.1896 g, 59%. Análisis elemental (%): C, 28.78; H, 5.09; N 4.87. La fórmula mínima C<sub>7</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>8</sub>V requiere C, 28.78; H, 5.18; N, 4.79.  $\nu/\text{cm}^{-1}$  3445 (N-H), 1635 y 1403 (CO<sub>2</sub>) as. y s.; 982 (VO). El ATG

muestra la pérdida en peso de una molécula de agua de cristalización y dos moléculas de agua de coordinación, calculado (encontrado)%: 6.16 (6.80), 12.32 (12.05), intervalo (T/K) 323-369, 390-450;  $\mu_{\text{eff}}$ /M.B. 1.70.



## Capítulo 6

### Conclusiones generales y perspectivas del trabajo

En el caso de los compuestos con bencimidazoles se encontró que estos ligantes estabilizan compuestos de vanadio(IV) y vanadio(V). En el caso de las bencimidazolaminas, se observó que la distancia de enlace V-N<sub>amina</sub> tiene una relación inversa con la basicidad de este nitrógeno. Por otro lado, la distancia de enlace V-N<sub>bencimidazol</sub> fue del mismo orden que el reportado para el enlace V-N<sub>histidina</sub> en sitios biológicos del vanadio, por lo que estos compuestos pueden ser empleados como modelos estructurales de estos sitios, como alternativa a los compuestos de vanadio con imidazol e histidina, ya que tienen mayor estabilidad en solución. Además, el potencial de aplicación para los compuestos de coordinación de vanadio con bencimidazoles puede ampliarse a la catálisis de reacciones de halogenación o a la de síntesis de compuestos con actividad biológica. Cabe mencionar que en el curso de este trabajo se observó una reacción de condensación nueva promovida por vanadio: la reacción de condensación de acetilacetona y 2-guanidinobencimidazol.

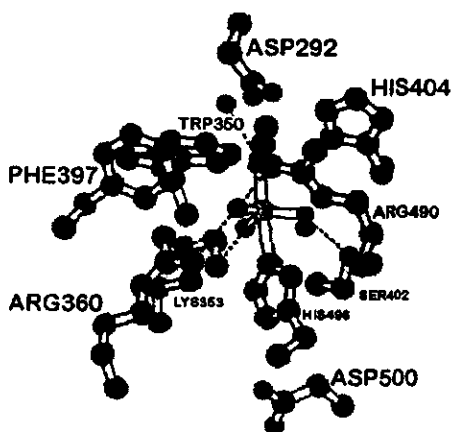
La reactividad y actividad catalítica de los compuestos de vanadio es ejemplificada por la variedad de compuestos halogenados que se producen en los sistemas marinos [1]. Algunos de estos compuestos son hidrocarburos halogenados volátiles producidos en cantidades muy grandes, tales como el

bromoformo, el dibromometano y el yoduro de metilo. Otros productos incluyen derivados fenólicos y terpenoides. Muchos de estos compuestos presentan actividad anti-microbiana, anti-viral, anti-inflamatoria, pesticida y como repelentes [2]. Otros tipos de reacciones catalizadas por el vanadio incluyen la descarboxilación [3], la epoxidación de olefinas [4], el acoplamiento de aldehidos [5], reacciones de condensación tipo Diels-Alder [6] y otras recientemente revisadas [7].

Para los péptidos que contienen histidina, en este trabajo se encontró que el ion bisperoxovanadato,  $[\text{VO}(\text{O}_2)_2]^-$ , estabiliza compuestos monoméricos en sólido con estos péptidos. Se encontró además que el enlace  $\text{V-N}_{\text{histidina}}$  es factor clave en la estabilidad observada. El análisis de los espectros de resonancia de  $^{51}\text{V}$ ,  $^{13}\text{C}$  y  $^1\text{H}$  permitió establecer la identidad y la forma de coordinación de las diferentes especies en solución. Estos compuestos pueden ser modelos estructurales del sitio activo de las enzimas haloperoxidasas de vanadio, que catalizan reacciones de inserción de halógenos en substratos orgánicos.

Por otro lado, la naturaleza del átomo de nitrógeno que enlaza al vanadio parece estar implicado en la estabilización del estado de oxidación de este elemento, ya que en general en todos los derivados del ácido iminodiacético que se utilizaron y los reportados en la literatura se observa que el vanadio tiene una fuerte tendencia por permanecer como vanadio (IV), mientras que los compuestos con bencimidazoles y péptidos que contienen histidina pueden estabilizar al vanadio (IV) y (V). Este resultado está relacionado con la estructura del sitio activo

de las hemo-peroxidasas y catalasas, para las cuales se ha sugerido que una histidina "proximal" regula la química redox del ión metálico central, mientras que otra histidina "distal" interviene en la catálisis ácido-base del sustrato [8]. De hecho, en la estructura del complejo de azida de la enzima VCIPO, la histidina 496 juega el papel de histidina "proximal", mientras que la histidina "distal"



corresponde a la histidina 404. En este sentido, los compuestos 3.1-3.3 pueden ser considerados como modelos de la histidina "proximal". El equilibrio observado por RMN de  $^{51}\text{V}$  en los compuestos 3.1-3.3, en donde el enlace del imidazol de histidina con el átomo de vanadio "ancla" al péptido mientras que los grupos funcionales en la cadena alternan su enlace con

este átomo, puede ser un modelo de como el centro activo de la enzima nativa VCIPO se encuentra fijo a la proteína por la His 496, mientras que otros residuos cercanos realizan el enlazamiento del sustrato y la función de catálisis de las reacciones ácido-base que suceden sobre este.

Con respecto a los ésteres derivados del ácido iminodiacético, se observó una fuerte tendencia de estos ligantes para hidrolizarse totalmente y producir la reducción del vanadio(V) a vanadio(IV). Este comportamiento se relaciona con la observación de que ligantes naturales derivados del ácido iminodiacético acumulan vanadio en estados de oxidación bajos [9]. Los compuestos derivados de ácido iminodiacético estabilizan al vanadio en su estado de oxidación (IV) y

reaccionan eficientemente con el vanadio (V) para reducirlo. La importancia biológica de estos agentes reside en la toxicidad del vanadio (V): Una exposición prolongada a un compuesto de vanadio (V), que en general se absorbe en proporción de 4:1 con respecto al vanadio (IV), incrementa el riesgo de intoxicación [10]. Por lo tanto un agente químico que pueda reducir al vanadio remanente extracelular a pH fisiológico y que los secuestre para desecharlo en forma de compuestos inocuos, sería de valor terapéutico. Además de esto, este tipo de compuestos pueden reaccionar con peróxido de hidrógeno e igualmente podrían hacerlo con productos metabólicos de oxígeno como el radical superóxido, asociado con enfermedades inflamatorias y vasculares [11].

### **Perspectivas del trabajo**

El estado actual de la química biológica del vanadio y su desarrollo previsible en años futuros se centran en dos líneas principales: 1) el discernimiento de los mecanismos de catálisis en enzimas de vanadio, así como la síntesis de compuestos con actividad catalítica y 2) el diseño, la síntesis y pruebas biológicas de agentes terapéuticos basados en vanadio para el tratamiento de la diabetes y posiblemente para otras enfermedades. Por lo tanto, es de importancia ubicar a los compuestos aquí reportados con respecto a estas líneas de desarrollo.

Los resultados presentados muestran a los compuestos obtenidos como modelos de coordinación y espectroscópicos de las enzimas haloperoxidasas de

vanadio VHPO. Es necesario que en el futuro se evalúe también su comportamiento como modelos funcionales frente a reacciones de inserción de bromo en los sustratos utilizados por las enzimas nativas, así como realizar pruebas biológicas de actividad hipoglucemiante, tipo insulina y de actividad superóxido dismutasa, así como explorar la reactividad del VO(acetilacetonato)<sub>2</sub> frente a moléculas de origen biológico con grupos guanidino, como la arginina, para investigar los alcances de la reacción de condensación 1,3-dicetonas y guanidino observada en este trabajo.

### **Bibliografía**

1. A. Butler y J.V. Walker, *Chem. Rev.*, **1993**, *93*, 1937.
2. G. W. Gribble, *J. Chem. Ed.*, **1994**, *71*, 907
3. (a) V. Pecoraro, J.A. Bonadies, C.A. Marrese, y C.J. Carrano. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 3360; (b) I.K. Meier y J. Schwartz. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 3069.
4. H. Mimoun, M. Mignard, P. Brechort y L. Saussine, *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, *108*, 3711.
5. T. Hirao, T. Hasegawa, Y. Muguruma y Isao Ikeda, *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 366.
6. A. Togni, *Organometallics*, **1990**, *9*, 3106.
7. T. Hirao, *Chem. Rev.*, **1997**, *97*, 2707.
8. (a) T. L. Poulos, *J. Biol. Inorg. Chem.*, **1996**, *1*, 356; (b) D. B. Goodin, *J. Biol. Inorg. Chem*, **1996**, *1*, 360.

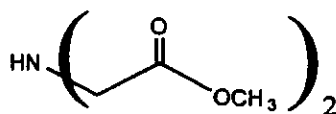
9. A.W. Taylor, B. Kammerer y E. Bayer. *Chem. Rev.*, **1997**, *97*, 333.
10. B.R. Nechay, *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, **1984**, *24*, 501.
11. R. Rajan, R. Rajaram, B. U. Nair, T. Ramasami y S. K. Mandal, *Dalton Comm.*, **1996**, 2019.

## APÉNDICE A

### COMPUESTOS DE COBRE Y CINCO CON ÉSTERES DEL ÁCIDO IMINODIACÉTICO

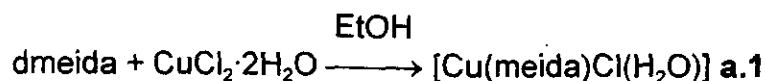
En este apéndice se presenta la síntesis y caracterización de compuestos de cobre (II) y cinc (II) con ésteres del ácido iminodiacético. Estos compuestos se presentan aquí como trabajo adicional realizado previo a la síntesis de los compuestos de vanadio correspondientes (Capítulo 4), con el propósito de establecer una comparación en cuanto a la reactividad de estos ligantes frente a los diferentes iones metálicos.

#### Reacciones con el ligante dmeida



**Dimetilester del ác. Iminodiacético  
(dmeida)**

*Reacción con CuCl<sub>2</sub> en etanol*

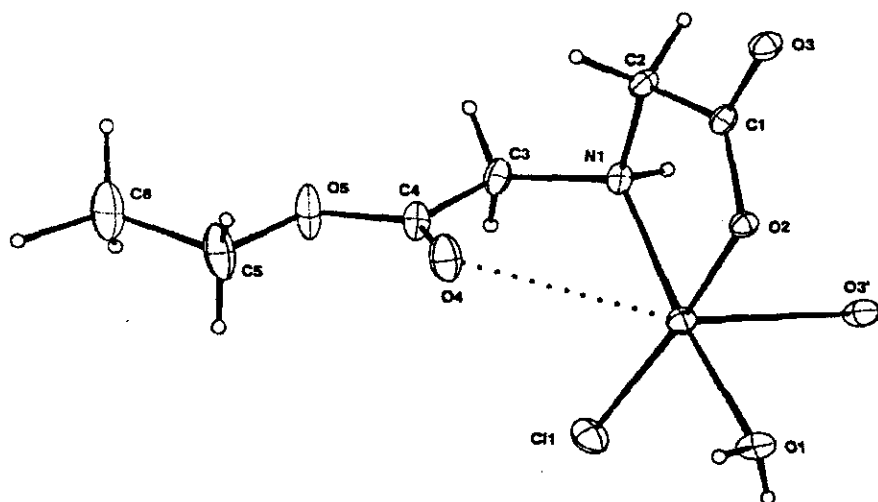


donde meida = monoetiléster del ácido iminodiacético

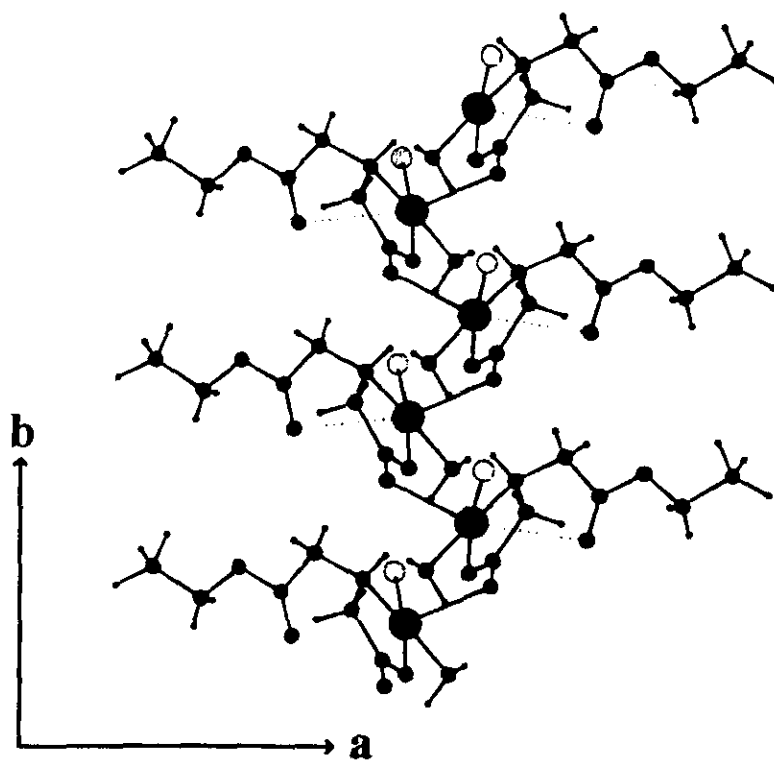
En esta reacción se obtuvo el producto cristalino a.1 del cual se realizó un estudio de difracción por rayos-X de cristal único. La estructura resultante se muestra en la Figura A.1 y las distancias de enlace se dan en la Tabla A.1. En este compuesto el ligante se hidroliza parcialmente y se trans-esterifica simultáneamente con el disolvente, produciendo el monoetiléster del ácido iminodiacético (meida). El poliedro de coordinación es una pirámide de base cuadrada en donde los vértices de la base están ocupados por una molécula de agua a 1.959(3) Å, un ión cloruro a 2.230(1) Å, el nitrógeno imino a 2.012(4) Å y un oxígeno del carboxilato del ligante a 1.946(3) Å. La posición apical la ocupa el oxígeno de carboxilato de una molécula vecina, con una distancia de enlace Cu-O(3') de 2.438(3) Å. Los puentes de carboxilato forman una estructura en zig-zag que involucra a los átomos de cobre vecinos (Figura A.2(b)). Las distancias de enlace Cu(1)-O(2) y Cu(1)-O(3') son similares a las reportadas para complejos Cu-ida [1].

El átomo de oxígeno del ester se encuentra en dirección del átomo de cobre a una distancia Cu...O(4) de 2.909(4) Å. Esta distancia se considera de una interacción o enlace débil [2].





(a)



(b)

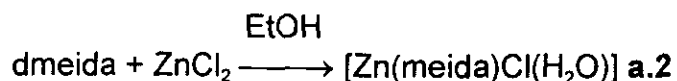
**Figura A.1** (a) Diagrama ortep del compuesto  $[\text{Cu}(\text{idae})\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})]$  (a.1) mostrando la numeración de los átomos; (b) Vista en perspectiva del arreglo monodimensional en zig-zag del compuesto a.1.

**Tabla A.1.** Distancias (Å) y ángulos de enlace (°) seleccionados para el compuesto [Cu(idae)Cl(H<sub>2</sub>O)] (a.1).

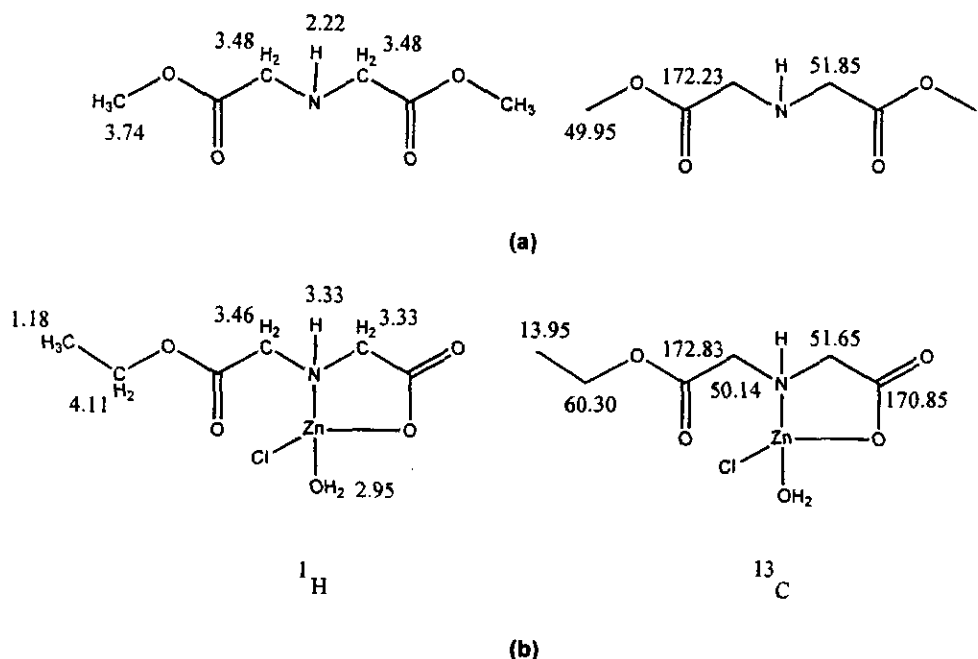
Cu(1)-Cl(1)	2.230(1)	O(4)-C(4)	1.190(6)
Cu(1)-O(1)	1.959(3)	O(5)-C(5)	1.455(7)
Cu(1)-O(2)	1.946(3)	O(3)-C(1)	1.237(5)
Cu(1)-O(3')	2.438(3)	O(5)-C(4)	1.318(6)
Cu(1)-O(4)	2.909(4)	N(1)-C(2)	1.480(6)
Cu(1)-N(1)	2.012(4)	N(1)-C(3)	1.465(5)
Cl(1)-Cu(1)-O(1)	93.2(1)	Cl(1)-Cu(1)-O(2)	172.4(1)
O(1)-Cu(1)-O(2)	86.5(1)	Cl(1)-Cu(1)-O(3')	94.8(9)
Cl(1)-Cu(1)-O(4)	84.5(1)	O(1)-Cu(1)-O(3')	85.6(1)
O(1)-Cu(1)-O(4)	116.6(1)	O(3)-Cu(1)-O(4)	157.8(1)
O(2)-Cu(1)-O(4)	88.9(1)	O(1)-Cu(1)-N(1)	171.1(1)
Cu(1)-O(3')-C(1')	120.0(3)	Cu(1)-N(1)-C(3)	117.8(3)

El espectro IR del compuesto a.1 muestra las bandas del éster  $\nu(\text{C}=\text{O})$  y  $\nu(\text{C}-\text{O}-\text{C})$  en 1730 y 1226  $\text{cm}^{-1}$ , respectivamente y bandas de ácido  $\nu_{\text{as}}(\text{CO}_2)$  y  $\nu_{\text{s}}(\text{CO}_2)$  en 1608 y 1398  $\text{cm}^{-1}$ , respectivamente. El espectro electrónico en sólido muestra una banda en 13.5k  $\text{cm}^{-1}$  y en solución acuosa esta banda se encuentra en 13.9k  $\text{cm}^{-1}$ , lo que puede interpretarse como un complejo pseudo-octaédrico en sólido (con la coordinación axial del O(4)), que en solución acuosa intercambia la coordinación del átomo O(4) por la de una molécula de disolvente. El momento magnético,  $\mu_{\text{eff}}$ , del compuesto a.1 es de 1.62 M.B., el cual es ligeramente más bajo que el valor encontrado para compuestos monoméricos de Cu(II), lo que sugiere un posible acoplamiento de espín de los iones metálicos en la cadena en zig-zag.

*Reacción con ZnCl<sub>2</sub> en etanol*



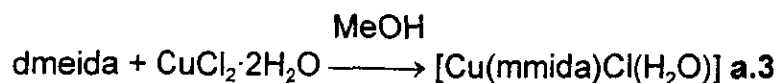
Con la sustitución de CuCl<sub>2</sub> por ZnCl<sub>2</sub> en la reacción de arriba se obtiene el compuesto de cinc **a.2**. Este compuesto presenta un espectro IR con bandas de éster similares al compuesto **a.1** y bandas de ácido desplazadas a menor frecuencia con respecto al compuesto anterior en 1588 y 1385 cm<sup>-1</sup>, para  $\nu_{\text{as}}(\text{CO}_2)$  y  $\nu_{\text{s}}(\text{CO}_2)$  respectivamente. El espectro de RMN de <sup>1</sup>H para el complejo **a.2** presenta señales en 4.11 y 1.18 ppm que corresponden a protones de etilo, se observan a 3.46 y 3.33 ppm dos grupos metilénicos, asignados como la fracción del éster y de glicina, respectivamente, y señales anchas para NH y agua a 3.33 y 2.95 ppm, respectivamente. El espectro de RMN de <sup>13</sup>C presenta señales para: un grupo etilo en 60.30 y 13.95 ppm, otras en 170.85 y 51.65 ppm que se asignaron como del fragmento glicina, y por último las que se encuentran en 172.83 y 50.14 ppm se asignaron a la cadena del éster (Figura A.2).



**Figura A.2.** (a) Asignación de las señales de RMN de <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C para el ligante dmeida (en CDCl<sub>3</sub>); y, (b) para el compuesto [Zn(idae)Cl(H<sub>2</sub>O)] a.2 (en DMSO-d<sub>6</sub>).

Estos resultados concuerdan con la hidrólisis y transesterificación del ligante, el cual se coordina al ión cinc(II) en forma bidentada por el oxígeno del carboxilo y el nitrógeno de la imina. El análisis termogravimétrico (ATG) muestra que el compuesto a.2 pierde una molécula de agua de coordinación [% calculado(encontrado): 6.45(6.46), intervalo 331-386 K], y la conductividad en agua corresponde a un compuesto no electrolito. De esta manera se propone que en el compuesto a.2 el ión cinc(II) sea tetracoordinado con geometría tetraédrica, donde una molécula de agua y un ión cloruro completan la esfera de coordinación, resultando en un compuesto neutro.

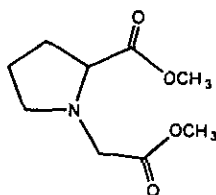
*Reacción con CuCl<sub>2</sub> en metanol*



donde mmida = monometiléster del ácido iminodiacético.

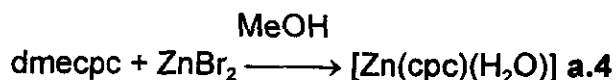
Cuando en la reacción del ligante dmeida con CuCl<sub>2</sub> se emplea metanol como disolvente se obtiene el compuesto **a.3**. Este muestra bandas en el IR correspondientes al éster y al ácido, similares al compuesto **a.1**. El análisis termogravimétrico (ATG) muestra que el compuesto **2.3** pierde una molécula de agua de coordinación [% calculado(encontrado): 6.42(6.47), intervalo 389-435 K], y la conductividad en agua corresponde a un compuesto no electrolito. Con base a estos resultados se propone que el compuesto [Cu(mmida)Cl(H<sub>2</sub>O)], es el producto de la hidrólisis parcial de la función éster del ligante de partida dmeida. El espectro electrónico en sólido y en solución presentan un máximo en 13.4 y 13.7 k·cm<sup>-1</sup>, respectivamente, correspondientes a una geometría octaédrica distorsionada. La diferencia de estos máximos con respecto al compuesto **a.1** y el valor del momento magnético  $\mu_{\text{eff}} = 1.92 \text{ M.B.}$ , sugieren que el compuesto **a.3** tiene un ambiente de coordinación similar al compuesto **a.1**, pero no posee el mismo arreglo intermolecular, pues no hay evidencias de interacción entre los iones metálicos.

## Reacciones con el ligante dmecpc



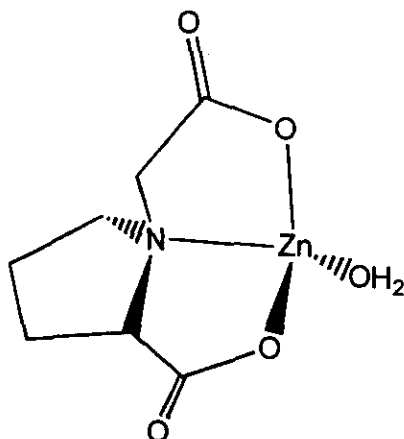
dimetilester del ácido *N*-carboxi  
metilpirrolidina-2-carboxílico (dmecpc)

### Reacción con $ZnBr_2$ en metanol



En la reacción del ligante dimetiléster del ác. *N*-carboximetilpirrolidina-2-carboxílico (dmecpc) con bromuro de cinc(II), el ligante se hidroliza y se forma el compuesto **a.4**. En el espectro IR de este compuesto, las bandas del éster del ligante libre son sustituidas por las de carboxilato coordinado  $\nu_{as}(\text{CO}_2)$  y  $\nu_s(\text{CO}_2)$  alrededor de 1600 y 1400  $\text{cm}^{-1}$ , respectivamente; además, en el IR lejano se observan las bandas  $\nu(\text{Zn-N})$  y  $\nu(\text{Zn-O})$  en 189 y 424  $\text{cm}^{-1}$ , respectivamente. El compuesto **a.4** es insoluble en agua y en la mayoría de disolventes por lo que no permitió su estudio por RMN. El análisis termogravimétrico (ATG) muestra que el compuesto pierde una molécula de agua de coordinación [% calculado(encontrado): 7.07(7.18), intervalo 335-383 K], por lo que se propone que el ligante se coordina de manera tridentada y una molécula de agua ocupa la cuarta posición de coordinación. El cálculo realizado por mecánica molecular para

esta molécula muestra una geometría tetraédrica alrededor del átomo de cinc (Figura A3).



**Figura A.3.** Estructura propuesta para el compuestos A.4, modelada por mecánica molecular (PCmodel) .

### Síntesis

**[Cu(meida)Cl(H<sub>2</sub>O)] (a.1)**, 0.322 g (2.0 mmol) del dimetiléster del ácido iminodiacético (dmeida) se disuelven en etanol absoluto (15.0 mL) y se añaden 0.341 g (2.0 mmol) de CuCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O. La mezcla se coloca en un matraz de fondo plano y se le hace refluir por media hora. La solución se concentra hasta un volumen aproximado de 10 mL y se le añade un volumen igual de agua destilada. La solución resultante se deja un día en reposo a temperatura ambiente, después del que precipitan cristales en forma de agujas de color azul marino, colectandose por filtración al vacío. Uno de los cristales se utilizó para el estudio de difracción de rayos-X. Rendimiento: 0.121 g, 41.3%. Análisis elemental (%): C, 25.93; H,

4.26; N, 5.44. La fórmula mínima  $C_6H_{11}NO_5CuCl$  requiere C, 25.99; H, 4.33; N, 5.03.  $\nu /cm^{-1}$  3250 (N-H), 1730 (C=O), 1226 (C-O); 1608, 1398 ( $CO_2$  as. y s., respectivamente). El ATG muestra la pérdida en peso de 1 molécula de agua, calculado (encontrado) %: 6.52 (7.57), intervalo (T/K) 389-435. No electrolito.  $\mu_{eff} = 1.62$  M.B.

**[Zn(meida)Cl(H<sub>2</sub>O)] (a.2)**, la síntesis del complejo de cinc es análoga a la del complejo de cobre. 0.322 g (2.0 mmol) de dmeida se disuelven en etanol absoluto (15.0 mL) y se añaden 0.136 g (2.0 mmol) de  $ZnCl_2$ . El producto blanco se forma casi inmediatamente. Rendimiento: 64.3%. Análisis elemental (%): C, 25.85; H, 4.26; N 5.44. La fórmula mínima  $C_6H_{11}NO_5ZnCl$  requiere C, 25.82; H, 4.30; N, 5.02.  $\nu/cm^{-1}$  3286 (N-H), 1732 (C=O), 1210 (C-O); 1588, 1385 ( $CO_2$  as. y s., respectivamente). El ATG muestra la pérdida en peso de 1 molécula de agua, calculado (encontrado) %: 6.45 (6.46), intervalo (T/K) 331-386. No electrolito.

**[Cu(mmida)Cl(H<sub>2</sub>O)] (a.3)**, se sintetiza en forma similar al compuesto a.1 pero utilizando metanol como disolvente. El producto es de color azul pálido. Rendimiento: 21.86%. Análisis elemental (%): C, 22.35; H, 3.58; N 4.74. La fórmula mínima  $C_5H_9NO_5CuCl$  requiere C, 21.51; H, 3.58; N, 5.02.  $\nu/cm^{-1}$  3262 (N-H), 1734 (C=O), 1222 (C-O); 1610, 1376 ( $CO_2$  as. y s., respectivamente). El ATG muestra la pérdida en peso de 1 molécula de agua, calculado (encontrado) %: 6.42 (6.47), intervalo (T/K) 389-435. No electrolito.  $\mu_{eff} = 1.92$  M.B.

**[Zn(cpc)(H<sub>2</sub>O)] (a.4)**, 0.4020 g (2.0 mmol) de Dmecpc en 10 mL de metanol se le agregan 0.2252 g (1.0 mmol) de  $ZnBr_2$  en 10 mL de metanol y la mezcla se



refluje en matraz de fondo plano por 3 hr. Se deja en reposo durante la noche y el producto, de color blanco marfil, se recupera por filtración al vacío. Rendimiento: 0.1324 g, 52%. Análisis elemental (%): C, 32.12; H, 4.25; N 5.20. La fórmula mínima  $C_7H_{11}NO_5Zn$  requiere C, 33.02; H, 4.32; N, 5.51.  $\nu/cm^{-1}$  3450 (N-H), 1584 y 1422 ( $CO_2$ ) as. y s.; 189 (ZnN); 424 (ZnO). El ATG muestra la pérdida en peso de 1 molécula de agua, calculado (encontrado) %: 7.07 (7.18), intervalo (T/K) 335-383. No electrolito.

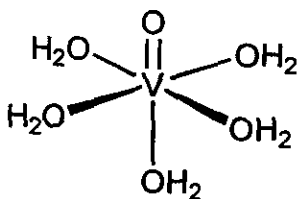
## Bibliografía

1. (a) A. Podder, J.K. Dattagupta, N.N. Saha y W. Saenger, *Acta Crystallogr.* **1979**, Sect. B, 53; (b) A. Castañeiras Campos, A. Busnot, M.E. Abarca García, A.G. Sicilia Zafra, J.M. González Pérez y J. Niclós Gutiérrez, *Inorg. Chim. Acta.* **1994**, 215, 73; (c) N.-H. Dung, B. Viossat, A. Busnot, J.M. González Pérez, J. Niclós Gutiérrez y F. Gardette, *Inorg. Chim. Acta.* **1990**, 174, 145; (d) N.-H. Dung, B. Viossat, A. Busnot, A.G. Sicilia Zafra, J.M. González Pérez y J. Niclós Gutiérrez, *Inorg. Chim. Acta.* **1990**, 169, 9; (e) N.-H. Dung, B. Viossat, A. Busnot, J.M. González Pérez y J. Niclós Gutiérrez, *Acta Crystallogr.* **1985**, Sect. C, 41, 1739.
2. B. F. Hathaway, en *Comprehensive Coordination Chemistry*. Vol. 5. Editado por G. Wilkinson. Pergamon Press. 1a. edición. 1987, Cap. 53, pág. 533.

## APENDICE B

### LA ESTRUCTURA ELECTRONICA DEL ION VANADILO

El ión vanadilo,  $\text{VO}^{2+}$ , es el oxicación más estable del ión metálico (IV), tiene la configuración electrónica  $[\text{Ar}]^{18} 3d^1$ , y se encuentra siempre coordinado por cuatro o cinco ligantes tanto en estado sólido como en disolución. La estructura de la sal  $\text{VO}(\text{SO}_4) \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  en el estado sólido es un octaedro distorsionado en donde el grupo  $\text{V}=\text{O}$  es perpendicular a la base formada por cuatro oxígenos provenientes de moléculas de agua a una distancia de 2.3 Å. Un oxígeno del sulfato completa la estructura tetragonal ocupando la posición axial. En disolución acuosa los cinco ligantes son moléculas de agua.



$C_{4v}$

$\text{V}=\text{O}$	1.67 Å	
$\text{V}-\text{O}$	2.30 Å	ecuatoriales equivalentes
$\text{V}-\text{O}$	>2.30 Å	axial

La descripción de los orbitales moleculares del ión  $\text{VO}^{2+}$ , en disolución acuosa fue realizada inicialmente por Ballhausen y Gray [1], considerando que la especie en

solución es  $\text{VO}(\text{H}_2\text{O})_5^{2+}$ . La combinación lineal de orbitales atómicos y los orbitales moleculares que generan para una simetría  $C_{4v}$  se muestran en la Figura B1.

El esquema de los orbitales moleculares (OM) se muestra en la Figura B2. El orden que siguen los OM fue determinado por Ballhausen y Gray evaluando las integrales de solapamiento [1]. En este esquema, los 17 electrones de la molécula producen una configuración electrónica  $[(1a_1)^2 (2a_1)^2 (1b_1)^2 (1e_g)^4 (3a_1)^2 (1e_g)^4 (1b_2)^1]$ , por lo tanto el estado basal es  ${}^2B_2$ . Las transiciones electrónicas a que da lugar esta configuración son descritas en la Tabla B1, las transiciones  $d-d$  se designan I, II y III, respectivamente, para su referencia en el texto.

**Tabla B1.** Transiciones electrónicas para el ión molecular  $\text{VO}(\text{H}_2\text{O})_5^{2+}$  observadas y calculadas de acuerdo al diagrama de OM.

Transición		$\nu_{\max}$ ( $\text{cm}^{-1}$ ) calculada <sup>a</sup> (polarización)	$\nu_{\max}$ ( $\text{cm}^{-1}$ ) observada <sup>b</sup> (polarización)	$\epsilon$ ( $\text{cm}^{-1}\text{mol}^{-1}$ )
${}^2E(I) \leftarrow {}^2B_2$	I	12,502 ( $\perp$ )	13,060 ( $\perp$ )	20.77
${}^2B_1 \leftarrow {}^2B_2$	II <sup>c</sup>	18,794	16,000 h	9.595
${}^2A_1 \leftarrow {}^2B_2$	III	44,766	cubierta	
${}^2E(II) \leftarrow {}^2B_2$		38,800 ( $\perp$ )	41,700 ( $\perp$ )	331.9
${}^2B_2 \leftarrow {}^2B_2$		44,000 ( $\parallel$ )	~51,000 ( $\parallel$ )	1502.3

a - C.J. Ballhausen y H.B. Gray. *Inorg. Chem.*, 1962, 1, 111.

b - calculado con las soluciones del espectro en solución mostrado en la Figura A3

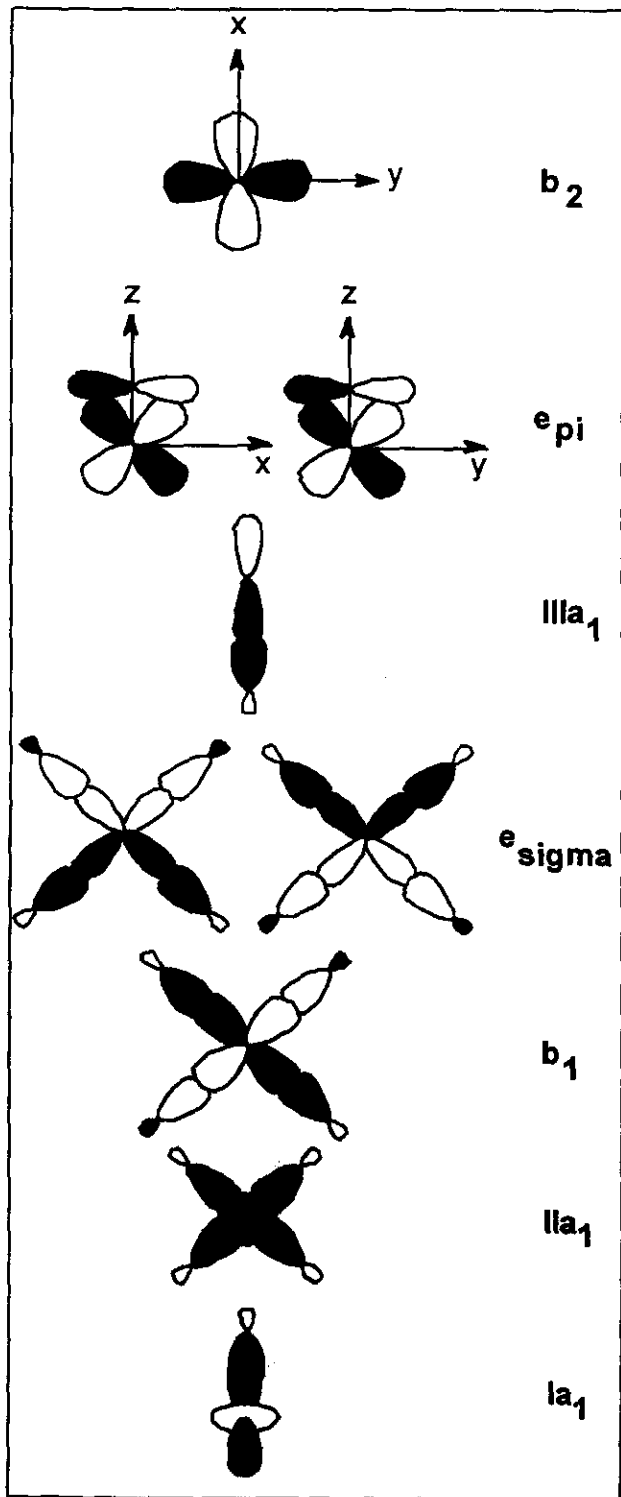
c - igual al 10Dq.

ATOMO	O.A.	CLOA
<u>Ligantes:</u>		
5 H <sub>2</sub> O	5 $\sigma sp^3$	$2a_1 + b_1 + e_\sigma$

O - oxo	sp	$a_1$
O - oxo	$\pi (2p_x, 2p_y)$	$e_\pi$

Vanadio:

V	$4p_z$	$a_1$
V	$(4p_x, 4p_y)$	$e_\sigma$
V	$(3d_{z^2} + 4s)$	$2a_1$
V	$3d_{x^2-y^2}$	$b_1$
V	$3d_{xy}$	$b_2$
V	$(3d_{xz}, 3d_{yz})$	$e_\pi$



**Figura B1.** Etiquetas de simetría para los orbitales atómicos, la combinación lineal de orbitales atómicos (CLOA) y los orbitales moleculares (OM) a que dan origen.

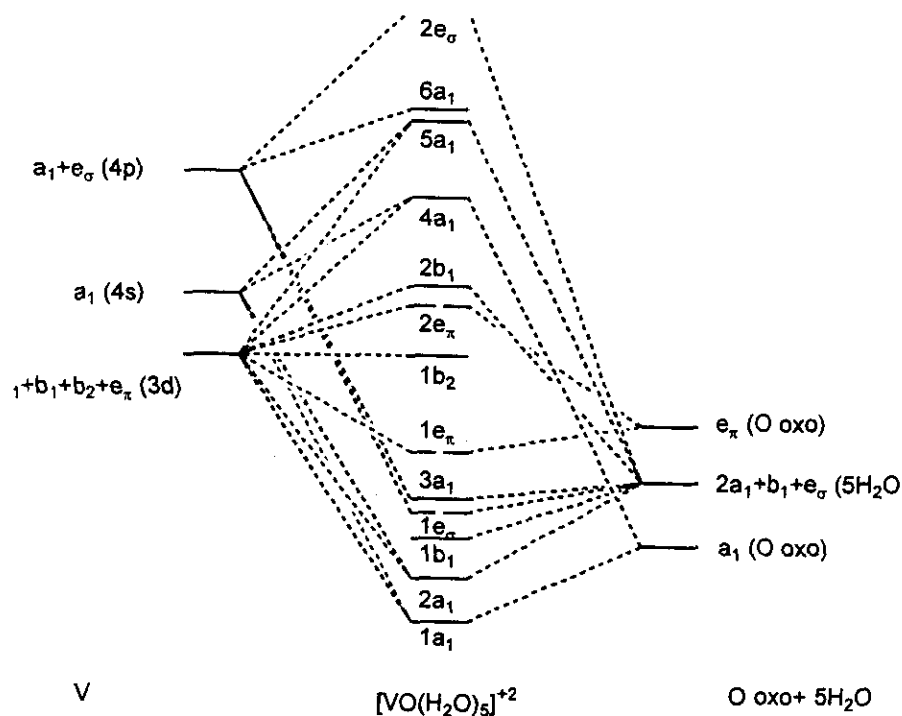
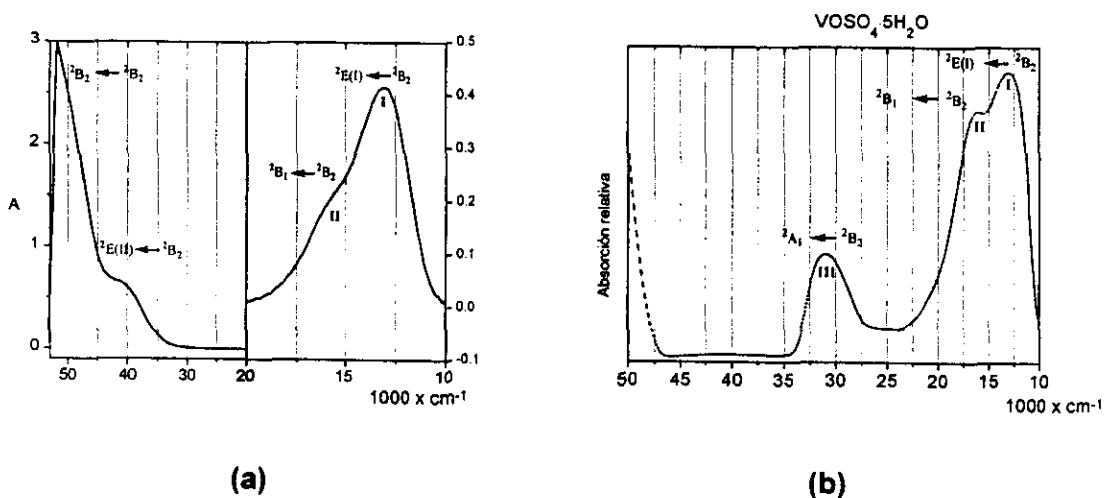


Figura B2. Diagrama de orbitales moleculares para el ión molecular  $[\text{VO}(\text{H}_2\text{O})_5]^{2+}$

El espectro electrónico en disolución se muestra en la Figura B3(a). La transición  ${}^2\text{E}(I) \leftarrow {}^2\text{B}_2, I$ , es más intensa debido a que el vector del dipolo eléctrico se transforma como E y  $\text{A}_1$  en el grupo  $\text{C}_{4v}$ . La segunda transición aparece en  $16.0\text{k cm}^{-1}$  como un hombro suave, es asignada a la transición  ${}^2\text{B}_1 \leftarrow {}^2\text{B}_2, II$ , aparece en todas las polarizaciones y es igual al valor del  $10\text{Dq}$ . La tercera transición  ${}^2\text{A}_1 \leftarrow {}^2\text{B}_2, III$ , se encuentra oculta aparentemente debajo de la primera banda de transferencia de carga, sin embargo, se puede observar en algunos complejos del ión vanadilo aproximadamente en  $30\text{k cm}^{-1}$ .



**Figura B3.** Espectro electrónico del compuesto  $\text{VOSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  en disolución acuosa. La concentración en la región espectral de la derecha es de 0.05 M, la concentración de la sal en la región de la izquierda es de 0.005 M, (a); Espectro electrónico tomado en sólido con la técnica de reflectancia difusa para el compuesto  $\text{VOSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ , (b).

En el espectro de reflectancia difusa en sólido del compuesto  $\text{VOSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  (Figura B3(b)) se puede observar la transición  ${}^2A_1 \leftarrow {}^2B_2$ , III, que no se observa en disolución. También puede mencionarse que aunque esta técnica no es cuantitativa se puede apreciar que la magnitud relativa de los máximos I y II se mantienen en el sólido, sin embargo, los máximos de absorción arriba de  $35\text{k cm}^{-1}$  pierden en gran medida su intensidad. Los valores de los máximos de absorción determinados por reflectancia difusa son  $13.02$ ,  $16.18$  y  $30.97\text{k cm}^{-1}$  para las transiciones I - III, respectivamente. Estos valores son prácticamente los mismos que los encontrados en disolución.

Otro de los arreglos estructurales que el ión vanadilo tiene en sus compuestos es la pirámide de base cuadrada, representada por el compuesto  $\text{VO}(\text{acac})_2$  (acac = acetilacetato). Este compuesto observa una estructura de cinco átomos de

oxígeno coordinados, con el ión metálico de  $V^{4+}$  cerca del centro de gravedad de la pirámide. Los estudios estructurales de este compuesto han establecido su carácter mononuclear y su simetría  $C_{2v}$ .

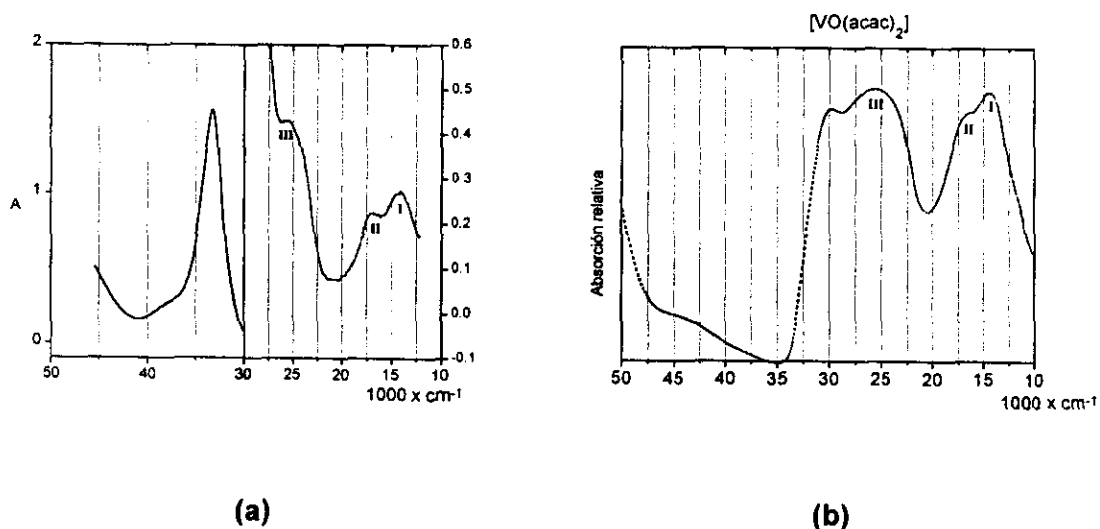
El estudio extensivo de la estructura electrónica del  $VO(acac)_2$  fue abordado recientemente por el grupo de Di Bella [2]. La Tabla B2 muestra los resultados del estudio teórico junto con los valores de los máximos de absorción encontrados experimentalmente (Figura B4).

**Tabla B2.** Transiciones electrónicas para el compuesto  $[VO(acac)_2]$  observadas y calculadas.

Transición	$\nu_{max}$ ( $cm^{-1}$ ) calculada <sup>a</sup>	$\nu_{max}$ ( $cm^{-1}$ ) observada <sup>b</sup>	$\epsilon$ ( $cm^{-1}mol^{-1}$ )
${}^2B_2 \leftarrow {}^2A_1$	I	15,366	53.46
${}^2B_1 \leftarrow {}^2A_1$		15,333	
${}^2A_2 \leftarrow {}^2A_1$	II	17,212	45
${}^2A_1 \leftarrow {}^2A_1$	III	25,372	86
${}^2B_1 \leftarrow {}^2A_1$		32,684	
${}^2B_2 \leftarrow {}^2A_1$		32,964	51,550
${}^2A_1 \leftarrow {}^2A_1$		34,930	
${}^2A_1 \leftarrow {}^2A_1$		35,354	
${}^2A_2 \leftarrow {}^2A_1$		40,811	9,547
${}^2A_2 \leftarrow {}^2A_1$		40,590	

a - Di Bella et al., *Inorg. Chem.*, **1996**, *35*, 3885.

b - calculado con las soluciones del espectro en solución mostrado en la Figura B4



**Figura B4.** Espectro electrónico para el compuesto  $\text{VO}(\text{acac})_2$  en disolución de acetonitrilo, concentración:  $3.0 \times 10^{-5}$  M (región izquierda),  $5.0 \times 10^{-3}$  M (región derecha), (a); Espectro electrónico tomado en sólido con la técnica de reflectancia difusa para el compuesto  $[\text{VO}(\text{acac})_2]$ , (b).

El espectro electrónico del compuesto  $\text{VO}(\text{acac})_2$  en sólido tomado por la técnica de reflectancia difusa se muestra en la Figura AB(b). Los máximos de absorción determinados son  $14.33$ ,  $16.45$  y  $25.77 \text{ k cm}^{-1}$  correspondientes a las transiciones I - III, respectivamente, son los mismos que los máximos observados en disolución, dentro del error experimental. La intensidad de las transiciones I - III se hacen semejantes en este caso y la diferencia entre los máximos de las transiciones I y II,  $\Delta(\text{II-I}) = 2.12 \text{ k cm}^{-1}$ , se reduce con respecto del espectro de reflectancia difusa de la sal  $\text{VOSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ , para la cual  $\Delta(\text{II-I}) = 3.16 \text{ k cm}^{-1}$ . Este efecto se ha atribuido a la presencia de un sexto ligante axial en el  $\text{VOSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ , cuya interacción con el ión  $\text{V}^{4+}$  ocasiona un mayor desdoblamiento de los niveles electrónicos [3].



## Bibliografía

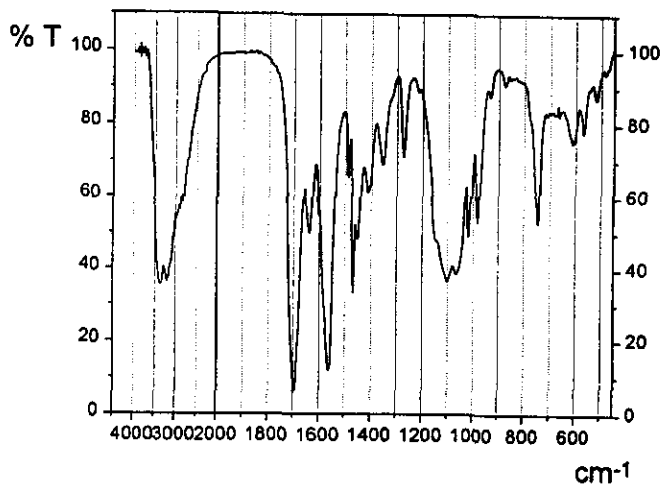
1. C.J. Ballhausen y H.B. Gray, *Inorg. Chem.*, **1962**, *1*, 111.
2. S. Di Bella, G. Lanza, A. Gulino y I. Fragalà, *Inorg. Chem.*, **1996**, *35*, 3885.
3. A.B.P Lever, *Inorganic Electronic Spectroscopy*. 2a. edición. Elsevier (1984).  
Pág. 391.

# APENDICE C

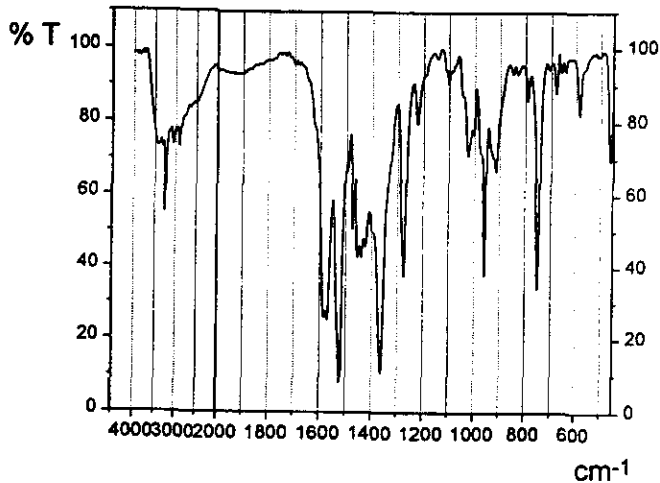
## ESPECTROS

### Espectros de IR

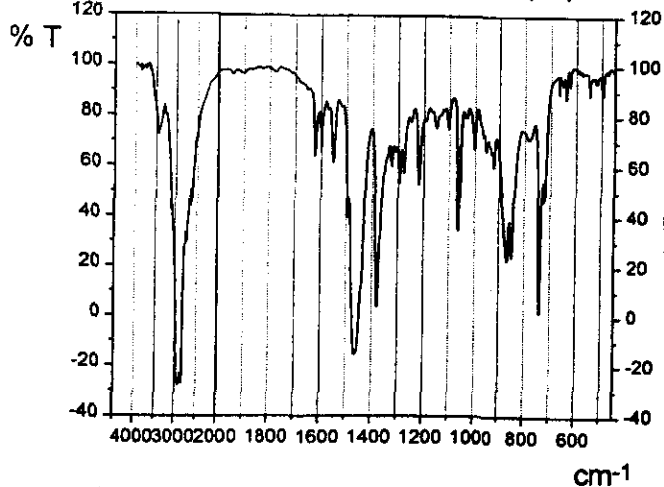
$[V_2O_2(\mu-OH)_2(H_3bba)_2]SO_4 \cdot 4H_2O$  (2.1)



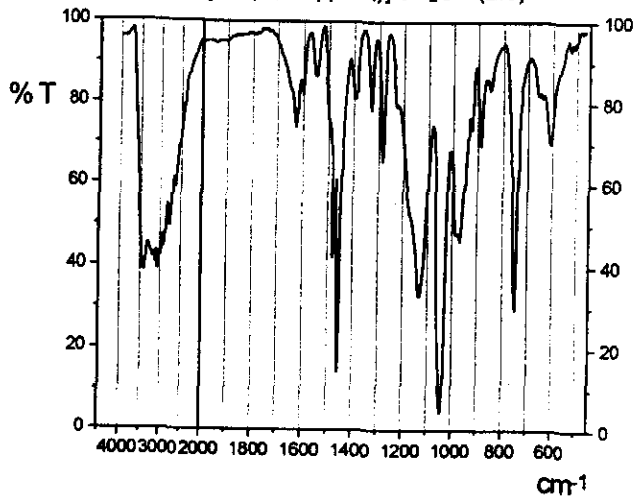
$[VO(H_2bba)(acac)] \cdot H_2O$  (2.3)

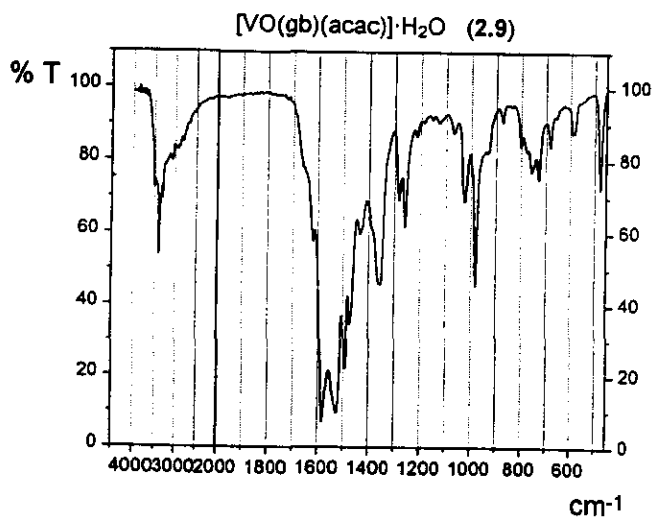
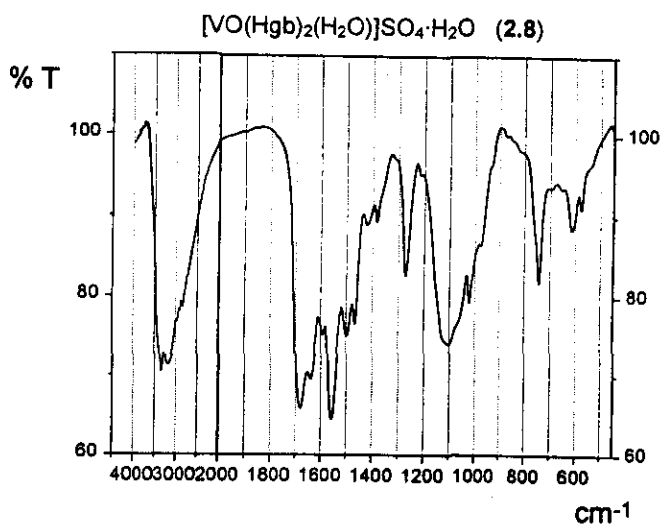
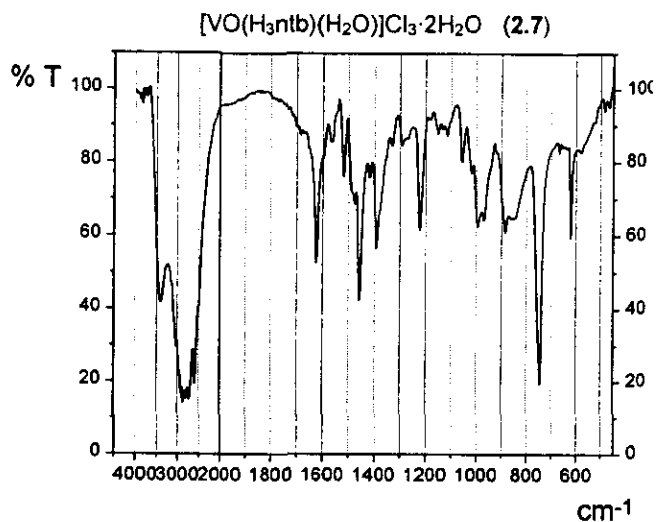
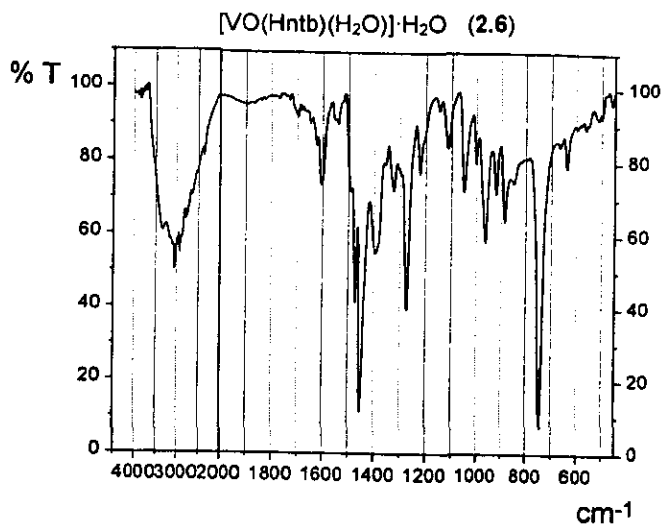


$[V_2O_2(H_3bba)_2(\mu-Cl)_2]Cl_2 \cdot H_2O$  (2.4)

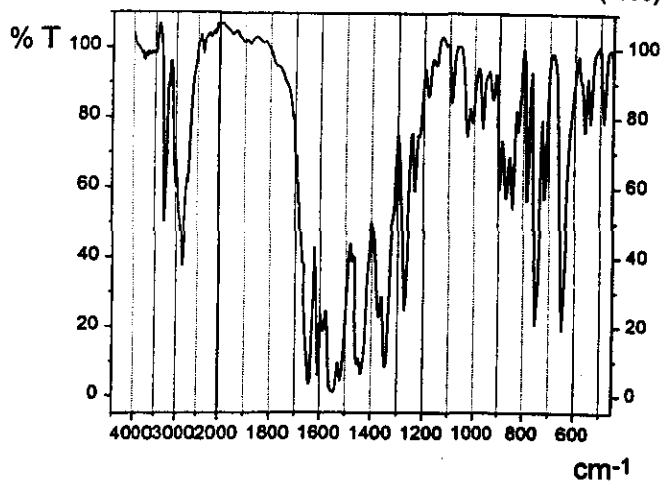


$[VO(H_3ntb)(SO_4)] \cdot 3H_2O$  (2.5)

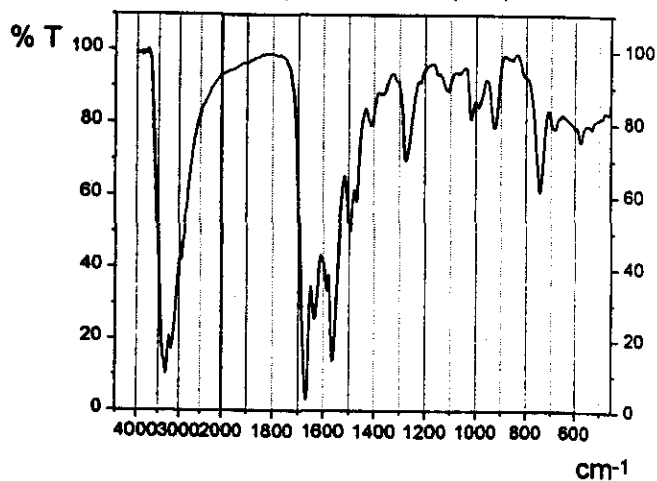




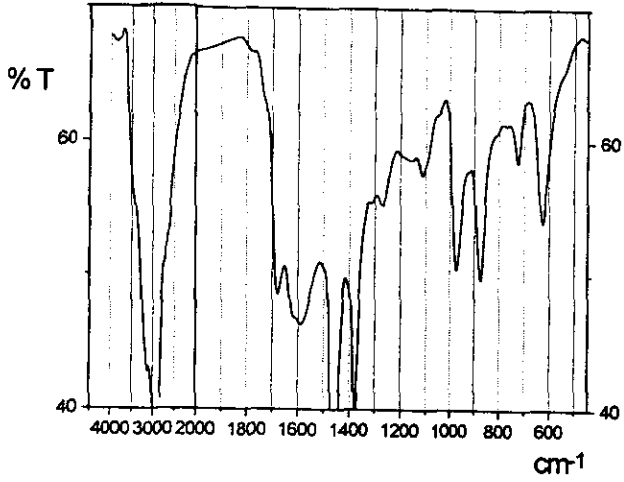
***N*-(4,6-dimetil-2-pirimidinil)-1*H*-bencimidazol-2-amina (2.10)**



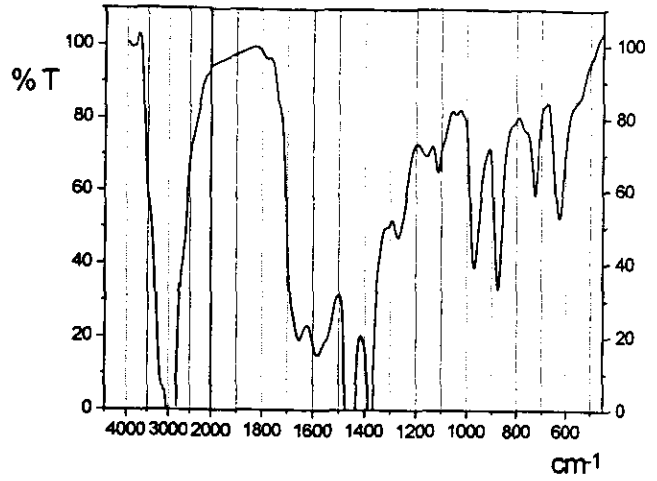
**[VO(Hgb)<sub>2</sub>]Cl<sub>3</sub>·2H<sub>2</sub>O (2.11)**



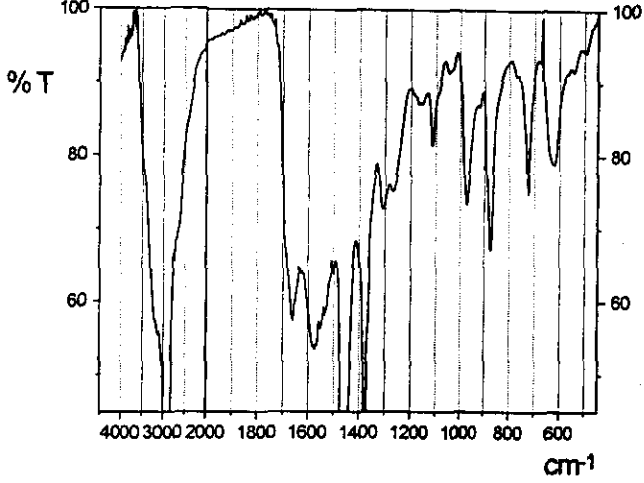
$\text{NH}_4[\text{VO}(\text{O}_2)_2(\text{gly-L-his})]\cdot 3\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$  (3.1)



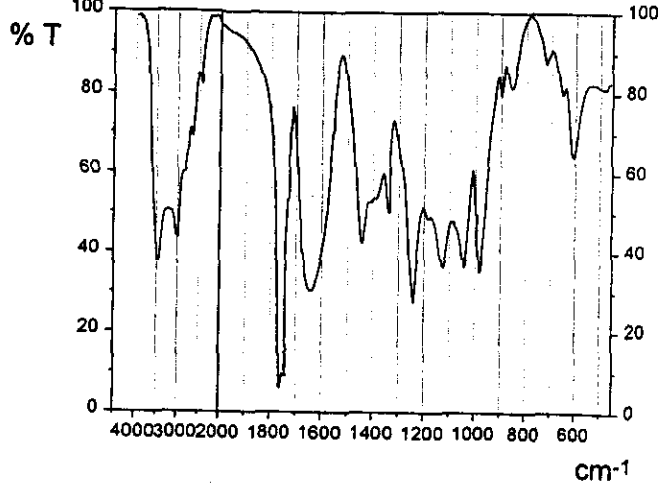
$\text{NH}_4[\text{VO}(\text{O}_2)_2(\text{gly-gly-L-his})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$  (3.2)



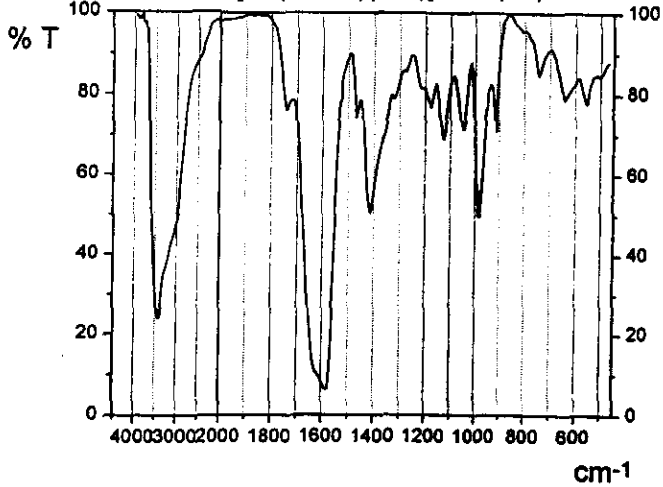
$\text{NH}_4[\text{VO}(\text{O}_2)_2(\text{gly-L-his-gly})]\cdot \text{H}_2\text{O}$  (3.3)



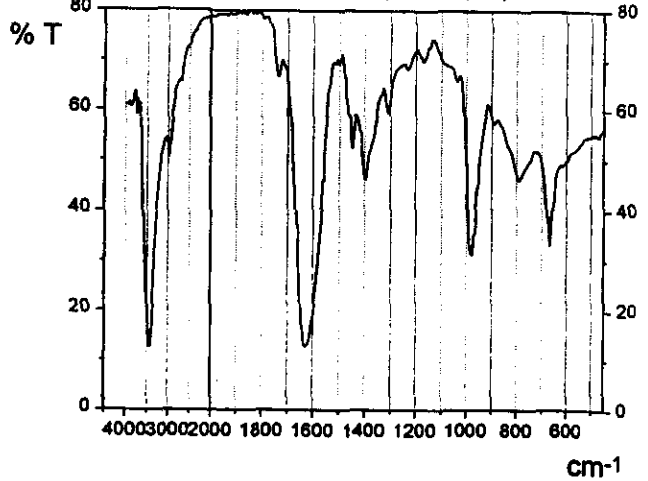
$[\text{V}_2\text{O}_2(\text{dmeida})_2(\mu\text{-OH})_2]\text{SO}_4$  (4.1)



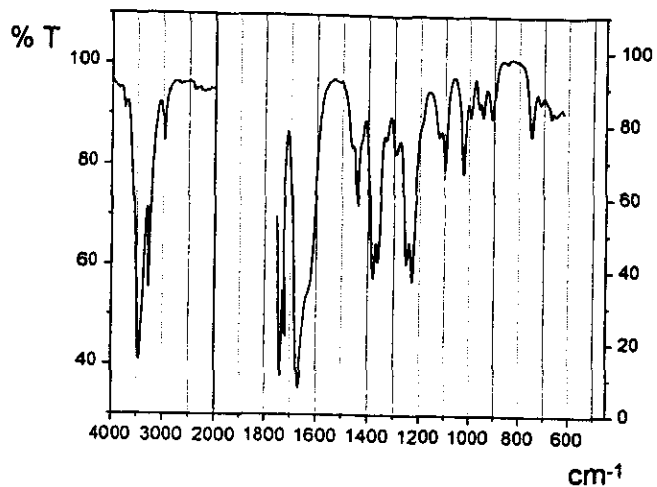
$[\text{VO}(\text{tmenta})(\text{H}_2\text{O})]\text{SO}_4$  (4.2)



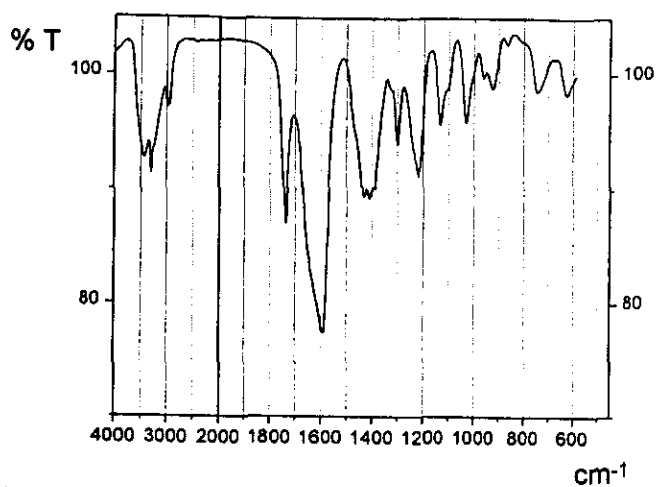
$[\text{VO}(\text{cpc})(\text{H}_2\text{O})_2]\cdot \text{H}_2\text{O}$  (4.3)



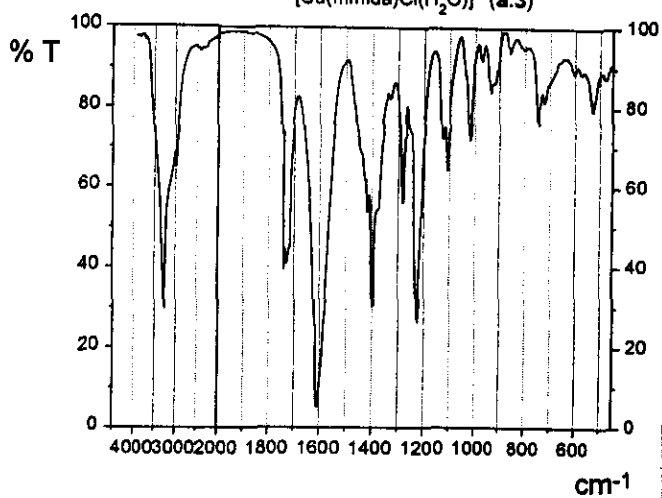
[Cu(meida)Cl(H<sub>2</sub>O)] (a.1)



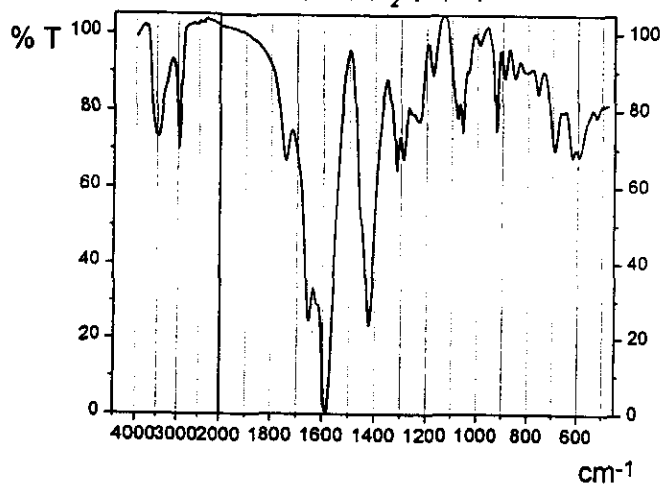
[Zn(meida)Cl(H<sub>2</sub>O)] (a.2)



[Cu(mmida)Cl(H<sub>2</sub>O)] (a.3)



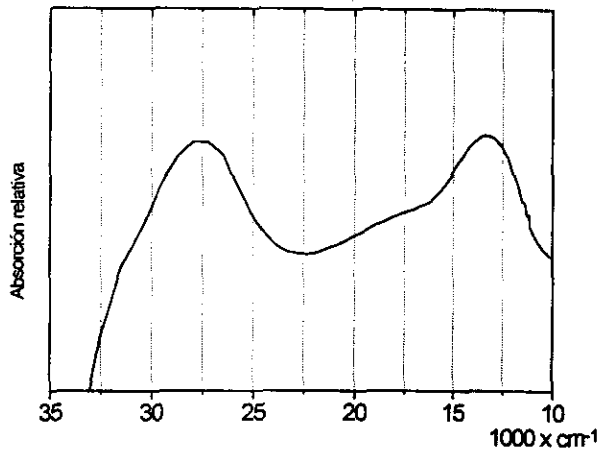
[Zn(cpc)H<sub>2</sub>O] (a.4)



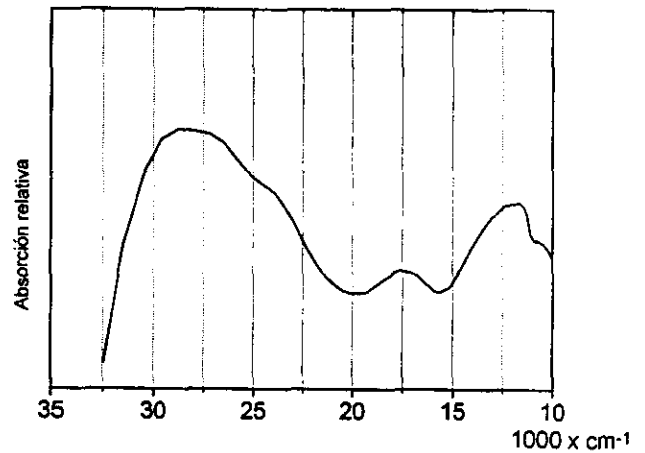
## APENDICE C

### Espectros de Reflectancia Difusa

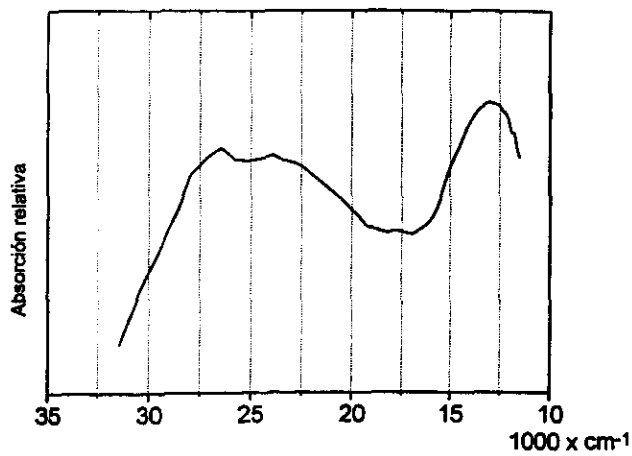
$[V_2O_2(\mu-OH)_2(H_3bba)_2]SO_4 \cdot 4H_2O$  (2.1)



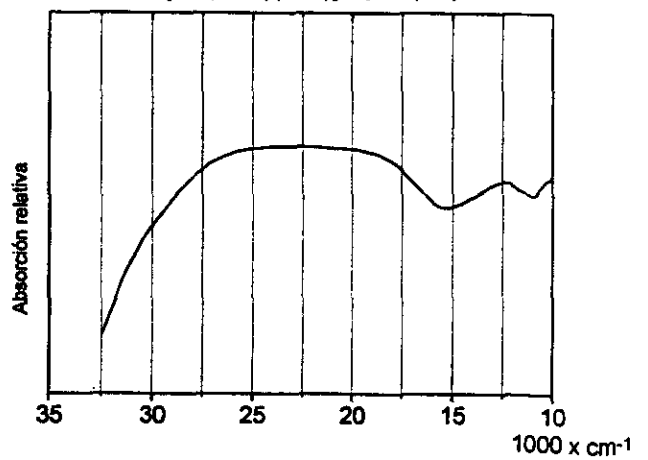
$[VO(H_2bba)(acac)] \cdot H_2O$  (2.3)



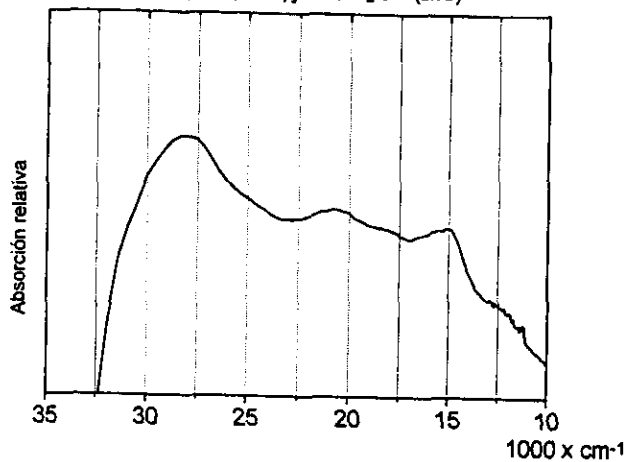
$[VO(H_3ntb)(SO_4)] \cdot 3H_2O$  (2.5)



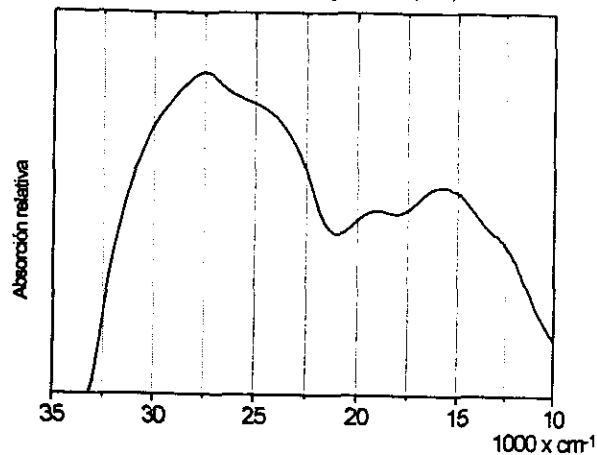
$[VO(Hntb)(H_2O)] \cdot H_2O$  (2.6)



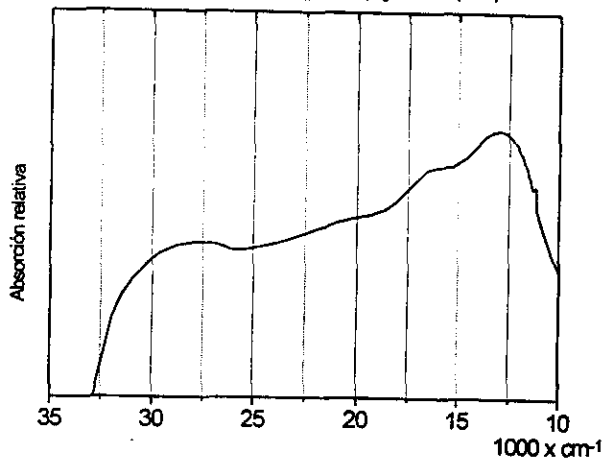
$[\text{VO}(\text{Hgb})_2(\text{H}_2\text{O})]\text{SO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (2.8)



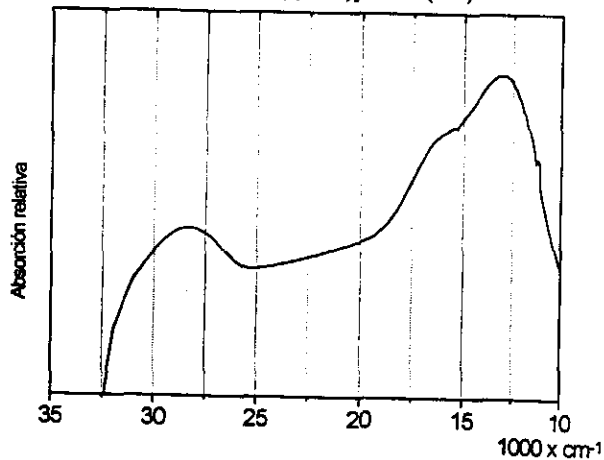
$[\text{VO}(\text{gb})(\text{acac})] \cdot \text{H}_2\text{O}$  (2.9)



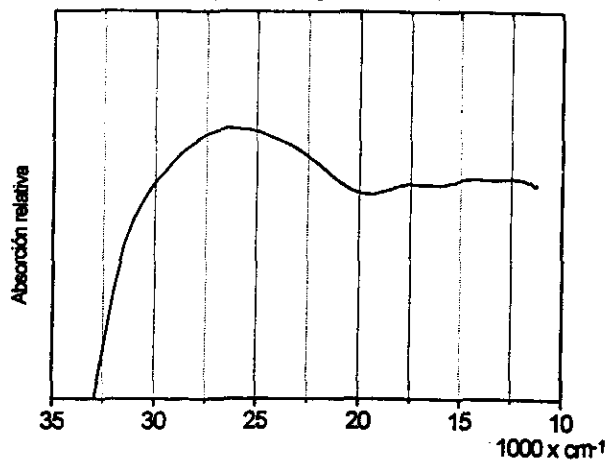
$[\text{V}_2\text{O}_2(\text{dmeida})_2(\mu\text{-OH})_2]\text{SO}_4$  (4.1)



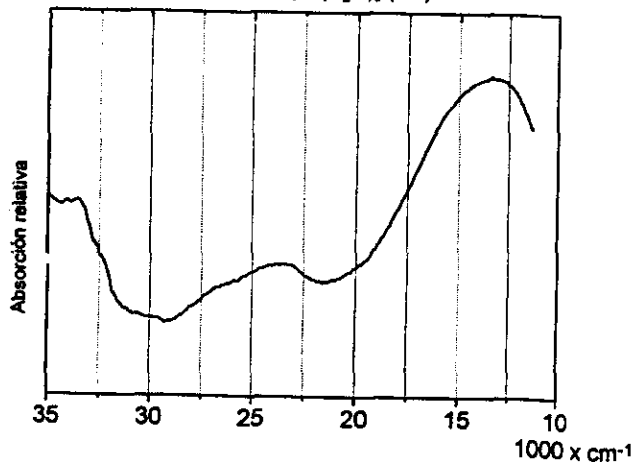
$[\text{VO}(\text{tmenta})(\text{H}_2\text{O})]\text{SO}_4$  (4.2)



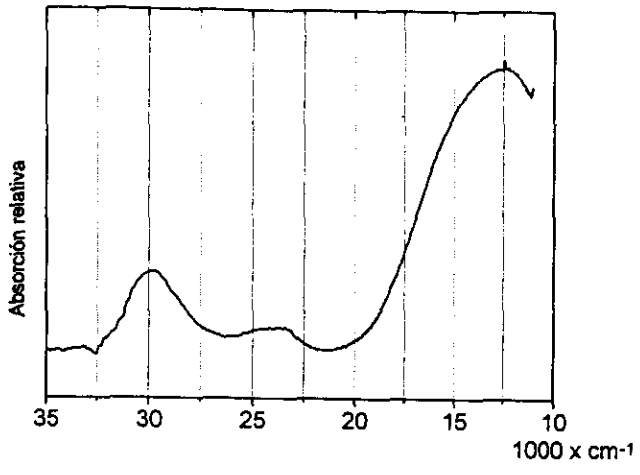
$[\text{VO}(\text{cpc})(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$  (4.3)



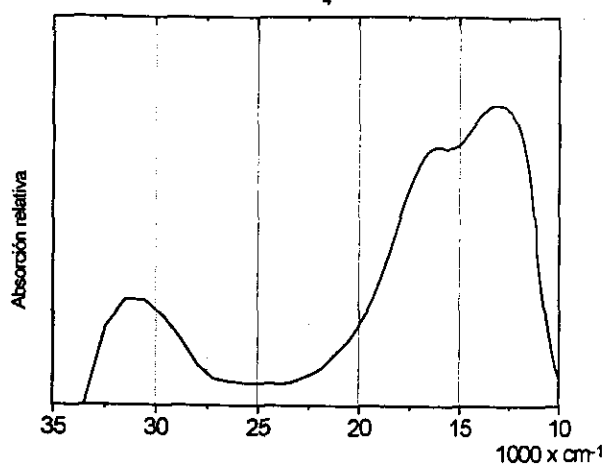
$[\text{Cu}(\text{meida})\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})]$  (a.1)



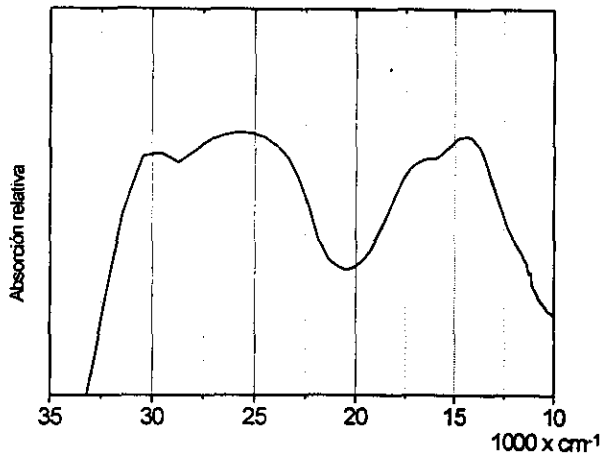
[Cu(mmda)Cl(H<sub>2</sub>O)] (a.3)



VO<sub>2</sub>



[VO(acac)<sub>2</sub>]

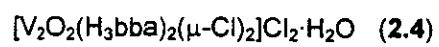




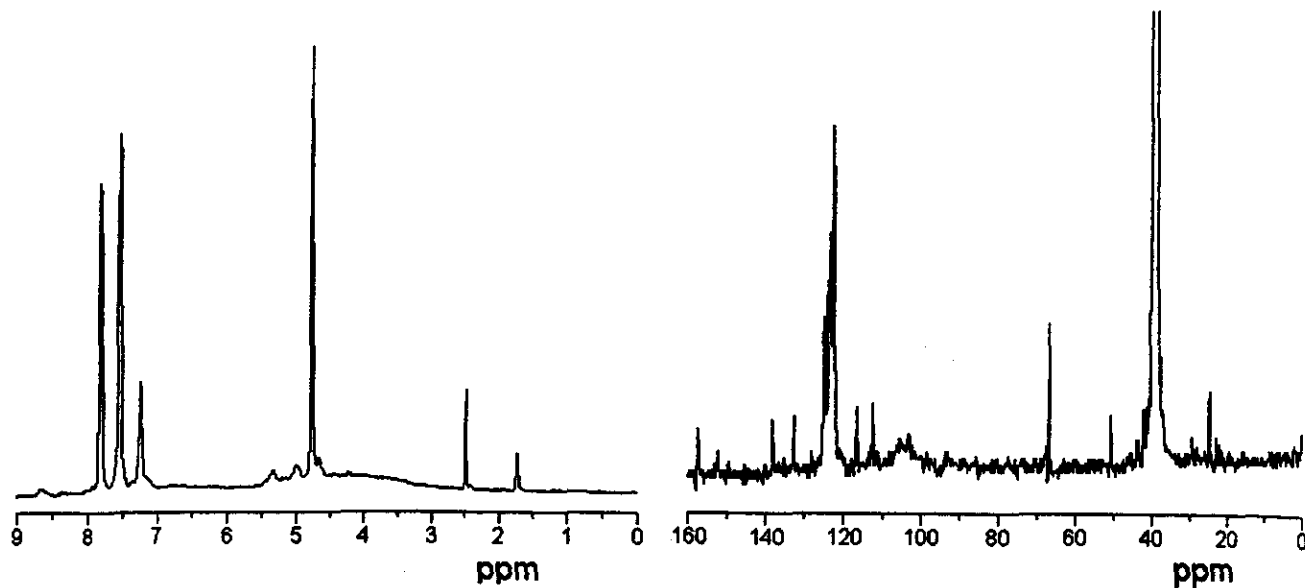
# APENDICE C

## Espectros de Resonancia Magnética Nuclear

$^1\text{H}$   
DMSO- $d_6$



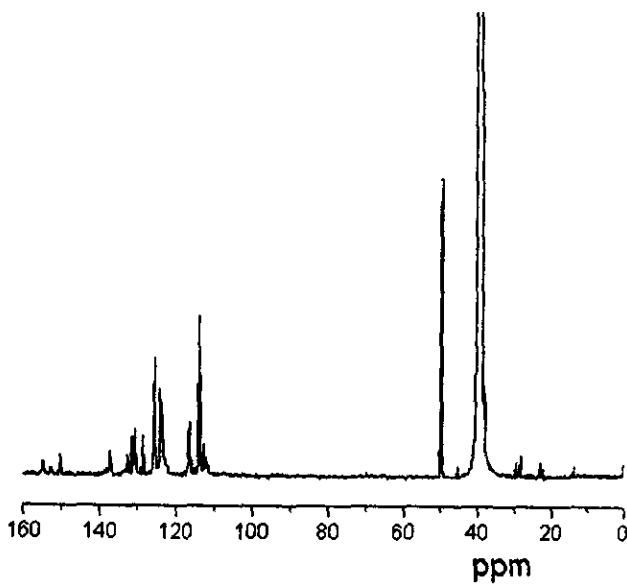
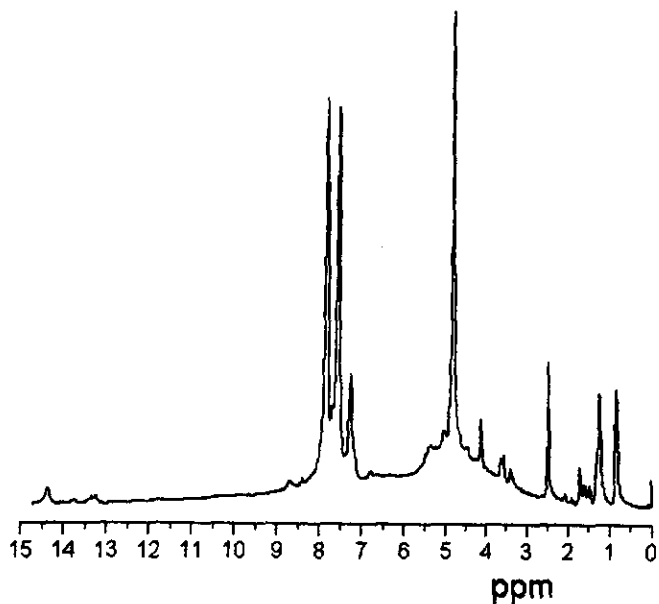
$^{13}\text{C}$   
DMSO- $d_6$



$^1\text{H}$   
DMSO- $d_6$

$[\text{VO}(\text{H}_3\text{ntb})(\text{H}_2\text{O})]\text{Cl}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (2.7)

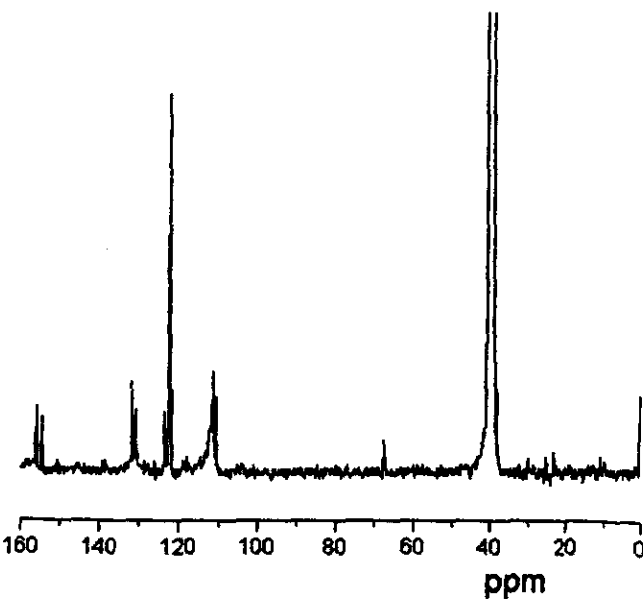
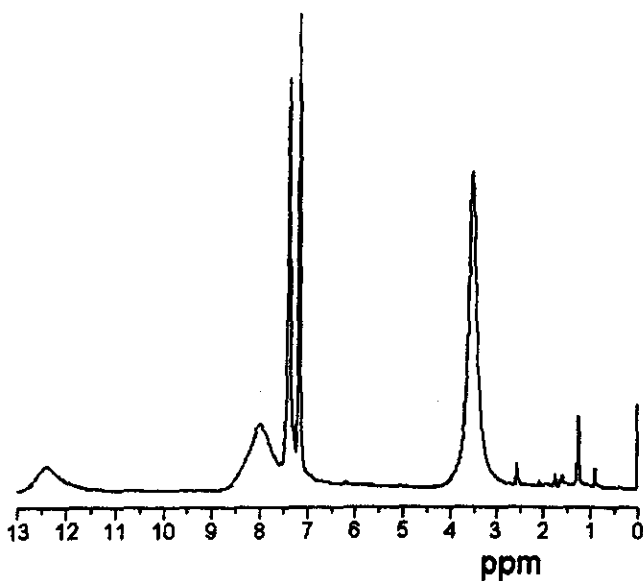
$^{13}\text{C}$   
DMSO- $d_6$



$^1\text{H}$   
DMSO- $d_6$

$[\text{VO}(\text{Hgb})_2]\text{Cl}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (2.11)

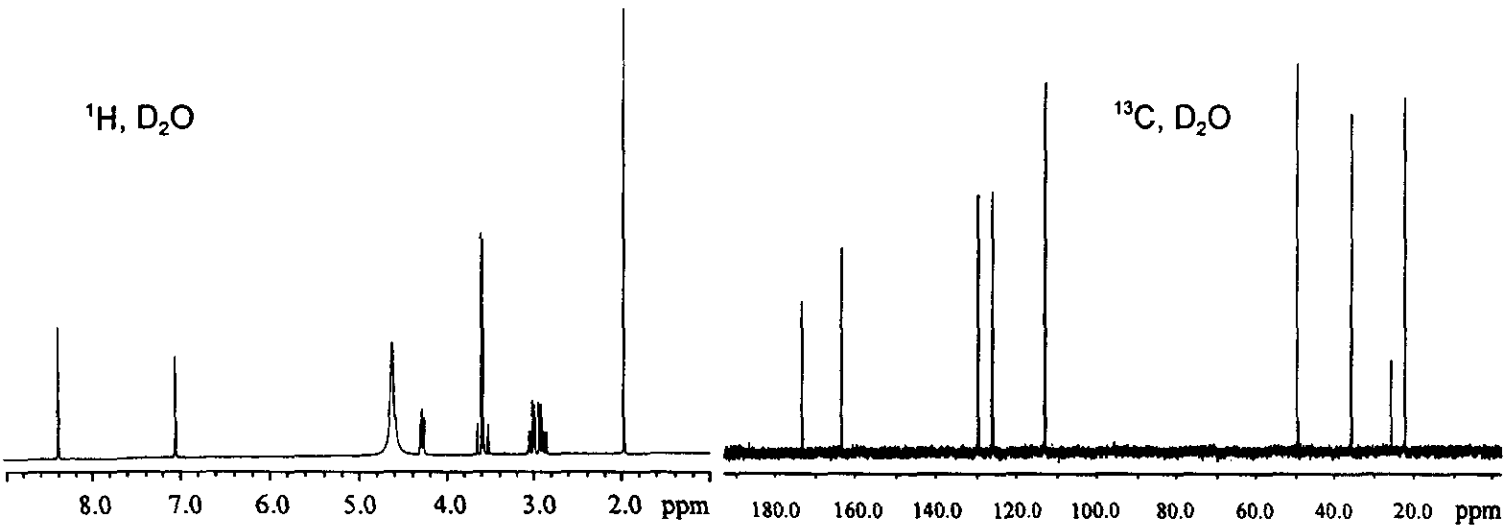
$^{13}\text{C}$   
DMSO- $d_6$



gly-L-his

$^1\text{H}$ ,  $\text{D}_2\text{O}$

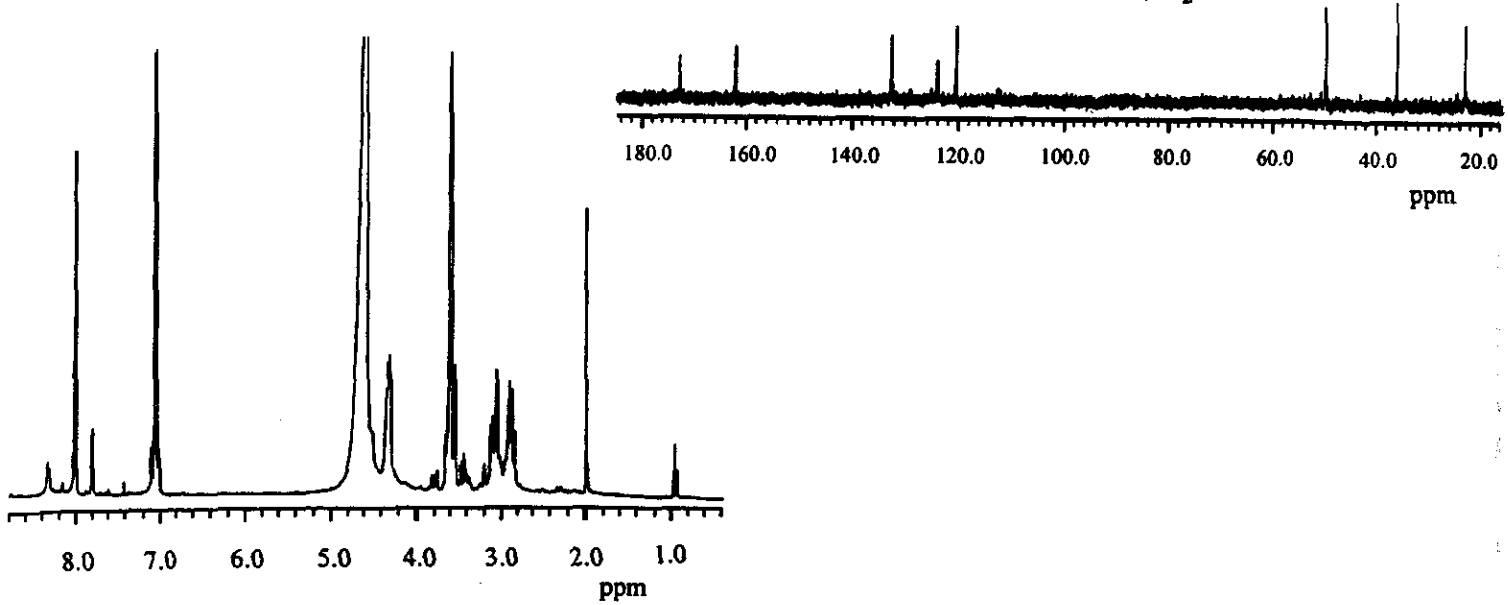
$^{13}\text{C}$ ,  $\text{D}_2\text{O}$

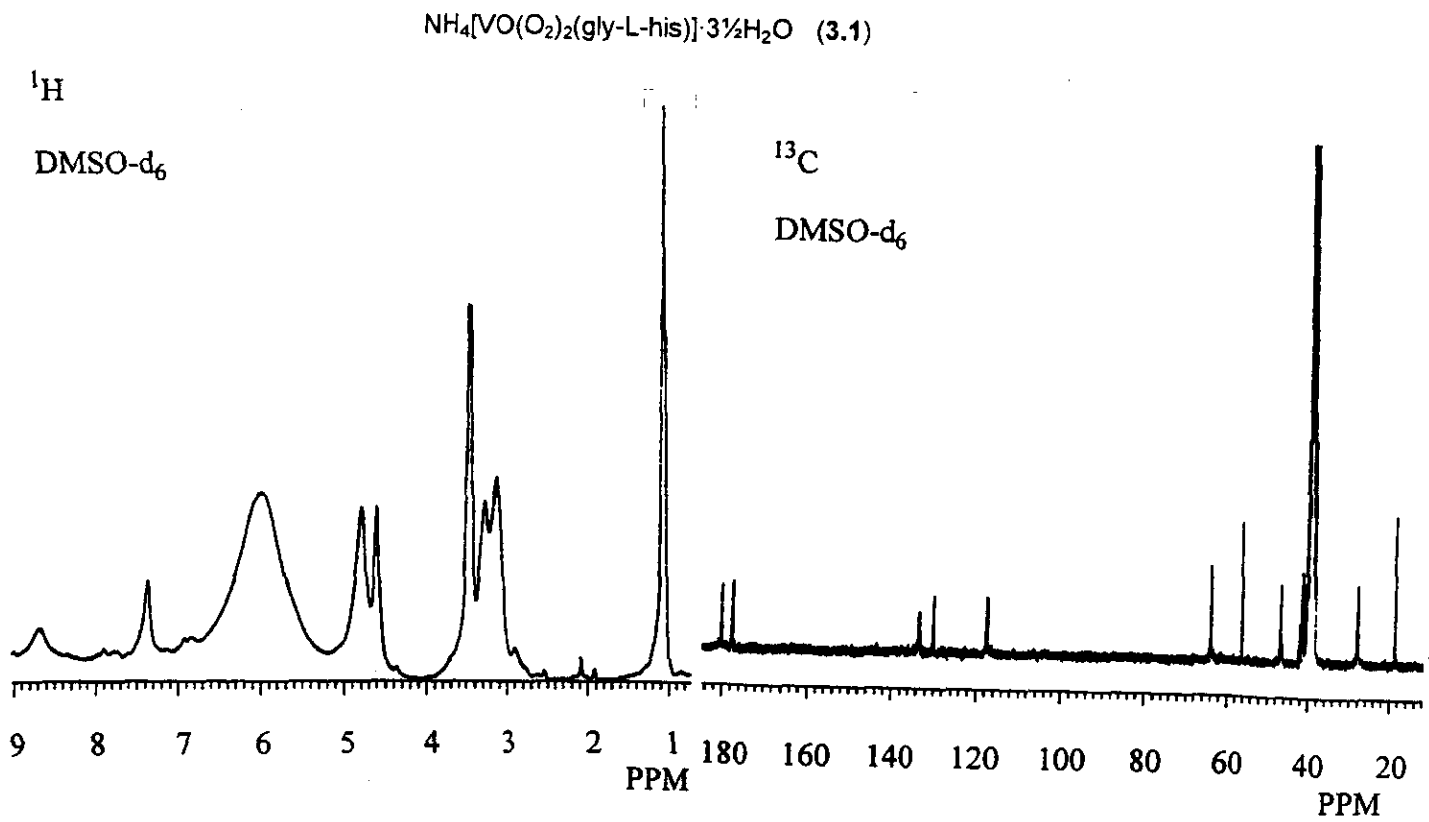
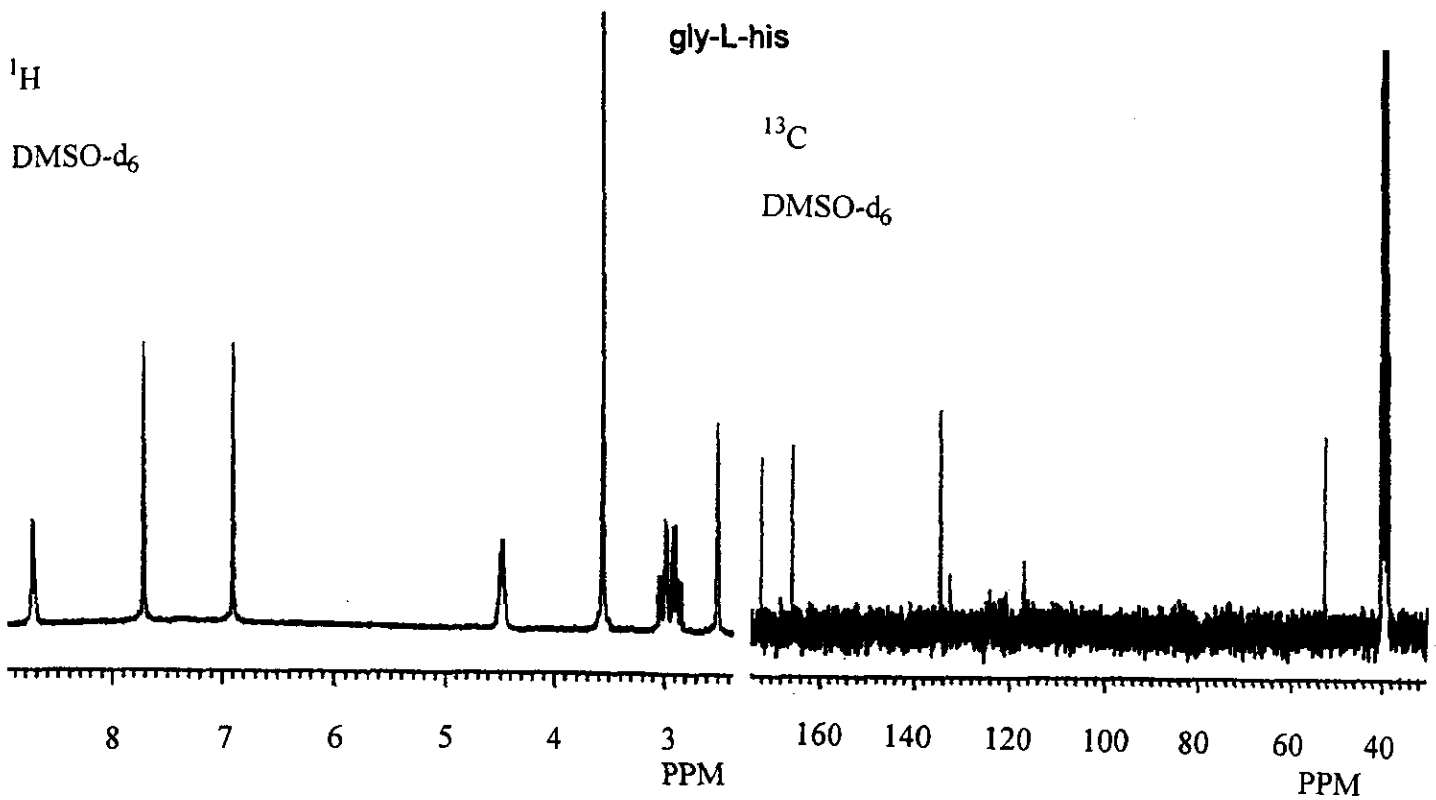


$\text{NH}_4[\text{VO}(\text{O}_2)_2(\text{gly-L-his})] \cdot 3\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$  (3.1)

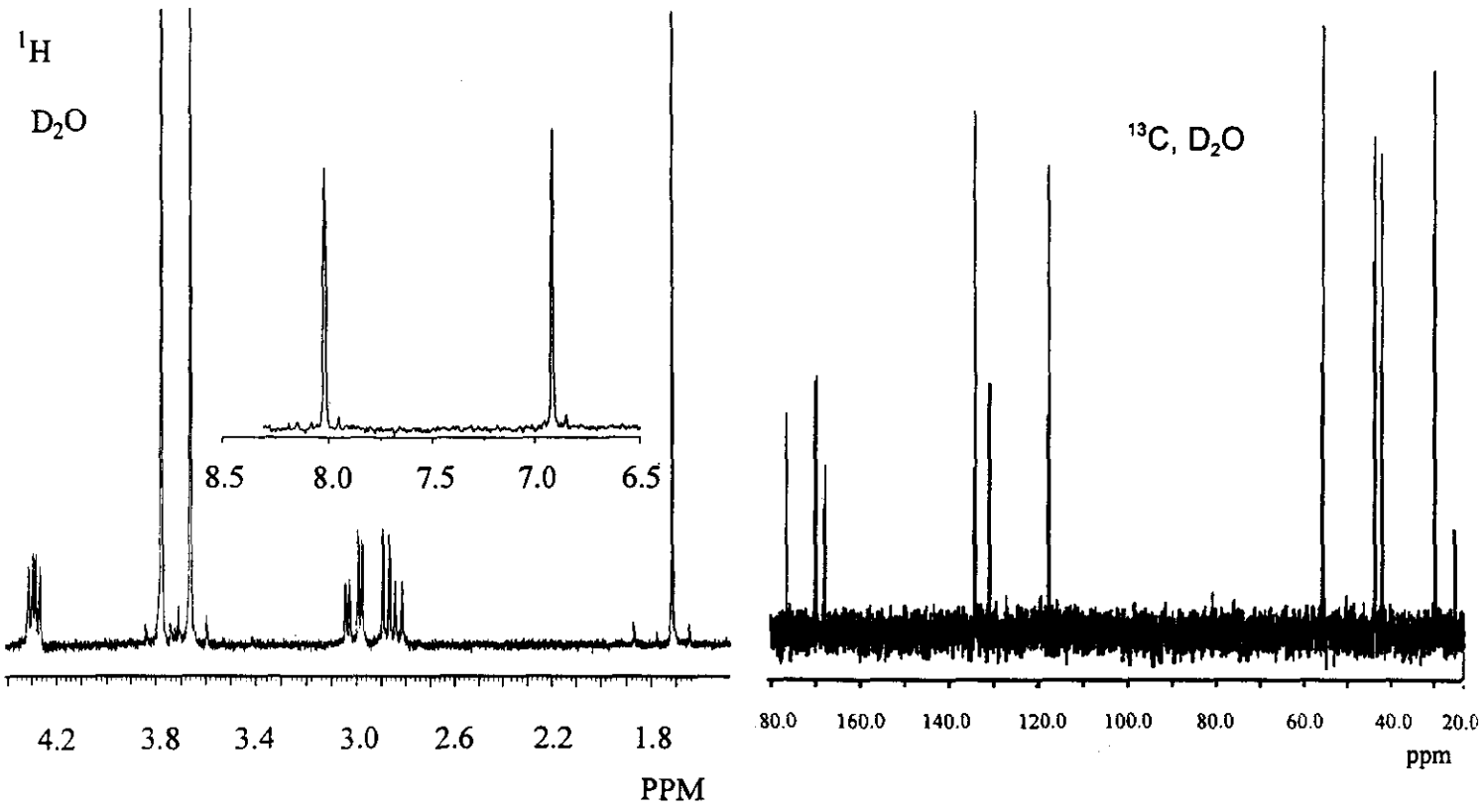
$^1\text{H}$ ,  $\text{D}_2\text{O}$

$^{13}\text{C}$ ,  $\text{D}_2\text{O}$

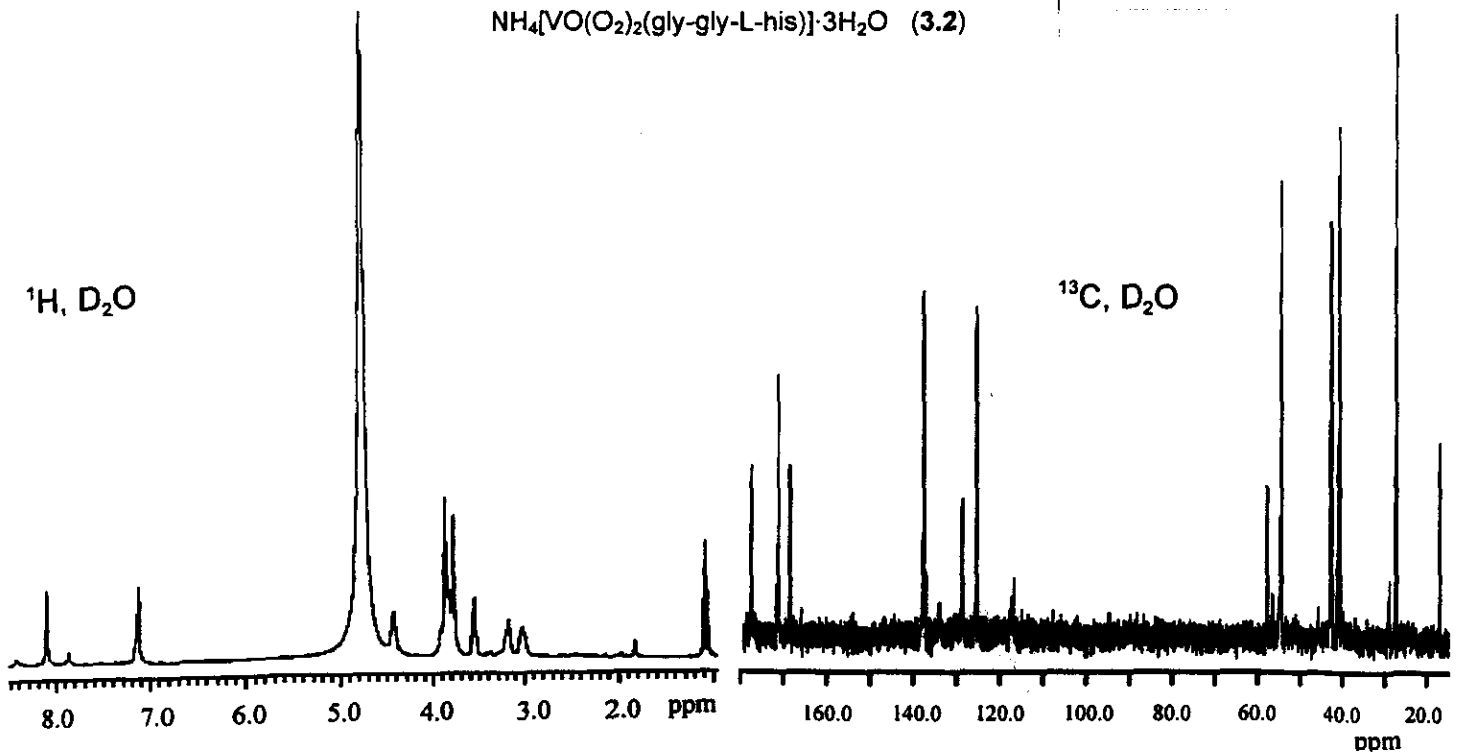




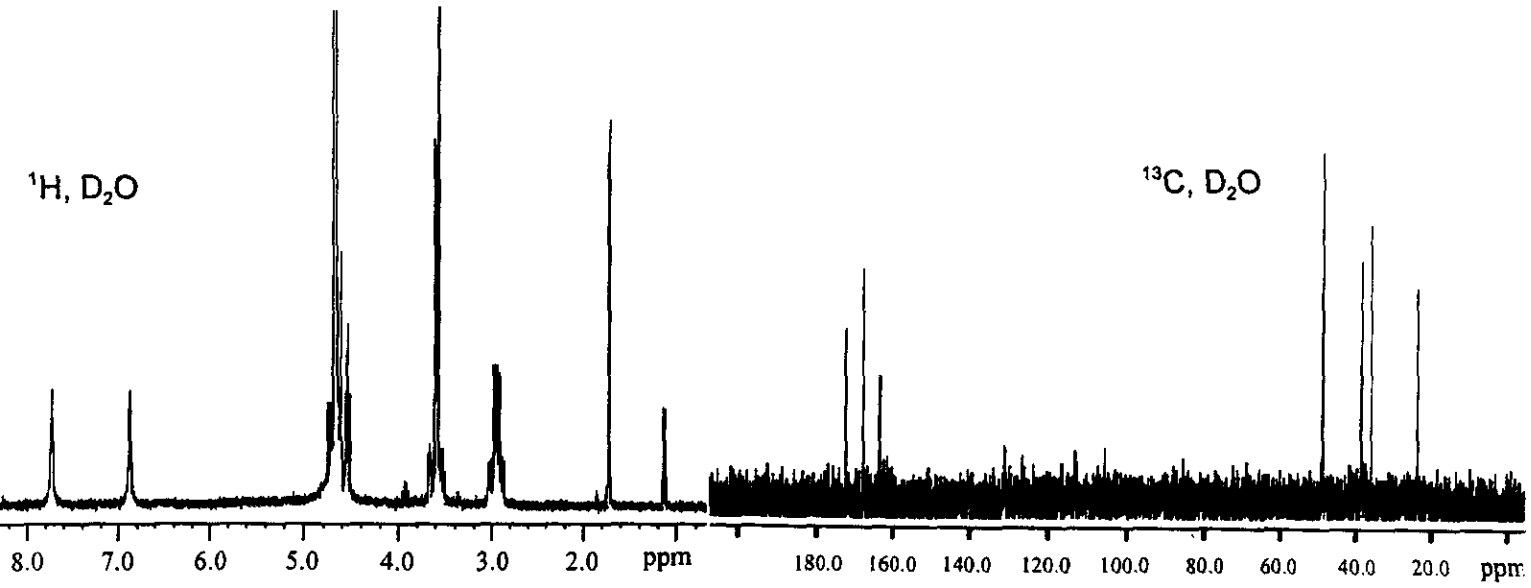
gly-gly-L-his



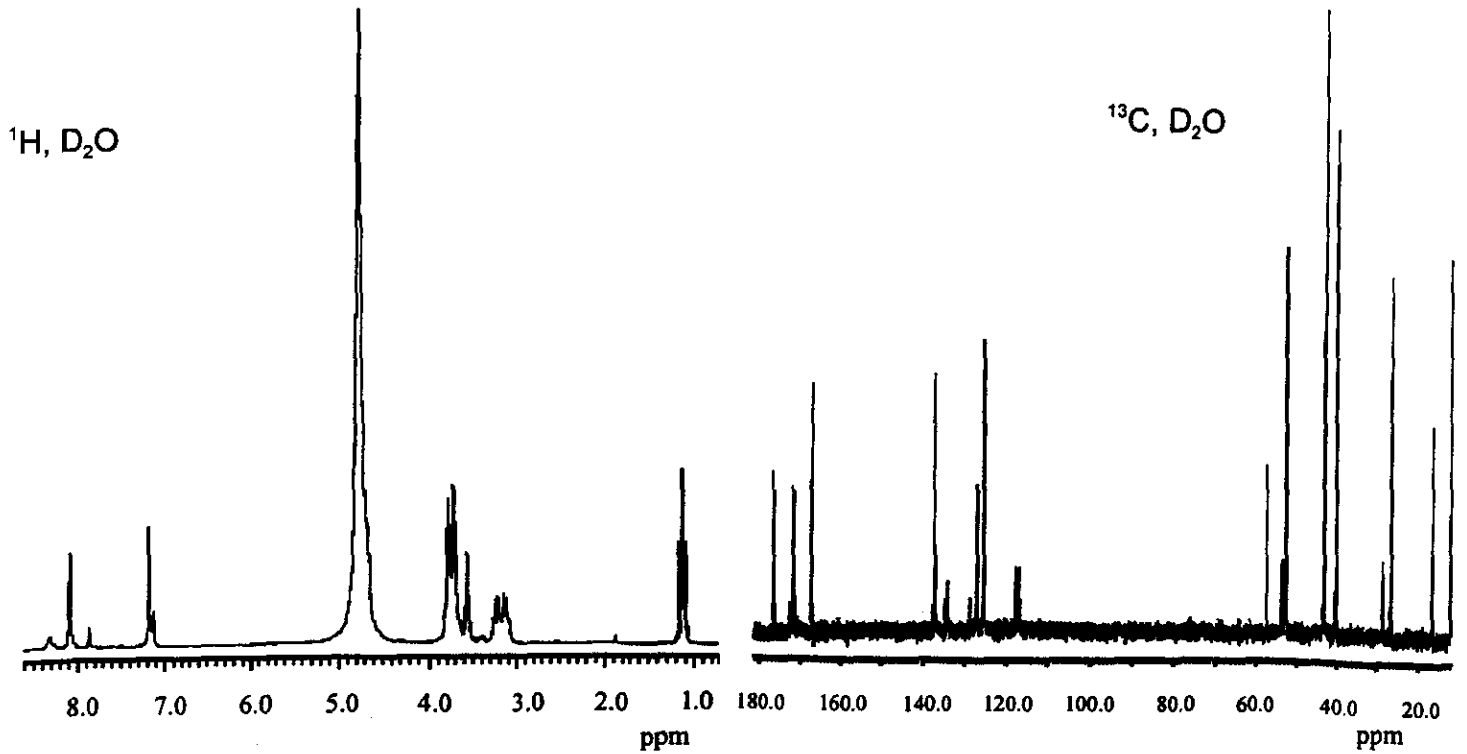
$\text{NH}_4[\text{VO}(\text{O}_2)_2(\text{gly-gly-L-his})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$  (3.2)



gly-L-his-gly



$\text{NH}_4[\text{VO}(\text{O}_2)_2(\text{gly-L-his-gly})]\cdot\text{H}_2\text{O}$  (3.3)

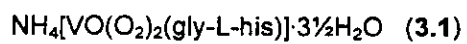
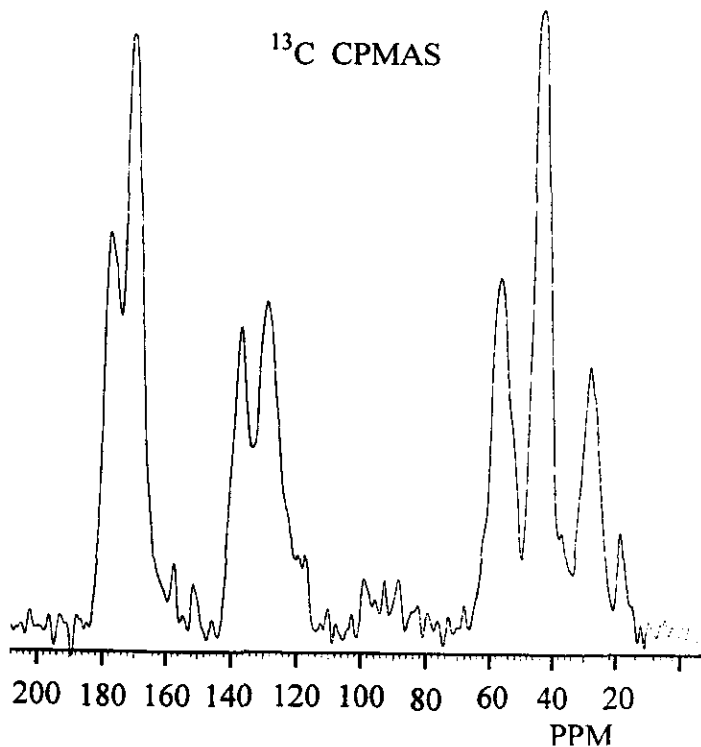
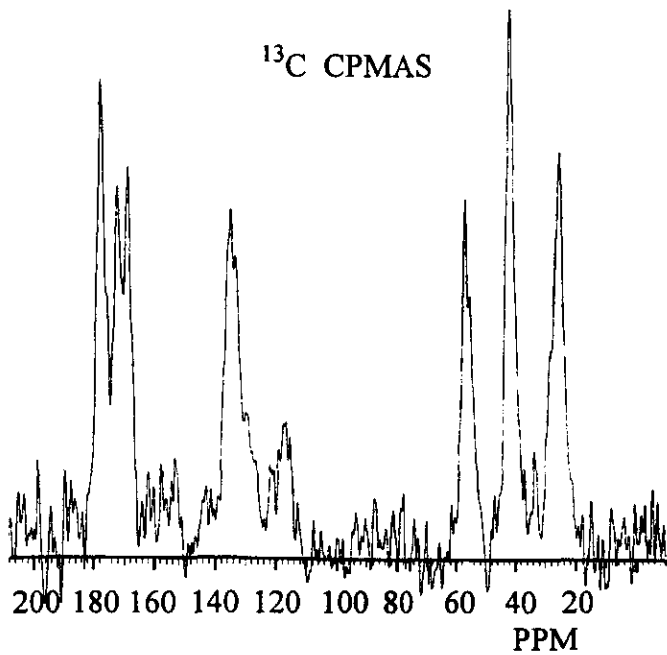




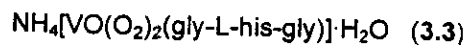
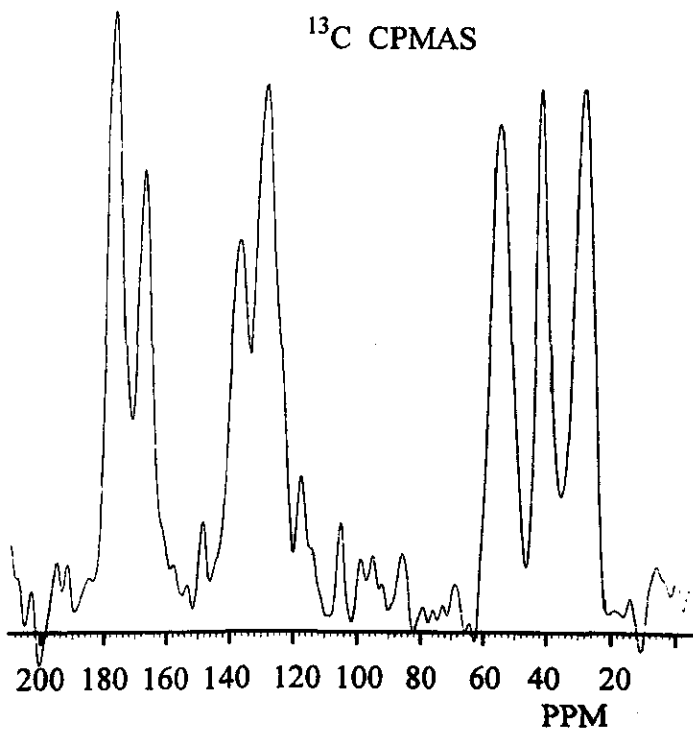
gly-gly-L-his

$^{13}\text{C}$  CPMAS

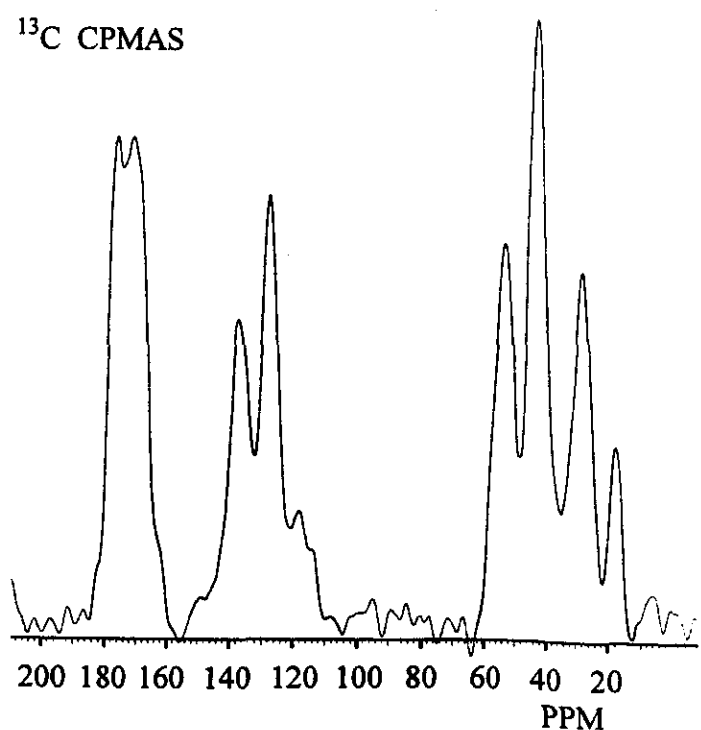
$^{13}\text{C}$  CPMAS

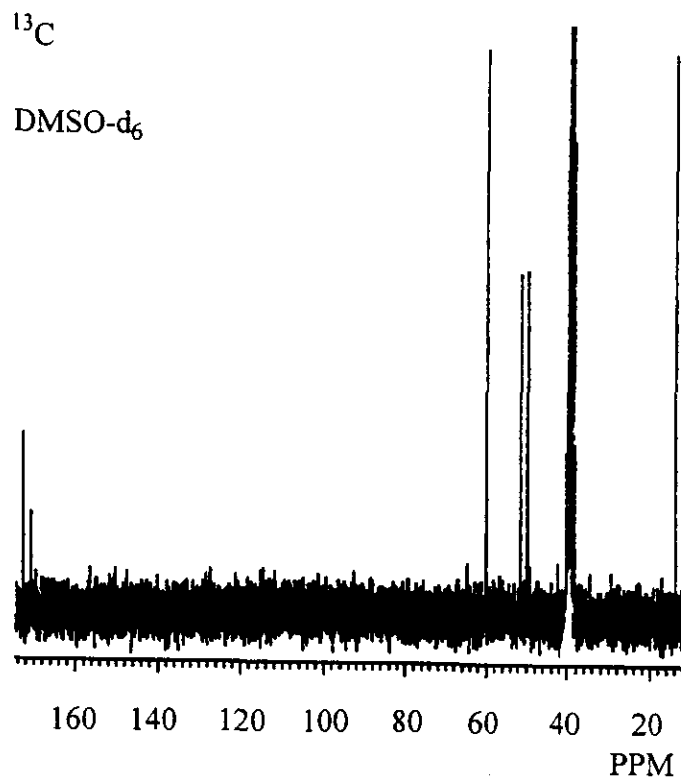
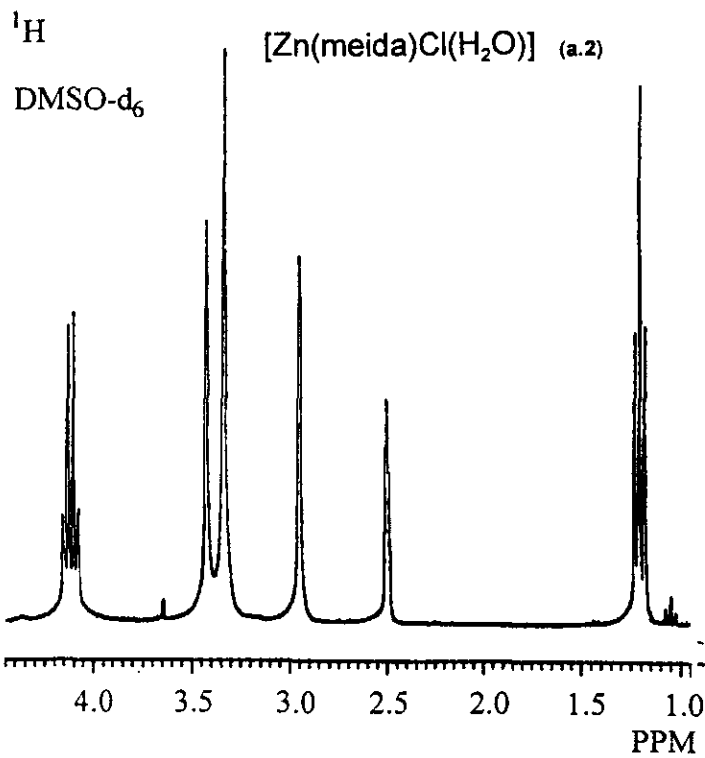


$^{13}\text{C}$  CPMAS



$^{13}\text{C}$  CPMAS







## APENDICE D

### DATOS CRISTALOGRAFICOS

$[V_2O_2(H_2bba)_2(\mu-OH)_2]Cl_2 \cdot 4DMSO \cdot \frac{1}{2}H_2O$  (2.2). Debido a la rápida alteración del material en el aire, el cristal del compuesto 2.2 que se utilizó para el estudio de rayos-X se monto en un capilar Lindemann junto con su solución. Los datos se colectaron en un difractómetro Siemens P4/PC, utilizando un modo de barrido  $\theta/2\theta$  con  $2\theta$  en el intervalo de  $3 - 42^\circ$ , con velocidad variable de  $3$  to  $60^\circ \text{ min}^{-1}$  en  $\omega$  utilizando radiación monocromática  $Mo-K\alpha$ . Las intensidades medidas fueron corregidas utilizando la variación de 3 reflexiones monitoreadas periodicamente (min: 1.00, max: 1.06) y por efectos  $L_p$ . Se midieron 6257 reflexiones de las cuales 5465 fueron independientes. Se utilizó una corrección por absorción ( $t_{\min} = 0.514$ ,  $t_{\max} = 0.533$ ) utilizando barrido  $\Psi$ . La estructura se resolvió por métodos directos utilizando mapas de diferencias de Fourier y refinando por mínimos cuadrados de matriz completa, minimizando el parámetro  $\Sigma[w(F_o - F_c)^2]$ , sin restricciones. Los cálculos se hicieron usando el programa SHELXTL [1] y los factores de dispersión se tomaron de las Tablas Internacionales de Cristalografía [2]. Los átomos de hidrógeno H(3) y H(4) de los hidroxilos fueron encontrados por una mapa de diferencia de Fourier pero las posiciones no fueron refinadas. Los hidrógenos restantes del catión se fijaron en posiciones calculadas. Los átomos de hidrógeno de la molécula de agua O(500) se omitieron. En los ciclos de

refinamiento finales se utilizo un esquema de balanceo de peso. En el último mapa de diferencias de Fourier no se encontraron detalles significativos, los índices  $R$  finales fueron  $R_1 = 5.31\%$  para reflexiones con  $F_o > 4\sigma(F_o)$ , y  $wR_2 = 14.31\%$  para todos los datos y los 604 parámetros refinados. Los datos cristalográficos se muestran en la Tabla D1, las coordenadas atómicas se muestran en la Tabla D2.

**Tabla D1.** Datos cristalográficos para  $C_{32}H_{32}Cl_2N_{10}O_4V_2 \cdot (C_2H_6SO)_4 \cdot (H_2O)_{0.5}$  (2.2)

Peso Fórmula	1114.98
Sistema cristalino	Triclínico
Grupo espacial	$P \bar{1}$
$a$ (Å)	12.199 (1)
$b$ (Å)	12.541 (1)
$c$ (Å)	17.818 (2)
$\alpha$ (°)	93.38 (1)
$\beta$ (°)	104.00 (1)
$\gamma$ (°)	101.45 (1)
$V$ (Å <sup>3</sup> )	2575.8 (7)
$Z$	2
$F(000)$	1158.0
$\rho$ (calc.) g.cm <sup>-3</sup>	1.437
$R$	0.0547
$wR$	0.0670
GOF	1.60

Tabla D2. Coordenadas atómicas fraccionales y U(eqV) para 2.2

<i>Atomo</i>	<i>X/a</i>	<i>Y/b</i>	<i>Z/c</i>	<i>U(eqV)</i>
V(1)	2615(1)	6(1)	2815(1)	30(1)
V(2)	5005(1)	819(1)	2664(1)	30(1)
O(1)	2918(4)	382(4)	3731(2)	39(2)
O(2)	5554(4)	1248(3)	3567(2)	37(2)
O(3)	3467(4)	1190(3)	2365(3)	36(2)
O(4)	3909(4)	-597(3)	2617(2)	33(2)
N(2)	1087(5)	599(5)	2544(3)	37(2)
N(7)	-512(5)	898(6)	1767(4)	52(3)
N(11)	1581(5)	-776(5)	1492(3)	40(2)
N(22)	1711(4)	-1589(4)	2867(3)	30(2)
N(27)	884(5)	-3296(5)	2384(4)	50(3)
N(32)	5786(5)	2247(5)	2256(3)	35(3)
N(37)	6135(6)	3291(5)	1346(4)	56(3)
N(41)	4753(5)	368(5)	1274(3)	40(2)
N(52)	6322(5)	14(4)	2539(3)	33(2)
N(57)	7140(5)	-1053(5)	1927(3)	43(3)
C(1)	364(6)	367(6)	1842(4)	42(3)
C(3)	1033(7)	1782(6)	3714(5)	45(3)
C(4)	428(8)	2507(7)	3963(5)	65(4)
C(5)	-524(9)	2739(8)	3470(6)	70(5)
C(6)	-953(7)	2247(8)	2716(7)	68(5)
C(8)	651(6)	1325(6)	2956(5)	39(3)
C(9)	-357(7)	1520(7)	2457(5)	46(4)
C(10)	499(7)	-398(7)	1230(4)	56(4)
C(21)	1304(6)	-2304(6)	2235(4)	37(3)
C(23)	1812(6)	-1880(6)	4277(4)	41(3)
C(24)	1539(7)	-2678(8)	4738(5)	58(4)
C(25)	1000(7)	-3741(7)	4430(5)	61(4)
C(26)	707(7)	-4076(7)	3644(5)	58(4)
C(28)	1539(6)	-2196(6)	3477(4)	30(3)
C(29)	1003(6)	-3270(6)	3180(4)	42(3)
C(30)	1401(8)	-1968(6)	1459(4)	58(4)
C(31)	5653(6)	2304(6)	1511(4)	42(3)
C(33)	6814(6)	3684(6)	3393(5)	45(3)
C(34)	7415(7)	4758(7)	3576(6)	65(4)
C(35)	7624(8)	5401(7)	2998(7)	76(5)
C(36)	7254(8)	5008(8)	2215(7)	73(5)

**Tabla D2.** Coordenadas atómicas fraccionales y U(eq) para 2.2 (Cont.)

Atom	X/a	Y/b	Z/c	U(eq)
C(38)	6409(6)	3271(6)	2614(4)	38(3)
C(39)	6633(6)	3936(6)	2038(5)	45(3)
C(40)	4999(8)	1372(6)	906(4)	57(4)
C(51)	6311(6)	-488(6)	1870(4)	34(3)
C(53)	7650(6)	44(6)	3878(4)	46(3)
C(54)	8564(7)	-388(7)	4272(5)	61(4)
C(55)	9048(7)	-1074(7)	3878(6)	66(4)
C(56)	8672(7)	-1354(7)	3086(5)	55(4)
C(58)	7238(6)	-254(5)	3092(4)	31(3)
C(59)	7748(6)	-931(6)	2699(4)	38(3)
C(60)	5430(7)	-428(6)	1141(4)	46(3)
Cl(1)	7611(2)	893(2)	176(1)	59(1)
Cl(2)	8002(2)	7242(2)	1010(1)	81(1)
S(1)	-138(2)	3911(2)	1176(1)	79(1)
O(100)	668(6)	5038(5)	1300(3)	89(3)
C(101)	-1311(8)	3975(8)	419(5)	89(5)
C(102)	521(8)	3065(7)	696(5)	78(4)
S(2)	4707(2)	5770(2)	760(1)	75(1)
O(200)	4235(5)	6540(5)	219(3)	85(3)
C(201)	4941(9)	6419(8)	1688(5)	94(5)
C(202)	3517(9)	4689(8)	752(5)	98(5)
S(3)	4690(2)	7358(2)	4035(1)	64(1)
O(300)	4180(5)	7464(4)	3207(3)	68(3)
C(301)	6099(8)	7220(8)	4093(6)	89(5)
C(302)	5006(8)	8672(8)	4552(5)	78(4)
S(4)	3824(3)	4180(2)	2960(2)	91(1)
O(400)	3376(8)	3298(5)	2267(4)	122(5)
C(401)	4029(9)	3482(9)	3805(5)	100(6)
C(402)	2603(9)	4654(10)	3056(7)	123(6)
O(500)	2145(12)	1399(11)	399(8)	88(7)

***N*-(4,6-dimetil-2-pirimidinil)-1*H*-bencimidazol-2-amina (2.10).** Los cristales son estables en el aire y el cristal que se utilizó en el estudio de rayos-X se montó en una fibra de vidrio pegado con resina epoxi. Los datos se colectaron en un difractómetro Siemens P4/PC, utilizando un modo de barrido  $\theta/2\theta$  con  $2\theta$  en el

intervalo de 3 - 46°, con velocidad variable de 3 to 60° min<sup>-1</sup> en  $\omega$  utilizando radiación monocromática Mo-K $\alpha$ . Las intensidades medidas fueron corregidas utilizando la variación de 3 reflexiones monitoreadas periódicamente (min: 0.96, max: 1.01) y por efectos  $L_p$ . Se midieron 4265 reflexiones de las cuales 3426 fueron independientes. No se utilizó corrección por absorción. La estructura se resolvió por métodos directos utilizando mapas de diferencias de Fourier y refinando por mínimos cuadrados de matriz completa, minimizando el parámetro  $\Sigma[w(F_o-F_c)^2]$ , sin restricciones. Los cálculos se hicieron usando el programa SHELXTL [1] y los factores de dispersión se tomaron de las Tablas Internacionales de Cristalografía [2]. Los átomos de hidrógeno H(1A) y H(10A) de los anillos de imidazol fueron encontrados en un mapa de diferencia de Fourier, los hidrógenos restantes se colocaron en posiciones ideales. En los ciclos de refinamiento finales se utilizó un esquema de balanceo de peso. En el último mapa de diferencias de Fourier no se encontraron detalles significativos, los índices  $R$  finales fueron  $R_1 = 5.92\%$  para reflexiones con  $F_o > 4\sigma(F_o)$ , y  $wR_2 = 16.11\%$  para todos los datos y los 326 parámetros refinados. Los datos cristalográficos se muestran en la Tabla D3, las coordenadas atómicas se muestran en la Tabla D4.

**Tabla D3.** Datos cristalográficos para  $C_{13}H_{13}N_5$  (2.10).

Peso fórmula	239.28
Sistema cristalino	Triclínico
Grupo espacial	$P\bar{1}$
$a$ (Å)	8.351 (1)
$b$ (Å)	8.719 (1)
$c$ (Å)	18.955 (2)
$\alpha$ (°)	89.51 (1)
$\beta$ (°)	84.67 (1)
$\gamma$ (°)	64.00 (1)
$V$ (Å <sup>3</sup> )	1234.3 (4)
$Z$	4
$F(000)$	504
$\rho$ (calc.) g.cm <sup>-3</sup>	1.288 g.cm <sup>-3</sup>
$R$	0.0593
$wR$	0.0664
GOF	1.38

Tabla D4. Coordenadas atómicas fraccionales y U(eq<sub>v</sub>) para 2.10

<i>Atomo</i>	<i>X/a</i>	<i>Y/b</i>	<i>Z/c</i>	<i>U(eq<sub>v</sub>)</i>
N(1)	1635(6)	7940(5)	4588(2)	65(3)
C(2)	1051(8)	6786(7)	4827(3)	57(3)
N(3)	-245(6)	6756(5)	4496(2)	59(2)
C(4)	-557(8)	8001(7)	3999(3)	54(3)
C(5)	589(8)	8752(7)	4044(3)	62(3)
C(6)	565(10)	10040(8)	3606(3)	81(4)
C(7)	-681(11)	10551(8)	3116(4)	90(4)
C(8)	-1840(9)	9844(8)	3068(3)	78(4)
C(9)	-1815(8)	8551(7)	3516(3)	66(3)
N(10)	1743(6)	5743(6)	5375(2)	67(3)
C(11)	3060(8)	5700(8)	5776(3)	63(3)
N(12)	3364(7)	4652(6)	6317(3)	70(3)
C(13)	4601(9)	4612(8)	6718(3)	74(4)
C(14)	4967(9)	3469(8)	7336(3)	100(4)
C(15)	5515(9)	5610(8)	6576(4)	83(4)
C(16)	5111(9)	6644(8)	6013(4)	72(4)
C(17)	5995(8)	7767(8)	5813(3)	90(4)
N(18)	3866(7)	6698(6)	5584(2)	65(3)
N(101)	3862(6)	-5359(5)	755(2)	57(2)
C(102)	2956(7)	-3683(7)	815(3)	49(3)
N(103)	1670(6)	-3115(5)	1368(2)	56(2)
C(104)	1754(8)	-4575(7)	1700(3)	54(3)
C(105)	3110(8)	-5942(7)	1314(3)	54(3)
C(106)	3543(8)	-7607(7)	1522(3)	65(3)
C(107)	2562(9)	-7817(8)	2110(3)	72(3)
C(108)	1192(9)	-6424(8)	2488(3)	70(3)
C(109)	749(8)	-4782(7)	2283(3)	63(3)
N(110)	3311(5)	-2620(5)	352(2)	58(2)
C(111)	2352(8)	-852(7)	337(3)	51(3)
N(112)	973(6)	-61(5)	819(2)	53(2)
C(113)	61(7)	1645(7)	750(3)	55(3)
C(114)	-1527(8)	2561(7)	1273(3)	74(3)
C(115)	582(8)	2455(7)	211(3)	64(3)
C(116)	2056(8)	1517(7)	-254(3)	59(3)
C(117)	2717(8)	2295(7)	-854(3)	84(3)
N(118)	2985(5)	-183(5)	-201(2)	56(2)

**[Cu(meida)Cl(H<sub>2</sub>O)] (a.1).** Los datos de difracción fueron colectados en un difractómetro Enraf-Nonius CAD4 usando radiación de Mo ( $\lambda = 0.71069 \text{ \AA}$ ,  $\mu = 23.93 \text{ cm}^{-1}$ ). Las dimensiones de la celda unitaria se obtuvieron del refinamiento por mínimos cuadrados de 25 reflexiones correctamente centradas. Los datos fueron colectados a temperatura ambiente usando un barrido  $\omega/2\theta$  en el intervalo  $0.8 + 0.345\text{tg}\theta$ , con  $\theta$  dentro del intervalo de 1 a 25°. Se colectaron 2093 reflexiones de las cuales 1805 fueron únicas. Dos reflexiones estandar fueron monitoriadas periódicamente, sin mostrar cambios durante la colección de los datos. Los datos cristalográficos se sumarizan en la Tabla D5, las coordenadas atómicas se muestran en la Tabla D6. Se hicieron correcciones para los efectos de Lorentz y de polarización. También se aplicó una corrección de absorción DIFABS (mín. = 0.83, máx. = 1.23). Los factores de dispersión atómica fueron tomados de las Tablas Internacionales [2]. Los cálculos se realizaron con el programa CRYSTALS [3]. La estructura se resolvió por métodos directos usando el programa SHELX86 [4]. En los cálculos se usaron 1456 reflexiones  $[(F_o)^2 > 35(F_c)^2]$ . Los mapas de densidad electrónica finales muestran picos máximos y mínimos de 0.58 y -0.53 eÅ<sup>-3</sup>.



Tabla D5. Datos cristalográficos para  $C_6H_{12}O_5NCuCl$  (a.1).

Peso fórmula	277.16
Sistema cristalino	monoclinico
Grupo espacial	$P2_1/c$
$a$ (Å)	13.690(5)
$b$ (Å)	5.275(4)
$c$ (Å)	14.811(5)
$\beta$ (°)	106.57(3)
$V$ (Å <sup>3</sup> )	1025.1(9)
$Z$	4
$F(000)$	564
$\rho$ (calc) g·cm <sup>-3</sup>	1.53
$R$	0.034
$wR$	0.038
GOF	2.44

Tabla D6. Coordenadas atómicas fraccionales y  $U$ (eqv) para a.1

Atomo	$X/a$	$Y/b$	$Z/c$	$U$ (eqv)
Cu(1)	0.12393(4)	0.0431(1)	0.17552(4)	0.0253
Cl(1)	0.2006(1)	-0.2107(3)	0.09626(9)	0.0394
O(1)	0.0795	0.2824(7)	0.0706(2)	0.0346
O(2)	0.0742(2)	0.2891(6)	0.2498(2)	0.0244
O(3)	0.438(3)	0.3503(7)	0.3866(2)	0.0326
O(4)	0.3283(3)	0.1147(7)	0.3011(3)	0.0454
O(5)	0.408(3)	-0.2115(8)	0.3578(3)	0.0480
N(1)	0.1579(3)	-0.1675(7)	0.2937(2)	0.0247
C(1)	0.0810(3)	0.2241(9)	0.3342(3)	0.0235
C(2)	0.1366(3)	-0.0180(9)	0.3705(3)	0.0270
C(3)	0.2583(3)	-0.2880(9)	0.3236(3)	0.0304
C(4)	0.3413(4)	-0.101(1)	0.3250(4)	0.0345
C(5)	0.5208(4)	-0.059(2)	0.3635(6)	0.0610
C(6)	0.6086(5)	-0.208(2)	0.4198(6)	0.0765

## **Bibliografia**

1. G.M. Sheldrick, *SHELXTL 4.2/360, crystallographic computing system*, Siemens Analytical X-Ray Instruments, Madison, WI, 1990.
2. *International Tables for X-ray Crystallography*, Vol. IV, Kynoch, Birmingham, UK, 1974.
3. D.J. Watkin, J.R. Carruthers and T.W. Betteridge, *CRYSTALS, an advanced crystallographic program system*, Chemical Crystallography Laboratory, University of Oxford, Oxford, UK, 1988.
4. G.M. Sheldrick, *SHELX86, program for crystal structure solution*, University of Göttingen, Göttingen, Germany, 1986.

## APENDICE E

### ARTICULOS PUBLICADOS

1. J. A. Guevara-García, N. Barba-Behrens, R. Contreras y G. Mendoza-Díaz. **"Bis-Peroxo-Oxovanadium(V) Complexes of Histidine-Containing Peptides as Models for Vanadium Halo-Peroxidases"**, en el libro *Vanadium Compounds: Chemistry, Biochemistry, and Therapeutic Applications*. ACS Symposium Series, Vol. 711. Capítulo 9, páginas 126-135. Editado por A.S. Tracey y D.C. Crans. Publicado por la American Chemical Society, Washington, D.C. 1998.
2. J.A. Guevara-García, N. Barba-Behrens, A.R. Tapia-Benavides, M.J. Rosales-Hoz y R. Contreras. **"Coordination Chemistry of Iminodiacetic Esters. Structural and Spectroscopic Characterization of Copper(II) and Zinc(II) Monoethyliminodiacetato Complexes"**. *Inorganica Chimica Acta*, **239** (1995), 93-97.