



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

"INTERACCION DE Cu²⁺ CON EL LIGANTE 2-METIL-BIS-4,5-(METIL-N-ALANIL)-IMIDAZOL"

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

Q U I M I C O

P R E S E N T A :

EDGAR ENRIQUE MIJANGOS ARANDA



MEXICO, D.F.

EXAMENES
FEB
29

2001



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Jurado asignado:

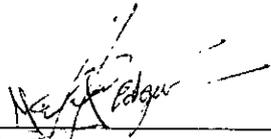
Presidente: Prof. Hugo Torrens Miquel
Vocal: Prof. José Manuel Méndez Stivalet
Secretario: Profra. Laura María Gasque Silva
1^{er} Suplente: Profra. Silvia Elena Castillo Blum
2^o Suplente: Prof. Víctor Manuel Ugalde Saldívar

Sitio donde se desarrolló el tema:

Lab. 216, Departamento de Química Inorgánica,
División de Estudios de Posgrado,
Facultad de Química, U.N.A.M.



Dra. Laura María Gasque Silva
Asesora



Edgar Enrique Mijangos Aranda
Sustentante

Agradecimientos.

Primero quiero agradecer a mi familia que me ha dado tanto, en especial a mis padres, para quienes nunca encontraré la forma de decirles todo lo que significan para mí. Gracias por todo... los amo.

A mis hermanos, por tantas risas, riñas, abrazos, logros, besos, lágrimas, aventuras, anécdotas, etc... por ser unos perfectos hermanos.

Y a mi abuelita Paulis, por tanto amor, ternura y cuidados. Gracias madre.

Ahora me gustaría agradecer a una persona que me ha apoyado tanto. Mil gracias Laura por todos estos años en los que me has brindado tu apoyo, cariño, enseñanzas y amistad. Gracias por ser como mi otra madre. Te quiero mucho.

Agradezco también a **todos** mis cuates que han estado conmigo a lo largo de todos estos años. A todos los cuates de la carrera, en especial a Iván, Fabiola y Sergio, con quienes he compartido tantas cosas. Muchas gracias por ser como son... con un punto de vista distinto de las cosas, que al juntarlos hemos podido formar a los 4 fantásticos.

Al Dr. Gibrán, quien me ha brindado la gran oportunidad de ser su amigo. A ti tengo que agradecerte tantas cosas... tantas que nunca acabaría, pero principalmente tu amistad. Gracias hermano. Y como olvidar al Dr. Iván, a quien tanto odio (broma...), eres un gran amigo. Y a las Dras. Nelly Guadalupe y Mayté con quien he compartido tantos momentos felices. Muchas gracias Amigos.

A todos los Q'fos que han sido como mi otra carrera. Podría mencionarlos a todos pero esto se volvería una lista sin fin, no como las listas de los Q's . Espero que esta amistad perdure por los siglos de los siglos. También espero que perdonen este especial agradecimiento (y se que lo entenderán). Gracias Mariana, por todos esos años en los que me brindaste una ilusión y una esperanza. Eres una persona muy especial para mí.

A los viejos amigos, Uriel, Eduardo y Jaime. Siempre los llevo conmigo.

A todos mis cuates del posgrado, Rosana, Gerardo, Sigfrido, Lety, mi Tocayo, el Pollo, Ruy, Malena, Normita, Jorge, Luis, Toño, Pau, etc... que han hecho de este espacio mi segunda casa. En especial agradezco a Erika y Lena quienes me han apoyado en tantas cosas.

A ti Pau, gracias por todo. Por todo este tiempo en el que has estado a mi lado, brindándome tantos momentos felices, tanto amor y alegría. Gracias Morusita. Te quiero muchisisisisisimo!

A mis D.M., Iván, Cristian y Juan, por todas esas reuniones en las que hemos combatido contra dragones, hidras, orcos y demás... Mil gracias por todas esas aventuras inolvidables.

Al H. Jurado, por todas sus enseñanzas y colaboraciones. no sólo a lo largo de esta tesis, sino a lo largo de las clases dentro de salón o fuera de él.

También quiero agradecer a Fundación UNAM por el apoyo económico que me ha brindado, tanto con el programa de *Apoyo Económico para Estudiantes de Alto Rendimiento Académico* así como con el *Programa de Becas para tesis de licenciatura*, **PROBETEL**.

Al Dr. Sylvain Bernès por la resolución de la estructura cristalina y todas sus valiosas sugerencias.

A la USAI, por la elaboración de muchos de los experimentos realizados en este trabajo.

Y finalmente a la UNAM, por que gracias a ella ahora soy el hombre que soy y puedo decir con orgullo, **estudié en la UNAM**.

Por mi raza hablará el espíritu.

Contenido.

Abreviaturas y símbolos	iv
1.- Introducción.	1
2.- Antecedentes.	3
2.1.- El cobre en los sistemas biológicos.	3
2.2.- Cobre-proteínas: estructura y función.	4
2.3.- Sistemas modelo.	6
2.4.- Reacción de Mannich en imidazoles.	9
2.5.- Ligantes derivados de imidazol.	13
2.6.- Complejos Cu_2L (L= Glimeim, Dimeim, Promeim).	14
3.- Hipótesis.	18
4.- Objetivos.	19
5.- Resultados y discusión.	20
5.1.- El ligante Alameim.	20
5.1.1.- Síntesis.	20
5.1.2.- Caracterización.	23
5.1.2.1.- Análisis elemental.	23
5.1.2.2.- Espectroscopía de infrarrojo.	23
5.1.2.3.- Espectroscopía de RMN 1H .	25
5.1.2.4.- Experimento COSY.	27
5.1.2.5.- Espectroscopía de ^{13}C .	28
5.1.2.6.- Espectroscopía de masas.	29
5.1.2.7.- Difracción de RX.	31

5.1.3.- Determinación de las constantes de equilibrio.	33
5.1.4.- Asignación de los pK_a 's en la molécula.	37
5.2.- Interacción del ligante Alameim con Cu^{2+} .	39
5.2.1.- Reacciones fallidas.	39
5.2.2.- Síntesis.	41
5.2.3.- Caracterización.	42
5.2.3.1.- Análisis elemental.	42
5.2.3.2.- Espectroscopía de infrarrojo.	42
5.2.3.3.- Espectroscopía de masas.	44
5.2.3.4.- Espectroscopía electrónica.	45
5.2.3.5.- Conductividad.	46
5.2.3.6.- Momento magnético.	47
5.2.3.7.- Estructura propuesta.	47
5.2.4.- Determinación de las constantes de formación.	49
6.- Conclusiones.	54
7.- Parte experimental.	55
7.1.- Equipos y reactivos.	55
7.2.- Síntesis.	56
7.2.1.- Acetato de Alameim.	56
7.2.2.- Perclorato de Alameim.	57
7.2.3.- Complejo $[Cu_2(Halameim)(H_2O)_2(OH)]ClO_4$	58
7.3.- Determinación de las constantes de equilibrio.	59
7.3.1.- Ligante.	59
7.3.2.- Complejo $[Cu_2(Alameim)]$.	60

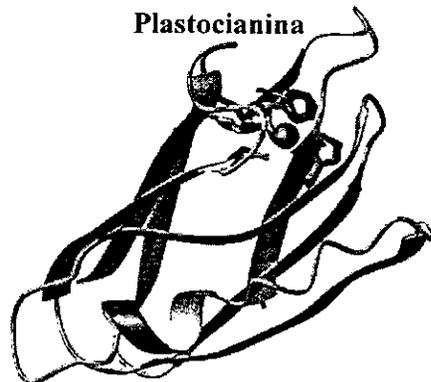
7.4.- Caracterización.	61
7.4.1.- Espectroscopía de infrarrojo.	61
7.4.2.- Espectroscopía de RMN.	61
7.4.3.- Espectroscopía de masas.	62
7.4.4.- Espectroscopia electrónica.	62
7.4.5.- Difracción de RX.	62
7.4.6.- Análisis elemental.	65
7.4.7.- Susceptibilidad magnética.	65
7.4.8.- Conductividad.	65
8.- Referencias.	67

Abreviaturas y símbolos.

RMN ^1H	Resonancia magnética nuclear de ^1H
RMN ^{13}C	Resonancia magnética nuclear de ^{13}C
COSY	Correlation Spectroscopy
RX	Rayos X
pK_a	Menos logaritmo de la constante de acidez
KD	Kilo Daltones
RPE	Resonancia paramagnética electrónica
$A_{//}$	Constante de desdoblamiento hiperfino
H_m Alameim	Distintos estados de protonación del ligante Alameim
IR	Espectoscopia de infrarrojo
FT-IR	Espectoscopia de infrarrojo por transformadas de Fourier
δ	Desplazamiento químico.
m/z	Relación masa/carga
$\log \beta$	Logaritmo de la constante de formación acumulativa
$[\text{Cu}_2(\text{Alameim})]$	Complejo dinuclear en disolución acuosa.
MB	Magnetones de Bohr
μS	Micro siemens
Λ_m	Conductividad molar

1.- *Introducción.*

Las enzimas son proteínas especializadas en la catálisis de reacciones biológicas. Se encuentran entre las biomoléculas más notables conocidas debido a su extraordinaria especificidad y a su poder catalítico, que es en gran medida mayor que los presentados por los catalizadores hechos por el hombre. Por este motivo el hombre ha estado interesado en conocer más y más acerca de estos sistemas; acerca de su estructura y la relación de ésta con su actividad. Se ha realizado una enorme cantidad de estudios acerca de la actividad y la cinética de reacción de las enzimas, pero los estudios a nivel molecular de la actividad de estas biomoléculas se han visto limitados debido a su gran tamaño. Un ejemplo de esto es la obtención de su conformación por medio de la difracción de rayos X, la cual tarda, para una molécula de aproximadamente 35 KD, de 3 a 5 meses y de 2 a 5 años por medio de estudios de RMN. Es por esta razón que se han realizado métodos alternativos para el estudio de estos sistemas. Tal es el caso de la modelación molecular, en donde nos preocupamos por concentrar nuestra atención en el sitio activo, que es el responsable de la actividad catalítica de las enzimas.



Por otro lado, más de una tercera parte de todas las enzimas conocidas por el hombre requieren de la presencia de un ión metálico en su sitio activo para realizar

su actividad catalítica. En específico el cobre es el tercer metal de transición más abundante en el cuerpo humano.

Por estas razones es importante el estudio de sistemas en los cuales el cobre se encuentre en un entorno aminado, en particular imidazólico, el cual nos permita conocer más acerca de la actividad, especificidad y mecanismo de reacción de estas enzimas, con el fin de que algún día seamos capaces de poder sintetizar catalizadores igualmente eficaces, y por que no, mejores que las propias enzimas.

El presente trabajo forma parte de un estudio realizado con el fin de conocer y entender un poco más acerca de las metaloproteínas de cobre. Éste tiene por objetivos la síntesis y caracterización de un nuevo ligante derivado de imidazol capaz de formar complejos dinucleares, y la realización de un estudio de su interacción con el ión metálico Cu^{2+} . A lo largo de las siguientes paginas se podrá encontrar la síntesis detallada y los resultados de las distintas técnicas empleadas en la caracterización tanto del ligante como del complejo obtenidos; técnicas tales como Espectroscopía Infrarroja, Resonancia Magnética Nuclear, Espectroscopía Electrónica, Difracción de Rayos X, entre otras. También se presenta la determinación de las constantes de equilibrio tanto de formación como de protonación.

2.- *Antecedentes.*

2.1.- El cobre en los sistemas biológicos.

Más de una tercera parte de todas las enzimas conocidas requieren de la presencia de un ion metálico en su sitio activo para su actividad catalítica. Además, en las enzimas que contienen un ion metálico, éste es de la primera serie de transición, con la excepción de Mo y W, los cuales son de la 2ª y 3ª serie de transición^{1,2}. De los metales de transición, el cobre es el tercero más abundante en el cuerpo humano, después del hierro y el cinc, y se encuentra presente en casi todos los organismos vivos conocidos³. Forma parte de enzimas encargadas de catalizar reacciones redox, en muchos casos relacionados con la activación de la molécula de O₂⁴.

Evidentemente, las metaloproteínas juegan un papel crucial en el metabolismo bioquímico de la construcción de moléculas y bloques “inorgánicos” y “orgánicos” en todos los organismos, y son por lo tanto fundamentales para la vida. En el estudio de estas proteínas, la baja concentración del cobre presente en ellas y el gran tamaño de las moléculas, hace muy complicado llevar a cabo estudios detallados del sitio activo, y la precisión de la mayoría de las técnicas es bastante limitada. Se ha logrado determinar de la estructura de algunas proteínas por difracción de rayos X, que aunque proporcionan muy valiosa información, son difíciles de obtener. Por lo tanto, se ha venido intentando comprender el funcionamiento de los sitios activos mediante el estudio sistemático de compuestos de coordinación de peso molecular relativamente bajo, que imiten ciertos aspectos de su comportamiento⁵⁻⁷.

2.2.- Cobre-proteínas: estructura y función.

La división clásica de los centros catalíticos de las proteínas con cobre en "Tipo- I, Tipo- II y Tipo- III" fue basada en las características espectroscópicas de los centros activos⁸. En las décadas pasadas esta correlación empezó a comprenderse con mayor claridad, debido al incremento en el número de estructuras de rayos X resueltas de enzimas de cobre.

La clasificación de las proteínas de cobre según el tipo de sitio en el que se encuentra el o los átomos de cobre es la siguiente⁹:

Tipo I

También se conoce como las "proteínas azules de cobre", y se refiere a un sitio con un único átomo de cobre(II) con características espectroscópicas especiales, entre las cuales destaca el intenso color azul. En éste, se observa una absorción en aproximadamente 600nm, con un coeficiente de extinción molar que suele estar por encima de $3000 \text{ L M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$, es decir, al menos diez veces mayor que el coeficiente de extinción molar encontrado en los compuestos de coordinación comunes de cobre(II). Otra característica particular de este tipo de sitios es que en el espectro de RPE se da una constante de desdoblamiento hiperfino extraordinariamente pequeña. ($A_{//}$) de $50 - 90 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$.

Tipo II

A este tipo de proteínas también suele llamársele "proteínas no azules de cobre", y se refiere a un sitio con un ion de Cu(II) con propiedades espectroscópicas semejantes a los compuestos de coordinación comunes de Cu(II).

Tipo III

Se caracterizan por un comportamiento magnético muy particular, que se describe como "silencioso en la RPE" y en ellas se encuentra un sitio con dos átomos de cobre fuertemente acoplados antiferromagnéticamente. Esto requiere que los iones de cobre se encuentren muy cercanos, ya sea involucrados en un enlace directo Cu-Cu, o conectados a través de uno o más ligantes puente que proporcionen una sobreposición favorable entre los orbitales magnéticos del metal y los del ligante.

Sin embargo, un número importante de proteínas de cobre contienen más de un tipo de sitios metálicos, en ocasiones de distinto tipo, lo que hace más difícil su estudio. También se ha propuesto un Tipo IV para designar a aquellas proteínas de cobre que no encajan en ninguno de los tres tipos mencionados, como es el caso de las metaloproteínas que contienen más de un tipo de sitio metálico.

Las funciones de las proteínas de cobre generalmente se relacionan con procesos en los que el estado de oxidación del metal cambia, por ejemplo:

- Transferencia de electrones (plastocianina, azurina, Tipo I).
- Catálisis de la reducción de O_2 a H_2O_2 y H_2O (citocromo c oxidasa, Tipo I, Tipo III + Fe).
- Catálisis de la oxidación de sustratos orgánicos por el O_2 (tirosinasa, Tipo III, laccasa, ceruloplasmina, Tipo I, II y III).
- Transporte de O_2 (hemocianina).
- Catálisis de la dismutación del anión superóxido (superóxido dismutasa).

En la actualidad, existen numerosos ejemplos de reacciones de aplicación industrial en los que se logra la oxidación y/o incorporación de oxígeno en sustratos de diversos tipos, utilizando catalizadores de cobre. Entre éstos se encuentran:

La obtención de un polímero de p-fenilén óxido utilizado ampliamente como termoplástico, en cuya preparación se lleva a cabo la oxidación aeróbica del 2,6-xilenol en presencia de un complejo de cobre con aminas heterocíclicas¹⁰. La oxidación de etileno a etilenglicol, que es un intermediario en la síntesis de poliésteres y poliuretanos, se efectúa con oxígeno, agua y un catalizador Cu/Br¹¹.

En la síntesis de acetaldehído por oxidación del etileno, se utiliza un catalizador de paladio y requiere cobre como co-catalizador¹²; en el acoplamiento oxidativo de acetilenos para dar diacetilenos, se utiliza un complejo de Cu(I) con aminas¹³.

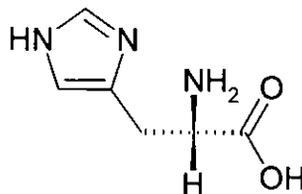
2.3.- Sistemas modelo.

Debido al papel importante que desempeñan estos sistemas enzimáticos, en las últimas décadas ha habido un enorme interés en su estudio. Se han logrado grandes progresos en la caracterización estructural de proteínas de cobre por técnicas espectroscópicas¹⁴. Sin embargo muchas de las vías y mecanismos de reacción aún son desconocidos. Para un mejor entendimiento de estos mecanismos catalíticos y de las características espectroscópicas inusuales de las proteínas de cobre, se han desarrollado sistemas relativamente simples de modelos sintéticos para estudiar la estructura de los sitios catalíticos.

Debido a que los compuestos modelos de bajo peso molecular pueden ser estudiados con mayor facilidad que las metaloenzimas mismas, los sistemas análogos al sitio activo pueden ayudar a elucidar detalles de los sitios activos de muchas enzimas, detalles que apoyarán el estudio mecanístico y el mejor entendimiento de las características de éstas.

Pueden sintetizarse modelos de bajo peso molecular con relativa facilidad y altos rendimientos, lo cual no es el caso en las metaloproteínas nativas. Además, los modelos son relativamente fáciles de modificar, permitiendo la optimización en términos de su reactividad y selectividad, en contraste con las metaloproteínas mismas. Siguiendo este camino, pueden crearse nuevos catalizadores para oxidaciones selectivas en medios suaves.

Tomando en cuenta que en la mayoría de las proteínas con cobre, excepto las metalotioneínas, éste se encuentra coordinado a residuos imidazólicos de histidina, la gran mayoría de los sistemas que se han propuesto como modelos, contienen átomos de nitrógeno heteroaromáticos como sitios de coordinación. Considerando también que en un gran número de estas proteínas, la actividad catalítica requiere la presencia de al menos dos átomos de cobre que interactúan íntimamente, buena parte de los modelos propuestos involucran complejos dinucleares¹⁵⁻¹⁷.



Histidina

Consecuentemente se propone que un buen sistema modelo para las proteínas de cobre Tipo III debe reunir las siguientes características:

- El ligante debe contener átomos donadores de nitrógeno heterocíclico.
- El ligante debe ser capaz de poder estabilizar al cobre en sus dos posibles estados de oxidación.
- Simultáneamente, la geometría de coordinación debe ser suficientemente rígida para que se lleven a cabo equilibrios redox rápidos.
- El ligante debe ser capaz de mantener a los dos átomos de cobre a una distancia entre 3 y 6 Å.
- La unidad bimetálica debe mantenerse en disolución.
- El ligante debe coordinar al metal con una alta constante de estabilidad, pero debe dejar disponible al menos un sitio de coordinación, para poder llevar a cabo sus funciones catalíticas.
- Es deseable obtener una serie de ligantes con variaciones sistemáticas en su estructura de modo que sea posible identificar efectos electrónicos o estéricos en el comportamiento espectroscópico, electroquímico y catalítico de los complejos obtenidos.

2.4.- Reacción de Mannich en imidazoles.

La química de los imidazoles es considerada de gran importancia debido a la ocurrencia de estos anillos en varios compuestos de importancia biológica. Algunos aminometil imidazoles fueron preparados por Tuner, Huebner y Scholz¹⁸ usando síntesis de varios pasos en 1949 y mostraron poseer actividad antihistaminica mientras que otros imitaban a la misma histamina. De aquí se despertó el interés de estudiar la reacción de Mannich como un método para la introducción de grupos aminometil en anillos imidazólicos en un solo paso de reacción. Parte de la razón por la cual se incrementó el interés de estudiar esta reacción radica en los descubrimientos acerca de la facilidad de ciclación de la histamina por catálisis básica.

En los primeros estudios realizados con el imidazol, el 2-etilimidazol y el 2-metil-4,5-difenilimidazol se informó que no reaccionan bajo las condiciones normales de la reacción de Mannich por Bachman y Heisey en 1946¹⁹. En 1962, Kato, Morkawa y Suzuki²⁰ reportan la reacción de Mannich de imidazol y 4(5)-metilimidazol con dimetilamina. Pero no es hasta 1970 que Stocker, Kurtz, Gilman y Forsyth realizan un estudio detallado de la reacción de Mannich en estos sistemas²¹.

El imidazol presenta cuatro posibles sitios de reacción, las posiciones 1, 2, 4 y 5 (figura 2.1). En el trabajo de Stocker y sus colaboradores muestran que la reacción se lleva a cabo en medios ácido y básico, dando distintos productos. Bajo condiciones ácidas el único producto obtenido es la N-sustitución (sustitución en la posición 1). En cambio, la N-sustitución y la C-sustitución (sustitución posiciones 2, 4 y 5) pueden realizarse en medio básico.

El proceso de la N-sustitución es reversible en medio básico, mientras que el proceso de la C-sustitución es irreversible, resultando una acumulación del producto de la C-sustitución conforme transcurre el tiempo. Los imidazoles sustituidos en la posición 1 no dan la reacción de Mannich.

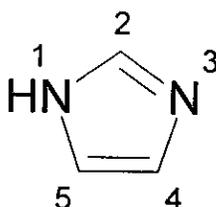


Figura 2.1.- Numeración de las distintas posiciones en el imidazol.

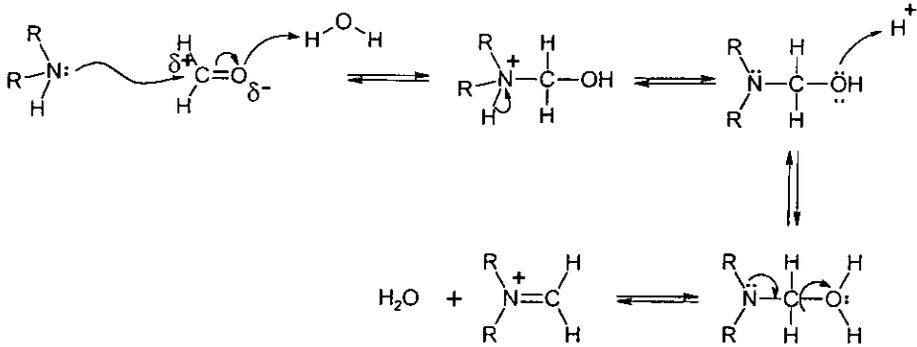
La posición 1 es la más reactiva seguida por las posiciones 4 y 5 las cuales son a su vez más reactivas que la posición 2.

El mecanismo propuesto se presenta en la figura 2.2 (medio ácido) y en la figura 2.3 (medio básico):

Medio ácido.

Primer paso:

Formación de la sal de iminio.



Segundo paso:

Ataque en la posición N.

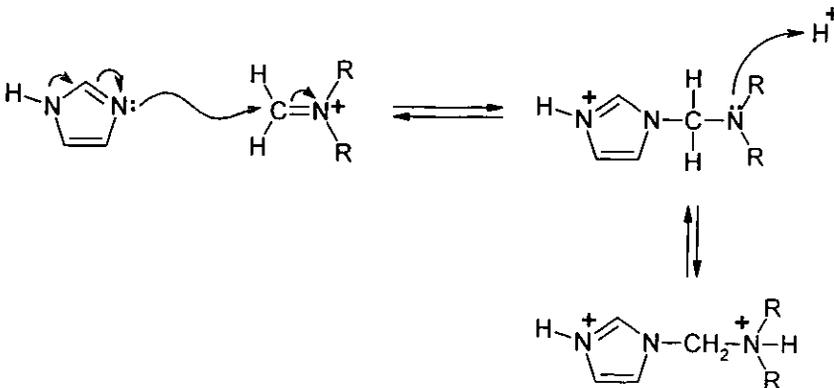
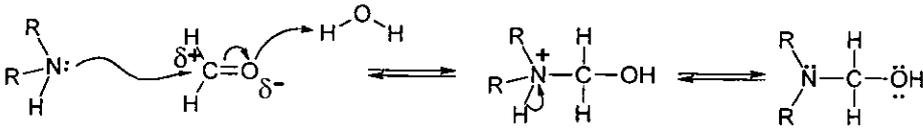


Figura 2.2.- Reacción de Mannich en medio ácido.

Medio básico.

Primer paso:

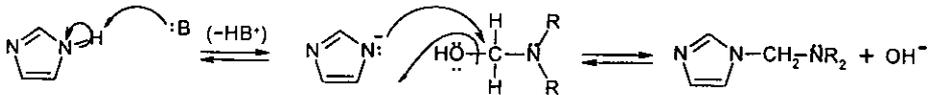
Formación del *gem*-aminoalcohol.



Segundo paso:

Ataque en la posición N y C.

a)



b)

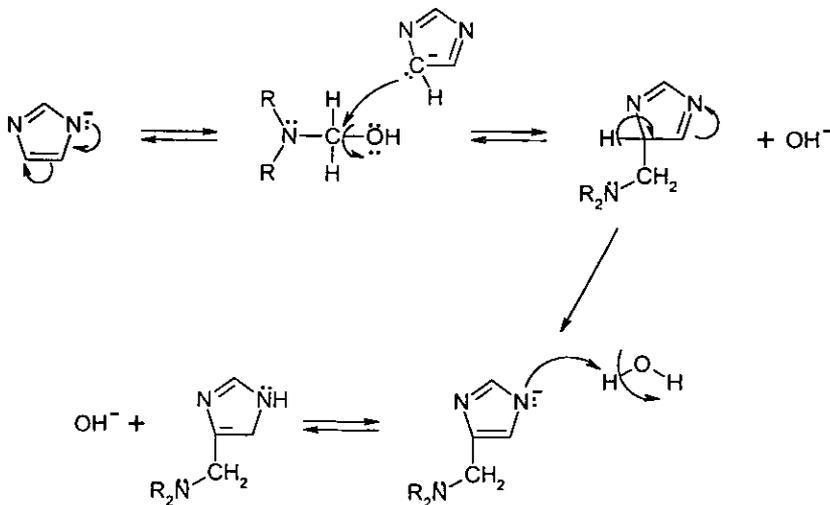


Figura 2.3.- Reacción de Mannich en medio básico.

2.5.- Ligantes derivados de imidazol.

Desde que se descubrió el papel importante que desempeña el imidazol en los sistemas biológicos (como ligante presente en las enzimas proviniendo de histidinas), los químicos hemos estado interesados en su comportamiento en química de coordinación. Se han realizado síntesis de nuevos ligantes que contienen grupos imidazólicos, los cuales se encuentran en un entorno apto para la formación de quelatos. Algunos ejemplos de estos ligantes se presentan en la Figura 2.4 ^{10, 22-26}.

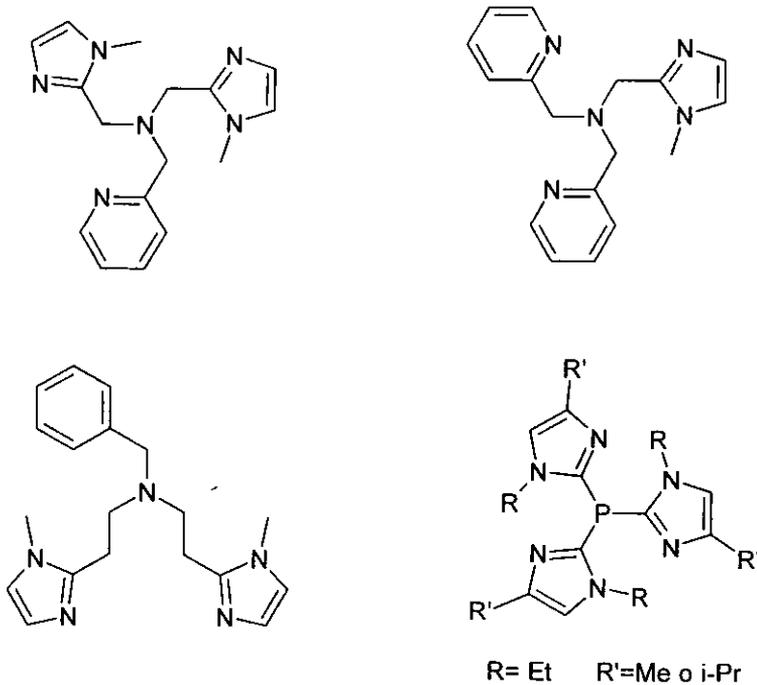


Figura 2.4.- Ejemplos de ligantes derivados de Imidazol.

Koolhaas presenta²², la síntesis de ligantes poliimidazólicos y sus respectivos complejos con Cu(II), observando la gran afinidad que muestra el Cu frente a los sistemas imidazólicos, formando compuestos en los cuales el imidazol se coordina al cobre por uno o ambos nitrógenos.

En 1998 Kapinos y colaboradores publican un estudio de las propiedades de complejación del imidazol y algunos derivados en disolución acuosa²⁷. En este trabajo se estudia el efecto que tiene la basicidad del imidazol en la constante de formación de los complejos, resultando que para los imidazoles más básicos la constante de formación del complejo es mayor.

2.6.- Complejos Cu₂L (L= Glimeim, Dimeim, Promeim).

Dado el gran interés que se tiene en la química bioinorgánica hacia la química de los sistemas dinucleares, se han realizado trabajos para obtener ligantes con la capacidad de formar estos compuestos. Así, se han diseñado ligantes con la capacidad de formar puentes imidazólicos en estos compuestos dinucleares²².

Con este fin se intentó obtener ligantes como el que se presenta en la figura 2.5, el cual tiene dos posibles sitios quelatantes.

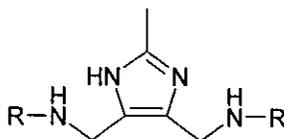


Figura 2.5.- Ligante de sistema abierto.

Para la síntesis de un ligante de este tipo se utilizó la reacción de Mannich en imidazoles usando como materias primas; 2-metilimidazol (protegiendo así la posición 2), formaldehído y 1- propilamina. La relación de propilamina e imidazol empleada fue de 2 a 1, sin embargo el producto obtenido fue una doble adición del formaldehído en a dos moléculas de imidazol en las posiciones 4 y 5 formando un anillo heterocíclico de 10 miembros; 1,6-diazecina²⁸ (figura 2.6).

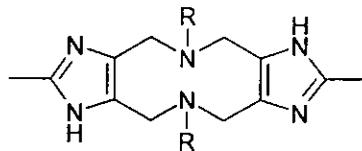


Figura 2.6.- Ligante de sistema cerrado.

Se hizo reaccionar a este ligante frente a cobre (II), obteniéndose un compuesto dinuclear con dos átomos de cobre en distintas esferas de coordinación. Uno de los átomos de Cu se encuentra tetracoordinado, unido a un nitrógeno de uno de los imidazoles, un nitrógeno de una de las aminas y a dos oxígenos de acetatos; el otro se encuentra pentacoordinado; unido a los mismos cuatro ligantes y además a un O de una molécula de agua (figura 2.7)²⁹.

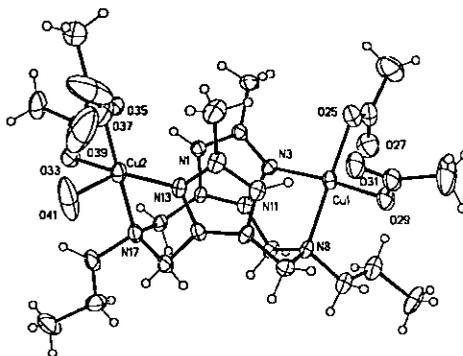


Figura 2.7.- Rayos X del complejo $[Cu_2(\text{promeim})(\text{AcO})_4(\text{H}_2\text{O})]$.

Otra amina que se usó como materia prima fue la N,N-dimetiletilendiamina con la cual también se obtuvo un ligante cerrado (dimeim). Este ligante fue usado en la síntesis de un complejo con cobre, obteniéndose un complejo dinuclear en el cual los átomos de cobre se encuentran pentacoordinados. Cada uno de éstos se encuentra unido a un nitrógeno del imidazol, a un nitrógeno del anillo heterocíclico (diazecina), a un nitrógeno de la cadena lateral y a dos oxígenos de moléculas de agua. En la red cristalina se encuentran iones perclorato no coordinados, estos sólo están como contraiones (figura 2.8)²⁹.

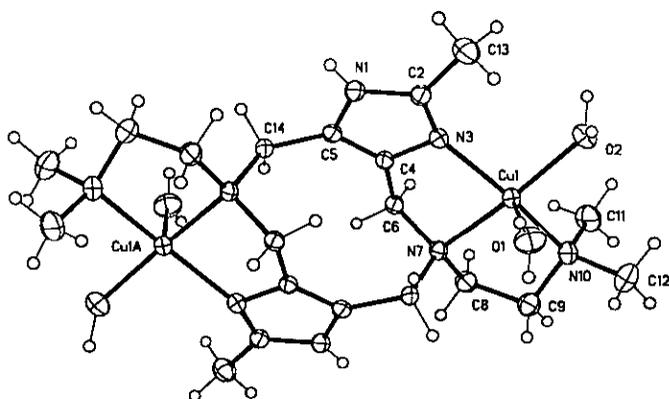


Figura 2.8.- Rayos X del complejo $[Cu_2(dimeim)(H_2O)_4](ClO_4)_4$

También se han realizado estudios con un tipo particular de aminas primarias, los aminoácidos.

La primera reacción estudiada fue con glicina. En este caso también se utilizó una proporción de amina/imidazol de 2:1 con el fin de poder aislar un ligante abierto. Sin embargo también se aisló el ligante cerrado.

El ligante obtenido también se hizo reaccionar con Cu obteniendo un compuesto dinuclear (Figura 2.9) en el cual ambos átomos de cobre se encuentran en un mismo entorno pentacoordinado bajo una geometría de pirámide de base cuadrada, unidos a un nitrógeno de uno de los imidazoles, a un nitrógeno de las glicinas a un oxígeno de los carboxilos y a dos moléculas de agua. El contraión que estabiliza la red cristalina es perclorato³⁰.

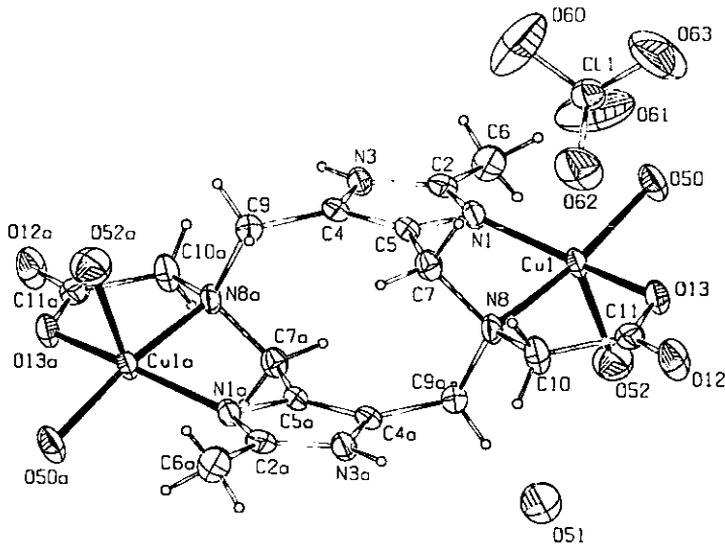


Figura 2.9.- Rayos X del complejo $[\text{Cu}_2(\text{glimeim})(\text{H}_2\text{O})_4](\text{ClO}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

3.- *Hipótesis.*

- Es posible sintetizar, por medio de la reacción de Mannich en imidazoles, un ligante con la capacidad de formar compuestos dinucleares a partir de 2-metilimidazol, formaldehído y L-alanina .
- Este ligante tendrá la capacidad de formar puentes imidazolato en compuestos dinucleares de cobre.
- El compuesto dinuclear de cobre presentará un momento magnético menor al esperado, debido a un acoplamiento entre los electrones desapareados de ambos átomos de cobre.

4.- *Objetivos.*

- Sintetizar un ligante con la capacidad de formar sistemas dinucleares de cobre.
- Caracterizar el nuevo ligante por diversas técnicas.
- Determinar las constantes de protonación ácida de este ligante.
- Obtener el complejo dinuclear de cobre con el nuevo ligante.
- Caracterizar este nuevo compuesto.
- Determinar las constantes de formación del complejo.

5.- *Resultados y Discusión.*

En este capítulo se incluye la síntesis y caracterización de los compuestos obtenidos. Después de la discusión de cada reacción, se describen y analizan los espectros de espectroscopía de infrarrojo, resonancia magnética nuclear de ^1H y ^{13}C , espectrometría de masas, espectroscopía ultravioleta-visible, análisis elementales y difracción de rayos X. También se presenta la determinación de las constantes de equilibrio de protonación (para el caso del ligante) y de formación (en el caso del complejo).

5.1.- El ligante Alameim.

5.1.1.- Síntesis.

El ligante fue sintetizado por medio de la reacción de Mannich en imidazoles²¹ descrita con anterioridad, la cual se puede llevar a cabo en medio ácido o básico. La síntesis del alameim se realizó en medio básico utilizando como reactivos 2-metilimidazol, formaldehído y L-alanina.

En esta reacción el imidazol presenta cuatro posiciones reactivas: 1, 2, 4 y 5. La posición 1 es la más reactiva pero bajo condiciones básicas es reversible, mientras que las C-sustituciones (posiciones 2, 4 y 5) son irreversibles. En el caso del 2-metilimidazol la posición 2 ya está sustituida, así que sólo las posiciones 4 y 5 pueden reaccionar. La reacción se muestra en la figura 5.1.

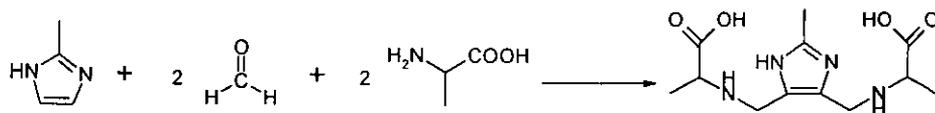


Figura 5.1.- Reacción de Mannich en imidazoles.

El procedimiento es el siguiente:

Se pesan y se disuelven, en la mínima cantidad de agua posible, dos equivalentes de L-alanina y un equivalente de 2-metilimidazol y se mezclan. A esta disolución se le agrega tres equivalentes de formaldehído (un exceso del 50%) por cada equivalente de 2-metilimidazol, los cuales se diluyen previamente en agua (hasta el doble del volumen). Se mezclan las disoluciones agregando gota a gota la disolución de formaldehído a la mezcla de L-alanina y de 2-metilimidazol.

Una vez hecha la mezcla, ésta se lleva a pH= 12.5 por adición de KOH, posteriormente se coloca en un baño de aceite a 55 °C por 24 horas con agitación constante. Transcurrido el tiempo de reacción se detiene el calentamiento y se agrega ácido acético glacial hasta alcanzar un pH= 5.75. Se concentra la disolución, por evaporación, hasta obtener un precipitado blanco de acetato de alameim. Este compuesto se disuelve en la mínima cantidad de agua y se lleva a pH= 2 por adición de ácido perclórico concentrado, esta disolución se concentra nuevamente hasta la obtención de un precipitado blanco de perclorato de alameim.

Es importante señalar que se usó hidróxido de potasio y ácido acético para formar, como sal de neutralización, acetato de potasio, el cual tiene una solubilidad muy elevada en agua (es una de las sales inorgánicas con mayor solubilidad), lo que

permitirá separar el producto final de la mezcla de reacción, ya que éste también es altamente soluble en agua.

Se eligió como pH de neutralización $\text{pH} = 5.75$, ya que es en este valor donde se encuentra presente la especie "zwitteriónica", de acuerdo con un diagrama de predominio de especies (ver figura 5.2) elaborado a partir de pK_a 's aproximados.

Estos valores de pK_a 's fueron estimados por medio del programa ACD LAB's³¹. Sin embargo la especie "zwitteriónica" no se obtuvo, aislandose la especie monoprotonada de alameim con un contraión acetato.

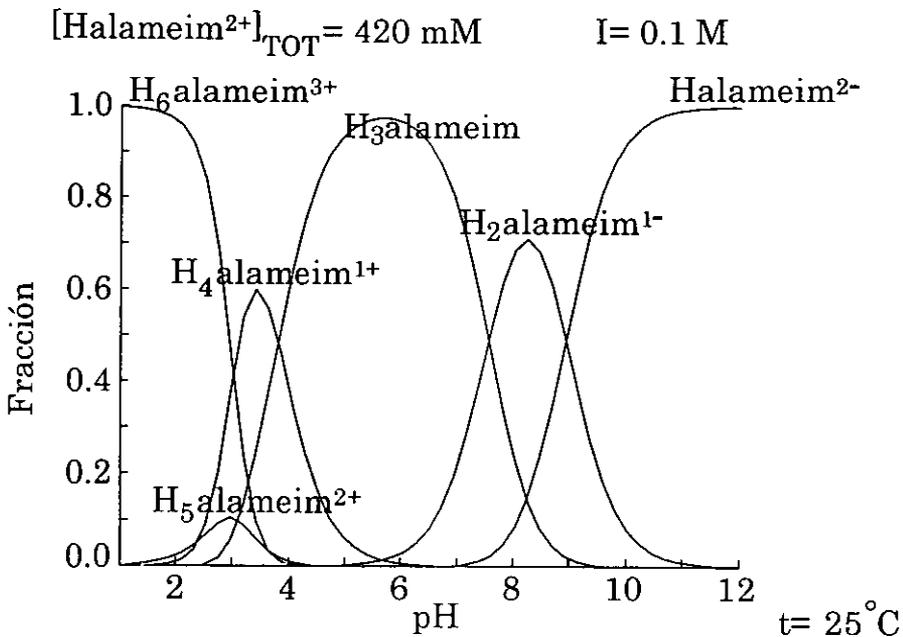


Figura 5.2.- Diagrama de predominio de especies para el ligante Alameim.

El motivo por el cual se intercambi6 el contra6n acetato por perclorato es evitar la interferencia de una especie titulable en la determinaci6n de las constantes de equilibrio, ya que el ion acetato presenta equilibrios 6cido-base que tendr6an que ser considerados.

5.1.2.- Caracterizaci6n.

5.1.2.1.- An6lisis elemental.

En los an6lisis elementales se determin6 el porcentaje de C, H y N presente en el ligante alameim, los resultados se presentan a continuaci6n (tabla 5.1).

Tabla 5.1.- An6lisis elementales.

Sal de alameim (composici6n)	Experimental (Te6rico)		
	%C	%N	%H
H ₄ AlamClO ₄	36.97 (37.46)	14.27 (14.56)	5.38 (5.5)
H ₄ AlamCOO · H ₂ O	47.13 (46.4)	15.92 (15.46)	7.02 (7.23)

5.1.2.2.- Espectroscop6a de infrarrojo.

En la tabla 5.2 se muestran las principales bandas observadas en los espectros de infrarrojo obtenidas para el perclorato y acetato de alameim, tambi6n se muestra un espectro de infrarrojo en la figura 5.3.

Tabla 5.2.- Bandas de absorpci6n en IR para perclorato y acetato de alameim.

Compuesto	Bandas (cm ⁻¹)
Perclorato	2988, 2795, 2470, 1650, 1618, 1460, 1290, 1112, 930, 773, 940
Acetato	3013, 2807, 2464, 1654, 1624, 1592, 1456, 1287, 920, 769

Nota: Los n6meros en negritas son los valores en los cuales se localizan las vibraciones principales.

Ambos espectros presentan las bandas características para aminas secundarias protonadas, las cuales aparecen alrededor de 2990, 2810 y 2465 cm^{-1} inmersas en una banda ancha, dadas por la deformación simétrica del ángulo H-N-H, así como las bandas alrededor de 1650 y 770 cm^{-1} .

Así mismo, es posible observar las bandas características de estiramiento del enlace C=O que suelen aparecer alrededor de 1580 cm^{-1} .

Los enlaces N=C, del ciclo en el imidazol, presentan una banda en 1624 cm^{-1} que se debe a su estiramiento, mientras que para el estiramiento del enlace N-C existe una banda cercana a los 1460 cm^{-1} ³².

Finalmente existen en el espectro del perclorato de alameim dos bandas debidas al perclorato, una en 1112 cm^{-1} y otra en 940 cm^{-1} ; en la literatura ³³ se menciona que los percloratos iónicos presentan dos bandas. una en el intervalo de 1170 a 1050 cm^{-1} y otra débil cerca de 935 cm^{-1} .

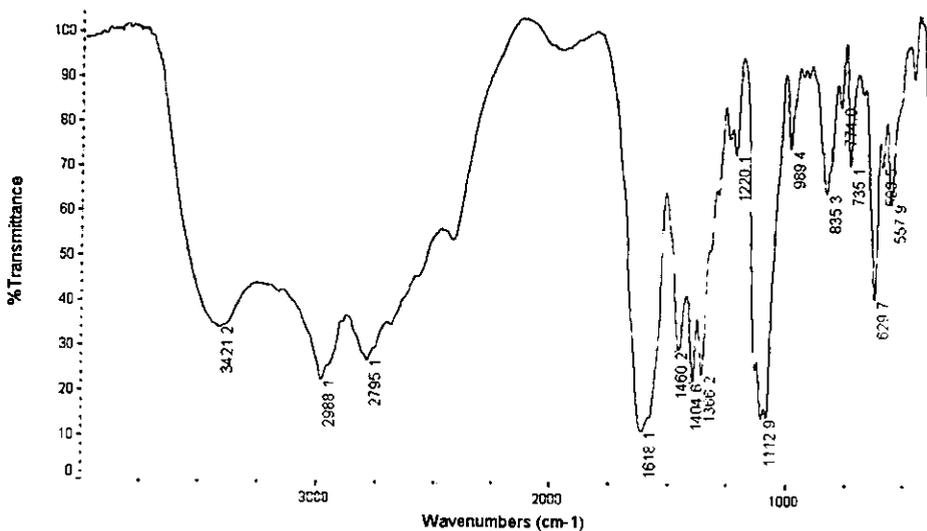


Figura 5.3.- Espectro de infrarrojo del perclorato de alameim.

5.1.2.3.- Espectroscopia de RMN ^1H .

Dada la casi nula solubilidad del alameim en disolventes distintos al agua se utilizó D_2O como disolvente para los espectros de resonancia. Por esta razón, las señales para los protones del NH y el OH desaparecen por el intercambio con deuterio, dando como resultado sólo 4 señales observables en el espectro de RMN ^1H para el alameim.

Los espectros de ^1H del alameim (figura 5.4) muestran 5 señales de las cuales una se debe a la presencia de agua (4.696 ppm) y en algunos casos también se observa una señal débil debida a impurezas de acetona (2.075 ppm).

En la tabla 5.3 se muestra la asignación de cada señal, así como las constantes de acoplamiento obtenidas del espectro de protón.

Tabla 5.3.- Señales de RMN ^1H para el ligante Alameim.

Desplazamiento Químico (δ) (ppm)	Señal	Multiplicidad	Integración	Constantes de acoplamiento (ppm)
1.381	d	Doblete	6.3	0.024
2.351	a	Singulete	3	-
3.644	c	Cuadruplete	2	0.024
4.207	b y b'	Doblete dobleteado	4.2	0.049

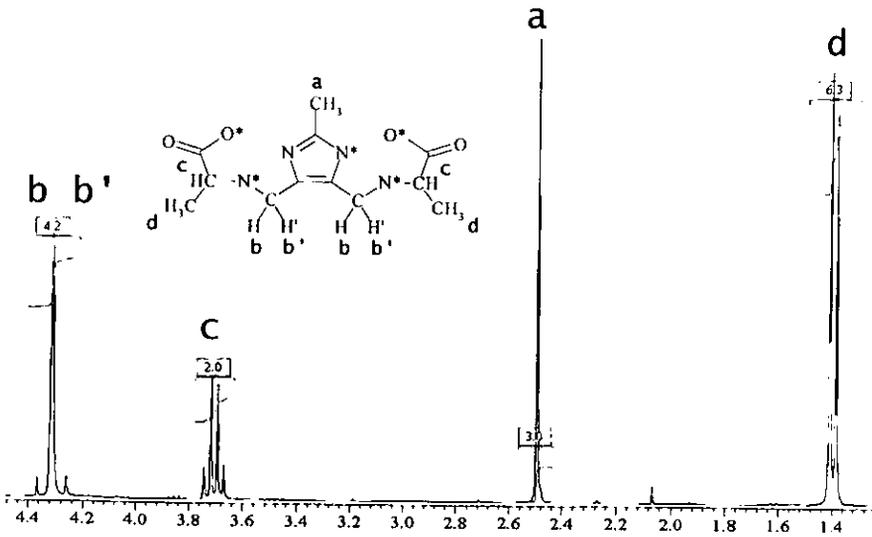


Figura 5.4.- Espectro de RMN ^1H del perclorato de alameim.

Nota: Los átomos marcados con * representan intercambios con D_2O

Las señales c y d se deben a que el metino (CH) α al carbonilo presenta acoplamiento con el metilo (CH_3) β mostrando por lo tanto un desdoblamiento de las señales, en un doblete de área 6 y un cuadruplete de área 2. La señal a es un singlete con una integral de 3 que corresponde al metilo del imidazol.

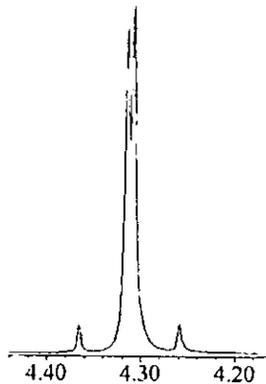


Figura 5.5.- Acoplamiento AB entre los protones b y b'.

En la figura 5.5 se muestra un acercamiento de las señales b y b' que corresponden a un acoplamiento del tipo AB³⁴ entre los dos hidrógenos del metileno, los cuales se diferencian probablemente por un impedimento al libre giro de la cadena, que puede ser ocasionado por la formación de un puente de hidrógeno entre las aminas alifáticas.

5.1.2.4.- Experimento COSY.

El experimento COSY (figura 5.6) muestra que existe solamente acoplamiento entre los protones c y d que son las señales del doblete y del cuadruplete en el espectro de una dimensión.

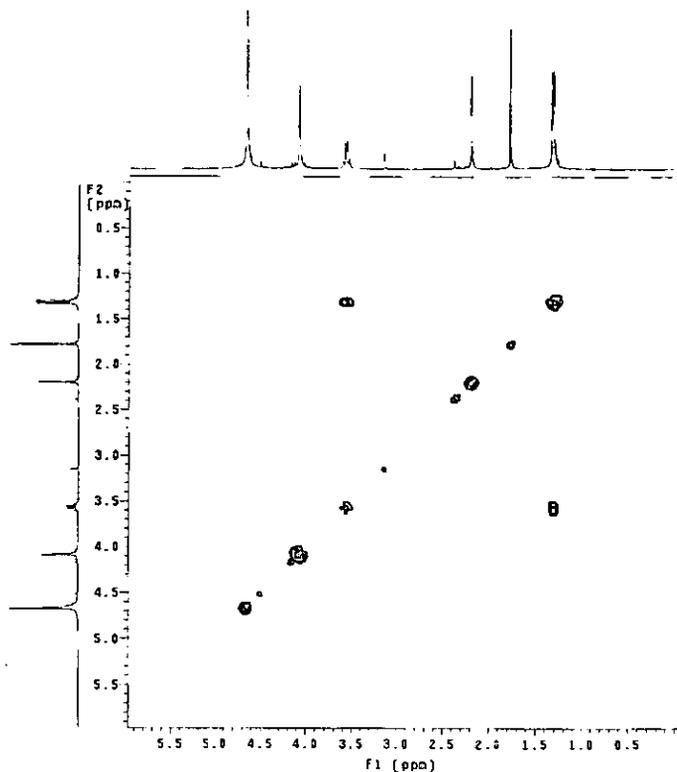


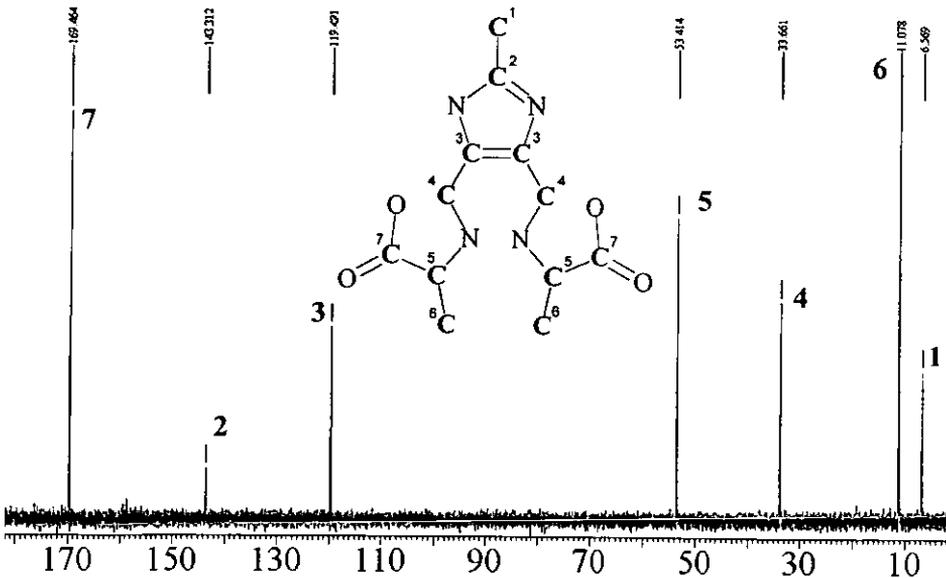
Figura 5.6.- Experimento COSY para el perclorato de alameim.

5.1.2.5.- Espectroscopía de ^{13}C .

El espectro de RMN ^{13}C (figura 5.7) presenta siete señales para carbonos no equivalentes. En la tabla 5.4 se presenta la asignación de las señales y sus desplazamientos químicos.

Tabla 5.4.- Señales de RMN ^{13}C para el Alameim.

Desplazamiento Químico δ (ppm)	Señal	Asignación
6.57	1	CH_3 imidazol
11.08	6	CH_3 alanina
33.66	4	CH_2
53.41	5	CH
119.49	3	C4 y C5 del imidazol
143.31	2	C2 del imidazol
169.46	7	C de los COOH

Figura 5.7.- Espectro de RMN ^{13}C del perclorato de alameim.

5.1.2.6.- Espectroscopía de masas.

El espectro de masas (figura 5.8) del alameim se obtuvo empleando la técnica FAB⁺ con una matriz compuesta por una mezcla de glicerol/agua. Fue necesario usar esta técnica ya que el ligante descompone con calentamiento por lo que la técnica de impacto electrónico no puede ser empleada. Cabe señalar que utilizando la técnica de FAB⁺ el ion molecular suele aparecer como M+1, por lo que el pico correspondiente al ion molecular del alameim aparecerá en 285 y no en 284 como se esperaría. Esta señal se observa en el espectro, así como una señal en 569 la cual se debe al dímero del ion molecular que se presenta como 2M+1, lo cual confirma que se obtuvo el compuesto deseado. La tabla 5.5 muestra las asignaciones probables para las relaciones m/z de mayor intensidad presentes en el espectro.

Tabla 5.5.- Espectrometría de masas para el Alameim.

Fragmento	Relación m/z	Fragmento	Relación m/z
$C_{12}H_{20}N_4O_4$	285	$C_8H_{14}N_4$	166
$C_{11}H_{17}N_4O_4$	269	$C_6H_8N_4$	136
$C_{11}H_{19}N_2O_2$	239	$C_6H_8N_2$	108
$C_8H_{12}N_4O_2$	196	CHO_2	45

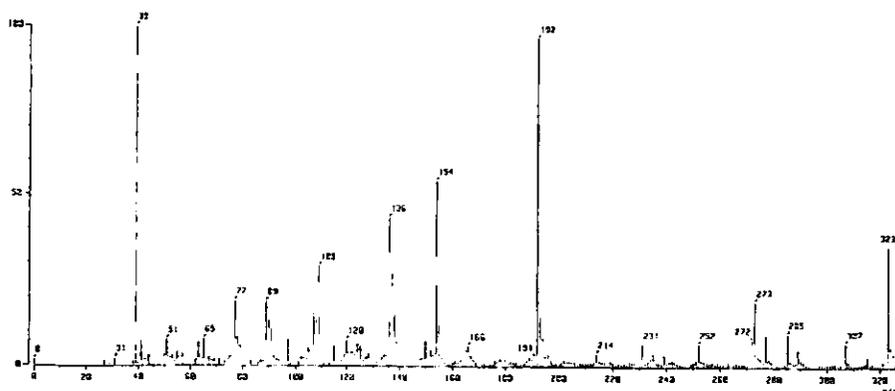


Figura 5.8.- Espectro de masas del perchlorato de alameim.

Es posible plantear un patrón de fragmentación que explique la mayoría de las señales de mayor intensidad presentadas en el espectro. El patrón se presenta en la figura 5.9.

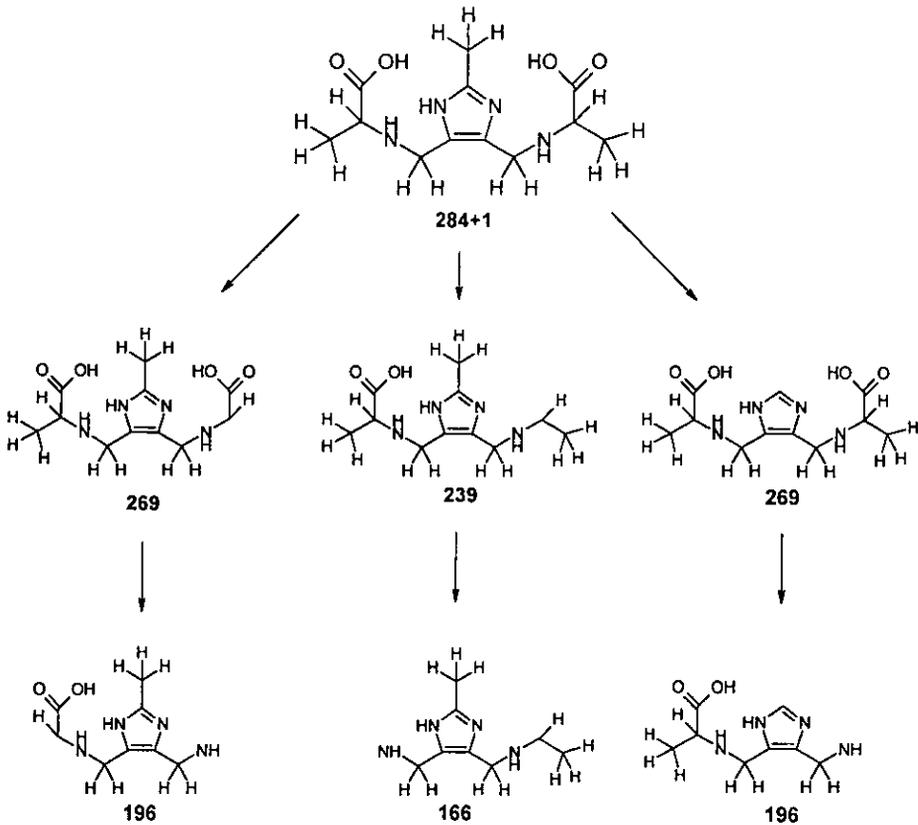


Figura 5.9.- Posible patrón de fragmentación propuesto para el ligante Alameim.

5.1.2.7.- Difracción de RX.

En la figura 5.10 se muestra la proyección PLUTON de la estructura cristalina del acetato de alameim y las principales distancias y ángulos de enlace se presentan en las Tablas 5.6 y 5.7.

De manera semejante a lo que sucede en el glimeim³⁰, el grupo metilo en la posición 2 y los grupos metileno unidos a las posiciones 4 y 5 del anillo imidazol se encuentran aproximadamente en un mismo plano.

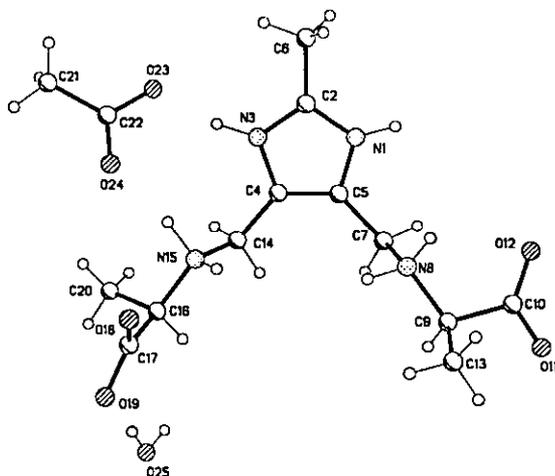


Figura 5.10.- Estructura de difracción de RX del acetato de alameim.

Los ángulos C5-C7-N8 y C4-C14-N15 son prácticamente iguales (110.4°) y hacia el mismo lado del plano del imidazol. Los residuos de alanina se encuentran extendidos.

En la celda unitaria se encuentra, además de una molécula de agua, un ion acetato, lo que confirma el estado monoprotonado es el que se aisló en el ligante.

Tabla 5.6.- Distancias de enlace (Å).

N(1)-C(2)	1.333(3)	N(1)-C(5)	1.373(3)
C(2)-N(3)	1.329(3)	C(2)-C(6)	1.483(4)
N(3)-C(4)	1.373(3)	C(4)-C(5)	1.363(3)
C(4)-C(14)	1.497(3)	C(5)-C(7)	1.487(3)
C(7)-N(8)	1.498(3)	N(8)-C(9)	1.492(3)
C(9)-C(13)	1.510(4)	C(9)-C(10)	1.529(3)
C(10)-O(12)	1.237(2)	C(10)-O(11)	1.258(3)
C(14)-N(15)	1.500(3)	N(15)-C(16)	1.497(2)
C(16)-C(20)	1.520(3)	C(16)-C(17)	1.531(3)
C(17)-O(18)	1.229(3)	C(17)-O(19)	1.255(2)
C(21)-C(22)	1.476(5)	C(22)-O(24)	1.208(3)
C(22)-O(23)	1.278(4)		

Tabla 5.7.- Ángulos de enlace (°).

C(2)-N(1)-C(5)	108.39(16)	N(3)-C(2)-N(1)	110.2(2)
N(3)-C(2)-C(6)	126.1(2)	N(1)-C(2)-C(6)	123.6(2)
C(2)-N(3)-C(4)	106.59(18)	C(5)-C(4)-N(3)	108.92(17)
C(5)-C(4)-C(14)	129.8(2)	N(3)-C(4)-C(14)	121.29(18)
C(4)-C(5)-N(1)	105.84(18)	C(4)-C(5)-C(7)	132.69(18)
N(1)-C(5)-C(7)	121.33(16)	C(5)-C(7)-N(8)	110.30(19)
C(9)-N(8)-C(7)	114.10(18)	N(8)-C(9)-C(13)	109.8(2)
N(8)-C(9)-C(10)	111.41(15)	C(13)-C(9)-C(10)	110.31(19)
O(12)-C(10)-O(11)	127.15(18)	O(12)-C(10)-C(9)	119.44(19)
O(11)-C(10)-C(9)	113.37(16)	C(4)-C(14)-N(15)	110.49(19)
C(16)-N(15)-C(14)	113.09(17)	N(15)-C(16)-C(20)	110.98(16)
N(15)-C(16)-C(17)	109.46(17)	C(20)-C(16)-C(17)	111.63(18)
O(18)-C(17)-O(19)	125.6(2)	O(18)-C(17)-C(16)	119.13(17)
O(19)-C(17)-C(16)	115.3(2)	O(24)-C(22)-O(23)	122.9(3)
O(24)-C(22)-C(21)	120.2(3)	O(23)-C(22)-C(21)	116.8(3)

5.1.3.- Determinación de las constantes de equilibrio.

Una vez que se caracterizó el ligante se procedió a calcular sus constantes de protonación, las cuales son necesarias en el cálculo de las constantes de formación del complejo $[\text{Cu}_2(\text{alameim})]$. Para la determinación de las constantes se utiliza el programa Hyperquad 2000³⁵, el cual usa datos obtenidos de titulaciones (pH vs. volumen de titulante agregado) para determinar las constantes de formación (especies protonadas o complejadas).

Los datos provistos al programa fueron obtenidos a partir de titulaciones potenciométricas. Por este método y el software correspondiente fue posible obtener las curvas de titulación del ligante (figura 5.11).

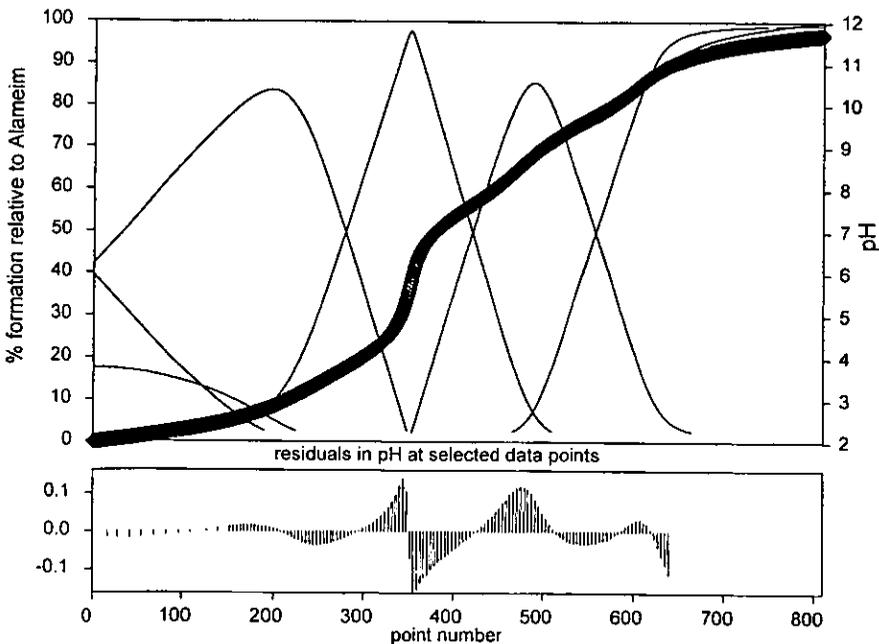


Figura 5.11.- Curva de titulación del perclorato de Alameim.

Las titulaciones se realizaron a 25 °C y fuerza iónica 0.1M de KNO₃, y bajo burbujeo con nitrógeno. La concentración inicial del ligante fue 0.01M y la del titulante aproximadamente 0.1M (ver Parte experimental). La disolución del ligante presenta un valor de pH alrededor de 4 y como a este pH era probable que los grupos carboxilos estuvieran desprotonados se llevó la disolución a un valor más bajo (pH = 2), mediante la adición de HCl normalizado.

Una vez realizadas las titulaciones, se procedió al tratamiento para la determinación de las constantes de protonación del ligante Alameim. Es necesario introducir al programa Hyperquad información acerca de las condiciones experimentales tales como; la temperatura de la celda a la cual se realizaron los experimentos, las concentraciones iniciales de todas las especies participantes, la concentración en la bureta del titulante y la pendiente de respuesta del electrodo.

Una vez que se introducen todos los datos en el programa, es necesario proponer un modelo, en éste se proponen todas las especies presentes en la disolución a lo largo de todo el intervalo de pH. Todas estas especies deben de ir acompañadas por los valores aproximados de las constantes de protonación. En el caso de saber el valor de la constante de equilibrio de alguna especie, ya sea por la literatura o por determinaciones previas, se le puede pedir al programa que tome este valor como una constante.

Así, inicialmente se le presentó al programa un modelo que incluía todas las posibles desprotonaciones del ligante y la constante de disociación del agua. El valor del logaritmo de la constante para el equilibrio de disociación del agua introducido fue de -13.96, que es el valor reportado bajo las condiciones de trabajo, así que es usado como constante en nuestro modelo.

Los demás valores de las constantes fueron aproximados por el programa ACD / ChemSketch, el cual aproxima los pK_a 's de la estructura deseada por medio de comparación con estructuras semejantes en una base de datos que éste posee. El modelo propuesto fue el siguiente (Tabla 5.8):

Tabla 5.8.- Modelo propuesto para el cálculo de las constantes de equilibrio.

Equilibrio	$\log \beta$	pK_a 's	Definida como
$OH^- + H^+ \leftrightarrow H_2O$	-13.96	-13.96	Constante
$H\ alameim^{2-} + H^+ \leftrightarrow H_2alameim^{1-}$	9.29	9.29	Refinar
$H_2alameim^{1-} + H^+ \leftrightarrow H_3alameim$	16.96	7.67	Refinar
$H_3alameim + H^+ \leftrightarrow H_4alameim^{1+}$	20.66	3.7	Refinar
$H_4alameim^{1+} + H^+ \leftrightarrow H_5alameim^{2+}$	22.73	2.07	Refinar
$H_5alameim^{2+} + H^+ \leftrightarrow H_6alameim^{3+}$	24.78	2.05	Refinar

Donde la $H_6alameim^{3+}$ corresponde a la especie más protonada y las siguientes especies corresponden a los distintos niveles de desprotonación del ligante. Como puede observarse la especie más desprotonada, $alameim^{3-}$, no se considera dentro de los cálculos ya que para ésta se espera un pK_a muy alto ($pK_a=14.56$) al cual no se llega con la valoración.

Las constantes obtenidas por este modelo se presentan en la tabla 5.9, la gráfica de predominio de especies se muestra en la figura 5.12.

Tabla 5.9.- Constantes de equilibrio y constantes de formación acumulativas calculadas para el ligante Alameim.

Equilibrio	log β	pK _a 's	Desviación estandar
$H\text{alameim}^{2-} + H^+ \leftrightarrow H_2\text{alameim}^{1-}$	9.81	9.81	0.0091
$H_2\text{alameim}^{1-} + H^+ \leftrightarrow H_3\text{alameim}$	17.48	7.67	0.0120
$H_3\text{alameim} + H^+ \leftrightarrow H_4\text{alameim}^{1+}$	21.27	3.79	0.0160
$H_4\text{alameim}^{1+} + H^+ \leftrightarrow H_5\text{alameim}^{2+}$	23.31	2.04	0.0240
$H_5\text{alameim}^{2+} + H^+ \leftrightarrow H_6\text{alameim}^{3+}$	25.28	1.97	0.0230

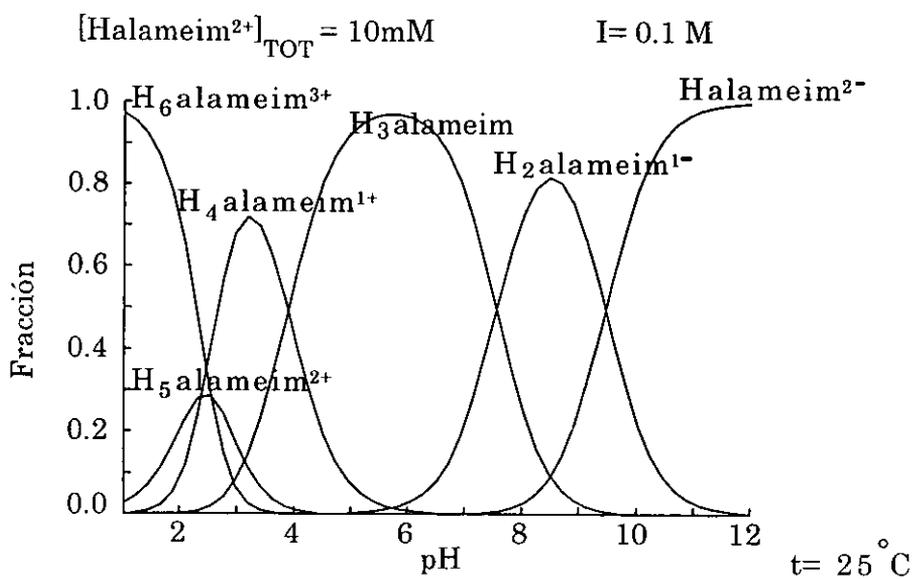


Figura 5.12.- Gráfica de predominio de especies para el ligante Alameim.

Estos valores serán utilizados en los cálculos para la determinación de las constantes de formación del complejo [Cu₂(alameim)].

5.1.4.- Asignación de los pK_a 's en la molécula.

Para hacer la asignación de los pK_a 's a cada uno de los grupos funcionales, se llevó a cabo un experimento de resonancia magnética nuclear en el cual se obtienen los espectros del compuesto a distintos valores de pH y se realiza la asignación de cada una de las señales. Se hace una gráfica de pH contra desplazamiento químico para cada una de las señales presentes. Se obtiene entonces una gráfica en la cual cada una de las curvas representa el comportamiento magnético de los protones al variar el pH.

Dado que los espectros se corrieron en D_2O es claro que los protones intercambiables no se observan, y por lo tanto la forma de asignar los pK_a 's a estos grupos es por medio del comportamiento de los protones cercanos no intercambiables.

Podemos realizar la asignación debido a que al protonar una parte de la molécula, ésta sufre una pérdida de densidad electrónica que a su vez propicia una pérdida de la misma, en los átomos cercanos. Así el cambio en el desplazamiento químico es mayor al ser menor la distancia que se tenga con el grupo que está teniendo el equilibrio ácido base.

La gráfica de pH vs. desplazamiento químico se presenta en la figura 5.13.

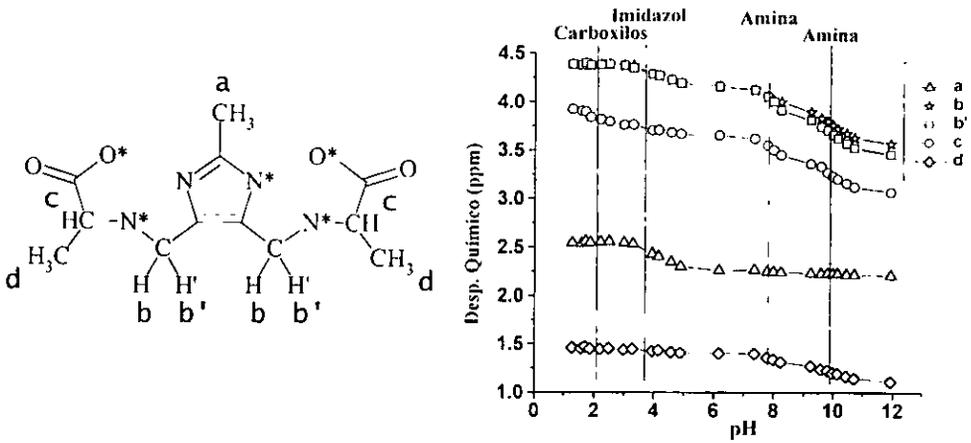
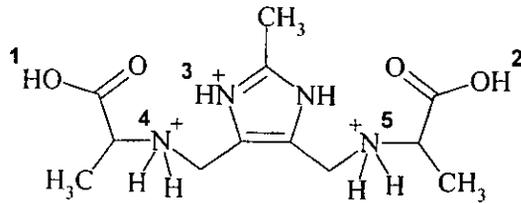


Figura 5.13.- Gráfica de pH vs. desplazamiento químico para el perclorato de Alameim.

Por medio de este experimento es posible asignar los pK_a 's a cada uno de los grupos funcionales en el Alameim. Esta asignación se presenta en la tabla 5.10.

Tabla 5.10.- Asignación de las constantes de equilibrio con los grupos funcionales.

Grupo funcional	pka
R-COOH (1)	1.97
R-COOH (2)	2.04
Imidazol (3)	3.79
R ₂ NH (4)	7.67
R ₂ NH (5)	9.81



5.2.- Interacción del ligante Alameim con Cu^{2+} .

5.2.1.- Reacciones fallidas.

Dada la gran afinidad que ha demostrado el cobre por los sistemas imidazólicos en distintos ligantes y la facilidad con la que se pudieron aislar los complejos de Glimeim, Promeim y Dimeim (obtención de cristales), se planteó la posibilidad de obtener complejos de $[\text{Cu}_2(\text{Alameim})]$ por medio de la mezcla del ligante y diversas sales de cobre: CuCl_2 , $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$, $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ y $\text{Cu}(\text{AcO})_2$.

Para esta primera prueba se disolvieron dos equivalentes de cobre en la mínima cantidad de agua y se disolvió por separado un equivalente de perclorato de Alameim en el mismo volumen de agua. Se adicionó el ligante gota a gota a la disolución de cobre observando un cambio de coloración de un color azul tenue a un azul-rey. Esta disolución presentaba un $\text{pH} = 1$ por lo que se agregó NaOH hasta $\text{pH} = 5$, ya que por arriba de ese valor aparecía un precipitado que se pudo caracterizar como $\text{Cu}(\text{OH})_2$. Al ir agregando la base se observaba un incremento en la coloración. Esta disolución se dejó concentrar por evaporación con la intención de que formara cristales o que se pudiera aislar un precipitado, pero en el caso de las sales CuCl_2 , $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$, $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ el producto obtenido fue infinitamente soluble permaneciendo en la disolución hasta sequedad, formando finalmente una mezcla de producto con las sales formadas de cada contraíón agregado.

Cuando se empleó $\text{Cu}(\text{AcO})_2$ en la reacción, después de dejar concentrar la disolución hasta aproximadamente una cuarta parte del volumen inicial, se aislaron unos cristales que fueron caracterizados como $\text{Cu}(\text{AcO})_2$. Esto se debe a que la red cristalina del acetato de cobre es muy estable y pese a la formación del complejo en disolución, éste se rompe al concentrar para formar cristales de $\text{Cu}(\text{AcO})_2$. Esto mismo ocurre en el caso de emplear acetato de Alameim en la reacción, por lo que

en las siguientes reacciones solo se empleó perclorato de Alameim. También se cambió la proporción ligante:cobre a 1:3 y 1:4, obteniendo en estos casos los mismos resultados pero con la aparición de cristales de la sal de cobre agregada al concentrar la disolución aproximadamente a una cuarta parte.

Posteriormente se probó agregar un anión mucho más grande que los contraiones de la sal de cobre usados hasta este momento, con el fin de que éste estabilizara la red cristalina del complejo, tal fue el caso del ion tetrafenilborato (también se probó usar tetrafluoroborato). Estos aniones se agregaron a la reacción como sal de sodio. En estos casos cuando se concentró la disolución aproximadamente a una tercera parte del volumen, se observó la aparición de unos cristales incoloros que fueron caracterizados como NaBF_4 y NaBPh_4 .

Al observar la afinidad tan grande del complejo al agua se intentó cambiar de medio de reacción, pero dada la casi nula solubilidad del Alameim en medios distintos a ésta se optó por llevar a cabo la reacción en mezclas de agua:MeOH, agua:EtOH y agua:acetona en distintas proporciones. En esta serie de reacciones se observó que por abajo de cierto porcentaje de agua el Alameim permanecía como suspensión y la disolución se tornaba ligeramente azul. Por arriba de ese porcentaje la disolución se tornaba azul-rey, ésta fue alcalinizada con NaOH y dejada evaporar. En este caso nuevamente el producto obtenido presenta una solubilidad muy grande y no se pudo cristalizar.

Posteriormente se intentó precipitar el compuesto por adición de acetona a una reacción en donde el producto ya estuviese formado (después de agregar NaOH). En este caso se aisló un polvo azul muy claro, el cual se descartó ya que en el espectro de infrarrojo las bandas debidas al ligante aparecían con una intensidad muy pequeña comparadas con las bandas del NO_3^- ó el ClO_4^- por ejemplo y los análisis elementales no se ajustaban a una composición razonable. Lo que podría

indicar que se estaba obteniendo una mezcla del complejo con las sales formadas en la reacción.

También se probó obtener el complejo a partir de una sal de cobre que fuera capaz de neutralizar los protones liberados por el Alameim, con el fin de no introducir más iones en el medio. Así que se intentó obtener el compuesto usando como sal de cobre el complejo $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]\text{SO}_4$. En este caso sin necesidad de emplear NaOH se obtuvo una coloración azul-rey muy intensa, al dejar cristalizar se obtuvo nuevamente un compuesto extremadamente soluble el cual no cristalizó y que al llegar a sequedad se encontraba contaminado con $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$.

Finalmente se intentó realizar la reacción empleando $\text{Cu}_2\text{CO}_3(\text{OH})_2$ como sal de cobre. En este caso se pudo aislar un complejo dinuclear que presenta una solubilidad muy baja comparado con los productos obtenidos anteriormente. La síntesis y caracterización de éste describe a continuación.

5.2.2.- Síntesis.

Una vez caracterizado el ligante, se usó éste en la síntesis de un complejo dinuclear, $[\text{Cu}_2(\text{Halameim})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{OH})]\text{ClO}_4$. En la síntesis de este complejo se usan como materias primas perclorato de Alameim y $\text{Cu}_2\text{CO}_3(\text{OH})_2$ en proporción 1:1, colocando por lo tanto 2 equivalentes de cobre por cada equivalente del ligante. Se usó el carbonato básico de cobre con el fin de que funcionara como base para desprotonar al perclorato de Alameim y que no existieran productos de reacción indeseados; ya que el carbonato al reaccionar con H^+ da como producto CO_2 que se desprende como gas, y al reaccionar con el OH^- produce agua.

Esta mezcla se dejó agitando por 72 hrs hasta la conversión total del carbonato básico de cobre en el producto final.

5.2.3.- Caracterización.

5.2.3.1.- Análisis elemental.

En el análisis elemental se determinó el porcentaje de C, H y N presente en el complejo $[\text{Cu}_2(\text{Halameim})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{OH})]\text{ClO}_4$, los resultados se presentan a continuación (tabla 5.11).

Tabla 5.11.- Análisis elemental.

Complejo	Experimental (Teórico)		
	%C	%N	%H
$[\text{Cu}_2(\text{Halameim})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{OH})]\text{ClO}_4$	25.55 (25.6)	9.66 (9.97)	3.70 (4.13)

5.2.3.2.- Espectroscopía de infrarrojo.

En la tabla 5.12 se muestran las principales bandas observadas en el espectro de infrarrojo para el complejo $[\text{Cu}_2(\text{Halameim})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{OH})]\text{ClO}_4$, también se muestra un espectro de infrarrojo en la figura 5.14.

Tabla 5.12.- Bandas de absorción en IR del complejo $[\text{Cu}_2(\text{Halameim})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{OH})]\text{ClO}_4$

Compuesto	Bandas (cm^{-1})
$[\text{Cu}_2(\text{Halameim})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{OH})]\text{ClO}_4$	3586, 3414, 3256, 3180, 1643, 1596, 1561, 1112, 930

Nota: Los números en negritas son los valores en los cuales se localizan las vibraciones principales.

En este espectro desaparece la banda característica para aminas secundarias protonadas, las cuales se presentan como bandas anchas alrededor de 2990, 2810 y 2465 cm^{-1} , presentes en el espectro del ligante pero se sigue manteniendo la banda alrededor de 1650 cm^{-1} debida a la deformación del enlace N-H.

Así mismo, se observa la banda de estiramiento simétrico del enlace C=O en 1561 cm^{-1} , que se ve desplazada por efecto de coordinación. Está presente también una banda muy intensa y bien definida en 3586 cm^{-1} debida al estiramiento del enlace O-H en un OH coordinado³⁶.

Los enlaces N=C en el anillo del imidazol presentan una banda en 1595 cm^{-1} que se debe a su estiramiento, mientras que para el estiramiento del enlace N-C existe una banda en 1466 cm^{-1} ³².

Los desplazamientos de las bandas hacia valores menores de número de onda, indican que existe un decremento en la fuerza de enlace por donación de densidad electrónica hacia el metal, lo que señala a su vez un cierto grado de coordinación por estos grupos.

Finalmente el espectro presenta dos bandas debidas al perclorato, una en 1144 cm^{-1} y otra en 1052 cm^{-1} ; en la literatura³³ se menciona que los percloratos iónicos presentan dos bandas, una en el alrededor de 1170 y otra cerca de 1050 cm^{-1} .

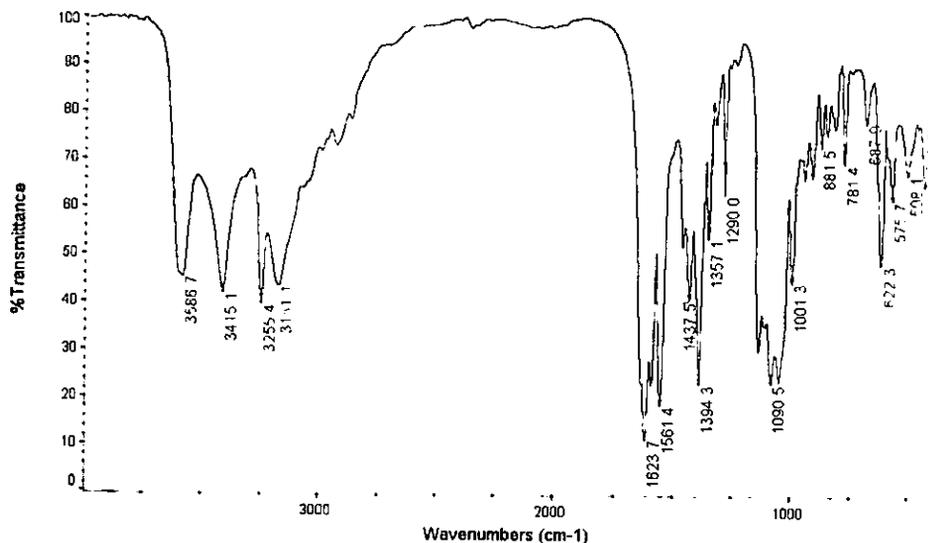


Figura 5.14.- Espectro de infrarrojo del complejo $[\text{Cu}_2(\text{Halameim})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{OH})]\text{ClO}_4$

5.2.3.3.- Espectroscopía de masas.

El espectro de masas (figura 5.15) del complejo se obtuvo empleando la técnica FAB^+ con una matriz de alcohol nitrobenzílico. Fue necesario usar esta técnica debido a que es un compuesto iónico y descompone por calentamiento. Es posible observar en el espectro un pico en 563, que corresponde al ion molecular ($M+1$) del complejo unido a su contraión, y otros dos picos en 560 y 564 que corresponden con el patrón isotópico del complejo. También es posible observar un pico en 462 que corresponde al ion ($M+1$) del complejo sin el contraión.

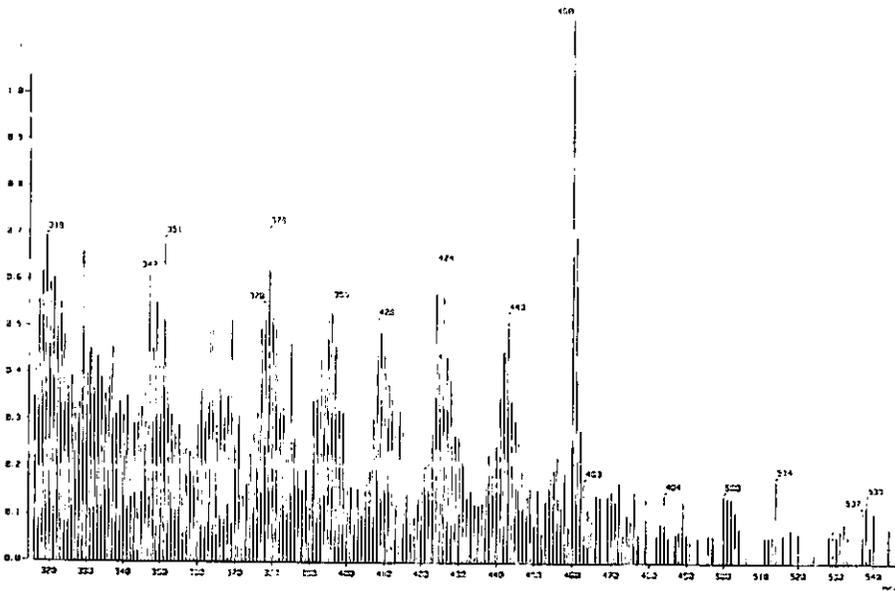


Figura 5.15.- Espectro de masas del complejo
 $[\text{Cu}_2(\text{Halameim})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{OH})]\text{ClO}_4$

5.2.3.4.- Espectroscopía electrónica.

La espectroscopía electrónica se empleó para determinar la presencia del puente imidazolato. Para ello se realizó un experimento que consiste en obtener los espectros de ultravioleta-visible a distintos valores de pH, buscando la aparición de una banda, con un máximo de absorción en 380nm²², al incrementar el pH. Esta banda es característica de los puentes imidazolato y aparece cuando el grupo imidazol se desprotona y se coordina a dos átomos de cobre. Este experimento se realizó a una concentración de 10^{-4} M. el objetivo fue observar el comportamiento del complejo en la región del ultravioleta y , en especial, monitorear la zona cercana a 380nm.

En la figura 5.16 se muestran los espectros a distintos valores de pH. Como se puede observar no existe la aparición de la banda característica de los puentes imidazolato. Esto evidencia que el compuesto dinuclear obtenido no presenta el puente imidazolato.

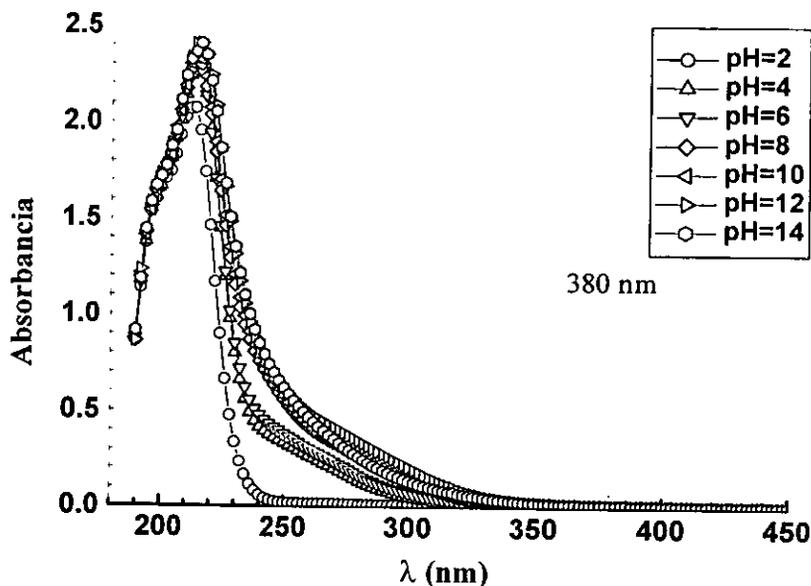


Figura 5.16.- Espectros electrónicos del complejo $[Cu_2(Alameim)]$ al variar el pH.

5.2.3.5.- Conductividad.

Se determinó la conductancia del compuesto en una disolución 10^{-3} M en agua a $25^\circ C$. Con esta medida, el valor de la constante de celda y el peso molecular se determinó la conductividad molar. El valor obtenido para esta disolución es de

123 μS que corresponde a un electrolito 1:1 (el intervalo de conductividad molar para un electrolito 1:1 en agua, con una concentración molar 10^{-3} M, es de 118-131 μS)³⁷.

5.2.3.6.- Momento magnético.

A este compuesto se le midió la susceptibilidad magnética por gramo a temperatura ambiente. Con este valor se calculó la susceptibilidad molar, a la cual se le hizo una corrección diamagnética, por las contribuciones diamagnéticas de todos los átomos de la molécula, por medio de las constantes de Pascal³⁸⁻⁴⁰. Finalmente se determinó el momento magnético efectivo, que presenta un valor de 1.96 MB para ambos átomos de cobre. Este valor es más bajo que el valor esperado para dos electrones desapareados (2.6-3.9 MB)³⁹, pero se corresponde con los valores obtenidos para los compuestos aislados de Glimeim y Promeim^{29, 30}. Esto sugiere la existencia de un acoplamiento entre ambos átomos de cobre, lo que permite que sus espines se apareen parcialmente, dando como resultado una disminución del momento magnético de la molécula.

5.2.3.7.- Estructura propuesta.

Se puede proponer una estructura para el complejo dinuclear de cobre, $[\text{Cu}_2(\text{Halameim})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{OH})]\text{ClO}_4$, sustentada en la siguiente evidencia:

- En el espectro de IR se observa un desplazamiento en las bandas de las aminas, los carboxilos y el imidazol, lo que sugiere la existencia de coordinación hacia el metal por estos grupos donadores. También se observa una banda en 3586

cm^{-1} debida al estiramiento del enlace O-H de un OH coordinado y las bandas correspondientes a perclorato iónico.

- En el espectro electrónico no se observa la banda característica del puente imidazolato, que aparece alrededor de 380 nm. Lo que sugiere sólo uno de los átomos de cobre se encuentra unido al grupo imidazol de la molécula de Alameim.

- La conductividad presentada por el complejo corresponde a un electrolito 1:1, por lo que el complejo debe de tener una carga total de 1 y ésta debe de ser positiva para cumplir con la electroneutralidad, ya que está presente un ion perclorato en la molécula.

- Este complejo presenta una solubilidad baja comparado con los productos obtenidos en otras reacciones. Esta solubilidad baja sugiere que el compuesto es un polímero que puede estar usando los grupos OH como puentes.

Respaldo por esta evidencia se presenta en la figura 5.17 la estructura propuesta para el monómero del complejo $[\text{Cu}_2(\text{Halameim})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{OH})]\text{ClO}_4$.

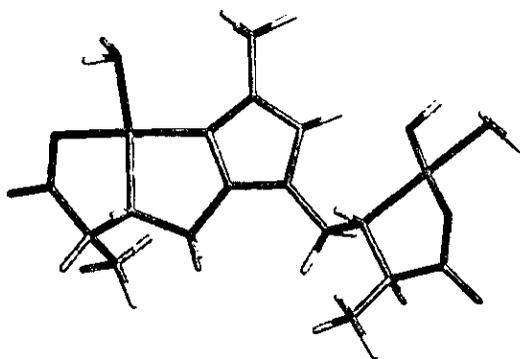


Figura 5.17.- Estructura propuesta para monómero del complejo $[\text{Cu}_2(\text{Halameim})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{OH})]\text{ClO}_4$.

Unidades de este monómero podrían estar unidas por puentes OH entre el átomo de cobre que contiene al grupo hidroxilo y el átomo de cobre que no lo contiene en la siguiente unidad, formando así, una cadena infinita de estas unidades.

5.2.4.- Determinación de las constantes de formación.

Nuevamente los datos proporcionados al programa fueron obtenidos a partir de titulaciones potenciométricas (figura 5.18) usando NaOH 0.1 N como titulante. Las titulaciones fueron hechas a 25 °C, fuerza iónica 0.1M de KNO₃, y bajo burbujeo con nitrógeno. La concentración inicial del ligante fue 0.01M y se le agregó 3.176mL de un estándar de Cu²⁺ de concentración 0.1574 M (1g/100mL). A esta mezcla se le adicionó HCl normalizado hasta alcanzar un pH= 2.

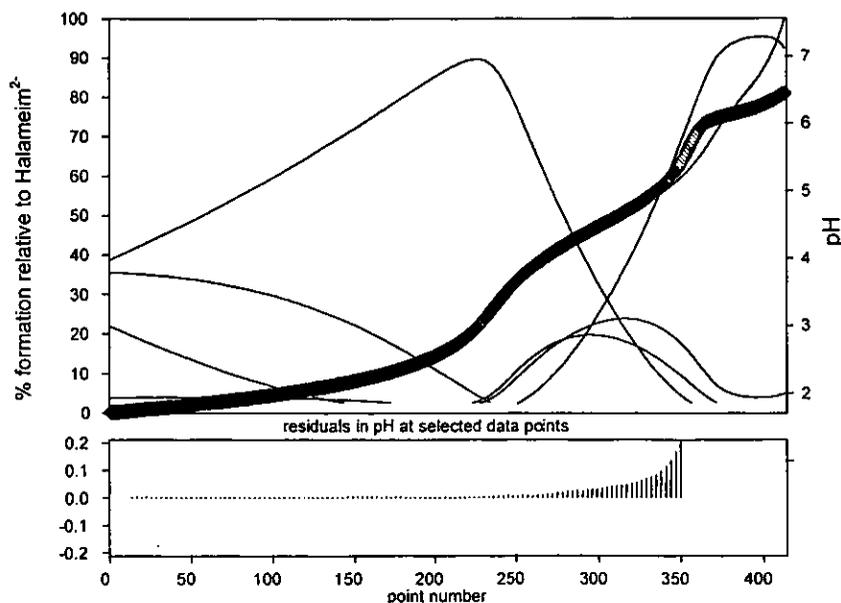


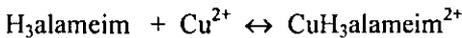
Figura 5.18.- Curva de titulación del complejo [Cu₂(Alameim)].

Una vez realizadas las titulaciones, se procedió al tratamiento para la determinación de las constantes de formación. El modelo propuesto se muestra en la tabla 5.13. Como se puede observar, los valores de las constantes de equilibrio determinadas para el ligante solo, se usan como constantes en el nuevo modelo. En este modelo se proponen todas las posibles especies en disolución que puedan presentarse en el intervalo de pH estudiado.

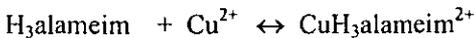
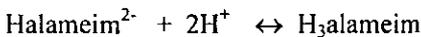
El cálculo de las constantes acumulativas requiere de la elección de una cierta especie protonada del ligante, que sea tomada como base, para realizar los cálculos de las constantes de formación. La especie elegida como base de los cálculos, fue Halameim^{2-} , ya que ésta es la especie más desprotonada que se determinó en disolución para el ligante solo.

Así, los equilibrios en los que participen especies del ligante más protonadas que Halameim^{2-} , pueden ser representados por la adición de protones a esta especie, y en los equilibrios en los que participen especies menos protonadas que Halameim^{2-} , éstos pueden ser representados por equilibrios en los cuales se liberan protones. Es decir, los equilibrios de formación pueden verse como el resultado de reacciones acopladas. Por ejemplo:

El equilibrio



se puede ver como la suma de los equilibrios



para obtener finalmente

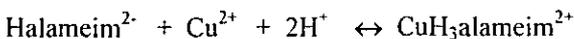


Tabla 5.13.- Modelo propuesto para el cálculo de las constantes de formación.

Equilibrio	log β	Definida como
$\text{OH}^- + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{H}_2\text{O}$	-13.96	Constante
$\text{H alameim}^{2-} + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{H}_2\text{alameim}^-$	9.81	Constante
$\text{H}_2\text{alameim}^- + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{H}_3\text{alameim}$	17.48	Constante
$\text{H}_3\text{alameim} + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{H}_4\text{alameim}^+$	21.27	Constante
$\text{H}_4\text{alameim}^+ + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{H}_5\text{alameim}^{2+}$	23.31	Constante
$\text{H}_5\text{alameim}^{2+} + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{H}_6\text{alameim}^{3+}$	25.28	Constante
$\text{Cu}^{2+} + \text{OH}^- \leftrightarrow \text{CuOH}^+$	7.96	Constante
$\text{CuOH}^+ + \text{OH}^- \leftrightarrow \text{Cu}(\text{OH})_2$	16.24	Constante
$\text{Cu}(\text{OH})_2 + \text{OH}^- \leftrightarrow \text{Cu}(\text{OH})_3^-$	26.7	Constante
$\text{Cu}(\text{OH})_3^- + \text{OH}^- \leftrightarrow \text{Cu}(\text{OH})_4^{2-}$	39.6	Constante
$2\text{Cu}^{2+} + 2\text{OH}^- \leftrightarrow \text{Cu}_2(\text{OH})_2^{2+}$	10.35	Constante
$3\text{Cu}^{2+} + 4\text{OH}^- \leftrightarrow \text{Cu}_3(\text{OH})_4^{2+}$	21.1	Constante
$\text{Halameim}^{2-} + \text{Cu}^{2+} \leftrightarrow \text{CuHalameim}$	10	Refinar
$\text{Halameim}^{2-} + \text{Cu}^{2+} + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{CuH}_2\text{alameim}^+$	17.86	Refinar
$\text{Halameim}^{2-} + \text{Cu}^{2+} + 2\text{H}^+ \leftrightarrow \text{CuH}_3\text{alameim}^{2+}$	22.45	Refinar
$\text{Halameim}^{2-} + \text{Cu}^{2+} + 3\text{H}^+ \leftrightarrow \text{CuH}_4\text{alameim}^{3+}$	24.12	Refinar
$\text{Halameim}^{2-} + 2\text{Cu}^{2+} \leftrightarrow \text{Cu}_2\text{alameim}^+ + \text{H}^+$	15.68	Refinar
$\text{Halameim}^{2-} + 2\text{Cu}^{2+} \leftrightarrow \text{Cu}_2\text{Halameim}^{2+}$	25.3	Refinar
$\text{Halameim}^{2-} + 2\text{Cu}^{2+} + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{Cu}_2\text{H}_2\text{alameim}^{3+}$	28.2	Refinar

Como se puede observar, al proponer este modelo se contempló la posibilidad de la formación del complejo dinuclear de cobre con el ligante totalmente

desprotonado, ya que al estar en contacto con Cu^{2+} se favorecería la desprotonación del imidazol, debido a la gran afinidad que presentan entre si estos sistemas.

Las constantes de formación obtenidas empleando este modelo se presentan en la tabla 5.14.

Tabla 5.14.- Constantes de formación acumulativas calculadas para los complejos $[\text{Cu}_n(\text{H}_m\text{alameim})]$.

Equilibrio	$\log \beta$
$\text{Halameim}^{2-} + \text{Cu}^{2+} + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{CuH}_2\text{alameim}^+$	18.21
$\text{Halameim}^{2-} + \text{Cu}^{2+} + 2\text{H}^+ \leftrightarrow \text{CuH}_3\text{alameim}^{2+}$	22.45
$\text{Halameim}^{2-} + \text{Cu}^{2+} + 3\text{H}^+ \leftrightarrow \text{CuH}_4\text{alameim}^{3+}$	24.11
$\text{Halameim}^{2-} + 2\text{Cu}^{2+} \leftrightarrow \text{Cu}_2\text{Halameim}^{2+}$	15.52

Es importante señalar que la única especie dinuclear que se observa en disolución es $[\text{Cu}_2(\text{Halameim})]^{2+}$, que es el complejo formado por la especie Halameim^{2-} y dos equivalentes de Cu^{2+} .

La razón por la cual, la formación del complejo dinuclear $[\text{Cu}_2(\text{alameim})]^+$ no se ve favorecida, puede ser la concentración relativamente baja de Cu^{2+} , ya que sería éste quien favorecería la desprotonación de imidazol, el cual presenta un pK_a muy alto.

En el caso de la formación del complejo $[\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{alameim})]^{3+}$, ésta puede estar siendo desfavorecida debido a la disminución de la denticidad del ligante. Ya que en el caso de la especie Halameim^{2-} ésta presentará tres sitios quelatantes; dos

constituidos por los átomos de oxígeno de los carboxilos y los átomos de nitrógeno de las aminas alifáticas, y uno compuesto por el átomo de nitrógeno en la posición 1 del anillo imidazólico y el átomo de nitrógeno de una de las aminas alifáticas. En cambio en la especie $\text{H}_2\text{alameim}^-$, la protonación de una de las aminas alifáticas impide la quelatación a través de este átomo de nitrógeno, disminuyendo así la formación del complejo $[\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{alameim})]^{3+}$.

6.- Conclusiones.

La reacción de Mannich en imidazoles puede ser empleada para la síntesis de un ligante del tipo abierto, en el caso particular del ligante Alameim se emplea utilizando como materias primas 2-metilimidazol, formaldehído y L-alanina en medio básico.

El nuevo ligante sintetizado, Alameim, tiene la capacidad de formar compuestos de coordinación dinucleares con átomos de cobre (II), los cuales tienen una afinidad muy alta hacia los sistemas acuosos, con excepción de los sistemas poliméricos, los cuales presentan una solubilidad baja en agua.

Estos sistemas dinucleares, en un intervalo de pH entre 1 y 13, parecen no presentar la formación de puentes imidazolato, que podrían obtenerse al desprotonar al C1 del imidazol y formar así el puente entre dos átomos de cobre (II).

Estos sistemas dinucleares presentan una susceptibilidad magnética más baja de lo esperado para dos átomos de cobre (II), probablemente debido a un acercamiento entre ambos átomos de cobre. Este resultado es congruente con los obtenidos para los compuestos de cobre con Glimeim, Promeim y Dimeim.

En disolución se observa que la única especie dinuclear favorecida es la formada cuando el ligante Alameim se encuentra como la especie Halameim²⁻. Esto se debe probablemente a la alta denticidad que presenta el ligante en este grado de desprotonación.

7.- Parte experimental.

En el presente capítulo se describen los reactivos, la preparación de muestras y los equipos empleados para la síntesis y caracterización, así como la descripción detallada de las síntesis realizadas.

7.1.- Equipos y reactivos.

A continuación se mencionan los equipos empleados en este trabajo para cada una de las técnicas descritas (Tabla 7.1):

Tabla 7.1.- Equipos empleados.

Espectroscopía de Infrarrojo	Espectrofotómetro Nicolet Avatar FT-IR
Espectroscopía de Electrónica	Espectrofotómetro Hewlett Packard, modelo 8452-A
Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear	Varian Unity Inova
Espectroscopía de Masas	Espectrómetro Jeol JMS-5X102A
Difracción de Rayos X	Difractómetro Siemens P4/PC
Análisis Elemental	Analizador Elemental Fisons EA 1108
Conductancia	Conductronic PC-18
Susceptibilidad Magnética	Balanza Magnética Johnson Matthey-Auto
Titulaciones	720 MS Titrino
Calculo de constantes de equilibrio	Hyperquad 2000

En la elaboración de los compuestos presentados y su análisis posterior se utilizaron los siguientes reactivos:

2-metilimidazol, 99% Aldrich.

L-alanina, 99% Aldrich.

Formaldehído, 37.5% Mallinckrodt.

Hidróxido de sodio, 98% J.T. Baker.

Hidróxido de potasio, 98% J.T. Baker.

Ácido acético glacial, 98% J.T. Baker.

Ácido perclórico, 70% Mallinckrodt.

Ácido clorhídrico, 37.7% J.T. Baker.

Acetona, 99.7% J.T. Baker.

Metanol, 99.9% J.T. Baker.

Etanol, 99.9% J.T. Baker.

Nitrato de cobre, $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 2.5\text{H}_2\text{O}$, 99% Aldrich.

Acetato de cobre, $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$, 98% Aldrich.

Cloruro de cobre, CuCl_2 , 99.8% Aldrich.

Perclorato de cobre, $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$, 98% Aldrich.

Carbonato básico de cobre, $\text{Cu}_2\text{CO}_3(\text{OH})_2$, 98% Aldrich.

Bromuro de Potasio, grado espectroscópico Aldrich.

Agua deuterada, 99.9% Aldrich.

7.2.- Síntesis.

7.2.1.- Acetato de Alameim.

Se pesan y se disuelven, en la mínima cantidad de agua posible, 3.5656g (40mmol) de L-alanina y 1.6422g (20mmol) de 2-metilimidazol y se colocan estas dos disoluciones en un matraz bola de 250 mL. A esta mezcla se le agrega, gota a

gota, 4.8ml (60mmol) de formaldehído (50% exceso) diluidos en 25 mL de agua, manteniendo una agitación constante.

Una vez hecha la mezcla, ésta se lleva a pH 12.5 por adición de hidróxido de potasio en disolución acuosa saturada.

Posteriormente la mezcla de reacción se coloca en un baño de aceite a 55 °C por 24 horas con agitación constante. Transcurrido este tiempo la mezcla empieza a tomar una coloración amarilla muy tenue. en este momento se detiene el calentamiento y se acidifica la mezcla hasta un pH de 5.75 usando ácido acético.

Una vez que se coloca la mezcla a pH 5.75 se procede a concentrar por evaporación empleando un rotavapor, evitando que la temperatura del baño exceda los 40 °C. La solución se evapora hasta una tercera parte del volumen original.

Cuando se tiene una disolución concentrada se deja evaporando a temperatura ambiente con vacío hasta la obtención de un precipitado blanco. Éste se filtra y se lava con un poco de mezcla agua/etanol fría. Finalmente el producto se seca con vacío obteniéndose 3.042g (44.2 %) de producto final.

7.2.2.- Perclorato de Alameim.

Para la obtención del perclorato de Alameim se emplea como materia prima 3.00g (8.7mmol) de acetato de Alameim el cual se disuelve en la mínima cantidad de agua posible. A esta disolución se le agrega, monitoreando potenciométricamente, HClO₄ concentrado hasta llegar a pH = 1. posteriormente se deja evaporar la disolución con vacío hasta la aparición de un precipitado blanco.

Este se filtra con vacío y se lava con mezcla etanol-agua 1:5 fría. Obteniendo 2.245g (5.9mmol) de producto final, que equivalen al 67% de rendimiento.

La ruta de síntesis del ligante se puede resumir en el diagrama siguiente (figura 7.1):

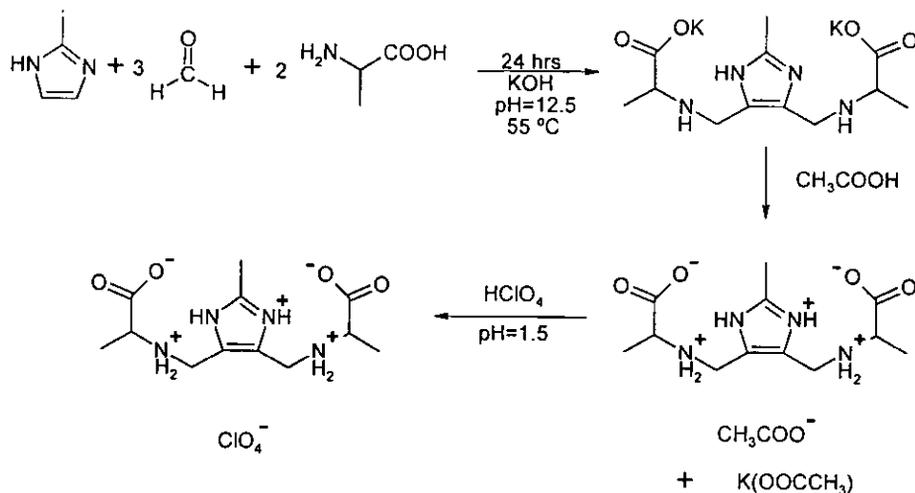


Figura 7.1.- Diagrama de síntesis del ligante Alameim.

7.2.3.- Complejo [Cu₂(Halameim)(H₂O)₂(OH)]ClO₄

En la síntesis del complejo se usan como materias primas 0.4g (1.04mmol) de perclorato de Alameim y 0.2299g (1.04mmol) de Cu₂CO₃(OH)₂. Se coloca un matraz bola de 100 mL con 50 mL de agua en un baño de temperatura constante, se le agrega el carbonato de cobre finamente molido y se deja en agitación por 5 min. a

35 °C. El carbonato no se disuelve totalmente pero la disolución toma una coloración azul muy tenue. Transcurridos los 5 min. se agrega el perclorato de Alameim disuelto en 5 mL de agua gota a gota. Al ir agregando la disolución de Alameim se observa un cambio de color en la mezcla de reacción, tornándose ésta a una coloración azul muy intensa. La mezcla se deja agitando por 72 hrs. A lo largo de este tiempo se observa la aparición de un precipitado azul formando una mezcla de ambos polvos en el matraz. Transcurridas las 72 hrs de reacción se observa únicamente la presencia del precipitado azul el cual se filtra a vacío. El precipitado se lava con 20 ml de agua helada, 20 ml de etanol frío y 20 ml de éter frío.

Cabe recalcar que el carbonato básico de cobre es un polvo de color verde claro que mantiene esta coloración en agua y que a lo largo de la agitación se observa la aparición de una nueva especie la cual precipita como un polvo azul rey. El pH final de la mezcla es de 7.2.

7.3.- Determinación de las constantes de equilibrio.

7.3.1.- Ligante.

Para realizar los cálculos de obtención de las constantes de protonación se realizó en primer lugar una titulación ácido-base del ligante. Para realizar esta titulación se emplearon disoluciones valoradas de NaOH y de HCl de concentración 0.1 N distribuidas por MERCK. Aún siendo disoluciones nuevas se procedió a normalizarlas.

Para normalizar el HCl se emplea biftalato de potasio como patrón primario. Se preparan 100 ml de una disolución de biftalato de potasio 0.1 M y se titulan 25ml de esta disolución, por triplicado, usando el ácido clorhídrico a normalizar. Con los

valores de concentración obtenidos de las tres titulaciones se realiza un promedio y se obtiene el valor de la concentración del HCl. Usando este ácido como titulante se realizan tres titulaciones de 5 ml de NaOH, obteniendo así tres valores de concentración para éste. Realizando nuevamente un promedio se obtiene el título del NaOH.

La disolución del ligante empleada se prepara disolviendo 0.3848g (1mmol) de perclorato de Alameim en 100 ml de una disolución de KNO_3 0.1M. A esta disolución se le agregan 25 ml del HCl 0.1N (llevando la disolución final a un pH de 2), y se afora a 250 ml con KNO_3 0.1M.

Se colocan 50 ml de la disolución del ligante en una celda con un baño de temperatura constante a 25°C bajo burbujeo con nitrógeno por 10 min. Transcurrido este tiempo se procede a realizar la titulación utilizando una disolución de NaOH 0.1 N. La titulación se detiene cuando el pH alcanzado sea de 11.

Estas titulaciones fueron realizadas con un equipo 702 SM Titrino el cual es, a grandes rasgos, un potenciómetro acoplado a un dosificador. Por medio de este equipo y el software correspondiente fue posible obtener las curvas de titulación del ligante.

Finalmente estos datos se alimentan al programa Hyperquad 2000 para su procesamiento.

7.3.2.- Complejo $[\text{Cu}_2(\text{Alameim})]$.

Al igual que en el caso del ligante, la determinación de las constantes de formación de los complejos fueron obtenidas empleando el programa Hyperquad

2000, por lo que fue necesario realizar titulaciones de una mezcla del ligante y una sal de cobre. Para la obtención de las curvas potenciométricas se realiza el siguiente procedimiento:

La disolución a titular se prepara disolviendo 0.3848g (1mmol) de perclorato de Alameim y 12.71 mL de un estándar de cobre de concentración 0.1574 M (1g/100mL) en 50 ml de KNO_3 0.1M. A esta disolución se le agrega 10 ml del HCl 0.1N (llevando la disolución final a un pH de 2), y se afora a 100 ml con KNO_3 0.1M. Se colocan 25 ml de esta disolución a 25°C y bajo burbujeo con nitrógeno durante 10 min desplazando así el CO_2 disuelto. Se titula esta disolución con NaOH 0.1 N deteniendo la titulación cuando se observe la aparición de un precipitado.

7.4.- Caracterización.

7.4.1.- Espectroscopía de infrarrojo.

Cada uno de los espectros de infrarrojo se realizó en un espectrofotómetro Nicolet Avatar FT-IR en pastilla de KBr. El intervalo de frecuencias estudiado fue de 400 a 4000 cm^{-1} .

7.4.2.- Espectroscopía de RMN.

Todos los espectros de RMN se adquirieron en disolución, en equipos Varian Unity Inova de 300 MHz con excepción de los realizados para la asignación de los valores de pK_a 's los cuales fueron adquiridos en un equipo de 200 MHz. Para la elaboración de las muestras se pesaron 30 mg y se disolvieron en aproximadamente 1ml de D_2O . En el caso del experimento de asignación de los valores de pK_a 's se disolvieron 30mg de perclorato de Alameim en aproximadamente 1 ml de D_2O y se fueron adquiriendo los espectros a distintos valores de pH, empezando por el

pH=1.28 (por adición de DCl) y aumentando por medio de la adición de NaOD hasta un pH final de 11.3, variando aproximadamente 0.3 unidades por adquisición.

7.4.3.- Espectroscopía de masas.

Todos los espectros se obtuvieron empleando la técnica de FAB⁺ (Fast atomic bombarding) en matriz de alcohol nitrobenílico o en una mezcla de glicerol/agua en un espectrómetro de masas Jeol JMS-5X102A.

7.4.4.- Espectroscopía electrónica.

Para la realización de los espectros electrónicos se prepararon disoluciones en agua de concentración 10^{-2} M de perclorato de Alameim y de 2×10^{-2} M de CuCl_2 en un intervalo de pH de 2 a 14, usando NaOH y HCl para ajustar estos valores. Como blanco se usó agua ajustada al pH de la lectura y se midieron en celdas con longitud de paso óptico de 1cm, registrando las absorciones a longitudes de onda comprendidas entre 190 y 820nm, en un espectrofotómetro Hewlett Packard, modelo 8452-A.

7.4.5.- Difracción de RX.

Información del cristal.

Fórmula empírica	$\text{C}_{14} \text{H}_{26} \text{N}_4 \text{O}_7$
Hábito. color	prisma incoloro
Tamaño del cristal	$0.48 \times 0.26 \times 0.26 \text{ mm}^3$
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	$P2_1$

Dimensiones de la celda	
unitaria	$a = 13.337(3)$ $b = 5.3977(14)$ $c = 14.312(4)$ Å $\beta = 109.898(19)^\circ$
Volumen	968.8(4) Å ³
Z	2
Masa molar	362.39
Densidad (calc.)	1.242 g.cm ⁻³
Coefficiente de absorción	0.100 mm ⁻¹
$F(000)$	388

Adquisición de los datos.

Difractómetro empleado	Siemens P4
Sistema empleado	XSCAnS, versión 2.10b
Colectado en	USAI, Facultad de Química, UNAM
Radiación	Mo- K_α ($\lambda = 0.71073$ Å)
Temperatura	300(2) K
Monocromador	crystal de grafito altamente orientado
Intervalo 2θ	3.60 – 60.00 °
Tipo de barrido	ω
Velocidad de barrido	Velocidad variable, 3 a 60 °. mn ⁻¹ en ω
Intervalo de barrido (ω)	0.92 ° + separación entre las posición $K_{\alpha 1}$ y $K_{\alpha 2}$
Reflexiones estándar	3 medidas cada 97 reflexiones: 2 $\bar{1}$ $\bar{2}$, 3 $\bar{1}$ 6, 6 2 0
Intervalos en los índices	$-1 \leq h \leq 18$, $-1 \leq k \leq 7$, $-20 \leq l \leq 19$
Reflexiones colectadas	4071
Reflexiones independientes ^(a)	3655 ($R_{int} = 3.45$ %)

Completez	99.8 % to $2\theta = 60.00^\circ$
Reflexiones con $F_o > 4 \sigma(F_o)$	2852
$\langle I / \sigma(I) \rangle$ (todos los datos)	13.09

Solución y refinamiento.

Sistema empleado	SHELXTL 5.10 y SHELX 97-2
Estadística de Wilson	$\langle E^2 - 1 \rangle = 0.748$
Solución	Métodos directos y mapas de diferencia de Fourier
Método de refinamiento	Mínimos cuadrados matriz completa
Cantidad minimizada	$\Sigma [w (F_o^2 - F_c^2)^2]$
Corrección por extinción	$x = 0.006(4)$ donde $F_c^* = kF_c[1 + 0.001 x F_c^2 \lambda^3 / \text{Sin}(2\theta)]^{-1/4}$
Átomos de hidrógeno	Posiciones idealizadas, "riding model" con U isotrópica fija
Esquema de pesos	$w = [\sigma^2 (F_o^2) + (0.0666 P)^2 + 0.0580 P]^{-1}$ donde $P = (\max [F_o^2, 0] + 2 F_c^2) / 3$
Parámetros refinados	3655 / 227
Final R índices [$I > 2 \sigma(I)$] ^(a)	$R_1 = 4.16 \%$, $wR_2 = 11.11 \%$
Final R índices [all data] ^(a)	$R_1 = 5.76 \%$, $wR_2 = 12.24 \%$
Bondad del ajuste en F^2 ^(a)	$S = 1.033$
Δ/σ mayor y promedio	0.000, 0.000
Relación datos/parámetros	3655 / 227
Máxima diferencia entre picos	0.198 e.Å ⁻³ , - 0.181 e.Å ⁻³
Solución y refinamiento	Sylvain Bernès, IC-UAP, Puebla.

$$(a) \quad R_m = \frac{\sum |F_o^2 - \langle F_o^2 \rangle|}{\sum F_o^2}, R_1 = \frac{\sum ||F_o|| - |F_o|}{\sum |F_o|}, wR_2 = \sqrt{\frac{\sum w(F_o^2 - F_c^2)^2}{\sum w(F_o^2)^2}}, S = \sqrt{\frac{\sum w(F_o^2 - F_c^2)^2}{m-n}}$$

Para R_{int} , ambas sumatorias involucran todas las reflexiones input para las cuales se promedia más de una simetría equivalente. Para S , m es el número de reflexiones observadas y n es el número de parámetros que se refinan.

(b) Para átomos distintos al hidrógeno.

7.4.6.- Análisis elemental.

Todos los análisis elementales presentados se realizaron en los laboratorios de Desert Analytics.

7.4.7.- Susceptibilidad magnética.

Se determinó la susceptibilidad magnética de los compuestos de cobre por medio del método de Gouy, en una balanza magnética Johnson Matthey-Auto, para una muestra sólida. Se prepararon las muestras de acuerdo a las instrucciones del fabricante.

7.4.8.- Conductividad.

Se midió la conductancia de los compuestos preparando disoluciones de concentración 10^{-3} M y colocando aproximadamente 3 ml de éstas en una celda a 25°C. El equipo fue previamente calibrado con una disolución estándar de KCl de conductividad 1413 μ S.

Los valores de conductancia obtenidos son equivalentes a los valores de conductividad molar, Λ_m , ya que la constante de la celda es uno y se está trabajando a concentraciones 10^{-3} M. A partir de las conductividades molares se determinó el tipo de electrolito al cual corresponde cada compuesto.

8.- Referencias.

- 1.- R. J. P. Williams and J. J. R. Fraústo da Silva, *The Natural Selection of the Elements. The Environment and Life's Chemistry.*, Clarendon Press, Oxford, 1996.
- 2.- M. K. Chan, S. Mukund, A. Kletzin, M. W. W. Adams and D. C. Rees, *Science* 267, 1463, 1995; H. Schindelin, C. Kisker J. Hilton, K. V. Rajagopalan and D. C. Rees, *Science* 272, 1615, 1996.
- 3.- M. V. Linder, C. A. Goode, *Biochemistry of Copper*, Plenum Press, NY, 1991.
- 4.- K. D. Karlin and Z. Tyeklár, *Bioinorganic Chemistry of Copper*, Chapman & Hall, NY, 1993.
- 5.- A. J. Kirby, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 33, 551, 1994.
- 6.- J. A. Ibers, R. H. Holm, *Science*, 209, 223, 1980.
- 7.- H. A. Hill, *Chem. Brit.*, 12, 119, 1976.
- 8.- E. I. Solomon, M. J. Baldwin and M. D. Lowery, *Chem. Rev.* 92, 521, 1992.
- 9.- S. J. Lippard, J. M. Berg, *Principles of Bioinorganic Chemistry*, University Science Books. Mill Valley, 1994.
- 10.- N. Kitajama, Y. Moro-oka, *Chem. Rev.*, 94, 737, 1994.
- 11.- G. W. Parshall, *Homogeneous Catalysis*. Wiley Interscience, NY, 1980.
- 12.- P. M. Henry, *Adv. Organomet. Chem.* 13, 363, 1975.
- 13.- A. S. Hay, *J. Org. Chem.*, 27, 3320, 1962.
- 14.- W. Kain and J. Rall, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 35, 43, 1996.
- 15.- J. Reedijk, P. J. Birker, J. Van Rijn, *J. Mol. Cat.*, 23, 369, 1984.
- 16.- F. Mani, *Coord. Chem. Rev.*, 120, 325, 1992.
- 17.- J. Reim, B. Krebs, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 33, 1969, 1994.

- 18.- R. A. Turner, C. F. Huebner and C.R. Scholz, *J. Amer. Chem. Soc.*, 71, 2801, 1949.
- 19.- G. B. Bachman and L.V. Heisey, *J. Amer. Chem. Soc.*, 68, 2496, 1946.
- 20.- T. Kato, T. Morkawa, and Y. Suzuki. *J. Pharm. Soc. Jap.*, 72, 1177, 1952.
- 21.- F. B. Stocker, J. L. Kurtz, B. L. Gilman, And D. A. Forsyth, *J. Org. Chem.* 35, 883, 1970.
- 22.- G. J. A. A. Koolhaans, *Copper Coordination Complexes with Poly-imidazole Ligands. Model for type-3 sites in copper proteins*, Tesis de doctorado, Collage Van Dekanen, 1996.
- 23.- W. E. Lynch, D. M. Kutz, Jr., S. Wang and R. A. Scott, *J. Am. Chem. Soc.*, 116, 11030, 1995.
- 24.- T. N. Sorrel, W. E. Allen and P. S. White, *Inorg. Chem.*, 34, 952, 1995.
- 25.- S. Mahapatra, J. A. Halfen, E. C. Wilkinson, L. Que and W. B. Tolman, *J. Am. Chem. Soc.*, 116, 9785, 1994.
- 26.- S. Mahapatra, J. A. Halfen, E. C. Wilkinson, G. Pan, C. J. Cramer, L. Que and W. B. Tolman, *J. Am. Chem. Soc.*, 117, 8865, 1995.
- 27.- L. E. Kapinos, B. Son And H. Sigel, *Inor. Chim. Ac.*, 280, 50, 1998.
- 28.- G. Mendoza-Diaz, W. Driessen, J. Reedijk, *Acta. Cryst.*, C52, 960, 1996.
- 29.- L. Gasque, S. Bernés and G. Mendoza-Diaz, resultados sin publicar
- 30.- G. Mendoza-Diaz, W. L. Driessen, J. Reedijk, S and L. Gasque, enviado para su publicación.
- 31.- Advanced Chemistry Development Inc., *ACD / ChemSketch* , V3.00, 1997.
- 32.- K. Nakanishi, and P. H. Solomon, *Infrared Absortion Spectroscopy*, 2nd ed., Holden-Day, U.S.A., 1977.
- 33.- K. Nakamoto, *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds.*, 4th ed, John Wiley & Sons, Canada, 1986.

- 34.- J. W. Akitt, and B. E. Mann, *NMR & Chemistry. An Introduction to Modern NMR Spectroscopy.*, 4th ed., Stanley Thornes, U.K., 2000, Cap 3.
- 35.- P. Gans, A. Sabatini, A. Vacca., *Hyperquad 2000*, V2.1(N.T.), 2000.
- 36.- P. Tarte. *Spectrochim. Acta.* 13, 107, 1958.
- 37.- R. J. Angelici, *Synthesis and technique in Inorganic Chemistry.* University Science Book, 2nd ed., U.S.A., 1986.
- 38.- R. S. Drago, *Physical methods for chemists.* Saunders College Publishing. Segunda Edición, México, 1992.
- 39.- J. E. Huheey, E. A. Keiter, and R. L. Keiter, *Inorganic Chemistry. Principles of structure and reactivity.* Oxford University Press-Harla, 4th ed., N.Y., 1993.
- 40.- J. A. Chamizo Guerrero, *Susceptibilidad Magnética.* Tesis de Licenciatura. Facultad de Química, U.N.A.M., 1976.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA