



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS
QUÍMICAS**

**SÍNTESIS Y ESTUDIO BIOLÓGICO DE COMPUESTOS DE
COORDINACIÓN DE COBALTO(II), COBRE(II)
Y ZINC(II) CON DERIVADOS BENCIMDAZÓLICOS**

TESIS
PARA OPTAR POR EL GRADO DE

MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA

Q. I. MARÍA OBDULIA SÁNCHEZ GUADARRAMA



TUTOR: Dra. Noráh Barba Behrens

AÑO: 2007.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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:	Dra. Rosalinda Contreras Theurel
Vocal:	Dr. Juan Manuel Fernández González
Secretario:	Dr. Rafael Castillo Bocanegra
Primer suplente:	Dr. Andrés Navarrete Castro
Segundo suplente:	Dr. José Guillermo Penieres Carrillo

El presente trabajo de investigación se realizó en el Laboratorio 211 del Departamento de Química Inorgánica y Nuclear, División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México, bajo la dirección de la Dra. Noráh Barba Behrens, con el apoyo de una beca otorgada por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (201204).

Parte de este trabajo de investigación fue presentado en:

Presentación oral

“Compuestos de coordinación de Co(II) y Zn(II) con derivados del bencimidazol”,
Obdulia Sánchez Guadarrama y Noráh Barba Behrens, 8º Taller de Química-
Cinvestav “Jóvenes en la Ciencia”, Cincestav-Zacatenco, Mexico, D.F., 9 de
Noviembre de 2006.

Presentación en poster

“Synthesis, characterization, X-ray structure and antineoplastic activity of cobalt(II)
and zinc(II) coordination compounds with 2-benzimidazole derivatives”, O.
Sanchez-Guadarrama, H. López-Sandoval, I. Gracia-Mora, N. Barba-Behrens,
"2nd European Conference on Chemistry for Life Sciences", Wroclaw, Polonia, 4-8
de septiembre del 2007.

“Nuevos compuestos de coordinación a partir de derivados del bencimidazol y
sales metálicas de Co^{2+} y Zn^{2+} ”, María Obdulia Sánchez Guadarrama, Milton
Londoño-Lemos, Horacio López-Sandoval y Noráh Barbar-Behrens, XLI Congreso
Mexicano de Química, México, D.F. 24-29 de Septiembre de 2006.

*Dedicada especialmente a quienes son el motor en mi vida:
Mis padres, hermanos y sobrinos
Los amo*

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a la **Dra. Noráh Barba Behrens** por haberme aceptado en su grupo de investigación, por el apoyo, consejos, enseñanzas, paciencia y comprensión brindada durante la realización del presente proyecto.

Agradezco al Dr. Herbert Höpfl Bachner, por la resolución de las estructuras cristalinas presentes en este trabajo.

A la Q. F. B. Pilar Granada Macías, por el apoyo en la realización de las pruebas de susceptibilidad antibacteriana.

A la M. C. Isabel Gracia Mora, por la realización de las pruebas en líneas celulares.

A la Q. Maricela Gutiérrez Franco, por la obtención de todos los espectros de infrarrojo.

A la M. C. Nayeli López y a Víctor Lemus, por la determinación del análisis elemental.

A la Q. I. Aurora Vásquez Badillo, por su apoyo en la obtención de los espectros de Resonancia Magnética Nuclear.

Al Dr. Alejandro Solano, por el apoyo en la obtención de los espectros de RPE.

Al grupo de investigación del laboratorio 211, especialmente al Dr. Horacio López Sandoval y a la B. Patricia Fierro.

Al proyecto de DGAPA IN206707, por el apoyo financiero para este proyecto, y la extensión de la beca de maestría.

Índice

	Pág.
Abreviaturas	i
Resumen	iii
Capítulo 1. Introducción	1
Capítulo 2. Antecedentes	3
Capítulo 3. Objetivos	12
Capítulo 4. Ligantes	14
4.1 Ligantes monodentados	15
4.2 Ligante bidentado	40
Capítulo 5. Experimental	46
5.1 Reactivos	47
5.2 Instrumentación	47
5.3 Obtención de los compuestos de coordinación	48
5.4 Pruebas biológicas	60
Capítulo 6. Resultados y discusión	65
6.1 Compuestos de coordinación con cobalto(II) y zinc(II)	66
6.1.1 Análisis espectroscópico	66
6.1.2 Espectroscopía electrónica (UV-Vis-NIR)	69
6.1.3 Momento magnético	75

6.1.4 RMN de ^1H y ^{13}C de los compuestos de zinc(II)	75
6.1.5 Difracción de rayos-X	86
6.2 Compuestos de coordinación con cobre(II)	103
6.2.1 Análisis espectroscópico	103
6.2.2 Espectroscopía electrónica (UV-Vis-NIR)	104
6.2.3 Resonancia paramagnética electrónica (RPE)	107
Capítulo 7. Pruebas biológicas	112
7.1. Actividad Antibacteriana <i>In vitro</i>	113
7.2. Actividad Antineoplásica <i>In vitro</i>	114
7.2.1. Actividad antineoplásica en HeLa (carcinoma cérvico-uterino)	115
7.2.2. Actividad antineoplásica en HCT15 (carcinoma de colon)	116
7.2.3. Actividad antineoplásica en SKLU-1 (carcinoma de pulmón)	117
7.2.4. Actividad antineoplásica en MCF7 (carcinoma mamario)	118
7.2.5. Actividad antineoplásica en PC3 (carcinoma de próstata)	119
7.2.6. Actividad antineoplásica en U373 (glioma)	120
Capítulo 8. Conclusiones	123
Referencias	125
Anexos	131

Abreviaturas

Å	Angstroms
ATCC	American Type Culture Collection-Rockville, USA
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a la meticilina
MRSE	<i>Staphylococcus epidermidis</i> resistente a la meticilina
VRE	<i>Enterococcus</i> resistente a la vancomicina
CMVH	Citomegalovirus humano
2cbz	2-Clorobencimidazol
5cbz	5-Clorobencimidazol
2cmbz	N-Bencimidazol-2-il carbamato de metilo
2fbz	2-Fenilbencimidazol
2gbz	2-Guanidinobencimidazol
2mbz	2-Metilbencimidazol
CIQ	Centro de Investigaciones Químicas
DMSO-d ₆	Dimetilsulfóxido
dis	Disolución
G	Intensidad del campo magnético en Gauss
g	Constante giromagnética
Sol	Sólido
USAI	Unidad de Servicio y Apoyo a la Investigación
Uv-Vis-NIR	Ultravioleta-visible-infrarrojo cercano
MB	Magnetón de Bohr
M	Molaridad
mg	miligramos
mL	mililitros
mm	milímetros

Oh	Octaédrico
Td	Tetraédrico
°	Grados
ν_{as}	vibración asimétrica
ν_s	vibración simétrica
μ_{ef}	Momento magnético efectivo
μg	microgramos

Resumen

En este trabajo se llevó a cabo la síntesis y caracterización de algunos compuestos de coordinación con los ligantes, 2-metilbencimidazol (2mbz), 2-fenilbencimidazol (2fbz), 2-clorobencimidazol (2cbz), 5-clorobencimidazol (5cbz), 2-carbamato-bencimidazol (2cmbz) y 2-guanidinobencimidazol con las sales metálicas de cloruro, bromuro y nitrato de cobalto (II), cobre(II) y zinc (II).

En estado sólido todos los compuestos de zinc(II) y cobalto(II), que contienen halógenos en su estructura presentan geometrías tetraédricas, así como los de cobre(II) con ligantes bidentados. En los compuestos de cobre(II) donde el ligante se coordina de forma monodentada, su geometría es octaédrica.

El estudio en disolución mostró que los únicos compuestos que mantienen su geometría tetraédrica son los de cobalto(II) que contienen átomos de cloro en su esfera de coordinación, así como los de cobre(II) con ligantes bidentados. Los que contienen bromos la cambian a octaédrica al coordinarse dos moléculas de disolvente. Los compuestos de cobre(II) con ligantes monodentados enlazados, pasan de una geometría octaédrica a una tetraédrica.

Toda la serie de compuestos que presentan cloros en la esfera de coordinación se probaron como antibacterianos en bacterias Gram(+) y Gram(-). Los resultados indicaron que sólo cuatro compuestos presentaron una actividad antibacteriana baja.

Los nuevos compuestos se sometieron también a un estudio como antineoplásicos, la mayoría de ellos no presentaron actividad, sin embargo, algunos de ellos mostraron actividad promisorio en algunas de las líneas celulares.

Introducción

1

Los derivados bencimidazólicos han mostrado ser un grupo importante de fungicidas con actividad sistémica y son bien conocidos por su capacidad de controlar un gran número de enfermedades fúngicas.^{1,2} En años recientes, la resistencia de diversos microorganismos a los principales agentes antibacterianos de uso clínico es reconocida como un problema de salud serio. Particularmente, la resistencia de bacterias patógenas Gram(+) a múltiples medicamentos es un problema que se incrementa significativamente, incluyendo la resistencia de *Staphylococcus aureus* (MRSA) y *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) a la meticilina y *Enterococcus* (VRE) a la vancomicina.³

Las investigaciones recientes han demostrado que los bencimidazoles sustituidos, benzoxazoles y heterociclos relacionados que presentan estructuras similares a la de los nucleótidos, interactúan fácilmente con algunos biopolímeros y poseen actividad biológica con baja toxicidad.^{4,5}

En los últimos años la investigación de nuevos compuestos con actividad antitumoral, antibacterial y fungicida ha recibido mucha atención, los estudios incluyen numerosos derivados bencimidazólicos sustituidos que contienen grupos ésteres⁵, 2-(4-tiazolil)-1H2,⁶ carboxilatos, alquilos, cadenas alquílicas de aminas y amidinas.^{4,7-14}

Algunos compuestos de coordinación de derivados bencimidazólicos y iones metálicos se han utilizado en la preparación de modelos estructurales y espectroscópicos del sitio activo de algunas metaloenzimas,¹⁵ pero la investigación de su actividad biológica sólo se había limitado a los compuestos de coordinación del tiabendazol con Co(II), Cu(II), Ni(II) y Zn(II)^{6,16} y los

derivados piridinil-2-sustituido con sales de Fe(III), Co(II), Zn(II), Ag(II) y Hg(II).¹⁷⁻¹⁹

Recientemente, en nuestro grupo de investigación se realizó el estudio de la actividad antimicrobiana de los compuestos de coordinación de los ligantes 2-aminobencimidazol, albendazol y el tris(2-bencimidazolilmetil)amina con cloruros, bromuros y nitratos de cobalto(II) y zinc(II). Este estudio demostró que la geometría tetraédrica de los compuestos de coordinación es un factor importante en la actividad anti-bacteriana, siendo los compuestos que contienen halógenos en su esfera de coordinación los que resultaron activos. Ninguno de los compuestos octaédricos de cobalto(II) presentaron actividad significativa contra las cepas bacterianas utilizadas en el estudio, ni los ligantes monodentados por sí mismos.²⁰

Buscando realizar un estudio sistemático más completo, en este trabajo se presenta la síntesis, caracterización y análisis estructural de compuestos de coordinación con cobalto(II), cobre(II) y zinc(II) y cinco ligantes 2-sustituidos y uno 5-sustituido, derivados del bencimidazol, así como su estudio para establecer sus propiedades antibacterianas y antineoplásicas.

Antecedentes

2

El interés en el anillo bencimidazólico como un núcleo para desarrollar moléculas biológicamente activas ha dado origen a un gran número de compuestos con propiedades antiparasitarias, antibacterianas, anticancerígenas, antivirales y antifúngicas, entre otras.²¹⁻²⁴

El bencimidazol es un heterociclo formado por la fusión de un anillo de benceno con uno de imidazol, presenta tautomería debido al intercambio del hidrógeno entre los nitrógenos 1 y 3 (figura 2.1).²⁵

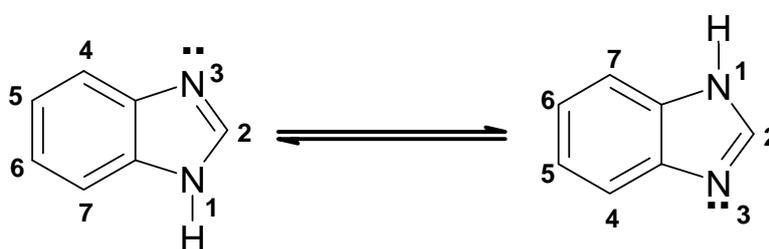


Figura 2.1. Tautomería presente en el bencimidazol

El descubrimiento del tiabendazol en 1961 marcó una nueva etapa en el tratamiento de las enfermedades gastrointestinales causadas por helmintos, debido a que presentó un amplio espectro de actividad.²⁶ Este descubrimiento facilitó el desarrollo de fármacos estructuralmente relacionados, con menor toxicidad y mayor efectividad como los bencimidazoles 2-carbamato de metilo, de los cuales el albendazol y mebendazol son los más representativos de este grupo.²⁶

El bencimidazol ofrece la posibilidad de sustitución en siete diversas posiciones, sin embargo, se ha observado que sólo en tres sitios ocurren las principales sustituciones (figura 2.2).²⁷

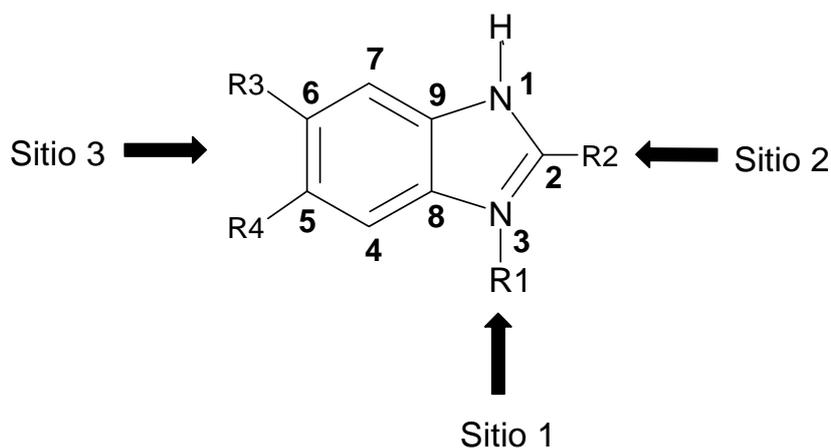


Figura 2.2. Posibles sitios de sustitución del bencimidazol.

Se ha observado que cuando el bencimidazol tiene un sustituyente pequeño en la posición 2 y algunas veces en la posición 5, presenta actividad como antihelmíntico; por otro lado, cuando el sustituyente es voluminoso presenta actividad como inhibidor de la bomba de protones, y es útil en el tratamiento de úlceras pépticas.²⁷

Los derivados análogos de la ribosa, como los 5,6-diclorobencimidazoles 2-sustituidos demostraron ser inhibidores potentes y selectivos del citomegalovirus humano (CMVH) a concentraciones no citotóxicas, todos estos derivados tienen en la posición 2 los siguientes sustituyentes: H, Cl, Br y $\text{NHC}(\text{CH}_3)_2$. También se encontró que el tamaño y la electronegatividad de los sustituyentes en la posiciones 5 y 6 influyen en la actividad contra CMVH y para la toxicidad de células no infectadas. La relación estructura-actividad reveló la importancia de la sustitución en la posición 2.²⁸

A partir de estos estudios el derivado 5,6-dicloro-2-isopropilamino-1-(β-L-ribofuranosil)bencimidazol (figura 2.3) fue elegido para ser probado clínicamente debido a su potente y selectiva actividad *in vitro* y sus excelentes propiedades farmacocinéticas.²⁸

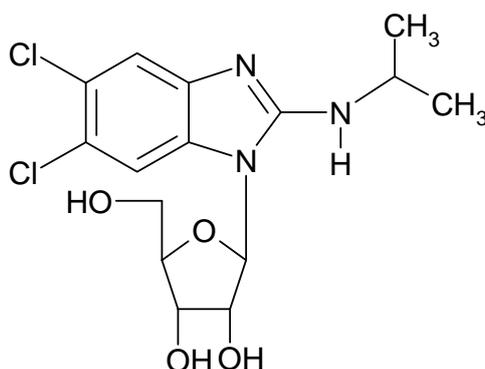


Figura 2.3. Nucleósido derivado del bencimidazol activo contra CMVH.

Se probó una serie de nuevos derivados bencimidazólicos contra los protozoarios *G. lamblia* y *E. histolytica* y el helminto *Trichinella spiralis*, utilizando como referencia al metronidazol y al albendazol. Los resultados muestran que la mayoría de estos compuestos son más activos que el metronidazol y moderadamente activos en relación al albendazol. Estos compuestos se encuentran sustituidos en las posiciones 5 y 6 por átomos de cloro y en la posición 2 por: H, CH₃, NH₂, NHCO₂CH₃, SCH₃, SH.²⁹

Actualmente, los microorganismos han desarrollado resistencia a los antibióticos de elección por su continua exposición a ellos. Como resultado, la incidencia de enfermedades infecciosas que no se pueden tratar con los antibióticos en el mercado va en aumento y de ahí la importancia del desarrollo de nuevos antibióticos, lo cual llevó a realizar estudios de nuevos compuestos para ser usados como antibacterianos.

Antecedentes

Se investigó la actividad antibacteriana de algunos derivados del bencimidazol 5-carboxilato de etilo, encontrándose un buen perfil de actividad contra bacterias Gram(+); en particular, estos compuestos presentaron una buena actividad frente al *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM).³⁰

Recientemente, se informó la síntesis de una nueva clase de bencimidazoles sustituidos con fenilo y benciléteres, los cuáles se evaluaron como antibacterianos y antifúngicos. Estos compuestos presentaron mejor actividad antibacteriana que antifúngica. Todos tuvieron una actividad de moderada a buena en bacterias Gram(+). Los microorganismos utilizados fueron *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM), *Escherichia coli*, *Candida albicans* y *Candida krusei*. Siendo el compuesto que contiene átomos de cloro en las dos posiciones *orto* del fenilo el más activo (figura 2.4).³¹

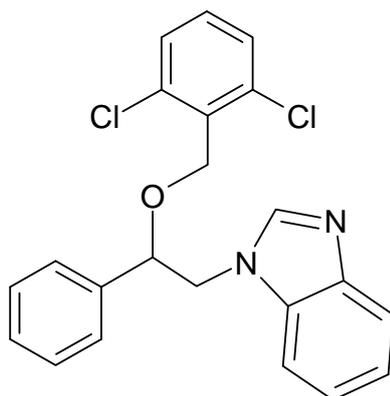
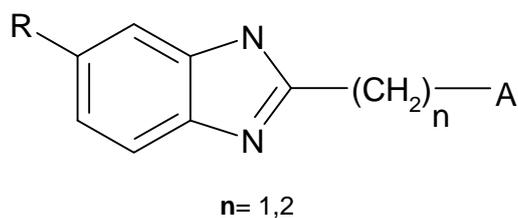


Figura 2.4. Estructura química del 1-{2-[(2,6-diclorobenciloxi)-2-feniletil]}-1H bencimidazol.

Se ha probado una serie de derivados bencimidazólicos 2,5-disustituidos (figura 2.5) como antibacterianos. A pesar de mostrar una actividad baja se pudo observar que el sustituyente en la posición cinco es importante para la actividad farmacológica.³²



A= ciclopentilo, ciclohexilo

R= H, CH₃, NO₂, Cl

Figura 2.5. Derivados del bencimidazol 2,5-disustituidos, probados como antibacterianos.

La importancia de la funcionalidad en la posición 2 para la actividad antibacteriana se estudió para una serie de derivados del bencimidazol 5-imidino. Varios de estos compuestos mostraron buena actividad anti-bacteriana *in vitro*.³²

Los iones metálicos tienen un papel muy importante en un gran número de procesos biológicos. La interacción de estos iones con ligantes biológicamente activos, por ejemplo en medicamentos, es un tema de considerable interés. Algunos de los compuestos biológicamente activos, actúan vía quelatación pero para la mayoría de ellos no se sabe cómo afecta en su actividad biológica el enlace al ion metálico.³³

Los compuestos de coordinación de sales metálicas con diversos derivados bencimidazólicos se han estudiado extensivamente como modelos de algunas moléculas biológicas importantes.^{34,39,40} Sin embargo, casi no existen reportes sobre investigaciones relacionadas con su actividad antibacteriana.

En la literatura sólo se encontraron algunos reportes que se limitan a compuestos de coordinación con derivados bencimidazólicos sustituidos en la posición 2 con piridinas y con metales de transición como plata(I), hierro(III),

cobalto(II), cobre(II), zinc(II) y mercurio(II). Los resultados indican que los compuestos no tuvieron actividad antibacteriana promisorio, ya que la sal de nitrato de plata fue la que más actividad presentó y no así los compuestos de coordinación.^{17-19, 35, 36}

Recientemente, un estudio de actividad antibacteriana de nitratos de cobalto(II), cobre(II), zinc(II) y níquel(II) con tiabendazol, demostró que la actividad de dos de los compuestos de coordinación, con fórmula mínima $[\text{Ni}(\text{tbz})_2(\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})](\text{NO}_3)$ y $[\text{Zn}(\text{tbz})_2(\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})](\text{NO}_3)$, presentan una actividad promisorio contra bacterias como *Escherichia coli* y *Bacillus subtilis* y la levadura *Aspergillus flavus*, sin embargo, el ligante no presentó actividad antibacteriana.⁶

Otra de las preocupaciones a nivel mundial es la búsqueda de nuevos compuestos para el combate de los diferentes tipos de cáncer existentes. Actualmente se están utilizando agentes antineoplásicos derivados del platino como el medicamento cisplatino (figura 2.5), descubierto en 1965 por Rosenberg³⁷ y que hasta la fecha se utiliza como un agente quimioterapéutico en el tratamiento de tumores de testículo, ovario, cabeza y cuello.³⁸

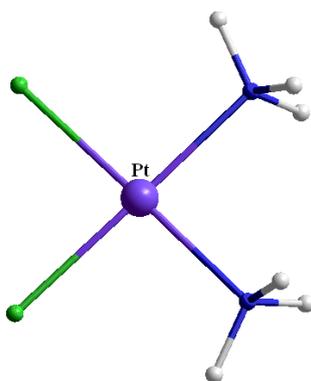


Figura 2.5. Estructura del $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$ (cisplatino).

Debido a que este compuesto presenta diversos efectos secundarios, como daños renales, óseos y sobre el sistema nervioso,³⁸ se han investigado nuevos

compuestos de coordinación derivados de ditiocarbamatos y paladio, con muy buenos resultados, debido a que no presentan los efectos adversos causados por el cisplatino en el riñón. La presencia de un grupo tiol o ditiocarbamato en derivados de platino reducen la toxicidad considerablemente de los medicamentos que utilizan como base platino(II).³⁹

Existen muy pocos estudios sobre la evaluación de compuestos de coordinación con metales de transición y derivados bencimidazólicos como anticancerígenos, por lo cual las investigaciones que aporten datos en esta área son de gran importancia.

Recientemente, se informó de una serie de compuestos de coordinación de acetato e hidróxido de cobre(II) con ácido benzoico y ligantes con átomos de nitrógeno como: tiabendazol, 2-(2-piridil)bencimidazol y la 1,10-fenantrolina (figura 2.7).⁴⁰

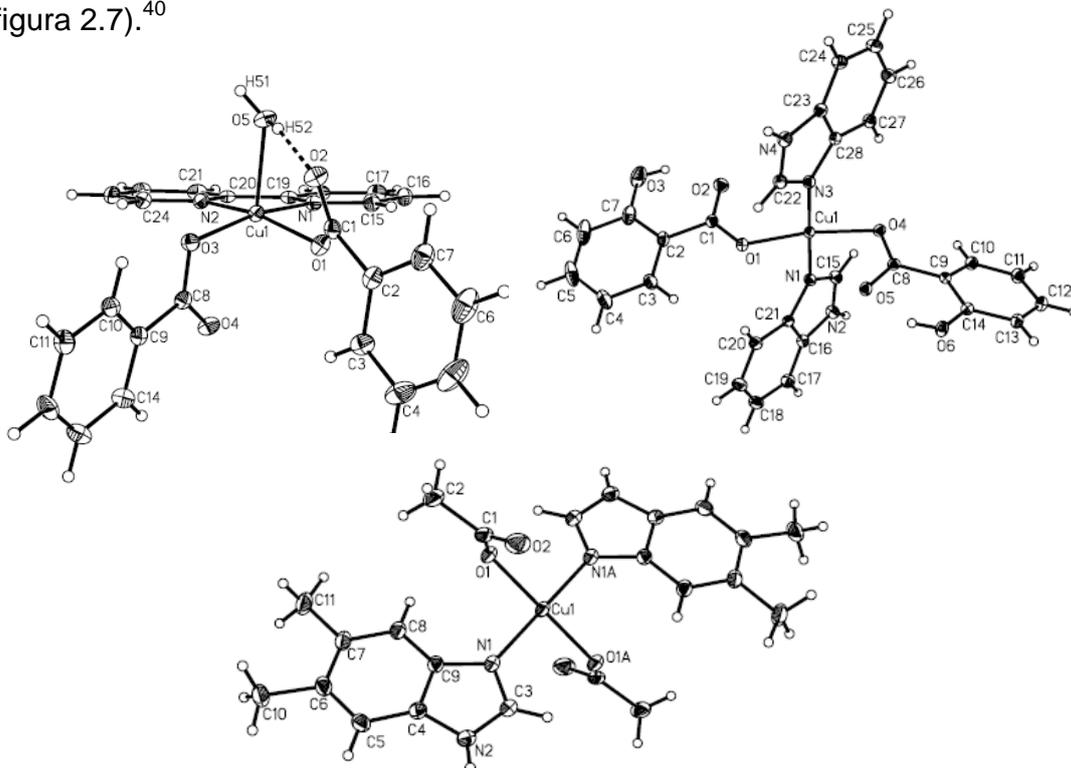


Figura 2.7. Estructuras de los compuestos $[Cu(BZA)_2(bipy)(H_2O)]$, $[Cu(salH)_2(BZDH)_2]$ y $[Cu(CH_3COO)_2(5,6-DMBZDH)_2]$.

Antecedentes

Estos compuestos se investigaron como modelos de metaloenzimas. Los compuestos derivados de los ligantes y el benzoato de cobre presentaron baja actividad como modelos de la catalasa, sin embargo, mostraron muy buena actividad como modelos de la superóxido dismutasa.⁴⁰

Los derivados $[\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2(\text{fenantrolina})]$ y $[\text{Cu}(\text{sal})(\text{fenantrolina})]$ mostraron potente actividad *in vitro* contra líneas celulares humanas de hígado (Hep-G), riñón (A-498) y pulmón (A-549).^{40, 41}

En el grupo de la doctora Noráh Barba-Behrens se realizan estudios estructurales, teóricos y biológicos de la interacción de los iones metálicos de transición con ligantes biológicamente activos, como algunos derivados imidazólicos y bencimidazólicos.⁴²⁻⁶³

Recientemente, se obtuvo una serie de derivados bencimidazólicos con sales de cobalto(II) y zinc(II) y se llevaron a cabo pruebas de su actividad antibacteriana.²⁰

Los resultados mostraron que los compuestos de coordinación tetraédricos de los halogenuros de cobalto(II) y zinc(II) con bencimidazol(bz), 2-aminobencimidazol(2ab), albendazol(abz) y el tris(2-bencimidazolilmetil)amina)(ntb), presentaron actividad antibacteriana, siendo la sustitución en la posición 5 del albendazol importante para aumentar su actividad.²⁰

Los compuestos con geometría octaédrica de cobalto(II), los derivados del tialbendazol(tbz), los ligantes y las sales metálicas no presentaron ninguna actividad.²⁰

En este contexto, y con el fin de completar el estudio sistemático de la actividad antibacteriana de derivados bencimidazólicos 2-sustituidos y 5-sustituidos, en

Antecedentes

este trabajo se presenta la síntesis, caracterización estructural y el estudio de la actividad antibacteriana y antineoplásica de una serie de compuestos de coordinación con metales de transición como Co^{2+} , Zn^{2+} y Cu^{2+} , que se encuentran de forma natural en los seres vivos realizando diversas funciones.

Los ligantes son: 2-metilbencimidazol, 2-fenilbencimidazol, 2-clorobencimidazol, 2-carbamatobencimidazol y 2-guanidinobencimidazol y el 5-clorobencimidazol.

Objetivos

3

Objetivo General:

Síntezar, analizar estructuralmente y realizar estudios de actividad antibacteriana y antineoplásica de compuestos de coordinación a partir de derivados bencimidazólicos 2 y 5-sustuidos con sales de cobalto(II), cobre(II) y zinc(II).

Objetivos particulares:

- Sintetizar nuevos compuestos de coordinación de 2-metilbencimidazol, 2-fenilbencimidazol, 2-clorobencimidazol, 5-clorobencimidazol y 2-carbamatobencimidazol con cloruros, bromuros y nitratos de cobalto(II), cobre(II) y zinc(II).
- Caracterizar los compuestos obtenidos por diferentes técnicas analíticas y espectroscópicas, como son: análisis elemental (AE), infrarrojo (IR), UV-Vis-NIR (en solución y en estado sólido), resonancia magnética nuclear (RMN), resonancia paramagnética electrónica (RPE), susceptibilidad magnética y difracción de rayos-X, en caso de obtenerse cristales adecuados para la difracción.

Objetivos

- Realizar el análisis estructural en estado sólido y en disolución de los compuestos obtenidos, para determinar si existen cambios estructurales en la esfera de coordinación de los diferentes compuestos.
- Estudiar las propiedades electrónicas y magnéticas de los compuestos obtenidos.
- Llevar a cabo un análisis estructural comparativo entre los compuestos de coordinación obtenidos con los ligantes 2-carbamato-bencimidazol y 2-guanidinobencimidazol y los obtenidos en trabajos previos.
- Explorar la actividad antibacteriana de los compuestos frente a microorganismos Gram(+) y Gram(-), así como su actividad antineoplásica en diferentes líneas celulares.
- Analizar los factores que pudieran influir en la actividad biológica de los compuestos obtenidos, tales como:
 - Forma de coordinación del ligante (monodentado, bidentado) y átomos coordinantes.
 - Geometría y naturaleza del centro metálico en los compuestos.
 - Naturaleza del sustituyente y posición que ocupe en la molécula del bencimidazol.
 - Contraión presente en el compuesto, Cl^- , Br^- , NO_3^- .

Ligantes

4

En este capítulo se resumen las propiedades físicas y químicas de los derivados del bencimidazol que se emplearon como ligantes en la síntesis de los compuestos de coordinación discutidos en esta tesis. Se clasificaron de acuerdo a sus posibles modos de coordinación, monodentados y bidentados.

Se empezará por describir los ligantes monodentados que tienen un sustituyente unido a través de un átomo de carbono a la posición dos, posteriormente los que tienen un átomo de cloro en las posiciones 2 y en 5; a continuación el que tiene un grupo carbamato unido al carbono 2, y por último el ligante que tiene un grupo guanidino en la posición 2 y que se coordina de manera bidentada, a diferencia de los anteriores.

La elección de estos ligantes se basó en la naturaleza del sustituyente de las posiciones 2 y 5, con el fin de estudiar la influencia que pudieran tener en la basicidad del nitrógeno que se coordina al átomo metálico y en la posibilidad de estabilizar diferentes geometrías de los átomos metálicos de los compuestos de coordinación, tetraédricos u octaédricos.

Adicionalmente, se les eligió para llevar a cabo un estudio sistemático de sus propiedades biológicas.

4.1 LIGANTES MONODENTADOS

El análisis elemental de todos los ligantes se presenta en el anexo I.

a) 2-Metilbencimidazol (2mbz)

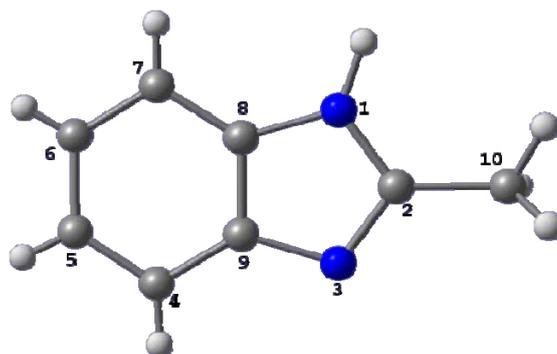


Figura 4.1 Estructura cristalina del 2mbz.

La síntesis del 2-metilbencimidazol fue informada por Morgan y Turner en 1968,⁶³ y la estructura cristalina en 1991 por G. L. Starova y colaboradores. En la figura 4.1 se observa que existen interacciones de hidrógeno intermoleculares del tipo N-H...N, lo que les permite acomodarse en un plano de manera alternada (figura 4.2).⁶⁴ El promedio de las distancias de enlace del puente de hidrógeno es de 2.86 Å.

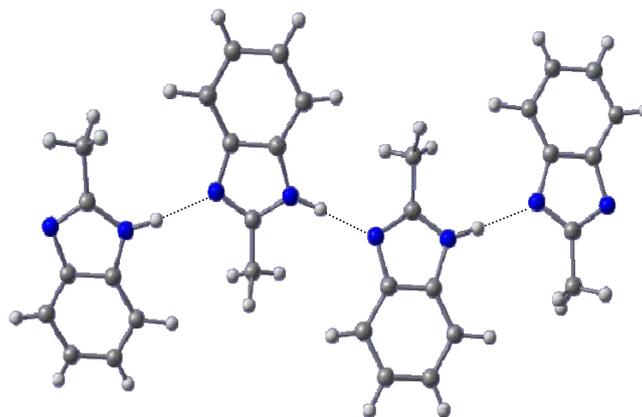


Fig 4.2 Arreglo cristalino del 2mbz.

El 2-metilbencimidazol es un sólido amarillo claro, soluble en metanol, etanol, acetona, acetato de etilo, DMSO, éter y benceno. La solubilidad de este ligante presenta la siguiente tendencia: agua>alcoholes>cetona>éteres⁶⁵. Su fórmula mínima es C₈H₈N₂, con un peso molecular de 132.16 y punto de fusión de 175-177 °C.

Caracterización espectroscópica

A continuación se asignan las principales bandas de infrarrojo del 2mbz (anexo II). Esta información es relevante porque dichas señales indican los grupos funcionales que participan en la coordinación del ligante hacia los iones metálicos.

Tabla 4.1. Bandas más importantes del IR del 2mbz

Vibración	Número de onda (cm ⁻¹)
v(C=C)	1622
v(C=N)	1591
v(C-N)	1271

Para este ligante se obtuvo el espectro electrónico en estado sólido, por la técnica de reflectancia difusa, en donde se puede observar una banda centrada en 22953 cm⁻¹ (figura 4.3), la cuál corresponde a transiciones electrónicas $\pi^* \leftarrow \pi$ asignadas a C=C y C=N.

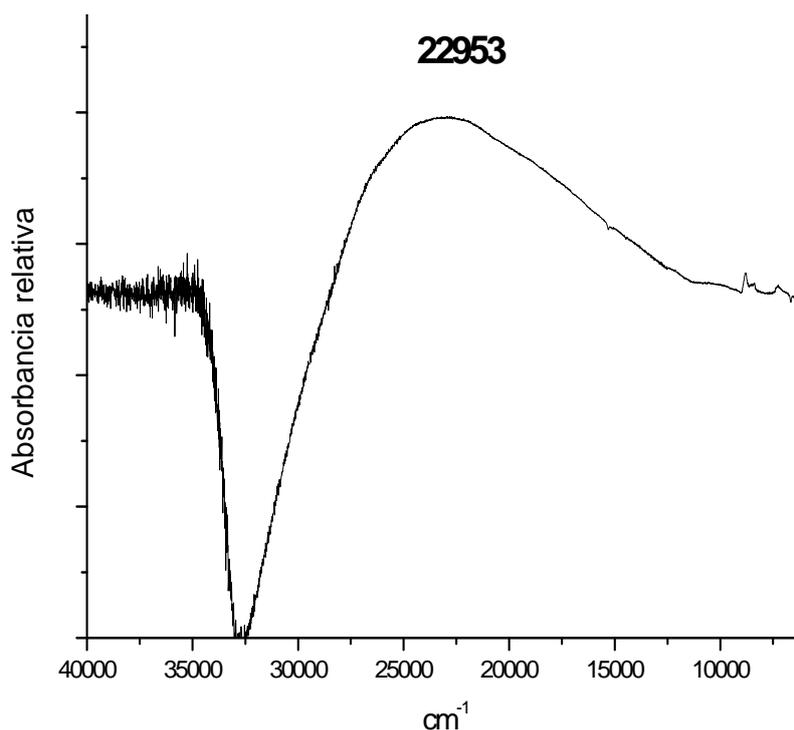


Figura 4.3. Espectro de reflectancia difusa del 2cbz.

Se realizó el estudio de RMN de ^1H y de ^{13}C en disolución utilizando DMSO-d_6 como disolvente. Debido a que esta molécula se hace simétrica por la tautomería del hidrógeno, se observan solamente la mitad de las señales. Las asignaciones de las señales del espectro de ^1H se presentan en la tabla 4.2 y su espectro en la figura 4.4.

Tabla 4.2. Desplazamientos químicos de ^1H en DMSO-d_6 del 2mbz

Desplazamiento químico (ppm)	Asignación
12.24	H-1
7.45	H-4,H-7
7.10	H-5,H-6
2.49	H-10

Se observa que el H-1 se desplaza a una mayor frecuencia debido a que está unido a un átomo de nitrógeno, el cual es más electronegativo, lo que le causa un efecto de desprotección; en seguida se encuentran los hidrógenos 4 y 7 debido a que se encuentran adyacentes a la fusión de los anillos, después los H-5 y H-6 y por último, a frecuencias bajas, los hidrógenos correspondientes al grupo metilo de la posición 2 del anillo bencimidazólico.

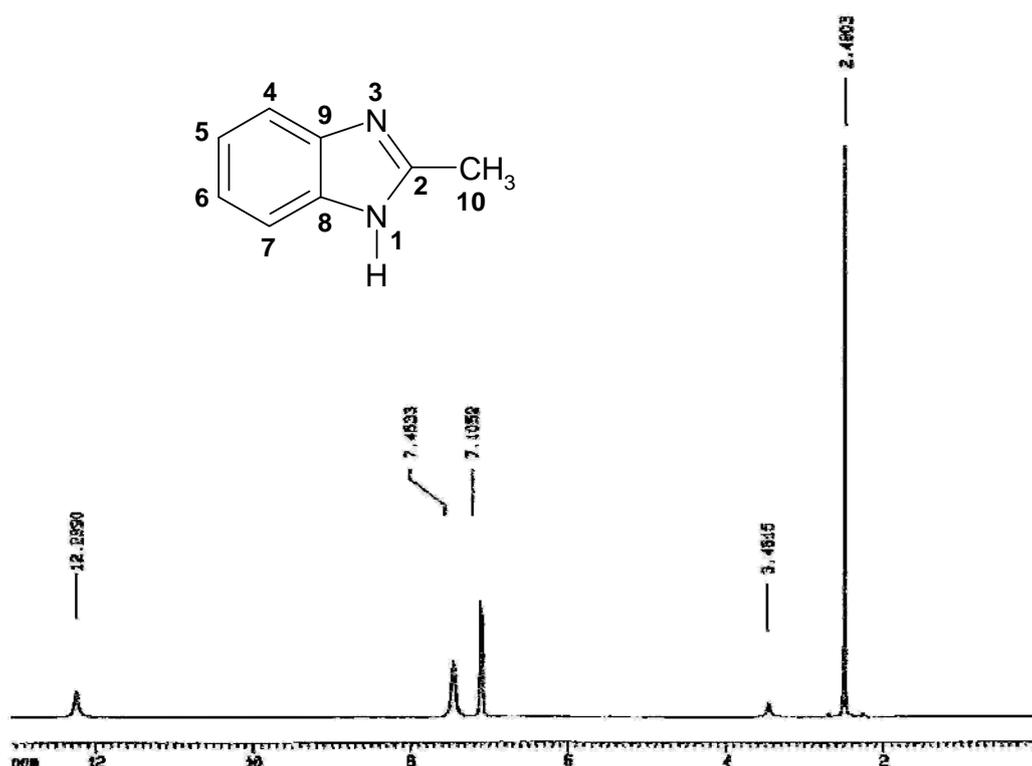


Figura 4.4. Espectro de RMN de ¹H en DMSO-d₆ del 2mbz.

En el espectro de ¹³C (figura 4.5) podemos ver cinco señales correspondientes a los cinco diferentes tipos de carbonos del ligante. En la tabla 4.3 se muestran sus desplazamientos.

Tabla 4.3. Desplazamientos químicos de ^{13}C en DMSO-d_6 del 2mbz

Desplazamiento químico (ppm)	Asignación
152.1	C-2
135.0	C-8,C-9
121.8	C-5, C-6
111.5	C-4, C-7
15.48	C-10

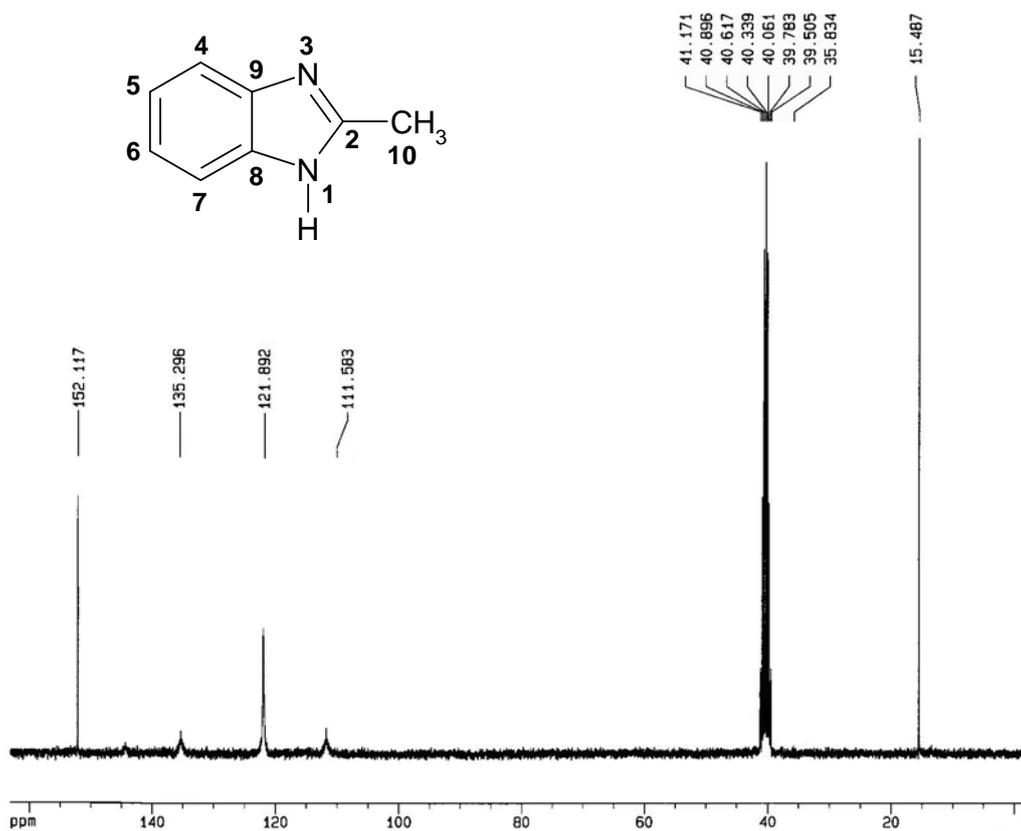


Figura 4.5. Espectro de RMN de ^{13}C en DMSO-d_6 del 2mbz.

b) 2-Fenilbencimidazol (2fbz)

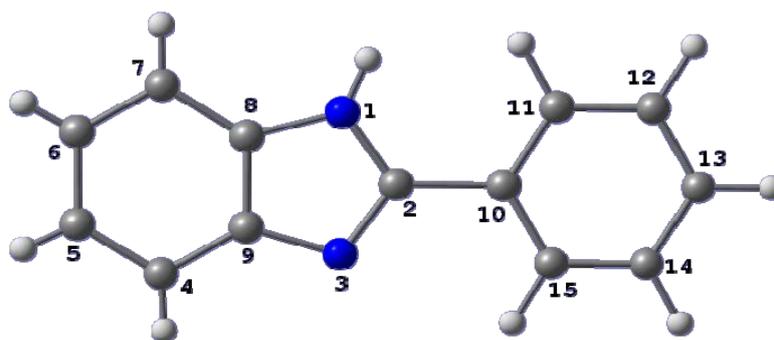


Figura 4.6. Estructura del 2fbz.

La síntesis del 2-fenilbencimidazol (figura 4.6) se encuentra informada en la literatura.^{66,67} Recientemente, se realizaron estudios teóricos sobre la estructura que adopta esta molécula y se encontró que existe una torsión significativa intramolecular entre el grupo fenilo y el fragmento bencimidazólico.⁶⁸ También se han hecho estudios de sus propiedades termoquímicas, tales como la entalpía de combustión molar estándar y la entalpía de sublimación molar estándar, con el fin de conocer la influencia de algunos sustituyentes y la presencia de un anillo aromático sobre las energías de los diazoles y sus derivados, así como de moléculas bicíclicas derivadas del imidazol fusionadas a un anillo aromático.⁶⁹

Los derivados del 2-fenilbencimidazol son importantes como intermediarios en el desarrollo de una nueva clase de agentes antitumorales.^{70,71}

El 2-fenilbencimidazol es un sólido amarillo, soluble en los disolventes orgánicos comunes, su fórmula mínima es $C_{13}H_{10}N_2$, con un peso molecular de 194.23 y

punto de fusión de 293-296 °C.

En el espectro de infrarrojo (anexo II) se observan las tres bandas características de las vibraciones de los grupos funcionales $\nu(\text{C}=\text{C})$, 1624 cm^{-1} ; $\nu(\text{C}=\text{N})$, 1589 cm^{-1} y $\nu(\text{C}-\text{N})$ en 1275 .

El espectro electrónico en estado sólido obtenido por la técnica de reflectancia difusa para este ligante muestra la presencia de una banda ancha centrada en 21592 cm^{-1} (figura 4.7), que corresponde a transiciones electrónicas $\pi^* \leftarrow \pi$ asignadas a los enlaces $\text{C}=\text{C}$ y $\text{C}=\text{N}$.

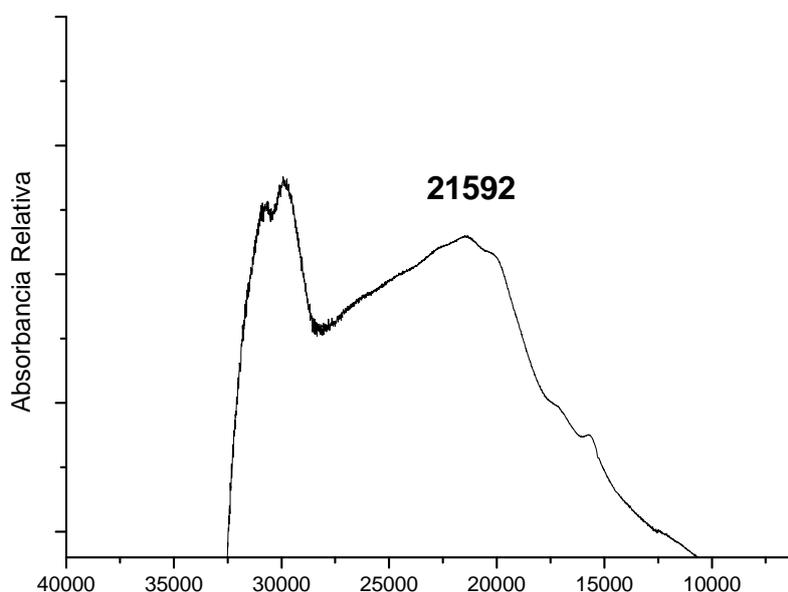


Figura 4.7. Espectro de reflectancia difusa del 2fbz.

Los espectros de ^1H y de ^{13}C en DMSO-d_6 se muestran a continuación, así como las asignaciones correspondientes. Las asignaciones de RMN ^1H se observan en la tabla 4.4 y su espectro en las figuras 4.8 y 4.9.

Tabla 4.4. Desplazamientos químicos de RMN ^1H en DMSO-d_6 del 2fbz

Desplazamiento químico (ppm)	Asignación
12.95	H-1
8.21	H-11, H-15
7.67	H-4, H-7
7.46-7.58	H-12, 13, 14
7.22	H-5, H-6

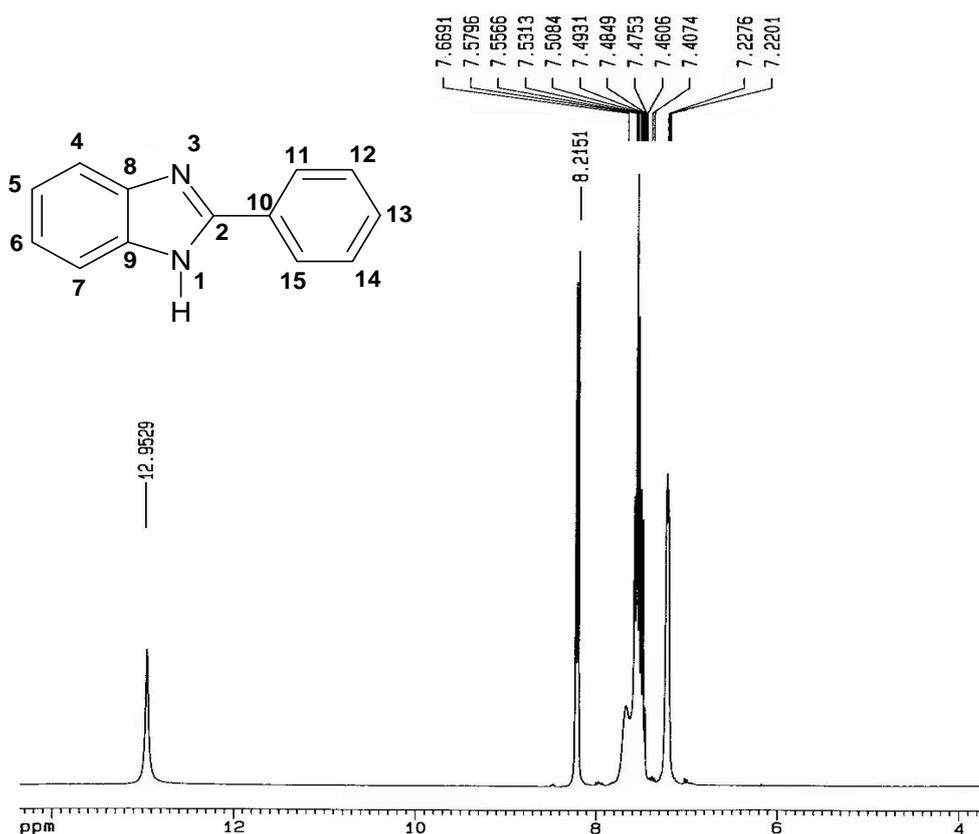


Figura 4.8. Espectro de RMN de ^1H en DMSO-d_6 del 2fbz.

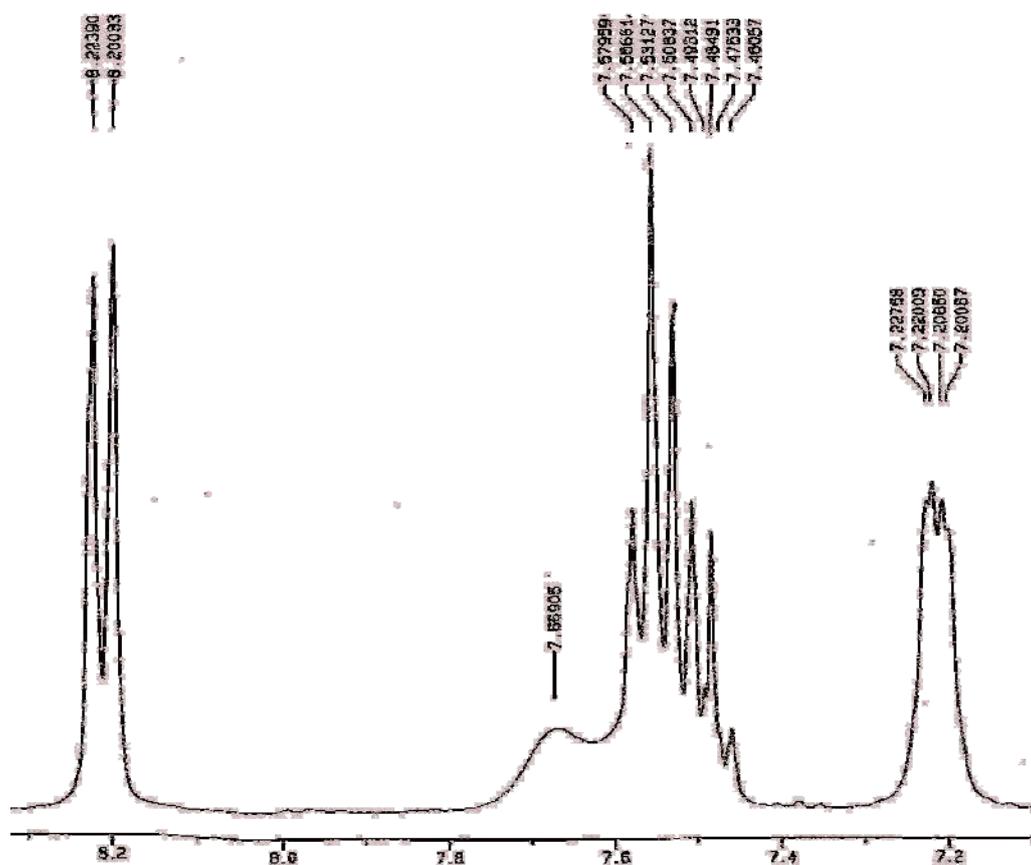


Figura 4.9. Ampliación del espectro de RMN de ^1H en DMSO-d_6 del 2fbz.

El H-1 será el más desplazado a frecuencias altas debido a que está unido a un átomo de nitrógeno, seguido de los hidrógenos 11 y 15, en 7.67 ppm aproximadamente. Se encuentra una señal ancha que corresponde a los hidrógenos 4 y 7, este desplazamiento se debe a que se encuentran adyacentes a la fusión de los anillos; después, entre 7.46 y 7.58 ppm, se observa un multiplete que integra para 3 hidrógenos correspondientes a los hidrógenos restantes del grupo fenilo; los H-5 y H-6 los encontramos en 7.22 ppm.

Por RMN de ^{13}C se pudo observar que en el espectro (figuras 4.10 y 4.11) se encuentran presentes 11 señales, 7 correspondientes al bencimidazol y 4 al grupo

fenilo. Este número de señales para el bencimidazol indica que todos los carbonos de la molécula tienen ambientes químicos diferentes por la estructura y los enlaces de hidrógeno del N-3 con átomos de hidrógeno de moléculas vecinas o por interacciones π - π entre los anillos aromáticos del bencimidazol. El efecto anterior no se observa en el grupo fenilo por la rotación del enlace C-C que hace equivalentes a los carbonos 11 y 15, y 12 y 14 y en consecuencia se observan dos señales. La asignación de cada uno de ellos se encuentra en la tabla 4.5.

Tabla 4.5. Desplazamientos químicos de ^{13}C en DMSO- d_6 del 2fbz

Desplazamiento químico (ppm)	Asignación
152.10	C-2
144.68	C-9
135.96	C-8
131.04	C-10
130.69	C-13
129.81	C-12,C-14
127.30	C-11, C-15
123.34	C-5
122.59	C-6
119.77	C-4
111.83	C-7

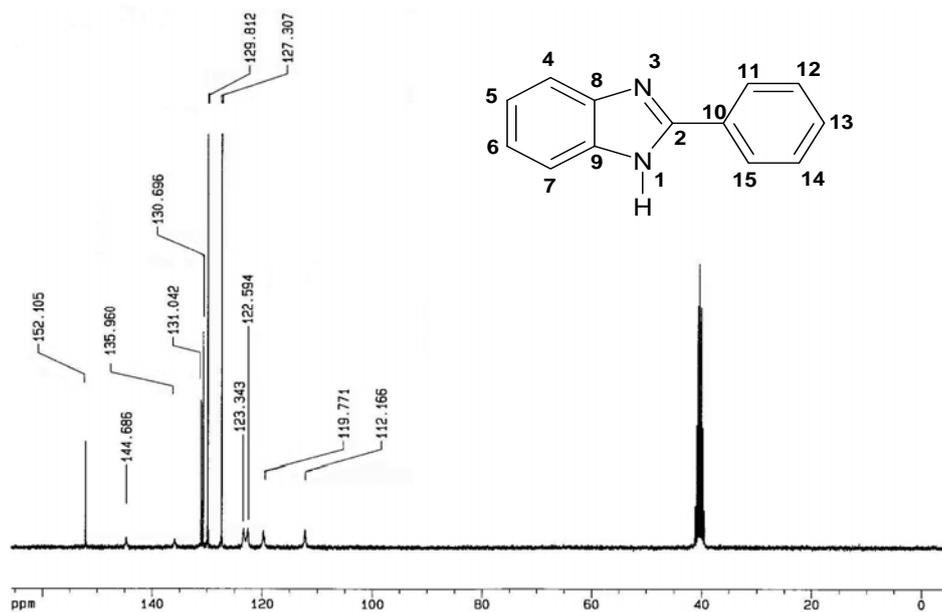


Figura 4.10. Espectro de ^{13}C en DMSO-d_6 del ligante 2fbz.

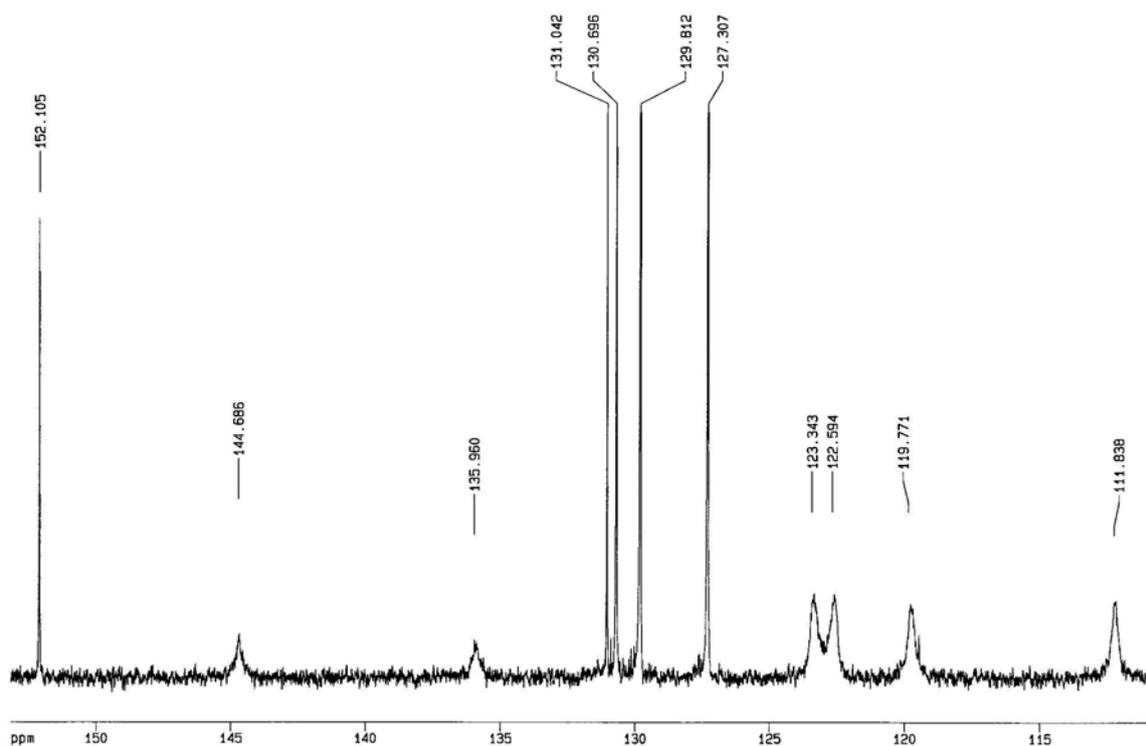


Figura 4.11. Ampliación del espectro de ^{13}C en DMSO-d_6 del 2fbz.

c) 2-Clorobencimidazol (2cbz)

El 2-clorobencimidazol se utiliza principalmente como reactivo en la síntesis de otros derivados bencimidazólicos. Su estructura cristalina (figura 4.12) fue reportada por Kaliyamoorthy y Soriano-García en 1996, la red cristalina se estabiliza por enlaces de hidrógeno N–H···N, interacciones intermoleculares C–H···Cl e interacciones halógeno-halógeno.⁷²

Es un sólido cristalino blanco, soluble en los disolventes orgánicos comunes, su fórmula mínima es $C_7H_5ClN_2$, su peso molecular es 152.58 y su punto de fusión es 207-211°C.

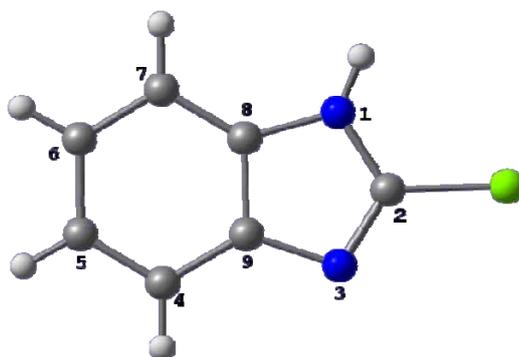


Figura 4.12. Estructura del 2cbz.

Caracterización espectroscópica

En el espectro de infrarrojo (anexo II) se observan las tres bandas principales en 1624cm^{-1} , 1592 cm^{-1} y 1269 cm^{-1} correspondientes a las vibraciones de los grupos funcionales C=C, C=N y C-N.

Para este ligante se obtuvo el espectro electrónico en estado sólido por la técnica de reflectancia difusa (figura 4.13), en donde no se observan bandas para el 2cbz, es decir, no se observan transiciones electrónicas en las condiciones en las que se registró el espectro.

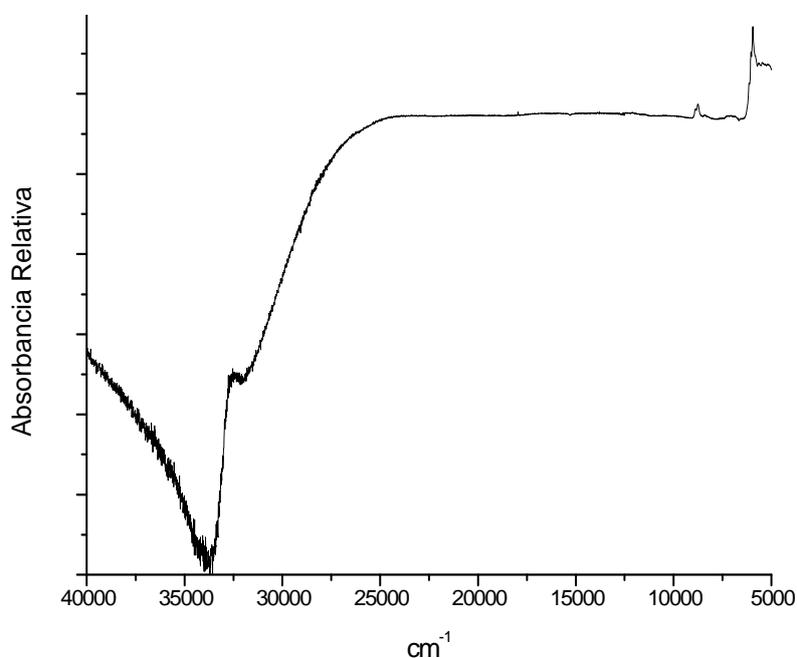


Figura 4.13. Espectro de reflectancia difusa del 2cbz.

Por RMN de ^1H (figura 4.14) y ^{13}C (figura 4.15), se pudieron identificar los diferentes tipos de hidrógenos y carbonos de la molécula.

En el espectro de ^1H la señal que se encuentra a frecuencias altas (13.24 ppm) es

asignada al N-H del anillo imidazólico debido al efecto de desprotección que tiene el nitrógeno sobre el átomo de hidrógeno.

La señal centrada en 5.51 ppm corresponde a los H-4 y H-7, mientras que la que aparece en 7.21 es para los hidrógenos 5 y 6.

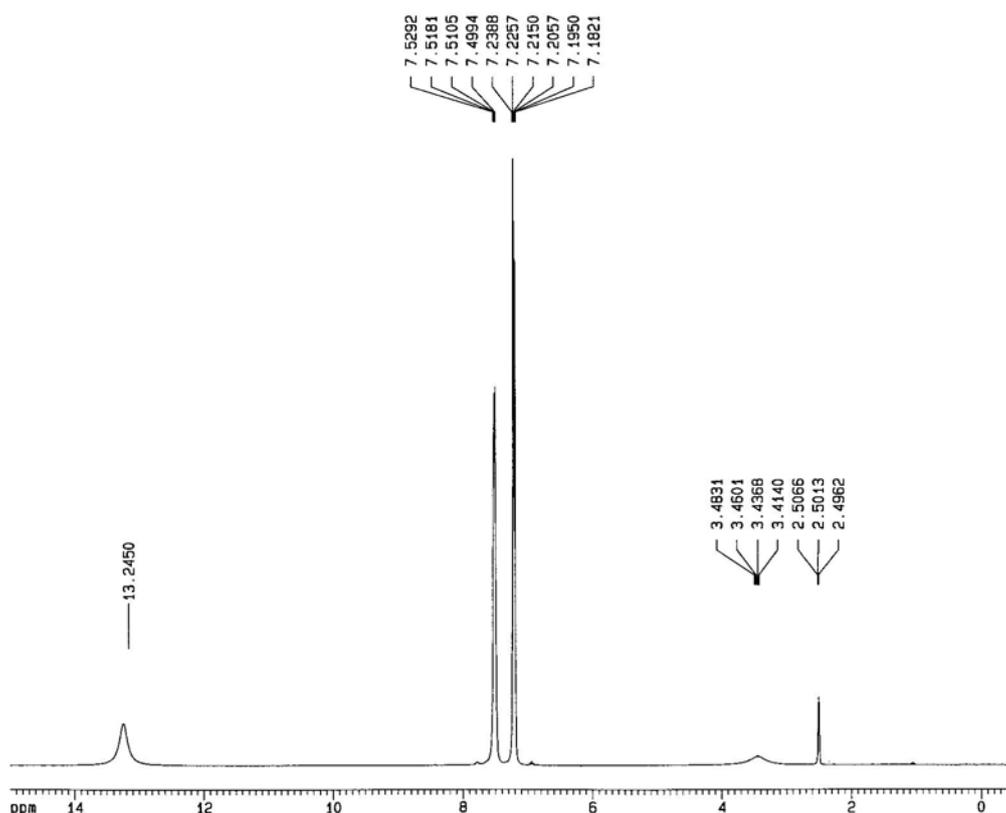


Figura 4.14. Espectro de RMN de ¹H en DMSO-d₆ del 2cbz.

En el espectro de ¹³C se pueden ver cuatro señales diferentes correspondientes a cada tipo de carbono presente en la molécula, las asignaciones se presentan en la siguiente tabla:

Tabla 4.6. Desplazamientos químicos de ^{13}C en DMSO-d_6 del 2fbz

Desplazamiento químico (ppm)	Asignación
183.9	C-2
139.4	C-8,C-9
123.2	C-5, C-6
114.5	C-4, C-7

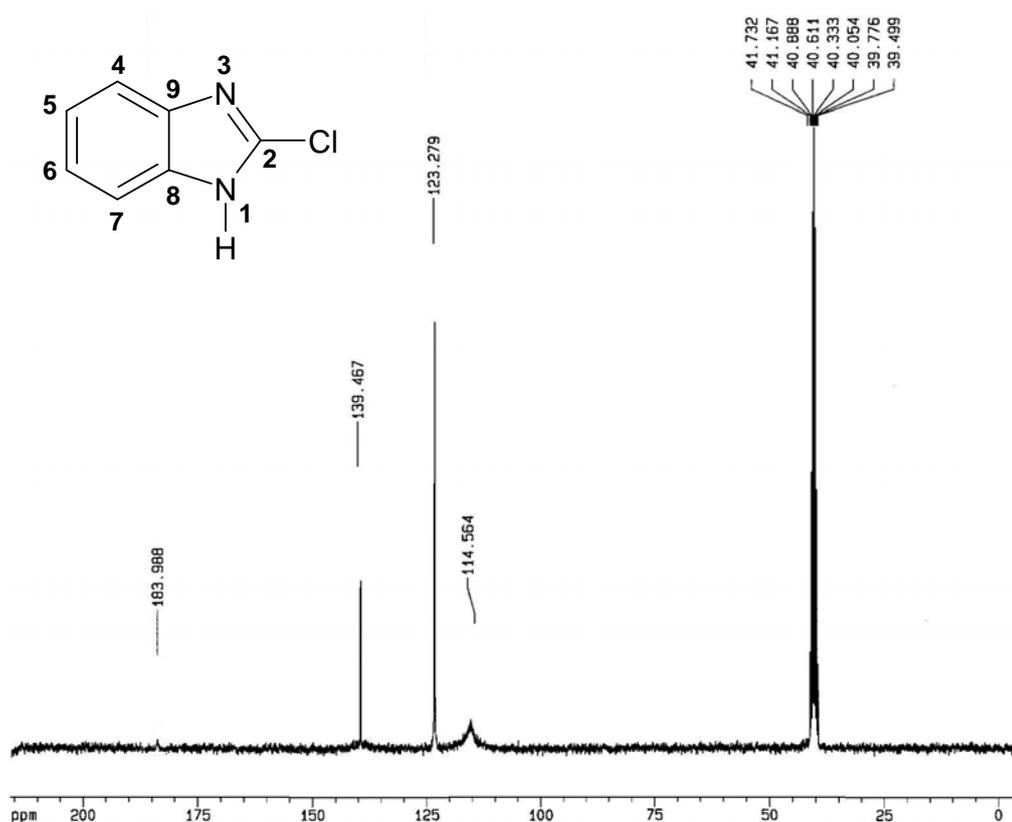


Figura 4.15. Espectro de RMN de ^{13}C en DMSO-d_6 del 2cbz.

El desplazamiento a frecuencias altas del C-2 (183.9 ppm) se debe a que este carbono se encuentra enlazado a dos átomos de nitrógeno y a un átomo de cloro, lo que le causa un gran efecto de desprotección.

d) 5-Clorobencimidazol (5cbz)

El 5-clorobencimidazol (figura 4.16), se ha utilizado principalmente como reactivo en la obtención de otros derivados bencimidazólicos.⁷³⁻⁷⁶ Aunque también se ha utilizado para evaluar su influencia en el crecimiento y desarrollo de microorganismos como *Candida albicans*⁷⁷ y en plantas.⁷⁸

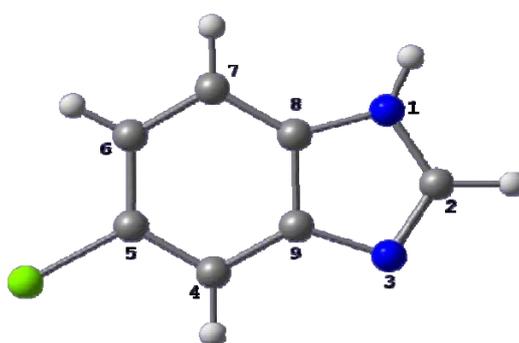


Figura 4.16. Estructura del 5cbz.

Es un sólido amarillo claro, soluble en los disolventes orgánicos comunes, su fórmula mínima es $C_7H_5ClN_2$, con un peso molecular de 152.58 y su punto de fusión es de 118-122°C.

Caracterización espectroscópica

A continuación se asignan las principales bandas de infrarrojo del 5cbz (anexo II).

Tabla 4.7. Bandas más importantes del IR del 5cbz

Vibración	Número de onda (cm ⁻¹)
$\nu(\text{C}=\text{C})$	1624
$\nu(\text{C}=\text{N})$	1584
$\nu(\text{C}(\text{N}))$	1288

En el espectro de ¹H (figura 4.17 y 4.18) se observan cuatro señales diferentes para cada uno de los hidrógenos de la molécula. A continuación se presenta una tabla con sus asignaciones.

Tabla 4.8. Desplazamientos químicos de ¹H en DMSO-d₆ del 5cbz

Desplazamiento químico (ppm)	Asignación
8.29	H-4
7.65	H-6
7.59	H-7
7.19	H-2

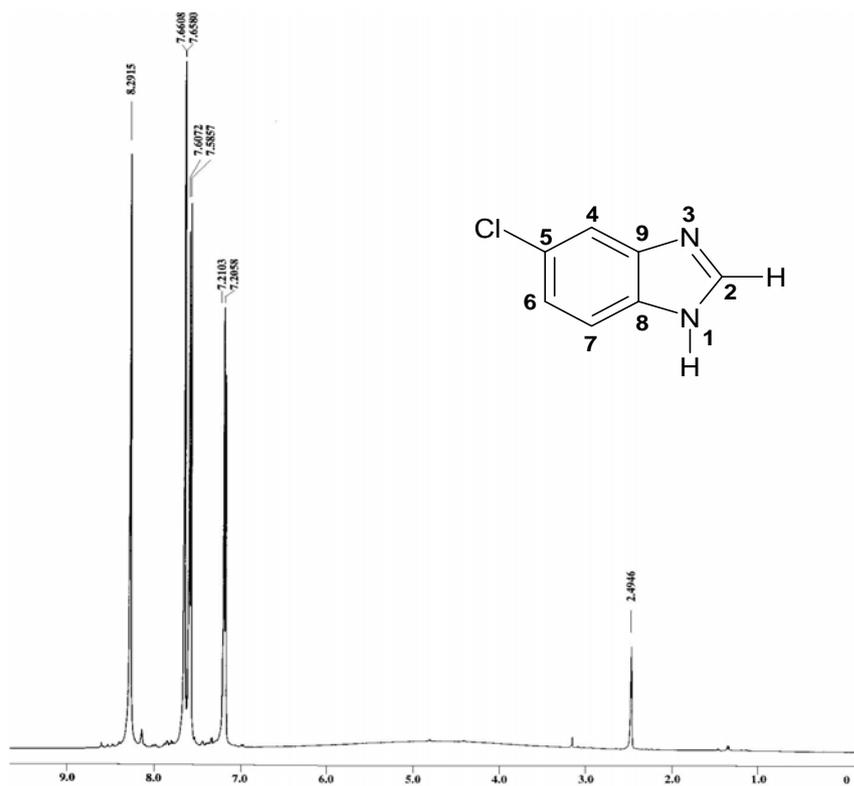


Figura 4.17. Espectro de RMN de ^1H en DMSO-d_6 del 5cbz.

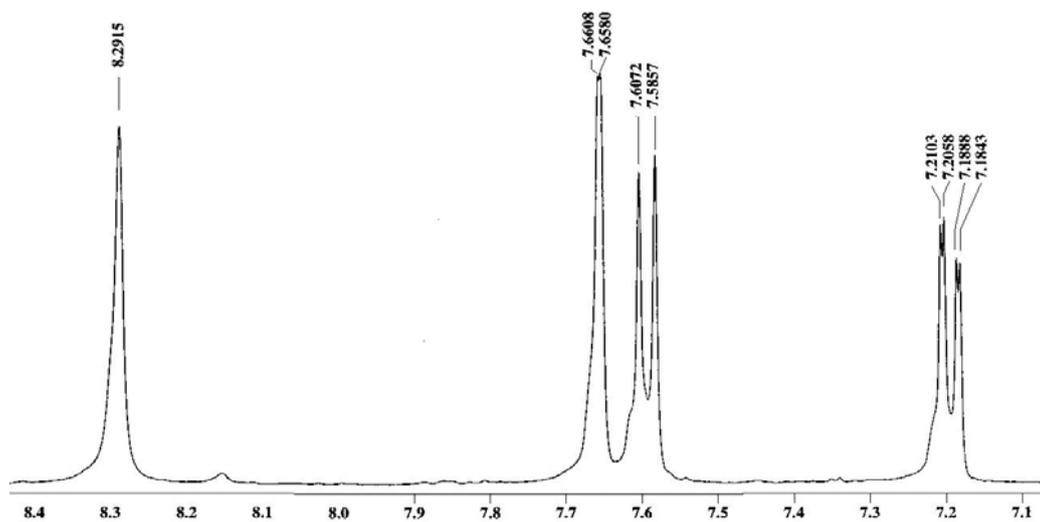


Figura 4.18. Ampliación del espectro de RMN de ^1H en DMSO-d_6 del 5cbz.

En la siguiente tabla se hace la asignación de las señales del espectro de ^{13}C del ligante 5cbz (figura 4.19).

Tabla 4.9. Desplazamientos químicos de RMN ^{13}C en DMSO- d_6 del 5cbz

Desplazamiento químico (ppm)	Asignación
143.9	C-5
126.8	C-8,C-9
122.6	C-2
116.9	C-4
115.7	C-7

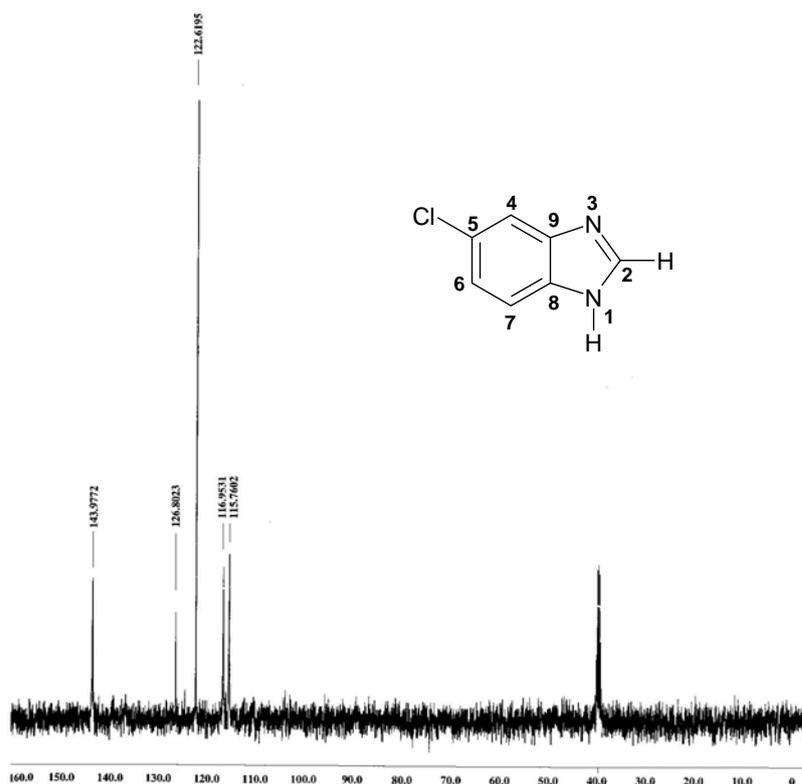


Figura 4.19. Espectro de RMN de ^{13}C en DMSO- d_6 del 5cbz.

e) N-Bencimidazol-2-il carbamato de metilo (2cmbz)

La estructura del 2cmbz se muestra en la figura 4.20. Es conocido como un agente antifúngico, aunque también tiene una actividad significativa como anticancerígeno.⁷⁹ Es un fungicida con actividades preventivas y curativas para un gran número de enfermedades causadas especialmente por *Ascomycetes sp.*, *Basidiomycetes* y *Deuteromycetes sp.*, en frutas y verduras. Es el producto mayoritario en la degradación de otros fungicidas como el benomil o el metiltiofanato.⁸⁰ Su propiedad fungicida se debe principalmente a la habilidad que tiene para enlazarse a los microtúbulos e inhibir así la mitosis celular.⁸¹

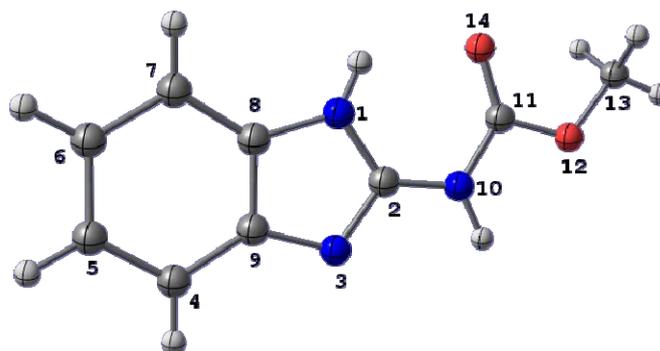


Figura 4.20. Estructura del 2cmbz.

Es un sólido gris claro, soluble en dimetilformamida, cloroformo y acetona; poco soluble en hexano y ligeramente soluble en benceno y diclorometano, su fórmula mínima es $C_9H_9N_3O$, con un peso molecular de 191.19 g/mol y su punto de fusión es mayor a 300 °C.

Caracterización espectroscópica

En el espectro de infrarrojo (anexo II), a diferencia de los ligantes anteriores, en 1711 cm^{-1} se observa la banda correspondiente a la vibración del carbonilo, en 1630 cm^{-1} una banda intensa correspondiente a las vibraciones del enlace C=C, la banda en 1594 cm^{-1} se asigna a las vibraciones del grupo C=N y por último la banda en 1267 cm^{-1} corresponde al enlace C-N.

La reflectancia difusa en estado sólido para este ligante (figura 21), muestra una banda centrada en 24800 cm^{-1} correspondiente a las transiciones electrónicas $\pi^* \leftarrow \pi$ de C=N y C=O.

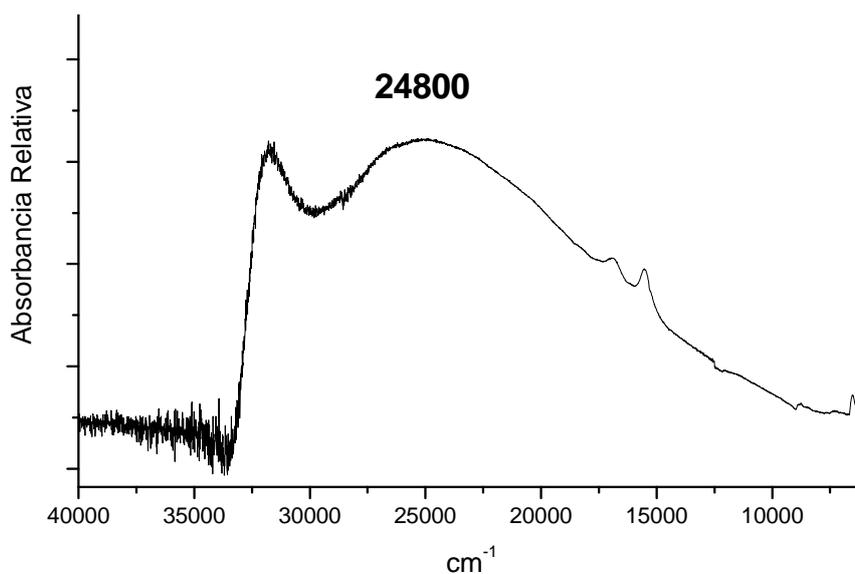


Figura 4.21. Espectro de reflectancia difusa del 2cmbz.

La caracterización de resonancia magnética nuclear de ^1H y ^{13}C se muestra a continuación:

Tabla 4.10. Desplazamientos químicos de RMN ^1H en DMSO-d_6 del 2cmbz

Desplazamiento químico (ppm)	Asignación
11.65	H-1
7.38	H-4, H-7
7.05	H-5, H-6
3.73	H-13

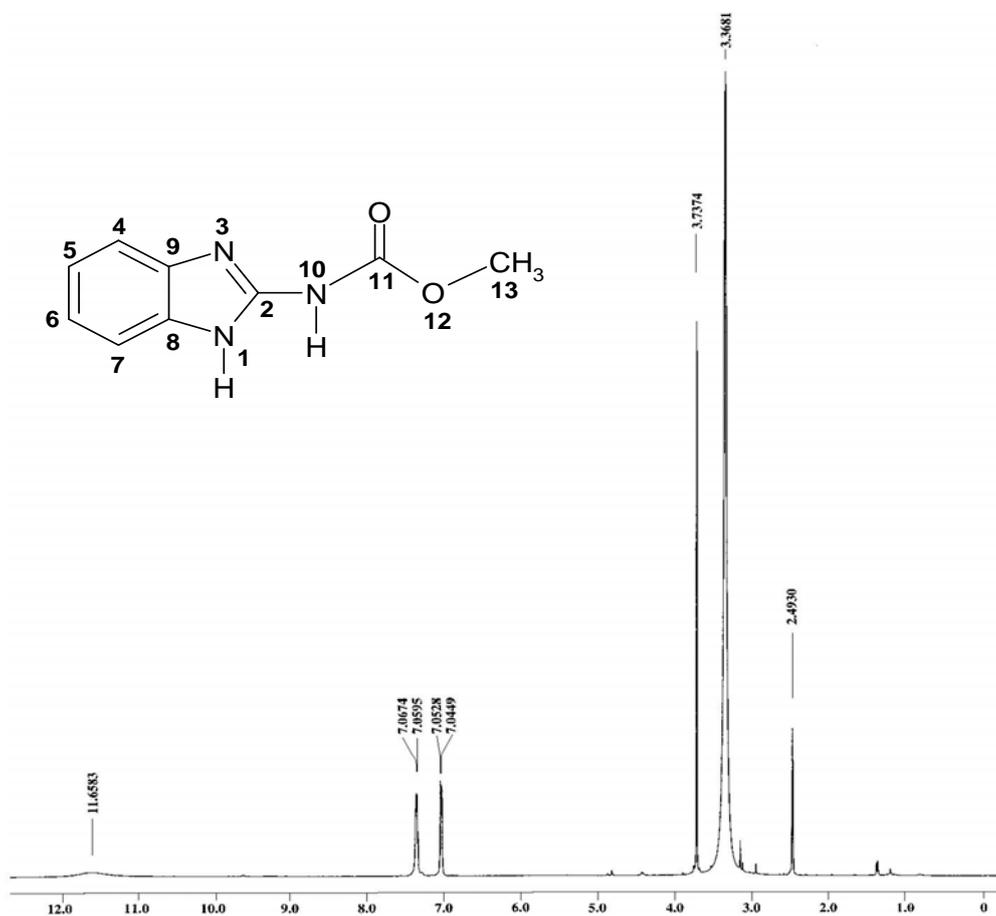


Figura 4.22. Espectro de ^1H en DMSO-d_6 del 2cmbz.

Las asignaciones de ^{13}C se presentan en la tabla 4.11.

Tabla 4.11. Desplazamientos químicos de RMN ^{13}C en DMSO- d_6 del 2cmbz

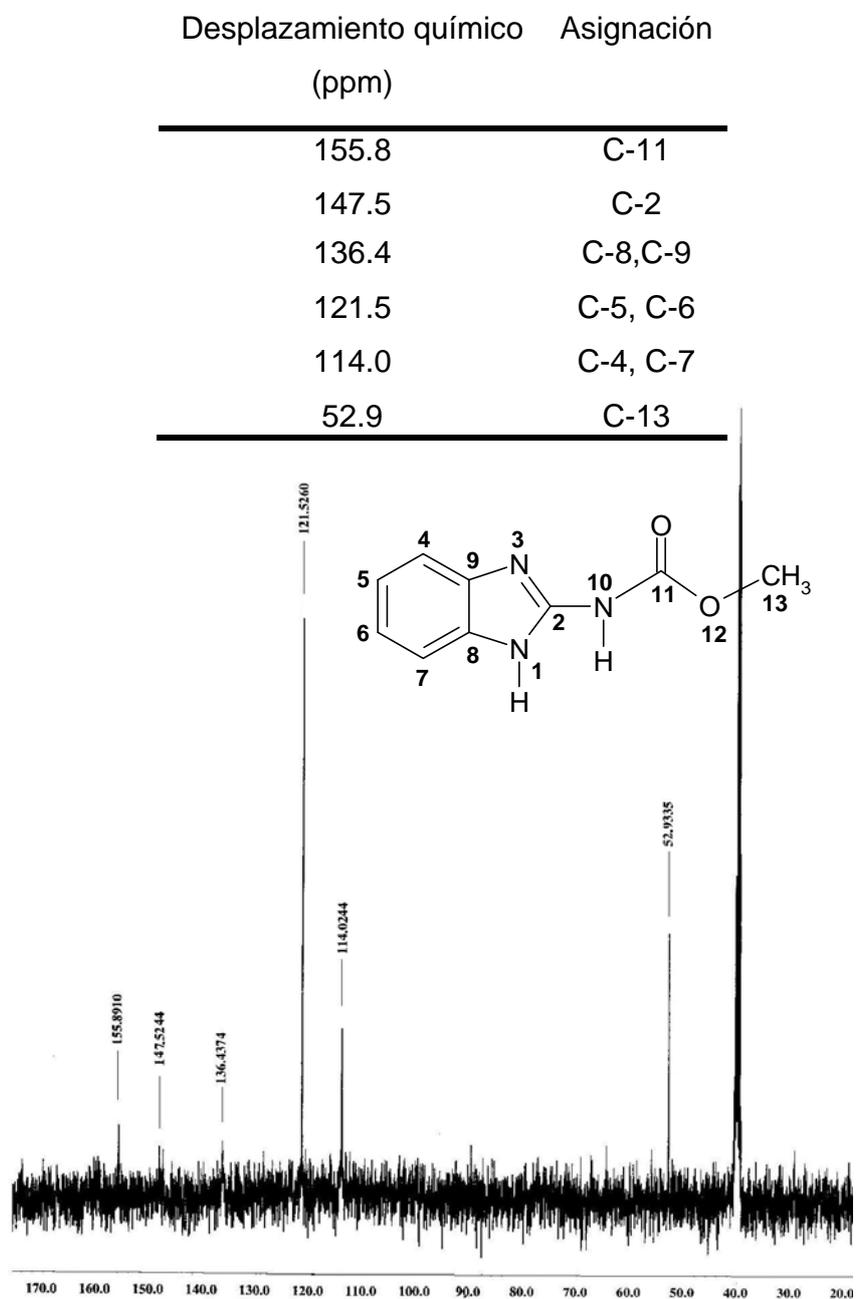


Figura 4.23. Espectro de ^{13}C en DMSO- d_6 del 2cmbz.

Se obtuvieron cristales adecuados para la difracción de rayos-X a partir de la evaporación lenta de una disolución del ligante en THF. La celda unitaria se presenta en la figura 4.24; los datos cristalográficos se encuentran en el apéndice B-1.

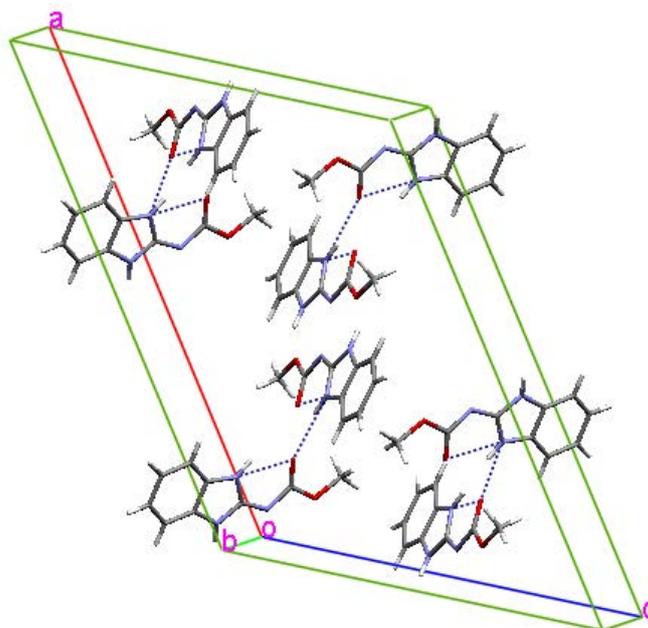


Figura 4.24. Celda unitaria del 2cmbz.

Como se puede observar en la celda unitaria se encuentran alojadas ocho moléculas del 2cmbz, las cuales están asociadas por pareja y entre ellas existen interacciones de enlaces de hidrógeno: uno es a través del H-1 y el oxígeno del grupo carbonilo de la misma molécula, mientras que el otro es a través del mismo H-1 pero con el oxígeno del grupo carbonilo de una molécula vecina (figura 4.24). Las distancias de los enlaces de hidrógeno son 2.16 Å y 2.22 Å.

La presencia de varios enlaces de hidrógeno entre las moléculas le confiere una gran estabilidad al ligante en el cristal. Las moléculas del 2cmbz en la red cristalina se encuentran acomodadas de manera alternada y se extienden en dos direcciones, a través de los ejes b y c, formando planos alternados, por lo que se

puede decir que el 2cmbz tiene un arreglo tipo 2D (Figura 4.25 y 4.26).

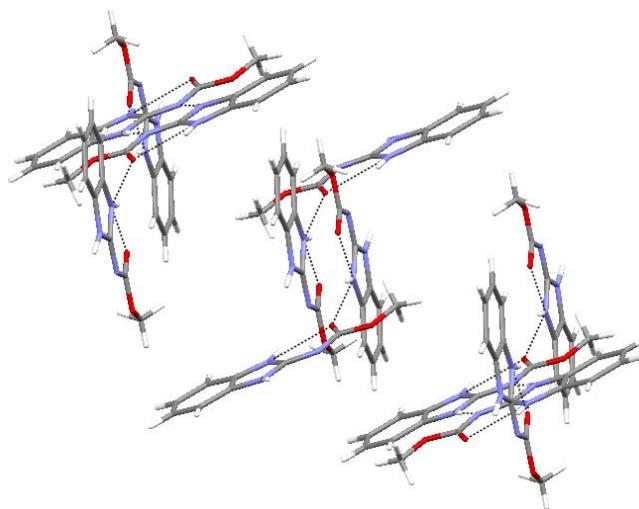


Figura 4.25. Arreglo alternado de las moléculas entre los ejes b y c.

Adicionalmente, sobre el eje a se puede observar una arreglo de hoja plegada, estabilizada por enlaces de hidrógeno, aparentemente se observa en la figura 4.26 que existen interacciones del tipo π , sin embargo, éstas no se encuentran presentes, ya que las moléculas se encuentran desfasadas.

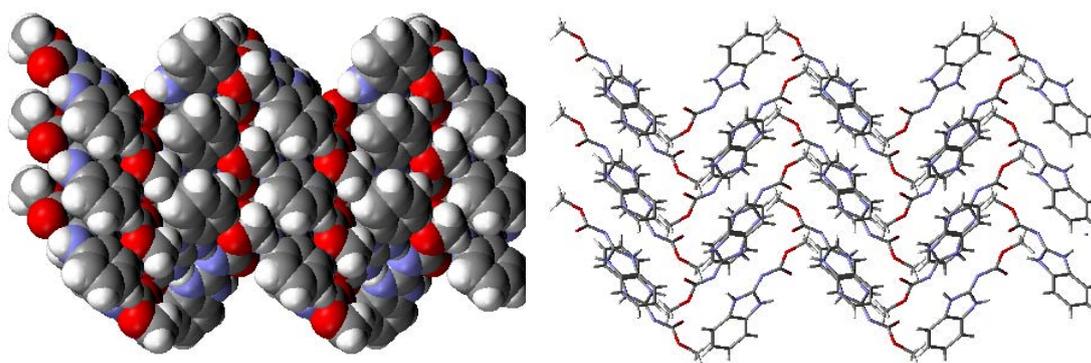


Figura 4.26. Vista del arreglo cristalino a través del eje a.

4.2. LIGANTE BIDENTADO

a) 2-Guanidinobencimidazol (2gbz)

La interacción de iones metálicos con ligantes activos biológicamente, como el 2-guanidinobencimidazol, ha atraído mucho la atención en años recientes.³³ El que esta molécula tenga un grupo guanidino en su estructura lo hace activo en varios antibióticos.⁴⁷

El ligante 2-guanidinobencimidazol (figura 4.27) es una molécula polifuncional plana con un sistema electrónico π deslocalizado, con cinco átomos de nitrógeno, los cuales pueden actuar como centros básicos, y con cinco enlaces N-H lábiles.⁶²

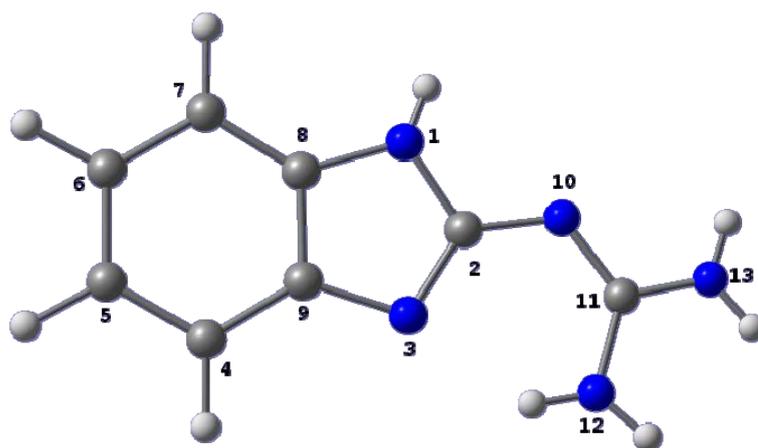


Figura 4.27. Estructura del 2gbz.

Los posibles isómeros de este ligante involucrados en la coordinación fueron investigados por este grupo de investigación usando cálculos teóricos (figura 4.28).

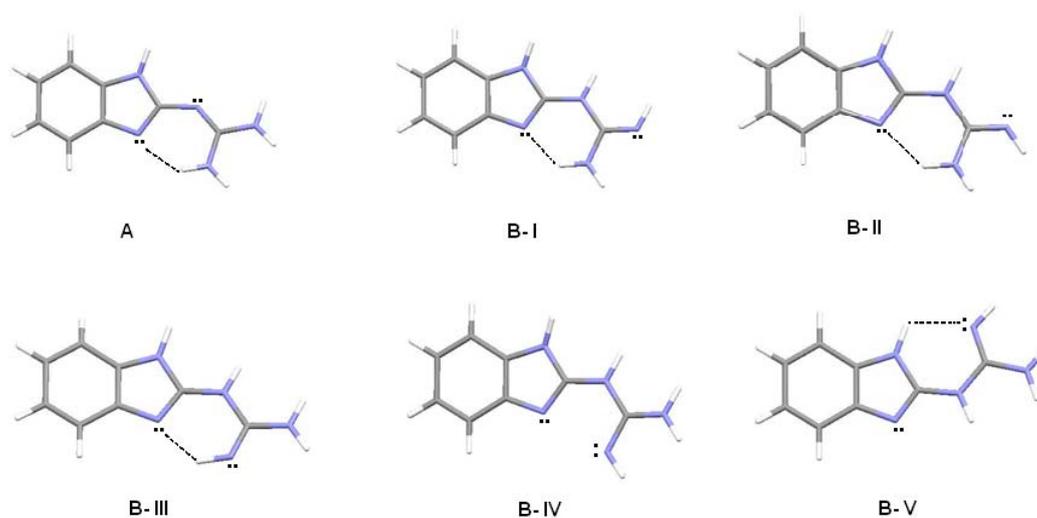


Figura 4.28. 2-guanidinobencimidazol: tautómeros A y B. Isómeros del tautómero B, B-I al B-IV.⁶²

De acuerdo a los cálculos, el tautómero A es la especie más estable en estado sólido. No obstante es importante mencionar que el isómero B-IV es el que al coordinarse forma quelatos.⁶⁵

Es un sólido amarillo que funde en el intervalo de 242-244 °C, su peso molecular es de 175.20 g/mol y su fórmula mínima es C₈H₉N₅.

Caracterización espectroscópica

La asignación de las bandas del 2gbz por espectroscopía de infrarrojo se muestran en el anexo II.

Tabla 4.12. Bandas más importantes del IR del 2gbz

Vibración	Número de onda (cm ⁻¹)
Guanidino: $\nu(-\text{NH}_2)$, $\delta(-\text{NH}_2)$, $\nu_s(\text{C}=\text{N})$, $\nu(\text{N}-\text{C}-\text{N})$	3443, 1648, 1599, 1460
Bencimidazol: $\nu(-\text{NH})+\nu(\text{CH})$; $\nu(\text{C}=\text{N})+\delta(-\text{NH})$; $\nu(\text{C}=\text{C})$; ν_s anillo	3141; 1541; 1509; 1273

El espectro electrónico en estado sólido por la técnica de reflectancia difusa para este ligante muestra la presencia de una banda centrada en 22593 cm⁻¹ (figura 4.29), la cuál corresponde a transiciones electrónicas $\pi^* \leftarrow \pi$ de C=C y C=N.

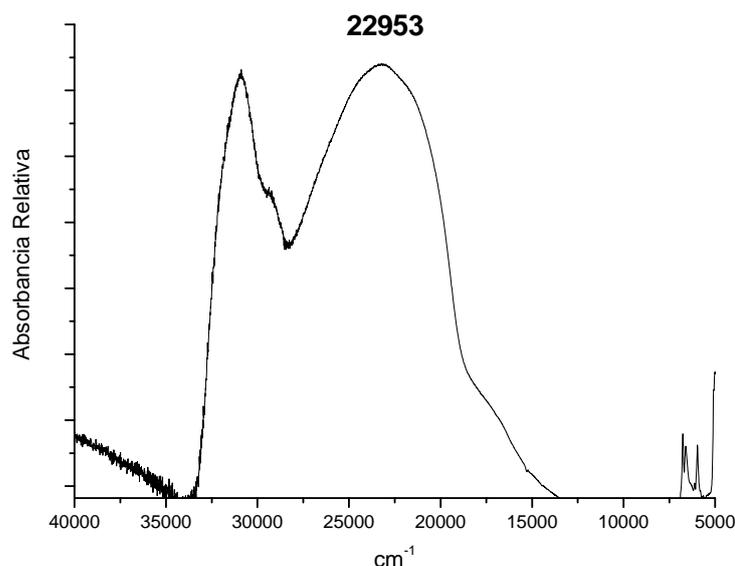


Figura 4.29. Espectro de reflectancia difusa del 2gbz.

El espectro de ¹H y de ¹³C en DMSO-d₆ se muestra a continuación, así como sus asignaciones. Las asignaciones de ¹H se presentan en la tabla 4.13 y su espectro en la figura 4.30.

Tabla 4.13. Desplazamientos químicos de RMN ^1H en DMSO- d_6 del 2gbz

Desplazamiento químico (ppm)	Asignación
11.28	H-1
7.21	H-4,H-7
6.94	H-5, H-6
6.93	NH $_2$ -12,13

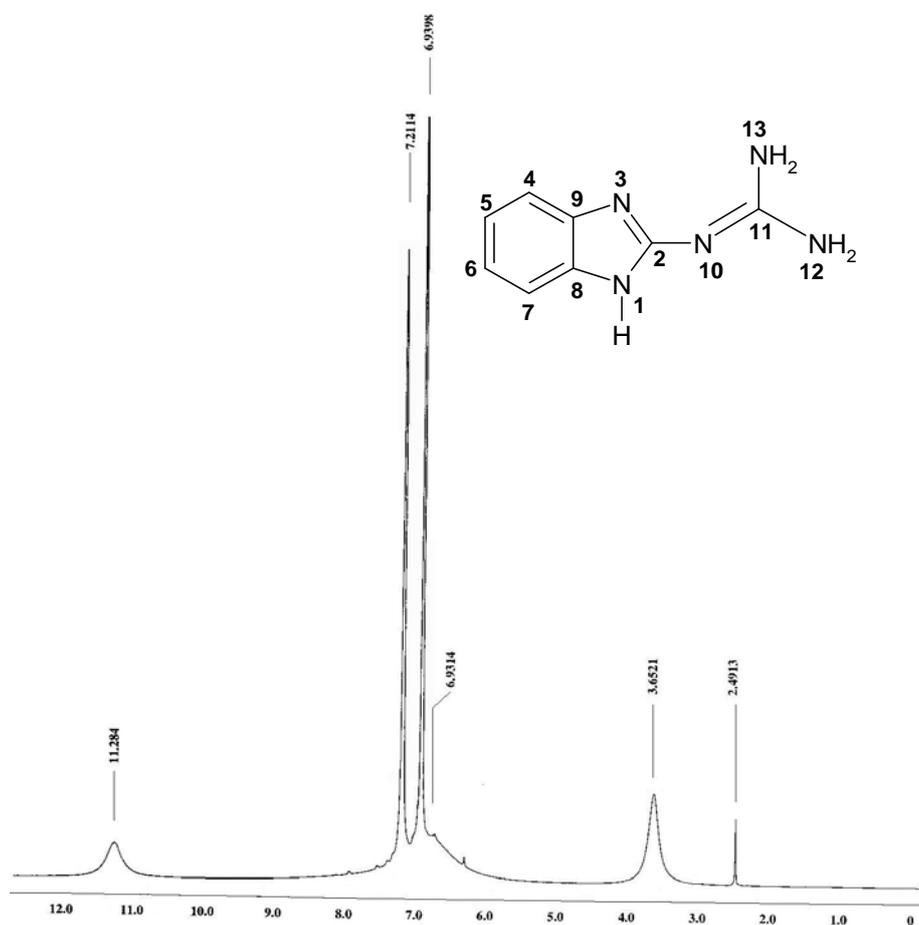


Figura 4.30. Espectro de RMN de ^1H en DMSO- d_6 del 2gbz.

La asignación de ^{13}C se muestra en la siguiente tabla:

Tabla 4.14. Desplazamientos químicos de ^{13}C en DMSO- d_6 del 2gbz

Desplazamiento químico (ppm)	Asignación
159.49	C-2
159.43	C-11
136.5	C-8, C-9
120.0	C-5, C-6
112.0	C-4, C-7

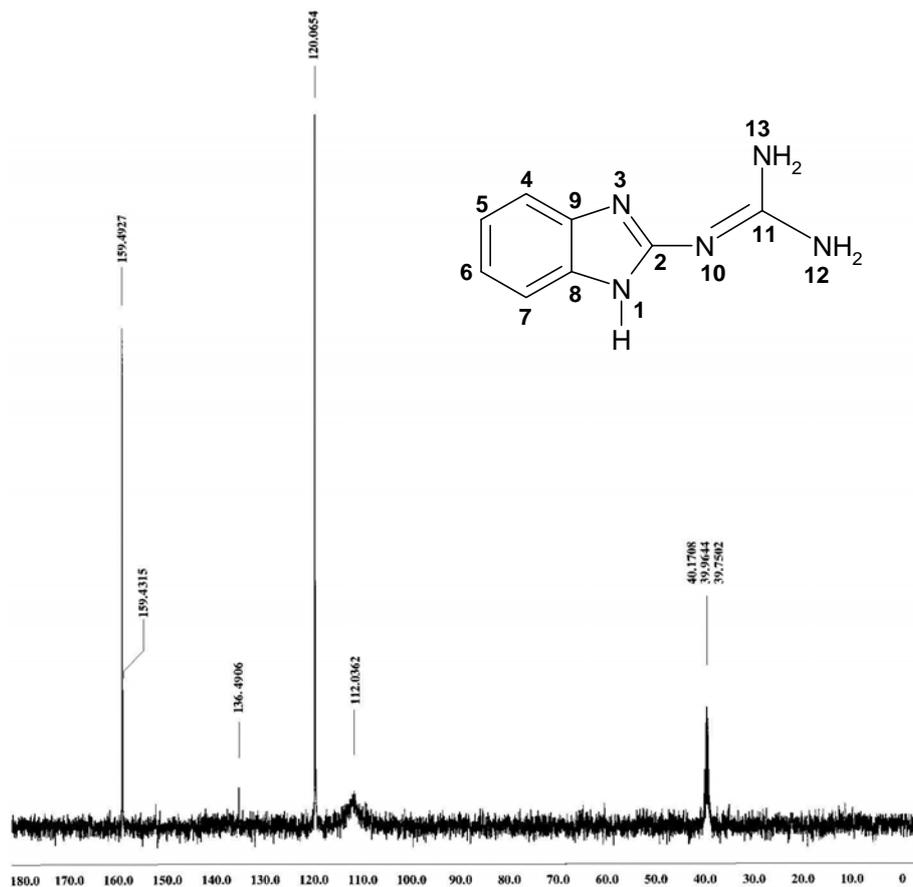


Figura 4.31. Espectro de ^{13}C en DMSO- d_6 del 2gbz.

Ligantes

El estudio espectroscópico detallado de los ligantes, permite proponer la forma de coordinación de los centros metálicos de los compuestos de coordinación que se discutirán en este trabajo.

Parte Experimental

5

En este capítulo se describen los reactivos y la metodología para la obtención de cada uno de los compuestos reportados aquí, así como los equipos usados en su caracterización. Se reportan las metodologías utilizadas en las pruebas biológicas de los compuestos con cloros.

Cabe mencionar que las pruebas como antibacterianos se realizaron en el Departamento de Microbiología, Edificio A, Facultad de Química, UNAM, con el apoyo de la M.C. Pilar Granada M.

Las pruebas citotóxicas se realizaron en colaboración con el grupo de la M.C. Isabel Gracia Mora en la Unidad de Experimentación Animal, Conjunto E, Facultad de Química, UNAM.

5.1. Reactivos

5.1.1. Ligantes

Los ligantes utilizados en este trabajo fueron: 2-metilbencimidazol(2mbz), 2-fenilbencimidazol (2fbz), 2-clorobencimidazol (2cbz), 2-carbamato bencimidazol (2cmbz), 2-guanidinobencimidazol (2gbz) y 5-clorobencimidazol (5cbz). Todos son de grado analítico marca *Aldrich Co.* y se utilizaron sin previa purificación.

5.1.2. Sales metálicas

Todas las sales listadas a continuación son de grado analítico de *J. T. Baker* y se utilizaron sin previa purificación: $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, CoBr_2 , $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, CuBr_2 , $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, ZnCl_2 , ZnBr_2 , $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$.

5.1.3. Disolventes

Todos los disolventes empleados fueron adquiridos de Merck, de grado analítico y se emplearon sin purificación previa. Los disolventes utilizados son los siguientes: etanol, metanol, acetato de etilo, acetona, benceno, dimetilsulfóxido (DMSO).

5.2. Instrumentación

Los espectros de infrarrojo se obtuvieron en un espectrofotómetro Perkin Elmer FTIR modelo 1605, en el intervalo de 4000 a 400 cm^{-1} , utilizando la técnica de pastilla de KBr. Para el análisis elemental se utilizó un equipo Fison Instruments modelo EA 1108, utilizando como estándar cistina. Los espectros electrónicos en estado sólido se obtuvieron utilizando un espectrofotómetro Cary 5E UV-vis-NIR de Varian, en el intervalo de 40000 a 5000 cm^{-1} . La susceptibilidad magnética de los compuestos se realizó en una balanza Johnson Matthey modelo MSB modelo

MK II 13094-3002 por el método de Gouy a temperatura ambiente. Los estudios de resonancia paramagnética electrónica se llevaron a cabo en un equipo Bruker Elexsys E-500 a una frecuencia de 9.45 GHz (banda X) en estado sólido a temperatura ambiente (298 K). Todos los equipos anteriores pertenecen a la USAI, UNAM.

Los espectros de resonancia magnética nuclear (RMN) se determinaron en espectrómetros Bruker 300 MHz y Jeol Eclipse 270 MHz, utilizando como disolvente DMSO-d₆ y como referencia interna (CH₃)₄Si (TMS), estos equipos se encuentran en el Departamento de Química del CINVESTAV.

Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Büchi B-540 y los estudios de difracción de rayos-X para monocristales se analizaron en un difractómetro Bruker-Smart, y se utilizó para la primera solución y refinamiento los programas de SHELEX-97 y SHELXL-97, respectivamente; estos equipos pertenecen al CIQ, UAEM.

5.3. Obtención de los compuestos de coordinación

5.3.1. Derivados del 2-Metilbencimidazol (2mbz)

Todos los compuestos derivados del 2mbz se obtuvieron al disolver 500 mg (3.78 mmol) de ligante en acetona, esta disolución se adicionó a otra disolución de sal metálica (1.89 mmol) en acetona; a la disolución final se adicionó un poco de benceno para favorecer la cristalización por interacciones π - π .

1. [Co(2mbz)₂Cl₂]

Se obtuvieron cristales de color azul rey cuando se hicieron reaccionar 450 mg de cloruro de cobalto con el ligante. Rendimiento: 84%. p.f. 228-229 °C. Análisis elemental calculado para la fórmula mínima: C₁₆H₁₆N₄Cl₂Co; %C, 48.75; %N, 14.21; %H, 4.09. Encontrado: %C, 48.76; %N, 14.00; %H, 4.16. IR (cm⁻¹): ν (C=C)

1621, $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1595, $\nu(\text{C}-\text{N})$ 1279. Los cristales fueron adecuados para difracción de rayos-X.

2. $[\text{Co}(\text{2mbz})_2\text{Br}_2]$

Al utilizar 413.8 mg de CoBr_2 en la reacción, se obtuvieron cristales azul rey adecuados para difracción de rayos-X. Rendimiento: 79 %. p.f. 246 °C. Análisis elemental calculado para la fórmula mínima: $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{Br}_2\text{Co}$; %C, 40.85; %N, 10.58; %H, 4.19. Encontrado: %C, 41.18; %N, 11.67; %H, 3.95. IR (cm^{-1}): $\nu(\text{C}=\text{C})$ 1623, $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1596, $\nu(\text{C}-\text{N})$ 1274.

3. $[\text{Zn}(\text{2mbz})_2\text{Cl}_2]\cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$

Se obtuvo un compuesto cristalino blanco cuando se utilizaron 257.7 mg de ZnCl_2 . Los cristales fueron enviados a difracción de rayos-X. Rendimiento: 76%. p.f. 234-236 °C. Análisis elemental calculado para la fórmula mínima: $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{Cl}_2\text{Zn}\cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$; %C, 46.91; %N, 13.67; %H, 4.37. Encontrado: %C, 46.92; %N, 13.53; %H, 4.37. IR (cm^{-1}): $\nu(\text{C}=\text{C})$ 1622, $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1596, $\nu(\text{C}-\text{N})$ 1279. Se obtuvieron cristales adecuados para La difracción de rayos-X.

4. $[\text{Zn}(\text{2mbz})_2\text{Br}_2]\cdot \text{H}_2\text{O}$

Se obtuvo un precipitado blanco a partir de 425.9 mg de sal metálica. Rendimiento: 66%. p.f. 268-270 °C. Análisis elemental calculado para la fórmula mínima: $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{Br}_2\text{Zn}\cdot \text{H}_2\text{O}$; %C, 37.86; %N, 11.03; %H, 3.57. Encontrado: %C, 37.89; %N, 11.27; %H, 3.42. IR (cm^{-1}): $\nu(\text{C}=\text{C})$ 1623, $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1596, $\nu(\text{C}-\text{N})$ 1278.

5. $[\text{Cu}(\text{2mbz})_2\text{Cl}_2]$

Un precipitado verde fue aislado cuando se usaron 322.4 mg de $\text{CuCl}_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}$. Rendimiento: 45 %. p.f. 252-253 °C. Análisis elemental calculado para la fórmula mínima: $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{Cl}_2\text{Cu}$; %C, 48.19; %N, 14.04; %H, 4.10. Encontrado: %C, 47.87; %N, 13.72; %H, 4.10. IR (cm^{-1}): $\nu(\text{C}=\text{C})$ 1625, $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1597, $\nu(\text{C}-\text{N})$ 1282.

6. [Cu(2mbz)₂Br₂]

Al emplear 422.4 mg de bromuro de cobre se obtuvo un precipitado amarillo oscuro. Rendimiento: 65%. p.f. 247-250 °C. Análisis elemental calculado para la fórmula mínima: C₁₆H₁₆N₄Br₂Cu; %C, 39.58; %N, 11.54; %H, 3.29. Encontrado: %C, 39.41; %N, 11.49; %H, 3.27. IR (cm⁻¹): ν(C=C) 1623, ν(C=N) 1596, ν(C-N) 1277.

7. [Cu(2mbz)₂(NO₃)₂]-EtOH

Cuando en la reacción de síntesis se utilizaron 456.9 mg de Cu(NO₃)₂·3H₂O precipitó un sólido verde claro. Rendimiento: 70%. p.f. 260-262 °C. Análisis elemental calculado para la fórmula mínima: C₁₆H₁₆N₆O₆Cu·CH₃CH₂OH; %C, 43.41; %N, 16.87; %H, 4.45. Encontrado: %C, 43.02; %N, 16.31; %H, 4.44. IR (cm⁻¹): ν(C=C) 1626, ν(C=N) 1599, ν(C-N) 1285, ν_a(NO₂) 1513, ν_s(NO₂) 1273, ν(NO) 1000, ν(NO₃⁻) 1383.

5.3.2. Derivados del 2-Fenilbencimidazol (2fbz)

Todos los compuestos derivados del 2-fenilbencimidazol se sintetizaron en una relación estequiométrica 2:1 (L:M), disolviendo por separado el ligante (0.25 g, 1.28 mmol) y la sal metálica (0.64 mmol) en 10 y 20 ml de etanol, respectivamente. La disolución de la sal se adicionó a la del ligante y la mezcla resultante se reflujo durante 24 horas, cuando se parte de sales de cobalto(II) y zinc(II). Al emplear las sales de cobre, los compuestos se obtuvieron al momento de mezclar las disoluciones.

8. [Co(2fbz)₂Cl₂]-2H₂O

Se utilizaron 153.1 mg de CoCl₂·6H₂O en la reacción, se obtuvo un precipitado azul rey. Rendimiento: 42%. p.f. 340-342 °C. Análisis elemental calculado para la fórmula mínima: C₂₆H₂₀N₄Cl₂Co·2H₂O; %C, 55.51; %N, 9.96; %H, 4.48. Encontrado: %C, 55.58; %N, 10.07; %H, 4.55. IR (cm⁻¹): ν(C=C) 1628, ν(C=N) 1598, ν(C-N) 1278.

9. [Co(2fbz)₂Br₂]

Se obtuvo un sólido azul rey empleando 140.8 mg de CoBr₂. Rendimiento: 57%. p.f. 347-350°C. Análisis elemental calculado para la fórmula mínima: C₂₆H₂₀N₄Br₂Co; %C, 51.42; %N, 9.22; %H, 3.31. Encontrado: %C, 51.21; %N, 10.07; %H, 4.38. IR (cm⁻¹): ν(C=C) 1623, ν(C=N) 1591, ν(C-N) 1279.

10. [Zn(2fbz)₂Br₂]-3H₂O

Cuando se utilizaron 144.9 mg de bromuro de zinc se obtuvo un sólido beige. Rendimiento: 62%. p.f. 341-343 °C. Análisis elemental calculado para la fórmula mínima: C₂₆H₂₀N₄Br₂Zn·3H₂O; %C, 46.76; %N, 8.39; %H, 3.92. Encontrado: %C, 46.82; %N, 8.07; %H, 3.76. IR (cm⁻¹): ν(C=C) 1621, ν(C=N) 1589, ν(C-N) 1279.

11. [Zn(2fbz)₂(NO₃)₂]-H₂O

Se emplearon 191.4 mg de nitrato de zinc para la obtención de un polvo beige. Rendimiento: 45%. p.f. 340-343 °C. Análisis elemental calculado para la fórmula mínima: C₂₆H₂₀N₆O₆Zn·H₂O; %C, 52.40; %N, 14.10; %H, 3.72. Encontrado: %C, 52.47; %N, 13.74; %H, 3.78. IR (cm⁻¹): ν(C=C) 1633, ν(C=N) 1601. ν_a(NO₂) 1417, ν_s(NO₂)1307, ν(NO) 1007.

12. [Cu(2fbz)₂Cl₂]

Un precipitado verde se obtuvo cuando se utilizaron 109.7 mg de cloruro de cobre. Rendimiento: 84%. p.f. 357-359°C. Análisis elemental calculado para la fórmula mínima: C₂₆H₂₀N₄Cl₂Cu; %C, 59.71; %N, 10.71; %H, 3.85. Encontrado: %C, 59.60; %N, 10.02; %H, 4.72. IR (cm⁻¹): ν(C=C) 1624, ν(C=N) 1598, ν(C-N) 1285.

13. [Cu(2fbz)₂Br₂]

Se hicieron reaccionar 143.7 mg de CuBr₂, se obtuvo un sólido café. Rendimiento: 79%. p.f. 330-332 °C. Análisis Elemental calculado para la fórmula mínima:

$C_{26}H_{20}N_4Br_2Cu$; %C, 51.04; %N, 9.15; %H, 3.29. Encontrado: %C, 51.24; %N, 8.52; %H, 4.01. IR (cm^{-1}): $\nu(C=C)$ 1623, $\nu(C=N)$ 1598, $\nu(C-N)$ 1284.

5.3.3. Derivados del 2-Clorobencimidazol (2cbz)

Los compuestos derivados del 2-clorobencimidazol se sintetizaron utilizando una relación estequiometría 1:2 (L:M), disolviendo el ligante (0.1 g, 0.65 mmol) en 20 ml de etanol y por separado, la sal metálica en 10 ml de etanol (1.31 mmol). La disolución de la sal se adicionó a la del ligante y la mezcla resultante se reflujo durante 24 horas, cuando se utilizaron sales de cobalto(II) y zinc(II). Cuando se emplearon sales de cobre(II) los compuestos se obtienen después de 6 horas de reflujo.

14. $[Co(2cbz)_2Cl_2] \cdot 4.5H_2O$

Cuando se utilizaron 311.8 mg de $CoCl_2 \cdot 6H_2O$ se obtuvo un precipitado azul. Rendimiento: 48%. p.f. 326-329 °C (descompone). Análisis elemental calculado para la fórmula mínima: $C_{14}H_{10}N_4Cl_4Co \cdot 4.5H_2O$; %C, 32.58; %N, 10.85; %H, 2.71. Encontrado: %C, 32.21; %N, 10.73; %H, 2.61. IR (cm^{-1}): $\nu(C=C)$ 1624, $\nu(C=N)$ 1595, $\nu(C-N)$ 1273.

15. $[Co(2cbz)_2Br_2]$

Un sólido azul rey fue obtenido cuando se utilizaron 286.8 mg de $CoBr_2$. Rendimiento: 41%. p.f. 246-248 °C. Análisis elemental calculado para la fórmula mínima: $C_{14}H_{10}N_4Cl_2Br_2Co$; %C, 32.09; %N, 10.69; %H, 1.92. Encontrado: %C, 32.26; %N, 10.80; %H, 2.29. IR (cm^{-1}): $\nu(C=C)$ 1622, $\nu(C=N)$ 1595, $\nu(C-N)$ 1272.

16. $[Zn(2cbz)_2Cl_2] \cdot 5H_2O$

Se emplearon 178.6 mg de $ZnCl_2$ para la obtención de un precipitado color blanco mate. Rendimiento: 38%. p.f. 240-241 °C (descompone). Análisis elemental calculado para la fórmula mínima: $C_{14}H_{10}N_4Cl_4Zn \cdot 5H_2O$; %C, 31.63; %N,

11.54; %H, 2.79. Encontrado: %C, 31.68; %N, 11.92; %H, 2.58. IR (cm^{-1}): $\nu(\text{C}=\text{C})$ 1624, $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1595, $\nu(\text{C}-\text{N})$ 1270.

17. $[\text{Zn}(\text{2cbz})_2\text{Br}_2]$

La obtención de un sólido beige fue a partir de 295.1 mg de ZnBr_2 . Rendimiento: 42%. p.f. 246-249°C. Análisis elemental calculado para la fórmula mínima: $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{Cl}_2\text{Br}_2\text{Zn}$; %C, 30.16; %N, 10.05; %H, 2.35. Encontrado: %C, 30.20; %N, 10.03; %H, 2.12. IR (cm^{-1}): $\nu(\text{C}=\text{C})$ 1623, $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1595, $\nu(\text{C}-\text{N})$ 1274.

18. $[\text{Zn}(\text{2cbz})_2(\text{NO}_3)_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$

Se utilizaron 389.9 mg de nitrato de zinc para la obtención de un precipitado blanco ostión. Rendimiento: 46%. p.f. 238-240 °C (descompone). Análisis elemental calculado para la fórmula mínima: $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_6\text{O}_6\text{Zn}\cdot\text{H}_2\text{O}$; %C, 32.80; %N, 12.39; %H, 2.36. Encontrado: %C, 33.01; %N, 12.03; %H, 2.55. IR (cm^{-1}): $\nu(\text{C}=\text{C})$ 1624, $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1595, $\nu_a(\text{NO}_2) = 1497$, $\nu_s(\text{NO}_2)$ 1274, $\nu(\text{NO})$ 998.

19. $[\text{Cu}(\text{2cbz})_2\text{Cl}_2]\cdot 6\text{H}_2\text{O}$

223.4 mg de cloruro de cobre se hicieron reaccionar con el ligante, se obtuvo un precipitado color verde claro. Rendimiento: 63%. p.f. 279-282 °C. Análisis elemental calculado para la fórmula mínima: $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{Cl}_4\text{Cu}\cdot 6\text{H}_2\text{O}$; %C, 30.70; %N, 10.22; %H, 3.92. Encontrado: %C, 31.05; %N, 9.42; %H, 2.84. IR (cm^{-1}): $\nu(\text{C}=\text{C})$ 1621, $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1593, $\nu(\text{C}-\text{N})$ 1278.

20. $[\text{Cu}(\text{2cbz})_2\text{Br}_2]$

Se utilizaron 292.7mg de CuBr_2 para obtener un sólido color oro. Rendimiento: 51%. p.f. 290-291 °C. Análisis elemental calculado para la fórmula mínima: $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{Cl}_2\text{Br}_2\text{Cu}$; %C, 31.81; %N, 10.60; %H, 1.90. Encontrado: %C, 31.88; %N, 10.42; %H, 2.34. IR (cm^{-1}): $\nu(\text{C}=\text{C})$ 1620, $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1594, $\nu(\text{C}-\text{N})$ 1279.

5.3.4. Derivados del 5-Clorobencimidazol (5cbz)

Los compuestos de coordinación derivados del 5-clorobencimidazol se obtuvieron a partir de una relación estequiométrica 2:1 (L:M). Se disolvieron por separado el ligante (0.1g, 0.65 mmol) y la sal metálica (0.32 mmol) en 10 ml de etanol, se añadió la disolución de la sal sobre la del ligante y la disolución resultante se puso a reflujo por 2 horas. Una vez pasado este tiempo, se dejó reposando a temperatura ambiente, se obtuvo un sólido.

21. $\text{Co}(\text{5cbz})_2\text{Cl}_2 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$

Se utilizaron 77.9 mg de $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ para la obtención de un sólido azul rey. Rendimiento: 75% . p.f. 151-154 °C. Análisis elemental calculado para la fórmula mínima: $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{Cl}_4\text{Co} \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$; %C, 36.39; %N, 12.12; %H, 2.83. Encontrado: %C, 36.10; %N, 11.49; %H, 2.80 IR (cm^{-1}): $\nu(\text{C}=\text{C})$ 1621, $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1589, $\nu(\text{C}-\text{N})$ 1270.

22. $[\text{Co}(\text{5cbz})_2\text{Br}_2]$

Un precipitado azul rey fue obtenido cuando se emplearon 71.7 mg de CoBr_2 . Rendimiento: 68%. p.f. 147-149 °C. Análisis elemental calculado para la fórmula mínima: $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{Cl}_2\text{Br}_2\text{Co}$; %C, 32.09; %N, 10.69; %H, 1.92. Encontrado: %C, 32.88; %N, 10.61; %H, 2.74. IR (cm^{-1}): $\nu(\text{C}=\text{C})$ 1619, $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1588, $\nu(\text{C}-\text{N})$ 1270 .

23. $[\text{Zn}(\text{5cbz})_2\text{Cl}_2]$

La obtención de un sólido color amarillo claro se llevó a cabo al utilizar 44.6 mg de cloruro de zinc. Rendimiento: 61%. p.f. 155-158 °C. Análisis elemental calculado para la fórmula mínima: $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{Cl}_4\text{Zn}$; %C, 38.10; %N, 12.69; %H, 2.28. Encontrado: %C, 38.21; %N, 11.85; %H, 2.96. IR (cm^{-1}): $\nu(\text{C}=\text{C})$ 1622, $\nu(\text{C}=\text{N})$ 1589, $\nu(\text{C}-\text{N})$ 1272.

24. [Cu(5cbz)₂Cl₂]-0.5H₂O

Se utilizaron 55.8 mg de CuCl₂·2H₂O en la reacción, se obtuvo un precipitado color verde pasto. Rendimiento: 74%. p.f. 231-233 °C. Análisis elemental calculado para la fórmula mínima: C₁₄H₁₀N₄Cl₄Cu·0.5H₂O; %C, 37.48; %N, 12.48; %H, 2.47. Encontrado: %C, 37.65; %N, 12.44; %H, 2.65. IR (cm⁻¹): ν(C=C) 1616, ν(C=N) 1585, ν(C-N) 1272.

5.3.5. Derivados del N-bencimidazol-2-il carbamato de metilo (2cmbz)

Todos los compuestos se obtuvieron al añadir 10 ml de una disolución de sal metálica (0.26 mmol) a una del ligante (0.05 g, 0.26 mmol) en etanol y acetato de etilo (10 ml), respectivamente; utilizando una relación estequiométrica 1:1. Una vez mezclados se refluje la disolución resultante durante 8 horas. Se obtuvo un sólido después de haber dejado la mezcla de reacción en reposo a temperatura ambiente durante una semana.

25. [Co(2cmbz)₂Cl₂]-H₂O

Se obtuvo un sólido cristalino azul rey cuando se utilizaron 62.2 mg del CoCl₂·6H₂O. Rendimiento: 40%. p.f. 257-259 °C. Análisis elemental calculado para la fórmula mínima: C₁₈H₁₈N₆O₄Cl₂Co·H₂O; %C, 40.77; %N, 15.84; %H, 3.84. Encontrado: %C, 41.11; %N, 15.75; %H, 3.74. IR (cm⁻¹): ν(C=O) 1745, ν(C=C) 1629, ν(C=N) 1584, ν(C-N) 1273.

26. [Co(2cmbz)₂Br₂]

Un precipitado azul celeste se obtuvo cuando se hicieron reaccionar 28.6 mg de bromuro de cobalto con rendimiento: 35%. p.f. 240-242 °C. Análisis elemental calculado para la fórmula mínima: C₁₈H₁₈N₆O₄Br₂Co; %C, 35.96; %N, 13.98; %H, 3.01. Encontrado: %C, 35.90; %N, 13.75; %H, 2.92. IR (cm⁻¹): ν(C=O) 1744, ν(C=C) 1631, ν(C=N) 1584, ν(C-N) 1272.

27. [Co(2cmbz)₂(NO₃)₂]-2H₂O

Se utilizaron 76.1 mg de Co(NO₃)₂, se obtuvo un sólido lila. Rendimiento: 29%. p.f. 167-170 °C. Análisis elemental calculado para la fórmula mínima: C₁₈H₁₈N₈O₁₀Co·H₂O; %C, 35.95; %N, 18.63; %H, 3.68. Encontrado: %C, 36.16; %N, 18.67; %H, 4.07. IR (cm⁻¹): ν(C=O) 1697, ν(C=C) 1639, ν(C=N) 1595, ν_a(NO₂) = 1492, ν_s(NO₂) 1273, ν(NO) 1007.

28. [Zn(2cmbz)₂Cl₂] CH₃OH

Para la obtención de cristales adecuados para la difracción de rayos-X, los cuales tienen forma de agujas, fue necesario hacer reaccionar 35.6 mg de cloruro de zinc. Rendimiento: 52%. p.f. 232-234 °C. Análisis elemental calculado para la fórmula mínima: C₁₉H₂₁N₆O₄Cl₂Zn; %C, 41.43; %N, 15.26; %H, 4.02. Encontrado: %C, 42.13; %N, 15.28; %H, 4.25. IR (cm⁻¹): ν(C=O) 1745, ν(C=C) 1631, ν(C=N) 1585, ν(C-N) 1276.

29. [Zn(2cmbz)₂Br₂]

Se obtuvo un precipitado blanco cuando se emplearon 58.8 mg de ZnBr₂. Rendimiento: 48%. p.f. 235-237 °C. Análisis elemental calculado para la fórmula mínima: C₁₄H₁₀N₄Cl₂Br₂Zn; %C, 36.58; %N, 13.83; %H, 2.98. Encontrado: %C, 36.21; %N, 13.51; %H, 3.56. IR (cm⁻¹): ν(C=O) 1746, ν(C=C) 1632, ν(C=N) 1583, ν(C-N) 1278.

30. [Zn(2cmbz)₂(NO₃)₂]-H₂O

Cuando se utilizaron 77.8 mg de sal metálica se obtuvo un precipitado blanco. Rendimiento: 33%. p.f. se descompone a 200 °C. Análisis elemental calculado para la fórmula mínima: C₁₄H₁₀N₆O₆Zn; %C, 36.10; %N, 18.71; %H, 3.54. Encontrado: %C, 36.06; %N, 18.12; %H, 3.84. IR (cm⁻¹): ν(C=O) 1690, ν(C=C) 1641, ν(C=N) 1604, ν_a(NO₂) = 1493, ν_s(NO₂⁻) 1274, ν(NO) 1009.

31. [Cu(2cmbz)₂]Cl₂·CH₃CH₂OH·H₂O

Para la obtención de un precipitado verde seco fue necesario hacer reaccionar 44.0 mg de cloruro de cobre. Rendimiento: 40%. p.f. 208-210 °C. Análisis elemental calculado para la fórmula mínima: C₁₈H₁₈N₆O₄Cl₂Cu·CH₃CH₂OH·H₂O; %C, 38.37; %N, 12.42; %H, 4.99. Encontrado: %C,38.11; %N,12.45; %H,3.31. IR (cm⁻¹): ν(C=O) 1680, ν(C=C) 1633, ν(C=N) 1592, ν(C-N) 1276.

32. [Cu(2cmbz)Br₂]

Se obtuvo un precipitado verde seco cuando se hicieron reaccionar 44.0 mg de cloruro de cobre. Rendimiento: 40%. p.f. 208-210 °C. Análisis elemental calculado para la fórmula mínima: C₁₈H₁₈N₆O₄Br₂Cu·; %C, 26.07; %N, 10.13; %H, 2.18. Encontrado: %C, 26.06; %N, 9.59; %H, 2.91. IR (cm⁻¹): ν(C=O) 1682, ν(C=C) 1633, ν(C=N) 1588, ν(C-N) 1277.

5.3.6. Derivados del 2-Guanidinobencimidazol (2gbz)

Los compuestos derivados del 2-guanidinobencimidazol se obtuvieron de acuerdo al método descrito previamente.⁴⁹ La sal metálica (0.5 mmol) se adicionó a una disolución de 2gbz (087.6 mg, 0.5 mmol en metanol (30 ml)).

33. [Co(2gbz)Cl₂] 2H₂O

Se obtuvo un sólido morado cuando se utilizaron 118.9 mg de cloruro de cobalto. Rendimiento: 86%. p.f. 300-302 °C. Análisis elemental calculado para la fórmula mínima: C₈H₉N₅Cl₂Co·2H₂O; %C, 27.44; %N, 20.00; %H, 4.03. Encontrado: %C, 27.89; %N, 19.55; %H, 3.90. IR (cm⁻¹): δ(-NH₂) 1670 y ν(C=N) 1631 (guanidino); ν(C=N) 1599, δ(N-H)+ ν (C=C) 1562 (bencimidazol).

34. [Co(2gbz)Br₂]-H₂O

Se partió de 109.4 mg de sal metálica para obtener un polvo morado. Rendimiento: 77%. p.f. 294-296 °C. Análisis elemental calculado para la fórmula

mínima: $C_8H_9N_5Br_2Co \cdot H_2O$; %C, 23.39; %N, 17.00; %H, 2.69. Encontrado: %C, 23.59; %N, 17.33; %H, 3.38. IR (cm^{-1}): $\delta(-NH_2)$ 1670 y $\nu(C=N)$ 1630 (guanidino); $\nu(C=N)$ 1599, $\delta(N-H)+\nu(C=C)$ 1563 (bencimidazol).

35. $[Co(2gbz)(NO_3)_2] \cdot 4H_2O$

Se obtuvo un precipitado morado al hacer reaccionar 145.5 mg de $Co(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$. Rendimiento: 63%. p.f. 250 °C (descompone). Análisis elemental calculado para la fórmula mínima: $C_8H_9N_7O_6Co \cdot 4H_2O$; %C, 22.46; %N, 22.92; %H, 3.77. Encontrado: %C, 22.87; %N, 22.83; %H, 3.88. IR (cm^{-1}): $\delta(-NH_2)$ 1672 y $\nu(C=N)$ 1633 (guanidino); $\nu(C=N)$ 1599, $\delta(N-H)+\nu(C=C)$ 1565 (bencimidazol), $\nu(NO_3^-)=1383$.

36. $[Zn(2gbz)Cl_2] \cdot H_2O$

Se obtuvieron unas agujas transparentes, adecuadas para difracción de rayos-X, cuando se utilizaron 68.1 mg de $ZnCl_2$. Rendimiento: 68%. p.f. 285-287 °C. Análisis elemental calculado para la fórmula mínima: $C_8H_9N_5Cl_2Zn \cdot H_2O$; %C, 29.16; %N, 21.05; %H, 3.36. Encontrado: %C, 29.13; %N, 20.85; %H, 3.66. IR (cm^{-1}): $\delta(-NH_2)$ 1671 y $\nu(C=N)$ 1637 (guanidino); $\nu(C=N)$ 1588, $\delta(N-H)+\nu(C=C)$ 1560 (bencimidazol).

37. $[Zn(2gbz)Br_2] \cdot H_2O$

Se obtuvo un sólido naranja a partir de 68.1 g de $ZnBr_2$. Rendimiento: 79%. p.f. 311-313 °C. Análisis elemental calculado para la fórmula mínima: $C_8H_9N_5Br_2Zn \cdot H_2O$; %C, 22.96; %N, 16.73; %H, 2.65. Encontrado: %C, 23.08; %N, 16.51; %H, 3.03. IR (cm^{-1}): $\delta(-NH_2)$ 1676 y $\nu(C=N)$ 1634 (guanidino); $\nu(C=N)$ 1590, $\delta(N-H)+\nu(C=C)$ 1563 (bencimidazol).

38. $[Zn(2gbz)_2](NO_3)_2 \cdot H_2O$

Se obtuvieron cristales en forma de agujas color naranja cuando se utilizaron 51.6 mg de nitrato de zinc, las cuales se enviaron a difracción de rayos-X. Rendimiento:

50%. p.f. 282 °C (descomponen). Análisis elemental calculado para la fórmula mínima: $C_{16}H_{18}N_{12}O_6Zn \cdot H_2O$; %C, 34.45; %N, 30.13; %H, 3.61. Encontrado: %C, 34.66; %N, 29.66; %H, 3.73. IR (cm^{-1}): $\delta(-NH_2)$ 1671 y $\nu(C=N)$ 1633 (guanidino); $\nu(C=N)$ 1586, $\delta(N-H) + \nu(C=C)$ 1559 (bencimidazol), $\nu(NO_3^-)$ 1383.

39. [Cu(2gbz)Cl₂]

Se utilizaron 85.2 mg de $CuCl_2 \cdot 2H_2O$ para la obtención de un precipitado verde. Rendimiento: 70%. p.f. 358-360 °C. Análisis elemental calculado para la fórmula mínima: $C_8H_9N_5Cl_2Cu$; %C, 31.03; %N, 22.61; %H, 2.93. Encontrado: %C, 31.37; %N, 22.25; %H, 2.94. IR (cm^{-1}): $\delta(-NH_2)$ 1670 y $\nu(C=N)$ 1636 (guanidino); $\nu(C=N)$ 1586, $\delta(N-H) + \nu(C=C)$ 1565 (bencimidazol).

40. [Cu(2gbz)Br₂]

Se obtuvo un precipitado color café al hacer reaccionar 111.6 mg de bromuro de cobre. Rendimiento: 69%. p.f. 340-342 °C. Análisis elemental calculado para la fórmula mínima: $C_8H_9N_5Br_2Cu$; %C, 24.70; %N, 17.57; %H, 2.37. Encontrado: %C, 24.93; %N, 17.63; %H, 2.27. IR (cm^{-1}): $\delta(-NH_2)$ 1672 y $\nu(C=N)$ 1633 (guanidino); $\nu(C=N)$ 1598, $\delta(N-H) + \nu(C=C)$ 1565 (bencimidazol).

41. [Cu(2gbz)₂(NO₃)₂] \cdot 4H₂O

Se obtuvo un precipitado verde claro cuando se utilizaron 120.8 g de $Cu(NO_3)_2 \cdot 3H_2O$. Rendimiento: 71%. p.f. 365 (se descomponen). Análisis elemental calculado para la fórmula mínima: $C_{16}H_{18}N_{12}O_6Cu \cdot 4H_2O$; %C, 31.50; %N, 27.55; %H, 4.29. Encontrado: %C, 31.61; %N, 27.81; %H, 3.20. IR (cm^{-1}): $\delta(-NH_2)$ 1664 y $\nu(C=N)$ 1632 (guanidino); $\nu(C=N)$ 1583, $\delta(N-H) + \nu(C=C)$ 1556 (bencimidazol), $\nu_a(NO_2) = 1488$, $\nu_s(NO_2^-)$ 1277, $\nu(NO)$ 1016.

5.4. Pruebas biológicas

5.4.1. Pruebas de susceptibilidad antibacteriana por el método Bauer-Kirby modificado.

Material

- Medio de cultivo Mueller-Hinton (marca Bioxon).
- Solución isotónica de NaCl 0.85% (preparación de inóculo).
- Filtros Millipore estériles de 0.22 μm marca Millex[®]-GS
- Jeringas estériles de plástico marca BD Plastipak
- Toallas absorbentes
- Puntas para pipeta
- Discos de papel whatman No. 1

Cepas

- *Escherichia coli* ATCC 6538
- *Micrococcus luteus* ATCC 9341
- *Salmonella typhi* ATCC 9993
- *Staphylococcus aureus* ATCC 25923
- *Pseudomona aeruginosa* ATCC 27853

Métodología

1. Preparación de disoluciones a cinco diferentes concentraciones (5000 $\mu\text{g/ml}$, 500 $\mu\text{g/ml}$, 50 $\mu\text{g/ml}$, 5 $\mu\text{g/ml}$ y 0.5 $\mu\text{g/ml}$) en DMSO de todos los compuestos que contienen en su esfera de coordinación cloros debido a que su geometría no cambia en disolución. Estas disoluciones se esterilizaron por filtración utilizando los filtros Millipore estériles de 0.22 μm marca Millex[®]-GS.

Experimental

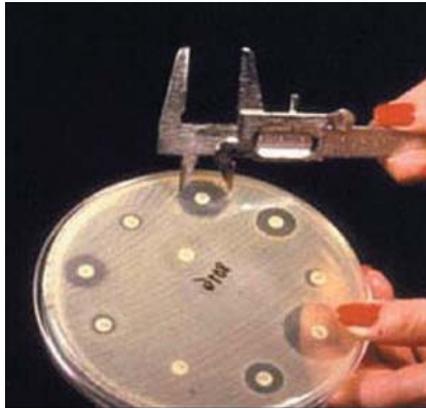
2. En placas de agar Muller – Hinton, previamente preparadas y mantenidas a temperatura ambiente durante 30 minutos, se depositaron con una micropipeta 0.1 ml de inóculo ajustado. El inóculo se distribuyó de manera homogénea sobre la superficie del agar, estriando con ayuda de un asa y girando las cajas 60° en cada ocasión.



3. Colocación de los discos. En área estéril, se procedió a colocar con las pinzas de disección, previamente esterilizadas, 5 discos de papel en cada placa, alrededor del perímetro de la caja. Dentro del gabinete de seguridad y utilizando una micropipeta, se impregnó cada disco de papel con 5µL de cada una de las disoluciones, en diferentes concentraciones (0.5, 5, 50, 500, 5000 µg/mL), de los compuestos de coordinación.



4. Las placas se incubaron por 24 horas a una temperatura de 35°C +/- 2 °C, posteriormente, se realizó la medición de los halos de inhibición utilizando un calibrador Vernier por las partes posteriores de las cajas.



5.4.2. Pruebas citotóxicas

5.2.2.1. Líneas celulares

Este estudio se realizó en colaboración con el grupo de la M.C. Isabel Gracia Mora en la Unidad de Experimentación Animal, Conjunto E, Facultad de Química, UNAM.

Metodología utilizada en la realización de pruebas in Vitro en líneas celulares:

1. Descongelamiento de las células

Las células, que se encontraban originalmente en los criotubos, se sacaron del tanque con nitrógeno líquido y se introdujeron al baño de 37° C. En la campana de flujo laminar se preparó un tubo con 8 mL de medio D-MEM, en cuanto se observó el descongelamiento, se pasó la suspensión celular al tubo ya preparado y se centrifugó durante 5 min a 2000 rpm, el sobrenadante se desechó y el paquete celular se resuspendió en 1 mL de medio de cultivo y se procedió a la siembra en botellas de cultivo.

2. Obtención de cultivo Stock a confluencia

Las células después de haber sido lavadas se colocaron en botellas de cultivo de 25 cm², con 5 mL de medio de cultivo suplementado con 10% de suero fetal bovino y una mezcla 1 X de penicilina y amfotericina. Las células se incubaron a 37 ± 2° C y una atmósfera de 5% de CO₂. Se revisó diariamente el cultivo para estimar el porcentaje de confluencia, se cambió el medio de cultivo cada 48 hrs.

3. Tripsinización

Una vez que se obtuvo el cultivo Stock a confluencia, se aspiró el medio de cultivo de la caja, se lavó con PBS 1 X y se le aplicaron 2 mL de solución de Tripsina, se incubaron a 37° C (5 – 10 minutos) hasta que al microscopio se observaron las células desprendidas de la superficie y disgregadas. Se detuvo la reacción adicionando 8 mL de medio D-MEM, esta suspensión se colocó en un tubo Falcon de 15 mL y se procedió a centrifugar a 2000 rpm durante 5 minutos. El sobrenadante se desechó y el paquete celular se resuspendió en 1 mL de medio de cultivo.

4. Cuantificación de las células

En un tubo Eppendorf se colocaron 20 µL de la suspensión de células y 80 µL de solución de azul tripano, se mezclaron perfectamente y se transfirieron cuidadosamente a las dos secciones de la cámara de New Bauer. Se colocó el hematocitómetro en el microscopio óptico utilizando el objetivo de 10X, y se procedió a contar el número de células, teñidas y no teñidas por mm². Para que el conteo fuera más preciso, el conteo se hizo entre 100 y 500 células por mm², la cuenta se repitió en las otras 3 secciones y después se hicieron los cálculos correspondientes a la viabilidad y al número de células por mL de suspensión.

$$C = \bar{N} \times 5 \times 10^4$$

Donde:

C = Número de células por mililitro

\bar{N} = Promedio de células contadas

10^4 = Factor de conversión de la cámara

5 = Dilución celular

$$\text{Porcentaje de viabilidad} = [(Toc - Teñ) / Toc] \times 100$$

Donde:

Toc = Total de células contadas

Teñ = Células teñidas

El ensayo para la determinación de la inhibición de la proliferación celular de líneas tumorales, se realizó cultivando en placas de 96 pozos y agregando los compuestos en las siguientes concentraciones para un cernimiento inicial: 0, 0.01, 0.1, 1, y 10 $\mu\text{g/ml}$, cada concentración fue probada por triplicado en el ensayo y éste se repitió dos veces de forma independiente, se empleó sulforrodamina B al 0.04% como tinción vital y se cuantificó en un titulador de Elisa a 564 nm, y se determinó la mortalidad producida por los compuestos de prueba.

Para determinar las concentraciones inhibitorias, se utiliza el programa PROBIT (log probit análisis by maximun likelihood).⁸²

Resultados y Discusión

6

En este capítulo se discuten los resultados de las diferentes técnicas espectroscópicas utilizadas en la caracterización de los compuestos de coordinación estudiados.

La caracterización se llevó a cabo mediante: análisis elemental (sección I del apéndice), espectroscopía IR, espectroscopía electrónica (estado sólido y disolución), momento magnético, resonancia paramagnética electrónica (RPE), resonancia magnética nuclear (RMN) y difracción de rayos-X. En la primera parte de este capítulo se discuten los compuestos de cobalto(II) y zinc(II) y en la segunda parte se analizan los compuestos de cobre(II).

Compuestos de coordinación

6.1 Compuestos de coordinación con cobalto(II) y zinc(II)

Se obtuvieron compuestos con geometría tetraédrica cuando se hicieron reaccionar cada uno de los ligantes con los halogenuros (cloruros y bromuros) de cobalto(II) y zinc(II) y los nitratos de zinc(II). Además, se obtuvieron dos compuestos con geometría octaédrica a partir del nitrato de cobalto(II).

6.1.1 Análisis espectroscópico

a) Compuestos de 2mbz, 2fbz, 2cbz, 5cbz, 2cmbz y 2gbz con cloruros y bromuros de cobalto(II) y zinc(II)

De manera general, se observó que en todos los compuestos tetraédricos las bandas de vibración $\nu(\text{C}=\text{N})$ y $\nu(\text{C}-\text{N})$, que se encuentran en el intervalo de 1584 a 1595 cm^{-1} y entre 1267 y 1275 cm^{-1} , respectivamente; se desplazan a una mayor energía con respecto al ligante (anexo II), lo que indica que la coordinación al átomo metálico se lleva a cabo mediante el nitrógeno imidazólico, el cual dona un par de electrones al metal, disminuyendo el carácter de doble enlace nitrógeno-carbono, afectando el enlace C-N(3). Otra característica de los espectros de IR es que la intensidad de la banda perteneciente a la vibración $\nu(\text{C}-\text{N})$ disminuye en los compuestos de coordinación y se desplaza. Los espectros correspondientes se pueden consultar en la sección II del apéndice.

b) Compuestos del 2fbz, 2cbz con nitrato de zinc(II)

Las bandas del grupo nitrato presente en los compuestos $[\text{Zn}(\text{2fbz})_2(\text{NO}_3)_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{Zn}(\text{2cbz})_2(\text{NO}_3)_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$ (tabla 6.1), indican que su modo de coordinación es monodentado, debido a que la diferencia de las vibraciones del NO_3 se encuentra en ca. 115 cm^{-1} . Se ha observado que si la diferencia entre las frecuencias de las dos bandas del NO_3 , ν_a y ν_{as} , es de aproximadamente 115 cm^{-1} , por lo que el nitrato se coordina monodentado¹, en cambio, si la diferencia es de aproximadamente 185 cm^{-1} o mayor.⁸⁶

Tabla 6.1. Bandas seleccionadas de IR de los compuestos de coordinación $[\text{Zn}(\text{2fbz})_2(\text{NO}_3)_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{Zn}(\text{2cbz})_2(\text{NO}_3)_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$

Compuesto/ ν (cm^{-1})	$\nu(\text{C}=\text{C})$	$\nu(\text{C}=\text{N})$	$\nu(\text{C}-\text{N})$	$\nu_{as}(\text{NO}_2)$	$\nu_s(\text{NO}_2)$	$\nu(\text{NO})$	$\Delta\nu$
$[\text{Zn}(\text{2fbz})_2(\text{NO}_3)_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$	1633	1601	-	1417	1307	1007	110
$[\text{Zn}(\text{2cbz})_2(\text{NO}_3)_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$	1624	1595	-	1428	1301	998	140

c) Compuestos de 2cmbz y 2gbz con cobalto(II) y zinc(II)

Debido a que la estructura del 2-carbamato-benzimidazol contiene un grupo carbonilo, que también podría coordinarse al centro metálico se analiza la vibración de este grupo funcional. En la siguiente tabla se observa que esta banda se desplaza a una frecuencia mayor con respecto al ligante, lo que indica que este grupo no está coordinado, ya que de coordinarse la banda se desplazaría a frecuencias menores (1690 cm^{-1}), como se observa en el compuesto $[\text{Zn}(\text{2cmbz})_2](\text{NO}_3)_2\cdot\text{H}_2\text{O}$, en donde el ligante se coordina de forma bidentada a través del N-3 y el oxígeno del grupo carbonilo, para formar un quelato de seis miembros. El desplazamiento a menores frecuencias es debido a que el carácter de doble enlace $\text{C}=\text{O}$ disminuye al enlazarse al metal.

Tabla 6.2. Compuestos derivados del 2cmbz.

Compuesto/ ν (cm^{-1})	ν (C=O)	ν (C=C)	ν (C=N)	ν (C-N)	$\nu(\text{NO}_3^-)$
2cmbz	1712	1629	1595	1267	
[Co(2cmbz) ₂ Cl ₂] \cdot H ₂ O	1745	1629	1584	1273	
[Co(2cmbz) ₂ Br ₂]	1744	1631	1584	1272	
[Zn(2cmbz) ₂ Cl ₂] \cdot CH ₃ OH	1745	1631	1585	1276	
[Zn(2cmbz) ₂ Br ₂]	1745	1632	1583	1278	
[Zn(2cmbz) ₂](NO ₃) ₂ \cdot H ₂ O	1690	1641	1604	-	1383

Como se observa en la tabla siguiente, en los compuestos de coordinación derivados del 2gbz, la banda asignada a la vibración $\nu(\text{N-H})$ aparece a un desplazamiento promedio de 3319 cm^{-1} , mientras que en el ligante se encuentra en 3443 cm^{-1} . Las bandas asignadas a las vibraciones $\nu(\text{C=N})$, $\delta(\text{N-H})_{\text{anillo}}$ y $\delta_{\text{guanidino}}(\text{NH}_2)$, (N-H) que en el ligante aparecen en 1648, 1599 y 1541, 1509 cm^{-1} en los compuestos se recorren a un mayor desplazamiento, apareciendo en promedio en 1671, 1633 y 1587, 1561 cm^{-1} , respectivamente; este comportamiento indica que el ligante está coordinado de forma bidentada a través del N-3 del imidazol y el N-12 del grupo guanidino para formar un quelato de seis miembros. Para el compuesto [Zn(2gbz)₂](NO₃)₂ \cdot H₂O, se observa en 1383 cm^{-1} una banda ancha característica para una molécula de nitrato iónico.

Tabla 6.3. Compuestos derivados del 2-guanidinobencimidazol (2gbz).

Compuesto/ ν (cm^{-1})	$\nu(\text{N-H})$	Bencimidazol		Guanidino		$\nu(\text{NO}_3^-)$
		$\nu(\text{C=N})$	$\delta(\text{N-H})$	$\delta(-\text{NH}_2)$	$\delta(\text{N-H})$	
2gbz	3443	1648	1599	1541	1509	
[Co(2gbz)Cl ₂] \cdot 2H ₂ O	3307	1668	1631	1583	1562	
[Co(2gbz)Br ₂] \cdot H ₂ O	3336	1670	1630	1590	1563	
[Zn(2gbz)Cl ₂] \cdot H ₂ O	3332	1671	1637	1588	1560	
[Zn(2gbz)Br ₂] \cdot H ₂ O	3313	1676	1634	1590	1563	
[Zn(2gbz) ₂](NO ₃) ₂ \cdot H ₂ O		1671	1633	1586	1559	1383

6.1.2 Espectroscopía electrónica (UV-Vis-NIR)

La técnica de espectroscopía electrónica se utilizó principalmente para determinar la geometría que presentan los compuestos de coordinación del cobalto(II). Esta técnica se empleó en estado sólido (reflectancia difusa) y en disolución, utilizando DMSO como disolvente a una concentración de 1×10^{-3} M, con la finalidad de determinar si el compuesto mantiene la misma geometría en el estado sólido y en disolución, además de verificar que los ligantes no se intercambian por moléculas de disolvente, debido a que el DMSO es altamente coordinante.

Primero, se discutirán los resultados obtenidos de las sales metálicas de cobalto(II) que contienen como contraiones cloruros y bromuros.

a) Compuestos de 2mbz, 2fbz, 2cbz, 5cbz, 2cmbz y 2gbz con cloros

En el espectro electrónico en estado sólido obtenido por la técnica de reflectancia difusa del compuesto $[\text{Co}(\text{2mbz})_2\text{Cl}_2]$, se observan dos bandas centradas en 17056 y 7706 cm^{-1} características para un compuesto de cobalto(II) con geometría tetraédrica, correspondientes a las transiciones electrónicas $\nu_3 = {}^4\text{T}_1(\text{P}) \leftarrow {}^4\text{A}_2(\text{F})$ y $\nu_2 = {}^4\text{T}_1(\text{F}) \leftarrow {}^4\text{A}_2(\text{F})$, respectivamente, mientras que en disolución sólo se observa una banda en la región de 15641 cm^{-1} correspondiente a la transición $\nu_3 = {}^4\text{T}_1(\text{P}) \leftarrow {}^4\text{A}_2(\text{F})$, lo que indica que el compuesto conserva la geometría tetraédrica en disolución (figura 6.1), ya que de adoptar una geometría octaédrica la ν_3 se encontraría en la región de 18000 a 19000 cm^{-1} .⁸⁴

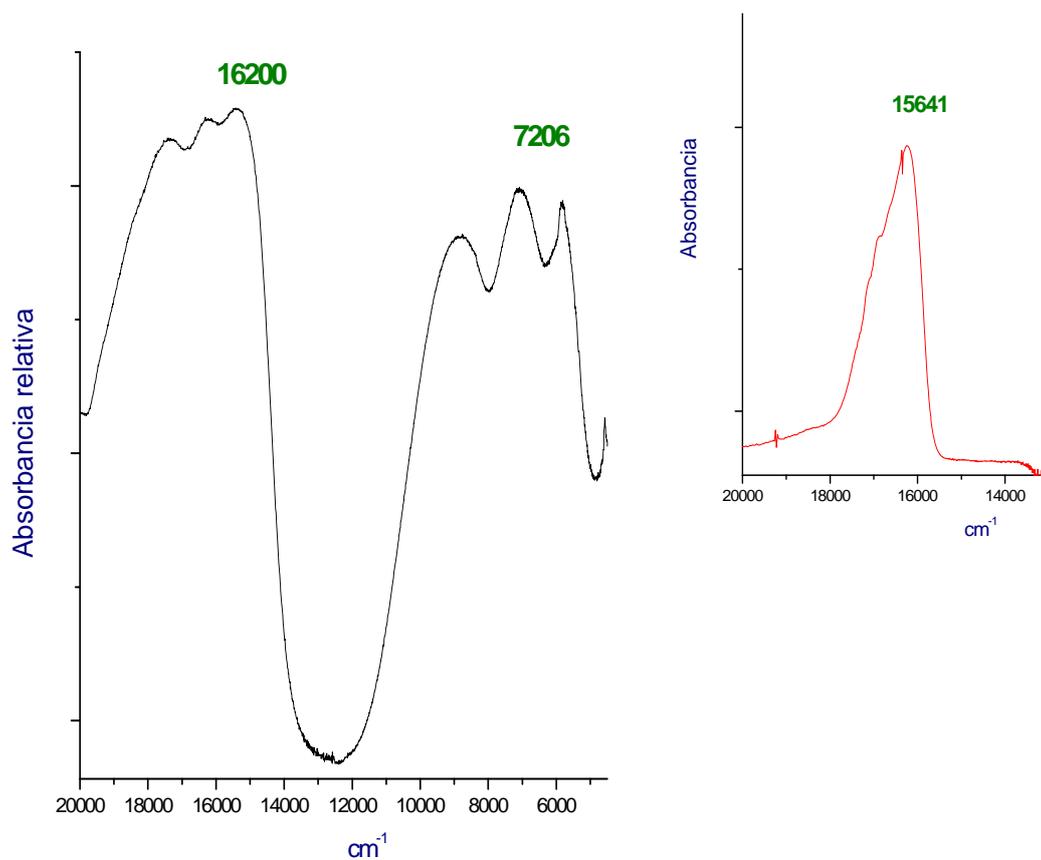


Figura 6.1. Espectro de reflectancia difusa para el compuesto $[\text{Co}(\text{2mbz})_2\text{Cl}_2]$ en estado sólido y en disolución(DMSO).

Un comportamiento semejante presentan todos los demás compuestos que tienen en su esfera de coordinación cloros (los espectros se encuentran en el anexo III). En la tabla siguiente se condensan los desplazamientos para cada uno de ellos:

Tabla 6.4. Transiciones electrónicas de los compuestos de cobalto(II) que contienen cloros en su esfera de coordinación en estado sólido(sol) y disolución (dis)

Compuesto	ν_3 sol (dis) cm^{-1}	ν_2 sol cm^{-1}
$[\text{Co}(\text{2fbz})_2\text{Cl}_2]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$	15904 (14819)	7100
$[\text{Co}(\text{2cbz})_2\text{Cl}_2]\cdot 4.5\text{H}_2\text{O}$	15825 (14569)	6963
$[\text{Co}(\text{5cbz})_2\text{Cl}_2]\cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$	16618(14797)	7420
$[\text{Co}(\text{2cmbz})_2\text{Cl}_2]\cdot \text{H}_2\text{O}$	16450 (14897)	7500
$[\text{Co}(\text{2gbz})\text{Cl}_2]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$	17351 (15102)	7861

Como se puede apreciar en la tabla anterior, existen variaciones en los desplazamientos de las bandas; entre los compuestos de coordinación con los diferentes ligantes en estado sólido y en disolución, esto se debe a la influencia que tienen los sustituyentes de la posición 2 del anillo bencimidazólico sobre la basicidad del N-3. Así, el cloro tiene un efecto contrario al del grupo metilo, ya que el metilo es un grupo electrodonador tipo sigma, mientras que el cloro es un grupo electroatractor, por lo tanto la presencia de un grupo metilo en la posición dos provoca que el nitrógeno sea más básico y por lo tanto tenga una mayor interacción con el metal, lo cual se refleja en el mayor desplazamiento de las bandas comparadas con las de los compuestos del 2-clorobencimidazol.

El ligante 2-guanidinobencimidazol es el que desplaza las bandas a mayor energía debido al grupo guanidino, el cual tiene la propiedad de ser un grupo electrodonador tipo π , que permite una interacción fuerte con el metal, además de que forma un quelato de seis miembros muy estable.

b) Compuestos de 2mbz, 2fbz, 2cbz, 5cbz, 2cmbz y 2gbz con bromos

Los compuestos obtenidos a partir de CoBr_2 se enlistan en la siguiente tabla, así como sus desplazamientos en estado sólido, ya que en disolución se observa que los compuestos cambian de geometría tetraédrica $v_3 = {}^4T_1(P) \leftarrow {}^4A_2(F)$ y $v_2 = {}^4T_1(F) \leftarrow {}^4A_2(F)$ a octaédrica, en donde v_3 se encuentra en el intervalo de 18600 a 19639 cm^{-1} .⁸⁴

Tabla 6.5. Transiciones electrónicas en estado sólido para los compuestos de cobalto(II) que contienen bromos en su esfera de coordinación

Compuesto	Estado sólido (Td)		Disolución (Oh)
	v_3 (cm^{-1})	v_2 (cm^{-1})	v_3 (cm^{-1})
$[\text{Co}(\text{2mbz})_2\text{Br}_2]$	15824	7100	18885
$[\text{Co}(\text{2fbz})_2\text{Br}_2]$	15703	6953	18689
$[\text{Co}(\text{2cbz})_2\text{Br}_2]$	15500	6775	18600
$[\text{Co}(\text{5cbz})_2\text{Br}_2]$	15890	7597	19101
$[\text{Co}(\text{2cmbz})_2\text{Br}_2]$	16121	7414	19200
$[\text{Co}(\text{2gbz})\text{Br}_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$	17210	7600	19639

En la figura 6.2 se muestra el espectro electrónico para el compuesto $[\text{Co}(\text{2cbz})_2\text{Br}_2]$, donde se observan dos bandas centradas en 14144 y 7601 cm^{-1} , características para un compuesto con geometría tetraédrica, correspondientes a v_3 y v_2 , respectivamente. Los espectros de los demás compuestos se observan en el anexo III.

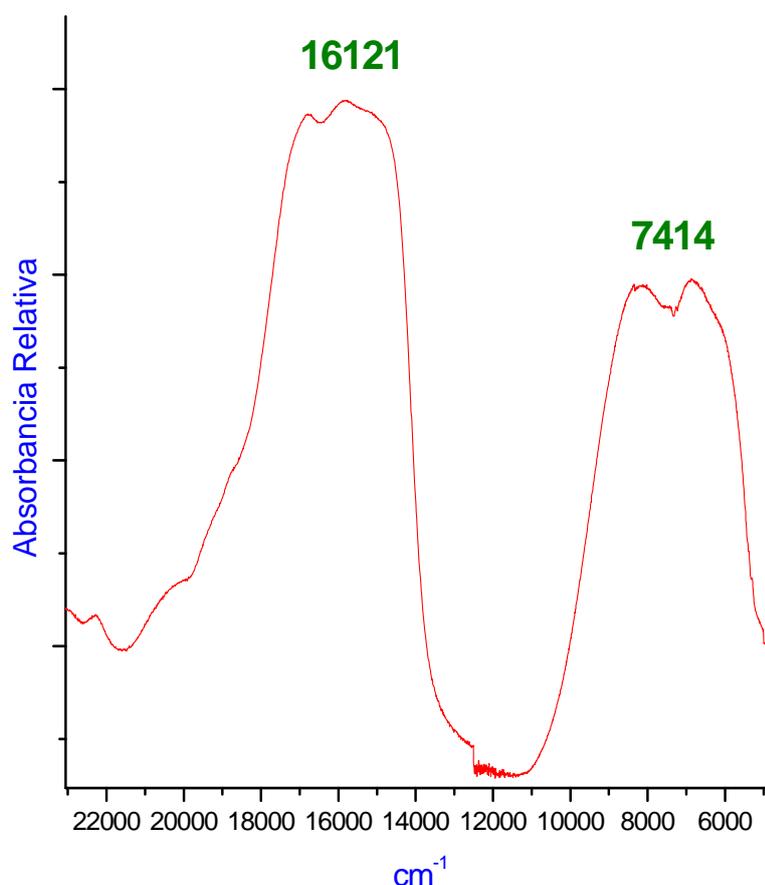


Figura 6.2. Espectro de reflectancia difusa UV-Vis-NIR para el compuesto [Co(2cmbz)₂Br₂] en estado sólido.

Los espectros en disolución para los compuestos que contienen bromos en su esfera de coordinación presentan una banda en la región de 18000 cm⁻¹, característica de la transición ν_3 en compuestos octaédricos (figura 6.3). Las bandas que se observaban alrededor de 16000 y 7000 cm⁻¹ ya no se encuentran, dicho comportamiento evidencia el cambio de geometría en los compuestos, de una geometría tetraédrica a una octaédrica por la coordinación de dos moléculas de DMSO al átomo metálico. Cabe mencionar que el compuesto en estado sólido tiene un color azul rey y en disolución se torna lila pálido.

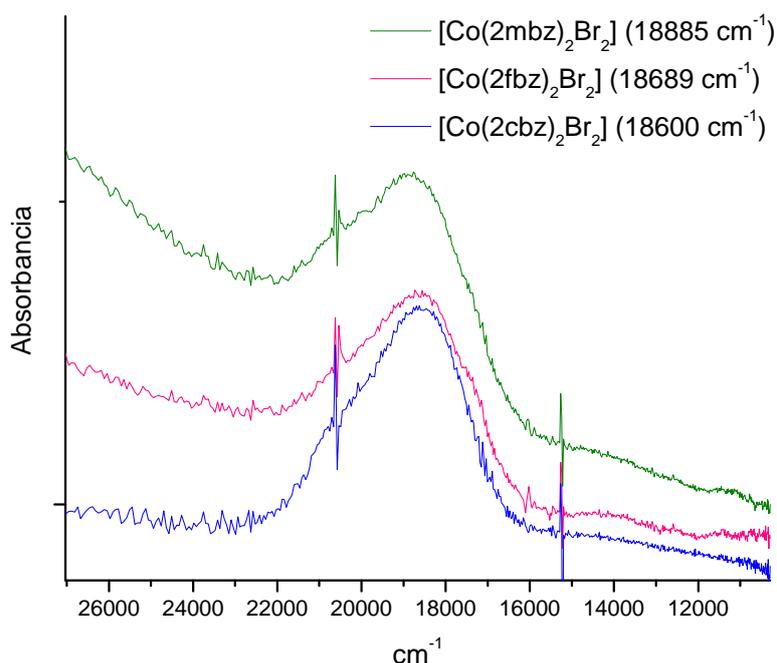


Figura 6.3. Espectro de UV-Vis en disolución de los compuestos [Co(2mbz)₂Br₂], [Co(2fbz)₂Br₂] y [Co(2cbz)₂Br₂] a una concentración de 1×10^{-3} M en DMSO.

Las variaciones en el desplazamiento de las bandas no es idéntico en todos los compuestos lo que indica que los ligantes siguen coordinados al átomo metálico, causándole un desdoblamiento de campo cristalino diferente, debido a la presencia de los diferentes sustituyentes del bencimidazol.

Comparando los desplazamientos de las bandas de los compuestos tetraédricos que contienen bromos en la esfera de coordinación con los que tienen cloros, se observó que en los compuestos con cloros las bandas se desplazan a mayor energía en relación de aquellos que poseen bromos.

6.1.3 Momento magnético

Para corroborar el estado de oxidación de los átomos metálicos de cobalto, se determinó el momento magnético a cada uno de los compuestos de coordinación. En el anexo IV se presentan los valores obtenidos.

El momento magnético encontrado para los compuestos de cobalto se encuentran en el intervalo de 4.4 a 5.2 MB, el cual es el esperado para un cobalto(II) (d^7) con tres electrones desapareados.⁸⁵

6.1.4 RMN de ^1H y ^{13}C de los compuestos de zinc(II)

Los compuestos de zinc(II) fueron caracterizados por ^1H y ^{13}C , en DMSO- d_6 .

a) Compuestos con el 2-Metilbencimidazol(2mbz)

En la tabla 6.6 se presentan las asignaciones de ^1H del compuesto $[\text{Zn}(\text{2mbz})_2\text{Cl}_2] \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$ y su espectro en la figura 6.4. En él se pueden observar tres señales alrededor de 7 ppm. Una señal ancha en 7.72 ppm que corresponde a H-4 y H-7, sigue un singulete en 7.33 asignado al benceno, utilizado en la síntesis para su cristalización por interacciones π - π del benceno con el bencimidazol y en 7.22 un doble de dobles, asignada a los hidrógenos 5 y 6. Como se puede notar, las señales de los derivados se encuentran desplazadas a una frecuencia mayor con respecto al ligante, debido a que al coordinarse al átomo metálico éste atrae densidad electrónica, produciendo un efecto de desprotección. Las señales que más afectadas se ven son las de los hidrógenos 4 y 7, pues son los más cercanos al átomo de nitrógeno que se coordina (N-3), así como la del grupo metilo ya que se encuentra adyacente a este.

Tabla 6.6. Desplazamientos químicos de ^1H en DMSO-d_6 de los compuestos de coordinación derivados del 2mbz

Asignación	Ligante	$[\text{Zn}(\text{2mbz})_2\text{Cl}_2]\cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$	$[\text{Zn}(\text{2mbz})_2\text{Br}_2]\cdot \text{H}_2\text{O}$
H-1	12.24	-	-
H-4,H-7	7.45	7.72	7.75
H-5,H-6	7.10	7.21	7.22
H-10	2.49	2.63	2.66

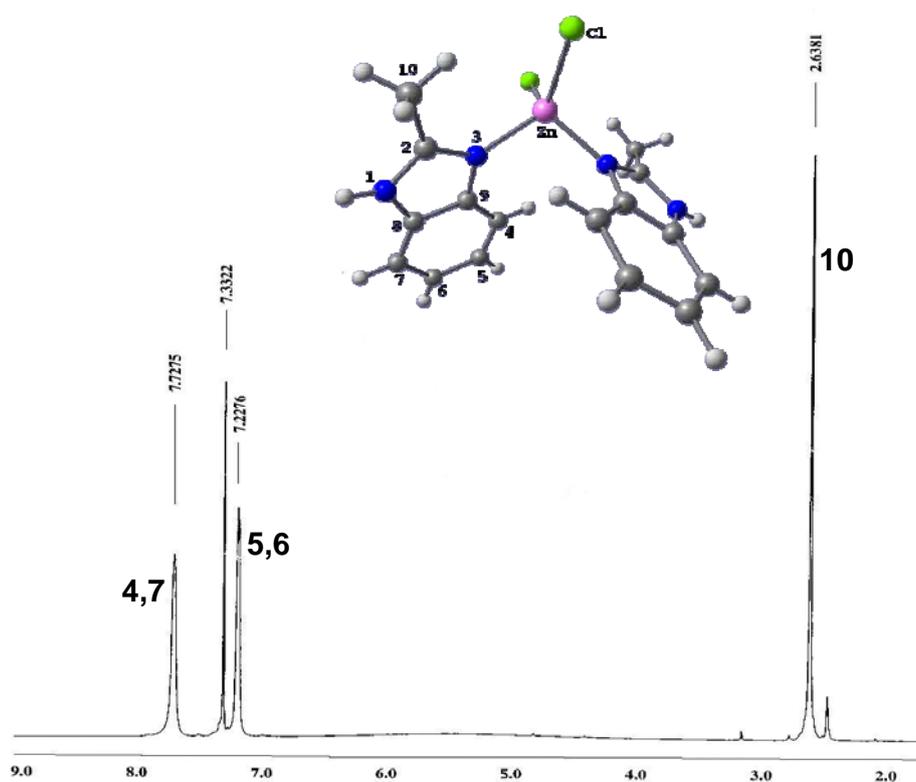


Figura 6.4. Espectro de ^1H en DMSO-d_6 del compuesto $[\text{Zn}(\text{2mbz})_2\text{Cl}_2]\cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$.

En el espectro de resonancia magnética nuclear de ^{13}C (figura 6.5) se observan cinco señales diferentes y sus asignaciones se encuentran en la siguiente tabla:

Tabla 6.7. Desplazamientos químicos de ^{13}C en DMSO-d_6 de los compuestos de coordinación derivados del 2mbz

Asignación	Ligante	$[\text{Zn}(\text{2mbz})_2\text{Cl}_2]\cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$	$[\text{Zn}(\text{2mbz})_2\text{Br}_2]\cdot \text{H}_2\text{O}$
C-2	152.1	153.9	154.0
C-8,C-9	135.0	137.0	136.8
C-5, C-6	121.8	123.3	123.4
C-4, C-7	111.5	115.0	115.0
C-10	15.48	14.7	15.0

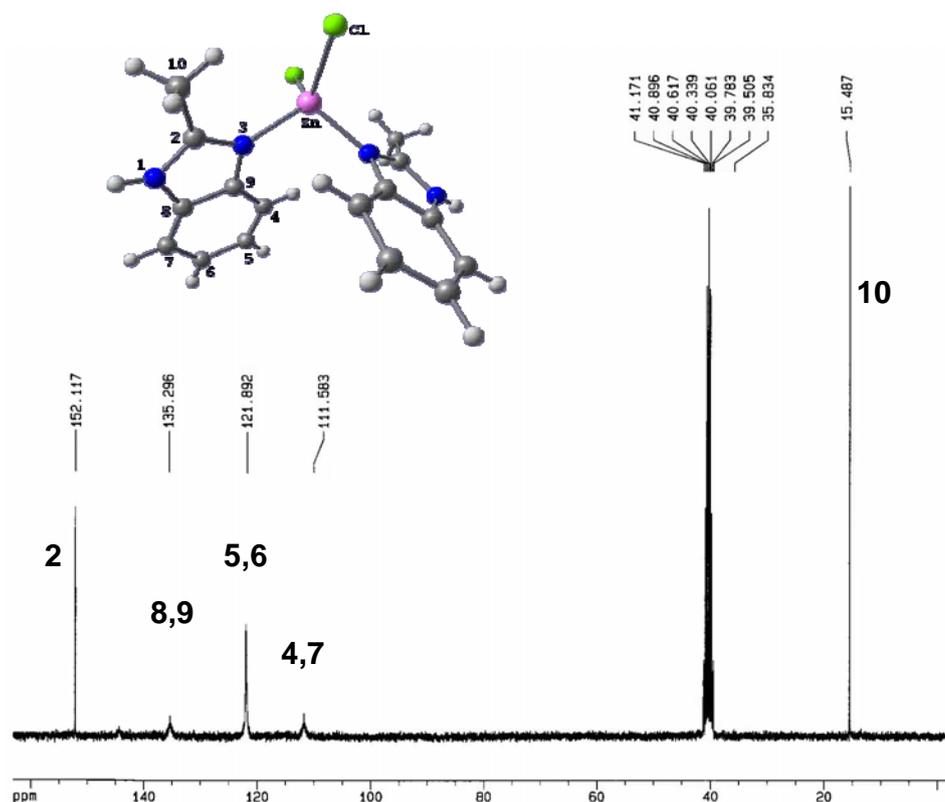


Figura 6.5. Espectro de ^{13}C en DMSO-d_6 del compuesto $[\text{Zn}(\text{2mbz})_2\text{Cl}_2]\cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$.

En las tablas 6.6 y 6.7 se puede notar que los desplazamientos de ^1H y ^{13}C de los compuestos $[\text{Zn}(\text{2mbz})_2\text{Cl}_2]\cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{Zn}(\text{2mbz})_2\text{Br}_2]$ son muy semejantes, la

espectroscopía de infrarrojo también nos indica un comportamiento semejante en estos dos compuestos, por lo que podemos decir que los compuestos son isoestructurales, es decir, se propone que los dos compuestos tienen una geometría tetraédrica.

b) Compuestos con el 2-Fenilbencimidazol (2fbz)

Se obtuvieron dos compuestos derivados del ligante 2-fenilbencimidazol. El compuesto $[\text{Zn}(\text{2fbz})_2\text{Br}_2]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ y el $[\text{Zn}(\text{2fbz})_2(\text{NO}_3)_2]\cdot \text{H}_2\text{O}$.

El espectro de ^1H del compuesto $[\text{Zn}(\text{2fbz})_2\text{Br}_2]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ se presenta en la figura 6.6 y 6.6a. Las asignaciones se observan en la tabla 6.8.

Tabla 6.8. Desplazamientos químicos de ^1H en DMSO-d_6 de los compuestos $[\text{Zn}(\text{2fbz})_2\text{Br}_2]$ y $[\text{Zn}(\text{2fbz})_2(\text{NO}_3)_2]\cdot \text{H}_2\text{O}$

Asignación	Ligante	$[\text{Zn}(\text{2fbz})_2\text{Br}_2]$	$[\text{Zn}(\text{2fbz})_2(\text{NO}_3)_2]\cdot \text{H}_2\text{O}$
H-1	12.95	-	-
H-11, H-15	8.21	8.17	8.17
H-4, H-7	7.67	7.61	7.61
H-12,13,14	7.46-7.58	7.46-56	7.45-7.55
H-5, H-6	7.22	7.20	7.21

Una señal doble centrada en 8.17 ppm corresponde a los hidrógenos 11 y 15 (hidrógenos *orto*), se observa un ligero desplazamiento a frecuencias menores con respecto al ligante debido a la interacción débil del N-3 con el átomo de zinc(II). La señal centrada en 7.61 ppm (doble de dobles) que en ligante aparece en 7.67 ppm, es asignada para los H-4 y H-7; le sigue un multiplete que integra para tres hidrógenos localizado entre 7.45 y 7.55 ppm, perteneciente a los hidrógenos *meta* y *para* del fenilo (H-12, H14 y H-13) (figura 6.6 y 6.6a), como se puede notar estos hidrógenos no se ven afectados debido a que se encuentran

muy alejados del átomo de nitrógeno que interacciona con el ion metálico, los hidrógenos H-5 y H-6, no muestran desplazamientos significativos.

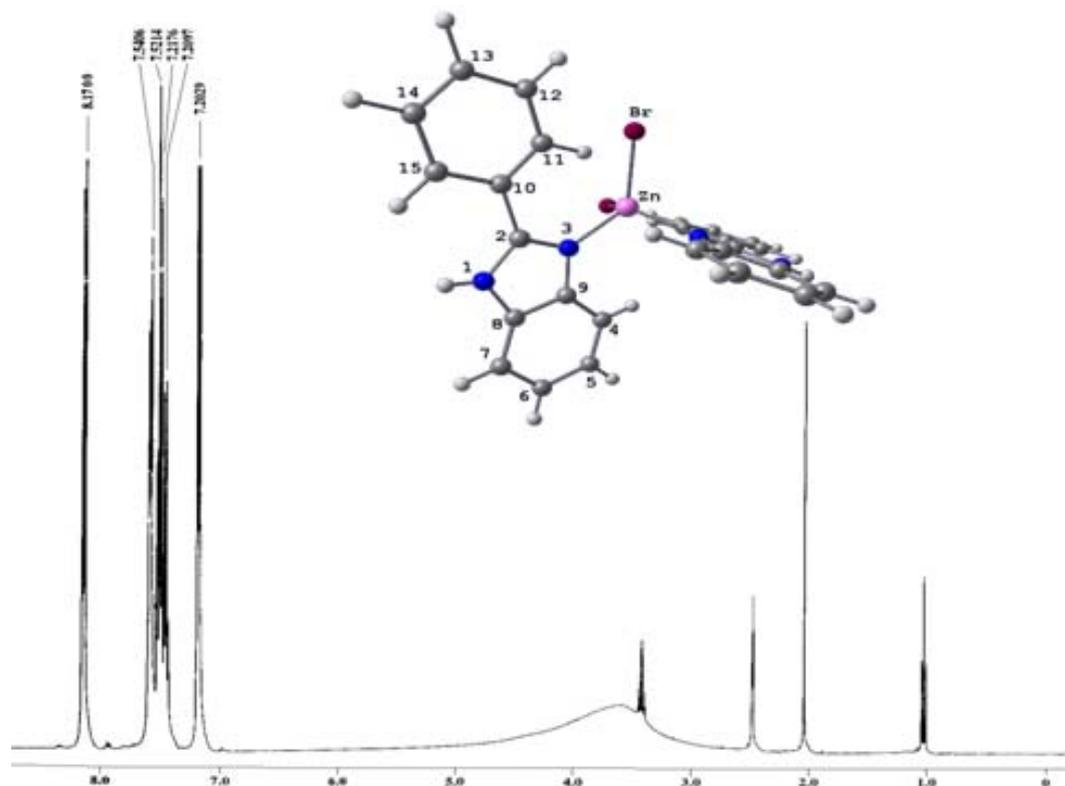


Figura 6.6. Espectro de ¹H en DMSO-d₆ del compuesto [Zn(2fbz)₂Br₂].

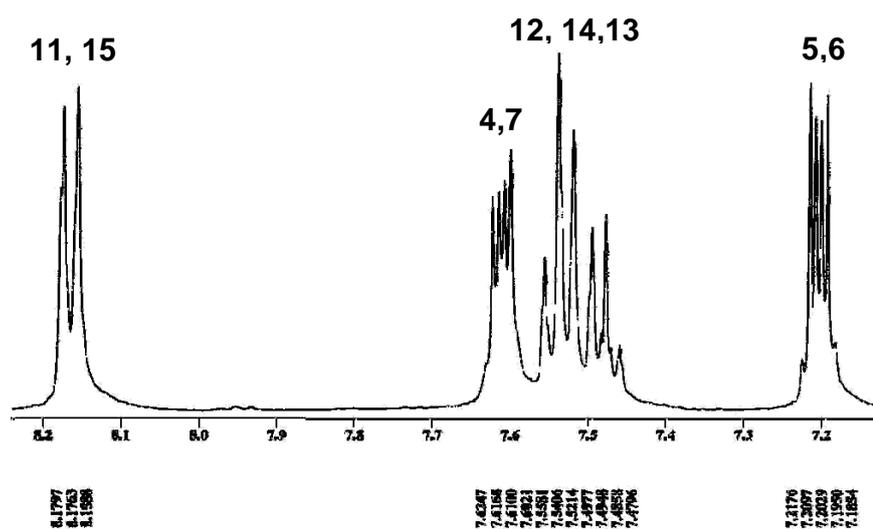


Figura 6.6a. Ampliación del espectro de ¹H en DMSO-d₆ del compuesto [Zn(2fbz)₂Br₂].

El espectro de ^{13}C y su ampliación se muestran a continuación en las figuras 6.7 y 6.7a.

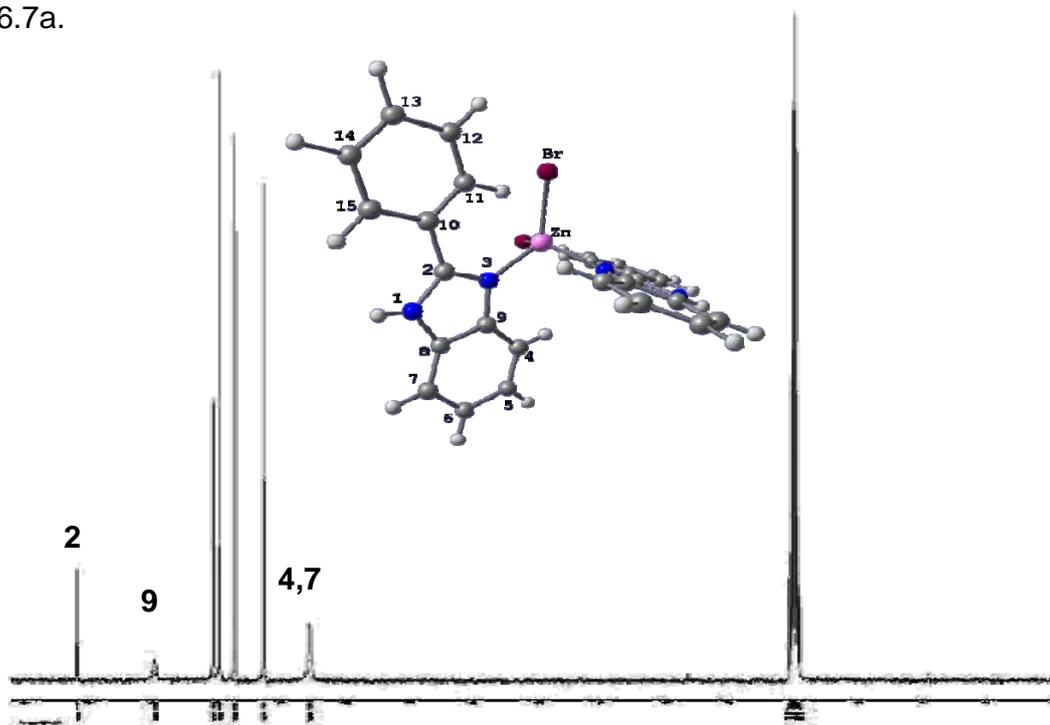


Figura 6.7. Espectro de ^{13}C en DMSO-d_6 del compuesto $[\text{Zn}(\text{2fbz})_2\text{Br}_2]$.

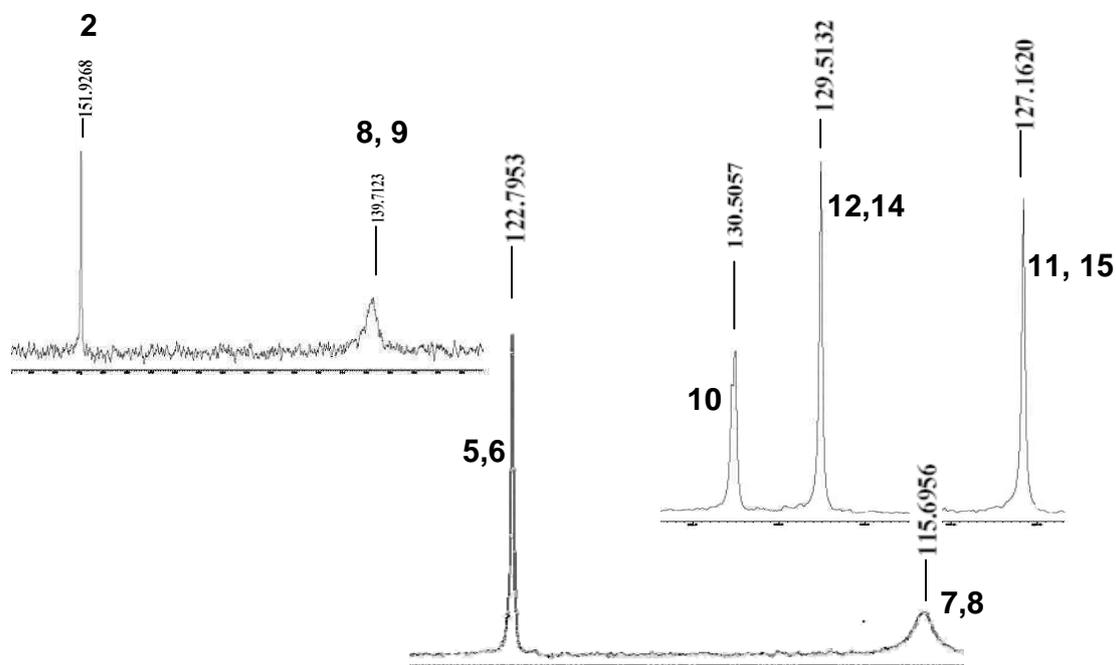


Figura 6.7a. Ampliación del espectro de ^{13}C en DMSO-d_6 del compuesto $[\text{Zn}(\text{2fbz})_2\text{Br}_2]$.

Tabla 6.9. Desplazamientos químicos de ^{13}C en DMSO- d_6 de los compuestos $[\text{Zn}(\text{2fbz})_2\text{Br}_2]$ y $[\text{Zn}(\text{2fbz})_2(\text{NO}_3)_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$

Asignación	Ligante	$[\text{Zn}(\text{2fbz})_2\text{Br}_2]$	$[\text{Zn}(\text{2fbz})_2(\text{NO}_3)_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$
C-2	152.1	151.9	151.8
C-9	144.6	-	-
C-8	135.9	139.7	139.4
C-10	131.0	130.5	130.7
C-13	130.6	-	130.1
C-12,C-14	129.8	129.5	129.5
C-11, C-15	127.3	127.1	127.2
C-5	123.3	122.8	123.0
C-6	122.5	-	-
C-4	119.7	-	-
C-7	111.8	115.7	115.7

En los espectros de los compuestos ya no se observa el mismo número de señales que se observaba para el ligante, de 11 señales que se observaban en el ligante ahora solamente se observan 8, lo cuál indica que los carbonos 8 y 9, 4 y 7, y 5 y 6 ahora son equivalentes, esto se puede atribuir a que muy probablemente la interacción que se encuentra presente en las moléculas del ligante desaparece cuando se forman los compuestos de coordinación. Los carbonos que se afectan ligeramente son los adyacentes al nitrógeno que interacciona con el ión metálico, así los desplazamientos de los C-4, C-9 y C-7, C-8 se ven afectados pues se desplazan a menor y mayor energía, respectivamente, lo que indica que la interacción del N-3, que estaba presente en el ligante antes de enlazarse al centro metálico, era más fuerte.

c) Compuestos con el 2-Clorobencimidazol (2cbz)

Con el ligante 2-clorobencimidazol se obtuvieron tres compuestos. En la tabla que se presenta a continuación se incluyen las asignaciones para cada una de las señales. Se presentan los espectros para el compuesto

[Zn(2cbz)₂(NO₃)₂].H₂O y los espectros de los otros dos compuestos se pueden consultar en el anexo V.

Tabla 6.10. Desplazamientos químicos de ¹H en DMSO-d₆ de los compuestos derivados del 2cbz

Asignación	Ligante	[Zn(2cbz) ₂ Cl ₂].5H ₂ O	[Zn(2cbz) ₂ Br ₂]	[Zn(2cbz) ₂ (NO ₃) ₂].H ₂ O
H-1	13.24	-	-	-
H-4,H-7	7.51	7.54	7.51	7.49
H-5,H-6	7.21	7.21	7.20	7.18

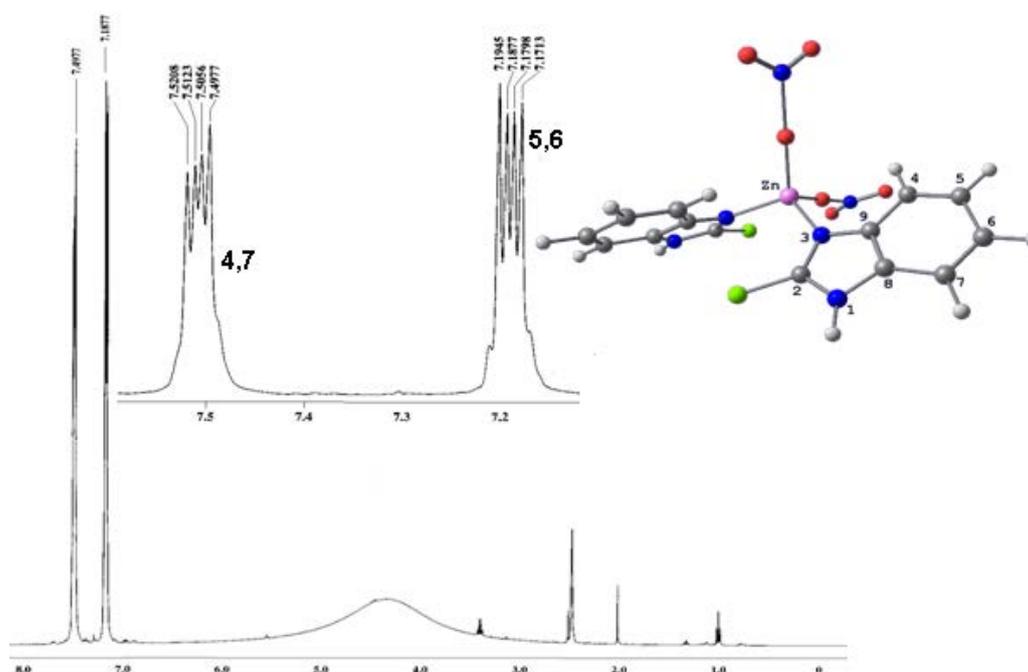


Figura 6.8. Espectro de ¹H en DMSO-d₆ del compuesto [Zn(2cbz)₂(NO₃)₂].H₂O.

En el espectro anterior, alrededor de 7 ppm se encuentran dos señales con una multiplicidad de doble de dobles para cada una de ellas, la señal que se encuentra en aproximadamente 7.49 ppm es asignada a los hidrógenos 4 y 7, debido a que están adyacentes a la fusión del anillo aromático con el del imidazol se encuentran desprotegidos con respecto a los H-5 y H-6 que se encuentran en 7.18 ppm.

Resultados y discusión

Los espectros de ^1H y ^{13}C de los tres compuestos son muy parecidos del ligante, los que indica que en disolución el ligante se disocia del metal.

En la tabla 6.11 se presentan los desplazamientos de ^{13}C para cada uno de los compuestos derivados de 2-clorobencimidazol y en la figura 6.9 el espectro del compuesto $[\text{Zn}(\text{2cbz})_2(\text{NO}_3)_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$.

Tabla 6.11. Desplazamientos químicos de ^{13}C en DMSO-d_6 de los compuestos derivados del 2cbz

Asignación	Ligante	$[\text{Zn}(\text{2cbz})_2\text{Cl}_2]\cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$	$[\text{Zn}(\text{2cbz})_2\text{Br}_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$	$[\text{Zn}(\text{2cbz})_2(\text{NO}_3)_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$
C-2	183.9	205.9	-	-
C-8,C-9	139.4	140.9	139.3	138.8
C-5, C-6	123.2	124.4	123.1	123.1
C-4, C-7	114.5	115.3	115.2	115.3

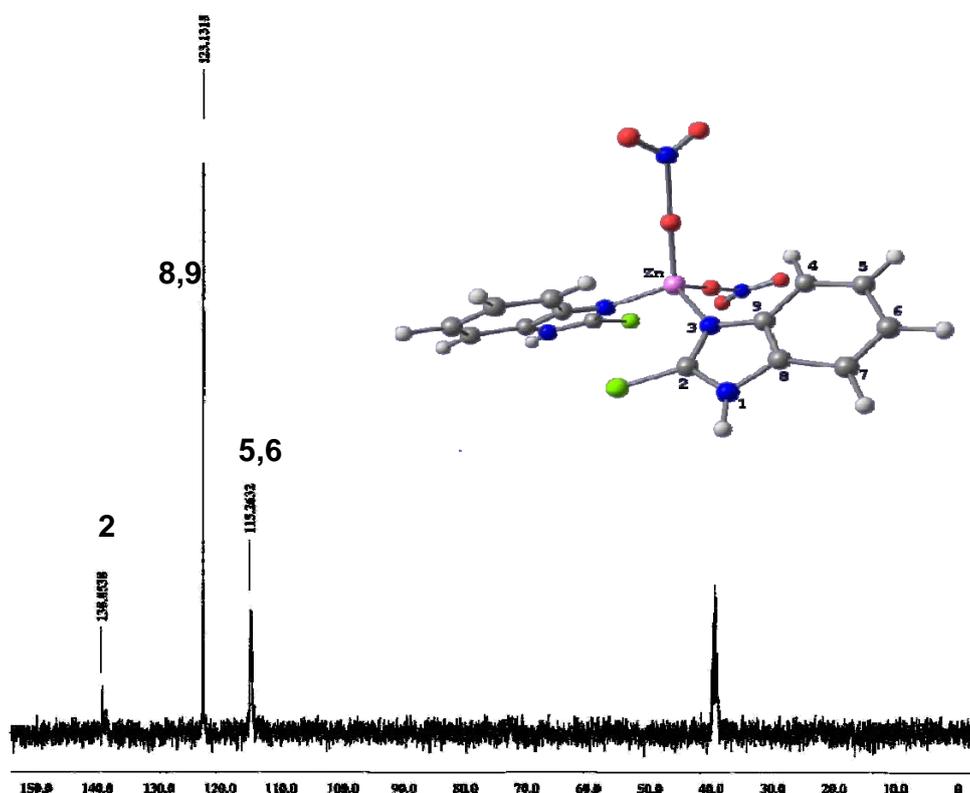


Figura 6.9. Espectro de ^{13}C en DMSO-d_6 del compuesto $[\text{Zn}(\text{2cbz})_2(\text{NO}_3)_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$.

d) Compuestos con el N-Bencimidazol-2-il carbamato de metilo (2cmbz)

Los espectros de ^1H y ^{13}C para los compuestos de coordinación derivados de 2-carbamato-bencimidazol se muestran a continuación:

Tabla 6.12. Desplazamientos químicos de ^1H en DMSO- d_6 de los compuestos obtenidos a partir del 2cmbz

Asignación	Ligante	$[\text{Zn}(\text{2cmbz})_2\text{Cl}_2]$	$[\text{Zn}(\text{2cmbz})_2\text{Br}_2]$	$[\text{Zn}(\text{2cmbz})_2(\text{NO}_3)_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$
H-1	11.65	-	-	-
H-4, H-7	7.38	7.43	4.46	7.44
H-5, H-6	7.05	7.08	7.10	7.10
H-13	3.73	3.75	3.77	3.76
H-10	3.36	3.51	5.55	3.43

El espectro del compuesto $[\text{Zn}(\text{2cmbz})_2\text{Cl}_2]\text{CH}_3\text{OH}$ se ilustra a continuación y los espectros de los otros dos compuestos se encuentran en el anexo V.

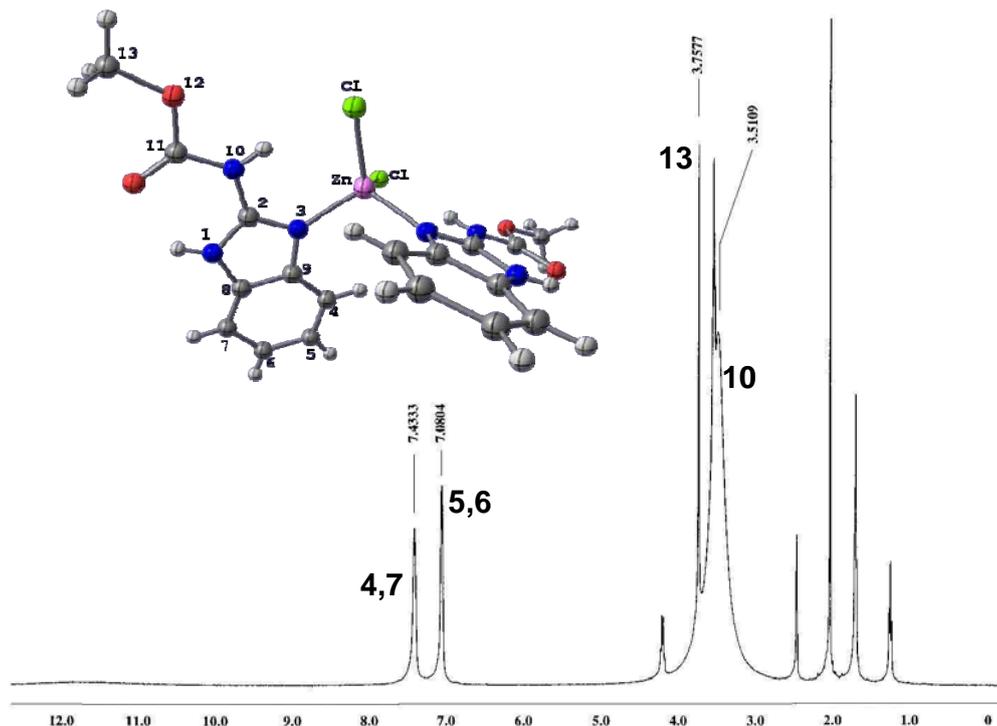


Figura 6.10. Espectro de ^1H en DMSO- d_6 del compuesto $[\text{Zn}(\text{2cmbz})_2\text{Cl}_2]\text{CH}_3\text{OH}$.

Resultados y discusión

En el espectro anterior se puede observar que los desplazamientos de las señales del compuesto son muy semejantes a las del ligante, lo cual nos indica que en disolución el ligante se disocia del ion metálico. Éste comportamiento, lo presentaron los tres compuestos.

Los desplazamientos de ^{13}C para los tres compuestos obtenidos se presenta en la tabla 6.13 y el espectro del compuesto $[\text{Zn}(\text{2cmbz})_2\text{Cl}_2]\text{CH}_3\text{OH}$ se presenta en la figura 6.10.

Tabla 6.13. Desplazamientos químicos de ^{13}C en DMSO-d_6 de los compuestos derivados del 2cmbz

Asignación	Ligante	$[\text{Zn}(\text{2cmbz})_2\text{Cl}_2]$	$[\text{Zn}(\text{2cmbz})_2\text{Br}_2]$	$[\text{Zn}(\text{2cmbz})_2(\text{NO}_3)_2]$
		CH_3OH		H_2O
C-11	155.8	156.5	155.6	155.2
C-2	147.5	148.9	148.6	148.0
C-8, C-9	136.4	136.0	136.0	135.8
C-5, C-6	121.5	121.8	121.9	122.0
C-4, C-7	114.0	114.2	114.2	114.2
C-13	52.9	53.3	53.3	53.2

Las pequeñas variaciones en los desplazamientos de las señales en ^{13}C de los compuestos son mínimos con respecto a las del ligante, éste comportamiento confirma que en disolución el ligante no se encuentra enlazado al centro metálico.

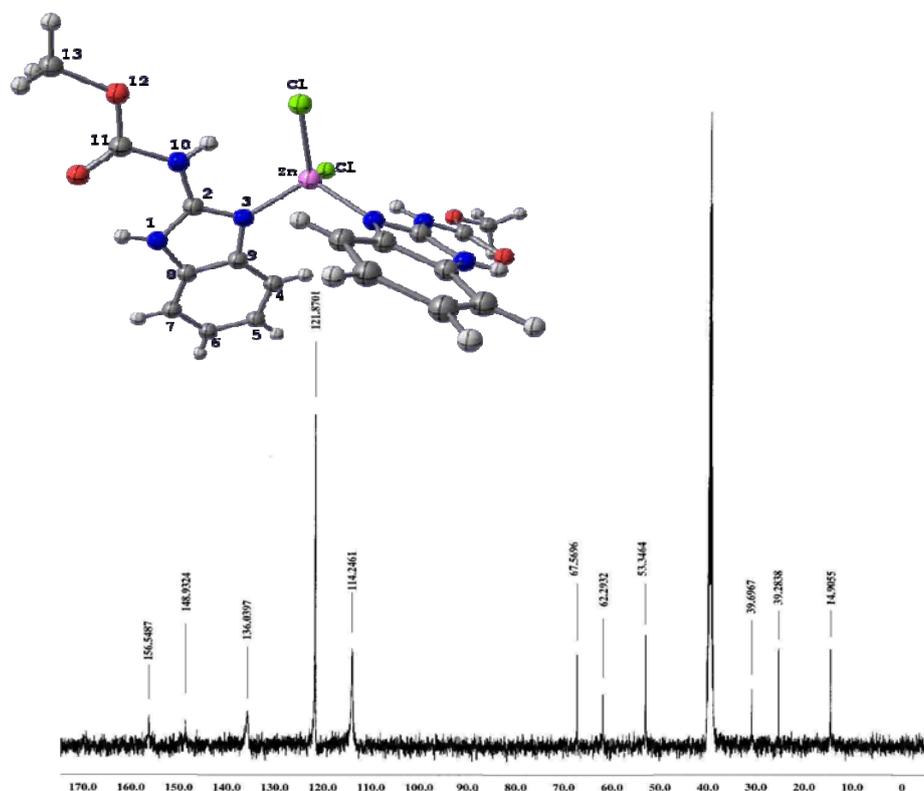


Figura 6.11. Espectro de ¹³C en DMSO-d₆ del compuesto [Zn(2cbz)₂(NO₃)₂·H₂O.

6.1.5 Difracción de rayos-X

Para los compuestos [Co(2mbz)₂Cl₂], [Co(2mbz)₂Br₂], [Zn(2mbz)₂Cl₂·0.5H₂O], [Zn(2cmbz)₂Cl₂] CH₃OH, [Zn(2gbz)Cl₂·H₂O] y [Zn(2gbz)₂](NO₃)₂·H₂O se obtuvieron cristales adecuados para la difracción de rayos-X de monocristal.

Las estructuras cristalinas de los compuestos [Co(2mbz)₂Cl₂], [Co(2mbz)₂Br₂] y [Zn(2mbz)₂Cl₂·0.5H₂O] se presentan en la figura 6.12, en ella podemos observar que los tres compuestos de coordinación poseen una estructura tetraédrica. El compuesto [Co(2mbz)₂Cl₂] es simétrico por lo que sólo se mencionarán las distancias correspondientes a la mitad de la estructura.

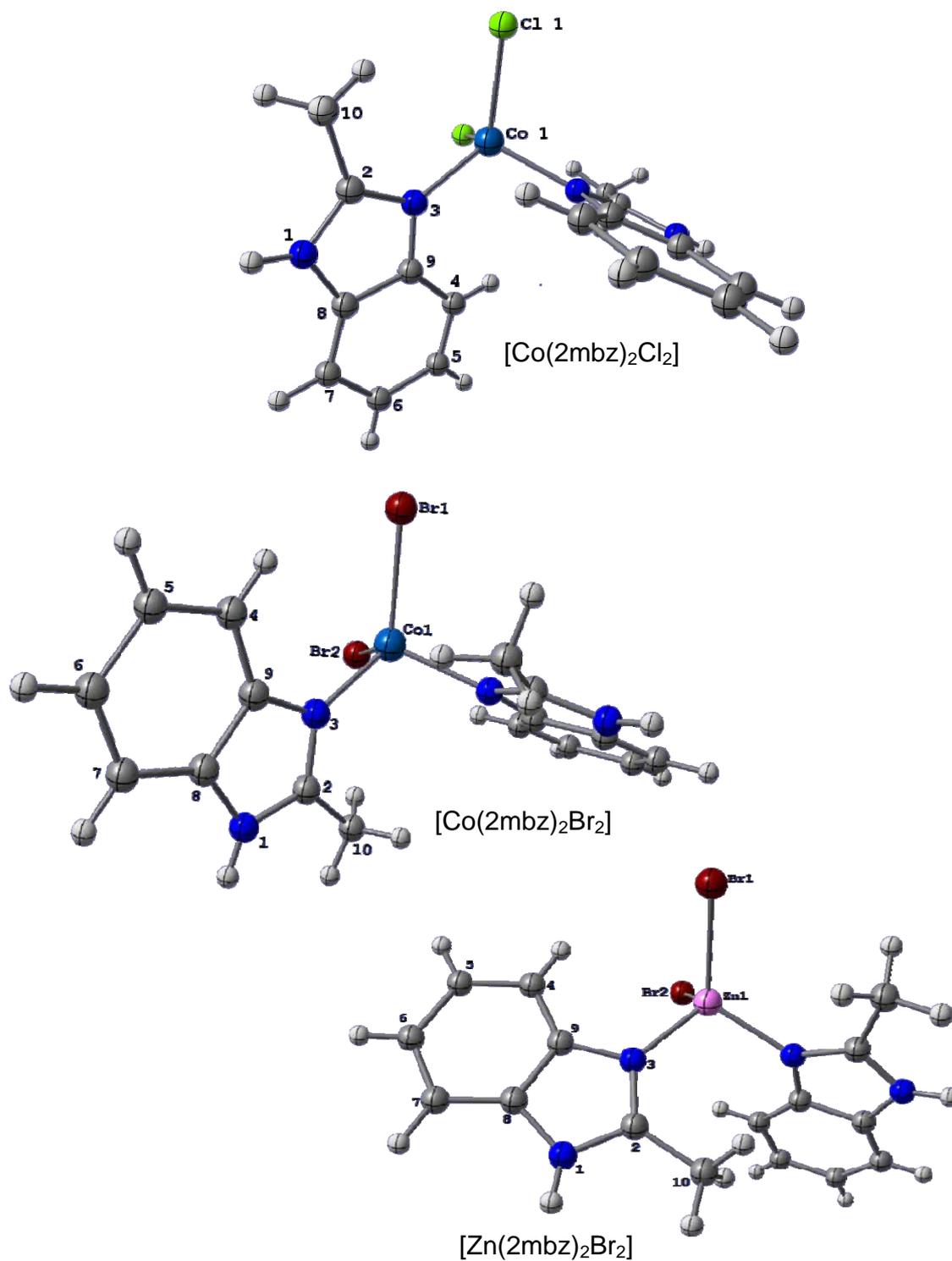


Figura 6.12. Estructuras cristalinas de los compuestos derivados del 2-metilbencimidazol.

Se puede observar en las estructuras anteriores que a pesar de que las tres poseen una geometría tetraédrica, en ninguna de ellas las orientaciones de los ligantes es igual; en el compuesto $[\text{Co}(\text{2mbz})_2\text{Cl}_2]$ se encuentran presentes interacciones entre los átomos de cloro y uno de los hidrógenos del grupo metilo, lo que favorece que los ligantes estén alineados hacia los cloros, en cambio en el compuesto $[\text{Co}(\text{2mbz})_2\text{Br}_2]$ se observa que sólo uno de los átomos de bromo está interaccionando con dos átomos de hidrógeno de moléculas diferentes. En el compuesto $[\text{Zn}(\text{2mbz})_2\text{Br}_2]$ se observa que sólo se encuentra presente una interacción entre uno de los átomos de bromo con un hidrógeno del anillo aromático del bencimidazol (figura 6.13).

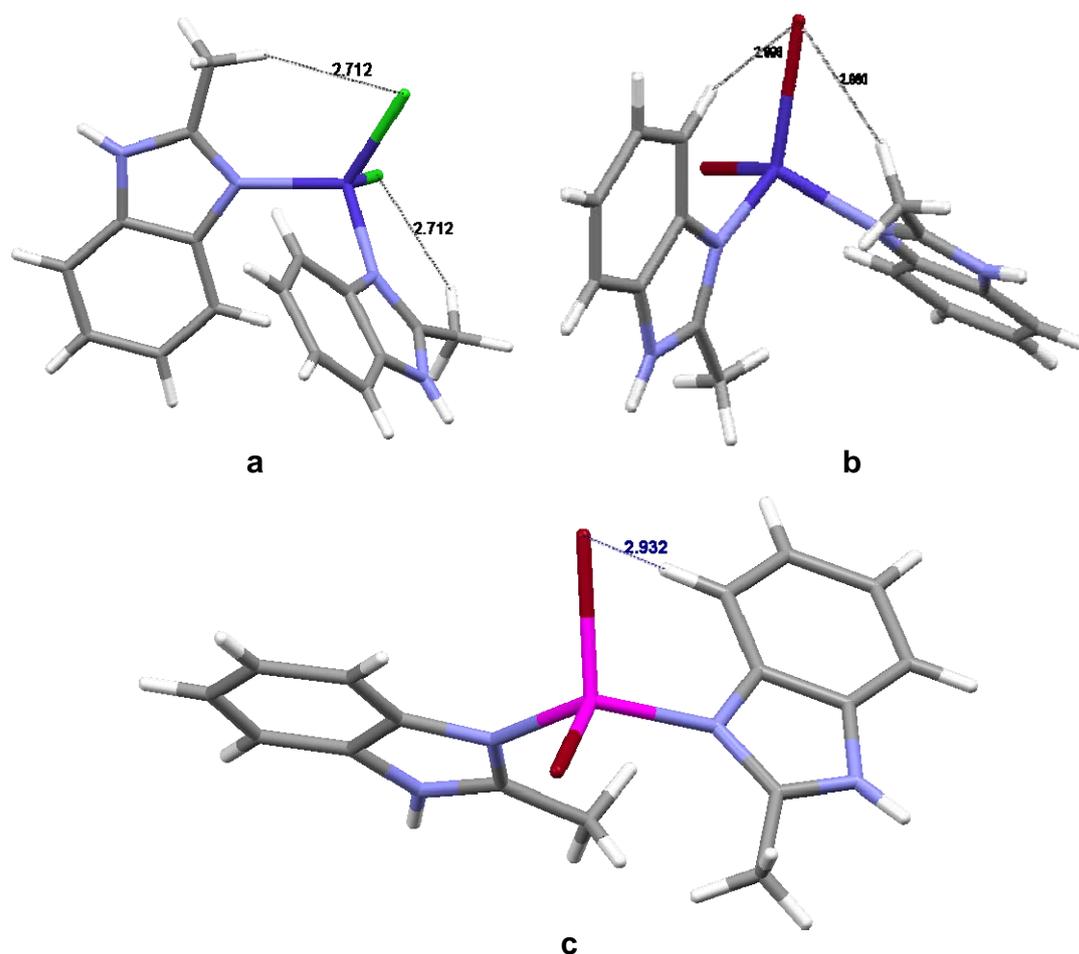


Figura 6.13. Enlaces de hidrógeno intramoleculares presentes en los compuestos de $[\text{Co}(\text{2mbz})_2\text{Cl}_2]$ (a), $[\text{Co}(\text{2mbz})_2\text{Br}_2]$ (b) y $[\text{Zn}(\text{2mbz})_2\text{Br}_2]$ (c).

Las longitudes de enlace de los tres compuestos se presentan a continuación:

Tabla 6.14. Distancias de enlace de los compuestos [Co(2mbz)₂Cl₂], [Co(2mbz)₂Br₂] y [Zn(2mbz)₂Br₂]

Átomos	Longitudes de enlace (Å)		
	[Co(2mbz) ₂ Cl ₂]	[Co(2mbz) ₂ Br ₂]	[Zn(2mbz) ₂ Br ₂]
M(1)-N(3)	2.009(19)	2.020(3)	2.028(4)
M(1)-X,X*(1)	2.268(6)	2.024(3)	2.030(4)
M*(1)-N(3a)		2.400(6)	2.378(8)
M*(1)-X*(2)		2.379(6)	2.421(8)

M=Co²⁺, M*=Zn²⁺, X=Cl⁻, X*=Br⁻

Se observa que las distancias de enlace entre el átomo de nitrógeno y el átomo metálico son muy semejantes en los tres compuestos, sin embargo las de los compuestos con bromo son un poco mayores; en donde se puede notar una diferencia más marcada es en las longitudes de enlace M-X, donde M-Br > M-Cl, como es de esperarse por el tamaño de los átomos.

Tabla 6.15. Ángulos de enlace de los compuestos [Co(2mbz)₂Cl₂], [Co(2mbz)₂Br₂] y [Zn(2mbz)₂Br₂]

Átomos	Ángulos de enlace (°)		
	[Co(2mbz) ₂ Cl ₂]	[Co(2mbz) ₂ Br ₂]	[Zn(2mbz) ₂ Br ₂]
N(3)-M,M*(1)-N(3a)	103.95	103.23(11)	106.9(16)
N(3)- M,M*(1)-X*(2)		118.41(8)	106.38(11)
N(3)- M,M*(1)-X,X*(1)	116.50	105.22(8)	117.21(11)
N(3a)- M,M*(1)-X*(1)		116.33(8)	108.47(11)
N(3a)- M,M*(1)-X*(2)		105.30(8)	109.66(11)
X*(1)- M,M*(1)-X,X*(2)	109.03	108.79(2)	108.09(3)

M=Co²⁺, M* Zn²⁺, X=Cl⁻, X*=Br⁻

Las interacciones presentes en los tres compuestos derivados del 2-metilbencimidazol influyen en los ángulos de enlace, la diferencia principal entre ellas es justamente en los ángulos de los átomos que tienen una interacción intramolecular (figura 6.14).

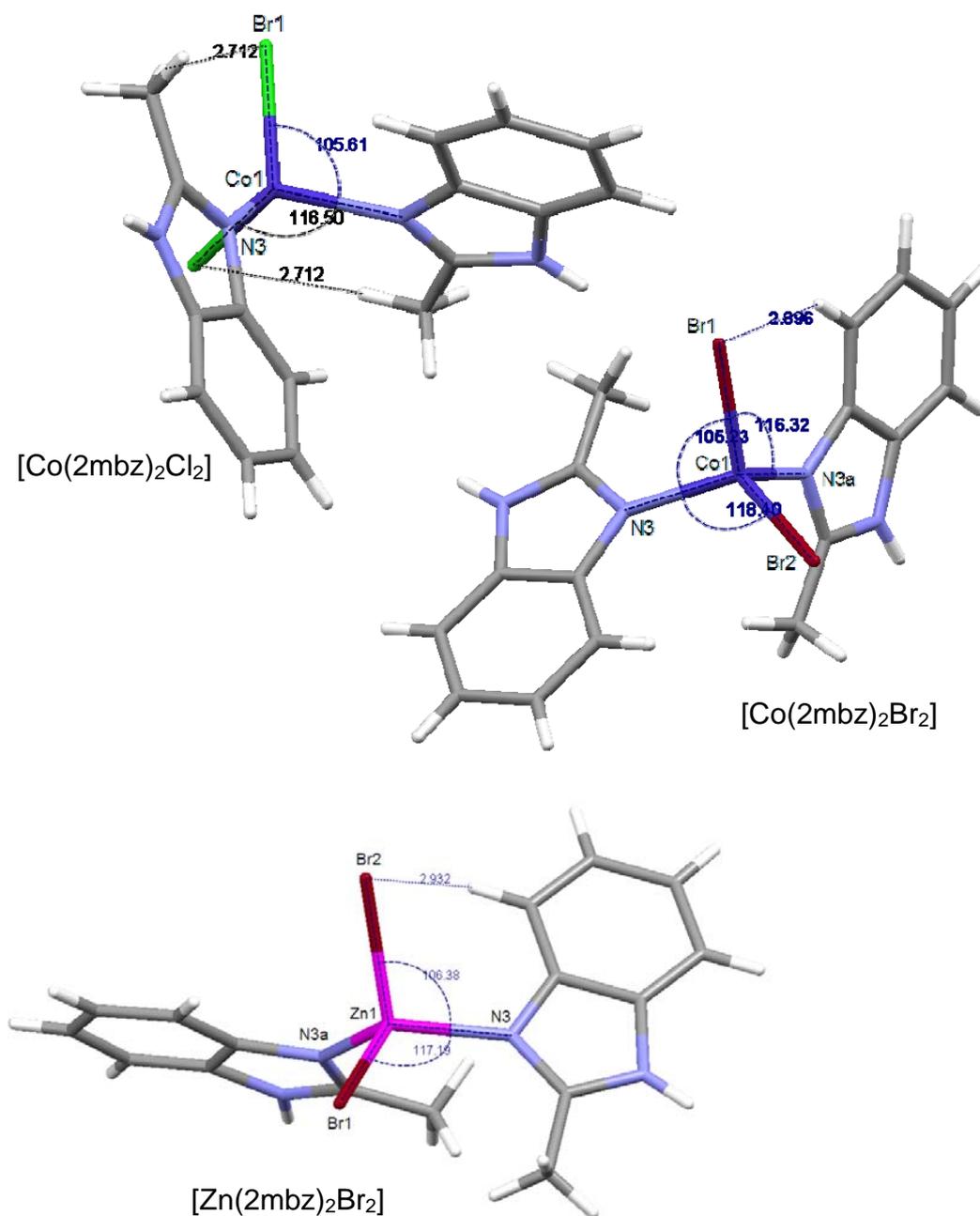
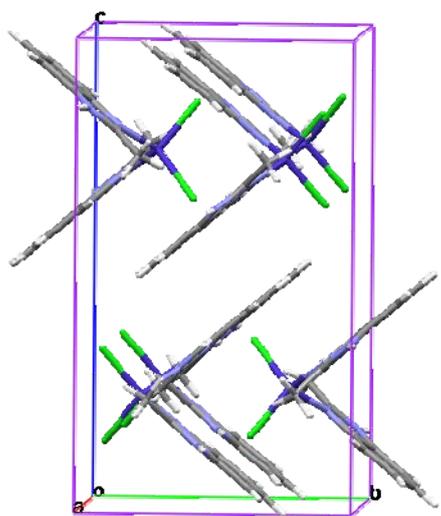


Figura 6.14. Ángulos de enlace de los compuestos de coordinación derivados del 2-metilbencimidazol.

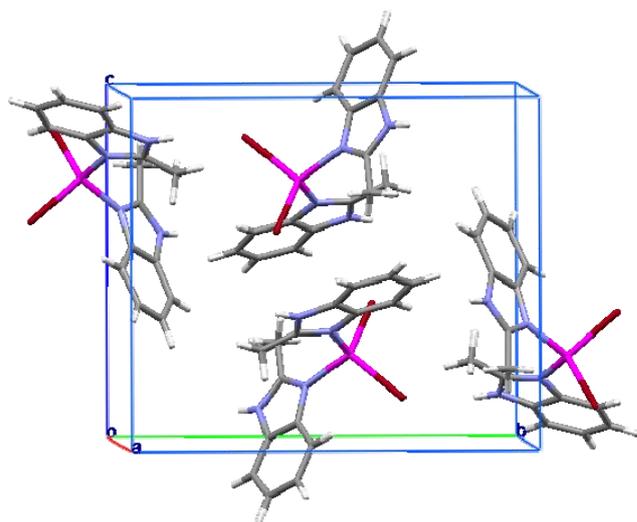
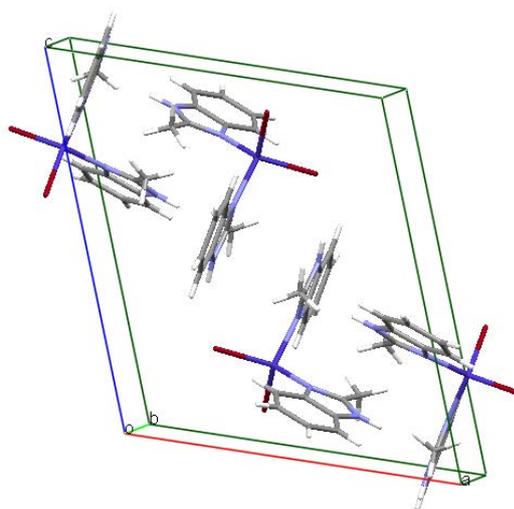


[Co(2mbz)₂Cl₂]

Sistema cristalino: Ortorrómbico
Grupo espacial: Pbcn

[Co(2mbz)₂Br₂]

Sistema cristalino: Monoclínico
Grupo espacial: P2(1)/n



[Zn(2mbz)₂Br₂]

Sistema cristalino: Monoclínico
Grupo espacial: P2(1)/c

Figura 6.15. Celda unitaria de los compuesto [Co(2mbz)₂Cl₂], [Co(2mbz)₂Br₂] y [Zn(2mbz)₂Br₂].

La red cristalina de cada uno de los compuestos se encuentra estabilizada por dos tipos de interacciones principalmente: por enlaces de hidrógeno y por apilamiento $\pi-\pi$. La disposición diferente de los ligantes en cada uno de los compuestos permite tener un arreglo cristalino diferente, a continuación se presenta cada uno de ellos:

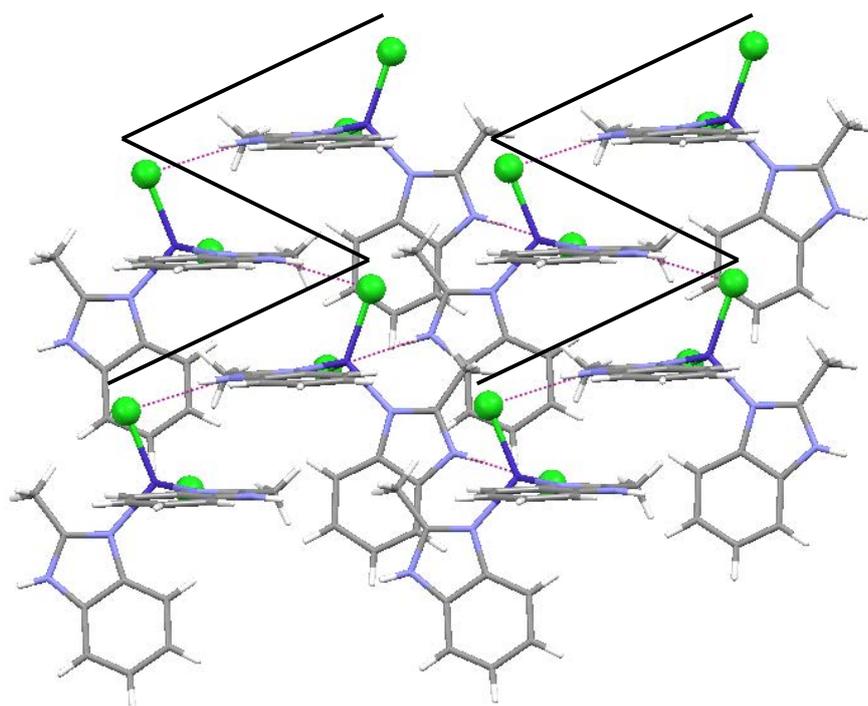


Figura 6.16. Arreglo cristalino del compuesto $[\text{Co}(\text{2mbz})_2\text{Cl}_2]$.

En la figura anterior se observa que la red cristalina se encuentra estabilizada únicamente por enlaces de hidrógeno entre los dos átomos de cloro de cada compuesto y los átomos de hidrógeno del anillo imidazólico. Esta interacción permite que los átomos de cloro se alternando formando un arreglo bidimensional (2D).

La estructura cristalina del compuesto de cobalto que contiene bromos en su esfera de coordinación se estabiliza por interacciones de enlace de

hidrógeno y apilamiento $\pi-\pi$ entre los anillos aromáticos de los ligantes (figura 6.17). En la figura 6.18 se observa claramente cómo las moléculas del compuesto se acomodan alternadamente.

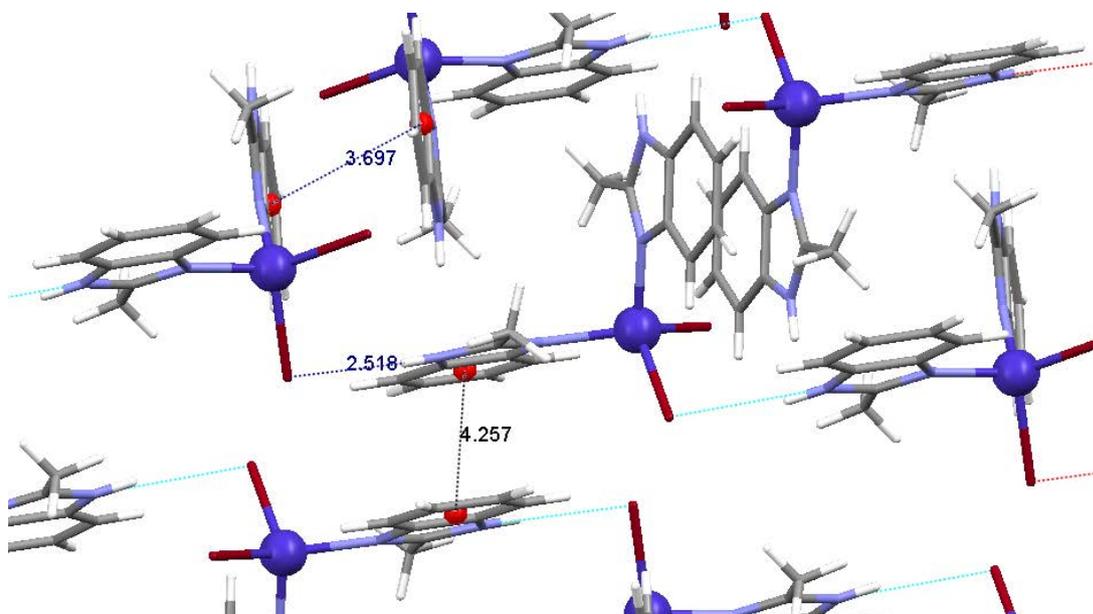


Figura 6.17. Interacciones de la estructura cristalina del compuesto [Co(2mbz)₂Br₂].

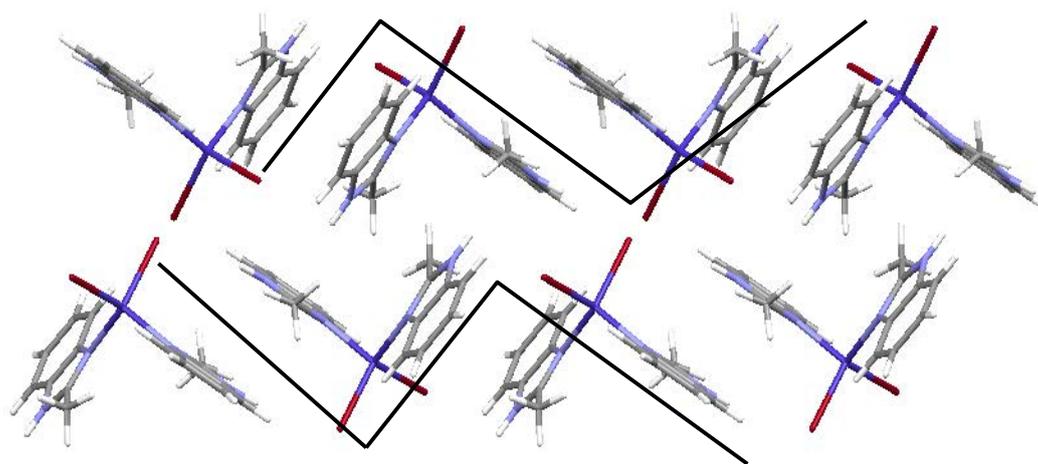


Figura 6.18. Arreglo cristalino del compuesto [Co(2mbz)₂Br₂].

A diferencia del compuesto anterior, la estructura cristalina del compuesto de zinc que contiene bromuros en su esfera de coordinación se estabiliza solamente por interacciones de apilamiento π - π entre los anillos aromáticos de los ligantes (figura 6.19). Como se aprecia en la figura 6.19a las moléculas de este compuesto se acomodan alternadamente en un arreglo tipo zig-zag.

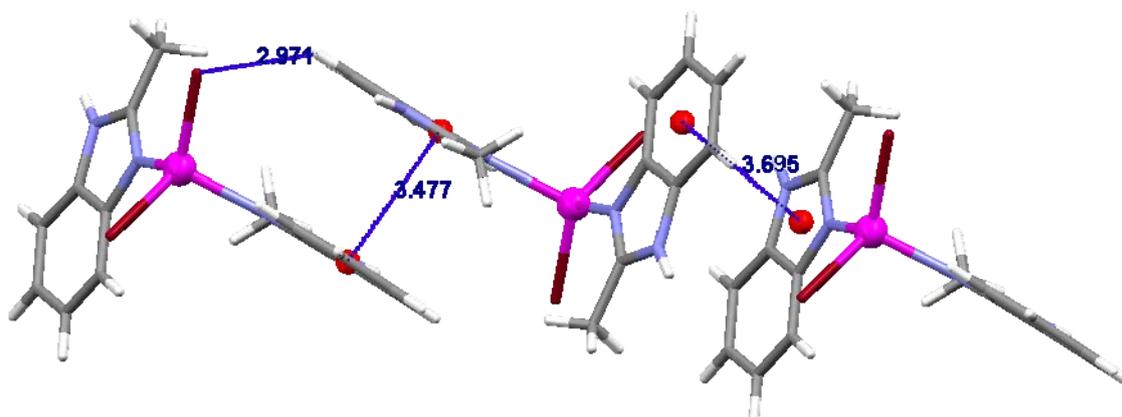


Figura 6.19. Interacciones en la estructura cristalina del compuesto $[\text{Zn}(\text{2mbz})_2\text{Br}_2]$.

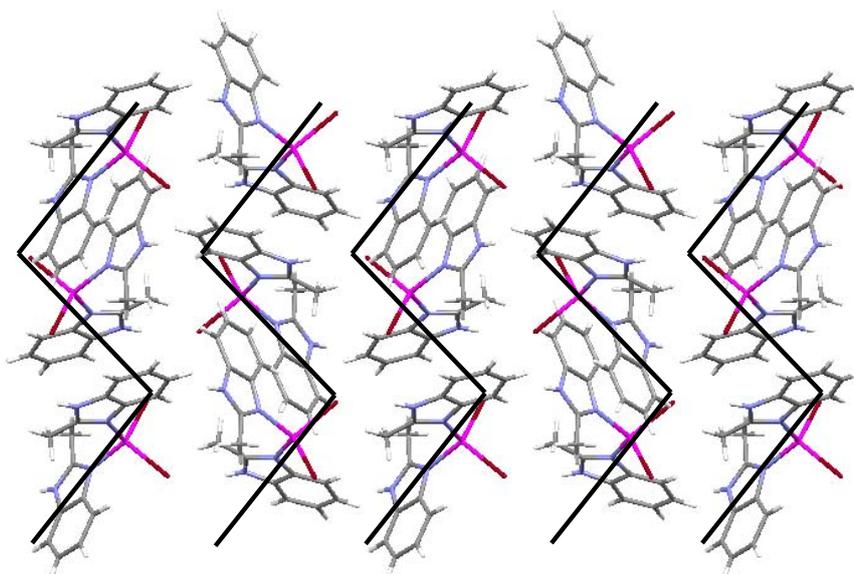


Figura 6.19a. Arreglo cristalino del compuesto $[\text{Zn}(\text{2mbz})_2\text{Br}_2]$.

Después de describir los tres compuestos derivados del 2-metilbencimidazol se puede apreciar que aunque los tres presentan geometrías tetraédricas cada uno de ellos tiene diferentes interacciones intramoleculares e intermoleculares, que influyen en el arreglo cristalino de cada uno de ellos.

Al comparar las distancias y ángulos de enlace de los compuesto de cobalto(II) y zinc(II) que poseen bromos en su esfera de coordinación se encuentran valores muy semejantes, mientras que en el compuesto que contiene átomos de cloro los enlaces y los ángulos se acortan.

Otro compuesto del que se obtuvo su estructura cristalina fue el derivado del 2-carbamato-bencimidazol y el cloruro de zinc (figura 6.20). La mitad de esta molécula se generó por simetría por lo tanto sólo se mencionarán las longitudes y los ángulos de enlace de la parte simétrica de la estructura. El sistema cristalino es monoclinico, grupo espacial C2/c.

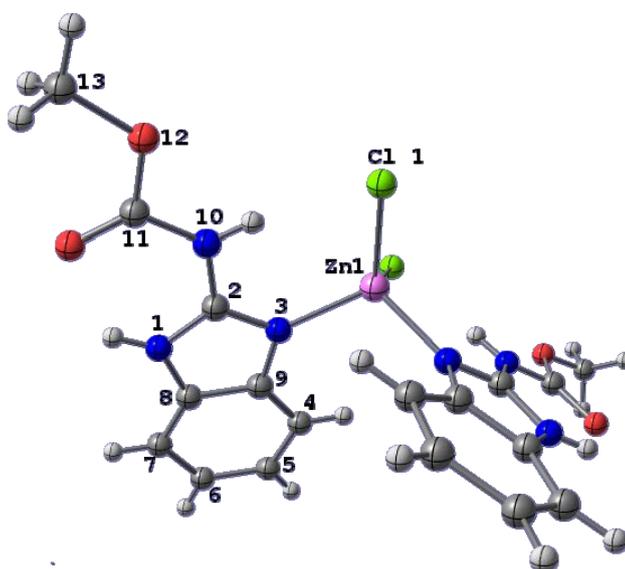


Figura 6.20. Estructura cristalina del compuesto $[Zn(2cmbz)_2Cl_2] \cdot CH_3OH$.

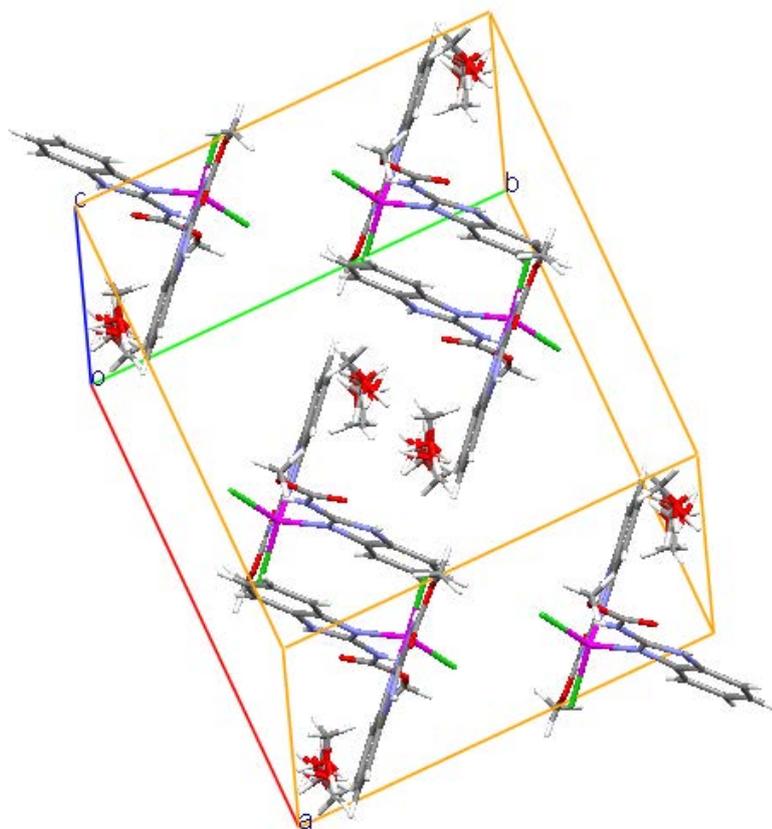


Figura 6.21. Celda unitaria del compuesto $[\text{Zn}(\text{2mbz})_2\text{Br}_2]$.

Como se ve en la figura anterior, en la celda unitaria se encuentran alojadas seis moléculas del compuesto, además de otras seis moléculas de metanol desordenadas.

Las longitudes de enlace y los ángulos se muestran a continuación:

Tabla 6.16. Longitudes de enlace seleccionadas del compuesto $[\text{Zn}(\text{2cmbz})_2\text{Cl}_2]\text{CH}_3\text{OH}$

Átomos	Longitudes de enlace (Å)
Zn(1)-N(3)	2.009(4)
Zn(1)-Cl(1)	2.241(12)

Tabla 6.17. Ángulos de enlace del compuesto $[\text{Zn}(\text{2cmbz})_2\text{Cl}_2]\text{CH}_3\text{OH}$

Átomos	Ángulos de enlace (°)
N(3)-Zn(1)-N(3)	107.00(2)
N(3)-Zn(1)-Cl(1)	109.36(10)
Cl(1)-Zn(1)-Cl(1)	114.37(8)

Los ángulos alrededor del metal indican que la geometría tetraédrica del compuesto es muy regular.

En la estructura cristalina del compuesto se encuentran presentes dos interacciones de enlace de hidrógeno intramoleculares, una a través del N-10 con el átomo de cloro y el otro del N-1 hacia el oxígeno del carbonilo (figura 6.22).

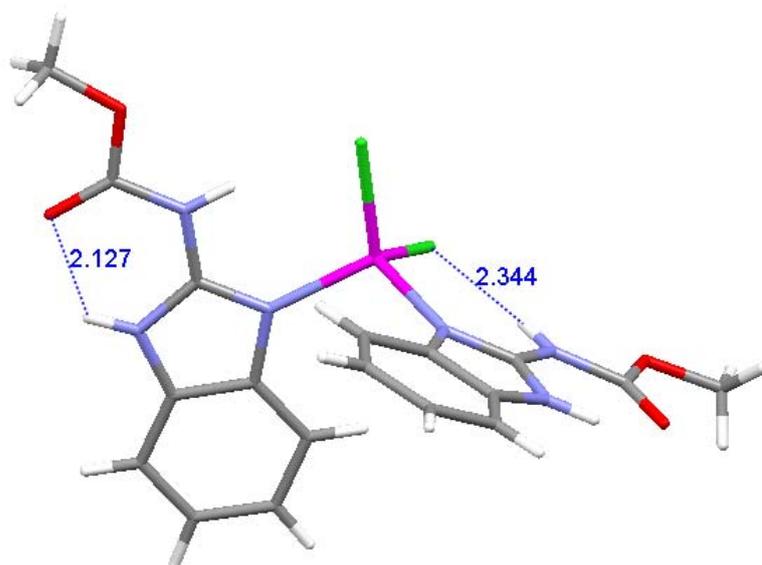


Figura 6.22. Enlaces de hidrógeno intramoleculares presentes en el compuesto $[\text{Zn}(\text{2cmbz})_2\text{Cl}_2]\text{CH}_3\text{OH}$.

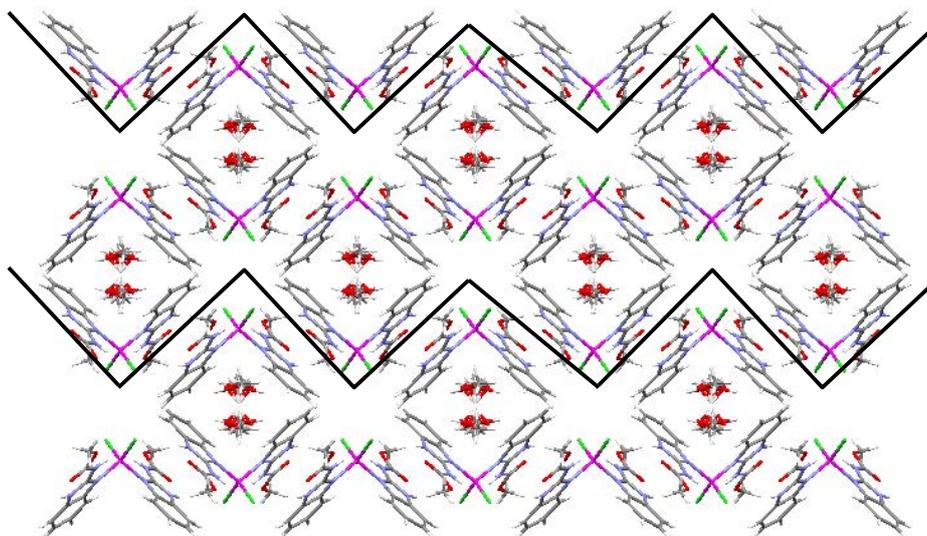


Figura 6.23. Arreglo cristalino del compuesto $[Zn(2cmbz)_2Cl_2] CH_3OH$ sobre los ejes a y b.

La figura anterior muestra que las moléculas se acomodan alternadamente formando planos a través del eje a. Entre estos planos se encuentran moléculas de disolvente que ayudan a estabilizar la red cristalina.

Con el ligante 2-guanidinobencimidazol se obtuvieron dos estructuras cristalinas a partir del cloruro y nitrato de zinc(II) (figura 6.24 y 6.25).

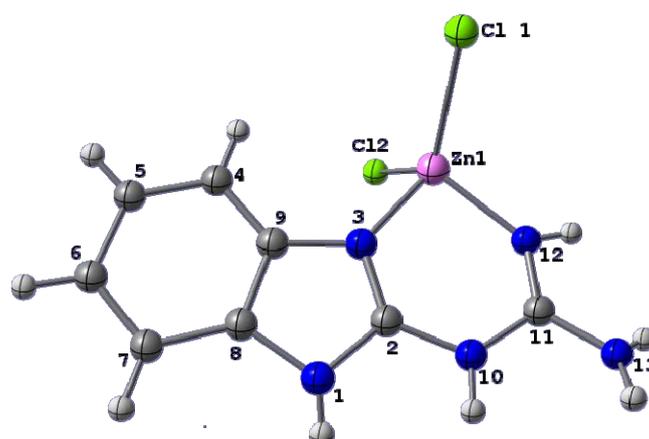


Figura 6.24. Estructura cristalina del compuesto $[Zn(2gbz)_2Cl_2]$.

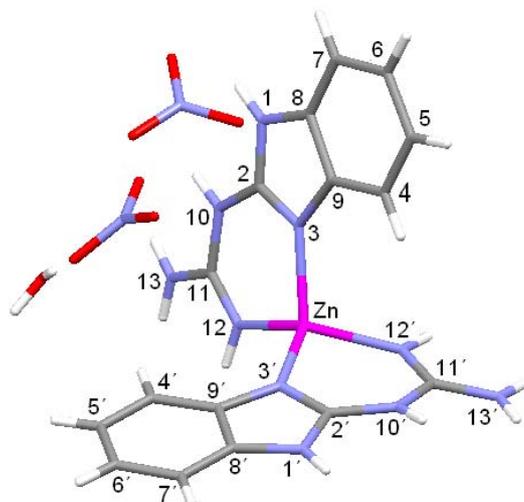


Figura 6.25. Estructura cristalina del compuesto $[\text{Zn}(\text{2gbz})_2](\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$.⁴⁹

Como se aprecia en la figura anterior, la geometría del zinc(II) es tetraédrica en los dos compuestos. En la esfera de coordinación del derivado del cloruro de zinc(II), se encuentra una molécula de ligante y dos átomos de cloro, mientras que la del derivado de la sal de nitrato, posee dos moléculas de ligante y como contraiones fuera de la esfera los iones nitrato y una molécula de agua.

El ligante se coordina al centro metálico de forma bidentada a través del N-3 de cada bencimidazol y del N-12 de cada grupo guanidino en los dos compuestos, formando un quelato de seis miembros. El isómero del ligante (figura 4.25) que se enlaza al zinc(II) es el B-IV.

La celda unitaria del compuesto $[\text{Zn}(\text{2gbz})_2\text{Cl}_2]$ aloja ocho moléculas del compuesto (figura 6.26), y la del $[\text{Zn}(\text{2gbz})_2](\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ cuatro moléculas (figura 6.27).

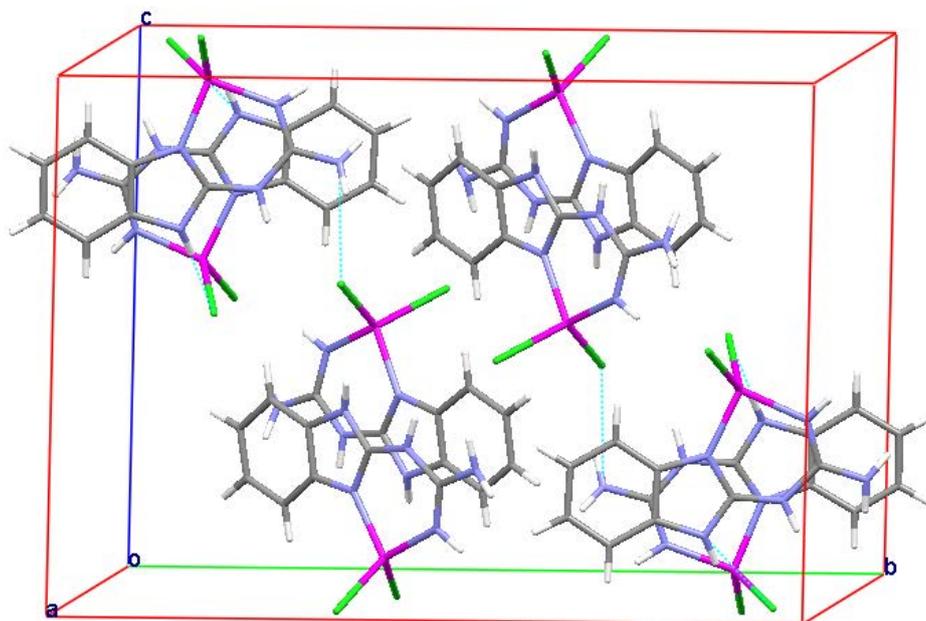


Figura 6.26. Celda unitaria del compuesto $[Zn(2gbz)Cl_2]$.

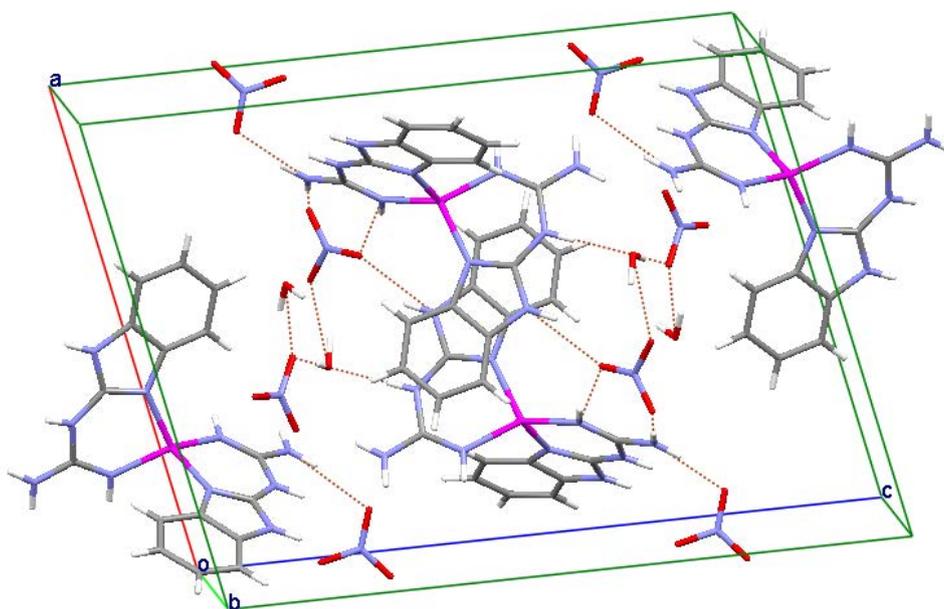


Figura 6.27. Celda unitaria del compuesto $[Zn(2gbz)_2](NO_3)_2 \cdot H_2O$.

Las longitudes de enlace y los ángulos para cada uno de los compuestos se muestran a continuación:

Tabla 6.18. Longitudes de enlace seleccionadas de los compuestos [Zn(2gbz)₂Cl₂] y [Zn(2gbz)₂](NO₃)₂·H₂O

[Zn(2gbz) ₂ Cl ₂]		[Zn(2gbz) ₂](NO ₃) ₂ ·H ₂ O ⁴⁹	
Átomos	Longitudes de enlace (Å)	Átomos	Longitudes de enlace (Å)
Zn(1)-N(3)	1.996(7)	Zn(1)-N(3)	2.010(3)
Zn(1)-N(12)	1.964(7)	Zn(1)-N(12)	1.976(3)
Zn(1)-Cl(1)	2.246(3)	Zn(1)-N(3')	1.990(3)
Zn(1)-Cl(2)	2.255(3)	Zn(1)-N(12')	1.953(3)

Las longitudes de enlace N-Zn indican que el nitrógeno del grupo guanidino (N12) tiene una interacción más efectiva con el metal que el del anillo imidazólico, ya que el enlace N(12)-Z(1) es de aproximadamente 1.96 Å, mientras que el del N(3)-Zn(1) es de 2.00 Å.

Tabla 6.19. Ángulos de mordida de los compuestos derivados del 2-guanidinobencimidazol

Compuesto	Átomos	Ángulos de enlace (°)
[Zn(2gbz) ₂ Cl ₂]	N(3)-Zn(1)-N(12)	91.1(3)
[Zn(2gbz) ₂](NO ₃) ₂ ·H ₂ O	N(3)-Zn(1)-N(12)	92.39(12)
	N(3a)-Zn(1)-N(12a)	91.76(13)

Como se puede observar en los tres compuestos los ángulos de mordida son muy semejantes.

La red cristalina para el compuesto $[\text{Zn}(\text{2gbz})_2\text{Cl}_2]$ se extiende bidimensionalmente sobre los ejes a y b debido a las interacciones de puentes de hidrógeno intramoleculares entre los hidrógenos del anillo imidazólico y del grupo guanidino con átomos de bromo de moléculas vecinas (figura 6.28)

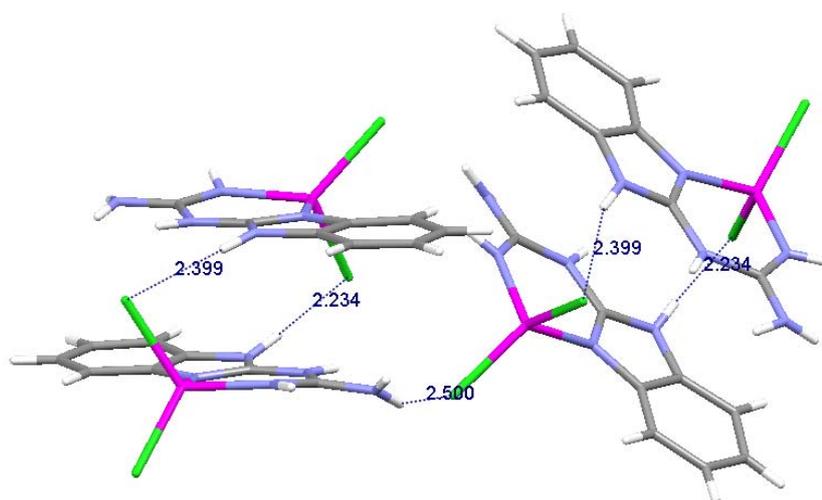


Figura 6.28. Enlaces de hidrógeno en el arreglo cristalino del compuesto $[\text{Zn}(\text{2gbz})_2\text{Cl}_2]$.

Además de las interacciones de puente de hidrógeno, se encuentran otras interacciones de tipo π - π (figura 6.29).

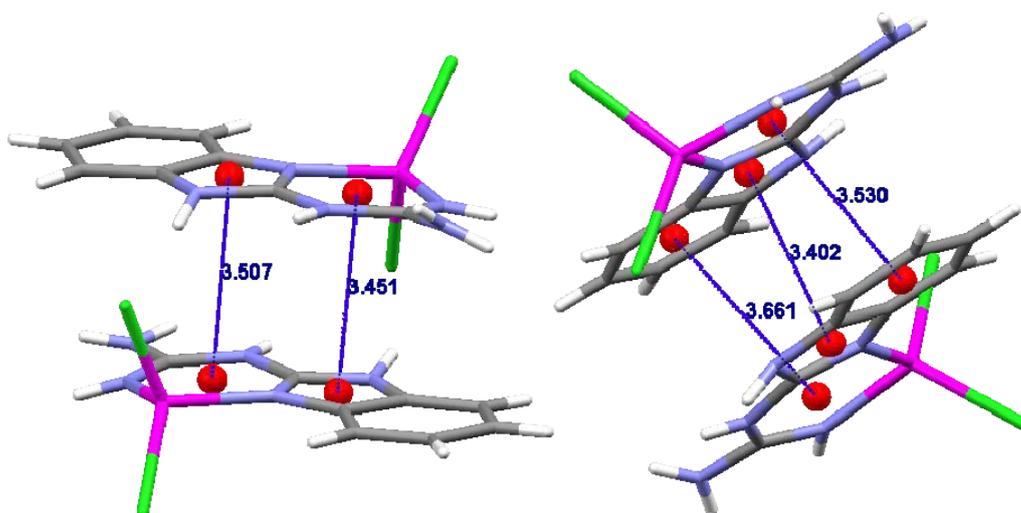


Figura 6.29. Interacciones π - π en el arreglo cristalino del compuesto $[\text{Zn}(\text{2gbz})_2\text{Cl}_2]$.

Las interacciones intermoleculares presentes en la red cristalina, dan lugar a un arreglo alternado de las moléculas como se muestra en la figura 6.29a

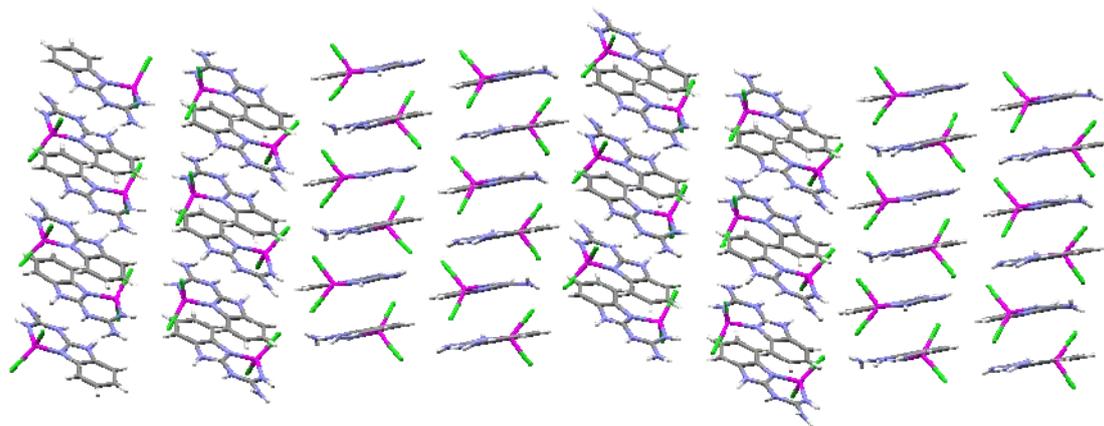


Figura 6.29a. Arreglo cristalino del compuesto $[Zn(2gbz)_2Cl_2]$.

6.2. Compuestos de coordinación con cobre(II)

Se obtuvieron compuestos de coordinación a partir de los halogenuros y nitratos de cobre(II) con el 2mbz, 2fbz, 2cbz, 5fbz, 2cmbz y 2gbz.

El análisis elemental y el momento magnético de cada uno de los compuestos se muestra en los anexos I y IV, respectivamente.

6.2.1 Análisis espectroscópico

La espectroscopía de infrarrojo muestra que las bandas características de las vibraciones $\nu(C=C)$, $\nu(C=N)$ y $\nu(C-N)$ se desplazan a mayor número de onda, es decir, presentan el mismo comportamiento que en los compuestos con cobalto(II) y zinc(II). La vibración $\nu(C=O)$ del compuesto $[Cu(2cmbz)_2]Cl_2 \cdot CH_3CH_2OH$ se desplazó a un número de onda menor con respecto al ligante lo que indica que el ligante se comporta como bidentado. Las asignaciones de

cada uno de los compuestos que contienen halógenos en su esfera de coordinación se pueden consultar en el anexo II.

Con la sal de nitratos sólo se obtuvo un compuesto, sus asignaciones de infrarrojo se observan en la siguiente tabla:

6.20. Tabla de infrarrojo del compuesto $[\text{Cu}(\text{2mbz})_2(\text{NO}_3)]\text{NO}_3\text{CH}_3\text{OH}$

Compuesto/ ν (cm^{-1})	$\nu(\text{C}=\text{C})$	$\nu(\text{C}=\text{N})$	$\nu(\text{C}-\text{N})$	$\nu_a(\text{NO}_2)$	$\nu_s(\text{NO}_2)$	$\nu_a(\text{NO})$	$\nu(\text{NO}_3^-)$
2mbz	1622	1591	1271				
$[\text{Cu}(\text{2mbz})_2(\text{NO}_3)]\text{NO}_3\text{CH}_3\text{OH}$	1626	1599	1285	1513	1273	1000	1383

En el compuesto se observan las bandas correspondientes a las vibraciones $\nu_s(\text{NO}_2)$ en 1273 cm^{-1} y $\nu_a(\text{NO}_2)$ en 1513 cm^{-1} . La diferencia entre las vibraciones de las bandas del (NO_3) es de 240 cm^{-1} por lo tanto se propone que uno de los iones nitratos se encuentra coordinado al átomo metálico de manera bidentada. La presencia de una banda intensa en 1384 cm^{-1} indica que el otro nitrato se encuentra como contra ión fuera de la esfera de coordinación.¹

6.2.2 Espectroscopía electrónica (UV-Vis-NIR)

a) Compuestos de 2mbz, 2fbz, 2cbz, 5cbz, 2cmbz y 2gbz con cloruros

A continuación, en la figura 6.30, se presenta el espectro electrónico en estado sólido para el compuesto $[\text{Cu}(\text{2fbz})_2\text{Cl}_2]$, en donde se observa solamente una banda, debido a que el átomo de cobre(II) sólo tiene una transición permitida. El desplazamiento de la banda es característico de un compuesto con geometría octaédrica distorsionada. El análisis elemental para este compuesto es congruente para la propuesta de una fórmula mínima $[\text{ML}_2\text{Cl}_2]$, sin embargo, el espectro de reflectancia difusa indica que la geometría de este compuesto no es tetraédrica sino octaédrica, por lo que se propone que existen interacciones del metal con otros dos átomos de cloro de moléculas vecinas, presentando así una

geometría octaédrica. Este comportamiento se ha observado en otros compuestos de cobre (figura 6.31).⁸⁹

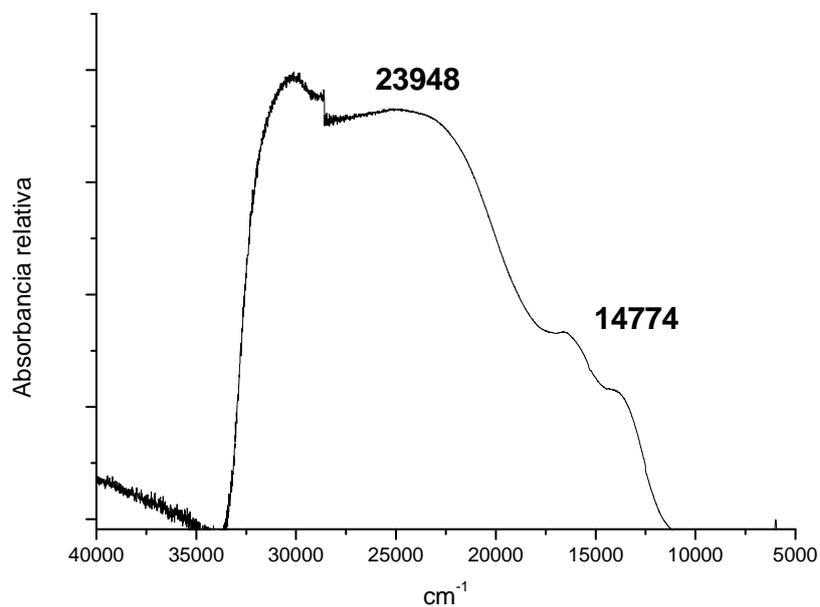


Figura 6.30. Espectro de reflectancia difusa en estado sólido del $[\text{Cu}(\text{2fbz})_2\text{Cl}_2]$.

Como se puede ver en el espectro anterior la banda de este compuesto se desdobra, debido a que el compuesto presenta un efecto Jahn Teller; característico de los compuestos de coordinación de cobre con geometría octaédrica.

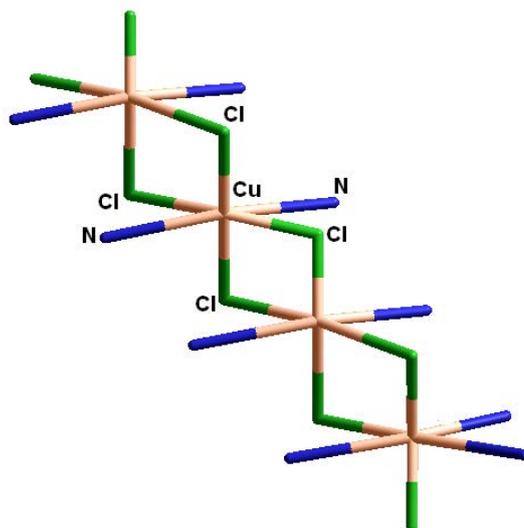


Figura 6.31. Estructura propuesta para el compuesto $[\text{Cu}(\text{2fbz})_2\text{Cl}_2]$.

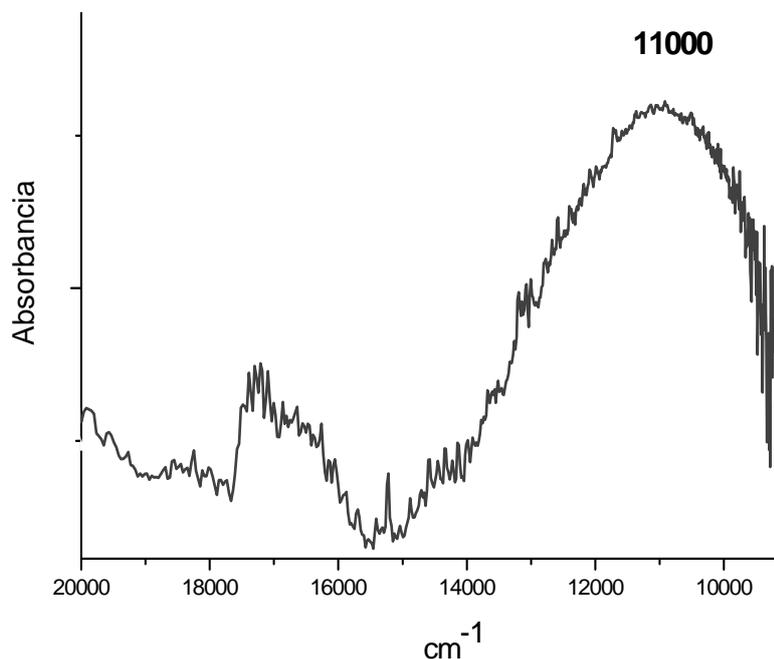


Figura 6.32. Espectro de Uv-Vis del compuesto $[\text{Cu}(\text{2fbz})_2\text{Cl}_2]$ a una concentración de 1×10^{-3} M.

El espectro en disolución anterior del compuesto $[\text{Cu}(\text{2fbz})_2\text{Cl}_2]$, muestra una banda en 11000 cm^{-1} aproximadamente, característica para un compuesto con geometría tetraédrica, lo que nos indica que en disolución las interacciones del cobre(II) con los átomos de cloro de moléculas vecinas se pierden y pasa de una geometría octaédrica a tetraédrica.

Este comportamiento en estado sólido como en disolución se observa en todos los demás compuestos que poseen átomos de cloro, bromo y grupos nitrato en su esfera de coordinación y el ligante es monodentado (2mbz, 2cbz, 5cbz).

Cuando el ligante es bidentado los compuestos presentan una geometría tetraédrica en estado sólido y en disolución, sus espectros se encuentran en el anexo III.

6.2.3 Resonancia paramagnética electrónica (RPE)

La resonancia paramagnética electrónica es una técnica que se utiliza para determinar el ambiente químico de especies que contienen al menos un electrón desapareado, en este trabajo brindó información sobre la geometría de los compuestos de cobre(II).

En un espectro de RPE se puede observar una estrecha relación entre las diversas geometrías de los iones metálicos y el valor de “g” que es característico para cada metal, así como, el número de señales.⁸⁶

En un compuesto de coordinación de cobre, los espectros pueden tener tres formas básicas, según el número de “g”(factor giromagnético): 1 (isotrópica), 2 (axial) o 3 valores de g (róbica). Cuando se tienen tres valores de “g” deben ser más propiamente llamadas g_1 , g_2 y g_3 y no g_x , g_y y g_z , a menos que tengamos evidencia de la naturaleza del tensor g relativo a los ejes moleculares.⁸⁶

Por esta técnica también podemos obtener información sobre el efecto Jahn-Teller que pudiera presentarse en los compuestos, ya que si la $g_{\perp} > g_{\parallel}$ se tendrá un efecto axial alargado y axial comprimido ($g_{\perp} > g_{\parallel}$).⁸⁵

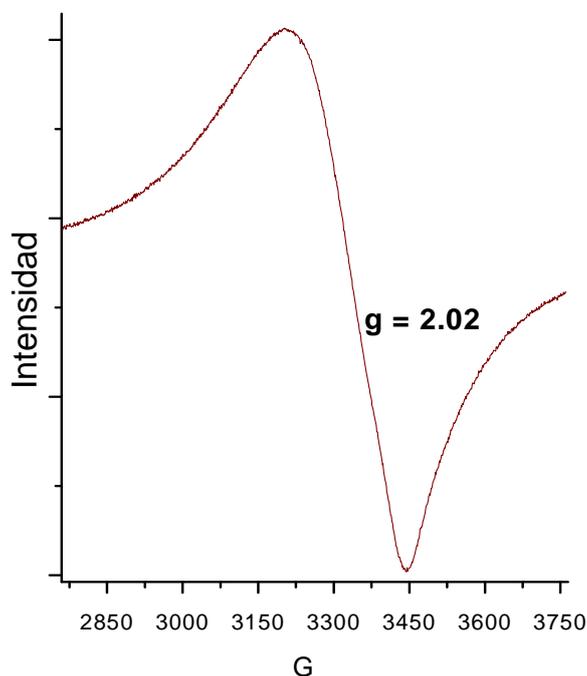


Figura 6.33. Espectros de RPE del compuesto $[\text{Cu}(\text{2fbz})_2\text{Br}_2]$.

Los compuestos de cobre(II) obtenidos en este trabajo presentan los tres tipos de espectros, a continuación se presenta un ejemplo de cada uno de ellos, empezando por el de tipo isotrópico, posteriormente el de tipo axial y por último el de tipo rómbico.

El espectro del compuesto anterior es un ejemplo de tipo isotrópico con un valor de $g = 2.02$. El compuesto $[\text{Cu}(\text{2fbz})_2\text{Cl}_2]$ también presenta este tipo de espectro (anexo VI).

Los espectros de RPE de los compuestos $[\text{Cu}(\text{2mbz})_2\text{Br}_2]$, $[\text{Cu}(\text{fbz})_2\text{Cl}_2]$, $[\text{Cu}(\text{2cbz})_2\text{Cl}_2] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{Cu}(\text{5cbz})_2\text{Cl}_2] \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$ son de tipo axial, con valores de $g_{\parallel} = 2.09$, $g_{\perp} = 1.94$, $g_{\parallel} = 2.11$, $g_{\perp} = 1.95$, $g_{\parallel} = 2.23$, $g_{\perp} = 2.03$ y $g_{\parallel} = 2.096$, $g_{\perp} = 1.97$, respectivamente. Como ejemplo se muestra el espectro del compuesto $[\text{Cu}(\text{5cbz})_2\text{Cl}_2] \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$ y el de los demás compuestos se muestran

en el anexo VI.

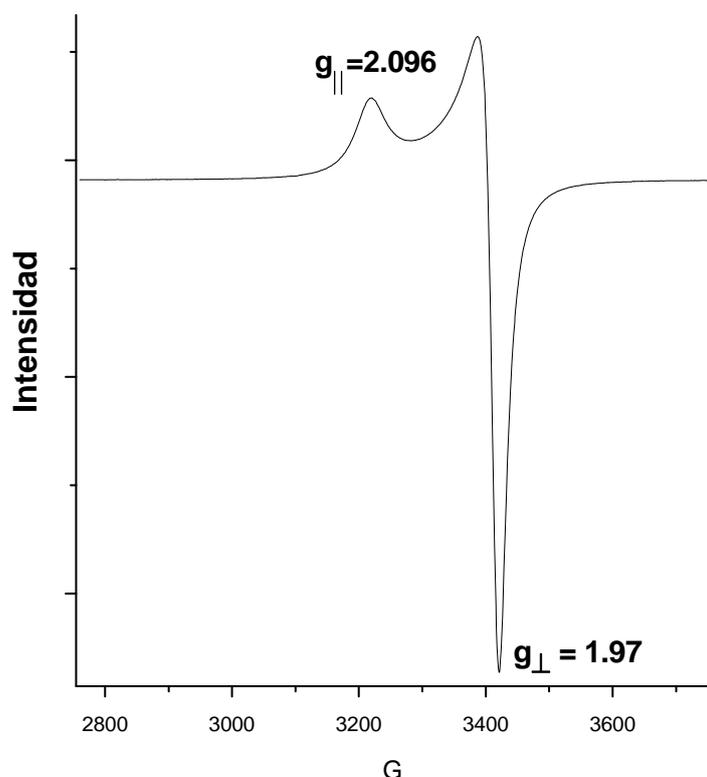


Figura 6.34. Espectros de RPE del compuesto $[\text{Cu}(\text{5cbz})_2\text{Cl}_2] \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$.

Estos valores de g indican que existe una distorsión Jahn-Teller de elongación en la geometría octaédrica de los compuestos.⁸⁵

Como se puede observar, el espectro de la figura 6.35 es de tipo rómbico ya que presenta tres valores de g , lo que revela que el ambiente alrededor del cobre es totalmente asimétrico, este comportamiento muy probablemente se debe a que el nitrato se coordina a través de dos de sus oxígenos formando un quelato de tres miembros, el cual se encuentra muy tensionado provocando que el ambiente alrededor del metal sea diferente.

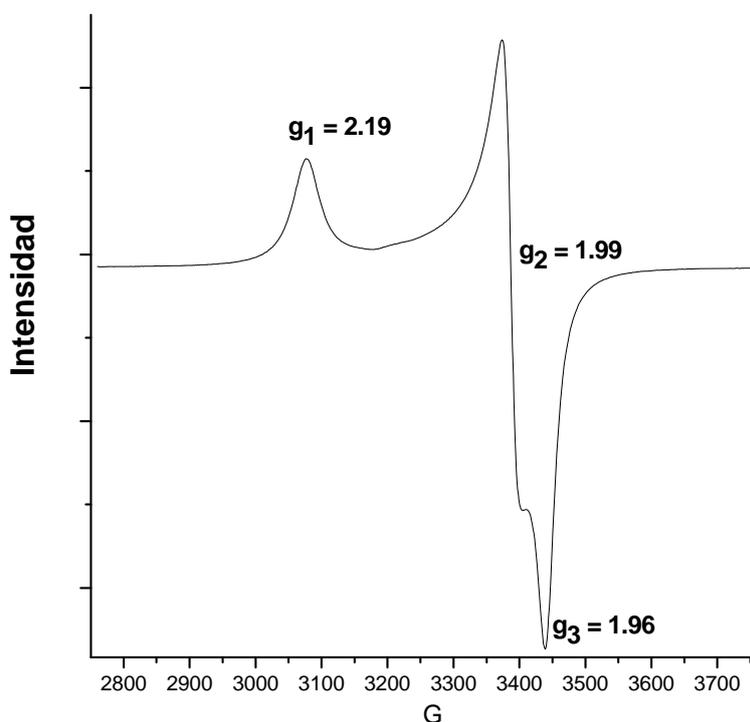


Figura 6.35. Espectro de resonancia paramagnética electrónica del compuesto $[\text{Cu}(\text{2mbz})_2(\text{NO}_3)]\text{NO}_3\text{CH}_3\text{OH}$.

Una vez realizado el análisis estructural de los compuestos obtenidos se procedió a explorar las propiedades biológicas de cada uno de ellos, estos resultados se presentan en el siguiente capítulo. Éste análisis es muy importante ya que se ha observado que uno de los factores que influye en la actividad de los compuestos es la geometría.

Pruebas Biológicas

7

En este capítulo se presentan los resultados obtenidos en el estudio de las propiedades biológicas de los compuestos de coordinación obtenidos en este trabajo.

El estudio biológico de los compuestos de coordinación consistió en la exploración de su actividad como:

- a) Antibacterianos, frente a microorganismos Gram(+) y Gram(-). Las cepas utilizadas fueron: *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus luteus*, *Salmonella typhi*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*.
- b) Antineoplásicos, en diferentes líneas celulares: HeLa (carcinoma cérvico-uterino), HCT15 (carcinoma de colon), SKLU-1 (carcinoma de pulmón), MCF7 (carcinoma mamario), PC3 (carcinoma prostático) y U373 (carcinoma de pulmón).

Primero se presentarán los resultados obtenidos en el estudio antibacteriano y posteriormente los de las líneas celulares.

7.1. Actividad Antibacteriana *In vitro*.

Las pruebas de actividad antibacteriana por el método de difusión en disco, de los compuestos de coordinación de cobalto(II), cobre(II) y zinc(II) con los ligantes bencimidazólicos, se realizaron por duplicado, utilizando concentraciones de 5000, 500, 50, 5 y 0.5 µg/mL en DMSO.

Únicamente 4 compuestos presentaron una actividad mínima, con halos de inhibición de 2 mm a concentración de 5000 µg/mL.

Tabla 7.1. Actividad Antibacteriana por el método modificado de Bauer-Kirby

	[Zn(2cbz) ₂ Cl ₂] H ₂ O	[Zn(2mbz) ₂ Cl ₂]	[Cu(5cbz) ₂ Cl ₂]	[Cu(2fbz) ₂ Cl ₂]
Cepas Gram(+)	-	-	-	-
<i>S.aureus</i>	-	+	-	-
<i>M.luteus</i>	-	+	-	+
Cepas Gram(-)	-	-	-	-
<i>S.tiphy</i>	+	-	-	-
<i>P.aeruginosa</i>	-	-	-	-
<i>E.coli</i>	-	-	+	-

Clave ATCC de las cepas

Staphylococcus aureus ATCC 2592
Micrococcus luteus ATCC 9341
Salmonella typhi ATCC 9993
Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853
Escherichia coli ATCC 6538

Estos resultados nos indican que ninguno de los compuestos de coordinación, ni los ligantes presentan actividad antibacteriana.

7.2. Actividad Antineoplásica *In vitro*

En el estudio antineoplásico de los compuestos se utilizaron las siguientes líneas celulares:

HeLa (carcinoma cérvico-uterino), HCT15 (carcinoma de colon), SKLU-1 (carcinoma de pulmón), MCF7 (carcinoma mamario), PC3 (carcinoma prostático) y U373 (carcinoma de pulmón).

Las pruebas se realizaron por triplicado, utilizando concentraciones de 0, 0.01, 0.1, 1 y 10 $\mu\text{g/mL}$. Los compuestos se disolvieron en una mezcla DMSO/H₂O (0.02:0.98 %).

Los resultados se reportan en % de viabilidad sólo a la concentración más alta (10 $\mu\text{g/mL}$), debido a que las concentraciones inferiores no mostraron actividad, por lo tanto no se pudo estimar la CI_{50} . Para su discusión se agrupan en base a la línea celular utilizada.

En las siguientes tablas y gráficas se presentan los resultados de éstas pruebas.

7.2.1. Actividad antineoplásica en HeLa (carcinoma cérvico-uterino)

Tabla 7.2. Actividad antineoplásica en HeLa (carcinoma cérvico-uterino) a una concentración de 10 µg/mL

Compuestos	% de viabilidad	Compuestos	% de viabilidad
1 [Co(2mbz) ₂ Cl ₂]	98	14 [Zn(5cbz) ₂ Cl ₂]	98
2 [Co(2mbz) ₂ Br ₂]	100	15 2cmbz	98
3 [Zn(2mbz) ₂ Cl ₂]•0.5H ₂ O	96	16 [Co(2cmbz) ₂ Cl ₂]CH ₃ OH	100
4 [Zn(2mbz) ₂ Br ₂]•H ₂ O	100	17 [Co(2cmbz) ₂ Br ₂]	100
5 2fbz	109	18 [Zn(2cmbz) ₂ Cl ₂]	90
6 [Co(2fbz) ₂ Cl ₂]•4.5H ₂ O	85	19 [Zn(2cmbz) ₂ Br ₂]	95
7 [Co(2fbz) ₂ Br ₂]	92	20 [Cu(2cmbz) ₂]Cl ₂ •CH ₃ CH ₂ OH•H ₂ O	93
8 [Zn(2fbz) ₂ Br ₂]	100	21 2gbz	100
9 2cbz	100	22 [Co(2gbz)Cl ₂]•2H ₂ O	93
10 [Co(2cbz) ₂ Cl ₂]•4.5H ₂ O	83	23 [Co(2gbz)Br ₂]H ₂ O	100
11 [Co(2cbz) ₂ Br ₂]	91	24 [Zn(2gbz)Cl ₂]	100
12 5cbz	100	25 [Zn(2gbz)Br ₂]	100
13 [Co(5cbz) ₂ Br ₂]	98	Testigo	100

HeLa (carcinoma cérvico-uterino)

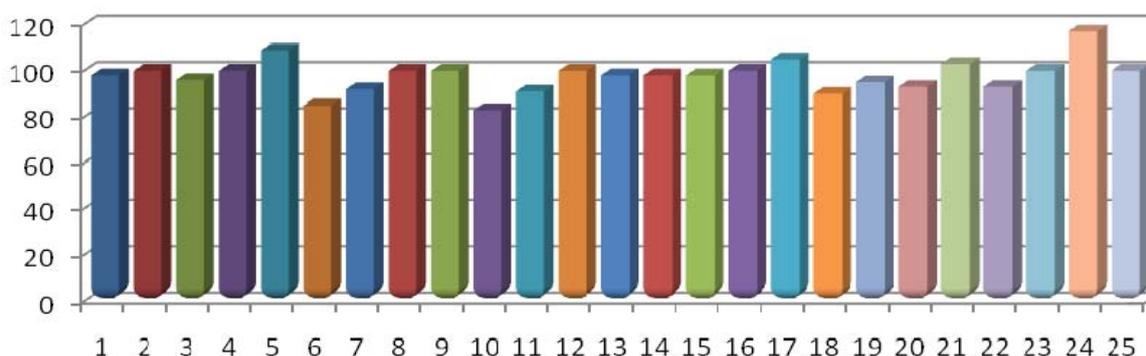


Figura 7.1. Compuestos de coordinación Vs. porcentaje de viabilidad en HeLa (carcinoma cérvico-uterino).

En esta línea ninguno de los compuestos presenta una actividad considerable.

7.2.2. Actividad antineoplásica en HCT15 (carcinoma de colon)

Tabla 7.3. Actividad antineoplásica en HCT15 (carcinoma de colon) a una concentración de 10 µg/mL

Compuestos	% de viabilidad	Compuestos	% de viabilidad
1 2mbz	81	15 [Co(5cbz) ₂ Br ₂]	77
2 [Co(2mbz) ₂ Cl ₂]	100	16 [Zn(5cbz) ₂ Cl ₂]	100
3 [Co(2mbz) ₂ Br ₂]	100	17 [Co(2cmbz) ₂ Cl ₂]CH ₃ OH	93
4...[Zn(2mbz) ₂ Cl ₂]•0.5H ₂ O	100	18 [Co(2cmbz) ₂ Br ₂]	70
5.. [Zn(2mbz) ₂ Br ₂]•H ₂ O	98	19 [Cu(2cmbz) ₂]Cl ₂ •H ₂ O	100
6 2fbz	81	20 [Zn(2cmbz) ₂ Cl ₂]	74
7 [Co(2fbz) ₂ Cl ₂]•4.5H ₂ O	88	21 [Zn(2cmbz) ₂ Br ₂]	73
8 [Co(2fbz) ₂ Br ₂]	100	22 2gbz	100
9 [Zn(2fbz) ₂ Br ₂]	75	23 [Co(2gbz)Cl ₂]•2H ₂ O	100
10 2cbz	100	24 [Co(2gbz)Br ₂]•H ₂ O	100
11 [Co(2cbz) ₂ Cl ₂]•4.5H ₂ O	78	25 [Zn(2gbz)Cl ₂]	100
12 [Co(2cbz) ₂ Br ₂]	100	26 [Zn(2gbz)Br ₂]	100
13 5cbz	100	27 [Zn(2gbz) ₂](NO ₃) ₂ H ₂ O	54
14 [Co(5cbz) ₂ Cl ₂]	80	Testigo	100

En la figura 7.2 se puede observar que el compuesto **27** [Zn(2gbz)₂](NO₃)₂ H₂O se acercan al 50% de viabilidad, cabe señalar que el compuesto conserva su geometría tetraédrica, tanto en disolución como en estado sólido.

HCT15 (carninoma de colon)

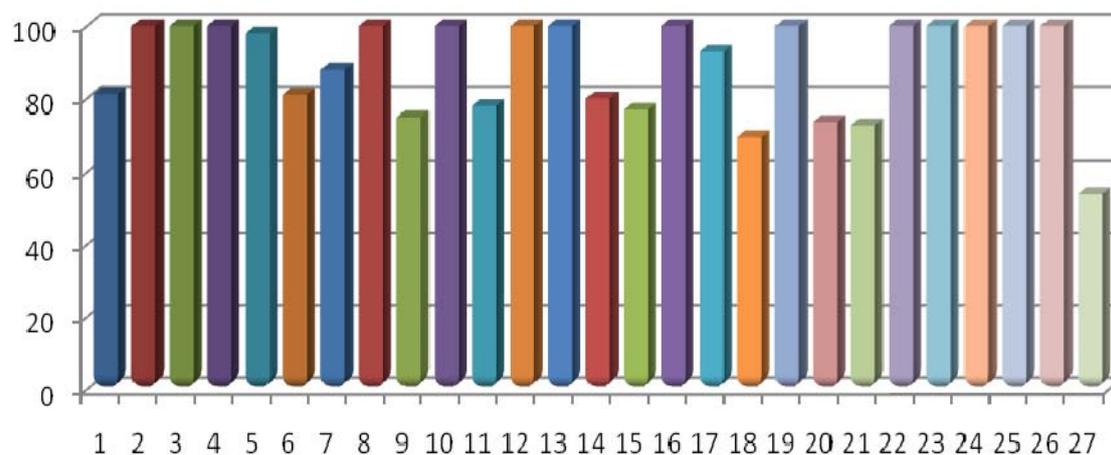


Figura 7.2. Compuestos de coordinación Vs. porcentaje de viabilidad en HCT15 (carcinoma de colon).

7.2.3. Actividad antineoplásica en SKLU-1 (carcinoma de pulmón)

Tabla 7.4. Actividad antineoplásica en SKLU-1 (carcinoma de pulmón) a una concentración de 10 µg/mL

Compuestos	% de viabilidad	Compuestos	% de viabilidad
1 [Co(2mbz) ₂ Cl ₂]	87	15 [Zn(5cbz) ₂ Cl ₂]	100
2 [Co(2mbz) ₂ Br ₂]	100	16 2cmbz	98
3 [Zn(2mbz) ₂ Cl ₂]•0.5H ₂ O	100	17 [Co(2cmbz) ₂ Cl ₂]CH ₃ OH	95.6
4 [Zn(2mbz) ₂ Br ₂]•H ₂ O	90	18 [Co(2cmbz) ₂ Br ₂]	92.5
5 2fbz	93	19 [Cu(2cmbz) ₂ Cl ₂]•H ₂ O	100
6 [Co(2fbz) ₂ Cl ₂]•4.5H ₂ O	100	20 [Zn(2cmbz) ₂ Cl ₂]•CH ₃ OH	68
7 [Co(2fbz) ₂ Br ₂]	100	21 [Zn(2cmbz) ₂ Br ₂]	99.2
8 [Zn(2fbz) ₂ Br ₂]	100	22 2gbz	96
9 2cbz	100	23 [Co(2gbz)Cl ₂]•2H ₂ O	100
10 [Co(2cbz) ₂ Cl ₂]•4.5H ₂ O	93	24 [Co(2gbz)Br ₂]•H ₂ O	100
11 [Co(2cbz) ₂ Br ₂]	100	25 [Zn(2gbz)Cl ₂]	100
12 5cbz	100	26 [Zn(2gbz)Br ₂]	98
13 [Co(5cbz) ₂ Cl ₂]	86	27 [Zn(2gbz) ₂](NO ₃) ₂ H ₂ O	93
14 [Co(5cbz) ₂ Br ₂]	84	Testigo	100

En este caso el único compuesto que presenta una actividad antineoplásica moderada es el **20** [Zn(2cmbz)₂Cl₂]•CH₃OH (figura 7.3).

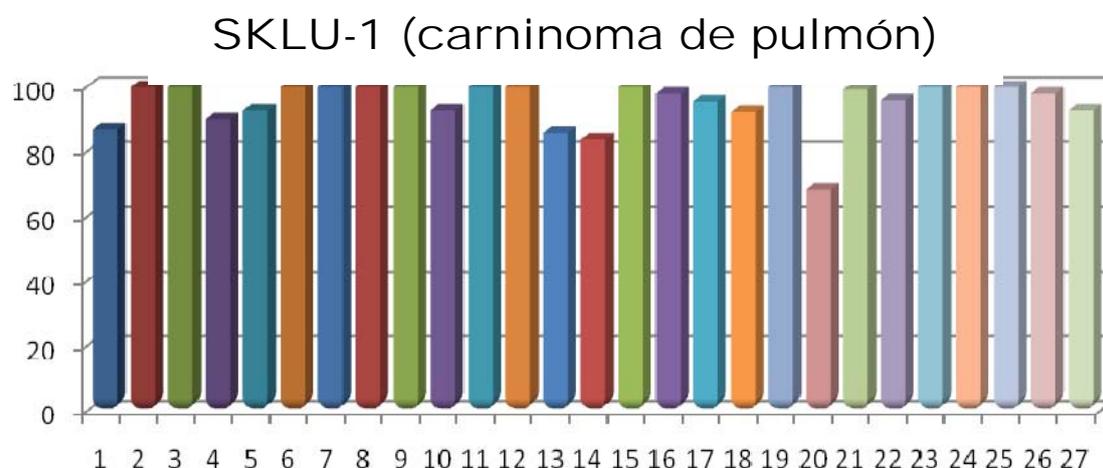


Figura 7.3. Compuestos de coordinación Vs. porcentaje de viabilidad en SKLU-1 (carcinoma de pulmón).

7.2.4. Actividad antineoplásica en MCF7 (carcinoma mamario)

En esta línea celular el compuesto más activo es el **21** [Cu(2cmbz)Br₂], con un 40% de viabilidad; su geometría tetraédrica en estado sólido se conserva en disolución. Este resultado nos lleva a corroborar que los compuestos tetraédricos son los que, en general, presentaron actividad antineoplásica.

Los resultados se pueden observar en la siguiente tabla y en la figura 7.4.

Tabla 7.5. Actividad Antineoplásica en MCF7 (carcinoma mamario) a una concentración de 10 µg/mL

Compuestos	% de viabilidad	Compuestos	% de viabilidad
1 2mbz	93	17 5cbz	91
2 [Co(2mbz) ₂ Cl ₂]	100	18 [Co(5cbz) ₂ Cl ₂]	82
3 [Cu(2mbz) ₂ Cl ₂]	100	19 [Co(5cbz) ₂ Br ₂]	97
4 [Cu(2mbz) ₂ Br ₂]	92	20 [Cu(5cbz) ₂ Cl ₂]	100
5 [Cu(2cmbz) ₂ (NO ₃) ₂]•CH ₃ CH ₂ OH	95	21 [Cu(2cmbz)Br ₂]	40
6 Zn(2mbz) ₂ Cl ₂]•0.5H ₂ O	100	22 [Zn(2cmbz) ₂ Cl ₂]	100
7 [Zn(2mbz) ₂ Br ₂]•H ₂ O	100	23 [Co(2gbz)Br ₂]•H ₂ O	100
8 2fbz	88	24 [Zn(2gbz)Br ₂]	100
9 [Co(2fbz) ₂ Cl ₂]•4.5H ₂ O	100	25 [Zn(2gbz)Cl ₂]	110
10 [Co(2fbz) ₂ Br ₂]	94	26 [Zn(2gbz) ₂](NO ₃) ₂ •H ₂ O	100
11 [Cu(2fbz) ₂ Cl ₂]	93	27 [Cu(2gbz)Cl ₂]	97
12 [Zn(2fbz) ₂ Br ₂]	96	28 [Cu(2gbz)Br ₂]	100
13 2cbz	100	29 [Cu(2gbz) ₂ (NO ₃) ₂]•H ₂ O	100
14 [Co(2cbz) ₂ Cl ₂]•4.5H ₂ O	100	Testigo	100
15 [Co(2cbz) ₂ Br ₂]	97		
16 [Cu(2cbz) ₂ Cl ₂]•6H ₂ O	100		

MCF7 (carcinoma mamario)

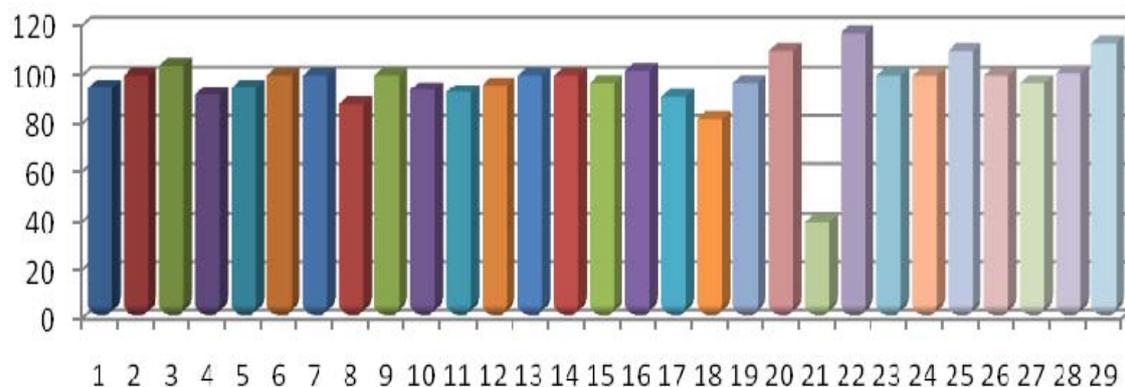


Figura 7.4. Compuestos de coordinación Vs. porcentaje de viabilidad en MCF7 (carcinoma mamario).

7.2.5. Actividad antineoplásica PC3 (carcinoma de próstata)

Los resultados para esta línea celular se presentan en la tabla siguiente y en la figura 7.5.

Tabla 7.6. Actividad Antineoplásica en PC3 (carcinoma de próstata) a una concentración de 10 µg/mL

Compuestos	% de viabilidad	Compuestos	% de viabilidad
1 2mbz	100	14 [Co(2cbz) ₂ Cl ₂] \cdot 4.5H ₂ O	98
2 [Co(2mbz) ₂ Cl ₂]	88	15 [Cu(2cbz) ₂ Cl ₂] \cdot 6H ₂ O	100
3 [Co(2mbz) ₂ Br ₂]	100	16 5cbz	100
4 [Cu(2mbz) ₂ Cl ₂]	100	17 [Cu(5cbz) ₂ Cl ₂]	100
5 [Cu(2mbz) ₂ Br ₂]	97	18 [Zn(2cmbz) ₂ Cl ₂]	100
6 Cu(2mbz) ₂ (NO ₃) ₂] ₂ CH ₃ CH ₂ OH	100	19 [Zn(2cmbz) ₂ Br ₂]	100
7 [Zn(2mbz) ₂ Cl ₂] \cdot 0.5H ₂ O	50	20 [Cu(2cmbz)Br ₂]	36
8 [Zn(2mbz) ₂ Br ₂] \cdot H ₂ O	100	21 2gbz	100
9 2fbz	86	22 [Co(2gbz)Cl ₂] \cdot 2H ₂ O	100
10 Co(2fbz) ₂ Cl ₂] \cdot 4.5H ₂ O	100	23 [Cu(2gbz)Br ₂]	48
11 [Co(2fbz) ₂ Br ₂]	100	24 [Cu(2gbz) ₂ (NO ₃) ₂] \cdot H ₂ O	85
12 [Zn(2fbz) ₂ Br ₂]	76	25 [Zn(2gbz)Br ₂]	100
13 2cbz	86	26 [Zn(2gbz)Cl ₂]	100
Testigo	100		

En esta línea celular, tres compuestos presentaron una actividad igual e incluso por debajo del %50 de viabilidad, siendo el más activo el compuesto **20** [Cu(2cmbz)Br₂] y le sigue el compuesto **23** [Cu(2gbz)Br₂]; ambos con geometría tetraédrica en disolución al igual que el compuesto **7** Zn(2mbz)₂Cl₂•0.5H₂O.

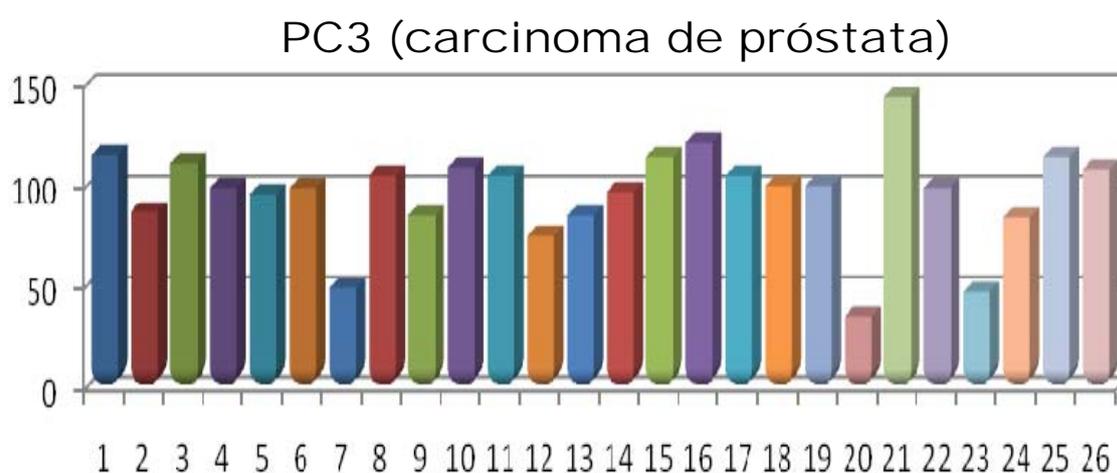


Figura 7.5. Compuestos de coordinación Vs. porcentaje de viabilidad en PC3 (carcinoma de próstata).

7.2.6. Actividad antineoplásica en U373 (glioma)

En general, en esta línea tumoral los compuestos no presentaron actividad, sólo el compuesto **17** [Co(2gbz)Cl₂]•2H₂O es el que se acerca al %50 de viabilidad con un 70%.

Tabla 7.7. Actividad Antineoplásica en carcinoma U373 (glioma) a una concentración de 10 µg/mL

Compuestos	% de viabilidad	Compuestos	% de viabilidad
1 2mbz	95	11 [Co(2cbz) ₂ Cl ₂]•4.5H ₂ O	92
2 [Cu(2mbz) ₂ Cl ₂]	100	12 [Co(2cbz) ₂ Cl ₂]	100
3 [Cu(2mbz) ₂ Br ₂]	97	13 [Cu(2cbz) ₂ Cl ₂]•6H ₂ O	100
4 [Cu(2mbz) ₂ (NO ₃) ₂] CH ₃ CH ₂ OH	100	14 [Cu(5cbz) ₂ Cl ₂]	94
5 [Zn(2mbz) ₂ Cl ₂]•0.5H ₂ O	89	15 [Cu(2cmbz) ₂]Cl ₂ •H ₂ O	94
6 [Zn(2mbz) ₂ Br ₂]•H ₂ O	100	16 [Cu(2cmbz)Br ₂]	99
7 [Co(2fbz) ₂ Cl ₂]•4.5H ₂ O	100	17 [Co(2gbz)Cl ₂]•2H ₂ O	76
8 [Co(2fbz) ₂ Br ₂]	100	18 [Co(2gbz)Br ₂]•H ₂ O	94
9 [Cu(2fbz) ₂ Cl ₂]	97	19 [Cu(2gbz)Cl ₂]	90
10 [Zn(2fbz) ₂ Br ₂]	80	20 [Zn(2gbz) ₂](NO ₃) ₂ •H ₂ O	96

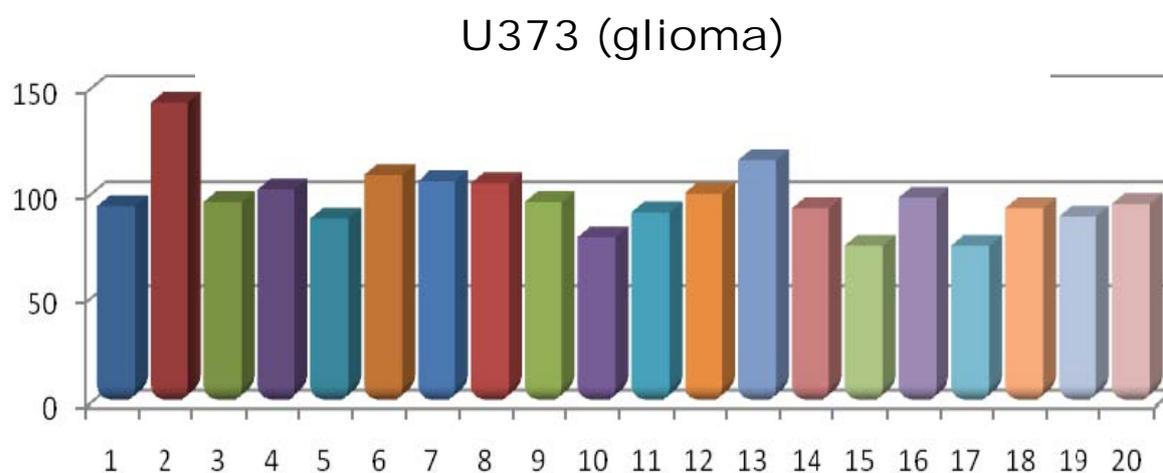


Figura 7.6. Compuestos de coordinación Vs. porcentaje de viabilidad en U373 (carcinoma de pulmón).

De acuerdo a los resultados anteriormente analizados, se observa que sólo algunos compuestos se acercan al 50% de viabilidad, no obstante sólo a la concentración más alta, por lo que sería conveniente continuar este estudio incrementando progresivamente la concentración con los compuestos más activos para tratar de obtener la CI_{50} .

Se observa también, que los compuestos que presentaron una actividad antineoplásica considerable a una concentración de 10 µg/mL fueron los que conservan su geometría tetraédrica en disolución. Además, de que en su esfera de coordinación contienen ligantes bidentados (2gbz y 2cmbz) y halógenos.

Por otro lado no podemos concluir sobre la influencia del ion metálico en la actividad de los compuestos, ya que compuestos de cobre(II), cobalto(II) y zinc(II) tuvieron una actividad cercana al 50% de viabilidad, aunque el compuesto [Cu(2cmbz)Br₂] fue el más activo.

Conclusiones

- Se sintetizó una nueva serie de compuestos de coordinación a partir de sales de cobalto(II), cobre(II) y zinc(II) con cinco derivados bencimidazólicos: 2-metilbencimidazol, 2-fenilbencimidazol, 2-clorobencimidazol, 2-carbamato bencimidazol; 5-clorobencimidazo; además de una serie a partir del 2-guanidinobencimidazol, ya descrita en la literatura.
- Todos los compuestos obtenidos fueron caracterizados por diferentes técnicas analíticas y espectroscópicas, como fueron: análisis elemental (AE), infrarrojo (IR), UV-Vis-NIR (en disolución y estado sólido), resonancia magnética nuclear (RMN), resonancia paramagnética electrónica (RPE), susceptibilidad magnética y difracción de rayos-X, cuando se obtuvieron cristales adecuados para su difracción.
- Se llevó a cabo el análisis estructural de los compuestos, observándose que en estado sólido todos los compuestos de zinc(II) y cobalto(II), que contienen halógenos en su estructura presentan geometrías tetraédricas, así como los de cobre(II) con ligantes bidentados. En los compuestos de cobre(II) donde el ligante se coordina de forma monodentada, su geometría es octaédrica.
- El estudio en disolución mostró que los únicos compuestos que mantienen su geometría tetraédrica son los de cobalto(II) que contienen átomos de cloro en su esfera de coordinación, así como los de cobre(II) con ligantes bidentados. Los que contienen bromos la cambian a octaédrica al coordinarse dos moléculas de disolvente. Los compuestos de cobre(II) con ligantes monodentados enlazados, pasan de una geometría octaédrica a una tetraédrica.

- Se exploraron las propiedades biológicas de los compuestos obtenidos, frente a bacterias Gram(+) y Gram(-) y diferentes líneas celulares. En el estudio antibacteriano, los compuestos: $[\text{Zn}(\text{2cbz})_2\text{Cl}_2]\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Zn}(\text{2mbz})_2\text{Cl}_2]$, $[\text{Cu}(\text{5cbz})_2\text{Cl}_2]$ y $[\text{Cu}(\text{2fbz})_2\text{Cl}_2]$, presentaron una actividad mínima con halos de inhibición de 2 mm a concentraciones de 5000 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Se concluye que la actividad de éstos compuestos no es significativa, ya que se requiere una concentración alta y el halo de inhibición pequeño.
- En las líneas celulares los compuestos: $[\text{Zn}(\text{2gbz})_2](\text{NO}_3)_2\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Cu}(\text{2cmbz})\text{Br}_2]$, $\text{Zn}(\text{2mbz})_2\text{Cl}_2 \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{Cu}(\text{2gbz})\text{Br}_2]$ presentaron una actividad promisorio en dos de las seis líneas probadas.
- Los compuestos que presentaron una actividad antineoplásica considerable, a una concentración de 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$, fueron los de cobre(II) y zinc(II) que conservan su geometría tetraédrica en disolución. Además, de que en su esfera de coordinación contienen ligantes bidentados (2gbz y 2cmbz) y halógenos. El compuesto $[\text{Cu}(\text{2cmbz})_2\text{Br}_2]$ fue el más activo con un porcentaje de viabilidad del 36% en carcinoma de próstata
- .Dado que algunos compuestos presentaron una actividad promisorio, se plantea continuar con su estudio y extenderlo a otros compuestos de coordinación con derivados bencimidazolicos 2-sustituídos.

Referencias

1. W. O. Foye, L. L. Thomas, A. David, B. I. Williams, *Principles of Medicinal Chemistry*, 4th Ed., Waverly Pvt. Ltd. New Delhi, 1995.
2. N. S. Pawar, D. S. Dalal, S. R. Shimpi, P. P. Mahulikar, *European Journal of Pharmaceutical Science*, 21 (2004) 115.
3. Y. He, J. Yang, B. Wu, L. Risen, E. E. Swayze, *Bioorganic Medicinal Chemistry Letters*, 14 (2004) 1217.
4. İ. Ören, Ö. Temiz, İ. Yalçın, E. Şener, N. Altanlar, *European Journal of Pharmaceutical Science*, 7 (1998) 153.
5. T. Hisano, M. Ichikawa, K. Tsumoto, M. Tasaki, *Chemical Pharmaceutical Bulletin*, 30 (1982) 2996.
6. K. K. Mothilal, C. Karunakaran, A. Rajendran, R. Murugesan, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 98 (2004) 322.
7. S. Özden, D. Atabey, S. Yildiz, H. Göker, *Bioorganic Medicinal Chemistry*, 13 (2005) 1587.
8. Y. He, B. Wu, J. Yang, D. Robinson, L. Risen, R. Ranken, L. Blyn, S. Sheng, E. E. Swayze, *Bioorganic Medicinal Chemistry Letters*, 13 (2003) 3253.
9. Z. Kazimierczuk, J. A. Upcroft, P. Upcroft, A. Górska, B. Starościk, A. Laudy, *Acta Biochimica Polonica*, 49 (2002) 185.
10. T. C. Kühler, M. Swanson, B. Christenson, A. C. Klintonberg, B. Lamm, J. Fäggherhag, R. Gatti, M. Ölwegård-Halvarsson, V. Shcherbuchin, T. Elebring, J. Sjöström, *Journal of Medicinal Chemistry*, 45 (2002) 4282.
11. D. Carcanague, Y. Shue, M. Wuonola, M. Uria-Nickelsen, C. Joubran, J. K. Abedi, J. Jones, T. C. Kühler, *Journal of Medicinal Chemistry*, 45 (2002) 4300.
12. V. Klimešová, J. Kočí, M. Pour, J. Stachel, K. Waisser, J. Kaustová, *European Journal of Pharmaceutical Science*, 37 (2002) 409.
13. H. Küçükbay, R. Durmaz, M. Güven, S. Günal, *Arzneim Forsch Drug Research*, 51 (2001) 420.

14. E. Lukevics, P. Arsenyan, I. Shestakova, I. Domracheva, A. Nesterova, O. Pudova, *European Journal of Pharmaceutical Science*, 36 (2001) 507.
15. R. J. Sundberg, R. B. Martin, *Chemical Reviews*, 74 (1974) 471-517.
16. M. Devereux, M. McCann, D. O. Shea, R. Kelly, D. Egan, C. Deegan, K. Kavanagh, V. McKee, G. Finn, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 98 (2004) 1023-1031.
17. A. Tavman, B. Ülküseven, S. Birteksöz, G. Ötük, *Folia Microbiologica*, 48 (2003) 479.
18. B. Ülküseven, A. Tavman, G. Ötük, S. Birteksöz, *Folia Microbiologica*, 47 (2002) 481.
19. B. Ülküseven, A. Tavman, G. Ötük, *Metal-Based Drugs*, 6 (1999) 163.
20. M. E. Londoño-Lemos, H. López-Sandoval, R. Garza-Velasco, I. Poblano-Meléndez, P. Granada-Macías, N. Barba-Behrens, *Journal of Inorganic Biochemistry*, (2007) Aceptado.
21. T. Lackner, S. Clissold, *Drugs*, 38 (1989) 204.
22. N. Abib, R. Soliman, F. Ashour, *Pharmazie*, 52 (1997) 74.
23. D. Sheenan, C. Hitchcock, C. Sibley, *Clinical Microbiology Reviews*, 12 (1999) 40.
24. C. Kus, H. Göker, N. Altanlar, *Pharmaceutical and Medicinal Chemistry*, 334 (2001) 361.
25. A. R. Katritzky, A. J. Boulton, J. M. Layowski, *Advances in Heterocyclic Chemistry*, Academic Press Inc, New York, 1963.
26. E. Lacey, *Parasitology Today*, 6 (1990) 112.
27. J. Velík, V. Baliharová, J. Fink-Gremmels, S. Bull, J. Lamka, L. Skálová, *Research in Veterinary Science*, 76 (2004) 95.
28. A. Martínez, A. Castro, C. Gil, C. Pérez, *Medicinal Research Reviews*, 21 (2001) 227.
29. J. Valdéz, R. Cedillo, A. Hernández-Campos, L. Yépez, F. Hernández-Luis, G. Navarrete-Vázquez, A. Tapia, R. Cortés, M. Hernández, R. Castillo, *Bioorganic Medicinal Chemistry Letters*, 12 (2002) 2221.
30. S. Özden, D. Atabey, S. Yildiz, H. Göker, *Bioorganic Medicinal Chemistry Letters*, 13 (2005) 1587.

31. Ö. Ö. Güven, T. Erdoğan, H. Göker, S. Yildiz, *Bioorganic Medicinal Chemistry Letters*, 17 (2007) 2233.
32. M. Boiani, M. González, *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, 4 (2005) 409.
33. S. E. Castillo-Blum, N. Barba-Behrens, *Coordination Chemistry Reviews*, 196 (2000) 3.
34. R. J. Sundberg, R. B. Martin, *Chemical Reviews*, 74 (1974) 471.
35. L. Mishra, M. K. Said, H. Itokawa, K. Takeya, *Bioorganic Medicinal Chemistry*, 3 (1995) 1241.
36. S. O. Podunavac-Kuzmanovic, V. M. Leovac, N. U. Perišić-Janjić, J. Rogan, J. Balaž, *Journal of the Serbian Chemical Society*, 64 (1999) 381.
37. C. Marzano, A. Trevisan, L. Giovagnini, D. Fregona, *Toxicology in Vitro*, 16 (2002) 413.
38. E. Monti, M. Gariboldi, A. Maiocchi, E. Marengo, C. Cassino, E. Gabano, D. Osella, *Journal of Medicinal Chemistry*, 48 (2005) 857.
39. L. Giovagnini, L. Ronconi, D. Aldinucci, D. Lorenzos, S. Sitran, D. Fregona, *Journal of Medicinal Chemistry*, 48 (2005) 1588.
40. M. Devereux, D. O'Shea, M. O'Connor, H. Grehan, G. Connor, M. McCann, G. Rosair, F. Lyng, A. Kellett, M. Walsh, D. Egan, B. Thati, *Polyhedron*, 26 (2007) 4073.
41. M. Devereux, D. O'Shea, A. Kellett, M. McCann, M. Walsh, D. Egan, C. Deegan, K. Kedziora, G. Rosair, H. Müller-Bunz, *Journal of Inorganic Biochemistry* 101 (2007) 881.
42. N. Barba-Behrens, J. Montes-Ayala, M. J. Rosales, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 51 (1993) 66.
43. R. Zamorano-Ulloa, A. Vázquez-Olmos, N. Barba-Behrens, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 51 (1993) 22.
44. N. Barba-Behrens, F. Salazar-García, A. M. Bello-Ramírez, E. García-Baez, M.J. Rosales-Hoz, R. Contreras, A. Flores Parra, *Transition Metal Chemistry*, 19 (1994) 575.
45. B. King-Diaz, B. Lotina-Hennsen, J. Montes-Ayala, N. Barba-Behrens, S. E. Castillo-Blum, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 59 (1995) 296.

46. N. Barba-Behrens, A. Vázquez-Olmos, S. E. Castillo-Blum, G. Höjer, S. Meza-Höjer, R. M. Hernández, M. J. Rosales-Hoz, R. Vicente, A. Escuer, *Transation Metal Chemistry*, 21(1996), 31.
47. N. Andrade-López, A. Ariza-Castolo, A. Vázquez-Olmos, H. Tlahuext, N. Barba-Behrens, R. Contreras, *Heteroatom Chemistry*, 8 (1997), 397.
48. H. C. López-Sandoval, N. Barba-Behrens, S. Bernés, N. Farfán-García, H. Höpfl, *Journal of Chemical Society*, (1997) 3415.
49. B. King-Díaz, N. Barba-Behrens, J. Montes-Ayala, S. E. Castillo-Blum, C. Escartín-Guzmán, I. Islas-Prieto, B. Lotina-Hennsen, *Naturforsch*, 53c (1998) 987.
50. M. P. Fialon, N. Andrade-López, N. Barba-Behrens, R. Contreras, *Heteroatom Chemistry*, 9 (1998) 637.
51. E. A. Cenicerós-Gómez, King-Díaz, N. Barba-Behrens. B. Lotina-Hennsen, S.E. Castillo-Blum, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 47 (1999) 3075.
52. M. P. Fialon, E. García-Báez, N. Andrade-López, G. Osorio-Monreal, G. Canseco-Melchor, I. Velázquez-Montes, N. Barba-Behrens, R. Contreras, *Heteroatom Chemistry*, 10 (1999) 577.
53. E. A. Cenicerós-Gómez, N. Barba-Behrens. S. Bernès, H. Nöth, S E Castillo-Blum, *Inorganic Chimica Acta*, 304 (2000) 230.
54. E. Quiroz-Castro, S. Bernes, N. Barba-Behrens, R. Tapia-Benavides, R. Contreras, H. Noth, *Polyhedron*, 19 (2000) 1479.
55. N. Galván-Tejada , S. Bernés, S E. Castillo-Blum, H. Nöth, R. Vicente, N. Barba-Behrens, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 91 (2002) 339.
56. J. Michel-Grevy, F. Tellez, S. Bernés, H. Nöth, R. Contreras, N. Barba-Behrens, *Inorganica Chimica Acta*, 339 (2002) 532.
57. Y. Méndez Vidal. Tesis de licenciatura, UNAM, Facultad de Química México D.F. (2003).
58. R. M. Hernández-García, N. Barba-Behrens, R. Salcedo, G. Höjer, *Journal of Molecular Structure*, 637 (2003) 55.
59. B. King-Díaz, J. Montes-Ayala, C. Escartín-Guzman, S.E. Castillo-Blum, R. Iglesias-Prieto, B. Lotina-Hennsen, N. Barba-Behrens, *Bioinorganic Chemistry and Applications*, (2003) 93.

60. J. Montes-Ayala, C. Escartín-Guzmán, S.E. Castillo-Blum, E. O. Rodríguez Hernández, S. Bernès, M.J. Rosales-Hoz, N. Barba-Behrens, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 99 (2005) 1676.
61. F. Yoe-Reyes, S. Bernès, N. Barba-Behrens, *Acta Crystallographica Section E*, (2005) m875.
62. Hernández-García, R. M.; Barba-Behrens, N.; Salcedo, R.; Höjer, G. *J. Mol. Struct (THEOCHEM)*, 637 (2003) 55.
63. K. J. Morgan, A. M. Turner, *Tetrahedron*, 25 (1968) 915.
64. G.L. Starova, V.S. Fundamenskii, V.A. Lopyrev, V.V. Makarskii *Kristallografiya, (Russ.)(Crystallogr. Rep.)*, 36, (1991) 1561.
65. U. Domańska, A. Pobudkowska, *Fluid Phase Equilibria*, 36 (2003) 341.
66. V. K. Shchel'tsyn, A. Ya. Kaminskii, T. P. Shapirovskaya, I. L. Vaisman, V. F. Andrianov, S. S. Gitis, *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 9 (1973) 103.
67. A. Ben-Alloums, S. Bakkas, M. Soufiaoui, *Tetrahedron Letters*, 39 (1998) 4481.
68. F. J. Zúñiga, L. Palatinus, P. Cabildo, R. M. Claramunt, J. Elguero, *Zeitschrift für Kristallographie*, 221 (2006) 281.
69. M. A. V. Ribeiro da Silva, M. D. M. C. Ribeiro da Silva, L. M. P. F. Amaral, J. Elguero, P. Jiménez, M. V. Roux, J. Z. Dávalos, M. Temprano, P. Cabildo, R. M. Claramunt, O. Mó, M. Yáñez, *Journal of Chemical Thermodynamics*, 37 (2003) 1168.
70. J. Mann, A. Baron, Y. Opoku-Boahen, E. Johansson, G. Parkinson, L. R. Kelland, S. Niedle *Journal of Medicinal Chemistry*, 44 (2001) 138.
71. Y. H. Ji, D. Bur, W. Hasler, V. R. Schmitt, A. Dorn, C. Bailly, M. J. Waring, R. Hochstrasser, W. Leupin, *Bioorganic Medicinal Chemistry* 9 (2001) 2905.
72. K. Panneersel, M. Soriano-García, *Acta Crystallographica*, C52 (1996) 1799.
73. Y. V. Koshchienko *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 42 (2006) 115.
74. J. M. Smallheer, R. S. Alexander, J. W. S. Wang, S. Nakajima, A. Rossi, A. Smallwood, F. Barbera, D. Burdick, J. M. Luetgen, R. M. Knabb, R. R. Wexler, P. K. Jadhav, *Bioorganic Medicinal Chemistry Letters*, 14 (2004) 5263.

Referencias

75. Y. Uğur, A. A. Yarpuzlu, A. Nazikoğlu, E. Aşan, I. Yildiz, Ş. Keleş, *Turkish Journal Medical Science*, 35 (2005) 5.
76. Y. He, J. Yang, B. Wu, L. Risen, E. E. Swayse, *Bioorganic Medicinal Chemistry Letters*, 14 (2004) 1217.
77. D. E. Bianchi, *American Journal of Botany*, 82 (1961) 101.
78. M. J. Klingensmith, *American Journal of Botany*, 48 (1961) 40.
79. N. Ni, T. Sanghvi, S. H. Yalkowsky, *International Journal of Pharmaceutics* 244 (2002) 99.
80. A. Boudina, C. Emmelin, A. Baaliouamer, M. F. Grenier-Loustalot, J. M. Chovelon, *Chemosphere*, 50 (2003) 649.
81. M. Nakai, R. A. Hess, B. J. Moore, R. F. Guttroff, L. F. Strader, R. E. Linder, *Journal of Andrology*, 13 (1992) 507.
82. Skehan P, Storeng R, Scudiero D, Monks A, McMahon J, Vistica D, Warren JT, Bockesch H, Kenney S, Boyd MR. New colorimetric cytotoxicity assay for anticancer-drug screening. *J Natl Cancer Inst* 82:1107-1112, 1990.
83. K. Nakamoto; *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, 4^a edición, Ed. Wiley-Interscience Publication, 1986.
84. A. B. P. Lever, *Inorganic Electronic Spectroscopy*, 2^a edición, Ed. Elsevier, New York, 1986.
85. R. S. Drago, *Physical Methods for Chemists*, 2^a edición. Ed. Saunder College Publishing, Florida, 1992.
86. G. Wilkinson, *Comprehensive Coordination Chemistry-The Synthesis, Reactions, Properties and Applications of Coordination Compounds*, Vol. 5: *Late Transition Elements*, Ed. Pergamon Press, Oxford, 1987.

Anexo I

ANALISIS ELEMENTAL

Tabla 1. Análisis elemental de los ligantes

Ligante	Calculado (encontrado)		
	% C	% N	% H
2mbz	72.69(72.62)	21.20(21.25)	6.10(6.18)
2fbz	80.37(80.55)	14.43(14.44)	5.19(5.32)
2cbz	80.37(80.55)	14.43(14.44)	5.19(5.32)
5cbz	55.10(54.12)	18.35(17.91)	3.30(3.46)
2cmbz	61.70(56.05)	23.98(21.90)	5.17(4.79)
2gbz	54.84(54.98)	39.97(40.65)	5.17(5.34)

Tabla 2. Análisis elemental de los compuesto de coordinación de cobalto (II) y zinc (II)

Compuesto	Análisis elemental (calculado/encontrado)		
	%C	% N	% H
[Co(2mbz) ₂ Cl ₂]	48.75/48.76	14.21/14.00	4.09/4.16
[Co(2mbz) ₂ Br ₂]	40.85/41.18	10.58/11.67	4.19/3.95
[Zn(2mbz) ₂ Cl ₂].0.5H ₂ O	46.91/46.92	13.67/13.53	4.37/4.37
[Zn(2mbz) ₂ Br ₂].H ₂ O	37.86/37.89	11.03/11.27	3.57/3.42
[Co(2fbz) ₂ Cl ₂].2H ₂ O	56.33/55.58	10.10/10.07	4.36/4.55
[Co(2fbz) ₂ Br ₂]	51.42/51.21	9.22/10.07	3.31/4.38
[Zn(2fbz) ₂ Br ₂].3H ₂ O	46.76/46.82	8.39/8.07	3.92/3.76
[Zn(2fbz) ₂ (NO ₃) ₂].H ₂ O	14.10/13.74	52.40/52.47	3.72/3.78
[Co(2cbz) ₂ Cl ₂].4.5H ₂ O	32.58/32.21	10.85/10.73	2.71/2.61
[Co(2cbz) ₂ Br ₂]	32.09/32.26	10.69/10.80	1.92/2.29
[Zn(2cbz) ₂ Cl ₂].5H ₂ O	31.63/31.68	11.54/11.92	2.79/2.58
[Zn(2cbz) ₂ Br ₂]	30.16/30.20	10.05/10.03	2.35/2.12
[Zn(2cbz) ₂ (NO ₃) ₂].H ₂ O	32.80/33.01	12.39/12.03	2.36/2.55
[Co(5cbz) ₂ Cl ₂].1.5H ₂ O	36.39/36.10	12.12/11.49	2.83/2.80
[Co(5cbz) ₂ Br ₂]	32.09/32.88	10.69/10.61	1.92/2.74
[Zn(5cbz) ₂ Cl ₂]	38.10/38.21	12.69/11.85	2.28/2.96
[Co(2cmbz) ₂ Cl ₂].H ₂ O	40.77/41.11	15.84/15.75	3.84/3.74
[Co(2cmbz) ₂ Br ₂]	35.96/35.90	13.98/13.75	3.01/2.92
[Co(2cmbz) ₂ (NO ₃) ₂]	35.95/36.16	18.63/18.67	3.68/4.07
[Zn(2cmbz) ₂ Cl ₂].CH ₃ OH	41.43/42.13	15.26/15.28	4.02/4.25
[Zn(2cmbz) ₂ Br ₂]	36.58/36.21	13.83/13.51	2.98/3.56
[Zn(2cmbz) ₂ (NO ₃) ₂].H ₂ O	36.10/36.06	18.71/18.12	3.54/3.84
[Co(2gbz)Cl ₂].2H ₂ O	27.44/27.89	20.00/19.55	4.03/3.90
[Co(2gbz)Br ₂].H ₂ O	23.39/23.59	17.00/17.33	2.69/3.38
[Co(2gbz) ₂](NO ₃) ₂ .3.5H ₂ O	22.46/22.87	22.92/22.83	3.77/3.88
[Zn(2gbz)Cl ₂].H ₂ O	29.16/29.13	21.05/20.85	3.36/3.66
[Zn(2gbz)Br ₂].H ₂ O	22.96/23.08	16.73/16.51	2.65/3.03
[Zn(2gbz) ₂](NO ₃) ₂ .H ₂ O	34.45/34.61	30.13/29.64	3.61/3.72

La mayoría de los compuestos tetraédricos contienen en su esfera de coordinación dos ligantes y dos átomos de halogenuro o de nitrato, lo cuál indica que el ligante se esta coordinando de manera monodentada. Una formula mínima con sólo una molécula de ligante nos lleva a proponer que este se está enlazando de forma bidentada. En algunos casos en la fórmula mínima se propone la presencia de moléculas de agua o de disolvente ya que se ha observado que este tipo de moléculas pueden jugar un papel muy importante al contribuir con interacciones de puente de hidrógeno entre moléculas del compuesto de coordinación, lográndose así algunos arreglos supramoleculares en diferentes dimensiones.

Tabla 3. Análisis elemental de los compuesto de coordinación de cobre(II)

Compuesto	Análisis elemental (calculado/encontrado)		
	%C	% N	% H
[Cu(2mbz) ₂ Br ₂]	55.40/52.39	11.74/12.08	4.65/5.37
[Cu(2mbz) ₂ (NO ₃)]NO ₃ CH ₃ OH	43.41/43.02	16.87/16.31	4.45/4.44
[Cu(2gbz) ₂ Cl ₂]	59.71/59.60	10.91/10.02	3.85/4.70
[Cu(2fbz) ₂ Br ₂]	51.04/51.24	9.15/8.52	3.29/4.01
[Cu(2cbz)Cl ₂].6H ₂ O	30.70/31.05	10.22/9.41	3.92/2.84
[Cu(2cbz) ₂ Br ₂]	31.81/31.88	10.60/10.42	1.90/2.34
[Cu(5cbz) ₂ Cl ₂].0.5H ₂ O	37.48/37.65	12.48/12.44	2.47/2.65
[Cu(2cmbz) ₂]Cl ₂ .CH ₃ CH ₂ OH.H ₂ O	38.37/38.11	12.42/12.45	4.99/3.31
[Cu(2cmbz)Br ₂]	26.07/26.06	10.13/9.59	2.18/2.91
[Cu(2gbz)Cl ₂]	31.03/31.37	22.61/22.25	2.93/2.94
[Cu(2gbz)Br ₂]	24.70/24.93	17.57/17.63	2.37/2.27

Anexo II

ESPECTROSCOPIA DE INFRARROJO

Tabla 1. Bandas seleccionadas de IR de los ligantes y sus compuestos de coordinación con cobalto(II) y zinc(II)

Compuesto	v (cm ⁻¹)		
	v(C=C)	v(C=N)	v(C-N)
2mbz	1622	1591	1271
[Co(2mbz) ₂ Cl ₂]	1621	1595	1279
[Co(2mbz) ₂ Br ₂]	1623	1596	1274
[Zn(2mbz) ₂ Cl ₂].0.5H ₂ O	1621	1595	1279
[Zn(2mbz) ₂ Br ₂].H ₂ O	1624	1597	1279
2fbz	1621	1589	1275
[Co(2fbz) ₂ Cl ₂].2H ₂ O	1628	1598	1278
[Co(2fbz) ₂ Br ₂]	1623	1596	1279
[Zn(2fbz) ₂ Br ₂].3H ₂ O	1625	1597	1279
2cbz	1624	1592	1269
[Co(2cbz) ₂ Cl ₂].4.5H ₂ O	1624	1595	1273
[Co(2cbz) ₂ Br ₂]	1622	1595	1272
[Zn(2cbz) ₂ Cl ₂].5H ₂ O	1624	1595	1270
[Zn(2cbz) ₂ Br ₂]	1623	1595	1274
5cbz	1625	1584	1269
Co(5cbz) ₂ Cl ₂ .1.5H ₂ O	1621	1589	1270
[Co(5cbz) ₂ Br ₂]	1619	1588	1270
[Zn(5cbz) ₂ Cl ₂]	1622	1589	1272

Tabla 2. Bandas seleccionadas de IR de los ligantes y sus compuestos de coordinación con cobre(II)

Compuesto/ ν (cm^{-1})	$\nu(\text{C}=\text{C})$	$\nu(\text{C}=\text{N})$	$\nu(\text{C}-\text{N})$
2mbz	1622	1591	1271
[Cu(2mbz) ₂ Cl ₂]	1625	1597	1282
[Cu(2mbz) ₂ Br ₂]	1623	1596	1277
2fbz	1621	1589	1275
[Cu(2fbz) ₂ Cl ₂]	1624	1598	1285
[Cu(2fbz) ₂ Br ₂]	1623	1598	1284
2cbz	1624	1592	1269
[Cu(2cbz) ₂ Cl ₂]	1621	1593	1278
[Cu(2cbz) ₂ Br ₂]	1620	1594	1279
5cbz	1625	1584	1269
[Cu(5cbz) ₂ Cl ₂] \cdot 0.5H ₂ O	1616	1585	1272

Compuesto/ ν (cm^{-1})	$\nu(\text{C}=\text{O})$	$\nu(\text{C}=\text{C})$	$\nu(\text{C}=\text{N})$	$\nu(\text{C}-\text{N})$
2cmbz	1711	1630	1594	1267
[Cu(2cmbz) ₂ Cl ₂ \cdot H ₂ O]	1680	1633	1592	1276
[Cu(2cmbz)Br ₂]	1683	1632	1591	1277

Compuesto/ ν (cm^{-1})	$\nu(\text{N}-\text{H})$	Bencimidazol		Guanidino	
		$\nu(\text{C}=\text{N})$	$\delta(\text{N}-\text{H})$	$\delta(-\text{NH}_2)$	$\delta(\text{N}-\text{H})$
2gbz	3443	1648	1599	1541	1509
[Cu(2gbz)Cl ₂]	3307	1670	1636	1586	1565
[Cu(2gbz)Br ₂]	3321	1672	1633	1587	1565

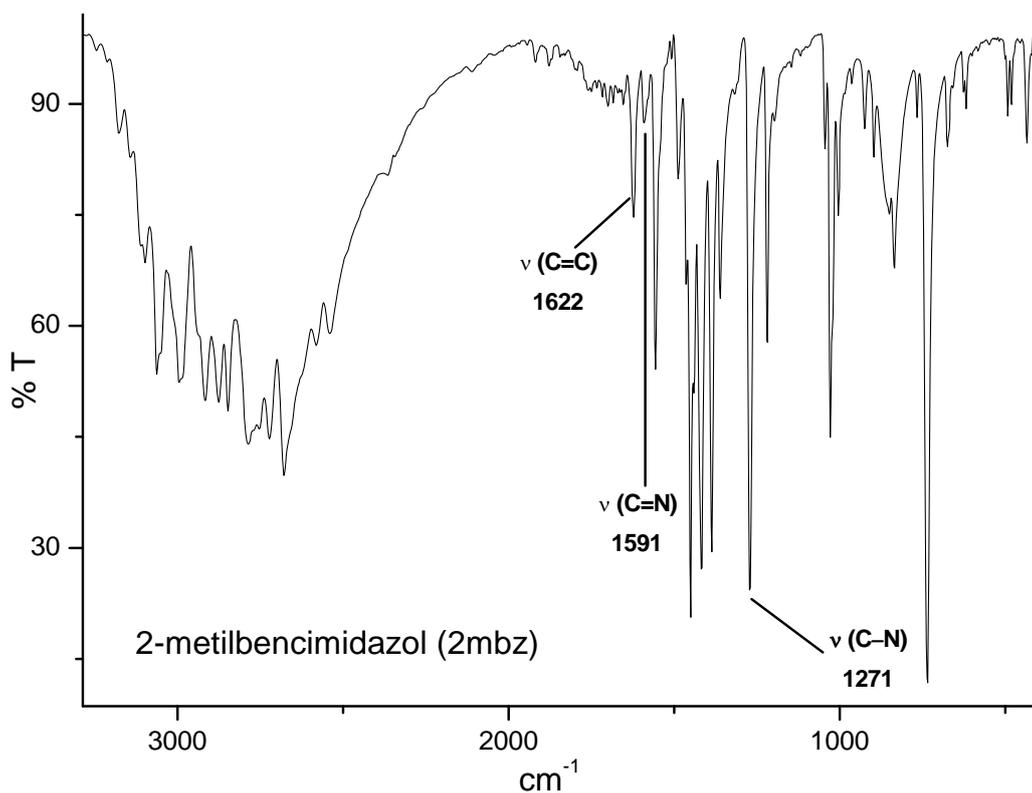


Figura 1. Espectro de infrarrojo del ligante 2-metilbencimidazol(2mbz).

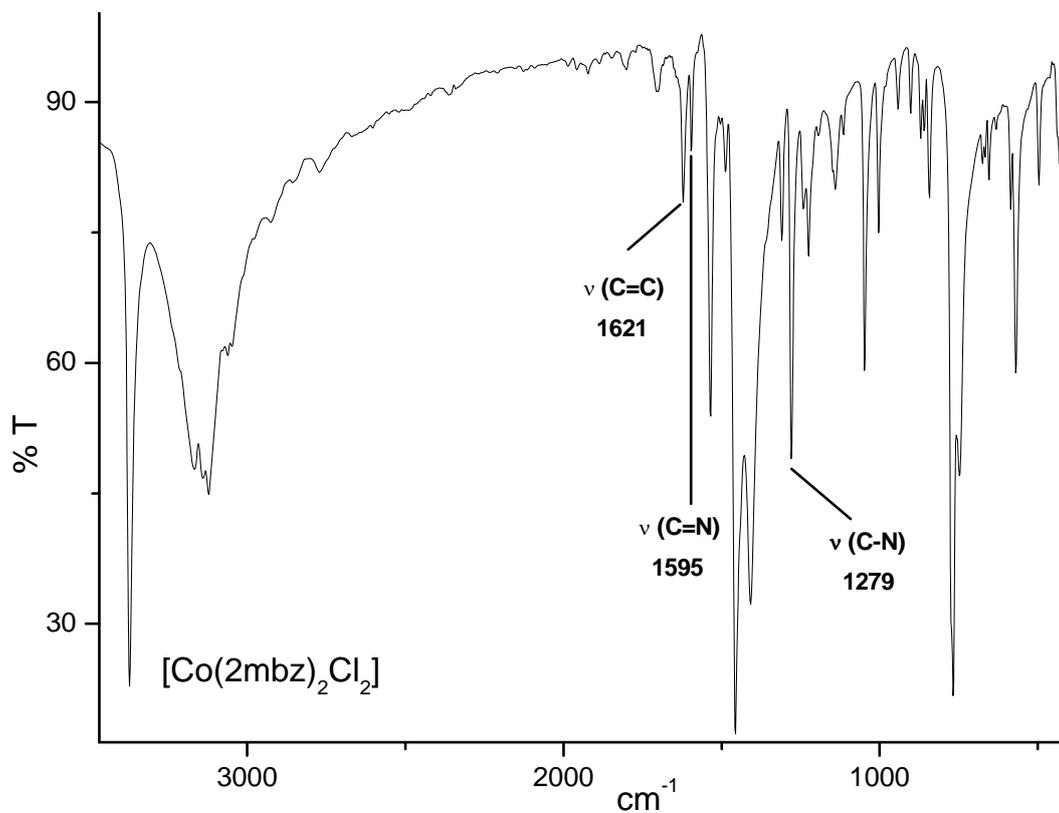


Figura 2. Espectro de infrarrojo del compuesto $[\text{Co}(\text{2mbz})_2\text{Cl}_2]$.

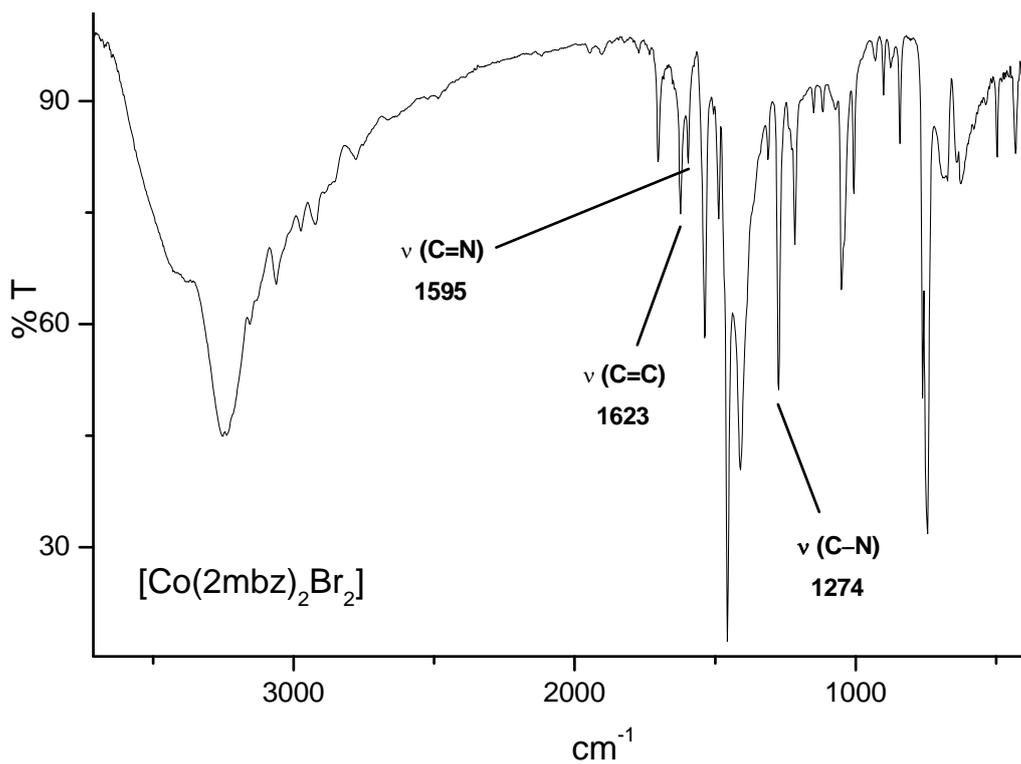


Figura 3. Espectro de infrarrojo del compuesto $[\text{Co}(\text{2mbz})_2\text{Br}_2]$.

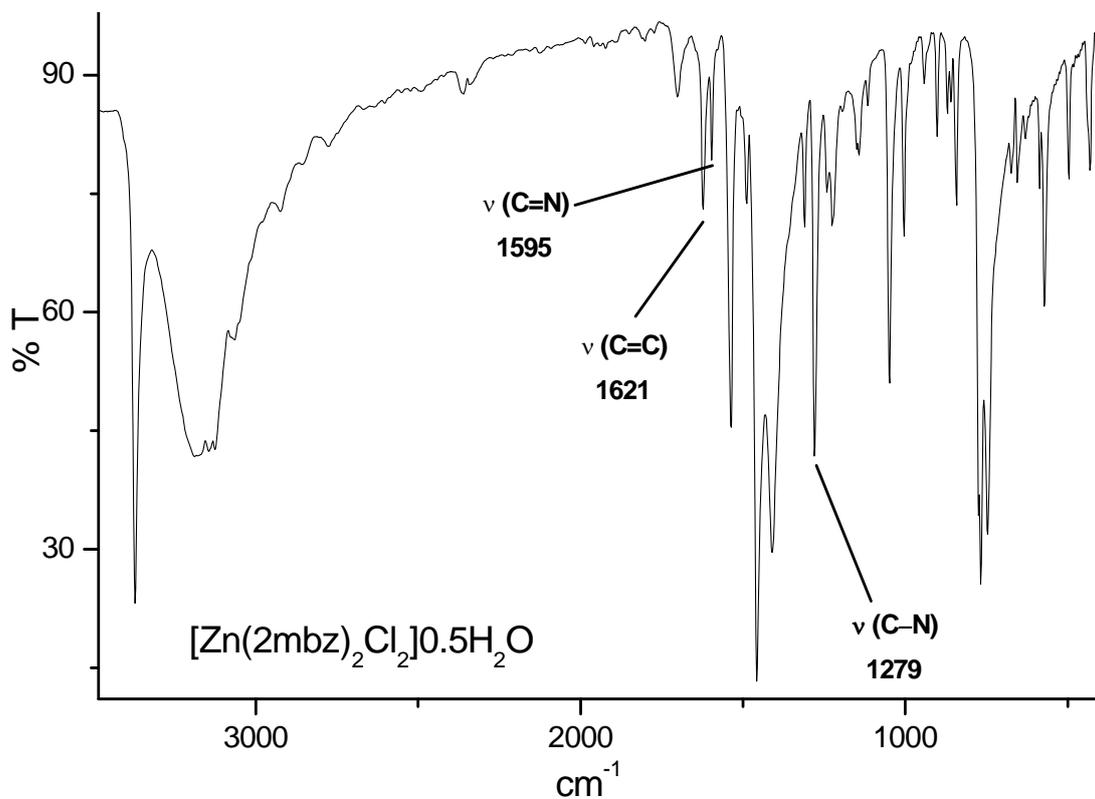


Figura 4. Espectro de infrarrojo del compuesto $[\text{Zn}(\text{2mbz})_2\text{Cl}_2] \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$.

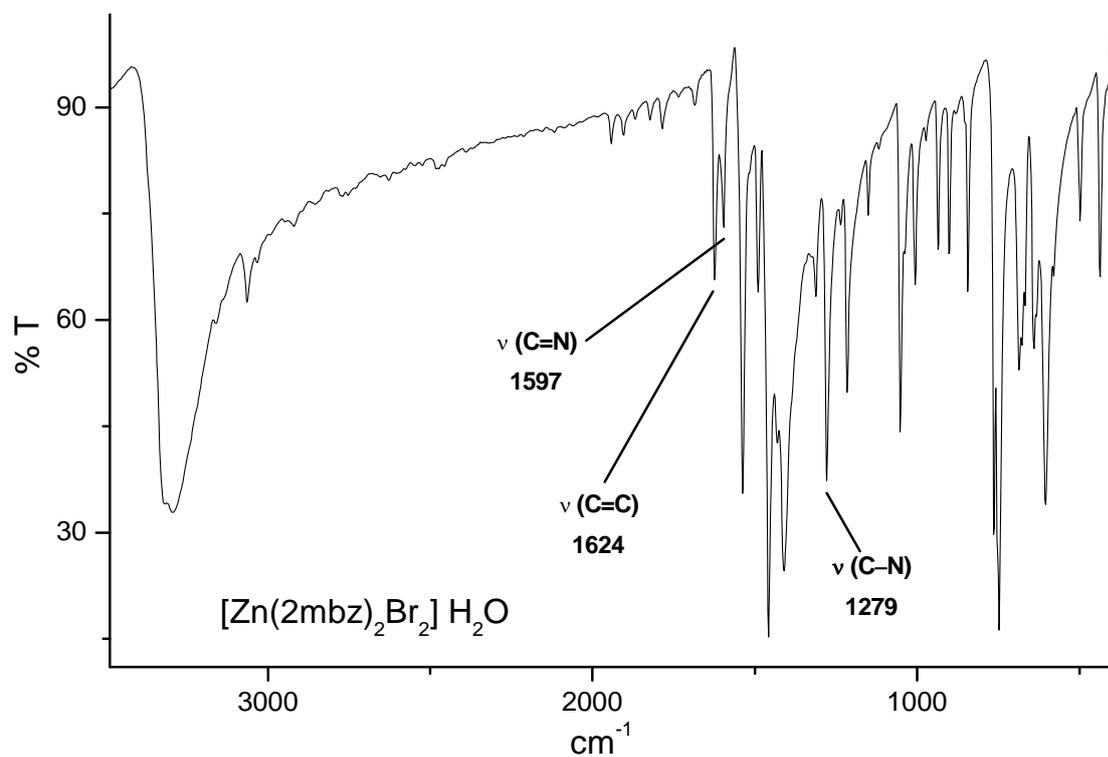


Figura 5. Espectro de infrarrojo del compuesto $[\text{Zn}(\text{2mbz})_2\text{Br}_2]$.

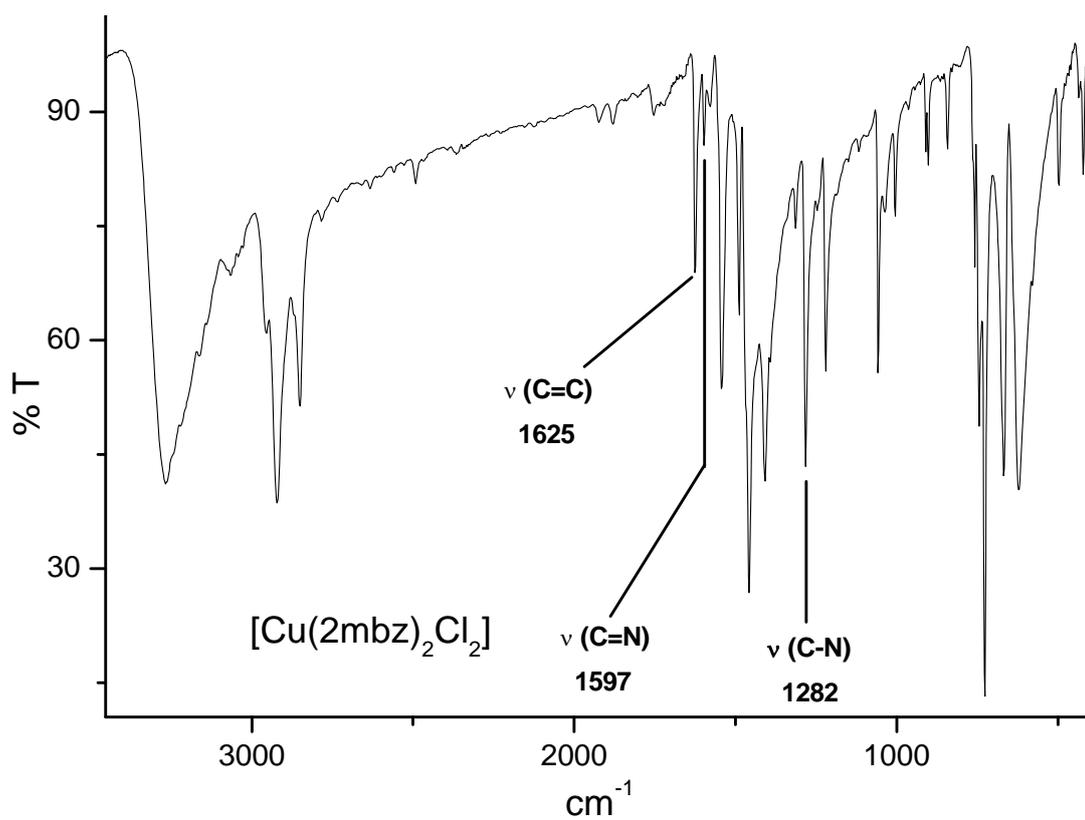


Figura 6. Espectro de compuesto $[\text{Cu}(\text{2mbz})_2\text{Cl}_2]$.

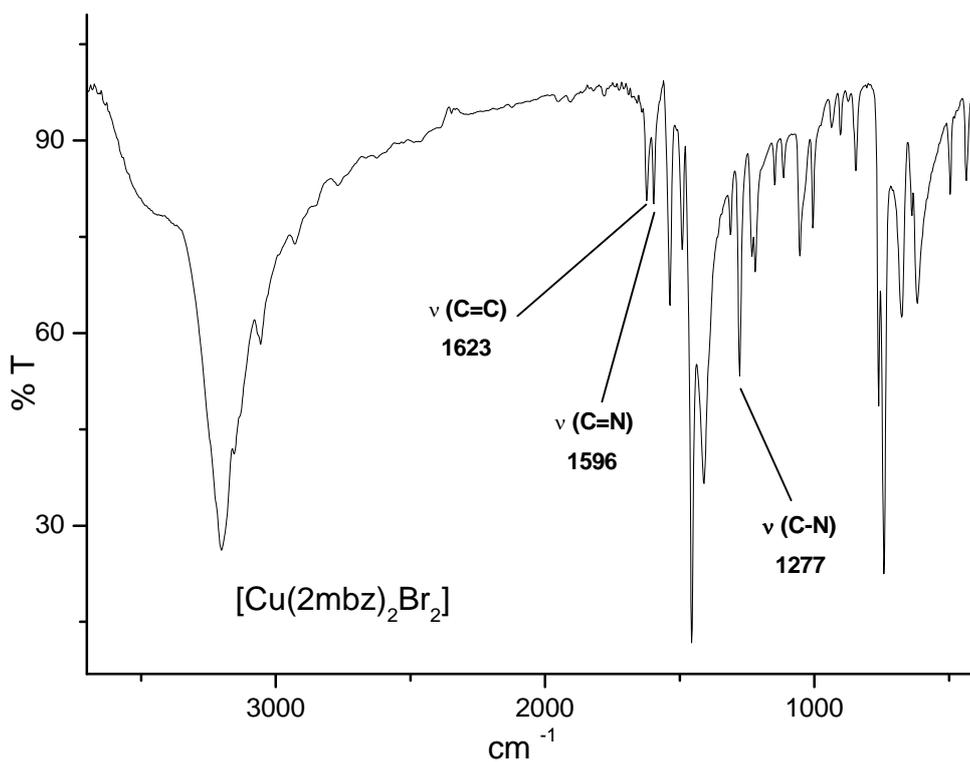


Figura 7. Espectro de infrarrojo del compuesto $[\text{Cu}(\text{2mbz})_2\text{Br}_2]$.

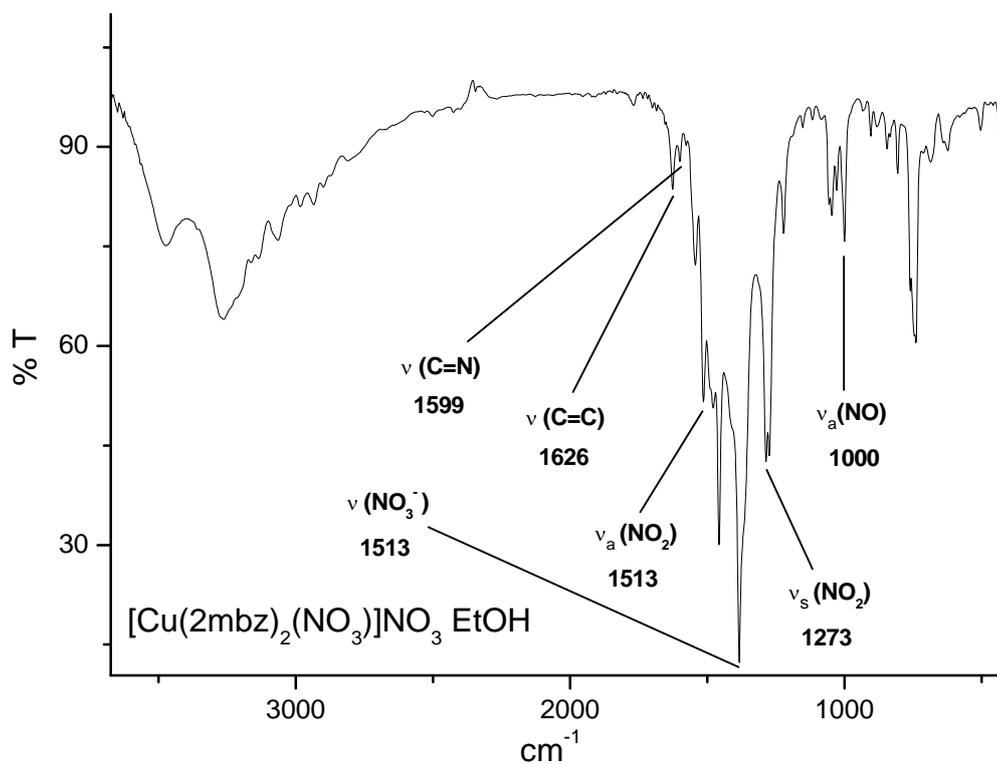


Figura 8. Espectro de infrarrojo del compuesto $[\text{Cu}(\text{2mbz})_2(\text{NO}_3)_2]$.

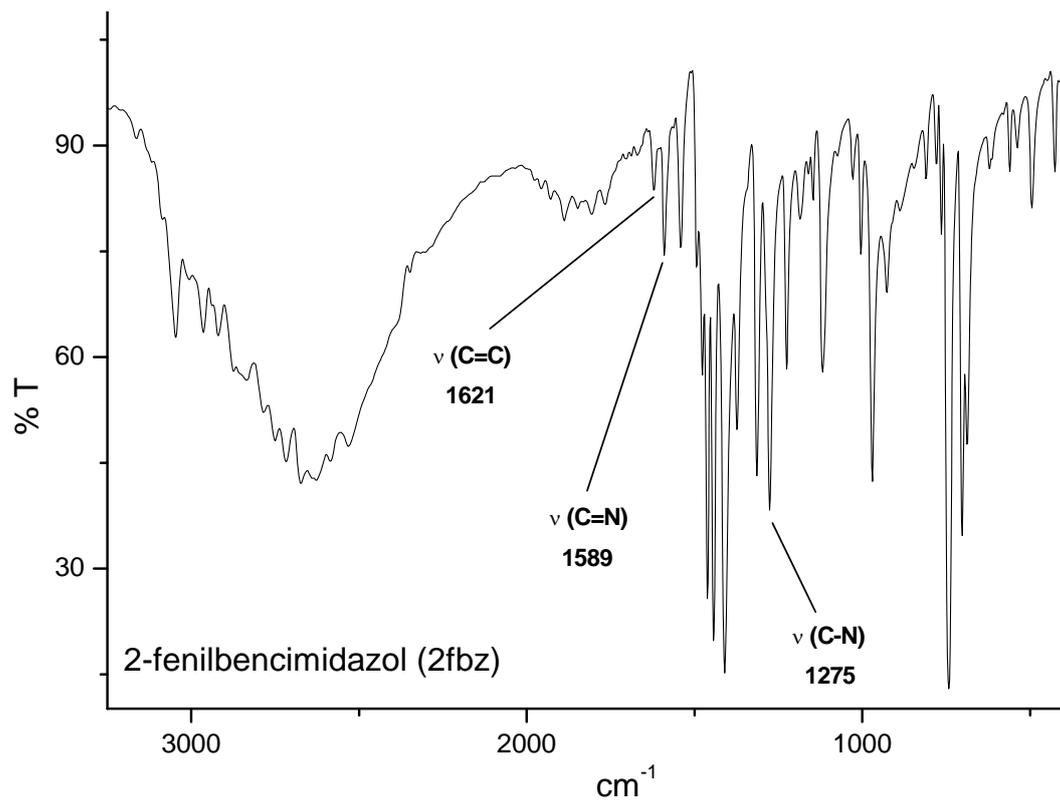


Figura 9. Espectro de infrarrojo del 2-fenilbencimidazol (2fbz).

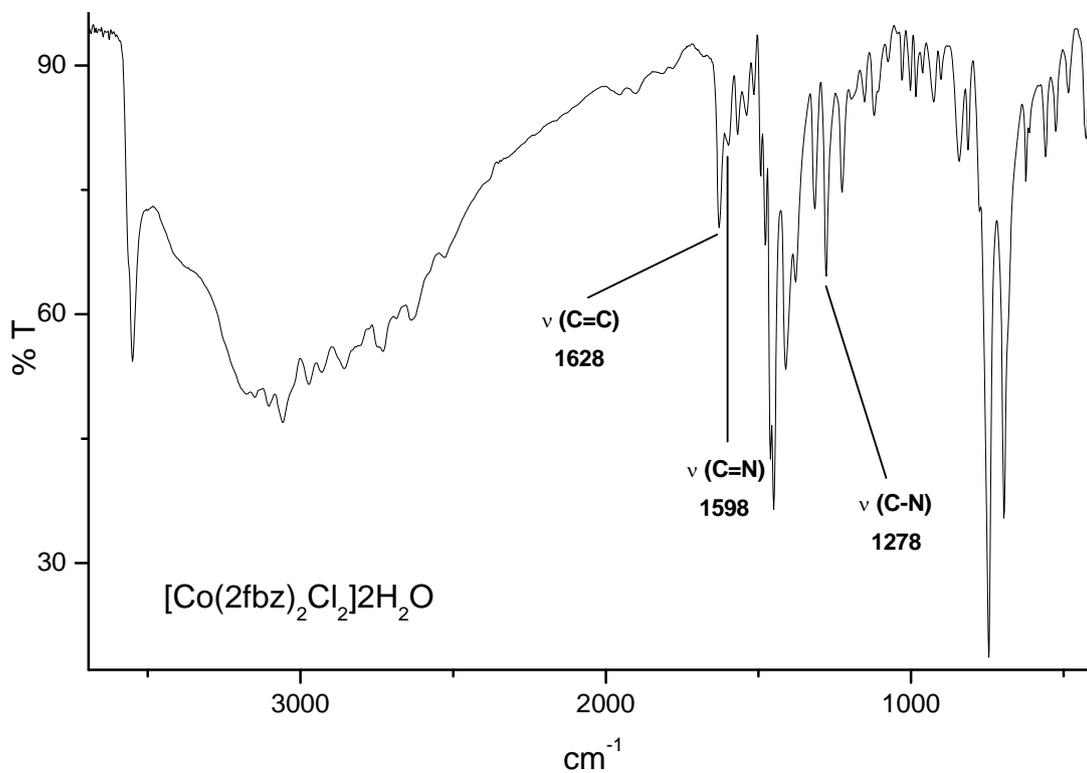


Figura 10. Espectro de infrarrojo del compuesto $[\text{Co}(\text{2fbz})_2\text{Cl}_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

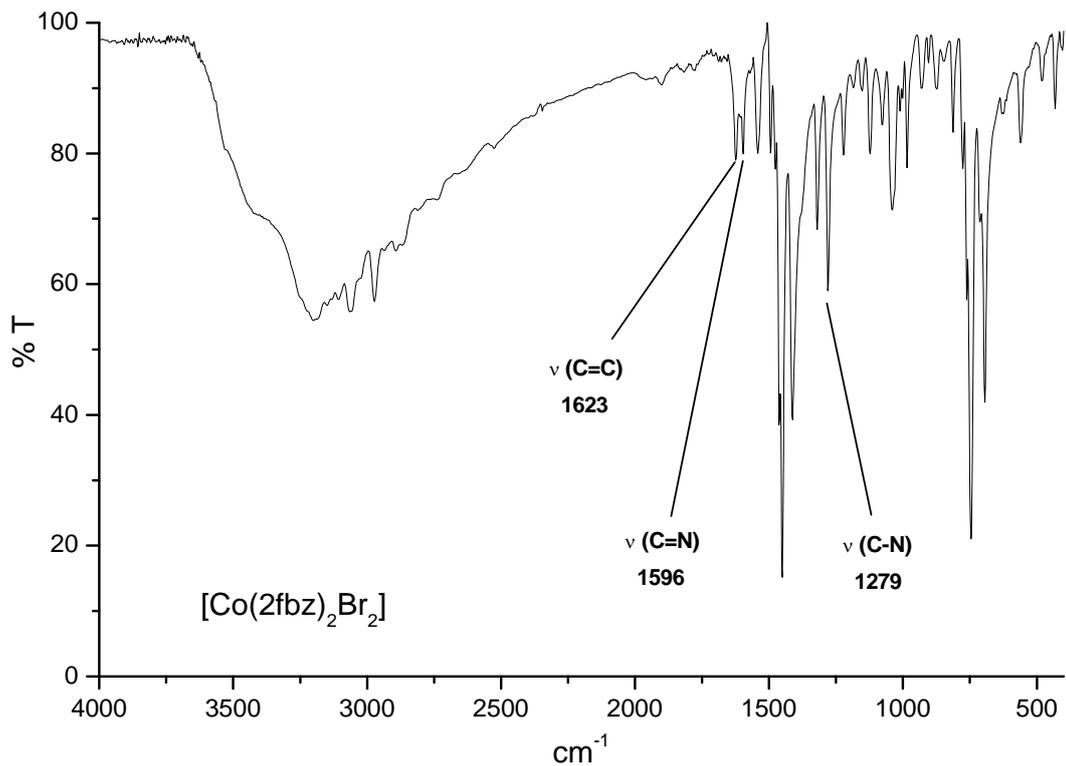


Figura 11. Espectro de infrarrojo del compuesto $[\text{Co}(\text{2fbz})_2\text{Br}_2]$.

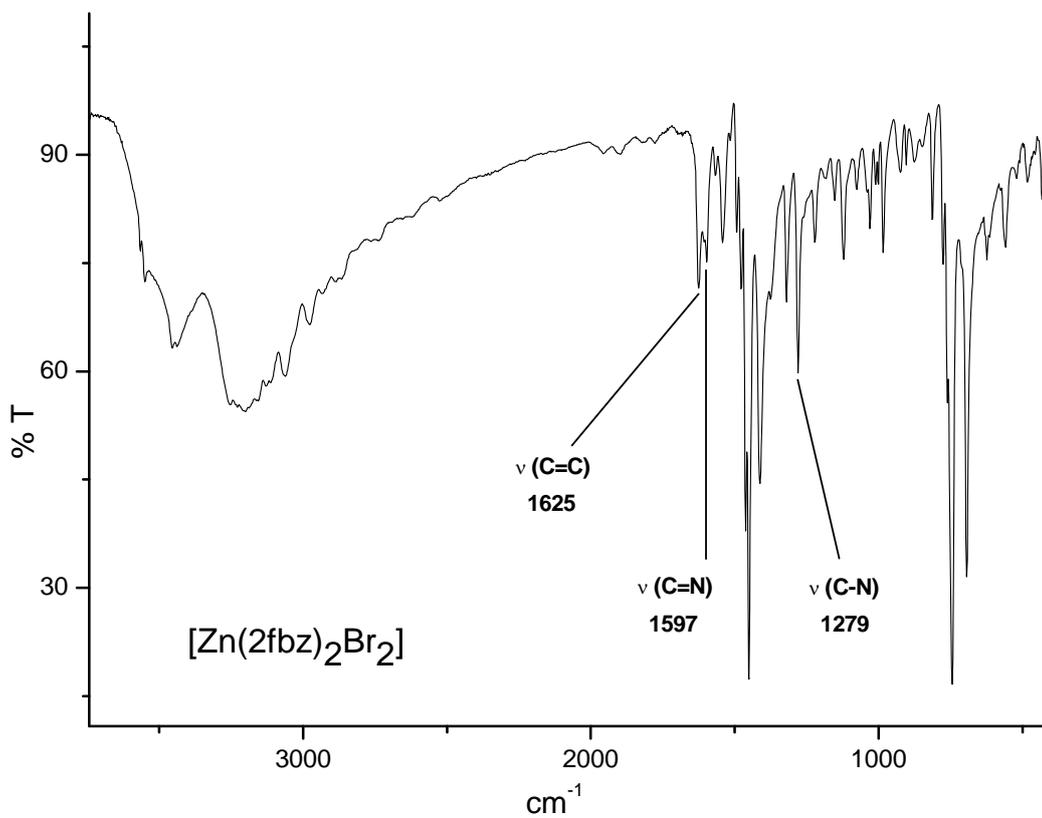


Figura 12. Espectro de infrarrojo del compuesto $[\text{Zn}(\text{2fbz})_2\text{Br}_2]$.

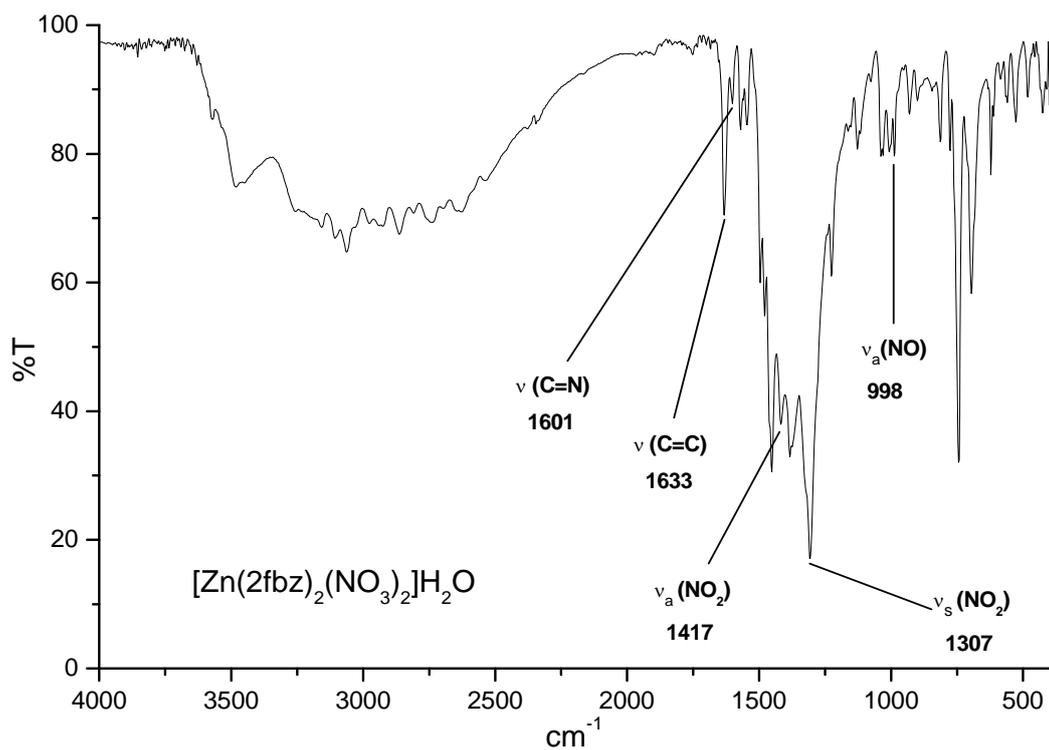


Figura 13. Espectro de infrarrojo del compuesto [Zn(2fbz)2(NO3)2].

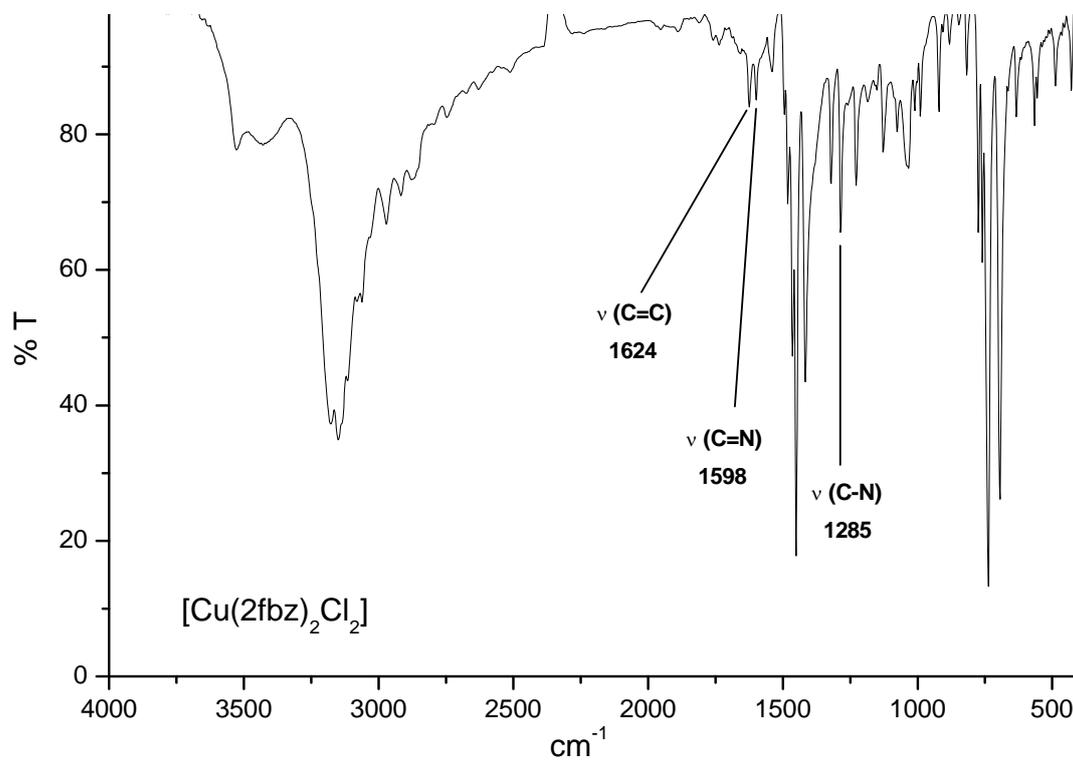


Figura 14. Espectro de infrarrojo del compuesto [Cu(2fbz)2Cl2].

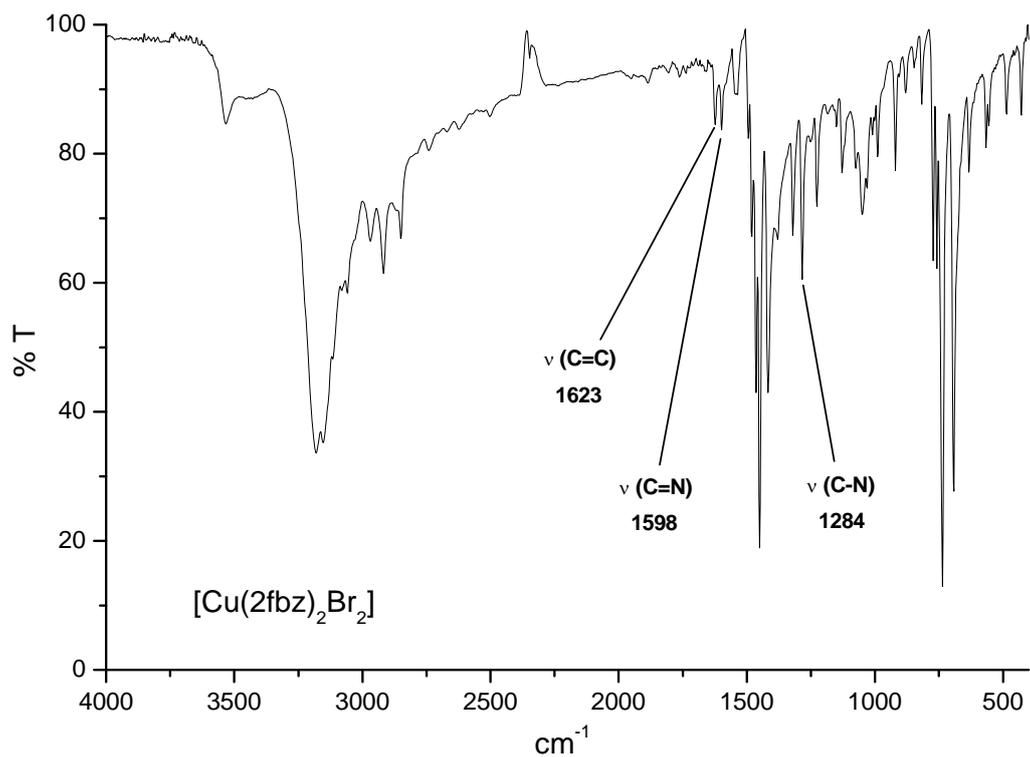


Figura 15. Espectro de infrarrojo del compuesto $[\text{Cu}(\text{2fbz})_2\text{Br}_2]$.

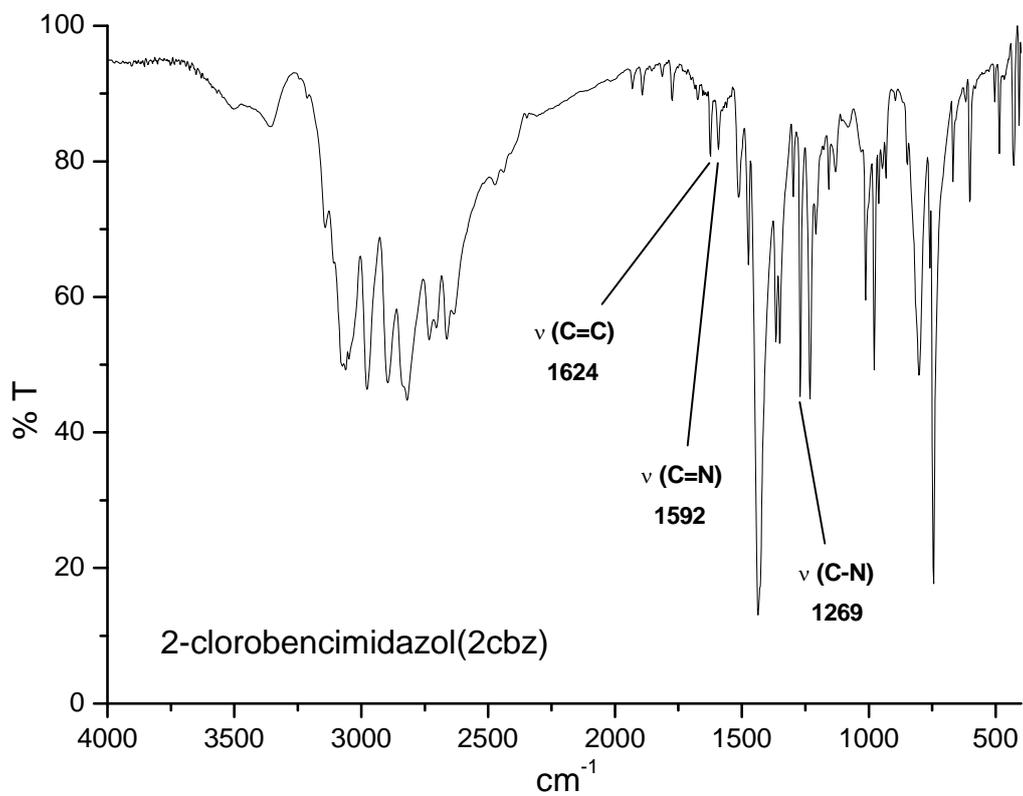


Figura 16. Espectro de infrarrojo del 2-clorobencimidazol (2cbz).

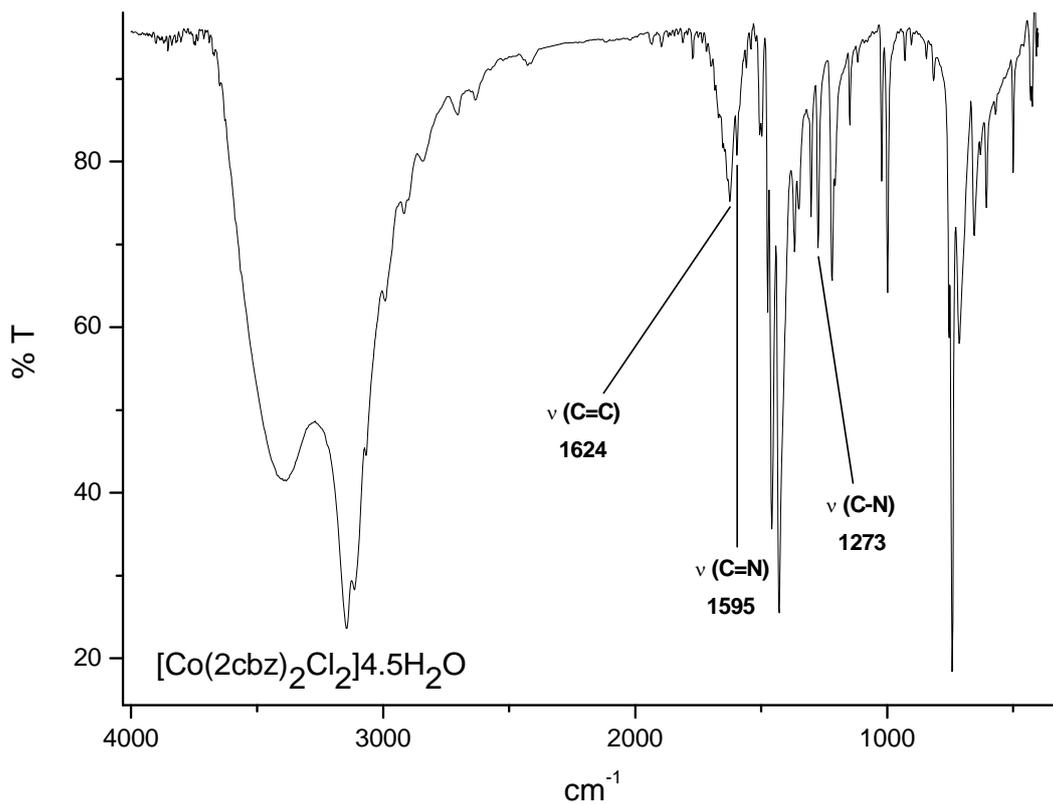


Figura 17. Espectro de infrarrojo del compuesto $[\text{Co}(\text{2cbz})_2\text{Cl}_2]$.

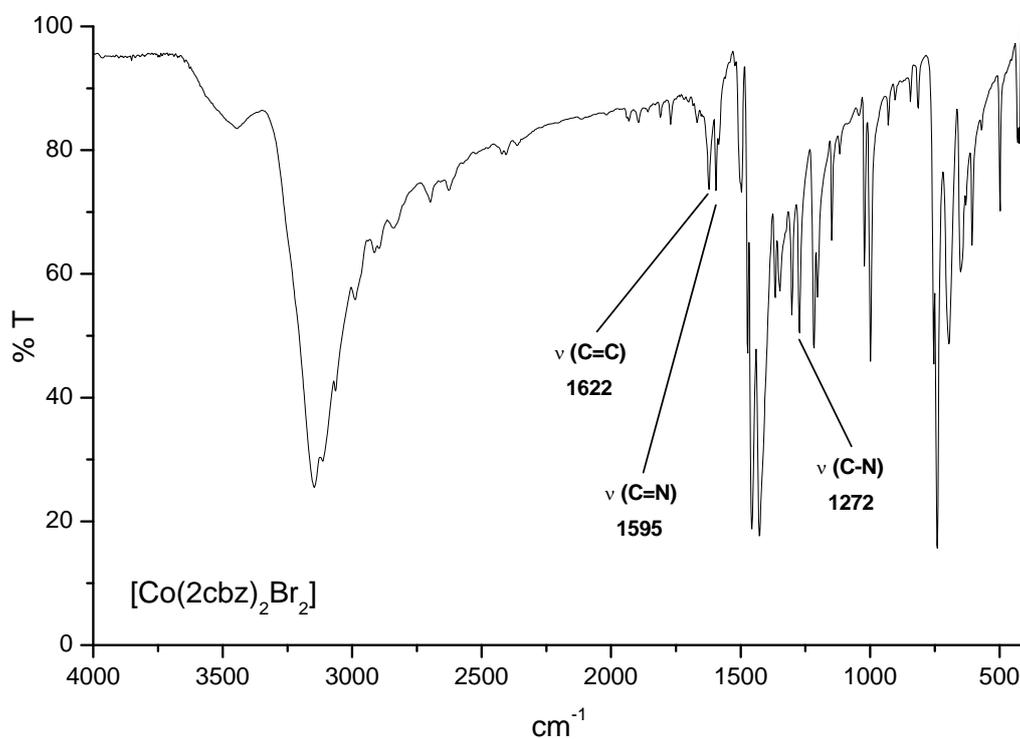


Figura 18. Espectro de infrarrojo del compuesto $[\text{Co}(\text{2cbz})_2\text{Br}_2]$.

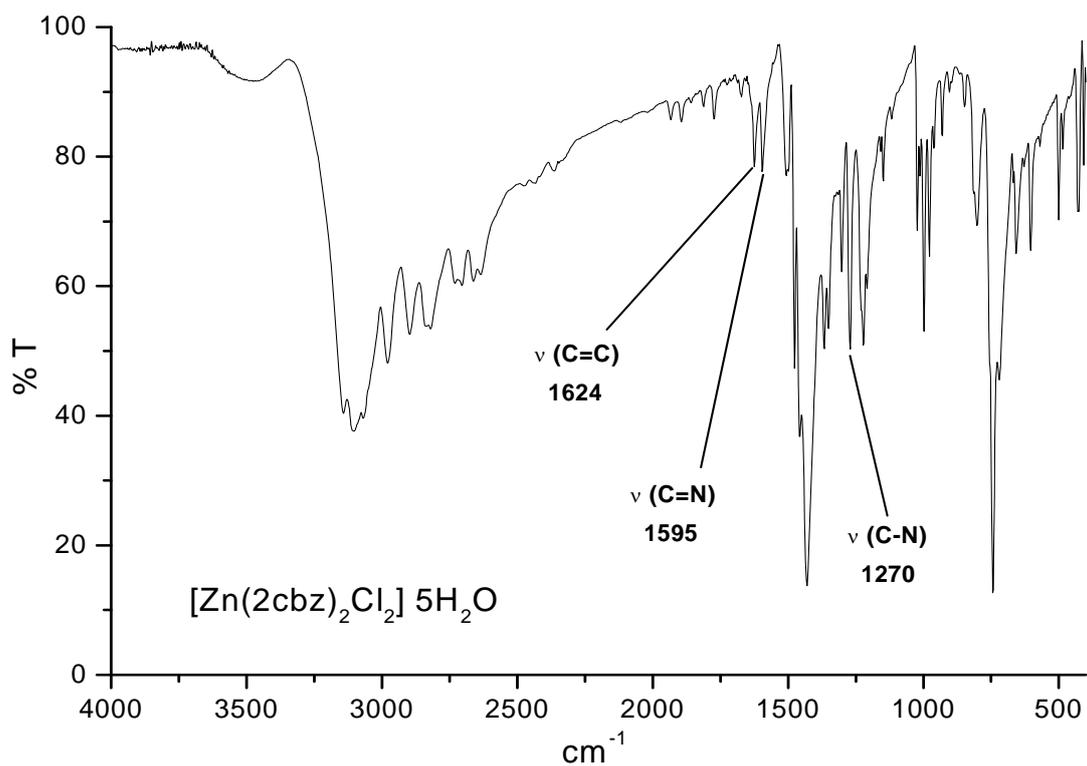
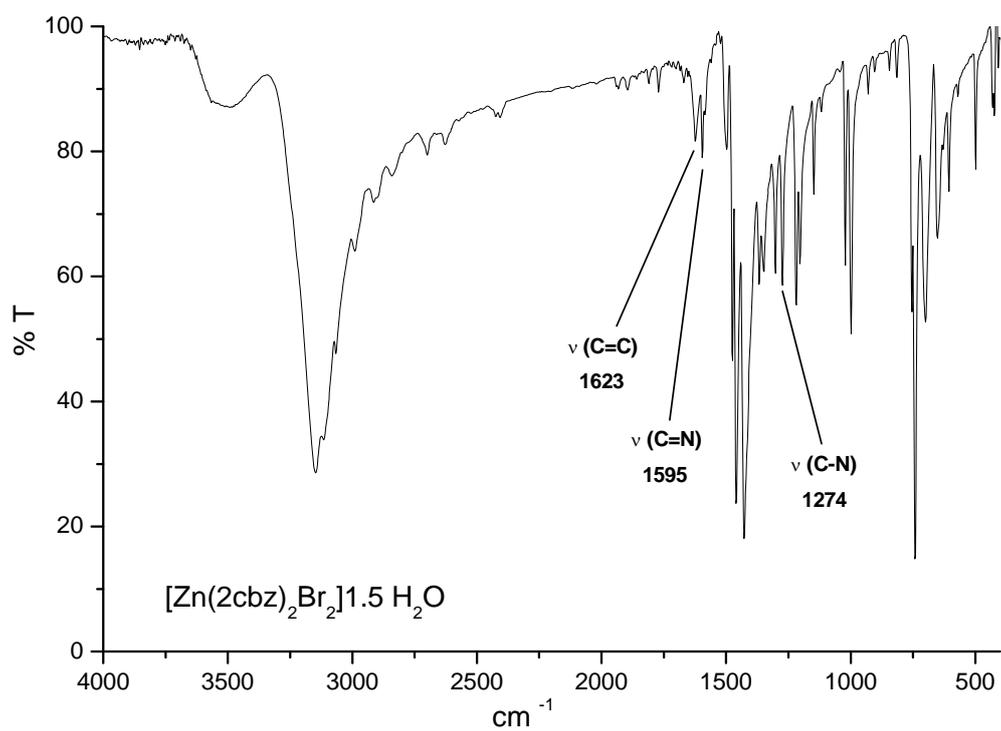


Figura 19. Espectro de infrarrojo del compuesto $[Zn(2cbz)_2Cl_2] \cdot 5H_2O$



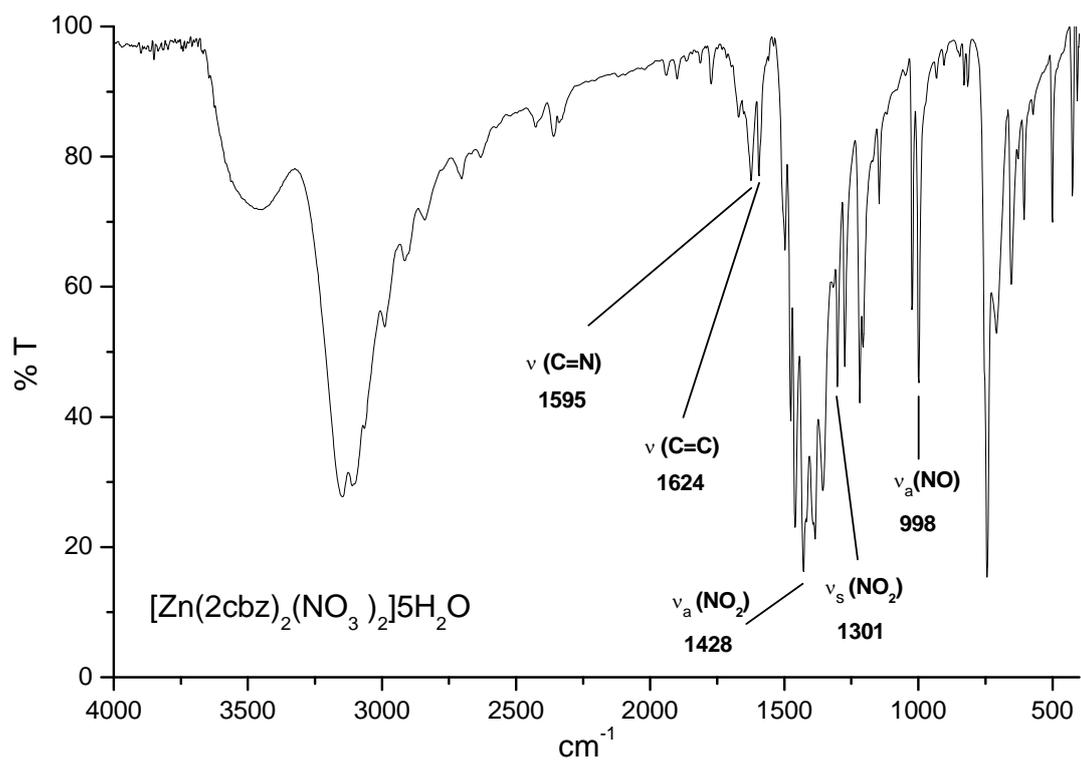


Figura 20. Espectro de infrarrojo del compuesto $[\text{Zn}(\text{2cbz})_2(\text{NO}_3)_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

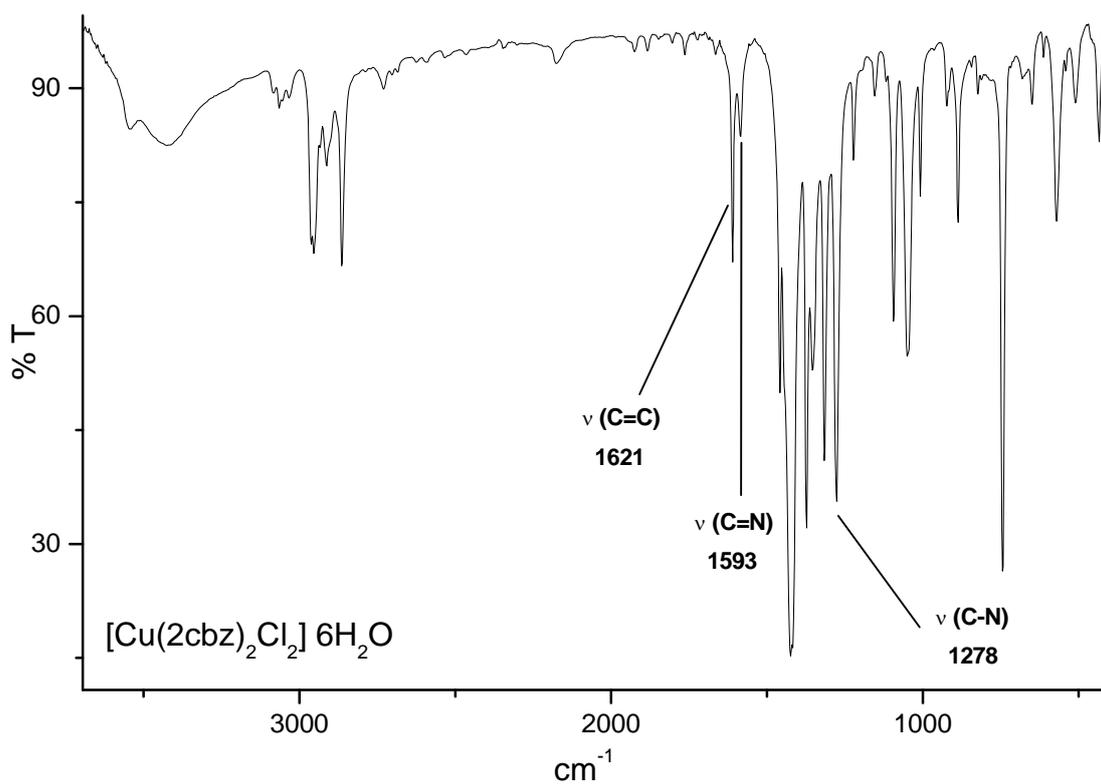


Figura 21. Espectro de infrarrojo del compuesto $[\text{Cu}(\text{2cbz})_2\text{Cl}_2] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

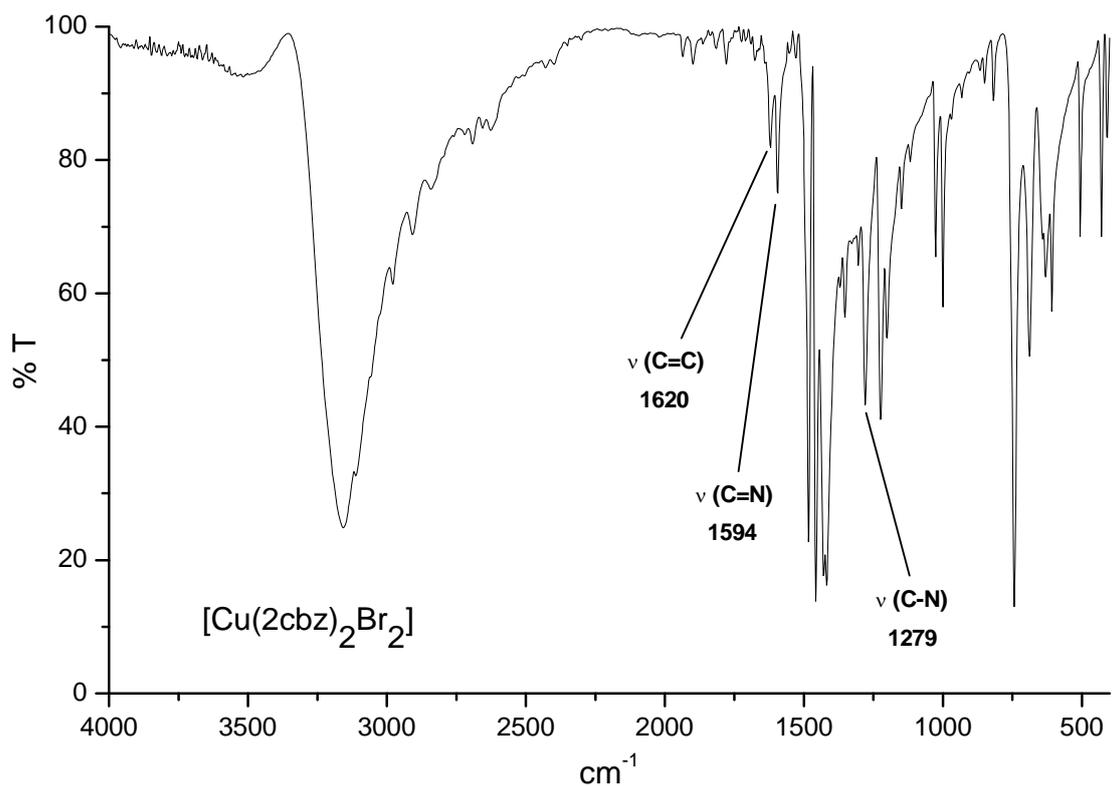


Figura 22. Espectro de infrarrojo del compuesto $[\text{Cu}(\text{2cbz})_2\text{Br}_2]$

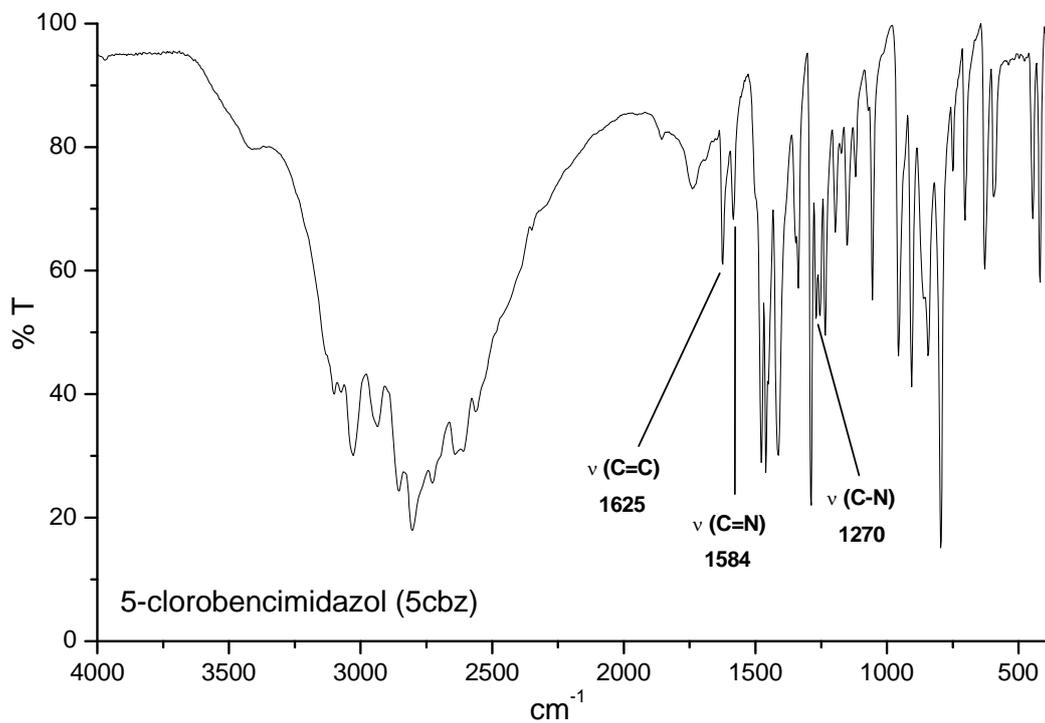


Figura 23. Espectro de infrarrojo del 5-clorobencimidazol (5cbz)

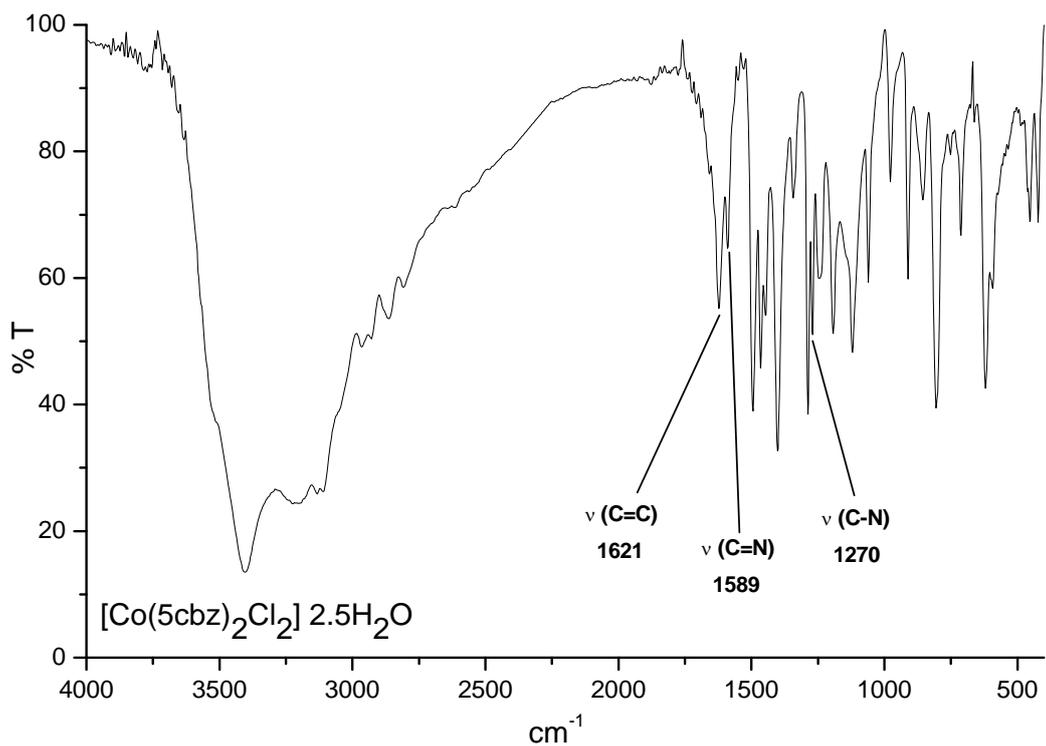


Figura 24. Espectro de infrarrojo del compuesto [Co(5cbz)₂Cl₂] 2.5H₂O

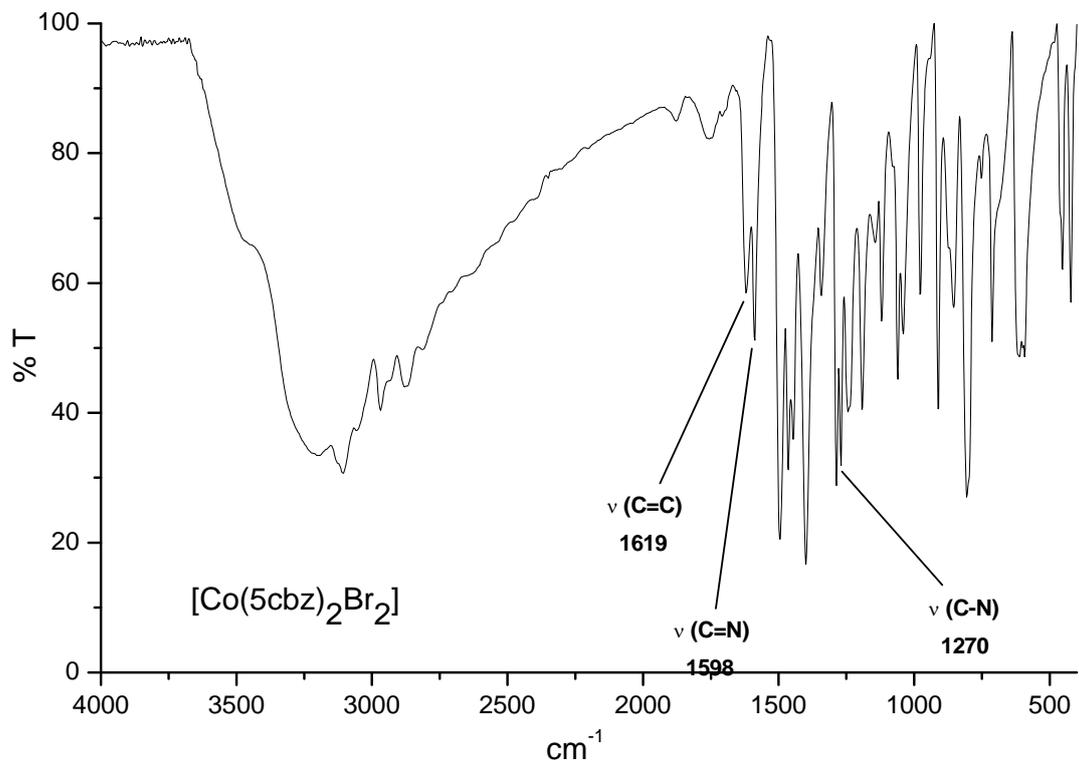


Figura 25. Espectro de infrarrojo del compuesto [Co(5cbz)₂Br₂]

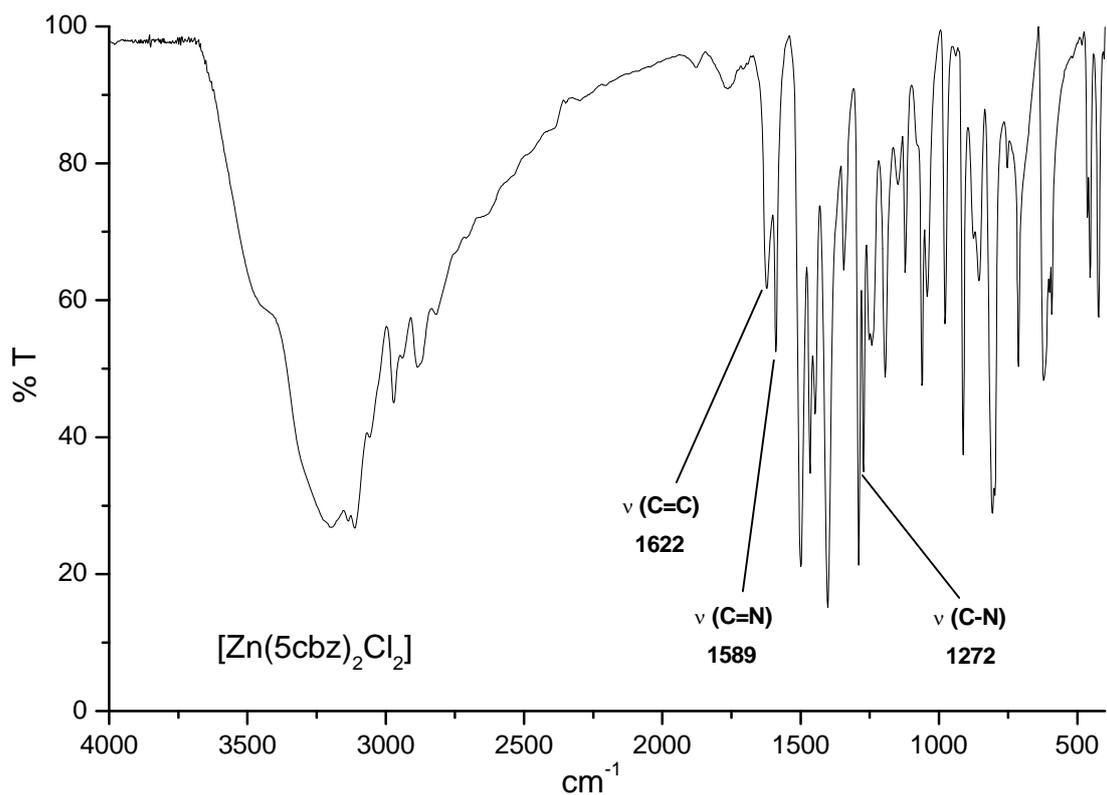


Figura 26. Espectro de infrarrojo del compuesto $[Zn(5cbz)_2Cl_2]$

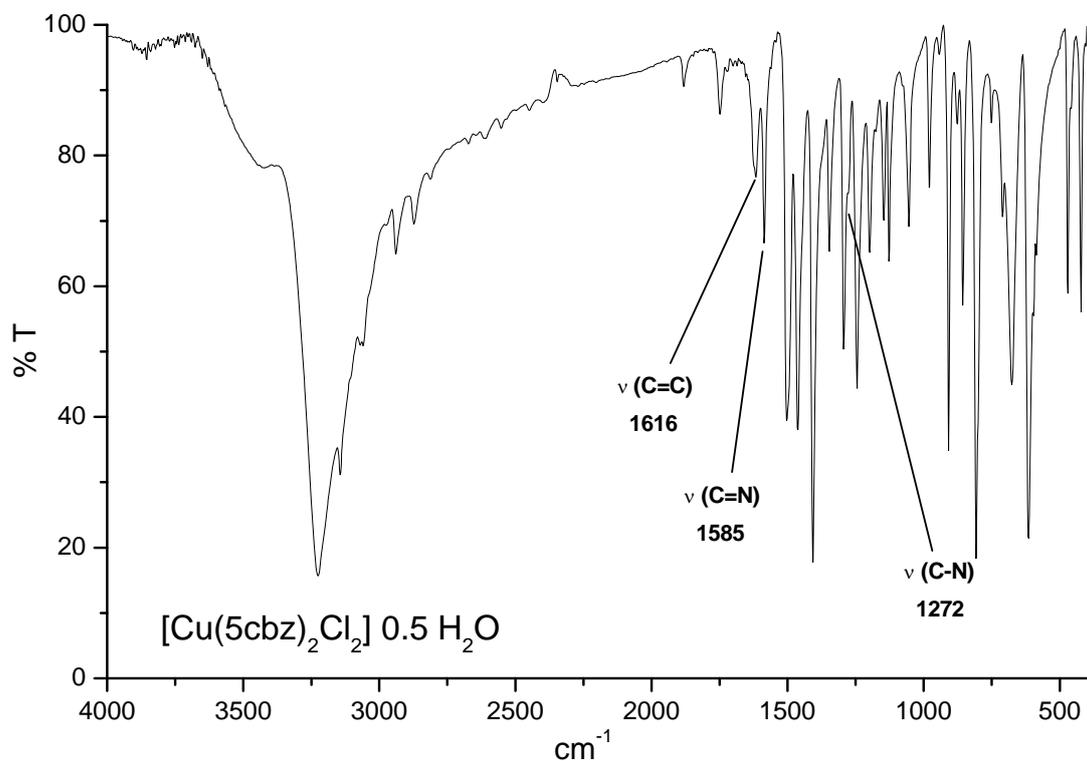


Figura 27. Espectro de infrarrojo del compuesto $[Cu(5cbz)_2Cl_2]$

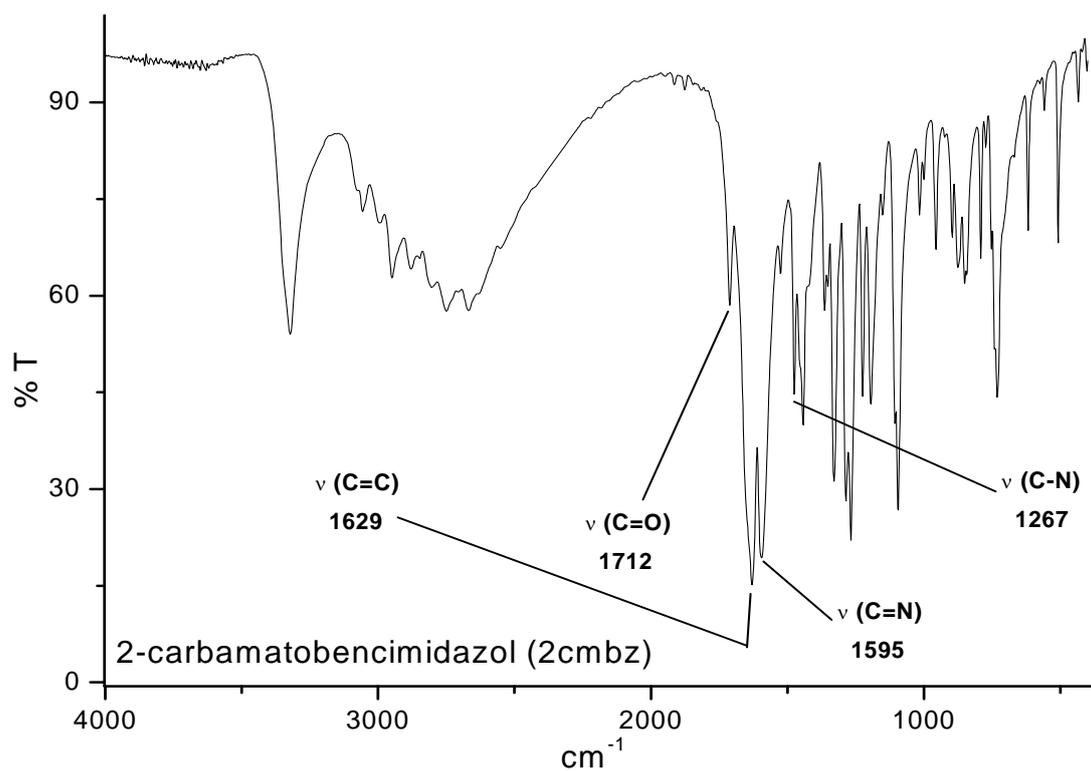


Figura 28. Espectro de infrarrojo del 2-carbamatoimidazol

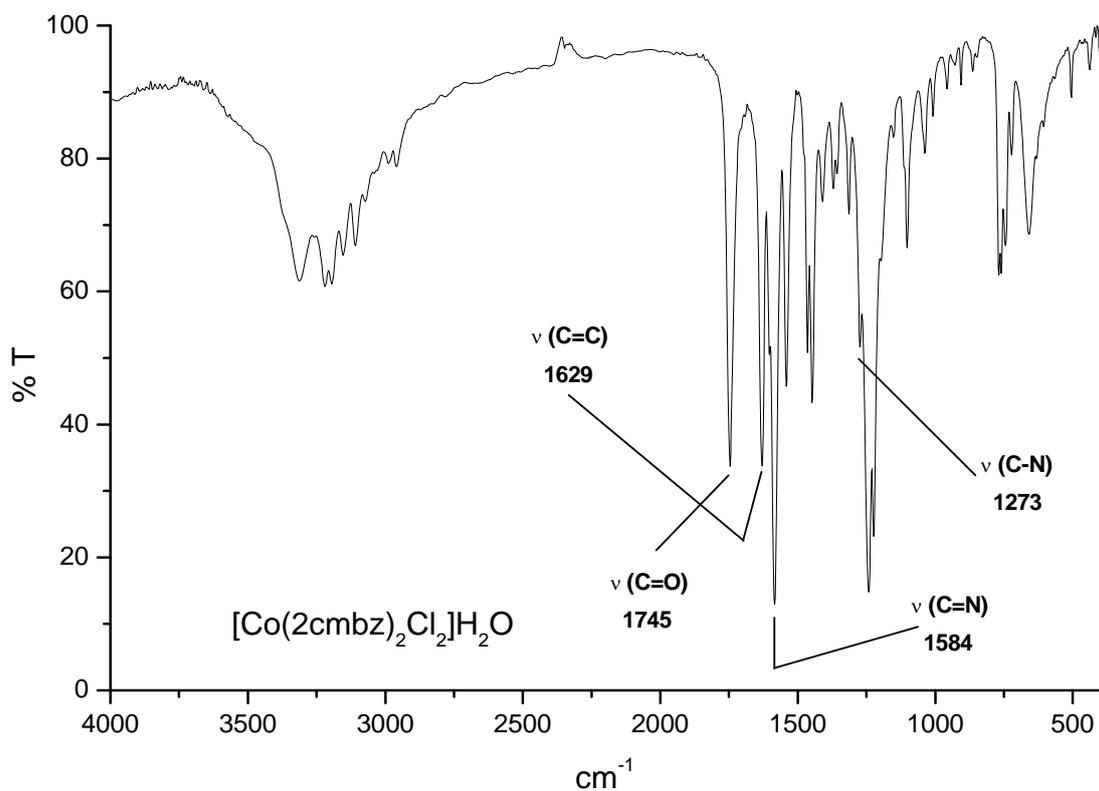


Figura 29. Espectro de infrarrojo del compuesto $[\text{Co}(\text{2cmbz})_2\text{Cl}_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$

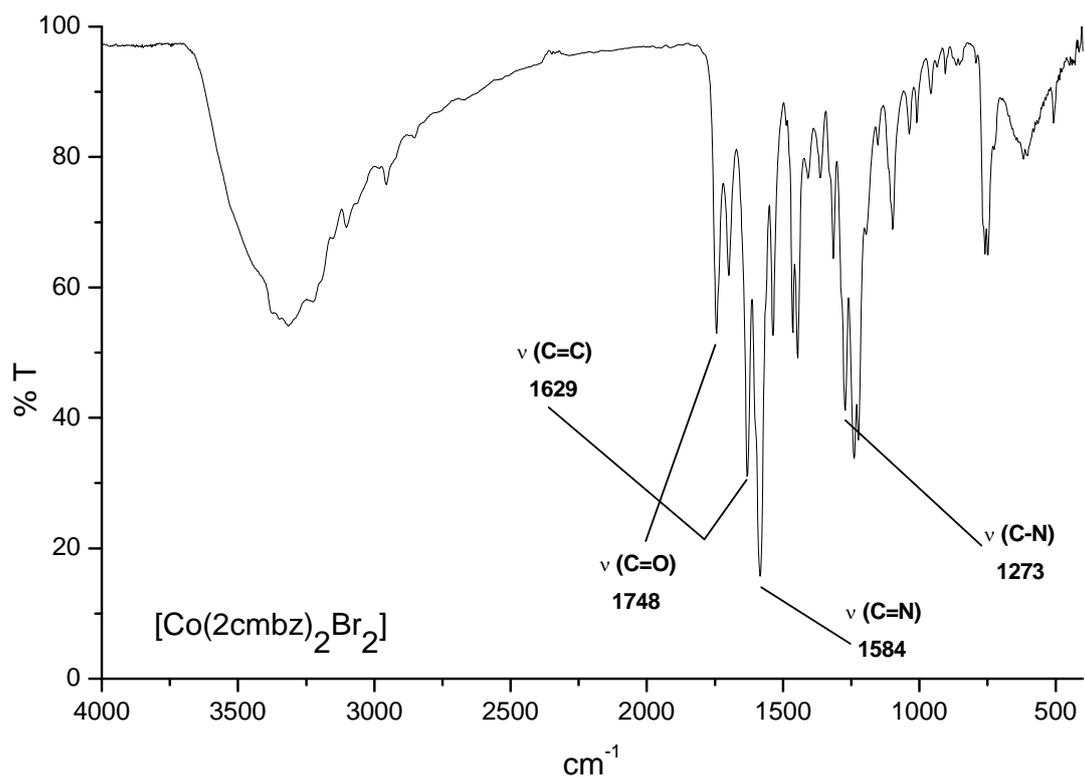


Figura 30. Espectro de infrarrojo del compuesto $[\text{Co}(\text{2cmbz})_2\text{Br}_2]$

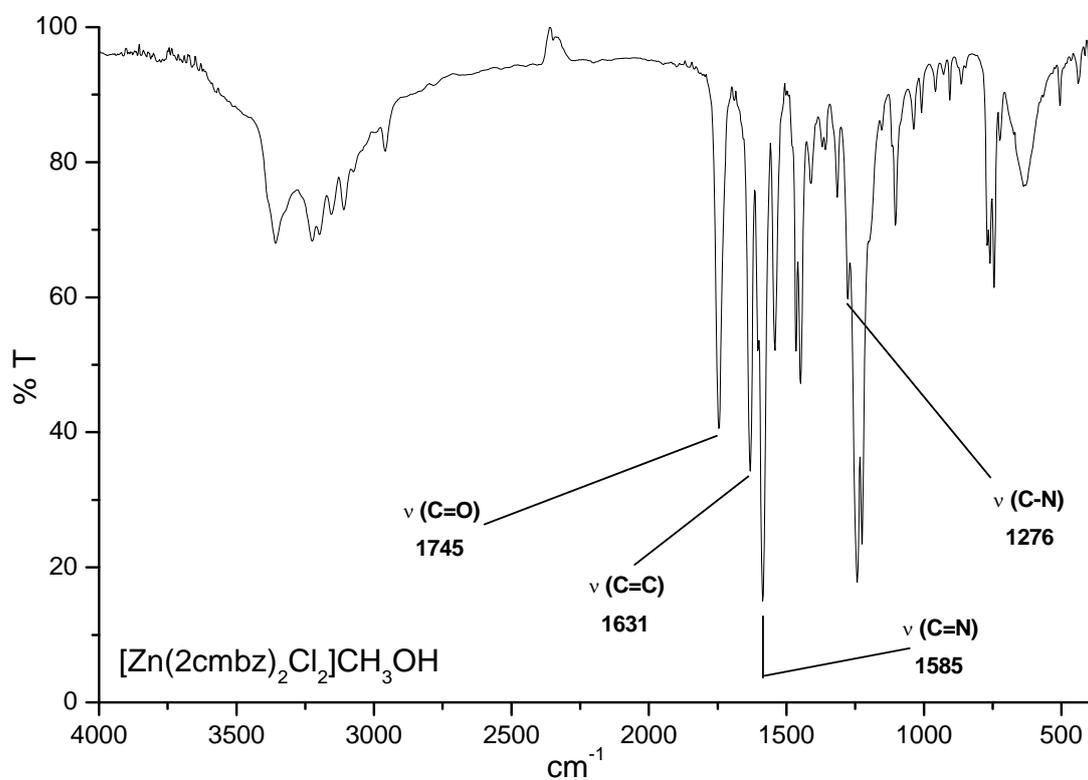


Figura 31. Espectro de infrarrojo del compuesto $[\text{Zn}(\text{2cmbz})_2\text{Cl}_2]\text{CH}_3\text{OH}$

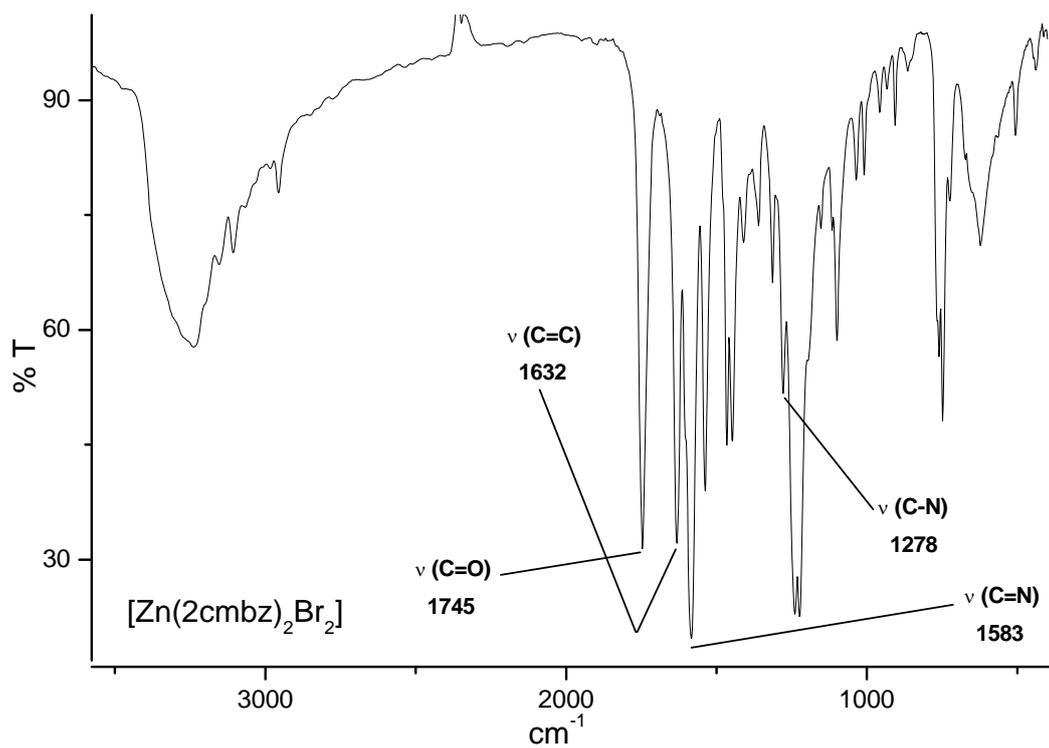


Figura 32. Espectro de infrarrojo del compuesto $[Zn(2cmbz)_2Br_2]$

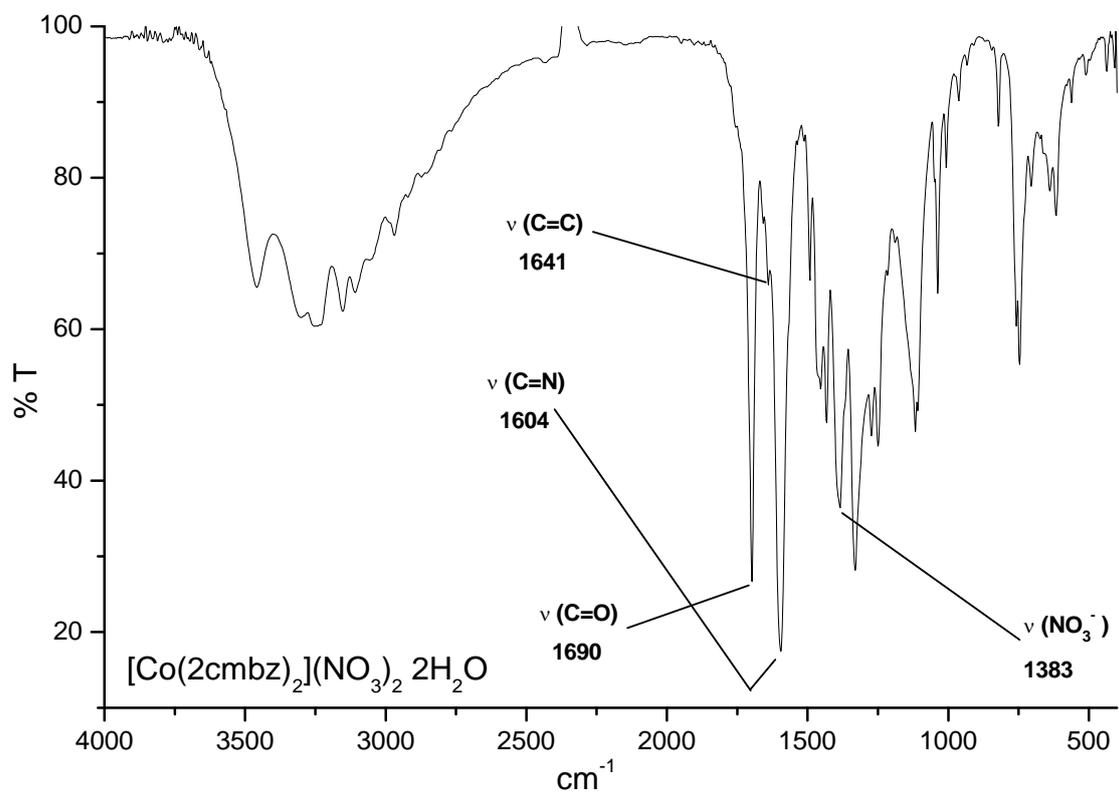


Figura 33. Espectro de infrarrojo del compuesto $[Zn(2cmbz)_2(NO_3)_2]$

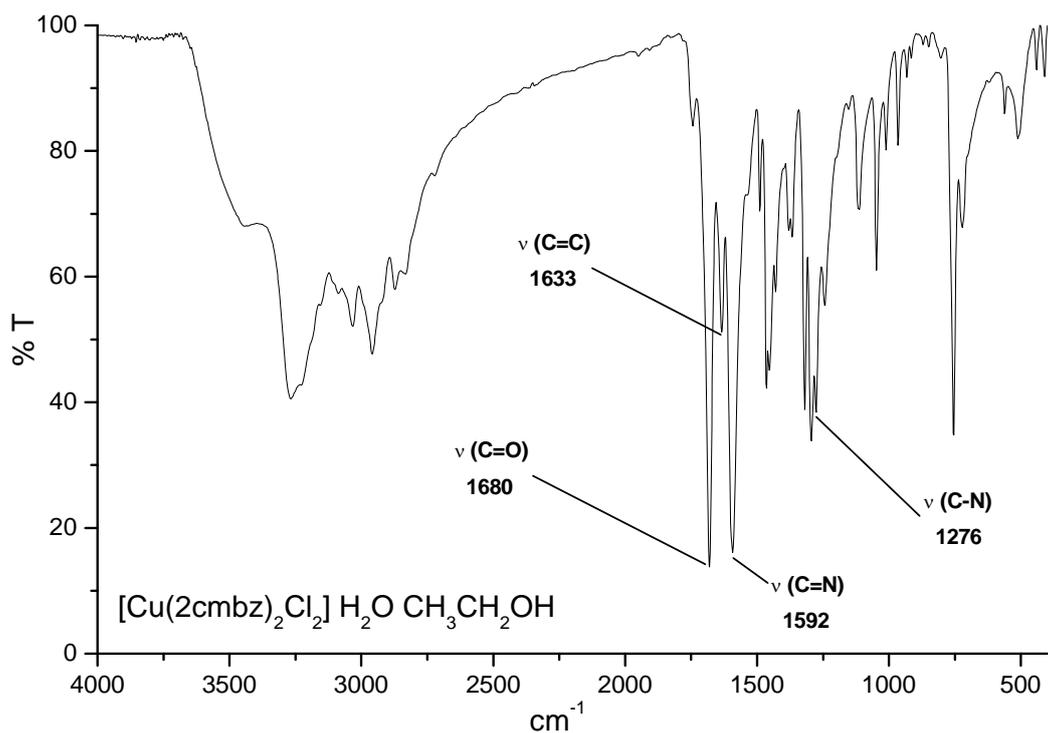


Figura 34. Espectro de infrarrojo del compuesto $[\text{Cu}(\text{2cmbz})_2\text{Cl}_2] \text{H}_2\text{O} \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$

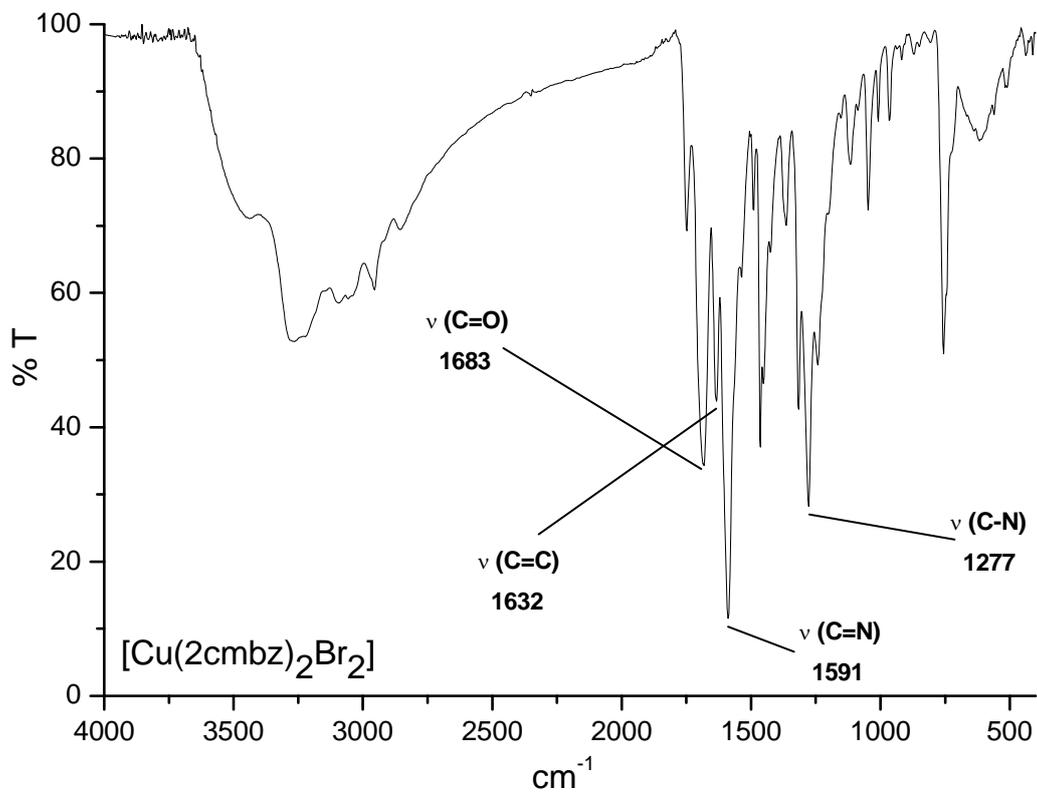


Figura 35. Espectro de infrarrojo del compuesto $[\text{Cu}(\text{2cmbz})_2\text{Br}_2]$

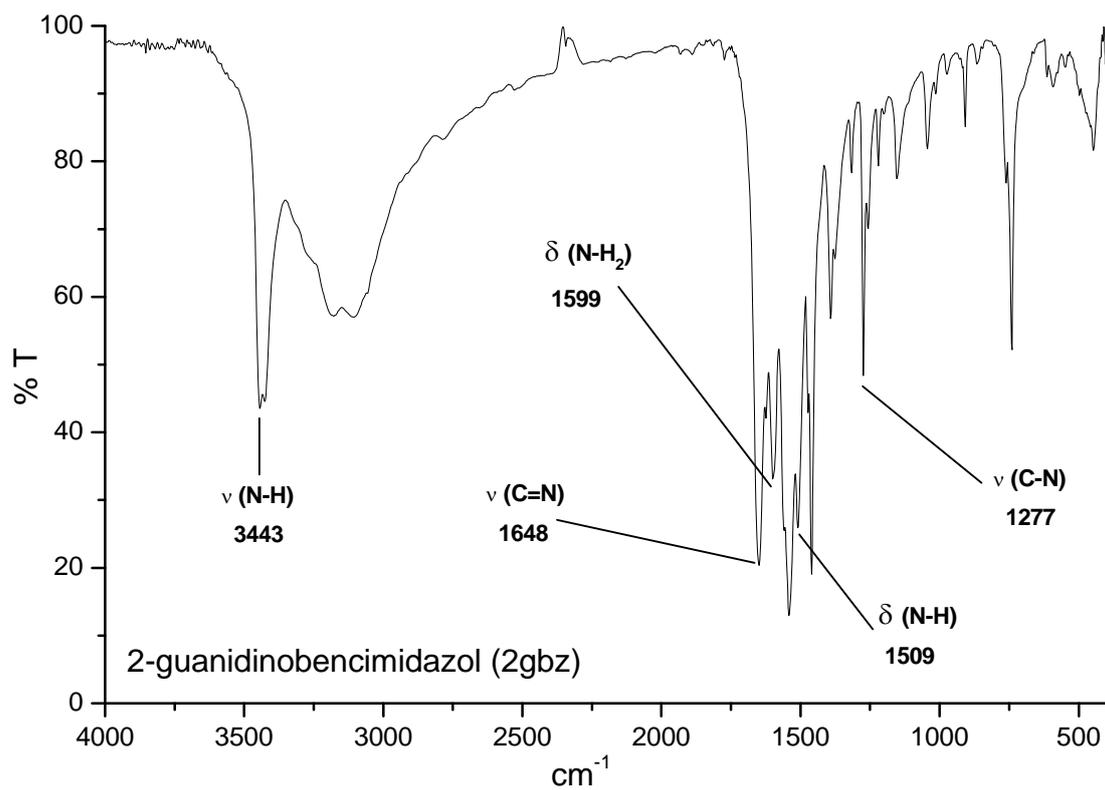


Figura 36. Espectro de infrarrojo del 2-guanidinobencimidazol

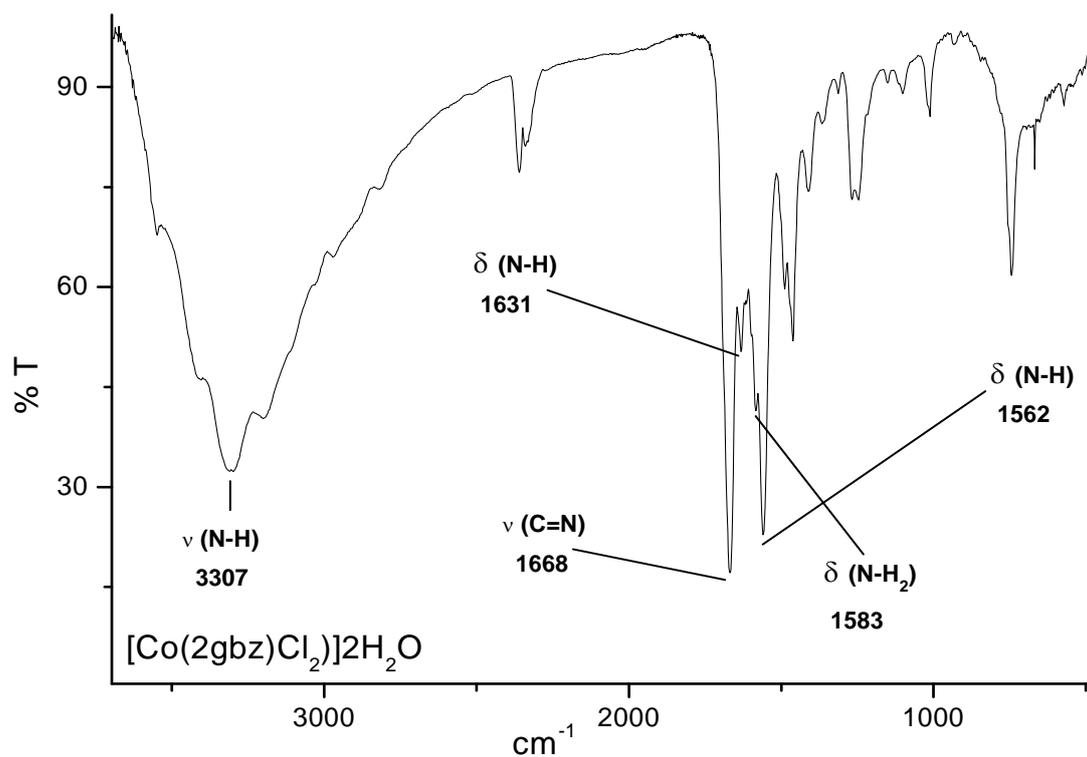


Figura 37. Espectro de infrarrojo del compuesto [Co(2gbz)Cl₂]·2H₂O

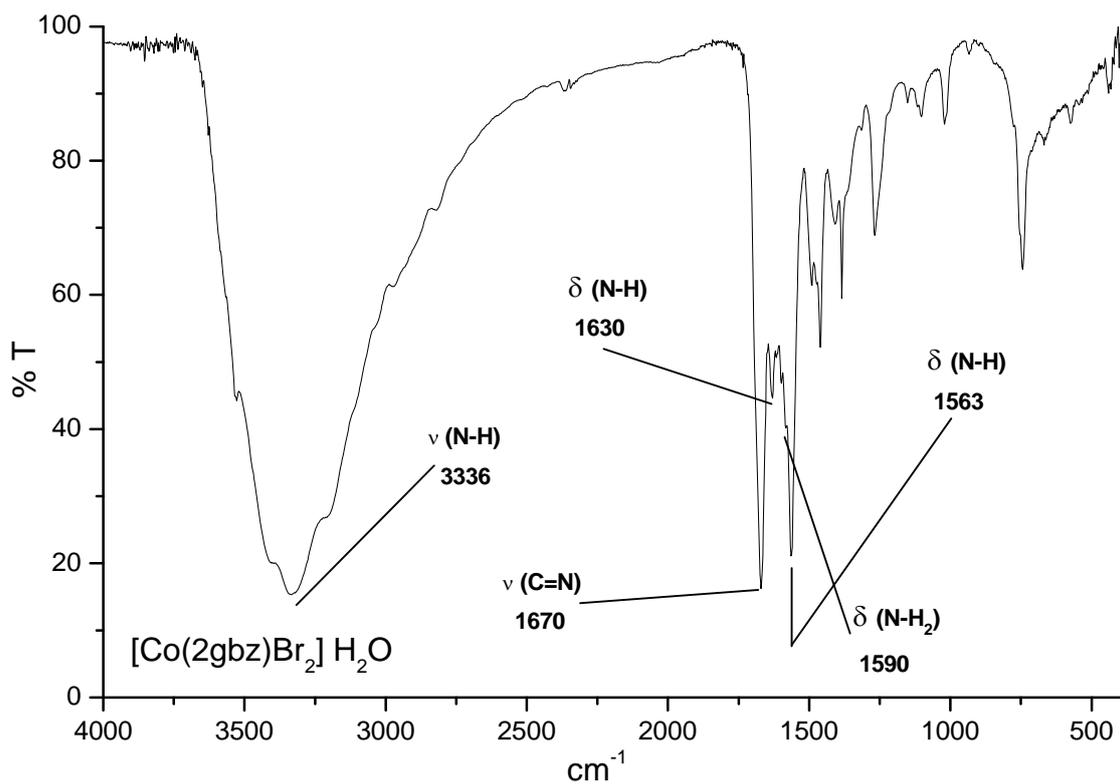


Figura 38. Espectro de infrarrojo del compuesto [Co(2gbz)Br₂] 2H₂O

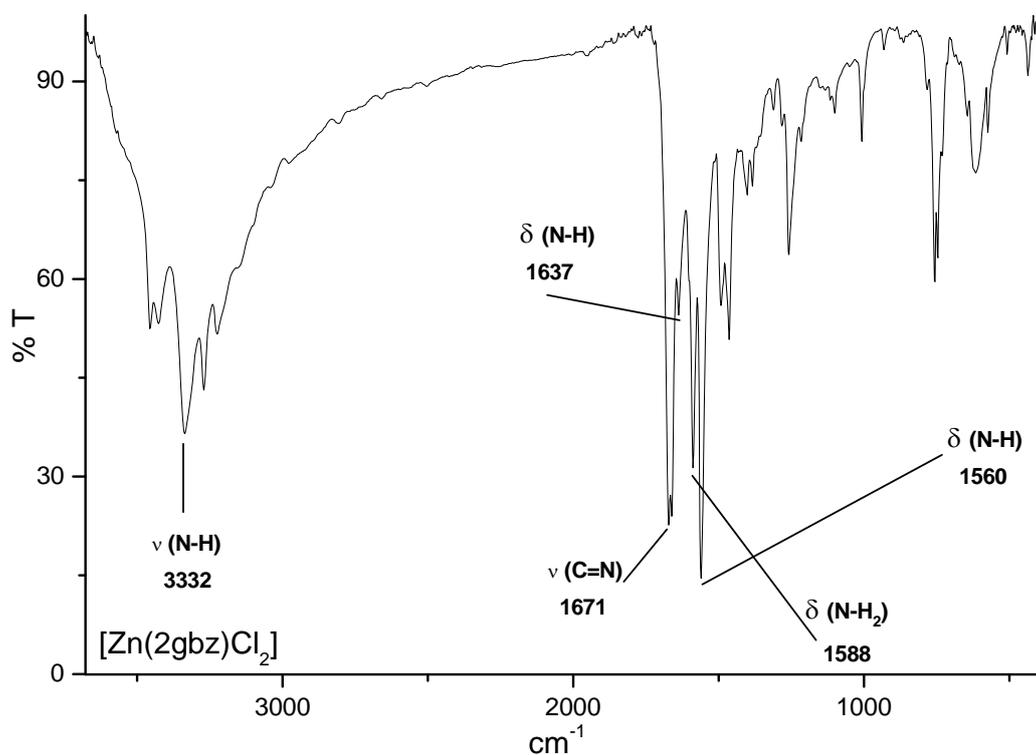


Figura 39. Espectro de infrarrojo del compuesto [Zn(2gbz)Cl₂]

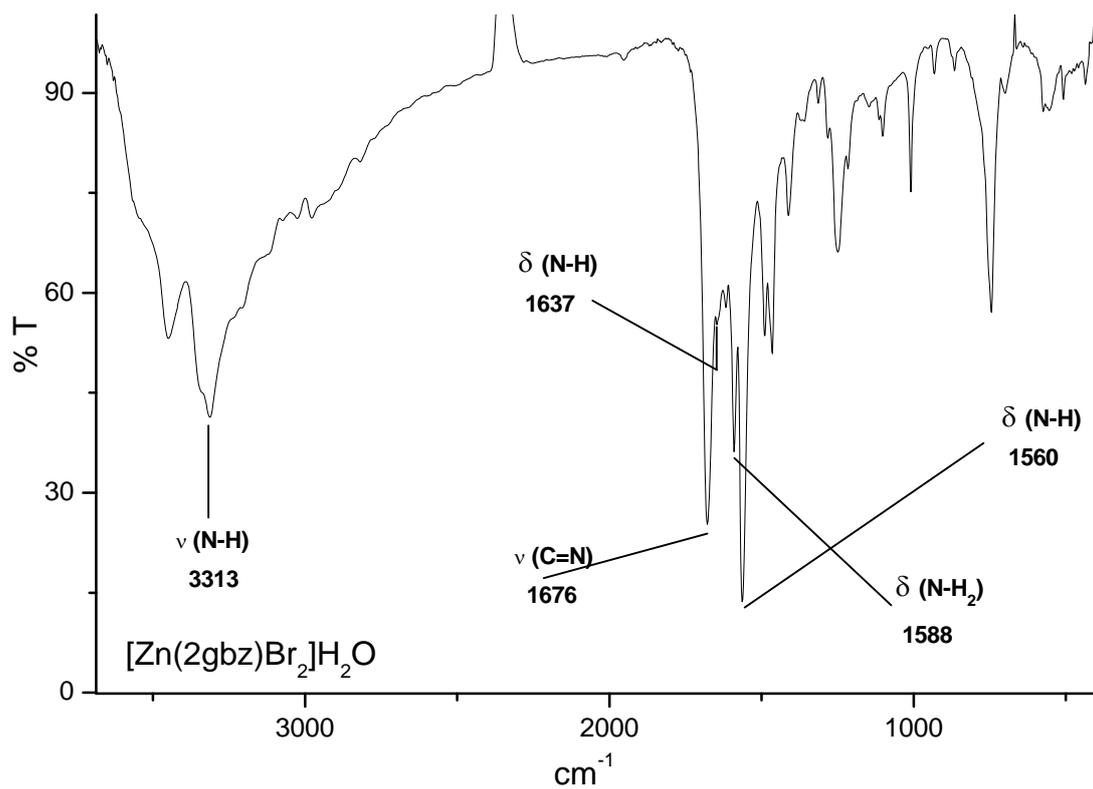


Figura 40. Espectro de infrarrojo del compuesto [Zn(2gbz)Br₂]

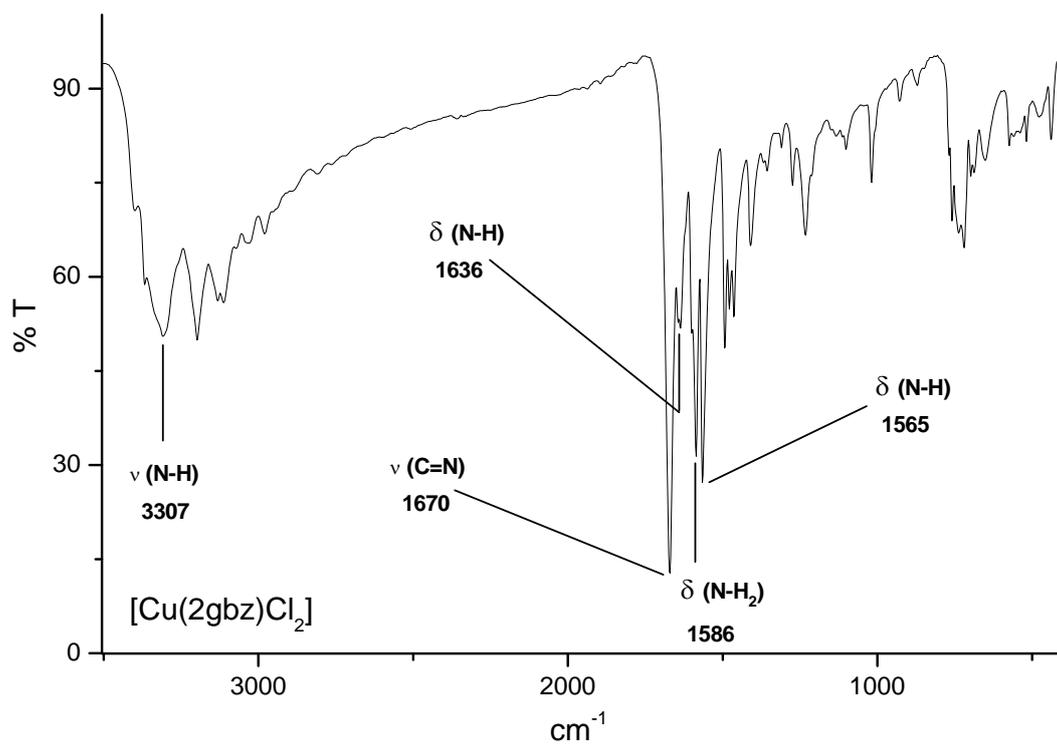


Figura 41. Espectro de infrarrojo del compuesto [Cu(2gbz)Cl₂]

Anexo III

ESPECTROSCOPIA ELECTRÓNICA (UV-VIS-NIR)

1. ESPECTROS EN ESTADO SOLIDO

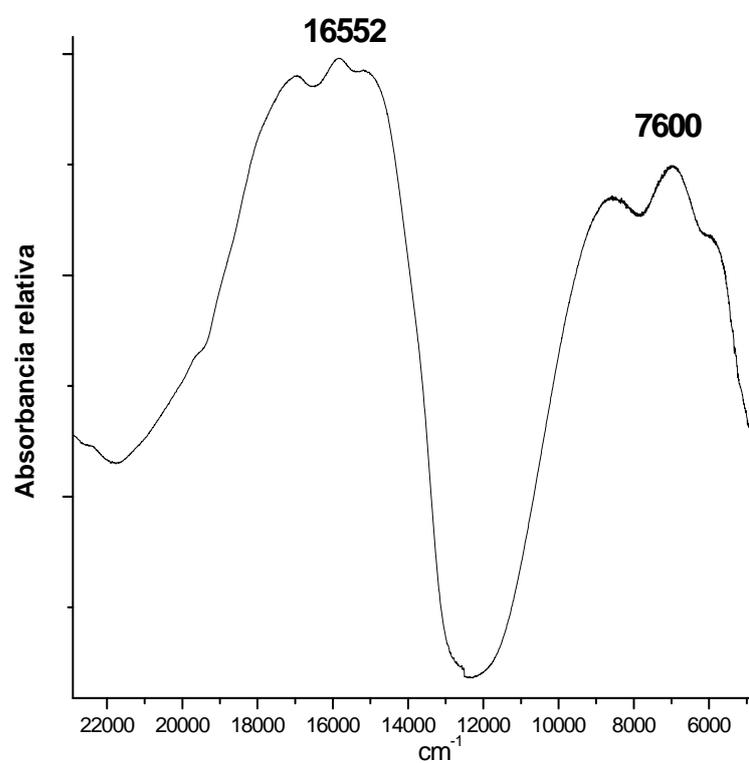


Figura 1. Espectro de reflectancia difusa del compuesto $[\text{Co}(\text{2mbz})_2\text{Br}_2]$.

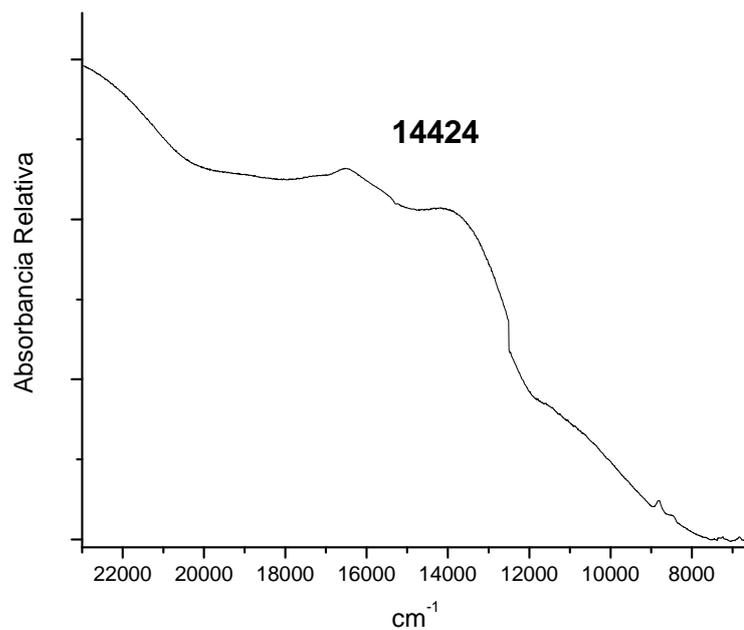


Figura 2. Espectro de reflectancia difusa del compuesto $[\text{Cu}(\text{2mbz})_2\text{Cl}_2]$.

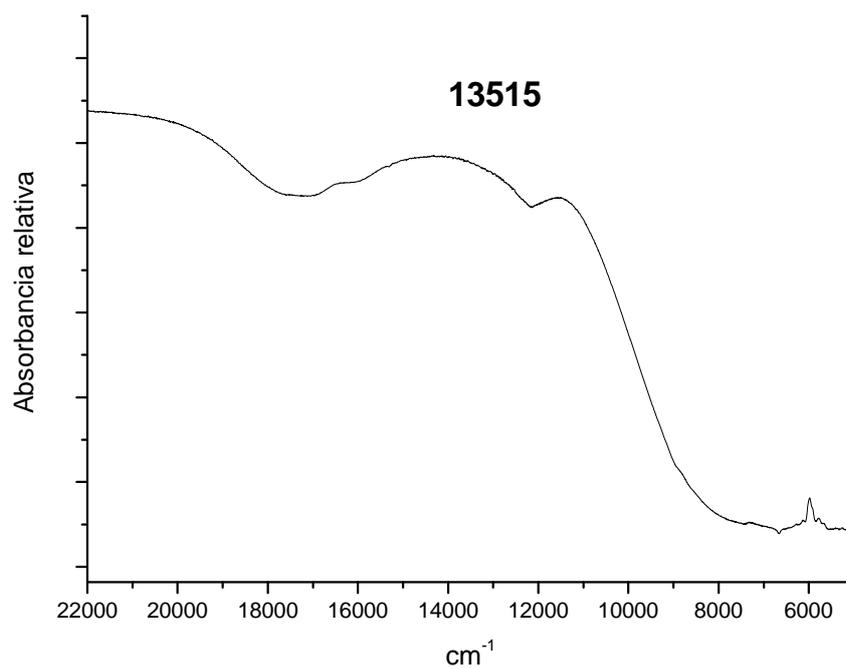


Figura 3. Espectro de reflectancia difusa del compuesto $[\text{Cu}(\text{2mbz})_2\text{Br}_2]$.

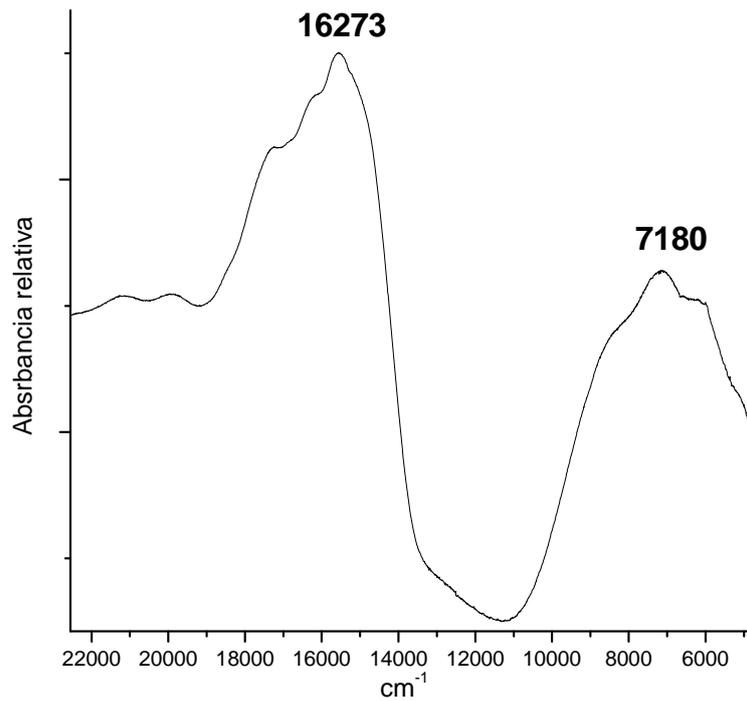


Figura 4. Espectro de reflectancia difusa del compuesto $[\text{Co}(\text{2fbz})_2\text{Cl}_2]$.

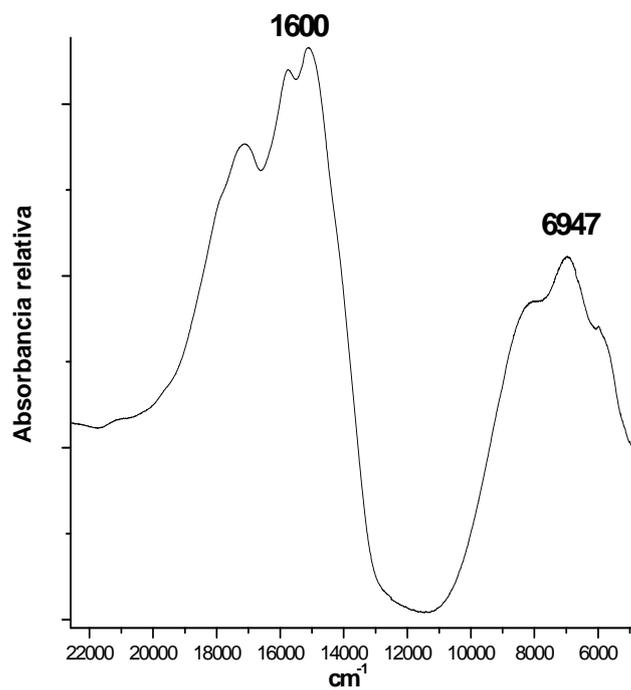


Figura 5. Espectro de reflectancia difusa del compuesto $[\text{Co}(\text{2fbz})_2\text{Br}_2]$.

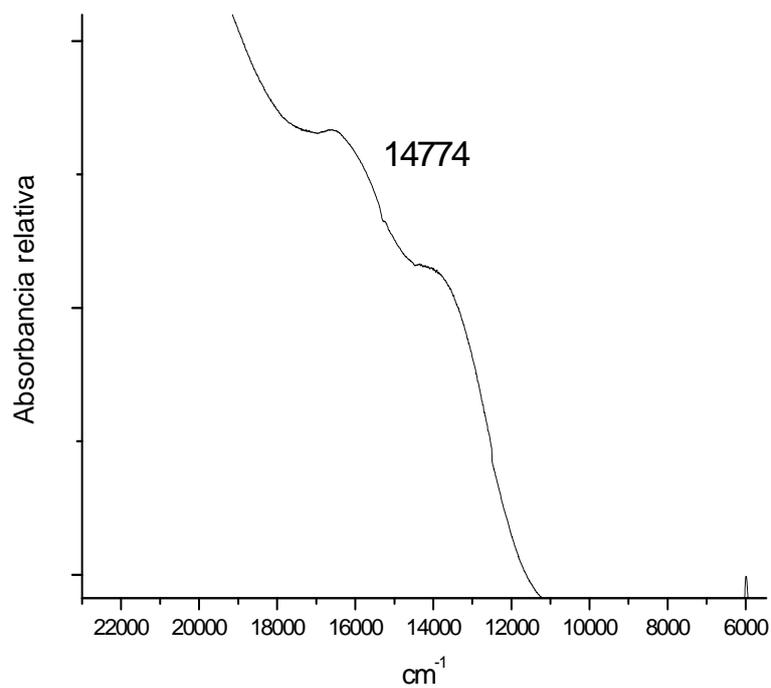


Figura 6. Espectro de reflectancia difusa del compuesto [Cu(2fbz)₂Cl₂].

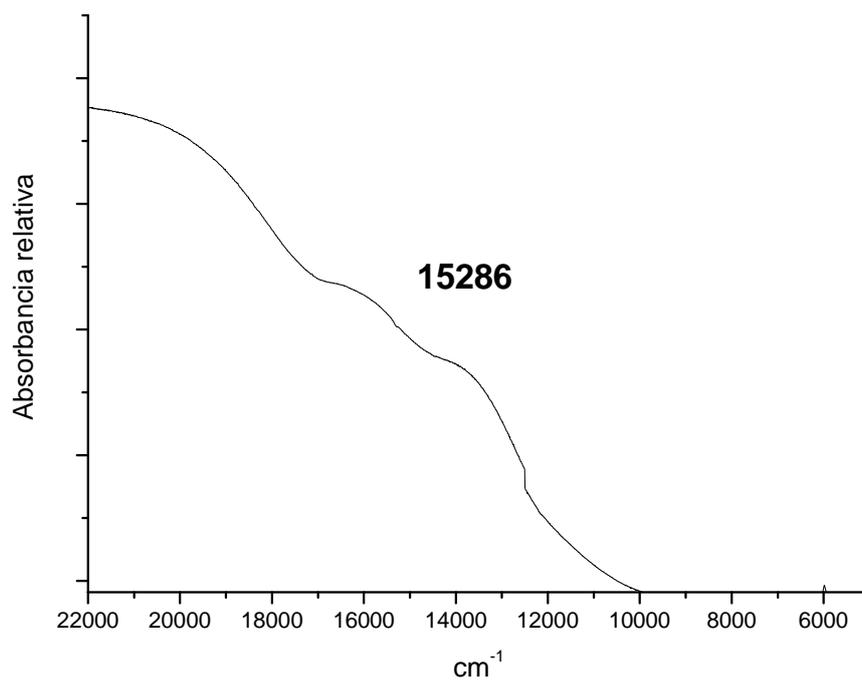


Figura 7. Espectro de reflectancia difusa del compuesto [Cu(2fbz)₂Br₂].

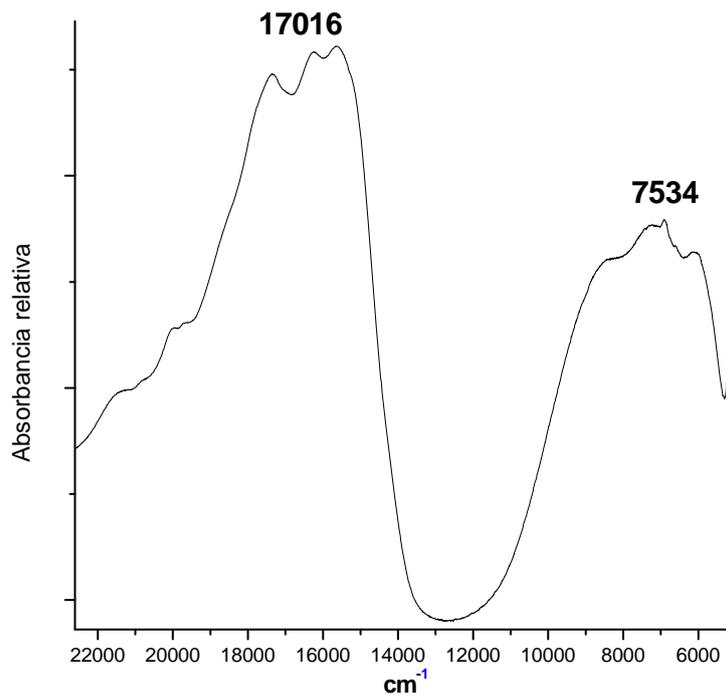


Figura 8. Espectro de reflectancia difusa del compuesto $[\text{Co}(\text{2cbz})_2\text{Cl}_2]4.5\text{H}_2\text{O}$.

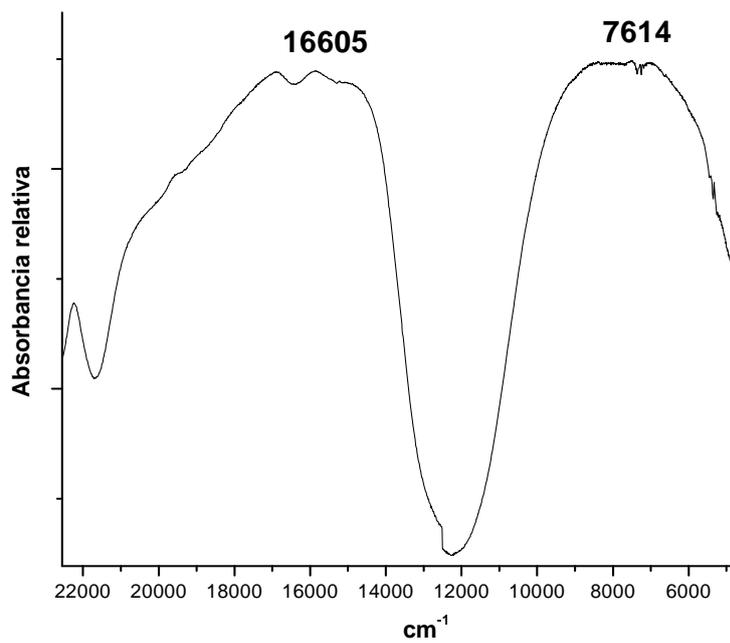


Figura 9. Espectro de reflectancia difusa del compuesto $[\text{Co}(\text{2cbz})_2\text{Br}_2]$.

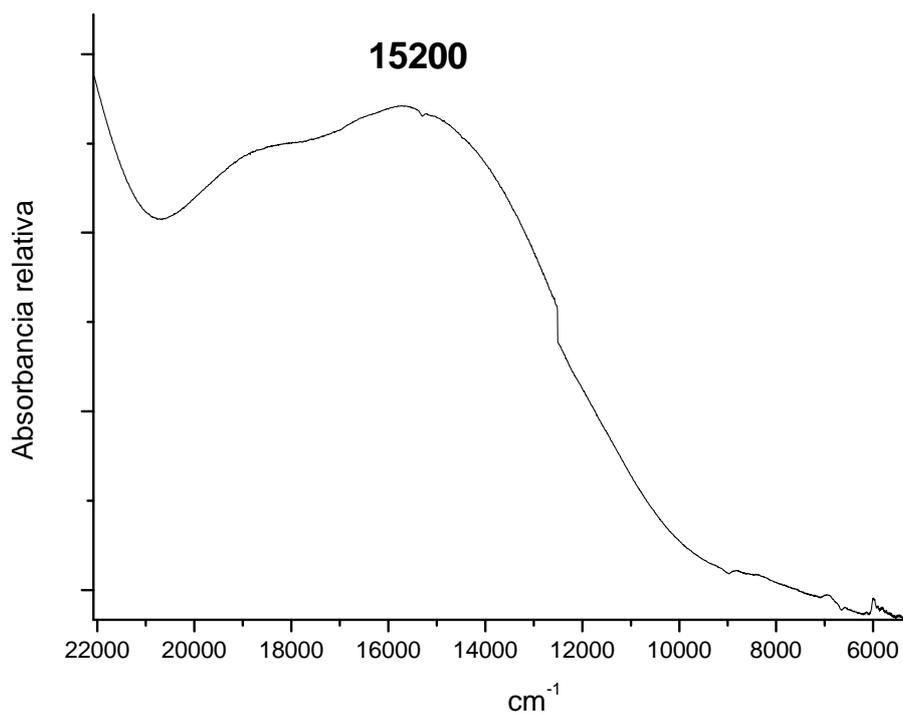


Figura 10. Espectro de reflectancia difusa del compuesto $[\text{Cu}(\text{2cbz})_2\text{Cl}_2]$.

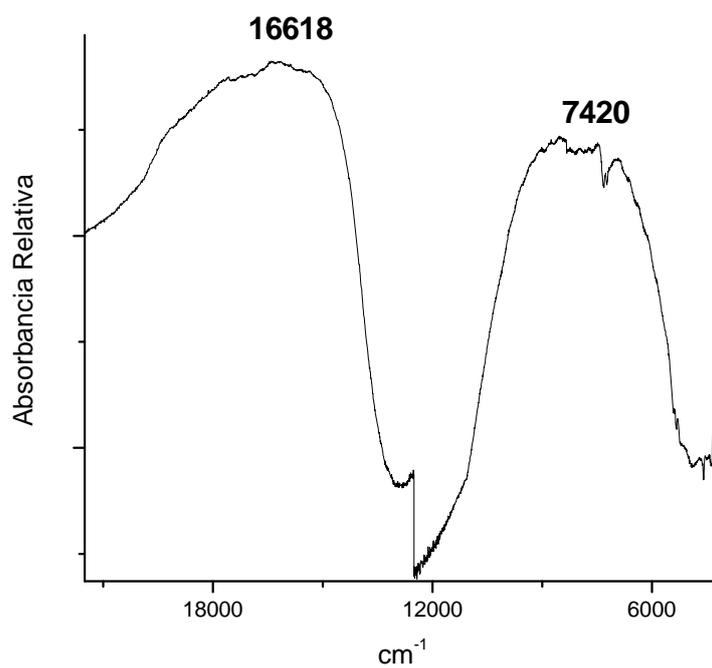


Figura 11. Espectro de reflectancia difusa del compuesto $[\text{Co}(\text{5cbz})_2\text{Cl}_2]$.

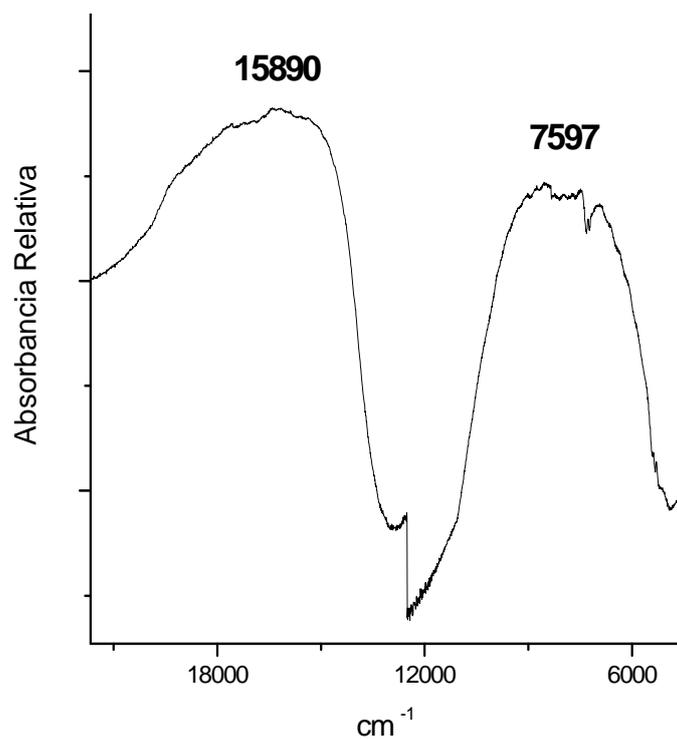


Figura 12. Espectro de reflectancia difusa del compuesto [Co(5cbz)₂Br₂].

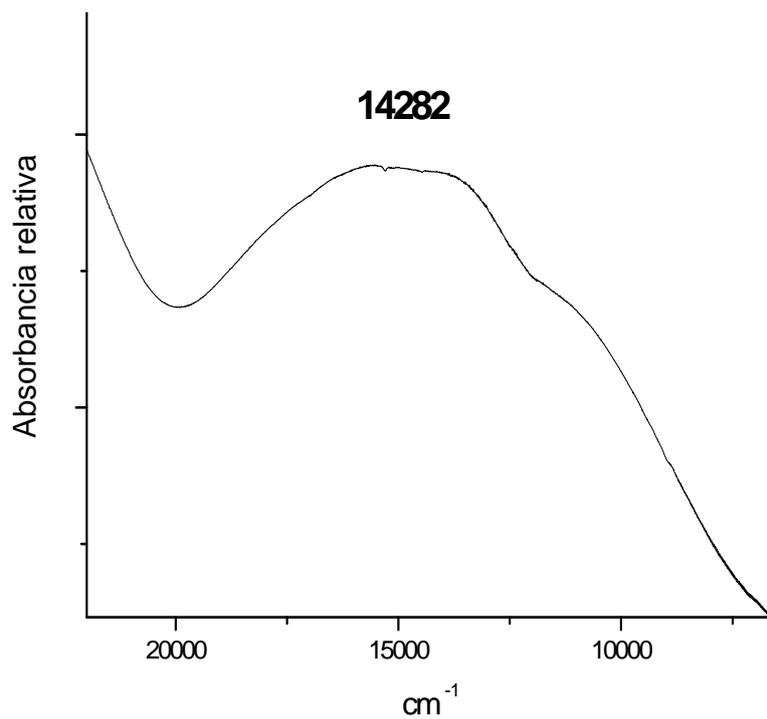


Figura 13. Espectro de reflectancia difusa del compuesto [Cu(5cbz)₂Cl₂].

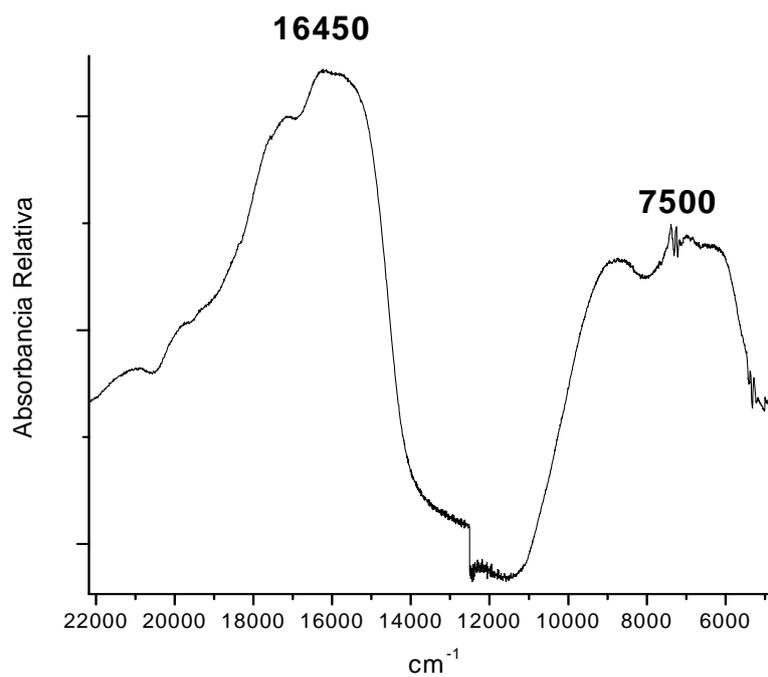


Figura 14. Espectro de reflectancia difusa del compuesto $[\text{Co}(\text{2cmbz})_2\text{Cl}_2]$.

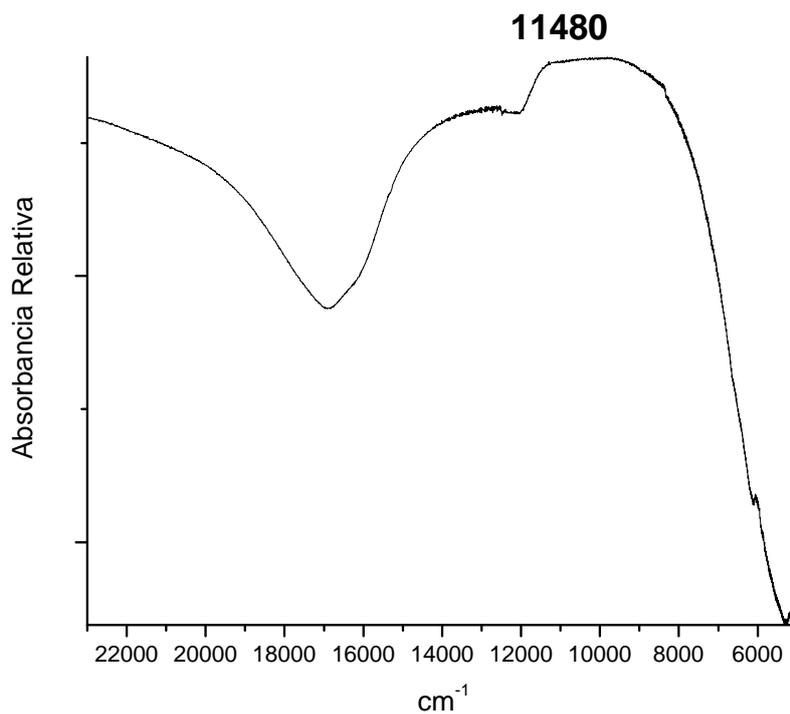


Figura 15. Espectro de reflectancia difusa del compuesto $[\text{Cu}(\text{2cmbz})_2\text{Cl}_2]\cdot\text{H}_2\text{O}\cdot\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$.

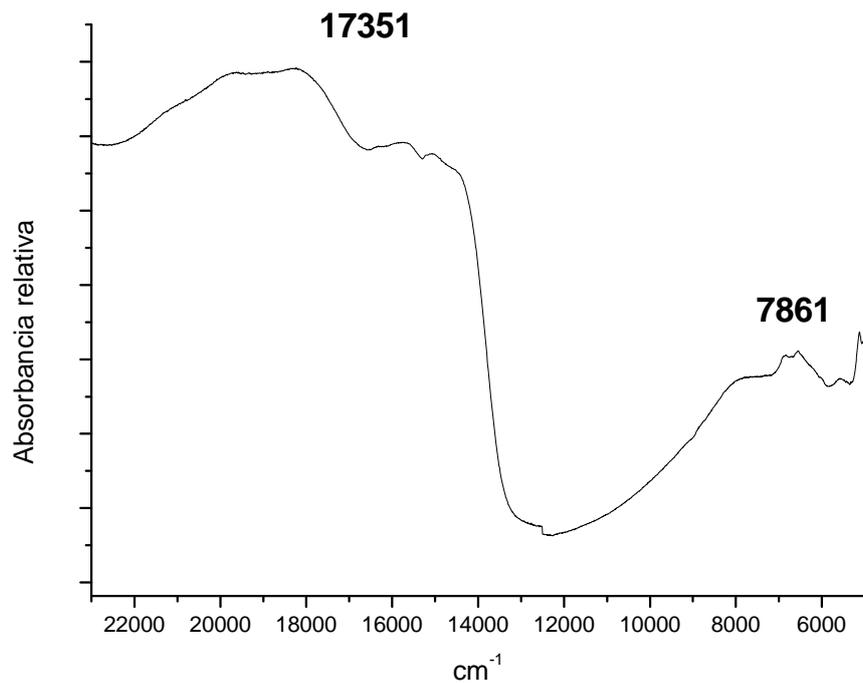


Figura 16. Espectro de reflectancia difusa del compuesto $[\text{Co}(\text{2gbz})\text{Cl}_2]_2\text{H}_2\text{O}$.

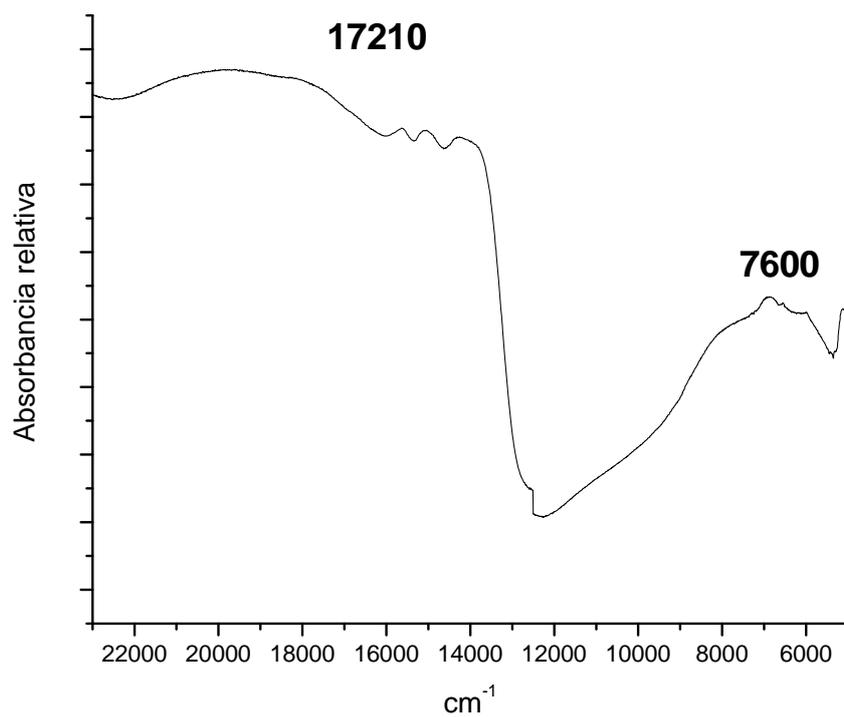


Figura 17. Espectro de reflectancia difusa del compuesto $[\text{Co}(\text{2gbz})\text{Br}_2]\text{H}_2\text{O}$.

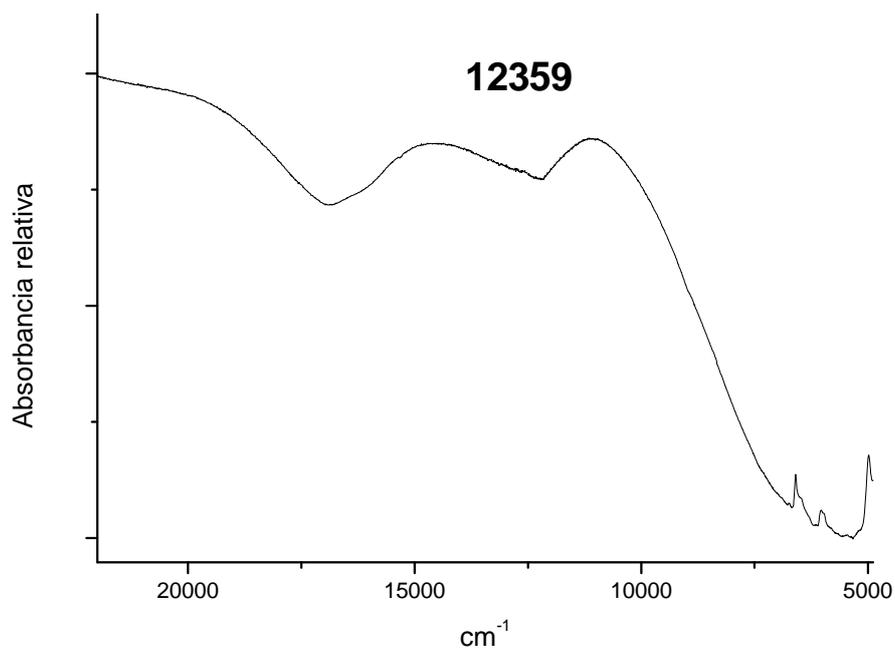


Figura 18. Espectro de reflectancia difusa del compuesto $[\text{Cu}(\text{2gbz})\text{Cl}_2]$.

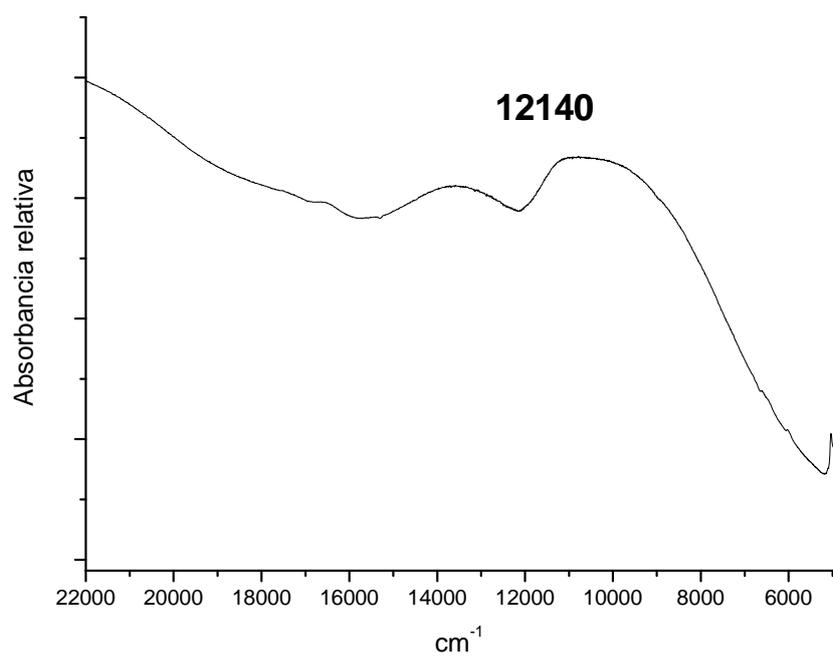


Figura 19. Espectro de reflectancia difusa del compuesto $[\text{Cu}(\text{2gbz})\text{Br}_2]$.

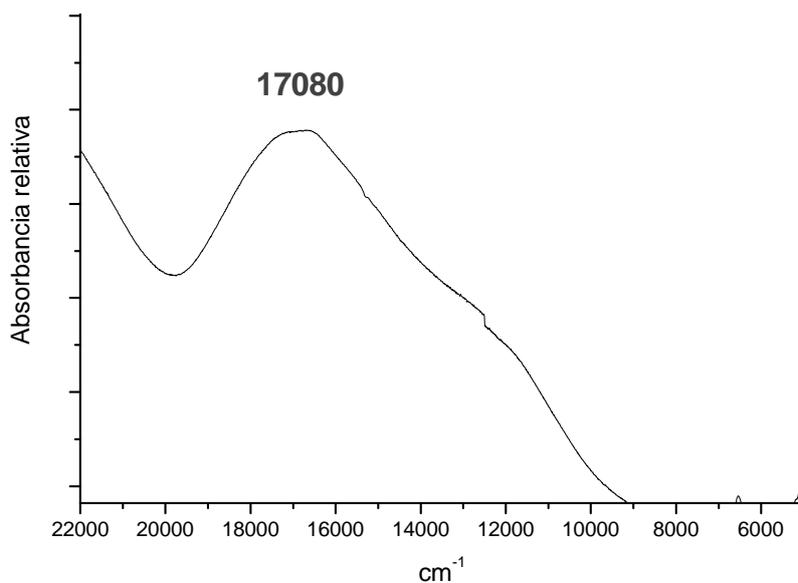


Figura 20. Espectro de reflectancia difusa del compuesto [Cu(2gbz)Br₂].

2. ESPECTROS EN DISOLUCION

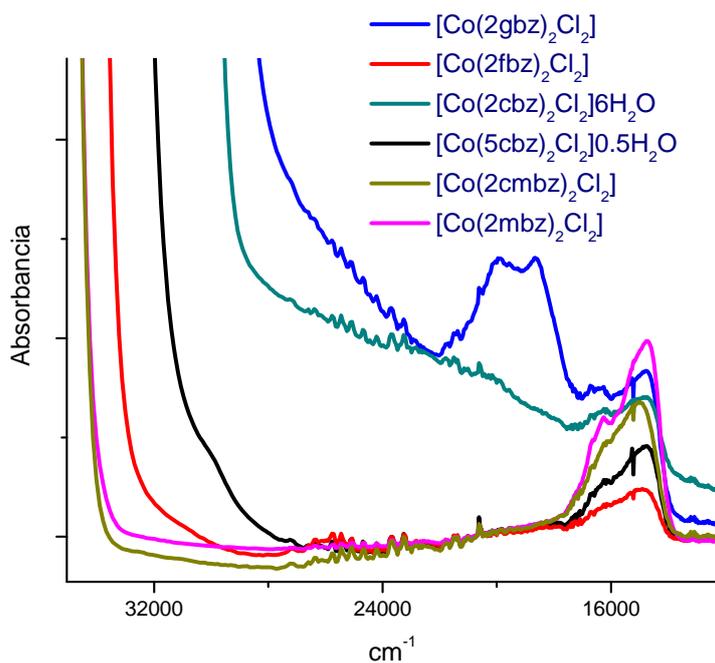


Figura 21. Espectros de UV-vis en disolución de los compuestos de cobalto(II) con cloros.

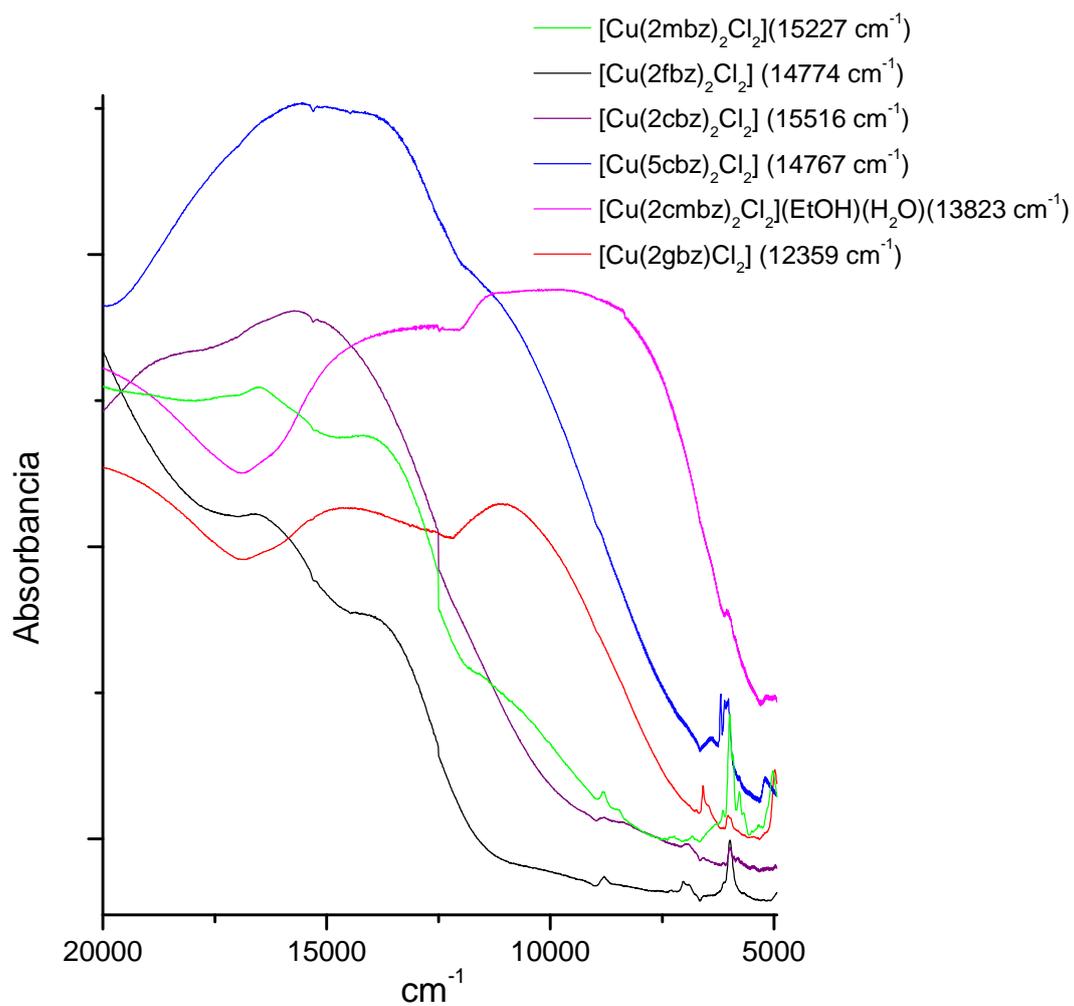


Figura 22. Espectros de UV-vis en disolución de los compuestos de cobre (II) con cloros.

Anexo IV

MOMENTO MAGNÉTICO

Tabla 1. Momento magnético calculado para cada uno de los compuestos de coordinación de cobalto(II) y cobre(II)

Compuesto	Momento magnético efectivo
[Co(2mbz) ₂ Cl ₂]	4.36
[Co(2mbz) ₂ Br ₂]	4.41
[Cu(2mbz) ₂ Br ₂]	2.10
[Cu(2mbz) ₂ (NO ₃)]NO ₃ CH ₃ OH	1.91
[Co(2fbz) ₂ Cl ₂].2H ₂ O	4.01
[Co(2fbz) ₂ Br ₂]	4.37
[Cu(2fbz) ₂ Cl ₂]	1.94
[Cu(2fbz) ₂ Br ₂]	2.00
[Co(2cbz) ₂ Cl ₂].4.5H ₂ O	4.85
[Co(2cbz) ₂ Br ₂]	4.63
[Cu(2cbz) ₂ Br ₂]	1.98
[Co(5cbz) ₂ Cl ₂].1.5H ₂ O	4.61
[Co(5cbz) ₂ Br ₂]	4.33
[Cu(5cbz) ₂ Cl ₂].0.5H ₂ O	2.20
[Co(2cmbz) ₂ Cl ₂].H ₂ O	4.55
[Co(2cmbz) ₂ Br ₂]	4.67
[Cu(2cmbz) ₂]Cl ₂ .H ₂ O CH ₃ CH ₂ OH	1.89
[Cu(2cmbz)Br ₂]	1.93
[Co(2gbz)Cl ₂].2H ₂ O	4.59
[Co(2gbz)Br ₂].H ₂ O	4.48
[Cu(2gbz)Cl ₂]	2.09
[Cu(2gbz)Br ₂]	1.97

Anexo V

RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (RMN)

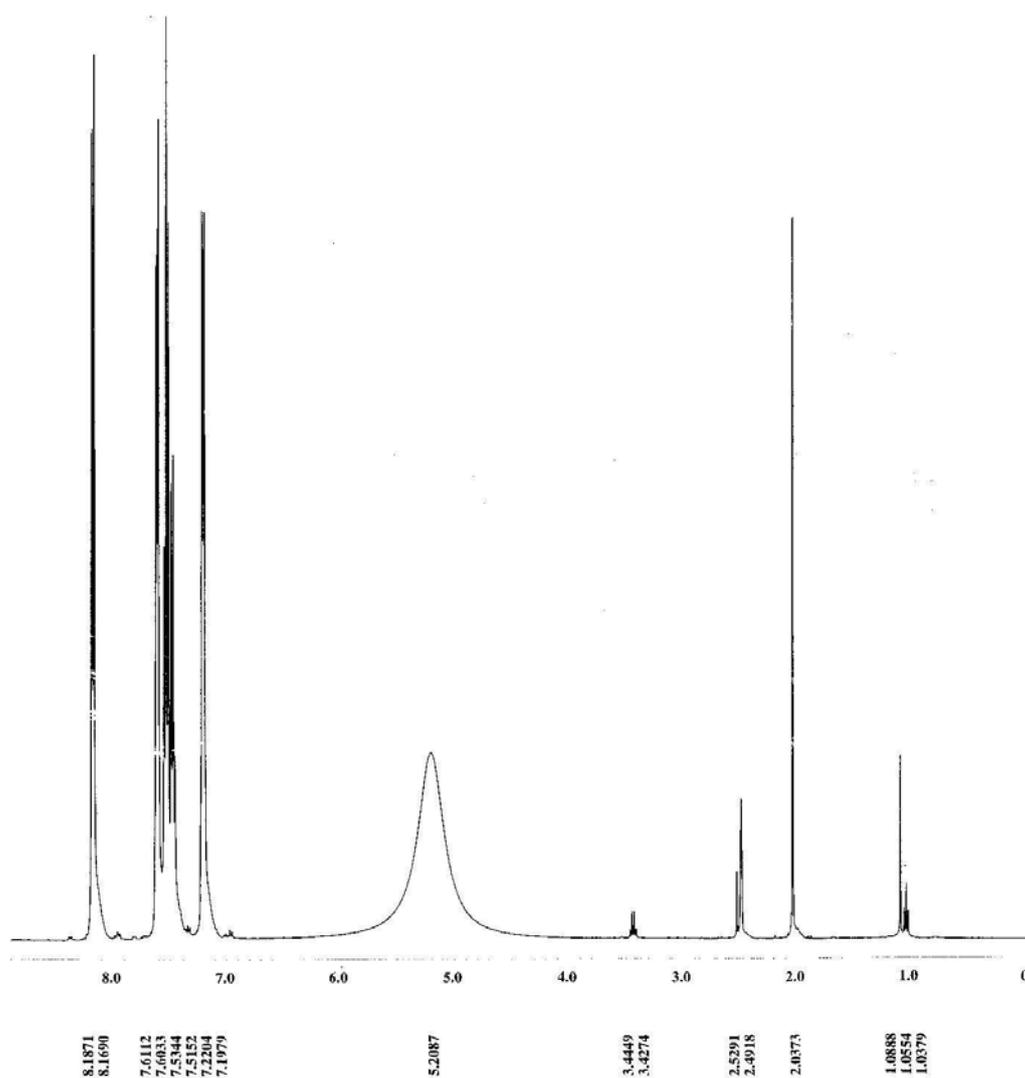


Figura 1. Espectro de RMN de ^1H en DMSO-d_6 del compuesto $[\text{Zn}(\text{2fbz})_2(\text{NO}_3)_2]$

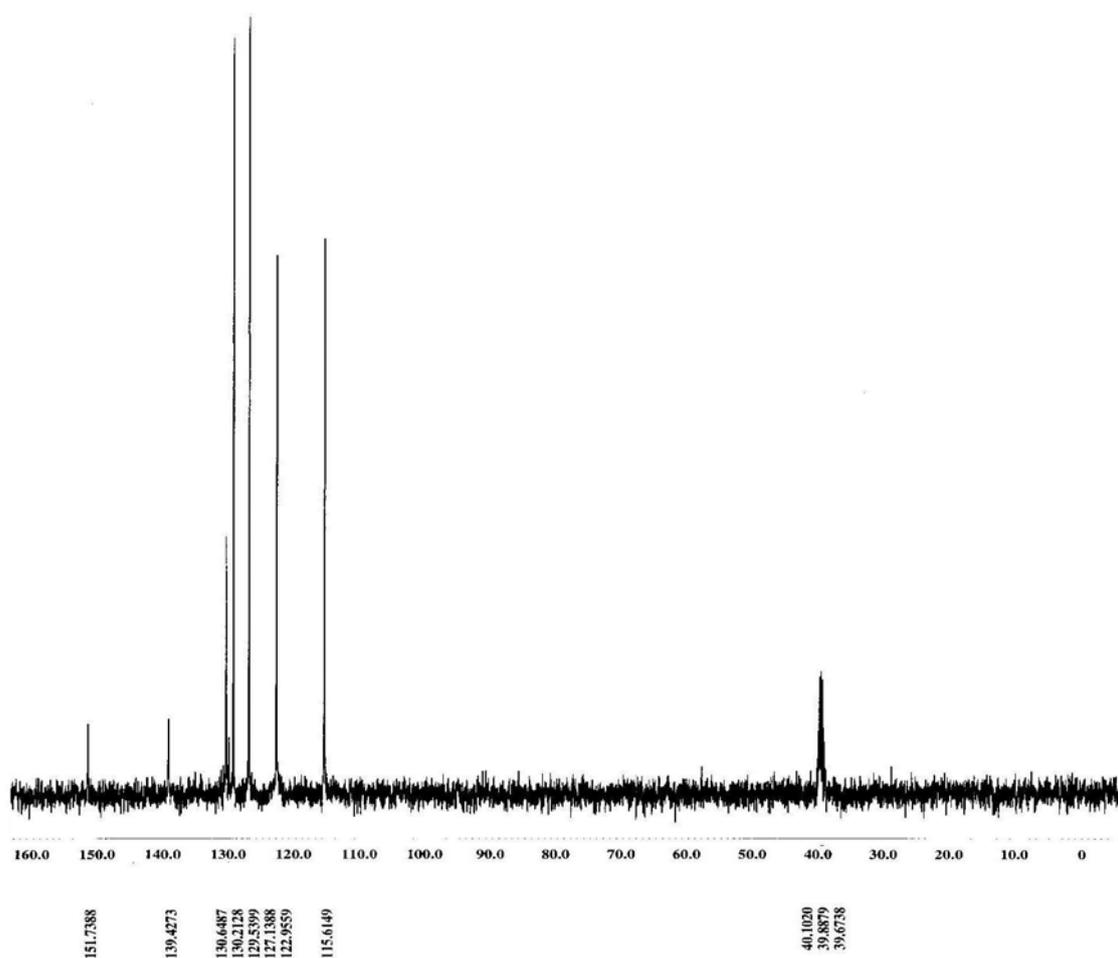


Figura 2. Espectro de RMN de ^{13}C en DMSO-d_6 del compuesto $[\text{Zn}(\text{2fbz})_2(\text{NO}_3)_2]$

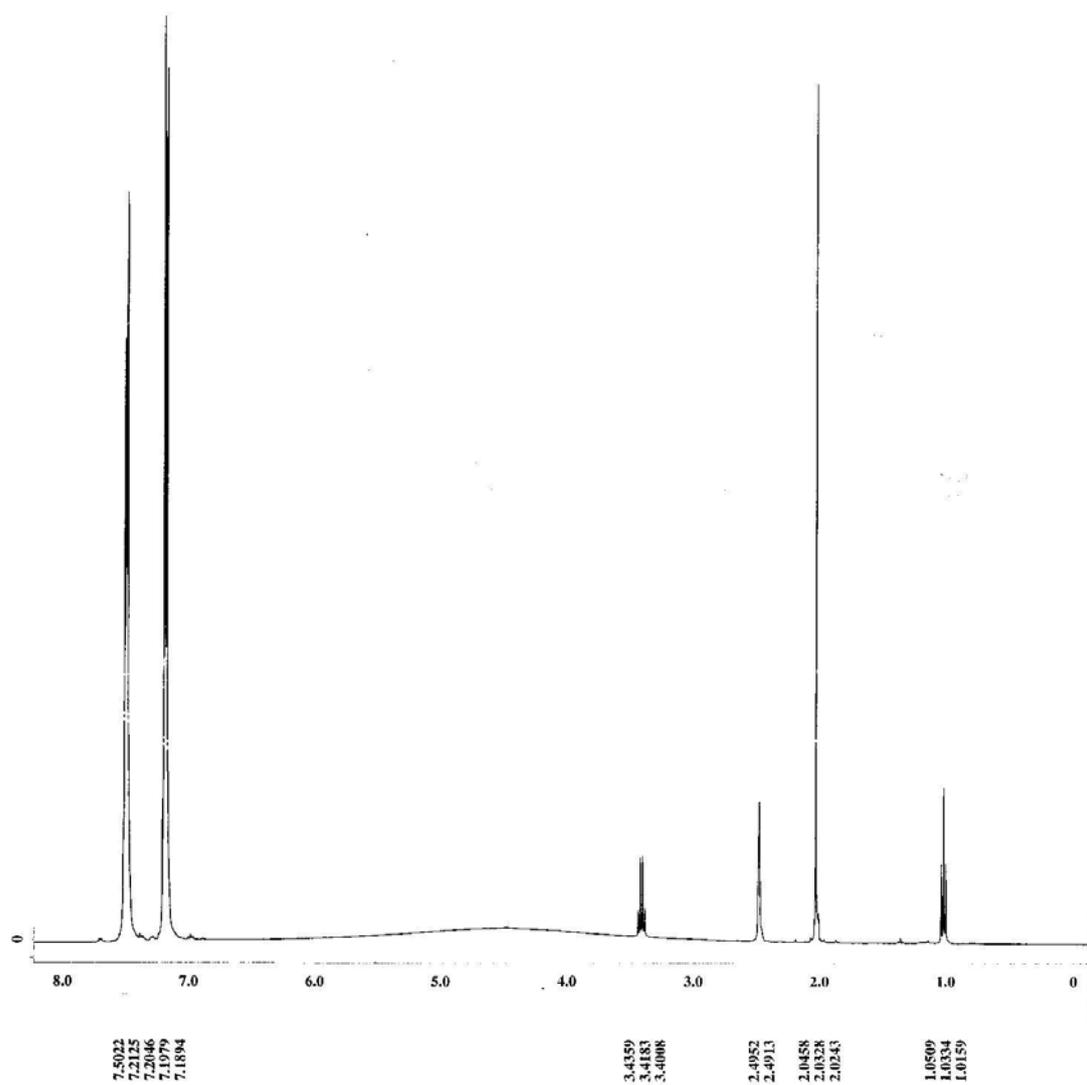


Figura 3. Espectro de RMN de ^1H en DMSO-d_6 del compuesto $[\text{Zn}(\text{2cbz})_2\text{Br}_2]$

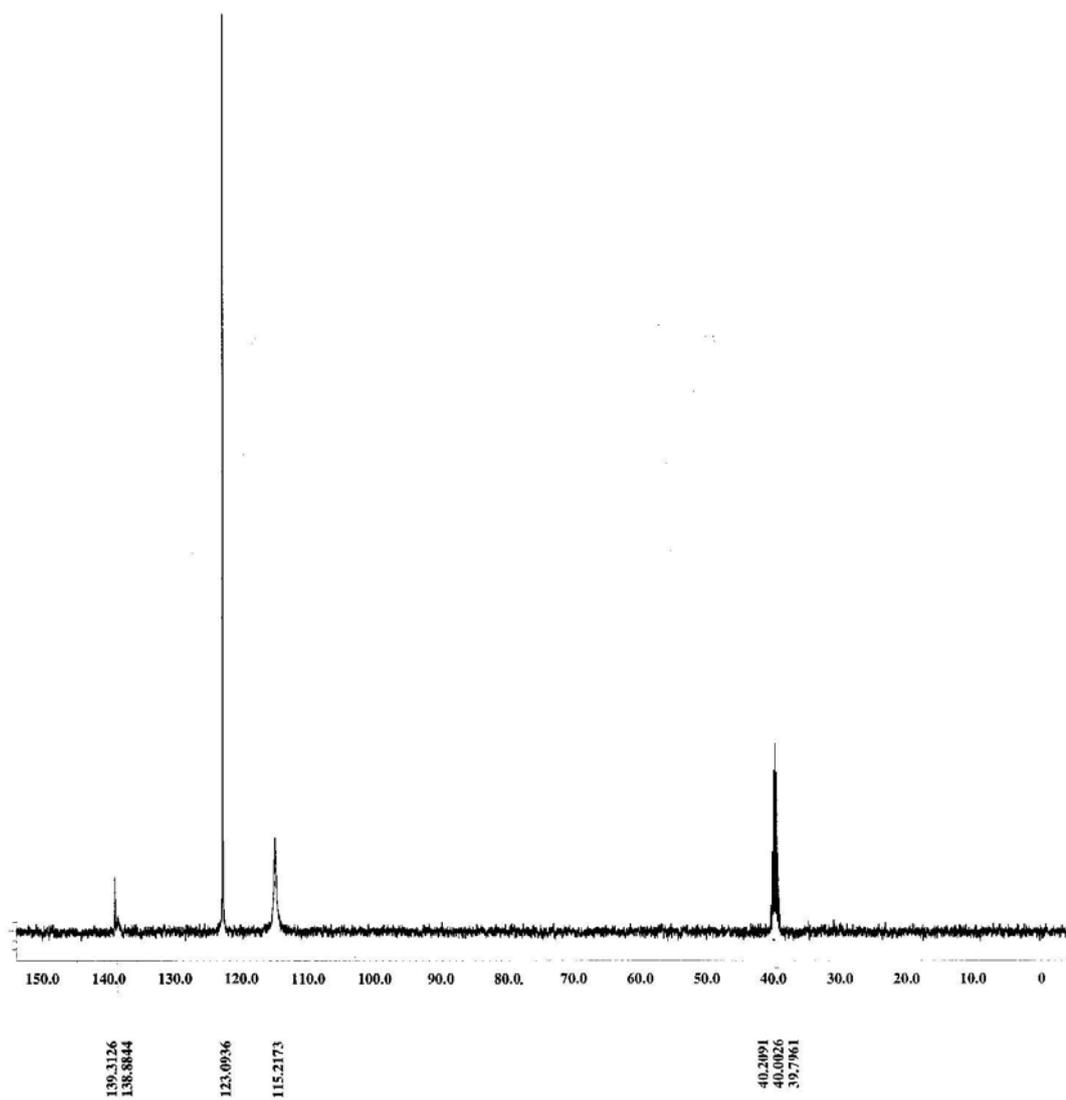


Figura 4. Espectro de RMN de ^{13}C en DMSO-d_6 del compuesto $[\text{Zn}(\text{2cbz})_2\text{Br}_2]$

Anexo VI

RESONANCIA ELECTRÓNICA PARAMAGNÉTICA (REP)

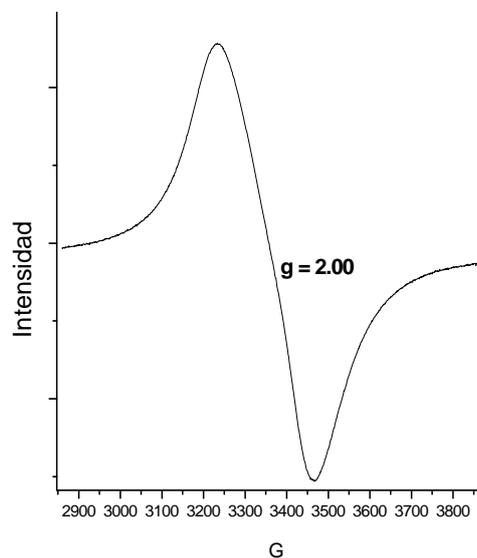


Figura 1. Espectro de REP del compuesto $[\text{Cu}(\text{2fbz})_2\text{Cl}_2]$.

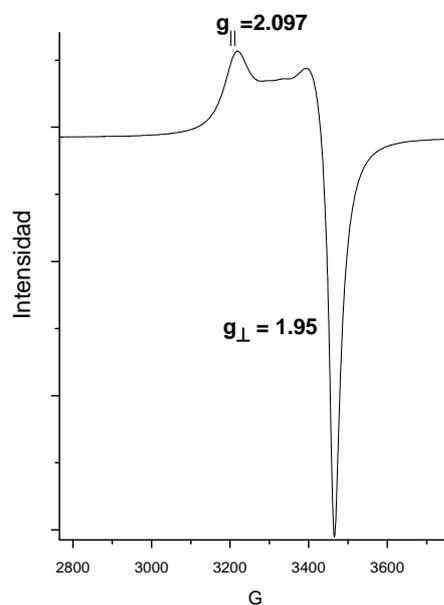


Figura 2. Espectro de REP del compuesto $[\text{Cu}(\text{2mbz})_2\text{Br}_2]$.

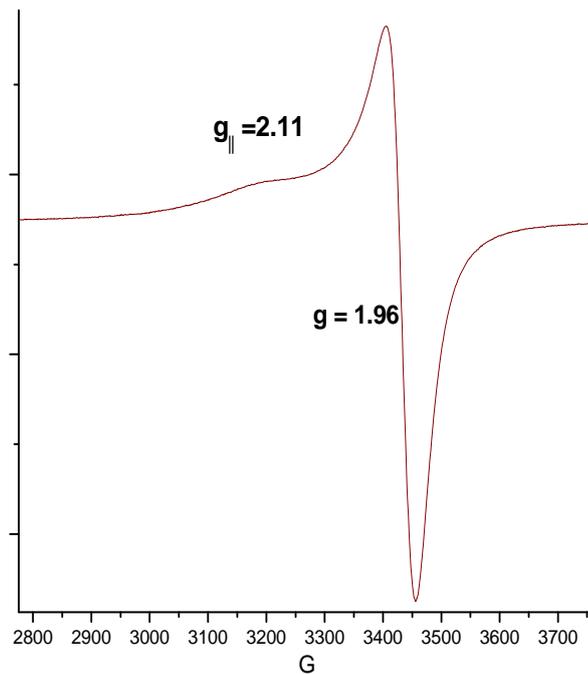


Figura 3. Espectro de REP del compuesto $[\text{Cu}(\text{fbz})_2\text{Cl}_2]$.

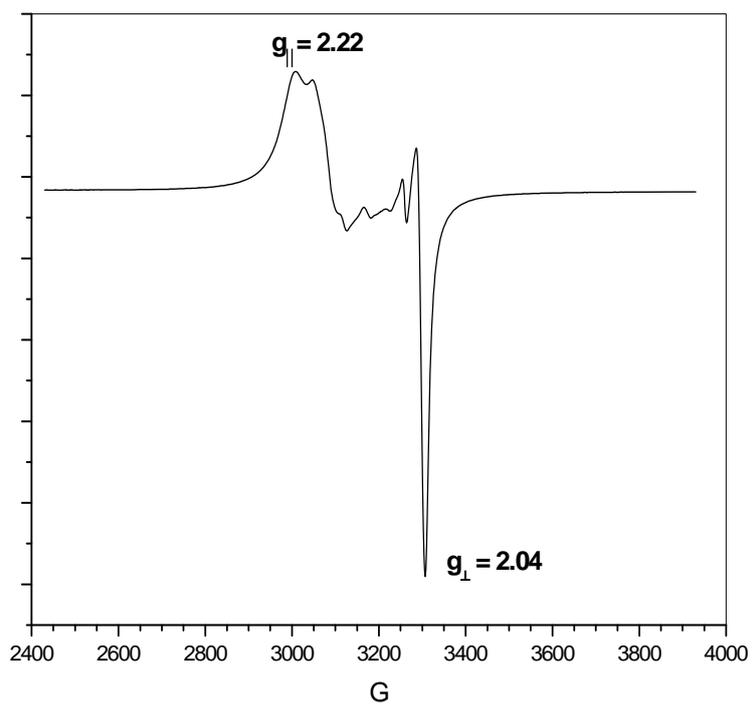


Figura 4. Espectro de REP del compuesto $[\text{Cu}(\text{2cbz})_2\text{Cl}_2] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$.

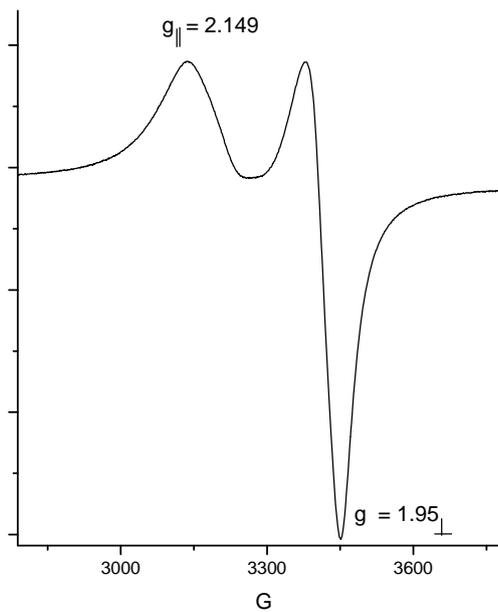


Figura 5. Espectro de REP del compuesto $[\text{Cu}(\text{2cmbz})_2] \text{Cl}_2 \cdot \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

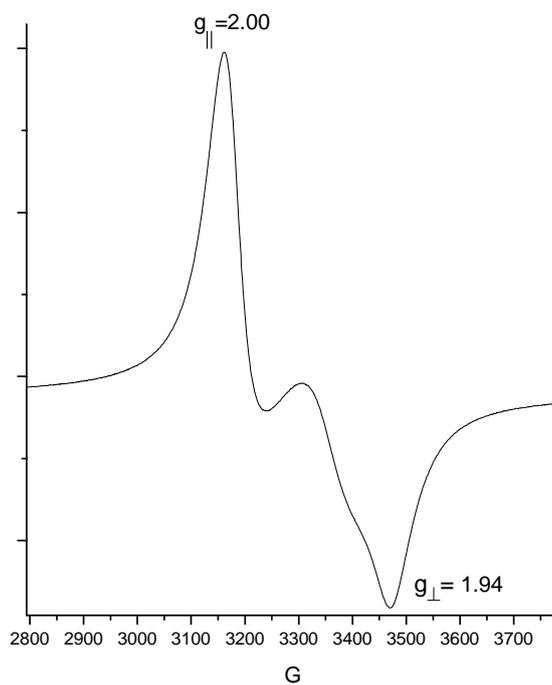


Figura 6. Espectro de REP del compuesto $[\text{Cu}(\text{2cmbz})\text{Br}_2]$.