



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

**Estudios espectroscópicos de compuestos de
coordinación con cimetidina**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

Q U Í M I C A

P R E S E N T A

Daniela Olea Román



MÉXICO, D.F.

2008



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Jurado asignado:

Presidente Dra. Noráh Yolanda Barba Behrens

Vocal Dra. Silvia Elena Castillo Blum

Secretario Dr. José Federico del Río Portilla

1er sup. Dr. Armando Marín Becerra

2do sup. M. en C. Rosa Isela del Villar Morales

Sitio donde se desarrolló el tema:

Laboratorio 214, Departamento de Química Inorgánica

División de Estudios de Posgrado

Facultad de Química, U.N.A.M.

Asesora

Dra. Silvia Elena Castillo Blum

Sustentante

Daniela Olea Román



DEDICATORIA

A Dios

y

A mis padres



“POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU”



*¡Oh! Universidad,
escucha con qué ardor
entonan hoy tus hijos
este himno en tu honor.*

*Al darte la victoria,
honramos tus laureles
conservando tu historia
que es toda tradición.*

*Unidos venceremos
y el triunfo alcanzaremos,*

*luchando con tesón
por tí, Universidad.*

*Universitarios,
icemos siempre airosos
el pendón, victoriosos,
de la Universidad.*

*Por su azul y oro
luchemos sin cesar,
cubriendo así de gloria
su nombre inmortal.*

*¡México!, ¡Pumas!,
¡Universidad!*

Agradecimientos

A la máxima casa de estudios, la UNAM, por darme la mejor educación que haya podido recibir.

A la Dra.. Silvia por su apoyo, orientación y por haberme permitido formar parte de su grupo de trabajo.

A la Dra Noráh Barba, Dr. Federico del Río y Dr. Armando Marín por su apoyo en la revisión de la tesis.

A la Q. Maricela Gutiérrez Franco por la obtención de los espectros de IR.

A la Q. Margarita Portillo y la Q. Elvia del Socorro Reynoso por la obtención de los termogramas.

A la QFB Nayeli López Balbiaux y al QFB Víctor Lemus Neri por realizar los análisis elementales.

A la M. en C. Rosa Isela del Villar por la obtención de los espectros de RMN.

Al Dr. Alejandro por la obtención y explicación de espectros de resonancia paramagnética electrónica.

A todos mis compañeros del laboratorio 214 y los del 211.

Mamá todo esto en gran parte fue por ti, para que te sientas orgullosa de mi, la medicina no era lo mío, la química, es lo que me hace feliz, y sé que con eso para ti es suficiente. Gracias mamita, te quiero mucho.

Papá, que puedo decirte, gracias por ser un ejemplo para mí.

Pez, gracias hermanita, porque muchas veces me ayudaste a lo largo de mi carrera, por estar ahí conmigo.

Ramón, aunque no lo creas, esto también es por ti, ya que como hermana mayor debo darte un buen ejemplo. Te quiero mucho.

A mi tía Angelita, ella sabe porque, gracias tía.

A mis primos, los Barragán, gracias por todas las experiencias que vivimos desde niños, los quiero como si fueran mis hermanos.

A Luis Enrique, mi amor, gracias, por ser tan paciente y comprensivo. Te quiero con todo mi corazón.

A Juan, por la infinidad de veces que se sentó conmigo a explicarme las cosas.

A San, por ser como es, esa niña linda, dispuesta a ayudar, a enseñarte y tratar de hacerte las cosas más sencillas.

A Luisito, amiguito, gracias por ser mi mejor amigo, gracias por estar ahí siempre, te quiero mucho.

Al Suizo, por siempre tener la paciencia de explicarme como hacer las cosas en la computadora, gracias amigo.

A Hiram, por ser un gran amigo y enseñarme a usar el Mestrec.

A Yolia, por sus comentarios sobre mi trabajo.

ÍNDICE

Resumen	i
1.0 INTRODUCCIÓN	1
1.1 Cimetidina	1
1.2 Metales de transición	2
1.3 Antecedentes	16
2.0 OBJETIVOS	22
3.0 SECCIÓN EXPERIMENTAL	23
3.1 INSTRUMENTACIÓN	24
3.2 MÉTODO DE SÍNTESIS DE LOS COMPUESTOS DE COORDINACIÓN	25
3.2.0 Método general de síntesis de los compuestos de coordinación	25
3.2.1 Síntesis de $\text{Fe}(\text{cime})_3(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	27
3.2.2 Síntesis de $[\text{Co}(\text{cime})\text{Cl}_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	27
3.2.3. Síntesis de $[\text{Co}(\text{cime})_3\text{Cl}]\text{Cl} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	28
3.2.4. Síntesis de $[\text{Ni}(\text{cime})_2(\text{H}_2\text{O})_2](\text{NO}_3)_2$	28
3.2.5. Síntesis de $[\text{Ni}(\text{cime})\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$	29
3.2.6. Síntesis de $[\text{Cu}(\text{cime})\text{Cl}_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	29
3.2.7. Síntesis de $[\text{Cu}(\text{cime})_2\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})]\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}$	30
3.2.8. Síntesis de $[\text{Cu}(\text{cime})_3\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	30
3.2.9. Síntesis de $[\text{Cu}_2(\text{cime})\text{Cl}_4]$	31
3.2.10. Síntesis de $[\text{Cu}(\text{cime})(\text{Br})_2]$	31
3.2.11. Síntesis de $[\text{Cu}(\text{cime})_3\text{Br}_2(\text{H}_2\text{O})](\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}) \cdot 1.5(\text{H}_2\text{O})$	32
3.2.12. Síntesis de $[\text{Cu}_2(\text{cime})\text{Br}_4] \cdot 1.5(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH})$	32

3.2.13. Síntesis de $[\text{Zn}(\text{cime})_2]\text{SO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	33
3.2.14. Síntesis de $[\text{Zn}(\text{cime})\text{Cl}_2] \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$	33
4.0 RESULTADOS Y DISCUSIÓN	35
4.1. Caracterización de la cimetidina	35
4.2. Caracterización del compuesto de hierro(III). $[\text{Fe}(\text{cime})_3](\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	42
4.3. Caracterización de los compuestos de cobalto(II). $[\text{Co}(\text{cime})\text{Cl}_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{Co}(\text{cime})_3\text{Cl}]\text{Cl} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	48
4.4. Caracterización de los compuestos de níquel(II). $[\text{Ni}(\text{cime})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot (\text{NO}_3)_2$ y $[\text{Ni}(\text{cime})\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$	54
4.5. Caracterización de los compuestos de cobre(II). $[\text{Cu}(\text{cime})\text{Cl}_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Cu}(\text{cime})_2\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})]\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}$, $[\text{Cu}(\text{cime})_3\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Cu}_2(\text{cime})\text{Cl}_4]$, $[\text{Cu}(\text{cime})\text{Br}_2]$, $[\text{Cu}(\text{cime})_3\text{Br}_2(\text{H}_2\text{O})] \cdot \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH} \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{Cu}_2(\text{cime})\text{Br}_4] \cdot 1.5\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$	60
4.6. Caracterización de los compuestos de Zn(II). $[\text{Zn}(\text{cime})_2]\text{SO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{Zn}(\text{cime})(\text{Cl})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$	84
5.0 CONCLUSIONES	97
REFERENCIAS	101
ANEXOS	105



RESUMEN

En este trabajo de tesis se llevó a cabo la síntesis de compuestos de coordinación de los iones metálicos Fe^{3+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} y Zn^{2+} , utilizando como ligante al antiulcerante cimetidina ($\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{S}$), llevándose las reacciones a cabo en etanol. Se varió la relación estequiométrica metal:ligante con la finalidad de obtener diferentes compuestos de coordinación.

Durante la realización de este trabajo se pudo observar el comportamiento versátil de la cimetidina, la cual actúa como un ligante monodentado coordinándose a través del N(3) del anillo imidazólico, o bien se coordina de manera bidentada a través de este mismo grupo funcional y por el grupo tioéter S(8) de la cimetidina.

Se sintetizaron y caracterizaron 14 nuevos compuestos de coordinación.

La caracterización de los compuestos se realizó mediante las técnicas espectroscópicas y analíticas, como son: espectroscopía IR, espectroscopía electrónica en estado sólido, análisis elemental, termogravimetría, susceptibilidad magnética, espectrometría de masas (FAB^+), resonancia paramagnética

electrónica (especies paramagnéticas) y resonancia magnética nuclear (especies diamagnéticas).

A partir de sal de $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ se aisló un solo compuesto: $[\text{Fe}(\text{cime})_3](\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$.

A partir de la sal $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, se obtuvieron dos compuestos $[\text{Co}(\text{cime})\text{Cl}_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{Co}(\text{cime})_3\text{Cl}]\text{Cl} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

Para la síntesis de los compuestos de níquel(II) se utilizaron dos sales: $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ y $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, de las cuales se obtuvieron 2 compuestos: $[\text{Ni}(\text{cime})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot (\text{NO}_3)_2$ y $[\text{Ni}(\text{cime})\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$.

Para la síntesis de los compuestos de coordinación de cobre(II) se utilizaron las sales de $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y CuBr_2 , de las cuales se aislaron 6 compuestos: $[\text{Cu}(\text{cime})\text{Cl}_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Cu}(\text{cime})_2\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})]\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}$, $[\text{Cu}(\text{cime})_3\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Cu}_2(\text{cime})\text{Cl}_4]$, $[\text{Cu}(\text{cime})\text{Br}_2]$, $[\text{Cu}(\text{cime})_3\text{Br}_2(\text{H}_2\text{O})] \cdot \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH} \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{Cu}_2(\text{cime})\text{Br}_4] \cdot 1.5\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$.

Y por último se trabajó con las sales de $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ y ZnCl_2 , aislando 2 compuestos de coordinación: $[\text{Zn}(\text{cime})_2]\text{SO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{Zn}(\text{cime})\text{Cl}_2] \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$.

1.0. INTRODUCCIÓN

1.1. Cimetidina

La cimetidina pertenece a la clase de medicamentos llamados bloqueadores H₂. La cimetidina se usa para tratar las úlceras gástricas; la enfermedad de reflujo gastroesofágico (GERD), una condición en la que el reflujo de ácido del estómago provoca pirosis (acidez estomacal) y lesiones en el esófago; y aquellas condiciones donde el estómago produce demasiado ácido, como el síndrome de Zollinger-Ellison. La cimetidina sin prescripción médica se usa para prevenir y tratar los síntomas de la pirosis (acidez estomacal) asociada con la indigestión ácida y el estómago agrio. Reduce la cantidad de ácido producido por el estómago. La cimetidina también se usa para tratar las úlceras provocadas por el estrés, las urticarias y el prurito (picazón), las verrugas víricas y para prevenir la neumonía de aspiración durante la anestesia^[1].

La cimetidina (figura 1.1.I) es un fármaco que contiene un heterociclo en su estructura, es un polvo cristalino de color blanco; el cual funde de 141–143 °C. Su solubilidad es de 1g/200 mL de agua, 18 mL de etanol y en 1000 mL de cloroformo^[2].

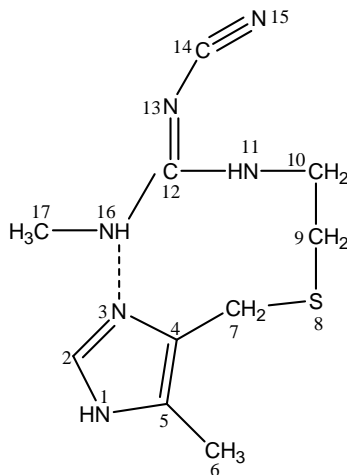


Figura 1.1.I. Estructura de N'-ciano-N-metil-N'-[2[[[(5-metil-1H-imidazol-4-il)-metil]tio]etil]-guanidina. C₁₀H₁₆N₆S, cimetidina.

La cimetidina es un fuerte agente quelatante. Puede actuar como un ligante monodentado a través del nitrógeno del anillo imidazólico; como ligante bidentado, formando anillos de cinco miembros a través del nitrógeno imidazólico y el átomo de azufre^[3].

El antiulcerante presenta tautomería en el anillo imidazólico, tal como lo indica el estudio teórico realizado por G. Karpinska^[4] en 2003. Dentro de la amplia gama de las conformaciones posibles del NH(1) de la cimetidina, las estructuras propuestas fueron las que se muestran en la figura 1.1II.

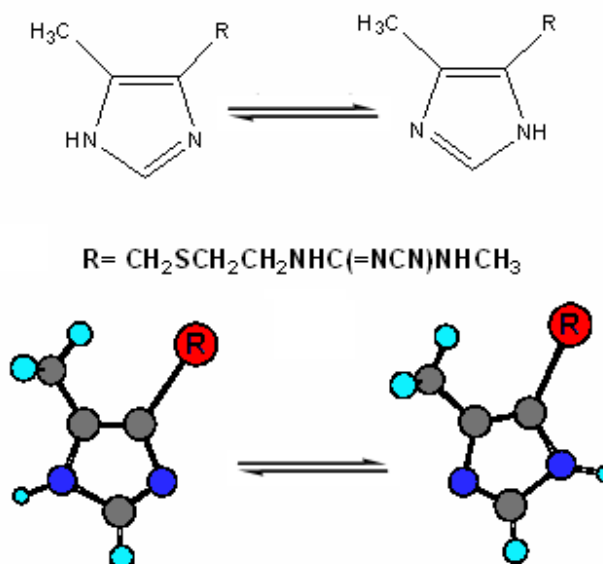


Figura 1.1.II. Tautomerismo en el anillo imidazólico para N''-ciano-N-metil-N''-[2[[[(5-metil-1H-imidazol-4-il)-metil]tio]etil]-guanidina. C₁₀H₁₆N₆S, cimetidina.

1.2. Metales de transición

Los elementos de transición se han conocido en función de las necesidades e inquietudes del hombre; hasta finales del primer milenio sólo se conocían aquéllos que tenían aplicaciones bélicas o importancia comercial; es decir, el hierro, el cobre, la plata y el oro. Durante el siglo XVIII fueron descubiertos tres

elementos más: el cobalto por George Brandt, el níquel por Axel Ferderick y el manganeso por Johan Gottlieb Gahn; y durante el siglo XIX se descubrió el resto de los elementos de transición, de tal manera que para el siglo XX sólo restaba descubrir el europio (1901), el lutecio (1907), el prometio (1943), el hafnio (1923), el renio (1925) y el tecnecio (1937)^[5].

Es interesante señalar que más de la cuarta parte de los elementos que se encuentran en la tabla periódica son esenciales para la vida. Los metales de transición que se requieren para los procesos biológicos son: Fe, Cu, Mn, Zn, Co, Mo, Cr, V y Ni. Cada uno de estos elementos tiene funciones catalíticas específicas en los sistemas biológicos, porque la formación, metabolismo y degradación de compuestos orgánicos frecuentemente requiere catálisis, ácida o básica, que incluye iones metálicos^[6].

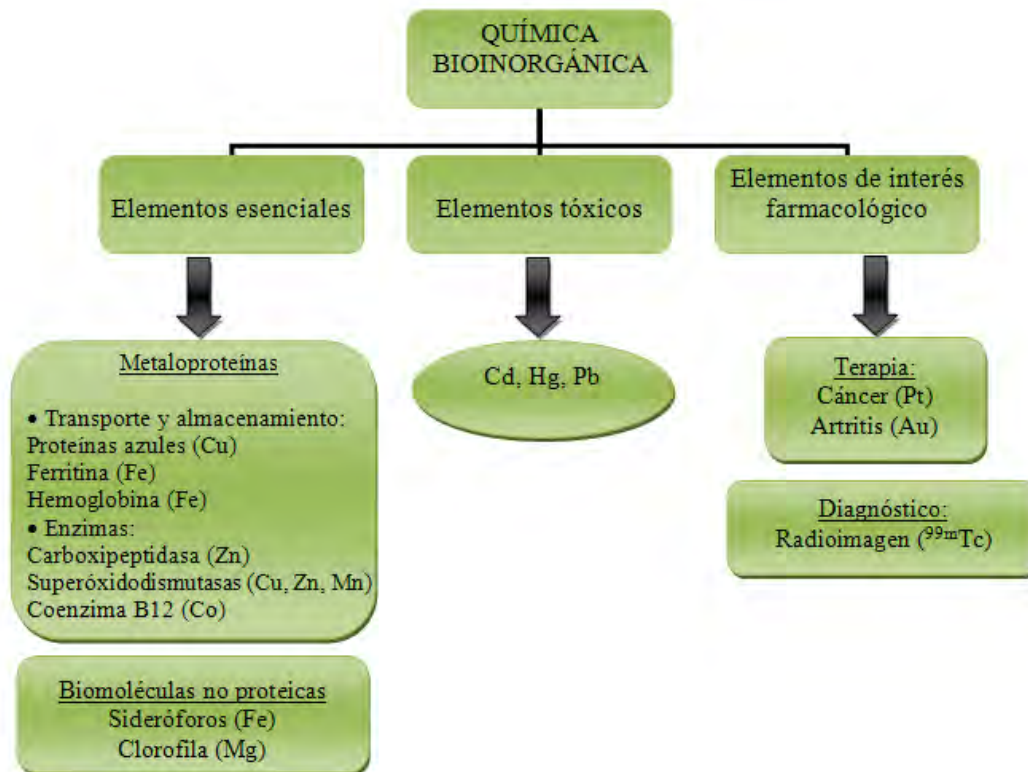


Figura 1.2.I. Bioinorgánica de los metales.

Una de las diferencias entre la química de los elementos de transición y la de los elementos representativos es que los primeros poseen propiedades redox importantes; además los compuestos de los elementos de transición son coloridos y poseen electrones desapareados, lo que les confiere propiedades magnéticas interesantes; como paramagnéticas o ferromagnéticas, entre otras.

1.2.1. El Hierro

El **hierro** es el [elemento químico](#) de [número atómico](#) 26 situado en el grupo 8 de la [tabla periódica de los elementos](#). Su símbolo es **Fe**.

Tabla 1.2.1.1 Características químicas del hierro	
Número atómico	26
Configuración electrónica Fe ³⁺	1s ² 2s ² 2p ⁶ 3s ² 3p ⁶ 4s ² 3d ⁵
Estados de oxidación más comunes	Fe ²⁺ y Fe ³⁺
Isótopos	⁵⁴ Fe 5.82%, ⁵⁶ Fe 91.66% , ⁵⁷ Fe 2.19%, ⁵⁸ Fe 0.33% y otros 3 menos abundantes.

Este [metal de transición](#) es el cuarto elemento más abundante en la [corteza terrestre](#), representando un 5% de esta y, entre los [metales](#), sólo el [aluminio](#) es más abundante.

El núcleo de la [Tierra](#) está formado principalmente por hierro y [níquel](#), generando al moverse un [campo magnético](#). Ha sido históricamente muy importante, tanto que un período de la historia recibe el nombre de [Edad de Hierro](#).

Este metal también es uno de los más importantes en nuestra civilización debido a que^[7]:

- ✓ Hay depósitos concentrados de mena de hierro en muchos lugares, lo que facilita su extracción. La mena común se puede procesar fácil y económicamente mediante métodos termoquímicos para la obtención del metal.
- ✓ El metal es maleable y dúctil.
- ✓ Si se le añaden otros elementos en pequeñas cantidades, se pueden crear aleaciones que tengan las combinaciones exactas de resistencia, dureza o ductilidad requeridas.

En el área biológica la importancia del comportamiento químico del hierro radica en la interconversión entre los estados de oxidación (II) y (III), lo que permite que las metaloproteínas cumplan con sus funciones de almacenamiento, transporte o identificación. En la **Tabla 1.2.1.2** se mencionan algunas de las proteínas, sus funciones y otras características ^[8].

Tabla 1.2.1.2 Funciones de las metaloproteínas de hierro.					
Proteína		Átomos donadores	Geometría del hierro	No. de átomos de hierro	Función
Tipo hemo	Hemoglobina	5 N	Pirámide de base cuadrada	4	Transporte de O ₂
	Mioglobina	5 N		1	Almacenamiento de O ₂
	Citocromos	5 N y 1 S	Octaédrica	4	Transferencia de electrones
Tipo no-hemo	Transferrina			2	Identificación de Fe
	Ferritina				Almacenamiento de O ₂
	Ferredoxinas	4 S	Tetraedro distorsionado	2-8	Transferencia de electrones
	Rubredoxinas			1	
	Mo-Fe			24-36	Fijación de N ₂
Fe	4				

El hierro y sus óxidos tienen aplicaciones catalíticas, se ha utilizado en el proceso Haber-Bosch (síntesis de amoníaco a partir de H₂ y N₂ a altas presiones) y en la síntesis de Fischer-Tropsch (síntesis de hidrocarburos a partir de CO-CO₂-H₂). Algunos compuestos de coordinación de hierro son fotosensibles y han sido utilizados en procesos fotográficos o como materias primas en productos cerámicos^[9].

1.2.2. El cobalto

El **cobalto** es un metal duro de color blanco azulado; al igual que el hierro, el cobalto es un material magnético (ferromagnético). Es el [elemento químico](#) de [número atómico](#) 27 y símbolo **Co** situado en el grupo 9 de la [tabla periódica](#). Desde el punto de vista bioquímico, sus estados de oxidación más relevantes son (III) y (II) de configuración electrónica d⁶ y d⁷ respectivamente^[7].

Tabla 1.2.2.1 Características químicas del cobalto	
Número atómico	27
Configuración electrónica Co ²⁺	1s ² 2s ² 2p ⁶ 3s ² 3p ⁶ 4s ² 3d ⁷
Estados de oxidación más comunes	Co ²⁺ y Co ³⁺
Isótopos	⁵⁹ Co 100%

Es el elemento de transición que se encuentra en menor proporción en la corteza terrestre representado por 29 ppm.

Cobalto(II)

Los complejos más comunes adoptan una geometría octaédrica de alto espín, aunque ligantes como el cianuro, pueden formar complejos de bajo espín. Origina también compuestos tetraédricos, quizá con mayor facilidad que ningún

otro elemento de transición. Ambos tipos de compuestos presentan absorciones en la zona del visible del espectro y momentos magnéticos que varían entre 4.8-5.2 MB en el caso de los sistemas octaédricos, y entre 4.4-4.8 MB para los sistemas tetraédricos^[10]. Todos ellos son, en general, complejos estables que no se oxidan espontáneamente para originar Co^{3+} , a menos que la disolución sea alcalina o los ligantes ocupen una posición muy alta en la serie espectroquímica^[11].

El cobalto es otro elemento indispensable para los seres vivos. Algo muy importante es que la vitamina B_{12} tiene cobalto(III) en el centro de la molécula, rodeado por una estructura semejante al anillo de la porfirina. Ciertas bacterias anaerobias usan una molécula relacionada, metilcobalamina, en un ciclo que produce metano^[7].

1.2.3. El Níquel

El **níquel** es el [elemento químico](#) de [número atómico](#) 28 y símbolo **Ni**, situado en el grupo 10 de la [tabla periódica de los elementos](#). Es un metal blanco plateado muy poco reactivo. El número de oxidación más común del níquel es +2. Casi todos sus compuestos presentan una geometría octaédrica, pero se conocen algunos complejos tetraédricos y cuadrados.

Tabla 1.2.3.1 Características químicas del níquel	
Número atómico	28
Configuración electrónica Ni^{2+}	$1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6 4s^2 3d^8$
Estados de oxidación más comunes	Ni^{1+} , Ni^{2+} , Ni^{3+} , Ni^{4+}
Isótopos	^{58}Ni 68.077%, ^{60}Ni 26.233%, ^{61}Ni 1.14%, ^{62}Ni 3.634%, ^{64}Ni 0.926% y

Aproximadamente el 65% del níquel consumido se emplea en la fabricación de [acero inoxidable](#) y otro 12% en [superaleaciones](#) de níquel. El restante 23% se reparte entre otras [aleaciones](#), [baterías recargables](#), [catálisis](#), acuñación de [moneda](#), recubrimientos metálicos y [fundición](#).

Es un elemento abundante en la Tierra ya que está presente en aproximadamente el 0.01% de la corteza y el 8% del núcleo terrestre. A pesar de ello este metal es poco común en los sistemas biológicos ya que sólo se conocen cuatro sistemas enzimáticos en la naturaleza en los que desempeña una importante función. Dichas proteínas son ureasas, hidrogenasas, metilcoenzima M reductasa (factor F-430) y carbonildeshidrogenasa (CO-deshidrogenasa)^[6].

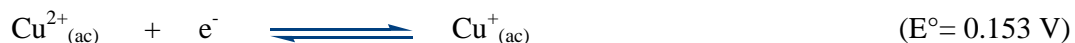
1.2.4. El Cobre

El **cobre** es el [elemento químico](#) de símbolo **Cu** y [número atómico](#) 29. Es un [metal de transición](#) de color rojizo. El cobre representa 68 ppm de la corteza terrestre, donde se encuentra fundamentalmente como sulfuro, óxido o carbonato. Su mena más importante es la calcopirita, o pirita de cobre, CuFeS_2 , que posiblemente constituye el 50% de los depósitos existentes del metal^[10].

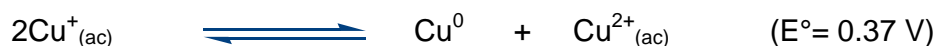
Forma junto con la plata y el oro, el grupo 11 de la Tabla Periódica, también llamado grupo de *los metales de acuñar* por su empleo tradicional en la fabricación de monedas.

En el estado de oxidación 0, su configuración electrónica es $[\text{Ar}]3d^{10}4s^1$ y, aunque se conocen complejos en los que existe como cobre(III) con ligantes tales como O^{2-} , F^- o R_2N^- , los estados de oxidación más relevantes en medios biológicos son el Cu(I), sistema d^{10} , especie diamagnética y el cobre(II) que es un sistema d^9 , especie paramagnética [7].

La estabilidad relativa de ambos estados de oxidación en disolución acuosa viene determinada, en principio, por los valores de los potenciales:



De acuerdo con ellos, el proceso de dismutación del Cu^+ en agua:



tiene una constante de equilibrio

$$K = [\text{Cu}^{2+}_{(\text{ac})}]/[\text{Cu}^+_{(\text{ac})}]^2 = \sim 10^6$$

Lo que indica que, en este medio el Cu^+ , sólo puede existir en pequeñas concentraciones ($<10^{-2}\text{M}$) debido a su tendencia a dismutar en $\text{Cu}^{2+}_{(\text{ac})}$ y Cu^0

[10].

Cobre(II)

Es un sistema d^9 que forma numerosos complejos con una estereoquímica fuertemente influenciada por la distorsión de Jahn Teller. Los números de coordinación más comunes son 4, 5 y 6 ^[11].

La mayoría de los complejos de este ion presentan coloración azul o verde debido a la existencia de una banda ancha y asimétrica, de difícil asignación que se sitúa entre 600 y 900 nm^[10].

Tabla 1.2.4.1 Características Químicas del Cobre	
Número atómico	29
Configuración electrónica Cu^{2+}	$1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^6 4s^2 3d^9$
Estados de oxidación más comunes	Cu^{1+} , Cu^{2+}
Isótopos	^{63}Cu 69.17%, ^{65}Cu 30.83%

En los sistemas biológicos el cobre forma parte de numerosas proteínas y sus funciones están relacionadas fundamentalmente con la transferencia electrónica y con el transporte y activación del O_2 , cuyos centros metálicos se han dividido en tres tipos: Tipo I o proteínas azules, Tipo II o proteínas normales de cobre, **Tipo III o centros dinucleares de cobre**, basándose en las propiedades espectroscópicas (de absorción y RPE)^[12]. Estas últimas son de importancia para nuestro trabajo, ya que se aislaron compuestos dinucleares de cobre.

Tipo I o proteínas azules. Estas proteínas muestran una intensa banda de absorción en 600 nm, que es responsable del color azul intenso, y corresponde

a una transferencia de carga del ligante al metal. Asimismo, muestran un acoplamiento hiperfino (el cual se da entre el núcleo de cobre y su electrón) en los espectros de RPE debido a la alta covalencia que hay en el sitio de cobre. Este acoplamiento ocurre cuando el electrón desapareado del cobre se encuentra sumamente deslocalizado en el ligante, lo que reduce su interacción con el espín nuclear del metal.

Estos centros activos se encuentran en proteínas con cobre mononuclear que se encargan de las transferencias electrónicas intermoleculares y en enzimas multinucleares cuya función es la transferencia electrónica intramolecular.

Tipo II o proteínas normales de cobre. Estas proteínas presentan una señal en el espectro de RPE similar a la de los compuestos tetraédricos de Cu^{2+} y, a menudo, no se observan las transiciones del ligante en el espectro de absorción debido a su baja intensidad. Estos sitios activos se encuentran donde el cobre reducido reacciona con el oxígeno molecular, ya sea para reducirlo a peróxido de hidrógeno o activarlo para la hidroxilación del sustrato.

Tipo III o centros dinucleares de cobre. También se les conoce como “proteínas con EPR silencioso”. Estas proteínas contienen dos centros de cobre pero no muestran ninguna señal en EPR debido al fuerte acoplamiento antiferromagnético entre los dos iones metálicos. Dicho acoplamiento sucede cuando se tiene un traslape covalente debido a una molécula de ligante que funciona como puente. Estas enzimas también unen oxígeno molecular y la tirosinasa activa al ligante para la hidroxilación de sustratos fenólicos.

A continuación se presenta una tabla que resume algunas características de estas proteínas de cobre.

Tabla 1.2.4.2. Algunas proteínas o enzimas de cobre y sus funciones

Proteína o enzima	Localización	Función
Citocromo oxidasa	Cara externa de la membrana mitocondrial	Reducción de O ₂ a H ₂ O
Lacasa, tirosinasa	Extracelular	Oxidación de fenoles
Ceruloplasmina	Plasma	Oxidación de Fe(II) a Fe(III) (reducción de O ₂ a H ₂ O)
Hemocianina	Plasma	Transportador de O₂
Lisina oxidasa	Extracelular	Entrecruzamiento del colágeno
Ascorbato oxidasa	Extracelular	Oxidación de ascorbato
Amino oxidasa	Extracelular	Eliminación de hormonas
Proteínas azules	Membranas (alto potencial) Vesículas tilacoidales	Transferencia de electrones
Superóxido dismutasa	Citosol	Dismutación de superóxido

De la tabla anterior se tratará solamente a la hemocianina, la cual tiene funciones análogas a la hemoglobina como transportadora de oxígeno, siendo esta última de gran importancia en el ser humano. La hemocianina es una metaloproteína que se utiliza para el transporte de oxígeno en los moluscos y artrópodos. Esta metaloproteína alcanza el equilibrio cuando el oxígeno molecular se une a dos centros metálicos de cobre formando un puente, y el

proceso de reducción es reversible^[13]. A continuación se presenta la ecuación por la cual se puede resumir lo anterior:



En la figura 1.2.4.I se muestra una representación esquemática de la coordinación de dioxígeno a desoxi-Hc. Cada átomo de cobre(II), adopta una geometría de pirámide de base cuadrada cuando cada átomo de la molécula de oxígeno se coordina al centro metálico y su esfera de coordinación se completa con tres residuos de histidina a través de los átomos de nitrógeno imidazólicos^[10, 13].

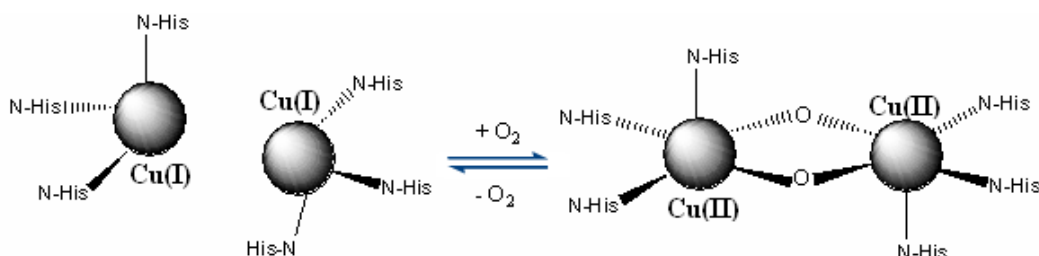


Figura 1.2.4.I. Representación esquemática de la coordinación del O_2 a la desoxiHc.

1.2.5. El cinc

El cinc, junto con el cadmio y el mercurio, se encuentran en el grupo 12 de la tabla periódica. Tiene una configuración electrónica $[\text{Ar}] 3d^{10} 4s^2$ y es el

segundo elemento en abundancia entre los metales de transición. Representa 76 ppm de la corteza terrestre, donde se encuentra principalmente como ZnS, esfalerita, también denominada blenda de cinc^[10].

Tabla 1.2.5.1 Características químicas del cinc	
Número atómico	30
Configuración electrónica Zn ²⁺	1s ² 2s ² 2p ⁶ 3s ² 3p ⁶ 4s ² 3d ¹⁰
Estados de oxidación más comunes	Zn ²⁺
Isótopos	⁶⁴ Zn 48.63%, ⁶⁶ Zn 27.9%, ⁶⁷ Zn 4.10%, ⁶⁸ Zn 18.75%, ⁷⁰ Zn 0.62%

En condiciones normales adopta un único estado de oxidación estable, cinc(II), por lo que no es de esperar que pueda intervenir en procesos redox directos, es decir, en reacciones donde el cinc(II) cambie de estado de oxidación^[10].

La química de coordinación del cinc(II) está marcada por el hecho de que es un sistema d¹⁰, un catión pequeño (0.69 Å) y un ácido de Lewis “frontera”. Su tamaño favorece los números de coordinación bajos y su carácter ácido hace frecuentes las uniones con átomos donadores, sin importar si son duros o blandos^[10].

Desde el punto de vista bioquímico, es un metal importante por varias razones, que van desde su papel enzimático hasta sus funciones en la transcripción génica, pasando por su papel regulador en la neurotransmisión^[14] y en las defensas inmunológicas^[15]. Por ello es un metal esencial para el crecimiento y desarrollo de todas las formas de vida.

El cinc puede desarrollar distintas funciones dependiendo de la enzima en la que se encuentre, estas pueden ser^[10]:

- I. **Catalítica:** Cuando el ion metálico está implicado directamente en la catálisis y su eliminación origina la pérdida de la actividad enzimática.
- II. **Cocatalítica:** Cuando son necesarios dos o tres metales para que la enzima alcance su actividad completa y el cinc ocupa una posición dentro de un puente entre aminoácidos.
- III. **Estructural:** Cuando el ion sólo es necesario para mantener la estructura terciaria y, frecuentemente, la cuaternaria de una enzima. Los dedos de cinc son el ejemplo de este grupo de enzimas.

1.3. ANTECEDENTES DE COMPUESTOS DE COORDINACIÓN CON CIMETIDINA

En el 2002 G. B. Onoa, V. Moreno, E. Freisinger y B. Lippert trabajando con las sales de $[K_2PdCl_4]$ y $[K_2PtCl_4]$ aislaron dos compuestos de coordinación^[3]:

- $[PdC_{10}H_{16}N_6S_2] \cdot 3H_2O$, el cual es un sólido de color amarillo dorado, obtenido en un rendimiento del 95%. Del cual mediante los estudios espectroscópicos, IR y RMN 1H y ^{13}C , se propone que la cimetidina actúa como un ligante bidentado a través del N del anillo imidazólico y del grupo tioéter.
- $trans-[Pt(C_{10}H_{16}N_6S)_2]Cl_2 \cdot 2H_2O$, el cual es un sólido amarillo claro obtenido con un rendimiento del 20%, mostrado en la figura 1.3.I. La estructura cristalina presenta dos moléculas cimetidina, ambas coordinadas al metal de forma bidentada, a través del azufre del tioéter y del nitrógeno imidazólico. Estabilizando una geometría de cuadrado plano distorsionado.

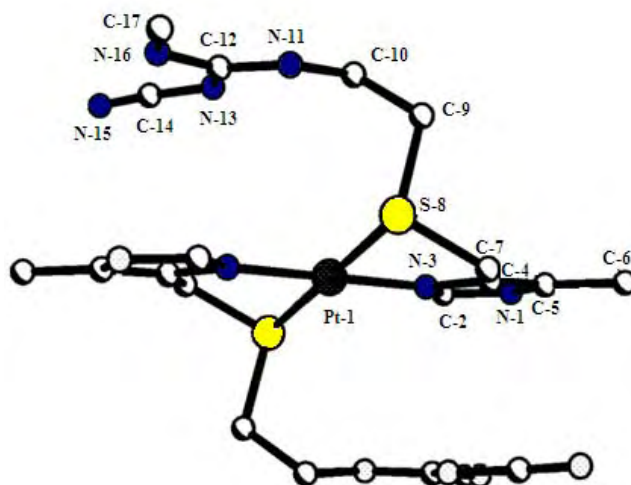


Figura 1.3.I. Estructura de $trans-[Pt(C_{10}H_{16}N_6S)_2]Cl_2 \cdot 2H_2O$.

El complejo de Pd-cime es soluble en DMF y DMSO, mientras que el compuesto de Pt-cime sólo es soluble en agua, por lo tanto los estudios espectroscópicos se realizaron usando diferentes disolventes. El espectro de ^1H -RMN Pt-cime y los cambios en los desplazamientos químicos con respecto a la cimetidina libre se muestran en la figura 1.3.II. Se observa que las señales del complejo formado son desplazadas a alta frecuencia con respecto a la cimetidina libre, excepto la señal de H-17, que aparece a menor frecuencia en el complejo. Esto es consecuencia de que los átomos de S se convierten en un centro estereogénico al coordinarse^[3].

En H-9 se observa un cambio de multiplicidad, indicativo de la presencia de 2 diastereómeros.

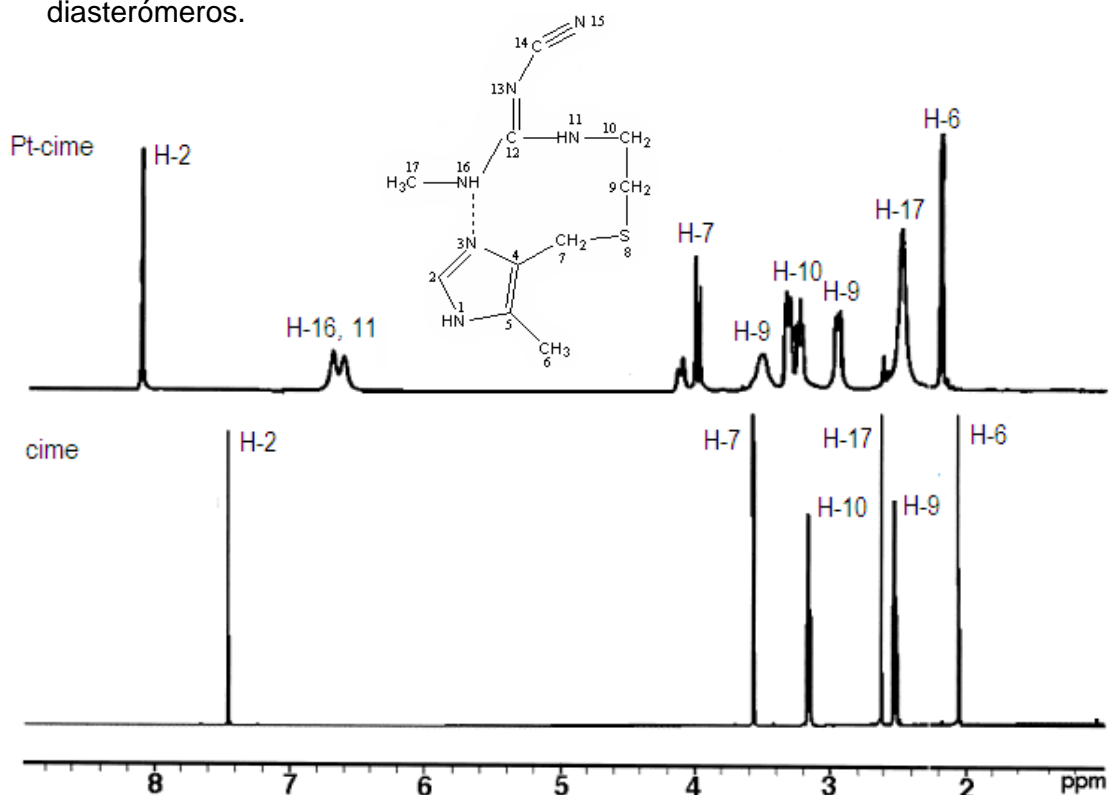


Figura 1.3.II. Espectro de ^1H -RMN del complejo con Pt en $\text{H}_2\text{O}/\text{D}_2\text{O}$.

El espectro de ^1H -RMN del complejo con Pd (figura 1.3.III), demostró que la cimetidina actuó como un ligante bidentado a través de N(3) y S(8).

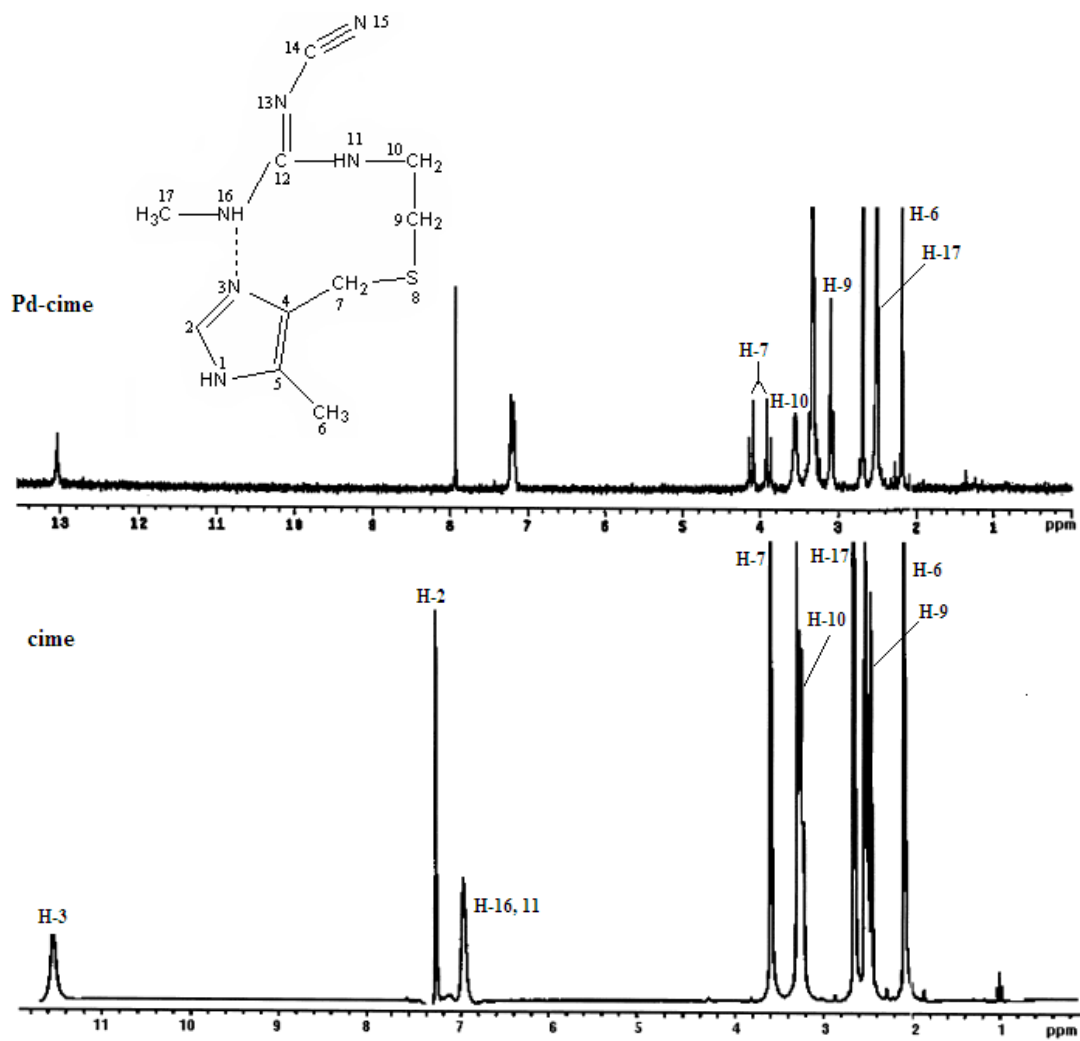


Figura 1.3.III. Espectro de ^1H -RMN del complejo con Pd en DMSO.

Se obtuvieron los espectros de ^{13}C -RMN, los cuales demostraron una vez más que la coordinación de la cimetidina hacia los centros metálicos fue a través del nitrógeno del anillo imidazólico y mediante el grupo tioéter. En la tabla 1.3.1 se resumen los desplazamientos químicos de los complejos con respecto a la cimetidina y abajo se muestra la estructura de la cimetidina para facilitar la asignación de los carbonos presentes en el antiulcerante (figura 1.3.IV).

Tabla 1.3.1. Desplazamientos químicos de los compuestos de coordinación con respecto a la cimetidina.

Compuesto	C-12	C-2	C-14	C-5	C-4	C-10	C-9	C-17	C-7	C-6
cime^a	160.10	133.72	C	C	118.26	40.98	30.12	28.38	26.25	9.51
Pd-cime	160.13	137.05	135.07	123.18	117.95	40.52	37.68	28.52	32.35	10.01
cime^b	163.32	131.79	137.58	129.62	123.35	43.60	33.22	30.74	29.11	11.78
Pt-cime	160.12	136.49	136.30	125.63	119.11	39.59	38.17	27.91	32.94	9.4

^a Registrado en DMSO a temperatura ambiente.

^b registrado en H₂O/D₂O a temperatura ambiente.

C carbonos cuaternarios

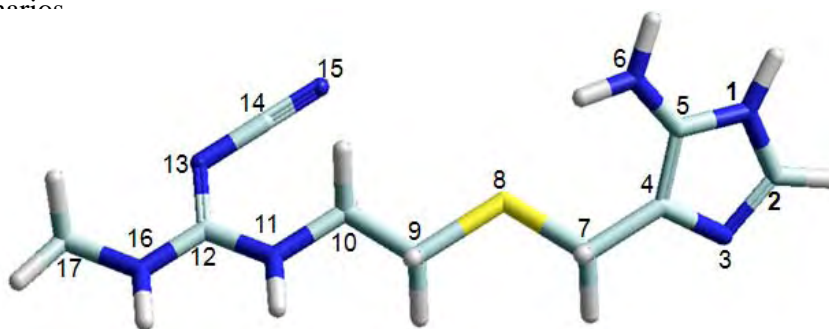


Figura 1.3.IV. Estructura de la cimetidina.

La citotoxicidad de la cimetidina y de su complejo con Pd fue comparada con la del cisplatino en células leucémicas humanas y carcinoma en células epiteliales del cérvix humano y ambos compuestos mostraron una deficiente actividad con respecto al cisplatino bajo las mismas condiciones.

En 1995 Mikio Ito, Kazuhide Inaguma, Yoshinori Suzuki, Tetsuya Segami y Yoshio Suzuki, investigaron el efecto de un complejo de cinc con cimetidina en la cura de úlceras gástricas inducidas en ratas, mediante la administración de ácido acético. Este compuesto resultó efectivo en la curación de las úlceras inducidas. En el artículo no se describe la síntesis del compuesto, ya que éste fue proporcionado por la Fundación del Instituto de Investigación para el Desarrollo de Producción, localizado en Kyoto. La estructura propuesta^[16] en el artículo del complejo no está de acuerdo con las teorías de valencia.

En 1985 L. Soto, A. Abadia, J. Borrás y A. Sancho aislaron 6 compuestos de coordinación con la siguiente fórmula general $[M(\text{cime})_2]X_2$ ($M = \text{Co}^{2+}$, Ni^{2+} y Cu^{2+} , $X = \text{NO}_3^-$ y BF_4^-). Fueron caracterizados mediante conductividad molar, espectroscopía IR y electrónica. Donde proponen que la cimetidina se coordinó a los centros metálicos de manera bidentada, tal y como se indica en la figura 1.3.V^[17].

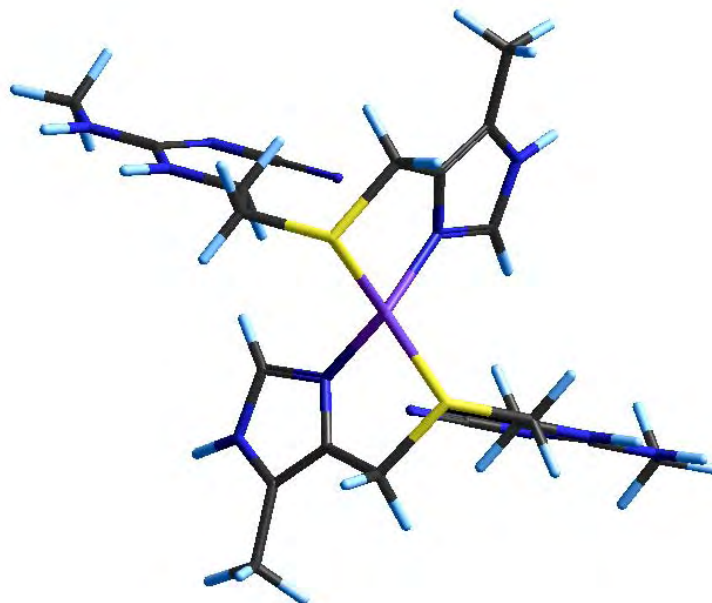


Figura 1.3.V. Estructura propuesta para los compuestos $[M(\text{cime})_2]X_2$.

Sin embargo, los espectros electrónicos indican una geometría pseudo-octaédrica para todos los compuestos de coordinación, proponiendo que la cimetidina actúa como un ligante tridentado a través de N(3), S(8) y N(15).

En el año de 1986 se realizaron estudios potenciométricos y electroquímicos de compuestos de cobre (I) y (II) con cimetidina en diferentes soluciones. Pero en el artículo no se muestran estudios de cristalografía^[18]. En este trabajo no proponen fórmula mínima para los compuestos de coordinación, ni fórmula estructural.

En 1982 Dabrowiak J. C. y colaboradores aislaron dos compuestos de coordinación con cobre(II) y el antiulcerante. Para ello utilizaron perclorato de cobre(II), trabajando a un pH de 7. Obteniendo compuestos verdes y azules de cobre(II), el primero conserva la estructura de la cimetidina, en los complejos azules la cimetidina fue modificada mediante solvólisis del nitrilo catalizada por el cobre (en agua y metanol). En el compuesto de color verde la cimetidina se coordina al centro metálico mediante el nitrógeno del anillo imidazólico y el azufre de la cadena alifática^[17a].

2.0. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Sintetizar y caracterizar química y espectroscópicamente compuestos de coordinación con el ligante cimetidina ($C_{10}H_{16}N_6S$) y Fe^{3+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} y Zn^{2+} .

OBJETIVOS PARTICULARES

- Caracterizar el ligante cimetidina por espectroscopía IR, RMN 1H , ^{13}C , 1H - 1H COSY y 1H - ^{13}C HETCOR, así como por análisis elemental.
- Determinar las condiciones óptimas de síntesis.
- Caracterizar los compuestos de coordinación obtenidos por análisis elemental, espectroscopía IR, RMN 1H , ^{13}C , 1H - 1H COSY y 1H - ^{13}C HETCOR, RPE, espectroscopía electrónica en estado sólido, momento magnético efectivo, termogravimetría, espectrometría de masas y conductividad eléctrica.
- Determinar en cada uno de los complejos el modo de coordinación del ligante cimetidina.

3.0. SECCIÓN EXPERIMENTAL

Para realizar las síntesis de los compuestos de coordinación se contó con los reactivos y disolventes que a continuación se citan. Es importante mencionar que se utilizaron sin previa purificación:

Reactivo	Procedencia
Cimetidina	Laboratorio de Tecnología Farmacéutica de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del IPN.
$\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$, 98%	Aldrich
$\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, 98%	Aldrich
$\text{Ni}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, 97%	J. T. Baker
$\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, 99%	J. T. Baker
$\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, 99%	Aldrich
CuBr_2 , 99.9%	J. T. Baker
$\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, 99%	Productos Químicos Monterrey
ZnCl_2 98%	Fluka
Etanol	J. T. Baker
DMSO	Aldrich

3.1. INSTRUMENTACIÓN

- **Espectroscopía IR:** se utilizó el espectrofotómetro Perkin Elmer FTIR modelo 1605, en el intervalo de 4000 a 400 cm^{-1} . Se emplearon pastillas de bromuro de potasio para la obtención de los espectros.

- **Análisis elemental:** se llevó a cabo en el equipo Fisons Instruments modelo EA1108 (CHNS-O), usando estándares de sulfanilamida.

- **Espectroscopía electrónica en estado sólido:** se determinaron en el equipo Cary 5E UV-Vis-NIR de Varian, con la utilización de la técnica de reflectancia difusa en el intervalo de 40000 a 4000 cm^{-1} .

- **Susceptibilidad magnética específica:** se empleó la balanza Johnson Mathey tipo MSB modelo MK II.

- **RMN de ^1H , ^{13}C , ^1H - ^1H COSY y ^1H - ^{13}C HETCOR:** los espectros se obtuvieron en el equipo Varian modelo Unity Inova a 400 MHz para protón y carbono, ubicado en la USAI del departamento de Posgrado de la Facultad de Química; utilizando DMSO como disolvente.

- **Resonancia paramagnética electrónica:** los espectros se obtuvieron en el espectrómetro Bruker Elexsys E-500 tanto en estado sólido a temperatura ambiente, como en disolución a 77 K en atmósfera de N_2 .

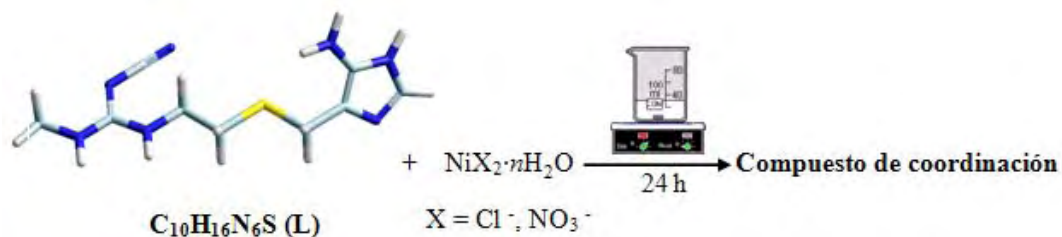
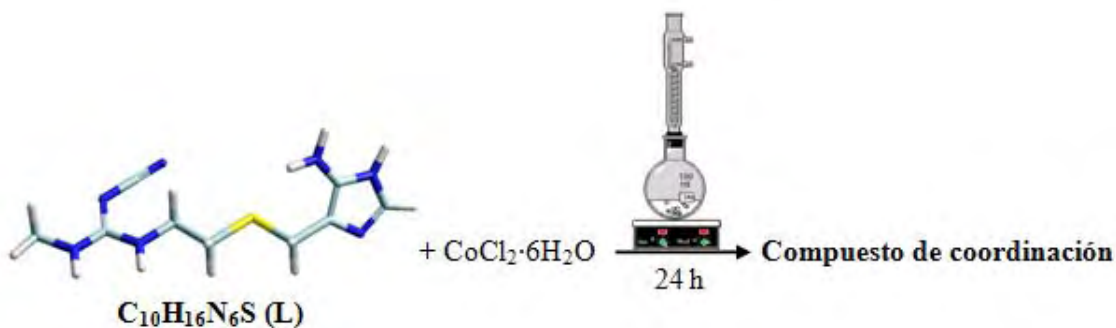
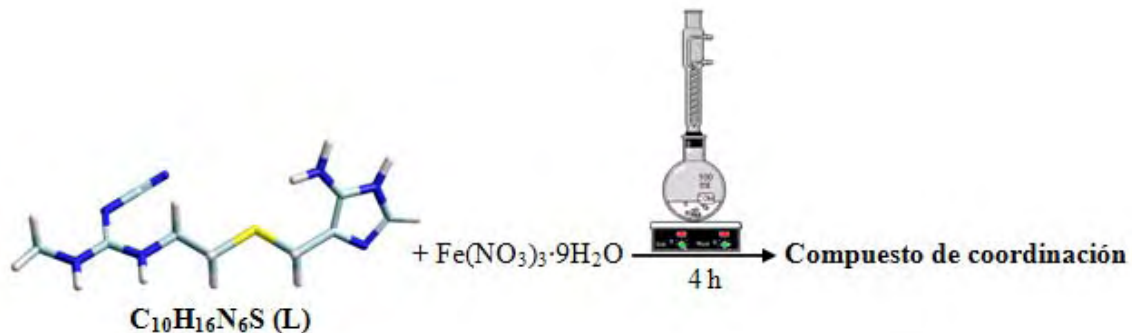
- **Conductividad eléctrica:** las mediciones de conductividad se realizaron en disoluciones 10^{-3}M en DMSO, utilizando un conductímetro marca ORION modelo 140.

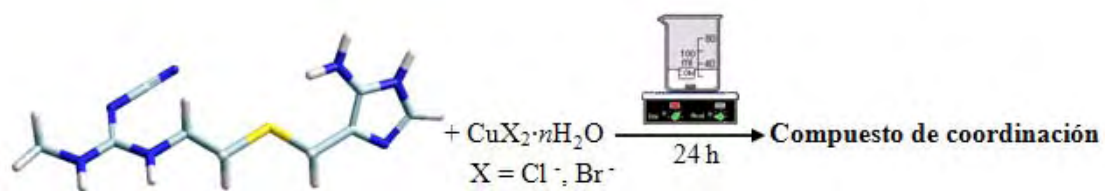
3.2. MÉTODO DE SÍNTESIS DE LOS COMPUESTOS DE COORDINACIÓN

Se determinaron las condiciones de reacción en donde se obtuvo el mayor rendimiento para estos compuestos.

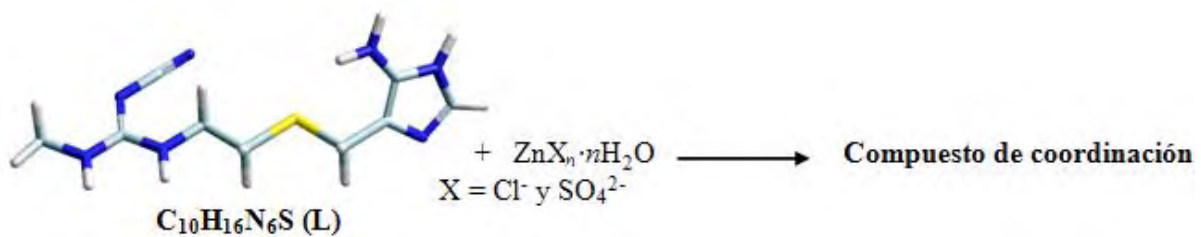
3.2.0. Método general de síntesis de los compuestos de coordinación

Se trabajaron en relaciones estequiométricas metal:ligante 1:1, 1:2, 1:3, 2:1 y 3:1. El disolvente utilizado en todas las reacciones fue etanol, debido a que es





✓ Para cinc(II).



3.2.1. Síntesis de $[\text{Fe}(\text{cime})_3](\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Se pesaron 1.0 mmol (404 mg) de $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ y 3 mmol (757 mg) de cimetidina, disolviéndolos por separado en 15 mL de etanol y después mezclando las disoluciones se colocó la mezcla de reacción a reflujo y con agitación durante 4h, obteniéndose un precipitado de color oro opaco con un rendimiento del 83% (896.2 mg).

Análisis elemental calculado para $[\text{Fe}(\text{cime})_3](\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$.

Elemento	%C	%H	%N	%S
	calculado/encontrado	calculado/encontrado	calculado/encontrado	calculado/encontrado
1:1	32.55/32.95	5.42/5.04	26.58/26.65	8.68/9.44

3.2.2. Síntesis de $[\text{Co}(\text{cime})\text{Cl}_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$. Trabajando con la relación estequiométrica metal:ligante 1:1 se aisló un compuesto de coordinación de color azul intenso, para ello, se disolvieron 118.9 mg (0.5 mmol) de $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ en 15 mL de etanol, y por otro lado se disolvieron 126.1 mg (0.5 mmol) de cimetidina en 15 mL de etanol. Ambas disoluciones se mezclaron y se colocaron en un matraz bola de fondo plano, el cual se colocó a reflujo durante 24 horas. Terminada la reacción se obtuvo una disolución azul intensa, la cual se concentró, y se colocó en un vaso de precipitados, el cual se dejó en reposo durante dos días, posteriormente se raspó el fondo del vaso de precipitados aislando un polvo de color azul oscuro. Rendimiento 35% (82.7 mg).

Análisis elemental calculado para $[\text{Co}(\text{cime})\text{Cl}_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$.

Elemento	%C	%H	%N	%S
	calculado/encontrado	calculado/encontrado	calculado/encontrado	calculado/encontrado
1:1	25.47/25.53	5.52/4.68	17.83/17.04	6.79/7.62

3.2.3. Síntesis de $[\text{Co}(\text{cime})_3\text{Cl}]\text{Cl}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$. En la reacción (1:3, M:L), se disolvieron por separado 118.9 mg (0.5 mmol) de $\text{CoCl}_2\cdot 6\text{H}_2\text{O}$ y 378.4 mg (1.5 mmol) de cimetidina en 15 mL de etanol cada uno, a la disolución del ion metálico se le agregó la disolución del ligante, y la mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 24 horas. Obteniendo finalmente una disolución de color azul intenso la cual se dejó reposar durante dos días en un vaso de precipitados y posteriormente se raspó el fondo del vaso de precipitados aislando un polvo azul brillante, el rendimiento fue de 27% (127.0 mg).

Análisis elemental calculado para $[\text{Co}(\text{cime})_3\text{Cl}]\text{Cl}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

Elemento	%C	%H	%N	%S
	calculado/encontrado	calculado/encontrado	calculado/encontrado	calculado/encontrado
1:1	38.33/38.72	5.75/5.56	26.83/26.11	10.22/11.04

3.2.4. Síntesis de $[\text{Ni}(\text{cime})_2(\text{H}_2\text{O})_2](\text{NO}_3)_2$. Trabajando con la sal de nitrato de níquel hexahidratado y la cimetidina se aisló un compuesto de coordinación de color lavanda al trabajar tanto con las estequiometrías 1:2 como 1:3 (metal:ligante). Se pesaron 145 mg (0.5 mmol) y 145 mg (0.5 mmol) de la sal metálica de níquel(II) los cuales se disolvieron en 15 mL de etanol, por otro lado se disolvieron 252.3 mg (1.0 mmol) y 378.4 mg (1.5 mmol) de cimetidina en 15 mL de etanol, se mezclaron ambas disoluciones y la disolución formada se trató bajo agitación de 24 horas, aislando un precipitado de color lavanda, el cual se lavó con etanol (3 porciones de 5 mL cada una), se filtró al vacío, obteniendo un rendimiento de 39% (141.1 mg).

Análisis elemental calculado para $[\text{Ni}(\text{cime})_2(\text{H}_2\text{O})_2](\text{NO}_3)_2$.

Elemento	%C	%H	%N	%S
	calculado/encontrado	calculado/encontrado	calculado/encontrado	calculado/encontrado
1:2	33.24/33.84	4.99/4.59	27.15/27.30	8.86/9.26

3.2.5. Síntesis de $[\text{Ni}(\text{cime})\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$. Se pesaron 118 mg (0.5 mmol) de $\text{NiCl}_2\cdot 6\text{H}_2\text{O}$ los cuales se disolvieron en 15 mL de etanol, a esta disolución metálica se le agregó una disolución de 126.1 mg (0.5 mmol) de cimetidina disolviéndose en 15 mL de etanol. La mezcla de reacción se trató bajo agitación de 24 horas, aislándose un precipitado de color verde claro, el cual se lavó con etanol y se filtró al vacío, el rendimiento obtenido fue del 51% (111.1 mg).

Análisis elemental calculado para $[\text{Ni}(\text{cime})\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$.

Elemento	%C	%H	%N	%S
	calculado/encontrado	calculado/encontrado	calculado/encontrado	calculado/encontrado
1:1	27.65/27.67	5.07/5.28	19.35/18.55	7.37/6.91

3.2.6. Síntesis de $[\text{Cu}(\text{cime})\text{Cl}_2]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$. En la reacción (1:1, M:L), se disolvieron 84.4 mg (0.5 mmol) de $\text{CuCl}_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ en 15 mL de etanol, a ésta se le agregó la disolución de 126.1 mg (0.5 mmol) de cimetidina en 15 mL de etanol. La reacción se trató bajo agitación de 24 horas, al término de ésta se observó un precipitado de color verde, el cual se filtró al vacío, se lavó con tres porciones de 5 mL cada una de etanol, obteniendo un rendimiento del 85% (179.7 mg).

Análisis elemental calculado para **[Cu(cime)Cl₂]-2H₂O**.

Elemento	%C	%H	%N	%S
	calculado/encontrado	calculado/encontrado	calculado/encontrado	calculado/encontrado
1:1	28.50/28.91	4.75/4.68	19.95/19.75	7.60/8.14

3.2.7. Síntesis de [Cu(cime)₂Cl(H₂O)]Cl·H₂O. Se llevó a cabo una reacción (1:2, M:L), la solución de la sal metálica se obtiene pesando 84.4 mg (0.5 mmol) de CuCl₂·2H₂O, los cuales se disolvieron en 15 mL de etanol, a ésta se le agregó la disolución del ligante cimetidina 252.3 mg (1.0 mmol) en 15 mL de etanol. La mezcla de reacción se mantuvo en agitación durante 24 horas, observándose la aparición de un precipitado de color verde, el cual se filtró al vacío, se lavó con tres porciones de 5 mL cada una de etanol, obteniendo un rendimiento de 79% (266.6 mg).

Análisis elemental calculado para **[Cu(cime)₂Cl(H₂O)]Cl·H₂O**.

Elemento	%C	%H	%N	%S
	calculado/encontrado	calculado/encontrado	calculado/encontrado	calculado/encontrado
1:2	35.66/34.97	5.35 /5.10	24.96 /24.07	9.51 /9.94

3.2.8. Síntesis de [Cu(cime)₃Cl₂(H₂O)]·2H₂O. Se disolvieron por separado en 15 mL de etanol 84.4 mg (0.5 mmol) de CuCl₂·2H₂O y 378.4 mg (1.5 mmol) de cimetidina, ambas disoluciones se mezclaron y la reacción se mantuvo en agitación durante 24 horas, obteniéndose un precipitado de color verde, el cual se lavó con 3 porciones de etanol de 5 mL cada una, se filtró al vacío y obtuvimos un rendimiento de 53% (250.6 mg).

Análisis elemental calculado para $[\text{Cu}(\text{cime})_3\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

Elemento	%C	%H	%N	%S
	calculado/encontrado	calculado/encontrado	calculado/encontrado	calculado/encontrado
1:3	38.18/37.76	5.73/5.48	26.72/25.93	10.19/10.87

3.2.9. Síntesis de $[\text{Cu}_2(\text{cime})\text{Cl}_4]$. En la relación estequiométrica 2:1 (metal:ligante), se pesaron 168.8 mg (1.0 mmol) de $\text{CuCl}_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y 126.1 mg (0.5 mmol) de cimetidina, y se disolvieron por separado en 15 mL de etanol, posteriormente se adicionó a la disolución metálica la disolución del ligante, la mezcla de reacción se mantuvo en agitación durante 24 horas, formándose un precipitado de color verde, el cual se lavó con tres porciones de etanol de 5 mL, se filtró al vacío y se obtuvo un rendimiento de 81% (211.1 mg).

Análisis elemental calculado para $[\text{Cu}_2(\text{cime})\text{Cl}_4]$.

Elemento	%C	%H	%N	%S
	calculado/encontrado	calculado/encontrado	calculado/encontrado	calculado/encontrado
2:1	23.16/23.34	3.88/4.27	16.21/15.88	6.36/7.05

3.2.10. Síntesis de $[\text{Cu}(\text{cime})(\text{Br})_2]$. En las relaciones estequiométricas 1:1 y 1:2 (metal:ligante), se pesaron 111.6 mg (0.5 mmol) y 111.6 mg (0.5 mmol) de la sal metálica las cuales se disolvieron en 15 mL de etanol, por separado se pesaron 126.1 mg (0.5 mmol) y 252.3 mg (1.0 mmol) de antiulcerante. Ambas disoluciones se mezclaron en un vaso de precipitados de 100 mL y las mezclas de reacción se mantuvieron en agitación durante 24 horas, obteniéndose al final de la reacción un precipitado de color verde amarillento, el cual se lavó

con tres porciones de 5 mL cada una de etanol, una vez realizado esto se pesó para calcular el rendimiento, el cual fue del 55% (130.8 mg).

Análisis elemental calculado para **[Cu(cime)Br₂]**.

Elemento	%C	%H	%N	%S
	calculado/encontrado	calculado/encontrado	calculado/encontrado	calculado/encontrado
1:1	25.37/25.17	3.38/3.39	17.76/17.80	6.77/6.77

3.2.11. Síntesis de [Cu(cime)₃Br₂(H₂O)](CH₃CH₂OH)·1.5(H₂O). Se pesaron 111.6 mg (0.5 mmol) de la sal metálica y 378.4 mg (1.5 mmol) de cimetidina, lo correspondiente a una relación estequiométrica 1:3 (metal:ligante); los cuales se disolvieron por separado en 15 mL de etanol, para posteriormente mezclar ambas disoluciones, la mezcla de reacción se dejó en agitación durante 24 horas, finalizado el tiempo de reacción se procedió a filtrar al vacío el precipitado de color verde que se obtuvo, el cual se lavó con tres porciones de etanol de 5 mL cada una. El rendimiento obtenido fue del 75% (401.8 mg).

Análisis elemental calculado para **[Cu(cime)₃Br₂(H₂O)](CH₃CH₂OH)·1.5(H₂O).**

Elemento	%C	%H	%N	%S
	calculado/encontrado	calculado/encontrado	calculado/encontrado	calculado/encontrado
1:3	35.96/36.22	5.52/5.28	23.59/23.33	8.98/8.85

3.2.12. Síntesis de [Cu₂(cime)Br₄]·1.5(CH₃CH₂OH).

En la relación estequiométrica 2:1 se pesaron 223.3 mg (1.0 mmol) de CuBr₂ y 126.1 mg (0.5 mmol) de cimetidina los cuales se disolvieron por separado en 15 mL de etanol y ambas disoluciones se mezclaron obteniéndose una disolución verde intensa, la cual se mantuvo en agitación durante 24 horas,

finalizado el tiempo de reacción se obtuvo un precipitado de color café oscuro el cual se lavó con etanol. El rendimiento fue de 62% (238.12 mg).

Análisis elemental calculado para $[\text{Cu}_2(\text{cime})\text{Br}_4] \cdot 1.5(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH})$.

Elemento	%C	%H	%N	%S
	calculado/encontrado	calculado/encontrado	calculado/encontrado	calculado/encontrado
2:1	20.45/20.69	3.30/3.23	11.02/11.20	4.19/4.99

3.2.13. Síntesis de $[\text{Zn}(\text{cime})_2]\text{SO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$. Se disolvieron 1.0 mmol (287.5 mg) de $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ en 15 mL de agua destilada y 1.0 mmol (252.3 mg) de cimetidina en 15 mL de etanol. Las disoluciones se mezclaron y se obtuvo un sólido color blanco opaco el cual se filtró y lavó con etanol. El rendimiento obtenido fue del 23% (169.8 mg).

Análisis elemental calculado para $[\text{Zn}(\text{cime})_2]\text{SO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$.

Elemento	%C	%H	%N	%S
	calculado/encontrado	calculado/encontrado	calculado/encontrado	calculado/encontrado
1:1	32.54/32.62	5.46/4.79	22.67/22.78	13.03/13.12

3.2.14. Síntesis de $[\text{Zn}(\text{cime})\text{Cl}_2] \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$. Al trabajar con la sal de cloruro de cinc se aisló un compuesto de coordinación de color blanco brillante, el cual se obtuvo mediante la relación estequiométrica 1:1 (M-L), se disolvieron 136.28 mg (1 mmol) de sal metálica en 15 mL de agua destilada y aparte se disolvieron 252.3 mg (1 mmol) de cimetidina en 15 mL de etanol. Ambas disoluciones se mezclaron en un vaso de precipitados de 50 mL, el precipitado obtenido se lavó con etanol y se filtró al vacío, dando un rendimiento del 89% (369.3 mg).

Análisis elemental calculado para **[Zn(cime)Cl₂].1.5H₂O**.

Elemento	%C	%H	%N	%S
	calculado/encontrado	calculado/encontrado	calculado/encontrado	calculado/encontrado
1:1	29.06/29.75	4.60/4.57	20.34/20.78	7.75/7.83

4.0. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Caracterización de la cimetidina

La caracterización de la cimetidina se llevó a cabo mediante análisis elemental, espectroscopía IR, RMN ^1H , ^{13}C , ^1H - ^1H COSY y ^1H - ^{13}C HETCOR.

La cimetidina contiene tres grupos funcionales principales: un anillo imidazólico disustituido en las posiciones 4 y 5, un grupo tioéter y un grupo guanidino. Cuatro son los polimorfos de la cimetidina^[19-28]: A, B, C y D los cuales se han caracterizado mediante espectroscopía infrarroja y ^{13}C -RMN ^[26,26a]. Estas cuatro formas polimórficas de la cimetidina difieren en los puentes de hidrógeno y una de ellas presenta una molécula de agua de cristalización (C), consecuentemente presentan diferentes puntos de fusión y vibraciones en el IR en diferentes posiciones, por lo que mediante un espectro de IR se puede determinar la especie polimórfica que se tiene^[26a]. Estas diferentes formas dependen de interacciones intramoleculares, las cuales determinan el arreglo espacial de la cadena alifática con respecto al anillo (ver anexo I). Se ha estudiado que la forma activa del antiulcerante es el polimorfo A^[19,20,27], por eso es de suma importancia llevar a cabo la caracterización del ligante.

- Espectroscopía de IR

El espectro de IR se muestra en la figura 4.1.I, observamos la presencia de dos bandas en 3224 cm^{-1} y 3143 cm^{-1} indicando que el ligante utilizado para la síntesis de nuevos compuestos de coordinación corresponde al polimorfo A, el cual posee un puente de hidrógeno intramolecular entre el nitrógeno del anillo

imidazólico y el N-H del grupo guanidino, formando un anillo de 10 miembros (figura 4.1.I)^[3]. En la tabla 4.1.1 se resumen los valores de las vibraciones principales del ligante.

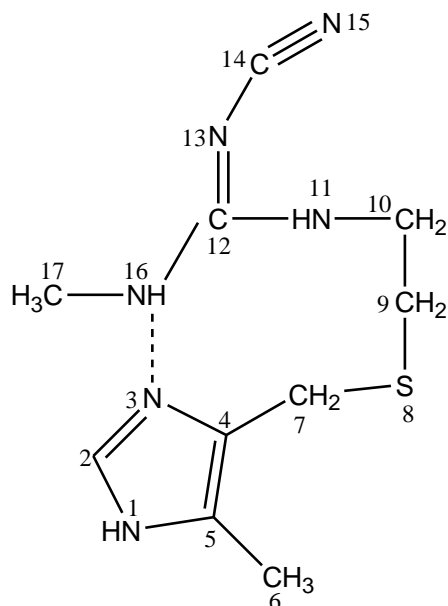


Figura 4.1.I. Representación del polimorfo A de la cimetidina.

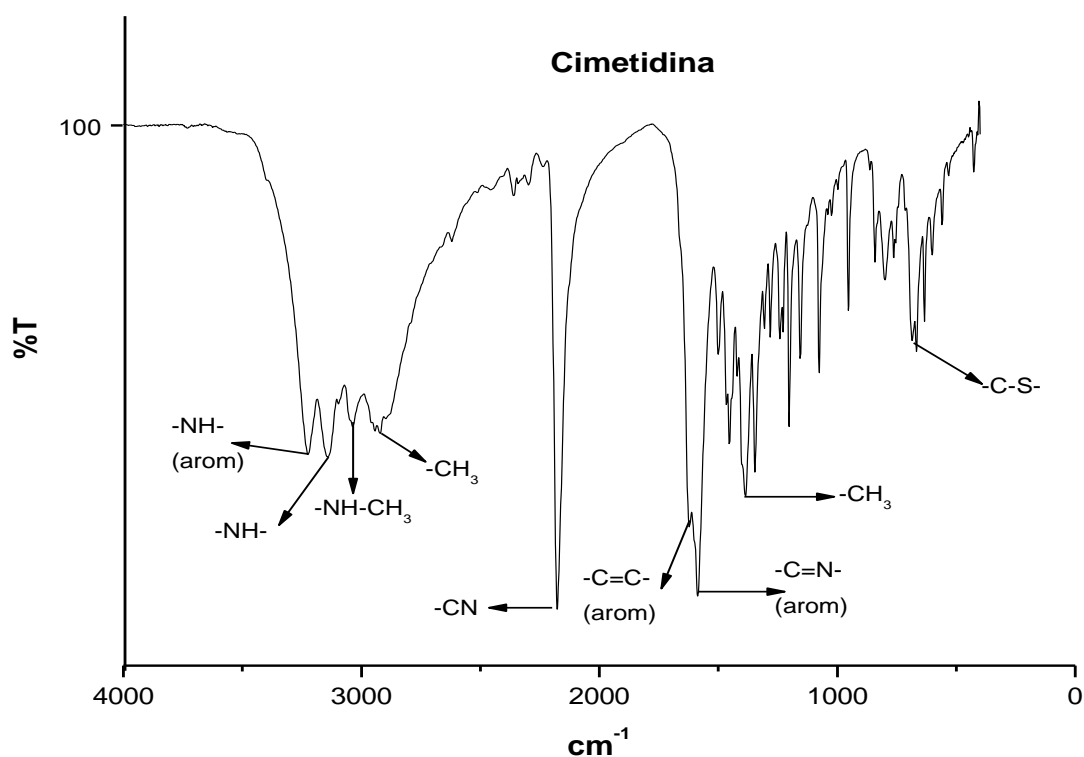


Figura 4.1.I. Espectro de IR con bandas asignadas de los grupos funcionales de la cimetidina.

Tabla 4.1.1. Vibraciones principales del espectro de infrarrojo.

$\nu(\text{cm}^{-1})$	$\nu\text{-NH}$ (arom)	$\nu\text{-C-NH}$	$\nu\text{-NH-CH}_3$	$\nu\text{-CH}_3$	$\nu\text{-C}\equiv\text{N}$	$\nu\text{-C=C-}$ (arom)	$\nu\text{-C=N-}$	$\nu\text{-CH}_3$	$\nu\text{-C-S-}$
Cimetidina	3224	3143	3036	2920	2176	1621	1587	1386	686

- Análisis elemental

A continuación presentamos el análisis elemental del antiulcerante, el cual concuerda con la fórmula de $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{S}$.

%N calculado/encontrado	%C calculado/encontrado	%H calculado/encontrado	%S calculado/encontrado
33.30/33.68	47.60/47.64	6.39/6.41	12.71/12.88

- Resonancia Magnética Nuclear

El espectro de RMN de protón se obtuvo en disolución, utilizando como disolvente DMSO. La asignación se hizo con base en la multiplicidad y con ayuda de los espectros obtenidos en dos dimensiones, tanto COSY como HETCOR.

La cimetidina contiene un anillo imidazólico en su estructura, con grupos guanidino, ciano y tioéter en la ramificación del anillo imidazólico. El espectro de **RMN ^1H** (figura 4.1.III) presenta tres singuletes para los protones H-7, H-6 y H-2; un triplete para H-9; un doblete para H-17; un doble de dobles del protón H-10 y dos señales para los protones de aminas secundarias (H-1 y H-11).

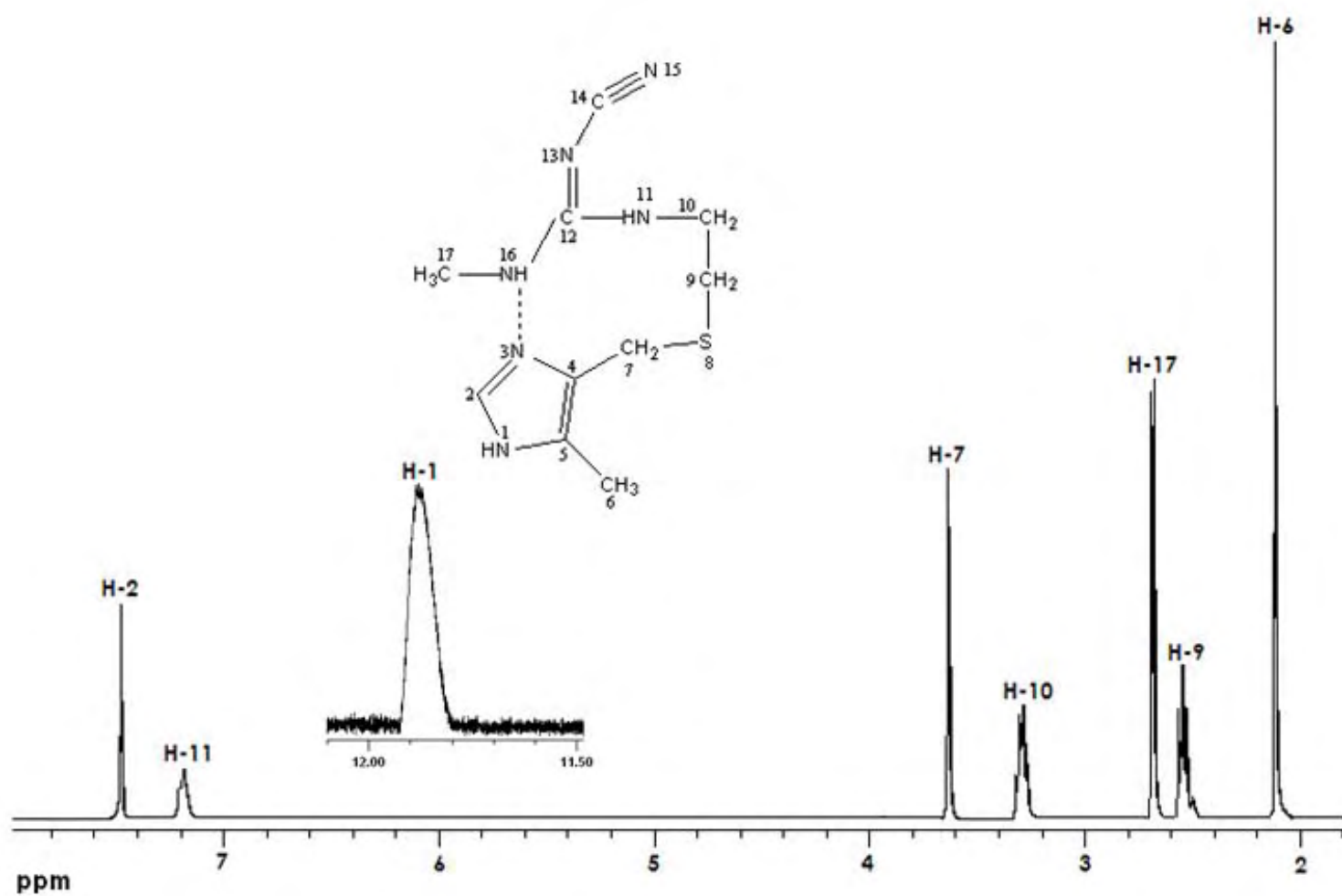


Figura 4.1.III. Espectro de RMN ^1H de cimetidina en DMSO.

A continuación se presentan en la tabla 4.1.3 las asignaciones de los protones en la cimetidina.

RMN ^1H	H-1	H-2	H-6	H-7	H-9	H-10	H-11	H-17
ppm	11.86	7.47	2.13	3.60	2.55	3.28	7.18	2.69

El espectro de RMN ^{13}C (figura 4.1.IV.), presenta señales para los diferentes tipos de carbonos presentes en la cimetidina. En el espectro no se observa la señal correspondiente a C-14, esto es debido a que se trata de un carbono cuaternario, y las señales pueden ensancharse o bien, no aparecer; este comportamiento ha sido informado^[3,26].

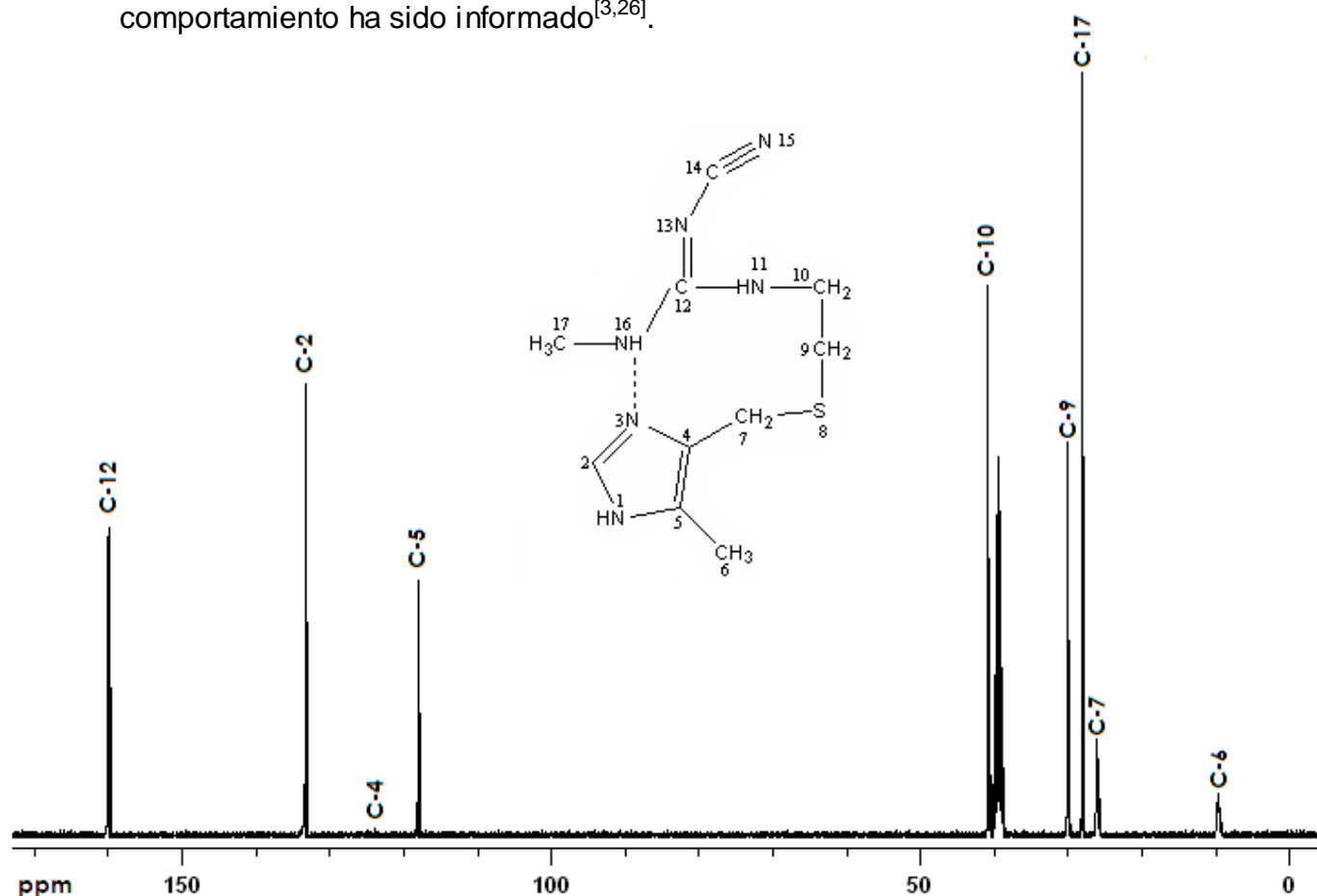


Figura 4.1.IV. Espectro de RMN ^{13}C de cimetidina en DMSO.

Las asignaciones de los carbonos presentes en la cimetidina se resumen en la tabla 4.1.4.

RMN ^{13}C	C-2	C-5	C-6	C-7	C-9	C-10	C-12	C-4	C-17
Ppm	133.4	118.2	9.2	26.2	29.9	40.8	159.9	122.1	28.3

El espectro bidimensional COSY ^1H - ^1H (figura 4.1.V.), muestra acoplamientos entre los protones H-9 y H-10, entre H-10 y H-11; este último protón pertenece a la amina secundaria del grupo guanidino adyacente al protón del $-\text{CH}_2-$ (10).

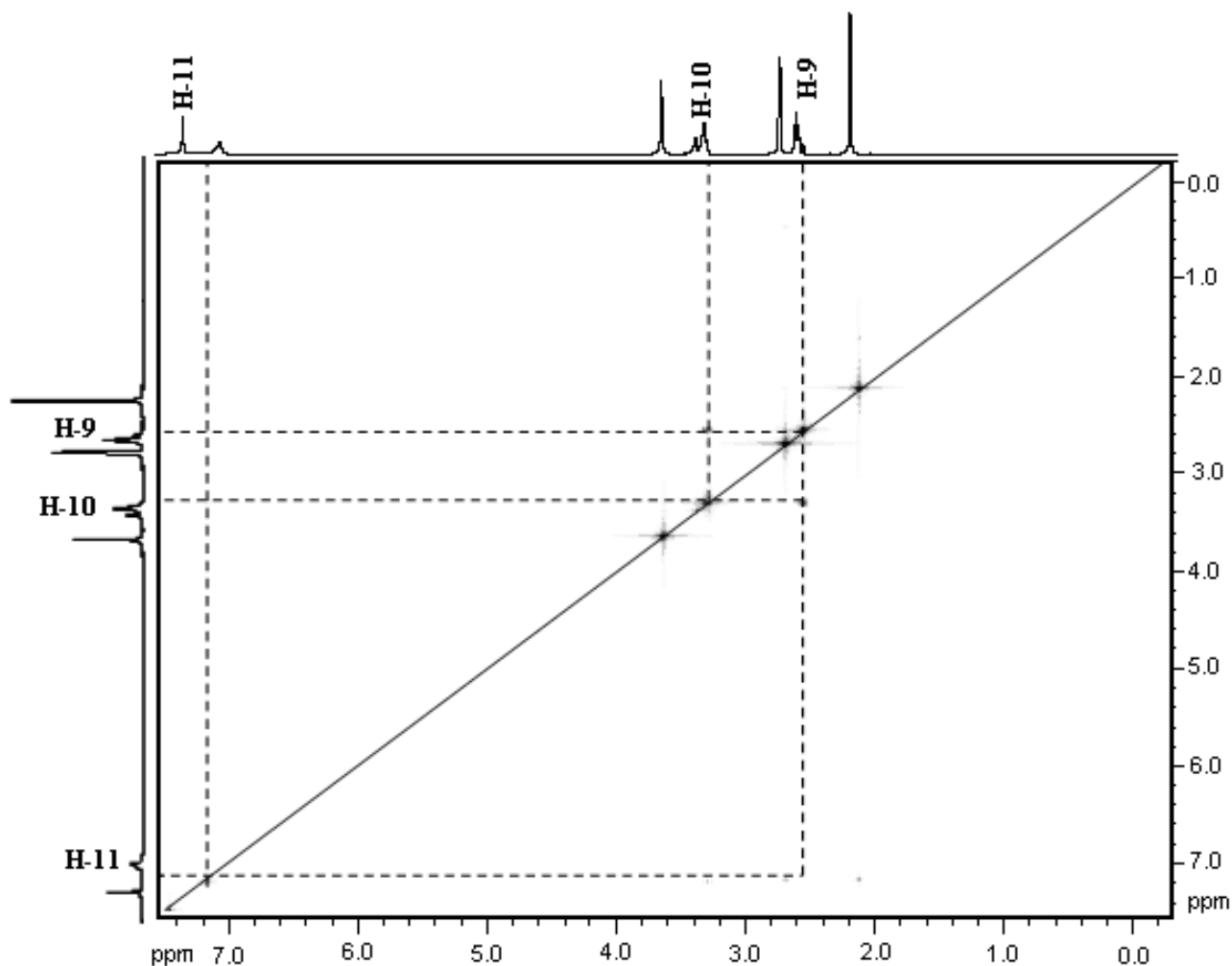


Figura 4.1.V. Espectro bidimensional COSY ^1H - ^1H de cimetidina en DMSO.

El espectro bidimensional HETCOR ^1H - ^{13}C (figura 4.1.VI.), también se obtuvo en disolución utilizando DMSO como disolvente. Este espectro bidimensional fue de gran ayuda para la asignación de los carbonos presentes en la molécula de cimetidina. Observamos a los carbonos 6, 7, 17, 9 y 10, basándonos en la asignación de sus correspondientes protones.

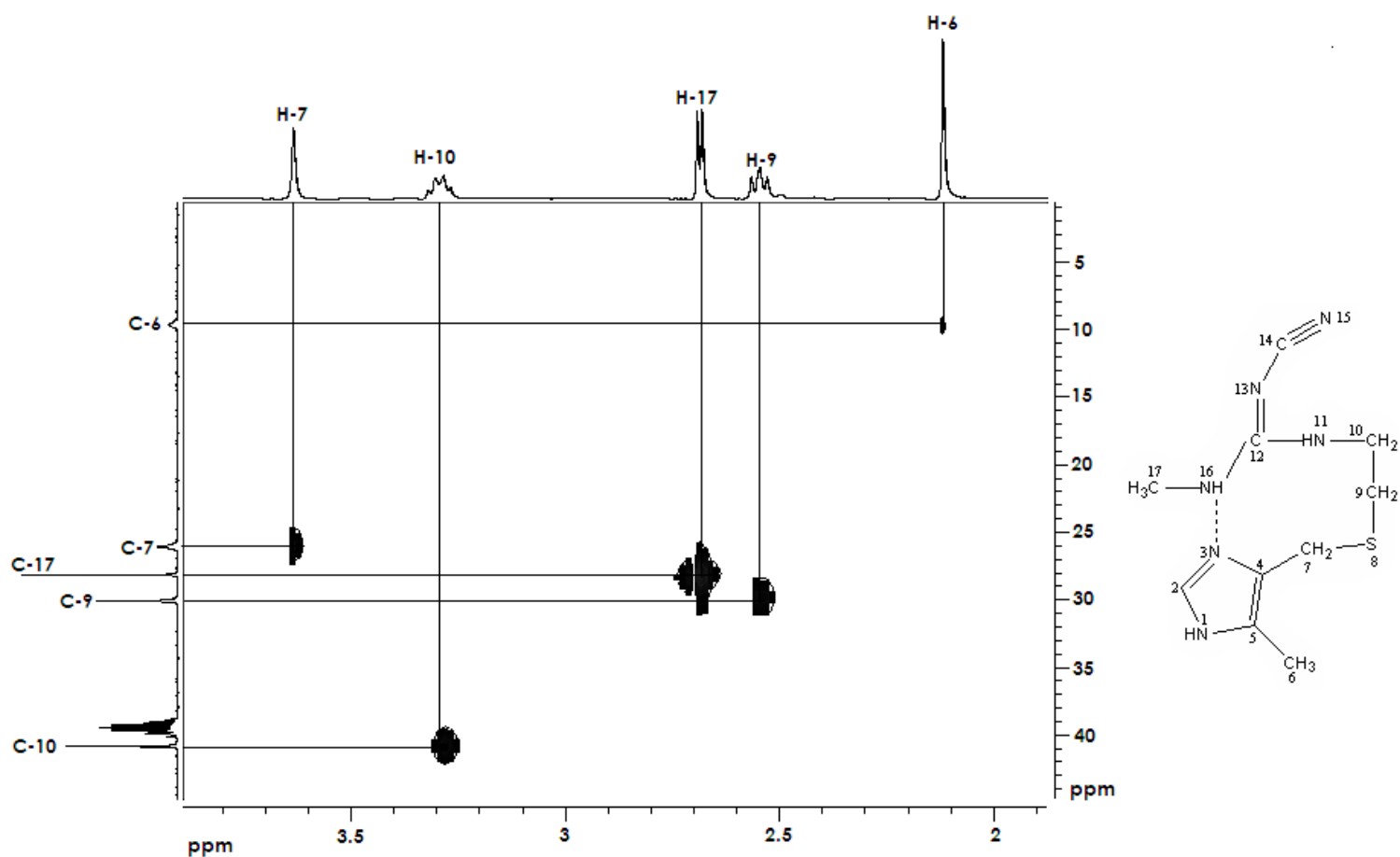


Figura 4.1.VI. Espectro de RMN bidimensional HETCOR ^1H - ^{13}C de la cimetidina en DMSO.

4.2. Caracterización del compuesto de hierro(III). $[\text{Fe}(\text{cime})_3](\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

a) Caracterización de $[\text{Fe}(\text{cime})_3](\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

► Espectroscopía IR.

La reacción de nitrato de hierro(III) con cimetidina en relación estequiométrica metal:ligante produjo una solución amarillo ocre, de la cual se aisló un precipitado oro opaco. Se obtuvo el espectro de infrarrojo (figura 4.2.II) del compuesto obtenido con hierro(III), el cual nos indicó que se llevó a cabo la coordinación del centro metálico con la cimetidina de manera bidentada a través del -N- del anillo imidazólico y del -S- del grupo tioéter. Ya que las vibraciones de $\nu(\text{N-H})$, $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$, $\nu(\text{C}=\text{N})$ y $\nu(\text{C-S})$ se desplazaron a mayor energía en comparación con la posición de las vibraciones del ligante libre^[3]. Esto es debido a que se elimina el equilibrio tautomérico del anillo imidazólico, y el protón se ancla en N-1, y lo que tenía carácter de enlace sencillo y doble, ahora es un enlace doble (figura 4.2.I).

Observamos una banda en 1384 cm^{-1} , que corresponde a la vibración del nitrato^[29], la cual al ser ancha indica que se encuentran fuera de la esfera de coordinación en el compuesto $[\text{Fe}(\text{cime})_3](\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$.

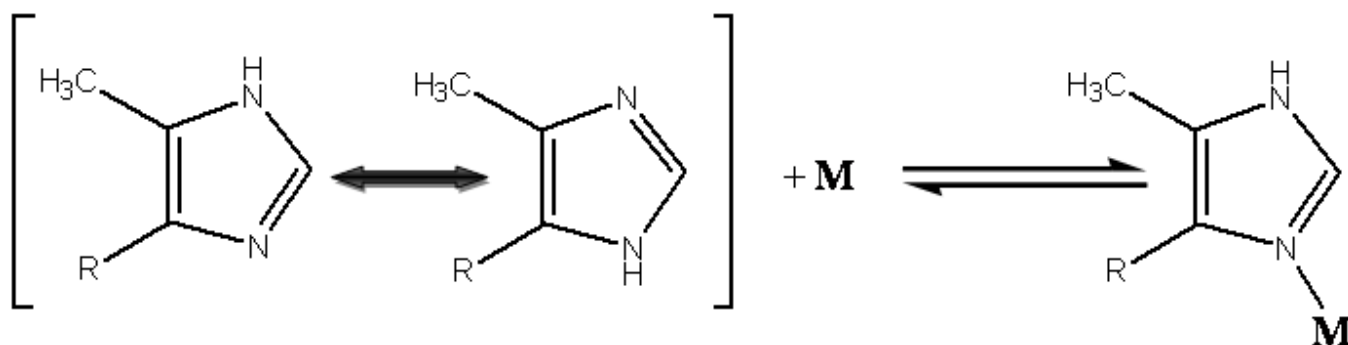


Figura 4.2.I. Equilibrio tautomérico del anillo imidazólico.

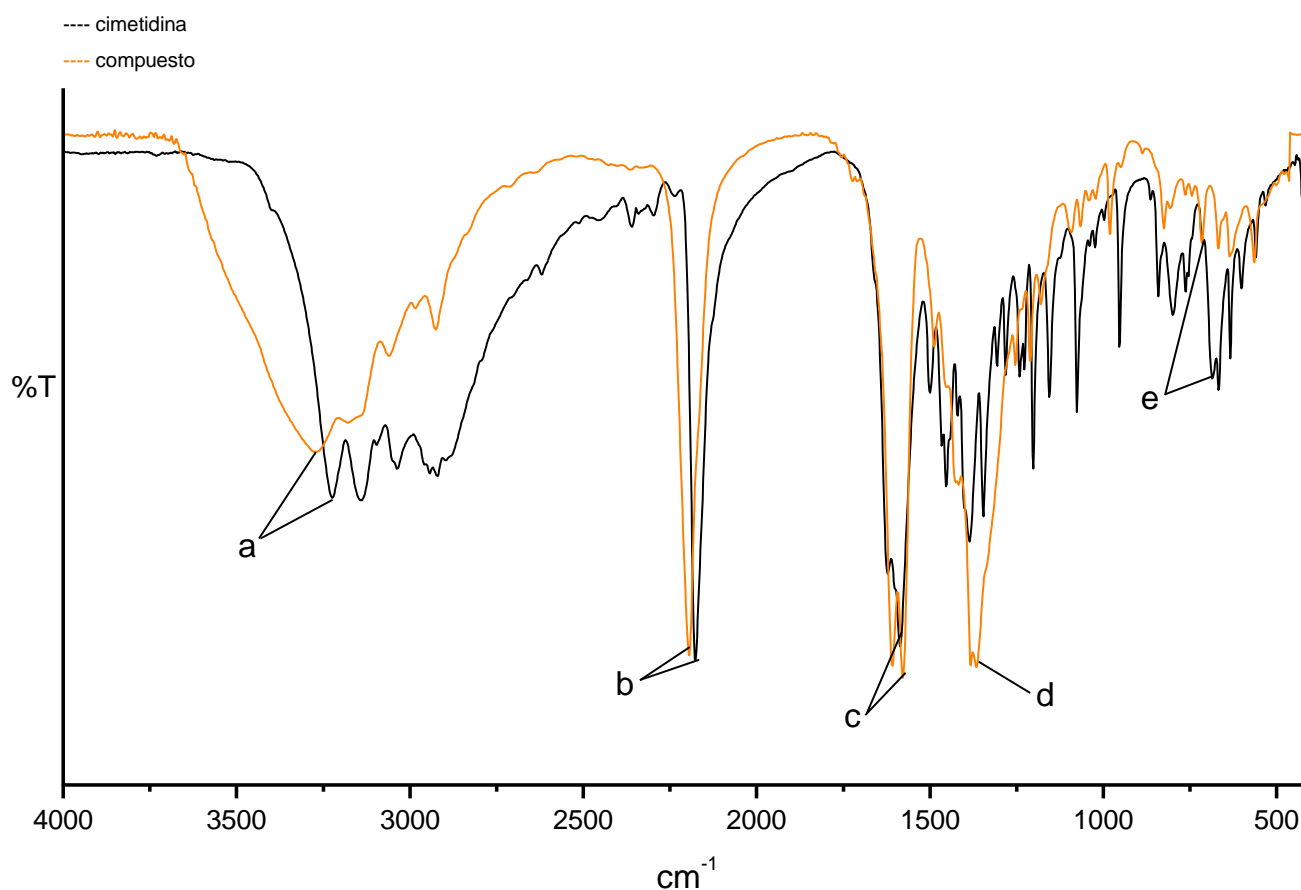


Figura 4.2.II. Espectro de IR para el compuesto de $[\text{Fe}(\text{cime})_3](\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ con respecto a la cimetidina.

En la tabla 4.2.1 se presentan las vibraciones principales del compuesto con respecto a la cimetidina libre.

Tabla 4.2.1. Valores de las principales vibraciones del compuesto de $[\text{Fe}(\text{cime})_3](\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ con respecto a la cimetidina.

(cm^{-1})	$\nu\text{-NH}$ (a. im) (a)	$\nu\text{-C}\equiv\text{N}$ (b)	$\nu\text{-C=N-}$ (a. im) (c)	$\nu\text{-NO}_3$ (d)	$\nu\text{-C-S-}$ (e)
Cimetidina	3224	2176	1587	----	686
$[\text{Fe}(\text{cime})_3](\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	3406	2170	1580	1384	798

a. im= anillo imidazólico

► **Análisis elemental.** Calculado para la fórmula mínima $[\text{Fe}(\text{cime})_3](\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$: %C 32.55, %N 26.58, %H 5.42, %S 8.68; encontrado %C 32.95, %N 26.65, %H 5.04, %S 9.44.

► **Magnetismo y conductividad**

Se midió el momento magnético efectivo, el cual fue de $2.48 \text{ MB}^{[30]}$, valor para un átomo de Fe^{3+} configuración electrónica d^5 y de bajo espín donde se tiene un electrón desapareado^[31, 32].

La medición de conductividad eléctrica se llevó a cabo en una disolución 10^{-3} M en DMF, obteniendo un valor de $216.0 \mu\text{S}$ el cual corresponde a electrolitos del tipo 1:3^[33]. Esta determinación en conjunto con el espectro de IR, nos indica que los nitratos se encuentran fuera de la esfera de coordinación^[29].

► **Espectroscopía electrónica**

En el espectro (figura 4.2.III) observamos una sola banda, lo cual indica que tenemos un hierro(III) de bajo espín y que el compuesto posee una geometría octaédrica, esta banda se debe a la transición electrónica ${}^2\text{T}_{1g} \leftarrow {}^2\text{T}_{2g}$ del Fe^{3+} en la región de $8,000$ a $12,000 \text{ cm}^{-1}$ ^[34].

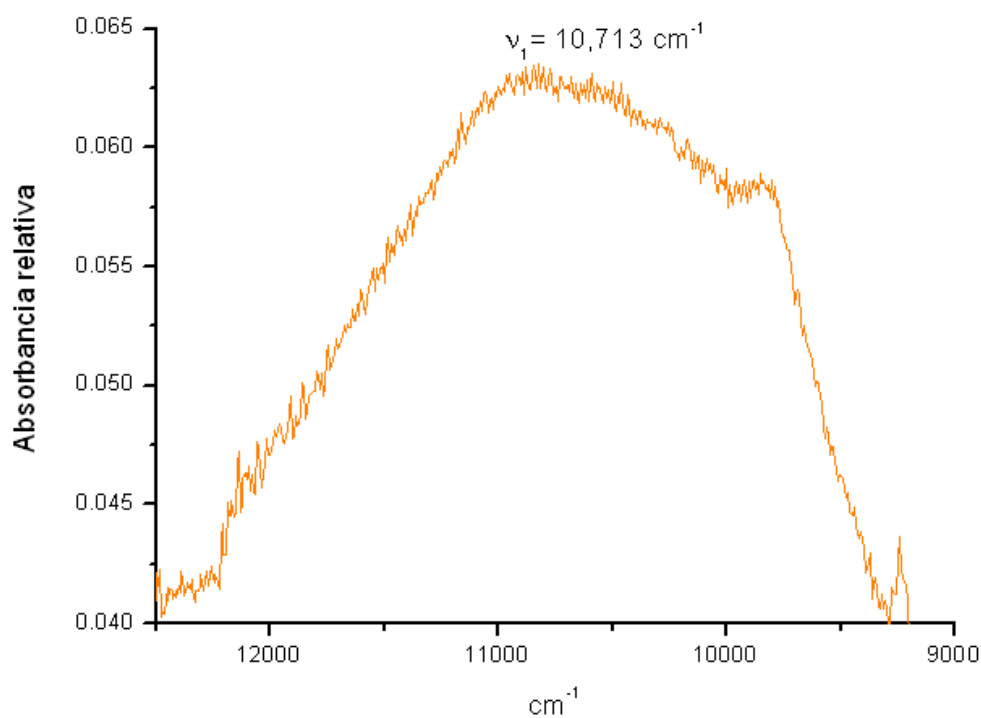


Figura 4.2.III. Espectro electrónico en estado sólido de $[\text{Fe}(\text{cime})_3](\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$.

► Espectrometría de masas

En la tabla 4.2.2 se muestra la fragmentación observada para el compuesto de Fe^{3+} . Esta técnica demuestra que se coordinaron tres moléculas de cimetidina al centro metálico.

Tabla 4.2.2. Fragmentación de $[\text{Fe}(\text{cime})_3](\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

Fragmento de $[\text{Fe}(\text{cime})_3](\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	m/z
$[\text{Fe}(\text{cime})_3]^{3+}$	271
$[\text{Fe}(\text{cime})_2]^{3+}$	187
$[\text{Fe}(\text{cime})]^{3+}$	103

► Resonancia paramagnética electrónica

El espectro de RPE en estado sólido de $[\text{Fe}(\text{cime})_3](\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (figura 4.2.IV) a temperatura ambiente, presentó un valor de $g = 2.0215$ y corresponde a un espectro isotrópico característico para Fe^{3+} de bajo espín^[35]. Corroborando una vez más que se tiene un electrón desapareado en el sistema de configuración electrónica d^5 . La anchura de la señal indica que existe interacción entre núcleos de hierro de moléculas adyacentes^[36].

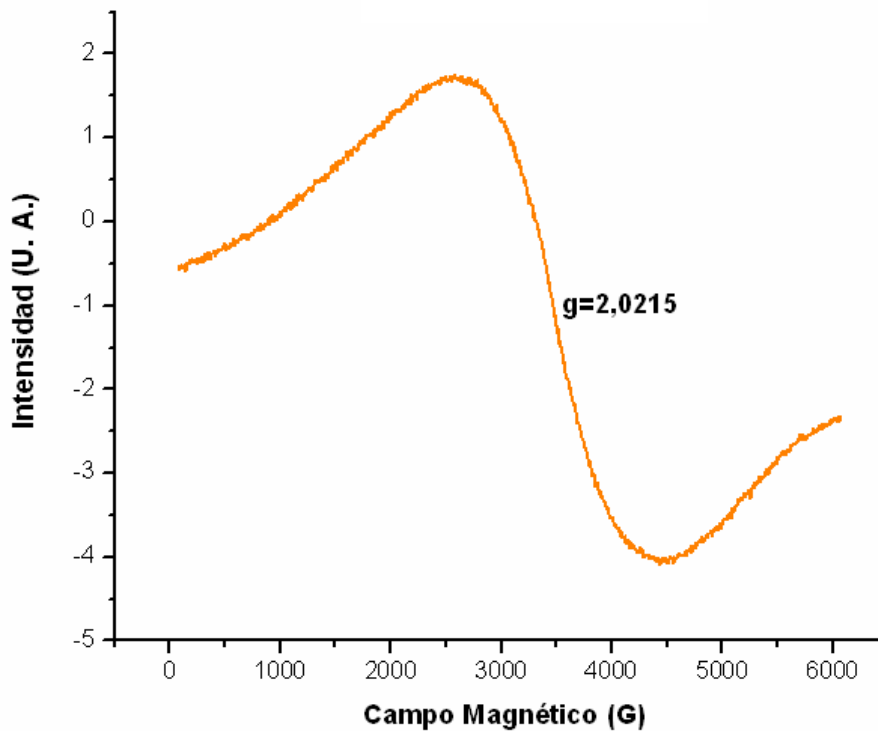


Figura 4.2.IV. Espectro de RPE de $[\text{Fe}(\text{cime})_3](\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ a temperatura ambiente.

► **Estructura propuesta**

La estructura propuesta se muestra en la figura 4.2.V, en donde las tres cimetidinas se encuentran coordinadas en forma bidentada, a través del –N- del anillo imidazólico y por el tioéter al hierro.

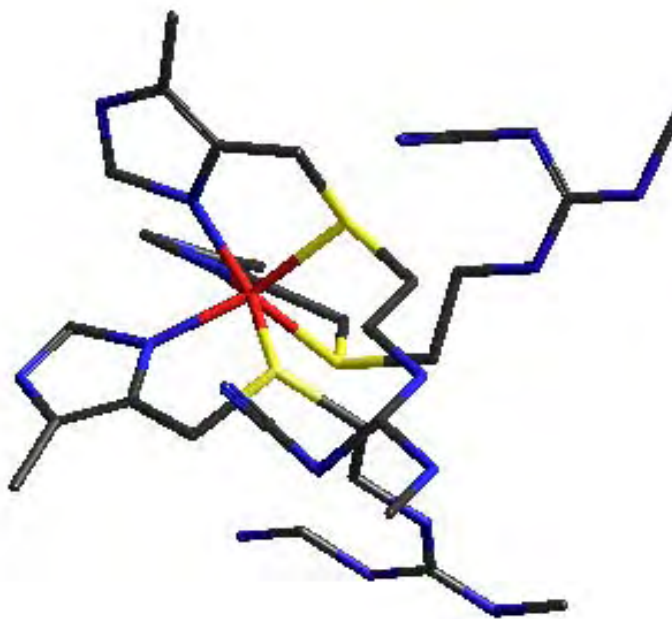


Figura 4.2.V. Estructura propuesta para $[\text{Fe}(\text{cime})_3](\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$.

4.3. Caracterización de los compuestos de cobalto(II). $[\text{Co}(\text{cime})\text{Cl}_2]\cdot 5\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{Co}(\text{cime})_3\text{Cl}]\text{Cl}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$

Para la síntesis de estos compuestos de coordinación, utilizamos como materia prima al cloruro de cobalto(II) y a la cimetidina, las reacciones se llevaron a cabo en relaciones estequiométricas 1:1 y 1:3 metal a ligante. La primera reacción produjo una disolución azul intensa, de la cual se aisló un precipitado azul oscuro, que corresponde al primer producto de los mencionados arriba. La segunda reacción dio una disolución de color azul rey, de la cual se aisló un precipitado azul brillante, que corresponde a la segunda fórmula del inciso 4.3. Los compuestos se caracterizaron utilizando análisis elemental, espectroscopía IR, espectroscopía electrónica, susceptibilidad magnética, conductividad eléctrica y espectrometría de masas (FAB⁺).

► Análisis elemental

Los análisis elementales y las fórmulas propuestas para cada compuesto se presentan en la tabla 4.3.1.

Tabla 4.3.1. Fórmulas mínimas y análisis elementales de los compuestos de cobalto(II).

Compuesto	Análisis Elemental			
	Enc./Calc. (%)			
	C	N	H	S
$[\text{Co}(\text{cime})\text{Cl}_2]\cdot 5\text{H}_2\text{O}$	25.47/25.53	17.83/17.04	5.52/4.68	6.79/7.62
$[\text{Co}(\text{cime})_3\text{Cl}]\text{Cl}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$	38.33/38.72	26.83/26.11	5.75/5.56	10.22/11.04

► Magnetismo y conductividad

Se obtuvieron los momentos magnéticos efectivos de los compuestos de cobalto(II) a temperatura ambiente. Para un átomo con configuración electrónica d^7 y de espín alto se tienen tres electrones desapareados, esperándose un momento magnético efectivo en el intervalo de 4.3-4.8 MB^[11, 31, 32]. Ver datos en la tabla 4.3.2.

Se midió la conductividad eléctrica en disoluciones 10^{-3} M del compuesto en DMF, y basándonos en la literatura^[33], encontramos que el compuesto **[Co(cime)Cl₂] \cdot 5H₂O** es una especie neutra, mientras que **[Co(cime)₃Cl]Cl \cdot 3H₂O** es un electrolito del tipo 1:1. Para corroborar esta información se realizó la determinación de halógenos mediante la precipitación con una disolución de AgNO₃ en NaOH (0.5 M). Para **[Co(cime)₃Cl]Cl \cdot 3H₂O** se observó la formación de un precipitado de color blanco al agregar a la disolución de nitrato de plata. Todos los resultados se resumen en la tabla 4.3.2.

Tabla 4.3.2. Valores de algunas propiedades de los compuestos de cobalto(II).

Compuesto	μ_{ef}	μS	Determinación de halógenos	Color
[Co(cime)Cl₂]\cdot5H₂O	4.62	-----	Negativa	Azul oscuro
[Co(cime)₃Cl]Cl\cdot3H₂O	4.76	71.5	Positiva	Azul brillante

► Caracterización espectroscópica UV-visible e IR

En la tabla 4.3.3 se presenta la caracterización en estado sólido por espectroscopía electrónica (reflectancia difusa) y espectroscopía infrarroja de los compuestos de cobalto(II).

Tabla 4.3.3. Datos espectroscópicos de UV-visible e IR de los compuestos de Co^{2+} .

Compuesto	UV-Vis (cm^{-1})		IR (cm^{-1})			
	ν_2	ν_3	$\nu(\text{N-H})$	$\nu(\text{C}\equiv\text{N})$	$\nu(\text{C}=\text{N})$	$\nu(\text{C-S})$
Cimetidina	-----	-----	3224	2176	1587	686
[Co(cime)Cl₂]\cdot5H₂O	7,659	16,198	3356	2168	1578	713
[Co(cime)₃Cl]Cl\cdot3H₂O	7,843	17,266	3274	2202	1581	695

En los espectros electrónicos observamos dos bandas de absorción que corresponden a las transiciones electrónicas $\nu_2 = {}^4\text{T}_1(\text{F}) \leftarrow {}^4\text{A}_2(\text{F})$ centrada en 7,659 y 7,843 cm^{-1} y $\nu_3 = {}^4\text{T}_1(\text{P}) \leftarrow {}^4\text{A}_2(\text{F})$, en 16,198 y 17,622 cm^{-1} , éstas son las transiciones permitidas por espín para una geometría tetraédrica, características de un ion cobalto(II)^[31,32]. Con base en la información espectroscópica obtenida se confirma que los compuestos sintetizados a partir de CoCl_2 son isoestructurales.

Las principales vibraciones observadas para los compuestos de Co^{2+} son las que corresponden a las vibraciones $\nu(\text{N-H})$, $\nu(\text{C}\equiv\text{N})$, $\nu(\text{C}=\text{N})$ y $\nu(\text{C-S})$, y éstas en los espectros se desplazaron a mayor energía con respecto a la posición de

la vibración en el espectro del ligante libre^[3] (tabla 4.3.3). Las vibraciones observadas en los espectros de IR de los compuestos de coordinación (tabla 4.3.3), indican que la cimetidina se coordinó a través del nitrógeno del anillo imidazólico y del azufre en el compuesto **[Co(cime)Cl₂]·5H₂O**, es decir de manera bidentada, por otro lado para el compuesto **[Co(cime)₃Cl]Cl·3H₂O** la cimetidina actuó como un ligante monodentado a través de N(3), ya que la vibración de $\nu(\text{C-S})$ no se desplazó de manera significativa.

► Espectrometría de masas

En la tabla 4.3.4 se muestra la fragmentación observada para los compuestos de Co²⁺.

Tabla 4.3.4. Fragmentación observada para los compuestos de cobalto(II).

Fragmento de [Co(cime)Cl₂]·5H₂O	m/z	Fragmento de [Co(cime)₃(Cl)]Cl·3H₂O	m/z
[Co(cime)Cl] ⁺	346	[Co(cime) ₃ (Cl)] ⁺	850
[Co(cime)] ²⁺	155	[Co(cime) ₂ (Cl)] ⁺	598
		[Co(cime)(Cl)] ⁺	346
		[Co(cime)] ²⁺	155

Como se puede observar en la tabla 4.3.4 el espectro para el compuesto **[Co(cime)Cl₂]·5H₂O** no mostró el ion molecular, pero con base en la

fragmentación observada se corroboró que tiene una molécula de ligante coordinada.

En el caso de $[\text{Co}(\text{cime})_3\text{Cl}]\text{Cl}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$, tampoco fue posible observar el ion molecular, pero siguiendo la fragmentación de la molécula, se demuestra que este compuesto tiene 3 moléculas de cimetidina coordinadas al cobalto(II) ^[37].

► Estructura propuesta

Con base en los resultados obtenidos, se propone que la estructura para $[\text{Co}(\text{cime})\text{Cl}_2]\cdot 5\text{H}_2\text{O}$ es de geometría tetraédrica, donde la cimetidina actuó como un ligante bidentado a través del nitrógeno del anillo imidazólico (N-3) y del azufre del grupo tioéter (S-8), y donde los otros dos sitios en la esfera de coordinación son ocupados por átomos de cloro. En la figura 4.3.1.A se observa la estructura propuesta.

Para el compuesto $[\text{Co}(\text{cime})_3\text{Cl}]\text{Cl}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$, las técnicas espectroscópicas y analíticas demostraron que se estabilizó un compuesto de geometría tetraédrica (figura 4.3.1.B), donde el antiulcerante actuó como un ligante monodentado a través del -N- del anillo imidazólico, pudiendo coordinar de esta manera a tres moléculas de cimetidina y el cuarto sitio dentro de la esfera de coordinación fue ocupado por cloro.

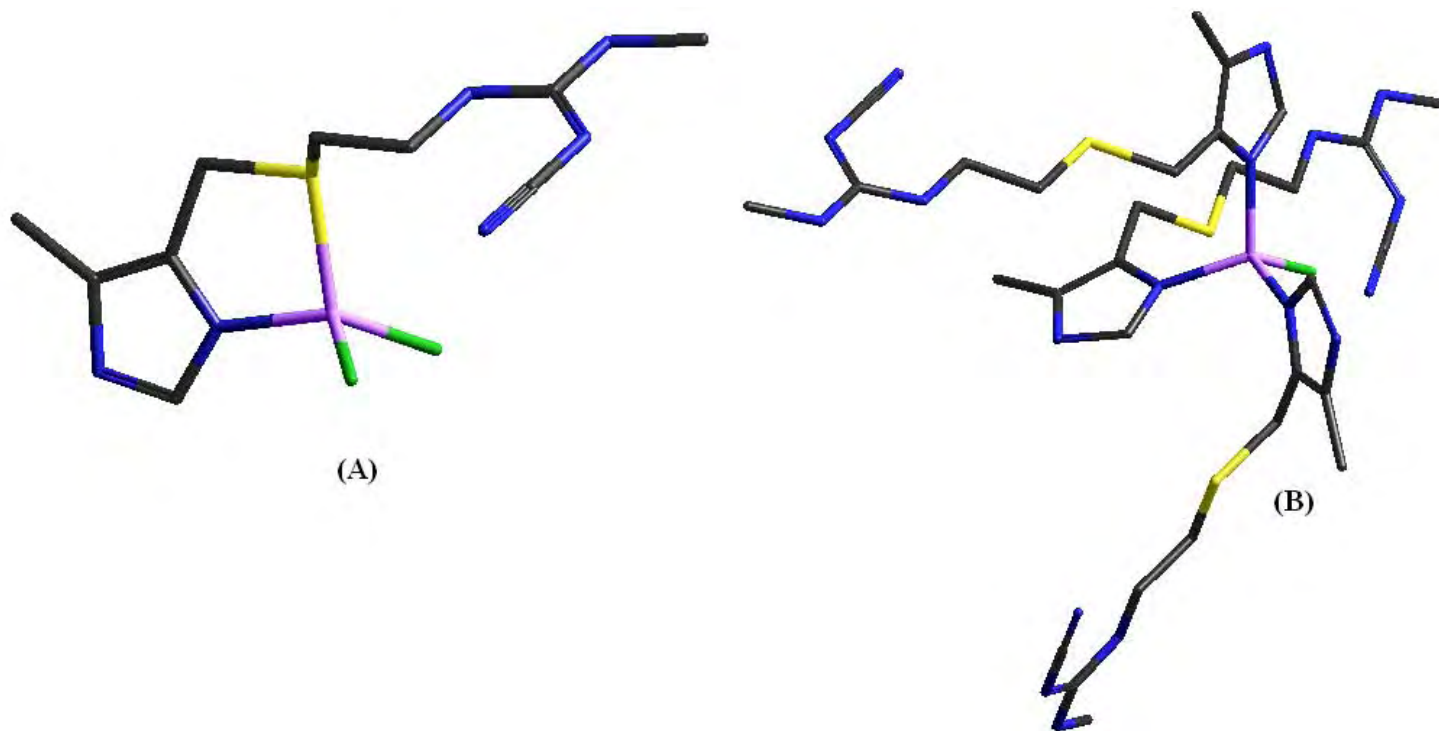


Figura 4.3.I. (A) Estructura propuesta para $[\text{Co}(\text{cime})\text{Cl}_2]\cdot 5\text{H}_2\text{O}$. (B) Estructura propuesta para $[\text{Co}(\text{cime})_3\text{Cl}]\text{Cl}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

4.4. Caracterización de los compuestos de níquel(II).

[Ni(cime)₂(H₂O)₂](NO₃)₂ y [Ni(cime)Cl₂(H₂O)₂].H₂O

Para la síntesis de estos compuestos de coordinación, utilizamos como materia prima las sales de nitrato de níquel(II) y cloruro de níquel(II) y a la cimetidina. Trabajando con nitrato de níquel y cimetidina en etanol, se obtuvo una disolución de color verde intensa, de la cual se aisló un precipitado de color lavanda, al trabajar con las relaciones estequiométricas 1:2 y 1:3 metal a ligante. Con la sal de cloruro de níquel, se formaron disoluciones de color verde claro, en la estequiometría 1:1 (metal:ligante), obteniendo un precipitado del mismo color.

Los compuestos se caracterizaron utilizando análisis elemental, espectroscopía IR, espectroscopía electrónica, susceptibilidad magnética, conductividad eléctrica y espectrometría de masas (FAB⁺).

► Análisis elemental

A continuación presentaremos los análisis elementales así como las fórmulas mínimas propuestas para los compuestos de níquel(II). Ver tabla 4.4.1.

Tabla 4.4.1. Fórmulas mínimas y análisis elementales de los compuestos de níquel(II).

Compuesto	Análisis Elemental			
	Enc./Calc. (%)			
	C	N	H	S
[Ni(cime) ₂ (H ₂ O) ₂](NO ₃) ₂	33.24/33.84	27.15/27.30	4.99/4.59	8.86/9.26
[Ni(cime)(Cl) ₂ (H ₂ O) ₂].H ₂ O	27.65/27.67	19.35/18.55	5.07/5.28	7.37/6.91

► Magnetismo y conductividad

Los valores de los momentos magnéticos efectivos se encontraron dentro del intervalo esperado para un Ni^{2+} con dos electrones desapareados^[30,31, 32] (2.9-4.0 M.B.)^[32a]. Ver datos de la tabla 4.4.2.

La medición de conductividad se realizó en disoluciones 10^{-3} M del compuesto de coordinación en DMF, obteniendo que $[\text{Ni}(\text{cime})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot (\text{NO}_3)_2$ es un electrolito del tipo 1:2^[33] y el compuesto $[\text{Ni}(\text{cime})\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$ es una especie neutra. Para corroborar este resultado, se realizó la determinación de halógenos con una disolución de nitrato de plata en NaOH (0.5 M) con la finalidad de precipitar los cloruros, y esta prueba dio negativa corroborando que para $[\text{Ni}(\text{cime})\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$ los átomos de cloro se encuentran dentro de la esfera de coordinación. En la tabla 4.4.2 se resumen estas mediciones.

Tabla 4.4.2. Valores de algunas propiedades de los compuestos de níquel(II).

Compuesto	μ_{ef}	μS	Determinación de halógenos	Color
$[\text{Ni}(\text{cime})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot (\text{NO}_3)_2$	3.27	146.3	-----	Lavanda
$[\text{Ni}(\text{cime})\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$	3.23	-----	Negativa	Verde claro

► Caracterización espectroscópica UV-visible e IR

Se obtuvo el espectro de infrarrojo del compuesto $[\text{Ni}(\text{cime})_2(\text{H}_2\text{O})_2](\text{NO}_3)_2$, en el cual se observó un desplazamiento de las vibraciones del anillo imidazólico y del grupo tioéter a mayor energía en el espectro del compuesto de coordinación con respecto a las vibraciones del ligante libre^[3], y esto es debido a que al momento de coordinarse el níquel a la cimetidina se elimina el equilibrio tautomérico del anillo imidazólico presente en la cimetidina, anclándose el protón en el N(1) y estableciéndose el doble enlace en C(2) y N(3). Ver figura 4.2.1. Con base en los desplazamientos de las vibraciones se propone que la cimetidina actuó como un ligante bidentado.

En el espectro se observa una vibración característica de NO_3^- , esta banda es ancha y se encuentra en 1366 cm^{-1} , indicando que los nitratos se encuentran fuera de la esfera de coordinación^[29].

Para el compuesto de $[\text{Ni}(\text{cime})\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$ se observó un comportamiento análogo al compuesto anterior, es decir, la cimetidina actuó como un ligante bidentado a través de N(3) y S(8).

Tabla 4.4.3. Datos espectroscópicos de UV-visible e IR de los compuestos de Ni^{2+} .

Compuesto	UV-Vis (cm^{-1})			IR (cm^{-1})			
	ν_1	ν_2	ν_3	$\nu(\text{N-H})$	$\nu(\text{C}\equiv\text{N})$	$\nu(\text{C}=\text{N})$	$\nu(\text{C-S})$
Cimetidina	-----	-----	-----	3224	2176	1587	686
$[\text{Ni}(\text{cime})_2(\text{H}_2\text{O})_2](\text{NO}_3)_2$	10,151	17,827	26,900	3275	2195	1578	715
$[\text{Ni}(\text{cime})\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$	9,324	14,431	24,964	3350	2218	1606	715

Los espectros electrónicos se obtuvieron en estado sólido, los cuales son similares y muestran las tres bandas características para un Ni²⁺ con geometría octaédrica^[31, 32]. Las transiciones son las siguientes:

$$\nu_1 = {}^3T_{2g}(F) \leftarrow {}^3A_{2g}(F) = 10Dq$$

$$\nu_2 = {}^3T_{1g}(F) \leftarrow {}^3A_{2g}(F)$$

$$\nu_3 = {}^3T_{1g}(P) \leftarrow {}^3A_{2g}(F)$$

Como podemos observar ν_1 coincide con el valor de 10Dq, y en este caso resultó ser de 10,151 cm⁻¹ para **[Ni(cime)₂(H₂O)₂](NO₃)₂**, el cual tiene dos moléculas de ligante coordinadas al centro metálico; en comparación con el compuesto que posee una sola molécula de cimetidina coordinada **[Ni(cime)Cl₂(H₂O)₂·H₂O**, el valor del 10 Dq fue menor, 9,324 cm⁻¹ y estos resultados concuerdan con lo reportado en la literatura^[11], es decir, dos moléculas de ligante desdoblán más el campo que una molécula de cimetidina.

► Espectrometría de masas

En la tabla 4.3.4 se muestra la fragmentación observada para los compuestos de níquel(II).

Tabla 4.4.4. Fragmentación observada para los compuestos de Ni²⁺.

Fragmento de [Ni(cime)₂(H₂O)₂](NO₃)₂	m/z	Fragmento de [Ni(cime)(Cl)₂(H₂O)₂·H₂O	m/z
[Ni(cime)₂(H₂O)₂]²⁺	299	[Ni(cime)(Cl)]⁺	345
[Ni(cime)₂(H₂O)]²⁺	290	[Ni(cime)]²⁺	155
[Ni(cime)₂]²⁺	281		
[Ni(cime)]²⁺	155		

Con base en los espectros obtenidos mediante esta técnica, corroboramos que para $[\text{Ni}(\text{cime})_2(\text{H}_2\text{O})_2](\text{NO}_3)_2$, a pesar de no haber observado el ion molecular, se identificaron los fragmentos que indican que el níquel se coordinó a dos moléculas de cimetidina. Para $[\text{Ni}(\text{cime})\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$, tampoco se identificó el ion molecular, con ayuda del patrón de fragmentación y de la isotopía tanto del Ni^{2+} como del cloro (ver tabla 4.3.5), se logró identificar que el centro metálico se unió a una molécula de ligante.

Tabla 4.4.5. Isotopía del níquel y del cloro^[38].

Elemento	Isótopos
Níquel	^{58}Ni 68.077%; ^{60}Ni 26.233; ^{61}Ni 1.14%; ^{62}Ni 3.634%; ^{64}Ni 0.926
Cloro	^{35}Cl 75.77%; ^{37}Cl 24.23

► Estructura propuesta

Con base en los estudios espectroscópicos y analíticos, proponemos que la cimetidina actuó como un ligante bidentado a través del nitrógenos del anillo imidazólico y del azufre del grupo tioéter; estabilizando una geometría octaédrica para ambos compuestos. En la figura 4.4.1 se muestran ambas estructuras (no se muestran los hidrógenos). Se presenta uno de los isómeros posibles.

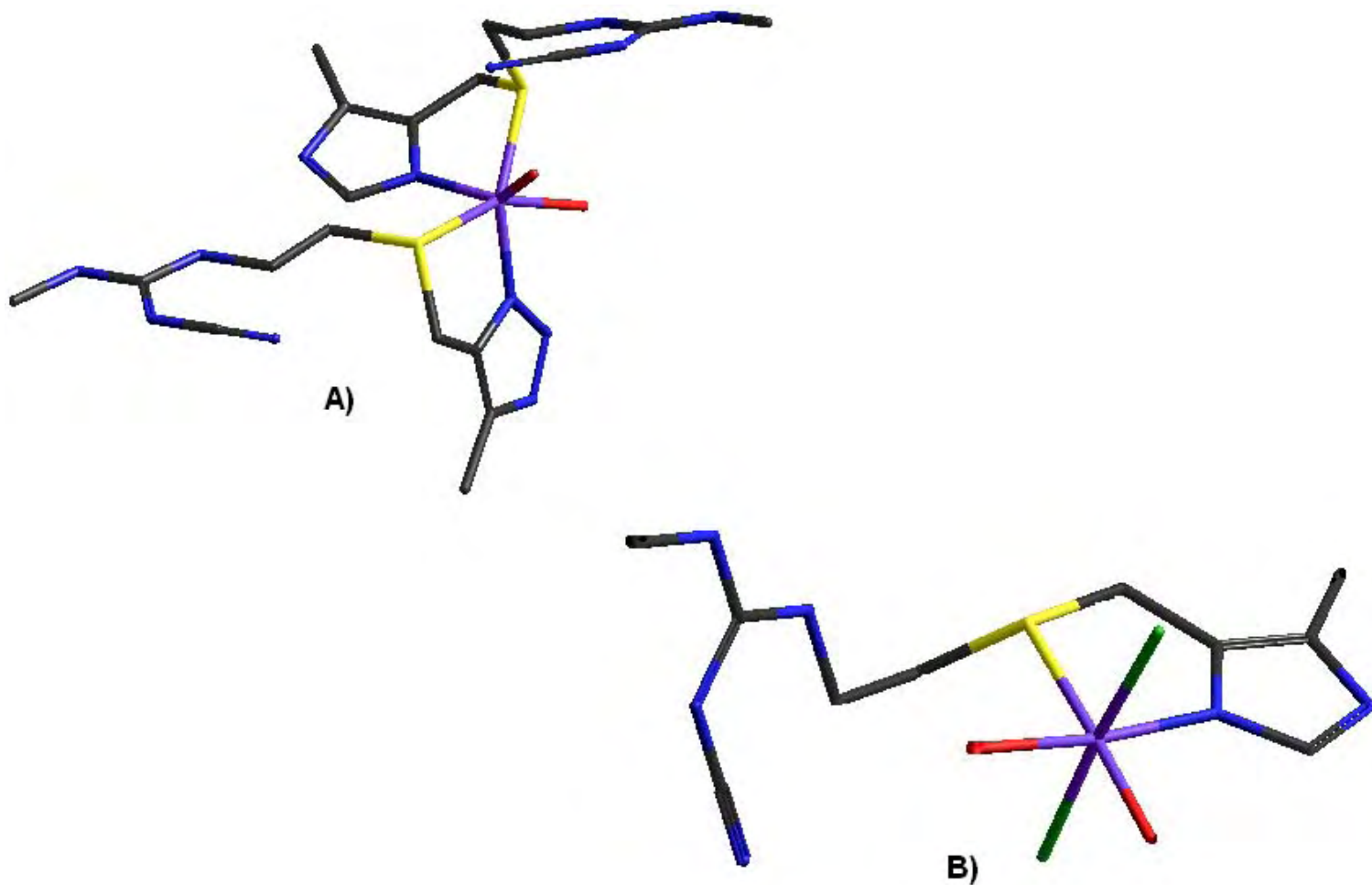


Figura 4.4.I. A) Estructura propuesta para $[\text{Ni}(\text{cime})_2(\text{H}_2\text{O})_2](\text{NO}_3)_2$.
B) Estructura propuesta para $[\text{Ni}(\text{cime})\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$.

**4.5. Caracterización de los compuestos de cobre(II).
[Cu(cime)Cl₂]-2H₂O, [Cu(cime)₂Cl(H₂O)]Cl·H₂O, [Cu(cime)₃Cl₂(H₂O)]·2H₂O,
[Cu₂(cime)Cl₄], [Cu(cime)Br₂], [Cu(cime)₃Br₂(H₂O)]·CH₃CH₂OH·1.5H₂O y
[Cu₂(cime)Br₄]-1.5CH₃CH₂OH**

Para la obtención de compuestos de coordinación con cobre, utilizamos las sales de cloruro de cobre y bromuro de cobre, obteniendo 7 compuestos de coordinación en donde la cimetidina actuó como ligante bidentado o monodentado.

En esta sección se explicarán primero los compuestos donde la cimetidina actuó como un ligante monodentado, seguidos de los compuestos donde se comportó como un ligante bidentado y finalmente los compuestos dinucleares de cobre.

La caracterización de estos compuestos se llevó a cabo mediante: análisis elemental, espectroscopía IR, espectroscopía electrónica, resonancia paramagnética electrónica, susceptibilidad magnética, conductividad eléctrica y espectrometría de masas (FAB⁺).

Los compuestos en donde la cimetidina actuó como un ligante monodentado fueron: **[Cu(cime)₃Cl₂(H₂O)]·2H₂O** y **[Cu(cime)₃Br₂(H₂O)]·CH₃CH₂OH·1.5H₂O**, los cuales fueron sintetizados a partir de la relación estequiométrica 1:3 metal:ligante.

En la reacción de estequiometría 1:3, se utilizó como materia prima a la cimetidina y al cloruro de cobre(II) en etanol, se consiguió una disolución de color verde de la cual se aisló un precipitado verde brillante.

Al trabajar con la sal de bromuro de cobre y cimetidina en la misma relación estequiométrica, al mezclar ambas disoluciones en un vaso de precipitados de 100 mL se obtuvo una disolución de color verde claro, de donde se aisló un precipitado de color verde oscuro opaco.

► Análisis elemental

Los análisis elementales corresponden con las fórmulas mínimas propuestas, se muestran en la tabla 4.5.1.

Tabla 4.5.1. Análisis elementales de los compuestos de cobre.

Compuesto	Análisis Elemental Enc./Calc. (%)			
	C	N	H	S
$[\text{Cu}(\text{cime})_3\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$	38.18/37.76	26.72/25.93	5.73/5.48	10.19/10.87
$[\text{Cu}(\text{cime})_3\text{Br}_2(\text{H}_2\text{O})]\cdot \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}\cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$	35.96/36.22	23.59/23.33	5.52/5.28	8.98/8.85

► Magnetismo y conductividad

Se midieron los momentos magnéticos efectivos los cuales se encontraron dentro del intervalo esperado (1.7-2.2 MB) para un átomo de configuración electrónica d^9 , donde se tiene un electrón desapareado^[31,32].

La medición de la conductividad se realizó en disoluciones 10^{-3} M de los compuestos de coordinación en DMF, como resultado se obtuvo que ambas especies son neutras, para corroborar estos resultados realizamos la determinación de halógenos mediante la precipitación con nitrato de plata, y esta prueba dio negativa para los dos compuestos, indicando que los átomos de cloro y bromo se encuentran dentro de la esfera de coordinación. Ver datos de tabla 4.5.2.

Tabla 4.5.2. Algunas propiedades de los compuestos de cobre(II).

Compuesto	μ_{ef}	μS	Determinación de halógenos	Color
$[Cu(cime)_3Cl_2(H_2O)] \cdot 2H_2O$	1.73	-----	Negativa	Verde oscuro brillante
$[Cu(cime)_3Br_2(H_2O)] \cdot CH_3CH_2OH \cdot 1.5H_2O$	1.92	-----	Negativa	Verde oscuro opaco

► Caracterización espectroscópica UV-visible e IR

La caracterización de los compuestos de cobre mediante espectroscopía electrónica resulta muy compleja, en términos de la posición de las bandas, ya que coinciden regiones donde se puede proponer que la geometría sea tetraédrica, octaédrica, o bien, dentro de los pentacoordinados una bipirámide trigonal o pirámide de base cuadrada^[31,32]. Ver diagrama 4.5.1.

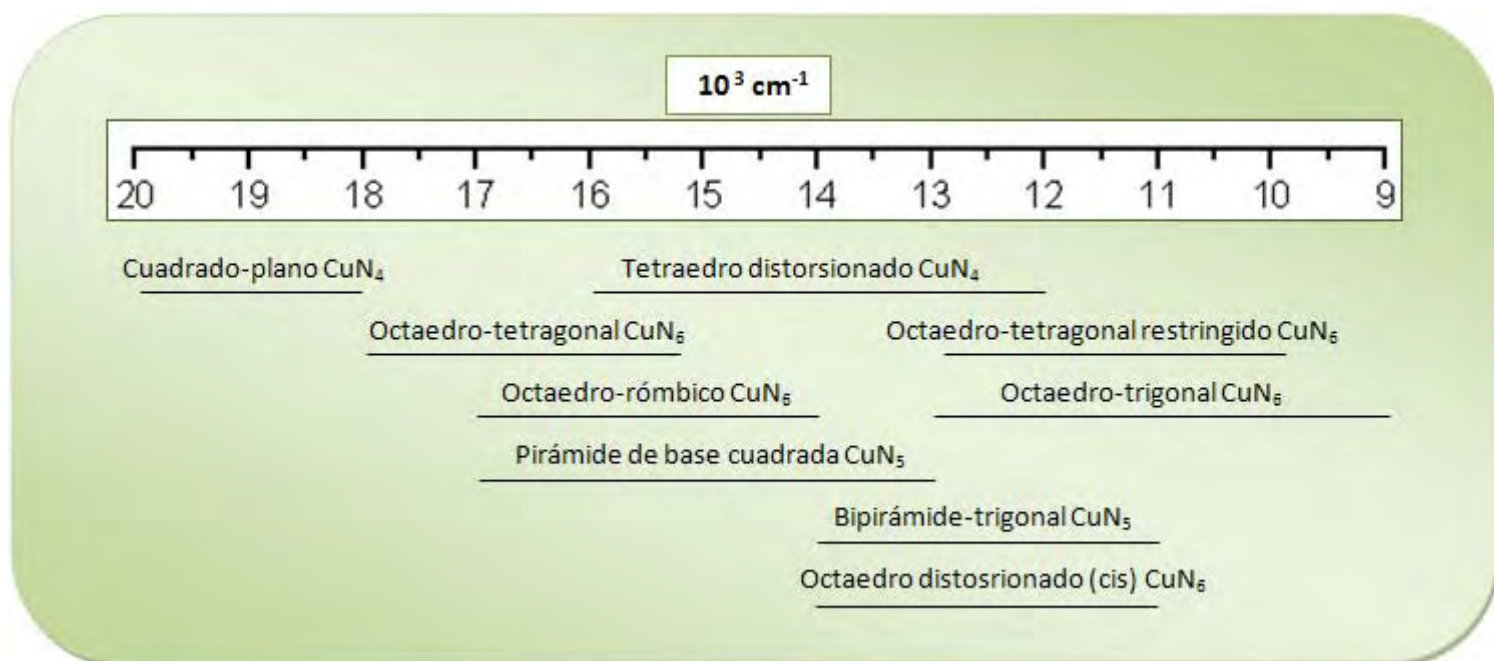


Diagrama 4.5.I. Intervalos de las diferentes geometrías de los compuestos de Cu^{2+} .

Los espectros de reflectancia difusa presentan una sola banda, la cual es debida a la transición ${}^2T_{2g} \leftarrow {}^2E_g$ para una geometría octaédrica distorsionada de un Cu^{2+} . Además, las bandas se encuentran desdobladas, indicando que el ion Cu^{2+} presenta un efecto Jahn-Teller^[11,31] y, considerando que el impedimento estérico entre los ligantes es muy alto, lo que trae como consecuencia que los cloruros y bromuros se alejen del centro metálico, por lo tanto, se propone que esta distorsión es de elongación.

Tabla 4.5.3. Datos espectroscópicos de los compuestos de cobre (II).

Compuesto	UV-Vis (cm ⁻¹)	IR (cm ⁻¹)			
	ν_1	$\nu(\text{N-H})$	$\nu(\text{C}\equiv\text{N})$	$\nu(\text{C}=\text{N})$	$\nu(\text{C-S})$
Cimetidina	-----	3224	2176	1587	686
[Cu(cime) ₃ Cl ₂ (H ₂ O)]·2H ₂ O	14,881	3392	2226	1596	694
[Cu(cime) ₃ Br ₂ (H ₂ O)]·CH ₃ CH ₂ OH·1.5H ₂ O	12,488	3361	2167	1596	688

Los espectros de IR obtenidos para ambos compuestos fueron similares y las posiciones de las vibraciones principales se muestran en la tabla 4.5.3. Se observó un desplazamiento a mayor energía en los espectros de los compuestos en las vibraciones correspondientes al anillo imidazólico con respecto a la posición de las vibraciones del ligante libre; debido a que se eliminó el equilibrio tautomérico presente en el anillo del imidazol (ver figura 4.2.I), con respecto a la vibración de deformación C-S, el desplazamiento en energía fue de 8 cm⁻¹ para el compuesto sintetizado a partir de la sal de cloruro de cobre y tan sólo de 2 cm⁻¹ para el aislado utilizando la sal de bromuros.

► Espectrometría de masas

En la tabla 4.3.4 se muestra la fragmentación observada para el compuesto de [Cu(cime)₃Cl₂(H₂O)]·2H₂O. No se obtuvo el espectro de masas del compuesto con bromuros, debido a que es análogo al compuesto con cloruros.

Tabla 4.4.4. Fragmentación observada para el compuesto $[\text{Cu}(\text{cime})_3(\text{Cl})_2(\text{H}_2\text{O})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

Fragmento de $[\text{Cu}(\text{cime})_3\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$	m/z
$[\text{Cu}(\text{cime})_3]^{2+}$	410
$[\text{Cu}(\text{cime})_2]^{2+}$	284
$[\text{Cu}(\text{cime})_2\text{Cl}]^+$	602
$[\text{Cu}(\text{cime})]^{2+}$	158

El patrón de fragmentación de $[\text{Cu}(\text{cime})_3\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ corroboró que el cobre se coordinó a tres moléculas de cimetidina. La presencia de cobre se demuestra mediante la isotopía que presenta el metal (ver tabla 1.2.4.1).

► Termogravimetría

El termograma del compuesto $[\text{Cu}(\text{cime})_3\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ muestra la primer pérdida de peso de 3.83% la cual se da en el intervalo de 100-132 °C, corresponde a una pérdida de 36.12 g, los cuales se atribuyen a dos moléculas de agua de cristalización, la segunda pérdida nos indica descomposición del producto ya que se llevó a cabo en el intervalo de 268-293 °C.

► Resonancia paramagnética electrónica

El espectro en estado sólido a temperatura ambiente (figura 4.5.I.) para $[\text{Cu}(\text{cime})_3\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$, es de tipo pseudo-isotrópico, por lo que únicamente es factible determinar un valor de $g = 2.088$ en este espectro. Se realizó el espectro de RPE de una disolución 0.1 M del compuesto en DMF en el cual fue posible observar el acoplamiento hiperfino del cobre. El espectro obtenido fue de tipo axial con un valor de $g_{\perp} = 2.066$ y $g_{\parallel} = 2.224$, y $a_{\parallel} = 138.4$ G. El desdoblamiento hiperfino únicamente se observa en g_{\parallel} , y solamente son visibles tres señales de las cuatro esperadas, dado que $I_{\text{Cu}} = 3/2$. Se asignó el valor de $a_{\parallel, \text{Cu}}$ considerando que la cuarta señal quedaba enmascarada debajo de la señal de g_{\parallel} . Tanto en estado sólido como en disolución la geometría del compuesto es octaédrica distorsionada.

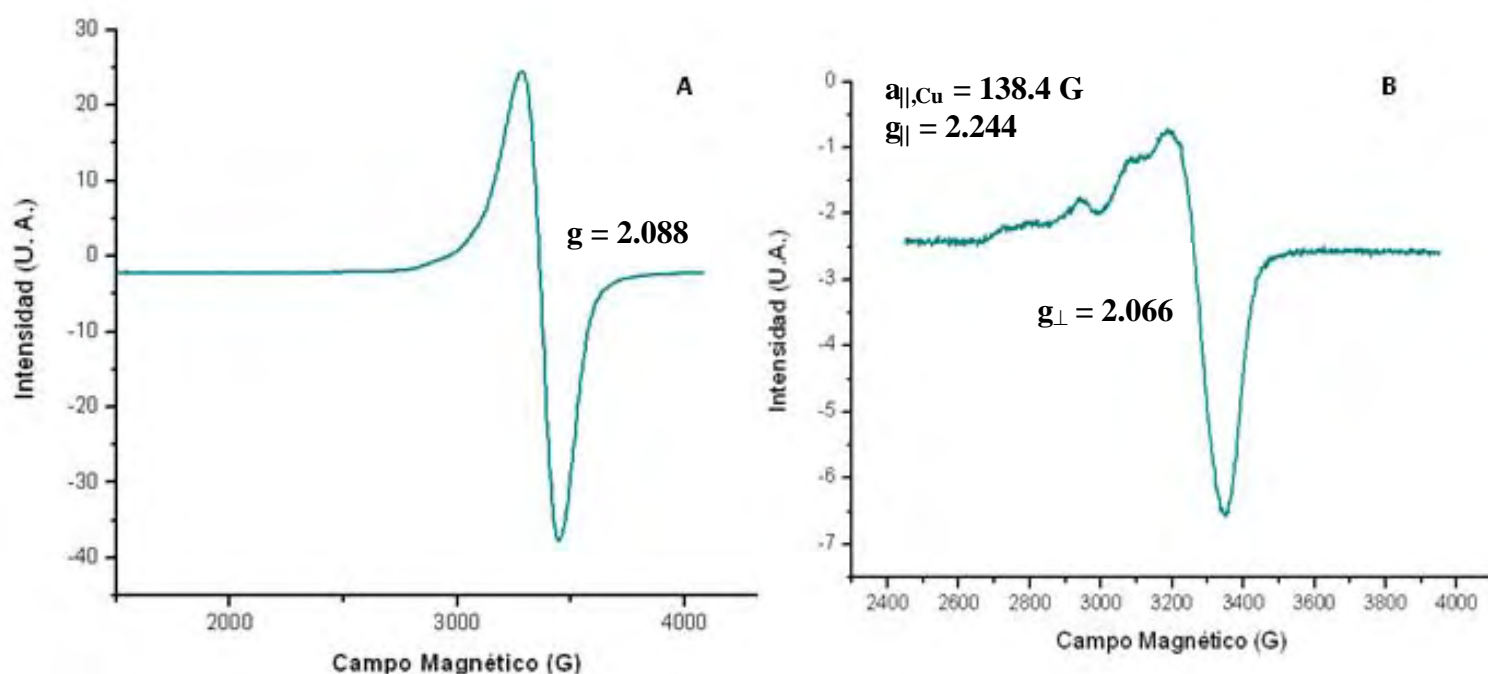


Figura 4.5.I. A) Espectro de RPE en estado sólido de $[\text{Cu}(\text{cime})_3\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ a temperatura ambiente. B) Espectro en disolución a 77K.

Para el compuesto $[\text{Cu}(\text{cime})_3\text{Br}_2(\text{H}_2\text{O})]\cdot\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}\cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ se obtuvo el espectro de RPE en estado sólido a temperatura ambiente de tipo pseudoisotrópico, y se puede observar en la figura 4.5.II, que es análogo al compuesto anterior, ya que el valor de g es el mismo, en este espectro se observa el acoplamiento hiperfino característico de un Cu^{2+} .

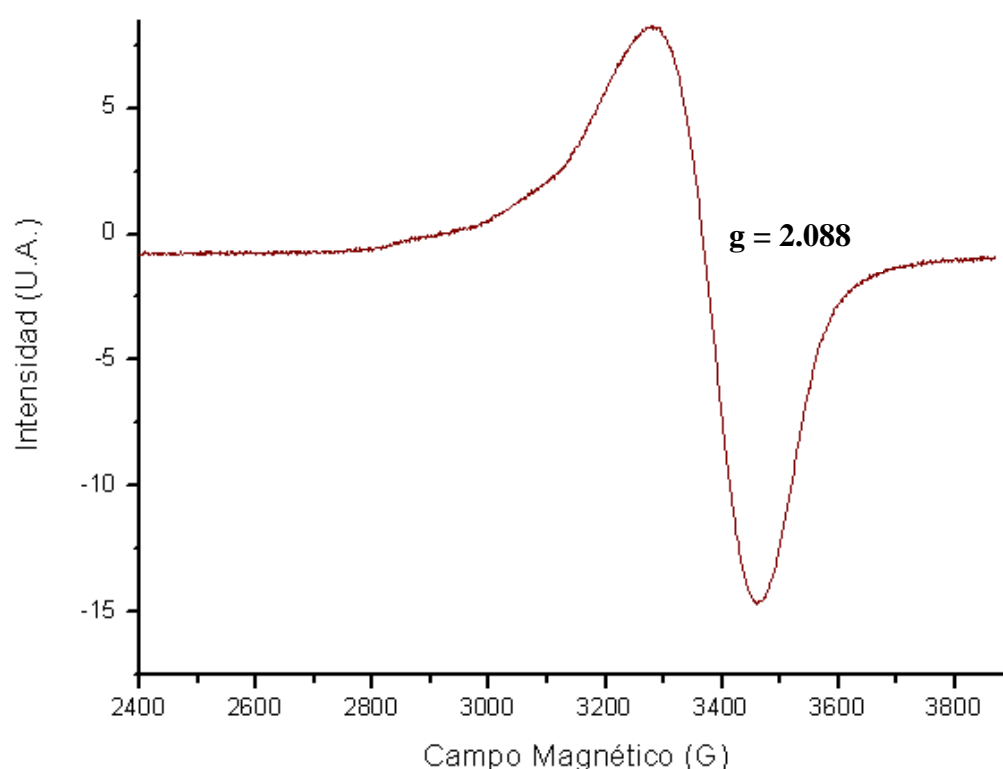


Figura 4.5.II. Espectro de RPE del compuesto $[\text{Cu}(\text{cime})_3\text{Br}_2(\text{H}_2\text{O})]\cdot\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}\cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$.

Este estudio espectroscópico aunado a los explicados con anterioridad nos llevan a proponer que los compuestos son isoestructurales.

► Estructura propuesta

La geometría propuesta para los compuestos $[\text{Cu}(\text{cime})_3\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{Cu}(\text{cime})_3\text{Br}_2(\text{H}_2\text{O})]\cdot \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}\cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$, es la de un octaedro distorsionado, en donde el antiulcerante se coordinó al centro metálico mediante el nitrógeno del anillo imidazólico, de manera monodentada. En la figura 4.5.III se muestra uno de los isómeros posibles para la estructura propuesta para ambos compuestos, en donde los halógenos se dibujaron en color verde y los hidrógenos no se mostraron.

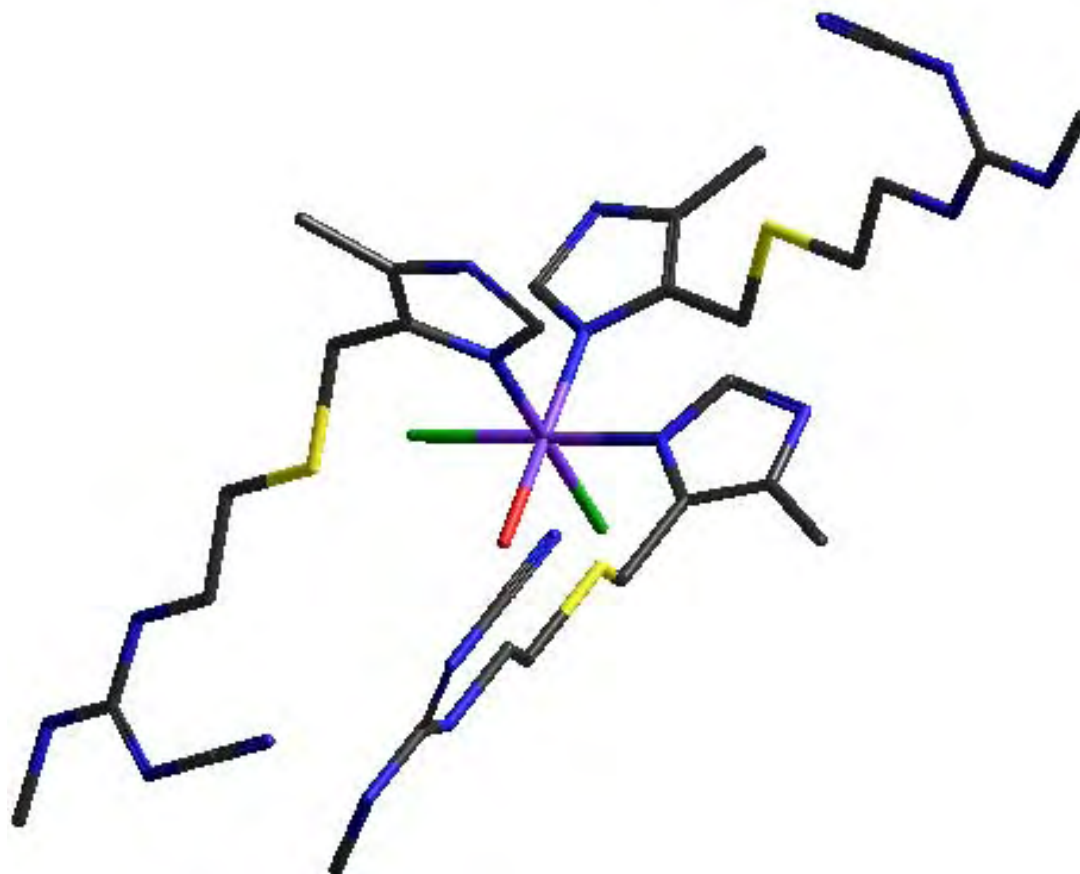


Figura 4.5.III. Estructura propuesta para los compuestos: $[\text{Cu}(\text{cime})_3\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{Cu}(\text{cime})_3\text{Br}_2(\text{H}_2\text{O})]\cdot \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}\cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$.

A continuación discutiremos los resultados de los compuestos de coordinación en donde la cimetidina actuó como un ligante bidentado, los cuales fueron: $[\text{Cu}(\text{cime})\text{Cl}_2]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Cu}(\text{cime})_2\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})]\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{Cu}(\text{cime})\text{Br}_2]$.

En la reacción con estequiometría 1:1 metal a ligante, utilizando al cloruro de cobre y a la cimetidina, se formó una disolución de color verde intensa, la cual se mantuvo en agitación durante 24 h, aislando un sólido de color verde opaco. En la relación estequiométrica 1:2, se obtuvo una disolución verde oscura, de la cual se aisló un precipitado de color verde oscuro brillante.

Al trabajar con la sal de bromuro de cobre en las relaciones estequiométricas 1:1 y 1:2, se aisló un solo compuesto de coordinación; al disolver la sal metálica en etanol se consiguió una disolución de color ámbar oscura, y al agregarle la disolución del ligante se formó una disolución de color verde oscura y la aparición inmediata de un precipitado de color verde amarillento.

► Análisis elemental

En la tabla 4.5.5 se muestran los análisis elementales obtenidos para los compuestos, los cuales concuerdan con las fórmulas mínimas propuestas.

Tabla 4.5.5. Análisis elementales de los compuestos de cobre.

Compuesto	Análisis Elemental			
	Enc./Calc. (%)			
	C	N	H	S
$[\text{Cu}(\text{cime})\text{Cl}_2]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$	28.50/28.91	19.95/19.75	4.75/4.68	7.60/8.14
$[\text{Cu}(\text{cime})_2\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})]\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$	35.66/34.97	24.96/24.07	5.35/5.10	9.51/9.94
$[\text{Cu}(\text{cime})\text{Br}_2]$	25.37/25.17	17.76/17.80	3.38/3.39	6.77/6.77

► Magnetismo y conductividad

Los valores de los momentos magnéticos se encontraron dentro de lo esperado para Cu^{2+} con un electrón desapareado (1.7-2.2 MB), lo cual nos indica que el estado de oxidación del cobre no se modificó.

Se llevó la determinación de halógenos mediante la precipitación de los mismos con nitrato de plata, dando positiva esta prueba únicamente para $[\text{Cu}(\text{cime})_2\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})]\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$. Para corroborar este resultado se realizó la medición de conductividad eléctrica en una disolución 10^{-3} M del compuesto de coordinación en DMF, y el valor obtenido corresponde a un electrolito del tipo 1:1^[33], indicando que se tiene un cloruro fuera de la esfera de coordinación. Ver datos de tabla 4.5.6.

Tabla 4.5.6. Algunas propiedades de los compuestos de cobre.

Compuesto	μ_{ef}	μS	Determinación de halógenos	Color
$[\text{Cu}(\text{cime})\text{Cl}_2]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1.98	-----	Negativa	Verde claro
$[\text{Cu}(\text{cime})_2\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})]\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$	2.14	62.5	Positiva	Verde claro
$[\text{Cu}(\text{cime})\text{Br}_2]$	1.87	-----	Negativa	Verde oliva

► **Caracterización espectroscópica UV-visible e IR**

En la tabla 4.5.7 se resumen los resultados espectroscópicos de los compuestos de coordinación.

Tabla 4.5.7. Datos espectroscópicos de los compuestos de coordinación.

Compuesto	UV-Vis (cm ⁻¹)	IR (cm ⁻¹)			
	ν_1	$\nu(\text{N-H})$	$\nu(\text{C}\equiv\text{N})$	$\nu(\text{C=N})$	$\nu(\text{C-S})$
Cimetidina	-----	3224	2176	1587	686
[Cu(cime)Cl ₂] \cdot 2H ₂ O	13,138	3392	2228	1596	711
[Cu(cime) ₂ Cl(H ₂ O)]Cl \cdot H ₂ O	14,443	3392	2226	1596	714
[Cu(cime)Br ₂]	12,684	3343	2212	1603	715

Mediante la tabla anterior, explicaremos los resultados de los compuestos [Cu(cime)Cl₂] \cdot 2H₂O y [Cu(cime)Br₂], ya que son análogos. Como ya se mencionó anteriormente, es muy difícil asignar una geometría mediante espectroscopía electrónica (ver diagrama 4.5.1), pero con base en los resultados obtenidos se propone que estos compuestos estabilizan una geometría tetraédrica distorsionada. Para esta geometría se asigna la siguiente transición: ${}^2\text{E} \leftarrow {}^2\text{T}_2$.

Para el compuesto [Cu(cime)Cl₂] \cdot 2H₂O se realizó el estudio de termogravimetría para asegurarnos de que las moléculas de agua se encuentran fuera de la esfera de coordinación. El termograma mostró una pérdida en peso de 7.75%, en el intervalo de 74-86 °C, que corresponde a 32.63 g y que se atribuye a dos moléculas de agua de cristalización.

Por otro lado, se propone una geometría octaédrica rómbica para el compuesto $[\text{Cu}(\text{cime})_2\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})]\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$, esto con base en la posición de la banda en el espectro de absorción y para la cual se asigna la transición electrónica ${}^2\text{T}_{2g} \leftarrow {}^2\text{E}_g$, se propone que el compuesto presenta una distorsión Jahn-Teller debido a que esta banda se encuentra desdoblada, se propone que esta distorsión es de elongación^[31,32,39]. Ver diagrama 4.5.1.

En los espectros de IR de los tres compuestos observamos un comportamiento análogo, ya que hubo un desplazamiento a mayor energía en los espectros en las vibraciones correspondientes al anillo imidazólico y al grupo tioéter de la cimetidina, con respecto al espectro de la cimetidina, debido a que se elimina el equilibrio tautomérico del anillo imidazólico al momento de que el antiulcerante se coordina al centro metálico (ver figura 4.2.1), estableciéndose de manera formal el enlace doble entre el C-2 y el N-3.

La cimetidina actuó como un ligante bidentado en estos compuestos. En la tabla 4.5.7 se resumen los valores de las vibraciones principales de los compuestos con respecto a la cimetidina libre.

► Espectrometría de masas

A continuación discutiremos los resultados para los compuestos: $[\text{Cu}(\text{cime})\text{Cl}_2]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{Cu}(\text{cime})_2\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})]\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$. En la tabla 4.5.8 se resumen los datos obtenidos.

Tabla 4.5.8. Patrón de fragmentación de los compuestos de cobre(II).

Fragmento de $[\text{Cu}(\text{cime})(\text{Cl})_2]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$	m/z	Fragmento de $[\text{Cu}(\text{cime})_2(\text{Cl})(\text{H}_2\text{O})]\text{Cl}\cdot \text{H}_2\text{O}$	m/z
$[\text{Cu}(\text{cime})(\text{Cl})]^+$	350	$[\text{Cu}(\text{cime})_2(\text{Cl})]^+$	602
$[\text{Cu}(\text{cime})]^{2+}$	158	$[\text{Cu}(\text{cime})_2]^{2+}$	284
		$[\text{Cu}(\text{cime})(\text{Cl})]^+$	350
		$[\text{Cu}(\text{cime})]^{2+}$	158

Para el compuesto $[\text{Cu}(\text{cime})\text{Cl}_2]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$, el patrón de fragmentación demuestra que se tiene una molécula de ligante coordinada al centro metálico, y para $[\text{Cu}(\text{cime})_2\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})]\text{Cl}\cdot \text{H}_2\text{O}$, se corroboró que dos moléculas de cimetidina se unieron al centro metálico, para la asignación de estos picos en los espectros se tomó en cuenta la isotopía, tanto del cloro como del cobre (ver tablas 1.2.4.1 y 4.4.5).

► Resonancia paramagnética electrónica

Discutiremos los compuestos análogos: $[\text{Cu}(\text{cime})\text{Cl}_2]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{Cu}(\text{cime})\text{Br}_2]$.

La figura 4.5.IV muestra el espectro de RPE en estado sólido a temperatura ambiente de $[\text{Cu}(\text{cime})\text{Cl}_2]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$, para el que se determinaron los tres valores: $g_1 = 2.229$, $g_2 = 2.116$ y $g_3 = 2.021$ de un espectro rómbico. Se calculó la g_{prom} cuyo valor es de 2.122, indicando que este compuesto tiene una geometría tetraédrica distorsionada^[40].

Se obtuvo el espectro de RPE en disolución (0.1 M en DMSO) a una temperatura de 77 K (figura 4.5.IV.), y fue posible observar el acoplamiento hiperfino, característico de un Cu^{2+} . En disolución se obtiene un espectro axial con valores de $g_{\perp} = 2.086$, $g_{\parallel} = 2.341$ y $a_{\parallel, \text{Cu}} = 130.37$ G.

Hubo un cambio de simetría en los espectros, indicando que en disolución la geometría de $[\text{Cu}(\text{cime})\text{Cl}_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ cambia, se propone que las moléculas de disolvente se coordinan al centro metálico, estabilizando una geometría octaédrica.

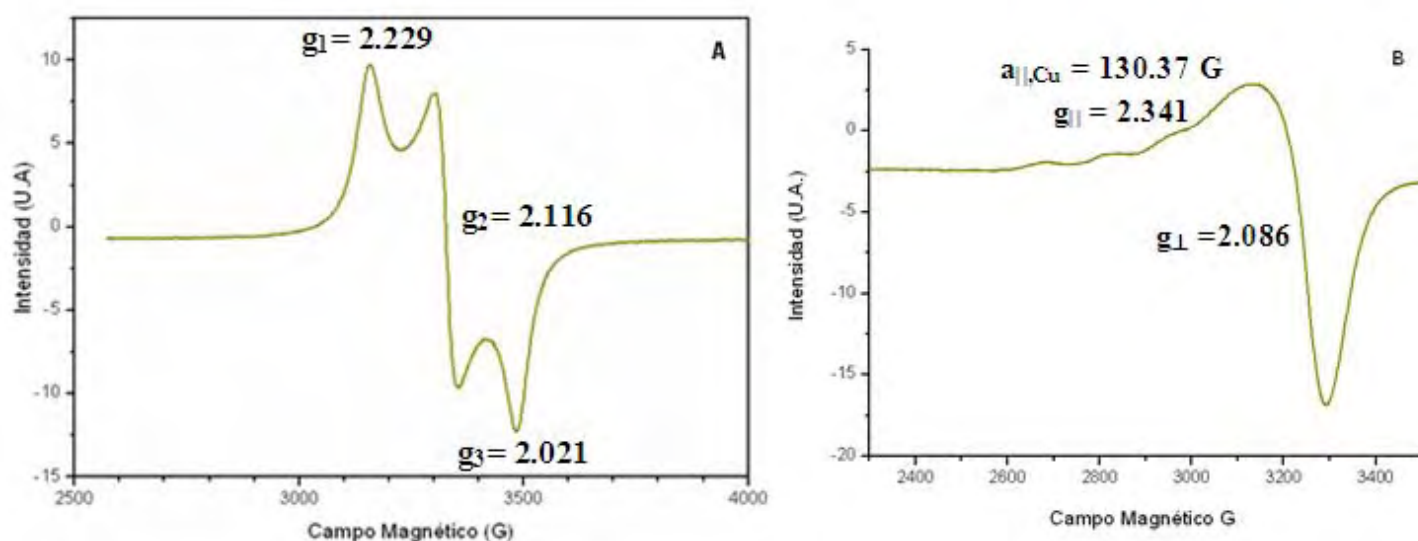


Figura 4.5.IV. A) Espectro de RPE en estado sólido. B) Espectro de RPE en disolución a 77 K.

El espectro obtenido para $[\text{Cu}(\text{cime})\text{Br}_2]$ (figura 4.5.V) es pseudo-isotrópico con un valor de $g = 2.115$. Éste fue obtenido en estado sólido a temperatura ambiente a una frecuencia de 9.86×10^9 Hz.

Dada la forma que tiene el espectro, se puede decir que dentro del sistema se encuentra un cobre(II) con un electrón desapareado, el cual estabiliza una geometría tetraédrica y que éste presenta una distorsión, lo último debido a que el espectro presenta entre 3000 G y 3400 G, una señal más ancha de la que se presenta entre 3400 G y 3600 G^[41].

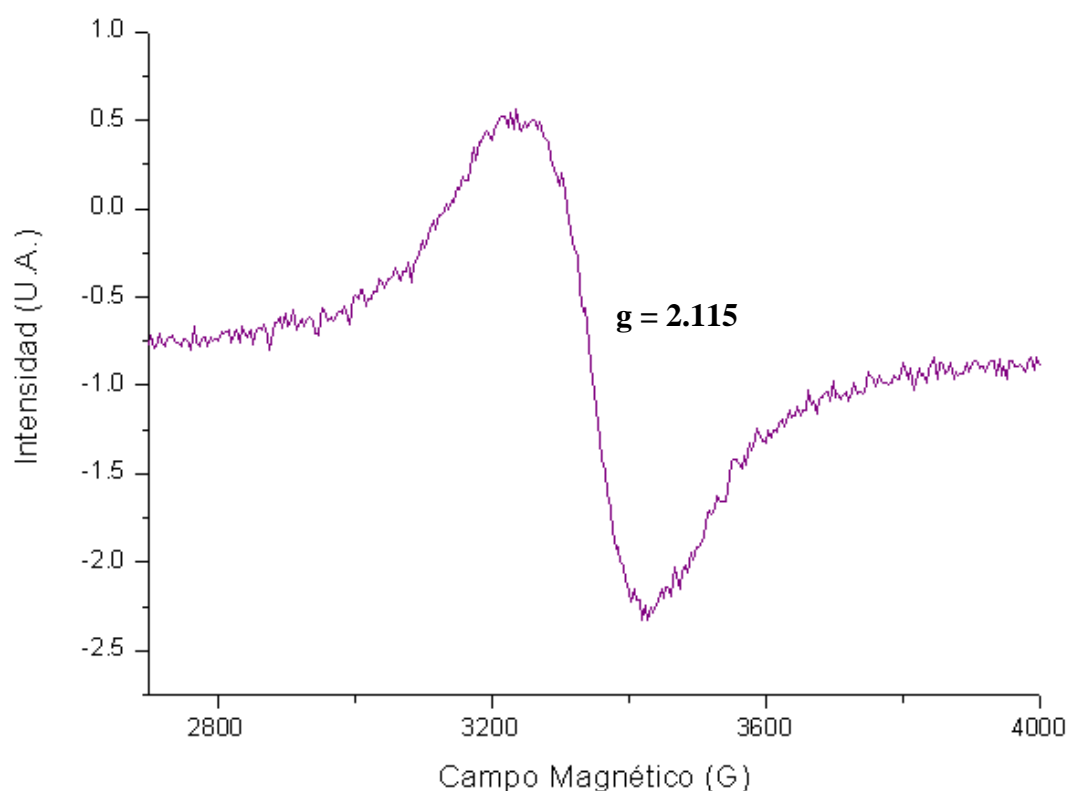


Figura 4.5.V. Espectro de RPE en estado sólido del compuesto $[\text{Cu}(\text{cime})\text{Br}_2]$

Por otro lado, el espectro para $[\text{Cu}(\text{cime})_2\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})]\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ se obtuvo en estado sólido a temperatura ambiente (figura 4.5.VI.). Los datos corresponden a un espectro rómbico con geometría octaédrica distorsionada, esta geometría fue propuesta a partir de la g_{prom} , la cual dio cercana a 2.2^[40].

El espectro en disolución (0.1 M, DMF), es un espectro axial con un valor de $g_{\perp} = 2.089$, $g_{\parallel} = 2.023$ y $a_{\parallel, \text{Cu}} = 112.2 \text{ G}$, el cual mostró el acoplamiento hiperfino entre el electrón del cobre y su núcleo.

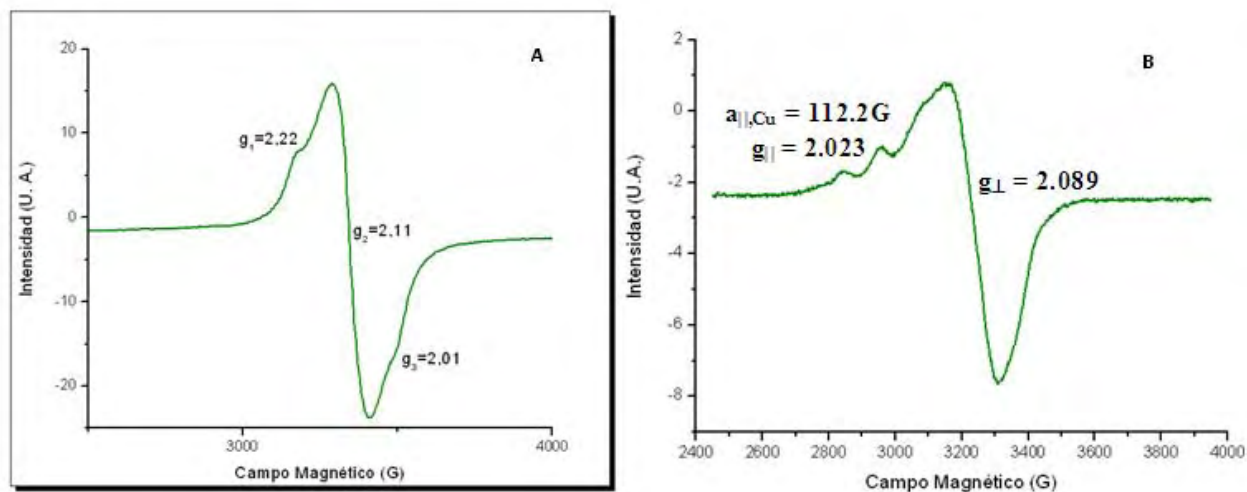


Figura 4.5.VI. A) Espectro de RPE de $[\text{Cu}(\text{cime})_2\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})]\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ en estado sólido a temperatura ambiente. B) Espectro de RPE en disolución a 77K.

► Estructura propuesta

Con base en los resultados espectroscópicos y analíticos obtenidos, proponemos que la geometría que se estabiliza en $[\text{Cu}(\text{cime})\text{Cl}_2]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{Cu}(\text{cime})\text{Br}_2]$, es la de un tetraedro distorsionado, en donde la cimetidina actuó como un ligante bidentado a través del nitrógeno imidazólico y del azufre del tioéter. Ver figura 4.5.VII.

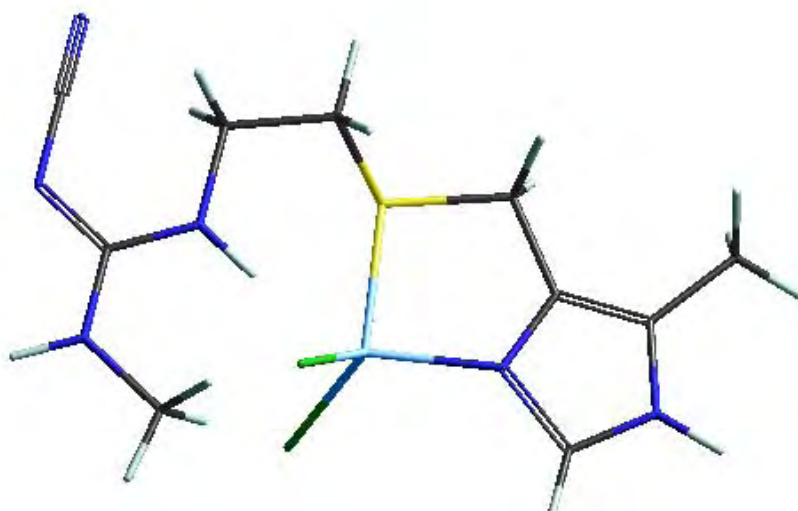


Figura 4.5.VII. Estructura propuesta para los compuestos: $[\text{Cu}(\text{cime})\text{Cl}_2]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{Cu}(\text{cime})\text{Br}_2]$.

Para el compuesto $[\text{Cu}(\text{cime})_2\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})]\text{Cl}\cdot \text{H}_2\text{O}$ la estructura propuesta es la de un octaedro distorsionado, debido al efecto Jahn-Teller; en el cual también se observó un comportamiento bidentado del antiulcerante. Ver figura 4.5.VIII.

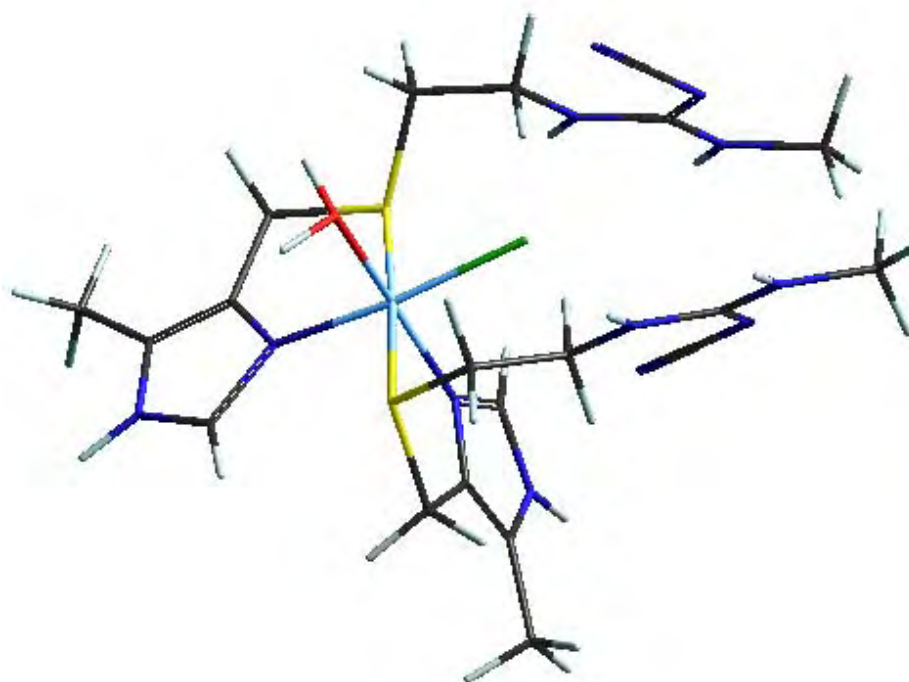


Figura 4.5.VIII. Estructura propuesta para $[\text{Cu}(\text{cime})_2\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})]\text{Cl}\cdot \text{H}_2\text{O}$.

A continuación discutiremos los compuestos dinucleares de cobre, los cuales son: **[Cu₂(cime)Cl₄]** y **[Cu₂(cime)Br₄].1.5CH₃CH₂OH**.

Estos se aislaron mediante la relación estequiométrica 2:1 metal a ligante; utilizando la sal de cloruro de cobre(II) y a la cimetidina en etanol se formó una disolución de color verde claro, de la cual se aisló un precipitado de color verde claro opaco. Por otro lado utilizando la sal de bromuro de cobre(II) y a la cimetidina, y al etanol como disolvente, se consiguió una disolución de color café intenso para la sal metálica, y al momento de agregarle la disolución incolora de la cimetidina, se formó una disolución de color verde intensa, aislando un precipitado de color café oscuro.

► Análisis elemental

En la tabla 4.5.9 se muestran los análisis elementales junto con las fórmulas mínimas propuestas para los compuestos de cobre.

Tabla 4.5.9. Análisis elementales y fórmulas mínimas propuestas.

Compuesto	Análisis Elemental Enc./Calc. (%)			
	C	N	H	S
[Cu ₂ (cime)Cl ₄]	23.16/23.34	16.21/15.88	3.88/4.27	6.36/7.05
[Cu ₂ (cime)Br ₄].1.5CH ₃ CH ₂ OH	20.45/20.69	11.02/11.20	3.30/3.23	4.19/4.99

► Magnetismo y conductividad

Los valores de los momentos magnéticos efectivos de los compuestos se obtuvieron a través del cálculo para un solo átomo de cobre, en ambos

compuestos de coordinación; se muestran en la tabla 4.5.10 el valor obtenido para el compuesto $[\text{Cu}_2(\text{cime})\text{Cl}_4]$, el cual es de 1.65 MB, que se encuentra un poco por debajo de lo esperado (1.7-2.2 MB) para un cobre con un electrón desapareado y, para $[\text{Cu}_2(\text{cime})\text{Br}_4] \cdot 1.5\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ el valor se encontró dentro del intervalo de 1.7-2.2 MB^[30,321, 32].

Tabla 4.5.10. Algunas propiedades de los compuestos dinucleares.

Compuesto	μ_{ef}	μS	Determinación de halógenos	Color
$[\text{Cu}_2(\text{cime})\text{Cl}_4]$	1.65	-----	negativa	Verde claro
$[\text{Cu}_2(\text{cime})\text{Br}_4] \cdot 1.5\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$	1.73	-----	negativa	Café oscuro

La medición de la conductividad eléctrica de los compuestos se realizó en disoluciones 10^{-3} M del compuesto en DMF, los resultados demostraron junto con la determinación de halógenos, que éstos se encuentran dentro de la esfera de coordinación.

► Caracterización espectroscópica UV-visible e IR

Los espectros electrónicos obtenidos en estado sólido de los compuestos muestran dos bandas, la primera que corresponde a la transición ${}^2\text{E} \leftarrow {}^2\text{T}_2$ y la segunda que corresponde a la transferencia de carga. Debido a la región en que se encuentra esta transición se propone una geometría tetraédrica. Ver diagrama 4.5.I.

Tabla 4.5.11. Datos espectroscópicos de los compuestos dinucleares de cobre(II).

Compuesto	UV-Vis (cm ⁻¹)	IR (cm ⁻¹)			
	ν_1	$\nu(\text{N-H})$	$\nu(\text{C}\equiv\text{N})$	$\nu(\text{C}=\text{N})$	$\nu(\text{C-S})$
Cimetidina	-----	3224	2176	1587	686
[Cu ₂ (cime)Cl ₄]	13,688	3330	22215	1604	712
[Cu ₂ (cime)Br ₄].1.5CH ₃ CH ₂ OH	12,710	3284	2214	1603	712

En la **Tabla 4.5.11** se muestran las frecuencias de vibración características del anillo imidazólico y del grupo tioéter: $\nu(\text{C}=\text{C})$, $\nu(\text{C}=\text{N})$, $\nu(\text{N-H})$ y $\nu(\text{C-S})$, en los compuestos se observa que estas frecuencias están desplazadas hacia mayor energía en comparación con el ligante libre, lo que indica que estos grupos funcionales se encuentran unidos al metal de transición.

► Espectrometría de masas

Este análisis sólo se realizó para el compuesto [Cu₂(cime)Cl₄], en la tabla 4.5.12 se muestra el patrón de fragmentación de la molécula.

En el espectro se observó un pico en $m/z = 519$, el cual corresponde al ion molecular más una unidad considerando que por la técnica FAB⁺ se puede tomar en cuenta esta situación.

Con base en el patrón de fragmentación de $[\text{Cu}_2(\text{cime})\text{Cl}_4]$, demostramos que es un sistema dinuclear de cobre, en el cual se coordinó una molécula de ligante, se tomó en cuenta la isotopía del metal y del cloro^[38].

Tabla 4.5.12. Fragmentación observada por espectrometría de masas para $[\text{Cu}_2(\text{cime})\text{Cl}_4]$.

Fragmento de $[\text{Cu}_2(\text{cime})\text{Cl}_4]$	m/z
$[\text{Cu}_2(\text{cime})\text{Cl}_4]^+$	519
$[\text{Cu}_2(\text{cime})\text{Cl}_3]^+$	483
$[\text{Cu}_2(\text{cime})\text{Cl}_2]^{2+}$	224
$[\text{Cu}_2(\text{cime})\text{Cl}]^{3+}$	138
$[\text{Cu}_2(\text{cime})]^{4+}$	95
$[\text{Cu}(\text{cime})\text{Cl}_3]^+$	422

► Resonancia paramagnética electrónica

El espectro de $[\text{Cu}_2(\text{cime})\text{Cl}_4]$ en estado sólido que se obtuvo a temperatura ambiente es de tipo rómbico, con valores de $g = 2.229, 2.119$ y 2.052 . En disolución (0.1 M, DMF) a una temperatura de 77 K, el espectro es de tipo axial y se observa el acoplamiento hiperfino, con valores de $g_{\perp} = 2.079$, $g_{\parallel} = 2.345$ y $a_{\parallel, \text{Cu}} = 130.7$ G. El hecho de que en disolución el espectro sea de tipo axial, mientras que en estado sólido sea rómbico indica un cambio de geometría.

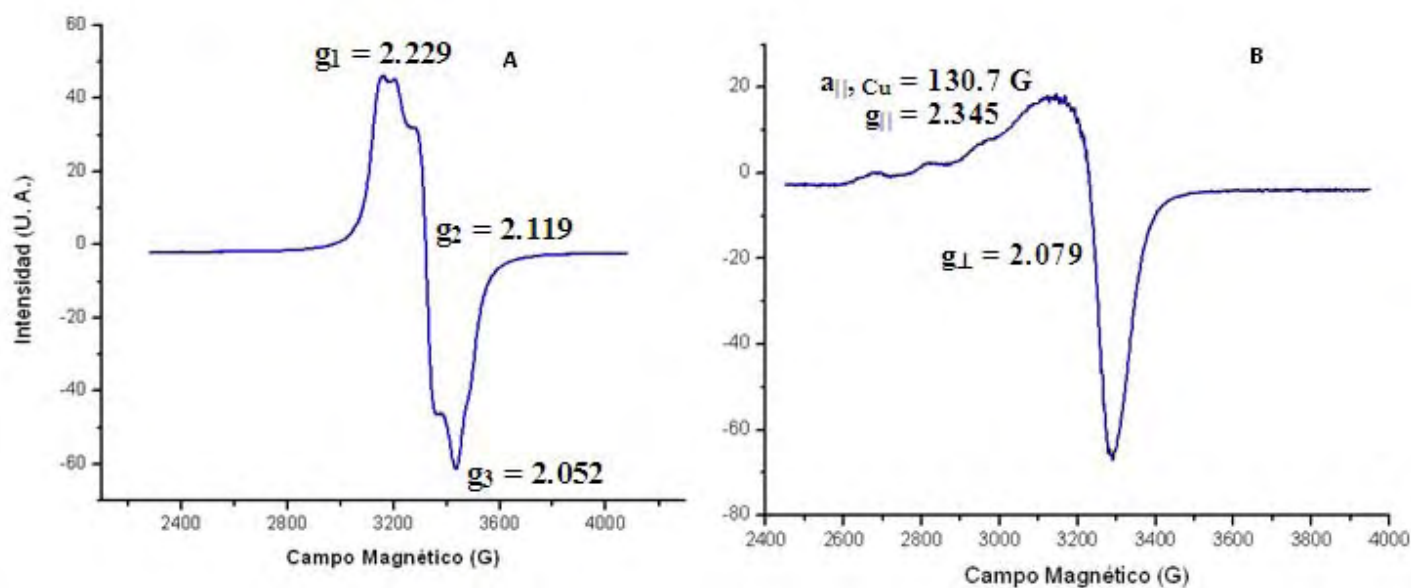


Figura 4.5.IX. A) Espectro de RPE en estado sólido a temperatura ambiente. B) Espectro en disolución a 77K.

Para el compuesto $[\text{Cu}_2(\text{cime})\text{Br}_4] \cdot 1.5\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$, se obtuvo el espectro de RPE en estado sólido a temperatura ambiente, para el cual se observó un espectro de tipo pseudo-axial, cuyos valores de $g_{\perp} = 2.098$, $g_{\parallel} = 2.248$. Adicionalmente, se observa además una señal en la región de 1400 a 1800 G, con un valor de $g = 4.19$, indicativo de que el compuesto es un dinuclear de cobre^[42].

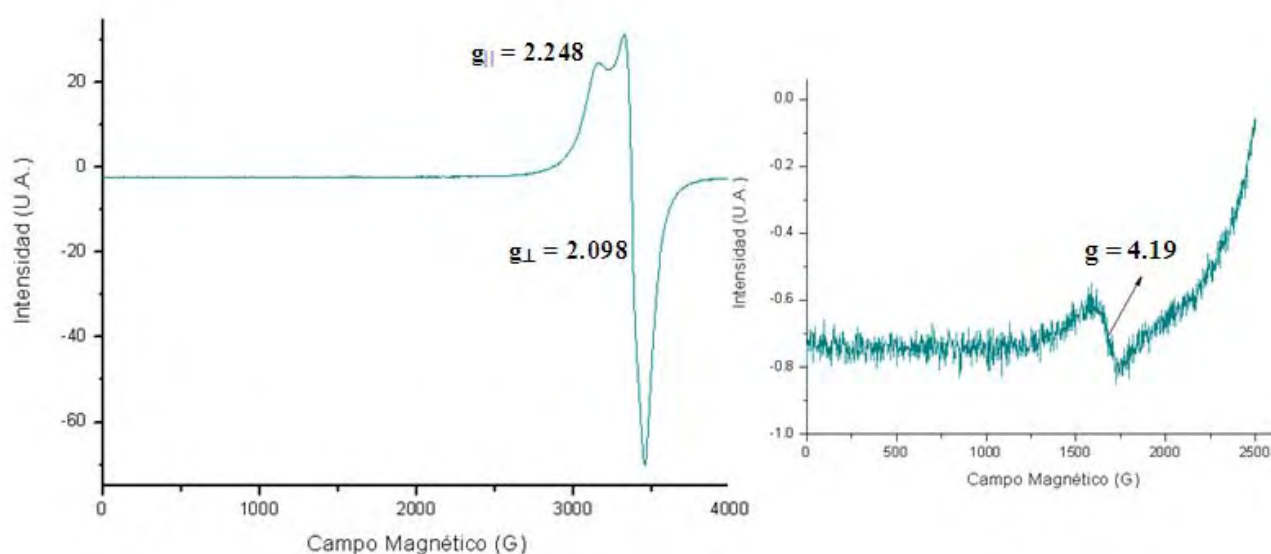


Figura 4.5.X. Espectro de RPE de $[\text{Cu}_2(\text{cime})\text{Br}_4] \cdot 1.5\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$.

► **Estructura propuesta**

La estructura propuesta para los compuestos: $[\text{Cu}_2(\text{cime})\text{Cl}_4]$ y $[\text{Cu}_2(\text{cime})\text{Br}_4] \cdot 1.5\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$, basada en todas las técnicas utilizadas, muestra un compuesto dinuclear, con geometría tetraédrica para cada uno de los cobres, en donde la cimetidina se coordinó de manera bidentada a un átomo de cobre y el otro átomo se coordinó a dos átomos del halógeno correspondiente, éstos dos cobres se encuentran puenteados por cloruros o bromuros, dependiendo de qué compuesto se trate, tal y como se muestra en la figura 4.5.XI. (No se muestran los hidrógenos y los halógenos se representaron con el color verde).

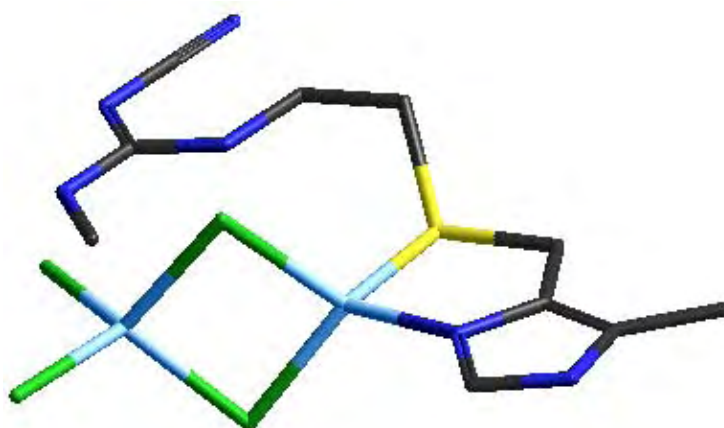


Figura 4.5.XI. Estructura propuesta para los compuestos: $[\text{Cu}_2(\text{cime})\text{Cl}_4]$ y $[\text{Cu}_2(\text{cime})\text{Br}_4] \cdot 1.5\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$.

4.6. Caracterización de los compuestos de cinc(II). $[\text{Zn}(\text{cime})_2]\text{SO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{Zn}(\text{cime})(\text{Cl})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$

a) Caracterización de $[\text{Zn}(\text{cime})_2]\text{SO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$

► Espectroscopía IR

Al trabajar con la sal de sulfato de cinc se aisló un compuesto de coordinación que corresponde con la siguiente fórmula mínima: $[\text{Zn}(\text{cime})_2]\text{SO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, un polvo blanco, el cual se obtuvo al mezclar la disolución de la sal metálica con la del ligante en la estequiometría 1:1, observándose en el espectro de infrarrojo (figura 4.6.I.) un desplazamiento a mayor energía en las vibraciones correspondientes al anillo imidazólico y del grupo tioéter $\nu(\text{-S-})$ del antiulcerante, esto debido a que se eliminaron los equilibrios tautoméricos del anillo imidazólico al llevarse a cabo la coordinación del centro metálico con la cimetidina. En la tabla 4.6.1 se muestran los valores de las vibraciones más importantes.

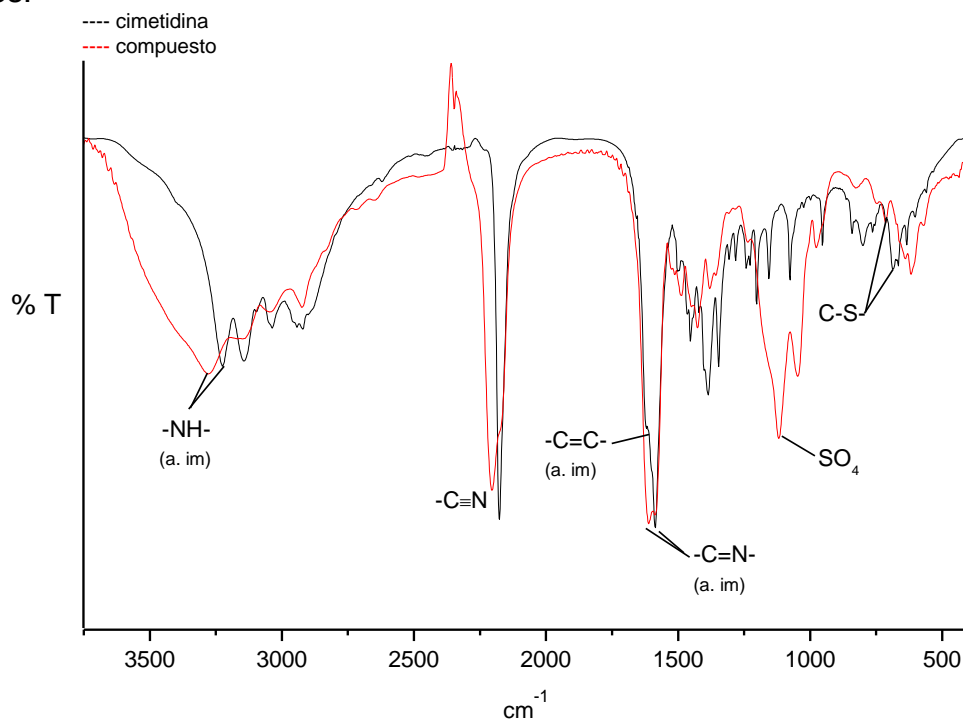


Figura 4.6.I. Espectro de IR para $[\text{Zn}(\text{cime})_2]\text{SO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ con respecto a la cimetidina.

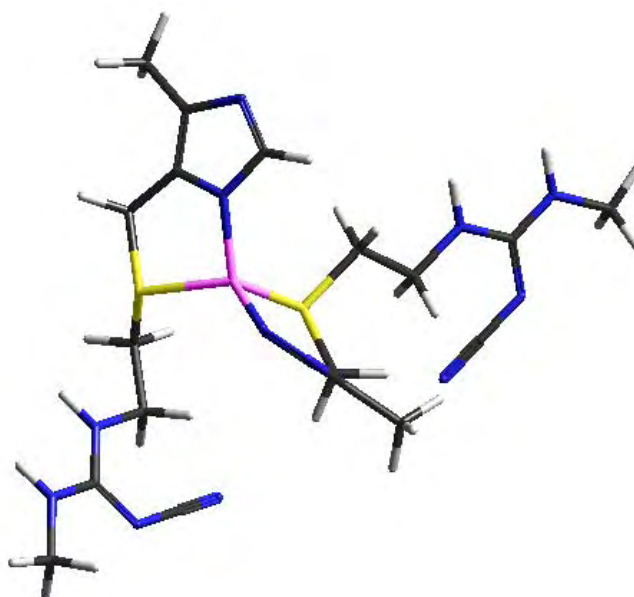
Tabla 4.6.1. Valores de las vibraciones principales del compuesto $[\text{Zn}(\text{cime})_2]\text{SO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$.

$\nu(\text{cm}^{-1})$	$\nu\text{-NH}$ (a. im)	$\nu\text{-C}\equiv\text{N}$	$\nu\text{-C}=\text{N-}$ (a. im)	$\nu\text{-SO}_4$	$\nu\text{-C-S-}$
Cimetidina	3224	2176	1587	----	686
$[\text{Zn}(\text{cime})_2]\text{SO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	3279	2204	1609	1119	715

► **Análisis elemental.** Calculado para la fórmula mínima $[\text{Zn}(\text{cime})_2]\text{SO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$: %C 32.54, %N 22.67, %H 5.46, %S 13.03; encontrado %C 32.62, %N 22.78, %H 4.79, %S 13.12.

De este compuesto son los únicos resultados que se tienen ya que fue insoluble en los disolventes comunes, lo cual limitó la caracterización del producto.

La estructura propuesta para $[\text{Zn}(\text{cime})_2]\text{SO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ muestra las cimetidinas coordinadas en forma bidentada, estableciéndose así una geometría tetraédrica, la cual se muestra en la figura 4.6.II.

**Figura 4.6.II.** Estructura propuesta para $[\text{Zn}(\text{cime})_2]\text{SO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$.

Al momento de trabajar con la sal de cloruro de cinc, se aisló un compuesto de coordinación de color blanco brillante, el cual se obtuvo mediante la mezcla de las disolución metálica con la del ligante, en la estequiometría 1:1 el cual corresponde con la siguiente fórmula mínima **[Zn(cime)Cl₂].1.5H₂O**.

b) Caracterización del compuesto [Zn(cime)Cl₂].1.5H₂O

► Espectroscopía IR

La reacción de cloruro de cinc(II) con cimetidina en relación estequiométrica 1:1 (metal:ligante) en etanol, formaron disoluciones incoloras, las cuales al mezclarse se observa la aparición inmediata de un precipitado de color blanco brillante, el cual corresponde con la fórmula mínima de [Zn(cime)Cl₂].1.5H₂O, para el cual se obtuvo el espectro de infrarrojo (figura 4.6.III) y demostró que se llevó a cabo la coordinación del cinc con la cimetidina, debido a que hubo un desplazamiento a mayor energía en las vibraciones de estiramiento del anillo imidazólico y del grupo tioéter en el espectro con respecto al ligante libre, debido a que se eliminó el equilibrio tautomérico presente en la cimetidina, como consecuencia de la coordinación del centro metálico al antiulcerante. En la tabla 4.6.2 se resumen los valores de las vibraciones del compuesto con respecto a la cimetidina.

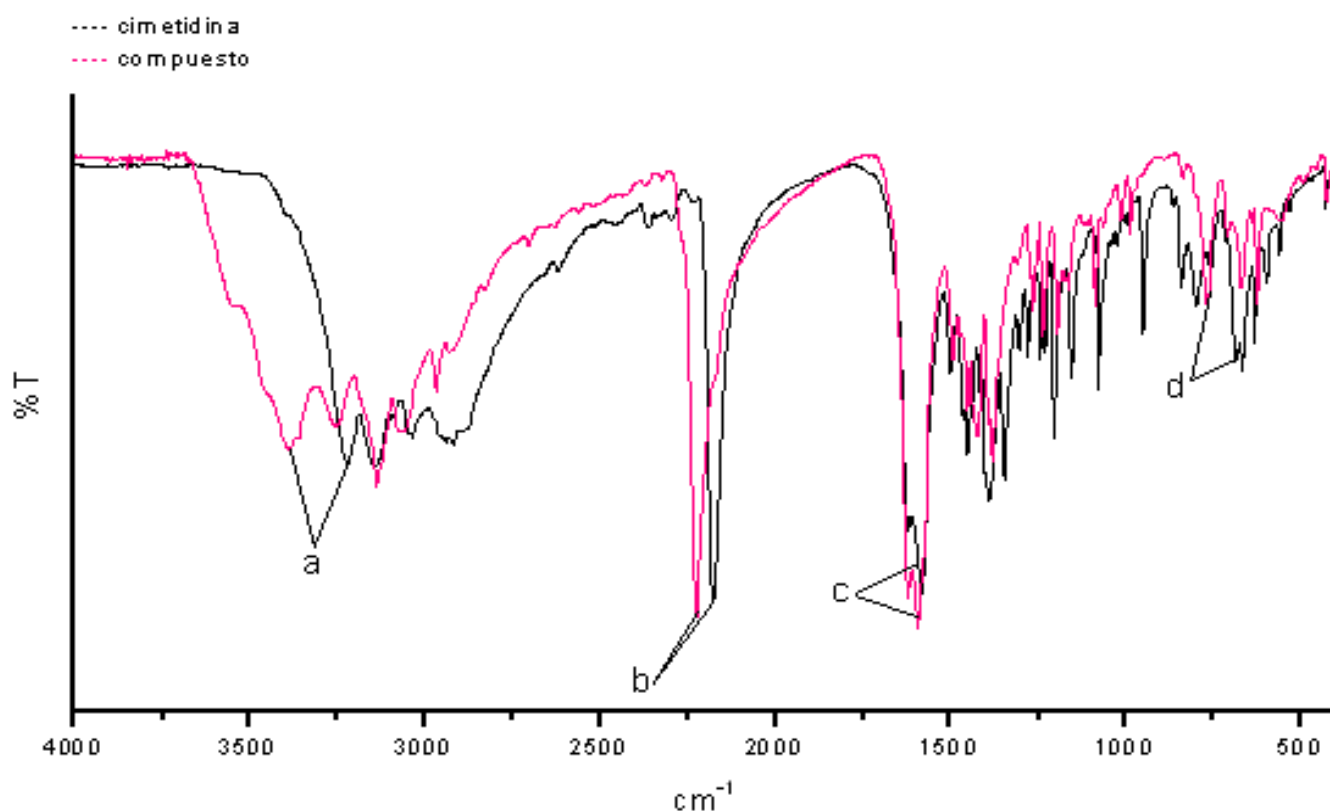


Figura 4.6.III. Espectro de IR para $[\text{Zn}(\text{cime})\text{Cl}_2]\cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ con respecto a la cimetidina.

Tabla 4.6.2. Valores de las vibraciones principales del compuesto $[\text{Zn}(\text{cime})\text{Cl}_2]\cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$.

$\nu(\text{cm}^{-1})$	$\nu\text{-NH}$ (a. im) (a)	$\nu\text{-C}\equiv\text{N}$ (b)	$\nu\text{-C=N-}$ (a. im) (c)	$\nu\text{-C-S-}$ (d)
Cimetidina	3224	2176	1587	686
$[\text{Zn}(\text{cime})\text{Cl}_2]\cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$	3278	2205	1586	715

► **Análisis elemental.** Calculado para la fórmula mínima $[\text{Zn}(\text{cime})\text{Cl}_2]\cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$:
 %C 29.06, %N 20.34, %H 4.60, %S 7.57; encontrado %C 29.75, %N 20.78, %H
 4.57, %S 7.83.

► **Espectrometría de masas**

En el espectro de masas no se observó el ion molecular, sin embargo es claro que el compuesto posee un ligante coordinado, ya que se encontró un pico en un valor de $m/z = 158$ con la isotopía esperada para el cinc y que corresponde al fragmento $[\text{Zn}(\text{cime})]^{2+}$, por último se identificó un pico en $m/z = 351$, el cual corresponde a $[\text{Zn}(\text{cime})\text{Cl}]^+$, se observaron picos en $m/z = 353$ y 355 , lo cual se explica por la isotopía del cinc y del cloro.

► **Conductividad**

La medición de la conductividad eléctrica se llevó a cabo en una disolución 10^{-3} M en DMF, indicó que el compuesto es neutro, por lo que los cloruros se encuentran coordinados al cinc. Para confirmar este resultado se realizó una determinación de los mismos por medio de la prueba por precipitación con nitrato de plata en NaOH (0.5 M) la cual dio negativa.

► **Resonancia magnética nuclear**

RMN ^1H

La figura 4.6.VI muestra el espectro de RMN ^1H de $[\text{Zn}(\text{cime})\text{Cl}_2] \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ en disolución utilizando como disolvente DMSO. La asignación de los protones se realizó con base en la multiplicidad y a la espectroscopía en dos dimensiones homonuclear de hidrógeno (COSY).

En el espectro se identificaron los protones de la cimetidina, es importante mencionar, que se observó un desplazamiento a mayor frecuencia de los singuletes correspondientes a H-2 y H-1, estos protones se encuentran en el anillo imidazólico, cercanos a N-3. H-7 que es un protón vecino al grupo tioéter

(S-8) presenta un desplazamiento significativo de 3.60 a 3.81 ppm ($\Delta\delta= 0.21$ ppm). Esto indica que la cimetidina se coordinó a través de estos dos grupos funcionales. En la tabla 4.6.3 se resumen los desplazamientos químicos.

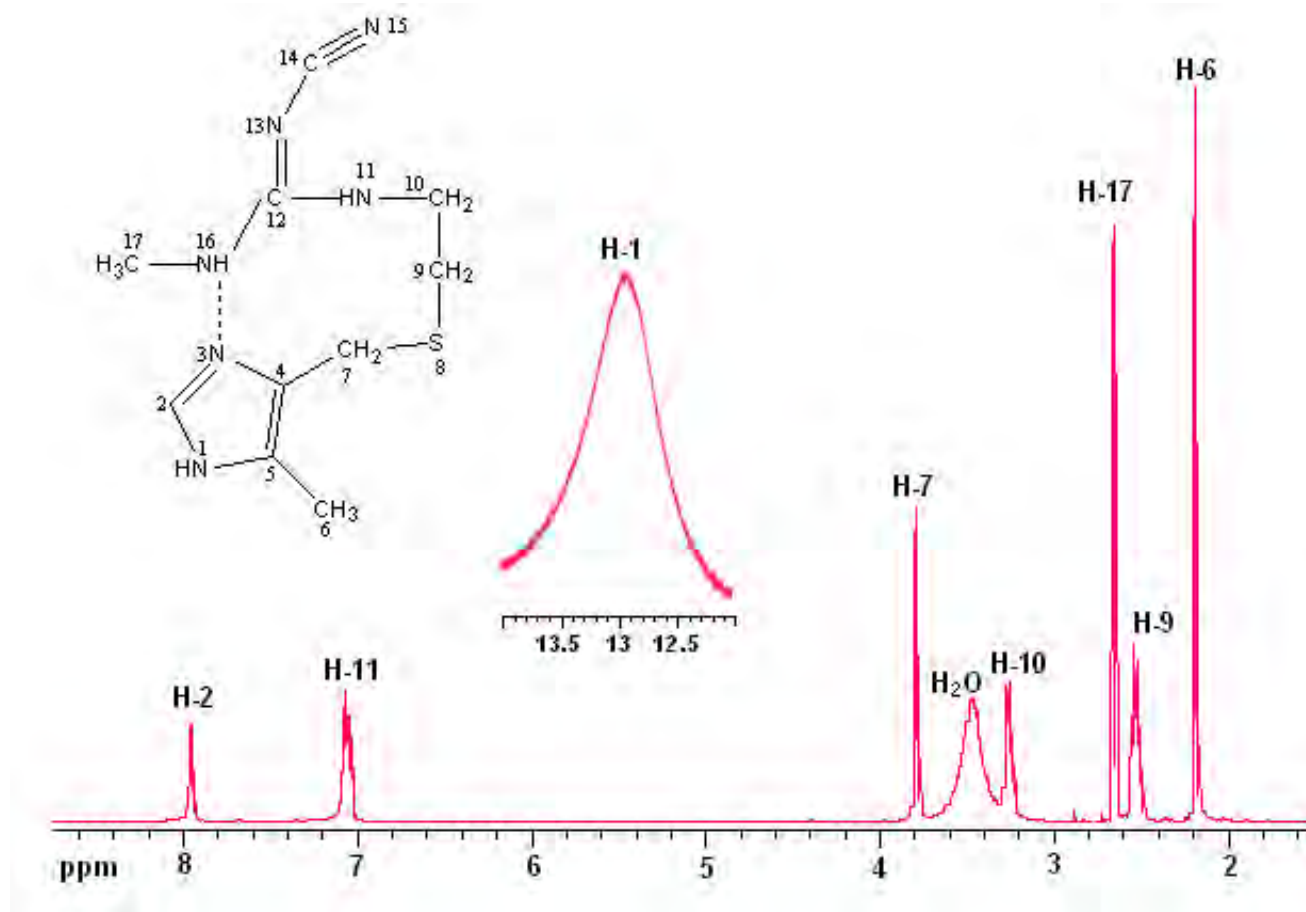


Figura 4.6.VI. Espectro de RMN de ^1H en DMSO para $[\text{Zn}(\text{cime})\text{Cl}_2]\cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$.

Tabla 4.6.3. Asignaciones de protones presentes del compuesto con respecto a la cimetidina.

RMN ^1H Ppm	H-1	H-2	H-6	H-7	H-9	H-10	H-11	H-17
Cimetidina	11.86	7.47	2.13	3.60	2.55	3.28	7.18	2.69
$[\text{Zn}(\text{cime})\text{Cl}_2]\cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$	12.88	7.95	2.18	3.81	2.53	3.24	7.16	2.66

RMN ^{13}C

El espectro de resonancia magnética de ^{13}C se obtuvo en disolución de DMSO se muestra en la figura 4.6. VII.

Los carbonos se asignaron con ayuda del espectro en dos dimensiones HETCOR ^1H - ^{13}C .

Los cambios de los desplazamientos químicos en el espectro de RMN ^{13}C del complejo en comparación con la cimetidina libre se muestran en la tabla 4.6.4.

El espectro del complejo tampoco muestra el C-4, el cual al ser un carbono cuaternario puede o no observarse, ya que la cimetidina es un sistema altamente dinámico debido a que presenta equilibrios tautoméricos, rotacionales y conformacionales^[3].

La RMN indica claramente que al llevarse a cabo la complejación, la cimetidina queda anclada, y se observa que los carbonos se desplazaron a mayor frecuencia con respecto al ligante libre al coordinarse fueron C-2, C-5, C-6 y C-9, en la tabla 4.6.4 se resumen los desplazamientos, en rosa marcamos los carbonos que tuvieron desplazamientos importantes, estos carbonos corresponden, a los carbonos cercanos a N(3) y S(8). Corroborando una vez más que la cimetidina actuó como un ligante bidentado a través del N(3) del anillo imidazólico y del S(8) del tioéter.

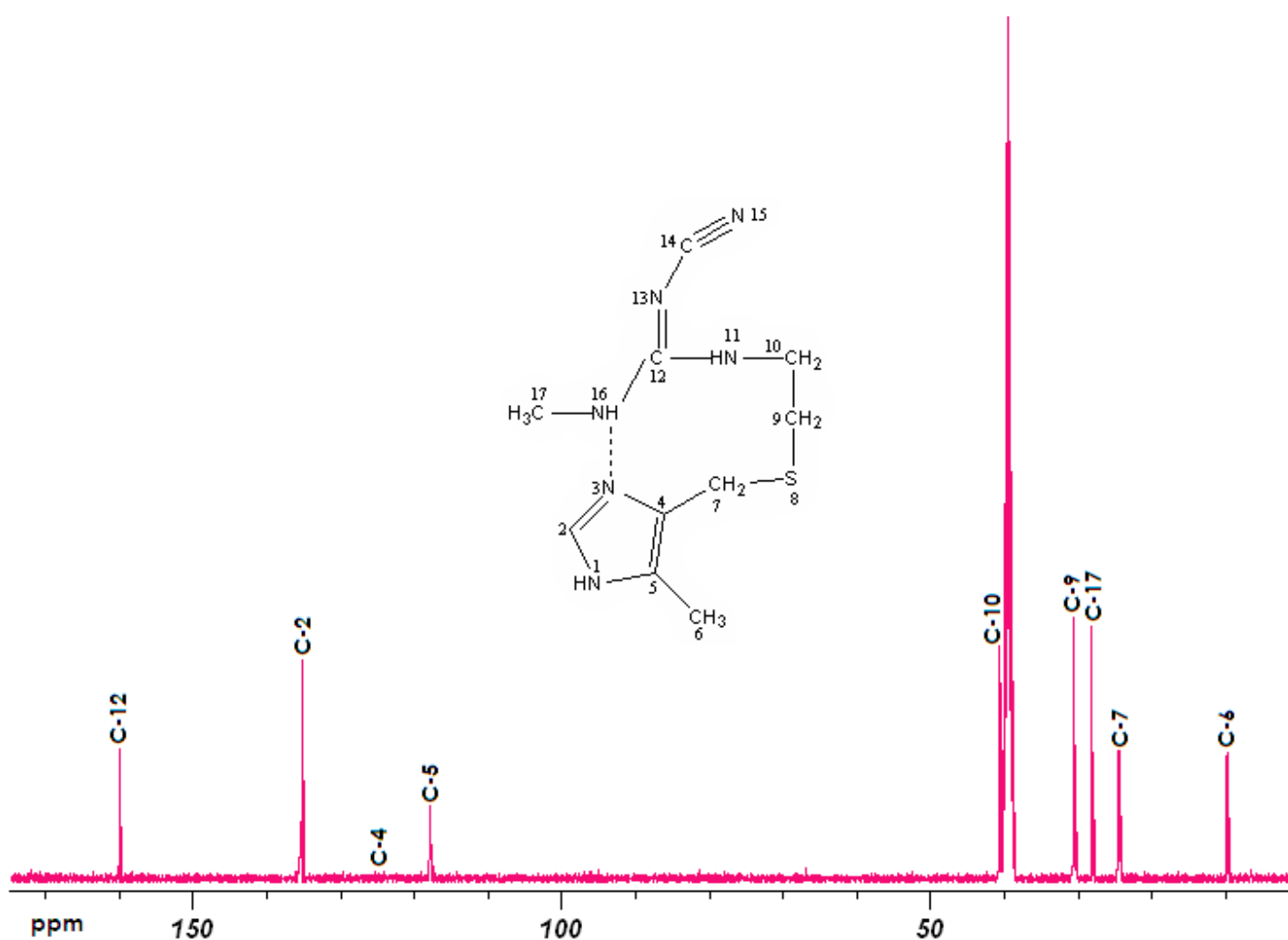
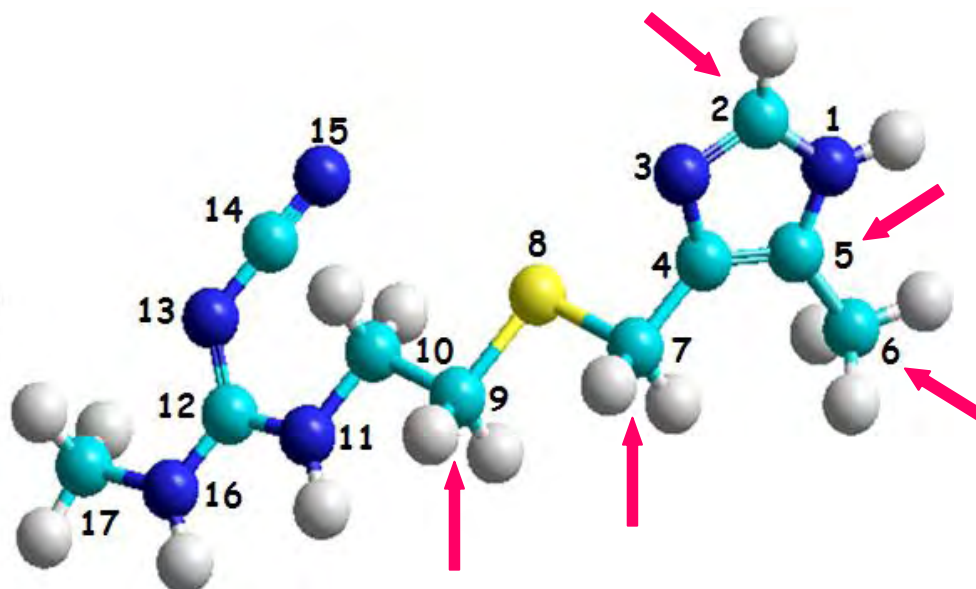


Figura 4.6.VII. Espectro de RMN de ^{13}C en DMSO para $[\text{Zn}(\text{cime})\text{Cl}_2] \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$.

Tabla 4.6.4. Asignaciones de carbonos presentes en el compuesto con respecto a la cimetidina.

RMN ^{13}C ppm	C-2	C-4	C-5	C-6	C-7	C-9	C-10	C-12	C-17
Cimetidina	133.4	122.1	118.2	9.2	26.2	29.9	40.8	159.9	28.3
$[\text{Zn}(\text{cime})\text{Cl}_2] \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$	135.2	127.1	117.8	9.8	24.5	30.6	40.6	159.9	28.1

En la figura 4.6.VIII se muestran los carbonos de la cimetidina que sufrieron desplazamientos al coordinarse.



COSY ^1H - ^1H

En el espectro bidimensional (figura 4.6.IX), se observa similitud con el espectro del ligante, nuevamente aparecen los acoplamientos entre los protones H-9 y H-10, entre H-10 y H-11.

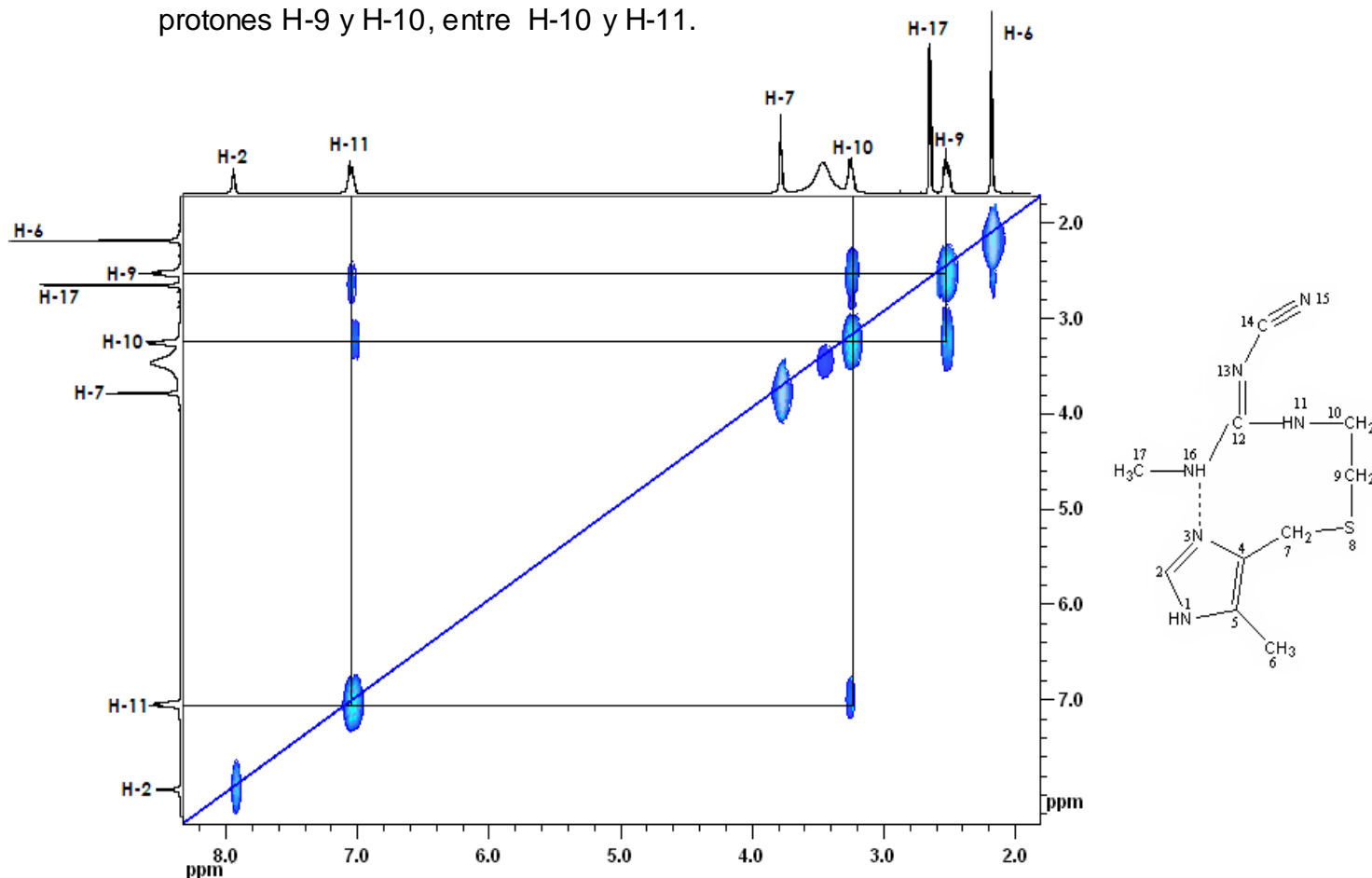


Figura 4.6.IX. Espectro de RMN bidimensional COSY ^1H - ^1H en DMSO para $[\text{Zn}(\text{cime})\text{Cl}_2]\cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$.

HETCOR ^1H - ^{13}C

En el espectro de dos dimensiones heteronuclear (figura 4.6.X) se identificaron cinco carbonos C-6, C-7, C-9, C-10 y C-17, con ayuda de la asignación de los protones, los cuales a su vez, fueron asignados mediante la multiplicidad y desplazamiento químico. En el espectro se observó que en los C-6 y C-9, sus

señales fueron desplazadas a mayor frecuencia en el espectro del complejo con respecto al del ligante libre, en tanto la señal de C-7 se desplazó a menor frecuencia, y por último para C-10 y C-17 no se observó desplazamiento significativo.

La coordinación al Zn(II), fue a través de N(3) y S(8), ya que los carbonos α al tioéter se desplazaron a mayor frecuencia, (C-7 y C-9), obteniendo un $\Delta\delta = 1.7$ y 0.7 respectivamente. En tanto a C-6, el cual es el único carbono cercano a N(3) que se observó en el espectro bidimensional, se desplazó a mayor frecuencia al coordinarse, obteniendo un $\Delta\delta = 0.6$, pero este no fue tan significativo como en C-7 y C-9 debido a que se encuentra a 3 enlaces de distancia del sitio de coordinación.

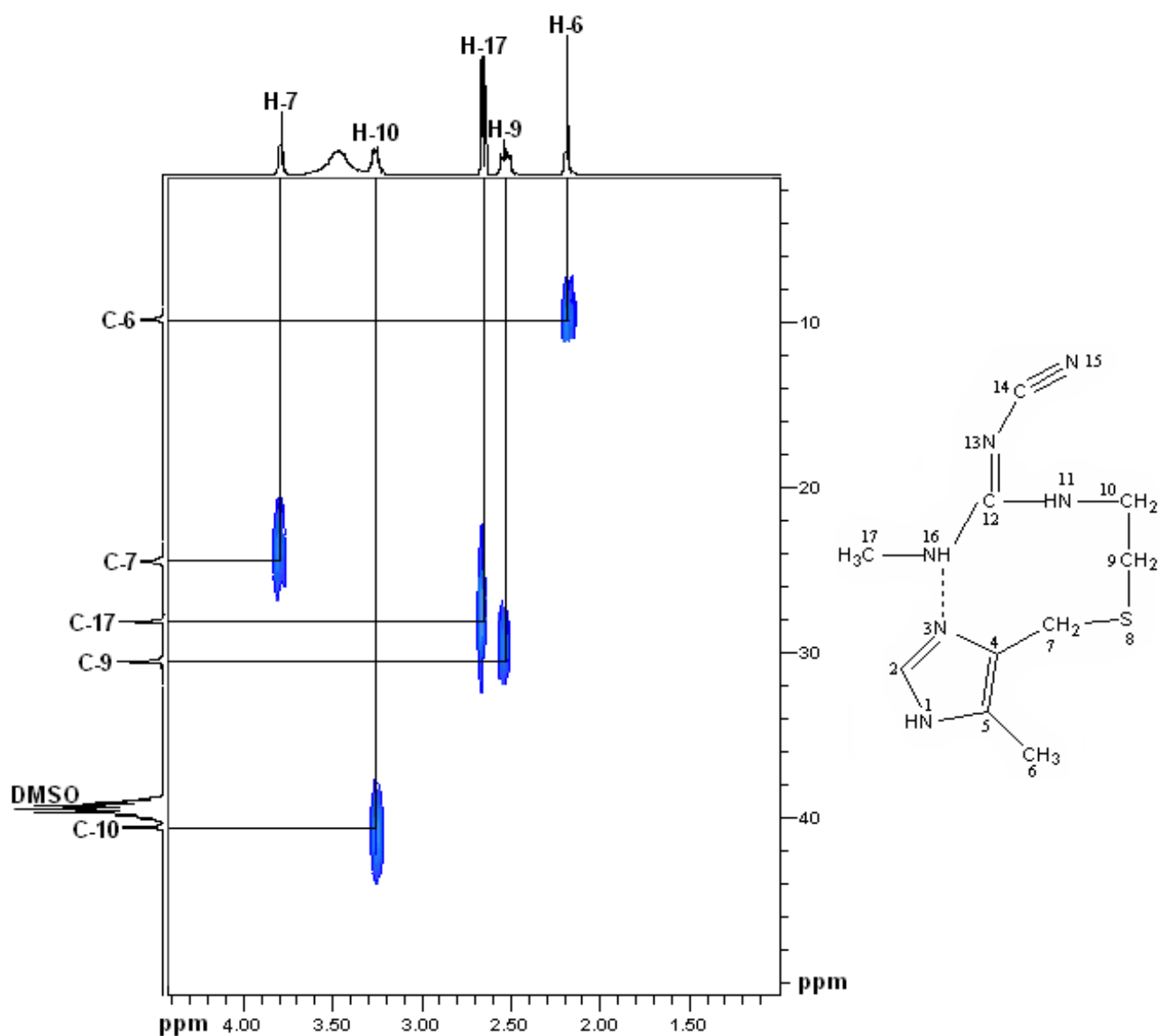


Figura 4.6.X. Espectro de RMN bidimensional HETCOR ^1H - ^{13}C en DMSO para $[\text{Zn}(\text{cime})\text{Cl}_2] \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$.

► Estructura propuesta

La estructura propuesta para $[\text{Zn}(\text{cime})\text{Cl}_2]\cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ (figura 4.6.XI), respaldada en los análisis analíticos y estudios de RMN en una y dos dimensiones, indican que la cimetidina actúo como un ligante bidentado a través del nitrógeno del anillo imidazólico (N-3) y del grupo tioéter (S-8), los otros dos sitios de coordinación son ocupados por átomos de cloro.

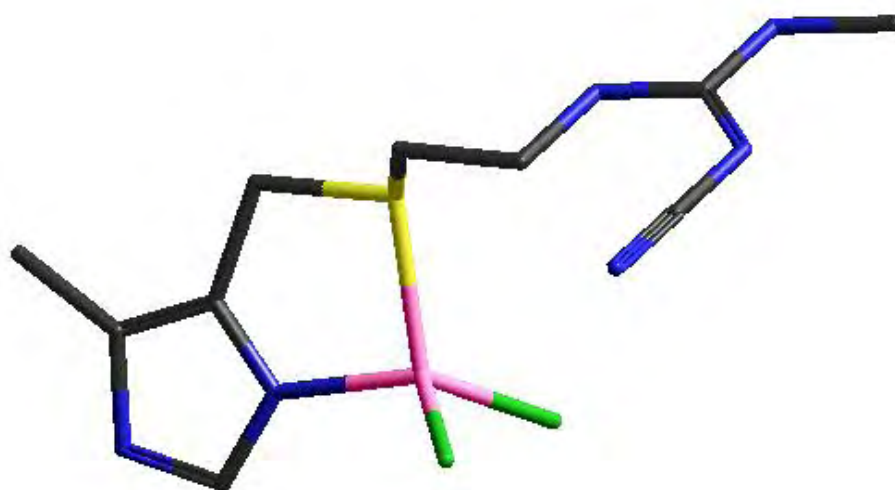


Figura 4.6.XI. Estructura propuesta para $[\text{Zn}(\text{cime})\text{Cl}_2]\cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$.

5.0. CONCLUSIONES

Se sintetizaron y caracterizaron 14 nuevos compuestos de coordinación con el antiulcerante cimetidina y los metales de Fe^{3+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} y Zn^{2+} .

En el compuesto obtenido de Fe^{3+} , $[\text{Fe}(\text{cime})_3](\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, la cimetidina actuó como un ligante bidentado, coordinándose a través de N(3) y S(8), formándose el compuesto trisquelato, mediante la formación de anillos de 5 miembros.

Para Co^{2+} se sintetizaron dos compuestos de coordinación a partir de la sal de $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, la variación de la estequiometría permitió obtener 2 compuestos de coordinación con características diferentes:

- $[\text{Co}(\text{cime})\text{Cl}_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$: geometría tetraédrica, con una cimetidina coordinada de manera bidentada.
- $[\text{Co}(\text{cime})_3\text{Cl}]\text{Cl} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$: geometría tetraédrica, con tres cimetidinas coordinadas de manera monodentada a través del -N- del anillo imidazólico.

Esto nos indica que el centro metálico puede recibir de manera bidentada una molécula de cimetidina, al momento en que son tres moléculas de ligante, la forma de coordinación del ligante cambia a monodentada.

Los 2 compuestos aislados con Ni^{2+} y cimetidina presentaron una geometría octaédrica, coordinándose la cimetidina por el grupo tioéter y el grupo amino N(3) del anillo imidazólico.

- En los compuestos: $[\text{Ni}(\text{cime})_2(\text{H}_2\text{O})_2](\text{NO}_3)_2$ y $[\text{Ni}(\text{cime})\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$, se observó que el valor Del 10Dq para el primero fue de $10,151\text{ cm}^{-1}$ y el del segundo de $9,324\text{ cm}^{-1}$, ésto es debido a que se coordinaron dos moléculas del ligante al centro metálico en $[\text{Ni}(\text{cime})_2(\text{H}_2\text{O})_2](\text{NO}_3)_2$.

La variación de la estequiometría y contraion en la síntesis de los compuestos de coordinación de Cu^{2+} permitió obtener 7 compuestos de coordinación.

- $[\text{Cu}(\text{cime})\text{Cl}_2]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$: Estabilizando una geometría tetraédrica y donde la cimetidina actuó como un ligante bidentado.
- $[\text{Cu}(\text{cime})_2\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})]\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$: Coordinándose dos moléculas de cimetidina al centro metálico de manera bidentada; la estructura propuesta es un octaedro distorsionado.
- $[\text{Cu}(\text{cime})_3\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$: A pesar de que la cimetidina es un ligante voluminoso, en éste compuesto aislado se coordinaron al cobre 3 moléculas del antiulcerante, el cual se comportó como un ligante monodentado a través de N(3).
- $[\text{Cu}_2(\text{cime})\text{Cl}_4]$: En la estequiometría 2:1 (sal:ligante) se aisló un compuesto dinuclear de cobre. La geometría que se propone para cada cobre es tetraédrica, donde los cobres se encuentran unidos por dos cloruros puente.
- $[\text{Cu}(\text{cime})\text{Br}_2]$: Para este compuesto se propone una geometría tetraédrica, en donde la cimetidina se coordinó de manera bidentada.
- $[\text{Cu}(\text{cime})_3\text{Br}_2(\text{H}_2\text{O})](\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH})\cdot 1.5(\text{H}_2\text{O})$: El comportamiento de este compuesto fue similar al de $[\text{Cu}(\text{cime})_3\text{Cl}_2(\text{H}_2\text{O})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$, ya que las tres

cimetidinas coordinadas al cobre lo hicieron a través del N del anillo imidazólico.

- $[\text{Cu}_2(\text{cime})\text{Br}_4] \cdot 1.5(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH})$: Para éste compuesto dinuclear de cobre se propone que cada centro metálico posee una geometría tetraédrica.

En los espectros de RPE en estado sólido de los compuestos sintetizados a partir de la sal de cloruro de cobre(II) y cimetidina, no se observó el acoplamiento hiperfino entre el núcleo de Cu^{2+} y su electrón desapareado, situación que cambió al realizar los espectros en disolución. Esto es debido a que las moléculas de disolvente impidieron las interacciones entre los núcleos de cobre de moléculas adyacentes.

La variación de la estequiometría fue un factor determinante en la forma en que la cimetidina se coordinó al centro metálico, se coordinaron hasta dos cimetidinas de manera bidentada, a través de N(3) y S(8); al introducir tres moléculas del ligante, la coordinación de éste fue forma monodentada a través del nitrógeno del anillo imidazólico.

Para los compuestos de Zn(II) con cimetidina, se utilizaron dos sales metálicas, $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ y ZnCl_2 , obteniendo: $[\text{Zn}(\text{cime})_2]\text{SO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{Zn}(\text{cime})\text{Cl}_2] \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$, respectivamente; el primero no fue soluble en los disolventes comunes, limitando la caracterización; pero el aislado a partir de la sal de cloruro de cinc, fue soluble en DMSO y DMF, permitiendo realizar estudios espectroscópicos de RMN, los cuales demostraron que la cimetidina

Conclusiones

actuó como un ligante bidentado a través de N(3) y S(8). Para ambos compuestos se propone una geometría tetraédrica.

Una vez coordinada la cimetidina al centro metálico no se presentan los equilibrios tautoméricos, conformacionales y rotacionales ya que ésta queda anclada y con ello se limita el dinamismo de la molécula.

REFERENCIAS

1. B. C. Katsung. Farmacología básica y clínica. Ed. Manual moderno, (1999), 322-337.
2. J. P. Remington. Farmacia. Ed. Panamericana, (1999) **19** (2) 1329.
3. G. B. Onoa, V. Moreno*, E. Freisinger, B. Lippert, *J. Inorg. Biochem.* **89**(2002) 237-247.
4. G. Karpinska, Jan Cz. Dobrowolski y Aleksander P. Mazurek. *J. Mol. Struct.* **645** (2003) 37-43.
5. F. A. Cotton. *J. Chem., Dalton Trans.*, (2000) 1961.
6. M. J. Kendrick. Metals in Biological Systems. Ellis Horwood, Inglaterra, 1992.
7. G. Rayner-Canham. Química Inorgánica Descriptiva. 2ª edición. 2000.
8. A. Jacobs and M. Worwood. Iron in Biochemistry and Medicine. Academic Press Inc. 1974.
9. S. Calogero, L. Stievano, a L. Diamandescu, D. Mihăilă-Tărăbășanu y G. Valle. *Polyhedron* **16** (1997) 3953.
10. J. S. Casas, V. Moreno, A. Sánchez, J. L. Sánchez, J. Sordo. Química Bioinorgánica. Editorial Síntesis. 2002.
11. J. E. Huheey, E. A. Keiter, R. L. Keiter, Química Inorgánica Principios de Estructura y Reactividad, 4ª edición, México, 1993.

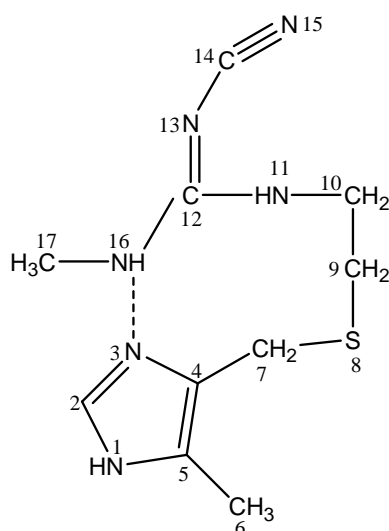
12. Edward I. Solomon*, Uma M. Sundaram y Timothy E. Machonkin. *Chem Rev.* 1996, **96**, 2563-2605.
13. J. L. Stephen, M. B. Jeremy. Principles on Bioinorganic Chemistry. University Science Books, EEUU, 1994.
14. W. Maret, *Biometals*, 2001, **14**, 187-190.
15. E. Mocchegiani, M. Muzzioli, C. Cipriano, R. Gianconni, *Mech. Ageing. Dev.*, 1998, **106**, 183-204.
16. M. Ito, K. Inaguma, Y. Suzuki, T. Segami, Y. Suzuki. *Jpn. J. Pharmacol*, **68**, 287-295 (1995).
17. A. Abadia, A. Sancho, L. Soto, J. Borrás. *Transition Metal Chemistry*, 1986, **11**(1), 8-11.
- 17a F. T. Greenway, L. M. Brown, J. C. Dabrowiak. *J. Am. Chem. Soc.* 1980, **102**, 7782-7784.
18. E. Kimura et al. *Inorg. Chem.* **25** (1986), 2242-2246.
19. M. Shibata, H. Kokubo, K. Morimoto, K. Morisaka, T. Ishida, M. Imouse, *J. Pharm. Sci.* **72** (1983) 1436.
20. R.C. Mitchell, S. Kline, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* (1980) 915.
21. E. Hädicke, F. Frickel, A. Franke, *Chem. Ber.* **111** (1978) 3222.
22. S.R. Byrn, C.W. Graber, S.L. Midland, *J. Org. Chem.* **41** (1976) 2283.
23. A. Saran, S. Srivastava, V.M. Kulkarni, *Indian J. Biochem. Biophys.* **29** (1992), 54.
24. A.M. Tudor, M.C. Davies, C.D. Melia, D.C. Lee, R.C. Mitchell, P.J. Hendra, S.J. Church, *Spectrochim. Acta* **47A** (1991) 1389.
25. B.P. Kojic, F. Kajfer, B. Belin, R. Toso, V. Sunjic, *Gazz. Chim. Ital.*, **109** (1979), 535.

26. D.A. Middleton, C.S. Le Duff, F. Berst, D.G. Reid, *J. Pharm. Sci.* 86, (1997), 1400.
- 26a. M. Shibata, H. Kokubo, K. Morimoto, K. Morisaka, T. Ishida, M. Inoue, *J. Pharm. Sci.*, 72 (1983).
27. L. Párkányi, A. Kalman, B. Hegedüs, K. Harsányi, J. Kreidl, *Acta Crystallogr.* C40 (1984) 676.
28. A. Danesh, X. Chen, M.C. Davies, C.J. Roberts, G.H.W. Sanders, S.J.B. Tandler, P.M. Williams, M.J. Wilkins, *Langmuir* 16 (2000), 886.
29. K. Nakamoto, *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination compounds*, 4th Ed. Wiley-Interscience Publication, 1986.
30. J. A. Chamizo: Tesis Lic. Fac. Química, UNAM; México (1976).
31. N. N. Greenwood, A. Earnshaw, *Chemistry of the elements*, 3^a edición, Gran Bretaña, Pergamon Press, 1986.
32. A. B. P. Lever, *Inorganic Electronic Spectroscopy*, 2^a edición, Holanda, Elsevier, 1986.
- 32a. R. S. Drago, *Physical methods in chemistry*, Saunders College Publishing, 1977.
33. R. J. Angelici, *Synthesis and Technique in Inorganic Chemistry*, 2^a edición, University Science Books, 1986.
34. N. Chandra Saha. A. Saha, R. J. Butcher, S. Chaudhuri, N. Saha, *Inorg. Chim. Acta* 339(2002)348.
35. Yoshiki Ohgo, Akito Hoshino, Tomoya Okamura, Hidehiro Uekusa, Daisuke Hashizume, Akira Ikezaki and Mikio Nakamura, *Inorg. Chem.*, 2007, 46, 8193-8207.
36. K. F. Khaled, *Electrochimica Acta* **48** (2003) 2493.

37. W. Henderson, J. S. McIndoe. *Mass Spectrometry of inorganic, coordinations and organometallics compounds*. Editorial John Wiley and Sons. 2005.
38. A. G. Sykes, *Advances in Inorganic Chemistry*. Vol (47). Academic Press. 1999.
39. Sujitra Youngme, Narongsak Chaichit, Kannikar Damnatara. *Polyhedron* **21** (2002) 943-950.
40. Usama El-Ayaan, I.M. Gabr. *Spectrochimica Acta Part A* **67** (2007) 263–272.
41. O. D. Walls: Tesis Lic. Fac. Química, UNAM; México (2007).
42. Bojan Kozlevcar, Marjeta Radisek, Zvonko Jaglicic, Franci Merzel, Lea Glazar, Amalija Golobic, Primoz Segedin. *Polyhedron* **26** (2007) 5415-5419.

La cimetidina posee cuatro formas cristalinas, tres formas anhidras (polimorfos A, B y D) y una monohidratada (polimorfo C), las cuales se obtiene mediante evaporación lenta de disoluciones acuosas variando la concentración. Estos polimorfos de la cimetidina se diferencian por espectroscopía IR.

El polimorfo A es el más estable debido a que posee un puente de hidrógeno entre H-16 y N-3 formando un anillo de 10 miembros (ver figura de abajo).



Polimorfo A de la cimetidina.

El polimorfo A se obtiene mediante la deshidratación del polimorfo C, esta conversión estructural se confirmó mediante espectroscopía IR.

Se cree que hay relación entre el arreglo espacial de la molécula y la actividad del antiulcerante

Estos cuatro polimorfos poseen diferentes propiedades las cuales se muestran en la siguiente tabla:

Polimorfo	Forma cristalina	Punto de fusión	Vibraciones en IR (cm⁻¹)				
A	Laminar	149-152 °C	3226 1506	3147 1456	2187 697	1622 668	1586
B	Agujas	152-154 °C	2850 1120	1430 1040	1420 650	1220 630	1190 590
C	Piramidal	81-83 °C	3510 1130	3400 1110	3300 880	1180 870	1170 605 470
D	Cúbica	146-147 °C	3400 1210 515	3000 1190 480	2920	2850	1470 1035

RESONANCIA PARAMAGNÉTICA ELECTRÓNICA

La resonancia paramagnética electrónica (RPE), es una técnica espectroscópica de uso muy amplio en la caracterización magnética de todo tipo de compuestos con metales de transición, y en general de cualquier compuesto paramagnético, es decir, que tenga al menos un electrón desapareado.

La gran sensibilidad del método de RPE ha sido extremadamente útil en sistemas biológicos. Una gran variedad de metaloproteínas ha sido estudiada por RPE para determinar el estado de oxidación y el espín total del ion metálico, el número de coordinación y los ligantes a los que el átomo metálico se encuentra coordinado. Cuando se trabaja con estas proteínas, por lo general, se hace en soluciones congeladas y se comparan los espectros obtenidos con los de modelos, ya que la interpretación resulta difícil debido a la complejidad de los sistemas. En la actualidad se cuenta con programas de cómputo para la simulación de los espectros de los compuestos.

Los espectros de RPE de los compuestos de coordinación con metales de transición poseen una gran cantidad de información acerca de sus estructuras electrónicas, el grado de covalencia con los ligantes involucrados, posibles cambios en estados de oxidación, el estado de espín y posibles cambios de éste, entre otros.

RPE es una técnica espectroscópica en la que se inducen transiciones cuánticas (resonantes) entre niveles de energía de una sustancia o compuesto paramagnético, en particular, podemos obtener e interpretar los parámetros "g", que es el factor espectroscópico, "A" la constante de acoplamiento hiperfino, de los espectros de RPE que típicamente se obtienen de los compuestos de coordinación de Cr, Fe, Co, Ni, Cu, V, etc.

Una ventaja natural de esta espectroscopía, es que la muestra paramagnética puede medirse en cualquier estado físico de la materia y esta técnica no es destructiva.

Fundamento de la espectroscopia de RPE.

Al aplicar un campo magnético externo a un electrón aislado las dos componentes M_s del espín $S = \frac{1}{2}$ se desdoblán según sus energías $\pm \frac{1}{2}g\beta H$. El valor g para el electrón libre es de 2.0023193 (≈ 2.00). Dado que la población de los estados no es la misma, para cualquier campo magnético habrá una radiación electromagnética de energía $E = h\nu$ que provocará resonancia entre los dos estados $\pm \frac{1}{2}g\beta H$. Para un electrón libre, la resonancia a un campo de 3000 G (valor de campo magnético estándar) ocurre aproximadamente a una frecuencia de 9 GHz ($\approx 0.3 \text{ cm}^{-1}$). Se trata, pues, de la zona de las microondas. Figura 1.

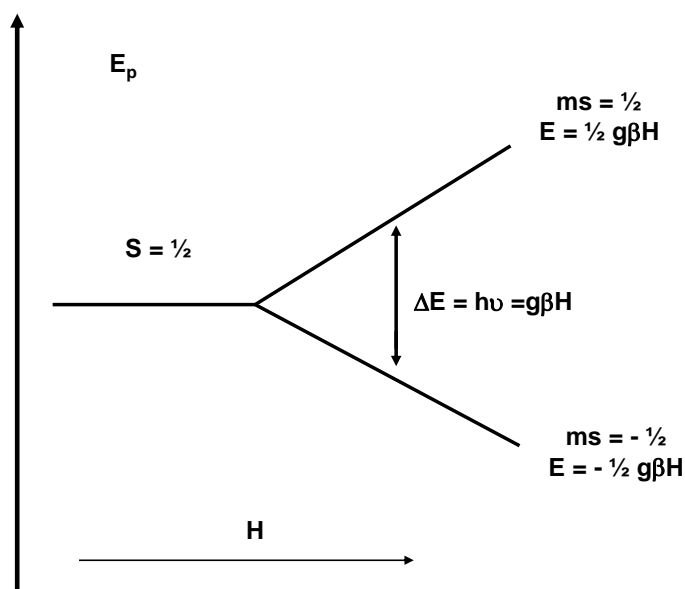


Figura 1. Efecto Zeeman y transición bipolar magnética de un electrón libre en un campo magnético H .

En los espectros actuales se trabaja a campo magnético variable y frecuencia constante. El dispositivo que produce las microondas se denomina Klistron. Mediante una guía metálica adecuada la onda producida se lleva a la cavidad resonante, de esta forma, la densidad de la energía del resonador se amplifica. El campo magnético que actúa sobre la muestra colocada en la cavidad resonante debe ser muy homogéneo, en el caso contrario, las bandas saldrían muy anchas y solaparían unas con otras.

En la técnica de RPE se puede trabajar con diversas frecuencias, llamadas también bandas. Las dos más empleadas son las bandas X y Q. La banda X corresponde a una frecuencia de aproximadamente 9.5 GHz (1 GHz = 10^9 Hz, ciclos/seg). Esta frecuencia corresponde a unos 0.3 cm^{-1} .

El campo resonante para un electrón libre es de unos 3000 Gauss. La banda Q corresponde a una frecuencia de unos 12000 Gauss. La banda Q es más sensible que la banda X pero, en cambio, la homogeneidad del campo magnético al aplicar esta banda es más fácil de conseguir. Generalmente se trabaja en banda X.

Sistemas de investigación mediante RPE.

En general, podrá ser objeto de estudio con la técnica de RPE cualquier sistema que tenga electrones desapareados en su estado fundamental. Dichos sistemas con electrones desapareados pueden ser:

- Radicales orgánicos o moléculas inorgánicas monoelectrónicas (como NO).

- Radicales orgánicos con más de un electrón desapareado, como bi-radicales.
- Moléculas inorgánicas con más de un electrón desapareado (como O₂).
- Iones de transición o de transición interna con electrones desapareados.
- Diversos defectos puntuales en sólidos.
- Sistemas con electrones conductores.

Registro del espectro de RPE

Los espectros de RPE pueden registrarse en condiciones muy variables. Destaquemos entre ellas:

- Polvo microcristalino (la más frecuente).
- Soluciones que no absorban demasiado en la zona de microondas (el agua, por ejemplo, es uno de los peores disolventes, pues absorbe demasiado y se calienta como es conocido a nivel doméstico).
- Soluciones “congeladas” (también muy frecuente). En general, conviene que sean disolventes que al congelar den fases poco ordenadas (vidrios) para que no tiendan a orientar preferentemente las moléculas disueltas.
- Monocristal (la manera de obtener más información).

En todos los casos, los aparatos comerciales y convencionales dan directamente la primera derivada de la absorción, pues es mucho más sensible a cualquier cambio o modificación. Se puede hallar la absorbancia o la segunda derivada, que es aún de más precisión en los cálculos de g.

La necesidad de visualizar el espectro como la primera derivada se pone de manifiesto cuando en el espectro hay desdoblamiento o más de un valor de g (fenómeno muy frecuente en los compuestos de los metales de transición). En la figura 2 se representa la absorción y la primera derivada de un espectro de RPE sencillo y de uno complejo.

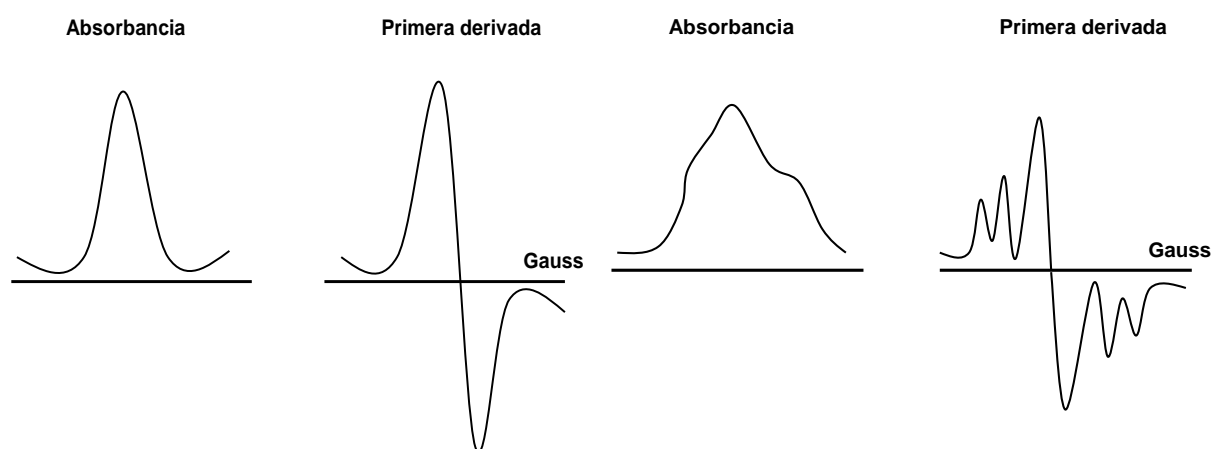


Figura 2. Formas de las curvas de absorción y primeras derivadas.

Valor de g

Si los electrones fueran entes aislados, todos resonarían a la misma frecuencia lo que haría que la información que se puede deducir de la técnica fuera muy limitada, pero los electrones en cualquier molécula tienen no solamente la componente de espín, sino también la componente orbital. Dependiendo del tipo de orbital en que esté colocado un electrón, resonará a una frecuencia u otra, lo que genera un valor diferente de g respecto al electrón libre (2.00). Por consiguiente, la información principal que nos da la técnica es el valor de g para cada caso.

Para el cálculo de g basta aplicar la formula fundamental de RPE, que es:

$$h\nu = g\beta H$$

Por lo tanto:

$$g = h\nu / \beta H$$

Donde:

h = es la constante de Planck.

ν = es la frecuencia microondas.

g = es el factor que parte de Zeeman.

β = es el magneton de Bohr.

H = es el campo magnético aplicado.

A partir del valor de g (adimensional) se puede conocer:

- El entorno en que se encuentra el electrón (o electrones) desapareados(s).
- Distorsiones respecto a la geometría regular prevista.

Además, la forma de la señal correspondiente permite conocer el grado de deslocalización del electrón (o electrones). Por consiguiente, además del valor del parámetro g , hay parámetros que la técnica nos permite calcular y los cuales nos darán información sobre el sistema.

Forma de los espectros de RPE.

Para observar con claridad los valores de g hay que realizar las medidas de RPE de la forma adecuada:

- En sólidos microcristalinos. Es una de las maneras más frecuentes de realizar el estudio, sobre todo si se trata de especies poco solubles. Hay que tener presente, con todo, que la anisotropía puede quedar enmascarada por fenómenos de acoplamiento entre las moléculas en el sólido.

- En un monocristal. Se trata de las condiciones ideales para resolver la anisotropía de g , aunque no siempre es posible tener un buen monocristal y, además, su estudio es difícil y laborioso.

- En solución congelada. Es la situación normal de trabajo para especies solubles. Al congelar una solución del compuesto, las moléculas estarán orientadas al azar, pero quietas en el espacio. Estadísticamente, habrá mayor número de moléculas orientadas según las direcciones (x, y) que según la dirección z .

Para cualquier dirección, los valores son dos g_{\parallel} y g_{\perp} (figura 3). Por consiguiente, estas dos señales tendrán diferente intensidad. Como la concentración de la solución se puede variar a voluntad, se podrá hacer suficientemente diluida para evitar que en el espectro aparezcan señales debidas a interacciones entre moléculas, tal como se comentó en el primer punto.

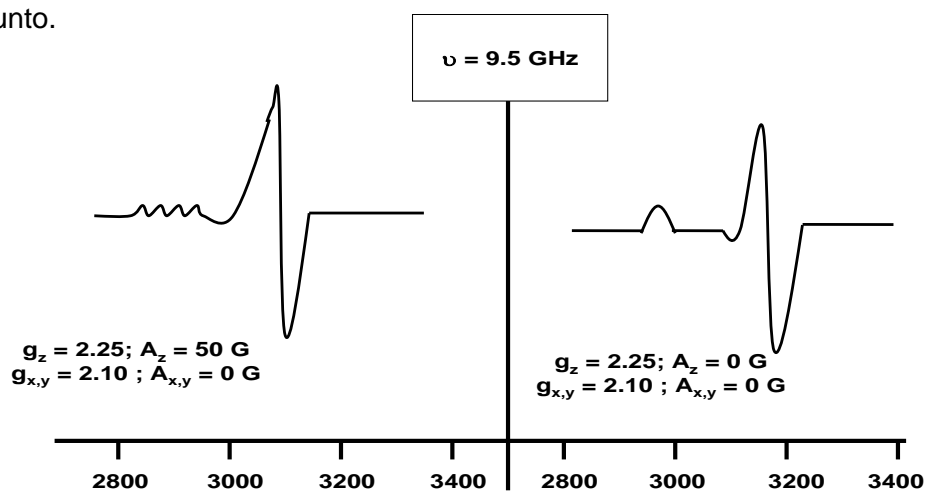


Figura 3. Espectro de un ion de Cu^{2+} con acoplamiento hiperfino (izquierda). Espectro correspondiente a la misma sustancia sin acoplamiento (derecha).

En la figura 4 se han representado los espectros de absorción para los dos casos de simetría axial.

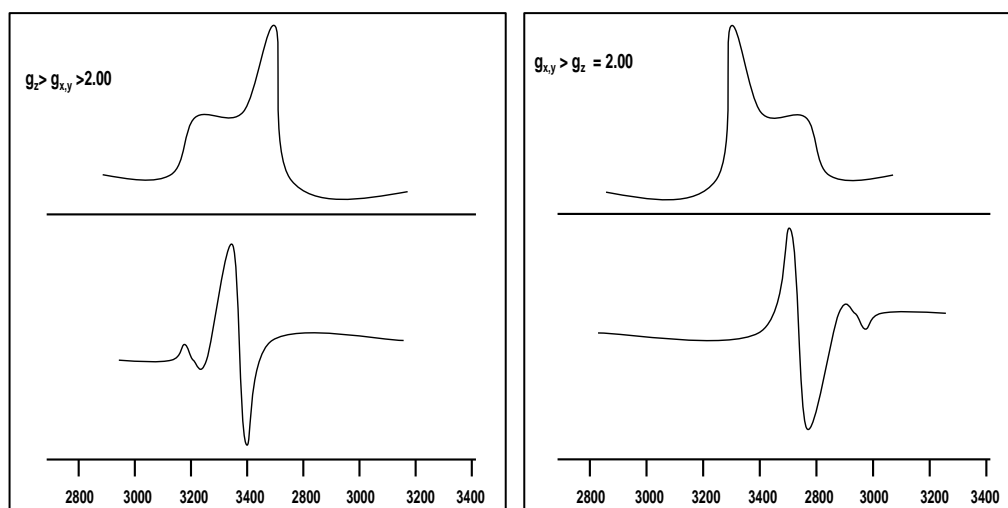


Figura 4. Absorción y primera derivada de los dos casos de simetría axial.

En el caso de que la simetría no sea axial sino que haya anisotropía total, el espectro de RPE será similar al representado en la figura 5. Habrá tres valores de g , suelen denominarse como g_z la señal más separada de las restantes, g_y la intermedia y g_x del otro lado del espectro.

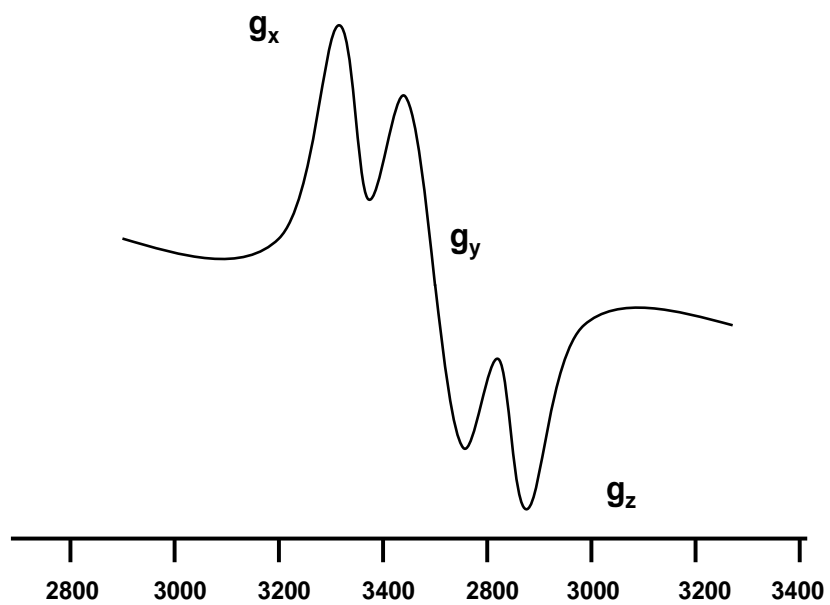


Figura 5. Espectro de RPE correspondiente a anisotropía axial.