



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

COMPUESTOS DE COORDINACIÓN DEL LIGANTE
TRIS(2-BENCIMIDAZOLILMETIL)AMINA CON
METALES DE TRANSICIÓN. APLICACIÓN COMO
MODELOS BIOMIMÉTICOS

TRABAJO MONOGRÁFICO DE ACTUALIZACIÓN

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

Q U Í M I C O
P R E S E N T A
AMALRIC DANIEL SIMON BONNET



MÉXICO, D.F.

2010



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Jurado asignado:

Presidente: Dr. Lucio Antonio Reyes Chumacero

Vocal Prof. : Dr. Rafael Moreno Esparza

Secretario: Dr. Silvia Elena Castillo Blum

1er sup.: Dr. Anatoli Iatsimirski

2do sup.: Dr. Horacio Clemente López Sandoval

Sitio donde se desarrolló el tema:

Laboratorio 214, Departamento de Química Inorgánica

División de Estudios de Postgrado

Facultad de Química, U.N.A.M.

Asesora

Dra. Silvia Elena Castillo Blum

Sustentante

Amalric Daniel Simon Bonnet

Dedicatoria

A mi madre

Daniela Maria Elizabeth Bonnet Roesch †

Que siempre me estuvo apoyando

en todo momento en mi vida

Agradecimientos

A la Universidad Nacional Autónoma de México por la oportunidad de estudiar, por brindarme esta oportunidad y la mejor experiencia en todos los sentidos

A La Dra Silvia Elena Castillo Blum por su apoyo, confianza, cariño, como también su tolerancia, amabilidad. Del fondo del corazón muchas gracias.

A mis sinodales el Dr. Lucio Antonio Reyes Chumacero y el Dr. Rafael Moreno Esparza, por su tiempo y aportaciones

Al Proyecto GAPA (PAPIIT IN101009) por su apoyo económico para la realización de este trabajo

A CONACyT Por su apoyo económico para la realización de este trabajo

A mis amigos del laboratorio 214, Xiomara, Juan, Pamela, Daniela, Hiram, Yolia, Selene, Katze, Sandra Zepeda y Sandra por brindarme su apoyo y amistad

A mis amigos del laboratorio 211 Minerva, Kenya, Alma, Diana, Israel, Horacio, Yoe, Verónica y Omar por haberme hecho mucho más ameno la carrera

A mis buenos amigos de la facultad Pedro, Pepe, Gerardo, Ricardo, Belegui, Adriana Navarro, Marisol, Alexis, Aaron, Dorys, Oliver, Male, por haberlos conocidos y por haber hecho grandiosa mi estancia en esta facultad

A mis mejores amigos Omar, Landa y Manning por siempre estar ahí.

A la Familia Portillo Lara por apoyarme en toda situación

A la Familia Navarro Herrera por todo el apoyo incondicional que me brindaron tanto en malos como en buenos momentos

A Michell por darme todo su ayuda y gran cariño desde el primer momento que la conocí

A mi padre Jean-Claude Simon a Isabelle Simon y a mis hermanos Premila, Lionel , Jean-Luc , Jessica, Emily que aunque estén lejos siempre estarán en mi corazón.

ÍNDICE

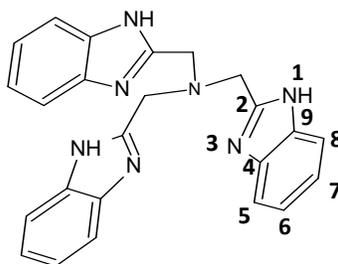
1. Introducción	1
2. Antecedentes	3
2.1. Historia de la química de coordinación	3
2.2. Ligantes	8
2.2.1. Ligantes monodentados	9
2.2.2. Ligantes polidentados o agentes quelantes	10
2.2.3. Ligantes ambidentados	12
2.3. Reactividad del metal	12
2.4. Complejos en sistemas biológicos	14
2.5. Aplicación de la teoría del enlace de valencia a complejos	15
2.5.1. Complejos octaédricos	16
2.5.2. Complejos cuadrados	17
2.5.3. Complejos tetraédricos	18
2.6. Teoría del campo cristalino	19
2.6.1. Complejos octaédricos	19
2.6.2. Complejos tetraédricos	24
2.6.3. Complejos cuadrados	25
3. Metodología	27
4. Información general sobre el tema	28
4.1. El ligante trípedo ntb	28
4.1.1. Compuestos bencimidazólicos	28
4.1.2. Comportamiento del ntb	36
4.1.3. Propiedades del ntb	37
4.1.4. Síntesis	39
4.2. Compuestos de ntb	40
4.2.1. Compuesto de hierro con el ligante ntb	40
4.2.2. Compuestos de cobre con el ligante ntb	44
4.2.3. Compuestos de manganeso con el ligante ntb	46
4.2.3.1. Complejos de manganeso pentacoordinado	47
4.2.3.2. Complejos de manganeso hexacoordinado	48
4.2.3.3. Complejo de manganeso heptacoordinado	49
4.2.4. Compuesto de zinc con el ligante ntb	50
4.2.5. Compuesto de cromo con el ligante ntb	53
4.2.6. Compuesto de níquel con el ligante ntb	55
4.2.7. Compuesto de estaño con el ligante ntb	56
4.2.8. Compuestos de lantánidos (Ln, Eu, Pr, Tb) con el ligante ntb	59
5. Discusión	61
6. Conclusión	65
7. Referencias	66

1. Introducción

La Química de los compuestos bencimidazólicos inició a principios del siglo XIX. En las últimas décadas se han encontrado una gran cantidad de aplicaciones de estos compuestos en medicina y en la agricultura. La industria también resultó beneficiada por estos compuestos, tanto en el área de materiales (luminiscentes) como en la industria farmacéutica (anticancerígenos).

El bencimidazol juega un papel importante en sistemas vivos, en especial dada su habilidad de coordinarse con iones metálicos. El bencimidazol es una base orgánica moderadamente fuerte con la capacidad de aceptar protones en N-3, de igual manera, exhibe comportamiento de ácido débil perdiendo un protón en N-1. En soluciones neutras, predomina la especie neutra que es capaz de actuar como ligante vía los electrones no apareados de N-3.

El **ntb** (tris (2-bencimidazolilmetil)amina) es un ligante que contiene en su estructura 3 anillos bencimidazólicos unidos a un nitrógeno amínico por un metileno en la posición dos del bencimidazol, esto les permite un giro total para coordinarse con el ion metálico, además N-3 queda cerca del ion metálico y en posición adecuada para coordinarse al metal.



En este trabajo monográfico, se abordan los diferentes tópicos relacionados con este ligante que indican su importancia en la vida cotidiana y científica, tanto para la salud como en la obtención de nuevos compuestos. También este trabajo presentara las técnicas de síntesis, así como los métodos y pruebas para cerciorarse de la obtención de este ligante.

Estamos interesados en ligantes tetradentados, que contengan iminas, que se puedan utilizar en la síntesis de compuestos modelo de metaloproteínas o metaloenzimas como la catecol dioxigenasa, entre otras. Por lo cual es importante contar con la información más reciente y analizarla.

2. Antecedentes

2.1. Historia de la química de coordinación

A medida que se fue desarrollando la química, se sintetizaron una serie de nuevos compuestos muy llamativos, especialmente por sus colores; a los cuales, se acostumbraba darles el nombre del científico que los había aislado, como por ejemplo la Sal de Magnus, $2\text{PtCl}_2 \cdot 2\text{NH}_3$, o la Sal de Erdmann, $\text{KNO}_2 \cdot \text{Co}(\text{NO}_2)_2 \cdot 2\text{NH}_2$,. Otro importante compuesto fue el Azul de Prusia (*Berliner Blau*), $\text{KCN} \cdot \text{Fe}(\text{CN})_2 \cdot \text{Fe}(\text{CN})_3$ producido por Diesbach en Berlín a comienzos del siglo XVIII. La mayoría de estos compuestos fueron utilizados en primera instancia como pigmentos por los pintores de la época.

Estos compuestos presentaban propiedades muy interesantes, de las cuales dos fueron las más importantes: Primero los brillantes cambios de color asociados a su formación, y segundo la reactividad alterada de los iones que participaban.

Fue durante el siglo XIX que los químicos comenzaron a poner atención a la naturaleza, es decir se iniciaba un proceso de descifrar la constitución de estos compuestos.

Al principio se encontró que estos compuestos parecían estar formados por la asociación de otros compuestos más sencillos. Esto llevó a identificarlos como "compuestos moleculares", para diferenciarlos de los "compuestos atómicos" más simples; y por ello, se les dio el nombre de "complejos", para diferenciarlos de los compuestos simples.

El desarrollo de modelos para los compuestos que permitieran explicar su naturaleza, tuvo que esperar la aparición de teorías y modelos válidos para los compuestos menos complicados. Los pasos iniciales para la identificación y descripción de los compuestos "complejos" iniciaron con la definición de lo que se consideraba un compuesto "verdadero", más conocida como Ley de las Proporciones Definidas, propuesta por J.L. Proust en 1799, la cual establece que: "un compuesto determinado siempre estará constituido por las mismas proporciones de sus elementos"; lo que hoy conocemos como "estequiometría definida".

Luego, en 1827, J.J. Berzelius introdujo el concepto de isomería, el cual complementa la definición anterior. Pero era necesario poder explicar la forma de la unión entre átomos. La respuesta la dio la teoría propuesta por Ch. Gerhardt (hacia el año 1853), desarrollada para los compuestos de amoníaco por Ch. A. Wurtz en 1849 y ampliada y trabajada por A. W. Von Hofmann, hoy conocida como "Teoría del Amoníaco"; esta teoría fue una primera aproximación para explicar cómo estaban unidos los átomos en los abundantes "complejos" que contenían amoníaco.

Simultáneamente, se desarrolla la "Teoría de la Fuerza de Combinación" o "Teoría de la Atomicidad" (una primera aproximación al actual concepto de valencia), propuesta por E. Frankland en 1852 como una extensión de la ley de las proporciones definidas; esta teoría establece que "cada elemento sólo se puede unir a un número fijo de otros elementos"; así, se podía asegurar que la valencia del zinc siempre era dos y la del nitrógeno o la del fósforo, 3 ó 5.

F.A. Kekulé en 1858, propone la noción de que muchos compuestos orgánicos tenían que ser producto de la unión entre sí en forma de cadenas de átomos de carbono. Además de lo conocido con anterioridad, esta noción influyó necesariamente en un segundo modelo desarrollado en 1869 y sustentado con éxito durante varias décadas por los escandinavos Blomstrand, profesor de Química en Lund (Suecia) y su alumno Jörgensen, más tarde profesor en la Universidad de Copenhague y uno de los experimentadores más sobresalientes de la química de coordinación. Sin embargo sería el mismo Jörgensen quien habría de sintetizar el compuesto que definiría la invalidez de su teoría, con el que se concluiría al final que su modelo, conocido como teoría de las cadenas, era incorrecto.

El reconocimiento de la descripción de la naturaleza de los "complejos" más cercano al modelo actual, se inició con Alfred Werner(1) (1866-1919) profesor de Química en Zurich, quien demostró que las moléculas neutras que participaban en la formación del compuesto estaban directamente enlazadas al metal, de manera tal que las sales complejas como el $\text{CoCl}_3 \cdot 6\text{NH}_3$ debían ser formuladas correctamente como $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{3+} \text{Cl}_3^{3-}$. También demostró que con esta formulación se originaban profundas consecuencias estereoquímicas. Para ello hubo de proponer la suposición de que las moléculas o iones (ligantes) alrededor del metal ocupaban posiciones en los vértices de un cuadrado o de un octaedro.

Alfred Werner, propuso que los átomos podían exhibir simultáneamente dos tipos de valencia. La primera parte de su teoría de la coordinación, publicada en 1893, puede resumirse en los siguientes tres postulados:

1. La mayoría de los elementos químicos presentan dos tipos de valencia, la valencia primaria o unión ionizable, hoy conocida como número de oxidación y la valencia secundaria o unión no ionizable, hoy conocida como número de coordinación.

2. Los elementos tienden a satisfacer tanto su valencia primaria como su valencia secundaria.

3. Las valencias secundarias, o número de coordinación, están distribuidas en posiciones definidas en el espacio.

Estos tres postulados daban una explicación satisfactoria a las preguntas que se venían haciendo los químicos respecto a los "complejos". Tomando como ejemplo para la aplicación de los postulados la bien conocida y estudiada serie de las aminas $\text{CoCl}_3 \cdot 6\text{NH}_3$, $\text{CoCl}_3 \cdot 5\text{NH}_3$, $\text{CoCl}_3 \cdot 4\text{NH}_3$, $\text{CoCl}_3 \cdot 3\text{NH}_3$, se tiene que la valencia primaria o estado de oxidación del cobalto en todos los casos es $3+$, y la valencia secundaria o número de coordinación de este ión es 6. El estado de oxidación $3+$ del cobalto está compensado, como se ve claramente en todos los casos, por 3 iones cloruro. En el primer ejemplo todos los cloruros son iónicos y no forman parte del catión complejo $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$; el número de coordinación 6 está satisfecho por 6 grupos NH_3 . En el segundo ejemplo, el número de coordinación está satisfecho por 5 NH_3 y 1 Cl^- , $[\text{CoCl}(\text{NH}_3)_5]^{2+}$ y únicamente dos cloruros son iónicos. En el tercer caso, 4 NH_3 y 2 Cl^- satisfacen el número de coordinación $[\text{CoCl}_2(\text{NH}_3)_4]^+$ y en el último caso lo satisfacen 3 NH_3 y 3 Cl^- , $[\text{CoCl}_3(\text{NH}_3)_3]$.

El tercer postulado llevó a Werner a afirmar que la presencia de isomería óptica para complejos del tipo $[\text{M}(\text{AA})_3]$ (Donde AA es un ligante bidentado) era evidencia de una estructura octaédrica y que

esta isomería era debida a la asimetría de la molécula; algunos químicos orgánicos rebatieron su hipótesis aduciendo que la actividad óptica se debía a la presencia de átomos de carbono en la estructura y que esta propiedad era exclusivamente debida al carbono. Esta controversia llevó a Werner y su grupo en 1914 a sintetizar el más extraordinario complejo de la época $[\text{Co}(\text{Co}(\text{NH}_3)_4)_3(\text{OH})_6]$, el cual no contenía carbono en su estructura; este compuesto presentó, como hoy es obvio, isomería óptica, consolidando la teoría de coordinación, y además mostrando que esta isomería es una función de las operaciones de simetría de las moléculas en general y no específica de un único tipo de átomo. Esta conclusión constituye un argumento más para considerar la química como una sola, con normas generales, y derrumbar murallas impuestas artificialmente entre la química orgánica y la inorgánica.

Werner obtuvo el Premio Nobel en 1913 por el desarrollo de su teoría de coordinación. En sus conceptos fundamentales, esta teoría continúa vigente ya que permite explicar correctamente muchos de los aspectos estructurales de los compuestos de coordinación.

Los estudios estereoquímicos de Werner fueron seguidos más tarde por las ideas de G. N. Lewis y N. V. Sidgwick, quienes propusieron que los electrones de la última órbita de un átomo eran los responsables de los enlaces químicos y que "en un enlace químico se comparten un par de electrones", de manera tal que se cumpliera la condición que cada átomo participante en el enlace tuviera ocho electrones en su capa más externa (Regla del octeto).

Con respecto a los compuestos de coordinación, Lewis postuló que: "los grupos que están unidos al ión metálico, conformando la entidad de coordinación, poseen pares libres de electrones, es decir, que no

están compartidos en un enlace" y definió el número de coordinación como "el número real de pares de electrones que están unidos al átomo metálico"(2).

En otro aspecto de su teoría, Lewis propuso una definición más general para ácidos y bases, en la cual una base es aquella que tiene un par libre de electrones que puede donar a otro átomo, mientras que un ácido es la sustancia que puede aceptar uno o más pares libres de electrones para formar un enlace. En este sentido, el ión metálico en un complejo es un ácido de Lewis y los grupos que están unidos a este ión en la entidad de coordinación son bases de Lewis.

Lewis propuso su modelo en 1916 y Sidgwick lo amplió hacia 1927, y resultó una verdadera revolución en la química porque permitió explicar de manera sencilla la naturaleza del enlace químico en compuestos sumamente diversos, llegando por ejemplo a considerar bajo esta óptica, a toda la química de complejos como simples reacciones ácido-base.

El modelo de Lewis fue posteriormente ampliado y completado por la Teoría de Enlace Valencia (TEV) y la Teoría de Orbitales Moleculares (TOM) que nos permiten interpretar la gran mayoría de las reacciones y propiedades de los complejos.

2.2 Ligantes

Los aniones o moléculas capaces de actuar como ligantes deben poseer átomos que cuenten al menos con un par de electrones de valencia no compartidos. Estos átomos se encuentran en la esquina superior derecha de la tabla periódica, entre ellos los más

importantes son el oxígeno y el nitrógeno, dando paso luego al carbono, fósforo, azufre, cloro, flúor, etc. (3)

Las moléculas que poseen un único átomo donador de electrones se denominan "ligantes monodentados", mientras que las que poseen más de un átomo donador reciben el nombre de "ligantes polidentados" o agentes quelantes, existe también un tercer tipo de ligantes conocidos genéricamente como "ambidentados" que son aquéllos que se pueden coordinar a través de átomos diferentes.

2.2.1 Ligantes monodentados

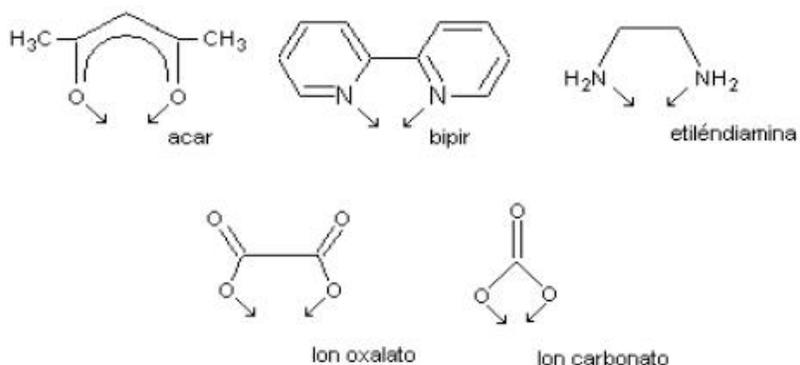
Los ligantes de este tipo poseen un único punto de unión al átomo central, de allí el nombre monodentado que proviene de una combinación de palabras en griego y latín que quiere decir ***un único diente***. Son moléculas , que poseen un único átomo donador de electrones tales como el amoníaco (NH_3), el agua (H_2O), o los aniones halogenuro (X^-), alcóxido (RO^-), o alquilo (R^-) entre otros.

Cuando se forma un complejo metálico a partir de un ligante monodentado se alteran notoriamente las propiedades de solubilidad del catión, en general esto es debido a que el acomplejamiento provoca un aumento en el tamaño del ión, lo que a su vez se traduce en una disminución en la fuerza de atracción entre el catión y sus contraiones. Esto por lo general provoca un aumento en la solubilidad del ion, o, mejor expresado, una disminución de su tendencia a precipitar.

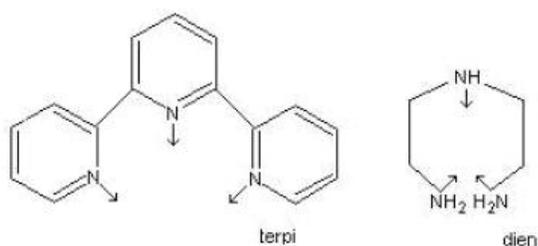
2.2.2 Ligantes polidentados o agentes quelantes

Los ligantes de este tipo son capaces de establecer dos o más uniones simultáneas con el átomo central, pueden ser *bidentados*, *tridentados*, *tetradentados*, etc. A este tipo de agentes se les suele llamar también "agentes quelantes" de la palabra griega *κελα* que significa "pinza" porque el tipo de estructura espacial que forma con el átomo central se asemeja muchas veces a un cangrejo con el átomo central atrapado entre sus pinzas. Muchas veces se utiliza a los agentes quelantes como agentes precipitantes, ya que al ser capaces de establecer dos o más uniones simultáneas pueden funcionar como "puentes" entre dos o más átomos centrales, llevando a la formación de enormes agregados macromoleculares que precipitan con facilidad.

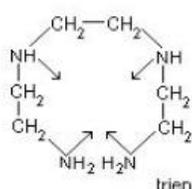
Ligantes Bidentados



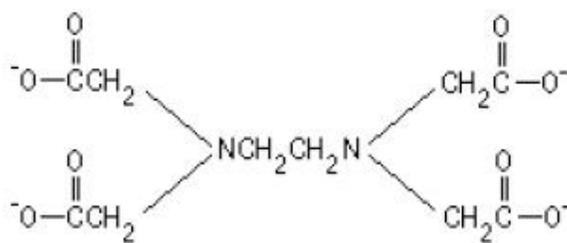
Ligantes Tridentados



Ligante Tetrudentado



Entre este tipo de compuestos encontramos por ejemplo a los aniones fosfato (PO_4^{3-}), carbonato (CO_3^{2-}), oxalato ($^-\text{OOC}-\text{COO}^-$), etilendiamina ($\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2$), bipyridina; un ligante polidentado de enorme importancia por la cantidad de usos que tiene es el EDTA (ácido etilendiaminotetraacético), el EDTA posee seis sitios potenciales de unión.



EDTA

2.2.3 Ligantes ambidentados

Este tipo de ligantes podría considerarse un caso especial de los ligantes polidentados, porque poseen más de un átomo capaz de donar pares de electrones no compartidos, sin embargo poseen un tamaño demasiado pequeño como para ser capaces de donar electrones con ambos átomos a la vez, y en lugar de ello se enlazan de una manera u otra dependiendo de las circunstancias.

Dentro de este grupo encontramos por ejemplo a los aniones tiocianato ($S=C=N^-$), nitrito ($O=N-O^-$) e isotiocianato ($NC-S^-$).

2.3. Reactividad del metal

La naturaleza del metal tiene gran importancia por la influencia en la reactividad del ligante y la formación favorable o desfavorable de los complejos. El enlace covalente coordinado entre el átomo donador y el centro metálico puede ser sencillo, doble o incluso triple. Se conocen algunos ejemplos de enlaces metal-ligante triples (con oxígeno, nitrógeno y carbono) en complejos con metales desde el titanio hasta el osmio, y algunos más recientes entre iridio y alquilidinos, los cuales están predominantemente en estado de oxidación de +4 e incluso mayores.

Muchos metales de transición forman óxidos, así como complejos con ligante oxo que puentean los centros metálicos, pero sólo una limitada subclase de estas especies tiene grupos oxo-terminales. Se conocen también, una variedad de complejos de titanio con ligantes oxo-terminales, pero no hay ejemplos con vanadio (IV), sin embargo

si los hay con el ion vanadilo (VO_2^+), el cual domina la química de vanadio

La formación de complejos con enlaces múltiples parece ser más favorable a lo largo de una diagonal que va del vanadio al osmio

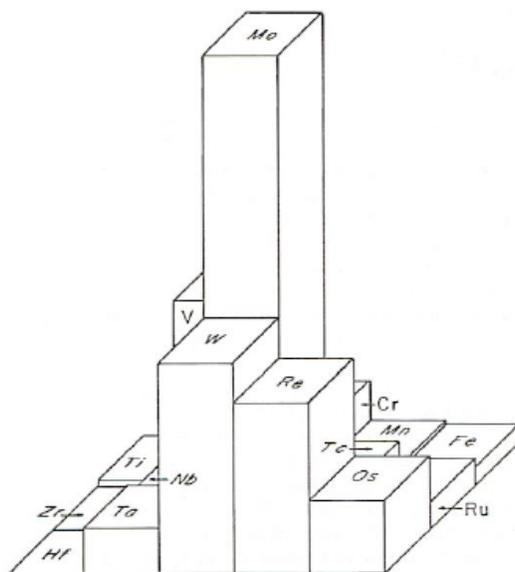


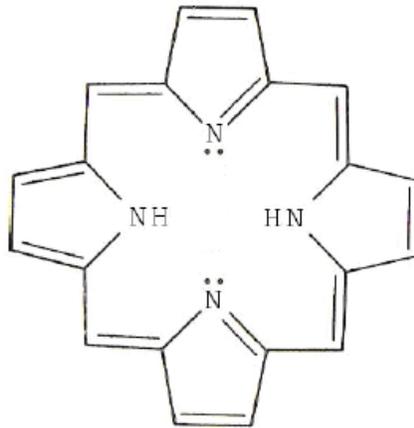
Figura Distribución de compuestos caracterizados como función de la posición del metal en la tabla periódica (cualitativa)

Existen un sin número de excepciones y variaciones para la formación de complejos que resulta complicado predecir de manera certera y general el comportamiento e interacciones del metal con los ligantes a los que se puede unir. Los complejos del grupo IV sólo se conocen en estados de oxidación +4. En el grupo VI, MoOCl_3 y MoOCl_4 son sólidos con cloruros puente y se favorecen los enlaces múltiples, situación similar a la observable en el caso de la química de osmio en el grupo VIII(4).

2.4 Complejos en sistemas biológicos

Para la vida no sólo son necesarios los elementos básicos como el carbono, nitrógeno u oxígeno e hidrógeno sino también pequeñas cantidades de elementos metálicos de transición que son esenciales para la vida. Estos metales de transición son: vanadio, cromo, hierro, cobre, zinc, cobalto, níquel, molibdeno, manganeso; éstos forman complejos muy útiles con moléculas presentes en sistemas biológicos.

Un ejemplo de ello, son las denominadas porfirinas que forman complejos metálicos planos a través de la coordinación de sus cuatro átomos de nitrógeno al centro metálico, estos derivados varían de acuerdo a sus sustituyentes y al tipo de metales a los que se coordinan. Se puede mencionar entre los derivados más importantes al grupo hemo, el cual contiene Fe^{II} y a la clorofila, que contiene Mg^{II} .



Estructura del agente quelante porfirina

El grupo hemo se puede encontrar en la mioglobina, hemoglobina, citocromos, entre otras moléculas. En el complejo formado, el Fe^{II} tiene seis enlaces coordinantes, cuatro de ellos se encuentran en el plano y dos son perpendiculares. En la hemoglobina, uno de los

enlaces perpendiculares es con un átomo de nitrógeno que pertenece al residuo de histidina, y el otro está disponible para coordinarse con una molécula de oxígeno o de agua.

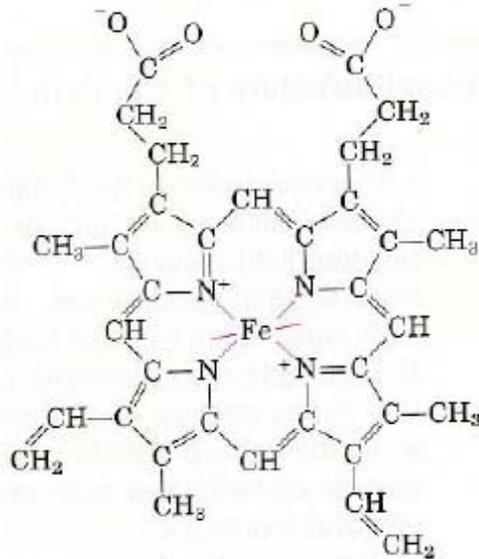


Figura (a) Estructura del grupo hemo coordinado con un átomo de Fe^{2+}

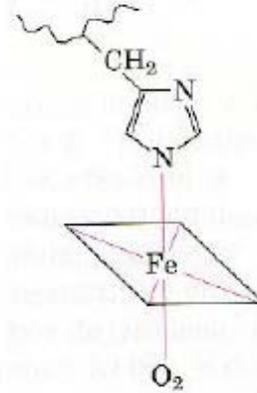


Fig (b) Estructura de coordinación de la hemoglobina

El monóxido de carbono es perjudicial para la salud, porque el enlace que se forman sus moléculas con el Fe^{II} es más fuerte que el del existe con O_2 . También cuando se consume cantidades insuficientes del metal se sufre de anemia, que es una reducción en la cantidad de hemoglobina, ya que sin ella no existe el transporte del oxígeno hacia las células del cuerpo para la producción de energía que presenta como síntoma observable la debilidad (5)

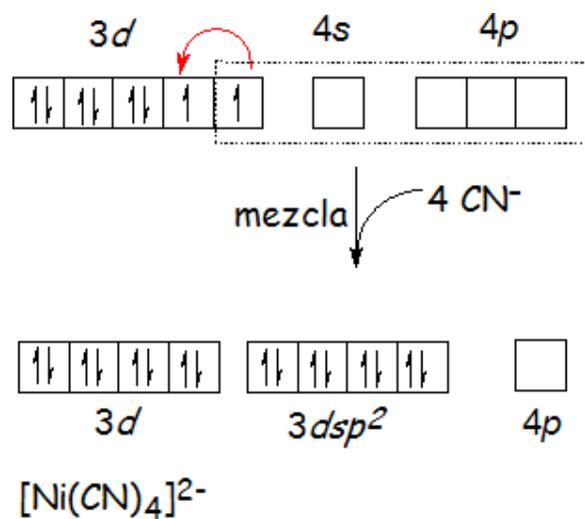
2.5 Aplicación de la teoría del enlace de valencia a complejos

La teoría del enlace de valencia (TEV), que se empleó para explicar el enlace y la estructura en compuestos de los grupos principales, también se usa para describir el enlace en los iones complejos. El

ligante (base de Lewis) dona un par de electrones, y el ion metálico (ácido de Lewis) lo acepta para formar uno de los enlaces covalentes del ión complejo (aducto de Lewis). Tal enlace, en el cual un átomo contribuye con ambos electrones, se llama enlace covalente coordinado, aunque, una vez formado, es idéntico a cualquier enlace covalente sencillo. El concepto de la TEV propone la mezcla de orbitales *s*, *p* y *d* para dar un conjunto de orbitales híbridos, los cuales tienen geometrías específicas. De manera parecida, para los compuestos de coordinación, el modelo propone que el número y tipo de orbitales híbridos del ión metálico ocupados por los pares de electrones cedidos por los ligantes determina la geometría del ión complejo.

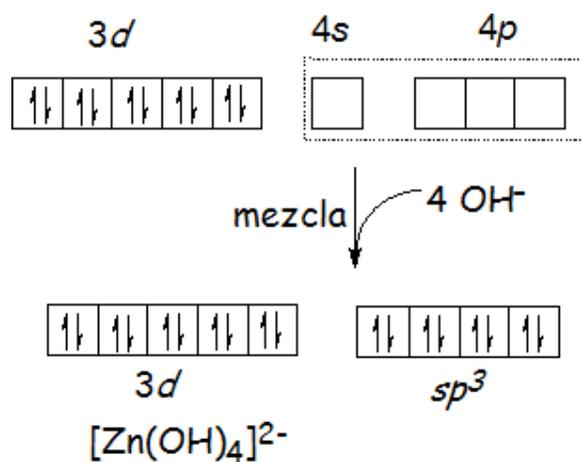
2.5.1 Complejos octaédricos

El ion $[\text{Cr}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$, representa un buen ejemplo para explicar la teoría de enlace de valencia para un complejo octaédrico. Los seis orbitales vacíos de menor energía del ion Cr^{3+} -dos *3d*, uno *4s* y tres *4p*- se mezclan y convierten en seis orbitales híbridos equivalentes d^2sp^3 que apuntan hacia los vértices de un octaedro. Seis moléculas de NH_3 donan los pares libres de electrones de los nitrógenos para formar seis enlaces metal-ligante. Los tres electrones desapareados *3d* del ión central Cr^{3+} ($[\text{Ar}]3d^3$), que hacen que el ión complejo sea paramagnético, permanecen en orbitales sin hibridar.



2.5.3 Complejos tetraédricos

Los iones metálicos con un subnivel d lleno, como Zn^{2+} ($[\text{Ar}]d^{10}$), forman a menudo complejos tetraédricos. Por ejemplo, en el complejo $[\text{Zn}(\text{OH})_4]^{2-}$, la TEV propone que los orbitales disponibles de más baja energía del Zn^{2+} -uno $4s$ y tres $4p$ - se mezclan para convertirse en cuatro orbitales híbridos sp^3 que apuntan hacia los vértices de un tetraedro y están ocupados por un par libre de cada uno de los cuatro ligantes OH^- .



2.6 Teoría del campo cristalino.

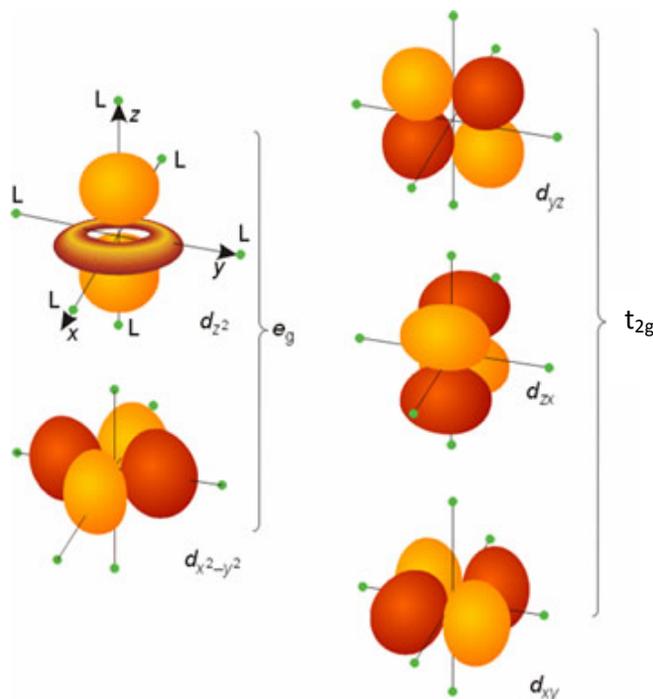
El tratamiento de la TEV es sencillo y racionaliza el enlace y la geometría alrededor del ión metálico. No obstante, no revela nada acerca de los colores de los compuestos de coordinación y no predice sus propiedades magnéticas. En contraste, la teoría del campo cristalino considera que las interacciones entre el metal y los ligantes son de tipo electrostático, y explica claramente los colores y el magnetismo. Para hacerlo, resalta los efectos sobre las energías de los orbitales d del ión metálico a medida que los ligantes se aproximan.

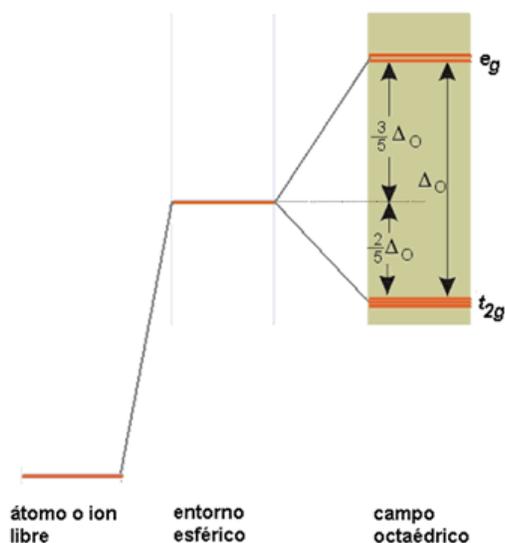
El modelo del campo cristalino, formulado por Bette y van Vleck en 1929, explica que algunas de las propiedades de los complejos proceden de la separación de las energías de los orbitales d debido a interacciones de tipo electrostáticas entre iones metálicos y los ligantes. El modelo asume que un ión complejo se forma como resultado de interacciones electrostáticas entre el catión metálico y la carga negativa de los ligantes.

2.6.1 Complejos octaédricos

Si se considera en primer lugar, el caso de un complejo octaédrico. Los seis ligantes se consideran cargas puntuales que se sitúan en los ejes cartesianos cuyo origen es el ión metálico. Pero para llegar a esta situación final en la T.C.C. se consideran situaciones previas a ella. En principio, los cinco orbitales d del átomo metálico, en estado gaseoso y libre, tienen la misma energía (son degenerados). Si los ligantes se aproximaran al ión metálico creando un campo de simetría esférica los cinco orbitales d interaccionarían de igual manera con los

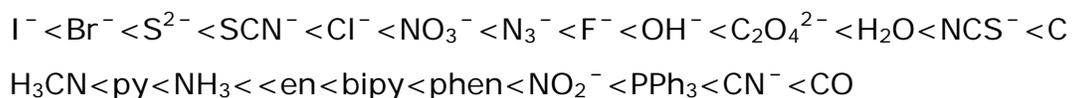
ligantes aumentando la energía de la misma forma. Pero al considerar a los ligantes como cargas puntuales en un campo de simetría octaédrica la situación cambia. Los electrones de los orbitales d del metal que apuntan directamente hacia los ejes de coordenadas x , y , z (donde están los ligantes), esto es, los orbitales dx^2-y^2 y dz^2 son repelidos más intensamente por las cargas negativas de los ligantes que los electrones de los orbitales dxy , dxz y dyz , dirigidos entre los ligantes. En consecuencia, la energía de los orbitales dx^2-y^2 y dz^2 aumentará (como consecuencia de la fuerte interacción con los ligantes) y la de los orbitales dxy , dxz y dyz disminuirá respecto a la energía de los orbitales d en un campo de simetría esférica. Es decir, en un campo de simetría octaédrica los cinco orbitales d del metal pierden parcialmente la degeneración originando 2 series degeneradas: una de mayor energía, e_g , doblemente degenerada y otra de menor energía, t_{2g} , triplemente degenerada. La separación o diferencia de energía entre las series de orbitales e_g y t_{2g} se denomina parámetro de desdoblamiento del campo de los ligantes, Δ_o (el subíndice o indica que el campo es octaédrico).





Desdoblamiento de orbitales d en un entorno octaédrico.

Este parámetro de desdoblamiento Δ_0 varía con la naturaleza de los ligantes y con la del ión metálico central. Adicionalmente, a partir del valor de Δ_0 obtenido para una serie de complejos del mismo ión metálico, los ligantes se clasifican en una secuencia denominada serie espectroquímica, la cual muestra en un orden creciente de energía de las transiciones que se observan cuando el ligante se encuentra en el complejo. Este orden se conserva a pesar de cambiar de un metal a otro:

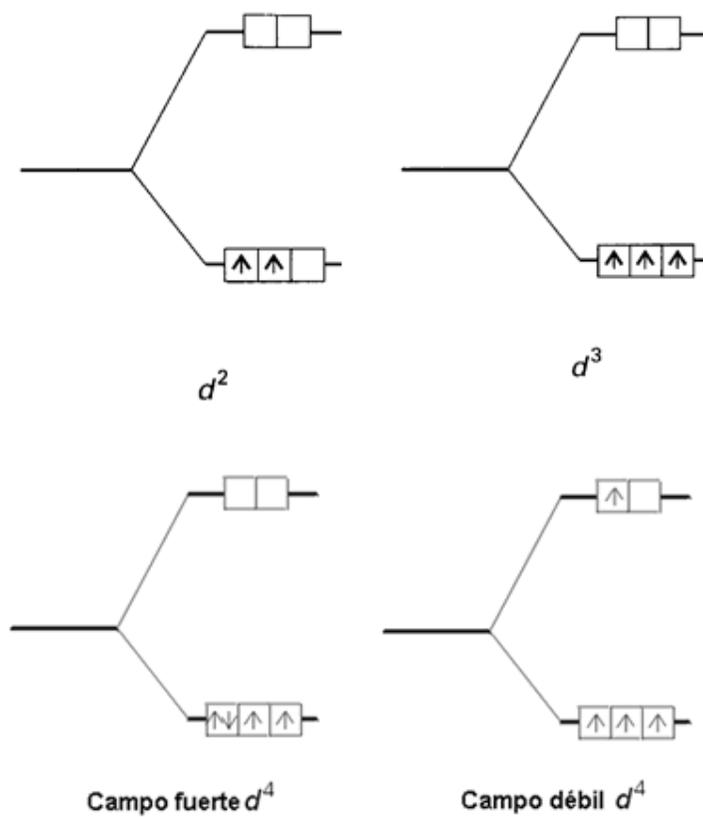


Los ligantes que aparecen al comienzo de la serie originan Δ_0 más pequeños que los que originan aquéllos que se encuentran al final de la serie. Los primeros se denominan ligantes de campo débil y los últimos ligantes de campo fuerte. (6)

Los valores de Δ_0 también dependen del ión metálico. En este sentido, las variaciones más importantes a tener en cuenta son:

- **El estado de oxidación del metal:** Δ_0 aumenta con el estado de oxidación del centro metálico.
- **La naturaleza del ion metálico.** Este punto se refiere a la serie de transición a la que pertenece: Δ_0 aumenta al descender en un grupo. Así el valor de Δ_0 es mucho mayor para los metales de la segunda y tercera series de transición, que para los de la primera.

Para determinar la configuración electrónica del metal de transición en un complejo hay que aplicar el Principio de Construcción de Aufbau. Si además hay más de un orbital degenerado disponible se aplicará la regla de máxima multiplicidad de Hund. Los electrones de los complejos de los tres primeros elementos de la serie $3d$ ocuparán separadamente los orbitales de menor energía t_{2g} , con sus espines paralelos. Por ejemplo, los iones Ti^{2+} y V^{2+} tienen las configuraciones electrónicas $3d^2$ y $3d^3$ respectivamente. Para el siguiente ion, Cr^{2+} , de configuración d^4 , el cuarto electrón puede ocupar un orbital t_{2g} mediante el apareamiento electrónico. En este caso, este electrón experimentará una fuerte repulsión coulombica, denominada energía de apareamiento, P . Alternativamente, el cuarto electrón puede ocupar uno de los orbitales e_g ; en este caso, para evitar el apareamiento electrónico el electrón ocupa un orbital de energía más alta. En el primer caso, la configuración del complejo sería t_{2g}^4 , mientras que en el segundo caso, la configuración sería $t_{2g}^3 e_g^1$. La configuración que se adopte dependerá de las magnitudes relativas de los valores de Δ_0 y de P en cada caso.



Configuraciones d^2 - d^4 en entorno octaédrico.

Si $\Delta_0 < P$, entonces la situación favorable es la ocupación del orbital de mayor energía e_g . Este caso se conoce como configuración de alto espín, y la configuración posible $t_{2g}^3 e_g^1$ posee el mayor número de electrones desapareados. Si, por el contrario $\Delta_0 > P$ el apareamiento de los electrones es la situación energéticamente más favorable. Este caso se conoce como configuración de bajo espín porque la configuración que se obtiene, t_{2g}^4 , posee el menor número de electrones desapareados. Este tipo de situación sólo se presenta cuando el ión metálico posee entre 4 y 7 electrones d .

Los valores de Δ_0 y de P dependen del tipo de metal y del ligante. Así, los complejos de bajo espín, normalmente, se presentan para

aquellos ligantes que ocupan los últimos lugares de la serie espectroquímica (como el CN^- , CO , etc.) cuando se combinan con metales de la serie $3d$. Los complejos de alto espín se presentan con ligantes que aparecen al comienzo de la serie espectroquímica en combinación con metales de la primera serie de transición. Por otra parte, en los complejos de los metales de las series $4d$ y $5d$ (segunda y tercera series de transición, respectivamente), los valores de Δ_0 son mayores que para los de la primera serie de transición y, por lo tanto típicamente, estos complejos presentan configuraciones electrónicas de bajo espín. Un ejemplo es el complejo $[\text{RuCl}_6]^{2-}$, que posee la configuración t_2g^4 a pesar de que el Cl^- aparece en los primeros lugares de la serie espectroquímica.

2.6.2. Complejos tetraédricos

Los complejos más abundantes, después de los octaédricos, son los tetraédricos y cuadrados. Para describir la estructura electrónica de estos complejos se aplican la misma mecánica que se usó para describir los complejos octaédricos.

El campo cristalino tetraédrico desdobra también a los orbitales d del ion metálico en dos series, una doblemente degenerada y otra triplemente degenerada pero esta vez, la primera, denominada serie e , tiene menor energía que la serie triplemente degenerada, t_2 . Esta diferencia, respecto a la simetría octaédrica, se puede entender si se analiza la disposición espacial de los orbitales en un campo de simetría tetraédrica. Los dos orbitales de simetría e (dz^2 y dx^2-y^2) están dirigidos hacia regiones intermedias entre los ligantes, mientras que los que componen la serie t_2 apuntan más directamente hacia los ligantes. Otra diferencia importante respecto al campo octaédrico es

que el parámetro de desdoblamiento del campo de ligantes, Δ_T , en un complejo tetraédrico, es menor que Δ_o , en un complejo octaédrico, como en principio se esperaría para un complejo que posee un menor número de ligantes ($\Delta_T \cong 4/9 \Delta_o$). Por lo tanto, todos los complejos tetraédricos son de campo débil y tienen configuración de alto espín.

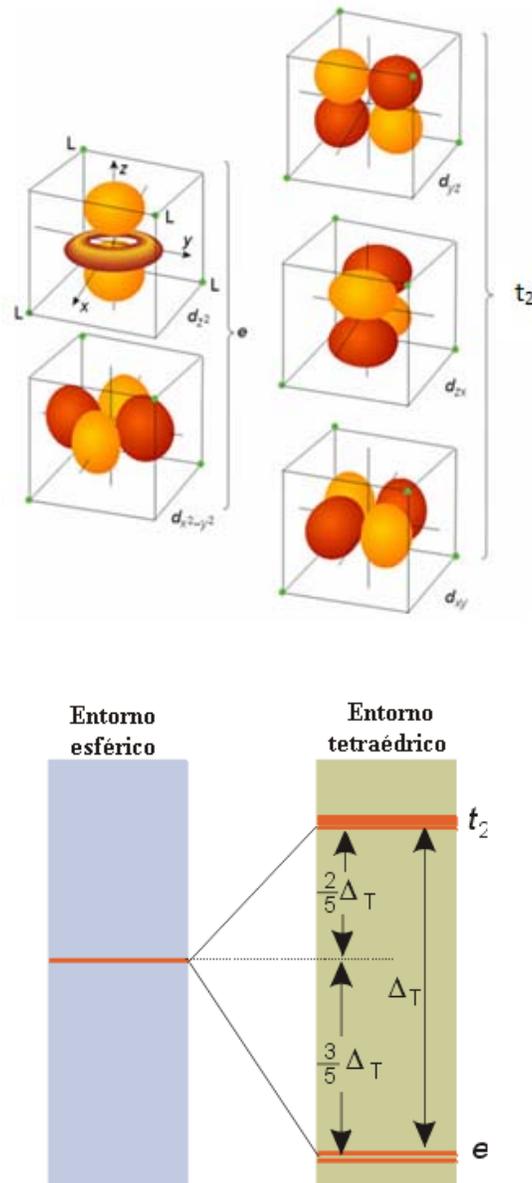


Figura Desdoblamiento de orbitales en un entorno tetraédrico.

2.6.3. Complejos cuadrados

Un complejo cuadrado se puede considerar, formalmente, derivado de un complejo octaédrico, que ha experimentado una distorsión tetragonal (alargamiento de los enlaces de los ligantes axiales) hasta una situación límite. Si a un complejo octaédrico regular se le aplica una distorsión tetragonal a lo largo del eje Z, es decir, un alargamiento del eje z y un acortamiento o compresión de los ligantes de los ejes x e y, se reduce la energía del orbital dz^2 y en menor medida la de todos los orbitales d de componente z (dxz y dyz) y aumenta la energía de los orbitales que tienen componentes x e y, dx^2-y^2 y dxy . La distorsión tetragonal generalmente se presenta en complejos octaédricos con configuraciones electrónicas degeneradas.

La distorsión tetragonal llega a ser límite en complejos de iones metálicos de configuración d^8 ($t_{2g}^6 e_g^2$), en los que llegan a perderse los dos ligantes en el eje z dando lugar a complejos tetracoordinados de geometría cuadrada. Esto ocurre para los iones Rh^I , Ir^I , Pd^{II} , Pt^{II} y Au^{III} . Para el ion Ni^{II} los complejos de composición $[NiX_4]^{2-}$ (X = halógeno) son tetraédricos porque los halogenuros son ligantes de campo débil. El ion Ni^{II} sólo forma complejos cuadrados con los ligantes que ocupan los últimos lugares de la serie espectroquímica (p. ej. CN^-).

3. Metodología

Para escribir este trabajo monográfico de actualización, se usaron varias fuentes de información, tanto primarias como secundarias. Éstas fueron:

- Libros
- Tesis
- Información obtenida en la web
- Artículos de revistas de divulgación sobre el tema

Una forma para localizar y obtener artículos sobre el tema de este trabajo, fue empleando buscadores de internet. Estos fueron:

- Web of Science
- Google scholar (<http://scholar.google.com/>)
- Dirección General de Bibliotecas (<http://bidi.unam.mx/>)
- ISI web of Knowledge (<http://wok.mimas.ac.uk/>)
- Science Finder

En esta tesis se considero como más relevante e importante las fuentes de información que fueron publicados en los últimos 5 años

4. Información general sobre el tema

4.1 El ligante trípodo ntb

4.1.1 Compuestos bencimidazólicos

La química de los compuestos bencimidazólicos (fig. 1.1) data de finales del siglo XIX, pero no fue sino hasta hace 50 años que comenzó a sorprendernos con un sin número de aplicaciones tanto en la agricultura como en la medicina humana y veterinaria. La industria también ha resultado beneficiada por los compuestos bencimidazólicos, motivo por el cual, a diario, se encuentran diferentes aplicaciones novedosas.

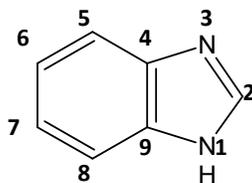


Figura 1. 1 Bencimidazol

Se sabe que el bencimidazol y su grupo imidazólico juegan un papel importante en la estructura y funcionamiento de diversas moléculas de importancia biológica; generalmente apoyándose en la virtud de que pueden coordinarse con iones metálicos. El imidazol (fig. 1.2), y por ende el bencimidazol, son anfóteros, es decir, son bases orgánicas moderadamente fuertes con capacidad de aceptar protones en N-3; y de igual manera, exhiben comportamiento de ácido débil perdiendo el protón en N-1. En soluciones neutras y cuasineutras predomina la especie neutra que es capaz de actuar como ligante, vía los electrones no apareados de N-3. No se ha observado enlace entre

el ligante a través de N-1 y el ion metálico, a menos que se haya desprotonado el enlace. (8)

El imidazol es un ligante heterocíclico típico con nitrógeno como átomo donador, los bencimidazoles exhiben una amplia variedad de actividades farmacológicas como fungicidas o antihelmínticos entre otras.

Estudios acerca de la coordinación química de ligantes bencimidazol se han llevado a cabo principalmente en iones metálicos variados.

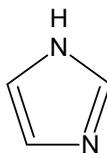


Figura 1. 2 Imidazol

La habilidad coordinante del imidazol se relaciona con la de sus derivados tanto en su basicidad como en su capacidad como aceptor de electrones π . La fusión de un anillo de benceno en las posiciones 2 y 4 da origen al bencimidazol que se coordina a iones metálicos en forma semejante a la del anillo heterocíclico; cabe mencionar que disminuye la basicidad a un pK_a de 5.6 comparado con el 7.1 para el imidazol.

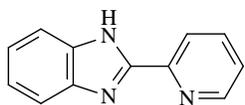
En la industria

En la industria, uno de los grandes problemas en los metales y en sus aleaciones son la corrosión y el manchado; la disolución a estos problemas, se encuentra a través del tratamiento del metal con

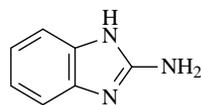
cromo. La toxicidad que este método presenta y a su vez el alto costo que involucra lo convierte en un proceso poco viable, más aun considerando el creciente número de normas ambientales por cumplir en la actualidad. La búsqueda de un método barato y amigable con nuestro medio ambiente y con nuestra salud nos lleva a emplear diferentes alternativas como las que se han encontrado en el bencimidazol y en sus derivados.

Azoles como el benzotriazol y el bencimidazol son conocidos como inhibidores de la corrosión y el manchado en metales y aleaciones. La absorción del ligante en el UV-visible depende en gran medida de las propiedades fisicoquímicas del grupo funcional, factores estéricos, aromaticidad, densidad electrónica de los átomos donadores y los orbitales π de enlace, así como del número de electrones donadores de la molécula orgánica. Se ha informado que los bencimidazoles que tienen grupos alquílicos pueden unirse a una superficie metálica formando una delgada capa que protege al metal de la corrosión. (9)

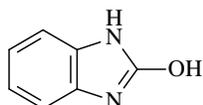
Recientemente se observó que el bencimidazol (*bz*), 2-aminobencimidazol (*2ab*), 2-(2'-piridil)bencimidazol (*2Hpb*), 2-(aminometil)bencimidazol (*2amb*) y el 2-hidroxibencimidazol (*2Hb*) (fig. 1.3), son efectivos inhibidores de la corrosión de cobre y hierro producida por ácidos. En este contexto, se ha indagado sobre las propiedades de las monocapas formadas en la interfase aire-agua y la coordinación de los derivados bencimidazólicos con iones metálicos de transición. (10)



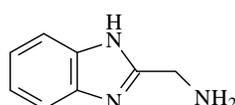
2-(2'-piridil)bencimidazol (**2Hpb**)



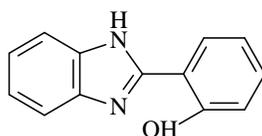
2-aminobencimidazol (**2ab**)



2-hidroxibencimidazol (**2Hb**)



2-(aminometil)bencimidazol (**2amb**)



2-(*o*-hidroxifenil)bencimidazol (**2Hfb**)

Figura 1.3 Algunos derivados bencimidazólicos

La ciencia de los materiales no está exenta de los beneficios de los bencimidazoles, los cuales, al presentar electrones π deslocalizados, dan como producto materiales electroluminiscentes como lo son: el complejo de $[\text{Eu}(\text{DBM})_3\text{HPBM}]$ que produce una emisión de color rojo intenso, donde el HPBM es un ligante bencimidazólico (2-(2'-piridil)bencimidazol) y el DBM es benzoilmetilo; y el mismo complejo de Tb(III) que produce una emisión verde. Éstos prometen ser la próxima generación de pantallas planas a color (11).

El **2ab** y el **2Hfb** (fig. 1.3) son moléculas que presentan fluorescencia, propiedad de suma importancia en técnicas analíticas, ensayos inmunofluorescentes e inmunofluorométricos, estudios de la conformación de proteínas, detección de compuestos en HPLC,

electroforesis capilar (CE), entre otras. Al funcionar como sensores de metales, son aplicables a la química ambiental, bioquímica y a la biología celular. En ambas moléculas, y en algunos de sus derivados, se han realizado estudios fotofísicos de reacciones de transferencia protónica intramolecular en el estado excitado (ESIPT), esto gracias a su importancia en el entendimiento de las reacciones ultrarrápidas a nivel molecular, así como a su uso, siendo estabilizadores y/o protectores de luz UV en polímeros como colorantes de láser(12), materiales fotocromicos, detectores de radiación de alta energía y como quimiosensores, por mencionar algunos.

El bencimidazol en sistemas biológicos

La similitud que presentan en tamaño el bencimidazol y las purinas ha atraído la atención de muchos bioquímicos y bioingenieros, por lo cual no ha causado sorpresa el hecho de que las propiedades biológicas del bencimidazol y sus derivados se estudien extensamente en la rama de fármacos anticancerígenos (13).

La exploración de derivados de bencimidazol y sus complejos metálicos es de gran interés, ya que es reconocido que varios de estos complejos sirven como modelos que imitan tanto estructura como reactividad de los sitios de iones metálicos en sistemas biológicos complejos.

La familia de las 5-amilamino-tetra-hidrobencimidazol[1,2-b]isoquinolinas (fig. 1.4) muestra actividad anticancerígena frente a la línea celular de leucemia.

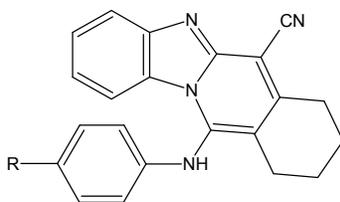


Figura 1. 4

5-arylaminotetra-hidrobencimidazol[1,2-b]isoquinolinas, donde R = CH₃, Cl, F

Tenemos al compuesto 2,2-bis-[4'-(3''-dimetilamino-1''-propiloxi)-fenil]-5,5-bi-1*H*-bencimidazol que muestra actividad citotóxica hacia un amplio panel de tumores humanos, incluyendo al carcinoma ovárico que es resistente al *cis*-platino (14).

Los bencimidazoles como bactericidas y herbicidas

Siendo los bencimidazoles componentes activos de varios procesos biológicos, éstos juegan un papel muy importante en la protección de las cosechas, del ganado y de nuestra salud. Pueden ser componentes de fungicidas, bactericidas y herbicidas; y a su vez pueden usarse en antibióticos, antihelmínticos y en medicamentos para la amibiasis. Pueden presentar actividad antiprotozoaria, antiviral y antineoplásica e incluso son usados en el tratamiento de enfermedades parasitarias(15).

La introducción formal del bencimidazol como fungicida para el control y la prevención de plagas dio frutos a mediados de los años 60. En esa época se emplearon como fungicidas preventivos y de saneamiento. A medida que el bencimidazol se utilizaba libremente, su uso fue en decremento, ya que poco a poco los hongos mostraron una resistencia al fármaco como también un número importante de patógenos.

Aún más alarmante que la resistencia desarrollada por hongos hacia el bencimidazol, es el creciente desarrollo de bacterias resistentes a antibióticos de toda clase. Existe una necesidad urgente de desarrollar nuevos agentes antibacterianos para sobreponernos a este problema.

El interés por los bencimidazoles con sustituyentes hidroxilo empezó a principios de los años 60 durante una epidemia de viruela en Madras, India. Estos derivados de bencimidazoles mostraron ser los más prometedores contra los enterovirus. Dado que a los derivados bencimidazólicos se les atribuye la habilidad de coordinarse a iones metálicos, se han sintetizado y caracterizado complejos con estos ligantes y diversos iones metálicos con objeto de probarlos como antivirales.

El Aztemizol (1-[(4-fluorofenil)metil]-N-[1-[2-(4-metoxifenil)etil]-4-piperidinil]-1H-bencimidazol-2-amina) es un reconocido antihistamínico utilizado también en gran demanda (fig. 1.5).(16)

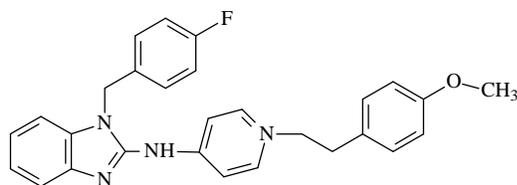


Figura 1. 5 Aztemizol

El tiabendazol (2-(4'-tiazolil)bencimidazol) es un compuesto frecuentemente utilizado como agente antihelmíntico y fungicida, además de ser muy utilizado contra enfermedades parasitarias en humanos y animales (fig. 1.6).(17)

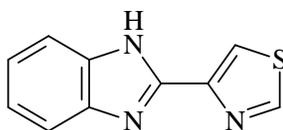


Figura 1. 6 Tiabendazol

Se ha informado que los amidinobencimidazoles (fig. 1.7) presentan actividad bactericida frente a microorganismos patógenos Gram (+) (18).

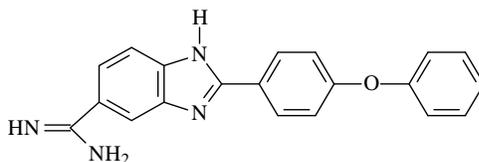


Figura 1. 7 Estructura química de un derivado del amidinobencimidazol

Algunos complejos metálicos de ligantes con importancia biológica son a veces más efectivos que el ligante mismo. Si agregamos a esto el hecho de que varios de estos derivados bencimidazólicos son insolubles en agua, tendremos entonces dos grandes razones para sintetizar complejos de bencimidazoles con metales "no tóxicos", tales como el manganeso, hierro, cobalto, níquel, cobre y zinc; cuyos complejos serían más solubles ya sea manteniendo o mejorando las propiedades del ligante (19).

La química de coordinación ha contribuido al entendimiento del desempeño de los iones metálicos en los sistemas biológicos y, por tanto, al desarrollo de la química bioinorgánica que estudia las interacciones entre los iones metálicos y los seres vivos.

Considerando lo anterior, nuestro campo de investigación se enfocará al ligante tris(2-bencimidazolilmetil)amina que es un derivado del bencimidazol, y a su interacción con el ión metálico níquel y otros ligantes nitrogenados.

4.1.2 Comportamiento del ntb

El control de la estructura y las propiedades de los complejos de los metales de transición a través del diseño de ligantes es un gran reto en la química de coordinación. A su vez, complejos con geometrías distorsionadas pueden ser de sumo interés.

En 1977 Laurence K. Thompson y colaboradores diseñaron el tris(2-bencimidazolilmetil)amina (**ntb**), un ligante trípedo que contiene cuatro átomos de nitrógeno que pueden coordinarse al centro metálico. Los tres anillos bencimidazólicos del **ntb** están unidos por un metileno en la posición dos respecto al nitrógeno central, esto les permite girar fácilmente para que los tres nitrógenos bencimidazólicos puedan coordinarse ecuatorialmente al ión metálico, así mismo el nitrógeno central queda cerca del ión metálico y en la posición adecuada para coordinarse axialmente al metal; es decir, el **ntb** se comporta como un ligante tetradentado en casi todos los casos (20).

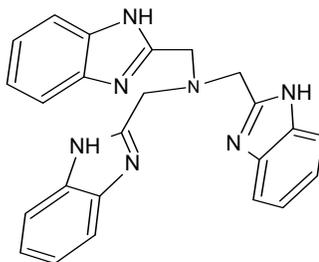


Figura 2. 1 Estructura del ntb

Los inicios de la química de coordinación con el ligante **ntb** se dan con una serie de compuestos de metales de la primera serie de transición y contraiones que van desde los sencillos y lábiles halógenos hasta especies voluminosas como lo son el NCS^- , ClO_4^- , BPh_4^- , entre otros (tabla 2.2). Los compuestos de coordinación con

ntb presentan geometrías de bipirámide trigonal distorsionada para iones metálicos, como: Mn^{II} , Co^{II} , Zn^{II} y Hg^{II} , y octaédrica distorsionada para complejos de Fe^{III} , Ni^{II} , Cu^{II} y Cd^{II} ; donde en todos los casos el ligante se comporta como tetradentado(1), ver Figura 2.4.

4.1.3 Propiedades del ntb

El **ntb** es un sólido blanco con un peso molecular de 407 g/mol y un punto de fusión de 270 °C. Es soluble en dimetilsulfóxido, metanol y etanol, e insoluble en agua, acetona y acetato de etilo.

El **ntb** es una molécula heterocíclica que presenta una serie de vibraciones características de los bencimidazoles, por lo que en su espectro de IR se observan bandas de grupos aromáticos, las cuales son difíciles de asignar para los diferentes anillos debido a su sobreposición. La tabla 2.1 muestra las vibraciones características que corresponden al espectro de IR (fig. 2.3) del **ntb**.

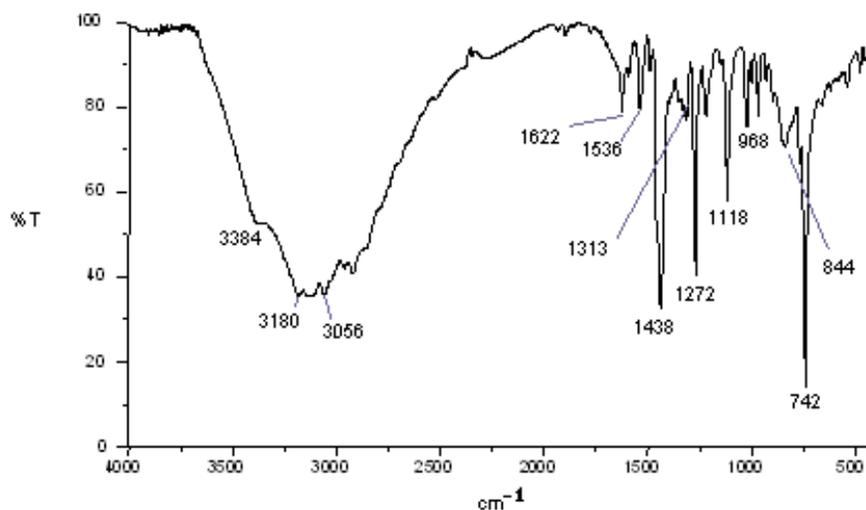


Figura 2. 2 Espectro de IR del ntb

Tabla 2. 1 Asignación de bandas en IR del ntb

Vibración	Número de onda (cm ⁻¹)	Intensidad
vNH	3384	fuerte
vCH del anillo bencénico	3180, 3056	fuerte
vNH + vC=C + estiramiento del anillo	1622	débil
vC=N + vNH	1536	débil
C-N + v anillo imidazólico + vCH ₂	1438	fuerte
vC=C + vC-N	1313	débil
vC=C + vCH + estiramiento del anillo	1272	fuerte
vCH + doblez en el plano del benceno	1118	media
v anillo imidazólico	968	débil
CH fuera del plano en el anillo imidazólico + vCH	844	media
disustitución orto del anillo	742	fuerte
torsión del anillo imidazólico	668	débil
v del anillo	544	débil
v del anillo	420	media

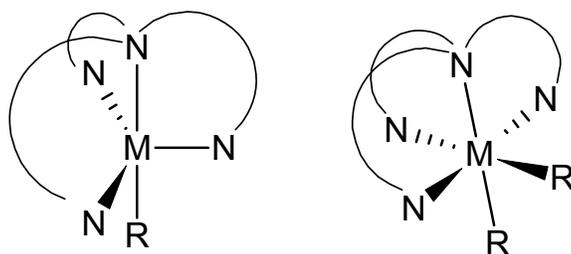
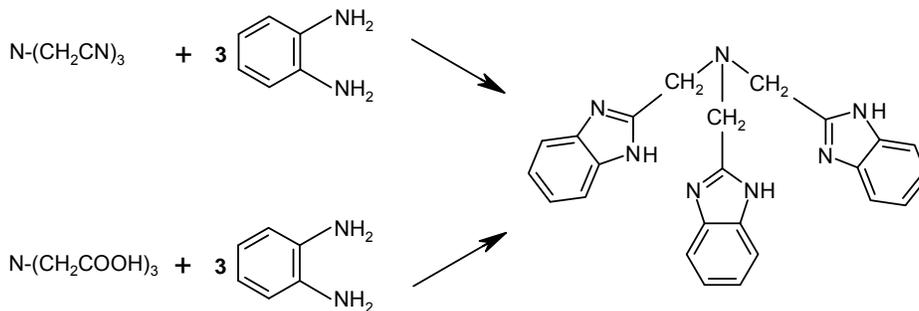


Figura 2. 4 Geometrías de complejos con ntb

4.1.4. Síntesis

En la literatura se han encontrado diferentes métodos para sintetizar el **ntb** los cuales se describen a continuación:

- A) El primer método consiste en agregar en un matraz de bola ácido nitrilo triacético y fenilendiamina en una relación 1:3, y posteriormente calentar en reflujo durante una hora. La cristalización se realiza en etanol (21).
- B) Otro método comúnmente utilizado es mediante la reacción en estado sólido del ácido nitrilo triacético y la fenilendiamina en una relación estequiométrica 1:3 (9)



2.5 Reacciones para la obtención de ntb

4.2 Compuestos de ntb

4.2.1 Compuestos de hierro con el ligante ntb

En años recientes los complejos de hierro(III) de varios ligantes tetradentados han sido sintetizados y caracterizados cristalográficamente. La clase de ligantes trípodos tetradentados provee una esfera de coordinación octaédrica distorsionada, con dos sitios de coordinación disponibles en posición *cis*. Con estas características, los complejos pueden considerarse como compuestos modelo para enzimas de hierro no hemo con un solo núcleo de hierro como lo son lipogenasas, isopenicilina-N- sintasas (IPNS) y catecol dioxigenasas.

Las lipogenasas juegan un papel importante al metabolizar ácidos grasos, IPNS construye el sistema bicíclico de isopenicilina(23).

Las catecol dioxigenasas participan en la estrategia de la naturaleza para degradar y metabolizar compuestos aromáticos como derivados del pirocatecol. Las catecol dioxigenasas se subdividen, tradicionalmente, en extradiol (que contiene hierro(II) en su sitio activo) e intradiol (enzimas de hierro(III)) enzimas que rompen o cortan. En consecuencia, las catecol 1,2-dioxigenasas degradan catecol obteniendo derivados del ácido *cis*-mucónico. En estudios con compuestos modelo, se ha empleado usualmente como sustrato 3,5-di-ter-butilcatecol (dbc) debido a la relativamente alta estabilidad del producto principal oxigenado. (3,5-di-ter-butyl-1-oxaciclohepta-3,5-dien-2,7-dion)(24)

Adicionalmente a ciertos ligantes macrocíclicos, los ligantes trípodos tetradentados, con grupos heterocíclicos donadores, han mostrado una gran capacidad para formar compuestos de coordinación de hierro(III) como modelos estructurales y funcionales para catecol 1,2-dioxigenasas.

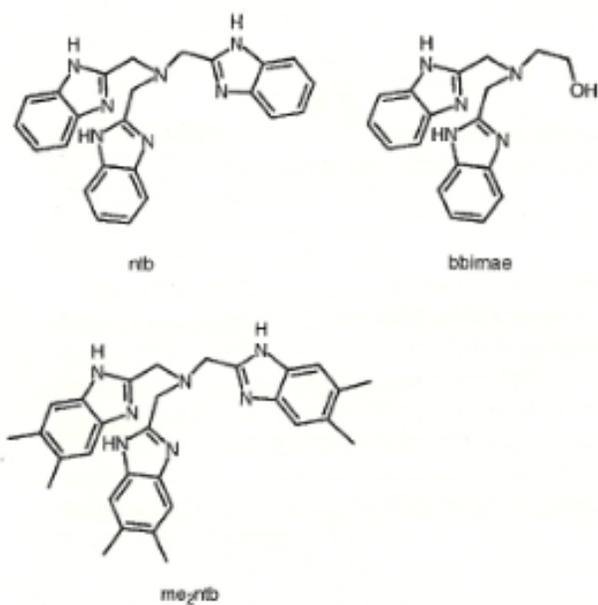


Fig 3.1 Estructura de ligantes trípodos tetradentados

El bencimidazol y sus derivados mimetizan las habilidades coordinantes del aminoácido histidina actuando como un ligante en metaloproteínas. (25) En la literatura hay pocos informes acerca de modelos funcionales y estructurales de catecol 1,2-dioxigenasa.

Las diferentes habilidades enlazantes de los átomos donadores de la amina terciaria y los heterociclos son aparentes en la longitud de sus enlaces. Se observa una tendencia a que los compuestos heterocíclicos aromáticos se enlacen más fuertemente al centro metálico debido a que tiene mayor capacidad para actuar como un aceptor π .

La desviación de los valores ideales de 90° de los ángulos *cis* y 180° para los ángulos *trans* refleja una distorsión en la coordinación.

Los contra iones cloruro en ambos compuestos se estabilizan mediante redes de enlaces de hidrógeno de los grupos NH del bencimidazol. Se forman puentes de hidrógeno adicionales en **1** con el disolvente metanol.

Se ha demostrado que los complejos modelo de catecol 1,2-dioxigenasa con hierro(III) y ligantes trípodos tetradentados con bencimidazol presentan actividad para degradar y metabolizar compuestos aromáticos, tales como derivados del pirocatecol. (20)

El espectro de absorción en la región UV-visible de complejos catecolados de 3,5-di-ter-butil- ($[\text{Fe}(\text{L})\text{dbc}]^+$ con $\text{L} = \text{ntb}, \text{bbimae}, \text{me}_2\text{ntb}$) está dominado por dos bandas moderadamente intensas asignadas a transferencias de carga del catecolato al hierro(III). La coordinación del catecol al centro del hierro causa su activación debido a la transferencia de carga, favoreciendo así la reacción con dioxígeno y la ruptura, respectivamente. El producto de la ruptura observado se identificó como 3,5-di-ter-butyl-1-oxaciclohept-3,5-dien-2,7-dion. No se encontró evidencia de la formación del producto de oxidación 3,5-di-ter-butyl-o-benzoquinona. En consecuencia, no se observó actividad oxidasa de los complejos de hierro(III).(26)

Para análisis cinéticos monitoreando la disminución de la absorción de la banda de menor energía en función del tiempo.

La ruptura del 3,5-di-*ter*-butilcatecol, **dbc**, exhibe una cinética de pseudo primer orden debido a un exceso de dioxígeno. La actividad dioxigenasa de los complejos de hierro(III) depende de la acidez de Lewis del centro metálico. Se identificó que el producto de ruptura es 3,5-di-*ter*-butil-1-oxa-ciclohepta-3,5-dien-2,7-diona.

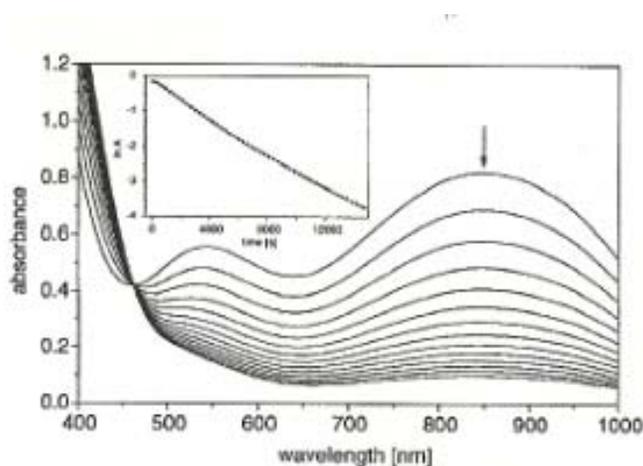


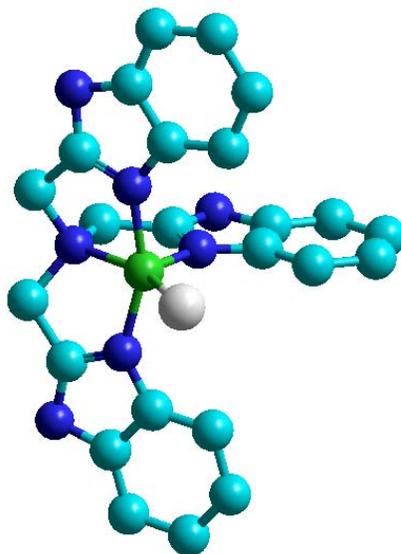
Fig 3.3 Cambios en el espectro UV/Vis durante la degradación de $[\text{Fe}(\text{ntb})\text{dbc}]^+$ (incremento: 10 min). Recuadro: gráfica de $\text{Ln}(\text{absorbancia})$ contra tiempo en 847nm y 25 °C

4.2.2 Compuestos de cobre con el ligante ntb

El desarrollo de modelos de sistemas químicos, los cuales simulan sitios activos de oxidación catalítica de la oxigenasa biológica, es en nuestros días muy importante debido a que permite entender los procesos de monooxidación biológica y su utilidad sintética potencial para producir productos oxigenados.(27)

La monooxigenasa de hierro ha sido bien estudiada, al mismo tiempo se han desarrollado varios compuestos de hierro como complejos modelo, los cuales pueden transferir un átomo de oxígeno a un sustrato orgánico de varias fuentes de oxígeno, como son el oxígeno molecular, el peróxido de hidrógeno y el hidroperóxido de alquilo.

Una variedad de complejos de cobre(II) con ligantes polidentados con grupos imidazoles como es: el complejo tris(2-bencimidazolilmetil) amina **ntb**, fue sintetizado para modelar el sitio activo de una enzima o proteína que contenga cobre. También se realizó un estudio para investigar la actividad catalítica de complejos de cobre con **ntb** cuando es usado como catalizador en la oxidación de alquenos. Los complejos modelos utilizados como catalizadores de ciclohexeno y estireno con *t*-butilhidroperóxido como fuente de oxígeno fueron $\text{Cu}(\text{ntb})\text{Cl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{Cu}(\text{ntb})\text{Cl}]\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}$. Los resultados demostraron que la oxidación del ciclohexano con *t*-butilhidroperóxido catalizado por $\text{Cu}(\text{ntb})\text{Cl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ fue más selectiva y eficiente que con $[\text{Cu}(\text{ntb})\text{Cl}]\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}$.



4.1 Modelo del $[\text{Cu}(\text{ntb})\text{Cl}]^+$ obtenido mediante el programa HyperChem v8.0.7

4.2.3 Compuestos de manganeso con el ligante ntb

Es bien conocido que el manganeso juega un papel importante en sistemas biológicos como en el fotosistema II, la catalasa y la superóxido dismutasa. El sitio activo de la catalasa contiene un centro dinuclear de manganeso en tanto que el centro tetranuclear de manganeso sirve como un modelo de trabajo actual del sitio activo del fotosistema II. (28)

Los arreglos mono y trinuclear de los iones de manganeso en el fotosistema II han sido propuestos con base en la señal del campo bajo de EPR y es ahora sabido que el centro mononuclear de manganeso del sitio activo de la superóxido dismutasa de manganeso tiene geometría trigonal bipyramidal. Mientras que la preparación y caracterización del complejo polinuclear de manganeso relevante para el centro activo del fotosistema II y la catalasa han sido estudiadas exhaustivamente; centros mononucleares relativamente simples reciben menor atención. Por lo tanto la síntesis y caracterización de centros mononucleares de manganeso con ligantes con heteroátomos como donadores, que son biológicamente relevantes es un área de investigación importante. (29)

En un estudio se describe la síntesis y caracterización de diversos complejos de manganeso con el ligante trípodo tetradentado tris(2-bencimidazolilmetil) amina (**ntb**)

4.2.3.1 Complejo de manganeso pentacoordinado

[Mn^{II}(ntb)-Cl]Cl,**1**, fue sintetizado usando cloruro de manganeso(II) como el portador del metal y tris(2-bencimidazolilmetil)amina como un ligante trípodo tetradentado neutro. Este ligante da un compuesto con una geometría trigonal piramidal con el ión de manganeso(II) y el cloruro ocupa la posición axial. Otro cloruro existe como contraión. El estado de oxidación del ión de manganeso es +2, confirmado por la medición de susceptibilidad magnética a temperatura ambiente.

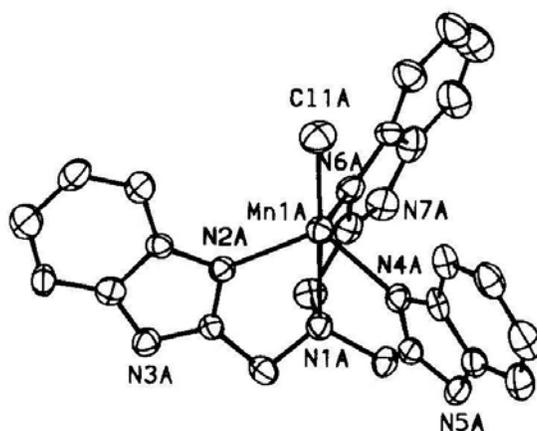


Fig 5.1 Catión del complejo [Mn^{II}(ntb)-Cl]

En el complejo de la figura 5.1. La distancia de enlace entre el ión de manganeso y el átomo de nitrógeno apical (N(1)) es 2.510 Å, aproximadamente 0.35 Å más largo que la distancia entre el ión manganeso y los átomos de nitrógeno que se encuentran en la base de la pirámide trigonal (2.137-2.169 Å, promedio = 2.156 Å). Este alargamiento siempre se observa en complejos de manganeso de ligantes trípodo tetradentados, como el **ntb**, con el grupo bencimidazolilmetilo. Esto se debe tanto a efectos estéricos como electrónicos. Alargamientos similares se observan en complejos de zinc con ligantes análogos. Sin embargo, la distancia correspondiente

a dichos enlaces en los complejos de cobalto y hierro es relativamente corta(29).

4.2.3.2 Complejo de manganeso hexacoordinado

$[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{ntb})(\text{Oac})]\text{Cl}$, **2**, fue sintetizado usando cloruro de manganeso(II), tris(2-bencimidazolilmetil)amina como un ligante trípedo tetradentado neutro, y el anión acetato como ligante bidentado.

El ligante **ntb** se acomoda alrededor del ión manganeso(II) en una geometría trigonal piramidal, el acetato se coordina en posición axial en forma bidentada al centro metálico, produciendo un compuesto hexacoordinado.

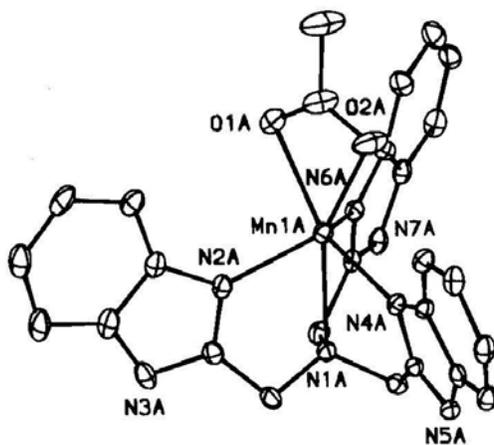


Fig 5.2 Catión del complejo $[\text{Mn}^{\text{II}}(\text{ntb})(\text{Oac})]$

La distancia promedio entre el manganeso y los nitrógenos en **2** es 2.247 \AA , similar a la observada en el complejo pentacoordinado **1** (2.245 \AA). En el complejo **2**, el ligante adicional se acomoda en el sitio axial vacante sin cambio significativo en la parte trigonal piramidal del complejo.

4.2.3.3 Complejo de manganeso heptacoordinado

$\text{Mn}^{\text{II}}(\text{ntb})(\text{NO}_2)_2$, **3**, fue sintetizado utilizando el compuesto **1** como el material de inicio. Reemplazando el cloruro por el nitrito como se muestra en la figura 3. Cuando se agregó un exceso de nitrito de sodio a la disolución de metanol del complejo **1**, se obtuvo el complejo **3**. Las medidas de la susceptibilidad magnética sugieren que el complejo **3** también posee un ión de manganeso(II).

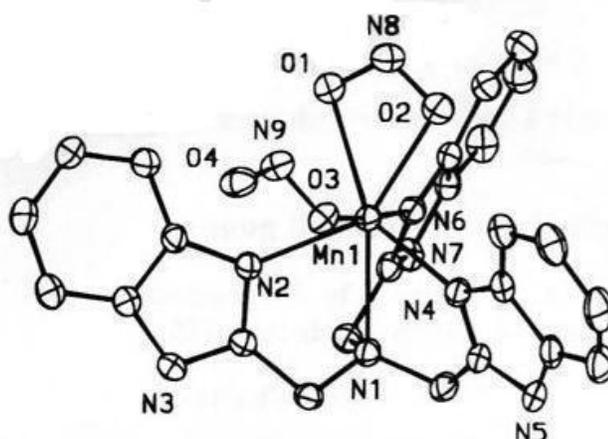


Figura 6.1. Dibujo ORTEP del complejo **3**, $\text{Mn}^{\text{II}}(\text{ntb})(\text{NO}_2)_2$

El ligante trípedo se acomoda en una geometría trigonal piramidal alrededor del manganeso en el complejo **3**, y el sitio axial que queda vacante es ocupado, tanto por el quelato bidentado como por el anión monodentado de nitrito. El manganeso(II) se encuentra heptacoordinado.

Los dos aniones nitrito están coordinados, como se explicó anteriormente, uno como ligante bidentado y el otro como monodentado. El átomo de oxígeno del grupo nitrito monodentado está coordinado en posición *trans* al átomo de N basal, $\text{N}(2)\text{-Mn}(1)\text{-O}(3)=176.4(4)^\circ$. Los átomos de oxígeno del nitrito bidentado están

coordinados en posición *trans* a N4 y a N2 (N(4)-Mn1(1)-O(1)=143.4(4)°; N(2)-Mn(1)-O(2)=141.1(4)°). El ión manganeso(II) está ligeramente por encima del plano de la base trigonal, como consecuencia de factores estéricos.

Los complejos de manganeso(II) del ligante tris(2-bencimidazolilmetil)amina presentan diversas geometrías que dependen del o los ligantes adicionales. Cuando los ligantes son cloruro, el complejo presenta dos geometrías, ya sea trigonal bipyramidal o bien octaédrica distorsionada. Ambas geometrías fueron observadas en el mismo cristal. Cuando se encuentra con acetato o con nitrito, los complejos muestran una geometría trigonal piramidal parcial con ligantes coordinados adicionales en posición *trans* a uno de estos ligantes y que se encuentra vacante. Sin embargo, los complejos de hierro(III) prefieren una geometría octaédrica distorsionada. El complejo dinuclear de hierro (III) $[\text{Fe}^{\text{III}}_2(\text{ntb})_2\text{OCl}_2]^{2+}$ tiene centros de hierro octaédricos distorsionados. Complejos del ligante trípodo tris(2-bencimidazolilmetil)amina presentan geometrías diversas que dependen del metal utilizado y de los ligantes adicionales coordinados. La razón de que esto suceda es un compromiso entre los efectos estéricos y los electrónicos.

4.2.4 Compuestos de zinc con el ligante ntb

El imidazol, presente en el aminoácido histidina, juega un papel importante en la coordinación a metales de transición en los sitios activos de diferentes proteínas. El ligante trípodo tetradentado tris(2-bencimidazolilmetil) amina (**ntb**) es semejante al imidazol de la histidina en sus aspectos de coordinación, es decir, se coordina a través del nitrógeno imidazólico no protonado. Dado que los tres

brazos de este tipo de ligantes tienen la capacidad de rotar libremente alrededor de la cadena de N(apical)-C, se puede esperar que se formen complejos poliméricos que se forman por la unión de este ligante con iones metálicos de bajo número de coordinación.(30)

La mayoría de los compuestos de coordinación que tiene como centro metálico el zinc son complejos pentacoordinados que comienzan con la quinta posición ocupada por un anión inorgánico tal como son los halogenuros, el NCS^- , etc.

Cuatro complejos de zinc(II) con tris(2-bencimidazolilmetil) amina (**ntb**) y un carboxilato α,β insaturado son solubles en DMF y DMSO, insolubles en agua y en metanol, etanol, benceno, éter de petróleo, triclorometano, entre otros. Esto es relevante para llevar a cabo estudios en disolución y para purificación de los compuestos.(31)

Estructura cristalina $[\text{Zn}(\text{ntb})(L^3)](\text{NO})_3 \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot \text{DMF}$

La estructura cristalina del complejo consiste de cationes discretos $[\text{Zn}(\text{ntb})(\text{trans-cinamato})]^+$, un anión nitrato, una molécula de DMF y una de agua. El ligante **ntb** actúa como donador *N*-tetradentado y los grupos carboxilatos de *trans*-cinamato están coordinados al zinc. La geometría del zinc puede ser descrita como trigonal bipyramidal distorsionada, de simetría C_3 . Esta geometría es adoptada por el centro del zinc para aliviar la aglomeración estérica. El plano trigonal está ocupado por tres átomos de nitrógeno de grupos bencimidazolil.(30)

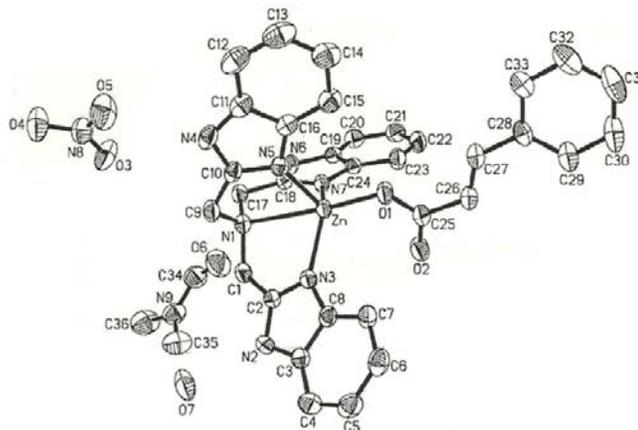


Fig 7.1. Dibujo ORTEP del complejo $[Zn(ntb)(L^3)](NO_3)_3$

Red cristalina

Son supramoléculas formadas por medio de interacciones $\pi \cdots \pi$ débiles por una parte, además por puentes de hidrógeno como $NH \cdots O$ y $OH \cdots O$, las cuales desempeñan un papel importante en la red cristalina en los complejos. Dos $N_6C_{18}C_{24}$ planos de una celda cristalina presentan una interacción $\pi \cdots \pi$, y están a una distancia de 3.50 Å. Los grupos NH y O(2) del cinamato pueden donar hidrógenos, los cuales al estar unidos con nitrato y agua generando cadenas de enlaces de hidrógeno $NH \cdots O$ y $OH \cdots O$ como las fuerzas dominantes de ensamblaje. Los cationes mononucleares forman polímeros a través de puentes de siete uniones de puente de hidrógeno. Las cadenas de enlaces de hidrógeno $N(4) \cdots O(3)$ y $N(6) \cdots O(3)$ se extienden hasta el eje cristalográfico *b*. Se forma así un nano túnel (11.589 x 7.222 Å) en donde se incluye nitrato, DMF y moléculas de agua. Este túnel se observa entre los planos de $N_6C_{18}C_{24}$ a lo largo del eje cristalográfico *a* (32).

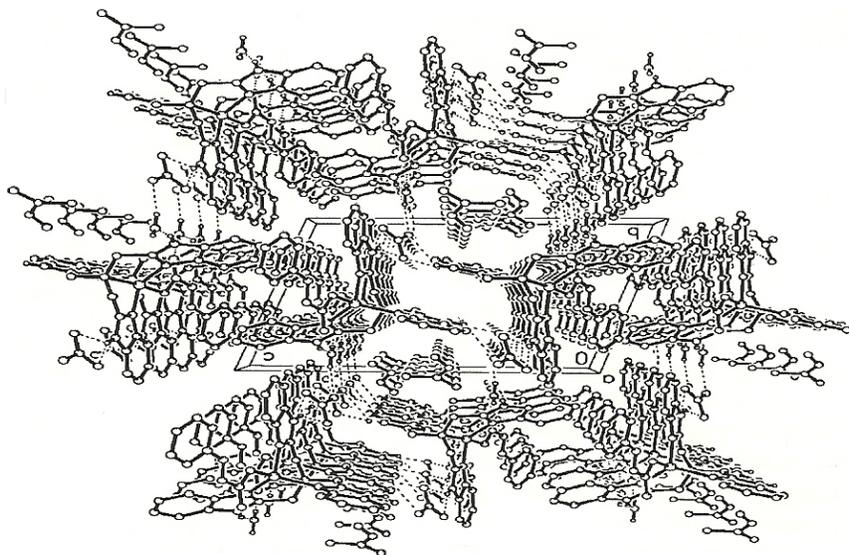


Fig. 7.2 Estructura de embalaje a lo largo del eje *a* de $[\text{Zn}(\text{ntb})(\text{L}^3)](\text{NO}_3)_3 \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot \text{DMF}$

4.2.5 Compuestos de cromo con el ligante **ntb**

La síntesis, la reactividad y las propiedades magnéticas de las especies dinucleares de cromo(III) con puentes OH se han estudiado en las últimas dos décadas. Los investigadores se han interesado en la habilidad coordinante de los ligantes bencimidazol con iones de los metales de transición. (33)

En el catión $[\text{CrCl}_2\text{ntb}]^+$, el ligante **ntb** actúa como ligante tetradentado coordinado a través del átomo N amina y de tres átomos de N de los grupos bencimidazol. Dos átomos de Cl en una configuración *cis* completan la esfera de coordinación, formando un arreglo hexacoordinado para el metal. Cabe mencionar que sólo se han informado hasta la fecha dos complejos relacionados con **ntb** en un entorno hexacoordinado, con Fe(II) y Ni(II). Por otra parte, **1** es el primer complejo de Cr(III)-**ntb** caracterizado por rayos X.

4.2.6 Compuestos de níquel con el ligante ntb

En los últimos años se han obtenidos nuevos compuestos de coordinación de níquel, debido al creciente interés en el estudio de compuestos de coordinación que puedan mimetizar ciertos procesos biológicos(35)

Los investigadores lograron sintetizar un compuesto de níquel, el cual pudo ser cristalizado, $[\text{Ni}(\text{ntb})\text{N}_3)_2] \cdot \text{CH}_3\text{OH}$. El estado de oxidación del metal es de 2+ y está coordinado con cuatro átomos de nitrógeno del ntb y dos del grupo azida, lo que genera una geometría octaédrica distorsionada. En el plano está unido a los nitrógenos N2, N4 y N6 del ntb y el N11 del N_3^- (azida), y el átomo de Ni se encuentra 0.2825Å fuera del plano. (36)

Las posiciones axiales están ocupadas por el N1 y el N8. La distancia entre el N1 y el Ni es de 2.244Å y el N8 del Ni de 2.053Å. El ángulo entre N1-Ni-N8 es de 176.35°.

Además el metanol de la molécula se encuentra participando en la formación de puentes de hidrógeno con el ntb.

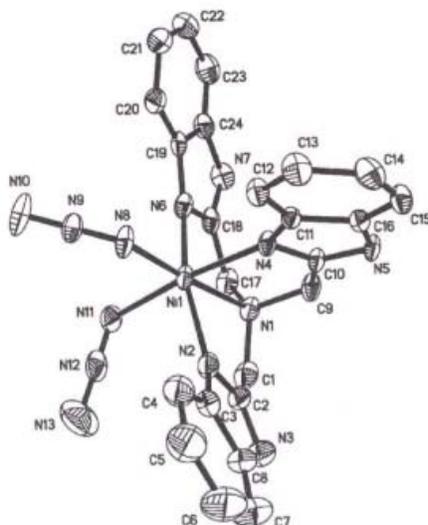


Fig 9.1. Dibujo ORTEP del complejo $[\text{Ni}(\text{ntb})\text{N}_3]_2$

4.2.7 Compuestos de estaño con el ligante ntb

Los conglomerados de organooxostaño han sido considerados, con el paso de los años, muy importantes debido a su novedosa estructura permitiendo construir mediante éstos una estructura supramolecular y aumentar la eficiencia catalítica de varias reacciones orgánicas. (37)

Los compuestos quirales con diferentes redes supramoleculares pueden presentar diversos usos; éstos se pueden obtener empleando ligantes quirales y no quirales.

En la actualidad se ha informado la síntesis y la estructura de complejos de este metal con diferentes derivados de imidazoles. Los imidazoles no sólo son capaces de coordinarse con diferentes iones metálicos, favoreciendo la estructura final, sino que también juegan un papel muy importante en la estabilización del compuesto de coordinación mediante enlaces de hidrógeno e interacciones $\pi \cdots \pi$.

Siendo un derivado del imidazol, el ntb se considera una buena opción para la construcción una estructura supramolecular, debido a que no solamente es un ligante trípodo multidentado, sino que también favorece la formación de enlaces de hidrógeno, ya que posee un átomo de hidrógeno que puede actuar como aceptor o donador para formar estructuras supramoleculares tridimensionales.(38)

Los investigadores han usado al ntb como opción para la construcción de estructuras supramoleculares ya que éste juega el papel de un ligante neutro o puede ser desprotonado exhibiendo varios modos de coordinación para generar diferentes estructuras con diferentes topologías

El compuesto obtenido fue $[(\text{Ph}_3\text{Sn})_3(\text{CO}_3)(\text{EtOH})_3]\cdot(\text{ntb})\cdot\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ que presenta una novedosa estructura supramolecular quiral en 3D con una topología basada en el aglomerado organooxestaño.

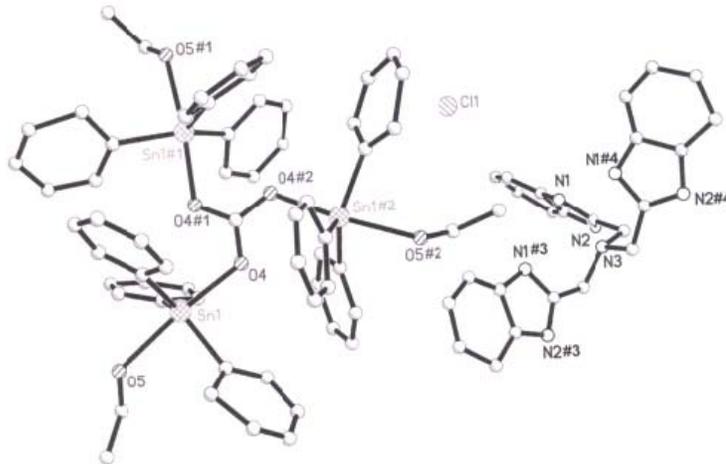


Fig 10.1. Dibujo ORTEP del complejo $[(\text{Ph}_3\text{Sn})_3(\text{CO}_3)(\text{EtOH})_3]\cdot(\text{ntb})\cdot\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$

El átomo de estaño se encuentra pentacoordinado a tres grupos fenilos enlazados por un carbono de cada uno de ellos, un átomo de oxígeno proveniente del grupo etanol, y otro oxígeno del carbonato $(\text{CO}_3)^{2-}$. La distancia Sn-C es de 2.117Å y la distancia del Sn-O es de

2.266Å. Un $(\text{CO}_3)^{2-}$ está unido a tres átomos de estaño formando un aglomerado trinuclear simétrico $[(\text{Ph}_3\text{Sn})_3(\text{CO}_3)(\text{EtOH})_3] \cdot (\text{ntb}) \cdot \text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}$. Se encontró que el ligante **ntb** y el anión Cl^- no están coordinados al átomo de estaño.

Lo interesante de esta síntesis es que la estructura de este compuesto permite estar unidos a 3 ligantes **ntb**, mediante puentes de hidrógeno entre el etanol coordinado y el átomo de nitrógeno aromático del **ntb** y a su vez este último se une a 3 unidades de $[(\text{Ph}_3\text{Sn})_3(\text{CO}_3)(\text{EtOH})_3]^+$ mediante puentes de hidrógeno. La distancia entre el $\text{O}-\text{H} \cdots \text{N}$ es de 2.684Å y el ángulo es de 155.2°.

Basado en la forma de conectarse este compuesto exhibe una estructura supramolecular. Desde el punto de vista topológico, cada **ntb** y $[(\text{Ph}_3\text{Sn})_3(\text{CO}_3)(\text{EtOH})_3]^+$ son considerados tres conectores de nodos.

En esta unidad supramolecular tridimensional existe un tipo de cadena que forma una hélice mediante los **ntb** y $[(\text{Ph}_3\text{Sn})_3(\text{CO}_3)(\text{EtOH})_3]^+$ adyacentes.

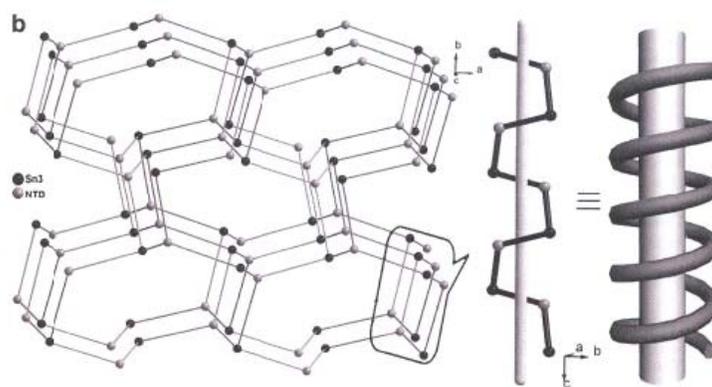


Fig.10.2 una vista tridimensional del soporte o armazón

Además este compuesto presenta luminiscencia que es de gran interés debido a las numerosas aplicaciones en sensores químicos, en fotoquímica y electroluminiscencia. Suponen que el origen de la emisión del compuesto es atribuido a la transferencia de carga ligante-metal, y a las transiciones intraligantes $\pi^* \rightarrow \pi$.

4.2.8 Compuestos de lantánidos (La, Eu,Pr,Tb) con el ntb

Las propiedades espectroscópicas y magnéticas del ión lantano(III) ha sido de gran utilidad en la síntesis de nuevos materiales y en el estudio de sistemas biológicos(36). La incorporación de iones trivalentes de los lantánidos en complejos supramoleculares que actúan como dispositivos fotónicos es de gran interés para la química supramolecular. Ya se han hecho pruebas con Eu^{3+} y Tb^{3+} , dado que éstos presentan estados excitados de larga vida: $^5\text{D}_0$ y $^5\text{D}_4$. Las investigaciones actuales están enfocadas a encapsular al Ln^{3+} usando ligantes preorganizados como bases de Schiff y calixarenos.(39)

El compuesto obtenido de la reacción del ligante **ntb** y el Ln^{3+} muestra un ambiente de coordinación cúbica y se encuentra totalmente encapsulado por los anillos rígidos del **ntb**.

La estructura principal común en los 4 complejos es la presencia de $[\text{Ln}(\text{ntb})_2]^{3+}$ en el cual el metal está coordinado a 8 átomos de nitrógeno provenientes de 2 moléculas de **ntb**, obteniendo de esta forma una geometría cúbica ligeramente distorsionada. Los dos **ntb** parecen cubrir el metal de cada lado formando tres planos verticales (**ntb-Ln-ntb**).

Se sugiere que el la geometría cúbica no sería energéticamente tan desfavorable en comparación con el antiprisma cuadrado o el dodecaedro triangular. Además, otro punto importante de estos compuestos es la capacidad del **ntb** de proteger completamente al metal gracias a los nitrógenos sin la necesidad enlazarse a moléculas de disolvente. (40)

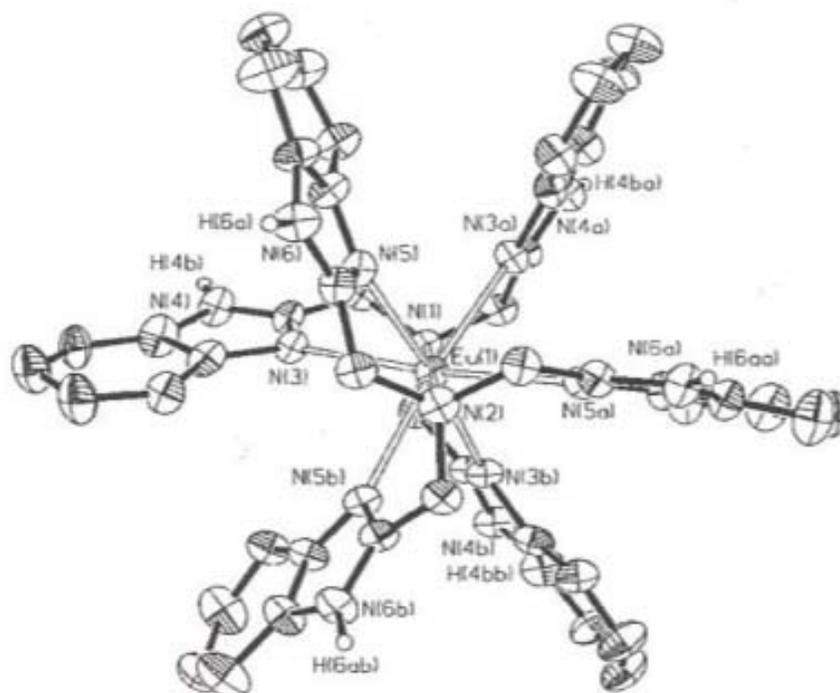


Fig 10.1. Dibujo ORTEP del complejo $[\text{Eu}(\text{ntb})_2]^{3+}$

5. Discusión

Un punto muy importante, que se puede apreciar en los artículos leídos, es que el **ntb** tiene una gran capacidad para coordinarse con metales de varias familias y periodos. Además de esto, tiende a adaptarse al metal en cuestión, para estabilizar determinadas geometrías dependiendo del metal y de los ligantes adicionales a éste.

Al movernos en la tabla periódica hacia la derecha se observan cambios de geometría, debido al incremento del número de electrones en la capa *d*, por esta razón se tendrá la oportunidad de obtener diferentes geometrías. Otro factor que afecta la geometría de un compuesto de coordinación es el ligante, debido a que éstos pueden desdoblarse en mayor o menor magnitud el campo, afectando de esta manera la estabilidad del compuesto de coordinación.(40)

También en los diferentes artículos se hace hincapié en la longitud del enlace del nitrógeno amínico con el metal, el cual siempre es mayor que los nitrógenos imínicos, y por consiguiente el enlace es más débil.

Los compuestos de coordinación de manganeso y hierro, sobre todo los pentacoordinados, son de gran importancia debido a que pueden mimetizar el comportamiento de la superóxido dismutasa. Esta última se encuentra en microbios, plantas y animales, y juega un importante papel en la protección de las células contra la toxicidad del oxígeno.

Se ha sintetizado un compuesto de Mn(II) con ntb para mimetizar la actividad catalítica de la superóxido dismutasa (41) . Esta información es relevante en virtud de que las células de la mayoría de

los seres vivos son aeróbicas, para obtener energía, usan el oxígeno como agente oxidante. Se ha observado que el oxígeno molecular se va reduciendo por etapas, formándose en cada una de ellas productos bien definidos cuyas propiedades físicas y químicas han preocupado a los investigadores. Estos intermediarios de reducción permiten no sólo que se realicen muchas funciones celulares, sino también presentan un peligro potencial para la célula. El oxígeno molecular para transformarse en agua necesita recibir cuatro electrones, pero no puede hacerlo en forma simultánea debido a barreras energéticas que debe vencer cada electrón para ser incorporado a la molécula. De este modo, se forman diferentes intermediarios de reducción transitorios, algunos de los cuales presentan características de radicales libres.

Los radicales libres más característicos que se forman durante la reducción biológica del oxígeno son el superóxido ($\cdot\text{O}_2^-$), el peróxido ($\cdot\text{O}_2^{-2}$) y el radical hidroxilo ($\cdot\text{OH}$). De todos ellos el peróxido es el que se estabiliza con mayor facilidad, ya que rápidamente se asocia con el hidrógeno y forma el peróxido de hidrógeno, H_2O_2 , más conocido como agua oxigenada. Estos radicales libres pueden atacar a los componentes de la estructura celular, especialmente a las proteínas, a quienes les ocasionan rupturas de los enlaces entre sus aminoácidos o entrecruzamiento de enlaces.

A los ácidos nucleicos, que sufren también ruptura de enlaces con las consecuencias informacionales y genéticas que esto significa, y a los lípidos cuyos ácidos grasos constituyentes sufren un proceso de oxidación no controlado conocido como lipoperoxidación.(42)

Desde este punto de vista se puede pensar que la eficiencia de la función celular va a depender del perfecto equilibrio que deba mantener entre la tasa de formación de radicales libres necesaria para sus funciones y la cantidad de éstos que por falta de control produzcan efectos tóxicos. Este perfecto equilibrio depende en buena medida de la existencia de un complejo mecanismo intracelular contra la toxicidad del oxígeno. Este mecanismo controla la formación y el destino de los radicales generados por la misma célula o por sustancias tóxicas. Las enzimas superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT) y glutatión peroxidasa (GSH-Px) son las más importantes involucradas en este control. Estas enzimas, que están presentes en el citoplasma (SOD) en las membranas (GSH-Px) o en organelos celulares especializados (CAT), actúan atrapando los radicales superóxidos e hidroxilos (SOD y CAT) o destruyendo los peróxidos orgánicos producidos por la destrucción de los ácidos grasos durante el proceso lipoperoxidativo (GSH-Px). (43)

Algunos compuestos de coordinación de hierro con ligantes tetradentados se han usado para mimetizar el proceso biológico de la enzima catecol dioxigenasa, entre otras.

El compuesto $[\text{Fe}(\text{ntb})\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot 3\text{CH}_3\text{OH}$, se usa como modelo funcional de la catecol dioxigenasa (44) La catecol-*o*-metil-transferasa degrada la dopamina para dar 3-metoxi-tiramina la cual, por acción de la monoamino oxidasa (MAO), produce ácido homovanílico (metabolito de la catecolamina y es determinante para diagnosticar tumores secretores de dopamina). Ambos metabolitos se determinan en la orina y cuantifican la cantidad total de dopamina metabolizada. Se hace una separación de los distintos metabolitos por cromatografía líquida y se determina el DOPAC mediante técnicas voltamperométricas

Se produce por acción de la monoamino-oxidasa (MAO) sobre la dopamina en las terminales nerviosas de las células dopaminérgicas.

6. Conclusión

- El **ntb** es, aun, después de tantos años de ser sintetizado por primera vez, un ligante de gran importancia para la química.
- Los investigadores han observado una gran utilidad de este ligante en compuestos de coordinación como sistemas biomiméticos de ciertos compuestos que juegan papeles importantes en la vida.
- El **ntb** presenta una gran capacidad para coordinarse a distintos metales y adaptarse alrededor del ión metálico para mantener una geometría octaédrica del complejo metálico.
- El **ntb** es por un ligante potencialmente tetradentado que tiene una gran facilidad de coordinarse mediante los nitrógenos de los anillos bencimidazólicos y el nitrógeno amínico.
- El nitrógeno amínico muestra por lo general una mayor distancia de enlace que los otros nitrógenos que se encuentra en el ligante.

7. Referencias

1. http://www.virtual.unal.edu.co/cursos/ciencias/2000189/docs_curso/lecciones/Sublecciones/sub1.2.html, consultada en octubre del 2009
2. http://www.virtual.unal.edu.co/cursos/ciencias/2000189_1/html/quimica-de-coordinacion-introduccion.html, consultada en Agosto del 2009
3. F. Basolo, R. Johnson "Química De Los Compuestos De Coordinacion" Editorial Reverté Mexico (1968)
4. Huheey, J. E. Keiter, A. Ellen "Química Inorgánica: Principios de Estructura y reactividad", Editorial Oxford México, (2005)
5. http://hcd2.bupa.co.uk/fact_sheets/html/Anaemia_iron.html, consultada en diciembre 2009
6. http://www.virtual.unal.edu.co/cursos/ciencias/2000189_3/html/teoria-del-campo-cristalino-I.html
7. F. Mansfeld; T. Smith; E.P. Parry. Corrosion-nace (1971) 27 (7): 289-294
8. C. J. Hawkins and D. D. Perrin. Journal of Chemical Society (1962) 1351: 365-369
9. A.R. Oki, P. Gogineni, M. Yurchenko, V. G. Young Jr, Inorganica Chimica Acta, 257 (1997), 279-283.
10. Minghua Liu; A. Kira.; H. Nakahara; K Fukuda Thin Solid Films (1997) 295: 250-254.
11. K. Wang; L. Huang; L. Gao; C. Huang; L. Jin. Solid State Communications (2002) 122: 233-236
12. S. Santra; S. K. Dogra. Journal of Photochemistry and Photobiology A (1998) 115: 249-256

13. S. Wang; S. Yu; Q. Luo; Q. Wang; J. Shi; Q. Wu. *Trans. Met. Chem* (1994) 19: 205-208
14. C. Bailly, G. C., C. Carrasco, A. Joubert, J. Mann, W. D. Wilson S. Neidle. *Nucleic Acids Research* (2003) 31(5): 1514-1524.
15. S. E. Castillo-Blum; N. Barba-Behrens. *Coordination Chemistry Reviews* (2000) 196: 3-30
16. D. Vourloumis; M. Takahashi; K. B. Simonsen; B. K. Ayida; S. Barluenga; G. C. Winters ; T. Hermann. *Tetrahedron Letters* (2003) 44: 2807-2811
17. I. Prasad; I.S. Ahuja. *Inorg. Nucl. Chem. Lett.* (1976) 12: 777
18. M. A. Weidner-Wells; K. A. Ohemeng; V. N. Nguyen; S. Fraga-Spano; M. J. Macielag; H. M. Werblood; B. D. Foleno; G. C. Webb; J. F. Barrett; D. J. Hlasta. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* (2001) 11: 1545-1548
19. Y. He; B. Wu; J. Yang; D. Robinson; L. Risen; R. Ranken; L. Blyn; S. Sheng; E. E. Swayze. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* (2003) 10
20. L. K. Thompson, B. S. Ramaswamy, E. A. Seymour, *Canadian Journal of Chemistry*, 55 (1977), 878-888.
21. C.-L. Chen, Q.-Zhang, J.-H. Yao, J.-Y. Zhang, B.-S. Kang, C.-Y. Su, *Inorganica Chimica Acta*, 361 (2008), 2934-2940.
22. X.-L. Zhang, S.-R. Zheng, Y.-R. Liu, X.-L. Zheng, C.-Y. Su, *Acta Crystallographica*, C61 (2005), o533-o536.
23. M.S. Lah, H. Chun, *Inorganic Chemistry*, Vol. 36, N°9 (1997), 1782-1785.
24. K. Nakata, N. Shimomura, N. Shiina, M. Izumi, K. Ichikawa, M. Shiro, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 89 (2002), 255-266.
25. X. Wang, Y. Liu, H. Hou, J. Wu, Y. Fan, *Journal of Organometallic Chemistry*, 694 (2009), 77-85.

26. Ch. Liu, M. Wang, T. Zhang, H. Sun, *Coordination Chemistry Reviews*, 248 (2004), 147-168.
27. A.E. Cenicerós-Gómez, F. del Río-Portilla, Ö. Hansson, S.E. Castillo-Blum, *Inorganica Chimica Acta*, 331 (2002), 59-64.
28. S. Ghosh, K. K. Nanda, A. W. Addison, R. J. Butcher, *Inorganic Chemistry*, Vol. 41, N°41 (2002), 2243-2249.
29. Ch.-Y. Su, B.-S. Kang, Ch.-X. Du, Q.-Ch. Yang, T. C. W. Mak, *Inorganic Chemistry*, 39 (2000), 4843-4849.
30. Ch.-Y. Su, B.-S. Kang, T.-B. Wen, Y.-X. Tong, X.-P. Yang, Ch. Zhang, H.-Q. Liu, J. Sun, *Polyhedron*, 18 (1999), 1577-1585.
31. D. F. Xiang, Ch. Y. Duan, X. S. Tan, Q. W. Hang, W. X. Tang, *Journal of Coordination Chemistry, Dalton Transactions*, (1998), 1201-1204.
32. D. Moon, M. So. Lah, *Inorganic Chemistry*, 41 (2002), 4708-4714.
33. S.-L. Li, G.-J. Ping, J. Liu, J.-F. Ma, Z.-M. Su, *Inorganic Chemistry Communications*, 11 (2008), 220-224.
34. H.-L. Wu, Y.-C. Gao, K.-B. Yu, *Transition Metal Chemistry*, 29 (2004), 175-179.
35. Y. Nishida, I. Watanabe, K. Unoura, *Chemistry Letters*, (1991) 1517-1520.
36. B. Kwak, K. W. Cho, M. Pyo, M. S. Lah, *Inorganica Chimica Acta*, 290 (1999), 21-27.
37. D. Purshe, M.U. Triller, C. Slinn, N. Reddig, A. Rompel, B. Krebs, *Inorganica Chimica Acta*, 357 (2004), 1695-1702.
38. A.E. Cenicerós-Gómez, N. Barba-Behrens, M.E Quiroz-Castro, S. Bernès, H. Nöth, S.E Castillo-Blum, *Polyhedron*, 19 (2000), 1821-1827.
39. Z.-R. Lu, Y.-Q. Yin, D.-S. Jin, *Journal of Molecular Catalysis*, 70 (1991) 391-397.

40. A. Panja, S. Goswami, N. Shaikh, P. Roy, M. Manassero, R. J. Butcher, P. Banerjee, *Polyhedron*, 24 (2005) 2921-2932.
41. D. F. Xiang, X. S. Tan, Q. W. Hang, W. X. Tang, B.-M. Wu, T. C. W. Mak, *Inorganica Chimica Acta*, 277 (1998), 21-25.
42. A. G. Blackman, *Polyhedron*, 24 (2005), 1-39
43. <http://www.creces.cl/new/index.asp?imat=%20%20%3E%20%20%26&tc=3&nc=5&art=421> pagina visitada en enero de 2010
44. C.-Y. Su, B.-S. Kang, H.-Q.Liu, Q.-G. Wang, T. W. Mak, *Chemical Communication*, (1998), 1551-1552.