



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

**SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COMPUESTOS DE
COORDINACIÓN DE METALES DE TRANSICIÓN ESENCIALES CON
UN LIGANTE DONADOR TIPO N_2O_2 CON POTENCIAL DE
ACTIVIDAD BIOLÓGICA**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUIMICO

PRESENTA

ARTURO VERDUZCO RAMÍREZ



MÉXICO, D.F.

AÑO: 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: **Profesor: Lena Ruiz Azuara**

VOCAL: **Profesor: José Manuel Méndez Stivalet**

SECRETARIO: **Profesor: Armando Marín Becerra**

1er. SUPLENTE: **Profesor: Elizabeth Hernández Marín**

2° SUPLENTE: **Profesor: Luis Fernando Olgún Contreras**

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

LABORATORIO DE QUÍMICA INORGÁNICA MEDICINAL (210). DEPARTAMENTO DE QUÍMICA INORGÁNICA Y NUCLEAR, EDIFICIO B, FACULTAD DE QUÍMICA UNAM

ASESOR DEL TEMA:

Dra. Lena Ruiz Azuara

SUPERVISOR TÉCNICO:

M. EN C. JUAN CARLOS GARCÍA RAMOS

SUSTENTANTE:

Arturo Verduzco Ramírez

Índice

Capítulo	Página
Abreviaturas	1
1 Resumen	2
2 Introducción	3
2.1 Química bioinorgánica	3
2.1.1 Química bioinorgánica e inorgánica médica	3
2.1.2 Metalofármacos	6
2.1.2.1 Enfermedades tratadas con metalofármacos	7
2.1.3 Compuestos de coordinación que se ha visto que inhiben la proliferación celular	11
3 Justificación	13
4 Hipótesis	15
5 Objetivo general	16
5.1 Objetivos particulares	16
6 Parte experimental	17
6.1 Caracterización	17
6.1.1 Análisis elemental	17
6.1.2 Espectroscopia de IR	17
6.1.3 Momento magnético	17
6.1.4 Conductividad	17
6.1.5 Espectroscopia de UV-Vis	18
6.1.6 Resonancia magnética nuclear	18
6.1.7 Espectrometría de masas	18
6.1.8 Difracción de rayos X	18
6.1.9 Voltamperometría cíclica	19
6.1.10 Pruebas biológicas	21
6.1.10.1 Pruebas en <i>E.coli</i>	21
6.1.10.1.1 Preparación del cultivo	21
6.1.10.1.2 Preparación de medio LB	21
6.1.10.1.3 Crecimiento y conteo de platos	22
6.1.10.2 Pruebas en CHP-212	23
6.2 Síntesis	24
6.2.1 Obtención del dialdehído de la batocuproína (2,9-diformil-4,7-difenil-1,10-fenantrolina [L1])	24
6.2.2 Obtención de los compuestos de coordinación ([M(L1)])	25
7 Resultados y discusión	26
7.1 Caracterización de mecanismo de reacción del ligante 2,9-diformil-4,7-difenil-1,10-fenantrolina	26
7.1.1 Espectroscopia de IR	27
7.1.2 Análisis elemental	27
7.1.3 Espectrometría de masa	28
7.1.4 Espectroscopia de UV-Vis	31
7.1.5 Resonancia magnética nuclear	32
7.1.5.1 Resonancia magnética nuclear de ¹ H	32
7.1.5.2 Resonancia magnética nuclear de ¹³ C	34

7.1.5.3 Experimento de RMN bidimensional (HSQC)	37
7.1.6 Difracción de rayos X	39
7.1.7 Voltamperometría cíclica	42
7.2 Compuestos de coordinación	47
7.2.1 Análisis elemental	47
7.2.2 Conductividad	47
7.2.3 Espectroscopia de IR	48
7.2.4 Susceptibilidad magnética	51
7.2.5 Resonancia magnética de protón del compuesto de coordinación de zinc	53
7.2.6 Espectroscopia de UV-Vis	56
7.2.6.1 Espectroscopia de UV-Vis del compuesto de coordinación de zinc	57
[Zn(L1)Cl ₂]	
7.2.6.2 Espectroscopia de UV-Vis del compuesto de coordinación de cobre	58
[Cu(L1)Cl ₂]	
7.2.6.3 Espectroscopia de UV-Vis del compuesto de coordinación de níquel	60
[Ni(L1)(NO ₃) ₂]	
7.2.6.4 Espectroscopia de UV-Vis del compuesto de coordinación de cobre	62
[Co(L1)Cl ₂]	
7.2.6.5 Espectroscopia de UV-Vis del compuesto de coordinación de cobre	64
[Fe(L1)Cl ₂]	
7.2.7 Voltamperometría cíclica	66
7.2.7.1 Voltamperometría cíclica del compuesto de coordinación de hierro y zinc	66
7.2.7.2 Voltamperometría cíclica del compuesto de coordinación de cobalto y níquel	67
7.2.7.3 Voltamperometría cíclica del compuesto de coordinación de cobre	68
7.2.8 Pruebas biológicas	72
7.2.8.1 Pruebas en <i>E. coli</i>	73
7.2.8.2 Pruebas en células de la línea CHP-212	74
7.2.9 Correlaciones	76
7.2.9.1 E _{pc} (I') vs Radio iónico del metal	76
7.2.9.2 E _{1pc} (V) vs Fc/Fc ⁺ vs IC ₅₀ (<i>E. coli</i>)	77
7.2.9.3 E _{1pc} (V) vs Fc/Fc ⁺ vs IC ₅₀ (CHP-212)	78
8 Conclusiones	81
9 Perspectivas	82
Bibliografía	83
Anexos	88
Espectroscopia de IR	88
2,9-diformil-4,7-difenil-1,10-fenantrolina	88
Espectro de IR del compuesto de coordinación de hierro	89
Espectro de IR del compuesto de coordinación de cobalto	90
Espectro de IR del compuesto de coordinación de níquel	91
Espectro de IR del compuesto de coordinación de cobre	92
Espectro de IR del compuesto de coordinación de zinc	93
Datos cristalográficos	94

Abreviaturas

ADN	Ácido desoxirribonucleico
RMN	Resonancia magnética nuclear
HSQC	Espectroscopia de coherencia cuántica única heteronuclear
COSY	Espectroscopia correlacionada
L1 (N ₂ O ₂)	2,9-diformil-4,7-difenil-1,10-fenantrolina
D ₀	Coefficiente de difusión (cm ² s ⁻¹)
Fc/Fc ⁺	Par ferroceno/ferrocinio
TBAPF ₆	Hexafluorofosfato de tetrabutil amonio
ε	Coefficiente de extinción molar (M ⁻¹ cm ⁻¹)
V	Velocidad de barrido (mV s ⁻¹)
I	Intensidad de corriente (A)
Cl ₅₀	Concentración inhibitoria media
ppm	Partes por millón
CHP-212	Neuroblastoma humano
DMSO	Dimetil sulfóxido
IR	Infrarrojo
UV-Vis	Ultravioleta-Visible
E _{pc}	Potencial de pico catódico
E _{pa}	Potencial de pico anódico
E _{1/2}	Potencial de media onda
nm	Nanómetros
Batocuproína	2,9-dimetil-4,7-difenil-1,10-fenantrolina

1 Resumen

El cáncer es la una de las principales causas de muerte a nivel mundial¹. Por otra parte en países en vías de desarrollo se estima que el 70% de las muertes de niños menores de 5 años son causadas por diarrea asociada a infecciones por *E. coli*². Existen muchas similitudes entre estas dos células (*E. coli* y cáncer) y es por esta razón que se pueden estudiar en conjunto³.

Una de las principales metas del grupo de investigación es desarrollar productos cuyas propiedades fisicoquímicas permitan emplearse en diversos sistemas que sean susceptibles al estrés oxidante. Como parte de este proyecto se sintetizó un ligante donador tipo N_2O_2 (2,9-diformil-4,7-difenil-1,10-fenantrolina) a partir de la batocuproína (2,9-dimetil-4,7-difenil-1,10-fenantrolina) mediante una modificación a la metodología reportada por Chandler⁴. El ligante se caracterizó mediante diferentes técnicas analíticas y espectroscópicas (análisis elemental, espectrometría de masas, resonancia magnética nuclear de hidrógeno (1H) y de carbono (^{13}C), monodimensional y bidimensional, espectroscopia de UV-visible, difracción de rayos X y voltamperometría cíclica).

Así mismo se sintetizaron compuestos de coordinación con metales de transición esenciales (Fe (II), Co (II), Ni (II), Cu (II) y Zn (II)) con el ligante sintetizado, y se caracterizaron de igual forma mediante diferentes técnicas analíticas y espectroscópicas (análisis elemental, resonancia magnética nuclear de hidrógeno (1H) y de carbono (^{13}C), monodimensional y bidimensional, espectroscopia de UV-visible, voltamperometría cíclica, susceptibilidad magnética y conductividad)

Una vez sintetizados y caracterizados todos los compuestos, se realizaron pruebas para determinar la capacidad de estos para inhibir la proliferación de dos sistemas biológicos, células de la línea tumoral humana CHP-212 (neuroblastoma) y en bacterias de *Escherichia coli* cepa BL 21.

2 Introducción

2.1 Química bioinorgánica

La química bioinorgánica se ha definido como “la ciencia que trata del estudio de la reactividad química de los elementos y compuestos inorgánicos en los sistemas vivos”⁵. Esta ciencia se ha enfocado principalmente en el tipo de ambiente de coordinación que pueden llegar a adoptar los metales en las proteínas, así como la manera en la cual los iones metálicos entran al organismo, y cómo es que este los asimila para formar las metaloenzimas y/o metaloproteínas y finalmente busca poder usar a los metales con una aplicación en la medicina^{6, 7}, rama que se llama química bioinorgánica médica o química inorgánica medicinal.

2.1.1 Química bioinorgánica e inorgánica médica

En este campo de la medicina, existen una gran cantidad de ejemplos de compuestos que son diferentes a los elementos clásicos de la vida (C, H, O, N, P, S). Los compuestos inorgánicos se han utilizado de manera efectiva en el tratamiento y diagnóstico de enfermedades, por ejemplo, en el Pepto Bismol® el ingrediente activo es el subsalicilato de bismuto⁸ y es utilizado en el tratamiento de úlceras gástricas. Otro ejemplo es el cobre, que es empleado en medicamentos para tratar la artritis, e incluso el platino como metalofármaco utilizado contra tumores cancerosos. Sin embargo, todos estos compuestos pueden llegar a ser tóxicos, dependiendo de la dosis con la cual se suministren. No obstante en concentraciones bajas pueden llegar a ser benéficos para la salud e incluso, pueden llegar a ser utilizados como agentes terapéuticos. Algunos de estos elementos que en exceso pueden llegar a ser mortales o causar enfermedades crónicas, se encuentran a nivel traza dentro de los organismos, como por ejemplo el hierro (II) que está presente en la sangre (figura 2.1).

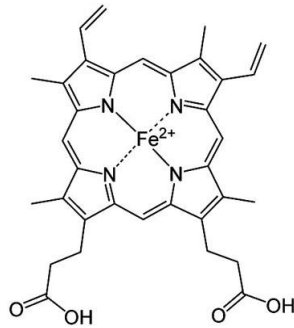


Figura 2.1: Estructura del grupo hemo.

En la figura 2.2 se muestra el diagrama de Bertrand⁹ que representa la dosis contra efecto fisiológico de los elementos en el organismo.

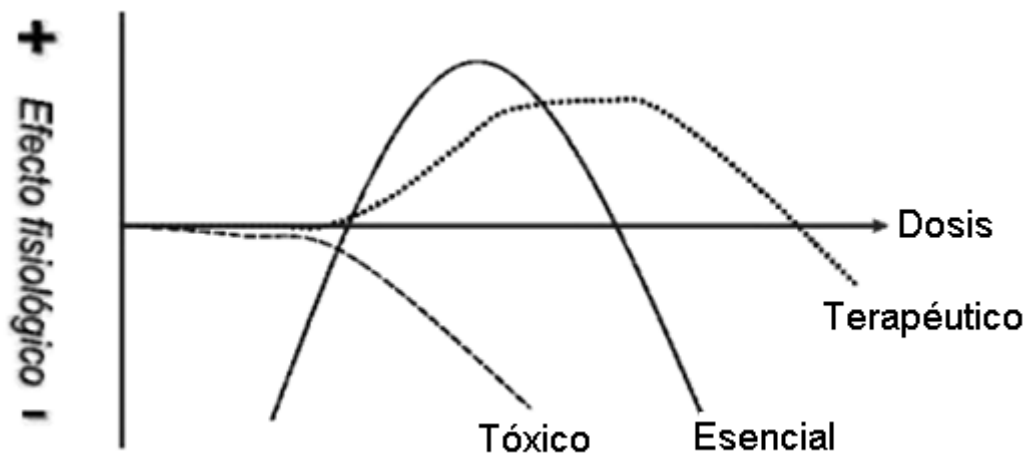


Figura 2.2: Diagrama de Bertrand⁹

Como se puede observar en la figura anterior, existe un intervalo de dosis en el cual los elementos esenciales tienen un efecto positivo y luego de ese intervalo se observa una caída del efecto hacia valores negativos sobre el estado fisiológico. Lo mismo ocurre con los agentes terapéuticos, que a dosis muy altas empiezan a tener un efecto fisiológico negativo.

Sin embargo, ¿a qué se le llama elemento esencial, tóxico o terapéutico? Un elemento esencial es aquel que es indispensable para que se dé un correcto funcionamiento en el metabolismo de los organismos. Se estima que alrededor de 26 elementos de la tabla periódica son esenciales, de los cuales 14 son metales. Los metales considerados como esenciales encontrados en nivel traza son V, Cr,

Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Mo, W mientras que el Na, K, Mg y Ca son elementos metálicos esenciales encontrados en abundancia en el organismo. La otra clasificación de elementos son los tóxicos, denominados así puesto que pueden alterar de manera seria el metabolismo de los organismos, generando intoxicación aguda e incluso crónica. La química bioinorgánica medicinal también se ha encargado de estudiar el posible mecanismo por el cual éste tipo de elementos afectan al organismo, y en base a esto desarrollar posibles antídotos. Sin embargo cabe recalcar que todos los elementos pueden llegar a ser tóxicos a concentraciones altas, tal como se mencionó con anterioridad, y como se ve en el diagrama de Bertrand (figura 2.2), así como Paracelso lo mencionó: “Alle Dinge sind Gift und nichts ist ohne Gift, alle die Dosis macht, dass ein Ding kein Gift ist” (Todo es veneno, y nada es sin veneno. Solo la dosis hace el veneno)¹⁰. Y por último los elementos terapéuticos son aquellos en que algunos de sus compuestos muestran actividad en el tratamiento o en el uso de diagnóstico para ciertas enfermedades por lo que son de gran interés farmacológico.

El papel de los elementos metálicos implicados en las funciones biológicas han llamado mucho la atención¹¹ generando mucha investigación al respecto. Sin embargo los iones metálicos a nivel traza no funcionan solos, sino que dependen de su entorno de coordinación. El compuesto de coordinación está conformado por dos partes, en primera instancia es el metal el que está actuando como un ácido de Lewis, y por otra parte está el ligante que actúa como una base de Lewis, el cual debe de tener pares de electrones libres para poder formar el enlace de coordinación¹². El entorno de coordinación es muy importante para este tipo de compuestos, puesto que estos pueden modular las propiedades fisicoquímicas del metal, esto entendido de diferentes maneras. Por ejemplo, las propiedades oxidoreducción (redox) del metal pueden verse influenciadas dependiendo del tipo de ligante coordinado. En caso de ser un ligante electroattractor, el potencial redox del metal aumentará, y ocurrirá lo contrario si se trata de un ligante electrodonador¹³. De igual forma se ha visto que dependiendo del tipo de ligantes, se ve modificado el máximo de absorción del metal¹⁴ en el UV-visible.

Los metales tienen una amplia versatilidad para adoptar un gran número de conformaciones tridimensionales dependiendo de su número de coordinación¹⁵. Debido a esta versatilidad para adoptar diferentes estructuras geométricas, así como la modificación de sus propiedades fisicoquímicas debido a los ligantes, estos tienen un gran número de funciones en el organismo. Por ejemplo, el compuesto de coordinación puede llegar a tener funciones en el organismo ya sea como parte de las enzimas (metaloenzimas) o como parte de las proteínas (metaloproteínas)⁵.

Gracias a que pueden adoptar un gran número de estructuras tridimensionales, así como de participar en reacciones redox e incluso de sustitución, se abre un gran campo de estudio en el diseño de fármacos que tengan la capacidad de interactuar con diferentes blancos moleculares, ya sean proteínas o incluso ácidos nucleicos³.

2.1.2 Metalofármacos

Compuestos inorgánicos que se han evaluado en una gran cantidad de enfermedades tales como el cáncer, y aquellas relacionadas con parásitos, han tenido eficacia³. Se tiene que hacer un énfasis especial en realizar la caracterización exhaustiva de los nuevos fármacos, puesto que se debe de saber con exactitud el compuesto que está siendo evaluado, así como su destino metabólico, ya sea en sangre o intracelular. Es deseable que el compuesto tenga una selectividad alta al tejido dañado o que se tenga un blanco molecular bien definido, para que sea lo menos dañino al organismo, y se pueda buscar un equilibrio entre toxicidad y actividad.

La búsqueda de blancos moleculares para cada una de las enfermedades, hace que el desarrollo de nuevos fármacos para el tratamiento de estas sea una tarea de enormes proporciones, pues existen muchos blancos moleculares como puede ser el ADN, las membranas celulares, la cadena respiratoria, las topoisomerasas, entre otros. Debido a esta tarea gigantesca se han tratado de buscar blancos

moleculares que sean similares entre diferentes enfermedades, y de esta manera poder aplicar este tratamiento a varios padecimientos¹⁶.

2.1.2.1 Enfermedades tratadas con metalofármacos

Una de las áreas en donde se han utilizado metalofármacos es en el tratamiento de diferentes tipos de cáncer, como el testicular, de ovarios y vejiga¹⁷. Una de las sustancias con mayor eficacia en el tratamiento contra esta enfermedad es el *cis*-platino y derivados (figura 2.3).

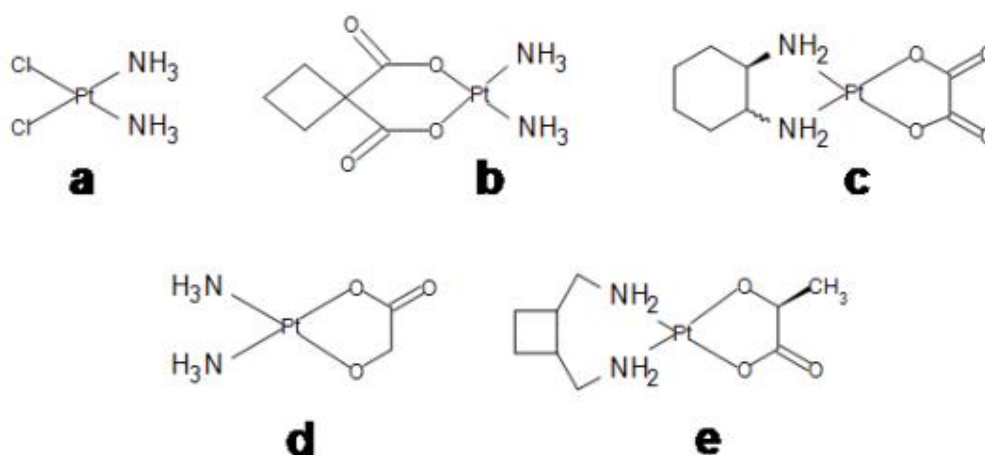


Figura 2.3: Principales compuestos derivados del *cis*-platino; a) *cis*-platino, b) carboplatino, c) oxaliplatino, d) nedaplatino, e) lobaplatino

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) el cáncer es definido como un proceso no controlado de crecimiento y diseminación de células¹⁸. Siendo la segunda causa de muerte a nivel mundial, con 8.2 millones de defunciones causadas en el 2012¹. Por otra parte en México, el cáncer en el 2007 fue la tercera causa de muerte con alrededor de 120 mil defunciones¹⁹.

En 1965 el químico Rosenberg demostró el efecto farmacológico del *cis*-platino, cuando estaba trabajando con la *Escherichia coli* (*E. Coli*), pues vio que ese compuesto tenía un efecto sobre la bacteria inhibiendo su crecimiento²⁰. Más adelante Rosenberg probó varios derivados del *cis*-platino en ratones con sarcoma 180 y con leucemia L-1210, y se vio que inhibían la proliferación de estas líneas tumorales²¹. Sin embargo se ha demostrado que este compuesto puede llegar a

ser muy tóxico e incluso carcinógeno y producir otros daños al organismo, como disfunción renal, alergias, sordera, cambios degenerativos, etc.^{22, 23}. Es por esto que para la quimioterapia se está tratando de desarrollar metalofármacos que tengan algún metal esencial, pues el organismo tiene varios mecanismos por los cuales desechar o incluso asimilar estos metales para generar metaloproteínas y/o metaloenzimas.

El blanco terapéutico común entre la *E. coli* y las células tumorales, es el ADN, y la manera en la cual el *cis-platino* interacciona con este produce la inhibición de la proliferación tanto de las células cancerígenas así como de la *E. coli*. La *E. coli* es la bacteria procariota más estudiada, esta bacteria por lo general se aloja en el intestino de los humanos²⁴. Las sintomatologías de esta bacteria son: diarrea crónica, infección en las vías urinarias así como meningitis. El motivo por el cual esta es de las bacterias más estudiadas, es porque es la bacteria más antigua de la que se tiene registro, y debido a esta especie se han podido plantear mecanismos de duplicación de ADN²⁴, así como comprender cómo es que antes de que existiera una atmósfera rica en oxígeno, estas bacterias pudieron sobrevivir. También con ayuda de estas especies antiguas, se han podido ver que los seres vivos han aprovechado los metales, puesto que estas bacterias contienen cúmulos de hierro, lo cual nos indica que este metal es un metal esencial desde el inicio de la vida²⁴.

El mecanismo por el cual actúan los compuestos de coordinación como *cis-platino* y sus derivados es mediante la unión directa del platino con el ADN. Esto ocurre debido a que el *cis-platino* sufre una reacción de sustitución, en la que los cloruros se intercambian por moléculas de agua encontradas dentro del organismo como se muestra en la figura 2.4

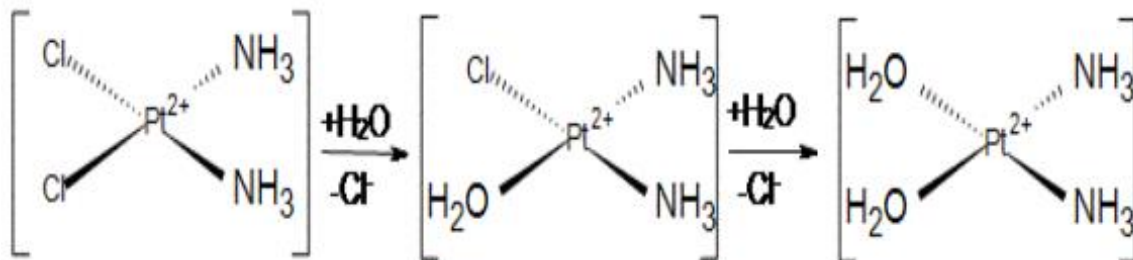


Figura 2.4: Reacción de sustitución que sufre el *cis*-platino dentro del organismo.

Una vez generada esta nueva especie, sufre de nueva cuenta una reacción de sustitución, en la que las moléculas de agua se intercambian ahora por nitrógenos de las bases púricas y pirimidicas del ADN. Por lo general la sustitución se da por el nitrógeno siete de la guanina, puesto que es el más favorecido cinética y termodinámicamente, además de que está posición es la más nucleofílica del ADN²⁵ como se muestra en la figura 2.5.

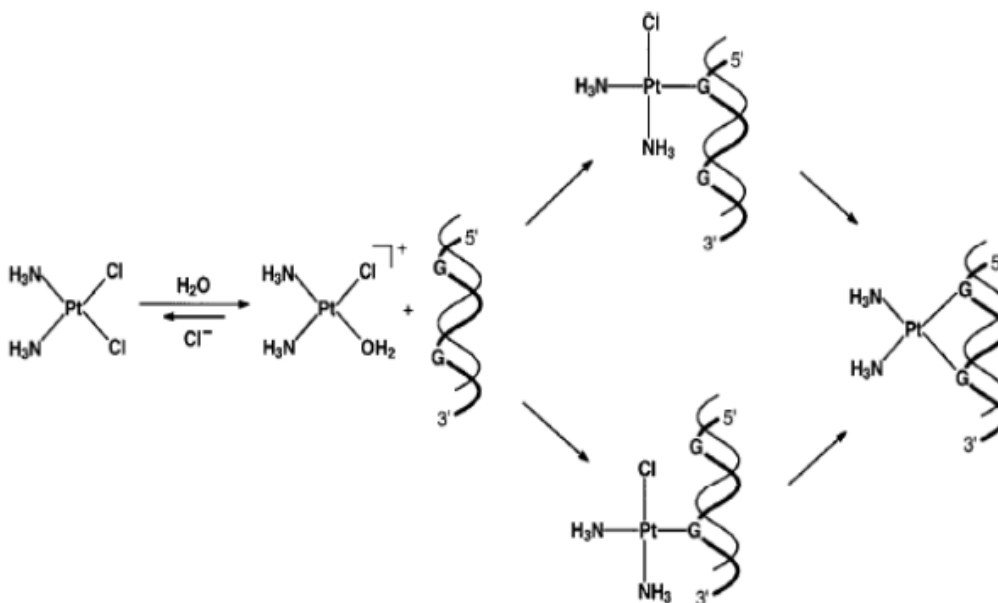


Figura 2.5: Reacción de interacción del *cis*-platino con el ADN.

Como se demostró que estos compuestos tienen actividad biológica, se han tratado de hacer análogos de este compuesto que tengan características similares a las del *cis*-platino; esto es principalmente que: sean compuestos de coordinación, en donde el metal tenga ligantes que favorezcan la geometría *cis*; los ligantes no deben de tener la misma estabilidad de enlace, esto con la finalidad

de que uno de los ligantes pueda ser fácilmente sustituido mientras que el otro tenga una estabilidad mayor para que no se descoordine, y por último que el compuesto debe ser neutro²⁶. Este tipo de características se cumple para el *cis*-platino, puesto que se han desarrollado muchos más compuestos de coordinación, como las Casiopeínas®, que no cumplen con estas características y que han venido presentando un importante efecto de inhibición de la proliferación celular. Una de las principales características que se busca que tengan los metalofármacos es que sean iónicos, esto con la finalidad de que sean solubles en el agua.

Se ha buscado de igual forma que los compuestos de coordinación tengan ligantes que sean aromáticos, como pueden ser bipyridinas, fenantrolinas o dipirido[3,2-a:2',3'-c]fenazina, pues de esta manera, estos ligantes pueden interactuar con los ácidos nucleicos como el ADN mediante apilamientos²⁷ por procesos de intercalación²⁸, (figura 2.6) siendo el ADN un blanco primario debido a todas las funciones que desempeña en el organismo²⁹.

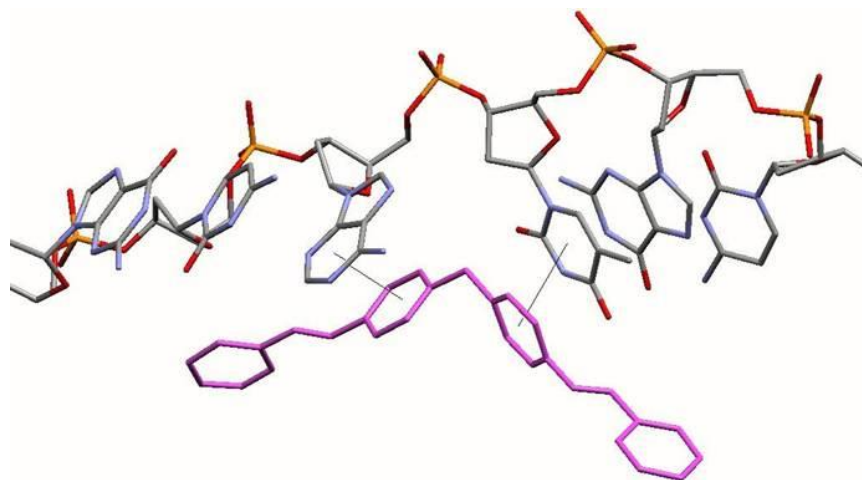


Figura 2.6: Diagrama que ilustra la manera en la que cada cadena individual del ADN interactúa de manera covalente con los fenilos (color rosa), dando así el apilamiento³⁰.

Una de las ventajas de utilizar los ligantes antes mencionados es que son bidentados, así se favorecerá la coordinación *cis* al centro metálico. Así mismo, se sabe que los ligantes son de suma importancia pues estos estabilizarán al centro metálico, impidiendo de esta manera que éste tenga cambios (ya sean en su

estado de oxidación, o que se coordinara en alguna otra parte), y de la misma forma se facilite el transporte a través de las membranas celulares²⁸. Por otra parte, se ha visto que los ligantes modifican las propiedades de los metales (como se había mencionado con anterioridad), y de igual forma los metales potencializan a los ligantes, que en algunos casos ya son fármacos, haciéndolos más efectivos en el tratamiento de las enfermedades³¹.

Con todas estas evidencias, tratando de sustituir aquellos compuestos que son demasiado tóxicos, se han desarrollado nuevos compuestos inorgánicos con gran potencial citotóxico en líneas tumorales así como amibas o *E. Coli*, mediante el uso de los metales esenciales, con ligantes bidentados que contengan anillos aromáticos, y otros ligantes que estabilicen al centro redox.

2.1.3 Compuestos de coordinación que se ha visto inhiben la proliferación celular

Como se mencionó con anterioridad, las ventajas de trabajar con compuestos que contienen anillos aromáticos, es que estos pueden interaccionar con el ADN mediante apilamientos o procesos de intercalación. Como lo reportó el grupo de trabajo de Srikanta Panta³², en donde utilizaron compuestos de coordinación con rutenio para probar su citotoxicidad en bacterias tales como la *E. coli* y *B. Subtilis*. En ese trabajo se reporta que los compuestos de coordinación presentan una buena inhibición de la proliferación de las bacterias, mediante un mecanismo de acoplamiento con el ADN, perturbando el ciclo celular. Así mismo compuestos de coordinación de cobre y zinc con ligantes derivados de la piperacina, han mostrado inhibición en la proliferación bacteriana de la *E. coli* mediante acoplamiento con el ADN³³. Sin embargo se ha visto de igual forma que el potencial redox de los compuestos de coordinación es muy importante para la actividad biológica³.

Por otra parte se han evaluado compuestos de coordinación en líneas tumorales para medir la inhibición de la proliferación de las células. Se ha visto que al estar usando ligantes con anillos aromáticos estos se acoplan a las bases nitrogenadas

del ADN de manera intercalada, inhibiendo de esta manera la proliferación celular³. También se ha relacionado el potencial redox de los compuestos de coordinación con la capacidad inhibitoria, y se ha visto que existe una relación lineal (como las Casiopeínas ®, compuestos de coordinación con el ligante 2,9-bis(2',5'-diazahexanil)-1,10-fenantrolina)^{3, 14}. Por ejemplo mientras más oxidante el metal en el compuesto de coordinación (de una serie de 6 compuestos), se tiene una mayor inhibición celular en la línea CHP-212, y entre amibas³.

Existe un gran número de conexiones entre células cancerosas y bacterias. Por ejemplo, las dos viven y se multiplican dentro de un organismo. Las bacterias que se adaptan correctamente al organismo no lo matan inmediatamente y de igual forma pasa con el cáncer. La proliferación desmedida de las células cancerosas también es una característica en la proliferación de las bacterias³. De esta manera es que se pueden estudiar estas dos células juntas, además de, como se ha mencionado con anterioridad, se ha visto que el ADN es el blanco principal en los dos casos.

Con base en esto, se trata de modular las propiedades fisicoquímicas de los metales, mediante el uso de diferentes ligantes, ya sea no sustituidos o sustituidos, y mediante la sustitución de los ligantes, ver qué tanto modifica el potencial redox del metal, así como la actividad inhibitoria de la proliferación celular.

Uno de los ligantes que se ha visto que tienen actividad biológica en compuestos de coordinación, son moléculas orgánicas donadoras por nitrógenos y oxígenos (aminoácidos, péptidos, fenantrolinas, bipyridinas) además que este tipo de ligantes son de especial interés por las diferentes maneras por las cuales se pueden enlazar a los iones metálicos³⁴.

3 Justificación

Se ha visto que cuando se utilizan compuestos de coordinación que tienen ligandos aromáticos, se puede llevar a cabo una interacción de acoplamiento de estos con las bases púricas o pirimídicas del ADN. Al utilizar un ligante derivado de la fenantrolina, se favorece de esta manera un arreglo *cis* en la esfera de coordinación del metal, permitiendo de esta manera la posible coordinación de otros ligandos y que el metal pueda adoptar diferentes estructuras tridimensionales. Así mismo, al usar un ligante donador de nitrógenos y oxígenos los compuestos de coordinación pueden llegar a presentar actividad inhibitoria en células de diverso origen.

El ligante 2,9-diformil-1,10-fenantrolina se ha utilizado mucho como precursor para generar ligandos polidentados (como se muestra en la figura 4.1), sin embargo no existen reportes de que se haya evaluado la capacidad inhibitoria de células, así como de sus compuestos de coordinación.

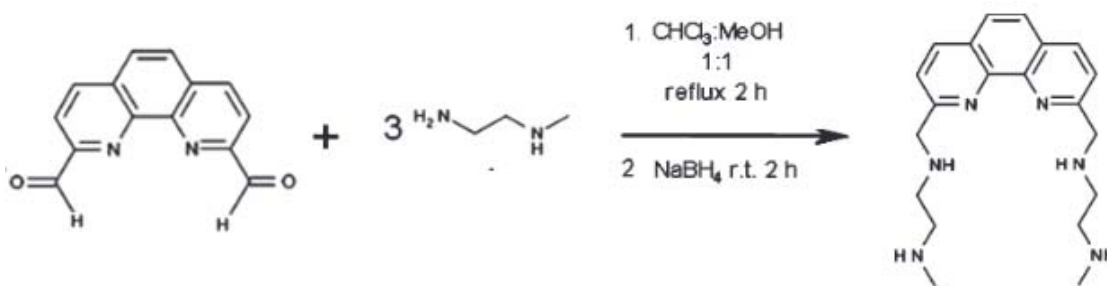


Figura 4.1: Ejemplo de uso como precursor el ligante 2,9-diformil-1,10-fenantrolina³

Al trabajar con el ligante 2,9-diformil-4,7-difenil-1,10-fenantrolina, se tienen cuatro átomos donadores de densidad electrónica, los cuales están funcionando como ligandos, teniendo de esta forma dos átomos donadores de nitrógeno y dos átomos de oxígeno, los cuales tienen diferente estabilidad en los enlaces que forman con el metal, cumpliendo de esta manera lo establecido para realizar compuestos de coordinación con posible actividad biológica. Además de que al estar todo en un mismo sistema, y tener dos anillos aromáticos, éstos últimos le están confiriendo

una mayor densidad electrónica a los carbonilos y a los nitrógenos, haciendo de esta manera un sistema rico en densidad electrónica.

El especial interés de trabajar con este ligante, también va acompañado con el uso de metales considerados esenciales, (Fe, Co, Ni, Cu y Zn), pues al estar usando estos, el organismo tiene mecanismos por los cuales tomar estos metales o incluso desecharlos una vez que ya no se estén utilizando. De igual forma el hierro, cobalto, níquel y cobre sí solos tienen actividad redox, y al estar coordinados, estas propiedades se ven modificadas, así como sus demás propiedades fisicoquímicas. De igual forma es posible que los metales también modulen las propiedades fisicoquímicas del ligante.

4 Hipótesis

El ligante 2,9-diformil-4,7-difenil-1,10-fenantrolina se puede intercalar al ADN y al tener grupos carbonilo presentará actividad redox. Al estar coordinado a metales esenciales la actividad redox será producto del ligante y del metal.

Al tener actividad redox los compuestos presentarán actividad biológica sobre las bacterias *E. coli*, y células tumorales siendo ambos sistemas susceptibles al estrés oxidante.

5 Objetivo general

Sintetizar y caracterizar mediante diferentes técnicas espectroscópicas el ligante 2,9-diformil-4,7-difenil-1,10-fenantrolina, y también conocer sus propiedades redox mediante la voltamperometría cíclica.

Sintetizar y caracterizar mediante diferentes técnicas espectroscópicas los compuestos de coordinación con el ligante previamente sintetizado y con los metales hierro (II), cobalto (II), níquel (II), cobre (II) y zinc (II). Conocer las propiedades redox de estos compuestos de coordinación empleando la voltamperometría cíclica.

Determinar la capacidad de los sistemas sintetizados para inhibir proliferación celular en diferentes sistemas celulares.

5.1 Objetivos particulares.

- Proponer una ruta sintética para la síntesis del ligante 2,9.-diformil-4,7-difenil-1,10-fenantrolina y optimizar esta síntesis
- Caracterizar este ligante mediante diferentes técnicas analíticas (IR, UV-visible, experimentos unidimensionales de RMN como ^1H -RMN y ^{13}C -RMN y bidimensionales como HSQC, voltamperometría cíclica, análisis elemental y espectrometría de masas)
- Sintetizar los compuestos de coordinación con los metales Fe (II), Co (II), Ni (II), Cu (II) y Zn (II) con el ligante previamente sintetizado
- Caracterizar estos compuestos de coordinación mediante diferentes técnicas analíticas (IR, UV-visible, experimentos unidimensionales de RMN como ^1H -RMN y ^{13}C -RMN y bidimensionales como HSQC y COSY únicamente para el compuesto de coordinación de zinc, voltamperometría cíclica, análisis elemental, susceptibilidad magnética y conductividad.
- Probar la actividad biológica de los compuestos previamente sintetizados y caracterizados en bacterias de tipo *E. Coli*, y en células cancerosas de la línea CHP-212.

6. Parte Experimental

Todos los reactivos utilizados se emplearon sin previa purificación. Todas las sales metálicas, la batocuproína y el dióxido de selenio se obtuvieron de Sigma Aldrich, así como el KBr grado espectroscópico. Todos los disolventes utilizados se obtuvieron de J. T. Baker. El DMSO utilizado para la voltamperometría cíclica se secó con malla molecular antes de ser utilizado.

6.1 Caracterización

6.1.1 Análisis elemental*

El análisis elemental se realizó con un equipo EAGER 200 (EAGER 200 chns/method). Los elementos que se determinaron fueron carbón, hidrógeno y nitrógeno.

6.1.2 Espectroscopia de IR

La espectroscopia de IR se efectuó con un espectrofotómetro Nicolet Avatar 320-FTIR en el intervalo de 400-4000 cm^{-1} . Las muestras fueron preparadas en pastillas de KBr grado espectroscópico y tratados con el programa EZ OMNIC para Windows.

6.1.3 Momento magnético

Las susceptibilidades magnéticas se determinaron con una balanza magnética Shrewood-Scientific modelo MK-I con una constante $C=0.9931$ a una temperatura de 23°C (291.15 K) por el método de Gouy. Todas las muestras fueron medidas en sólido.

6.1.4 Conductividad

Las mediciones de conductividad se realizaron con un Conductímetro-pHmetro Jenway 4330 en disoluciones 10^{-3} M de los compuestos de coordinación en metanol, etanol y acetona a 25°C. De acuerdo con lo reportado en la literatura el

*Técnica realizada en la USAI

intervalo para electrolitos en metanol 1:1 y 1:2 son 80-115 μS y 160-220 μS respectivamente.

6.1.5 Espectroscopia UV-Visible

Los espectros de UV-visible se obtuvieron con un espectrofotómetro AGILENT 8453 de arreglo de diodos, en el intervalo 190-800nm. Las muestras se prepararon en concentración 10^{-3} M en DMSO.

6.1.6 Resonancia Magnética Nuclear*

Los espectros de resonancias de ^1H , ^{13}C , HSQC y COSY se obtuvieron con el instrumento Varian Unity Inova de 400 MHz CDCl_3 y CD_3OD . La referencia empleada es el tetrametilsilano (TMS)

6.1.7 Espectrometría de masas*

La espectrometría de masas se realizó en un cromatógrafo de gases acoplado a espectrometría de masas. El cromatógrafo de gases es Thermo-Electron modelo Trace GC Ultra con columna capilar fase DB-5MS (5% Fenil-Metilsilicón) de dimensiones 30 m (largo) 0.25 mm (diámetro interno) y 0.1micras (espesor de película). El espectrómetro de masas es Thermo-Electron Modelo DFS (Double Focus Sector) con analizador másico de doble sector (magnético y eléctrico geometría inversa)

6.1.8 Difracción de rayos X*

Los datos cristalográficos fueron obtenidos con un difractor Brucker 6000 CCD con detector de área, con fuente de radiación monocromada $\text{Mo K}\alpha$ ($\lambda=0.71073\text{Å}$) a una temperatura de 130K. Las estructuras fueron resueltas por métodos directos usando SHELXS-97-2, y el refinamiento se realizó empleando el método de mínimos cuadrados basados en F^2 en SHELXL-97-2³⁵. Los gráficos de las estructuras fueron generados utilizando los programas ORTEP 3v2 y Mercury 3.2 para Windows

*Técnica realizada en la USAI

6.1.9 Voltamperometría cíclica

Se preparó una disolución 0.1 M del electrolito soporte (hexafluorofosfato de tetrabutil amonio) en DMSO anhidro. Una vez que se tenía la disolución se agregó el analito a medir de manera que este quedara a una concentración 1mM. Con esta disolución se realizaron los experimentos de voltamperometría cíclica con un arreglo clásico de tres electrodos como se muestra en la figura 6.1.9 empleando un potenciostato/galvanostato 263A

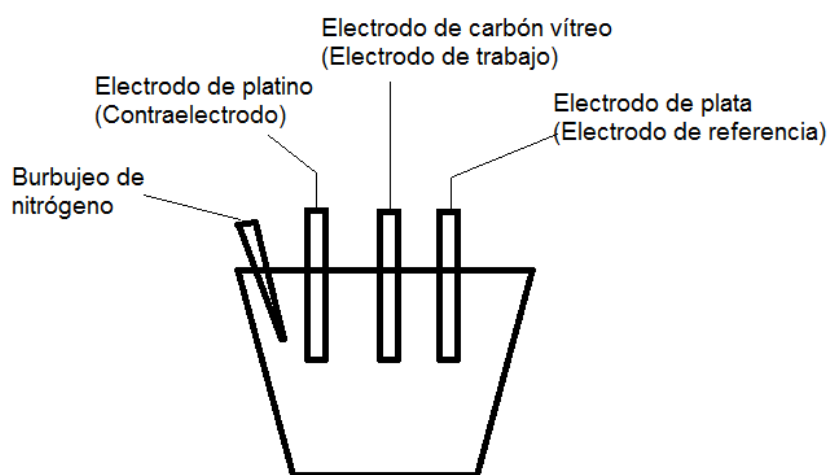


Figura 6.1.9 Sistema utilizado para la voltamperometría cíclica. Celda electroquímica con un arreglo clásico de tres electrodos

Todas las determinaciones de los potenciales se hicieron de la misma manera para todos los compuestos estudiados.

Antes de realizar los experimentos, se debe de corregir la caída óhmica. Esta corrección debe hacerse entre cada experimento. Este experimento previo consiste en calcular la resistencia que existe entre el electrodo de trabajo y el electrodo de referencia. Una vez calculada esta resistencia se debe de indicar dicha resistencia en el programa y una vez indicada se inicia el experimento de voltamperometría cíclica.

Entre cada medición se burbujea durante 5 minutos con nitrógeno de alta pureza, la disolución, esto con el fin de desoxigenar la disolución y que no interfiera en las

mediciones, pues el nitrógeno en estas condiciones, no tiene actividad redox, y desplaza al oxígeno del ambiente.

De igual forma antes de realizar la experimentación se debe de limpiar el electrodo de trabajo, esto con el fin de eliminar impurezas que se hubieran adherido al electrodo en la medición anterior. Esto se hace pues las mediciones electroquímicas son muy sensibles y detectan cualquier tipo de impureza. La manera en la que se limpia el electrodo de trabajo es:

- Retirarlo de la celda electroquímica
- Pulir el electrodo con alúmina realizando figuras en forma de ocho 30 veces
- Lavarlo con agua destilada de manera de retirar la alúmina
- Sonicar
- Lavarlo con agua destilada, y posteriormente con acetona
- Con un paño suave, retirar el disolvente
- Introducirlo en la celda electroquímica

Durante todo este procedimiento se deja el burbujeo de nitrógeno sobre la disolución. Una vez introducido el electrodo se detiene el burbujeo y se procede a realizar la compensación de la caída óhmica.

Todas las mediciones se realizaron a partir del potencial de circuito abierto en dirección positiva y negativa a diferentes velocidades de barrido (50, 100, 300, 500, 750 y 1000mV/s) compensando la caída óhmica.

Al término de la experimentación con un analito se agrega 0.01mmol de ferroceno a la disolución y se corre nuevamente el experimento, esto con el fin de poder referenciar los valores obtenidos con respecto a este sistema. Por esta razón es que se reportan los resultados de las voltamperometrías en volts contra el par redox ferroceno(Fc)/ferrocinio(Fc^+). Esto con la finalidad de poderlo reportar como indica la IUPAC³⁶.

El coeficiente de difusión se calculó de acuerdo con la ecuación 7.1 mostrada a continuación³⁷

$$(Ecuación 7.1) \quad I = D_0 ACnFV^{1/2}$$

Donde D_0 es el coeficiente de difusión; A, el área del electrodo; C, la concentración del analito; n, el número de electrones intercambiados (1); F, la constante de Faraday y $V^{1/2}$ la raíz cuadrada de la velocidad de barrido

Al tener los experimentos corridos a varias velocidades, en cada velocidad se tiene una intensidad de corriente, entonces se realiza una gráfica de $I=f(V^{1/2})$, donde se obtiene que la pendiente es igual a lo mostrado en la ecuación 7.2

$$(Ecuación 7.2) \quad m = D_0 ACnF$$

Y por último se obtiene el coeficiente de difusión despejándolo de la ecuación 7.2 teniendo como resultado la ecuación 7.3

$$(Ecuación 7.3) \quad D_0 = \frac{m}{ACnF}$$

6.1.10 Pruebas biológicas

6.1.10.1 Pruebas en E. Coli**

6.1.10.1.1 Preparación del cultivo

De un plato que contenía colonias de *Escherichia coli BL21* se tomó una colonia y se incubó en 3mL de medio LB líquido durante aproximadamente 16 horas a 37°C con agitación constante. Pasado este tiempo, se realizaron lavados del cultivo tomando una alícuota de 1.5mL y se centrifugó a 10000rpm durante 5 minutos. El pellet (suspensión) formado se resuspendió en 1.5mL de una disolución estéril de NaCl al 0.85%. Nuevamente se centrifugó a 10000rpm durante 5 minutos, y se repitió el procedimiento de resuspensión con la disolución de NaCl y se volvió a centrifugar a las mismas condiciones previamente mencionadas. Se resuspendió el pellet, por última vez, en 1.5mL de disolución de NaCl al 0.85% con un espectrofotómetro se determinó la densidad óptica a 670nm (no debe de ser superior a 1 esta absorbancia). Del cultivo lavado se tomaron los μ L necesarios para tener una densidad óptica de 0.02 en 1mL de cultivo en disolución de NaCl al 0.85%.

** Prueba realizada con ayuda de la pasante en Química María Eugenia Morales Guillén, en el laboratorio 309, Edificio F de la facultad de Química a cargo del Dr. Luis Fernando Olguín Contreras

6.1.10.1.2 Preparación de medio LB

Para preparar 100mL de medio LB líquido se pesaron: 1g de peptona, 1g de NaCl y 0.5g de extracto de levadura y se colocaron en un frasco de vidrio con tapa. Para que el medio solidifique se pesaron 1.5g de agar y se colocó en el frasco. Se añadieron 100mL de agua destilada. Posteriormente se colocó el frasco, con la tapa enroscada, en una autoclave a 120°C durante 20 minutos.

6.1.10.1.3 Crecimiento y conteo de platos

Debido a que el número de las poblaciones microbianas que pueden estar presentes en el cultivo es variable, su determinación cuantitativa requiere la preparación de diluciones conocidas a partir del cultivo inicial. En este caso se realizaron 3 diluciones utilizando como diluyente estéril una disolución de NaCl al 0.85%. Para la primera dilución, se tomó una alícuota de 10µL del cultivo lavado con una densidad óptica igual a 0.02 y se vertió en 990µL del diluyente estéril. Para la segunda dilución se tomó una alícuota de 100µL de la primera dilución y se vertió en 900µL del diluyente estéril. Para la tercera dilución se tomó una alícuota de 100µL de la segunda dilución y se vertió en 900µL de diluyente estéril.

Para estos experimentos se utilizó la técnica de vertido en placa que consiste en que en el centro de una caja Petri se inoculan 100µL del cultivo lavado, y posteriormente se vierten aproximadamente 25mL de medio LB fundido aproximadamente a 40°C. Para homogenizar, se debe de mezclar mediante 6 movimientos de atrás a adelante, sobre una superficie lisa y horizontal hasta lograr la completa incorporación del inóculo en el medio; cuidando que el medio no moje la cubierta de las cajas. Se dejó solidificar. Se incubaron las cajas en posición invertida durante toda la noche a 37°C. Esto se repite para cada una de las diluciones. Se coloca una alícuota del compuesto a medir su IC₅₀ sobre el medio LB

6.1.10.2 Pruebas en CHP-212***

Se sembraron 2×10^4 células CHP-212 (Neuroblastoma humano) en placas de 96 pozos y se dejaron incubar durante 24 h a 37°C y 5% CO_2 . Transcurrido el tiempo de incubación, se cambió el medio DMEM F-12 y se les agregó $10\mu\text{L}$ de los compuestos en concentraciones finales de 1, 3, 10 y $30\mu\text{g/mL}$ y DMSO al 1%. Se empleó agua destilada con DMSO al 1% como control.

Las células fueron expuestas durante 24 h a los compuestos, a las mismas condiciones de incubación, tras las cuales se retiró el medio y se fijaron las células a la placa con ácido tricloroacético (TCA) al 10%, durante 1 h a 4°C . Posteriormente se retiró el TCA y se lavaron las células con 3 lavados con agua destilada. Las placas se dejaron secar toda la noche y al día siguiente se tiñeron con 50 mL de Sulforrodamina B 0.4% (en ácido acético al 1%) durante 30 minutos. Al término de la tinción, el exceso de colorante se lavó con ácido acético al 1% y las placas se dejaron secar toda la noche. Al día siguiente (quinto día) el colorante se redisolvió con Tris base a $\text{pH}=10$ y la lectura de la absorbancia de los pozos se llevó a cabo con un lector de microplacas a 540 nm.

A partir de las absorbancias de los pozos, se calculó el % de inhibición de acuerdo a la siguiente ecuación:

$$\% \text{ de inhibición} = 100 - \frac{T \times 100}{C}$$

Donde:

T=absorbancia de pozos con tratamiento

C=absorbancia de pozos control

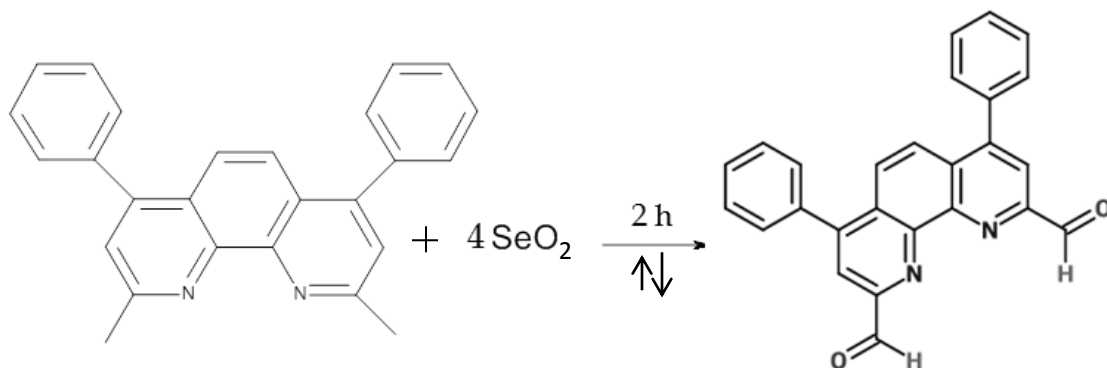
Finalmente se construye una curva dosis-respuesta en la cual se interpola el valor correspondiente a la concentración inhibitoria media (IC50).

***Técnica realizada con ayuda de la M. en C. Silvia G. Dávila Manzanilla

6.2 Síntesis

6.2.1 Obtención del dialdehído de la batocuproína (2,9-diformil-4,7-difenil-1,10-fenantrolina [L1])

Para la síntesis de este compuesto se modificó la reacción reportada por Chandler⁴. En un matraz bola se colocó 1mmol de batocuproína (2,9-dimetil-4,7-difenil-1,10-fenantrolina) sólida en 50mL de dioxano. La disolución se calentó a reflujo y esta es de color amarillo. Una vez disuelta la batocuproína se agregaron 4mmol de dióxido de selenio. La disolución se tornó de color rojo traslúcido a rojo ladrillo, y conforme fue pasando el tiempo, se formó el selenio elemental el cual es de color rojo, y la disolución se empezó a tornar de color verde claro. Después de 2 horas de reflujo se filtró al vacío en caliente la mezcla de reacción sobre una cama de celita y carbón activado con el fin de eliminar el selenio. En el matraz kitasato se dejó concentrar el producto y se volvió a filtrar para eliminar impurezas de color rojo. El producto filtrado se disolvió en cloroformo caliente y se filtró sobre carbón activado. Se dejó secar el disolvente y se obtuvo un polvo de color blanco. El rendimiento de la reacción fue del 80%.



Análisis elemental calculado para (C₂₆H₁₆N₂O₂ · 0.5H₂O, 397g/mol) %C: 78.59, %H: 4.03, %N: 7.05. Y el encontrado experimentalmente %C: 78.30, %H: 3.72, %N: 7.36.

Espectrometría de masas (FAB) 70eV: 388 (72%) [M]⁺, 359 (99%) [M-CHO]⁺.

^1H -RMN (300 MHz, CDCl_3) δ = 10.60 (s, 1H), 8.32 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 7.56 (m, 5H)

^{13}C -RMN (70 MHz, CDCl_3) δ =193.56, 151.98, 150.58, 146.68, 136.80, 129.60, 129.20, 128.91, 126.66, 120.68.

6.2.2 Obtención de los compuestos de coordinación ([M(L1)])

Se disolvieron 0.5 mmoles de L1 en una mezcla 1:3 de metanol:cloroformo caliente (D1). Por otra parte se disolvieron 0.5mmoles de la sal metálica correspondiente en metanol (D2). D2 se puso en agitación y se agregó gota a gota D1. Se dejó la agitación durante 30 minutos. Al término del tiempo se dejó evaporar el disolvente para la obtención de los compuestos correspondientes.

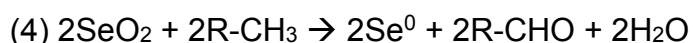
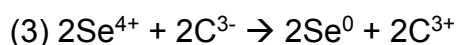
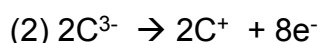
Una vez que se obtuvieron los polvos correspondientes se agregó agua para de esta manera eliminar las sales metálicas que no hayan reaccionado.

7 Resultados y discusión.

7.1 Caracterización del ligante 2,9-diformil-4,7-difenil-1,10-fenantrolina

Al ser un ligante nuevo, se realizó una caracterización espectroscópica y electroquímica muy amplia para de esta manera poder ver cómo es que estas propiedades estudiadas se ven modificadas en función del metal que se coordine a este ligante.

Esta síntesis es de tipo redox, en donde el SeO_2 es el oxidante, y los metilos de la batocuproína son los reductores. El SeO_2 presentó una reacción de reducción, llegando hasta su estado elemental Se^0 . Esto se sabe puesto que en el matraz de reacción la disolución se tornó de rojo ladrillo a verde, y en las paredes del matraz precipitó un sólido negro, correspondiente a selenio elemental, generado por la reacción de reducción del SeO_2 . Las semirreacciones se muestran a continuación junto con la reacción global.



Donde (1) es la semirreacción de reducción, (2) es la semirreacción de oxidación, (3) la reacción iónica y por último (4) la reacción completa. Cada molécula de batocuproína presenta dos metilos (2R-CH_3) y como se puede observar en la reacción completa se necesitan dos equivalentes de SeO_2 para llevar a cabo la oxidación total. Al añadir dos equivalentes de SeO_2 la reacción se llevaba a cabo en un tiempo de de 8 horas, por lo que decidió añadir 4 equivalentes de SeO_2 con lo cual la reacción se llevó a cabo en 2 horas.

7.1.1 Espectroscopia de IR

Las principales frecuencias de absorción que se observaron en el espectro de IR se muestran en la tabla 1.1 comparándola con la materia prima 2,9-dimetil-4,7-difenil-1,10-fenantrolina. En la tabla 1.1 se presentan las frecuencias de vibración de los enlaces (C=N), (C=C) y (C-H)_{fuera del plano}. De igual forma nuestra frecuencia de vibración del enlace (C=O) que es la banda a seguir pues es el resultado que se obtuvo de la síntesis. Sin embargo para poder asegurar que se tiene un aldehído, también se debe de buscar la aparición de una señal característica de los aldehídos que es la resonancia de Fermi, la cual aparece entre 2720 y 2820 cm⁻¹ (vibración H-CO). El espectro se muestra en los anexos.

Tabla 1.1: Principales bandas de absorción de la materia prima y del compuesto sintetizado en el IR (4000-400cm ⁻¹)						
Compuesto	v(C=N)	v(C=C)	v(C-H)	v(C=O)	v(Csp ³)	Resonancia de Fermi
2,9-dimetil-4,7-difenil-1,10-fenantrolina (Batocuproína)	1580.72	1622.74	708.27	---	2965.21	---
2,9-diformil-4,7-difenil-1,10-fenantrolina (M-Dial)	1587.90	1617.96	707.12	1706.77	---	2827.21

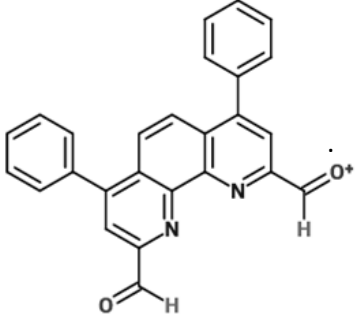
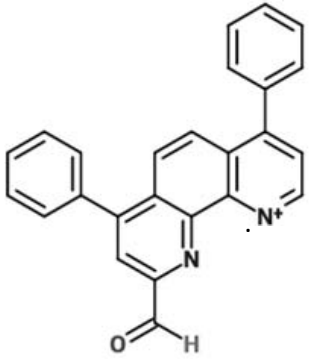
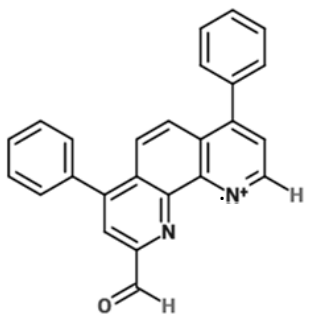
7.1.2 Análisis elemental

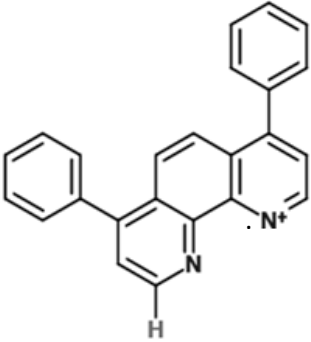
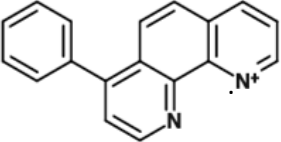
El análisis elemental que se obtuvo experimentalmente concuerda con el teórico considerando media molécula de agua de solvatación. En la estructura cristalina por cada dos moléculas de ligante hay una molécula de agua. Esta molécula de agua se explica mediante la reacción completa mostrada en la sección Caracterización del ligante 2,9-diformil-4,7-difenil-1,10-fenantrolina pues es ahí donde se obtiene la molécula de agua.

Tabla 1.2: Análisis elemental					
Elemento	%Teórico	%Experimental	%Error	Fórmula mínima	Peso molecular
C	78.59	78.30	0.36	C ₂₆ H ₁₆ N ₂ O ₂ • 0.5H ₂ O	397
H	4.03	3.72	7.69		
N	7.05	7.36	4.39		

7.1.3 Espectrometría de masas

En la figura 3.1 se muestra la espectrometría de masas. En este gráfico se puede observar que el ión molecular aparece en $388m/z^+$, el cual es el equivalente a la masa del ligante sintetizado (figura 3.1) y está presente con una abundancia relativa cercana al 75%, lo que nos indica que la molécula sin un electrón no es la más estable, a diferencia de la que aparece en $359m/z^+$ con una abundancia relativa al 100% que es el denominado pico base. La diferencia existente entre el ion molecular y el pico base es de $29m/z^+$, equivalente a la masa de un grupo formilo (CHO). Entonces el pico base corresponde a que el ligante perdió un grupo formilo $[M-CHO]^+$. Existe otra señal de abundancia menor a la del pico base, es la que aparece en $360m/z^+$ con una abundancia relativa cercana al 95%, la cual es el pico base con un protón de más. La diferencia existente entre el ion molecular y el segundo pico más abundante es de $28m/z^+$, lo que nos indica que hay una pérdida de un grupo carbonilo $[M-CO]^+$, lo que nos sugiere que hubo un reacomodo del hidrógeno del aldehído, colocándose en la fenantrolina. Así mismo encontramos el cuarto pico con mayor abundancia (cercano al 35%) en $331m/z^+$. La diferencia que existe entre el pico base y este último pico es de $57m/z^+$ equivalente a la pérdida de un grupo formilo (CHO) y de un grupo carbonilo (CO) $[M-CHO-CO]^+$. En este último caso existe un rearrreglo de solo uno de los hidrógenos del aldehído, sin embargo en el espectro de masas no se encuentra el ión correspondiente a la pérdida de dos grupos CHO^+ , y esto se debe a que esa especie no es estable. Cabe destacar que existe una señal en $77m/z^+$, la cual corresponde a un fenilo, sin

Tabla 3.1: Estructuras de los fragmentos moleculares mencionados en la descripción así como si valor de m/z	
Estructura	m/z ⁺
	388
	360
	359

	<p style="text-align: center;">331</p>
	<p style="text-align: center;">253</p>

7.1.4 Espectroscopia UV-Vis

En la región del visible no se observa ninguna transición, sin embargo en la región del ultravioleta se están apreciando tres transiciones. Las transiciones que se ven a 266 y 290nm corresponden a las transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$ de la fenantrolina, mientras que la transición que se ve a 342nm corresponde a la transición $\pi \rightarrow \pi^*$ del grupo carbonilo. Por lo general este tipo de transiciones dan señal en la región del UV, y son muy intensas. El último máximo se asocia a la transición del carbonilo debido a que la batocuproína no tiene esta transición. En la tabla 4.1 se muestran los coeficientes de extinción molar y las longitudes de onda a la que aparecen los máximos de absorción.

Tabla 4.1: Valores de las longitudes de onda de los máximos y sus coeficientes de extinción molar en la espectroscopia de UV-Vis	
Longitud de onda máximo (nm)	ϵ ($M^{-1}cm^{-1}$)
266	20453
290	20363
342	14212

Espectro electrónico en la region del UV-visible para el ligante

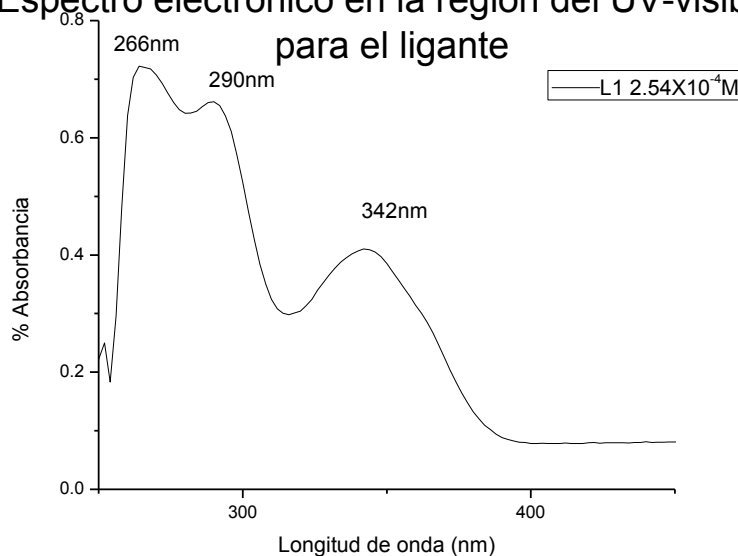


Figura 4.1: Espectro electrónico de L1 en DMSO a una concentración $5.4 \times 10^{-4} M$

7.1.5 Resonancia magnética nuclear

Una vez que se había sintetizado y procedido la purificación de la 2,9-diformil-4,7-difenil-1,10-fenantrolina se tomaron aproximadamente 30mg de la sustancia y se disolvieron en 1mL de cloroformo deuterado ($CDCl_3$) para de esta manera realizar experimentos de 1H -RMN, ^{13}C -RMN y HSQC.

7.1.5.1 Resonancia magnética nuclear de 1H

En la figura 5.1.1 se muestra el espectro de 1H -RMN. Al no tener metilos en la estructura de la molécula, se espera que no aparezcan señales de protones en la zona alifática, sin embargo existen señales en esta zona, las cuales corresponden

a los disolventes utilizados para la síntesis y purificación de L1. Las demás señales son asociadas a la parte aromática del sistema y una señal asociada al protón del aldehído (10.6ppm, singulete con integración para 1H) El protón que da señal en 8.31ppm de igual forma tiene una integración para uno y es un singulete pues no está acoplado con ningún protón, lo cual nos indica que es uno de los dos protones que se encuentran dentro de la estructura de la fenantrolina. Se asigna al protón A este desplazamiento debido a que el carbono de ese protón tiene en β a un nitrógeno y también un grupo carbonilo, los cuales son grupos electroattractores, dejando pobre en densidad electrónica a este protón. El otro protón de esta naturaleza da señal en 8.03ppm el cual también es un singulete, lo que nos indica que no está acoplado a ningún protón que sea diferente. Las señales que aparecen cerca de 7.5ppm corresponden a un multiplete con integración para 5, lo cual nos indica que esta señal es asociada a los fenilos en las posiciones 4 y 7 de la fenantrolina (expansión, 5.1.1.1).

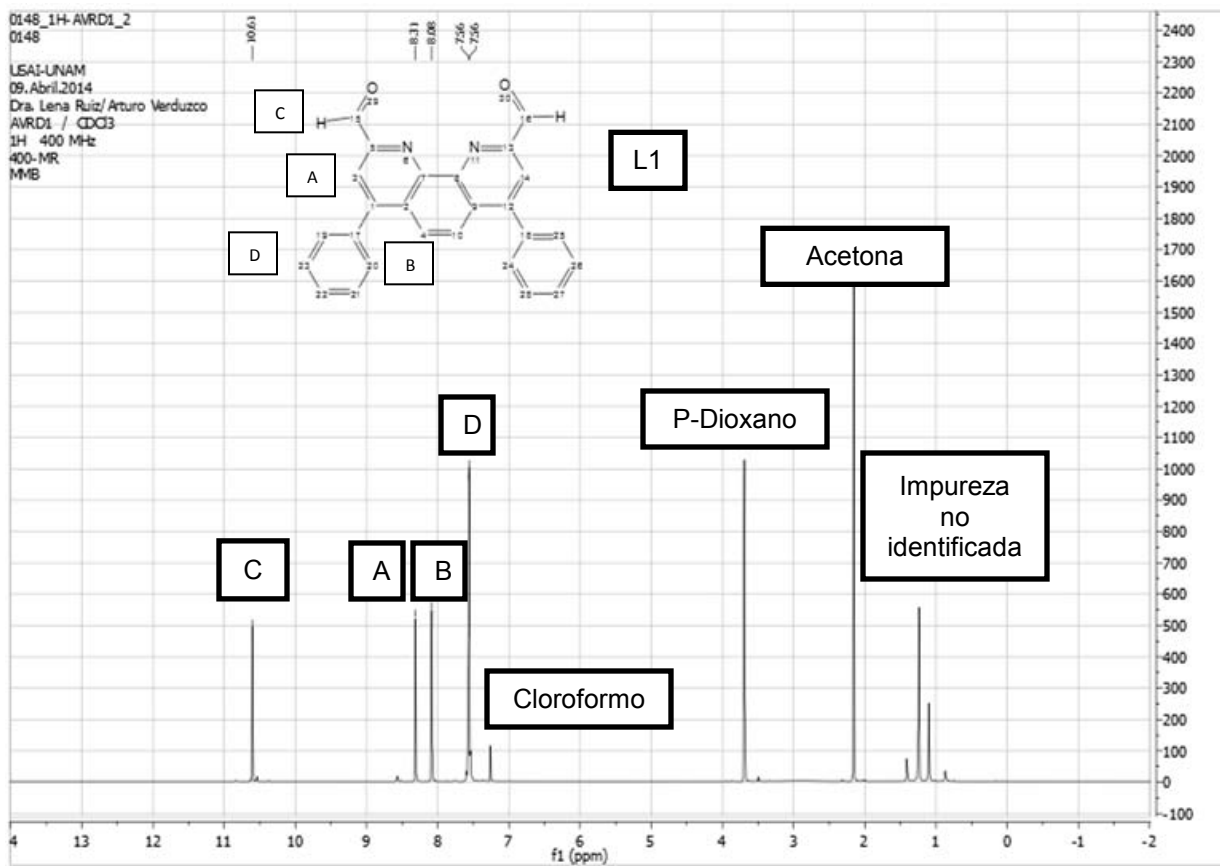


Figura 5.1.1 Espectro de RMN-¹H de L1

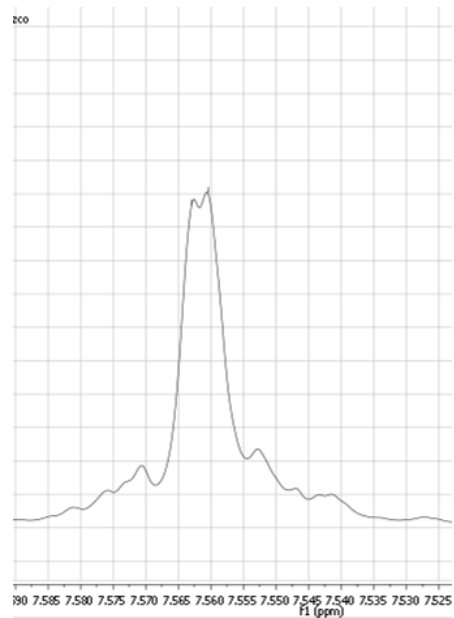


Figura 5.1.1.1: Expansión de la zona aromática del espectro de ¹H-RMN

En la tabla 5.1.1 se muestra a qué protón corresponde cada desplazamiento, así como su multiplicidad e integración.

Tabla 5.1.1. Desplazamiento, multiplicidad e integración para cada uno de los protones de L1			
Protón	Desplazamiento (ppm)	Multiplicidad	Integración
A	8.31	Singulete	1
B	8.08	Singulete	1
C	10.61	Singulete	1
D	7.56	Multiplete	5

7.1.5.2 Resonancia magnética nuclear de ^{13}C

En la figura 5.2.1 se muestra el espectro de RMN- ^{13}C . Al no haber carbonos alifáticos en la estructura de L1, se espera que no haya señales de estos en el espectro de RMN- ^{13}C correspondientes a la molécula, sin embargo se encuentran las mismas señales correspondientes de los disolventes utilizados y que de igual forma se encontraron en el espectro de RMN- ^1H . En el espectro se aprecian 11 señales de ^{13}C en valores mayores a 120ppm, que corresponden a los carbonos aromáticos, y solo uno perteneciente al carbono del carbonilo presente en el aldehído que aparece en 194.56 ppm, pues este carbono al estar enlazado por un enlace σ y π a un oxígeno, este último le está retirando densidad electrónica al carbono, dejándolo deficiente y por lo tanto desprotegiéndolo. Los carbonos que aparecen a mayores ppm son los carbonos que están enlazados al nitrógeno, y este átomo al ser muy electroatractor, les está retirando densidad electrónica a estos. Otro carbono que se encuentra a mayores ppm es el carbono que tiene en α al carbonilo, este será el que se encuentra a mayores ppm de estos dos carbonos mencionados. En la tabla 5.1.2 se muestran los desplazamientos (ppm) para cada carbón. En la figura 5.2.2 se muestra el acercamiento a la zona de 130.5 a 127ppm. Con ayuda del experimento HSQC se pudieron asignar los carbonos 3 y 5.

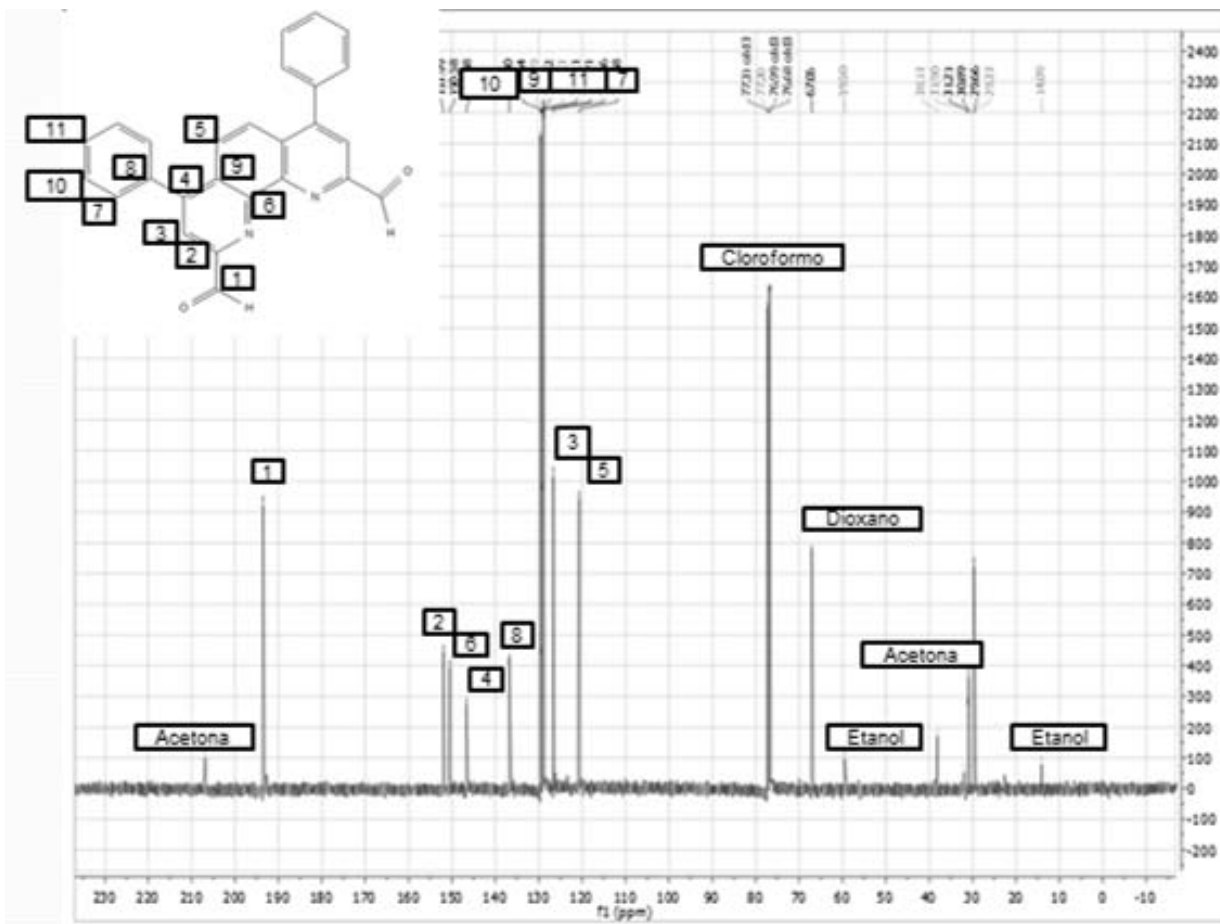


Figura 5.2.1 Espectro de RMN-¹³C de L1

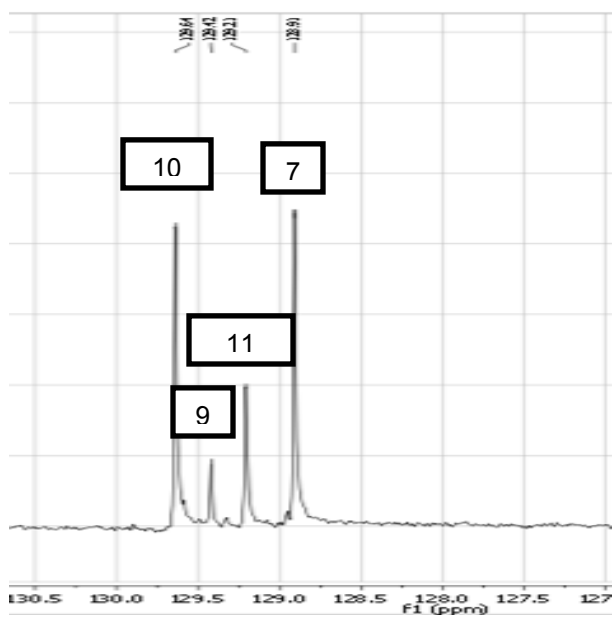


Figura 5.2.2 Ampliación de la zona de los fenilos (región 130.5 a 127ppm)

Con esta ampliación se pudo hacer la asignación de estos cuatro carbonos gracias a sus intensidades. El carbono 10 y 7, son los más intensos, lo que nos indica que son carbonos primarios o los que se encuentran en mayor proporción. Por otra parte el carbono 11 es de tipo terciario, y tiene una intensidad dos veces menor que las intensidades de los carbonos 10 y 7, indicándonos que del carbono 11, en la molécula existen, la mitad de unidades respecto a las unidades presentes de los carbonos 10 y 7. Por último se asignó el carbón 9, el que tiene una menor intensidad pues es un carbono cuaternario.

Carbono	Desplazamiento
1	193.56
2	151.99
3	126.66
4	150.58
5	120.68
6	146.68
7	129.42
8	136.80
9	128.91
10	129.61
11	129.68

7.1.5.3 Experimento de RMN bidimensional (HSQC)

Con este experimento podemos encontrar cuáles protones están enlazados directamente con los átomos de carbonos 13. En la figura 5.3.1 se muestra el espectro HSQC.

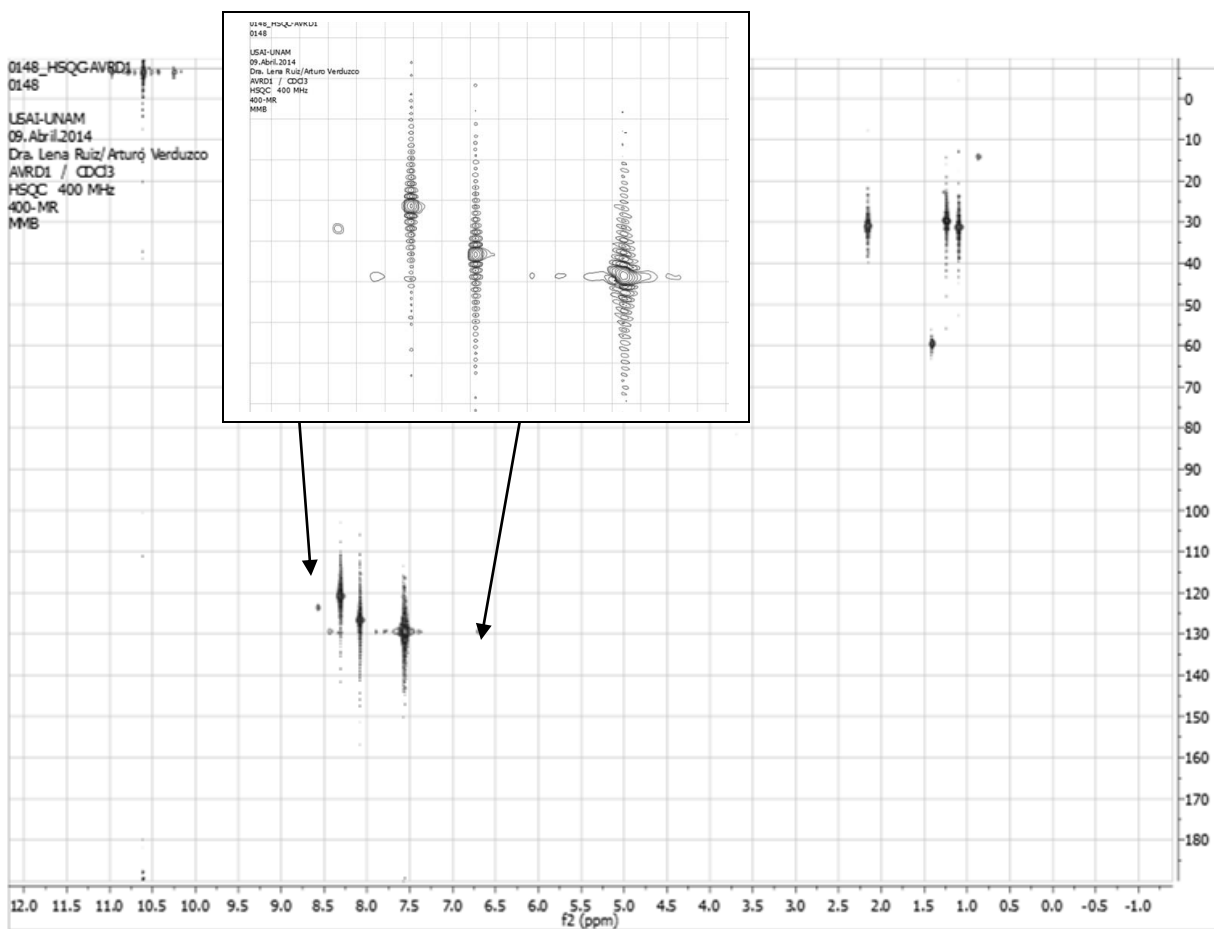


Figura 5.3.1: Espectro de HSQC de L1

Como podemos ver en la zona alifática (para protón valores menores a 4.0ppm y para carbono ^{13}C valores menores a 90ppm) existen muchas señales que tienen acomplamiento ^{13}C - ^1H a un enlace de distancia, lo cual queda confirmada la presencia de los disolventes utilizados durante la preparación de muestra, así como de los disolventes utilizados para realizar la síntesis de L1. Existe una señal en valores negativos en el eje de los carbonos, sin embargo esto puede explicarse a que el carbono del aldehído da señal en 194.56ppm y el eje no es tan grande, pues el máximo es 190, entonces lo faltante (4.56ppm más o menos) se colocó en los valores negativos (este ajuste se realizó directamente desde la USAI).

Alrededor de la coordenada (7.5, 130) existe una gran densidad de señales las cuales corresponden a los protones y carbonos de los fenilos de L1, y debido a esto en la RMN de protón no se alcanzan a diferenciar los protones presentes en los fenilos. En la coordenada (8.31, 120.68) vemos que existe otro enlace C-H, al

igual que en la coordenada (8.08, 126.26). Entonces con esta información sabemos que el protón A está enlazado con el carbono 5 y que el protón B está enlazado al carbón 3.

En la tabla 5.3.1 se muestra los carbonos que tienen protones así como el desplazamiento de los dos.

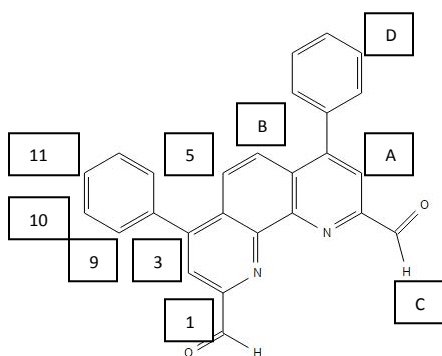


Tabla 5.3.1: Desplazamiento de carbonos y protones que correlacionan en el espectro de HSQC de L1	
Carbón (desplazamiento ppm)	Protón (desplazamiento ppm)
1 (194.56)	C (10.61)
3 (126.26)	B (8.08)
5 (120.68)	A (8.31)
9 (129.42)	D (7.56)
10 (129.61)	D (7.56)
11 (129.68)	D (7.56)

7.1.6 Difracción de rayos X

La manera en la que se obtuvieron los cristales fue de la siguiente manera: se calentó la disolución de cloroformo con un exceso de L1 hasta disolución completa. Una vez disuelto se dejó enfriar y se colocó en refrigeración con un parafilm en el refrigerador para evaporación lenta del disolvente hasta obtener cristales.

A continuación se presenta la estructura de rayos X del compuesto sintetizado (figura 6.1), y de la celda unitaria del mismo compuesto (figura 6.2)

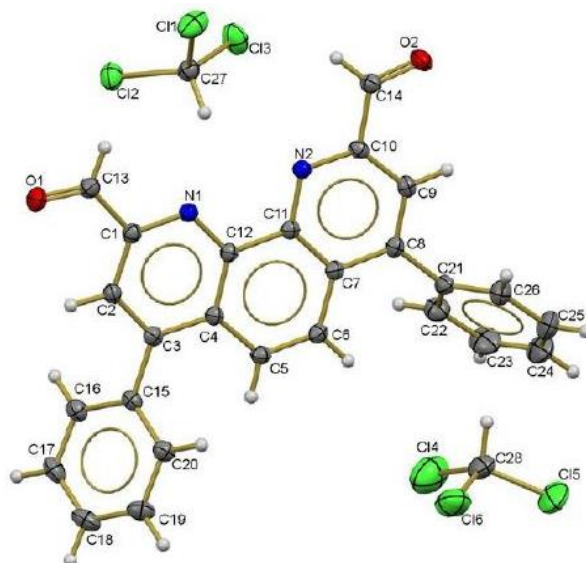


Figura 6.1. Gráfico ORTEP (con un 50% de probabilidad) de L1 (2,9-diformil-4,7-difenil-1,10-fenantrolina)

Se puede apreciar en el gráfico ORTEP que la molécula cristalizó con un par de moléculas de disolvente (que en este caso es cloroformo). Así mismo los nitrógenos de la fenantrolina se encuentran en el mismo plano junto con los oxígenos de los grupos carbonilo de la molécula. Uno de los anillos aromáticos de L1 se encuentra fuera de dicho plano, haciendo esto que no se puedan formar láminas, como el grafito, y esto se puede ver en la figura 6.2 que es la celda unitaria de la molécula donde se aprecia que el acomodo está siendo estabilizado por puentes de hidrógeno.

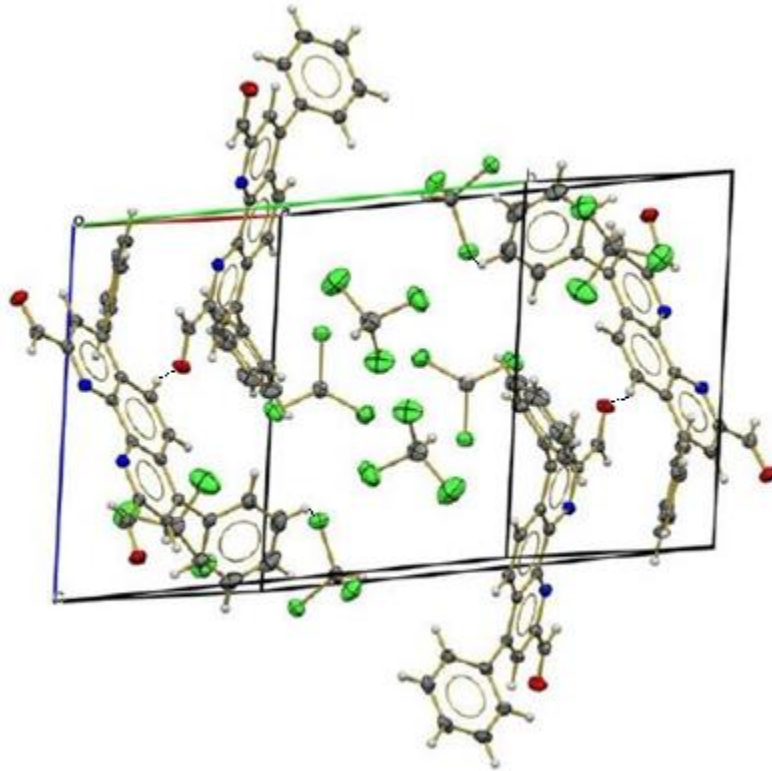


Figura 6.2. Celda unitaria de L1

Se puede observar que en la celda unitaria de L1 existe un acomodo poco convencional, en el que casi no se ve que haya interacciones de apilamiento, sin embargo como se ve en la figura 6.3, quizás no en la celda, pero sí en otros sitios de la red cristalina, existen dichos apilamientos. La celda unitaria está siendo estabilizada por puentes de hidrógeno los cuáles se forman por protones de la fenantrolina con los carbonos de los carbonilos de los aldehídos.

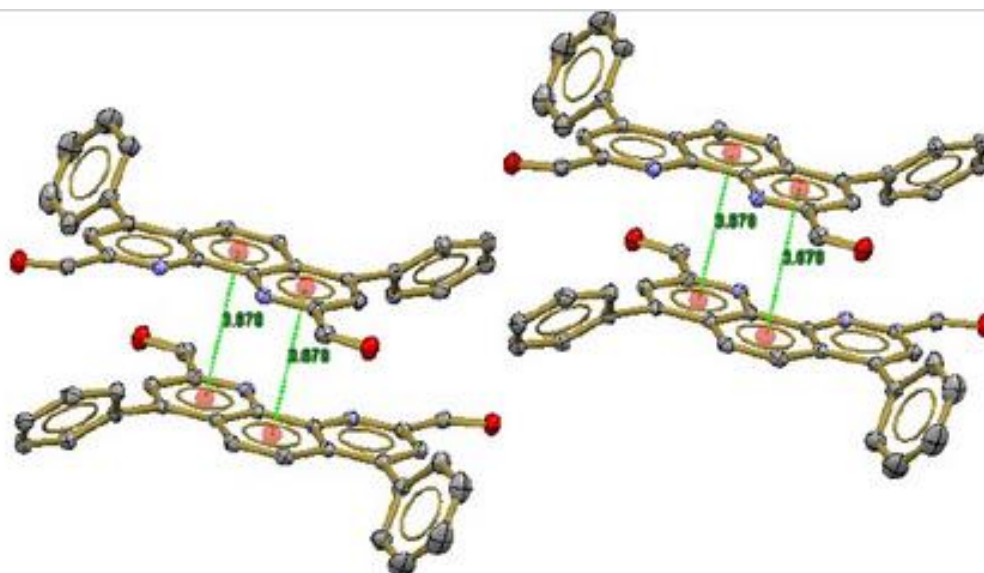


Figura 6.3

En la tabla 6.1 se muestran las distancias de enlace y los ángulos seleccionados para este compuesto (se seleccionaron los átomos que están presentes para formar el compuesto de coordinación).

Tabla 6.1: Distancias (Å) y ángulos (°) de enlace para L1	
C13-O1	1.209(2)
C14-O2	1.208(2)
N1-C1	1.330(2)
N2-C10	1.328(2)
C1-C13	1.488(2)
C10-C14	1.489(2)
N1-C1-C13	115.00(14)
N2-C10-C14	115.64(14)
C1-N1-C12	116.90(12)
C10-N2-C11	116.83(12)

7.1.7 Voltamperometría cíclica

Los resultados de potenciales de media onda obtenidos de la voltamperometría cíclica se reportan contra el par ferroceno/ferrocinio. En el gráfico 7.1 se muestra en voltamperograma cíclico de L1 corrido a una velocidad de 1000mV/s. Cuando el barrido se hizo en sentido anódico (E_{λ}) desde el potencial de circuito abierto, se observan tres señales de reducción (I_c , II_c III_c), y una vez que se cambió la dirección de barrido se observaron tres señales de oxidación (I_a , II_a y III_a). El

barrido de igual forma se hizo en sentido catódico ($E_{\lambda+}$) desde el potencial de circuito abierto se encontraron las mismas señales. Dos de los procesos de reducción están asociados a cada uno de los carbonilos del ligante y el último proceso de redox está asociado a los anillos aromáticos de la fenantrolina. En el proceso I_c se está llevando a cabo la reducción de uno de los carbonilos, para generar una especie anión radical, y en el proceso II_c se está llevando a cabo la reducción en el otro carbonilo haciendo que los dos carbonilos sean una especie anión radical, y por último se está reduciendo la fenantrolina en el proceso III_c . Este mecanismo es planteado de esta forma en base a mecanismos propuestos en especies similares³⁸.

Para determinar si a cada proceso de reducción estaba asociado un proceso de oxidación se hicieron inversiones de potencial a valores fijos de potencial (figura 7.2), y se observó, que en efecto, para el caso del proceso de reducción I_c tiene su proceso de oxidación el cual corresponde a I_a , para los procesos II_c y III_c se asocian las señales de oxidación II_a y III_a respectivamente.

El valor de pico catódico para el proceso I_c es $E_{pc} = -1.60V$ vs $Fc-Fc^+$ y el pico correspondiente a la oxidación fue $E_{pa} = -1.53V$ vs $Fc-Fc^+$. La diferencia existente entre los dos valores de potencial, nos indican que el proceso es reversible³⁹, y de igual forma las corrientes de pico de los dos procesos son proporcionales a $v^{1/2}$ lo que quiere decir que el proceso I está controlado por difusión. El mismo análisis se realizó para los procesos II y III y se encontró que los valores de E_{pc} para cada proceso fueron $-1.83V$ vs $Fc-Fc^+$ y $-2.01V$ vs $Fc-Fc^+$ respectivamente y los valores de E_{pa} fueron $-1.75V$ vs $Fc-Fc^+$ y $-1.94V$ vs $Fc-Fc^+$ respectivamente, lo cual también nos indica que los dos son procesos reversibles al sacar la diferencia entre los picos catódicos y anódicos. De igual forma la corriente de los dos picos es proporcional a $v^{1/2}$ siendo también estos procesos controlados por difusión³⁹. Se calcularon los potenciales de media onda para los tres procesos (I, II y III), y los valores fueron, $-1.57V$ vs $Fc-Fc^+$, $-1.79V$ vs $Fc-Fc^+$ y $-1.97V$ vs $Fc-Fc^+$ respectivamente.

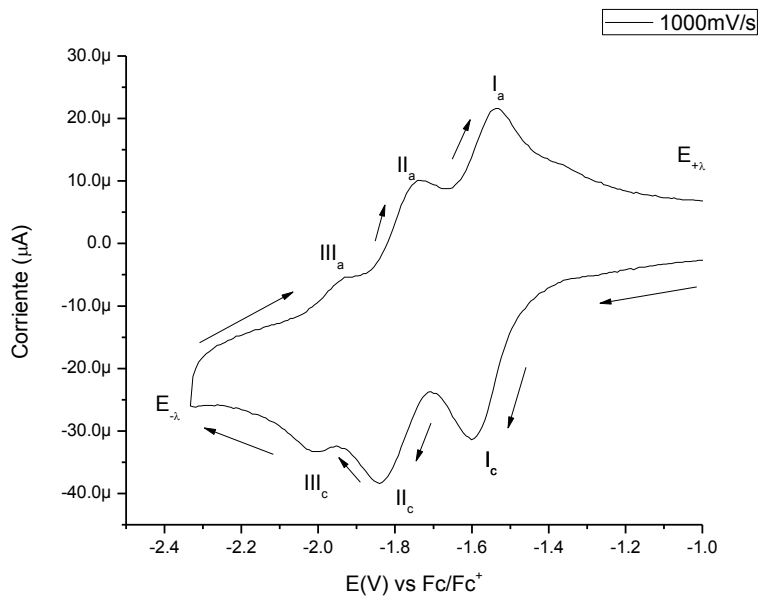


Figura 7.1. Voltamperograma cíclico de 1mM de L1 con 0.1M de TBAPF₆ en DMSO.
Electrodo de trabajo carbón vítreo

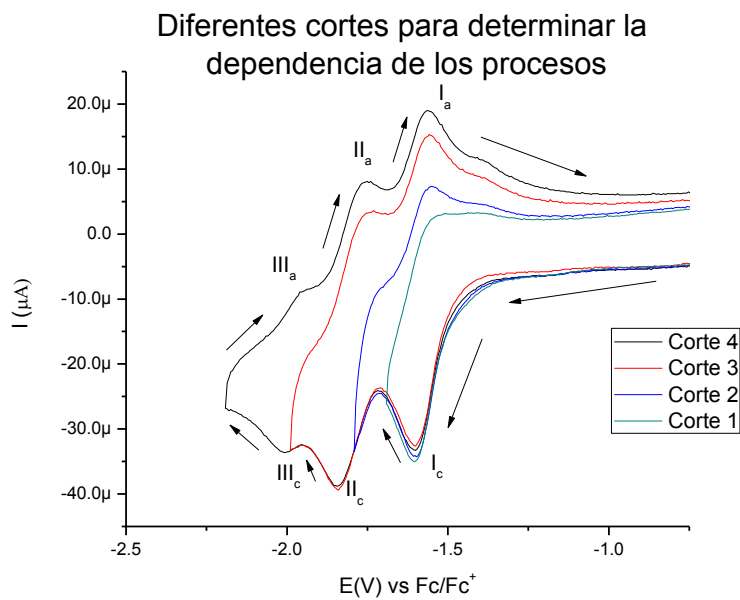


Figura 7.2: Voltamperograma cíclico de L1 (1mM) mostrando diferentes cortes en 0.1M de TBAPF₆ en DMSO. Electrodo de trabajo: Carbón vítreo.

Se calculó la constante de desproporción K_{com} a partir de la ecuación $K_{com} = 10^{\Delta E^{1/2}(II-I)}$ de acuerdo a lo reportado con la literatura para un mecanismo tipo EE^{40} .

Existen tres clases de acuerdo con los valores de K_{com} para una especie con dos centros redox. La Clase 1 corresponde al intervalo de $K_{com} < 10^2$ la cual nos indica que no hay una deslocalización electrónica entre los dos centros redox, esto quiere decir que no hay una comunicación electrónica entre los dos centros. La Clase 2 corresponde a un intervalo de valores de entre $10^6 < K_{com} < 10^2$ la cual nos indica que hay una ligera deslocalización de carga y una ligera comunicación electrónica entre los dos centros redox. Por último se encuentra la Clase 3 con un intervalo de valores de $K_{com} > 10^6$ en donde la carga se encuentra completamente deslocalizada y existe una comunicación electrónica muy fuerte entre los dos centros redox. Esta clasificación fue realizada por Robi-Day⁴⁰. Para nuestro sistema se encontró que el valor de K_{com} es igual a $10^{4.22}$ lo cual nos indica que pertenece a la clase 2 de acuerdo a la clasificación de Robi-Day⁴⁰, por lo tanto en el sistema está parcialmente deslocalizada la carga y existe una ligera comunicación electrónica entre los dos centros redox.

Se determinaron los valores de coeficiente de difusión para cada uno de los procesos, y los resultados se muestran en la tabla 7.1. Se pudo determinar estos valores, gracias a que cada proceso está controlado por difusión.

Tabla 7.1: Coeficientes de difusión para cada uno de los procesos redox de L1

Proceso	D_0 ($\times 10^{-6}$ cm/s)	Proceso	D_0 ($\times 10^{-6}$ cm/s)
I _c	2.1839	I _a	0.4184
II _c	0.4892	II _a	0.3916
III _c	0.0216	III _a	0.0201

Se puede apreciar que mientras el proceso tiene un mayor potencial redox, (más negativo) el valor del coeficiente de difusión es más pequeño, lo que nos indica que se está moviendo más lento el compuesto en el medio.

Para determinar cuáles procesos presentaban comunicación electrónica y plantear como se estaban llevando a cabo los procesos redox se realizó un experimento en el cual se agregó un equivalente de ácido acético a la disolución en donde se hicieron los experimentos de L1. A continuación se corrió de nueva cuenta el

experimento. En la figura 7.3 se encuentra el voltamperograma de la disolución de L1 con ácido acético. Se puede observar que las dos señales de reducción (I'_c y II'_c) siguen estando presentes en el voltamperograma sin embargo los procesos de oxidación ya no se ven, así como el proceso III. Con esta información, podemos decir que los primeros dos procesos se llevan a cabo independientemente de la presencia o ausencia de iones hidronio, mientras que el último proceso de reducción (III) así como los procesos de oxidación I_a y II_a dependen del medio, pues no se aprecian sus señales de redox. La razón por la cual ya no se aprecian los procesos de oxidación de los carbonilos es debido a que una vez que se ha formado el radical anión, al haber iones hidronio en el medio se están protonando estos aniones, generando una especie alcohol, la cual ya no tiene actividad electroquímica, y es por esta razón que ya no se aprecian las oxidaciones.

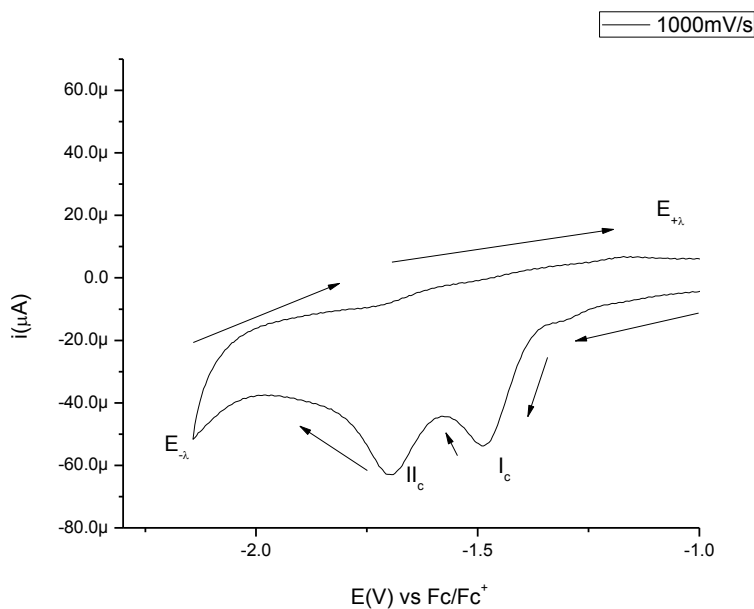


Figura 7.3. Voltamperograma cíclico de 1mM de L1 con 0.1M de TBAPF₆ en DMSO en medio prótico. Electrodo de trabajo carbón vítreo

7.2 Compuestos de coordinación

7.2.1 Análisis elemental

En la tabla 2.1.1 se muestra la fórmula molecular de los compuestos de coordinación, para el cual fue realizado el cálculo de análisis elemental, así como el análisis encontrado experimentalmente. También se indica el color de los compuestos de coordinación.

Tabla 1.1: Análisis elemental experimental y teórico para cada compuesto de coordinación así como su fórmula y peso molecular				
Metal del compuesto de coordinación	Análisis elemental Exp (Cal) %C, %H, %N	Fórmula molecular	PM (g/mol)	Color
[Fe(L1)Cl ₂]	52.75; (53.17) 3.94; (4.11) 5.16; (4.77)	[Fe(C ₂₆ H ₁₆ N ₂ O ₂)Cl ₂] · 4H ₂ O	587.23	Café
[Co(L1)Cl ₂]	54.21; (55.43) 3.75; (3.89) 5.36; (4.97)	[Co(C ₂₆ H ₁₆ N ₂ O ₂)Cl ₂] · 2.5H ₂ O	563.29	Verde fuerte
[Ni(L1)(NO ₃) ₂]	51.24; (53.00) 3.06; (3.07) 9.01; (9.50)	[Ni(C ₂₆ H ₁₆ N ₂ O ₂)(NO ₃) ₂] · H ₂ O	589.13	Verde claro
[Cu(L1)Cl ₂]	57.00; (56.78) 3.62; (3.48) 5.34; (5.09)	[Cu(C ₂₆ H ₁₆ N ₂ O ₂)Cl ₂] · 1.5H ₂ O	549.88	Amarillo fuerte
[Zn(L1)Cl ₂]	55.63; (59.51) 2.79; (3.07) 5.78; (5.33)	[Zn(C ₂₆ H ₁₆ N ₂ O ₂)Cl ₂]	524.73	Amarillo claro

7.2.2 Conductividad

La determinación conductimétrica se realizó con disoluciones 10⁻³M del compuesto de coordinación, en tres disolventes diferentes a 24°C y conociendo el valor de la constante de la celda y de igual forma sabiendo el peso molecular de los compuestos de coordinación, se pudo conocer su conductividad y el tipo de electrolito que son, en los tres disolventes. Los resultados de las conductividades se muestran en la tabla 2.1, y en la tabla 2.2 se indica el tipo de electrolito asociado a cada valor de conductividad.

Tabla 2.1: Conductividad de los compuestos de coordinación en diferentes disolventes			
Compuesto	Metanol	Etanol	Acetona
[Fe(L1)Cl ₂]	76.20	15.03	45.20
[Co(L1)Cl ₂]	66.65	16.20	39.26
[Ni(L1)(NO ₃) ₂]	59.31	13.20	24.53
[Cu(L1)Cl ₂]	55.30	15.50	38.45
[Zn(L1)Cl ₂]	10.23	7.45	4.35

Tabla 2.2: Tipo de electrolito de los compuestos de coordinación en diferentes disolventes			
Compuesto	Metanol	Etanol	Acetona
[Fe(L1)Cl ₂]	0	0	0
[Co(L1)Cl ₂]	0	0	0
[Ni(L1)(NO ₃) ₂]	0	0	0
[Cu(L1)Cl ₂]	0	0	0
[Zn(L1)Cl ₂]	0	0	0

Como se puede observar en la tabla 2.1 todos los compuestos de coordinación son neutros (son electrolitos de tipo 0) de acuerdo con los valores reportados por M. Sneed y J. Maynard donde dice que para el metanol un valor de conductividad menor que $80 \text{ohm}^{-1}\text{cm}^2\text{mol}^{-1}$ equivale a un electrolito tipo 0, que en el caso del hierro, está muy cercano el valor de conductividad al límite inferior del intervalo, lo cual nos indica que existe una disociación parcial de los cloruros, sin embargo no la suficiente como para tener en el medio un anión y catión. Para el etanol un valor menor que $35 \text{ohm}^{-1}\text{cm}^2\text{mol}^{-1}$ equivale a un electrolito tipo 0 y por último para la acetona un valor menor que $100 \text{ohm}^{-1}\text{cm}^2\text{mol}^{-1}$ equivale a un electrolito tipo 0. Esto quiere decir que en disolución no existen iones, por lo que el enlace que hay entre los aniones y el metal es estable y aún con disolventes con diferentes polaridades, no existe la presencia de iones en el medio.

7.2.3 Espectroscopia de IR

Al comparar los espectros de IR de los compuestos de coordinación con L1 libre, se observan desplazamientos de los máximos de absorción en el espectro. Las

principales bandas que presentaron desplazamiento, fueron la vibración del enlace C=O, la vibración C=N, la vibración C-H de la fenantrolina que se encuentra fuera del plano y la vibración C=C. En la tabla 3.1 se muestran los máximos de las vibraciones antes mencionadas de los 5 compuestos de coordinación así mismo en la tabla se muestra el ligante libre, para de esta manera mostrar los desplazamientos de los máximos.

Tabla 3.1: Principales bandas de absorción de L1 y de los compuestos de coordinación en IR (4000-400cm ⁻¹)					
Compuesto	$\nu(\text{C}=\text{N})$	$\nu(\text{C}=\text{O})$	$\nu(\text{C}=\text{C})$	$\nu(\text{C}-\text{H})$	$\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{conf}}$
L1	1585.25	1706.78	1616.13	705.85	781.08
[Fe(L1)Cl ₂]	1565.99	1704.85	1618.06	703.92	769.50
[Co(L1)Cl ₂]	1569.84	1706.78	1619.99	701.99	771.42
[Ni(L1)(NO ₃) ₂]	1571.78	1708.77	1623.85	702.00	769.50
[Cu(L1)Cl ₂]	1569.84	1702.92	1619.99	702.00	771.41
[Zn(L1)Cl ₂]	1567.92	1708.71	1618.06	702.00	771.42

Como se observa en la tabla 3.1, las señales de $\nu(\text{C}=\text{N})$ se están desplazado hacia menores números de onda en los compuestos de coordinación con respecto al ligante libre, esto significa que el la distancia de enlace C=N está incrementándose, pues se necesita una menor energía para realizar la vibración de éste. La razón por la cual se está incrementando la distancia de enlace es debido a que el nitrógeno está donando su densidad electrónica, pues está actuando como una base de Lewis, atacando al metal (que es un ácido de Lewis) para de esta manera estar formando el enlace de coordinación, y al estar donando su densidad electrónica está compensando esta deficiencia el nitrógeno atrayendo la densidad que posee el enlace C=C acortando de esta manera su distancia de enlace y haciendo que se requiera una mayor energía para hacerlo vibrar. La banda que confirma este enlace, ocurre lo mismo, que existe un desplazamiento hacia menores números de onda por lo ya explicado con anterioridad. Con relación a este enlace se puede analizar también los enlaces C=C y C-H, puesto que el carbono del enlace C=N es el que forma los otros dos enlaces. Entonces al estar alargándose el enlace C=N, esta “compensación” energética, se da sobre el enlace C=C, que se está acortando, requiriendo una mayor energía para hacer

vibrar ese enlace, pues se está desplazando hacia mayores números de onda. Y el enlace C-H se está alargando debido a la misma situación de que, al acortarse el enlace C=C, este enlace se alarga, requiriendo una menor energía para hacer vibrar este enlace.

Por otra parte se observa que también existe un desplazamiento en la vibración del enlace C=O. El oxígeno al ser rico en densidad electrónica, está actuando también como una base de Lewis, el cual forma un enlace de coordinación con el metal, y es debido a este enlace, que se está desplazando la señal de este enlace. Como se puede apreciar en la sección parte de Espectros de IR en los anexos, la intensidad de la banda de carbonilo está disminuyendo considerablemente. En el espectro de IR de L1, se ve que la intensidad de la banda del grupo C=O es muy grande, y esto se debe a que este tipo de enlace es muy polar, y al estar coordinándose al metal, este enlace se despolariza haciendo que la intensidad de banda del carbonilo se vea disminuida.

Con estas evidencias espectroscópicas podemos afirmar que el metal tiene un número de coordinación igual a 4, pero con la ayuda del compuesto de coordinación de Ni, que tiene el contraión NO_3^- . Este ión cuando se encuentra únicamente en la sal, da señal en el espectro de IR en 1382.78cm^{-1} y en el compuesto de coordinación da señal en 1313.00cm^{-1} , o sea que se está desplazando hacia menores números de onda, indicándonos que se requiere una mayor energía para hacer vibrar el enlace N=O, como ocurre con el enlace C=C. Con esta evidencia sabemos que también los contraiones se están coordinando al metal, y más los cloruros que son más electronegativos y más afines a realizar enlaces de coordinación, por lo tanto tendrá un número de coordinación igual a 6 en sólido y junto con la conductividad que se ve que no hay iones en el medio, y esto se debe de ver en la susceptibilidad magnética

7.2.4 Susceptibilidad magnética

Esta técnica nos ayuda a determinar el posible estado de oxidación de los metales en el compuesto de coordinación, así como proponer la estructura en la que se encuentra el compuesto de coordinación

La susceptibilidad se calculó por gramo y después se hizo molar, esto con el fin de determinar el momento magnético efectivo (ecuación 4.1) de la molécula para de esta manera, conocer el número de electrones desapareados que tiene el metal en el compuesto de coordinación. La ecuación 4.2 es la llamada “solo de espín para el momento magnético”, puesto que únicamente toma en consideración los espines del metal y no toma en consideración la contribución del orbital al momento magnético. Todos los experimentos se realizaron a 21°C

$$\mu_{\text{reff}} = 2.84 (X_{\text{MM}} T)^{1/2} \quad \text{Donde } T = \text{Temperatura absoluta} \quad \text{Ec. 4.1}$$

$$\mu_{\text{reff}} = \sqrt{n(n+1)} \quad \text{Donde } n = \text{número de electrones desapareados} \quad \text{Ec. 4.2}$$

En la tabla 4.1 se indican los valores de susceptibilidad magnética molar (X_{MM}), los valores del momento magnético efectivo y por último el número de electrones desapareados que tiene el compuesto de coordinación.

Tabla 4.1: Número de electrones desapareados de los compuestos de coordinación. Experimentos realizados a 21°C			
Compuesto	X_{MM}	μ_{reff} (MB)	# de electrones desapareados
[Fe(L1)Cl ₂]	0.0095523	4.768	4
[Co(L1)Cl ₂]	0.0064339	3.907	3
[Ni(L1)(NO ₃) ₂]	0.0033566	2.822	2
[Cu(L1)Cl ₂]	0.0009481	1.502	1
[Zn(L1)Cl ₂]	0.0004460	0.142	0

Al obtener el número de electrones desapareados para cada compuesto de coordinación nos da una idea de que todos los metales se encuentran en un estado de oxidación 2+ y con una configuración de alto espín (campo débil) por lo

menos para el hierro y el cobalto. En la tabla 4.2 se muestra la configuración de cada metal para un estado de oxidación (II).

Compuesto	Configuración del metal
[Fe(L1)Cl ₂]	d ⁶
[Co(L1)Cl ₂]	d ⁷
[Ni(L1)(NO ₃) ₂]	d ⁸
[Cu(L1)Cl ₂]	d ⁹
[Zn(L1)Cl ₂]	d ¹⁰

Al tener estos resultados se puede proponer que los compuestos de coordinación adoptaron una geometría octaédrica o tetraédrica, sin embargo con ayuda de la conductividad se ve que no se tienen iones en la disolución, lo que quiere decir que los aniones están coordinados al metal. Así mismo los nitrógenos de la fenantrolina están actuando como bases de Lewis, formando de esta manera el enlace N-M, (como se explicó en la sección de 7.2.3), y de igual forma el oxígeno de los aldehídos de la fenantrolina están formando un enlace de coordinación con el metal. De esta manera el metal está enlazado a dos oxígenos, dos nitrógenos y a dos aniones, lo que da un total de número de coordinación igual a seis una estructura octaédrica, lo cual concuerda con los resultados obtenidos de la susceptibilidad magnética.

El desdoblamiento de campo cristalino para un compuesto de coordinación con geometría octaédrica se muestra en la figura 4.1

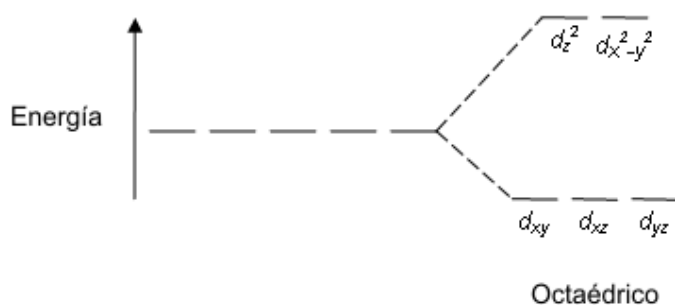


Figura 4.1. Desdoblamiento de CC de un compuesto de coordinación con geometría octaédrica

En la tabla 4.3 se muestran las configuraciones electrónicas de los metales en los compuestos de coordinación, así como la energía de estabilización del campo cristalino (EECC). Tomando en consideración la estructura, se puede decir que el ligante quedaría, respecto a la serie espectroquímica en la región de los que poseen alto espín.

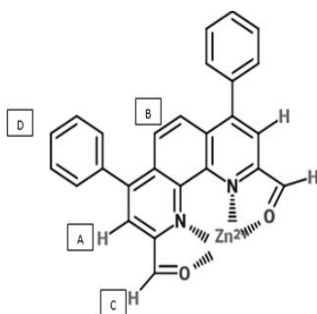
Compuesto	Configuración electrónica	EECC
[Fe(L1)Cl ₂]	$t^4_{2g}e^2_g$	$0.4 \Delta_0$
[Co(L1)Cl ₂]	$t^5_{2g}e^2_g$	$0.8 \Delta_0$
[Ni(L1)(NO ₃) ₂]	$t^6_{2g}e^2_g$	$1.2 \Delta_0$
[Cu(L1)Cl ₂]	$t^6_{2g}e^3_g$	$0.6 \Delta_0$
[Zn(L1)Cl ₂]	$t^6_{2g}e^4_g$	$0.0 \Delta_0$

7.2.5 Resonancia magnética de protón del compuesto de coordinación de zinc.

Como se mencionó con anterioridad el zinc es un metal con configuración electrónica en su capa de valencia d^{10} , lo que nos indica que no tiene electrones desapareados, y por esta razón es el único compuesto de coordinación que se pudo obtener el espectro de ¹H-RMN, y con ayuda de esto proponer la coordinación del carbonilo con el metal.

En la figura 5.1 se muestra el espectro de resonancia magnética de protón, en la cual se aprecian cuatro señales, las cuáles equivalen a cuatro tipos de protones diferentes. En el ligante libre, también se tienen cuatro tipos de protones ($\delta=8.31$ (1H, s) $\delta=8.08$ (1H, s) $\delta=10.61$ (1H, s) $\delta=7.56$ (5H, m)). Comparando los valores del ligante libre con los reportados en la tabla 5.1 para el compuesto de Zn(II) se aprecia que el desplazamiento para los protones en el compuesto de coordinación es muy similar para los protones de la fenantrolina, el único que difiere bastante es el protón del aldehído, que ahora aparece en 6.33ppm. La multiplicidad de la señal asociada al protón del aldehído también cambia al ser ahora un doblete, nos indica que este protón está interactuando con otro protón, entonces con esta información se debe buscar otro protón que sea un doblete, el cual aparece en 8.14ppm. Con el experimento de COSY (figura 5.2) se puede buscar si existe una correlación entre los protones previamente mencionados. Con este espectro se ve que están interactuando los protones que dan señal en 8.14 y 6.33ppm, confirmando la propuesta anterior. En el ligante no coordinado el giro del grupo aldehído no permitía observar el acoplamiento entre los protones A y C, sin embargo, cuando el oxígeno del carbonilo se coordina al ion metálico la posición del hidrógeno es fija en el espacio y permite identificar el acoplamiento entre el protón A y C generando ambas señales el desdoblamiento descrito. En la figura 5.1 se presenta también la estructura del compuesto de coordinación, y vemos que los protones A y C se están interactuando y es por eso que da señal la correlación en COSY, así como por qué estos dos protones dan señal para dobletes.

En el ligante libre la señal del aldehído está en 10.61ppm mientras que en el compuesto de coordinación da señal en 6.33ppm una diferencia de 4.28ppm, lo cual nos indica que este protón está protegiéndose, lo que equivale a decir que está ganando densidad electrónica proveniente del ion metálico



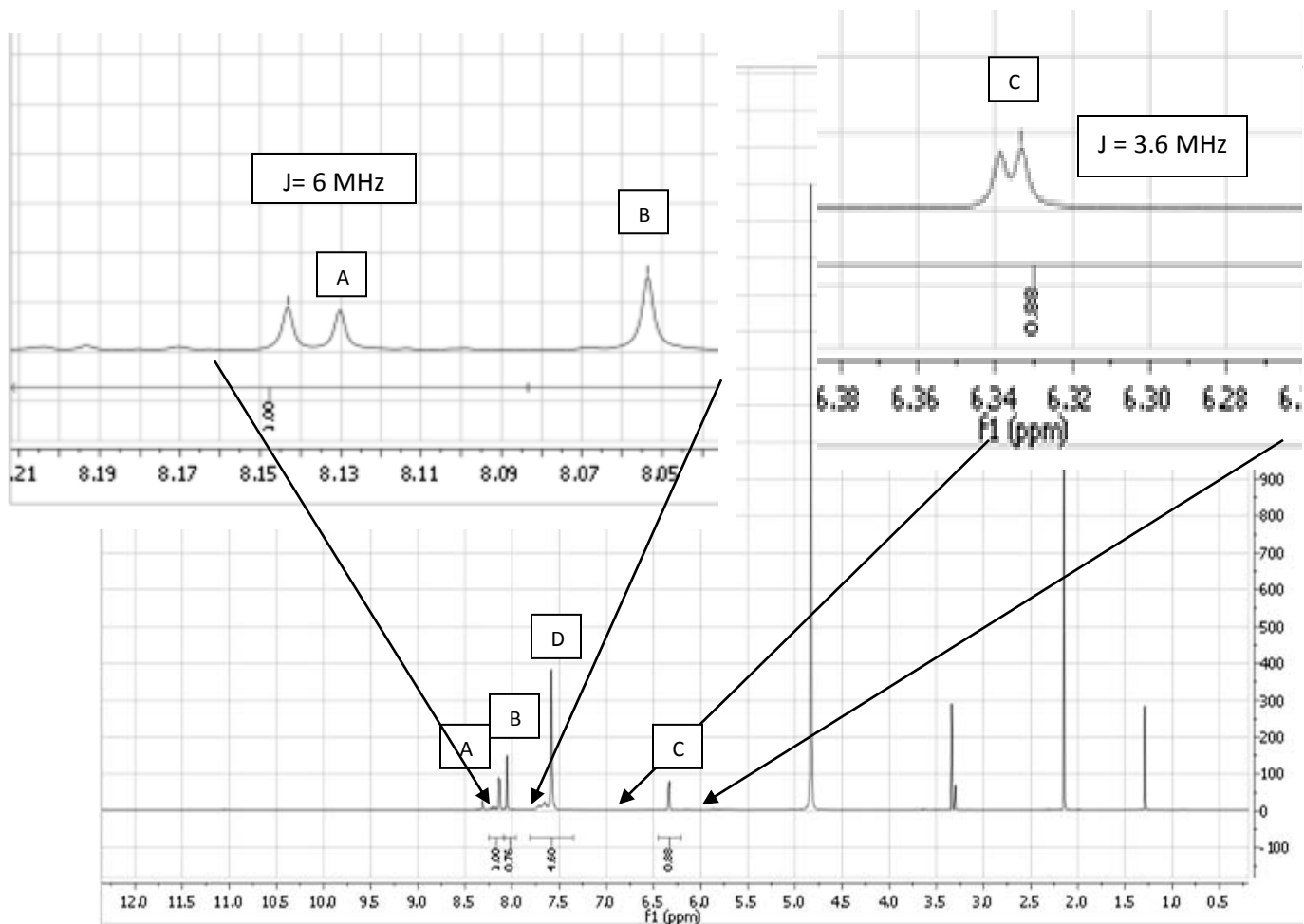
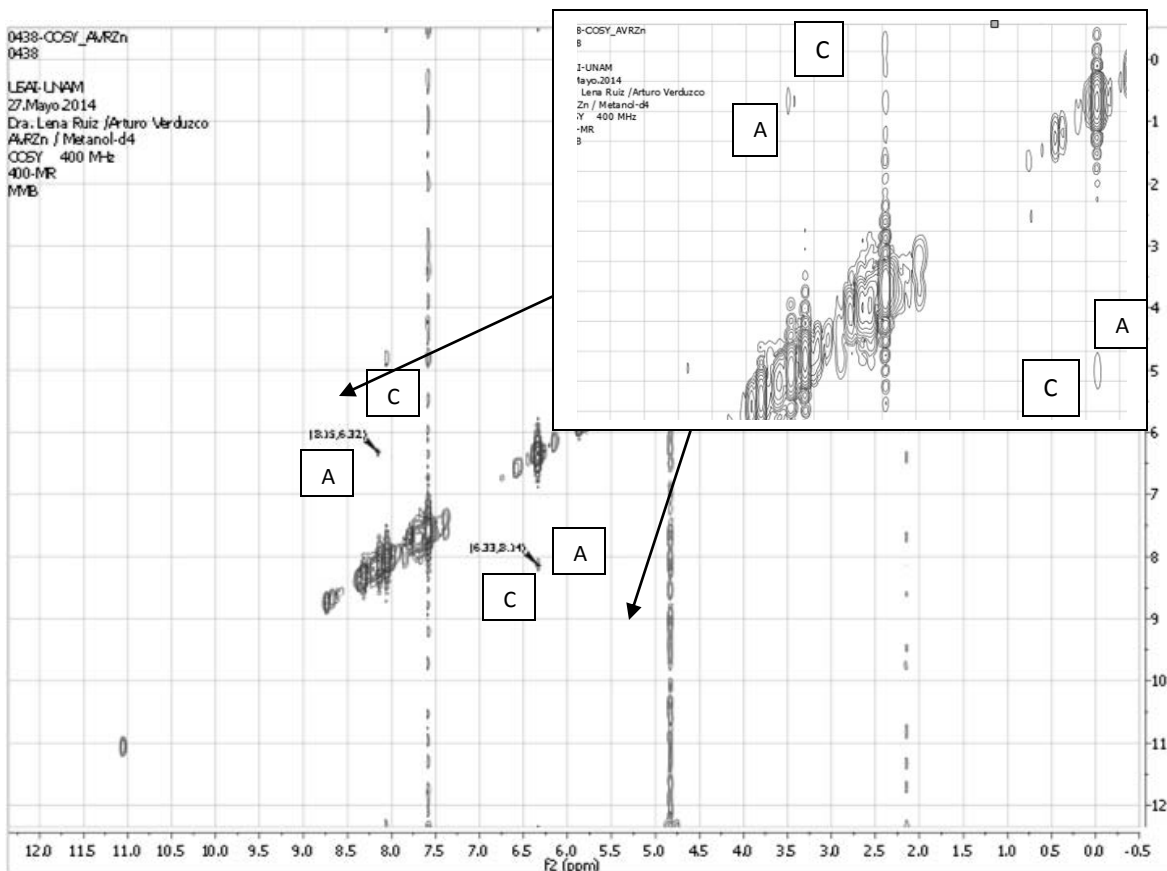


Figura 5.1: Espectro de RMN-¹H del compuesto de coordinación de Zn

Tabla 5.1: Desplazamiento, multiplicidad e integración para cada uno de los protones del compuesto de coordinación de Zn			
Protón	Desplazamiento (ppm)	Multiplicidad	Integración (Cte de acoplamiento MHz)
A	8.14	Doblete	1 (6)
B	8.05	Singlete	1
C	6.33	Doblete	1 (3.6)
D	7.58	Multiplete	5



5.2: Espectro bidimensional COSY del compuesto de coordinación de Zn

7.2.6 Espectroscopia de UV-Vis

Todos los espectros de UV-Visible fueron obtenidos en disolución, utilizando el DMSO como disolvente. Así mismo los valores de extinción molar para cada máximo se obtuvieron mediante el empleo de la ecuación de Beer-Lambert (ecuación 6.1).

$$A = \epsilon l C \quad \text{Ecuación 6.1}$$

Donde A, es la absorbancia en el máximo, ϵ es el coeficiente de extinción molar, l es la longitud de la celda (paso óptico) el cuál es 1cm, y por último C la concentración con la que se trabajó.

Se obtiene el valor de ϵ mediante una regresión lineal, siendo la pendiente igual a este valor.

7.2.6.1 Espectroscopia de UV-Vis del compuesto de coordinación de zinc ([Zn(L1)Cl₂]).

En el espectro de UV-Visible del compuesto de coordinación de zinc (figura 6.1) únicamente se están apreciando tres máximos encontrados en la región del ultravioleta, las cuáles son asociadas a las transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$ del ligante. El zinc, al tener una configuración electrónica d^{10} , no tendrá transiciones de tipo $d \rightarrow d$, las cuales en efecto no se aprecian en el espectro electrónico.

Tabla 6.1: Longitudes de onda de los máximos del espectro electrónico de UV-Vis del compuesto de coordinación de zinc, obtenido en DMSO, con sus respectivos coeficientes de extinción molar	
Longitud de onda (nm)	Coefficiente de extinción molar ($M^{-1}cm^{-1}$)
268	42353
290	42926
342	23641

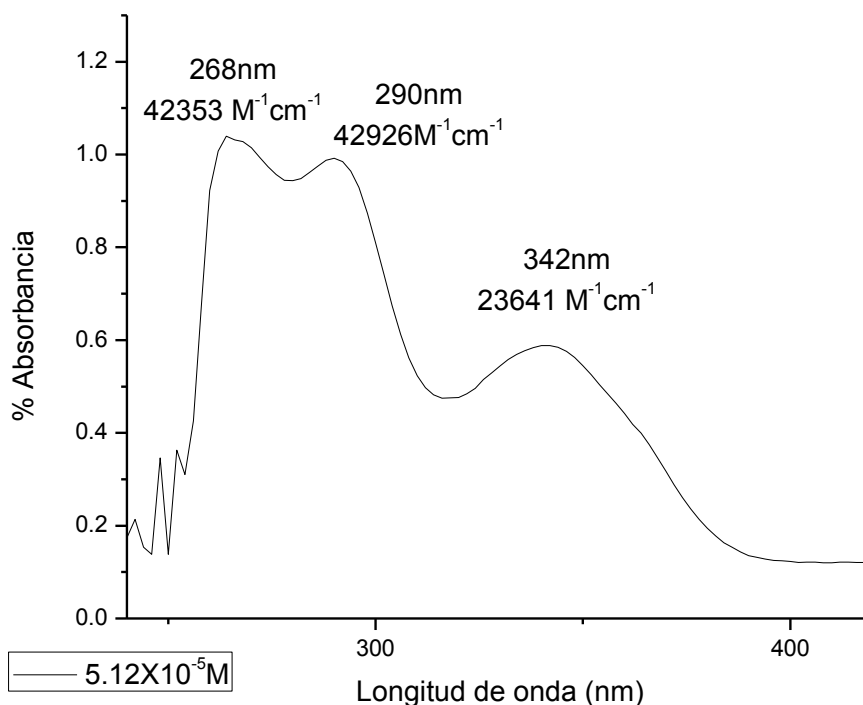


Figura 6.2: Espectro electrónico de UV-Vis del compuesto de coordinación de zinc en DMSO a concentración $5.12 \times 10^{-5} \text{M}$ para la región UV.

7.2.6.2 Espectroscopia de UV-Vis del compuesto de coordinación de cobre ([Cu(L1)Cl₂]).

En el espectro de UV-Vis del compuesto de coordinación de cobre (figura 6.2) se observan cinco máximos, los cuáles tres corresponden a los máximos asociados al ligante (los que están en el intervalo de longitud de onda de 240 y 360nm) asociadas a las transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$ del ligante. En la tabla 6.2 se muestran los valores de longitud de onda de los máximos, así como su respectivo coeficiente de extinción molar.

Existen otros dos máximos, los cuales aparecen en la región del visible. La que aparece en 468nm, correspondiente a una transferencia de carga, está absorbiendo en la región del violeta, y con esta absorción, se explica el color del compuesto de coordinación que es amarillo. Este tipo de transición, es de tipo $d \rightarrow \pi^*$ (metal-ligante) puesto que su valor de coeficiente de extinción molar, cae en

el intervalo de este tipo de transiciones. Por otra parte el máximo que se encuentra en 760nm, su coeficiente de extinción molar es muy pequeño, la cual corresponde a la transición $d \rightarrow d$ del metal, el cual también contribuye al color, pues absorbe en la región del visible (rojo). En este caso el compuesto de coordinación debería de ser de color verde. Al tener dos máximos en la región del visible, la banda que determina el color es la que tenga un mayor valor de coeficiente extinción molar, el cual es la de la transición que da señal en 468nm.

El cobre al tener una configuración d^9 , únicamente tiene una transición $d \rightarrow d$, que es la que se está viendo en el espectro, pues únicamente existe una transición permitida debido a que solo tiene un electrón desapareado, y la transición electrónica es la correspondiente a ${}^2E_g \rightarrow {}^2T_{2g}$

Tabla 6.2: Longitudes de onda de los máximos del espectro electrónico de UV-Vis del compuesto de coordinación de cobre, obtenido en DMSO, con sus respectivos coeficientes de extinción molar	
Longitud de onda (nm)	Coeficiente de extinción molar ($M^{-1}cm^{-1}$)
266	24879
288	24761
340	13128
468	6741
760	48.21

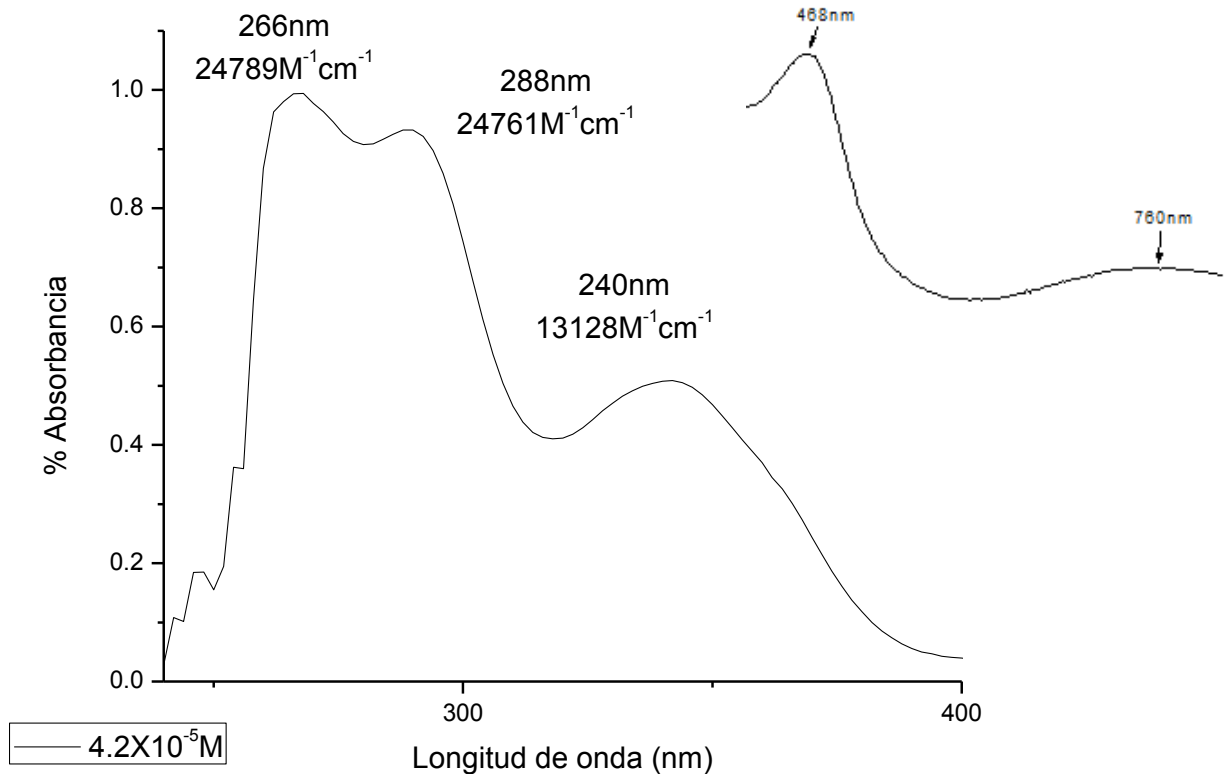


Figura 6.2: Espectro electrónico de UV-Vis del compuesto de coordinación de cobre en DMSO a concentración $4.2 \times 10^{-5} \text{M}$ para la región UV, y para la región del visible $2.3 \times 10^{-2} \text{M}$

7.2.6.3 Espectroscopia de UV-Vis del compuesto de coordinación de níquel ([Ni(L1)(NO₃)₂]).

En el espectro de UV-Vis del compuesto de coordinación de níquel (figura 6.3) se pueden apreciar, de igual forma, los tres máximos correspondientes al del ligante. La zona en la que se encuentran los máximos es del UV, la cual aseguramos que éstas transiciones son de tipo $\pi \rightarrow \pi^*$. En la tabla 6.3 se muestran los valores en dónde se encuentran los máximos, así como sus respectivos valores de coeficiente de extinción molar. En la región del visible se observa una señal, la cual debido a la zona en donde aparece, así como su valor de coeficiente de extinción molar, es una transición $d \rightarrow d$. Esta última transición es la que le otorga

color al compuesto de coordinación. El compuesto presenta una coloración verde-azul claro

La única transición que se observa es la correspondiente a ${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g}$. No se pudieron apreciar más transiciones debido a que la ventana de trabajo no permitió observar las otras, y por otra parte la transición más energética no se aprecia puesto que por lo general da señal en el intervalo de 250-400nm la cual queda oculta debido a que en esta zona se aprecian las transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$ del ligante.

Tabla 6.3: Longitudes de onda de los máximos del espectro electrónico de UV-Vis del compuesto de coordinación de níquel, obtenido en DMSO, con sus respectivos coeficientes de extinción molar	
Longitud de onda (nm)	Coefficiente de extinción molar ($M^{-1}cm^{-1}$)
268	35407
290	33403
342	18270
652	72.11

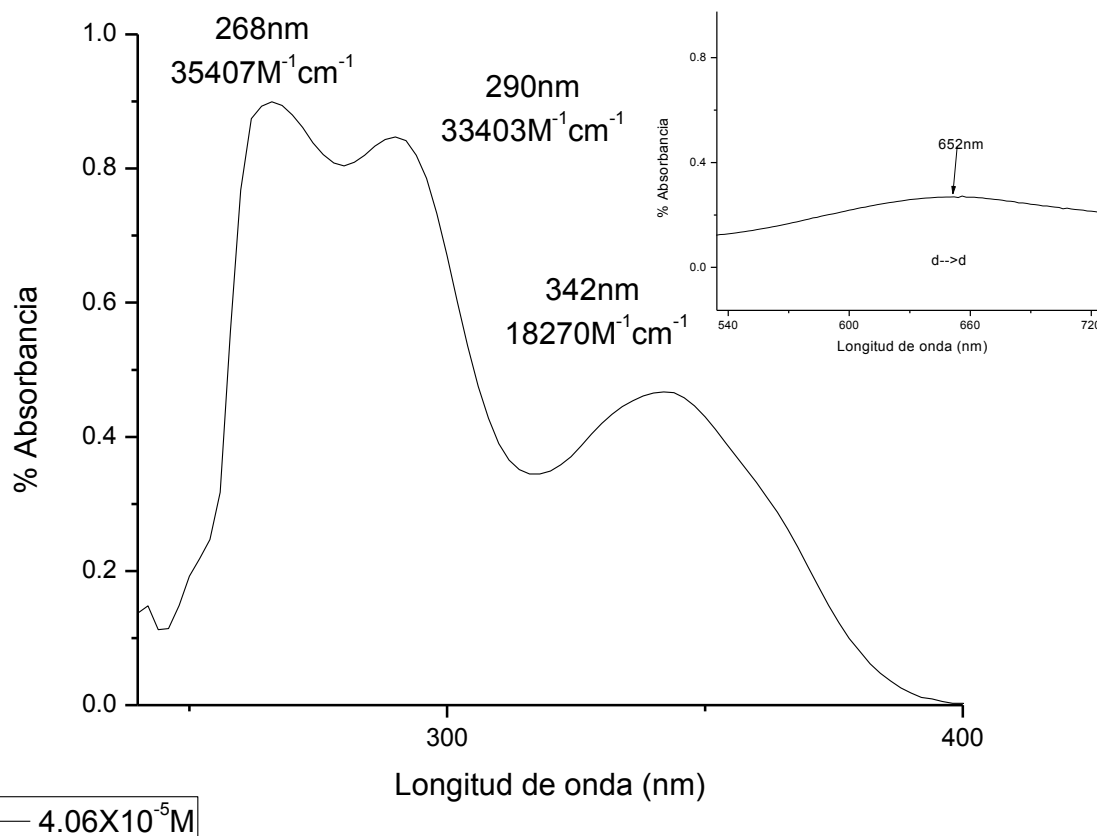


Figura 6.3: Espectro electrónico de UV-Vis del compuesto de coordinación de níquel en DMSO a concentración para la región UV $4.06 \times 10^{-5} M$, y para la región del visible $2.4 \times 10^{-2} M$.

7.2.6.4 Espectroscopia de UV-Vis del compuesto de coordinación de cobalto ([Co(L1)Cl₂]).

En el espectro de UV-Vis del compuesto de coordinación de cobalto (figura 6.4) se pueden apreciar seis máximos. Tres que dan señal en la región del UV las cuales corresponden a las transiciones de tipo $\pi \rightarrow \pi^*$ (asignación dada por lo valores de coeficiente de extinción molar, así como la región en la que dan señal). Los tres máximos en la región del visible. Estos máximos se asocian a transiciones de tipo $d \rightarrow d$ del metal. Así mismo una de estas transiciones es la que le confiere el color al compuesto, que es la de mayor valor de longitud de onda (678nm). Se asigna esa banda como la que confiere el color, puesto que es la que tiene el mayor valor de absorptividad molar. Al estar absorbiendo en la región del rojo, entonces el color del compuesto es verde.

En la tabla 6.4 se muestran, las longitudes de onda en donde se encuentran los máximos, así como sus respectivos valores de extinción molar.

Para el caso de un compuesto de coordinación de configuración d^7 , su estado basal es ${}^4T_{1g}$, y las tres transiciones que se están observando son, ${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4T_{2g}$ (614nm) y ${}^4T_{1g} \rightarrow {}^4A_{2g}$ (678nm)

Tabla 6.4: Longitudes de onda de los máximos del espectro electrónico de UV-Vis del compuesto de coordinación de cobalto, obtenido en DMSO, con sus respectivos coeficientes de extinción molar	
Longitud de onda (nm)	Coefficiente de extinción molar ($M^{-1}cm^{-1}$)
268	25363
290	25207
342	13614
614	48.44
678	61.27

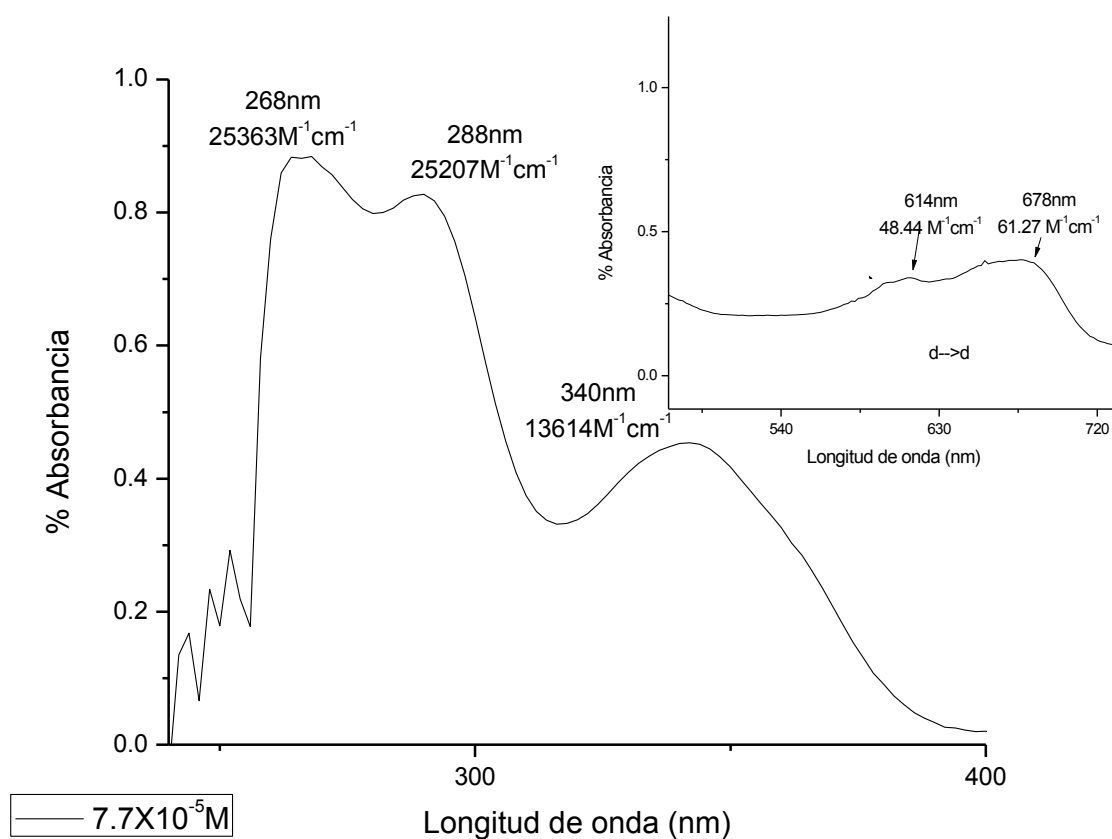


Figura 6.4: Espectro electrónico de UV-Vis del compuesto de coordinación de cobalto en DMSO a concentración para la región UV $7.70 \times 10^{-5} \text{M}$, y para la región del visible $5.1 \times 10^{-2} \text{M}$.

7.2.6.5 Espectroscopia de UV-Vis del compuesto de coordinación de hierro ([Fe(L1)Cl₂]).

En el espectro de UV-Visible del compuesto de coordinación (figura 6.5) se pueden apreciar cuatro máximos. Los primeros tres, como se ha visto en los otros compuestos de coordinación, corresponden a las transiciones de tipo $\pi \rightarrow \pi^*$ del ligante. Por otra parte se está viendo un máximo en 482nm, que es el responsable del color del compuesto de coordinación (café). Al tener un valor de coeficiente de extinción muy pequeño, nos está indicando que es una transición de tipo $d \rightarrow d$. La configuración del hierro es d^6 , y como se propuso que tiene una estructura octaédrica, solo existe una transición electrónica posible, pues al tener solo un electrón desapareado en la capa de valencia de menor energía, este electrón es el

único capaz de realizar la transición. Por lo tanto esta transición es ${}^5T_{2g} \rightarrow {}^5E_g$, y como se indicó anteriormente es la encargada del color del compuesto.

Tabla 6.5: Longitudes de onda de los máximos del espectro electrónico de UV-Vis del compuesto de coordinación de hierro, obtenido en DMSO, con sus respectivos coeficientes de extinción molar	
Longitud de onda (nm)	Coefficiente de extinción molar ($M^{-1}cm^{-1}$)
266	26885
286	30023
328	15245
482	55.14

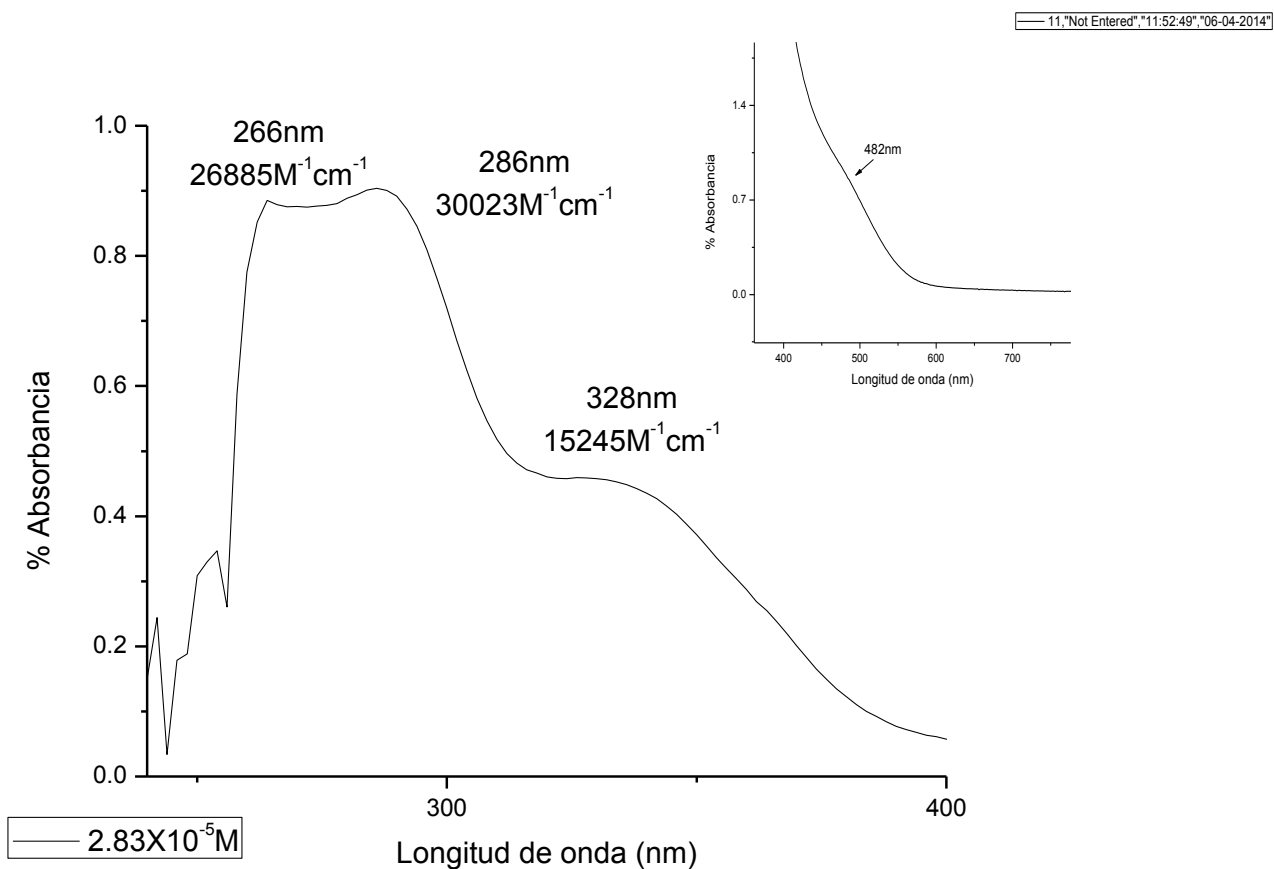


Figura 6.5: Espectro electrónico de UV-Vis del compuesto de coordinación de hierro en DMSO a concentración para la región UV $2.83 \times 10^{-5} M$, y para la región del visible $4.02 \times 10^{-2} M$.

7.2.7 Voltamperometría cíclica

Todos los resultados de la voltamperometría cíclica de compuestos de coordinación se reportan contra el par ferroceno/ferrocinio. En todos los experimentos se corrió en sentido catódico y de igual forma en sentido anódico. Los experimentos se hicieron a diferentes velocidades de barrido (de 50 a 1000mV/s). Se muestran los voltamperogramas corridos en sentido anódico únicamente, puesto que en sentido catódico se aprecian las mismas señales.

Existen tres tipos de comportamientos para los compuestos de coordinación y de esta manera se discutirá a continuación.

Se encontraron las intensidades de corriente de todos los procesos redox registrados y se vio en todos los compuestos de coordinación las intensidades son directamente proporcionales a $v^{1/2}$, lo que nos indica que todos los procesos están controlados por difusión.

7.2.7.1 Voltamperometría cíclica de los compuestos de coordinación de hierro y zinc

En la figura 7.1a y 7.1b se muestran los voltamperogramas de los compuestos de coordinación de hierro y zinc respectivamente. Se corrieron en sentido catódico desde el potencial de circuito abierto y se referenció contra el ferroceno. En los dos voltamperogramas se puede apreciar que existen únicamente dos señales de reducción (I'_c y II'_c) que son las asociadas a las reducciones de los carbonilos de L1, por los valores en donde aparecen las señales de estos procesos. Por otro lado se están apreciando dos procesos de oxidación muy pequeños.

Las oxidaciones ya no se aprecian tanto, debido a que al reducirse los dos carbonilos, se está generando una nueva especie que ya no es electroactiva.

Los procesos asociados al metal no se están pudiendo observar, puesto que los valores de potenciales de oxidación son muy altos, y la ventana electroactiva no nos permite observar dichos procesos.

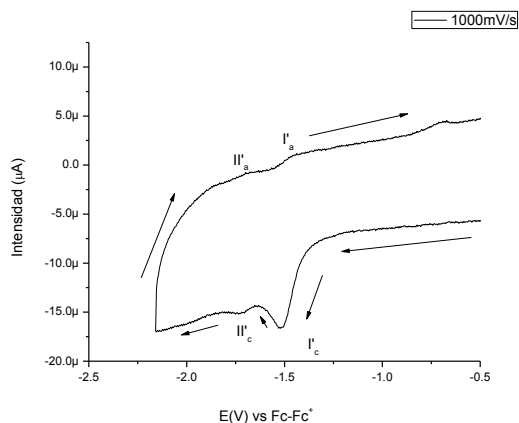


Figura 7.1a: Voltamperograma cíclico obtenido en sentido anódico de 1mM de $[\text{Fe}(\text{L1})\text{Cl}_2]$ en DMSO + 0.1M de TBAPF_6 , Carbón vítreo como electrodo de trabajo. Velocidad de barrido 500mV/s

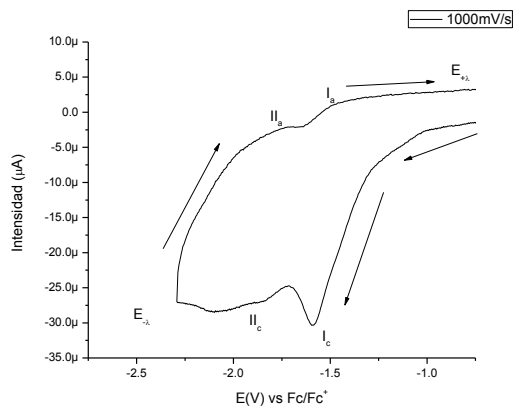


Figura 7.1b: Voltamperograma cíclico obtenido en sentido anódico de 1mM de $[\text{Zn}(\text{L1})\text{Cl}_2]$ en DMSO + 0.1M de TBAPF_6 , Carbón vítreo como electrodo de trabajo. Velocidad de barrido 500mV/s

7.2.7.2 Voltamperometría cíclica del compuesto de coordinación de cobalto y níquel

En la figura 7.2a y 7.2b se muestran los voltamperogramas cíclicos de los compuestos de coordinación de cobalto y de níquel respectivamente. En estos casos se están apreciando los tres procesos de reducción, con sus respectivos procesos de oxidación, asociados al ligante. Como se vio en el ligante estos procesos también son reversibles. Al igual que en el hierro y el zinc, la ventana electroactiva de trabajo no permitió ver los procesos redox del metal.

Al estarse reduciendo los carbonilos al igual que la fenantrolina, se está generando una especie no electroactiva a diferencia de los compuestos de coordinación de Zn y Fe, y esto se sabe puesto que se están viendo los procesos de oxidación asociados a cada proceso de reducción.

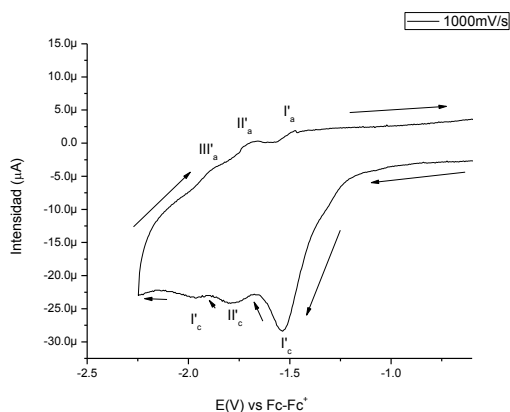


Figura 7.2a: Voltamperograma cíclico obtenido en sentido anódico de 1mM de $[\text{Co}(\text{L}1)\text{Cl}_2]$ en DMSO + 0.1M de TBAPF_6 , Carbón vítreo como electrodo de trabajo. Velocidad de barrido 500mV/s

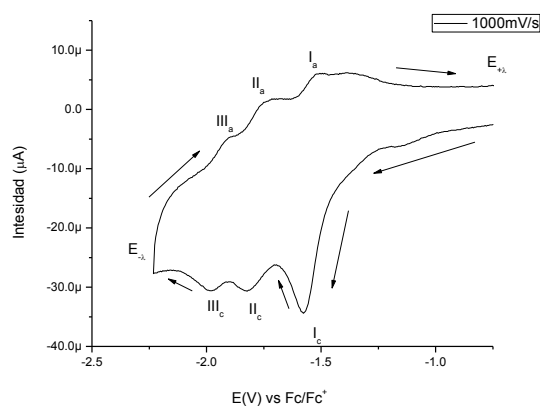


Figura 7.2b: Voltamperograma cíclico obtenido en sentido anódico de 1mM de $[\text{Ni}(\text{L}1)(\text{NO}_3)_2]$ en DMSO + 0.1M de TBAPF_6 , Carbón vítreo como electrodo de trabajo. Velocidad de barrido 500mV/s

7.2.7.3 Voltamperometría cíclica del compuesto de coordinación de cobre

En la figura 7.3 se muestra el voltamperograma cíclico del compuesto de coordinación de cobre, en donde se aprecian cuatro procesos de reducción (I_c , II_c , III_c y IV_c) con sus respectivos procesos de oxidación (I_a , II_a , III_a y IV_a). Cuando se corre en sentido catódico desde el potencial de circuito abierto, empieza con una señal de reducción, que es el proceso IV_c el cual se asoció con el metal. Con esta información podemos decir que se está reduciendo el metal, y en el proceso IV_a se está oxidando el metal, quedando en el estado de oxidación de partida. Este proceso redox es cuasi-reversible, puesto que su ΔV es mayor a 0.07V. El metal está en un estado de oxidación de 2+, al reducirse queda en un estado de oxidación 1+.

Como se vio en los otros compuestos de coordinación también se tienen los procesos de reducción asociados a L1, y en este caso los procesos de reducción están bien definidos así como los procesos de oxidación. Esto se debe a que, como se ve en la figura 7.3.1, se tiene un proceso independiente redox asociado al

metal, haciendo que el mecanismo de todo el compuesto de coordinación sea diferente a los casos previamente estudiados.

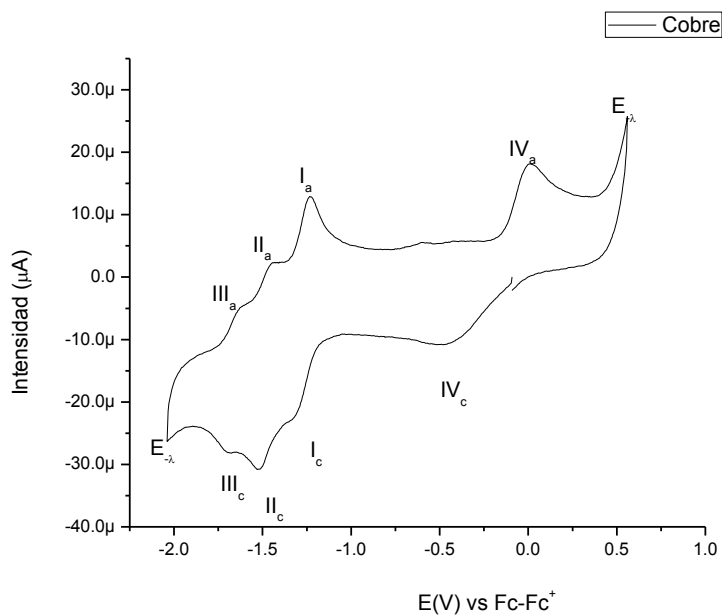


Figura 7.3.1: Voltamperograma cíclico obtenido en sentido catódico de 1mM de $[Cu(L1)Cl_2]$ en DMSO + 0.1M de $TBAPF_6$, Carbón vítreo como electrodo de trabajo. Velocidad de barrido 1000mV/s

Para ver la dependencia del proceso IV, se realizó un corte para determinar si ese proceso era dependiente del ligante o no. Este corte se muestra en la figura 7.3.2.

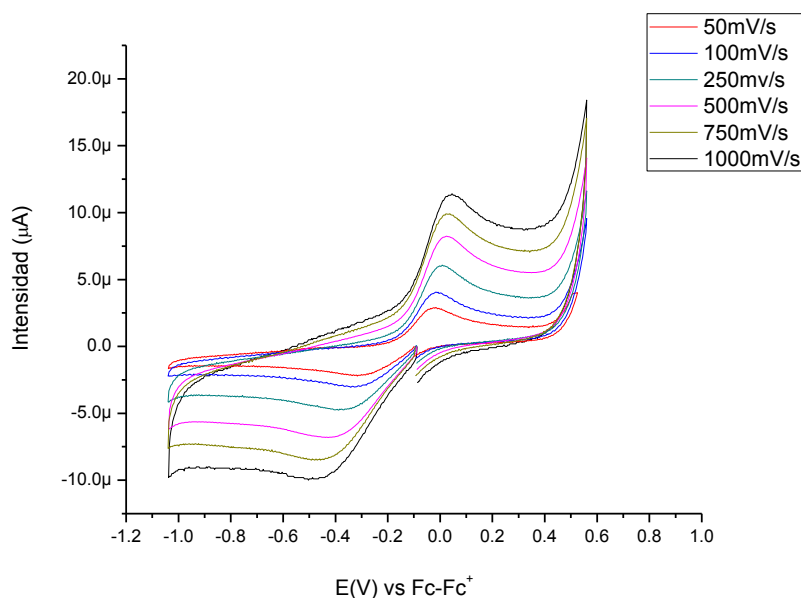


Figura 7.3.2: Voltamperograma cíclico obtenido en sentido catódico de 1mM de [Cu(L1)Cl₂] en DMSO + 0.1M de TBAPF₆, Carbón vítreo como electrodo de trabajo. Velocidad de barrido 1000mV/s

Como se puede ver, es un proceso independiente y se asocia al metal. Sin embargo la diferencia del potencial anódico y catódico, es mucho mayor a 0.06, lo que nos indica que es un proceso redox quasi-reversible. A mayores velocidades de onda, se tienen diferencias de potenciales mayores, esto quiere decir que este proceso depende directamente de la velocidad con la que se realice la experimentación. El valor del potencial de media onda para el paso de Cu(II)/Cu(I) es -0.198(V) vs Fc/Fc⁺

En la tabla 7.1 se muestran todos los procesos de reducción de los compuestos de coordinación asociados al ligante. Con estos valores se puede apreciar cual es el efecto del metal sobre el potencial redox registrado para los aldehídos.

Tabla 7.1: Comparación de los valores de E_{pc} para todos los compuestos estudiados (en todos los casos es referenciado contra el par Fc/Fc^+)			
	E_{pc} Proceso I'c (V)	E_{pc} Proceso II'c (V)	E_{pc} Proceso III'c (V)
L1	-1.602	-1.848	-2.011
[Zn(L1)Cl ₂]	-1.583	-1.835	NA
[Cu(L1)Cl ₂]	-1.316	-1.511	-1.688
[Ni(L1)(NO ₃) ₂]	-1.579	-1.824	-1.985
[Co(L1)Cl ₂]	-1.537	-1.791	-1.956
[Fe(L1)Cl ₂]	-1.514	-1.723	NA

Como se puede ver en la tabla 7.1 hay un aumento en el potencial de reducción para los tres procesos, con respecto al ligante libre. Esto quiere decir que cuando se coordinan diferentes metales al ligante, los procesos de reducción de los aldehídos son más fáciles de llevarse a cabo, o sea que es más fácil generar la especie radical. Como se ve, el proceso II depende directamente del proceso I, es por esta razón que se trabajará únicamente con el proceso I.

Coefficiente de difusión

De igual forma para todos los procesos redox que se encontraron en las voltamperometrías, se calculó el coeficiente de difusión como se indica en la parte experimental.

En la tabla 8.2 se muestra el coeficiente de difusión para cada compuesto de coordinación.

Tabla 8.2: Coeficiente de difusión para el primer proceso de reducción del ligante en los compuestos de coordinación	
Compuesto de coordinación	D_0 ($10^{-6}\text{cm}^2/\text{s}$) para el proceso I_{pc}
[Fe(L1)Cl ₂]	0.6306
[Co(L1)Cl ₂]	1.4631
[Ni(L1)(NO ₃) ₂]	2.0614
[Cu(L1)Cl ₂]	0.5267
[Zn(L1)Cl ₂]	2.8856

Como se puede observar en la tabla 8.2, el coeficiente de difusión es diferente para cada compuesto de coordinación. El coeficiente de difusión nos indica, qué tan fácil se mueve el compuesto en el medio. Con esta información se puede sugerir que cada compuesto tiene movilidad en el medio diferente, y que esta movilidad depende de la solvatación que tenga el compuesto de coordinación. El compuesto de coordinación que tiene una movilidad mayor en el medio es el de zinc, el cual se puede proponer que no tiene una gran solvatación a diferencia de lo que pasa en el compuesto de coordinación de cobre, que es el compuesto que tiene el menor valor de coeficiente de difusión.

7.2.8 Pruebas biológicas

En esta sección se muestran los resultados obtenidos en las pruebas biológicas para los dos de células probadas. Los experimentos con células de bacterias fueron realizados junto con la pasante de Química María Eugenia Morales Guillén.

En la tabla 9.1 y 9.2 se muestran las concentraciones inhibitorias de los compuestos sintetizados contra la *E. coli* y neuroblastoma humano respectivamente. Así mismo se colocan los compuestos usados en el tratamiento de estos dos tipos de células con su respectivo CI_{50}

7.2.8.1 Pruebas en *E. coli*.

Tabla 9.1: CI_{50} de los compuestos probados en bacteria <i>E. coli</i> .	
Compuesto de coordinación	IC_{50} (μM)
[Fe(L1)Cl ₂]	SA*
[Co(L1)Cl ₂]	12.16
[Ni(L1)(NO ₃) ₂]	10.78
[Cu(L1)Cl ₂]	8.80
[Zn(L1)Cl ₂]	5.52
L1	19.95
Ampicilina	<2.86

**SA: Compuesto sin actividad. $CI_{50}>35.00\mu M$

La ampicilina se utilizó como control positivo pues es la sustancia comúnmente utilizada para el tratamiento de infestación de *E. coli* en el humano.

En esta tabla se puede observar que el ligante tiene actividad biológica con $CI_{50}=19.95\mu M$. La actividad que presenta L1 es mucho menor que el compuesto de referencia ampicilina ($CI_{50}<2.86\mu M$), sin embargo algunos compuestos de coordinación presentan un incremento en su capacidad inhibitoria sin llegar a ser mejor que la de la ampicilina. El compuesto que más actividad tiene es el compuesto de Zn(II) con $CI_{50}=5.52\mu M$. Esto nos sugiere que la actividad biológica del ligante se ve potencializada cuando se coordina un metal. Por otra parte el compuesto de coordinación de hierro, no tiene actividad. No se cuenta con las evidencias experimentales suficientes para poder determinar por qué no presentó actividad inhibitoria de la proliferación celular, sin embargo una hipótesis que se puede plantear es que el compuesto al ser el que presenta una mayor conductividad, es el más iónico²⁴ y por esta razón que no logra penetrar la membrana de la bacteria.

Se realizó otro experimento para determinar la actividad biológica de los compuestos en esta familia de bacterias. El desarrollo para la preparación del agar

fue la misma que la descrita en el procedimiento, así como el medio. La única modificación consistía en que se solubilizaba el compuesto en el medio y se dejaba reposar un día, y pasado este tiempo se sembraban las bacterias. Estas crecían ahora sobre la superficie del medio. Sin embargo este experimento mostró que los compuestos no tienen actividad biológica, pues a ninguna concentración probada (5, 10 y 30 μ M) presentó muerte celular. En este caso se puede concluir que los compuestos probados, al estar en el medio se descomponen inhibiendo así su actividad y permitiendo que las colonias de bacterias proliferen sin ningún problema. Los compuestos en disolución en DMSO son muy estables, sin embargo al estar en un medio acuoso, empiezan a presentar descomposición, y es por esta razón por la cual es probable que los compuestos no hayan presentado actividad, así como que para que tengan actividad los compuestos deben de entrar en contacto directo e inmediato con las células.

Comparando los resultados obtenidos de los compuestos sintetizados contra la ampicilina, se ve que esta última es más eficaz que los compuestos probados.

7.2.8.2 Pruebas en células de la línea CHP-212

Tabla 9.2: IC_{50} de los compuestos probados en CHP-212.	
Compuesto de coordinación	IC_{50} (μ M)
[Fe(L1)Cl ₂]	31.989
[Co(L1)Cl ₂]	42.987
[Ni(L1)(NO ₃) ₂]	109.648
[Cu(L1)Cl ₂]	141.254
[Zn(L1)Cl ₂]	NP*
L1	NP
Cis-platino	226.70

*NP: Compuesto no probado

Desafortunadamente no fue posible determinar la IC_{50} del ligante libre y del compuesto de Zn(II) por falta de células CHP-212.

Para las células de CHP-212 se empleó como control positivo el *cis*-platino, medicamento de primera elección para el tratamiento de neuroblastomas humanos⁴⁰. Todos los compuestos evaluados presentan valores de IC₅₀ menores que el *cis*-platino siendo los más activos los compuestos de Fe(II) y Co(II) con IC₅₀ de 31.9 y 42.9 μM respectivamente. El valor de CI₅₀ que presenta el compuesto de Fe(II) representa un incremento de 7 veces en la potencia de inhibición de proliferación celular respecto al *cis*-platino. (CI₅₀ = 226.7).

La IC₅₀ del compuesto de Cu(II) presentó una actividad intermedia con un valor de 141.2μM. Este valor es similar al encontrado para el compuesto [Cu(2,9-bis(2',5'-diazahexanil)-1,10-fenantrolina)](PF₆)₂ con CI₅₀=163.8μM cuyo valor de potencial redox es 0.323 vs Fc/Fc⁺. Con el resultado obtenido en el trabajo descrito, se puede asociar que, mientras más reductor sea el potencial redox del cobre, se tendrá una concentración inhibitoria menor. Se puede ver que todos los compuestos tienen una menor concentración molar en la que inhiben la proliferación de las células con respecto al *cis*-platino, lo cual es bueno, pues los compuestos sintetizados y probados son más eficientes que el compuesto comúnmente utilizado en el tratamiento de cáncer.

Valores de CI ₅₀ de la actividad antiproliferativa de distintos compuestos en células CHP-212 ³	
Compuesto	CI ₅₀ (μM)
[MnN6]	135.84
[FeN6]	171.31
[CoN6]	45.28
[NiN6]	88.28
[CuN6]	163.80
[ZnN6]	NA
N6	NA
<i>Cis</i> -platino	226.70

N6: 2,9-bis(2',5'-diazahexanil)-1,10-fenantrolina

Esta tabla se obtuvo de la referencia número 3. Como se puede ver en esta tabla existe también la misma relación encontrada en el trabajo que se está reportando en donde el cobalto tiene la mejor actividad. Sin embargo en la tabla mostrada anteriormente se observa que el compuesto de coordinación de Fe(II) no presenta tan buena actividad, a diferencia del compuesto de hierro reportado en este trabajo. Cabe destacar, que el compuesto de coordinación de Zn(II) y el L1 no presentaron actividad redox, la cual se asoció a la inhibición de la proliferación, a diferencia de la 2,9-diformil-4,7-difenil-1,10-fenantrolina que sí presentó actividad redox así como el compuesto de coordinación de Zn(II) (actividad asociada al ligante), lo cual nos indica que muy posiblemente estos compuestos tengan actividad de inhibición celular.

7.2.9 Correlaciones

En esta sección se muestran las correlaciones energéticas que se encontraron al realizar los diferentes experimentos. Esto con el fin de poder relacionar los resultados obtenidos y poder dar una explicación más amplia de por qué es que se dan estos resultados

7.2.9.1 $E_{pc}(I')$ vs Radio iónico del metal

En conjunto se buscó el radio iónico¹² de los metales en estado de oxidación 2+ para estructuras octaédricas con espín alto (que son los propuestos) y se relacionó con el primer proceso de reducción, y lo encontrado se muestra en la figura 9.1

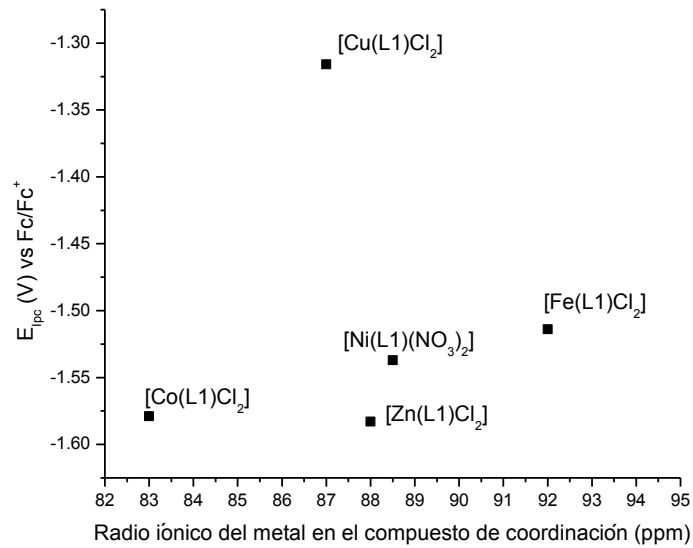


Figura 9.1: Radio iónico del metal (pm) vs $E_{pc(l)}$ (V vs Fc-Fc⁺)

En la figura 9.1 se puede apreciar que no existe una linealidad, lo que nos sugiere la primera reducción del ligante en el compuesto de coordinación, no depende del radio iónico del metal.

7.2.9.2 $E_{ipc}(V)$ vs Fc/Fc⁺ vs Cl₅₀ (*E. coli*)

Esta correlación se realiza para determinar si la inhibición de la proliferación de las bacterias depende del potencial redox del ligante en el compuesto de coordinación. En el gráfico 9.2 se muestra dicha correlación

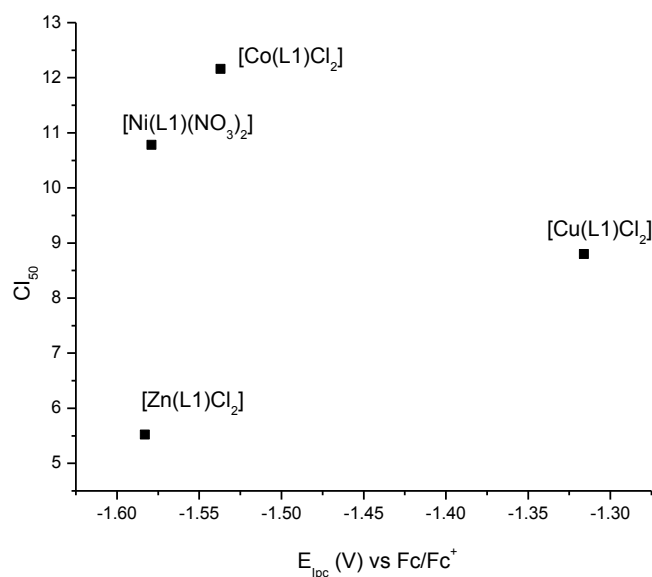


Gráfico 9.2: Correlación del $E_{ipc}(V)$ vs Fc/Fc^+ vs IC_{50} (E. Coli)

Como se puede observar existe una relación lineal entre los compuestos probados y se observa que existe una mayor actividad de inhibición cuando el compuesto es el menos oxidante. El cobre sale de la linealidad puesto que en este compuesto de coordinación el metal está teniendo actividad redox, lo cual nos sugiere que el mecanismo de acción por el cual está inhibiendo la proliferación celular, no está asociado al primer proceso de reducción del ligante en el compuesto.

7.2.9.3 $E_{ipc}(V)$ vs Fc/Fc^+ vs CI_{50} (CHP-212)

Esta correlación se realiza para determinar si la inhibición de la proliferación de la línea tumoral CHP-212 depende del potencial redox del ligante en el compuesto de coordinación. En el gráfico 9.3 se muestra la correlación encontrada.

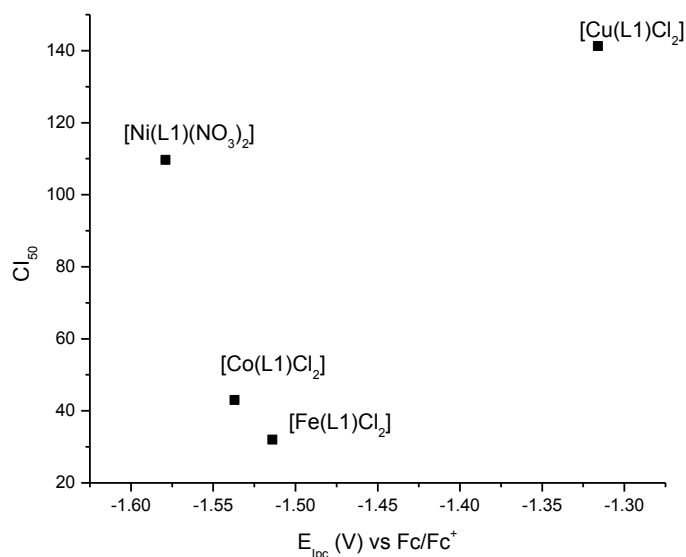


Gráfico 9.3: Correlación del $E_{1/2}$ (V) vs Fc/Fc^+ vs IC_{50} (CHP-212)

Se observa que existe una cierta linealidad entre esos compuestos, lo cual con esta evidencia sugiere que el mecanismo por el cual se está inhibiendo la proliferación celular es mediante un mecanismo redox en el cual, mientras más oxidante sea la especie, mayor citotoxicidad presentará el compuesto, esta tendencia ha sido reportada por el grupo de trabajo utilizando como ligante la 2,9-bis(2',5'-diazahexanil)-1,10-fenantrolina³. El cobre sale de la linealidad, debido a que este metal se comporta de diferente manera, y puede actuar inhibiendo la proliferación celular por mecanismos de generación de especies reactivas de oxígeno (ROS por sus siglas en inglés) como se ha visto en otros trabajos reportados por el grupo de investigación, puesto que como se ven en la voltamperometría cíclica del compuesto de coordinación de cobre, el metal está sufriendo un proceso de reducción.

Como se puede apreciar, en las dos correlaciones de inhibición con respecto al primer proceso de reducción del ligante en el compuesto de coordinación, se ve que hay una ligera dependencia entre dicho proceso y la inhibición sin embargo para el caso de la *E. coli* los compuestos con mayor actividad son aquellos que

son los más reductores, mientras que en la línea tumoral los compuestos más oxidantes son los que tienen una mayor actividad.

8.- Conclusiones

Se logró sintetizar el ligante 2,9-diformil-4,7-difenil-1,10-fenantrolina con un buen rendimiento (80%) y una buena pureza. Así mismo se pudo caracterizar de manera satisfactoria el ligante mediante diferentes técnicas espectroscópicas y analíticas.

También se lograron sintetizar los compuestos de coordinación usando el ligante previamente sintetizado con los metales esenciales Fe^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} y Zn^{2+} . Su caracterización también se llevó a cabo de manera satisfactoria.

La geometría obtenida para todos los compuestos de coordinación fue octaédrica, indicándonos que los grupos carbonilo del ligante están actuando como bases de Lewis, capaces de formar un enlace de coordinación.

La voltamperometría cíclica nos ayudó a conocer las propiedades electroquímicas de todos los compuestos sintetizados, y se determinó que existe una dependencia entre el radio iónico de los metales utilizados con los potenciales de reducción del ligante. Sin embargo la ventana electroquímica no permitió poder ver los procesos redox de los metales, pues es posible que la esfera de coordinación del metal hiciera que dichos procesos fueran demasiado oxidantes.

Los compuestos sintetizados y que fueron probados en las líneas celulares, presentaron actividad inhibiendo la proliferación celular de las bacterias así como las células tumorales de la línea CHP-212.

Por último se pudo relacionar el primer proceso de reducción del ligante en los compuestos de coordinación, con la actividad biológica, siendo el compuesto más oxidante el más activo en la línea tumoral CHP-212 y el compuesto menos oxidante es el más activo en la *E. coli*.

9.- Perspectivas

Probar los compuestos sintetizados en células sanas tales como autótrofos, para determinar que tan tóxicos son estos compuestos en un ambiente sano y ver si pueden llegar a fases clínicas.

Así mismo utilizar estos compuestos para realizar la síntesis por hormado y obtener los compuestos de coordinación con el ligante 2,9-bis(2',5'-diazahexanil)-4,7-difenil-1,10-fenantrolina (figura 10) y realizar la misma caracterización y también medir su actividad de inhibición de la proliferación de células.

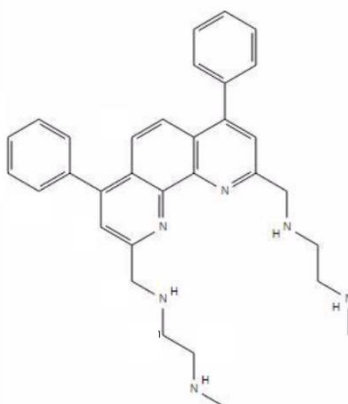


Figura 10: Ligante 2,9-bis(2',5'-diazahexanil)-4,7-difenil-1,10-fenantrolina

Bibliografía

¹ a) <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/> (Última vez consultada el 18/05/2015 a las 2:16pm) b) <http://www.who.int/cancer/media/AccionMundialCancerfull.pdf> (Última vez consultada el 18/05/2015 a las 2:17pm)

² Fernández F. R.; Rodríguez P. C.; Rodríguez R. I.; y Gómez M. F. Escherichia coli como causa de diarrea infantil. Rev Cubana Pediatr v.75 n.3 Ciudad de la Habana jul.-sep. 2003

³ García-Ramos J. C., Toledano-Magaña Y., Talavera-Contreras L. G., Flores-Álamo M., Ramírez-Delgado V., Morales-León E., Ortiz-Frade L., Grizett Gutiérrez A., Vázquez-Aguirre A., Mejía C., Carrero J. C., Laclette J. P, Moreno-Esparza R., and Ruiz-Azuara L. *Potential cytotoxic and amoebicide activity of first row transition metal compounds with 2,9-bis-(2',5'-diazahexanyl)-1,1 phenanthroline (L1)*. Dalton Trans. 2012, 41, 10164.

⁴ C. J. Chandler, L. W. Deady and J. A. Reiss, *J. Heterocycl. Chem.*, 1981, 18, 599.

⁵ J. Casas, V. Moreno, A. Sánchez, J. Sordo; *Química Bioinorgánica*, Ed. Síntesis, España, 2002

⁶ Cohen, S. M., *New approaches for medicinal applications of bioinorganic chemistry*. Curr Opin. Chem. Biol., 2007. 11(2): p. 155-20

⁷ Farrel, N., *Biomedical uses and applications of inorganic chemistry*. An overview. Coord. Chem. Rev., 2002. 232: p.1-4

⁸ <http://www.peptobismol.com.mx/sobre-pepto-bismol/historia-trayectoria-pepto-bismol> (Última vez consultada el 18/05/2015 a las 2:33pm)

⁹ Bertrand G., *On the role of trace substances in agriculture*. 8th Int. Congr. Appl. Chem 28 (1912) 30.

¹⁰ Hans-Haso F.; Wolfgang Löscher; *Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin* Enke 3rd Ed. 2010

¹¹ Yannone S. M., Hartung S., Menon A. L., Adams M. W., Trainer John. A., *Metals in biology: defining metalloproteomes* Curr. Opin. In Biotechnology. 2012. 23 (1) p. 89-95

¹² Huheey, J. E.; Keitar, E. A.; Keitar, R. L. *Química Inorgánica. Principios de Estructura y Reactividad*. Cuarta Edición. Oxford University Press. México D.F. 1997

¹³ Abolfazl G., Mahdi B., Mahsa P., Hadi . A. R., Guiuseppe B. *Crystal structures and catalytic performance of three new methoxy substituted salen type nickel (II) Schiff base complexes derived from meso-1,19-diphenyl-1,2-ethylendiamine*. Journal of Molecular Structures 1063 (2014) 1-7

¹⁴ Ortiz-Frade, L., Reyna-Cancino J. A., Ruiz-Azuara,L., Moreno-Esparza, R., Martínez-García, M., Klimova, E., Altamirano, M., *Electrochemical Study of Cis-Diferrocenylethene derivatives*. Revista especializada en Ciencias Químico-Biológicas, 2007, 10 (1): p. 21-25

¹⁵ C. G. Luder, U. Gross and M. F. Lopes, *Trends Parasitol.*, 2001, 17, 480

¹⁶ A. Jemal, F. Bray, M. M. Center, J. Ferlay, E. Ward and D. Forman, *CA Cancer J. Clin.*, 2011, 61, 69

¹⁷ http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/018057s080lbl.pdf (Última vez consultada el 15/06/2015 a las 12:16pm)

¹⁸ <http://www.who.int/topics/cancer/es/> (Última vez consultada el 18/05/2015 a las 2:39pm)

¹⁹ <http://www.sinembargo.mx/04-02-2014/893424> (Última vez consultada el 18/05/2015 a las 2:39pm)

- ²⁰ Rosenberg B., Van Camp L., and Krigas T. *Inhibition of Cell division in Escherichia coli by electrolysis products from a platinum electrode*. Nature, 205 698-699, 1965
- ²¹ Rosenber, B.; VanCamp, L.; Trosko, J. E.; Mansour, V. H. *Platinum compounds: a new class of potent antitumor agents*. Nature 222, 385 – 386, 1969)
- ²² Yalexmi R. R.; Hernández C. R.; *Avances recientes en la determinación analítica del cisplatino y sus productos de hidrólisis* Revista CENIC Ciencias Químicas, 40, (1), 2009, 3-10
- ²³ Kui, W., L. Jingfen, and L. Ronchang., The events that occur when cisplatin encounters cells. Coordination Chemistry Reviews, 1996. 151: p. 53-88
- ²⁴ Lehninger N. D. L., Freeman W.H., *Principles of Biochemistry*. 4th Ed. 2004
- ²⁵ Mu-Hyun Baik, R.A.F.a.S.J.L., *Theoretical Study of Cisplatin Binding to Purine Basis: Why Does Cisplatin Prefer Guanine over Adenine?* Journal of the American Chemical Society, 2003. 125. P 14082-14092
- ²⁶ Fricker, S. *Metal compounds in cancer therapy*. 1ª.Edición. Chapman-Hall. Londres, Reino Unido 1990
- ²⁷ (a) R. Alemón- Medina, M. Breña-Valle, J. L. Muñoz-Sánchez, M. I. Gracia-Mora and L. Ruiz-Azuara, *Cancer Chemother. Pharmacol.*, 2007, 60, 219; (b) C. Trejo-Solis, G. Palencia, S. Zuniga, A. Rodríguez-Ropón, L. Osorio-Rico, S. T. Luvia, I. Gracia-Mora, L. Marquez-Rosado, A. Sanchez, M. E. Moreno-García, A. Cruz, M. E. Bravo-Gómez, L- Ruiz-Ramírez, S. Rodríguez-Enríquez and J. Sotelo, *Neoplasia*, 2005, 7, 563
- ²⁸ Maria Elena Bravo-Gómez, Juan Carlos García-Ramos, Isabel Gracia-Mora, Lena Ruiz-Azuara. *Antiproliferative activity and QSAR study of copper (II) mixed chelate [Cu(N-N)(acetylacetonato)]NO₃ and [Cu(N-N)(glycinato)]NO₃ complexes, (Casiopéinas®)*. Journal of Inorganic Biochemistry 103 (2009) 299-309

²⁹ Institute of Medicine (U.S). Panel of Micronutrients., *DRI : dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc: a report of the Panel on Micronutrientes... and the Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food and Nutrition Board. Institute of Medicine. National Academic Press: Washington, D.C., 2001; p xxii, 773 p.*

³⁰ <http://chemweb.bham.ac.uk/~hannonmj/Mike%20page/3wayjonction.html> (Última vez consultada el 25/05/2015 a las 1:51pm)

³¹ Lippard, S. J., Berg, J. M., *Principles of bioinorganic chemistry*. University Science Books: Mill Valley, Calif., 1994; p xvii, 411 p.

³² Suman K. T.; Ashoka C. T.; Niranjana D.; Anupam S.; Satyanaryan P.; Tushar K. B.; and Srikanta P., *Synthesis, characterization and antibacterial activity of [(p-cym)RuX(L)]⁺²⁺ (X = Cl, H₂O; L = bpmo, bpms) complexes*. Dalton Trans., 2015, 44, 5114

³³ Irshad-ul-Haq B.; Sartaj T., *Synthesis of new piperazine derived Cu(II)/Zn(II) metal complexes, their DNA binding studies, electrochemistry and anti-microbial activity: Validation for specific recognition of Zn(II) complex to DNA helix by interaction with thymine base*, Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy 72, (5), 2009, 1026-1033

³⁴ Nayaz A.; Mohd R.; Altaf A.; and Madhulika B., *Synthesis, Characterization, and Biological Evaluation of Zn(II) Complex with Tridentate (NNO Donor) Schiff Base Ligand* International Journal of Inorganic Chemistry Volume 2015, (2015), 5

³⁵ Sheldrick, G. M., SHELXL 97, *Program for the solution of crystal structure* 1997, University of Göttingen: Germany

³⁶ G. Gritzner and J. Küta, Pure Appl. Chem., 1984, 4, 461.

³⁷ Gary A. M., *An Introduction to Cyclic Voltammetry* Journal of Chemical Education. 1983, 60 (9) 697-702

³⁸ Neal R. A. and Rod K. Q., *Voltammetry in sulfolane: The electrochemical behavior of benzaldehyde and substituted benzaldehydes* *Analytical Chemistry* 1974, 46 (12) 1759-1764

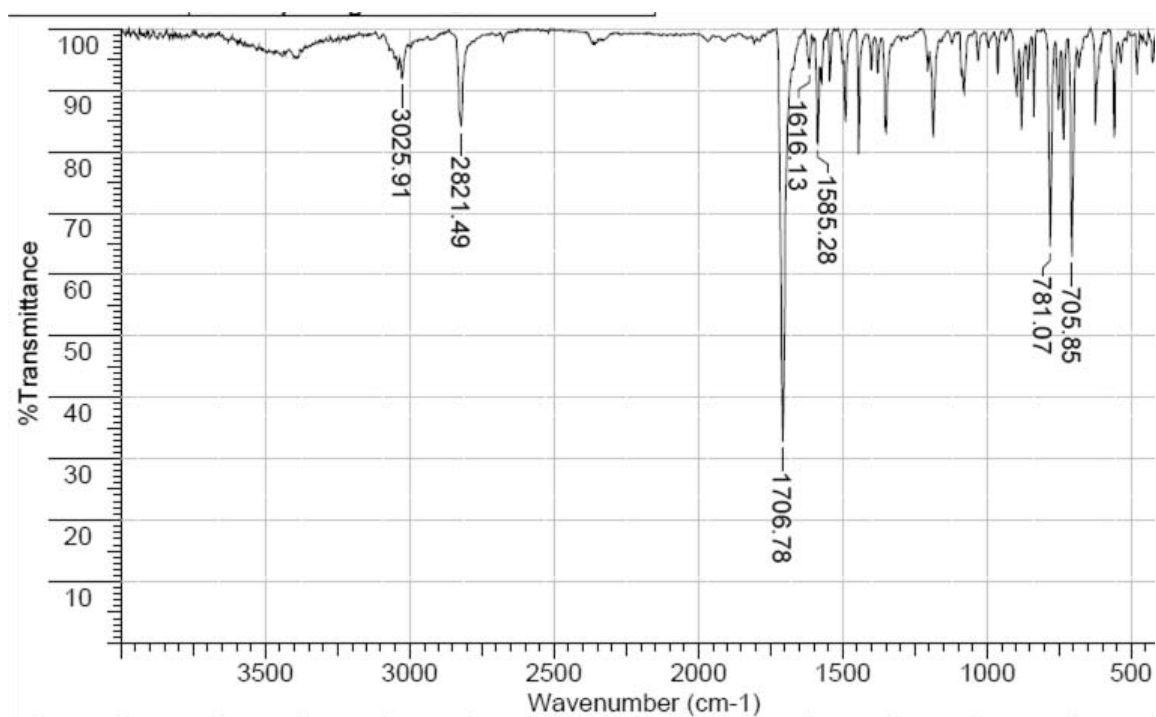
³⁹ A. J. Bard, and L. R. Faulkner, *Electrochemical Methods, Fundamentals and Applications*. John Wiley and Sons, New York, 2nd edn, 2001.

⁴⁰ P. Zanello, *Inorganic Electrochemistry, Theory, Practice and Application*. The Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK, 2003

⁴¹ K. K. Matthay, J. G. Villablanca, G. M. Brodeur, R. B. Gerbing, C. P. Reynolds, *N. Engl. J. Med* 341 (1999) 1165-1173

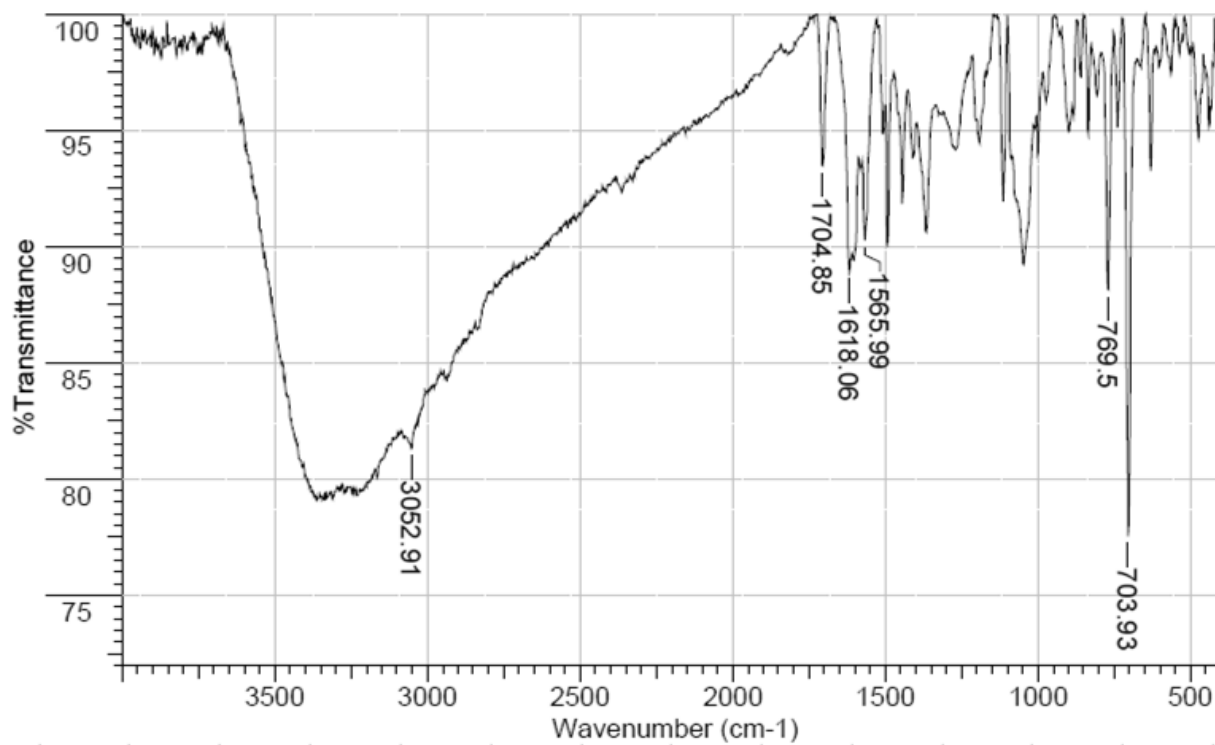
Anexos

Espectroscopia de IR.



$\nu(\text{C}=\text{O})$	$\nu(\text{C}=\text{N})$	$\nu(\text{C}=\text{C})$	$\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{conf}}$	$\nu(\text{C}-\text{H})$	$\nu(\text{C}-\text{H})_{\text{Fermi}}$
1706.78	1616.13	3025.81, 1585.28	781.07	705.85	2821.49

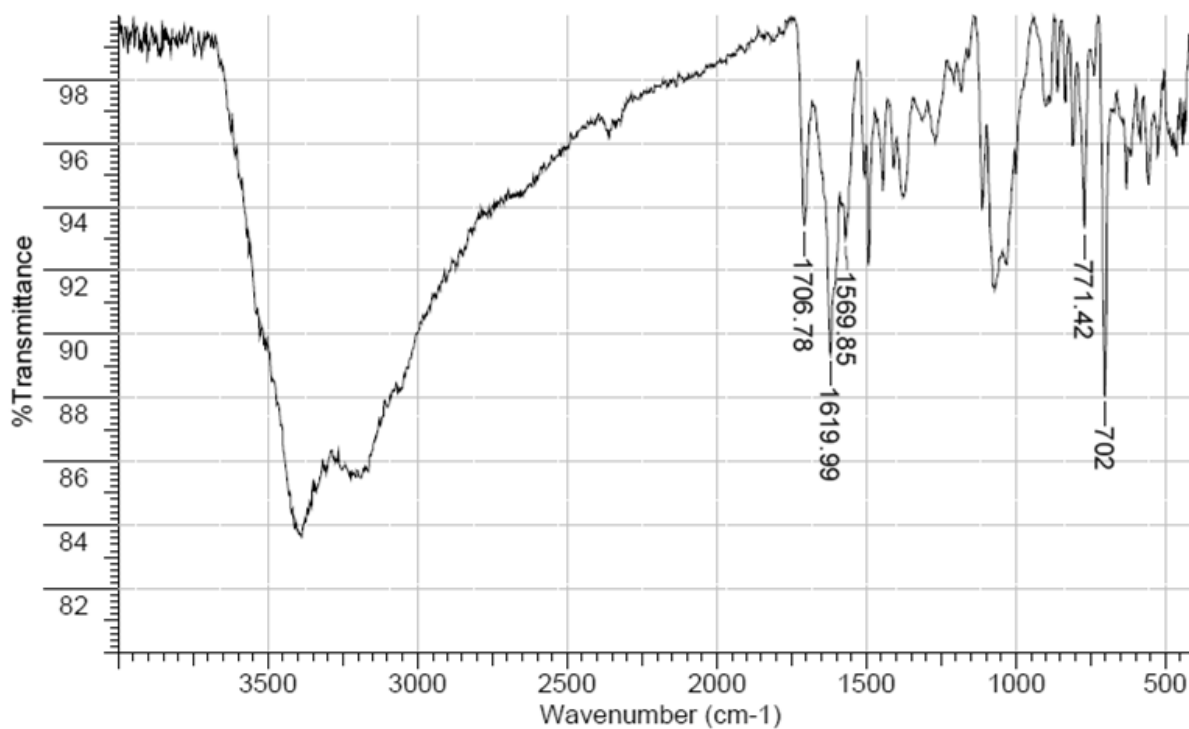
[Fe(L1)Cl₂]



Espectro de IR del compuesto de coordinación de hierro.

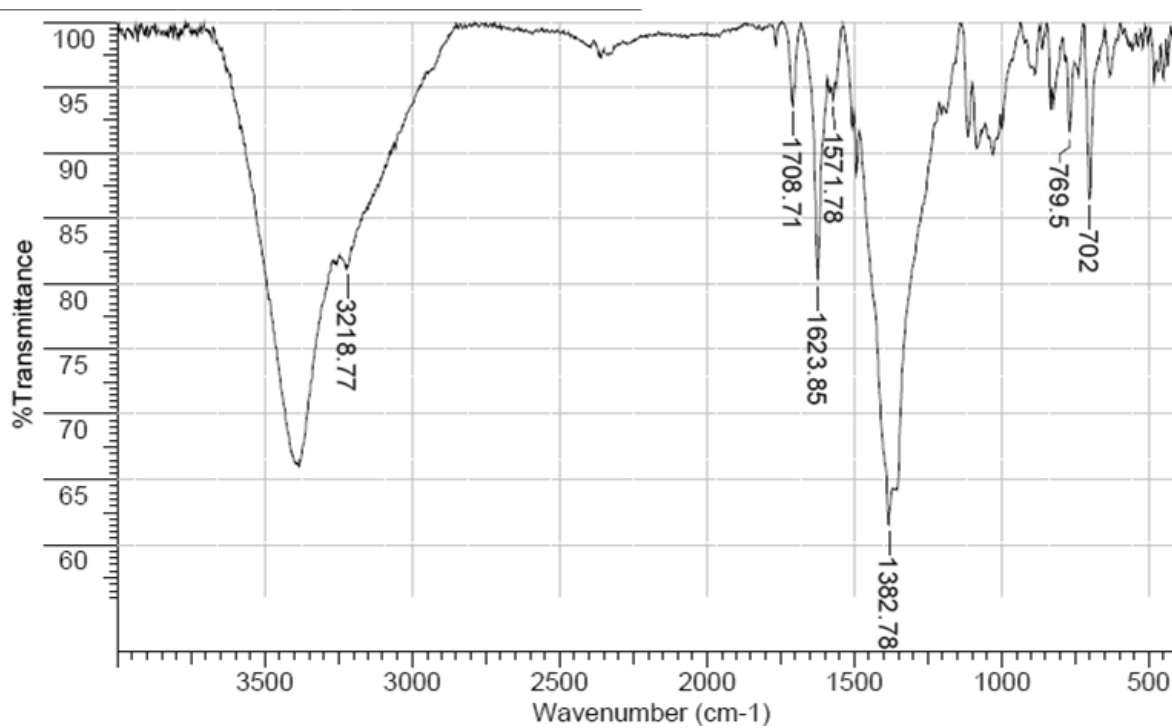
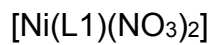
$\nu(\text{C}=\text{O})$	$\nu(\text{C}=\text{N})$	$\nu(\text{C}=\text{C})$	$\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{conf}}$	$\nu(\text{C}-\text{H})$
1704.85	1618.06	3052.91 , 1565.99	769.5	703.93

[Co(L1)Cl₂]



Espectro de IR del compuesto de coordinación de cobalto

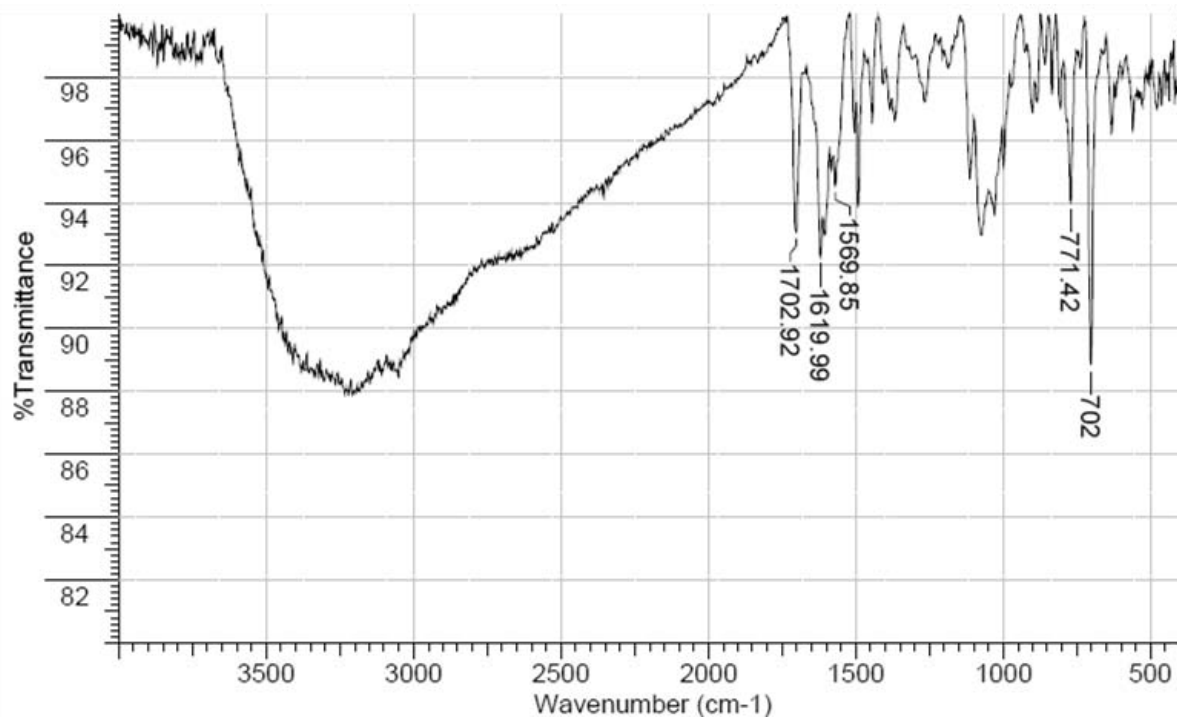
$\nu(\text{C=O})$	$\nu(\text{C=N})$	$\nu(\text{C=C})$	$\nu(\text{C=N})_{\text{conf}}$	$\nu(\text{C-H})$
1706.78	1619.99	1569.85	771.42	702.00



Espectro de IR del compuesto de coordinación de níquel

$\nu(\text{C}=\text{O})$	$\nu(\text{C}=\text{N})$	$\nu(\text{C}=\text{C})$	$\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{conf}}$	$\nu(\text{C}-\text{H})$
1708.71	1623.85	1571.78	769.50	702.00

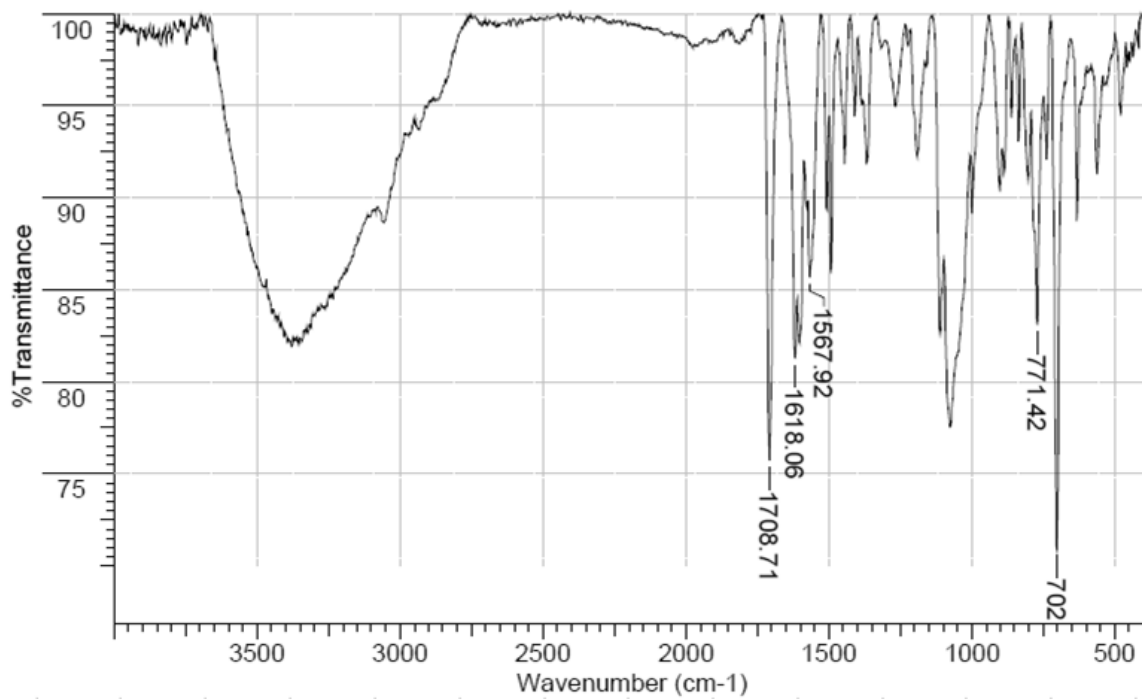
[Cu(L1)Cl₂]



Espectro de IR del compuesto de coordinación de cobre.

$\nu(\text{C}=\text{O})$	$\nu(\text{C}=\text{N})$	$\nu(\text{C}=\text{C})$	$\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{conf}}$	$\nu(\text{C}-\text{H})$
1702.92	1619.99	1559.85	771.42	702.00

[Zn(L1)Cl₂]



Espectro de IR del compuesto de coordinación de zinc.

$\nu(\text{C}=\text{O})$	$\nu(\text{C}=\text{N})$	$\nu(\text{C}=\text{C})$	$\nu(\text{C}=\text{N})_{\text{conf}}$	$\nu(\text{C}-\text{H})$
1708.71	1618.06	1567.92	771.42	702.00

Datos cristalográficos

Coordenadas atómicas ($\times 10^4$) y parámetros de desplazamiento isotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$)

Para avrdial. $U(\text{eq})$ está definido como un tercio de la traza del tensor U^{ij} ortogonalizado.

	x	y	z	U(eq)
Cl(2)	7005(1)	2426(1)	3350(1)	34(1)
Cl(3)	7724(1)	3166(1)	5605(1)	39(1)
Cl(1)	6809(1)	1535(1)	5309(1)	40(1)
Cl(6)	14630(1)	-610(1)	7735(1)	61(1)
Cl(5)	15698(1)	663(1)	9275(1)	61(1)
Cl(4)	14481(1)	1154(1)	7070(1)	79(1)
O(2)	9310(1)	2118(1)	9059(1)	28(1)
O(1)	7409(1)	56(1)	1857(1)	29(1)
N(1)	9034(1)	877(1)	4313(1)	18(1)
N(2)	9585(1)	1547(1)	6433(1)	18(1)
C(4)	10595(1)	961(1)	4169(1)	17(1)
C(3)	10276(1)	640(1)	3033(1)	18(1)
C(2)	9346(1)	461(1)	2582(1)	20(1)
C(10)	9873(1)	1829(1)	7502(1)	19(1)
C(12)	9939(1)	1081(1)	4761(1)	17(1)
C(8)	11457(1)	1969(1)	7558(1)	19(1)
C(1)	8762(1)	575(1)	3252(1)	19(1)
C(21)	12421(1)	2244(1)	8166(1)	21(1)
C(13)	7767(1)	336(1)	2806(1)	22(1)
C(7)	11180(1)	1650(1)	6422(1)	17(1)
C(5)	11540(1)	1193(1)	4722(1)	19(1)
C(19)	12227(1)	-165(1)	2007(2)	28(1)
C(15)	10891(1)	492(1)	2322(1)	20(1)
C(6)	11818(1)	1519(1)	5796(1)	19(1)
C(14)	9142(1)	1935(1)	8062(1)	21(1)
C(17)	11165(1)	627(1)	504(2)	29(1)
C(16)	10627(1)	806(1)	1206(1)	24(1)
C(9)	10792(1)	2032(1)	8098(1)	20(1)
C(11)	10238(1)	1436(1)	5909(1)	17(1)

C(20)	11692(1)	4(1)	2716(2)	23(1)
C(26)	12906(1)	1878(1)	9211(2)	29(1)
C(22)	12825(1)	2908(1)	7741(2)	30(1)
C(18)	11960(1)	145(1)	900(2)	30(1)
C(27)	7524(1)	2218(1)	4815(2)	25(1)
C(25)	13787(1)	2164(2)	9808(2)	43(1)
C(23)	13698(2)	3195(2)	8354(2)	45(1)
C(28)	14653(1)	444(2)	8209(2)	41(1)
C(24)	14182(2)	2821(2)	9382(2)	49(1)

Distancia de enlace [Å] y ángulos [°] para avrdial.

Cl(2)-C(27)	1.7608(18)
Cl(3)-C(27)	1.7547(18)
Cl(1)-C(27)	1.7664(18)
Cl(6)-C(28)	1.754(2)
Cl(5)-C(28)	1.752(2)
Cl(4)-C(28)	1.748(3)
O(2)-C(14)	1.208(2)
O(1)-C(13)	1.209(2)
N(1)-C(1)	1.330(2)
N(1)-C(12)	1.352(2)
N(2)-C(10)	1.328(2)
N(2)-C(11)	1.354(2)
C(4)-C(12)	1.419(2)
C(4)-C(3)	1.423(2)
C(4)-C(5)	1.433(2)
C(3)-C(2)	1.378(2)
C(3)-C(15)	1.486(2)
C(2)-C(1)	1.398(2)
C(2)-H(2)	0.9500
C(10)-C(9)	1.398(2)
C(10)-C(14)	1.489(2)
C(12)-C(11)	1.455(2)
C(8)-C(9)	1.376(2)
C(8)-C(7)	1.421(2)
C(8)-C(21)	1.489(2)
C(1)-C(13)	1.488(2)
C(21)-C(26)	1.393(2)
C(21)-C(22)	1.393(2)
C(13)-H(13)	0.9500
C(7)-C(11)	1.415(2)
C(7)-C(6)	1.431(2)
C(5)-C(6)	1.357(2)
C(5)-H(5)	0.9500
C(19)-C(18)	1.385(3)

C(19)-C(20)	1.391(2)
C(19)-H(19)	0.9500
C(15)-C(20)	1.394(2)
C(15)-C(16)	1.397(2)
C(6)-H(6)	0.9500
C(14)-H(14)	0.9500
C(17)-C(18)	1.380(3)
C(17)-C(16)	1.391(2)
C(17)-H(17)	0.9500
C(16)-H(16)	0.9500
C(9)-H(9)	0.9500
C(20)-H(20)	0.9500
C(26)-C(25)	1.387(3)
C(26)-H(26)	0.9500
C(22)-C(23)	1.384(3)
C(22)-H(22)	0.9500
C(18)-H(18)	0.9500
C(27)-H(27)	1.0000
C(25)-C(24)	1.377(4)
C(25)-H(25)	0.9500
C(23)-C(24)	1.382(4)
C(23)-H(23)	0.9500
C(28)-H(28)	1.0000
C(24)-H(24)	0.9500
C(1)-N(1)-C(12)	116.90(13)
C(10)-N(2)-C(11)	116.83(14)
C(12)-C(4)-C(3)	118.25(14)
C(12)-C(4)-C(5)	118.86(14)
C(3)-C(4)-C(5)	122.86(14)
C(2)-C(3)-C(4)	117.54(14)
C(2)-C(3)-C(15)	119.05(14)
C(4)-C(3)-C(15)	123.41(14)
C(3)-C(2)-C(1)	119.71(15)
C(3)-C(2)-H(2)	120.1
C(1)-C(2)-H(2)	120.1

N(2)-C(10)-C(9)	124.35(15)
N(2)-C(10)-C(14)	115.64(14)
C(9)-C(10)-C(14)	120.01(14)
N(1)-C(12)-C(4)	123.13(14)
N(1)-C(12)-C(11)	117.28(14)
C(4)-C(12)-C(11)	119.59(14)
C(9)-C(8)-C(7)	117.67(14)
C(9)-C(8)-C(21)	119.49(14)
C(7)-C(8)-C(21)	122.84(14)
N(1)-C(1)-C(2)	124.42(15)
N(1)-C(1)-C(13)	115.00(14)
C(2)-C(1)-C(13)	120.57(14)
C(26)-C(21)-C(22)	119.30(17)
C(26)-C(21)-C(8)	120.00(15)
C(22)-C(21)-C(8)	120.55(16)
O(1)-C(13)-C(1)	123.36(16)
O(1)-C(13)-H(13)	118.3
C(1)-C(13)-H(13)	118.3
C(11)-C(7)-C(8)	118.22(14)
C(11)-C(7)-C(6)	119.15(14)
C(8)-C(7)-C(6)	122.61(14)
C(6)-C(5)-C(4)	121.48(15)
C(6)-C(5)-H(5)	119.3
C(4)-C(5)-H(5)	119.3
C(18)-C(19)-C(20)	120.13(17)
C(18)-C(19)-H(19)	119.9
C(20)-C(19)-H(19)	119.9
C(20)-C(15)-C(16)	119.27(15)
C(20)-C(15)-C(3)	121.58(14)
C(16)-C(15)-C(3)	119.03(15)
C(5)-C(6)-C(7)	121.44(15)
C(5)-C(6)-H(6)	119.3
C(7)-C(6)-H(6)	119.3
O(2)-C(14)-C(10)	123.00(16)
O(2)-C(14)-H(14)	118.5
C(10)-C(14)-H(14)	118.5

C(18)-C(17)-C(16)	120.72(17)
C(18)-C(17)-H(17)	119.6
C(16)-C(17)-H(17)	119.6
C(17)-C(16)-C(15)	119.76(17)
C(17)-C(16)-H(16)	120.1
C(15)-C(16)-H(16)	120.1
C(8)-C(9)-C(10)	119.63(15)
C(8)-C(9)-H(9)	120.2
C(10)-C(9)-H(9)	120.2
N(2)-C(11)-C(7)	123.15(14)
N(2)-C(11)-C(12)	117.38(14)
C(7)-C(11)-C(12)	119.47(14)
C(19)-C(20)-C(15)	120.32(16)
C(19)-C(20)-H(20)	119.8
C(15)-C(20)-H(20)	119.8
C(25)-C(26)-C(21)	120.11(19)
C(25)-C(26)-H(26)	119.9
C(21)-C(26)-H(26)	119.9
C(23)-C(22)-C(21)	119.92(19)
C(23)-C(22)-H(22)	120.0
C(21)-C(22)-H(22)	120.0
C(17)-C(18)-C(19)	119.80(16)
C(17)-C(18)-H(18)	120.1
C(19)-C(18)-H(18)	120.1
Cl(3)-C(27)-Cl(2)	110.85(10)
Cl(3)-C(27)-Cl(1)	110.20(10)
Cl(2)-C(27)-Cl(1)	109.76(10)
Cl(3)-C(27)-H(27)	108.7
Cl(2)-C(27)-H(27)	108.7
Cl(1)-C(27)-H(27)	108.7
C(24)-C(25)-C(26)	120.3(2)
C(24)-C(25)-H(25)	119.8
C(26)-C(25)-H(25)	119.8
C(24)-C(23)-C(22)	120.5(2)
C(24)-C(23)-H(23)	119.7
C(22)-C(23)-H(23)	119.7

Cl(4)-C(28)-Cl(5)	110.45(13)
Cl(4)-C(28)-Cl(6)	110.77(13)
Cl(5)-C(28)-Cl(6)	110.80(12)
Cl(4)-C(28)-H(28)	108.2
Cl(5)-C(28)-H(28)	108.2
Cl(6)-C(28)-H(28)	108.2
C(25)-C(24)-C(23)	119.82(19)
C(25)-C(24)-H(24)	120.1
C(23)-C(24)-H(24)	120.1

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

Parámetros de desplazamiento anisotrópico ($\text{\AA}^2 \times 10^3$) para avrdial. El factor del exponente del desplazamiento anisotrópico toma la forma $-2\pi^2 [h^2 a^{*2} U^{11} + \dots + 2 h k a^* b^* U^{12}]$

	U ¹¹	U ²²	U ³³	U ²³	U ¹³	U ¹²
Cl(2)	35(1)	41(1)	25(1)	2(1)	6(1)	-2(1)
Cl(3)	55(1)	29(1)	32(1)	-5(1)	10(1)	6(1)
Cl(1)	29(1)	46(1)	46(1)	18(1)	11(1)	-1(1)
Cl(6)	44(1)	64(1)	73(1)	-22(1)	16(1)	10(1)
Cl(5)	28(1)	95(1)	56(1)	-9(1)	6(1)	-15(1)
Cl(4)	61(1)	98(1)	75(1)	34(1)	19(1)	15(1)
O(2)	30(1)	35(1)	22(1)	-6(1)	12(1)	-2(1)
O(1)	24(1)	35(1)	26(1)	-7(1)	3(1)	-4(1)
N(1)	17(1)	18(1)	18(1)	1(1)	5(1)	1(1)
N(2)	18(1)	18(1)	18(1)	0(1)	7(1)	1(1)
C(4)	19(1)	17(1)	17(1)	3(1)	6(1)	2(1)
C(3)	22(1)	16(1)	18(1)	3(1)	7(1)	3(1)
C(2)	23(1)	20(1)	17(1)	-1(1)	5(1)	1(1)
C(10)	21(1)	17(1)	19(1)	1(1)	8(1)	1(1)
C(12)	18(1)	16(1)	16(1)	2(1)	5(1)	1(1)
C(8)	19(1)	17(1)	19(1)	1(1)	4(1)	0(1)
C(1)	19(1)	18(1)	19(1)	1(1)	4(1)	2(1)
C(21)	19(1)	23(1)	22(1)	-4(1)	7(1)	-1(1)
C(13)	20(1)	22(1)	24(1)	-1(1)	5(1)	1(1)
C(7)	18(1)	16(1)	18(1)	2(1)	6(1)	1(1)
C(5)	18(1)	21(1)	20(1)	3(1)	8(1)	2(1)
C(19)	30(1)	23(1)	36(1)	0(1)	17(1)	3(1)
C(15)	23(1)	19(1)	19(1)	-1(1)	9(1)	-2(1)
C(6)	16(1)	21(1)	20(1)	2(1)	5(1)	0(1)
C(14)	21(1)	21(1)	22(1)	-2(1)	9(1)	0(1)
C(17)	39(1)	30(1)	20(1)	-1(1)	14(1)	-5(1)
C(16)	27(1)	25(1)	20(1)	0(1)	8(1)	0(1)
C(9)	23(1)	18(1)	17(1)	-1(1)	5(1)	-1(1)
C(11)	18(1)	15(1)	18(1)	2(1)	6(1)	1(1)
C(20)	26(1)	22(1)	23(1)	1(1)	11(1)	2(1)
C(26)	26(1)	35(1)	24(1)	-2(1)	4(1)	-1(1)

C(22)	29(1)	31(1)	34(1)	-3(1)	13(1)	-7(1)
C(18)	39(1)	26(1)	33(1)	-5(1)	24(1)	-3(1)
C(27)	23(1)	26(1)	26(1)	1(1)	8(1)	2(1)
C(25)	27(1)	62(1)	31(1)	-6(1)	-2(1)	2(1)
C(23)	35(1)	50(1)	53(1)	-12(1)	21(1)	-21(1)
C(28)	23(1)	54(1)	44(1)	-7(1)	9(1)	1(1)
C(24)	24(1)	71(2)	49(1)	-21(1)	7(1)	-16(1)

Puentes de hidrógeno para avrdial [Å y °].

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)
C(13)-H(13)...Cl(6)#1	0.95	2.96	3.5219(18)	119.2
C(14)-H(14)...Cl(2)#2	0.95	2.94	3.5223(17)	120.7
C(27)-H(27)...N(1)	1.00	2.41	3.315(2)	149.5
C(27)-H(27)...N(2)	1.00	2.48	3.319(2)	141.2
C(28)-H(28)...O(1)#1	1.00	2.42	3.208(2)	135.0

Parámetros de colección de datos	
Fórmula empírica	C ₂₈ H ₁₈ Cl ₆ N ₂ O ₂
Peso molecular	627.14
Temperatura	130(2) K
Longitud de onda	0.71073 Å
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	P 21/c
Dimensiones de la celda unitaria	a = 15.2053 Å b = 15.7277 Å c = 12.3190 Å α = 90° β = 108.136° γ = 90°
Volumen	2799.66(Å ³)
Z	4
Densidad (calculada)	1.488mg/m ³
Coefficiente de absorción	0.644mm ⁻¹
Método de refinamiento	Matrices completas por mínimos cuadrado en F2
Índices finales de R	R ₁ =0.0375
[I>2σ(I)]	wR ₂ =0.0907
Índices R (todos los datos)	R ₁ =0.0474 wR ₂ =0.0973