



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE  
MEXICO

---

Facultad de Química.

---

Evaluación de la Reactividad Frente a Sales de Cu(II) de  
un Ligante Tipo Base de Schiff ONNO Potencialmente  
Tetradentado Derivado de 2,4-Dihidroxibenzaldehído y  
1,3-Diamino-2-propanol.

---



TESIS  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
**QUIMICA**  
PRESENTA  
ALEJANDRA SANCHEZ GUTIERREZ



Ciudad de Universitaria, CDMX Noviembre de 2016



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## **Jurado Asignado**

**Presidente**                      **Profesor:** José Manuel Méndez Stivalet

**Vocal:**                              **Profesor:** López Zepeda Jorge Luis

**Secretario:**                      **Profesor:** David Morales Morales

**1º Suplente:**                      **Profesor:** Carmela Crisóstomo Lucas

**2º Suplente:**                      **Profesor:** Juan Manuel German Acacio

## **SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:**

Laboratorio 3. Departamento de Química Inorgánica, Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México.

### **ASESOR DEL TEMA:**

Dr. David Morales Morales

\_\_\_\_\_

### **SUPERVISOR TÉCNICO**

M. en C. Jair Isai Ortega Gaxiola

\_\_\_\_\_

### **SUSTENTANTE**

Alejandra Sánchez Gutiérrez

\_\_\_\_\_

# *Agradecimientos*

Con gran orgullo, respeto y agradecimiento, dedico el presente trabajo, a mi familia; en especial a mis padres: Luz María Gutiérrez Franco y Jesús Sánchez Ojeda.

*“El amor es la fuerza más humilde, pero la más poderosa de que dispone el mundo”*

*M. Gandhi.*

Por la lealtad, fidelidad, confianza, esperanza, pero sobretodo amor, que me han brindado mis padres, día con día en este largo camino, hoy les agradezco cada consejo, regaño, pero sobretodo ese entusiasmo que me transmitían cada vez que yo ya no podría seguir, ese pequeño aliento que hace que sigas sin ver lo difícil que se ponen las cosas. Hoy sé que este es el comienzo de una gran caminata llena de obstáculos, pero sé, que con ustedes por más grandes y peligrosos que estos sean, siempre sabrán cuáles son las palabras correctas para alentarme a cruzarlos y ser esa persona que han educado durante estos 23 años de mi vida.

Doy gracias a toda mi familia, por hacer de mi vida un gran desafío que me ha formado como una persona con una gran fortaleza, preparada para ayudar y que me ayuden. En especial a mi hermana Gabriela, que siempre me ha sacado de mis berrinches y me ha plantado los pies en la tierra. Sí, mi hermana, esa persona que ha sido mi ejemplo a seguir, que, a pesar de ser un ejemplo muy alto de alcanzar, hace que esto tenga sentido para un día llegar a tener el éxito que hoy en día has alcanzado a base de tu esfuerzo y dedicación. A mi hermana Pamela, que pese a tus limitaciones has demostrado la valentía y seguridad que muy pocas personas tienen en esta vida.

**En verdad, les agradezco por ser parte de mi vida y camino, que aprecio con un gran cariño.**

A mis amigos de la Facultad (Colegas), del SICA (con gran aprecio y agradecimiento los menciono) y del laboratorio INO-3, ustedes saben quién son, les agradezco los consejos, apoyo, peleas, diversión, estrés, cansancio y aventuras que durante estos 5 años he vivido con cada uno de ustedes en su momento. A mis amigos que tengo desde la infancia y los que conocí en el camino, que sigo viendo para platicar con ellos como si fuera ayer, sólo me queda ofrecerles mi ayuda en todo lo que necesiten “Siempre estaré ahí”.

Al Dr. David por su apoyo, amistad y paciencia, que sin tener camino me supo guiar por el mejor que pude tener en este año, dándome no solo una oportunidad para desarrollarme como la futura Química en la que me convertiré, sino la confianza de creer en que las cosas tarde o temprano saldrían. Por regañarme y hacerme ver que no siempre tengo la razón y que de la persona que menos piensas puedes aprender mucho. Gracias por todo lo que sin darse cuenta me ha enseñado.

Dos personas fundamentales para el desarrollo de este proyecto, fueron el Dr. Roberto Pioquinto y el M. en C. Jair Ortega.

- Robert, a ti, mi amigo y asesor, te doy las gracias por presentarme el trabajo en un laboratorio, por esos consejos que hasta el día de hoy aplico, por escuchar todas y cada una de mis propuestas, aunque sean muy tontas y darles el rumbo pertinente para que se vuelvan funcionales.
- Jair, mi asesor técnico, te doy las gracias por enseñarme a cristalizar, cuando más desesperada estaba, tú y tus conocimientos y el cobre hicieron surgir cristales. Gracias por todo.

Sin más, sé que este camino no termina aquí, necesito seguir para crecer como ser humano y en el futuro como profesionalista, los planes e ideas que tengo por hacer crecen sin límite. Hoy cierro una trayectoria difícil, larga y muy cansada, pero sin ustedes (mis amigos) hubiese sido mucho más complicado.

*“GRACIAS, GRACIAS POR LA AMISTAD QUE SIN MAS ME OFRECERON.”*

A mi apreciable jurado; M. en C. José Manuel Méndez Stivalet, Dr. Jorge Luis López Zepeda por sus acertadas observaciones que hicieron de este trabajo un manuscrito de gran calidad.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por el financiamiento a través del proyecto CB2010/ 12684.

Al equipo técnico del Instituto de Química, UNAM; Q. Eréndira García-Ríos, a la M. en C. Lucero Mayra Ríos Ruiz y a la M. en C. Lucia del Carmen Márquez Alonso por los análisis de espectrometría de masas ESI-MS, a la Q. Rosio Patiño Maya por los análisis de IR, a la Q. María de la Paz Orta Pérez y a la M. en C. Alejandra Núñez Pineda (CCIQS) por los análisis elementales y a la M. en C. Virginia Gómez Vidales por los análisis de Resonancia Paramagnética Electrónica.

Al Dr. Rubén Alfredo Toscano y al M. en C. Simón Hernández Ortega por la determinación de los análisis de difracción de Rayos X de cristal único.

A la Dra. Mireille Vonlanthen (IM) por la ayuda en el análisis de espectroscopia de Ultravioleta-Visible y análisis de Fluorescencia.

A la M. en C. María Teresa Obdulia Ramírez Apan y al M. en C. Antonio Nieto Camacho por su apoyo en la realización de pruebas de Citotoxicidad e IC<sub>50</sub>.

*Porque el éxito, es la suma de los continuos esfuerzos que se hacen día tras día, motivados por grandes personas como ustedes...*

*A mis padres Luz y Jesús.*

# Contenido

Símbolos y Abreviaturas	1
Ligante Sintetizado	3
Complejos Sintetizados	3
Introducción	4
Historia de Arte	6
Objetivo General	7
Objetivos Particulares	7
Hipótesis	8

## CAPITULO 1: ANTECEDENTES.

<b>1.1 Bases de Schiff.</b>	10
1.1.1 Aplicaciones de las bases de Schiff.	12
<b>1.2 Cobre.</b>	13
1.2.1 Estabilidad del cobre	15
1.2.2 Cobre(II), 3d <sup>9</sup> .	16
1.2.3 Cobre: elemento esencial para la vida.	17
1.2.3.1 Agente biocida.	17

## CAPITULO 2: PARTE EXPERIMENTAL.

<b>2.1 Equipos y Reactivos</b>	20
<b>2.2 Síntesis.</b>	
2.2.1 Síntesis de las bases de Schiff.	22
2.2.2 Síntesis de los compuestos de coordinación de Cu(II).	22
<b>2.3 Caracterización.</b>	
2.3.1 Caracterización del ligante tipo base de Schiff.	25
2.3.1.1 Espectroscopia de Resonancia Magnética de <sup>1</sup> H y <sup>13</sup> C{ <sup>1</sup> H}.	25
2.3.1.2 Espectroscopia de Ultravioleta-Visible.	25
2.3.1.3 Espectroscopia de Infrarrojo.	26
2.3.1.4 Espectrometría de Masas (ESI).	26
2.3.1.5 Análisis Elemental.	27

2.3.1.6 Puntos de Fusión.	27
2.3.1.7 Medidas de Solubilidad.	27
2.3.2 Caracterización de los compuestos de coordinación de Cu(II).	27
2.3.2.1 Resonancia Paramagnética Electrónica (EPR).	28
2.3.2.2 Espectroscopia de Ultravioleta-Visible.	28
2.3.2.3 Susceptibilidad Magnética	29
2.3.2.4 Espectroscopia de Infrarrojo.	30
2.3.2.5 Espectrometría de Masas (ESI).	30
2.3.2.6 Análisis Elemental.	30
2.3.2.7 Difracción de Rayos X	31
2.3.2.8 Puntos de Fusión.	31
2.3.2.9 Medidas de Solubilidad.	31

## **CAPITULO 3: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.**

<b>3.1 Generalidades de compuestos sintetizados.</b>	<b>33</b>
<b>3.2 Resultados y discusión de ligante tipo base de Schiff.</b>	
3.2.1. Espectroscopia de Resonancia Magnética de $^1\text{H}$ y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ .	34
3.2.2 Espectroscopia de Ultravioleta-Visible.	40
3.2.3 Espectroscopia de Infrarrojo.	42
3.2.4 Espectrometría de Masas (ESI).	44
3.2.5 Análisis Elemental.	45
<b>3.3 Resultados y discusión de los compuestos de coordinación de Cu(II).</b>	
3.3.1 Resonancia Paramagnética Electrónica (EPR).	46
3.3.1.1 Determinación del Estado Fundamental.	52
3.3.1.2 Determinación del carácter covalente del enlace M-L.	52
3.3.2 Espectroscopia de Ultravioleta-Visible.	55
3.3.3 Susceptibilidad Magnética.	62
3.3.4 Espectroscopia de Infrarrojo.	63

3.3.5 Espectrometría de Masa (ESI).	67
3.3.6 Análisis Elemental.	69
3.3.7 Difracción de Rayos X.	70
3.3.7.1 Análisis estructural del compuesto [1:1].	71
3.3.7.2 Análisis estructural del compuesto [2:1].	76
<b>CAPÍTULO 4. EVALUACIÓN CITOTÓXICA.</b>	<b>84</b>
<b>CAPÍTULO 5. CONCLUSIONES.</b>	<b>88</b>
<b>Apéndice I: Síntesis de compuestos.</b>	<b>91</b>
<b>Apéndice II: Espectros de Ultravioleta-Visible.</b>	<b>94</b>
<b>REFERENCIAS</b>	<b>113</b>

## Índice de esquemas

<b>Esquema 1:</b> Ligante tipo base de Schiff y compuestos de coordinación de Cu(II).	5
<b>Esquema 2:</b> Reacción de formación de una base de Schiff.	10
<b>Esquema 3:</b> Mecanismo de formación de una base de Schiff.	11
<b>Esquema 4:</b> Enzimas de cobre y proteínas que activan al O <sub>2</sub> .	14
<b>Esquema 5:</b> Síntesis del ligante tipo base de Schiff.	22
<b>Esquema 6:</b> Síntesis del complejo de Cu(II) [1:1].	23
<b>Esquema 7:</b> Síntesis del complejo de Cu(II) [2:1].	24

## Índice de figuras

<b>Figura 1:</b> Espectro de RMN de <sup>1</sup> H del ligante tipo base de Schiff, en DMSO-d <sub>6</sub> a 300 MHz y 25°C.	34
<b>Figura 2:</b> Espectro de correlación bidimensional <sup>1</sup> H- <sup>1</sup> H COSY del ligante tipo base de Schiff, en DMSO-d <sub>6</sub> a 300 MHz y 25°C.	36
<b>Figura 3:</b> Ampliación de la zona aromática del espectro de RMN de <sup>1</sup> H del ligante tipo base de Schiff, en DMSO-d <sub>6</sub> a 300 MHz y 25°C.	37
<b>Figura 4:</b> Espectro de RMN de <sup>13</sup> C-{ <sup>1</sup> H} del ligante tipo base de Schiff, en DMSO-d <sub>6</sub> a 75 MHz y 25°C.	37
<b>Figura 5:</b> Espectro de correlación bidimensional <sup>1</sup> H- <sup>13</sup> C{ <sup>1</sup> H} HSQC del ligante tipo base de Schiff, en DMSO-d <sub>6</sub> a 300 MHz y 25°C.	39
<b>Figura 6:</b> Colección de espectros de UV-Vis para el ligante tipo base de Schiff.	41
<b>Figura 7:</b> Espectro de infrarrojo del ligante tipo base de Schiff. (Pastilla de KBr).	43
<b>Figura 8:</b> Espectro de masas (ESI) del ligante tipo base de Schiff.	44
<b>Figura 9:</b> Espectros de EPR obtenidos para diferentes complejos de Cu(II).	47
<b>Figura 10:</b> Espectro de EPR para el complejo de Cu(II) [1:1], en sólido a temperatura ambiente.	48

<b>Figura 11:</b> Espectro de EPR para el complejo de Cu(II) [2:1], en sólido a temperatura ambiente.	49
<b>Figura 12:</b> Espectro de EPR para el complejo de Cu(II) [1:1], en DMSO a 77 K.	50
<b>Figura 13:</b> Espectro de EPR para el complejo de Cu(II) [2:1], en DMSO a 77 K.	51
<b>Figura 14:</b> Diagrama de niveles de energía del Cu(II) para una geometría octaédrica, cuadrada plano y cuadrada plana distorsionada. Nota: (*) los niveles energéticos podrían intercambiarse.	55
<b>Figura 15:</b> Colección de espectros de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [1:1], en la zona del violeta.	56
<b>Figura 16:</b> Colección de espectros de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [2:1], en la zona del violeta.	57
<b>Figura 17:</b> Colección de espectros de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [1:1], en la zona del visible.	60
<b>Figura 18:</b> Colección de espectros de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [2:1], en la zona del visible.	61
<b>Figura 19:</b> Espectro de infrarrojo del complejo de Cu(II) [1:1]. (Pastilla de KBr).	65
<b>Figura 20;</b> Espectro de infrarrojo del complejo de Cu(II) [2:1]. (Pastilla de KBr).	66
<b>Figura 21:</b> Espectro de masas (ESI) del complejo de Cu(II) [1:1].	67
<b>Figura 22:</b> Espectro de masas (ESI) del complejo de Cu(II) [2:1].	68
<b>Figura 23:</b> Estructura molecular del compuesto mononuclear de Cu(II).	71
<b>Figura 24</b> a) Representación de las interacciones O-H...O formando ciclos de 12 miembros, b) representación de la interacción $\pi$ - $\pi$ . Los átomos de hidrógeno que no intervienen en las interacciones se omiten por claridad.	73
<b>Figura 25:</b> Arreglo lineal generado por las interacciones O-H...O y $\pi$ - $\pi$ . Sólo se representan los átomos de hidrógeno que intervienen en los enlaces de hidrógeno.	74
<b>Figura 26:</b> Arreglo generado por las interacciones C-H...O en el compuesto mononuclear de Cu(II).	75
<b>Figura 27:</b> Estructura molecular del compuesto dinuclear de Cu(II).	76
<b>Figura 28:</b> a) Interacciones de enlace de hidrógeno, así como los motivos que generan. b) Arreglo lineal por los enlaces de hidrógeno. Los hidrógenos que no intervienen en las interacciones son omitidos.	78

<b>Figura 29:</b> a) Resumen de las interacciones de tipo $\pi$ - $\pi$ , b) arreglo lineal generado por estas interacciones. Los átomos de hidrógeno se omiten por claridad.	79
<b>Figura 1a:</b> Espectro de UV-Vis para el ligante base de Schiff, en la zona del ultravioleta.	94
<b>Figura 2a:</b> Espectro de UV-Vis para el ligante base de Schiff, en la zona del ultravioleta.	94
<b>Figura 3a:</b> Espectro de UV-Vis para el ligante base de Schiff, en la zona del ultravioleta.	95
<b>Figura 4a:</b> Espectro de UV-Vis para el ligante base de Schiff, en la zona del ultravioleta.	95
<b>Figura 5a:</b> Espectro de UV-Vis para el ligante base de Schiff, en la zona del ultravioleta.	96
<b>Figura 6a:</b> Espectro de UV-Vis para el ligante base de Schiff, en la zona del ultravioleta.	96
<b>Figura 7a:</b> Espectro de UV-Vis para el ligante base de Schiff, en la zona del ultravioleta.	97
<b>Figura 8a:</b> Espectro de UV-Vis para el ligante base de Schiff, en la zona del ultravioleta.	97
<b>Figura 9a:</b> Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [1:1], en la zona del ultravioleta.	98
<b>Figura 10a:</b> Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [1:1], en la zona del ultravioleta.	98
<b>Figura 11a:</b> Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [1:1], en la zona del ultravioleta.	99
<b>Figura 12a:</b> Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [1:1], en la zona del ultravioleta.	99
<b>Figura 13a:</b> Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [1:1], en la zona del ultravioleta.	101
<b>Figura 14a:</b> Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [1:1], en la zona del ultravioleta.	101
<b>Figura 15a:</b> Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [1:1], en la zona del ultravioleta.	102

ultravioleta.

<b>Figura 16a:</b> Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [1:1], en la zona del ultravioleta.	102
<b>Figura 17a:</b> Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [1:1], en la zona del visible.	103
<b>Figura 18a:</b> Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [1:1], en la zona del visible.	103
<b>Figura 19a:</b> Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [1:1], en la zona del visible.	104
<b>Figura 20a:</b> Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [1:1], en la zona del visible.	104
<b>Figura 21a:</b> Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [1:1], en la zona del visible.	105
<b>Figura 22a:</b> Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [2:1], en la zona del ultravioleta.	106
<b>Figura 23a:</b> Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [2:1], en la zona del ultravioleta.	106
<b>Figura 24a:</b> Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [2:1], en la zona del ultravioleta.	107
<b>Figura 25a:</b> Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [2:1], en la zona del ultravioleta.	107
<b>Figura 26a:</b> Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [2:1], en la zona del ultravioleta.	108
<b>Figura 27a:</b> Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [2:1], en la zona del ultravioleta.	108
<b>Figura 28a:</b> Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [2:1], en la zona del ultravioleta.	109
<b>Figura 29a:</b> Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [2:1], en la zona del ultravioleta.	109
<b>Figura 30a:</b> Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [2:1], en la zona del visible.	110
<b>Figura 31a:</b> Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [2:1], en la zona del visible.	110
<b>Figura 32a:</b> Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [2:1], en la zona del visible.	111
<b>Figura 33a:</b> Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [2:1], en la zona del visible.	111
<b>Figura 34a:</b> Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [2:1], en la zona del visible.	112

## Índice de tablas

<b>Tabla 1:</b> Estereoquímica de complejos de Cu(II).	16
<b>Tabla 2:</b> Concentraciones de disoluciones en DMSO utilizadas para obtener el espectro de UV-Vis en el intervalo 500-290 nm, para el ligante tipo base de Schiff.	26
<b>Tabla 3:</b> Concentraciones de disoluciones en DMSO utilizadas para obtener el espectro de UV-Vis en el intervalo 500-290 nm, para los compuestos de Cu(II).	28
<b>Tabla 4:</b> Concentraciones de disoluciones en DMSO utilizadas para obtener el espectro de UV-Vis en el intervalo 450-900 nm, para los compuestos de Cu(II).	29
<b>Tabla 5:</b> Masa y altura alcanzada en cada tubo portamuestras de la balanza magnética, para cada compuesto de coordinación de Cu(II).	29
<b>Tabla 6:</b> Propiedades fisicoquímicas del ligante y complejos de Cu(II).	33
<b>Tabla 7:</b> Desplazamientos químicos para el espectro de RMN de $^1\text{H}$ del ligante tipo base de Schiff, en DMSO- $d_6$ a 300 MHz y $25^\circ\text{C}$ .	35
<b>Tabla 8:</b> Desplazamientos químicos para el espectro de RMN de $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del ligante tipo base de Schiff, en DMSO- $d_6$ a 300 MHz y $25^\circ\text{C}$ .	38
<b>Tabla 9:</b> Bandas de absorción en el ultravioleta-visible para el ligante tipo base de Schiff. El valor que se encuentra entre paréntesis corresponde al coeficiente de absortividad molar $\varepsilon$ ( $\text{L mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$ ).	40
<b>Tabla 10:</b> Frecuencias vibracionales de Infrarrojo ( $\nu$ en $\text{cm}^{-1}$ , pastilla de KBr).	42
<b>Tabla 11:</b> Análisis elemental para el ligante tipo base de Schiff.	45
<b>Tabla 12:</b> Parámetros EPR de los complejos de Cu(II).	52
<b>Tabla 13:</b> Parámetros de covalencia y de reducción orbital de los complejos de Cu(II).	54
<b>Tabla 14:</b> Bandas de absorción en el ultravioleta-visible para los complejos de Cu(II). El valor que se encuentra entre paréntesis corresponde al coeficiente de absortividad molar $\varepsilon$ ( $\text{L mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$ ).	58
<b>Tabla 15:</b> Comportamiento magnético de compuestos de coordinación de Cu(II) a $25^\circ\text{C}$ , donde $\chi_g$ =Susceptibilidad por gramo $\chi_M$ = Susceptibilidad Molar $\chi'_M$ = Susceptibilidad molar corregida y $\mu_{\text{eff}}$ = momento magnético efectivo.	62
<b>Tabla 16:</b> Frecuencias vibracionales de Infrarrojo ( $\nu$ en $\text{cm}^{-1}$ , pastilla de KBr).	63
<b>Tabla 17:</b> Análisis Elemental para los complejos de Cu(II) sintetizados.	69

<b>Tabla 18:</b> Datos cristalográficos para los complejos de Cu(II).	70
<b>Tabla 19:</b> Valores de distancias y ángulos de la esfera de coordinación de Cu(II). La representación de elipsoides se muestra a 50% de probabilidad.	72
<b>Tabla 20:</b> Valores de distancias y ángulos más significativos. La representación de elipsoides se muestra a 50% de probabilidad.	77
<b>Tabla 21:</b> Valores geométricos de los enlaces de hidrógeno.	81
<b>Tabla 22:</b> Valores geométricos de los enlaces de hidrógeno.	82
<b>Tabla 23:</b> Porcentaje de inhibición determinado para seis líneas celulares de cáncer, para el ligante tipo base de Schiff y los complejos de Cu(II) sintetizados.	84
<b>Tabla 24:</b> Valores de IC <sub>50</sub> determinados para células de cáncer de <b>PC-3</b> = próstata, <b>K562</b> = leucemia y <b>MCF-7</b> = mama. Referencia: Cis- platino.	86

### Índice de gráficos

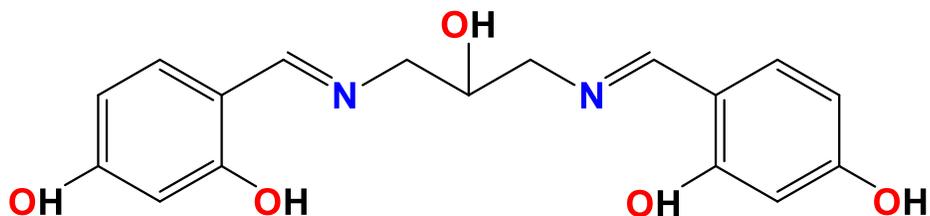
<b>Grafica 1:</b> Espectro de absorción normalizado para la zona visible, para los complejos de Cu(II).	59
<b>Gráfico 2:</b> Porcentaje de inhibición determinado para seis líneas celulares de cáncer, para el ligante tipo base de Schiff y los complejos de Cu(II) sintetizados.	85

# *Símbolos y Abreviaturas*

<b>Abreviatura</b>	<b>Término</b>
<b>DNA</b>	Ácido desoxirribonucleico
<b>Å</b>	Angstroms
<b>Cu (CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>)<sub>2</sub></b>	Acetato de cobre(II)
<b>A<sub>  </sub></b>	A paralela
<b>BS</b>	Base de Schiff
<b>Cu</b>	Cobre
<b>Cu(II)</b>	Cobre en estado de oxidación 2+
<b>HSQC</b>	Coherencia heteronuclear cuántica sencilla. (Heteronuclear Single Quantum Coherence)
<b>G</b>	Constante giromagnética
<b>δ</b>	Desplazamiento químico
<b>DMSO</b>	Dimetil sulfóxido
<b>CO<sub>2</sub></b>	Dióxido de carbono
<b>Eq</b>	Equivalente
<b>COSY</b>	Espectroscopia de correlación (Correlation spectroscopy)
<b>ν</b>	Frecuencia
<b>g<sub>  </sub></b>	g paralela
<b>g<sub>⊥</sub></b>	g perpendicular
<b>°C</b>	Grados Celsius
<b>G</b>	Gramo
<b>Hz</b>	Hertz
<b>Hrs</b>	Horas
<b>IR</b>	Infrarrojo
<b>π-π</b>	Interacciones aromáticas

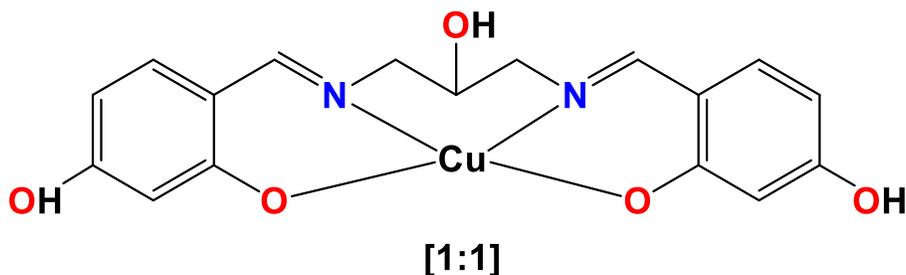
<b>X-H...Y</b>	Interacciones hidrógeno- átomo aceptor
<b>IC<sub>50</sub></b>	Inhibición de crecimiento al 50% de concentración
<b>ESI</b>	Ionización por electrospray
<b>KJ</b>	Kilo Joule
<b>MB</b>	Magnetón de Bohr
<b>MHz</b>	Mega Hertz
<b>MeOH</b>	Metanol
<b>µg</b>	Microgramo
<b>µL</b>	Microlitros
<b>µM</b>	Micromolar
<b>mg</b>	Miligramos; unidad de medida para masa
<b>mL</b>	Mililitro; unidad de medida de volumen
<b>mmol</b>	Milimol; unidad de medida para sustancia
<b>mM</b>	Milimolar; unidad de medida para concentración
<b>min</b>	Minutos
<b>ppm</b>	Partes por millón
<b>P.desc [°C]</b>	Punto de descomposición en grados Celsius
<b>RMN de <sup>1</sup>H</b>	Resonancia Magnética Nuclear de Protón
<b>RMN de <sup>13</sup>C {<sup>1</sup>H}</b>	Resonancia Magnética Nuclear de Carbono desacoplado de Protón
<b>EPR</b>	Resonancia Paramagnética Electrónica
<b>T<sub>amb</sub></b>	Temperatura ambiente
<b>Mol</b>	Unidad fundamental para cantidad de sustancia

# Ligante Sintetizado

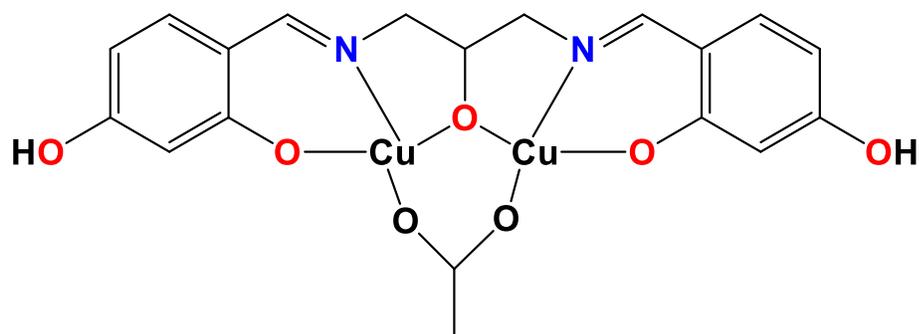


4,4'-((1E, 1'E)-  
((2-hidroxiopropano 1,3diilo)bis(benciliden))bis(metiletiliden))bis(benceno-1,3-diol)

# Complejos Sintetizados



[1:1]



[2:1]

# *Introducción*

La química de coordinación, sin duda es la rama de la química inorgánica más estudiada, no sólo por su amplitud y complejidad, sino por el gran interés que generan sus compuestos multifuncionales teniendo una amplia distribución en sistemas biológicos y aplicación en síntesis orgánica, catálisis, medicina, farmacia y análisis químico.

Fundamentalmente se basa en el estudio de compuestos en los que un grupo de moléculas, átomos o iones denominados ligantes rodean a un ion o átomo central que, generalmente, es un metal. El interés de dichos compuestos reside en las propiedades fisicoquímicas de éstos, que dependerán principalmente de las características del ion metálico central y la naturaleza del ligante.

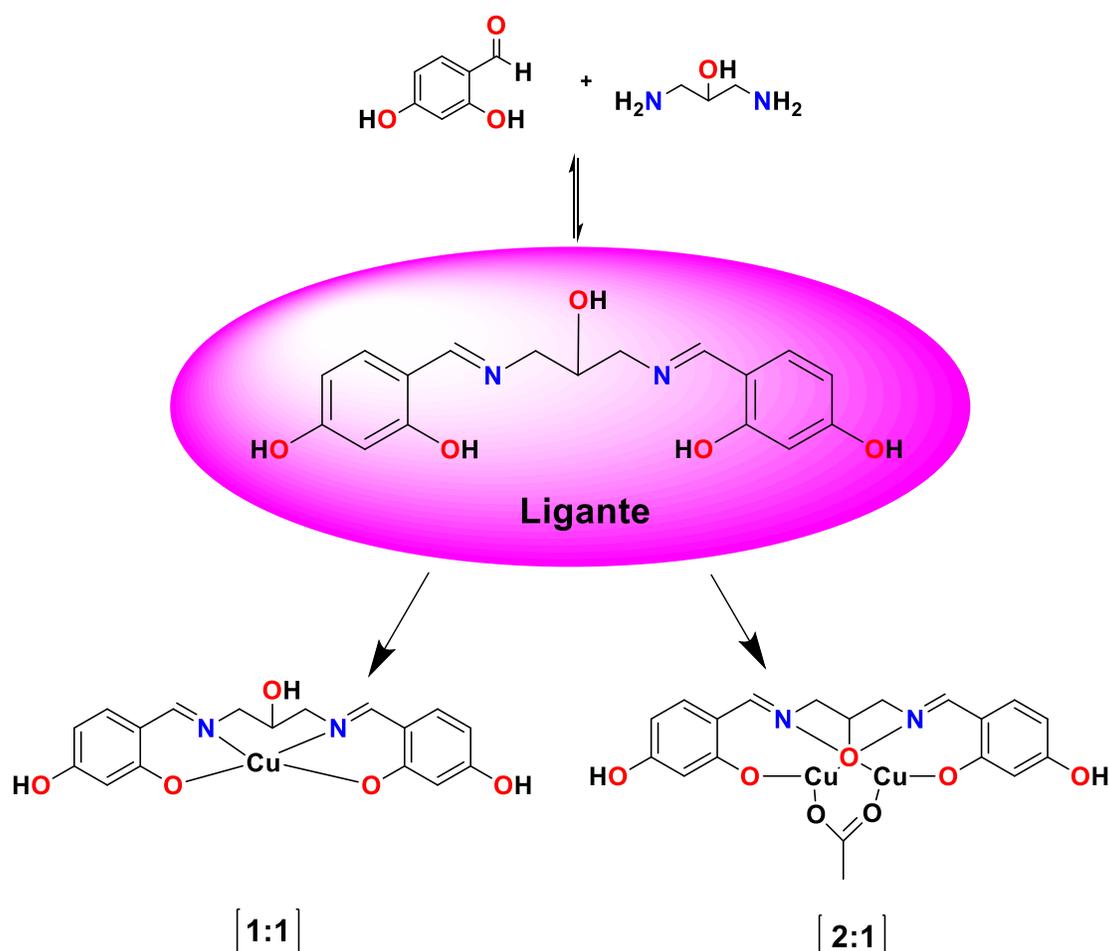
Hoy en día, el sintetizar compuestos de coordinación metálicos con amplia aplicación o simplemente que reemplacen, optimicen, complementen o mejoren procesos es de gran relevancia para la ciencia. Actualmente se sabe que el uso de ligantes a base de nitrógeno, han dado buenos resultados para una gran gama de procesos. Un ejemplo de ello son las bases de Schiff.

Las aplicaciones de este tipo de ligantes y sus complejos metálicos se centran fundamentalmente como catalizadores, en catálisis homogéneas y heterogéneas para diversas reacciones, que muestran alta reproducibilidad, selectividad y alta actividad para catalizar reacciones bajo condiciones suaves. Además, estos compuestos están involucrados en diferentes reacciones biológicas, ya sea como precursores de algunas drogas o como modelos miméticos de enzimas.

Para el desarrollo de este tipo de sistemas altamente específicos es deseable que la coordinación de los ligantes al centro metálico, pueda ser fácilmente controlada y en el mejor de los casos predecible, de tal forma que un control en los posibles sitios de coordinación de un ligante dado al centro metálico se vuelve

fundamental. Es por ello, que utilizar metales de transición es una opción ideal, por su alta especificidad y predictibilidad.

De esta forma en el presente proyecto se plantea la síntesis y caracterización de un ligante tipo base de Schiff derivado de 1,3-diamino-2-propanol y 2,4-dihidroxibenzaldehído del tipo  $(OH)_2-2,4-C_6H_3-C=N-Rlinker-N=C-C_6H_3-2,4(OH)_2$ , y la exploración de su reactividad frente a materias primas de Cu(II), y el estudio de su actividad citotóxica en diversas líneas celulares cancerosas de alta incidencia en el país. Así como el estudio del efecto de las interacciones no covalentes en el arreglo estructural de estas especies en el estado sólido.



**Esquema 1:** Ligante tipo base de Schiff y compuestos de coordinación de Cu(II).

# Historia de Arte

En los últimos años, se ha gastado un esfuerzo considerable para desarrollar nuevos compuestos químicos capaces de detener o revertir el desarrollo del cáncer, así como enfermedades bacteriales y/o virales.

En la actualidad existen un gran número de publicaciones, donde se muestra que los complejos metálicos son de gran ayuda para interferir en la proliferación de las enfermedades antes mencionadas. Una clase de compuestos, que resulta prometedora, en este contexto son las bases de Schiff y sus complejos metálicos<sup>14</sup>, con una gran variedad de centros metálicos, como Cu, Ni, Pd, Pt, Co, Eh, Fe, Ru, Mn, V, etc.

En lo que compete, el desarrollo del presente proyecto, el objetivo central es el desarrollo de un ligante tipo base de Schiff, derivado de 1,3-diamino-2-propanol y 2,4-dihidroxibenzaldehído, para comprobar su reactividad frente a materias primas de Cu(II). Partiendo de ello, el trabajo de investigación que se ha llevado a cabo con este ligante y sus complejos metálicos ha sido muy escaso, a pesar de ser un excelente ligante por su denticidad y propiedades fisicoquímicas frente a diversas materias primas. Dicho trabajo es reportado en el artículo:

- Datta, A.; Huang, J. and Sheu, C. Acta Crystallographica Section E. **2013**,69, 559.

El trabajo reportado, corresponde a un acta cristalográfica, del derivado metálico del ligante 4,4-((1E, 1'E) - ((2-hidroxiopropano-1,3-diilo)bis(benciliden))bis(metiletiliden))bis(benceno-1,3-diol) frente a una sal de Ni(II). De igual forma se describe la parte experimental, propiedades físicas (color) y rendimientos de reacción.

Siendo tan escasa la investigación, se ha considerado pertinente explorar y explotar este ligante tipo base de Schiff, con el fin de comprobar su reactividad frente a materias primas de Cu(II).

# *Objetivo General*

Sintetizar y caracterizar un ligante tipo base de Schiff y explorar su reactividad frente a materias primas de Cu(II), para producir complejos que sean capaces de inhibir la proliferación de células cancerígenas y como bacterias en ensayos *in vitro*.

# *Objetivos Particulares*

- Sintetizar y caracterizar los compuestos obtenidos (ligante tipo base de Schiff y compuestos de coordinación de Cu(II)), por técnicas espectroscópicas (IR, RMN, EPR), espectroscopia UV-Vis, susceptibilidad magnética, espectrometría de masas, análisis elemental, y cuando sea posible por difracción de rayos X de monocristal.
- Llevar a cabo ensayos para encontrar los sistemas adecuados para la obtención de monocristales adecuados para su análisis estructural a través de técnicas de difracción de rayos-X de cristal único.
- Evaluar la actividad antimicrobiana y antifúngica de la base de Schiff y sus derivados metálicos.
- Evaluar la actividad citotóxica de los compuestos de coordinación frente a líneas celulares cancerígenas de mayor incidencia en México.
- Determinar el IC<sub>50</sub> para el complejo que presente la mayor actividad citotóxica.

# *Hipótesis*

El ligante tipo base de Schiff potencialmente tetradentado permitirá la obtención de derivados de Cu(II) de diferente nuclearidad con potencial actividad anticancerígena y antibacteriana.

# *Capítulo I*

---

## *Antecedentes*

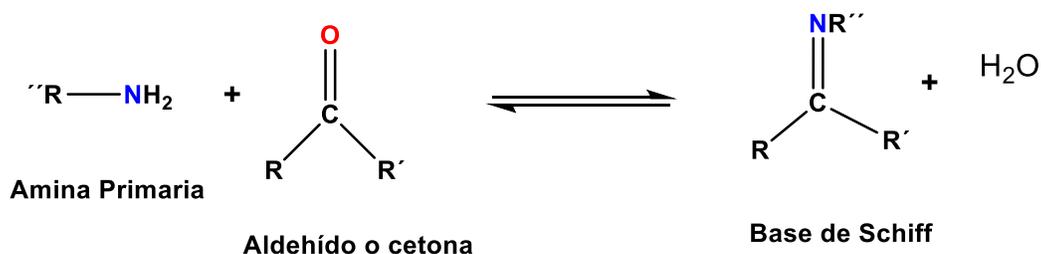
---



# Antecedentes

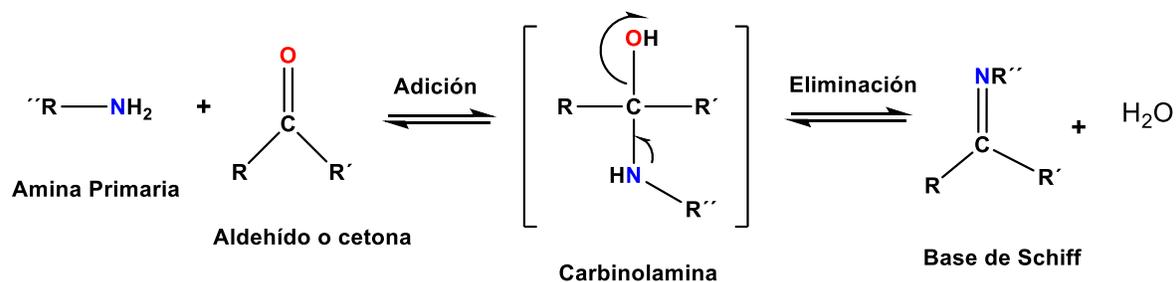
## 1.1 Bases de Schiff

Las iminas o mejor conocidas como bases de Schiff fueron descritas por primera vez en 1864 por Hugo Schiff, a quien deben su nombre.<sup>1</sup> Siendo el producto de condensación de una amina primaria y una cetona y/o aldehído. Estos compuestos han alcanzado un estado privilegiado en la plataforma de ligantes por su gran capacidad quelatante, ya que forman complejos de coordinación estables con un inimaginable número de iones metálicos de transición, en diversos estados de oxidación por medio del nitrógeno imínico, en un entorno fácilmente modificable<sup>11,38,39</sup> (Esquema 2).



**Esquema 2:** Reacción de formación de una base de Schiff.

Las bases de Schiff, se forman por medio de una reacción de condensación en medio ácido, la cual inicia con el ataque nucleofílico de la amina al grupo carbonilo, seguida de una desprotonación del átomo de nitrógeno, dando lugar a un intermediario de reacción muy inestable como es la carbinolamina, finalmente gracias a una reacción de deshidratación se forma un enlace doble entre el carbono y el nitrógeno, provocando que el hidroxilo se convierta en un buen grupo saliente, para así obtener el producto, donde los sustituyentes R varían según el caso<sup>1,29,37,38,39</sup> (Esquema 3).



**Esquema 3:** Mecanismo de formación de una base de Schiff.

Existen muchas razones por las que se ha llegado a la conclusión de que este tipo de ligantes son los más convenientes y atractivos para la síntesis de complejos metálicos<sup>29</sup>. En primer lugar, los efectos estéricos y electrónicos del núcleo metálico pueden ajustarse finamente por una selección apropiada de átomos voluminosos y/o de aceptores o donadores de electrones incorporados en las bases de Schiff<sup>14</sup>. En segundo lugar, los dos átomos donadores, N y O, de la base de Schiff que se coordinan como un quelato, ejercen dos efectos electrónicos opuestos: el oxígeno del fenolato es un donador duro conocido por su capacidad de estabilizar el estado de oxidación más alto del metal, mientras que el nitrógeno de la imina es un donador más suave y, en consecuencia, estabilizará el estado de oxidación inferior de metal<sup>4,47</sup>. En tercer lugar, la síntesis de este tipo de ligantes es una ruta muy conveniente para sistemas altamente simétricos, sin conducir a mezclas de productos. En cuarto lugar, es bien sabido que actualmente estos ligantes se preparan fácilmente a través de procedimientos en un sólo paso; por la condensación de aldehídos con aminas comunes, obteniendo rendimientos prácticamente cuantitativos.<sup>4, 40, 45, 47</sup>

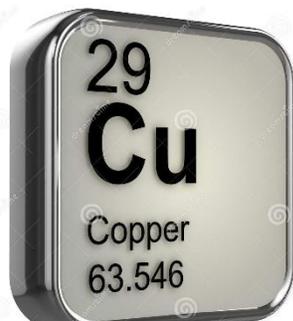
### 1.1.1 Aplicaciones de las bases de Schiff

Las bases de Schiff han recibido una considerable atención debido a sus versátiles aplicaciones en varias áreas tales como en la industria farmacéutica, como antimicrobianos, anticancerígenos, así como en el área de química analítica, orgánica, inorgánica y catálisis.<sup>7,13,14</sup>

Sin embargo, entre las más importantes aplicaciones de estos ligantes se centran fundamentalmente como catalizadores homogéneos y heterogéneos para diversas reacciones, tales como reacciones de polimerización, oxidación de compuestos orgánicos, reacciones de reducción de cetonas, la reacción de Henry, epoxidación de alquenos, hidrosilación de cetonas, entre otras, ya que muestran alta homogeneidad, reproducibilidad, selectividad y una alta actividad para catalizar reacciones bajo condiciones suaves.<sup>7, 19, 21</sup>

Otro tipo de aplicaciones que presentan son la emisión de luz (LED)<sup>37</sup>, como inhibidores de corrosión<sup>14</sup>, como intermedios para la obtención de algunos compuestos heterocíclicos<sup>36</sup> y agentes citotóxicos<sup>45</sup> y antimicrobianos<sup>5</sup>.

# Cobre



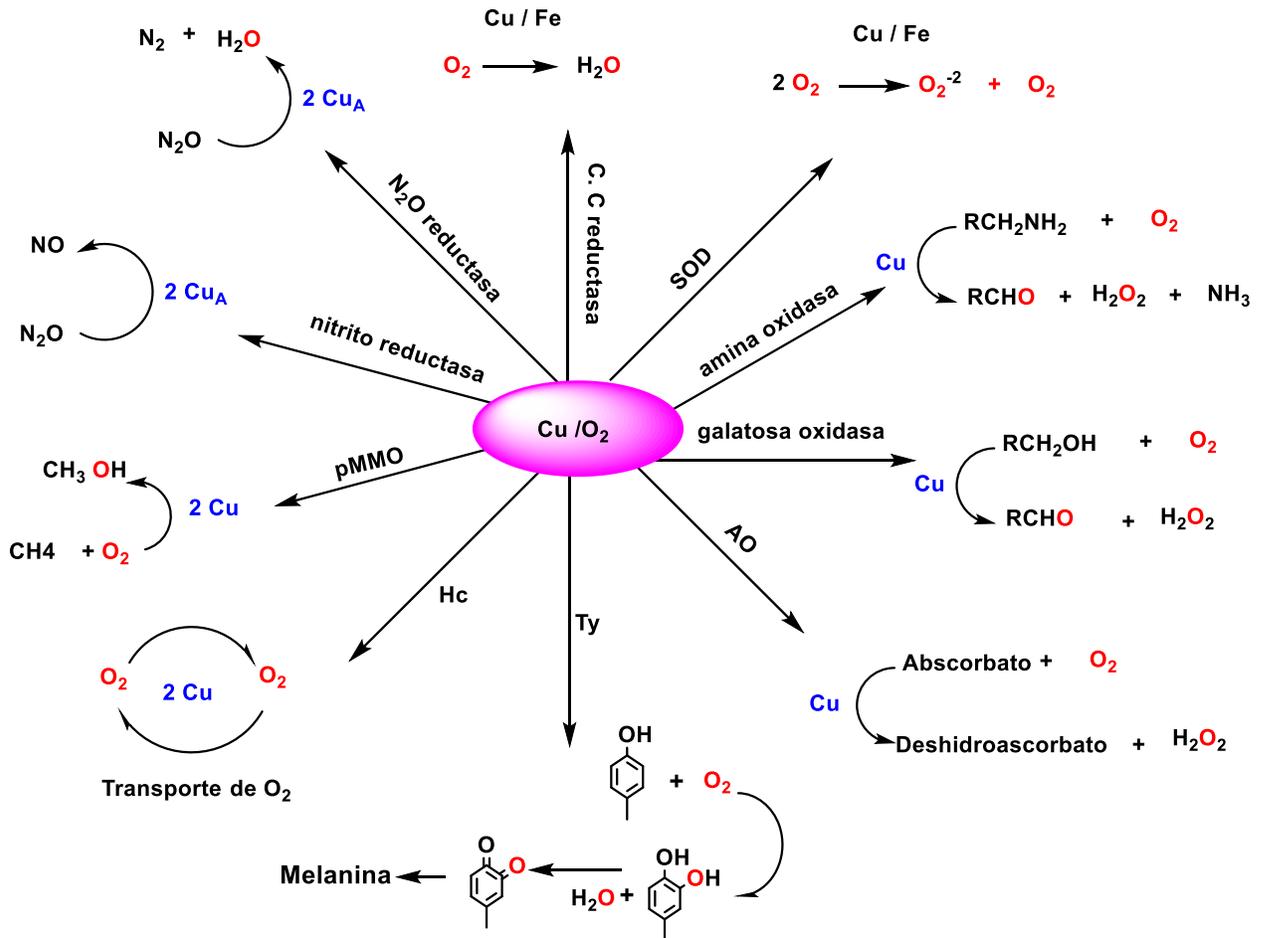
El Cobre es un metal de transición de color rojizo que se encuentra en estado puro en la naturaleza o bien en aleaciones con metales como hierro, zinc, estaño, aluminio, cadmio, plata, berilio, etcétera. Dicho metal es conocido desde la antigüedad por sus múltiples usos y propiedades, tales como conductividad, conductividad térmica, resistencia a la tracción y fatiga, resistencia a la corrosión, fácil moldeo, belleza, pero sin duda el transporte del agua potable y de la electricidad son las que revisten mayor relevancia ya que ambas acciones están íntimamente ligadas al desarrollo de la sociedad moderna.<sup>31, 41, 46</sup> Sin embargo, su campo de aplicación no para ahí, ya que se ha descubierto que este metal tiene una gran participación en procesos indispensables para la vida humana, ya que es una mineral esencial para muchas funciones que se cumplen dentro del organismo.<sup>22, 26, 28, 42</sup>

Para los seres humanos se puede precisar que el cobre es un elemento requerido en bajas concentraciones que forma parte de varios sistemas enzimáticos, que intervienen en el desarrollo fetal, en el tejido cardíaco, el proceso de osificación del esqueleto, la maduración del sistema nervioso y también en el sistema inmune de todos los seres superiores. Además, es un componente clave en las proteínas que participan en los procesos de respiración celular y rol antioxidante esencial ayudando a neutralizar los radicales libres que producen daños celulares graves (posee un gran potencial para oxidar algunos grupos químicos de proteínas y/o lípidos celulares).<sup>33, 48, 52</sup>

Algunas de estas proteínas, que se llaman “enzimas”, tienen como función permitir que se realicen los procesos mencionados anteriormente. En el esquema 4 se muestran algunos ejemplos de las principales enzimas y sus funciones.<sup>16, 23, 25</sup>

La importancia del cobre se manifiesta con la muerte, cuando es extrema, y con la

aparición de enfermedades cuando es de menor nivel. En la vida diaria, la manera más frecuente de encontrarse con lo esencial que es este elemento, es cuando la dieta de la persona es pobre en cobre y determina una disminución de las funciones esenciales para la vida. <sup>35, 42</sup>

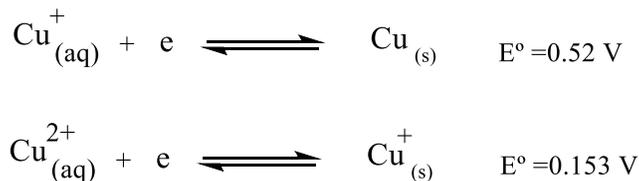


**Esquema 4:** Enzimas de cobre y proteínas que activan al O<sub>2</sub>.

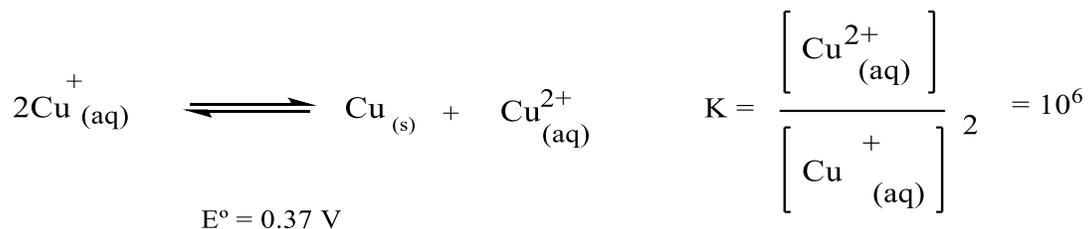
### 1.2.1 Estabilidad del cobre

Este metal de transición presenta una configuración electrónica [Ar] 3d<sup>10</sup> 4s<sup>1</sup> con diferentes estados de oxidación, por lo que la formación de sus complejos se ve muy favorecida, dando lugar a una gran variedad de compuestos de coordinación. Entre los estados de oxidación más comunes tenemos el Cu(I) y el Cu(II), considerándose al Cu(II) el más estable en condiciones estándar a comparación del Cu(I) que tiende a oxidarse fácilmente.<sup>33,45</sup>

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



De acuerdo con esto, el proceso de dismutación de Cu(I) en agua se ve lo suficientemente favorecido, provocando así que la especie Cu(II) y el metal libre sean predominantes en disolución. Al calcular la constante de equilibrio para dicha reacción, se encuentra que el valor de la constante es lo suficientemente grande, lo que nos dice que en disolución acuosa sólo pueden existir pequeñas concentraciones de Cu<sup>+</sup><sub>(aq)</sub>, debido a su tendencia a dismutar para dar Cu<sup>2+</sup><sub>(aq)</sub> y el metal libre. Como consecuencia, el agua se encuentra sólo en raras ocasiones como ligando del Cu(I), mientras que para el Cu(II) es un excelente ligante<sup>23,51</sup>.



Sin embargo, los dos estados de oxidación, pueden formar complejos con gran facilidad, en los que el catión actúa como ácido de Lewis y los correspondientes ligantes como bases de Lewis<sup>52</sup>.

### 1.2.2 Cobre(II), 3d<sup>9</sup>

Como ya se mencionó el Cu(II) tiende a formar complejos con gran facilidad con una amplia variedad de ligantes. Los compuestos formados suelen ser paramagnéticos, y generalmente, de color azul o verde <sup>18</sup>. A diferencia de los demás iones metálicos de la serie transicional, el Cu(II) se caracteriza por presentar una enorme variedad de distorsiones con respecto a su geometría, debido a que su estereoquímica está fuertemente influenciada por la distorsión de Jahn-Teller. <sup>32</sup>

**Tabla 1:** Estereoquímica de complejos de Cu(II).

No. de coordinación	Geometría
6	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Octaédrica con elongación tetragonal o rómbica</li> </ul>
5	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Piramidal cuadrada con elongación tetragonal unida a una distorsión trigonal en el plano base de la pirámide.</li> </ul>
5	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trigonal, frecuentemente distorsionada hacia una pirámide de base cuadrada</li> </ul>
4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tetraédricas comprimida a lo largo del eje de simetría S<sub>4</sub></li> </ul>
4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuadrada plana, pudiendo en este caso presentar una pequeña distorsión tetraédrica</li> </ul>

# Cobre

## *Un elemento esencial para la vida*

Actualmente se sabe que el cobre es un elemento esencial presente, a niveles de traza, en casi la totalidad de los seres vivos. De hecho, todos los organismos, excepto unos pocos procariontes, necesitan este versátil metal de transición para su supervivencia <sup>22</sup>.

### **1.2.3.1 Agente biocida**

Entre las múltiples propiedades con las que cuenta el cobre se encuentra, la capacidad que posee como agente biocida; dicha propiedad ha hecho del cobre una fuente de interés para la comunidad científica en los últimos años. Gracias a ello hoy se sabe que el utilizar complejos de cobre, para eliminar los contaminantes microbianos, es lo suficientemente eficaz para combatir cuadros infecciosos frente a numerosos patógenos como: *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella Enterica*, *Campylobacter jejuni*, *Staphylococcus aureus* MRSA, *Legionella pneumophila*, *Clostridium difficile*, *Pseudomonas aeruginosa* y otros.<sup>23,25,34,43,51</sup>

Los mecanismos antimicrobianos del cobre son complejos y pueden actuar a través de varias vías, ya sea dentro de las células microbianas como en los espacios extracelulares. Un factor crítico en la actividad antimicrobiana es la capacidad del cobre de donar y aceptar electrones, derivado de su alto potencial de oxidación y reducción. Esta propiedad electroquímica le permite al cobre alterar proteínas dentro de la célula microbiana de tal modo que éstas ya no puedan cumplir sus funciones metabólicas. Los estudios han demostrado, que el cobre es responsable de inhibir el transporte de electrones a través de la pared celular entre el medio intracelular y el ambiente, también es capaz asimismo de fijarse en el ácido nucleico (ADN) y desordenar la estructura helicoidal de esta molécula. A través de éstos y

otros mecanismos redundantes que hacen que el cobre pueda inhibir e incluso eliminar muchos tipos de microorganismos, ya sean bacterias, virus, parásitos u hongos, el cobre tiene actividad inhibitoria sobre los microorganismos en función de su concentración. Es por ello que dependiendo del tipo de microorganismo el cobre puede actuar como un agente bacteriostático, inhibiendo su multiplicación, o como una sustancia bactericida, es decir eliminando al microorganismo. De forma paralela la actividad antiviral del cobre ha sido demostrada frente al virus HIV-1, el virus de la influenza aviar y varios otros virus con y sin envoltura. A lo anterior se suma la potente actividad que tiene el cobre sobre muchas especies de hongos, algas y levaduras.<sup>2, 3, 6, 11, 16, 23</sup>

Otra propiedad muy importante del cobre, es que posee de una potente capacidad bactericida además de una importante acción virucida sobre los virus. Un estudio efectuado por Sagripanti y colaboradores en 1996<sup>44</sup> reportó la inactivación del HIV-1 por Cu(II) con una dosis letal 50 muy baja, de entre 0.16-1.6 mM. Se conocen varios mecanismos por los cuales el Cu puede inactivar el virus, entre ellos está la inactivación de una enzima esencial para la replicación del virus.<sup>22, 44</sup> Estos hallazgos junto con el desarrollo de una plataforma tecnológica que ha logrado impregnar el cobre en diversas fibras y materiales poliméricos (plásticos), permitiendo desarrollar recientemente filtros con óxido de cobre capaces de inactivar el HIV-1 presente en los medios de cultivo líquidos, obteniéndose resultados óptimos. Borkow y colaboradores<sup>10</sup> evaluaron la efectividad de algunos filtros (0-50 mg de óxido de cobre) sobre diferentes cepas virales incluyendo aquellos clínicos de pacientes en estadios intermedios de la enfermedad (B y C). Los resultados mostraron que había una inactivación viral dependiente sólo de la concentración de cobre, es decir, no estaba relacionada a la cepa viral. Estos hallazgos son muy interesantes desde el punto de vista de sus proyecciones ya que, conforme a ellos, el cobre representa una alternativa importante para la inactivación del HIV-1 en fluidos. Esto permitiría prevenir en una forma bastante accesible, desde el punto de vista económico, la transmisión del virus a través de la leche materna o sangre, por ejemplo, hecho que suele ser mucho más frecuente en individuos que habitan países en desarrollo.<sup>10, 33,48,52</sup>

# *Capítulo II*

---

## *Parte Experimental*

---



# Parte experimental

Para el desarrollo del presente proyecto se ha utilizado el material habitual en este tipo de trabajos, disponible en el Laboratorio de Química Inorgánica 3 del Instituto de Química, UNAM. Asimismo, para la realización de la caracterización de los compuestos sintetizados se han aplicado algunas de las técnicas disponibles en los Servicios Técnicos de Apoyo a la Investigación del Instituto de Química, UNAM.

- **Resonancia Magnética Nuclear** Bruker AVANCE 300MHz, utilizando como disolvente DMSO-d<sub>6</sub>
- **Resonancia Paramagnética Electrónica** JEOL JES-TE300  
ESR SPECTROMETER
- **Espectroscopia Infrarrojo** Bruker TENSOR 27; utilizando la técnica de pastilla de KBr.
- **Espectroscopia de Ultravioleta-Visible** UNICAM UV-300  
UV-Visible Spectrometer.
- **Espectrometría de Masas** Bruker DALTONICS; Esquire6000.
- **Susceptibilidad Magnética** Magnetic Susceptibility Balance  
Sherwood Scientific.
- **Análisis Elemental** Analizador elemental, marca Thermo Scientific, modelo Flash 2000.
- **Difracción de Rayos X** Bruker SMART APEX; equipado con un detector bidimensional CCD y un dispositivo a baja temperatura.
- **Puntos de Fusión** Electrothermal 9000.

## 2.1 Equipos y Reactivos

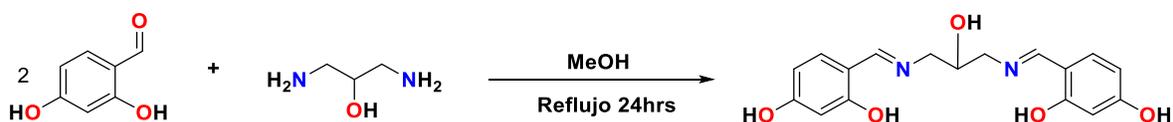
Para la síntesis de la base de Schiff y los compuestos de Cu(II) y su caracterización, se utilizaron los siguientes reactivos y disolventes.

# CAS	Reactivo o Disolvente	Fórmula y masa molar	Procedencia
95-01-2	2,4-dihidroxibenzaldehído (98%)	$(HO)_2 C_6H_3CHO$ 138.12 (g/mol)	Sigma- Aldrich
616-29-5	1,3-diamino-2-propanol (95%)	$NH_2CH_2CH(OH)CH_2NH_2$ 90.12 (g/mol)	Sigma- Aldrich
142-71-2	Acetato de cobre(II) (98%)	$Cu(CO_2CH_3)_2$ 181.63 (g/mol)	Sigma- Aldrich
7757-82-6	Sulfato de sodio anhidro (99.5%)	$Na_2SO_4$ 142.04 (g/mol)	Sigma- Aldrich
67-56-1	Metanol (grado reactivo)	$CH_3OH$ 32.04 (g/mol)	Sigma- Aldrich
67-68-5	Dimetil sulfóxido (grado reactivo)	$(CH_3)_2SO$ 78.13 (g/mol)	Sigma- Aldrich
2206-27-1	Dimetil sulfóxido-d <sub>6</sub> (grado espectroscópico)	$(CD_3)_2SO$ 84.17 (g/mol)	Sigma- Aldrich

# Síntesis

## 2.2.1 Síntesis del ligante tipo base de Schiff

Se sintetizó un ligante tipo base de Schiff, derivado del producto de condensación entre un aldehído aromático y una diamina alifática primaria. La metodología empleada (Esquema 5) se basa en síntesis previas reportadas por el grupo de trabajo del laboratorio donde se desarrolló el proyecto.



**Esquema 5.** Síntesis del ligante tipo base de Schiff.

La imina se obtuvo por la reacción del 2,4-dihidroxibenzaldehído y la 1,3-diamino-2-propanol, en una relación estequiometría 2:1; como medio de reacción se ocupó metanol, el cual previamente fue tratado en una columna empacada con sulfato de sodio, con el fin de eliminar el excedente de agua que contiene el disolvente. Dicha reacción se dejó a reflujo durante 24 hrs; esto tomando en consideración la síntesis de compuestos análogos previamente reportados en la literatura.<sup>16</sup>

Al cabo de este tiempo se observa la formación de un precipitado de color amarillo, por lo que la mezcla de reacción se deja enfriar, para favorecer la completa precipitación del ligante, de forma que el remanente de materias primas se queda totalmente soluble en el medio de reacción. Finalmente se evaporó el disolvente a presión reducida, obteniendo productos puros.

La base de Schiff se obtuvo en estado sólido con un punto de descomposición por encima de 178°C, con rendimientos superiores al 98% (Tabla 6). Esta fue

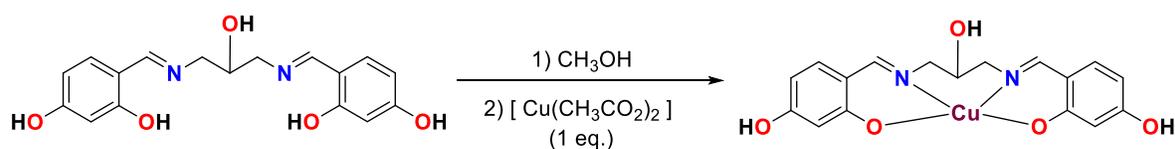
caracterizada por Resonancia Magnética Nuclear, Espectrometría Infrarroja, Espectrometría de Masas y Análisis elemental.

## 2.2.2 Síntesis de compuestos de coordinación de Cu(II)

Con el fin de comprobar la versatilidad, diversidad estructural y amplia denticidad de las bases de Schiff, en el presente proyecto se sintetizaron dos complejos de coordinación de Cu(II), cuya diferencia principal corresponde al número de centros metálicos que contiene la base de Schiff. De esta forma se comprueba que el ligante puede actuar como un ligante tetradentado para dar lugar a un complejo mononuclear, o bien como un ligante pentadentado para dar lugar a un complejo dinuclear.

### Compuesto de Cu(II) [1:1]

El compuesto de Cu(II) [1:1], se obtuvo por la reacción equimolar entre la imina previamente sintetizada y acetato de cobre, (Esquema 6) utilizando metanol como disolvente de reacción durante 2 hrs; esto tomando en consideración la síntesis de compuestos análogos previamente reportados en la literatura.<sup>15</sup>



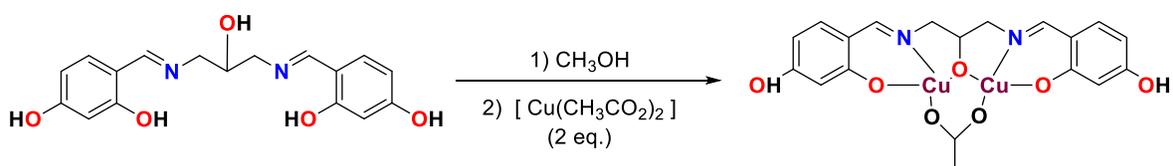
**Esquema 6.** Síntesis del complejo de Cu(II) [1:1].

El producto obtenido de color verde se deja enfriar, el disolvente es removido a presión reducida. Finalmente, el sólido cristalino es lavado con hexano y éter. Cabe resaltar que las aguas madres obtenidas de los lavados se hacen pasar por una pipeta Pasteur, para ser depositadas en un frasco de vidrio, con el fin de obtener cristales.

El compuesto de Cu [1:1] se obtuvo en estado sólido con un punto de descomposición por encima de 114 °C, con rendimientos superiores al 94% (Tabla 6).

### Compuesto de Cu(II) [2:1]

El compuesto de Cu(II) [2:1], se obtuvo por medio de la reacción entre un equivalente de la imina previamente sintetizada y dos equivalentes de acetato de cobre, (Esquema 7) utilizando metanol como disolvente de reacción durante 2 hrs; esto tomando en consideración la síntesis de compuestos análogos previamente reportados en la literatura.<sup>16</sup>



**Esquema 7.** Síntesis del Complejo de Cu(II) [2:1].

El producto obtenido, de color azul se deja enfriar, para favorecer la completa precipitación del producto debido a su insolubilidad en MeOH, de forma que el remanente de materias primas se queda totalmente soluble en el medio de reacción. Finalmente, el sólido obtenido se deja secar a presión reducida, obteniendo productos puros. Cabe resaltar que las aguas madres obtenidas se hacen pasar por una pipeta Pasteur, para ser depositadas en un frasco de vidrio, con el fin de obtener cristales.

El complejo de Cu [2:1] se obtuvo en estado sólido con un punto de descomposición por encima de 173 °C, con rendimientos superiores al 96% (Tabla 6).

# Caracterización

## 2.3.1 Caracterización del ligante tipo base de Schiff

El ligante tipo base de Schiff antes mencionado, fue caracterizado por diferentes técnicas espectroscópicas estructurales como son:

- Resonancia Magnética Nuclear de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$ ,
- Espectroscopia Ultravioleta-Visible.
- Espectroscopia de Infrarrojo.
- Espectrometría de Masas (ESI: ionización por electroespray).
- Análisis Elemental
- Punto de Fusión

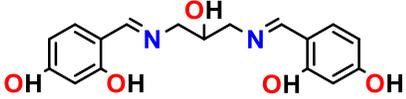
### 2.3.1.1 Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear de $^1\text{H}$ y $^{13}\text{C}$

Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear de  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  del ligante tipo base de Schiff, fueron corridos en DMSO deuterado, los cuales se han registrado con un equipo Bruker AVANCE 300 operando a 300 MHz para  $^1\text{H}$  y a 75 MHz para  $^{13}\text{C}$ . Con una referencia interna de tetrametilsilano (TMS).

### 2.3.1.2 Espectroscopia Ultravioleta-Visible.

Los espectros de absorción de las disoluciones del ligante en DMSO, se han corrido en el intervalo de longitud de onda comprendido entre 500-290 nm, mediante un espectrofotómetro UNICAM UV-300, con ayuda de celdas de absorción hechas de cuarzo, con un centímetro de espesor óptico. Para ello se prepararon las disoluciones que se presentan en la Tabla 2.

**Tabla 2:** Concentraciones de disoluciones en DMSO utilizadas para obtener el espectro de UV-Vis en el intervalo 500-290 nm, para el ligante tipo base de Schiff.

Compuesto	No.	Concentración [mol/L]
<p style="text-align: center;"><b>Ligante</b></p> 	1	$4.134 \times 10^{-05}$
	2	$4.725 \times 10^{-05}$
	3	$5.316 \times 10^{-05}$
	4	$5.906 \times 10^{-05}$
	5	$7.088 \times 10^{-05}$
	6	$8.269 \times 10^{-05}$
	7	$9.451 \times 10^{-05}$
	8	$8.138 \times 10^{-04}$

### 2.3.1.3 Espectroscopia de Infrarrojo.

El espectro de infrarrojo fue obtenido en un espectrofotómetro Bruker TENSOR 27; utilizando la técnica de pastilla de KBr para el IR medio, para lo cual se tomaron 3 mg del ligante y el KBr de pureza espectroscópica necesario para formar una pastilla, finalmente el espectro fue corrido en un intervalo de  $\nu = 400$  a  $4000 \text{ cm}^{-1}$ .

### 2.3.1.4 Espectrometría de Masas (ESI: ionización por electroespray).

Para la obtención del espectro de masas del ligante tipo base de Schiff, se utilizó la técnica ESI, empleando un espectrofotómetro Bruker DALTONICS; Esquire 6000. Esta técnica como su nombre lo dice, ioniza el analito en forma de spray, así conforme el disolvente se evapora, las moléculas de analito se repelen y finalmente cuando la repulsión de las cargas positivas vence la tensión superficial, estallan las gotas. Dicho proceso se repite hasta que el analito está libre de disolvente, de modo que no quedan más que iones, para ser removidos hacia el analizador de masa. Finalmente, para el análisis de los resultados se descartan los picos de la matriz utilizada.

### 2.3.1.5 Análisis Elemental

La determinación del contenido en C, H, N del ligante tipo base de Schiff se llevó a cabo mediante el analizador elemental Thermo Scientific, modelo Flash 2000.

### 2.3.1.6 Punto de Fusión

El punto de fusión del ligante tipo base de Schiff se determinó mediante un aparato Electrothermal 9000.

### 2.3.1.7 Medidas de Solubilidad

La solubilidad fue ensayada en distintos disolventes con diferentes constantes dieléctricas. Los disolventes utilizados fueron:

- Agua
- DMSO
- Acetona
- Etanol
- Metanol
- CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>
- Hexano
- Pentano
- Éter.

## 2.3.2 **Caracterización de los compuestos de coordinación de Cu(II).**

Los compuestos de coordinación de Cu(II) antes mencionados, fueron caracterizados por diferentes técnicas espectroscópicas estructurales como son:

- Resonancia Paramagnética Electrónica (EPR).
- Susceptibilidad Magnética.
- Espectroscopia Ultravioleta-Visible.
- Espectroscopia de Infrarrojo.
- Espectrometría de Masas (ESI: ionización por electroespray).
- Análisis Elemental.
- Difracción de Rayos X.
- Punto de Fusión.

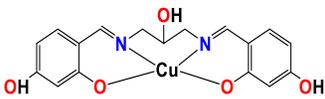
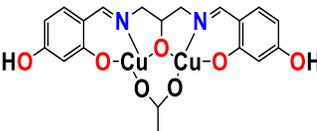
### 2.3.2.1 Espectroscopia de Resonancia Paramagnética Electrónica

Los espectros de Resonancia Paramagnética Electrónica para los compuestos de Cu(II), fueron obtenidos en estado sólido a temperatura ambiente y en disolución congelada a 77 K utilizando DMSO como disolvente, en un equipo JEOL JES-TE300 que trabaja a frecuencias de microondas entre 0.8 a 9.8 GHz, equipado con un electroimán que barre desde 0 a 1400 mT. Cada uno de los espectros fueron procesados y simulados en el programa Anisotropic Simulation Version 24-0. Copyright © 1999-2012 by Jeol-Resonance, Inc.

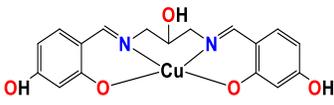
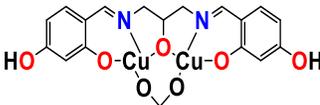
### 2.3.2.2 Espectroscopia Ultravioleta-Visible.

Los espectros de absorción de las disoluciones de los compuestos de Cu(II) en DMSO, se han corrido en el intervalo de longitud de onda comprendido entre 500-290 nm para la primera zona, mientras que para la segunda zona se corrieron en un intervalo de 450-900 nm, mediante un espectrofotómetro UNICAM UV-300, con ayuda de celdas de absorción, hechas de cuarzo, con un centímetro de espesor óptico. Para ello se prepararon las disoluciones que se presentan en la Tabla 3 y Tabla 4.

**Tabla 3:** Concentraciones de disoluciones en DMSO utilizadas para obtener el espectro de UV-Vis en el intervalo 500-290 nm, para los compuestos de Cu(II).

Compuesto	No.	Concentración [mol/L]	Compuesto	No.	Concentración [mol/L]
<p style="text-align: center;"><b>[1:1]</b></p> 	1	$8.694 \times 10^{-06}$	<p style="text-align: center;"><b>[2:1]</b></p> 	1	$9.766 \times 10^{-06}$
	2	$2.173 \times 10^{-05}$		2	$1.953 \times 10^{-05}$
	3	$3.043 \times 10^{-05}$		3	$2.929 \times 10^{-05}$
	4	$3.912 \times 10^{-05}$		4	$3.906 \times 10^{-05}$
	5	$4.347 \times 10^{-05}$		5	$4.883 \times 10^{-05}$
	6	$5.651 \times 10^{-05}$		6	$6.348 \times 10^{-05}$
	7	$6.955 \times 10^{-05}$		7	$7.812 \times 10^{-05}$
	8	$8.694 \times 10^{-05}$		8	$9.766 \times 10^{-05}$

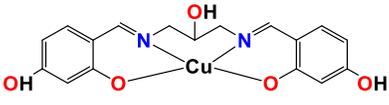
**Tabla 4:** Concentraciones de disoluciones en DMSO utilizadas para obtener el espectro de UV-Vis en el intervalo 450-900 nm, para los compuestos de Cu(II).

Compuesto	No.	Concentración [mol/L]	Compuesto	No.	Concentración [mol/L]
<b>[1:1]</b>			<b>[2:1]</b>		
	1	$1.708 \times 10^{-03}$		1	$1.084 \times 10^{-03}$
	2	$2.135 \times 10^{-03}$		2	$1.355 \times 10^{-03}$
	3	$2.562 \times 10^{-03}$		3	$1.626 \times 10^{-03}$
	4	$3.416 \times 10^{-03}$		4	$2.168 \times 10^{-03}$
	5	$4.270 \times 10^{-03}$		5	$2.710 \times 10^{-03}$

### 2.3.2.3 Susceptibilidad Magnética.

Las medidas de susceptibilidad para los compuestos de coordinación de Cu(II) fueron medidas a temperatura ambiente por el Método de Gouy, con un balanza Sherwood Scientific, con el fin de medir la atracción o repulsión por un gradiente de campo magnético, derivada del cambio de energía producido por el mismo. En la Tabla 5 se registran las masas y alturas correspondientes a cada compuesto analizado.

**Tabla 5:** Masa y altura alcanzada en cada tubo portamuestras de la balanza magnética, para cada compuesto de coordinación de Cu(II).

Compuesto	Masa (g)	Altura (cm)
<b>[ 1:1]</b>		
	1.0500	1.0
<b>[ 2:1]</b>		
	0.6200	1.5

Basándonos en la técnica antes mencionada, se midió la susceptibilidad por gramo ( $\chi_g$ ), Susceptibilidad molar ( $\chi_M$ ), con ayuda de las correcciones, derivadas de cada contribución diamagnética por medio de las constantes de Pascal. Finalmente se obtuvo el momento magnético efectivo  $\mu_{\text{eff}}$  de cada compuesto, para así establecer el número de electrones desapareados y el estado de oxidación del centro metálico.

#### **2.3.2.4 Espectroscopia de Infrarrojo.**

Los espectros de infrarrojo para los compuestos de Cu(II) fueron obtenidos en un espectrofotómetro Bruker TENSOR 27; utilizando la técnica de pastilla de KBr para el IR medio, para lo cual se tomaron 3 mg de cada complejo metálico y el KBr de pureza espectroscópica necesario para formar una pastilla, finalmente el espectro fue corrido en un intervalo de  $\nu=400$  a  $4000\text{ cm}^{-1}$ .

#### **2.3.2.5 Espectrometría de Masas (ESI: ionización por electroespray).**

Para la obtención de los espectros de masas de los compuestos de Cu(II), se utilizó la técnica ESI, empleando un espectrofotómetro Bruker DALTONICS; Esquire 6000. Esta técnica como su nombre lo dice ioniza el analito en forma de spray altamente, así conforme el solvente se evapora, las moléculas de analito, se repelen y finalmente cuando la repulsión de las cargas positivas vence la tensión superficial, estallan las gotas. Dicho proceso se repite hasta que el analito está libre de solvente, de modo que no quedan más que iones, para ser removidos hacia el analizador de masa. Finalmente, para el análisis de los resultados se descartan los picos de la matriz utilizada.

#### **2.3.2.6 Análisis Elemental**

La determinación del contenido en C, H, N de los compuestos de Cu(II), se llevó a cabo mediante el analizador elemental Thermo Scientific, modelo Flash 2000.

### **2.3.2.7 Difracción de Rayos X**

El estudio por difracción de rayos X de monocristal se llevó a cabo con ayuda de un difractómetro Bruker SMART APEX; equipado con un detector bidimensional CCD y un dispositivo a baja temperatura. Las interacciones no covalentes, así como sus valores geométricos fueron obtenidos del programa PLATON, mientras que los análisis estructurales se realizaron con ayuda del programa Mercury. Las estructuras moleculares se realizaron con la representación de elipsoides en el programa DIAMON, con el cual también se realizaron las figuras de los arreglos cristalinos.

### **2.3.2.8 Punto de fusión**

El punto de fusión de los compuestos de Cu(II), se determinó mediante un aparato Electrothermal 9000.

### **2.3.2.9 Medidas de Solubilidad**

La solubilidad fue ensayada en distintos disolventes con diferentes constantes dieléctricas. Los disolventes utilizados fueron:

- Agua
- DMSO
- Acetona
- Etanol
- Metanol
- CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>
- Hexano
- Pentano
- Éter.

# *Capítulo III*

---

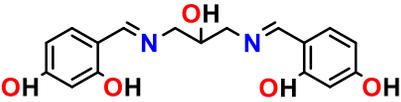
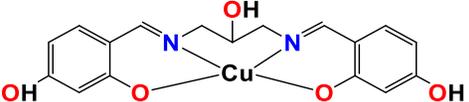
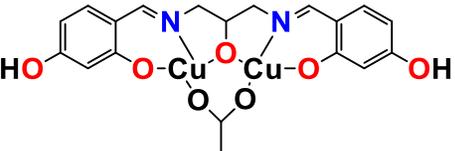
## *Resultados y discusión*

---



En el Capítulo 2, se han descrito las condiciones necesarias para realizar la síntesis del ligante tipo base de Schiff, así como de sus derivados metálicos. En la Tabla 6 se resumen las propiedades fisicoquímicas de cada uno de estos compuestos.

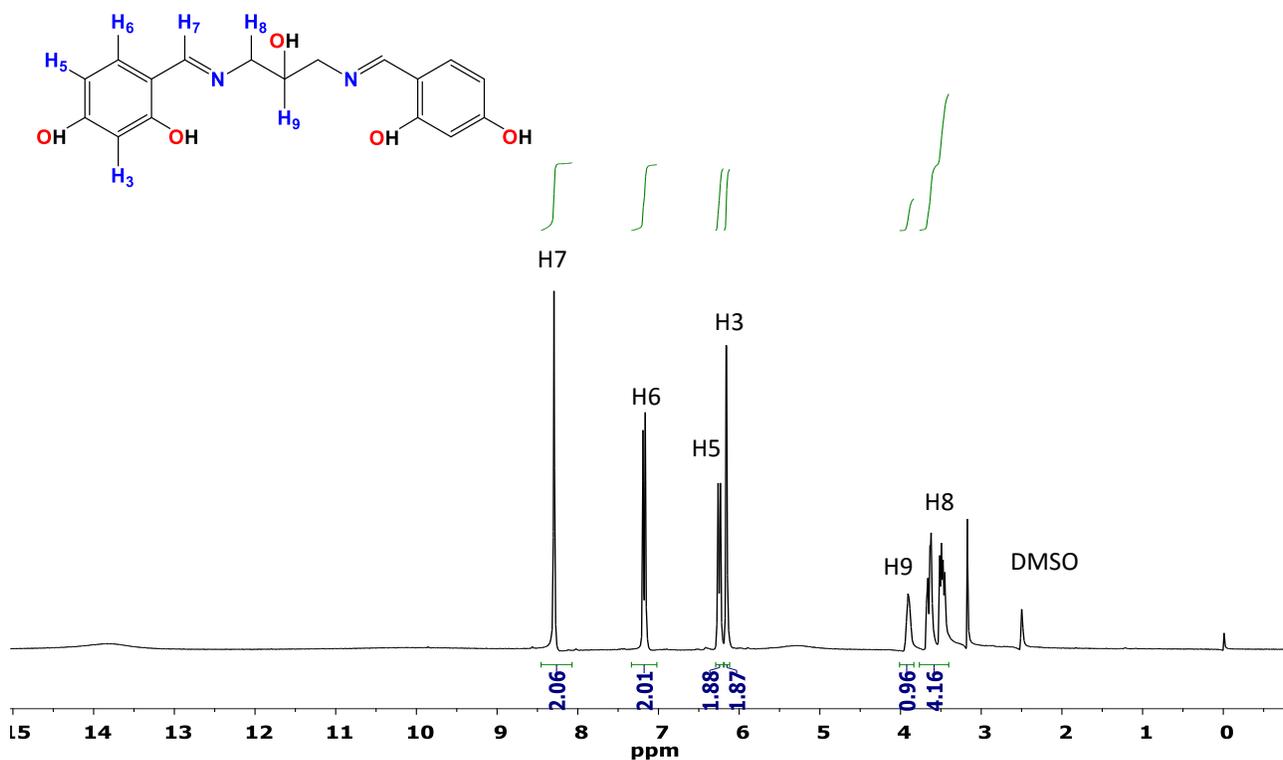
**Tabla 6:** Propiedades fisicoquímicas del ligante y complejos de Cu(II).

Estructura, Fórmula y Masa Molar (g/mol)	Apariencia física	Puntos de descomposición (°C)	Solubilidad T <sub>amb</sub>	Rendimiento de reacción
 <p data-bbox="338 735 491 797">C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> 330.12</p>	Sólido cristalino de color amarillo claro	179.5- 190.2	<b>Soluble:</b> DMSO <b>Insoluble:</b> hexano, pentano y éter. En agua de descompone	98.5% (137.02 mg).
 <p data-bbox="321 987 512 1049">C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>CuN<sub>2</sub>O<sub>5</sub> 391.03</p>	Sólido cristalino de color verde	114.0-130.0	<b>Soluble:</b> MeOH, EtOH, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> , acetona y DMSO. <b>Insoluble:</b> hexano, pentano y éter. En agua de descompone	94.7% (112.08 mg).
 <p data-bbox="317 1300 512 1362">C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>Cu<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub> 511.97</p>	Sólido cristalino de color azul	173.0-182.2	<b>Soluble:</b> DMSO, THF <b>Insoluble:</b> hexano, pentano y éter. En agua de descompone	96.09% (148.93 mg).

# Resultados y discusión del ligante

## 3.2.1 Resonancia Magnética Nuclear

El ligante tipo base de Schiff, fue caracterizado en disolución por medio de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) utilizando como disolvente DMSO-d<sub>6</sub>. En la Figura 1, se observa el Espectro de RMN de <sup>1</sup>H.

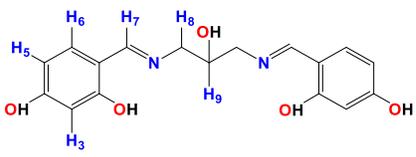


**Figura 1:** Espectro de RMN de <sup>1</sup>H del ligante tipo base de Schiff, en DMSO-d<sub>6</sub> a 300 MHz y 25°C.

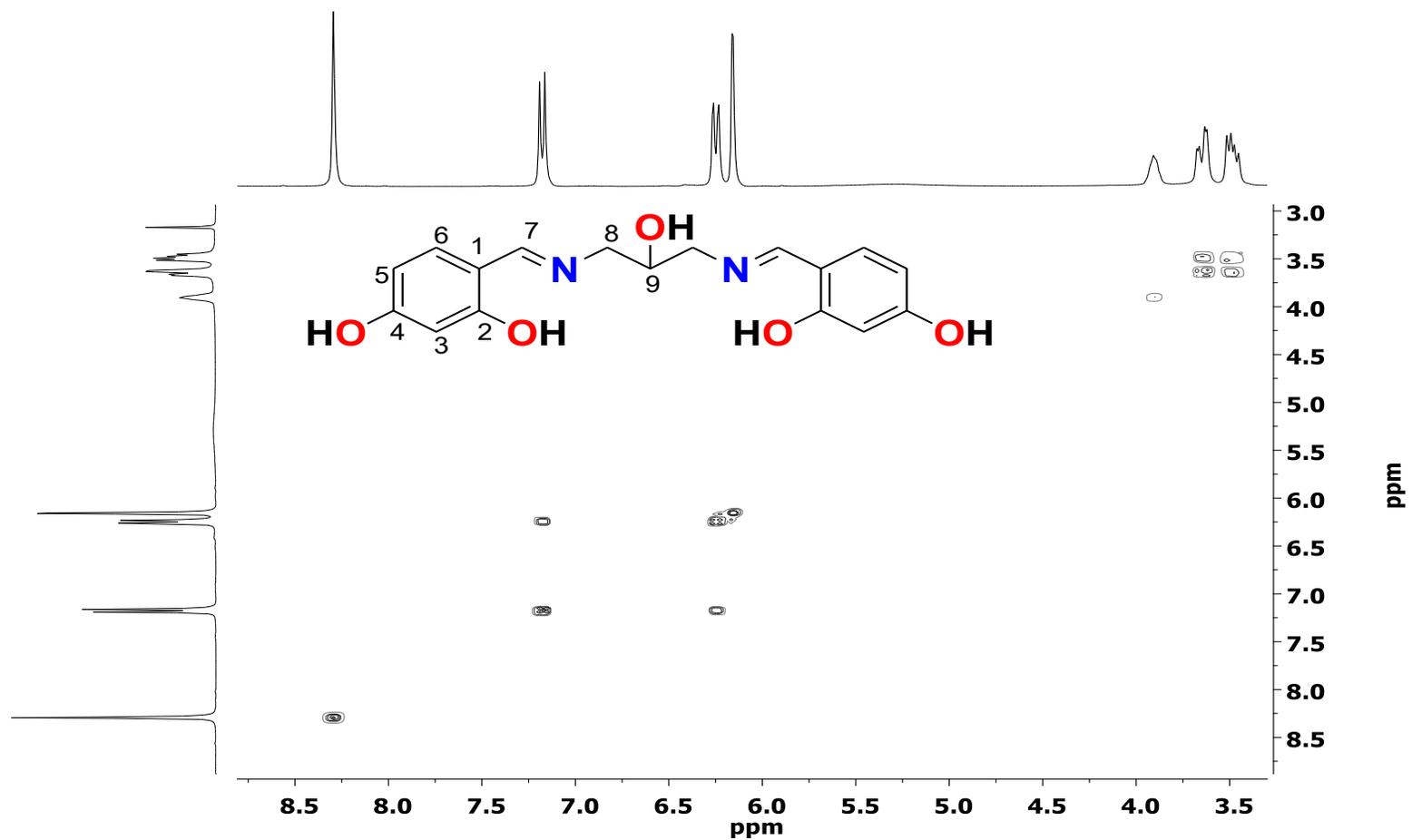
En el espectro se pueden observar 6 señales diferentes:

- 1 A  $\delta$  8.29 ppm se observa una señal simple que integra para dos hidrógenos perteneciente al H7 (la cual se le asignará al hidrógeno de la imina).
- 2 A  $\delta$  7.18 ppm se observa una señal doble que integra para dos hidrógenos, cuya constante de acoplamiento es  ${}^3J_{H6-H5} = 8.5$  Hz perteneciente al H6.
- 3 A  $\delta$  6.25 ppm se observa una señal doble de dobles que integra para dos hidrógenos, cuya constante de acoplamiento es  ${}^3J_{H5-H6} = 8.5$  Hz y  ${}^3J_{H5-H3} = 2.2$  Hz perteneciente al H5.
- 4 A  $\delta$  6.15 ppm se observa una señal doble que integra para dos hidrógenos, cuya constante de acoplamiento es  ${}^4J_{H3-H5} = 2.3$  Hz perteneciente al H3.
- 5 A  $\delta$  3.90 ppm se observa una señal doble que integra para un hidrógeno, cuya constante de acoplamiento es  ${}^4J_{H8-H9} = 12.3$  Hz y  ${}^4J_{H9-OH} = 6.7$  Hz perteneciente al H9.
- 6 A  $\delta$  3.64 ppm se observa una señal doble de dobles que integra para cuatro hidrógenos, cuya constante de acoplamiento es  ${}^3J_{H8-H8} = 12.5$  Hz y  ${}^3J_{H8-OH} = 4.3$  Hz perteneciente al H8.

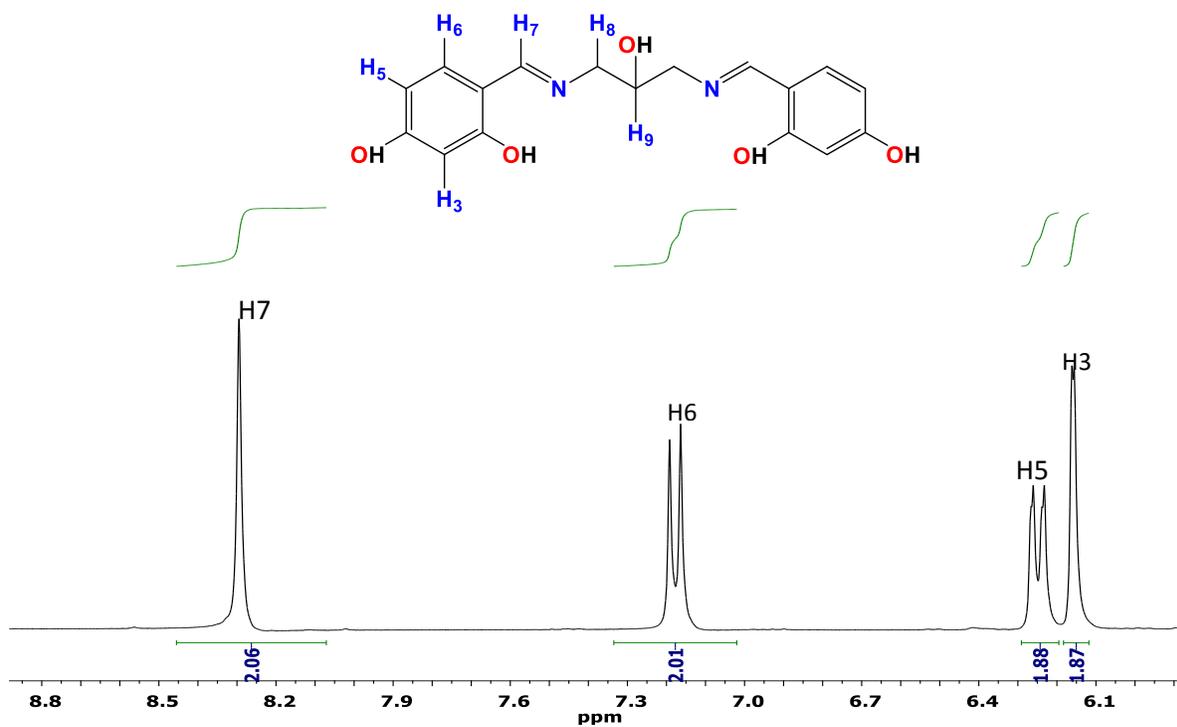
**Tabla 7:** Desplazamientos químicos para el espectro de RMN de  ${}^1H$  del ligante tipo base de Schiff, en DMSO- $d_6$  a 300 MHz y 25° C.

Compuesto	# H	$\delta$ (ppm)	J (Acoplamiento)
<p style="text-align: center;"><b>Ligante</b></p> 	H7	8.29	-----
	H6	7.18	${}^3J_{H6-H5} = 8.5$ Hz
	H5	6.25	${}^3J_{H5-H6} = 8.5$ Hz y ${}^3J_{H5-H3} = 2.2$ Hz
	H3	6.15	${}^4J_{H3-H5} = 2.3$ Hz
	H9	3.90	${}^4J_{H9-H8} = 12.3$ Hz y ${}^4J_{H9-OH} = 6.7$ Hz
	H8	3.64	${}^3J_{H8-H9} = 12.5$ Hz y ${}^3J_{H8-OH} = 4.3$ Hz

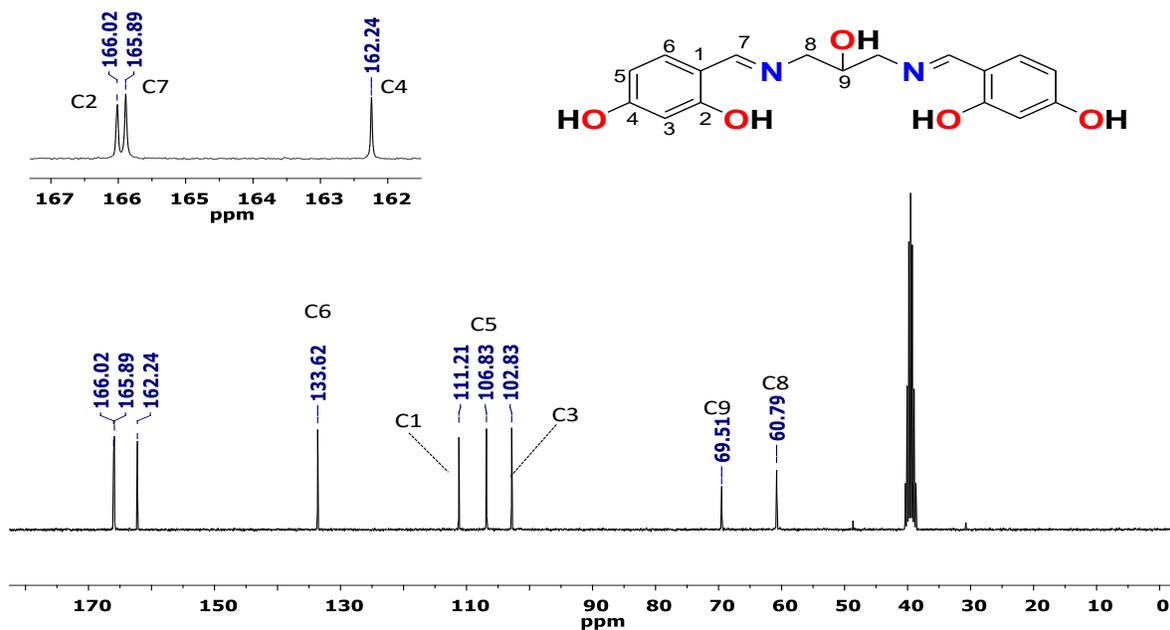
La asignación inequívoca de las señales se realizó con base en el experimento de correlación bidimensional  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY.



**Figura 2:** Espectro de correlación bidimensional  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY del ligante tipo base de Schiff, en DMSO- $d_6$  a 300 MHz y 25°C.



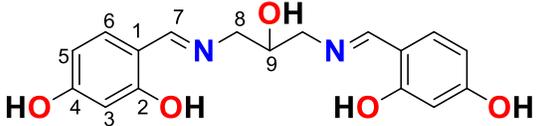
**Figura 3:** Ampliación de la zona aromática del espectro de RMN de <sup>1</sup>H del ligante tipo base de Schiff, en DMSO-d<sub>6</sub> a 300 MHz y 25°C.

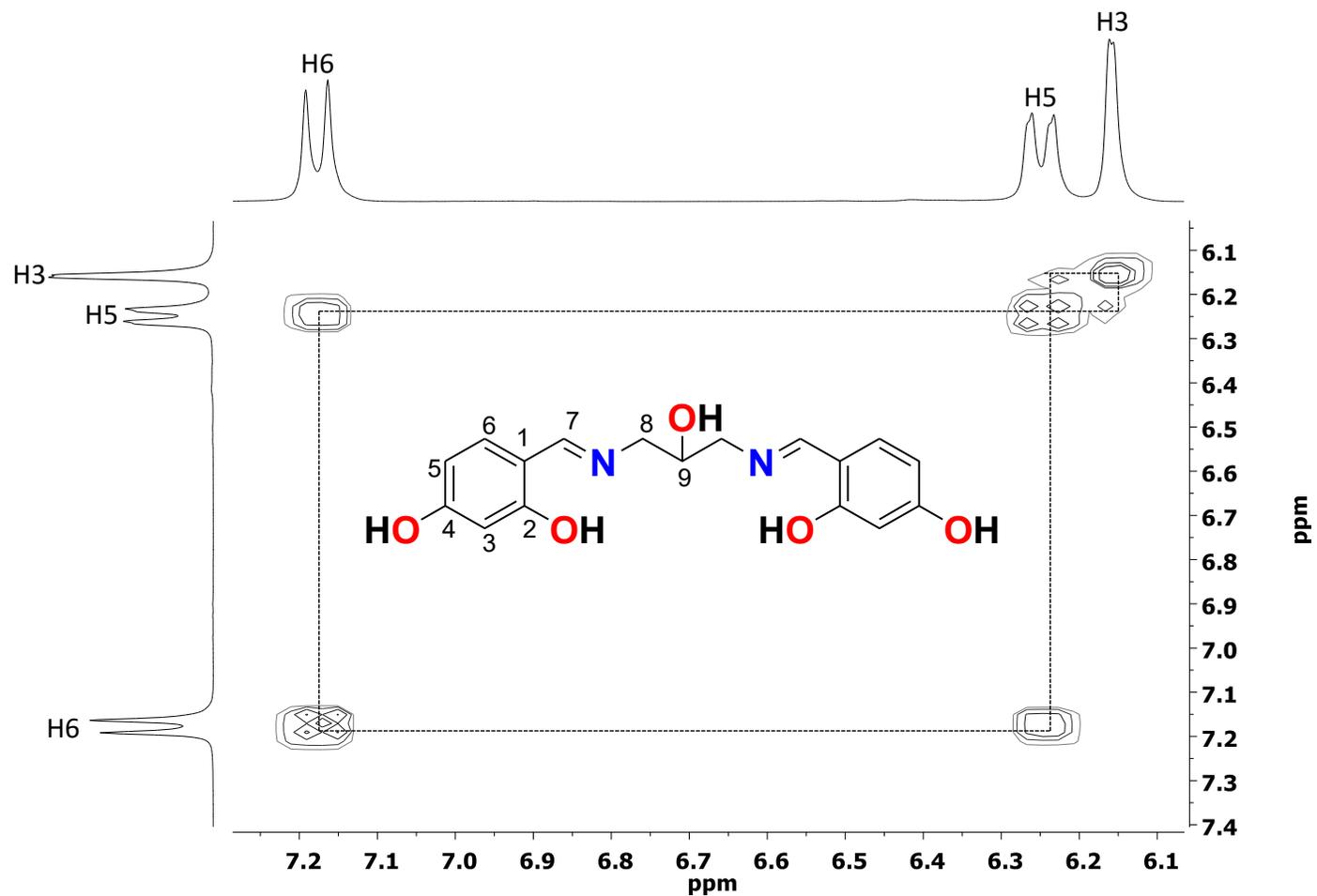


**Figura 4:** Espectro de RMN de <sup>13</sup>C-<sup>1</sup>H del ligante tipo base de Schiff, en DMSO-d<sub>6</sub> a 75 MHz y 25°C.

En el espectro se pueden observar 9 señales diferentes, en un intervalo de  $\delta$  166 a  $\delta$  60 ppm, los cuales son de tipo  $sp^2$ . La asignación inequívoca de las señales se realizó con base en el experimento de correlación bidimensional  $^1H$ - $^{13}C\{^1H\}$  HSQC (Figura 5). Los desplazamientos y asignaciones de carbonos, se resumen en la Tabla 8

**Tabla 8:** Desplazamientos químicos para el espectro de RMN de  $^1H$ - $^{13}C\{^1H\}$  del ligante tipo base de Schiff, en DMSO- $d_6$  a 300 MHz y 25°C.

Compuesto	# Carbono	$\delta$ (ppm)
<p style="text-align: center;"><b>Ligante</b></p> 	C <sub>2</sub>	166.02
	C <sub>7</sub>	165.89
	C <sub>4</sub>	162.24
	C <sub>6</sub>	133.62
	C <sub>1</sub>	111.21
	C <sub>5</sub>	106.83
	C <sub>3</sub>	102.83
	C <sub>9</sub>	69.51
	C <sub>8</sub>	60.79



**Figura 5:** Espectro de correlación bidimensional  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  HSQC del ligante tipo base de Schiff, en DMSO- $d_6$  a 300 MHz y 25°C.

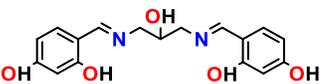
### 3.2.2 Espectroscopia Ultravioleta-Visible.

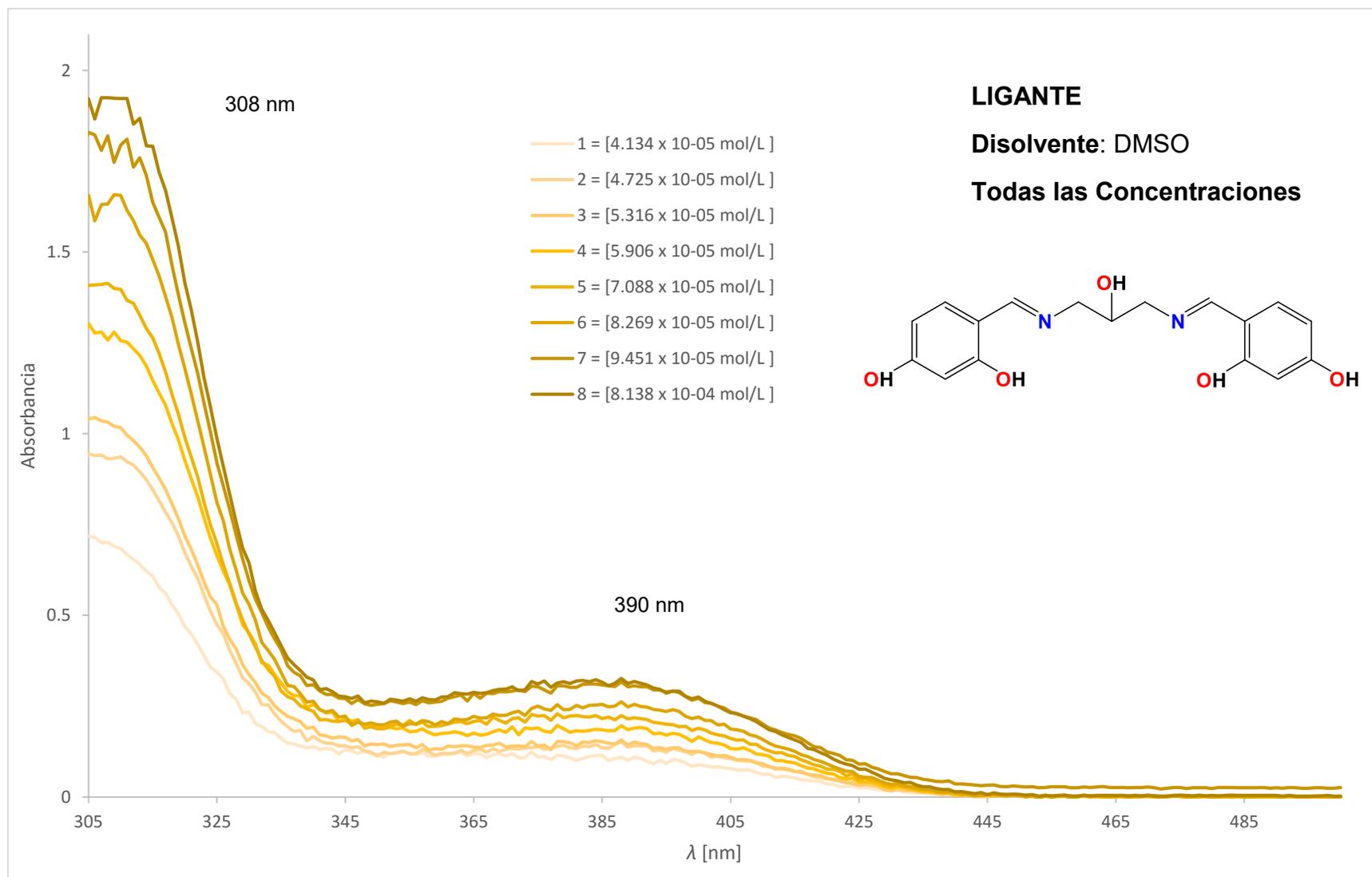
Cuando se realiza el estudio por espectroscopia UV-Vis, para compuestos orgánicos, las transiciones esperadas son del tipo  $n \rightarrow \pi^*$  o  $\pi \rightarrow \pi^*$ , debido a que este tipo de transiciones requieren de una energía que conducen a picos en una región espectral entre 700 a 200 nm. Para diferenciar entre las dos, un criterio de selección es el valor de la absorptividad molar, es decir: para las transiciones  $n \rightarrow \pi^*$  los picos asociados a la excitación son generalmente bajos y oscilan entre 10 y 100  $\text{L cm}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ , mientras que para la transición  $\pi \rightarrow \pi^*$ , los picos asociados a la excitación son más intensos y aparecen en el intervalo de 1000 a 10000  $\text{L cm}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ .

Los espectros electrónicos correspondientes al ligante tipo base de Schiff (Apéndice I), como era de esperarse, presentan dos bandas de absorción en la zona ultravioleta localizadas en el intervalo de 500 a 250 nm. (Figura 6)

La primera banda que aparece en la zona ultravioleta se observa a una  $\lambda$  de 308 nm, se atribuye a una transición  $\pi \rightarrow \pi^*$  del grupo C=N de la imina, mientras que la otra banda que se ubica a una  $\lambda$  de 390 nm, se puede deber a una transición  $\pi \rightarrow \pi^*$  correspondiente a uno de los anillos aromáticos. (Tabla 9).

**Tabla 9:** Bandas de absorción en el ultravioleta-visible para el ligante tipo base de Schiff. El valor que se encuentra entre paréntesis corresponde al coeficiente de absorptividad molar  $\epsilon$  ( $\text{L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ).

Compuesto	Zona	$\lambda$ (nm); $\epsilon$ ( $\text{L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ )
<p style="text-align: center;"><b>Ligante</b></p> 	<b>ULTRAVIOLETA</b> (200 a 400 nm)	308 (17517)  390 (2685)

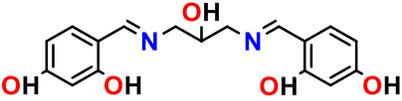


**Figura 6:** Colección de espectros de UV-Vis para el ligante tipo base de Schiff.

### 3.2.3 Espectroscopia de Infrarrojo.

El espectro de infrarrojo (Figura 7) para el ligante se corrió en un intervalo de  $\nu=400$  a  $4000\text{ cm}^{-1}$ , dicho espectro fue analizado y estudiado con el fin de seleccionar las bandas adecuadas que indiquen la presencia de grupos funcionales presentes en el mismo. (Tabla 10).

**Tabla 10:** Frecuencias vibracionales de Infrarrojo ( $\nu$  en  $\text{cm}^{-1}$ , pastilla de KBr).

Compuesto	Infrarrojo					
	$\nu$ (O-H)	$\nu$ (C=N)	$\nu$ (C=C)	$\nu$ (C-N)	$\nu$ (C-OH) aromático	$\nu$ (C-OH) alifática
<p style="text-align: center;"><b>Ligante</b></p> 	3316	1640	1571	1500	1230	1109

\*Unidades en  $\text{cm}^{-1}$

El análisis de los espectros de IR para el ligante tipo base de Schiff se realizó el análisis de mayor a menor frecuencia.

Para el **Ligante** se observan las siguientes bandas:

- A  $\nu=3316\text{ cm}^{-1}$  correspondiente al estiramiento del enlace O-H de un alcohol libre.
- A  $\nu=1640\text{ cm}^{-1}$  correspondiente al estiramiento del enlace C=N de una imina.
- A  $\nu=15671\text{ cm}^{-1}$  correspondiente a los dobles enlaces conjugados del anillo aromático.
- A  $\nu=1500\text{ cm}^{-1}$  correspondiente al estiramiento del enlace C-N de una imina.
- A  $\nu=1230\text{ cm}^{-1}$  correspondiente al estiramiento del enlace C-OH aromático y a  $\nu=1109\text{ cm}^{-1}$  correspondiente al estiramiento del enlace C-OH alifático.

Para el estudio de ligantes tipo bases de Schiff, es de suma importancia la banda

vibracional ocasionada por el estiramiento del enlace C=N, puesto que es característica de una imina, por tanto, el observarla es un excelente indicio de que la imina se ha formado durante la reacción.

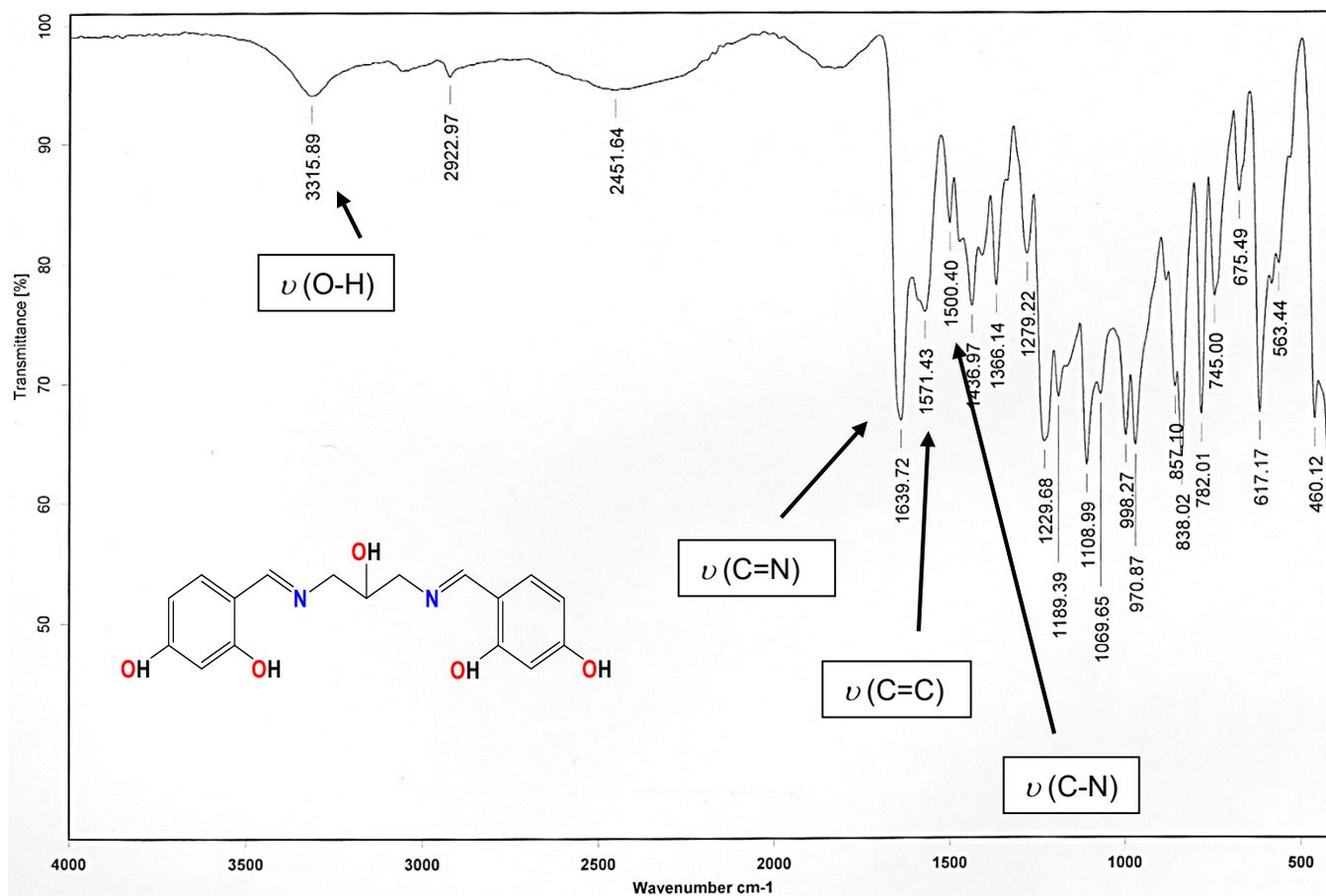
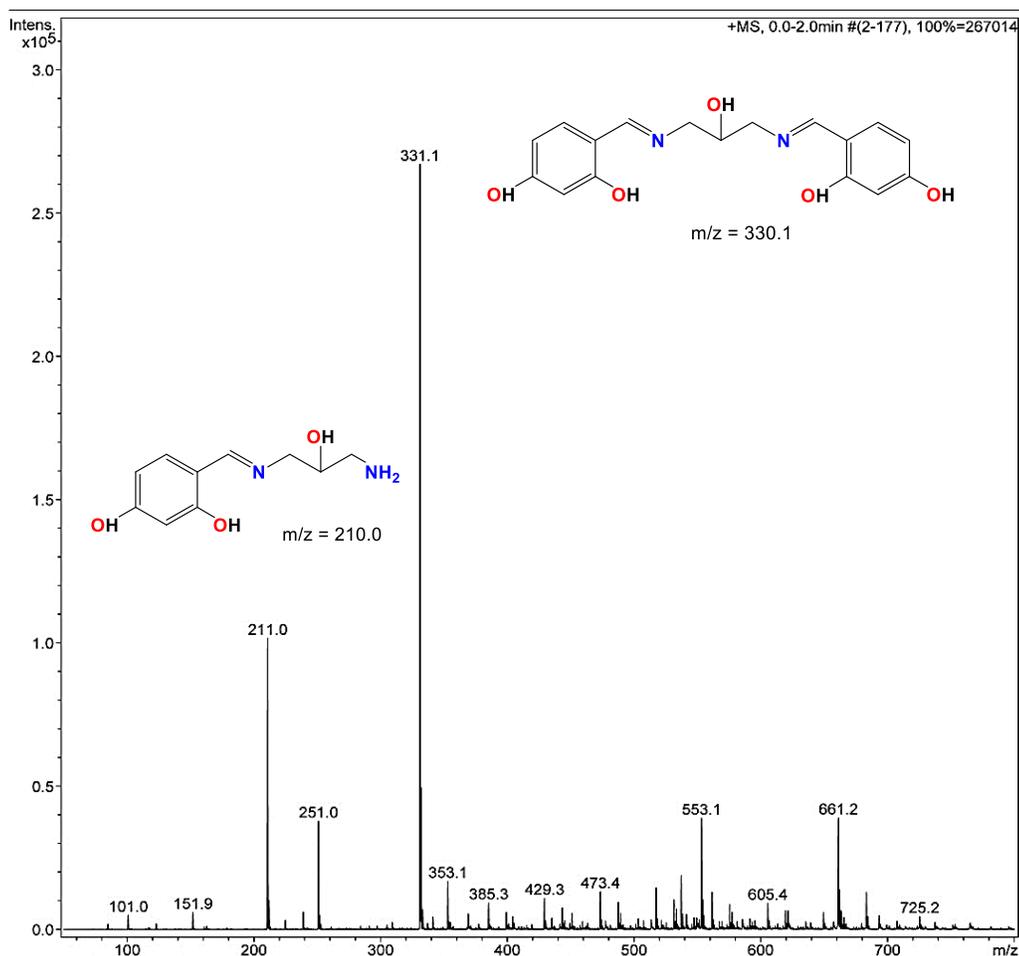


Figura 7: Espectro de Infrarrojo del ligante tipo base de Schiff. (Pastilla de KBr).

### 3.2.4 Espectrometría de Masas.

(ESI: ionización por electroespray).

La caracterización de ligante tipo base de Schiff, por espectrometría de masas, sugiere la obtención de cada compuesto por el método ESI (ionización por electroespray, por sus siglas en inglés). Esto se confirma al hacer comparaciones con patrones isotópicos calculados, los cuales coinciden con precisión.



**Figura 8:** Espectro de masas (ESI) del ligante tipo base de Schiff.

El espectro de masas de ligante tipo base de Schiff, presenta dos señales sobresalientes:

- La primera, siendo el pico base del espectro tiene un valor de 331.1 m/z, la

cual corresponde a la masa molecular teórica calculada para el compuesto.

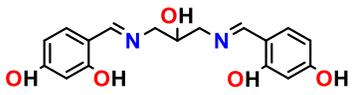
- La segunda, siendo un pico secundario del espectro tiene un valor de 211.0 m/z, la cual corresponde a la masa molecular de la formación de la imina de un solo extremo, mientras que del otro extremo se encuentra la amina primaria (Figura 8).

Cabe resaltar que la intensidad de las señales son notoriamente diferentes, teniendo al pico base en mayor proporción; con lo antes mencionado se puede inferir una alta estabilidad y pureza del ligante sintetizado.

### 3.2.5 Análisis Elemental.

La reacción de condensación entre una amina primaria y un grupo carbonilo, del tipo cetona o aldehído, ha permitido aislar de forma cuantitativa un ligante tipo base de Schiff. Como se ve en la (tabla 11), los resultados obtenidos por análisis elemental coinciden con el valor calculado previamente, lo cual sugiere en primera instancia la obtención del compuesto. Se cree que la variación entre los porcentajes calculados y encontrados se deben a posibles impurezas en el compuesto, como es agua residual del etanol utilizado en el proceso de síntesis o por la presencia de moléculas de disolvente ocluidas en la muestra.

**Tabla 11:** Análisis elemental para el ligante tipo base de Schiff.

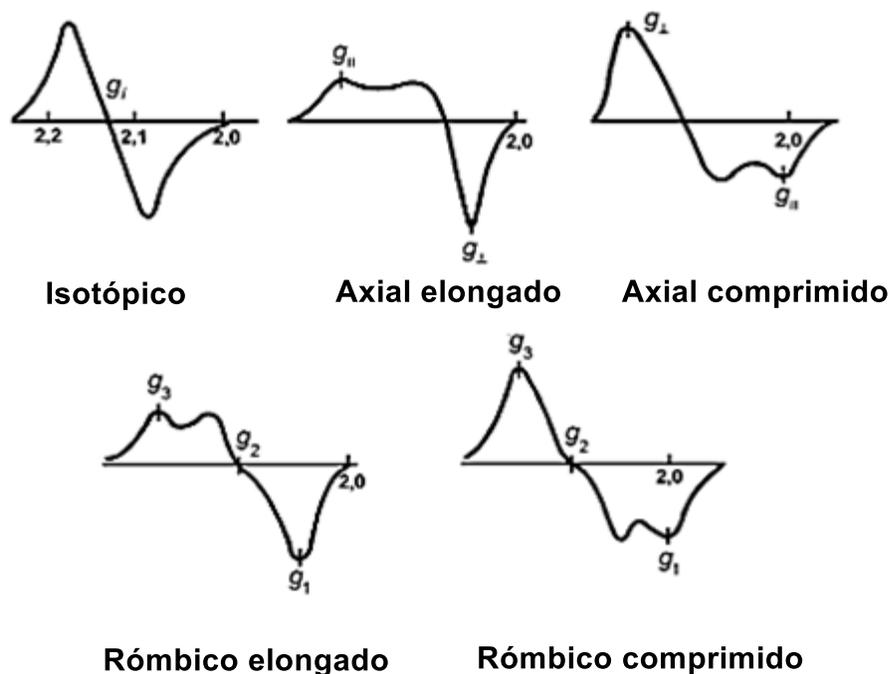
Compuesto	Análisis elemental calculado			Análisis elemental Encontrado		
	%C	%H	%N	%C	%H	%N
<p style="text-align: center;"><b>Ligante</b></p> 	61.81	5.49	8.48	60.95	5.80	7.94

# *Resultados y discusión de los compuestos de Cu(II)*

## **3.3.1 Resonancia Paramagnética Electrónica.**

El ion Cu(II) tiene un spin efectivo de  $s = +1/2$  con un momento angular de spin  $m_s = \pm 1/2$ , lo que conduce a un estado de spin doblemente degenerado que, en presencia de un campo magnético se elimina, dicha diferencia de energía entre los dos estados estará definida por la Ecuación de Planck. Sin embargo, cuando se trabaja con compuestos de coordinación, la degeneración se elimina por el campo de los ligantes y el momento angular orbital es reducido para los estados fundamentales de estos complejos<sup>23</sup>.

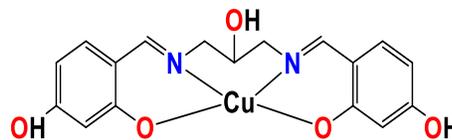
En la práctica, los espectros de EPR, se representan como la primera derivada de las curvas de absorción. En la figura 9 podemos encontrar las formas mayormente adoptadas por los complejos de Cu(II), las cuales son dependientes del entorno en el que se encuentra el ion metálico.<sup>19</sup>



**Figura 9:** Espectros de EPR obtenidos para diferentes complejos de Cu(II)<sup>12</sup>.

Al analizar los resultados, se encuentra que los espectros en sólido a temperatura ambiente, para el compuesto [1:1] tienen un comportamiento característico de una distorsión axial comprimida, esto se confirma al observar los valores de  $g$ , en los cuales  $g_{\perp} > g_{\parallel} \approx 2$  (Figura 10). Mientras que para el compuesto [2:1] se observa un comportamiento característico de una distorsión axial elongada, lo cual se puede deducir al observar los valores de  $g$ , en los cuales  $g_{\parallel} > g_{\perp} > 2$  (Figura 11), (Tabla 12).<sup>1,5</sup>

Respecto a los espectros de EPR en DMSO a 77 K, para el compuesto [1:1] se observa un comportamiento característico de tensor axial y la presencia de bandas hiperfinas (Figura 12); de la misma forma para el compuesto [2:1] se observa un comportamiento característico de un tensor axial con la presencia de bandas hiperfinas (Figura 13), (Tabla 12).



Complejo de Cu(II) [1:1]

Sólido

Temperatura Ambiente

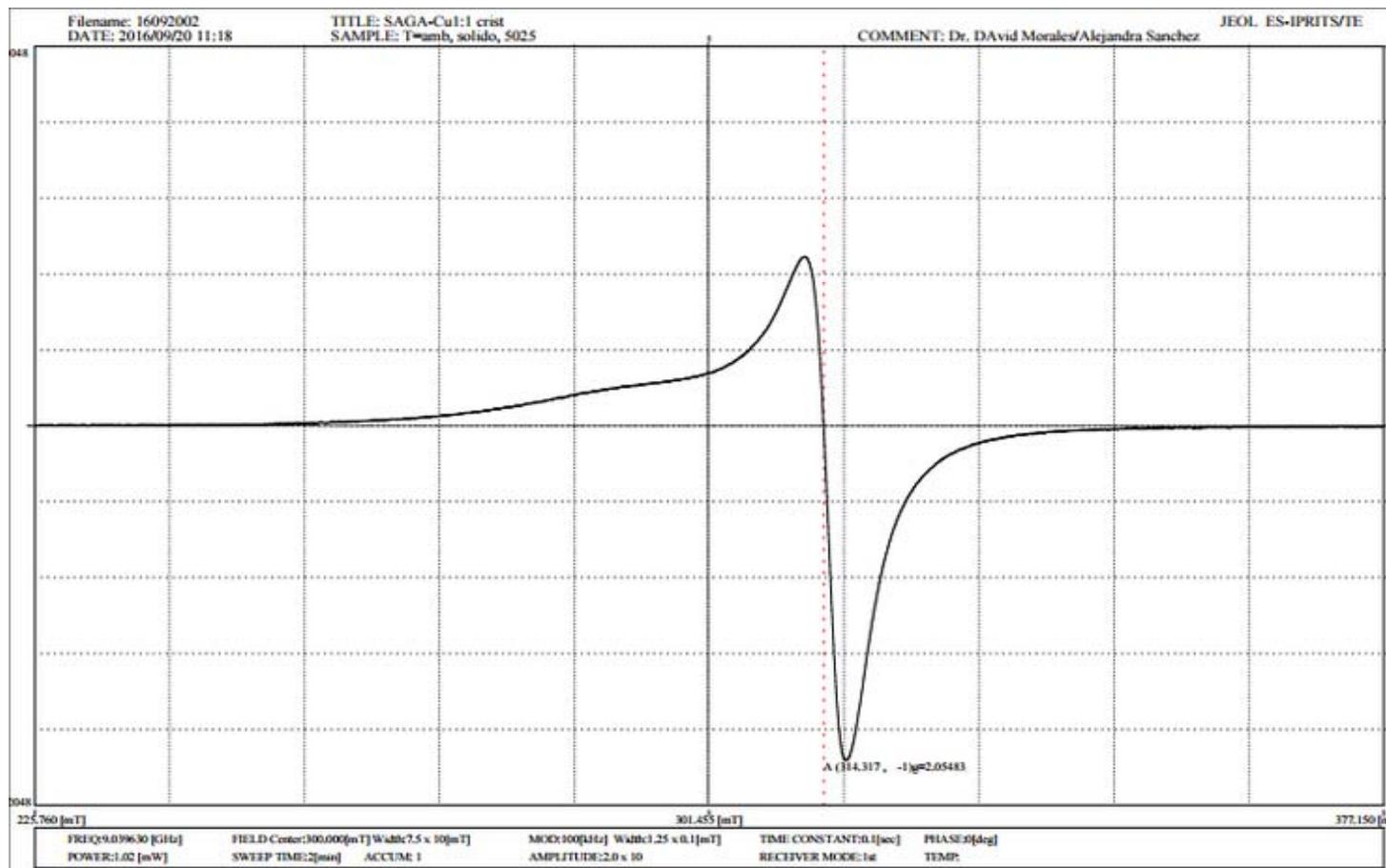
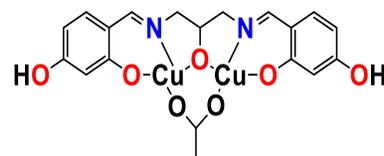


Figura 10: Espectro de EPR para el complejo de Cu(II) [1:1], en sólido a temperatura ambiente.



Complejo de Cu(II) [2:1]  
 Sólido  
 Temperatura Ambiente

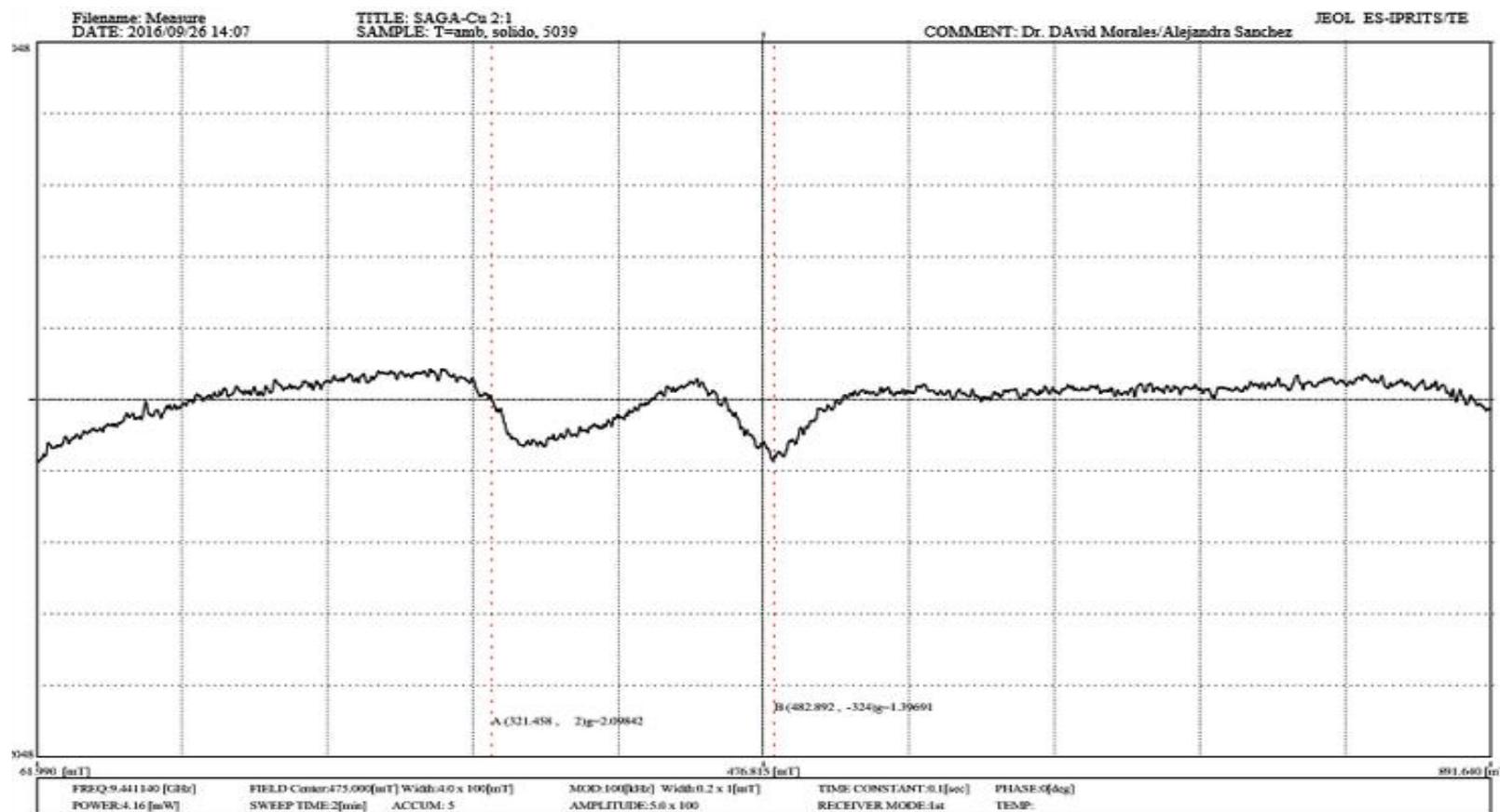
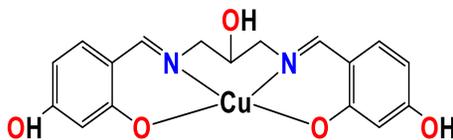


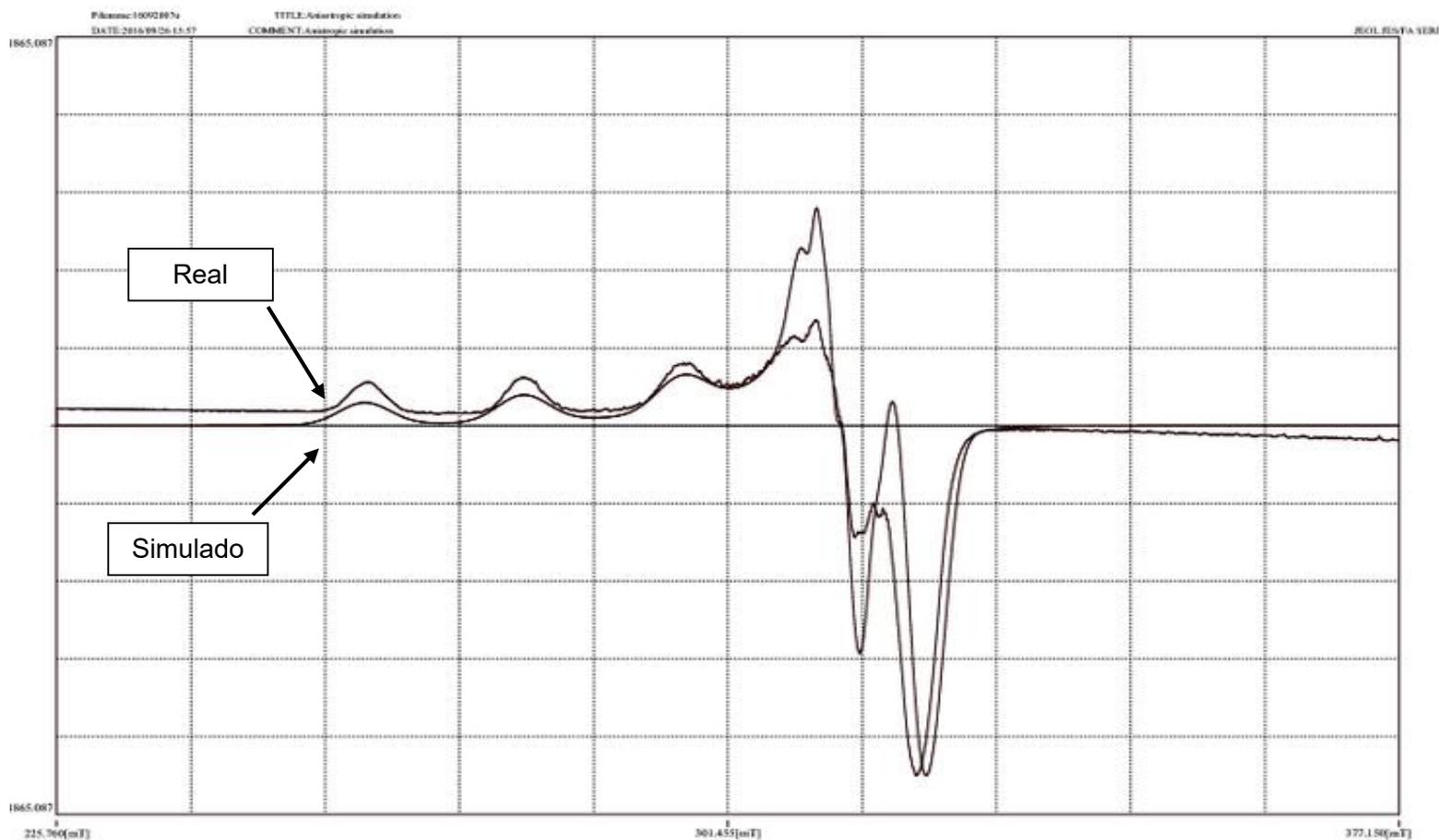
Figura 11: Espectro de EPR para el complejo de Cu(II) [2:1], en sólido a temperatura ambiente.



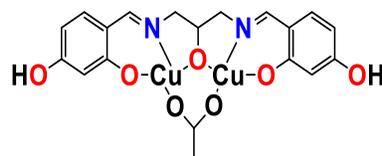
**Complejo de Cu(II) [1:1]**

**Disolvente: DMSO**

**A 77 K Procesado**



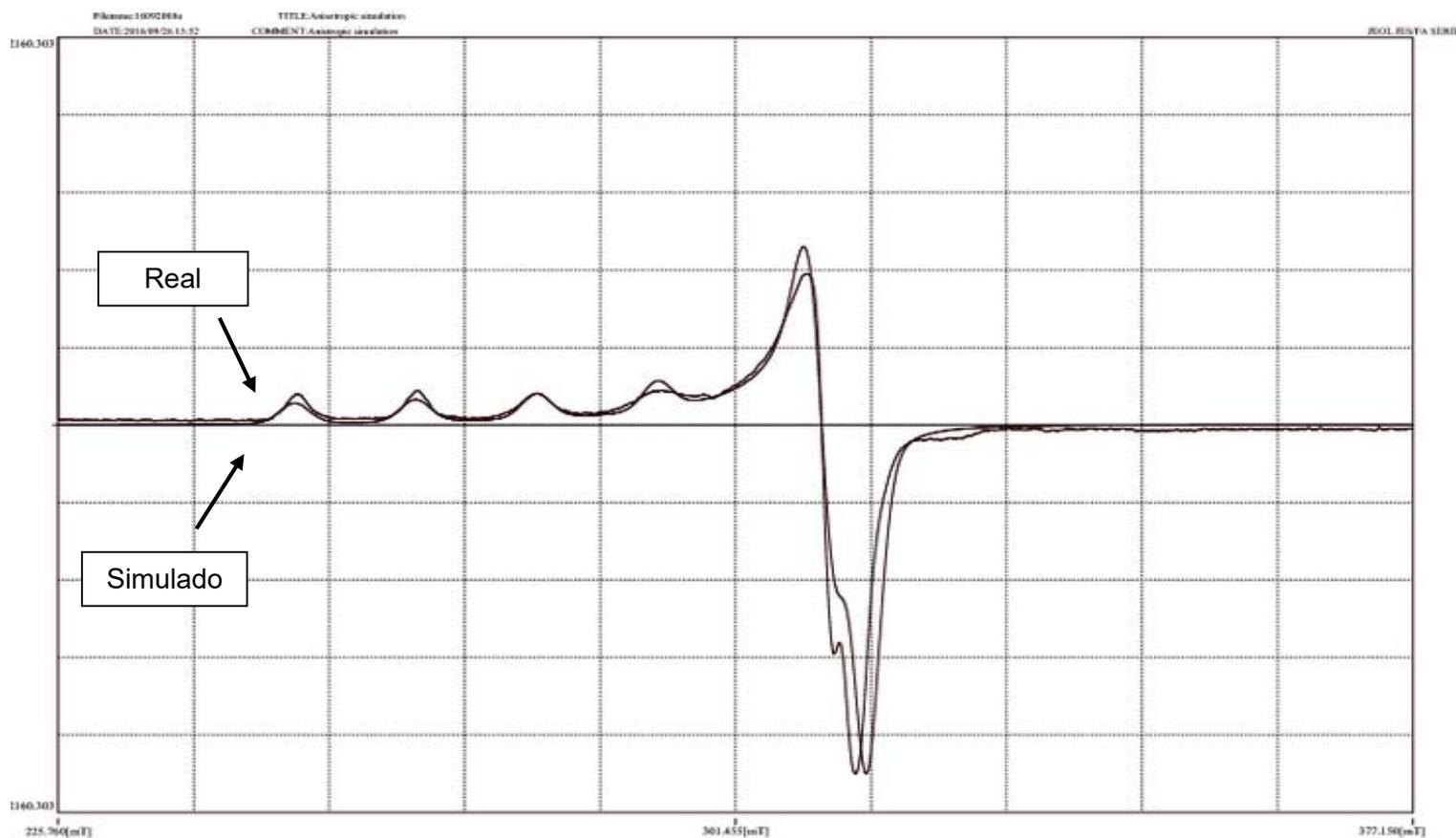
**Figura 12:** Espectro de EPR para el complejo de Cu(II) [1:1], en DMSO a 77K.



**Complejo de Cu(II) [2:1]**

**Disolvente: DMSO**

**A 77 K Procesado**

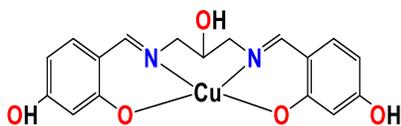


**Figura 13:** Espectro de EPR para el complejo de Cu(II) [2:1], en DMSO a 77 K.

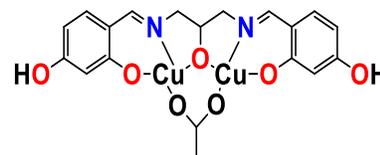
**Tabla 12:** Parámetros EPR de los complejos de Cu(II).

Compuesto	Parámetros								
	DMSO (77K)							Sólido (t.a)	
	$g_{\parallel}$	$A_{\parallel}$	$\sigma_{\parallel}$	$g_{\perp}$	$A_{\perp}$	$\sigma_{\perp}$	G	$g_{\parallel}$	$g_{\perp}$
[1:1]	2.246	17.850	4.5000	2.049	1.3500	1.4500	5.020	2.0528	2.0525
[2:1]	2.368	13.500	4.2000	2.069	0.6000	3.1000	5.33	2.0984	1.3969

[1:1]



[2:1]



\*Unidades en mT

### 3.3.1.1 Determinación del estado fundamental

Para determinar el estado fundamental de los complejos, fue necesario determinar el parámetro geométrico (G); para ello fue necesario utilizar los parámetros  $g_{\parallel}$  y  $g_{\perp}$ , que fueron sustituidos en la siguiente ecuación.

$$G = (g_{\parallel} - 2) / (g_{\perp} - 2)$$

Ecuación 1

Para los complejos [1:1] y [2:1], los valores obtenidos se ubican dentro del intervalo de (3.5-5.5), lo cual confirma que el estado fundamental para cada complejo corresponde a  $(d_{x^2-y^2})^1$ , lo que es coherente con los resultados de difracción de rayos X de monocristal que señalan una geometría alrededor del ion Cu(II) de cuadrado plano distorsionada.<sup>30, 31</sup>

### 3.3.1.2 Determinación del carácter covalente del enlace M-L.

Según Nivelson y Neiman, el parámetro  $g_{\parallel}$  tiene una delicada relación con el grado de covalencia de los enlaces metal-ligante, postulando que cuando  $g_{\parallel} > 2.3$  el entorno tiene un carácter iónico, mientras que en valores donde  $2.3 > g_{\parallel}$  los entornos tienen un carácter covalente. En el caso del complejo [1:1], el valor de  $g_{\parallel}$  es menor a 2.3, lo que indica un carácter mayormente covalente del enlace metal-ligante, mientras que para el complejo [2:1] el valor de  $g_{\parallel}$  es mayor a 2.3, por lo que se espera un carácter mayormente iónico en los enlaces metal- ligante.<sup>18</sup>

Para confirmar ello, los parámetros de EPR  $g_{\parallel}$ ,  $g_{\perp}$  y  $A_{\parallel}$  y  $E_{dd}$  (energía de la banda correspondiente a la transición d-d, del espectro electrónico en disolución de DMSO), serán de gran ayuda para calcular los parámetros  $\alpha^2$ ,  $\beta^2$  y  $\gamma^2$ , que son una medida del grado de covalencia de los enlaces  $\sigma$  en el plano,  $\pi$  en el plano y  $\pi$  fuera del plano respectivamente. (Tabla 13)

El valor del parámetro de enlace  $\alpha^2$  se calcula mediante la siguiente ecuación:<sup>30, 31</sup>

$$\alpha^2 = A_{\parallel} / 0.0036 + (g_{\parallel} - 2.0023) + (3/7 (g_{\perp} - 2.0023)) + 0.04 \quad \text{Ecuación 2}$$

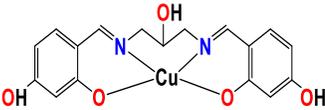
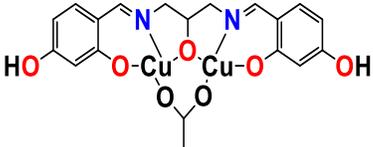
Los factores de reducción orbital  $K_{\parallel} = \alpha^2 \beta^2$  y  $K_{\perp} = \alpha^2 \gamma^2$ , se calcularon utilizando las siguientes expresiones:

$$K_{\parallel} = (g_{\parallel} - 2.0023) E_{dd} / (8\lambda_0) \quad \text{Ecuación 3}$$

$$K_{\perp} = (g_{\perp} - 2.0023) E_{dd} / (2\lambda_0) \quad \text{Ecuación 4}$$

siendo  $\lambda_0$  la constante de acoplamiento spín-órbital, con un valor de  $828 \text{ cm}^{-1}$  para el sistema Cu(II).<sup>31</sup>

**Tabla 13:** Parámetros de covalencia y de reducción orbital de los complejos de Cu(II).

Complejo	$\alpha^2$	$\beta^2$	$\gamma^2$	$K_{\parallel}$	$K_{\perp}$
<p style="text-align: center;"><b>[1:1]</b></p> 	0.7995	0.9645	0.8455	0.7711	0.6760
<p style="text-align: center;"><b>[2:1]</b></p> 	0.8092	1.1397	0.9735	0.9223	0.7878

De acuerdo con Hathaway:<sup>30, 31</sup>

- Para enlaces  $\sigma$  puros:  $K_{\parallel} \approx K_{\perp} \approx 0.77$
- Para enlaces  $\pi$  en el plano:  $K_{\parallel} < K_{\perp}$
- Para enlaces  $\pi$  fuera del plano:  $K_{\parallel} > K_{\perp}$

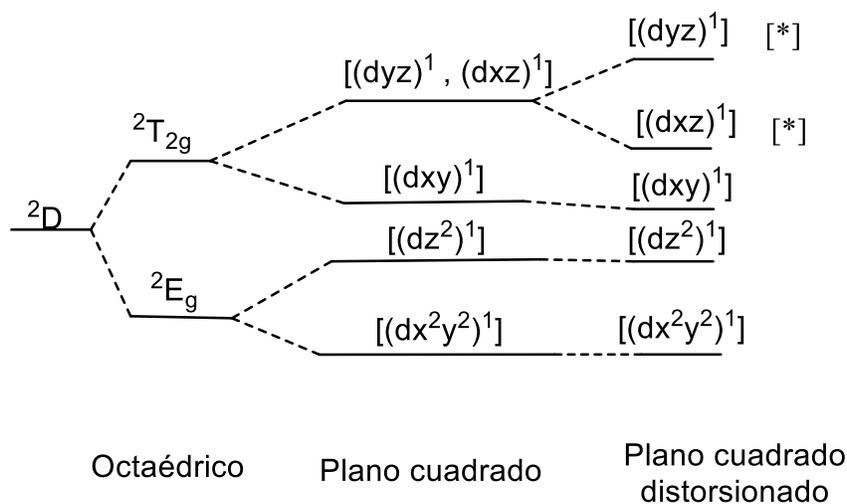
Partiendo de ese postulado se dice que para el complejo [1:1] existe la presencia de enlaces  $\pi$  fuera del plano, lo cual se confirma con los parámetros de covalencia  $\alpha^2$ ,  $\beta^2$  y  $\gamma^2$  los cuales son menores de 1.0 en todos los casos (siendo 1.0, el valor esperado para un carácter iónico puro y decreciendo conforme aumenta el grado de covalencia).<sup>30, 31</sup>

En el caso del complejo [2:1] se observa que el entorno que rodea al ion metálico predominantemente es iónico, primero se debe a que el valor de  $g_{\parallel}$  que es mayor a 2.3 y porque al calcular los parámetros de covalencia  $\alpha^2$ ,  $\beta^2$  y  $\gamma^2$  no todos son menores a 1.0, siendo  $\beta^2$  mayor a 1.0.

### 3.3.2 Espectroscopia Ultravioleta-Visible.

Los espectros electrónicos correspondientes a los complejos de Cu(II) (Apéndice I) como era de esperarse son muy parecidos, debido a la similitud estructural de los compuestos. Dichos compuestos tienen un comportamiento típico de un compuesto de coordinación tetracoordinado, con una geometría cuadrado plana.

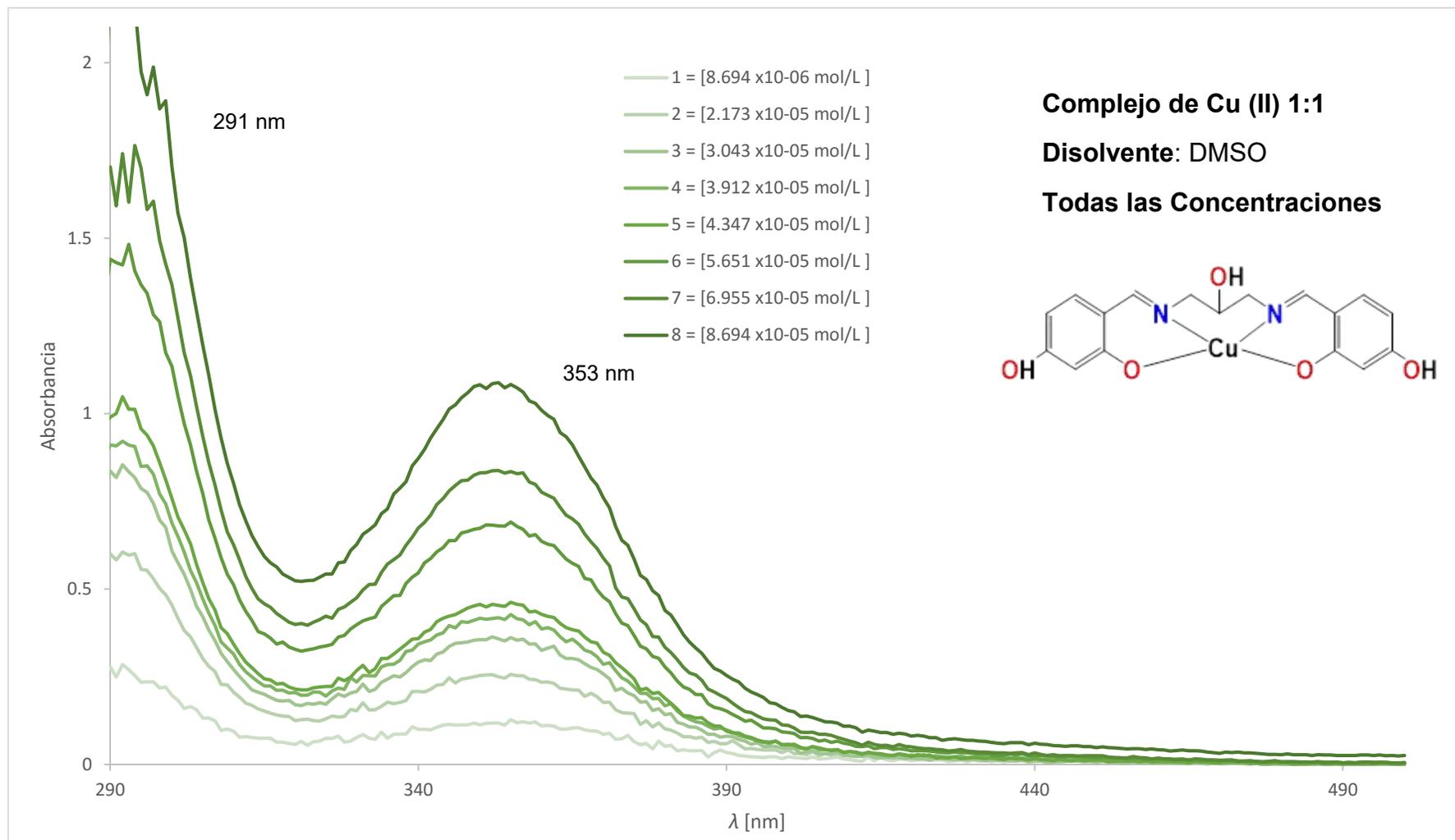
Teóricamente para el caso de Cu(II), de acuerdo a la geometría de un cuadrado plano distorsionado se espera la presencia de tres bandas transicionales:  $[(dz^2)^1] \leftarrow [(dx^2y^2)^1]$ ,  $[(dxy)^1] \leftarrow [(dx^2y^2)^1]$  y  $[(dxy)^1], [(dxz^2)^1] \leftarrow [(dx^2y^2)^1]$ .



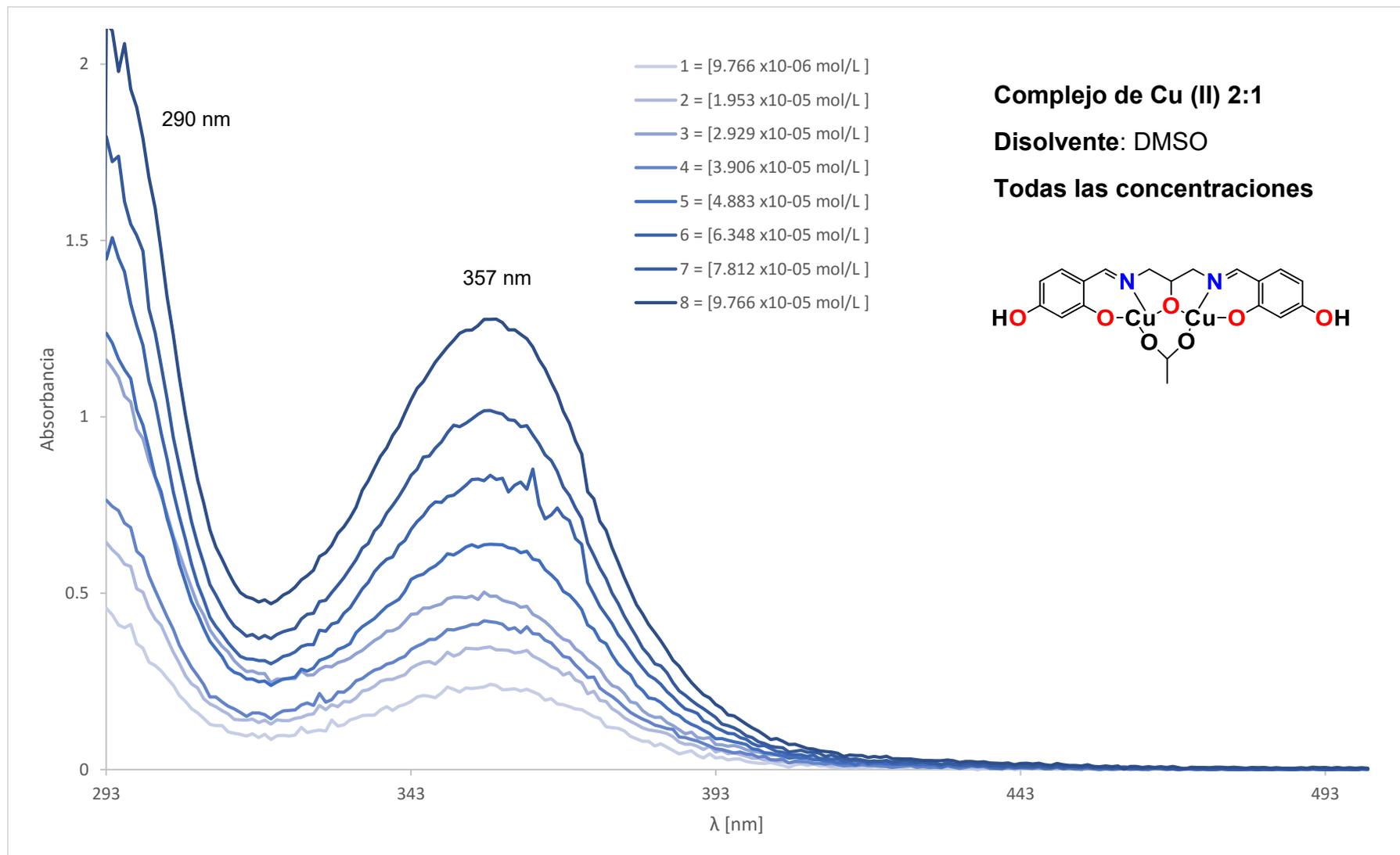
**Figura 14:** Diagrama de niveles de energía del Cu(II) para una geometría octaédrica, cuadrada plano y cuadrada plana distorsionada. Nota: (\*) los niveles energéticos podrían intercambiarse.

Al obtener los espectros de absorción, se confirma obteniendo tres bandas de absorción, localizadas en un intervalo de 900-250 nm.

Como su nombre lo dice, el espectro de UV-Vis se compone de dos zonas: la ultravioleta que va de  $\lambda$  200 a 400 nm y la visible que va de  $\lambda$  400 a 800 nm. Partiendo de ello, el entendimiento de los espectros obtenidos será de mayor facilidad.



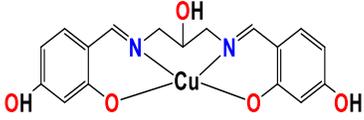
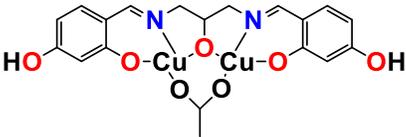
**Figura 15:** Colección de espectros de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [1:1], en la zona del ultravioleta.



**Figura 16:** Colección de espectros de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [2:1], en la zona del ultravioleta.

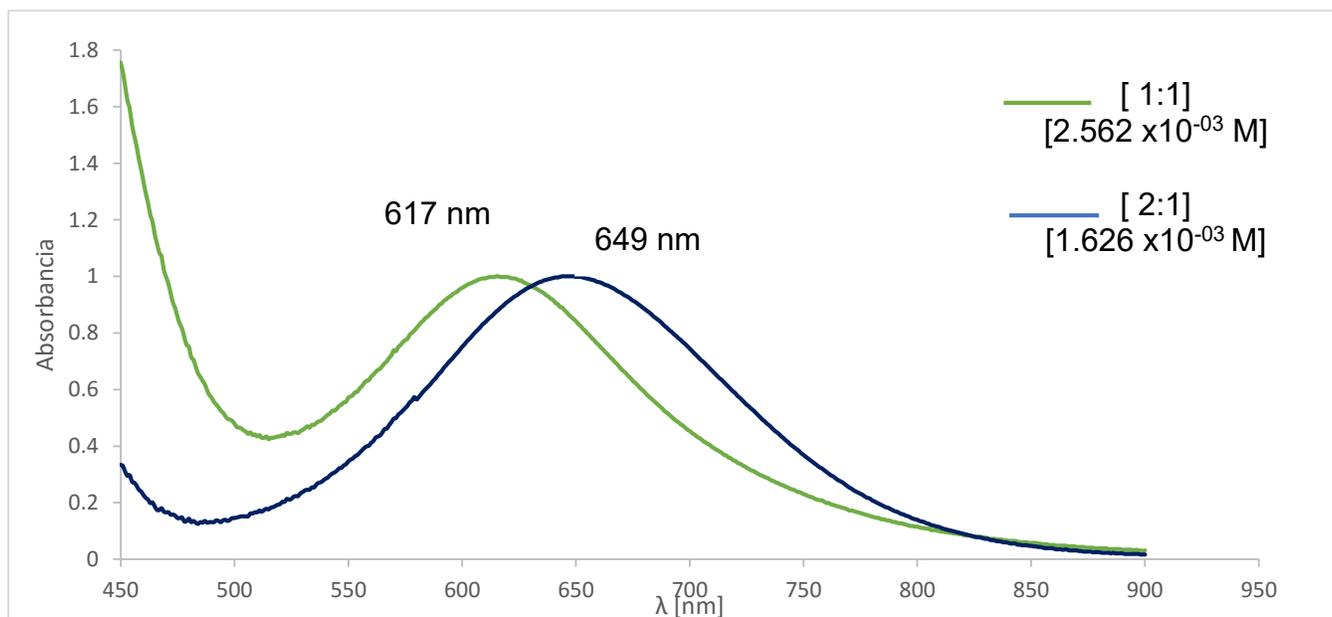
En la zona ultravioleta se observan dos bandas; la primera que para el complejo [1:1] aparece a una  $\lambda$  de 291nm (Figura 15) y para el complejo [2:1] aparece a una  $\lambda$  de 290nm (Figura 16), se atribuye a una transición  $\pi \rightarrow \pi^*$  dentro del ligante, mientras que la segunda banda que para el complejo [1:1] aparece a una  $\lambda$  de 353 nm y para el complejo [2:1] aparece a una  $\lambda$  de 357 nm, por su gran intensidad y energía puede ser asignada a la transferencia de carga del metal al ligante, provocada por la excitación de un electrón de un orbital  $d\pi$  del metal a un orbital  $d\pi^*$  del ligante (Tabla 14).

**Tabla 14:** Bandas de absorción en el ultravioleta-visible para los complejos de Cu(II). El valor que se encuentra entre paréntesis corresponde al coeficiente de absortividad molar  $\varepsilon$  (Lmol<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>).

Compuesto	Zona	$\lambda$ (nm); $\varepsilon$ (L mol <sup>-1</sup> cm <sup>-1</sup> )
<p style="text-align: center;"><b>[1:1]</b></p> 	<p style="text-align: center;"><b>Ultravioleta</b> (200 a 400 nm)</p> <p style="text-align: center;"><b>Visible</b> (400 a 800 nm)</p>	<p style="text-align: center;">291 (23982)</p> <p style="text-align: center;">353 (12238)</p> <p style="text-align: center;">617 (194)</p>
<p style="text-align: center;"><b>[2:1]</b></p> 	<p style="text-align: center;"><b>Ultravioleta</b> (200 a 400 nm)</p> <p style="text-align: center;"><b>Visible</b> (400 a 800 nm)</p>	<p style="text-align: center;">290 (20348)</p> <p style="text-align: center;">357 (12298)</p> <p style="text-align: center;">649 (366)</p>

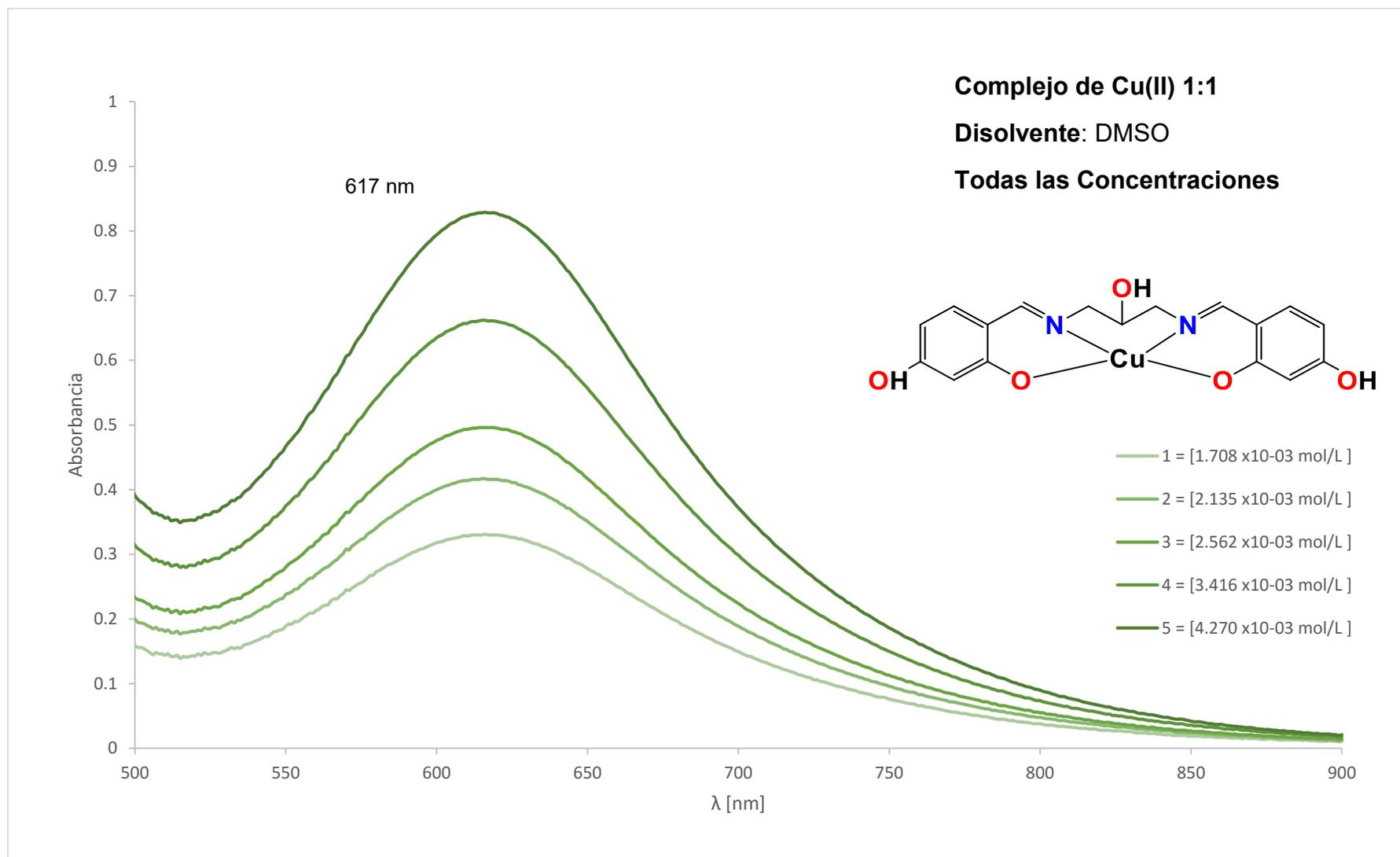
En la zona visible se observa una banda a una  $\lambda$  de 617 nm para el complejo [1:1] y a una  $\lambda$  de 649 nm para el complejo [2:1], la cual sin duda alguna se atribuye a la transición d-d de un orbital  $t_{2g}$  a un orbital  $e_g$  por el electrón desapareado del metal; esto se afirma ya que según la literatura para una geometría cuadrada plana las posiciones de las bandas de una transición d-d se ubican en el intervalo de  $\lambda = 130 - 200$  cm<sup>-1</sup>.

Dicha banda es de gran relevancia para los compuestos de coordinación, ya que es la causante de su color; sin embargo, casi siempre suele ser de muy baja intensidad comparada con las de mayor energía pertenecientes a la zona ultravioleta, razón por la cual se decidió trabajar a una concentración mayor, (Tabla 14). Al normalizar la concentración intermedia para los dos complejos, es de gran importancia puntualizar que notoriamente tenemos dos longitudes de onda diferentes a pesar de que los dos compuestos tienen el mismo centro metálico (Gráfico 1).

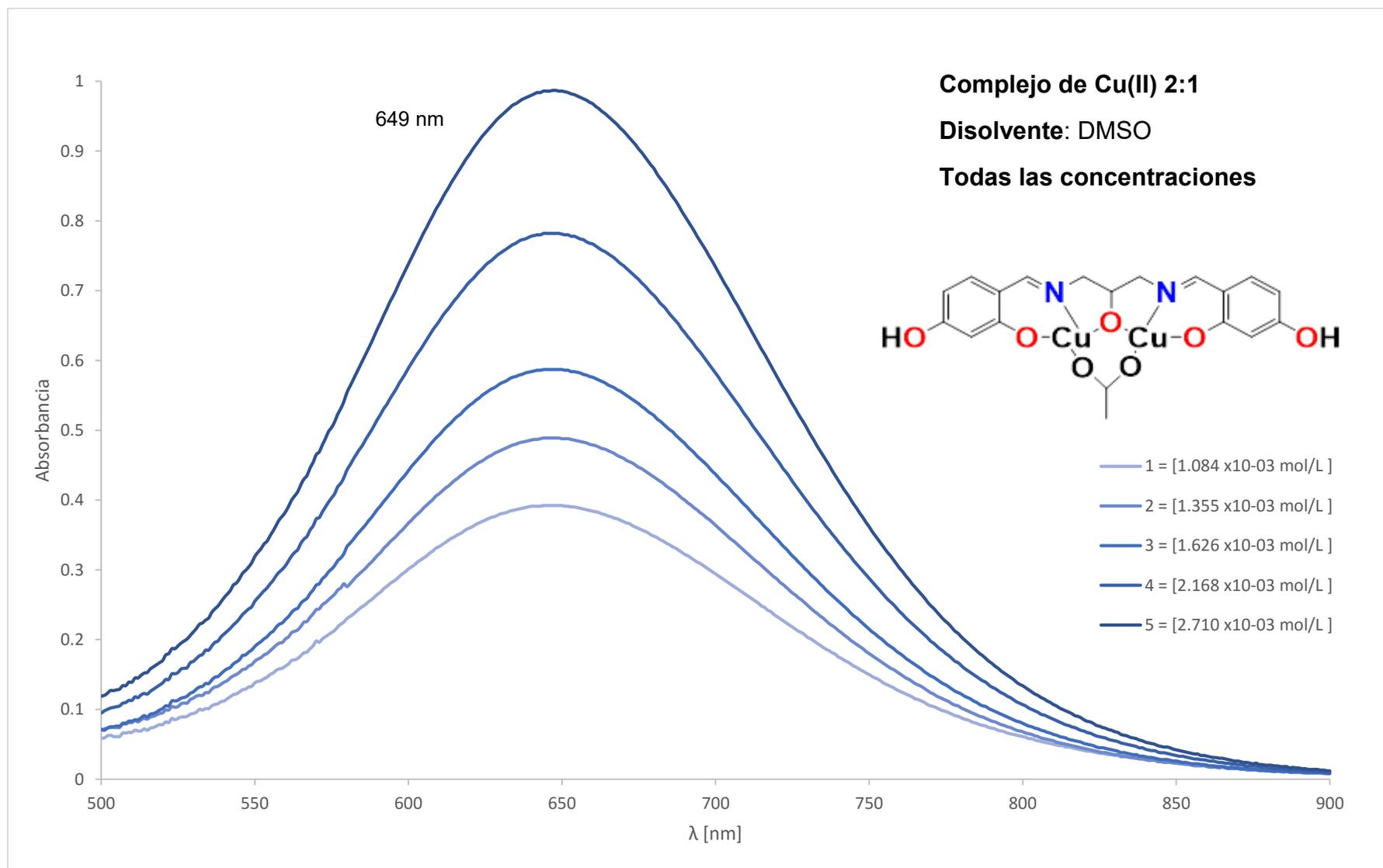


**Gráfica 1:** Espectro de Absorción normalizado para la zona visibles, para los complejos de Cu(II).

En el caso del complejo [1:1] la banda de absorción aparece en, una  $\lambda = 617\text{nm}$  absorbiendo en el naranja y por ende emite en el azul- verdoso (Figura 17); en el caso del complejo [2:1] la banda de absorción aparece a una  $\lambda = 649\text{ nm}$  absorbiendo en el rojo y por ende emite en el verde- azulado (Figura 18). Para los dos casos, concuerda perfectamente con el color de cada compuesto.



**Figura 17:** Colección de espectros de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [1:1], en la zona del visible.

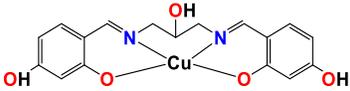
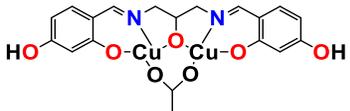


**Figura 18:** Colección de espectros de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [2:1], en la zona del visible.

### 3.3.3 Susceptibilidad Magnética.

Para los compuestos de coordinación de Cu(II) se midió la susceptibilidad magnética, la susceptibilidad molar (corregida por las contribuciones diamagnéticas por medio de las constantes de Pascal)<sup>19</sup>, y el momento magnético efectivo a temperatura ambiente (Tabla 15).

**Tabla 15:** Comportamiento magnético de compuestos de coordinación de Cu(II) a 25°C, donde  $\chi_g$ =Susceptibilidad por gramo,  $\chi_M$ = Susceptibilidad Molar  $\chi'_M$ = Susceptibilidad molar corregida y  $\mu_{\text{eff}}$ = momento magnético efectivo.

Compuesto	$\chi_g$ (cm <sup>3</sup> g <sup>-1</sup> )	$\chi_M$ (cm <sup>3</sup> mol <sup>-1</sup> )	$\chi'_M$ (cm <sup>3</sup> mol <sup>-1</sup> )	$\mu_{\text{eff}}$ (MB) Encontrada
<p style="text-align: center;"><b>[1:1]</b></p> 	4.0401x10 <sup>-5</sup>	1.5798x10 <sup>-2</sup>	1.7287x10 <sup>-2</sup>	1.79 (1 e <sup>-</sup> )
<p style="text-align: center;"><b>[2:1]</b></p> 	3.7659x10 <sup>-5</sup>	1.6280x10 <sup>-2</sup>	1.9798x10 <sup>-2</sup>	1.98 (1 e <sup>-</sup> )

Finalmente, el determinar el momento magnético es de gran ayuda, ya que con dicho parámetro se puede afirmar que en los complejos sintetizados; es decir, [1:1] y [2:1], existen átomos de cobre con electrones desapareados.

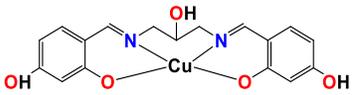
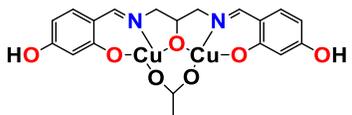
En la Tabla 15 se observa que para el compuesto [1:1] el momento magnético obtenido según el método de Gouy corresponde a 1.79 MB, mientras que para el compuesto [2:1] es de 1.98 MB, lo cual nos indica que los dos compuestos tienen un electrón desapareado. Con ello, se confirma que la configuración electrónica para el metal es d<sup>9</sup> (t<sub>2g</sub><sup>6</sup> eg<sup>3</sup>), haciendo posible la existencia de un único término

espectral ( $^2D$ ), lo cual corresponde perfectamente con el estado de oxidación del centro metálico (II).

### 3.3.4 Espectroscopia de Infrarrojo.

Los espectros de infrarrojo (Figura 19 y 20) de los complejos de Cu(II) se corrieron en un intervalo de  $\nu=400$  a  $4000\text{ cm}^{-1}$ , dichos espectros fueron analizados y estudiados con el fin de seleccionar las bandas adecuadas que indiquen la existencia de grupos funcionales presentes en cada compuesto sintetizados (Tabla 16).

**Tabla 16:** Frecuencias vibracionales de infrarrojo ( $\nu$  en  $\text{cm}^{-1}$ , pastilla de KBr).

Compuesto	Infrarrojo					
	$\nu$ (O-H)	$\nu$ (C=N)	$\nu$ (C=C)	$\nu$ (C-N)	$\nu$ (C-OH) aromático	$\nu$ (C-OH) alifática
<p><b>[1:1]</b></p> 	3050	1604	1561	1489	1224	986
<p><b>[2:1]</b></p> 	3085	1602	1554	1487	1222	985

\*Unidades en  $\text{cm}^{-1}$

El análisis de los espectros de IR para los complejos de Cu(II) se realizó el análisis de mayor a menor frecuencia.

Para el complejo **[1:1]** se observan las siguientes bandas:

- A  $\nu=3458\text{cm}^{-1}$  correspondiente al estiramiento del enlace O-H de un alcohol secundario.
- A  $\nu=3050\text{ cm}^{-1}$  correspondiente al estiramiento del enlace O-H de un alcohol.
- A  $\nu=1604\text{ cm}^{-1}$  correspondiente al estiramiento del enlace C=N de una imina.

- A  $\nu=1561\text{ cm}^{-1}$  correspondiente a los dobles enlaces conjugados del anillo aromático.
- A  $\nu=1489\text{ cm}^{-1}$  correspondiente al estiramiento del enlace C-N de una imina.
- A  $\nu=1224\text{ cm}^{-1}$  correspondiente al estiramiento del enlace C-OH aromático y a  $\nu=986\text{ cm}^{-1}$  correspondiente al estiramiento del enlace C-OH alifático.

Para el complejo **[2:1]** se observan las siguientes bandas:

- A  $\nu=3085\text{ cm}^{-1}$  correspondiente al estiramiento del enlace O-H de un alcohol.
- A  $\nu=1602\text{ cm}^{-1}$  correspondiente al estiramiento del enlace C=N de una imina.
- A  $\nu=1554\text{ cm}^{-1}$  correspondiente a los dobles enlaces conjugados del anillo aromático
- A  $\nu=1487\text{ cm}^{-1}$  correspondiente al estiramiento del enlace C-N de una imina.
- A  $\nu=1222\text{ cm}^{-1}$  correspondiente al estiramiento del enlace C-OH aromático y a  $\nu=985\text{ cm}^{-1}$  correspondiente al estiramiento del enlace C-OH alifático.

Cabe resaltar que, para el estudio de los compuestos sintetizados, la banda vibracional ocasionada por el estiramiento del enlace C=N es de suma importancia, ya que es característica de las bases de Schiff; por tanto, el observarla será un excelente indicio de que la imina se ha formado durante la reacción. Al observar la frecuencia a la que aparece dicha banda en el ligante (Tabla 16) se muestra la banda de vibración  $\nu(\text{C}=\text{N})$  aproximadamente a una  $\nu$  de  $1638\text{ cm}^{-1}$ ; sin embargo, para el complejo [1:1] dicha banda vibracional la observamos a una  $\nu$  de  $1604\text{ cm}^{-1}$  mientras que para el complejo [2:1] la observamos a una  $\nu$  de  $1602\text{ cm}^{-1}$ . Al comparar los valores es claro que existe un pequeño desplazamiento a frecuencias menores debido a la formación del enlace imina-metal, haciendo así que las bandas vibracionales correspondientes al enlace C=C y C-N sufran el mismo fenómeno. Dicho fenómeno, se ve más evidente, al aumentar el número de centros metálicos presentes en el compuesto de coordinación.

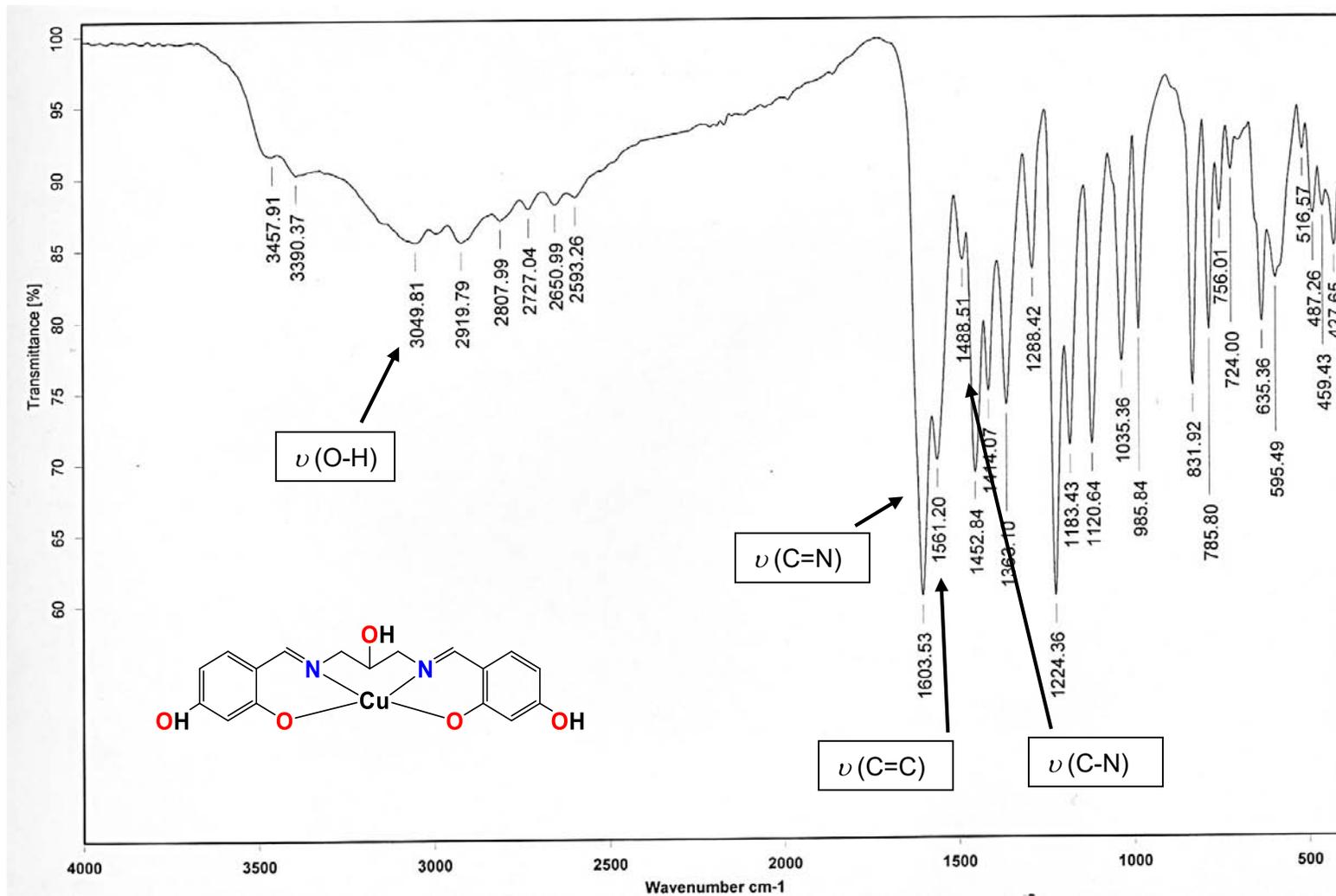


Figura 19: Espectro de Infrarrojo del complejo de Cu(II) [1:1]. (Pastilla de KBr).

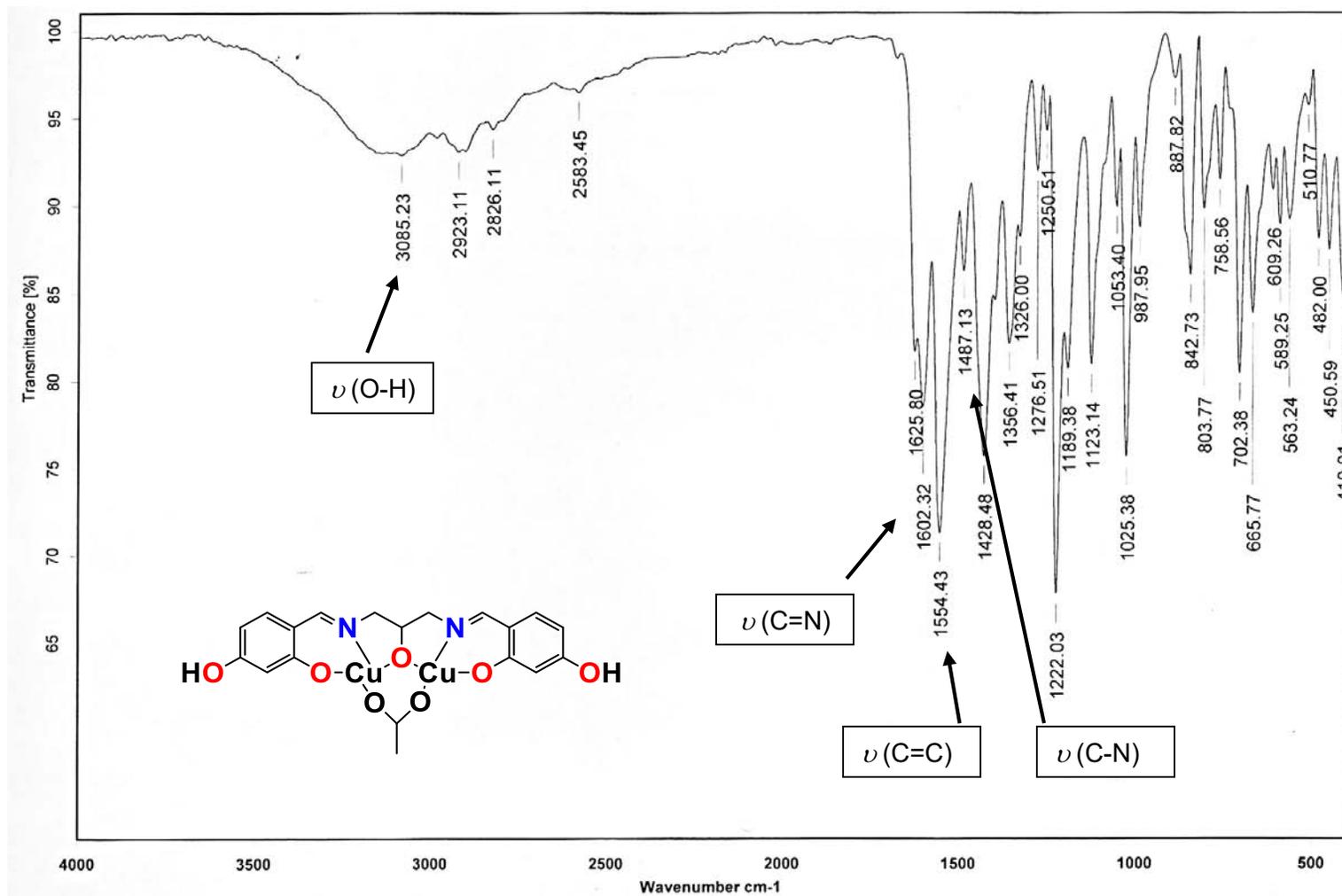


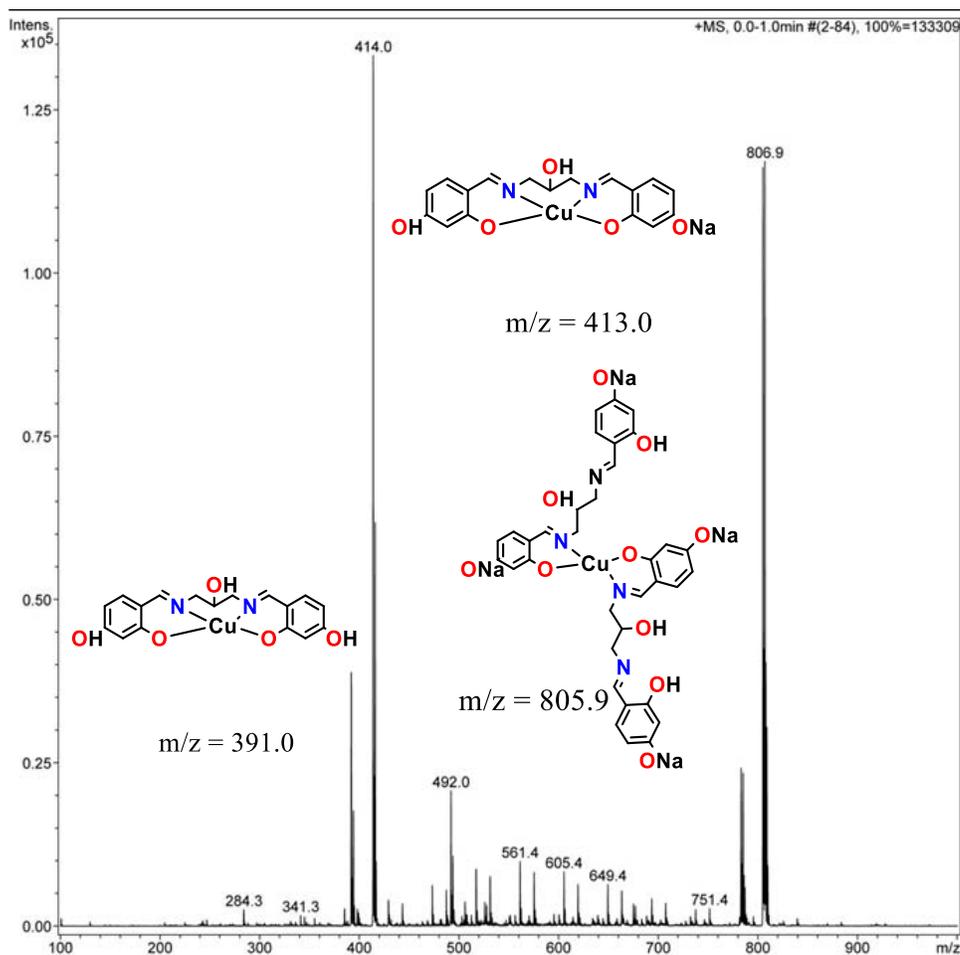
Figura 20: Espectro de Infrarrojo del complejo de Cu(II) [2:1]. (Pastilla de KBr).

### 3.3.5 Espectrometría de masas.

(ESI: ionización por electroespray).

La caracterización de los compuestos de coordinación de Cu(II) por espectrometría de masas, sugiere la obtención de cada compuesto por el método ESI. Esto se confirma al hacer comparaciones con patrones isotópicos calculados, los cuales coinciden con precisión.

#### Complejo de Cu(II) [1:1]



**Figura 21:** Espectro de Masas (ESI) del complejo de Cu(II) [1:1].

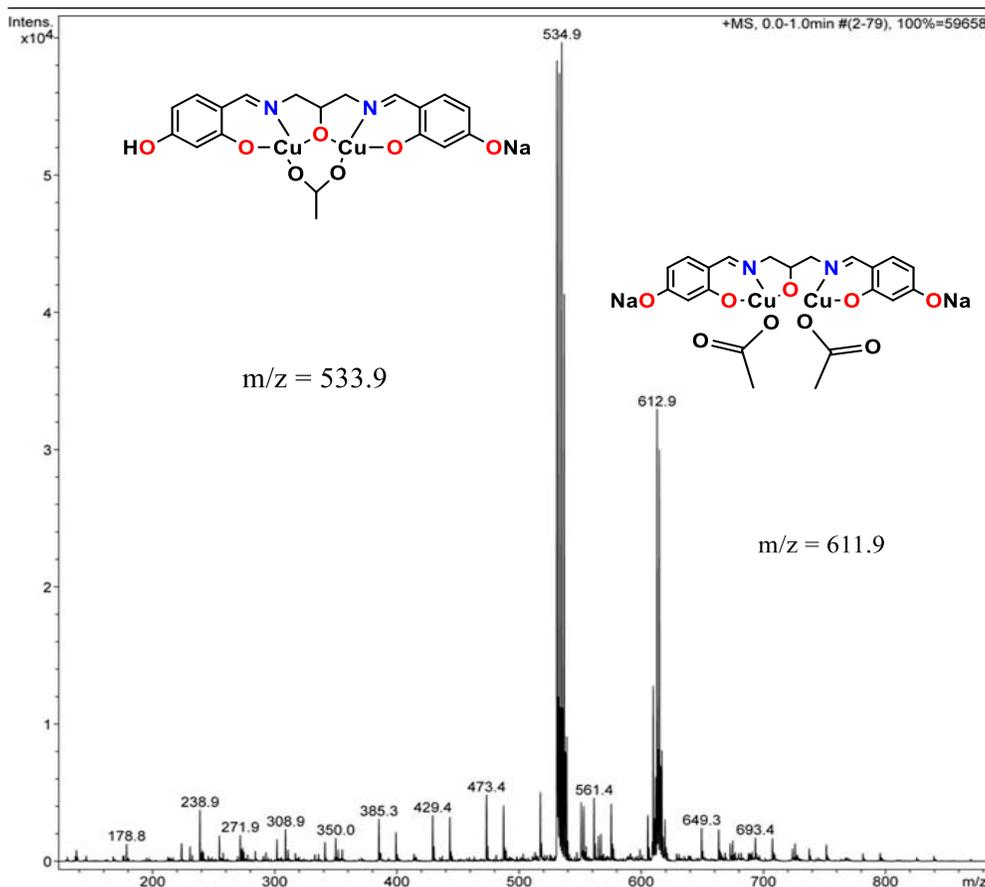
El espectro de masas de complejo de Cu(II) [1:1], presenta tres señales sobresalientes:

- La primera, un valor de 391.0 m/z, corresponde a la masa molar teórica

calculada para el compuesto mononuclear.

- La segunda, siendo el pico base del espectro tiene un valor de 414 m/z, corresponde a la masa molar teórica calculada para el compuesto en presencia de un ion de sodio enlazado a un oxígeno terminal, derivada de la columna donde se realiza la técnica de caracterización.
- La tercera, siendo un pico secundario del espectro tiene un valor de 806.9 m/z, corresponde a la masa molar de la formación del complejo mononuclear, enlazado a dos ligantes como se muestra en la Figura 21. De la misma forma iones de sodio son enlazadas a los oxígenos terminales.

### Complejo de Cu(II) [2:1]



**Figura 22:** Espectro de Masas (ESI) del complejo de Cu(II) [2:1].

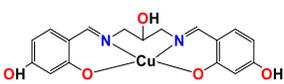
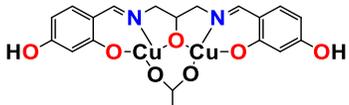
El espectro de masas de complejo de Cu(II) [2:1], presenta dos señales sobresalientes:

- La primera, siendo el pico base del espectro tiene un valor de 534.9 m/z, corresponde a la masa molar teórica calculada para el compuesto en presencia de dos iones de sodio enlazado a un oxígeno terminal, derivada de la columna donde se realiza la técnica de caracterización.
- La segunda, siendo un pico secundario del espectro tiene un valor de 612.9 m/z, corresponde a la masa molar de la formación del complejo dinuclear, enlazado a dos iones de acetatos, derivados de la síntesis, como se muestra en la Figura 22. De la misma forma iones de sodio son enlazadas a los oxígenos terminales.

### 3.3.6 Análisis Elemental.

La reacción del ligante tipo base de Schiff con la sal de Cu(II) a diferentes proporciones estequiométricas, ha permitido aislar de forma cuantitativa dos productos diferentes de Cu(II). Como se ve en la Tabla 17, los resultados obtenidos por análisis elemental coinciden con el valor calculado previamente, lo cual sugiere a primera instancia la obtención de los compuestos. Se cree que la variación entre los porcentajes calculados y encontrados se deben a posibles impurezas en el compuesto; como es agua residual del etanol utilizado en el proceso de síntesis o por la presencia de moléculas de disolvente ocluidas en la muestra.

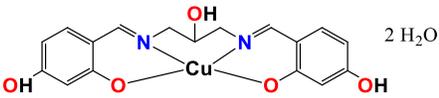
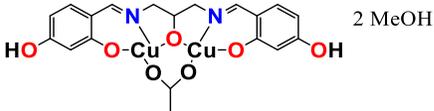
**Tabla 17:** Análisis Elemental para los complejos de Cu(II) sintetizados.

Compuesto	Análisis Elemental Encontrado (Teóricos)		
	%C	%H	%N
<p>[1:1]</p> 	47.27 (47.72)	4.60 (4.71)	6.32 (6.55)
<p>[2:1]</p> 	42.70 (42.79)	4.42 (5.69)	4.40 (4.16)

### 3.3.7 Difracción de rayos X.

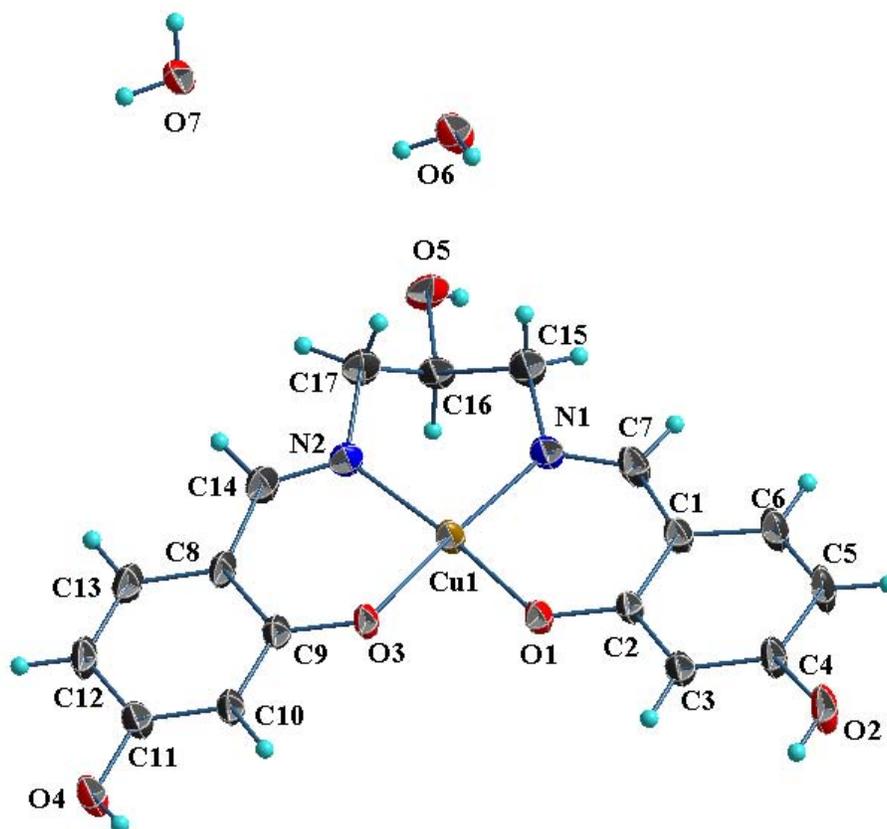
La estructura cristalina de los complejos [1:1] y [2:1] se pudo obtener por difracción de rayos-X de monocristal; con ello fue posible caracterizar inequívocamente los compuestos sintetizados al utilizar diferentes estequiometrías de reacción. Los datos cristalográficos se encuentran resumidos en la tabla 18.

**Tabla 18:** Datos cristalográficos para los complejos de Cu(II).

	<b>[1:1]</b>	<b>[2:1]</b>
	 2 H <sub>2</sub> O	 2 MeOH
<b>Formula</b>	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> CuN <sub>2</sub> O <sub>5</sub> , 2(H <sub>2</sub> O)	C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> Cu <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>9</sub>
<b>Masa molar (g/mol)</b>	427.89	577.52
<b>Sistema cristalino</b>	monoclínico	Monoclínico
<b>Grupo espacial</b>	P21/n	P21/n
<b>a (Å)</b>	8.1325(2)	8.3066(4)
<b>a (Å)</b>	17.9110(5)	12.2901(6)
<b>a (Å)</b>	11.7983(4)	21.7106(10)
<b>α (°)</b>	90	90
<b>β (°)</b>	93.703(2)	90.513(2)
<b>γ (°)</b>	90	90
<b>V (Å<sup>3</sup>)</b>	1714.97(9)	2216.32(18)
<b>Z</b>	4	4
<b>ρ (g/cm<sup>3</sup>)</b>	1.657	1.731
<b>MoKa (mm<sup>-1</sup>)</b>	1.319	1.976
<b>F (000)</b>	884	1184
<b>Temperatura (K)</b>	150	150

### 3.3.7.1 Análisis estructural del compuesto [1:1]

El compuesto [1:1] mononuclear de Cu(II), cristalizó en un sistema monoclinico y grupo espacial P21/n. El compuesto se obtuvo como un dihidrato con una molécula del complejo y dos moléculas de agua por unidad asimétrica. El átomo central se presenta tetracoordinado con una geometría de cuadrado plano ligeramente distorsionada, con los cuatro sitios de coordinación ocupados por el ligante a través de los átomos O1 y O3 provenientes de los fenolatos, y los átomos N1 y N2 provenientes de los grupos imina (Figura 23).



**Figura 23:** Estructura molecular del compuesto mononuclear de Cu(II).

El ligante coordina al metal como un especie tetradentado formando tres anillos de seis miembros con valores de ángulos de mordida de 93.31(13), 91.0(2) y 94.6(2)° para O1-Cu1-N1, O3-Cu1-N2 y N1-Cu1-N2, respectivamente. Las distancias Cu-O presentan valores de 1.921(3) y 1.932(3) Å, mientras que las distancias Cu-N

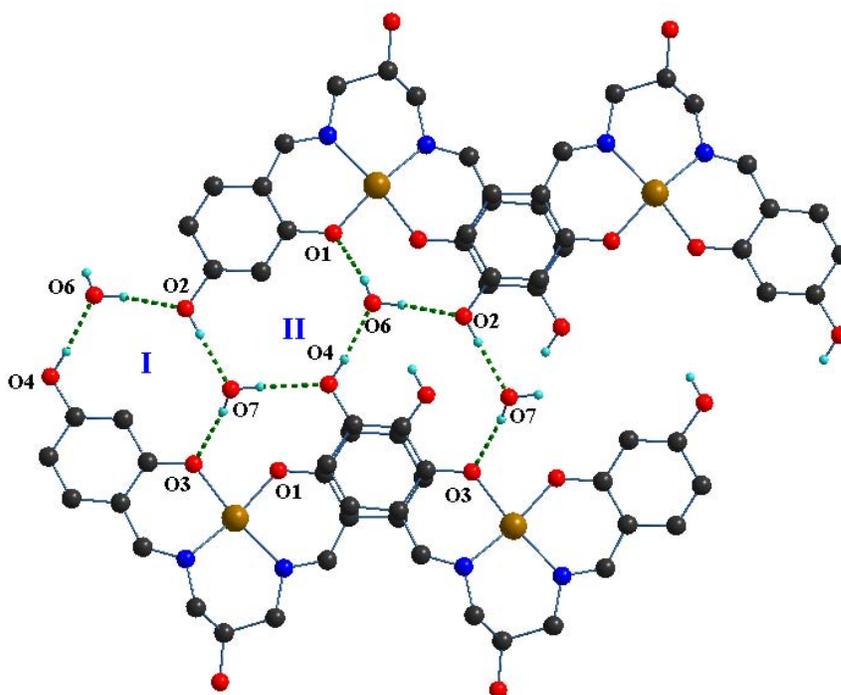
presentan valores de 1.977(3) y 1.976(8) Å. La estructura molecular (Figura 20) nos muestra la presencia de tres grupos hidroxilo (O4, O2, O5) en el complejo y de dos moléculas de agua (O6, O7); por lo tanto, es de esperar que el arreglo estructural esté dirigido principalmente por enlaces de hidrógeno del tipo O-H $\cdots$ O.

**Tabla 19:** Valores de distancias y ángulos de la esfera de coordinación de Cu(II). La representación de elipsoides se muestra a 50% de probabilidad.

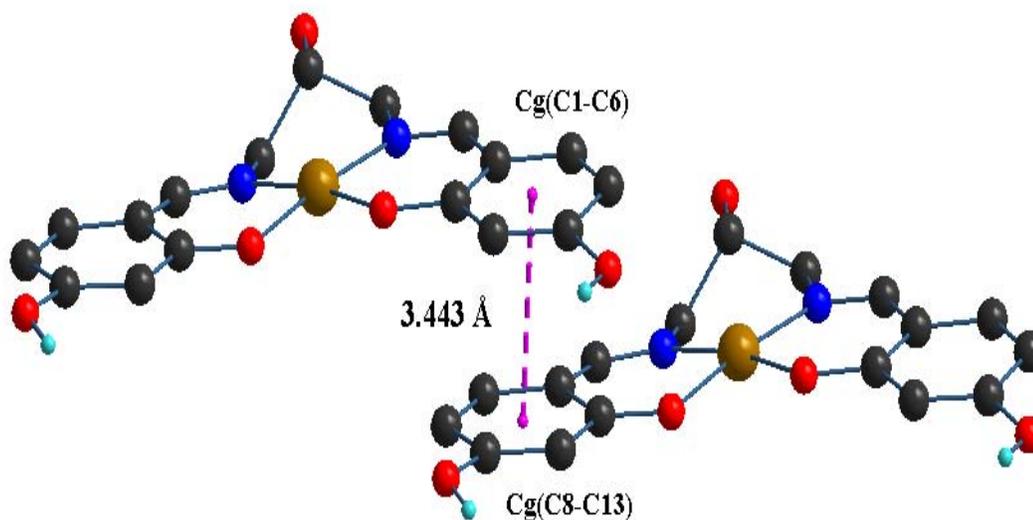
	Distancias de enlace (Å)		Ángulos de enlace (°)
Cu1-O1	1.921(3)	O1-Cu1-O3	80.72(12)
Cu1-O3	1.932(3)	O1-Cu1-N1	93.31(13)
Cu1-N1	1.977(3)	O3-Cu1-N2	91.0(2)
Cu1-N2	1.976(8)	N1-Cu1-N2	94.6(2)

Son identificados enlaces de hidrógeno entre las moléculas de agua (O6, O7) con los hidroxilos del anillo aromático (O2, O4), las interacciones formadas son O2-H2 $\cdots$ O7, O4-H4 $\cdots$ O6, O6-H6B $\cdots$ O2 y O7-H7A $\cdots$ O4. Las moléculas de agua también interactúan con los átomos O3 y O1 pertenecientes a los fenolatos unidos al átomo de Cu(II) [O6-H6A $\cdots$ O1, O7-H7B $\cdots$ O3]. Estas interacciones forman dos anillos de doce miembros (II, II) como se muestra en la figura 24. El arreglo es complementado por la presencia de una interacción  $\pi$ - $\pi$  entre los anillos aromáticos C1-C6 y C8-C13; la distancia medida entre los centroides es de 3.443(3) Å. Los ciclos se extienden a lo largo del eje a dando lugar a un arreglo lineal (Figura 24). Los arreglos lineales se conectan por la interacción O5-H5 $\cdots$ O6 contribuyendo al arreglo tridimensional.

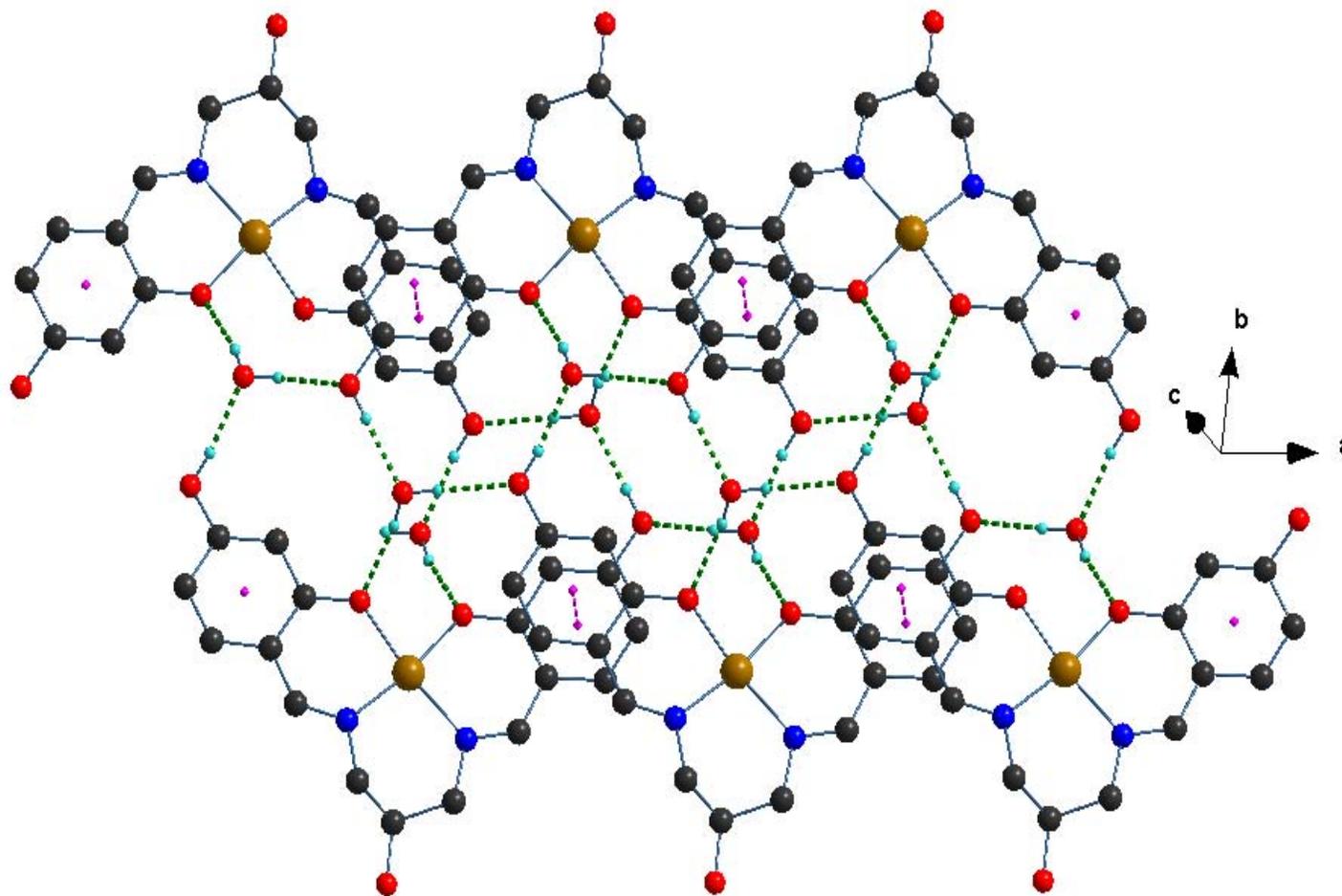
a)



b)

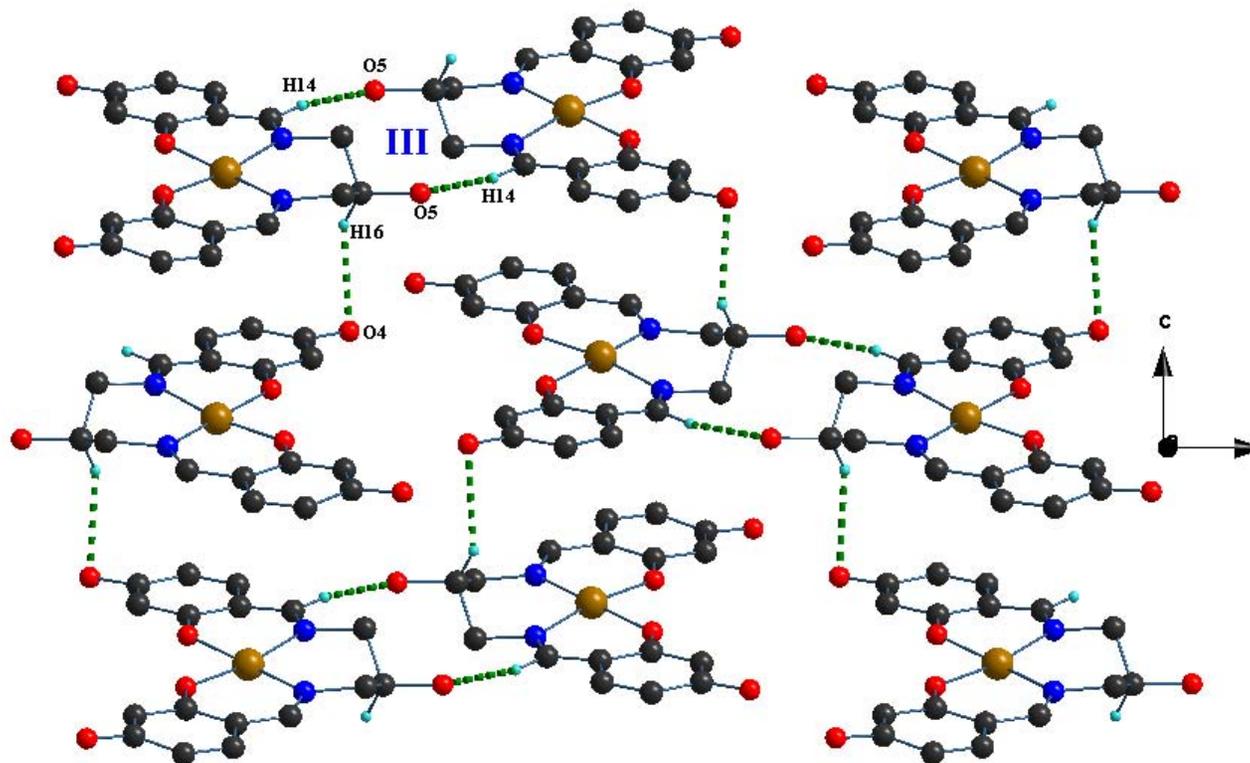


**Figura 24** a) Representación de las interacciones O-H...O formando ciclos de 12 miembros, b) representación de la interacción  $\pi$ - $\pi$ . Los átomos de hidrógeno que no intervienen en las interacciones se omiten por claridad.



**Figura 25:** Arreglo lineal generado por las interacciones O-H...O y  $\pi$ - $\pi$ . Sólo se representan los átomos de hidrógeno que intervienen en los enlaces de hidrógeno.

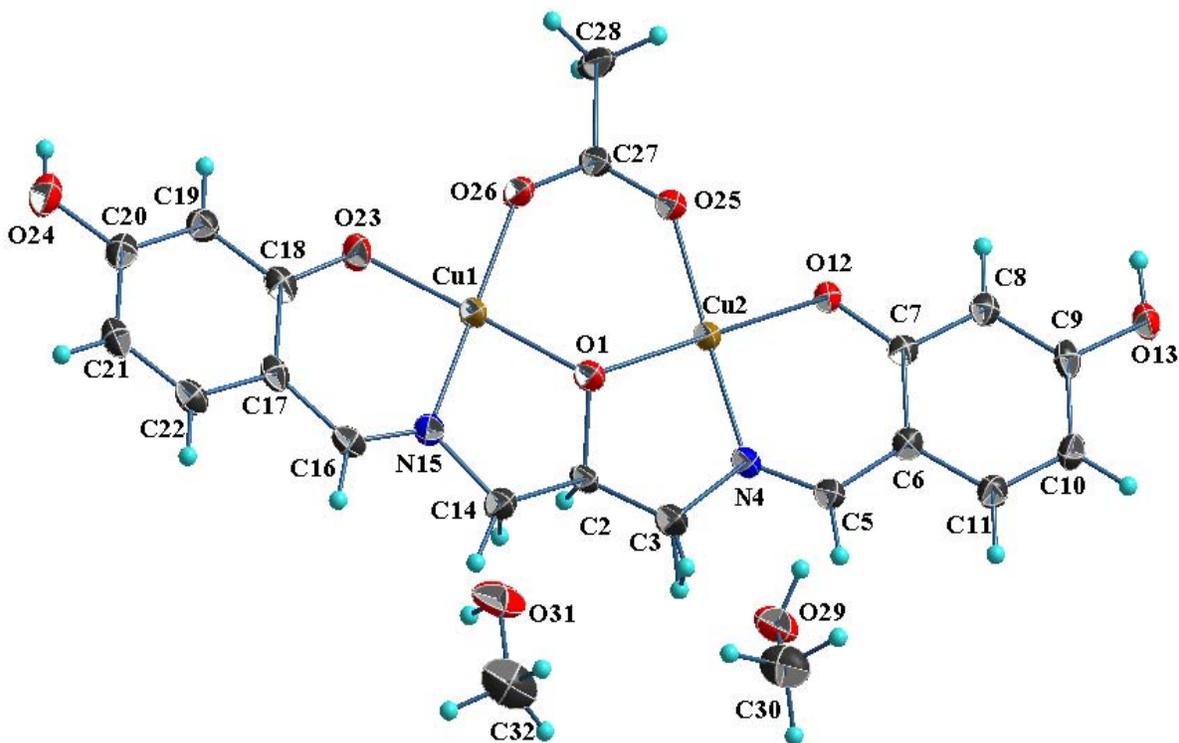
En el arreglo cristalino también son identificadas dos interacciones del tipo C-H $\cdots$ O [C14-H14 $\cdots$ O5, C16-H16 $\cdots$ O4], estas interacciones se presentan entre moléculas vecinas del complejo metálico. La interacción C14-H14 $\cdots$ O5 genera un ciclo de doce miembros entre dos moléculas del complejo, estos ciclos se conectan por la interacción C16-H16 $\cdots$ O4 dando lugar a un arreglo laminar como se muestra en la figura 26. Los valores de las interacciones de enlace de hidrógeno son resumidos en la Tabla 19.



**Figura 26:** Arreglo generado por las interacciones C-H $\cdots$ O en el compuesto mononuclear de Cu(II).

### 3.3.7.2 Análisis estructural del compuesto [2:1]

El compuesto [2:1] dinuclear de Cu(II), cristalizó como solvato con dos moléculas de metanol por una del complejo dimetálico en la unidad asimétrica. Cristalizó en un sistema monoclinico y grupo espacial P21/n con cuatro unidades en la celda unitaria. Los átomos de Cu(II) son tetracoordinados con una geometría cuadrado plana distorsionada (Figura 27); tres sitios de la esfera de coordinación de cada metal está ocupada por dos átomos de oxígeno y un átomo de nitrógeno provenientes del ligante; el cuarto sitio es ocupado por un átomo de oxígeno del ligante acetato (CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup>).



valores de enlace Cu-O de 1.904(2) y 1.910(2) Å. Los anillos de seis miembros son formados cuando el ligante quelata a los átomos de cobre a través de los nitrógenos N4 y N15, y los oxígenos de los fenolatos (O12, O23). El ligante acetato (O26, O25) está funcionando como un ligante puente entre los átomos de cobre Cu1 y Cu2, dando lugar a un anillo de seis miembros (Figura 27), con un ángulo de apertura del ligante acetato O26-C27-O25 de 126.1(3)°. La distancia entre los átomos de cobre  $d(\text{Cu1-Cu2})$  es de 3.476 Å, valor mayor a la suma de radios de van der Waals de dichos núcleos ( $r_{\text{dw}}=1.40$  Å,  $\Sigma r_{\text{dw}}=2.80$  Å).

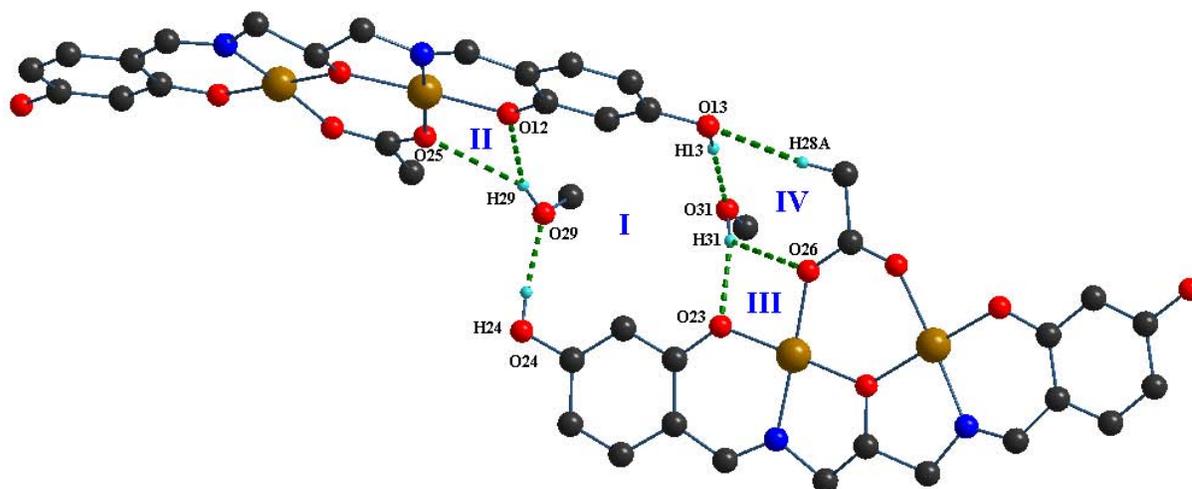
**Tabla 20:** Valores de distancias y ángulos más significativos. La representación de elipsoides se muestra a 50% de probabilidad.

	Distancias de enlace (Å)		Ángulos de enlace (°)
Cu1-O1	1.904(2)	O23-Cu1-O26	85.70(10)
Cu1-O23	1.895(2)	O1-Cu1-O26	95.52(10)
Cu1-O26	1.935(2)	O23-Cu1-N15	93.93(11)
Cu1-N15	1.927(2)	O1-Cu1-N15	84.85(10)
Cu2-O1	1.910(2)	O12-Cu2-O25	85.74(9)
Cu2-O12	1.913(2)	O1-Cu2-N4	84.14(10)
Cu2-O25	1.935(2)	O1-Cu2-O25	95.65(10)
Cu2-N4	1.932(3)	O12-Cu2-N4	94.13(10)

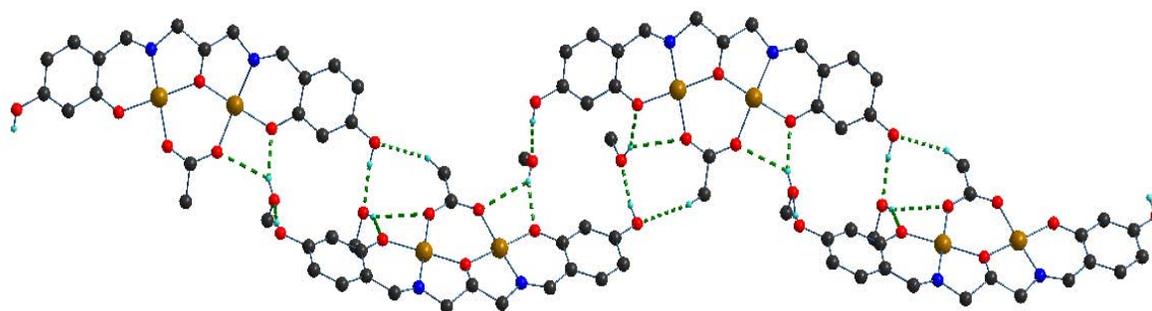
Al igual que en el compuesto monuclear, en el compuesto dinuclear se presentan grupos hidroxilo en el ligante y el disolvente, por lo tanto su arreglo cristalino se ve dirigido por enlaces de hidrógeno O-H $\cdots$ O. Las moléculas dinucleares se unen entre ellas utilizando como puente de unión las moléculas de metanol. Los hidroxilos (O13, O24) forman enlaces de hidrógeno con los oxígenos de metanol (O29, O31) [O13-H13 $\cdots$ O31, O24-H24 $\cdots$ O29], y los hidroxilos (-OH) del metanol forman enlaces de hidrógeno con los oxígenos (O12, O23) del fenolato [O29-H29 $\cdots$ O12, O31-H31 $\cdots$ O23] llevando formando un anillo de 16 miembros (I) según se muestra

en la Figura 28a. Los hidroxilos también forman interacciones con los oxígenos del carboxilato (O25, O26) [O29-H29 $\cdots$ O25, O31-H31 $\cdots$ O26] formando ciclos de cuatro miembros (II, III) [CuOHO] junto con la interacción del hidroxilo del metanol y el fenolato. Adicionalmente se identifica la interacción C28-H28A $\cdots$ O13 que junto con las interacciones O13-H13 $\cdots$ O31 y O31-H31 $\cdots$ O26 forman un anillo de 8 miembros (IV). Estas interacciones llevan a arreglo lineales (Figura 28b). Los valores geométricos de los enlaces de hidrógeno son mostrados en la Tabla 20.

a)



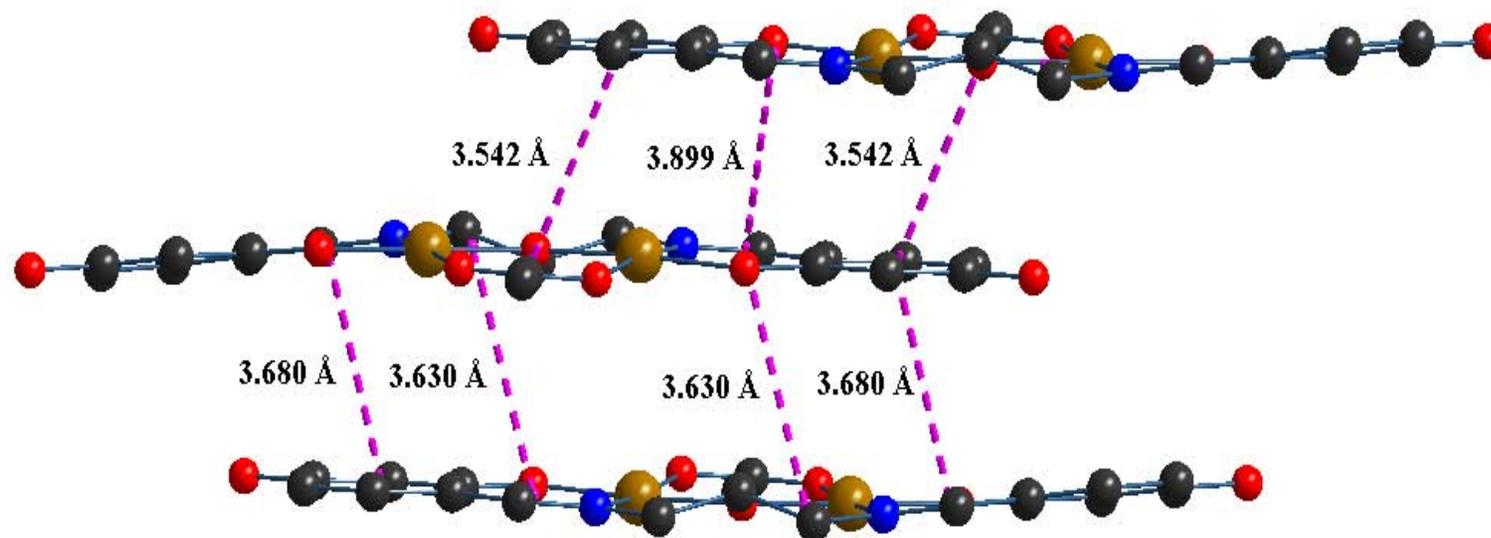
b)



**Figura 28:** a) Interacciones de enlaces de hidrógeno, así como los motivos que generan; b) arreglo lineal generado por los enlaces de hidrógeno. Los hidrógenos que no intervienen en las interacciones son omitidos.

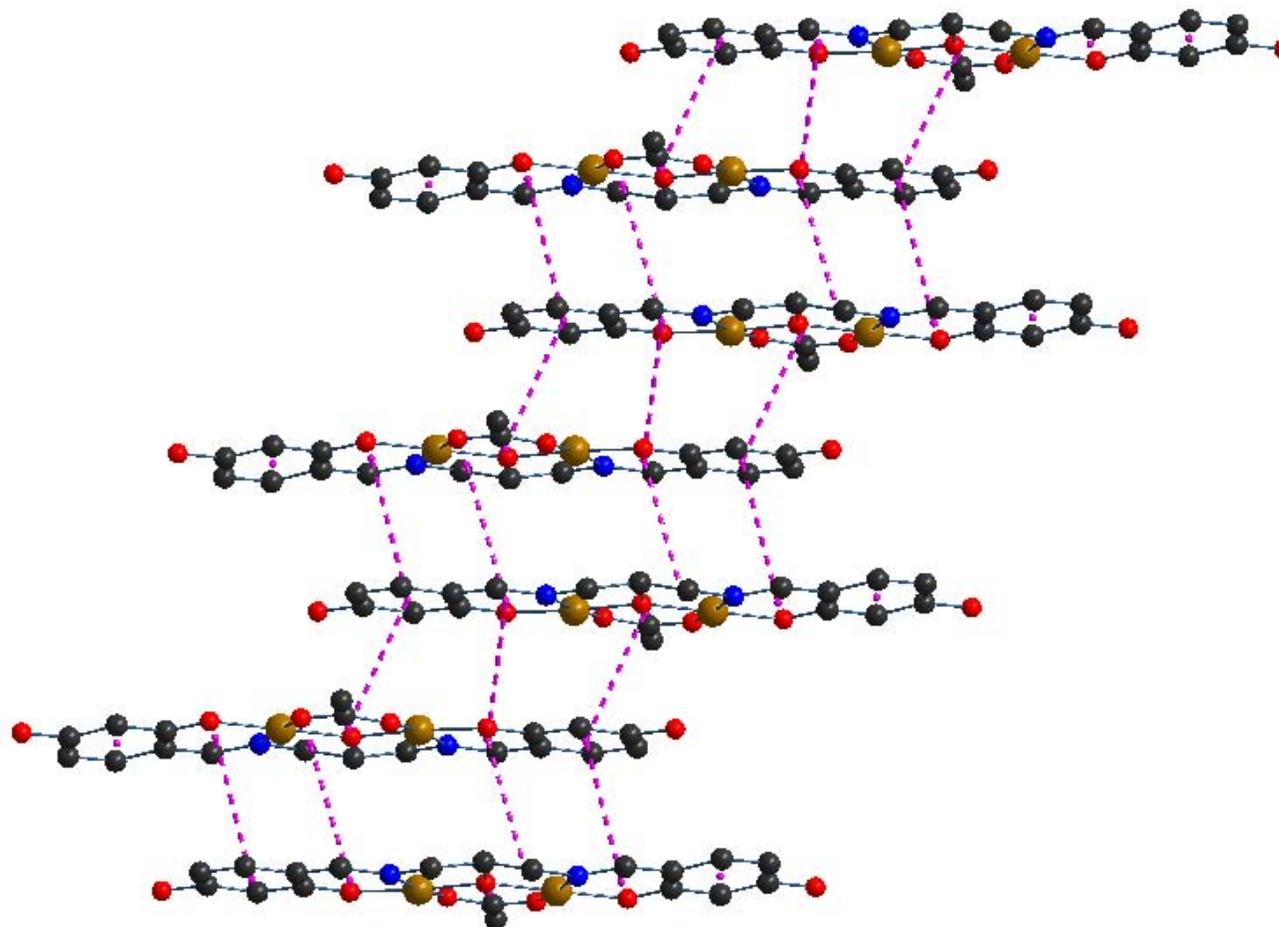
Los arreglos lineales se conectan por las interacciones entre los ciclos formando interacciones del tipo  $\pi$ - $\pi$ . Se identifican cuatro interacciones principales con distancias entre 3.542 y 3.899 Å. Las cuales están resumidas en la figura 29a, al extenderse las interacciones entre los anillos se observa la formación de un arreglo lineal (Figura 29), que al combinarse con el arreglo de enlaces de hidrógeno dan lugar al arreglo tridimensional.

a)



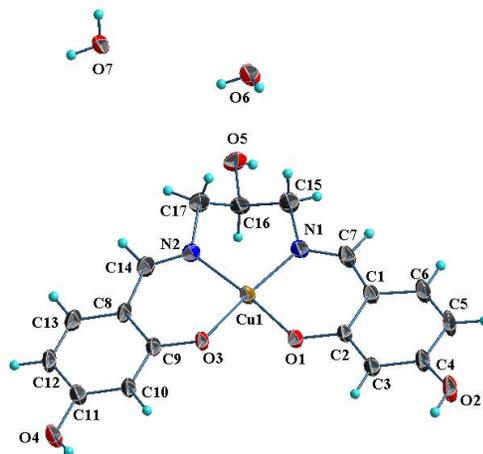
Cg(I)	Cg(J)	d(Cg-Cg) (Å)
<b>Cu1O1C2C14N15</b>	<b>Cu2O12C7C6C5N4</b>	3.630
<b>Cu1O1Cu2O25C27O26</b>	C6-C11	3.542
<b>Cu1O23C18C17C16N15</b>	C6-C11	3.680
<b>Cu2O12C7C6C5N4</b>	<b>Cu2O12C7C6C5N4</b>	3.899

b)



**Figura 29:** a) Resumen de las interacciones de tipo  $\pi$ - $\pi$ , b) arreglo lineal generado por estas interacciones. Los átomos de hidrógeno se omiten por claridad.

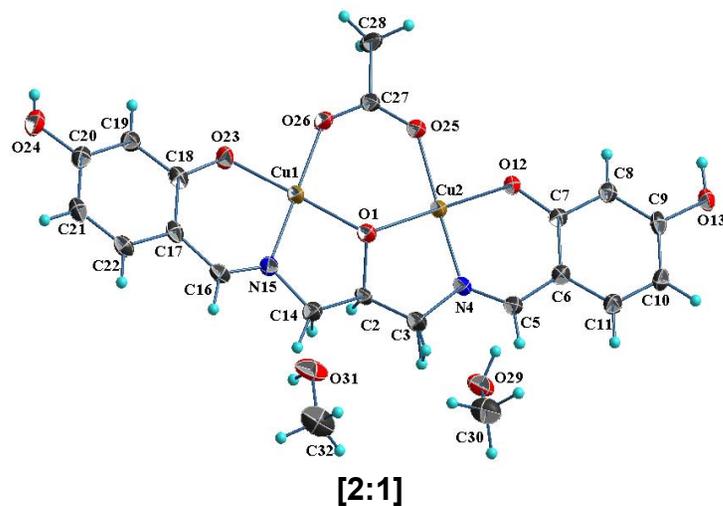
Tabla 21: Valores geométricos de los enlaces de hidrógeno.



[1:1]

D-H...A	D-H (Å)	H...A (Å)	D-A (Å)	∠DHA (°)
O2-H2...O7	0.83(4)	1.80(4)	2.625(5)	168
O4-H4...O6	0.84(4)	1.83(3)	2.649(4)	165
O6-H6A...O1	0.84(3)	1.92(4)	2.740(4)	169
O6-H6B...O2	0.34(15)	2.15(2)	2.910(5)	153
O7-H7A...O4	0.84(3)	2.03(3)	2.810(5)	156
O7-H7B...O3	0.83(4)	1.94(4)	2.761(4)	168
O5-H5...O6	0.84	1.96	2.783(19)	166
C14-H14...O5	0.95	2.44	3.364(18)	165
C16-H16...O4	1.00	2.54	3.342(11)	137

Tabla 22: Valores geométricos de los enlaces de hidrógeno.



D-H...A	D-H (Å)	H...A (Å)	D-A (Å)	∠DHA (°)
O13-H13...O31	0.87(4)	1.86(4)	2.714(3)	169(4)
O24-H24...O29	0.88(5)	1.79(4)	2.659(4)	172(4)
O29-H29...O12	0.85(2)	1.945(18)	2.747(3)	157(4)
O29-H29...O25	0.85(2)	2.51(4)	3.121(4)	130(3)
O31-H31...O23	0.84(4)	1.95(4)	2.737(4)	156(3)
O31-H31...O26	0.84(4)	2.53(3)	3.152(4)	132(3)
C28-H28A...O13	0.98	2.43	3.305(4)	149

# *Capítulo IV*

---

## *Actividad Citotóxica*

---



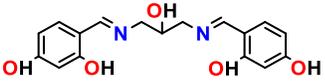
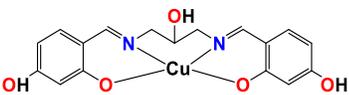
# Evaluación Citotóxica

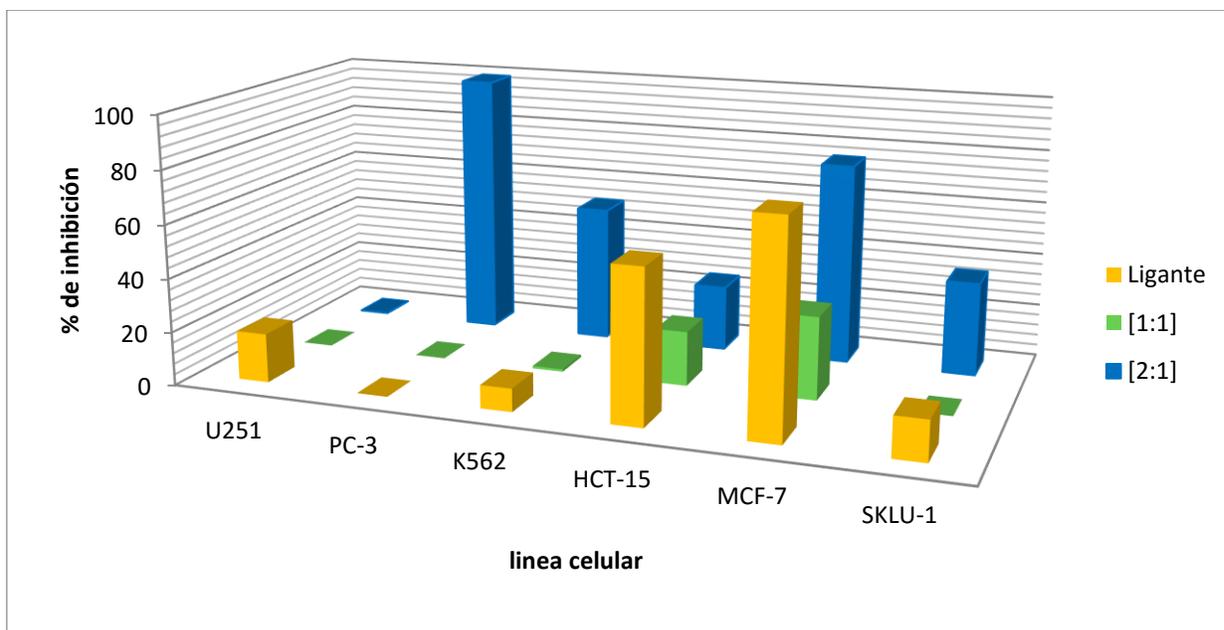
La evaluación de la citotoxicidad contra líneas celulares de cáncer humano, se llevó a cabo para el ligante tipo base de Schiff y los compuestos de coordinación de Cu(II).

Dicha prueba fue dividida en dos fases:

- Primero se realizó una proyección general del porcentaje de inhibición de crecimiento celular a una concentración de 50 mM (Tabla 23), frente a diversas líneas celulares como:
  - **U251=** glía de sistema nervioso central.
  - **PC-3=** próstata
  - **K562=** leucemia
  - **HCT-15=** colon
  - **MCF-7=** mama
  - **SKLU-1=** pulmón.

**Tabla 23:** Porcentaje de inhibición determinado para seis líneas celulares de cáncer, para el ligante tipo base de Schiff y los complejos de Cu(II) sintetizados.

Compuesto	U251	PC-3	K562	HCT-15	MCF-7	SKLU-1
<b>Ligante</b> 	18.27	0	8.6	56.9	78.45	14.9
<b>[1:1]</b> 	0	0	0.9	20.37	30.87	0
<b>[2:1]</b> 	0	98.96	51.22	24.5	75.47	35



**Gráfico 2:** Porcentaje de Inhibición determinados para seis líneas celulares de cáncer, para el ligante tipo base de Schiff y los complejos de Cu(II) sintetizados.

Al analizar los resultados, es evidente que la inhibición de los compuestos hacia diversas líneas celulares en su mayoría es selectiva. (Gráfico 2).

Con ello, se dijo que, el mayor porcentaje de inhibición se presentó en las siguientes líneas:

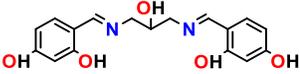
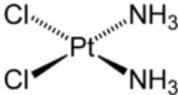
1. Ligante: **MCF-7** (78.45%)
2. Complejo [2:1]: **MCF-7**(75.47%), **PC-3** (98.96%) y **K562** (51.22%)

Respecto al complejo [1:1], al presentar un porcentaje de inhibición muy bajo se decidió no mandar ningún estudio de IC<sub>50</sub>.

- Tomando en consideración estos resultados, se realizó la segunda faceta, siendo la determinación del IC<sub>50</sub> para los compuestos con mayor porcentaje de inhibición antes mencionados para las líneas celulares de mama, próstata

y leucemia obteniendo los resultados resumidos en la tabla 24. Para este ensayo se utiliza el compuesto cis-platino como referencia.

**Tabla 24:** Valores de IC<sub>50</sub> determinados para células de cáncer de **PC-3**= próstata, **K562**= leucemia y **MCF-7**= mama. Referencia: Cis- platino. Nota: SA (Sin actividad).

Compuesto	PC-3	K562	MCF-7
<b>Ligante</b> 	9.90 ± 0.9	SA	SA
<b>[2:1]</b> 	34.73 ± 3.3	SA	23.16 ± 1.1
<b>Cis- Platino</b> 	9.3	3.2	5.8

Finalmente, los resultados obtenidos, no muestran tendencia como se pensaba, es decir; al aumentar el número de centros metálicos, el poder de inhibición de cada complejo aumentará.

El ligante tiene una gran selectividad frente a la línea cancerígena de próstata necesitando una muy pequeña concentración para que muestre actividad, casi tan pequeña como la necesaria con cis-platino. Mientras que el complejo de Cu(II) [2:1] muestra gran actividad frente a las líneas cancerígenas de próstata y mama.

Es de relevancia mencionar que, a pesar de que estos valores corresponden a citotoxicidad media, estudios recientes han demostrado que las pruebas *in vivo* muestran mayor selectividad hacia las líneas cancerígenas antes mencionadas, alcanzando un mayor avance en las pruebas a nivel de ensayos en clínica, todo comparado con las pruebas *in vitro*. Razón por lo cual, el realizar ensayos *in vivo*, al menos para el ligante tipo base de Schiff es una forma competitiva de trabajar contra el cáncer de próstata.

# *Capítulo V*

---

## *Conclusiones*

---



# Conclusiones

- Al sintetizar un ligante tipo base de Schiff, se logró comprobar la reactividad de este tipo de compuestos frente a materias primas de Cu(II). Con ello; se sintetizaron dos complejos de Cu(II) en diferentes proporciones estequiométricas, obteniendo como producto final, compuestos de coordinación: mononuclear y dinuclear.
- Se lograron caracterizar por diversas técnicas espectroscópicas, el ligante tipo base de Schiff y sus derivados metálicos. Para los complejos de Cu(II) fue posible la caracterizaron por difracción de rayos X de monocristal.
- El ligante tipo base de Schiff fue reconocido como un agente multidentado, ya que puede actuar como un agente tetradentado en compuestos mononucleares cuyos enlaces presentan un carácter covalente en su totalidad, y como un agente pentadentado en compuestos dinucleares cuyos enlaces presentan un carácter mayormente iónico.
- Los compuestos de coordinación de Cu(II) sintetizados, a pesar de tener el mismo ligante en su estructura, presentan diferentes propiedades fisicoquímicas y biológicas, las cuales van desde el color hasta su comportamiento biológico frente a virus, bacterias, células cancerígenas, etc.
- Cabe mencionar, que el estudio del comportamiento del ligante y complejos frente a pruebas biológicas en virus y/o bacterias, siguen en proceso. Ya que presenta grandes expectativas, esto relacionado con la literatura.

- Se realizaron las pruebas de citotoxicidad, para los tres compuestos, encontrando excelentes y selectivos resultados frente a líneas celulares cancerígenas de mayor incidencia en México, lo cual los hace buenos candidatos para posteriores experimentos, de manera particular hacia las líneas cancerosas de mama, próstata y leucemia.
- Se realizó la prueba de IC<sub>50</sub>, para los complejos que presentaron mayor actividad de inhibición frente a células cancerígenas. Es de relevancia decir, que el ligante tipo base de Schiff presenta una gran selectividad frente a la línea cancerígena de próstata necesitando una muy pequeña concentración para que muestre actividad inhibitoria, casi tan pequeña como la necesaria con cis-platino, razón por lo cual, el realizar ensayos *in vivo*, es una forma competitiva de trabajar contra el cáncer de próstata.

# *Apéndice I*

---

## *Síntesis de compuestos*

---



## **Apéndice I**

### **Síntesis del ligante tipo base de Schiff.**

Para la obtención del ligante tipo base de Schiff se hacen reaccionar 100 mg (0,7240 mmol) de 2,4-dihidroxibenzaldehído y 32.6238 mg (0,3620 mmol) de 1,3-diaminopropano-2-ol en 25 mL de metanol. La mezcla se deja a reflujo durante 24 horas. Se deja enfriar para favorecer la precipitación y así secar a vacío el producto final de color amarillo claro. Rend. 98,5% (137.02 mg).

P. des.: 190-192°C. RMN<sup>1</sup>H (400MHz, DMSO-*d*6,  $\delta$ ): 8.29 (s, H7), 7.18 (d,  $^3J_{H6-H5} = 8.5\text{Hz}$ , H6), 6.25 (dd,  $^3J_{H5-H6} = 8.5\text{Hz}$  y  $^3J_{H5-H3} = 2.2\text{Hz}$ , H5), 6.15 (d,  $^4J_{H3-H5} = 2.3\text{Hz}$ , H3), 3.90 (dd,  $^4J_{H9-H8} = 12.3\text{Hz}$  y  $^4J_{H9-OH} = 2.6.7\text{Hz}$ , H9), 3.64 (dd,  $^3J_{H8-H9} = 12.5\text{Hz}$  y  $^3J_{H8-OH} = 4.3\text{Hz}$ , H8) ppm. RMN<sup>13</sup>C (75 MHz, DMSO-*d*6,  $\delta$ ): 166.02 (C2), 165.89 (C7), 162.24 (C4), 133.62 (C6), 111.21 (C1), 106.83 (C5), 102.83 (C3), 69.51 (C9), 60.79 (C8) ppm. ESI (*m/z*): 331.1 [M+H]<sup>+</sup> (100%). IR (KBr)  $\nu$ : 3316 (O-H), 1640 (C=N), 1571 (C=C), 1500 (C-N), 1230 (C-OH<sub>aromático</sub>), 1109 (C-OH<sub>alifático</sub>) cm<sup>-1</sup>. Anal. Calc para C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>; C, 61.81; H, 5.29; N,8.48. Encontrado: C, 60.95; H, 5.80; N,7.94. UV-Vis  $\lambda(\text{nm}) = 390$  (2685), 308 (17517) Lmol<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>.

### **Síntesis del complejo de Cu(II) [1:1]**

Para la del complejo de Cu(II) [1:1] se hacen reaccionar 60.4377 mg (0.3027 mmol) de Cu(CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O y 100 mg (0.3027 mmol) del ligante tipo base de Schiff en 25 mL durante 2 horas a temperatura ambiente. Se evapora el disolvente a presión reducida y se hacen lavados con 25 mL de éter y/o hexano, para obtener un sólido de color verde. Rend.94.7 % /112.08 mg).

P. des.: 114-130°C. EPR (77K, DMSO):  $g_{\parallel} = 2.246$ ,  $A_{\parallel} = 17.850$ ,  $\sigma_{\parallel} = 4.500$ ,  $g_{\perp} = 2.049$ ,  $A_{\perp} = 1.350$ ,  $G = 5.020$ . (t.a., DMSO):  $g_{\parallel} = 2.0528$ ,  $g_{\perp} = 2.0525$ . ESI (*m/z*): 414.0 [M+H]<sup>+</sup> (100%). IR (KBr)  $\nu$ : 3050 (O-H), 1604 (C=N), 1561 (C=C), 1489 (C-N), 1224 (C-OH<sub>aromático</sub>), 986 (C-OH<sub>alifático</sub>) cm<sup>-1</sup>. Anal. Calc para C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>CuN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>; C, 47.72; H, 4.71; N,6.55. Encontrado: C, 47.27; H, 4.60; N,6.32. UV-Vis  $\lambda(\text{nm}) = 618$  (194), 353 (12238), 291 (23982) Lmol<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>. Sucep. Mag. 1.79MB.

**Síntesis del complejo de Cu(II) [2:1]**

Para la del complejo de Cu(II) [2:1] se hacen reaccionar 120.8754 mg (0.6054 mmol) de  $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  y 100 mg (0.3027 mmol) del ligante tipo base de Schiff en 25 mL durante 2 horas a temperatura ambiente. Se deja enfriar para favorecer la precipitación y así secar a vacío el producto final de color azul. Rend. 96.09% (148-93 mg).

P. des.: 173-182.2°C. EPR (77K, DMSO):  $g_{\parallel} = 2.368$ ,  $A_{\parallel} = 13.500$ ,  $\sigma_{\parallel} = 4.200$ ,  $g_{\perp} = 2.069$ ,  $A_{\perp} = 0.600$ ,  $G = 5.33$ . (t.a., DMSO):  $g_{\parallel} = 2.0984$ ,  $g_{\perp} = 1.3969$ . ESI ( $m/z$ ): 534.9  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100%). IR (KBr)  $\nu$ : 3085 (O-H), 1602 (C=N), 1554 (C=C), 1487 (C-N), 1222 (C-OH<sub>aromático</sub>), 985 (C-OH<sub>alifático</sub>)  $\text{cm}^{-1}$ . Anal. Calc para  $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{Cu}_2\text{N}_2\text{O}_7$ ; C, 42.79; H, 5.69; N, 4.16. Encontrado: C, 42.70; H, 4.42; N, 4.40. UV-Vis  $\lambda(\text{nm}) = 649$  (366), 357 (12298), 290 (20348)  $\text{Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ . Sucep. Mag. 1.98MB.

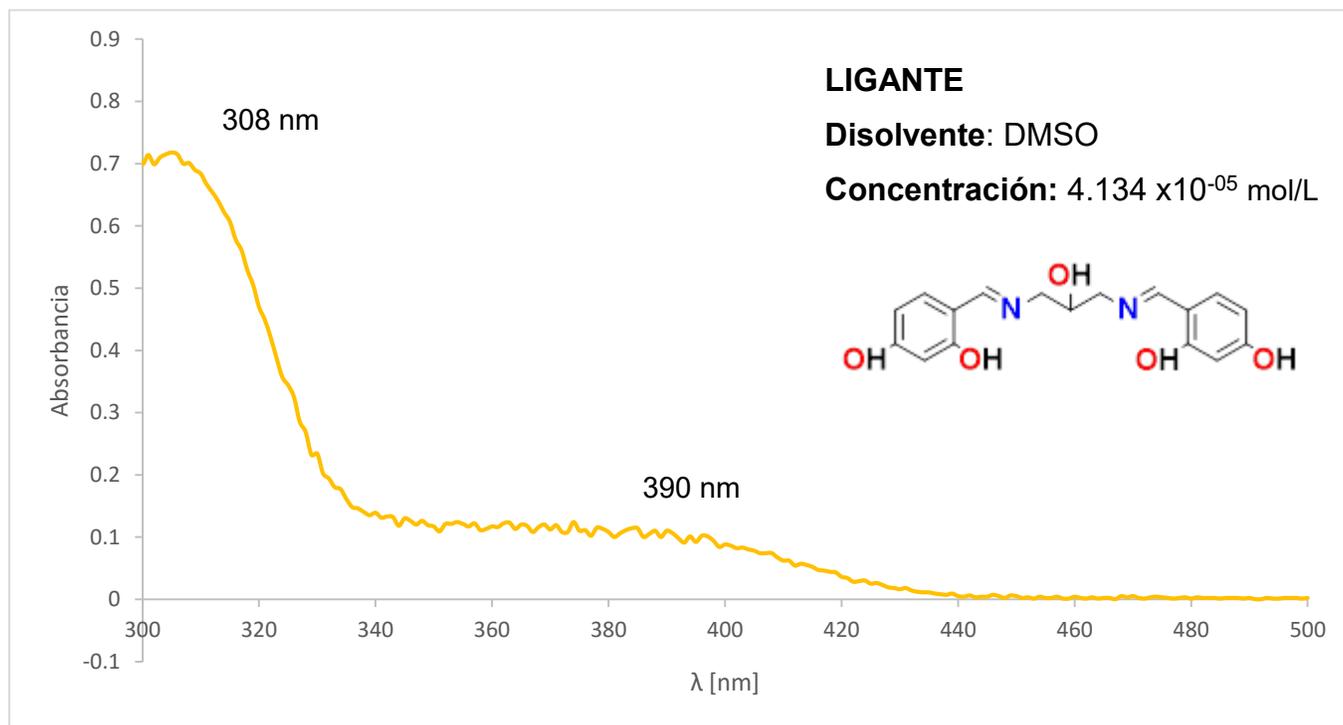
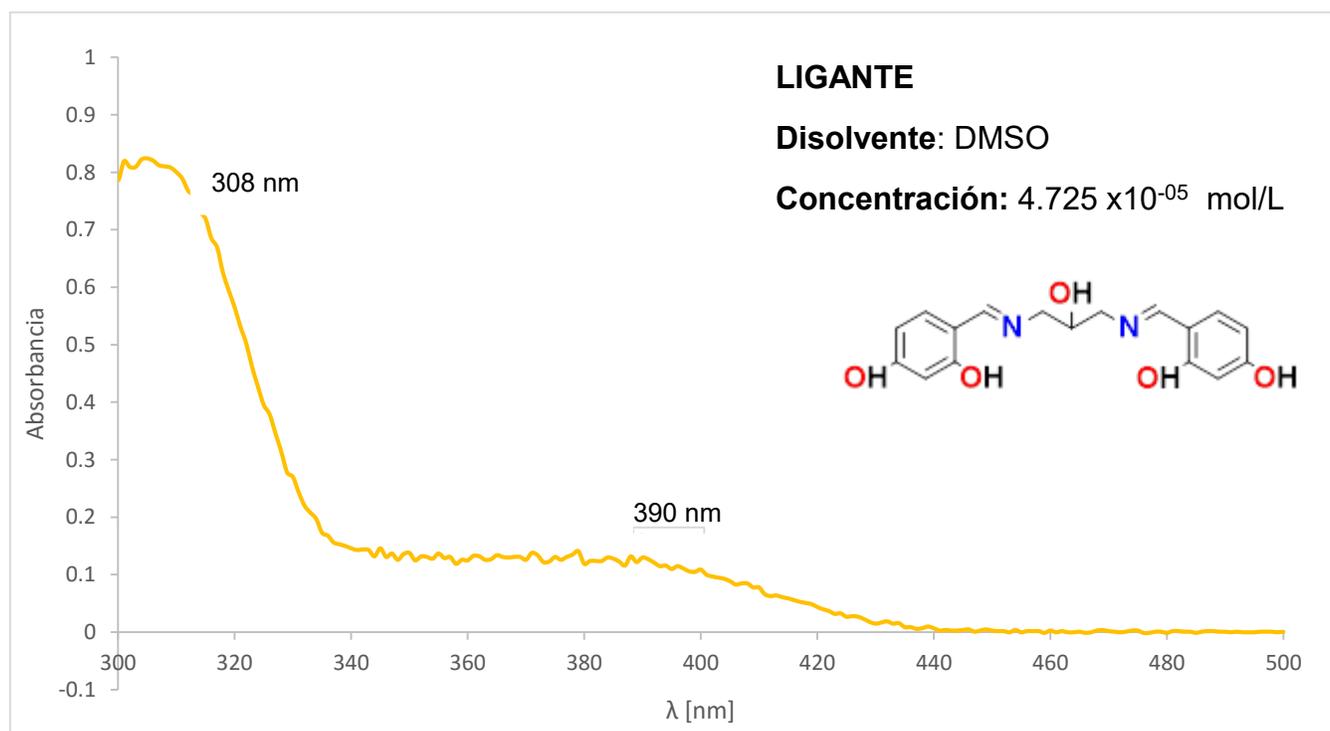
# *Apéndice II*

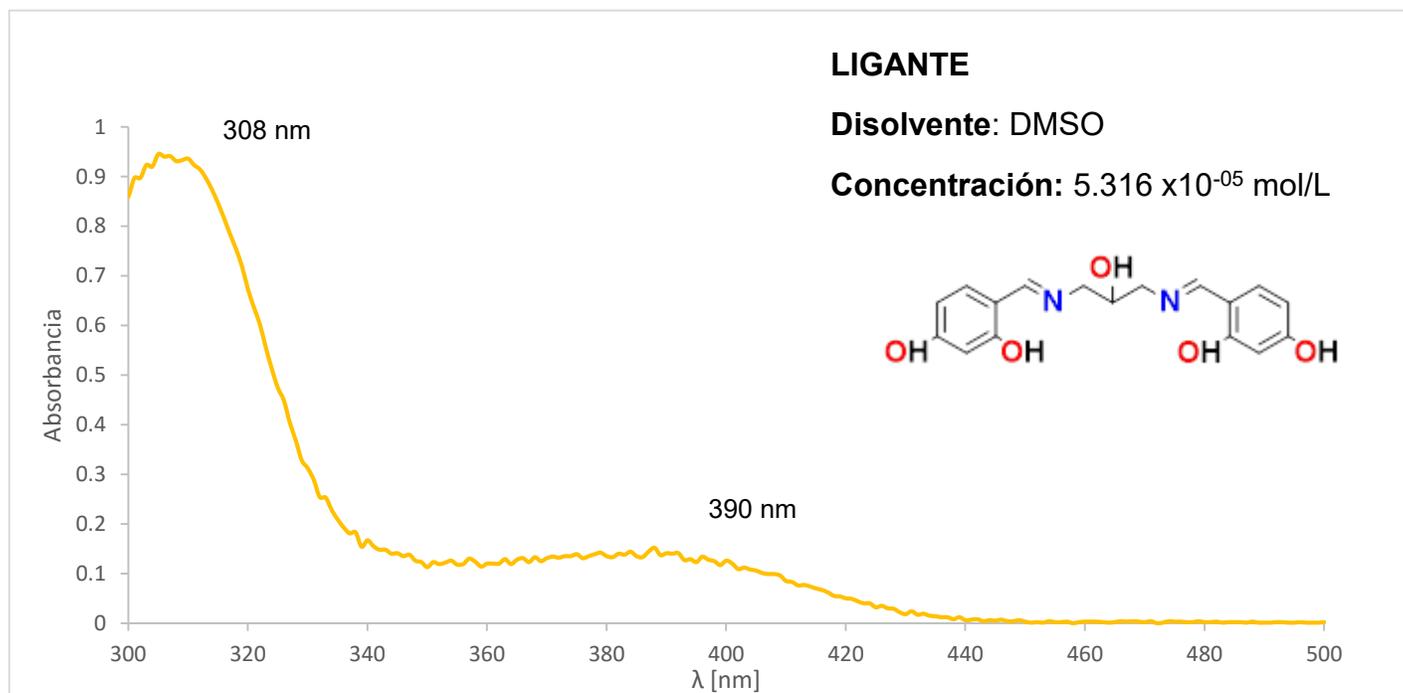
---

## *Espectroscopia de UV-Vis*

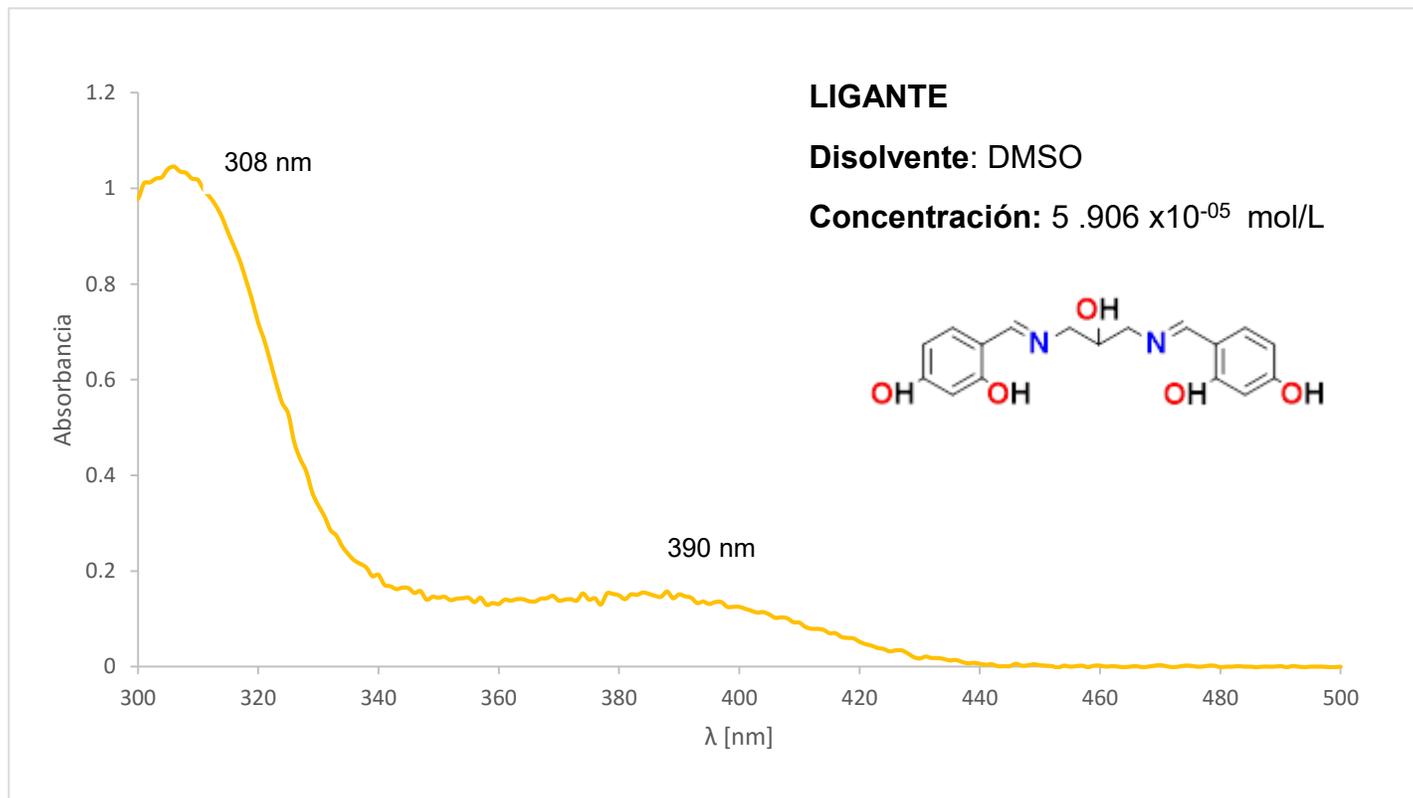
---



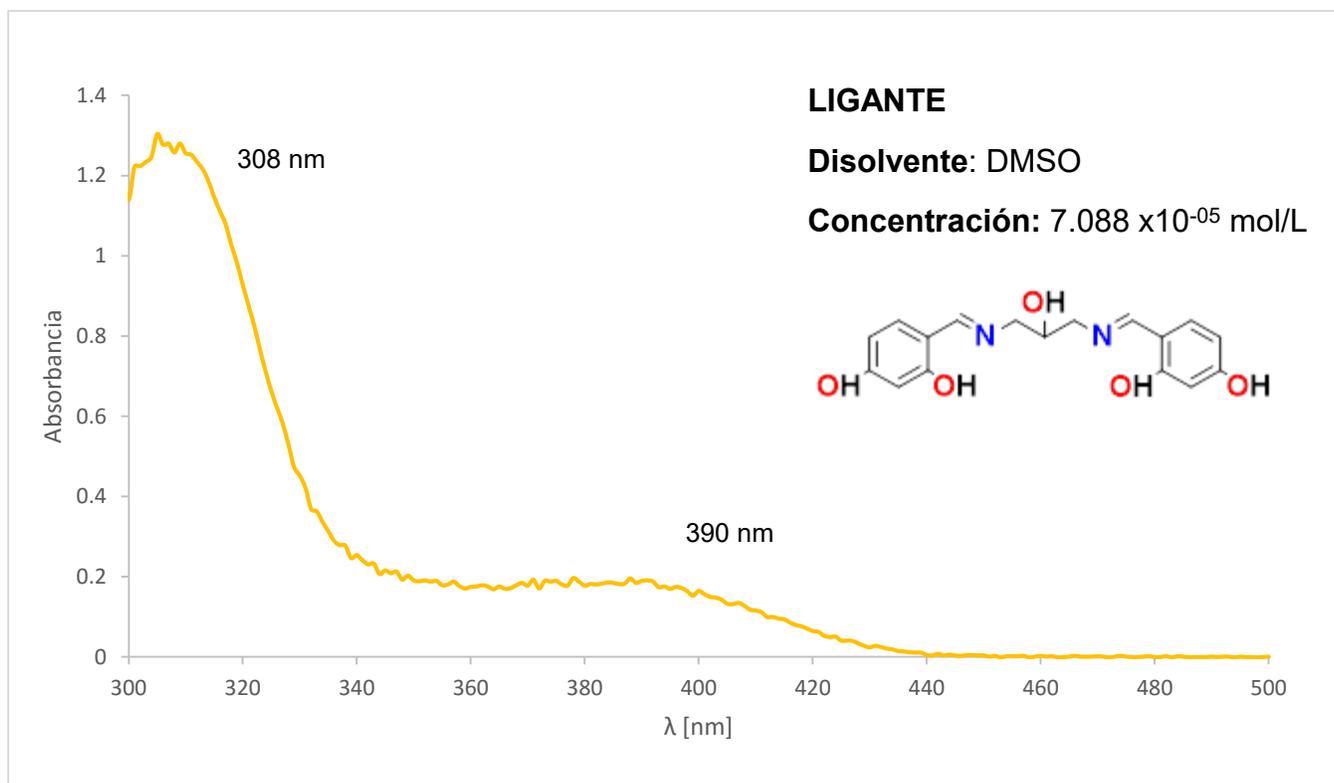
**Apéndice II****Figura 1a:** Espectro de UV-Vis para el ligante base de Schiff, en la zona del ultravioleta.**Figura 2a:** Espectro de UV-Vis para el ligante base de Schiff, en la zona del ultravioleta.



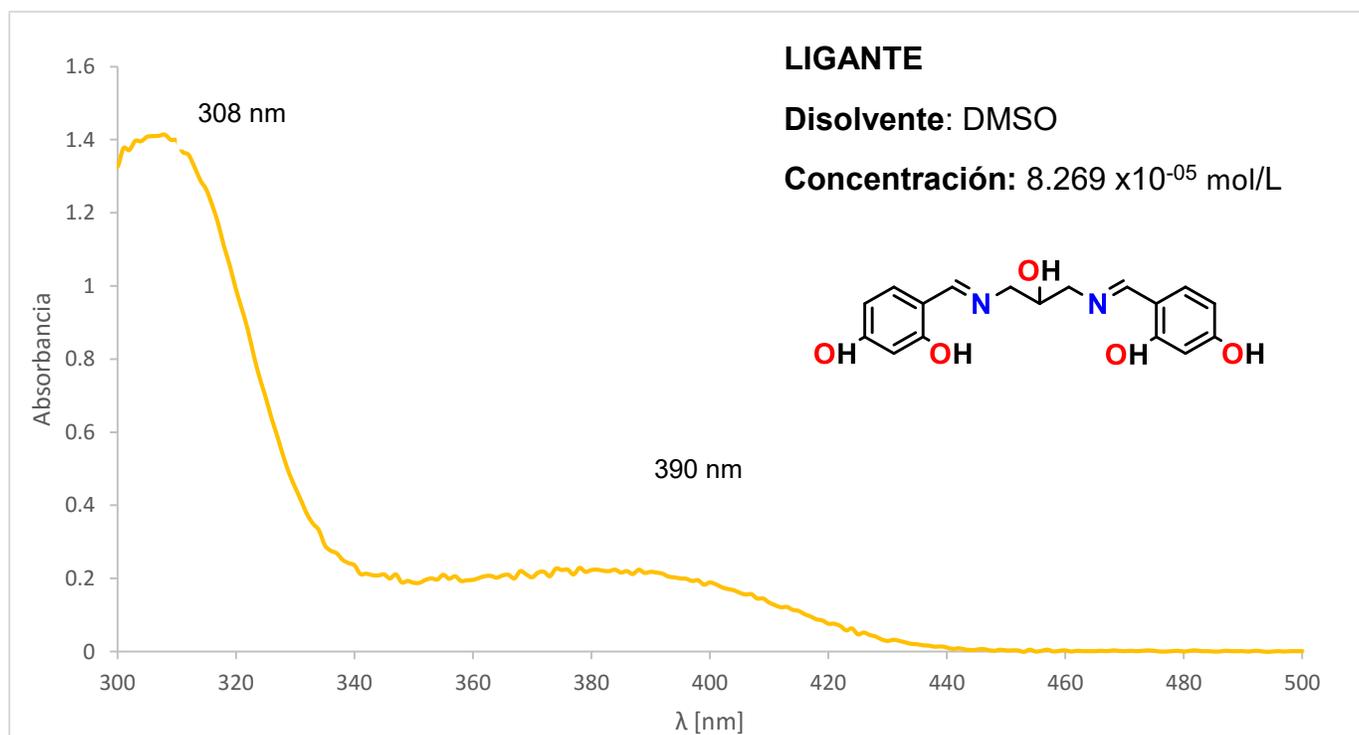
**Figura 3a:** Espectro de UV-Vis para el ligante base de Schiff, en la zona del ultravioleta.



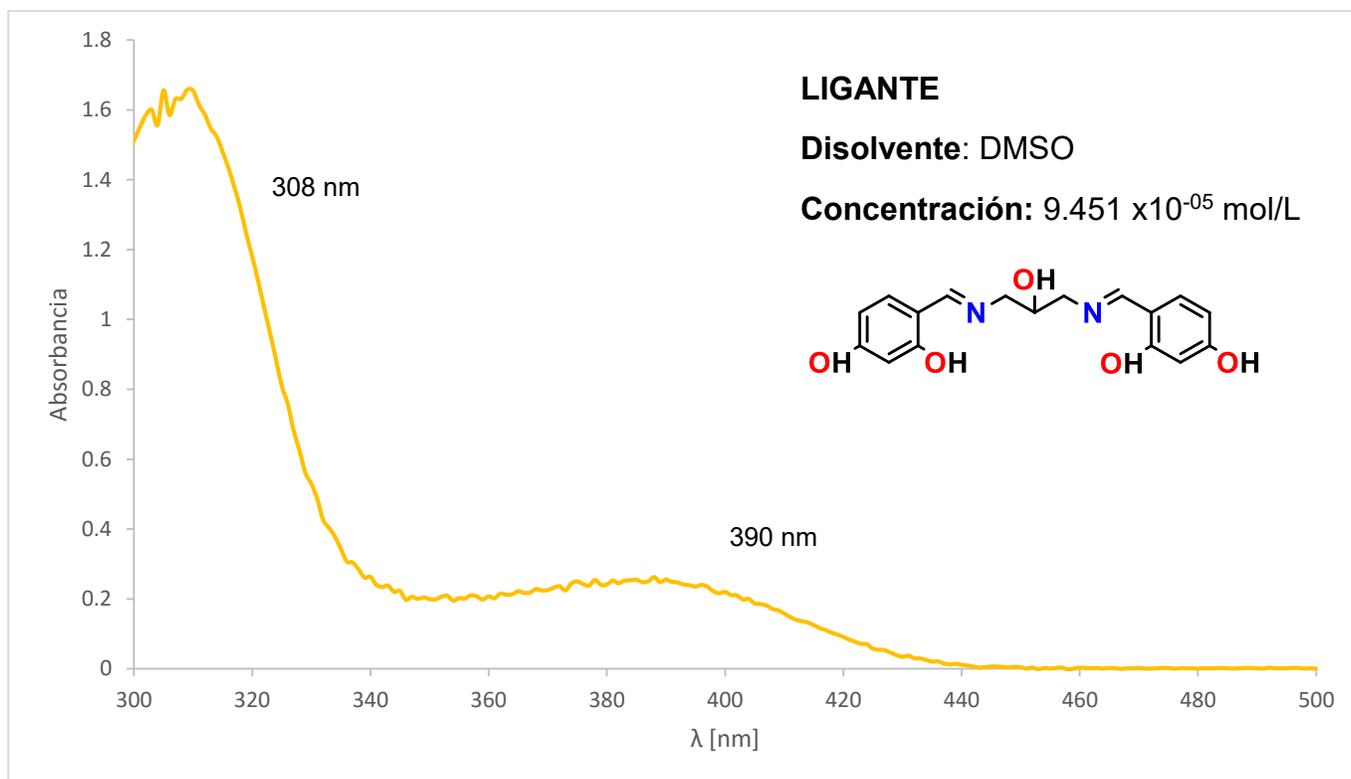
**Figura 4a:** Espectro de UV-Vis para el ligante base de Schiff, en la zona del ultravioleta.



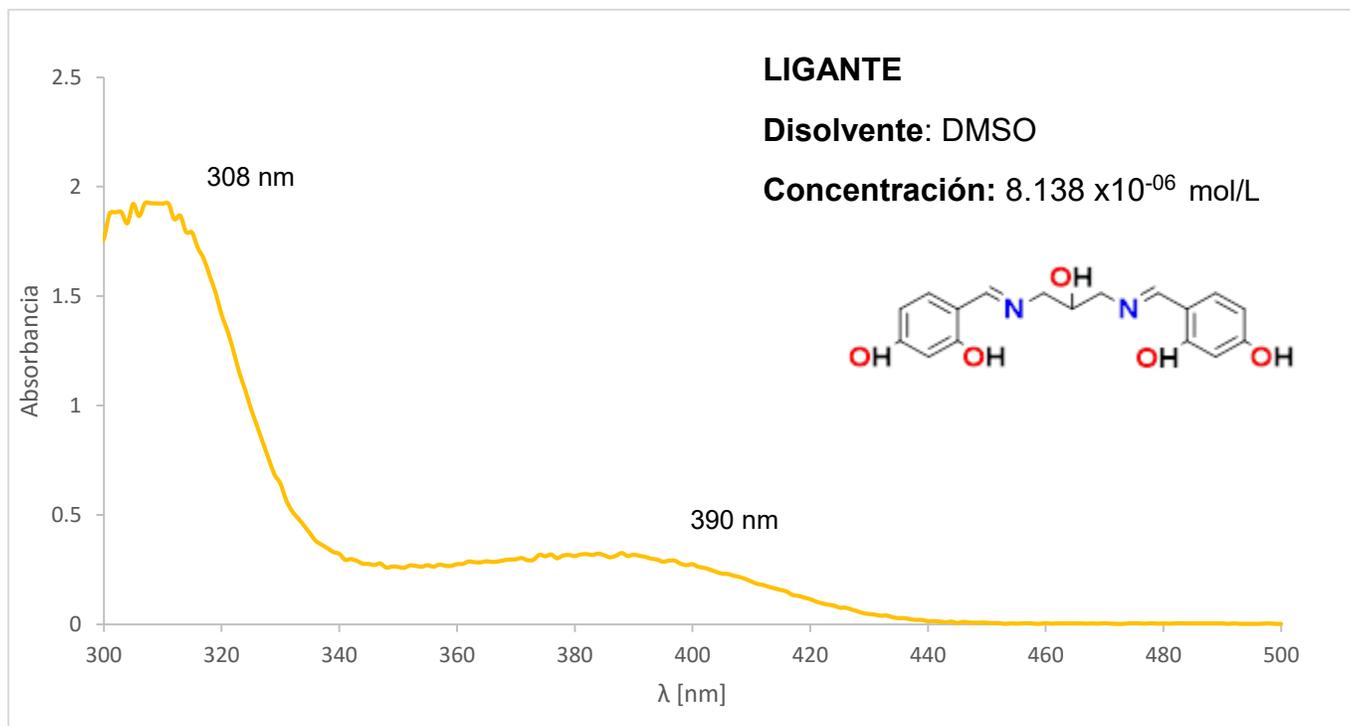
**Figura 5a:** Espectro de UV-Vis para el ligante base de Schiff, en la zona del ultravioleta.



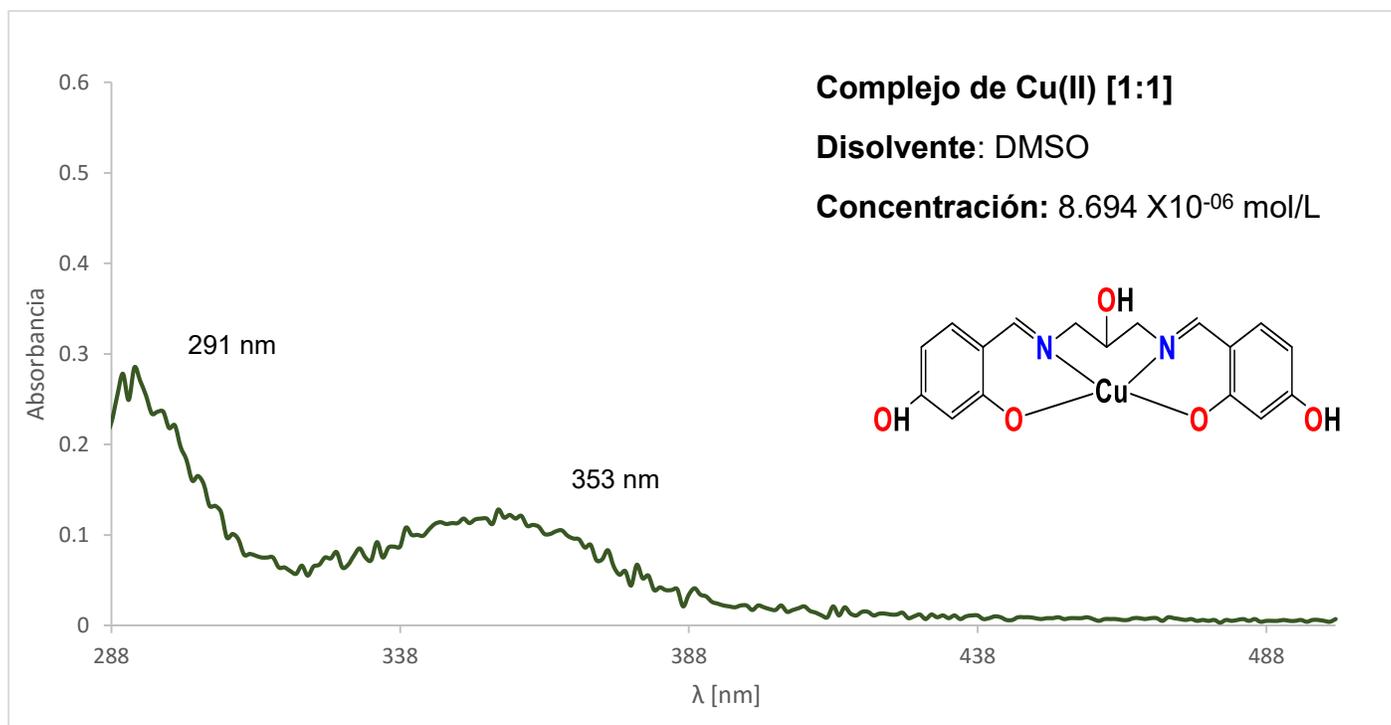
**Figura 6a:** Espectro de UV-Vis para el ligante base de Schiff, en la zona del ultravioleta.



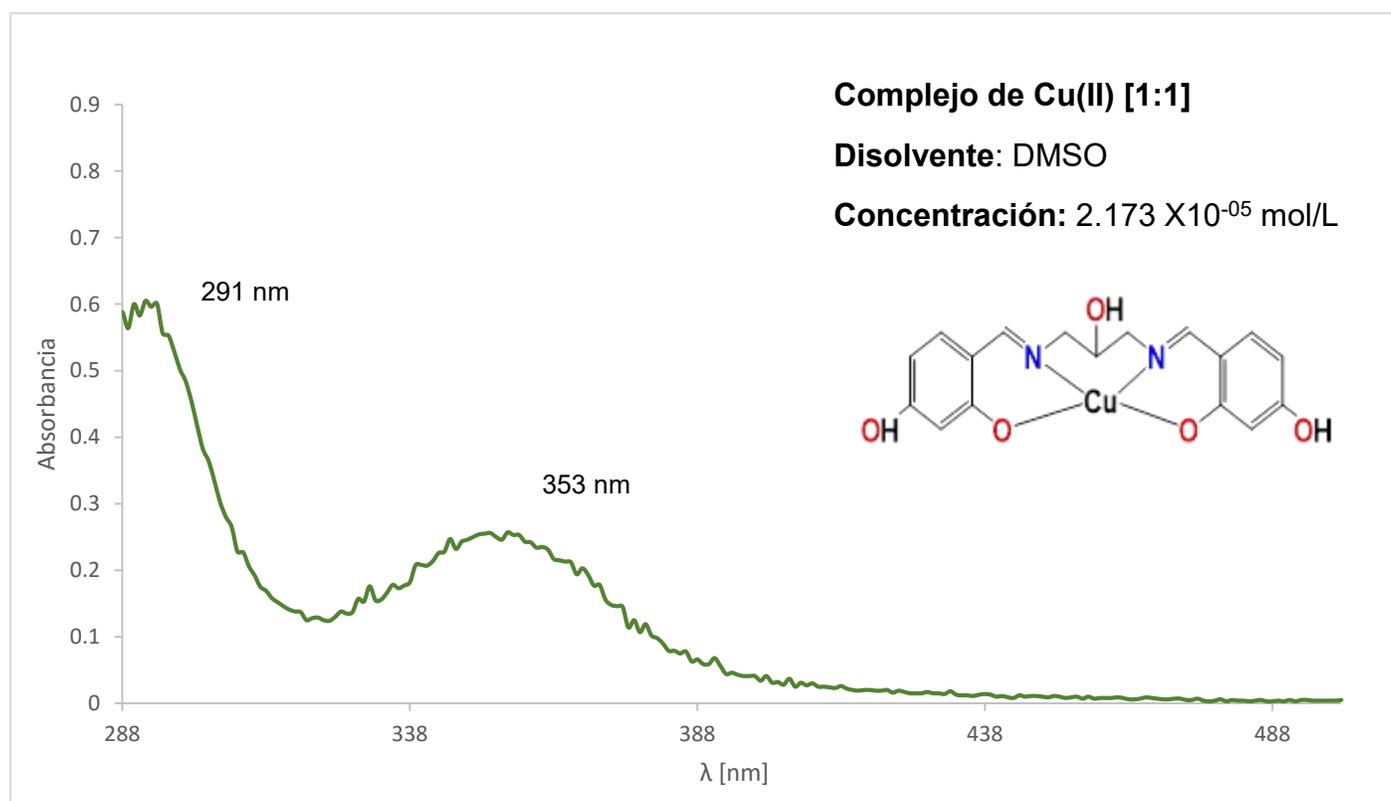
**Figura 7a:** Espectro de UV-Vis para el ligante base de Schiff, en la zona del ultravioleta.



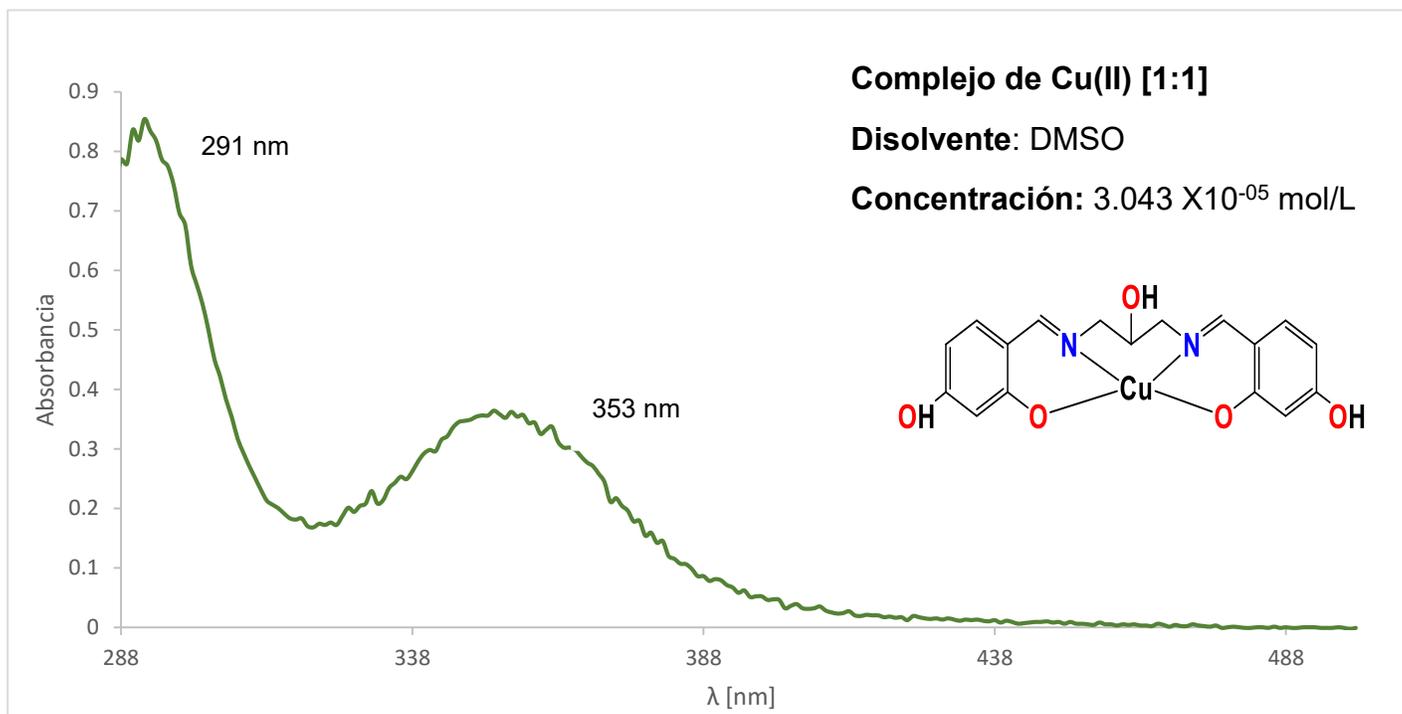
**Figura 8a:** Espectro de UV-Vis para el ligante base de Schiff, en la zona del ultravioleta.



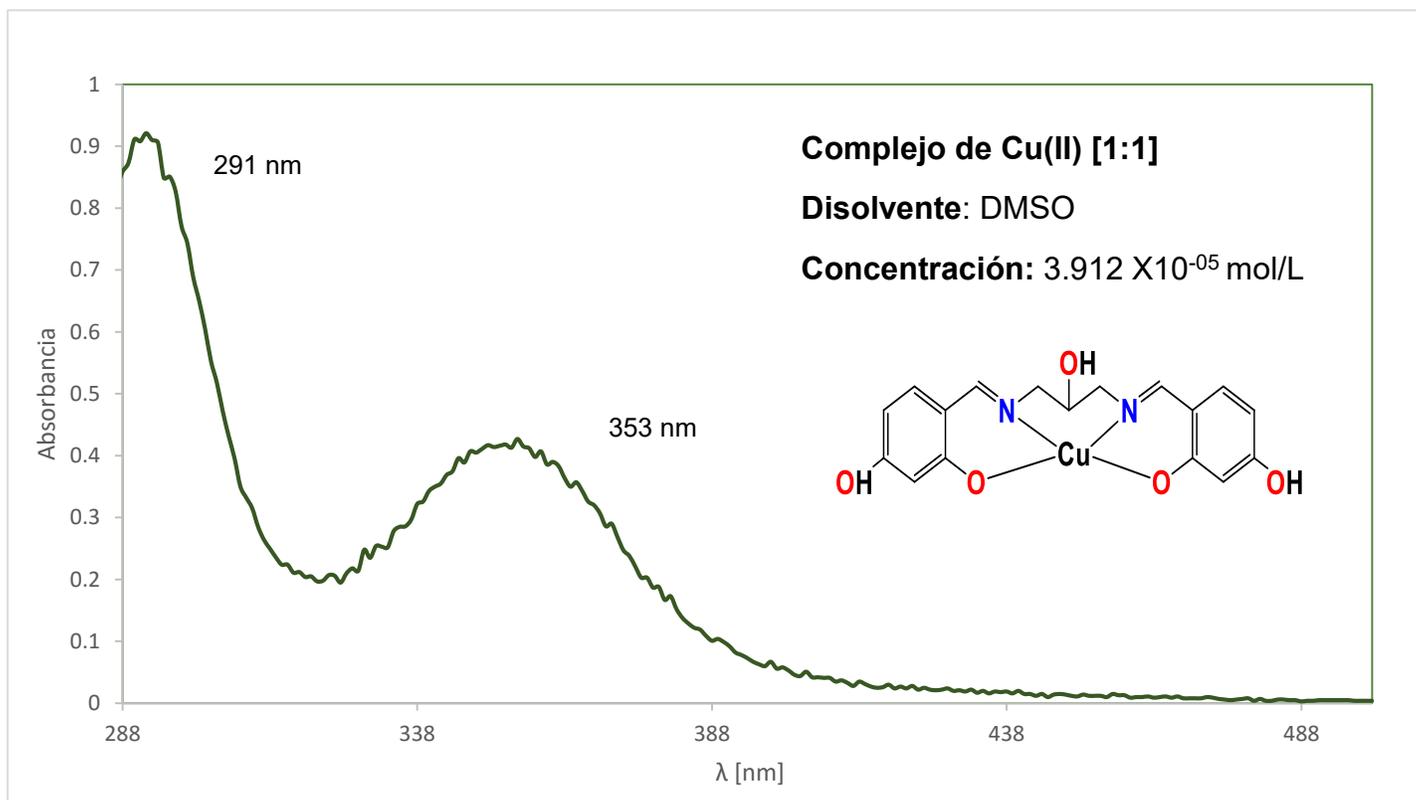
**Figura 9a:** Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [1:1], en la zona del ultravioleta.



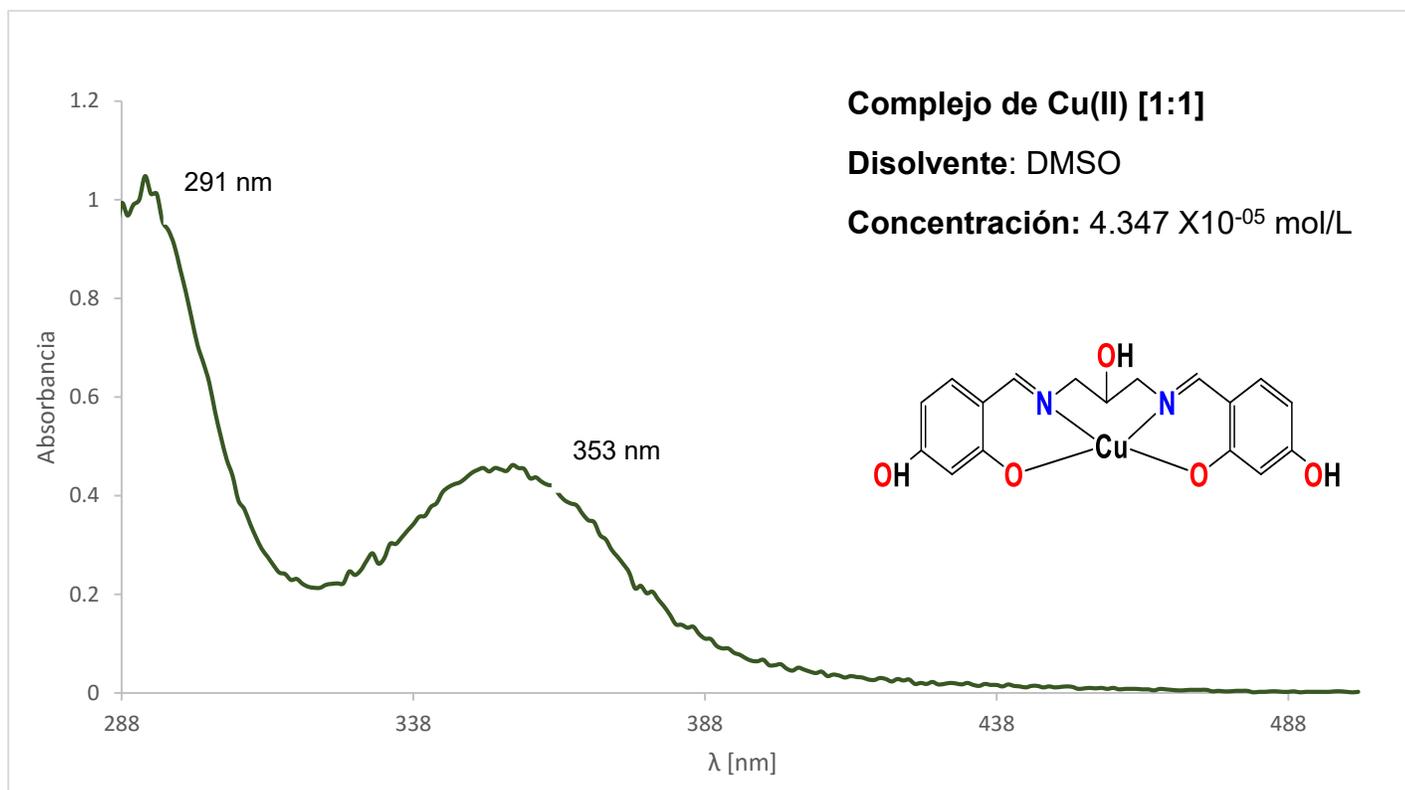
**Figura 10a:** Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [1:1], en la zona del ultravioleta.



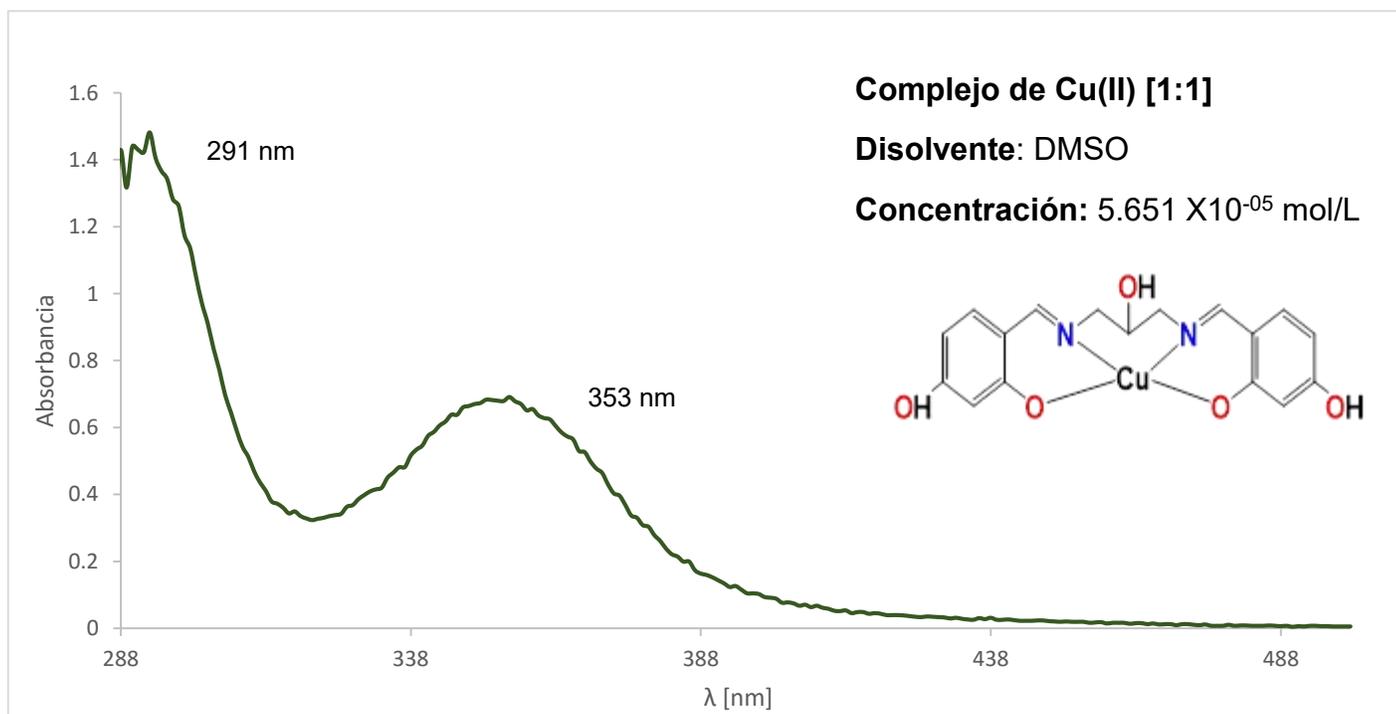
**Figura 11a:** Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [1:1], en la zona del ultravioleta.



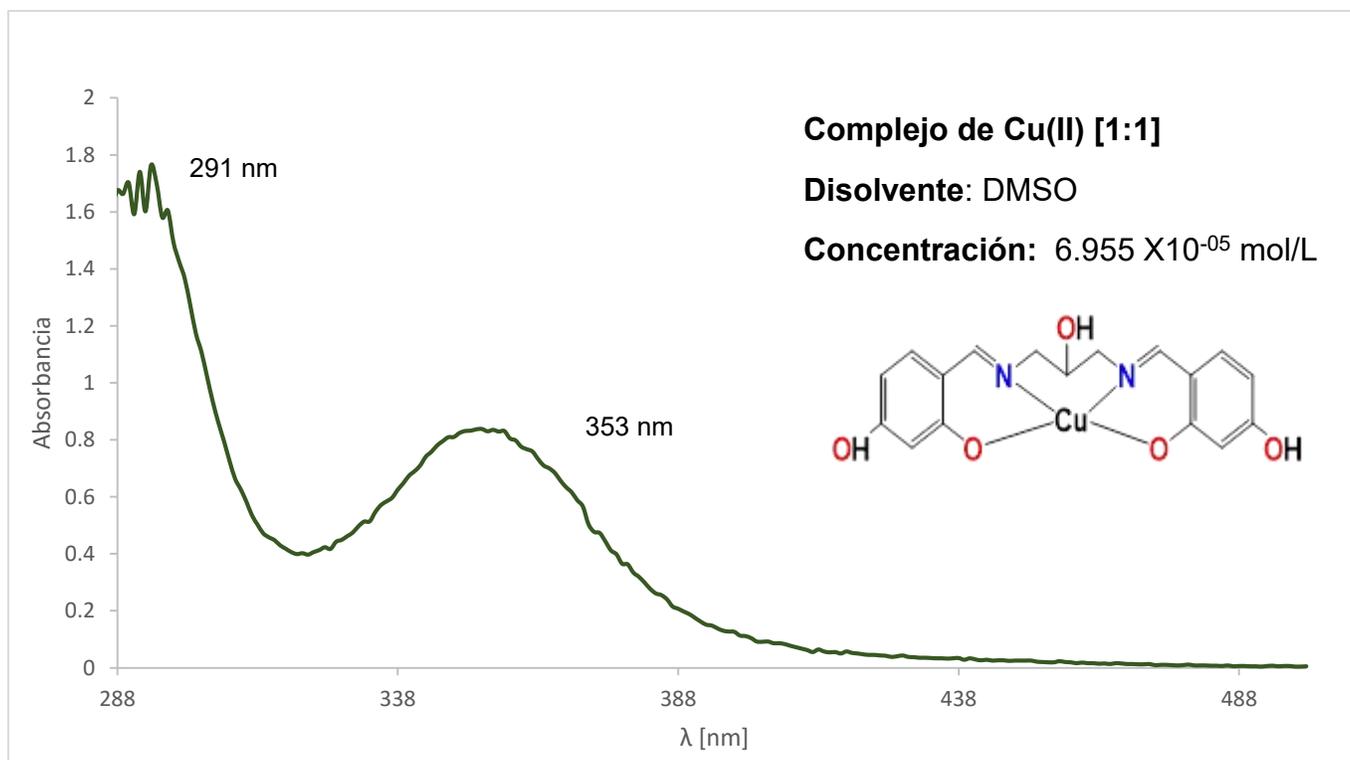
**Figura 12a:** Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [1:1], en la zona del ultravioleta.



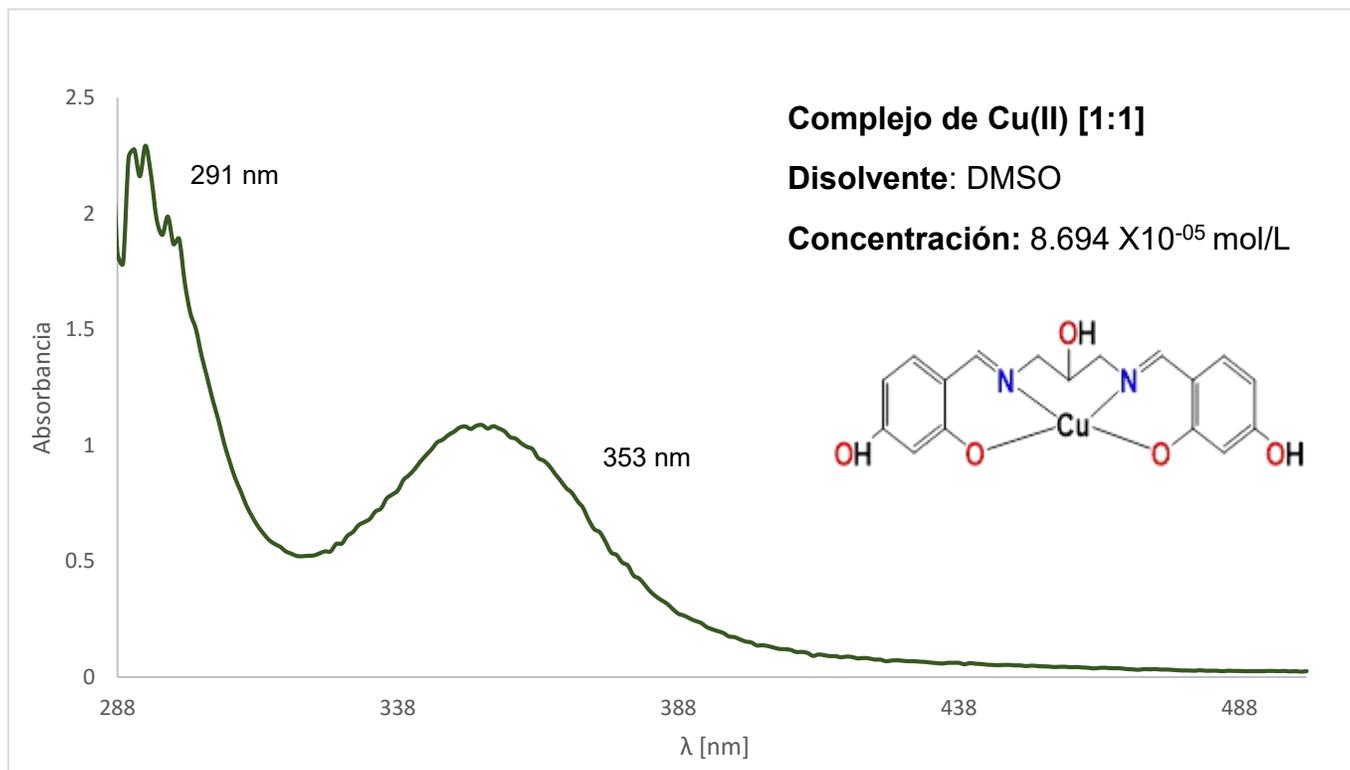
**Figura 13a:** Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [1:1], en la zona del ultravioleta.



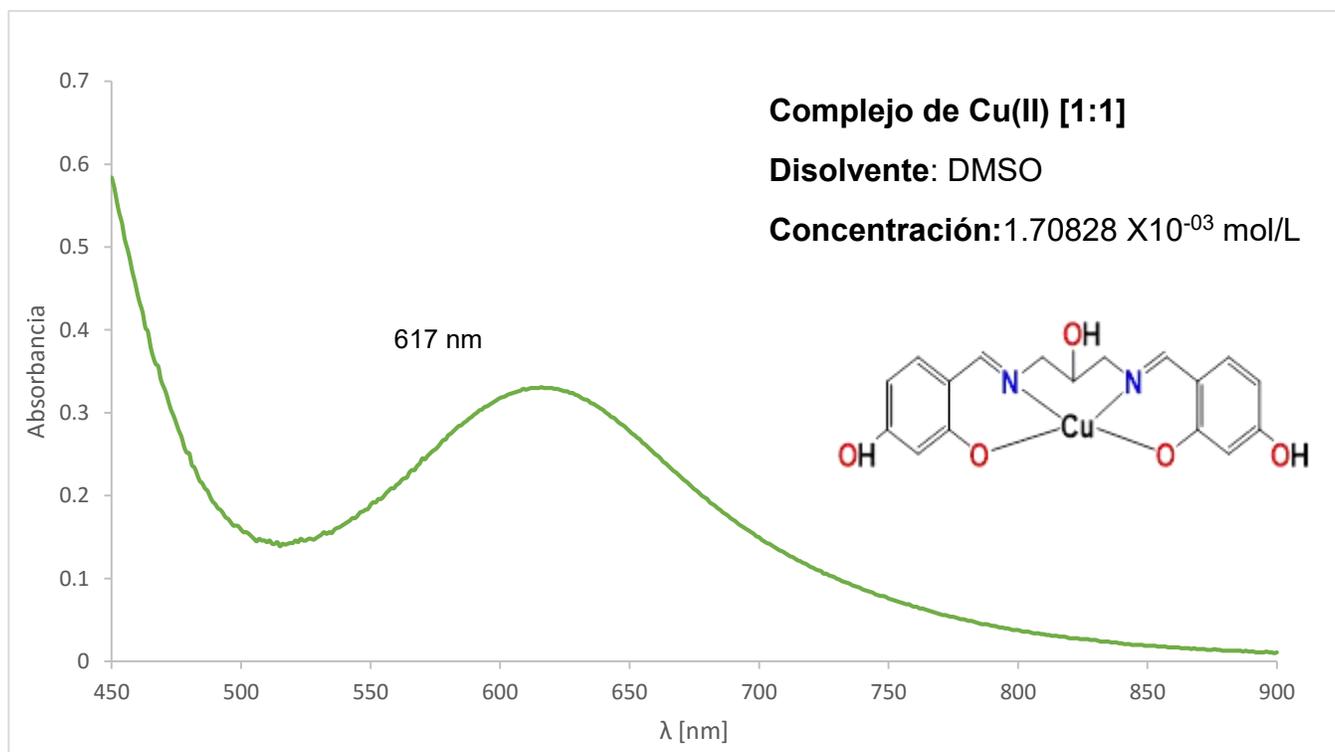
**Figura 14a :** Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [1:1], en la zona del ultravioleta.



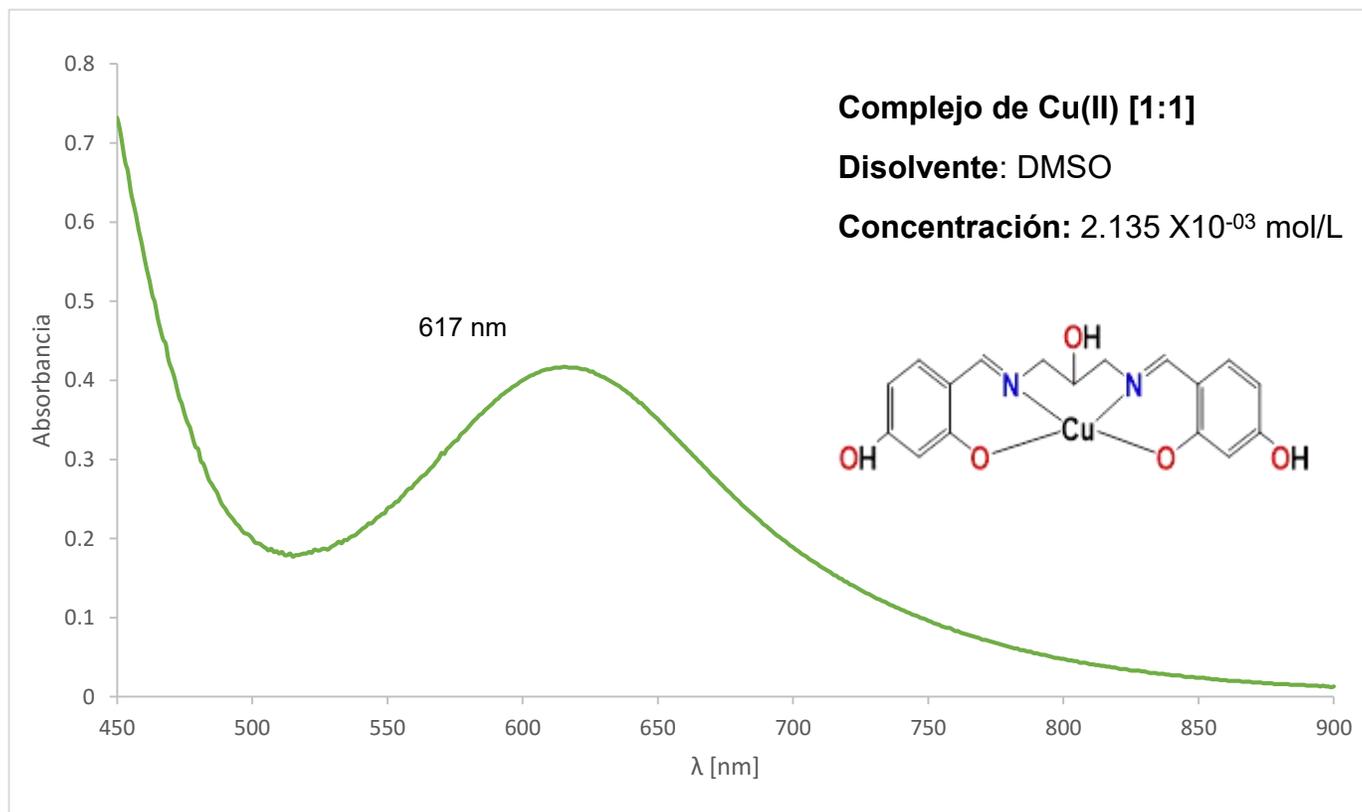
**Figura 15a:** Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [1:1], en la zona del ultravioleta.



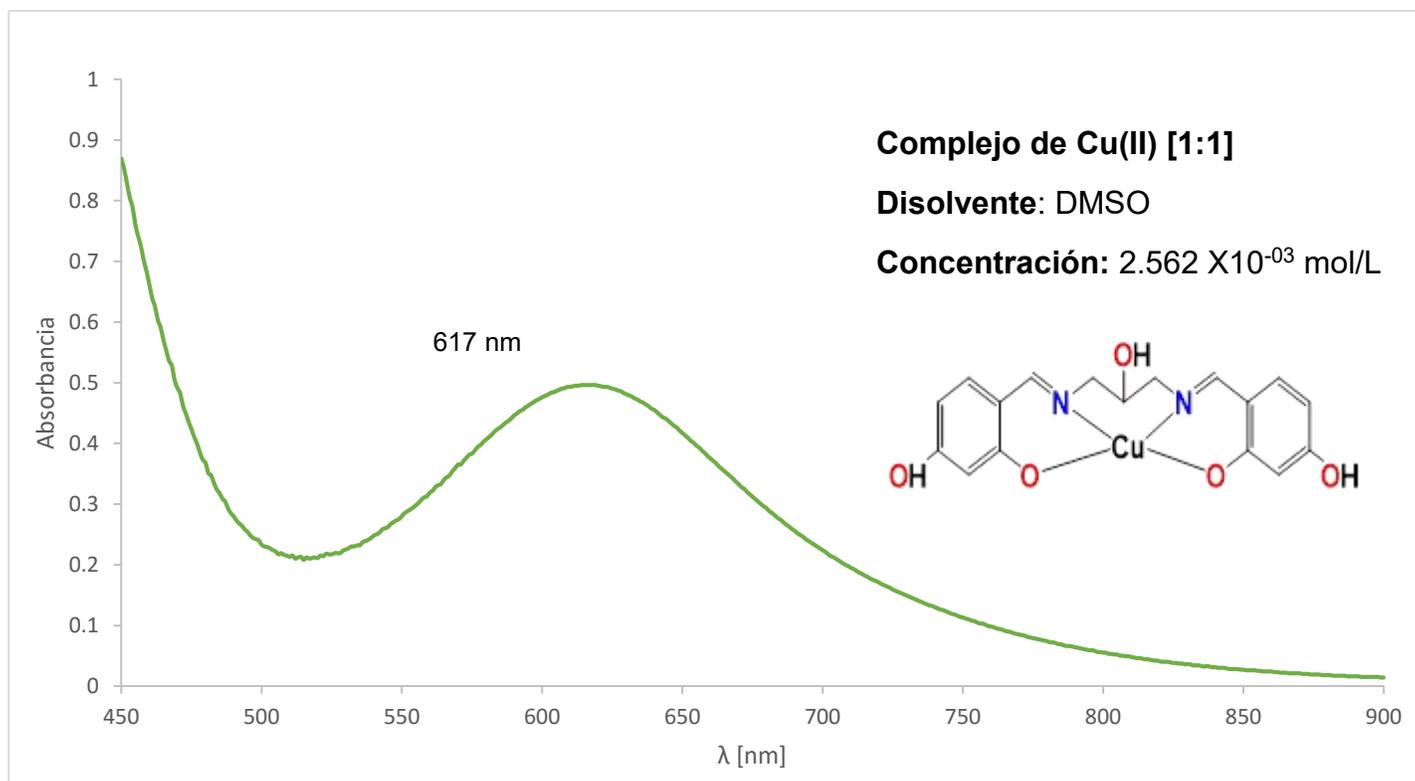
**Figura 16a:** Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [1:1], en la zona del ultravioleta.



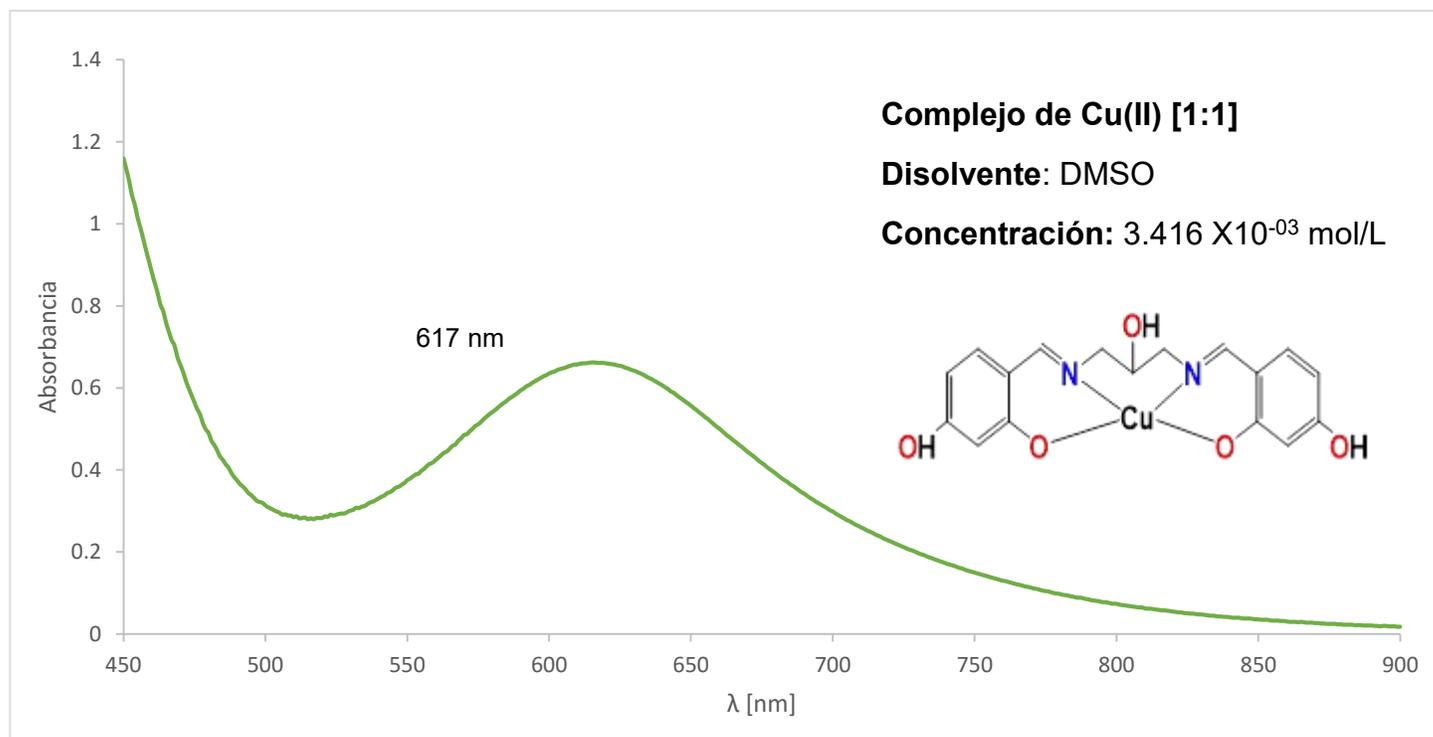
**Figura 17a:** Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [1:1], en la zona del visible.



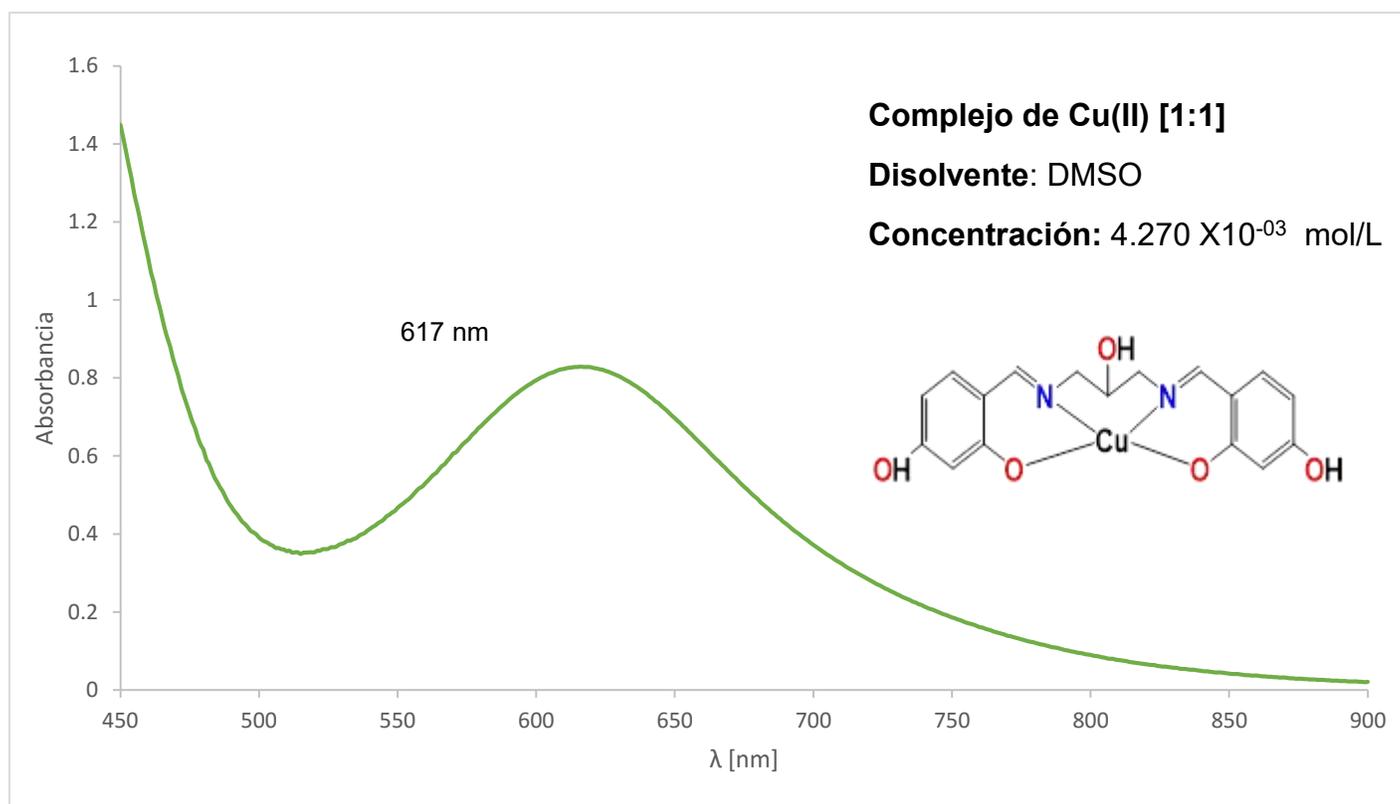
**Figura 18a:** Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [1:1], en la zona del visible.



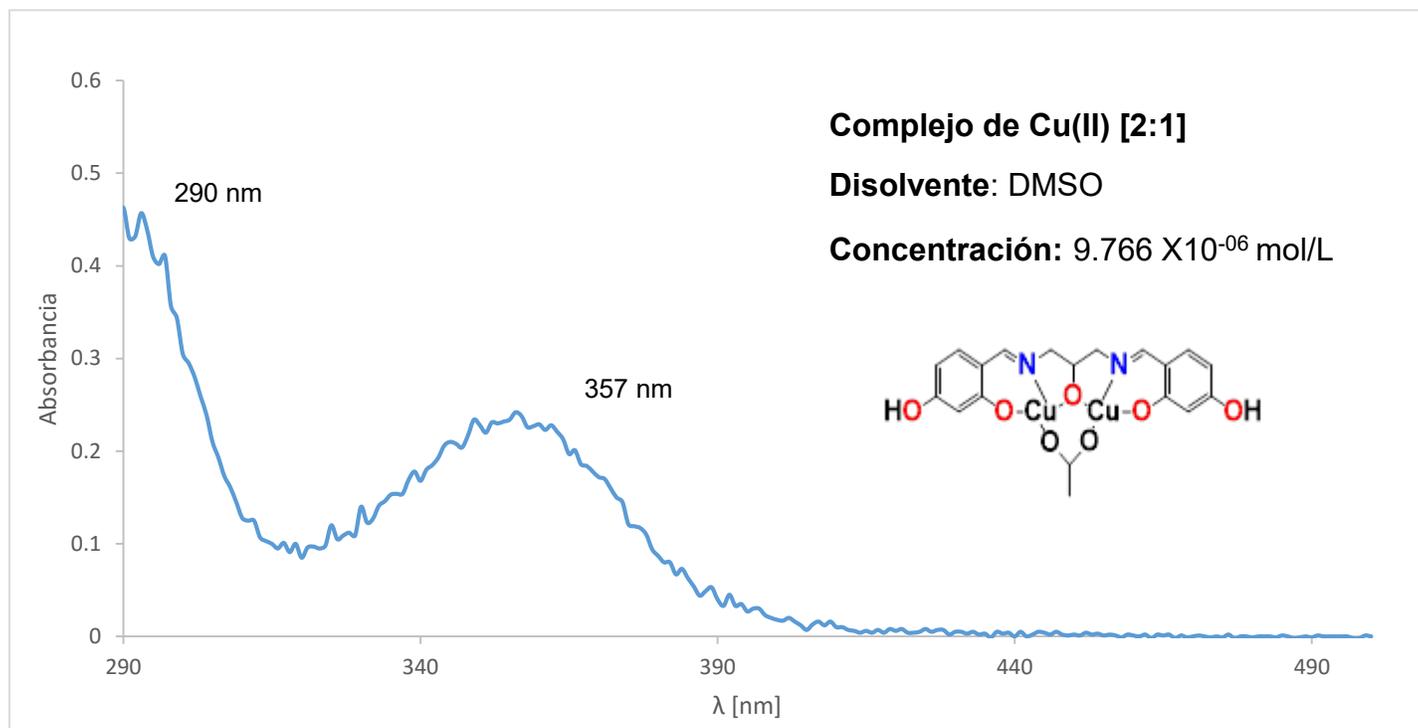
**Figura 19a:** Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [1:1], en la zona del visible.



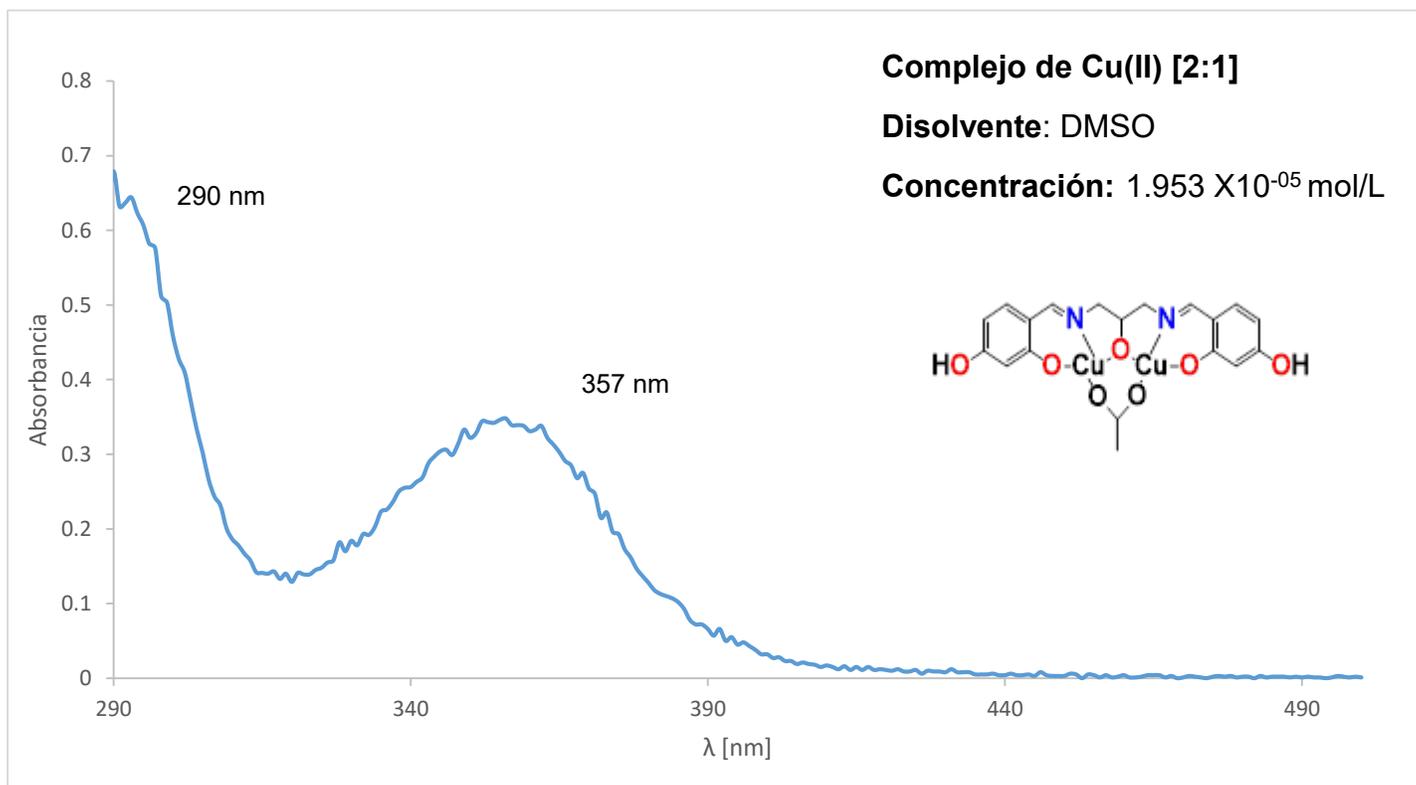
**Figura 20a:** Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [1:1], en la zona del visible.



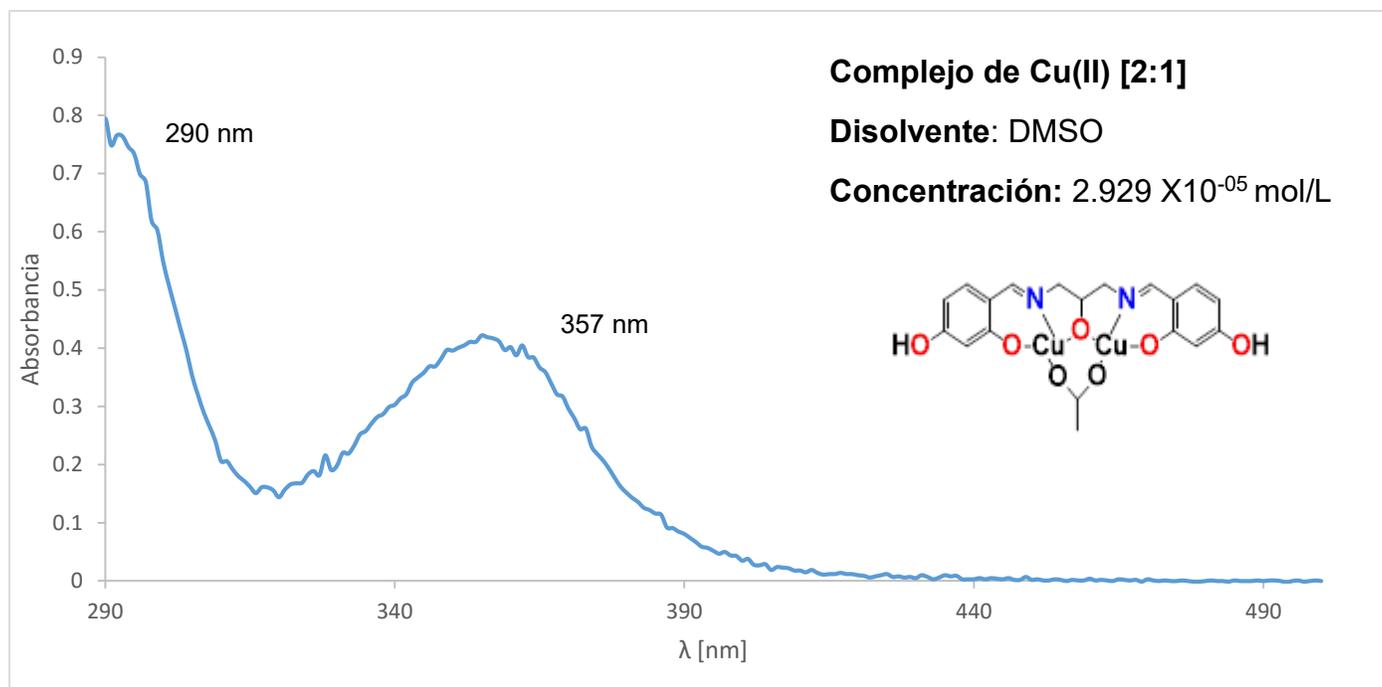
**Figura 21a:** Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [1:1], en la zona del visible.



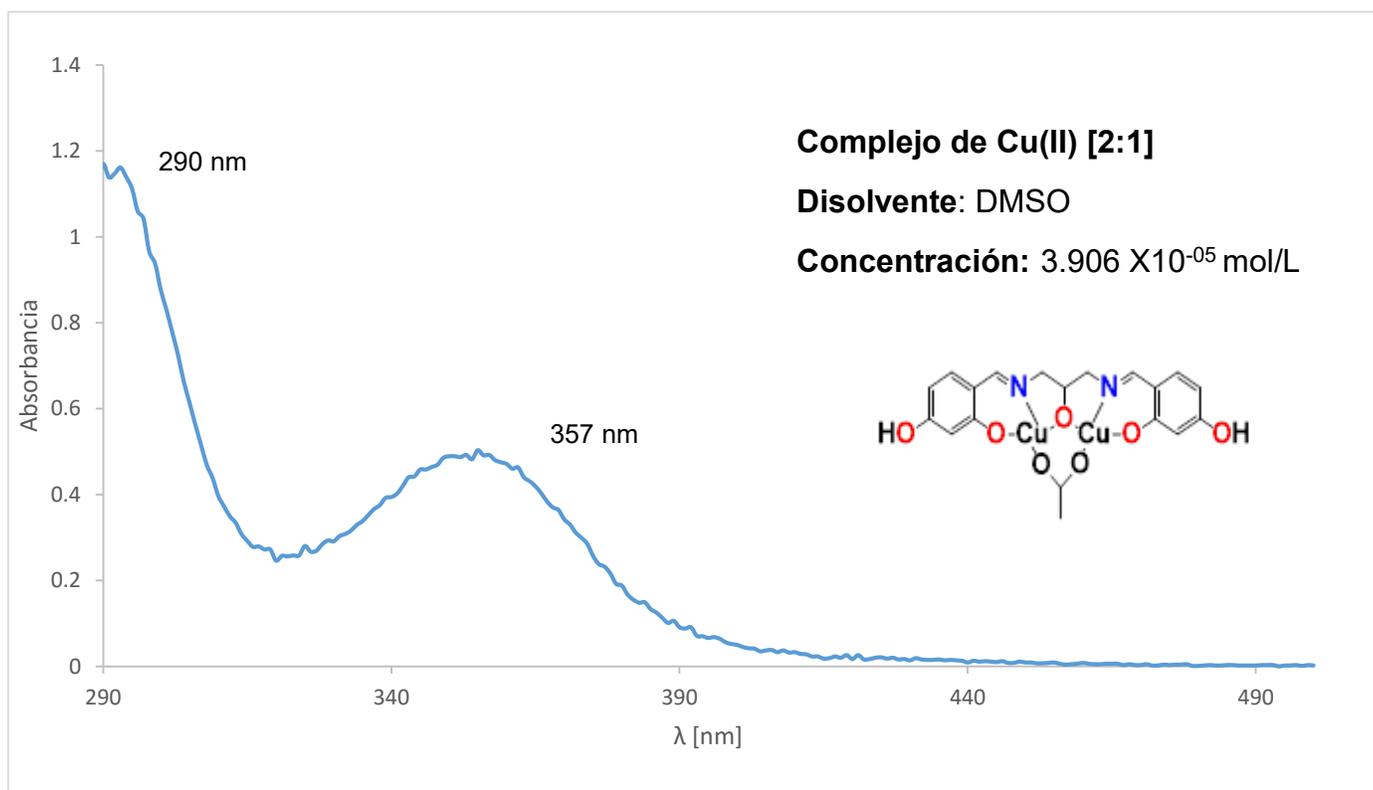
**Figura 22a:** Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [2:1], en la zona del ultravioleta.



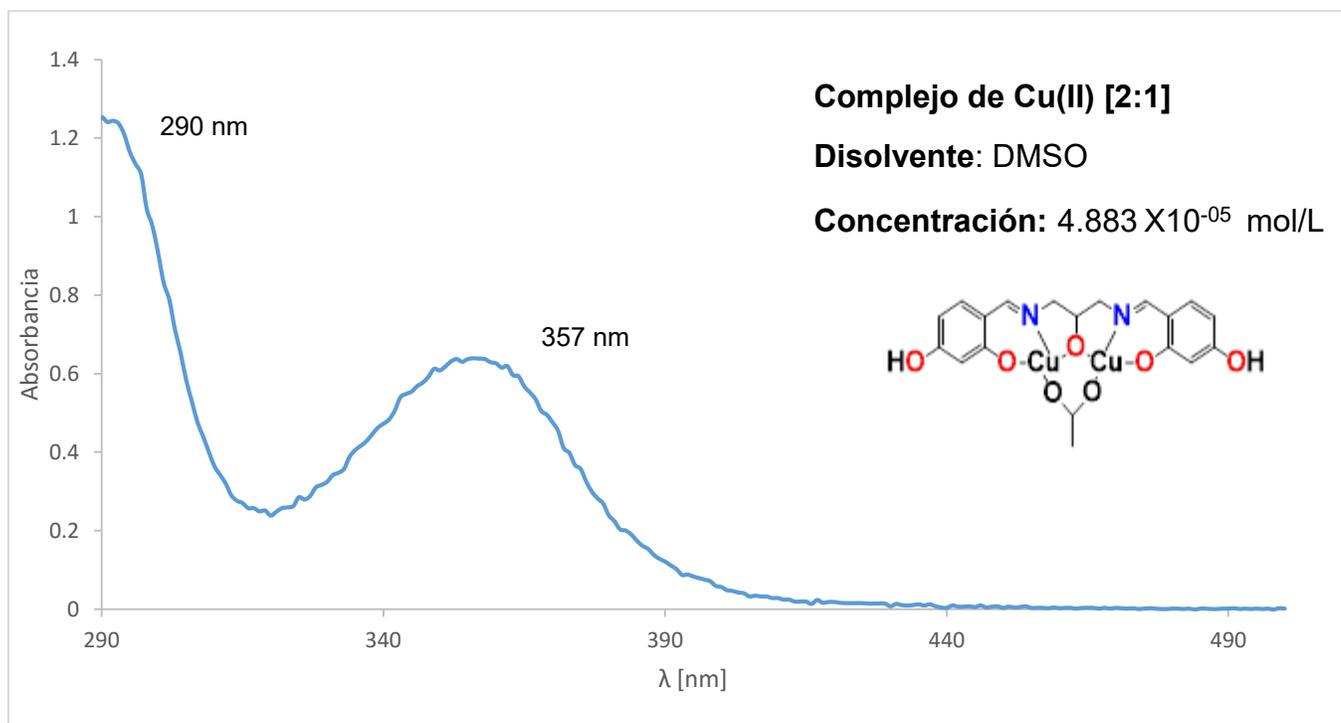
**Figura 23a:** Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [2:1], en la zona del ultravioleta.



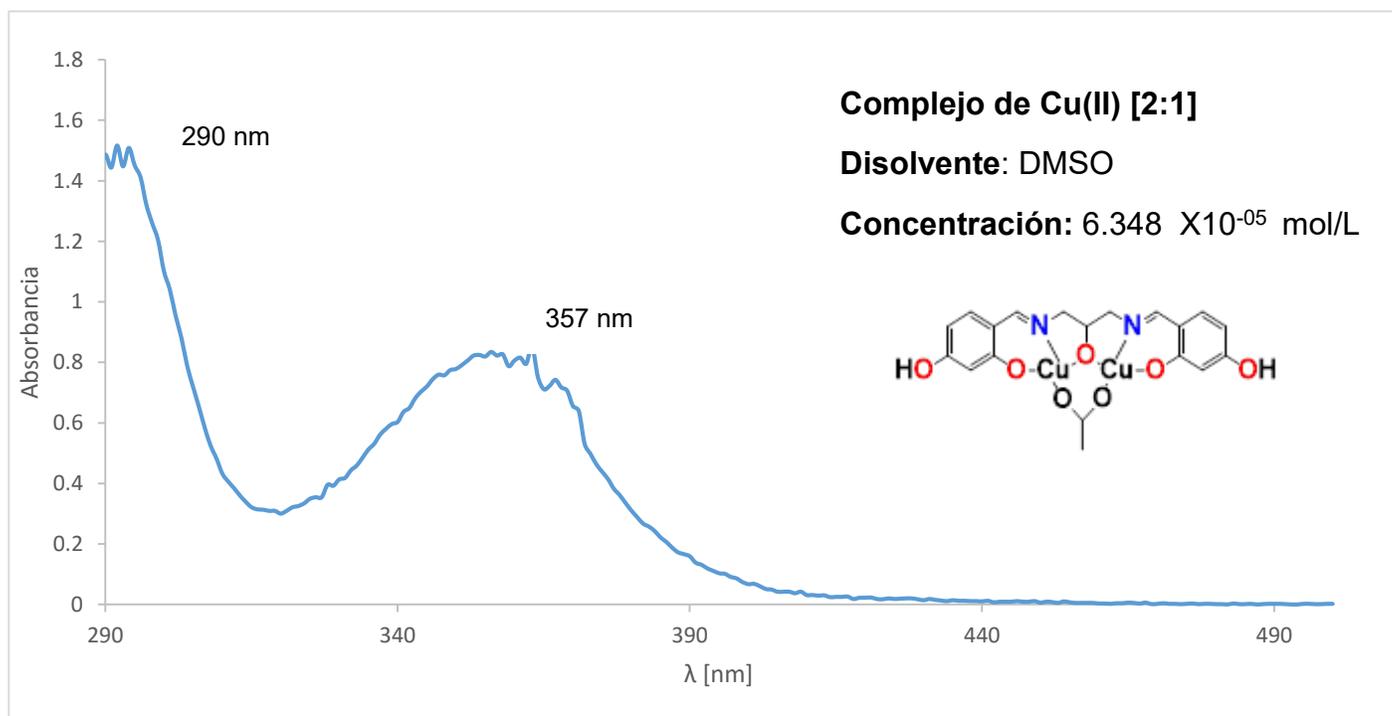
**Figura 24a:** Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [2:1], en la zona del ultravioleta.



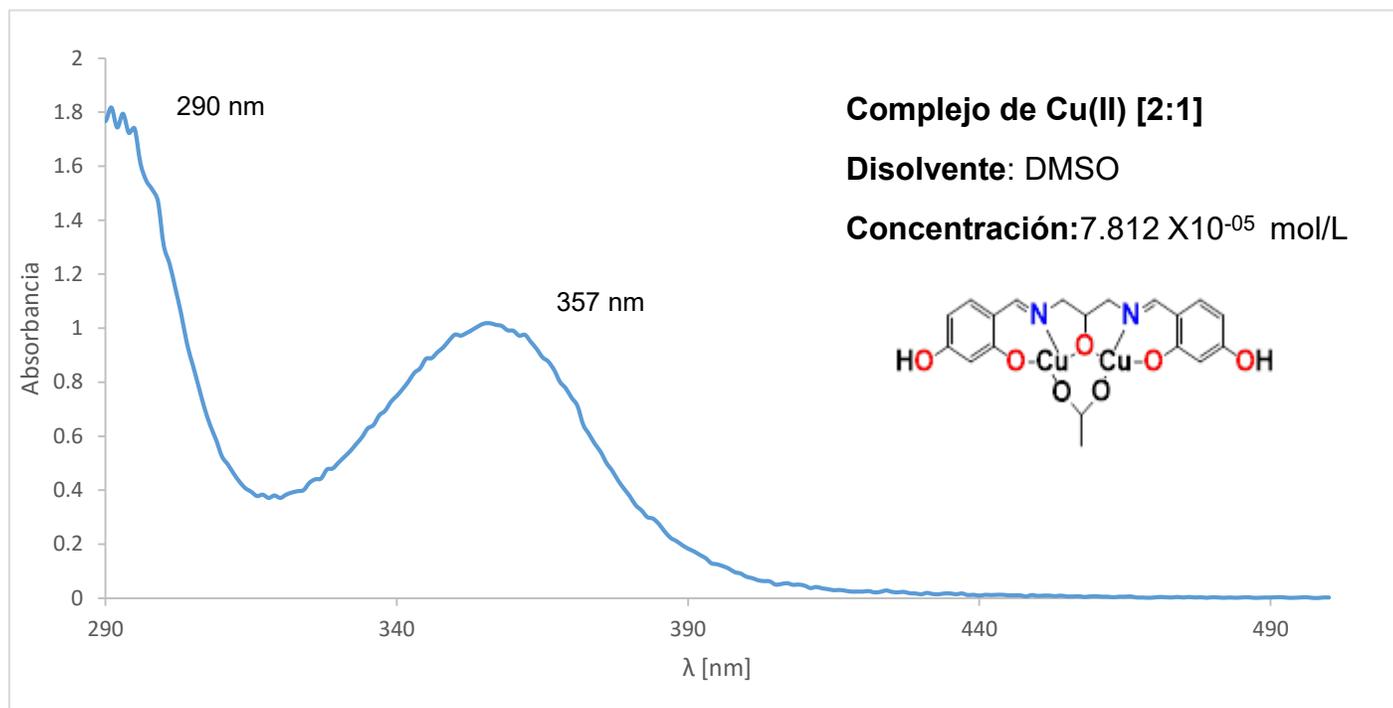
**Figura 25a:** Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [2:1], en la zona del ultravioleta.



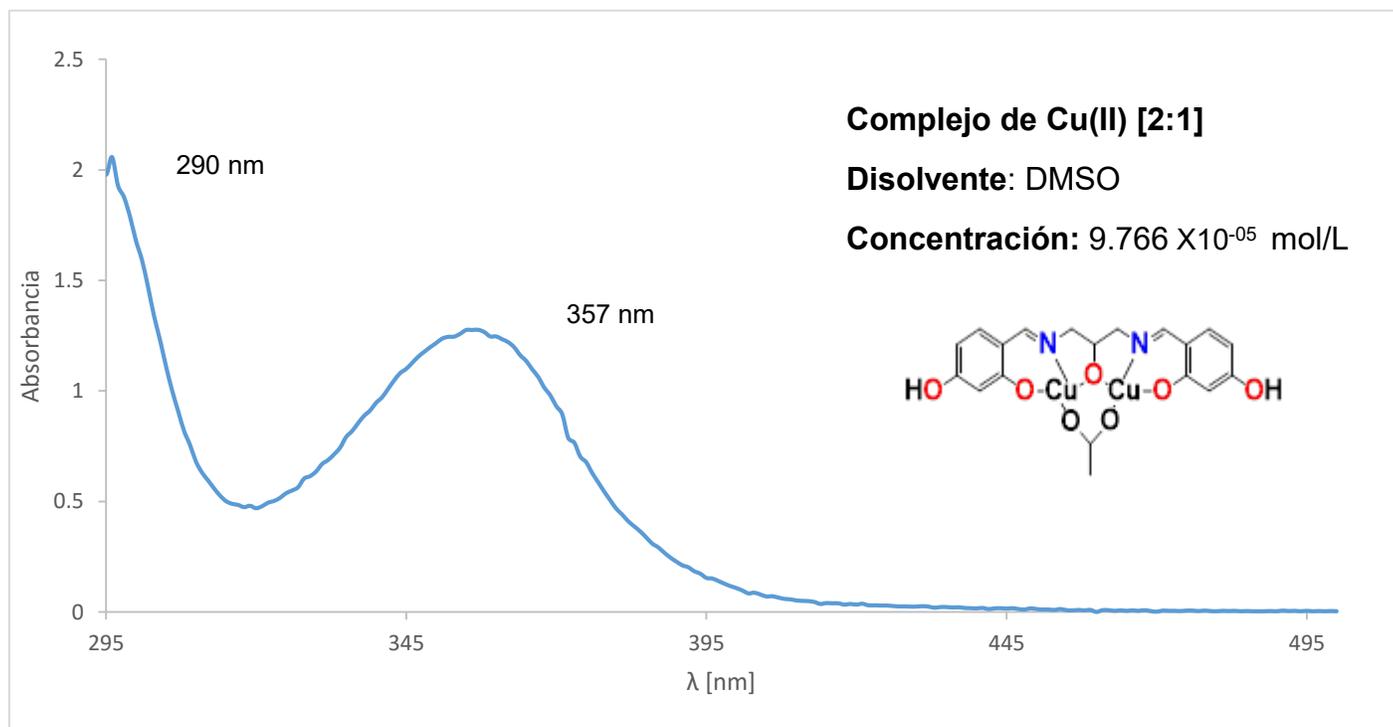
**Figura 26a:** Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [2:1], en la zona del ultravioleta.



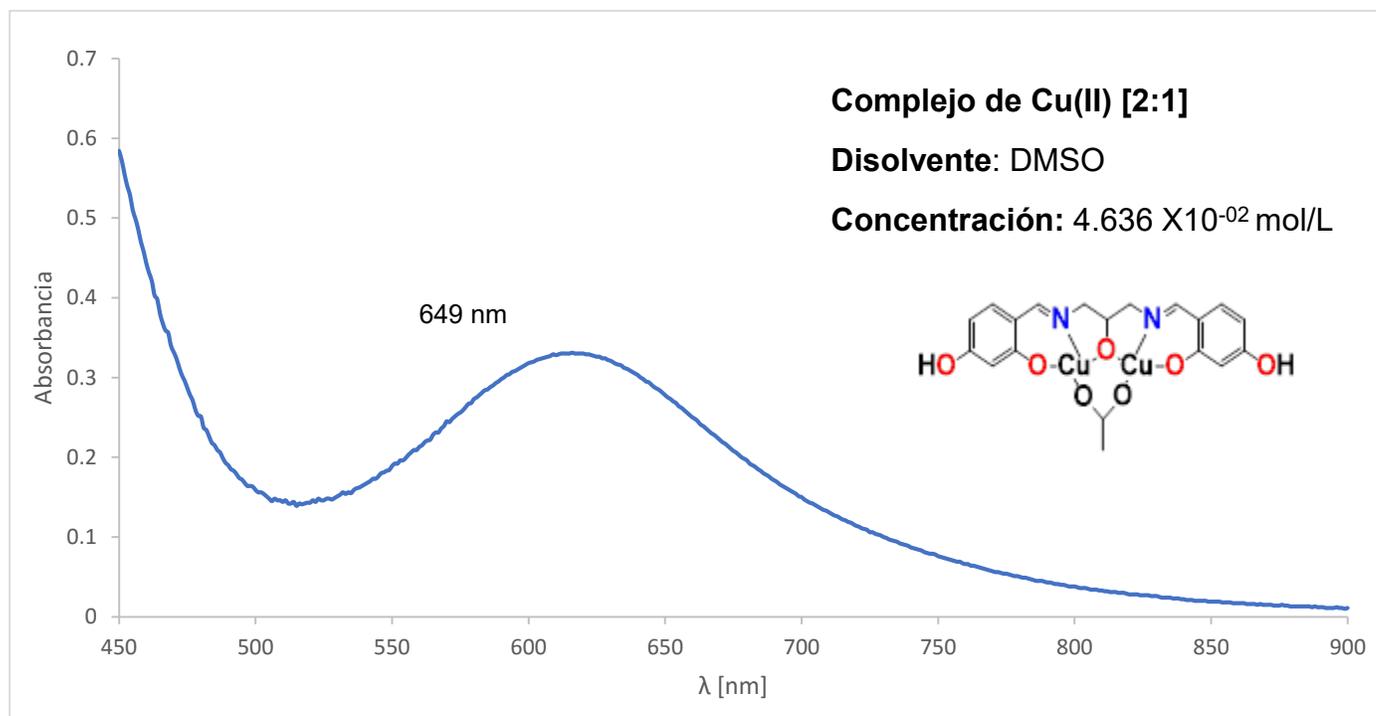
**Figura 27a:** Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [2:1], en la zona del ultravioleta.



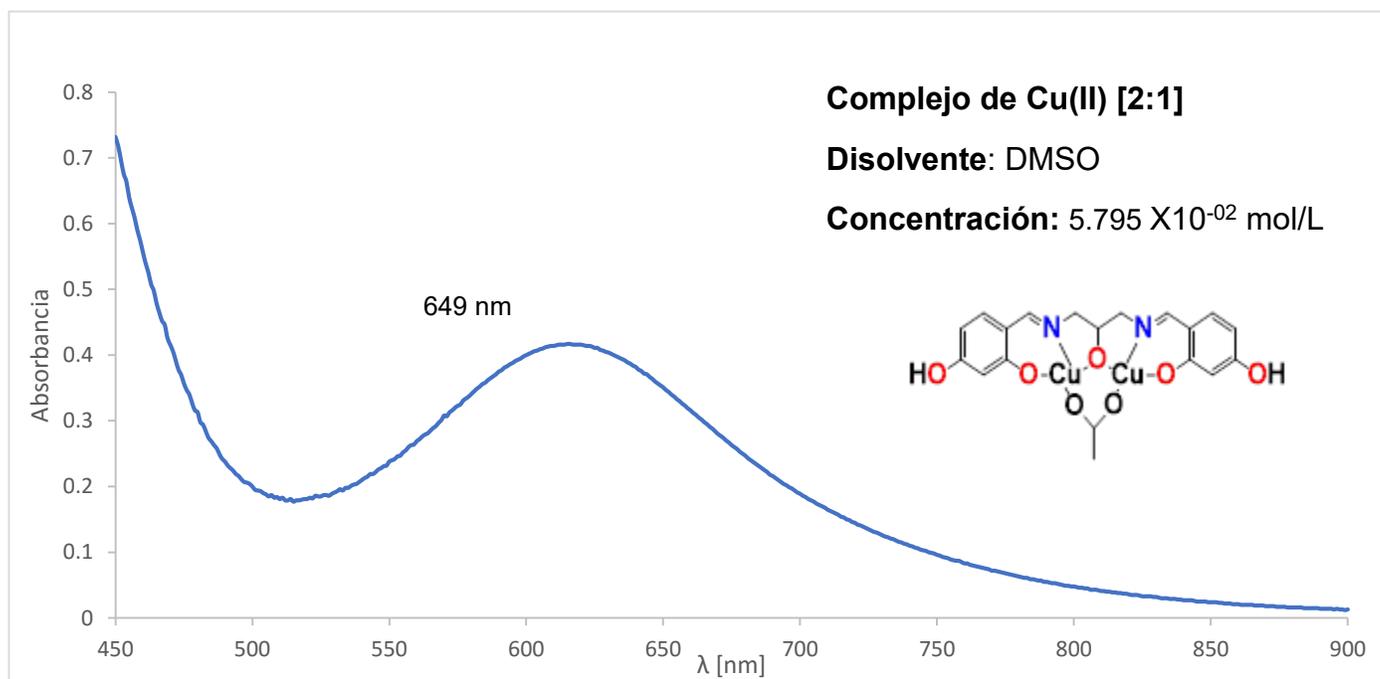
**Figura 28a:** Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [2:1], en la zona del ultravioleta.



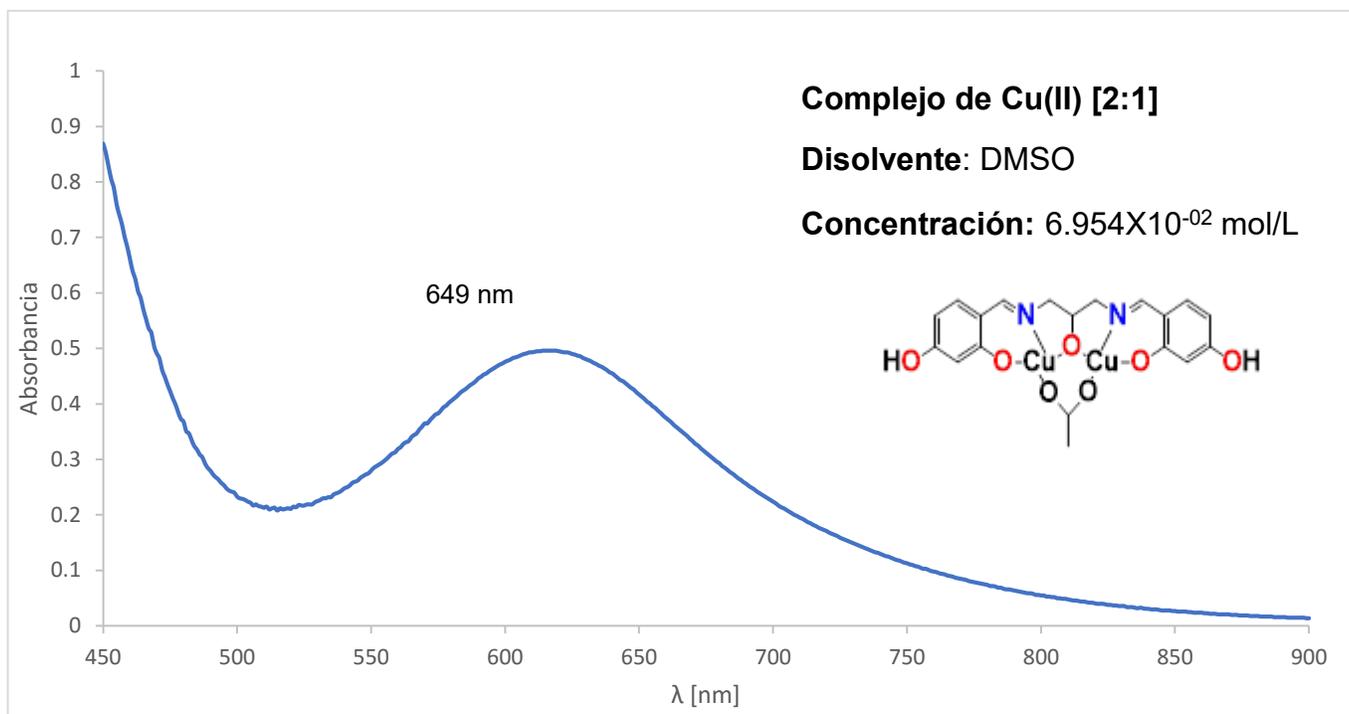
**Figura 29a:** Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [2:1], en la zona del ultravioleta.



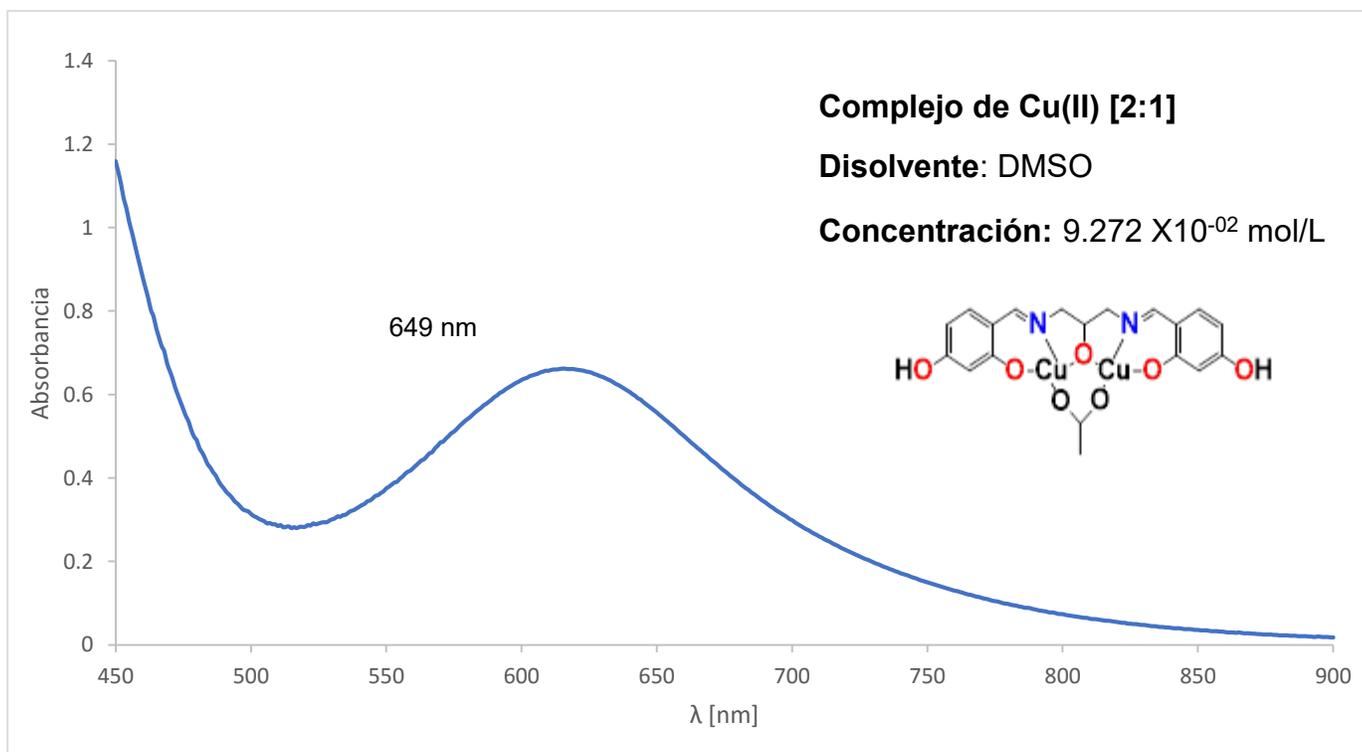
**Figura 30a:** Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [2:1], en la zona del visible.



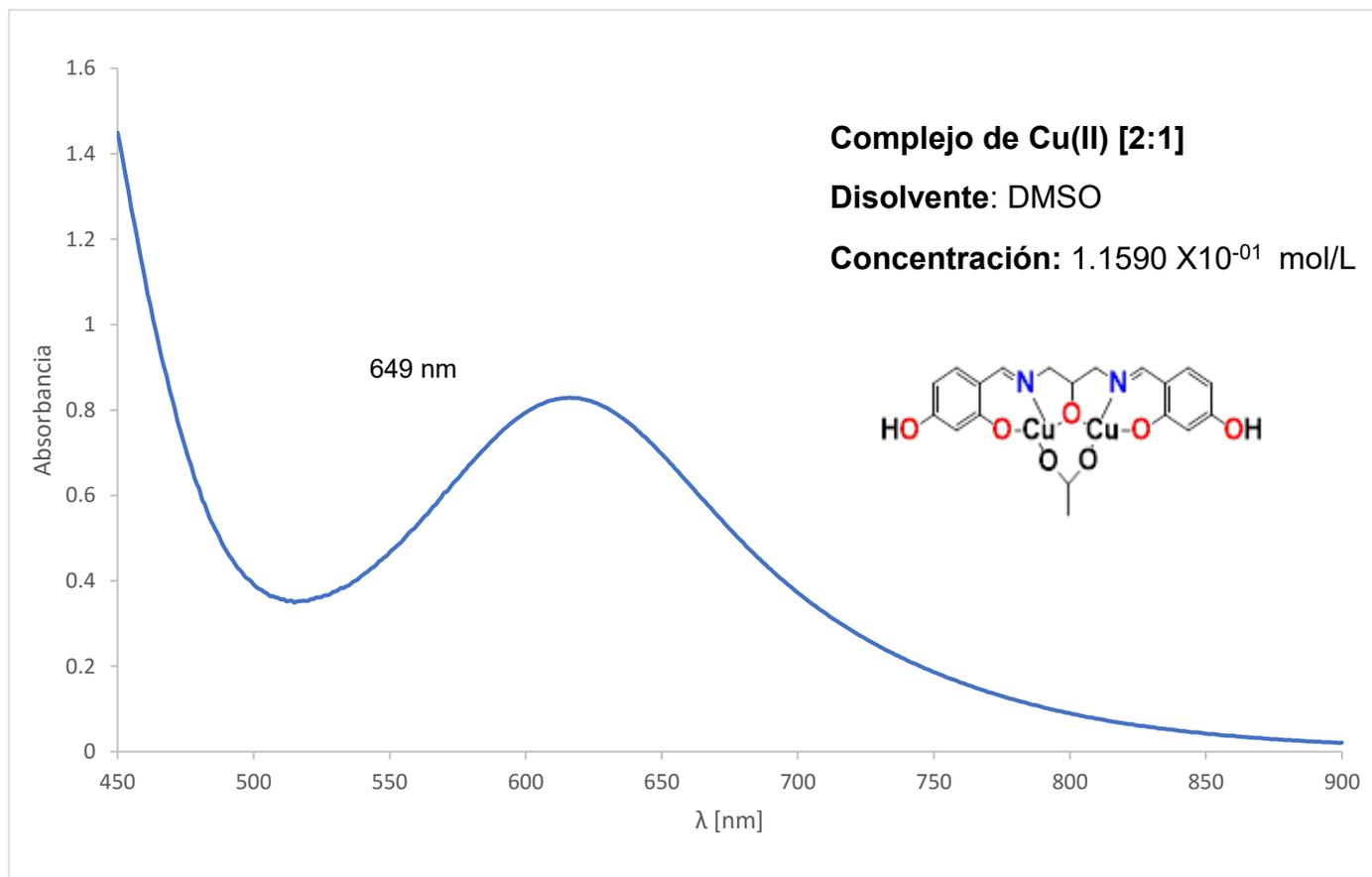
**Figura 31a:** Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [2:1], en la zona del visible.



**Figura 32a:** Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [2:1], en la zona del visible.



**Figura 33a:** Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [2:1], en la zona del visible.



**Figura 34a:** Espectro de UV-Vis para el complejo de Cu(II) [2:1], en la zona del visible.

---

# *Referencias*

---



## REFERENCIAS

1. A, Abraham. and B, Bleaney. Clarendon Press, Oxford. **1970**, 21, 53.
2. Agnieszka, I. and Danuta, S. ScienceDirect. **2008**, 33, 289.
3. Alarcón, O.; Guerrero, Y.; Ramírez de Fernández, M.; D'Jesús, I.; Burguera, M.; Burguera, J. and Di Bernardo, M. Arch Latinoam Nutr. **2003**, 53, 271.
4. Bazarganipour, M. and Salavati-Niasari, M. Chemical Engineering Journal. **2015**. doi: 10.1016/j.cej.2015.10.078.
5. Brana, M.; Cacho, M.; Gradillas, A.; De Pascual, T. and Ramos A. Bentham Science. **2001**, 7, 745.
6. Beal, J.; Niven, S.; Campbell, A. and Brooks, P. Letters in Applied Microbiology. **2003**, 38, 8.
7. Behpour, M.; Ghoreishi, S.; Salavati-Niasari, M. and Ebrahimi, B. Materials Chemistry and Physics. **2008**, 107, 153.
8. Borkow, G.; Lara, H.; Covington, C.; Nyamathi, A. and Gabbay, J. Antimicrob Agents Chemother. **2008**, 52, 518.
9. Bo, S.; Durazzo, M.; Gambino, R.; Berutti, C.; Milanesio, N.; Caropreso, A.; Gentile, L.; Cassader, M.; Cavallo-Perin, P. and Pagano, G. J Nutr. **2008**, 138, 305.
10. Borkow, G.; Gabbay, J. and Zatcoff, R. Med Hypotheses. **2008**, 70, 610.
11. Brewer, G. Drug Discov Today. **2005**, 10, 1103.
12. Bryan, T. and Cech, T. Cell Biol. **1999**, 3, 318.
13. Datta, A.; Huang, J. and Sheu, C. Acta Crystallographica Section E. **2013**, 69, 559.
14. Davis, K.; Richardson, C.; Beck, J.; Knowles, B.; Guédin, A.; Mergny, J.; Willis, A. and Ralph S. Dalton Transactions. **2015**, 44, 3136.
15. Durmus, S.; Atahan, A. and Zengin, M. ScienceDirect. **2011**, 58, 1.
16. Eaton-Evans, J.; McIlrath, E.; Jackson, W.; McCartney, H. and Strain, J. J Trace Elem Exp Med. **1996**, 9, 87.
17. Gadi, B. and Jeffrey, G. The FASEB Journal express. **2004**, 15, 23.

18. Ganjali, M.; Emami, M.; Rezapour, M.; Shamsipur, M.; Maddah, B.; Salavati-Niasari, M.; Hosseini, M. and Talebpoui, Z. *Anal. Chim. Acta.* **2003**, 495, 51.
19. Gordon, A and John, F. *Journal of Chemistry Education.* **2008**,85,531.
20. Hahn, W.; Counter, C.; Lundberg, A.; Beijersbergen, R.; Brooks, M. and Weinberg R. *Letter to Nature.* **1999**, 400, 464.
21. Hannon, M. *Royal Society of Chemistry,* **2007**, 36, 280.
22. Harley, C.; Futcher, A. and Greider, C. *Letter to Nature.* **1990**, 345, 458.
23. Harrison, J.; Turner, R.; Joo, D.; Stan, M.; Chan, C.; Allan, N.; Vrionis, H.; Olson, M. and Ceri, H. *Antimicrob Agents Chemother.* **2008**, 52, 2870.
24. Hathaway, J. G. *Wilkinson, Ed Pergamon Press, New York.* 1987, 5, 321.
25. Hathaway, J. *Chem Soc., Dalton Trans.* **1981**, 5, 2029.
26. Ibrahim, S.; Yang, H. and Seo, C. *Food Chemistry.* **2008**, 109, 137.
27. Ilich, J. and Kerstetter, J. *J Am Coll Nutr,* **2000**, 19, 715.
28. Karlstrom, A. and Levine, R. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* **1991**, 88, 5552.
29. Klevay, L. *J. Nutr.* **2000**, 130, 489S.
30. Kivelson, D. and Neiman, R. *J.Chem. Phys.* **1961**, 35,149.
31. Linder, M. and Hazegh-Azam, M. *Am J Clin Nutr.* **1996**, 63, 797S.
32. Maurya, M.; Kumar, A. and Pessoa, J. *Coordination Chemistry Reviews.* **2011**, 255, 2315.
33. Matthew, A. and Morales, D. *Springer International Publishing Switzerland.* **2015**, 54, 239.
34. Mehtar, S.; Wiid, I. and Todorov, S. *Journal of Hospital Infection.* **2008**, 68,45.
35. Mertz, W. *ScienceDirect.* **1981**,213, 1332.
36. Mirica, L.; Ottenwaelde, X. and Strack, T. *Chem. Rev.* **2004**, 104, 1030.
37. Nikaido, H.; Okusu, D. and X-Z. L. *ASM Washington DC.* **1996**, 5, 353.
38. Noyce, J.; Michels, H. and Keevil. C. *Applied and Environmental Microbiology.* **2007**, 73, 2748.
39. O'Brien, P.; Kulier, R.; Helmerhorst, F.; Usher-Patel, M. and d'Arcangues C. *Contraception.* **2008**, 77, 318.
40. Olivares, M. and Uauy, R. *Am J Clin Nutr.* **1996**, 63,791S.

41. Pinna, R.; Jamme, F.; Rutten, F.; Smith, E.; Willis, M.; Briggs, D. and McCoustra, M. *Applied Surface Science*. **2006**, 252, 6672.
42. Pioquinto, J.; Conelly, P.; Reyes, R.; Toscano, R.; German, J.; Avila, A.; Baldovino, O. and Morales, D. *ScienceDirect*, **2015**,797, 53.
43. Pioquinto, J.; Rosas, J.; Reyes, R.; Conelly, P.; Toscano, R.; German, J.; Avila, A; Baldovino, O. and Morales, D. *ScienceDirect*, **2015**, 438, 146.
44. Pradeep, C. and Das, S. *Coordination Chemistry Reviews*. **2013**,257, 1699.
45. Ralph, A. and McArdle, H. New York: Internatinal Copper Association. **2011**.
46. Rao, J.; Mihaliak, K.; Kroenke, K.; Bradley, J.; Tierney, W. and Weinberger, M. *Ann Intern Med*. **1999**,131,409.
47. Sagripanti, J. L. and Lightfoote, M. *Hum. Retrovir*. **1996**,12,333.
48. Salavati-Niasari, M. *ScienceDirect*. **2015**, 27, 945.
49. Uauy, R.; Olivares, M. and Gonzalez M. *Am J Clin Nutr*. **1998**, 67,952S.
50. Vigato, P.; Peruzzo, V. and Tamburini, S. *Coordination Chemistry Review*. **2012**, 256, 953.
51. Weaver, L.; Michels, HT. and Keevil, C. *J Hosp Infect*. **2008**, 68, 145.
52. Wheeldon, L.; Worhington, T.; Lambert, P.; Hilton, A.; Lowden, C. and Elliott, T. *J Antimicrobial Chem*. **2008**, 52, 522.
53. Zambrano, A. and Herrera, N. *Rev Chil Infect*. **2004**, 21, 117.
54. Zeglis, B.; Pierre, V. and Barton, J. *NCBI*. **2007**, 44, 4565.
55. Zhou, Z.; Johnson, W. and Kang, Y. *J Nutr Biochem*. **2008**. [Epub ahead of print].

Alejandra Sánchez Gutiérrez  
México, Ciudad Universitaria, UNAM.  
Noviembre, 2016