



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE QUÍMICA

**SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COMPUESTOS
DE COORDINACIÓN DE Cu(II)
CON LIGANTES TIPO SALEN Y SALPEN
CON POSIBLE ACTIVIDAD BIOLÓGICA**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICO**

PRESENTA

SAID YEMILLE ORTEGA ROSALES



CIUDAD UNIVERSITARIA, CD.MX.

2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: **Profesor: Dra. Lena Ruiz Azuara**

VOCAL: **Profesor: M. en C. José Manuel Méndez Stivalet**

SECRETARIO: **Profesor: Dr. Juan Carlos García Ramos**

1er. SUPLENTE: **Profesor: Dra. Itzel Guerrero Ríos**

2° SUPLENTE: **Profesor: M. en C. Paulino Guillermo Zerón Espinosa**

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

Laboratorio 210. Departamento de Química Inorgánica y Nuclear. Posgrado,
Facultad de Química. UNAM.

ASESOR DEL TEMA:

Dra. Lena Ruiz Azuara

SUSTENTANTE:

Said Yemille Ortega Rosales

Agradecimientos

Al proyecto PAPIIT IG200616 por la beca y el financiamiento del proyecto titulado: "Metalofármacos para el tratamiento de enfermedades parasitarias desatendidas", así como al proyecto PAIP 5000-9047 por el financiamiento otorgado para la realización de este trabajo.

A la Red Temática Farmacoquímicos por el financiamiento otorgado para la realización de la estancia corta de investigación en CIDETEQ.

Índice

Abreviaturas	6
Introducción	9
Capítulo 1: Antecedentes	11
1.1. Química del cobre.....	12
1.2. El cobre en los sistemas vivos.....	16
1.2.1. Proteínas de cobre.....	18
1.2.2. Transferencia electrónica y transporte de dioxígeno.....	22
1.2.3. Incorporación y patologías relacionadas con el cobre.....	23
1.2.4. Reacciones tipo Fenton y daño celular.....	25
1.3. Bases de Schiff.....	26
1.3.1. Ligantes tipo salen y salpen.....	28
1.4. Compuestos de coordinación de CuSalen.....	31
1.5. Enfermedades tropicales desatendidas. Amebiasis.....	34
1.5.1. Tratamiento para amebiasis.....	35
Capítulo 2: Hipótesis y objetivos	37
2.1. Hipótesis.....	38
2.2. Objetivos.....	38
2.2.1. Objetivos generales.....	38
2.2.2. Objetivos particulares.....	38
Capítulo 3: Desarrollo experimental	39
3.1. Equipos y reactivos.....	40
3.2. Síntesis.....	40
3.2.1. Síntesis de los ligantes.....	40
3.2.2. Síntesis de los compuestos de coordinación de Cu(II).....	41
3.3. Caracterización.....	42
3.3.1. Espectroscopia de infrarrojo.....	42
3.3.2. Análisis elemental.....	42
3.3.3. Resonancia magnética nuclear.....	42
3.3.4. Espectrometría de masas.....	43
3.3.5. Difracción de rayos X.....	43
3.3.6. Conductividad.....	43
3.3.7. Susceptibilidad magnética.....	44
3.3.8. Resonancia paramagnética electrónica.....	44
3.3.9. Espectroscopía de UV-vis.....	44
3.4. Estudio electroquímico: Voltamperometría cíclica.....	45
3.5. Pruebas biológicas: Viabilidad amebiana.....	45
Capítulo 4: Resultados y discusión de resultados	47

4.1.	Síntesis.....	48
4.1.1.	Síntesis de los ligantes.....	48
4.1.2.	Síntesis de los compuestos de coordinación.....	49
4.2.	Caracterización.....	50
4.2.1.	Espectroscopia de infrarrojo.....	50
4.2.2.	Análisis elemental.....	57
4.2.3.	Resonancia magnética nuclear (RMN).....	59
4.2.3.1.	Resonancia magnética nuclear de hidrógeno RMN- ¹ H.....	60
4.2.3.2.	Resonancia magnética nuclear de carbono RMN- ¹³ C.....	64
4.2.4.	Espectrometría de masas.....	68
4.2.5.	Difracción de rayos X.....	74
4.2.6.	Conductividad.....	78
4.2.7.	Susceptibilidad magnética.....	79
4.2.8.	Resonancia paramagnética electrónica (EPR).....	82
4.2.9.	Espectroscopia de ultravioleta-visible.....	85
4.2.9.1.	UV-VIS en disolución de los ligantes.....	86
4.2.9.2.	UV-VIS en disolución de compuestos de coordinación de Cu(II).....	89
4.2.9.3.	UV-VIS en sólido de compuestos de Cu(II).....	94
4.3.	Estudio electroquímica: Voltamperometría cíclica.....	96
4.4.	Pruebas biológicas: Viabilidad amebiana.....	103
4.5.	Efecto del sustituyente: Correlación estructural.....	105
Capítulo 5: Conclusiones.....		112
Bibliografía.....		115
Apéndice I: Resonancia paramagnética electrónica.....		122
Apéndice II: Espectros de IR.....		127
Apéndice III: Espectros de RMN ¹H, ¹³C, COSY y HSQC.....		137
Apéndice IV: Espectros de masas.....		157
Apéndice V: Espectros de UV-VIS en sólido y en disolución.....		167
Apéndice VI: Espectros de EPR.....		166
Apéndice VI: Espectros de EPR.....		175
Apéndice VII: Voltamperogramas.....		180
Apéndice VIII: Pruebas biológicas.....		190

Abreviaturas

Salen	N,N'-bis (salicilaldehido)etilendiamina
Salpen	N,N'-bis (salicilaldehido)propilendiamina
MeSalen	N,N'- bis(5-metilsalicilideno)etilendiamina
MeSalpen	N,N'- bis(5-metilsalicilideno)propilendiamina
MeOSalen	N,N'- bis(5-metoxisalicilideno)etilendiamina
MeOSalpen	N,N'- bis(5-metoxisalicilideno)propilendiamina
ClSalen	N,N'- bis(5-clorosalicilideno)etilendiamina
ClSalpen	N,N'-bis(5-clorosalicilideno)propilendiamina
NO ₂ Salen	N,N'- bis(5-nitrosalicilideno)etilendiamina
NO ₂ Salpen	N,N'- bis(5-nitrosalicilideno)propilendiamina
CuSalen	[N,N'-etileno-bis(salicilideneiminato)] cobre(II)
CuSalpen	[N,N'-propileno-bis(salicilideneiminato)] cobre(II)
CuMeSalen	[N,N'-etileno-bis(5-metilsalicilideneiminato)] cobre(II)
CuMeSalpen	[N,N'-propileno-bis(5-metilsalicilideneiminato)] cobre(II)
CuMeOSalen	[N,N'-etileno-bis(5-metoxisalicilideneiminato)] cobre(II)
CuMeOSalpen	[N,N'-propileno-bis(5-metoxisalicilideneiminato)] cobre(II)
CuClSalen	[N,N'-etileno-bis(5-clorosalicilideneiminato)] cobre(II)
CuClSalpen	[N,N'-propileno-bis(5-clorosalicilideneiminato)] cobre(II)
CuNO ₂ Salen	[N,N'-etileno-bis(5-nitrosalicilideneiminato)] cobre(II)
CuNO ₂ Salpen	[N,N'-propileno-bis(5-nitrosalicilideneiminato)] cobre (II)
Me	Metil
MeO	Metoxi
Cl	Cloro
NO ₂	Nitro
H	Hidrógeno

KCl	Cloruro de potasio
DMSO	Dimetilsulfóxido
DMF	Dimetilformamida
CHCl ₃	Cloroformo
MeCN	Acetonitrilo
AcOEt	Acetato de etilo
ADN	Ácido desoxirribonucléico
ARN	Ácido ribonucléico
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
COSY	Correlated Spectroscopy
HSQC	Heteronuclear Simple Quantum Coherence
IR	Infrarrojo
EPR	Resonancia Paramagnética Electrónica
UV-VIS	Ultravioleta visible
ΔE	Diferencia de potencial
$E_{1/2}$	Potencial de media onda
E_{pa}	Potencial de pico anódico
E_{pc}	Potencial de pico catódico
I_{pa}	Corriente de pico anódico
I_{pc}	Corriente de pico catódico
V	Velocidad de barrido
mV	milivolt
K	Kelvin
°C	Grados Celsius
L	Litro
M	Molaridad
mmol	milimol
mg	miligramo

ppm	Partes por millón
N ₂	Nitrógeno
O ₂	Oxígeno
OH	Hidroxí
nm	Nanometros
cm	Centímetros
s	Segundo
z	Carga
Atm	Atmósferas
aq	Acuoso
O _h	Geometría octaédrica
D _{4h}	Geometría cuadrada plana
C _{4v}	Geometría pirámide de base cuadrada
PBC	Pirámide de base cuadrada
q	Quintuplete
S	Singulete
t	Triplete
Td	Triplete doble
Δ _{C.P}	Desdoblamiento de campo cristalino
ε	Coefficiente de absorvidad molar
λ	Longitud de onda
CI50	Concentración inhibitoria media
MB	Magnetones de Bohr

Introducción

En el área de la química de coordinación resultan de gran interés los compuestos formados por metales de transición y ligantes conocidos como bases de Schiff, los cuales son sintetizados mediante la condensación de un aldehído con una amina primaria. Estos ligantes se coordinan al átomo metálico por medio del átomo de nitrógeno del grupo azometino en la molécula. Los compuestos de coordinación de bases de Schiff con cobre son muy versátiles y poseen una amplia variedad de aplicaciones, desde la industria de la comida, de los colorantes, la agroquímica, en química analítica, catálisis asimétrica, hasta en sistemas biológicos ^[13,14]. Se ha encontrado que participan en reacciones de formación de epóxidos e hidrogenación de olefinas así como reacciones de polimerización ^[7].

Los compuestos de coordinación de las bases de Schiff son considerados modelos estereoquímicos muy importantes debido a que su preparación resulta relativamente sencilla y poseen una gran variedad estructural ^[17]. Al elegir los precursores de amina y de aldehído para la preparación de las bases de Schiff, es posible regular las propiedades estéricas y electrónicas de estos ligantes, con lo cual, parámetros dependientes de efectos electrónicos, como el potencial de media onda del compuesto de coordinación, se ven afectados, modificando así su reactividad y por lo tanto la actividad que presentan.

Dentro de todas las aplicaciones que presentan las bases de Schiff y sus compuestos con metales de transición, su actividad biológica muestra un panorama prometedor. Se ha encontrado que los compuestos de hierro (III), manganeso (II) y cobre (II) con bases de Schiff son activos frente a distintas líneas tumorales humanas, induciendo apoptosis de forma selectiva en células tumorales.

De entre los metales de transición, el cobre juega un papel muy importante en los sistemas vivos, está presente en múltiples procesos y es fácilmente regulado dentro del cuerpo por mecanismos homeostáticos. Además, se ha encontrado que sus compuestos de coordinación presentan actividad antimicrobiana, antifúngica, antiviral, antitumoral y citotóxica, tanto en ensayos *in vitro* como *in vivo*, lo cual ha

generado que crezca el interés en sus compuestos de coordinación con bases de Schiff como potenciales drogas para el tratamiento de distintas enfermedades ^[34].

En este trabajo se presenta la síntesis, caracterización y estudio electroquímico de distintos compuestos de coordinación de cobre (II) con bases de Schiff producto de la condensación de 5-X-salicilaldehído con etilendiamina y con propilendiamina, en donde X= -H, -Me, -OMe, -Cl y -NO₂. Se estudian los efectos que tienen sobre las propiedades electrónicas y la estructura de los compuestos la presencia de los distintos sustituyentes tanto electroattractores como electrodonadores, así como la longitud de la cadena en la diimina.

La caracterización de los compuestos se realizó mediante espectroscopia de infrarrojo, análisis elemental, resonancia magnética nuclear, espectrometría de masas, difracción de rayos X, conductividad, susceptibilidad magnética, espectroscopia de UV-vis y resonancia paramagnética electrónica. Se utilizó la técnica de voltamperometría cíclica para realizar un estudio electroquímico de los compuestos. Adicional a la caracterización y el estudio electroquímico, se realizaron pruebas de viabilidad amebiana para evaluar la actividad antiproliferativa amebicida de los compuestos sintetizados y estudiar la relación de ésta con las propiedades fisicoquímicas de los compuestos.

Con el florecimiento de la química inorgánica medicinal se abren oportunidades para el desarrollo de drogas, con una alta actividad y efectos secundarios adversos minimizados.

Capítulo 1. Antecedentes

1. Antecedentes

1.1. Química del cobre

El cobre es un metal de la primera serie de transición representativo de la familia 11, su símbolo químico es Cu, tiene el número atómico 29 y su configuración electrónica es $[\text{Ar}]3d^{10}4s^1$ en el estado elemental. Puede encontrarse en tres estados de oxidación; cobre (III) el cual es un sistema d^8 , el cobre (II) es un sistema d^9 y como cobre (I), que es un sistema d^{10} . Resultan de particular interés el cobre (II), y el cobre (I) ya que en estos estados de oxidación es como se presenta el cobre en los sistemas biológicos [1].

No es de los elementos más abundantes de la tabla periódica, se encuentra presente en la corteza terrestre con una abundancia de aproximadamente 68 ppm y su mineral más común es la calcopirita, que es un sólido de aspecto metálico, y en donde se encuentra como sulfuro de cobre y hierro, CuFeS_2 , en estado de oxidación (I)[3].








Forma en conjunto con la plata (Ag) y el oro (Au) el grupo de los metales de acuñar y ha sido de los metales más empleados por la humanidad a lo largo del tiempo, debido a que se obtiene fácilmente en el estado metálico, además de ser maleable. Se ha utilizado en monedas y en utensilios domésticos. Su potencial de reducción siendo positivo ($E^\circ = +0,339 \text{ V}$ para el par Cu^{2+}/Cu) le confiere la propiedad de no oxidarse fácilmente [4]. El cobre es un metal amarillo, como el oro, pero la formación de una capa de óxido de cobre (I), Cu_2O , hace que se vea rojizo. Su color se debe a que la banda d ocupada del metal está tan solo 220 kJ/mol por debajo de la banda $s-p$, por lo tanto, los fotones del intervalo de energía del verde y el azul del espectro pueden excitar a los electrones de la banda d a la banda $s-p$, por lo cual el cobre refleja el rojo y el amarillo.

Otra cualidad del cobre es que posee la conductividad térmica más elevada de entre los metales, lo cual lo hace muy apropiado para la fabricación de utensilios de cocina que requieran la disipación del calor. En cuanto a la conductividad eléctrica, el cobre

es el segundo mejor conductor, sólo detrás de la plata, por lo que el cableado eléctrico también ha sido un uso importante para este metal [4].

De acuerdo con la definición de Pearson, el Cu(I) es un ácido de Lewis blando, es un sistema $3d^{10}$, por lo cual sus compuestos son diamagnéticos e incoloros, a menos que el ligante imponga el color del compuesto, ya que al tener el conjunto de orbitales d llenos no hay transiciones de electrones d que causen absorción de luz visible. El número de coordinación más común para los compuestos de Cu(I) es 4 con una geometría tetraédrica, sin embargo, también son posibles números de coordinación bajos como 2, con geometría lineal y número de coordinación 3 con una geometría plana trigonal. Se presentan frecuentemente coordinaciones planas trigonales con interacciones débiles de tipo axial o coordinaciones tetraédricas distorsionadas en las que un enlace se debilita y los tres restantes se acomodan en un plano [1].

Tabla 1.1: Distintas geometrías para los compuestos de cobre.

	Lineal Número de coordinación: 2		Bipirámide trigonal Número de coordinación: 5
	Plana trigonal Número de coordinación: 3		Pirámide de base cuadrada Número de coordinación: 5
	Cuadrada plana Número de coordinación: 4		Octaédrica Número de coordinación: 6
	Tetraédrica Número de coordinación: 4		

Los complejos de cobre en estado de oxidación (III), Cu^{3+} , poseen una estabilidad más limitada que aquellos de Cu^{2+} , lo que los hace escasos. Los ligantes que forman compuestos con Cu^{3+} son donadores por O^{2-} , F^- o R_2N^- usualmente [1]. La mayoría de los compuestos de coordinación de Cu^{3+} muestran geometrías cuadrada plana o pirámide de base cuadrada cuando tienen número de coordinación de 4 y 5 respectivamente, y geometría octaédrica con número de coordinación 6. Al ser un sistema d^8 sus compuestos tetracoordinados son diamagnéticos mientras que los hexacoordinados exhiben un comportamiento paramagnético [7].

El Cu^{2+} es considerado un ácido “frontera” o intermedio, es un sistema $3d^9$ y forma compuestos con número de coordinación 4, 5 y 6 en donde las geometrías más comunes son la octaédrica y la pirámide de base cuadrada y en menor grado la cuadrada plana y la bipirámide trigonal [1,6]. Sin embargo, las geometrías regulares son escasas en los compuestos de cobre (II) ya que se encuentran fuertemente influenciados por la distorsión de Jahn-Teller. El teorema de Jahn Teller estipula que un sistema molecular no lineal en un estado electrónico degenerado es inestable y por lo tanto deberá presentarse una distorsión para formar un sistema de menor simetría y menor energía, removiendo así la degeneración [51]. En el caso de los compuestos octaédricos suele suceder que los dos ligantes axiales se encuentren más distantes del metal que aquellos en el plano ecuatorial. Al alargar el enlace axial se debilita la repulsión entre electrones a lo largo del eje z, por lo tanto esta distorsión puede explicar la separación en energía de los orbitales d , ya que para una configuración d^9 octaédrica se obtiene una ventaja energética al separar los orbitales $d_{x^2-y^2}$ y d_{z^2} , ya que aumenta la energía del primer orbital y disminuye la energía del segundo en la misma cantidad, por lo tanto el par de electrones ocupará el orbital de menor energía y el electrón desapareado ocupará el de mayor energía. Por tanto, dos electrones tendrán menor energía y sólo uno tendrá mayor energía [4] (Figura 1.1).

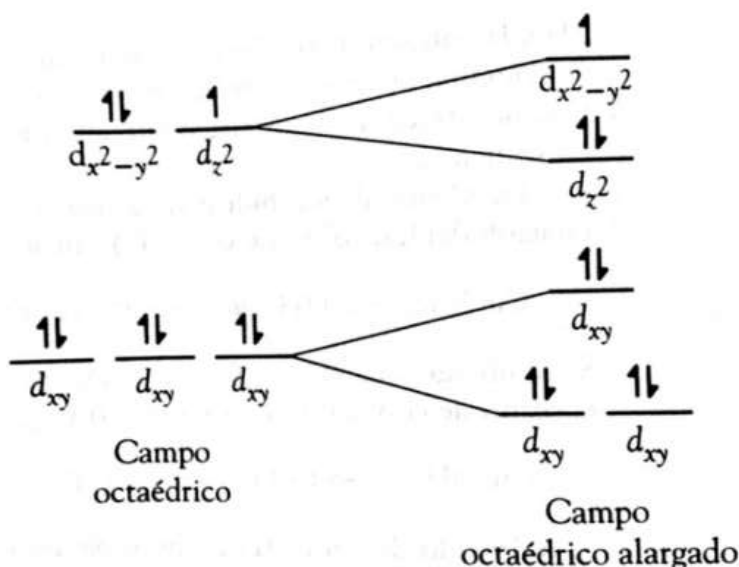
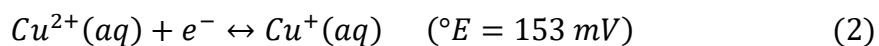
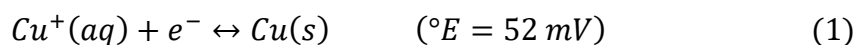


Figura 1.1: Separación energética de los orbitales d como resultado de la distorsión de Jahn-Teller [4].

Puede ser difícil hacer una distinción entre compuestos octaédricos con este tipo de distorsión (tetragonal) y complejos cuadrados planos, en los cuales la separación de los dos ligantes axiales podría ser tan grande que se encuentran fuera de la esfera de coordinación.

En disolución acuosa el estado 2+ es el más importante y casi todas las sales de cobre (II) son azules, esto debido a la presencia del ion hexacuocobre(II), $[\text{Cu}(\text{OH}_2)_6]^{2+}$ [4]. La estabilidad de los estados de oxidación 1+ y 2+ del cobre en disolución acuosa está determinada por el valor de potencial de los procesos de oxidación y reducción:



Como se puede observar en las ecuaciones 1 y 2 ocurre un proceso de dismutación del cobre en disolución de acuerdo con la siguiente reacción:



$$K = [\text{Cu}^{2+}(\text{aq})]/[\text{Cu}^+(\text{aq})]^2 = \sim 10^6 \quad (4)$$

De la constante de equilibrio de la reacción se puede ver que en medio acuoso el Cu^+ solo puede existir en concentraciones bajas ($<10^{-2}$ M) [1]. Este equilibrio puede ser modificado por medio de ligantes que aumenten la estabilidad del Cu^+ , como ocurre en proteínas redox de cobre en donde se ha encontrado que el potencial del par Cu(II)/Cu(I) es en general más positivo que en agua, de lo cual se deduce que la cadena proteica estabiliza al Cu(I) . La coordinación del metal modula por lo tanto el potencial del par Cu(II)/Cu(I) , por lo cual éste puede adoptar potenciales que van desde +200 mV hasta +800 mV en medios biológicos.

Los compuestos de coordinación de cobre (II) presentan coloración azul o verde debida a la presencia de una banda ancha y asimétrica en la región de ~600 nm a 900 nm. Cuando no hay una interacción metal-metal los compuestos son paramagnéticos con un electrón desapareado y su momento magnético varía de 1,7 MB a 2,2 MB.

1.2. El cobre en los sistemas vivos

Se han encontrado pistas del rol vital que juega el cobre en los sistemas vivos desde el siglo XIX, cuando se descubrió que las cenizas de las plantas contenían el metal, y posteriormente fue hallado también en la sangre del ganado. Seguido a esto se identificó al metal en distintos alimentos y después en la sangre de caracoles, lo cual eventualmente llevó al descubrimiento de la proteína acarreadora de oxígeno, la hemocianina. Fue en 1920 que J.S. McHargue obtuvo evidencia de que existe una necesidad esencial de cobre por parte de plantas y animales para su óptimo crecimiento y salud al demostrar que varias plantas presentaban un menor crecimiento en suelos deficientes de cobre y respondían positivamente a la administración del metal. Posteriores a estos descubrimientos, la evidencia del importante papel del cobre en los seres vivos solo se ha incrementado a lo largo de los años [3].

Se estima que en la Tierra primitiva la atmósfera reductora y la alta concentración de H_2S en los océanos (10^{-3} M) provocaron que el cobre presente se encontrara en la forma de cobre (I) precipitado en forma de Cu_2S , mientras que en estas mismas condiciones el hierro se encontraba como Fe(II) , permaneciendo en disolución. A

esta razón se le atribuye que el cobre no estuviera disponible para ser incorporado a los seres vivos por más de mil millones de años después del surgimiento de la vida. La posterior oxigenación de la atmósfera debida a los procesos fotosintéticos permitió la transformación de Cu(I) a Cu(II), el cual es más soluble, mientras que el Fe(II) se oxidó a Fe(III) formando compuestos insolubles, como Fe(OH)₃ y FeO(OH). Este cambio en las condiciones de la atmósfera permitió la incorporación del cobre a los sistemas vivos [1].

Existen algunos aspectos del comportamiento del cobre en los seres vivos que también sugieren que se incorporó a los organismos hasta la aparición del oxígeno atmosférico, como son: i) en organismos muy primitivos, *archaea* anaeróbicos, no parecen existir proteínas de cobre; ii) el oxígeno es un sustrato o un aceptor electrónico en todas las reacciones catalizadas por enzimas de cobre; iii) se conocen enzimas de cobre que en el ciclo del nitrógeno catalizan la transformación de compuestos como nitritos, óxido nítrico u óxidos de dinitrógeno, especies que se asocian con la presencia de oxígeno. Otro aspecto a considerar es la toxicidad del cobre hacia algunos organismos inferiores como algas o bacterias. En un ser humano adulto con una masa de 70 kg, el contenido de cobre en su cuerpo será en promedio de 110 mg [1,3].

Las características más distintivas de la bioquímica del cobre son: a) el Cu(II) es el ion más efectivo para unirse a moléculas orgánicas, lo cual se debe a su afinidad electrónica. Por esto mismo, el Cu(I) es el ion monovalente que mejor se une a moléculas orgánicas; b) la tendencia de Cu(I) y Cu(II) a formar complejos con varios ligantes orgánicos, a pesar de sus diferentes tamaños y estereoquímicas, hace que el par Cu(I)/Cu(II) sea particularmente útil y además adaptable dado que sus potenciales redox varían en el intervalo de +200 mV a +800 mV; c) Cu(I) actúa como donador π y puede unirse a ligantes como O₂ y CO₂; y por último, d) sólo una o dos proteínas de cobre se encuentran en el citoplasma de células eucarióticas [9].

En los sistemas biológicos existen proteínas de cobre que son “paralelas” a proteínas de hierro, es decir, tienen funciones similares. Las funciones del cobre tienen que ver fundamentalmente con la transferencia electrónica y con el transporte

y activación de dioxígeno. La transferencia electrónica es tal vez la función principal del cobre en los organismos y se encuentra asociada a enzimas oxidativas y de captura de energía, como en el caso de las transferasas electrónicas que participan en la fotosíntesis de plantas y bacterias [1].

Algunas características de la bioquímica del cobre que contrastan con la del hierro son: el cobre se une directamente en el centro activo de sus proteínas, utilizando los centros donadores de electrones, como es el caso del átomo de nitrógeno de la imina en el anillo del imidazol de la histidina, con el cual forma enlaces fuertes en los dos estados de oxidación relevantes para el cobre en sistemas vivos (Cu^+ y Cu^{2+}). De esta forma el cobre no requiere un macrociclo que lo mantenga unido a la proteína. Como regla general, los potenciales redox para el par $\text{Cu(I)}/\text{Cu(II)}$ son más altos que aquellos para el par $\text{Fe(II)}/\text{Fe(III)}$. Por esto, algunas proteínas de cobre, como la ceruloplasmina, son capaces de catalizar la oxidación de Fe(II) a Fe(III) . Como ya se ha mencionado, otra característica en la que difieren ambos metales es que debido a la biodisponibilidad durante la evolución de los organismos, el hierro realiza sus funciones en el interior de las células, mientras que el cobre realiza sus funciones bioquímicas en el espacio extracelular y algunos organelos y vesículas, en donde existe un ambiente más oxidante [8].

1.2.1. Proteínas de cobre

El cobre se encuentra presente en varias proteínas en los sistemas biológicos. Las principales funciones de estas proteínas involucran procesos óxido reducción.

Tabla 1.2: Principales proteínas de cobre [1,9].

Proteína o enzima	Función	Localización
Citocromo c oxidasa Oxidasa terminal	Reducción de O_2 a H_2O : $O_2 + 4 H^+ + 4 e \rightarrow 2H_2O$	Cara externa de la membrana mitocondrial
Hemocianina (moluscos y artrópodos)	Transporte de oxígeno: $Hc + O_2 \rightarrow [HcO_2]$	Espacio extracelular (plasma sanguíneo).
Plastocianina (plantas) Azurina (bacterias)	Transporte de electrones: $Cu^{II} + e \rightarrow Cu^I$	Membrana tilicoïdal Espacio periplásmico
Oxidasa "azules": Ceruloplasmina Ascorbato oxidasa Lacasa	Reducción de O_2 a H_2O : $O_2 + 4 H^+ + 4 e \rightarrow 2H_2O$	Espacio extracelular (plasma sanguíneo)
Oxidasa "no azules": Galactosa oxidasa Amino oxidasa	Reducción de O_2 a H_2O_2 : $O_2 + 2 H^+ + 2 e \rightarrow H_2O_2$	Espacio extracelular
Cu,Zn-Superóxido dismutasa (Cu,Zn-SOD)	Dismutación de superóxido: $2O_2^{\cdot -} + 2H^+ \rightarrow O_2 + H_2O_2$	Citosol
Nitrito reductasa N₂O reductasa	Funciones en el ciclo del nitrógeno: $NO_2^- + 2H^+ + e \leftrightarrow NO + H_2O$ $N_2O + 2H^+ + 2e \leftrightarrow N_2 + H_2O$	Periplasma

Las proteínas de cobre pueden ser clasificadas además de acuerdo al tipo de centro activo que poseen, es decir, al tipo de compuesto de coordinación que forman el metal y los restos de aminoácidos unidos a él. Se han identificado varios tipos de centros de cobre, de los cuales los principales son tres tipos, se denominan Cu de tipo 1, 2 y 3. A continuación se presenta una breve descripción de cada uno.

- i. Tipo 1: Las proteínas de cobre con un centro tipo 1 reciben el nombre de proteínas “azules” debido a que exhiben un intenso color azul, el cual corresponde al Cu(II). Se ha encontrado, por medio de espectroscopia de resonancia paramagnética electrónica (EPR), que en estos centros el electrón desapareado del metal está deslocalizados sobre los ligantes del centro activo. Presentan absorciones intensas en el visible, las cuales corresponden a transiciones electrónicas permitidas por simetría debido a la transición correspondiente a la transferencia de carga del ligante al metal [8]. Estas moléculas presentan una banda de absorción muy intensa a 600 nm, con un coeficiente de extinción molar (ϵ) de $3.000 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$. En el análisis por difracción de rayos X se encontró que el centro metálico presenta una geometría tetraédrica fuertemente distorsionada, unido a dos restos de histidina y uno de cisteína, los cuales se acomodan aproximadamente en un plano trigonal, y también se encuentra una metionina unida con un enlace débil y más alejada del centro metálico [1,8]. En la azurina también se coordina muy débilmente un átomo de oxígeno de un enlace peptídico, completando así una coordinación 4+1 [8].

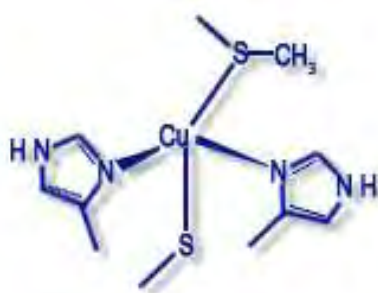


Figura 1.2: Centro de cobre tipo 1 [12].

- ii. Tipo 2: En las proteínas con centro activo del tipo 2 el centro metálico presenta una absorción típica de los compuestos de Cu(II) en el visible, como en el caso de la superóxido dismutasa de cobre y zinc (Cu,Zn-SOD) bovina, la cual presenta un máximo de absorción en 680 nm con un coeficiente de absortividad molar de entre 100 y $150 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$. En estos compuestos el

metal se encuentra coordinado a tres átomos de nitrógeno, los cuales provienen de restos de histidina, y unido débilmente a una molécula de agua. La geometría es más o menos cuadrada plana ^[1].

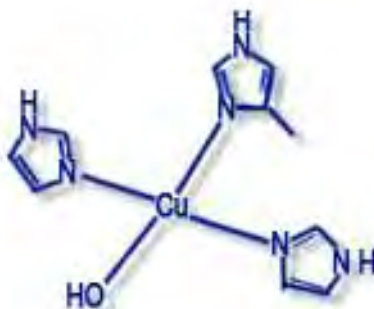


Figura 1.3: Centro de cobre tipo 2 ^[12].

- iii. Tipo 3: Los centros activos de cobre tipo 3 se caracterizan por ser dinucleares. Estas moléculas son inactivas en EPR ya que presentan un acoplamiento antiferromagnético entre los núcleos metálicos. Este tipo de moléculas se encuentran asociados a la activación de O₂. La hemocianina, proteína transportadora de oxígeno, así como otras oxidasas que dependen de O₂ pertenecen a este grupo. En estos compuestos los átomos de cobre se encuentran unidos a residuos de histidina ^[8].

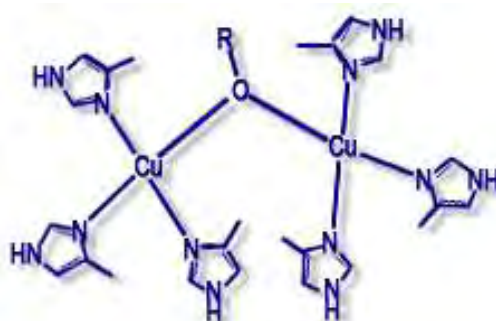


Figura 1.4: Centro de cobre tipo 3 ^[12].

Existen además centros de cobre que no encajan totalmente con los tres tipos tradicionales, por lo cual se ha ampliado la clasificación, incluyendo nuevos tipos, como lo son: Cu tipo (2+3) formado por un centro trinuclear constituido por un Cu tipo 2 y uno tipo 3, los cuales interactúan entre sí, como se presenta en la enzima

ascorbato oxidasa. Cu tipo Cu_A es un centro bimetálico donde los átomos de cobre están unidos por los átomos de azufre de dos restos cisteínicos, y dos histidinas más unidas cada una a un átomo de cobre, y un grupo CO unido a un cobre y una metionina unida al otro átomo de cobre para dar un número de coordinación de 4 [1]. Existe también el tipo Cu_Z que se encuentra en la óxido nitroso reductasa, y este centro activo se forma por cuatro átomos de cobre y siete residuos histidínicos, además de tres moléculas de agua o hidroxilos. En esta enzima el N₂O se une solo a un átomo de cobre, permitiendo que los demás actúen como un reservorio de electrones.

1.2.2. Transferencia electrónica y transporte de dioxígeno

La transferencia electrónica es una de las funciones principales de las proteínas de cobre, como ocurre con las llamadas “pequeñas proteínas azules de cobre”, y tal vez es su uso más común. Estos sistemas de transferencia de electrones transportan los electrones a los centros de reacción. Ninguna de estas proteínas se encuentra en el citoplasma, pero algunas se encuentran unidas a la superficie externa de la membrana citoplasmática. La geometría del sitio activo ha evolucionado para hacer eficiente la transferencia de electrones entre el átomo donador y la molécula de dioxígeno o en la cadena de transferencia electrónica en la fotosíntesis [8]. Las reacciones en las que se involucran tienen potenciales que van de +183 mV a +680 mV y requieren que la geometría del sitio activo sea apropiada para reacciones rápidas y dichos potenciales. La distorsión tetraédrica del sitio en los centros tipo 1 estabiliza al Cu(I) con respecto al Cu(II), lo cual favorece el transporte electrónico en donde el estado de oxidación del átomo metálico oscila entre (I) y (II). La esfera de coordinación del Cu tipo 1 es casi la óptima para Cu(I) al ser un entorno casi plano con uno o dos enlaces adicionales muy largos. Además, existe una fuerte interacción π entre el estado oxidado Cu(II) que es electrónicamente deficiente de electrones y el anión cisteinato, lo cual refuerza la unión σ Cu-S y origina una deslocalización de la carga y genera una banda intensa de transferencia L→M a la cual se le debe el intenso color azul de las proteínas [1,8].

La otra función principal de las proteínas de cobre es la de transportar dioxígeno, como ocurre con la hemocianina, la cual es responsable del transporte de dioxígeno en moluscos. En estas proteínas se encuentra un Cu tipo 3 y entre los dos centros metálicos se dispone de un espacio vacío para acomodar la molécula de dioxígeno. Los átomos metálicos se unen por un puente peroxo, ambos centros presentan una geometría de pirámide de base cuadrada, en la cual los dos átomos de oxígeno del ligante peróxido están en el mismo plano, así como dos nitrógenos de histidinas en el mismo plano. Otras dos histidinas se enlazan en posiciones trans y se encuentran más separadas ^[1].

Para que puedan transportar su sustrato, primero el dioxígeno accede al centro activo a través de un canal bordeado por dos residuos de glutamato, el cual protege al cobre para que solo acceda el O₂ al sitio. Después de que el sustrato se ha enlazado, el Cu(I) se oxida a Cu(II) y el dioxígeno se reduce a peróxido y así es transportado. La interacción del dioxígeno con ambos centros metálicos es posible gracias a su cercanía y la transferencia de dos electrones se realiza de forma simultánea ^[1].

1.2.3. Incorporación y patologías relacionadas con el cobre

Los seres humanos no requieren proteínas de cobre para transportar oxígeno en el cuerpo, por lo que cantidad total del metal en el cuerpo de un adulto es pequeña, de unos 110 mg en promedio, de los cuales aproximadamente 46 mg se encuentran en los huesos, 26 mg en los músculos, 10 mg en el hígado, 9 mg en el cerebro, en la sangre 6 mg, 3 mg en los riñones y 1.5 mg en el corazón ^[1]. Se ingiere a través de la dieta y se absorben aproximadamente 2 mg al día a través del estómago y el intestino delgado. Cuando llega a la sangre se enlaza principalmente a la ceruloplasmina y en menor proporción a la albúmina y a los aminoácidos. El intervalo de tolerancia para el exceso o déficit de este elemento no es muy amplio debido al rol esencial que tiene en el cuerpo. La concentración de Cu libre debe ser muy baja ya que puede reaccionar con metabolitos esenciales susceptibles de participar en reacciones redox. La concentración de Cu libre es controlada por las metalotioneínas (MT) en animales y por las fitoquelatinas en plantas, las cuales

forman compuestos de coordinación con el cobre libre presente. La constante de estabilidad de los compuestos de cobre con las metalotioneínas [Cu-MT] es muy alta por lo que la concentración de Cu libre no debería exceder el valor de 10^{-18} M en el interior celular [1].

Existen algunas patologías derivadas de la desviación de la concentración ideal de este metal, como son:

- i. La enfermedad de Wilson: Esta enfermedad involucra una disfunción hereditaria relacionada con la capacidad de almacenar cobre en el cuerpo por parte de la ceruloplasmina, lo que ocasiona una acumulación del metal en el hígado y el cerebro, lo cual lleva a demencia, fallas en el hígado y la muerte si no es tratada a tiempo. El tratamiento de esta enfermedad requiere la administración de ligantes quelatantes específicos para cobre, como son la D-penicilamina, trietilentetraamina o el acetato de cinc (II). La D-penicilamina contiene átomos de S y de N que incrementan la especificidad hacia cobre(I/II) [8].
- ii. La deficiencia aguda de cobre puede ocurrir en especial en recién nacidos, ya que el transporte del metal que se realiza con ayuda de albúmina, ceruloplasmina y metalotioneína no se estabiliza hasta algunos meses después del nacimiento. Dado que el cobre es esencial en la respiración (citocromo c oxidasa), esta deficiencia puede causar una insuficiencia de oxígeno en el cerebro y generar daño permanente. Los recién nacidos también son muy sensibles a un exceso de cobre y por lo general tienen una saturación en el hígado después de nacer [8].
- iii. El síndrome de Menkens es un síndrome infantil hereditario generado por la disfunción en el transporte de cobre, lo cual resulta en una deficiencia del metal que conlleva a una degradación del sistema nervioso y a la muerte del enfermo. La terapia empleada consiste en administración intravenosa de compuestos de cobre.

- iv. Mutaciones en la superóxido dismutasa dependiente de cobre son los responsables del desorden neurodegenerativo conocido como enfermedad de Lou Gehrig [8].

1.2.4. Reacciones tipo Fenton y daño celular

A partir del oxígeno se pueden formar en el citoplasma celular especies reactivas denominadas radicales libres, los cuales son moléculas que contienen átomos con electrones no apareados, lo cual les confiere una gran reactividad con otras moléculas y los hace potencialmente dañinos para funciones celulares. Los radicales libres son producidos normalmente en el organismo como resultado de reacciones oxidativas [11].

Existe un sistema endógeno que permite controlar las concentraciones de los radicales libres actuando como defensa antioxidante. Dicho sistema lo compone la SOD, la catalasa, el glutatión, el alfa tocoferol y el ácido ascórbico [11].

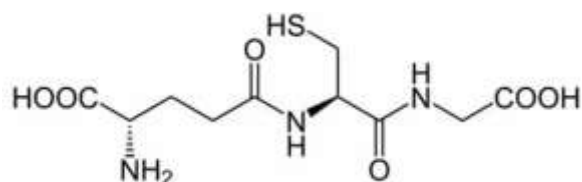
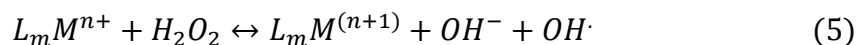


Figura 1.5: Molécula de glutatión.

El cobre, como otros metales con valencia baja, puede participar en reacciones conocidas como tipo Fenton (5), en las cuales un compuesto de coordinación de un metal participa en una reacción con peróxido de hidrógeno, dando lugar a un incremento en la concentración de especies reactivas de oxígeno, los cuales son radicales libres que contienen oxígeno [10]. La reacción es la siguiente:



Los radicales libres generados pueden generar efectos nocivos en sistemas biológicos, como son la peroxidación de lípidos que causa interrupción de las membranas, oxidación de proteínas y otros daños celulares. Las especies reactivas de oxígeno participan en procesos de señalización de las células y pueden inducir

daño al ADN y generar muerte celular cuando existe un desequilibrio entre la cantidad de estas especies presentes y la capacidad celular para generar una respuesta antioxidante ^[10,11].

El cobre puede además unirse y modificar grupos funcionales en proteínas, ácidos nucleicos, polisacáridos y lípidos, alterando así la estructura y la función de dichas macromoléculas ^[10].

Debido a la participación del cobre en reacciones tipo Fenton y a su capacidad de interactuar con proteínas y otras biomoléculas, existen compuestos de cobre que poseen actividad en sistemas biológicos, como antimicrobianos, insecticidas, antitumorales y citotóxicos. Esto ha generado gran interés en los compuestos de coordinación de cobre en general, y en los compuestos de cobre con ligantes tipo Bases de Schiff debido a la versatilidad de dichas moléculas ^[34].

1.3. Bases de Schiff

Las bases de Schiff, llamadas así en honor a Hugo Schiff quien las descubrió en 1869, se forman por la condensación de una amina primaria con un grupo carbonilo, como un aldehído o una cetona ^[14]. En la reacción se forma como intermediario un grupo carbinolamina, que posteriormente se deshidrata dejando un doble enlace carbono-nitrógeno ^[17].

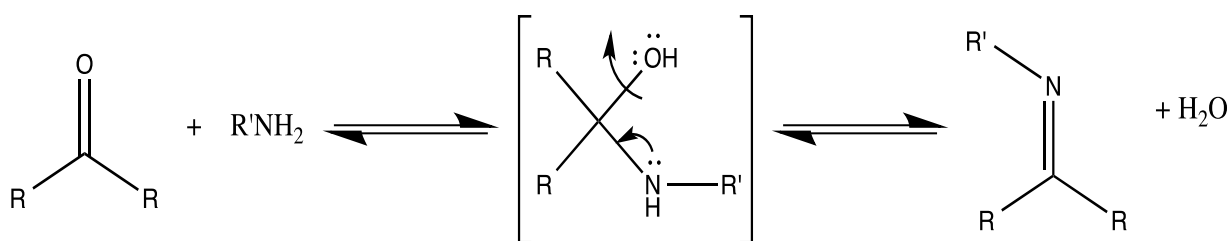


Figura 1.6: Reacción de condensación entre una amina primaria y un grupo carbonilo generando una base de Schiff.

Las bases de Schiff contienen en su estructura grupos funcionales llamados imina o azometino ^[14]. Estructuralmente, una base de Schiff es un análogo de nitrógeno de un aldehído o cetona en donde el grupo carbonilo (C=O) ha sido reemplazado por una imina ^[13].

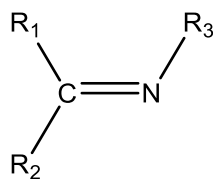


Figura 1.7: Estructura general de las bases de Schiff.

En la estructura general, R₁, R₂ y R₃ pueden ser grupos alquil o aril y la amina debe ser una amina primaria o amoniac. Las bases de Schiff que contienen algún sustituyente arilo son considerablemente más estables y fáciles de sintetizar que aquellas que contienen únicamente sustituyentes alquil. Las bases de Schiff que provienen de aldehídos alifáticos son relativamente inestables y se polimerizan fácilmente, mientras que aquellas provenientes de aldehídos aromáticos y que tienen una conjugación efectiva son más estables ^[19].

La formación de las bases de Schiff se da mediante una adición nucleofílica al grupo carbonilo, en donde el grupo nucleofílico es la amina, generando la carbinolamina, que posteriormente se deshidrata para generar la imina. Típicamente la deshidratación de la carbinolamina es el paso determinante de la velocidad de la reacción, por lo cual puede ser catalizado por algún ácido. Sin embargo, la concentración de ácido no debe ser muy alta ya que las aminas son grupos básicos y si la amina se protona se convierte en no nucleofílica, el equilibrio se desplaza y no ocurre la formación de la carbinolamina. Por esto la síntesis de las bases de Schiff se debe realizar en un pH ligeramente ácido.

Algunas bases de Schiff se pueden hidrolizar para obtener de nuevo los aldehídos o cetonas y aminas precursoras mediante un ácido o una base acuosa ya que el intermediario, la carbinolamina, es un alcohol ^[2].

Las bases de Schiff son muy importantes ya que son compuestos orgánicos versátiles con una amplia variedad de aplicaciones en distintas áreas de la ciencia. Son utilizadas como pigmentos, colorantes, catalizadores, intermediarios en síntesis orgánica y estabilizadores de polímeros. Han ganado mucha importancia en las áreas de medicina y farmacia ya que muestran un amplio espectro de actividades biológicas como antifúngica, antibacteriana, antipalúdicas, antimalárica

propiedades antiproliferativas en células de melanoma de ratones, antiinflamatorias, analgésicas, antivirales, antipiréticas, antioxidantes y anticancerosas [13,14,16,18].

La actividad biológica de las bases de Schiff está relacionada con la presencia del grupo azometino, que se encuentra presente en varios compuestos naturales o derivados de estos, así como en compuestos no naturales, en los cuales se ha encontrado que el átomo de nitrógeno puede estar involucrado con la formación de un enlace con hidrógeno con los centros activos de los constituyentes celulares, interfiriendo así con sus funciones [13,14].

Diversos estudios han encontrado que los compuestos de coordinación de las bases de Schiff muestran una actividad mayor que los compuestos orgánicos libres, por esto han sido muy importantes en el área de la química de coordinación y han jugado un papel muy importante en el desarrollo de la bioquímica inorgánica [14]. La versatilidad de las bases de Schiff como ligantes radica en que por medio de la selección de los precursores de amina adecuados, así como la selección de los sustituyentes de aldehído es posible modular las propiedades estéricas y electrónicas de los compuestos de coordinación.

Las bases de Schiff son regularmente ligantes bi, tri o tetradentados que pueden formar compuestos de coordinación muy estables con metales de transición. Poseen una excelente selectividad, sensibilidad y estabilidad con cationes metálicos específicos, como son Ag(II), Al(III), Co(II), Cu(II), Gd(III), Hg(II), Ni(II), Y(II) y Zn(II).

1.3.1. Ligantes tipo salen y salpen

Al realizar la condensación de dos equivalentes de salicilaldehído con un equivalente de etilendiamina se obtiene el ligante salen, N,N'-bis(salicilaldehído)etilendiamina (figura 1.8). El ligante salpen, N,N'-bis(salicilaldehído)propilendiamina, se obtiene de forma análoga de la condensación de dos equivalentes de salicilaldehído con un equivalente de 1,3-propilendiamina (figura 1.9). Este tipo de ligantes pueden formar compuestos de coordinación estables con metales de transición [23].

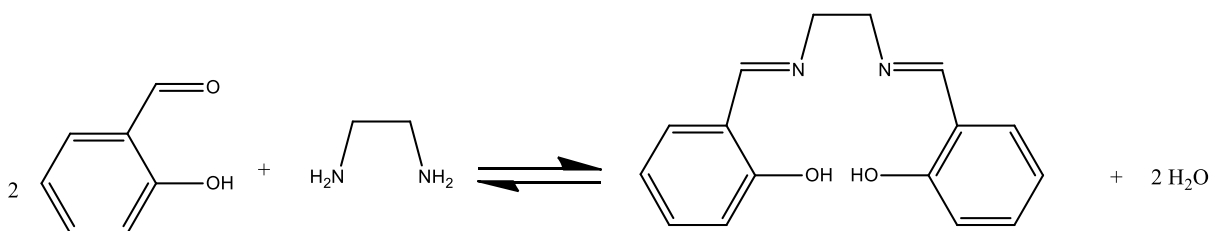


Figura 1.8: Reacción de formación del ligante salen.

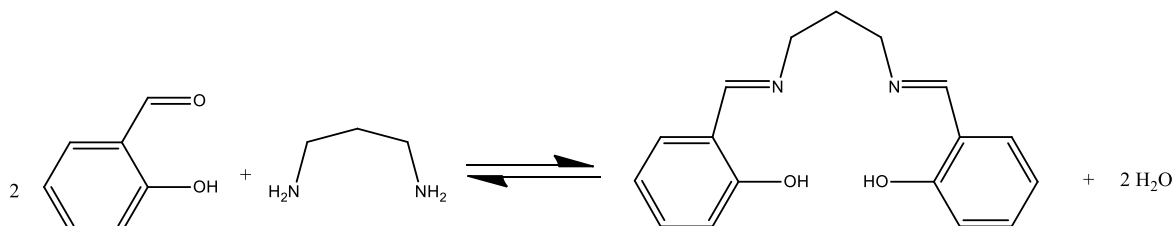


Figura 1.9: Reacción de formación del ligante salpen.

Los ligantes tipo salen y tipo salpen son agentes quelatantes que poseen cuatro sitios de coordinación cuyos átomos donadores son dos átomos de oxígeno y dos átomos de nitrógeno (N_2O_2). Ambos ligantes son especies dianiónicas polidentadas y de acuerdo con la definición de Pearson, pueden ser clasificados como bases duras, aunque la presencia del grupo azometino ocasiona que el átomo de nitrógeno actúe como una base intermedia [2]. Este hecho les confiere versatilidad de coordinación ya que pueden interactuar fácilmente tanto con iones metálicos considerados ácidos duros como con ácidos intermedios, como es el caso de los metales de la primera serie transición en estado de oxidación (II); por lo que los compuestos metal-salen y metal-salpen que se pueden formar son muy variados.

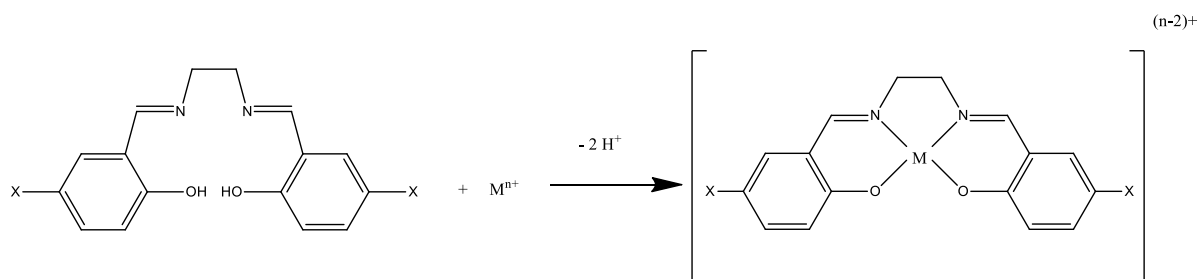


Figura 1.10: Reacción de coordinación de un metal con ligante salen.

Los compuestos de coordinación con ligantes tipo salen adoptan generalmente la geometría cuadrado plana. En los compuestos con ligantes tipo salpen la longitud de la cadena diamina permite una mayor flexibilidad de la molécula, por lo que la geometría de los compuestos de coordinación varía de cuadrada plana a tetraedro distorsionado [31].

Los compuestos de coordinación de salen con distintos metales han sido estudiados ampliamente y han sido empleados en reacciones catalíticas de epoxidación [24]. Se ha encontrado que los compuestos Mn(III)-salen inducen la ruptura del ADN en ensayos *in vitro* en presencia de monoperoxifalato de magnesio que actúa como cooxidante [25]. Los compuestos de Fe(II)-salen y Cu(II)-salen producen la formación de radicales libres en la presencia de algún agente reductor, así como la ruptura del ADN [23]. Los compuestos de Ni(II)-salen bajo un ambiente oxidante inducen daño al ADN ya que realizan modificaciones químicas en éste, las cuales llevan al intercrossamiento de hebras, el cual previene la separación de las hebras del ADN y por lo tanto evita la replicación y/o transcripción [26]. Se ha encontrado también que los compuestos de Co(II)-salen activan el oxígeno presente en disoluciones acuosas y esto induce daño oxidativo en el ADN en ensayos *in vitro* [27]. Compuestos de coordinación de Fe(III)-salen dañan el ADN en ensayos *in vitro* y además inducen apoptosis de forma efectiva en células de cultivo humanas en ensayos *in vitro* [28].

Los compuestos de coordinación de salpen con distintos metales no han sido tan ampliamente estudiados a la fecha, sin embargo, se ha encontrado que los compuestos de Zn(II)-salpen tienen aplicaciones como materiales electroluminiscentes que pueden ser empleados en dispositivos orgánicos de emisión de luz [29]. Compuestos de coordinación de Ga(III) con ligantes tipo salpen y sus derivados sustituidos en la posición 5 con distintos grupos electroattractores y electrodonadores también han sido sintetizados y estudiados, encontrando que poseen fotoluminiscencia en el estado sólido y la naturaleza de los grupos sustituyentes modula el máximo de emisión de los ligantes libres y de los compuestos de coordinación [30].

1.4. Compuestos de coordinación de CuSalen

Los compuestos de coordinación de cobre (II) con ligantes tetradentados de tipo salen han sido sintetizados y estudiados debido a que son compuestos muy estables con variadas aplicaciones.

Se han obtenido las estructuras cristalinas de CuSalen, CuMeOSalen y CuClSalen y se encontró que en estado sólido CuSalen forma fuertes dímeros, mientras que CuMeOSalen forma dímeros débiles y CuClSalen forma monómeros [32]. Los tres compuestos presentan una geometría de cuadrado plano distorsionada a tetraédrica. En el caso de los dímeros, la molécula adicional se coordina de forma apical. Se ha encontrado que la distorsión tetraédrica tiene un efecto en el potencial redox del ion de cobre, ya que puede favorecer la presencia del estado Cu (I) y por tanto puede soportar el traslape de los orbitales moleculares del grupo fenol del ligante con el orbital $d_{x^2-y^2}$ que solo es ocupado por un electrón. Esto resulta en un acoplamiento anti ferromagnético del electrón [31]. Se ha encontrado que los compuestos que contienen un puente diimina más rígido presentan un acoplamiento ferromagnético [31]. En estudios previos se ha establecido la relación entre acoplamiento anti ferromagnético de espín y la actividad catalítica de los compuestos de coordinación, los cuales van de la mano [31]. Esta distorsión se ve favorecida cuando el puente diamino es más largo, y por tanto más flexible, como en el caso de salpen con respecto al ligante salen.

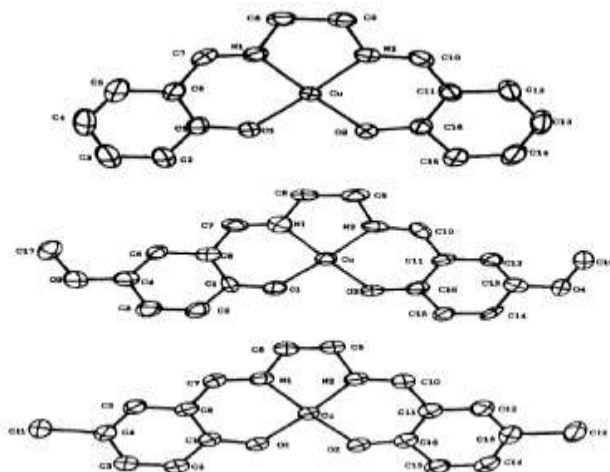


Figura 1.11: Arriba, CuSalen, en el centro CuMeOSalen y abajo CuClSalen [31].

El ambiente electrónico alrededor del metal y la flexibilidad y conformación de la molécula son los factores clave para que estos compuestos puedan desarrollar una función en específico, por lo que es fundamental entender la correlación entre la estructura de los compuestos y su reactividad [32]. Debido a esto, resulta muy importante estudiar las propiedades electrónicas de los distintos sistemas ya que estas se relacionan directamente con su reactividad.

Estudios utilizando voltamperometría cíclica permiten conocer cómo varía el potencial del centro metálico en función de la naturaleza de los ligantes. Se han estudiado los compuestos CuSalen, CuMeOSalen, CuBrSalen y CuNO₂Salen en DMSO y se obtuvieron voltamperogramas que muestran una transferencia cuasi irreversible de un electrón para la pareja [Cu(II)L]/[Cu(I)L]⁻ [34]. Se ha observado una tendencia en la cual el pico catódico de reducción de los compuestos se hace menos negativo en la secuencia MeOSalen<Salen<BrSalen<NO₂Salen, la cual también corresponde al orden creciente en efecto electroattractor por parte de los sustituyentes en la posición 5,5' [34]. Se ha encontrado resultados similares en compuestos análogos de cobre y níquel y se ha asociado el fuerte efecto electroattractor de los sustituyentes a la estabilización del estado de oxidación Cu(I), o bien, dado que la capacidad de donar electrones del ligante disminuye en el orden MeOSalen>Salen>BrSalen>NO₂Salen, la estabilidad de los compuestos de Cu(II) y Cu(I) también disminuye, aunque en menor grado para los compuestos de Cu(I) [34], ya que la flexibilidad de la esfera de coordinación aumenta junto con la distorsión tetraédrica, lo cual favorece la estabilidad de Cu(I). Los resultados indican que la disminución de la basicidad en el orden MeOSalen>Salen>BrSalen>NO₂Salen del grupo fenoxi es determinante en las tendencias observadas [34].

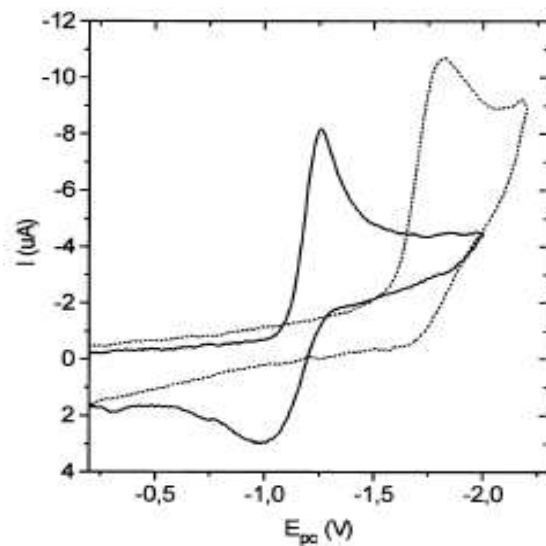


Figura 1.12: Voltamperometría cíclica de la reducción de Salen (línea punteada) y CuSalen (línea continua) 1.0 mM en DMSO utilizando un electrodo de trabajo de carbón vítreo y TBAP 0.05 M a una velocidad de barrido de 0.1 Vs⁻¹ [33].

Al estudiar la relación entre la corriente de pico catódico y la raíz cuadrada de la velocidad se encontró que los procesos electroquímicos correspondientes a la reducción de los compuestos de coordinación se encuentran controlados principalmente por difusión [34].

En un estudio realizado por K. Chjo y colaboradores [33] se encontró que en compuestos de coordinación de Cu(II) y Ni(II) con ligantes derivados de salicilaldehído y una diamina alifática, la reducción de los compuestos de coordinación en donde la cadena diamina es más corta se da a potenciales más negativos que aquellos con una cadena más larga [33].

Los compuestos de cobre-salen se han aplicado en distintas áreas; los compuestos CuSalen y CuClSalen encapsulados en zeolita han mostrado actividad catalítica para la descomposición de H₂O₂, terbutilhidroperóxido, oxidación de fenol y paraxileno, oxidación de metano, propano, hidrocarburos alifáticos y aromáticos, hidroxilación de fenoles a difenoles, epoxidación de olefinas, oxihalogenación de compuestos aromáticos y oxidación de ciclohexano [35-36]. CuMeOSalen-NaY ha

mostrado excelente actividad catalítica y selectividad en la hidroxilación de fenol y 1-naftol [35].

De entre las actividades biológicas que presentan estos compuestos de coordinación de cobre, la actividad antiparasitaria resulta de particular interés para el desarrollo de fármacos que puedan ser aprovechados en países con poblaciones de escasos recursos, como lo es México, en donde las enfermedades causadas por estos agentes, como la amebiasis, son un problema de salud recurrente.

1.5. Enfermedades tropicales desatendidas. Amebiasis.

Dentro de las enfermedades tropicales desatendidas se encuentran principalmente enfermedades infecciosas que proliferan en entornos empobrecidos y especialmente en ambiente húmedo y en climas tropicales. Cada año, cerca de 14 millones de personas mueren a causa de este tipo de enfermedades [36].

Sin embargo, estas enfermedades reciben poca atención, ya que los incentivos para desarrollar nuevos fármacos, métodos de diagnóstico y vacunas son escasos cuando se trata de enfermedades que aquejan a poblaciones de escasos recursos económicos [37].

En México las enfermedades tropicales desatendidas son un problema de salud importante, ya que en el país existen muchas zonas en donde las personas tienen condiciones de vida precarias que favorecen el florecimiento de agentes patógenos. Además, las condiciones y cultura de higiene generan que se presenten incluso en las grandes ciudades.

Uno de los principales problemas de salud pública en México es la amebiasis, la cual es la infección causada por la *Entamoeba histolytica* [38]. Se ha reportado que un 8.41% de la población en el país posee anticuerpos antiamebianos, lo cual demuestra que esta infección se presenta con elevada frecuencia, y se encuentra entre las principales causas de morbilidad en México [39].

La *Entamoeba histolytica* se desarrolla en medios en donde existe una baja presión parcial de oxígeno, por lo que se aloja principalmente en el intestino grueso. Puede

invadir la pared del colon y causar colitis, disentería aguda y diarrea prolongada. La infección puede además propagarse hacia el hígado [40].

La *Entamoeba histolytica* se propaga a través de agua o alimentos contaminados con heces, lo cual se da comúnmente cuando se utilizan excrementos humanos como fertilizantes, o cuando se utilizan aguas residuales como aguas de riego. También puede transmitirse de una persona infectada a otra por contacto bucal o rectal [38].

1.5.1. Tratamientos para amebiasis.

Los compuestos más ampliamente utilizados para el tratamiento de amebiasis y de otras enfermedades parasitarias son aquellos derivados del metronidazol o nitroimidazoles [41], así como la nitazoxanida, en tiempos más recientes [42].

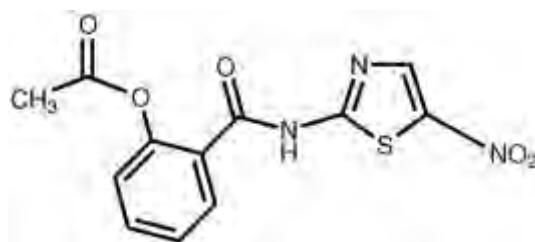


Figura 1.13: Nitazoxanida.

Se ha encontrado que metabolitos del metronidazol forman aductos con proteínas de la *Entamoeba histolytica*. Algunas de estas proteínas son la tiorredoxina, tiorredoxin reductasa y la superóxido dismutasa, ocasionando que la actividad catalítica de las enzimas disminuya. Además, tioles esenciales no proteicos, como cisteína libre, también se afectan por la formación de aductos, reduciendo sus niveles drásticamente. También se ha encontrado que la tiorredoxin reductasa reduce al metronidazol y a otros grupos nitro, lo cual sugiere un método de activación del metronidazol debido a esta reducción [52]. Los grupos nitro, por tanto, juegan un papel importante en la actividad amebicida de los fármacos.

Sin embargo, existen algunos efectos adversos asociados a estos compuestos, como son: náuseas, diarrea, cefaleas, mareos, vómitos, inflamación y cambio de color de la lengua, y pueden producir parestesia [43], e incluso pueden afectar el

sistema nervioso central ^[44]. Adicionalmente, el posible desarrollo de cepas de *Entamoeba histolytica* resistentes al metronidazol exige la búsqueda de nuevas alternativas como tratamiento ^[41, 42].

Estudios recientes arrojan información acerca de la actividad amebicida de compuestos de coordinación de metales de la primera serie de transición con ligantes donadores por nitrógeno, en donde varios de estos compuestos presentan valores de concentración inhibitoria media (CI₅₀) considerablemente bajos, del orden nanomolar, contra trofozoitos de *Entamoeba histolytica*. Los resultados obtenidos sugieren que el parásito es muy susceptible al daño causado por el estrés oxidativo generado en presencia de compuestos de coordinación, los cuales participan en reacciones del tipo óxido-reducción ^[45]. Esto incrementa el interés sobre los compuestos de coordinación como posibles alternativas en el tratamiento de enfermedades parasitarias.

Capítulo 2. Hipótesis y objetivos

2.1. Hipótesis

La naturaleza de los sustituyentes del anillo aromático y el largo de la cadena diimina al modificar las propiedades electrónicas y estéricas de los compuestos de coordinación pueden ser empleados como parámetros para predecir y modular su actividad biológica.

2.2. Objetivos

2.2.1. Objetivos generales

Realizar la síntesis de los compuestos de coordinación de Cu(II) con ligantes tipo salen y salpen sustituidos en la posición 5 y 5' del anillo aromático con grupos funcionales electrodonadores y electroattractores.

Realizar un estudio de la correlación estructural de las propiedades electroquímicas de los compuestos con la actividad biológica en función de la naturaleza del sustituyente en las posiciones 5 y 5' del anillo aromático y el tamaño de la cadena diamina.

2.2.2. Objetivos particulares

Sintetizar y caracterizar los ligantes 5-X-Salen (donde X=H, Me, OMe, Cl, NO₂).

Sintetizar y caracterizar los ligantes 5-X-Salpen (donde R= H, Me, OMe, Cl, NO₂).

Realizar la síntesis y caracterización de los compuestos de coordinación de Cu(II) con ligantes tipo salen y salpen.

Analizar parámetros espectroscópicos y estructurales para emplearlos como descriptores en la actividad biológica de los compuestos.

Capítulo 3. Desarrollo experimental

3. Desarrollo experimental

3.1. Equipo y reactivos

Los experimentos fueron realizados bajo condiciones ambientales de presión y temperatura ($T=25^{\circ}\text{C}$ y $P=1\text{ atm}$). Los aldehídos; 2-hidroxi-5-metoxibenzaldehído, 2-hidroxi-5-metilbenzaldehído, 2-hidroxi-5-nitrobenzaldehído, 2-hidroxi-5-clorobenzaldehído y el salicilaldehído fueron adquiridos en Sigma Aldrich. La 1,3-propilendiamina fue adquirida en Fluka Chemicals y la etilendiamina en Merck. Los disolventes fueron adquiridos en Distribuidora Química Alvi. El acetato de cobre hidratado fue adquirido en Sigma Aldrich. Los reactivos empleados fueron utilizados sin purificación previa.

3.2. Síntesis

3.2.1. Síntesis de los ligantes

La síntesis de los ligantes tipo salen se realizó a partir de la condensación entre la etilendiamina y el derivado de salicilaldehído correspondiente, en el cual varían los sustituyentes en la posición 5 y 5' del anillo aromático, los cuales fueron $-\text{OH}$, $-\text{CH}_3$, $-\text{OCH}_3$ y $-\text{NO}_2$ y $-\text{H}$, como se indica en la figura 3.1.

Se pusieron a reaccionar 2 equivalentes del aldehído por cada equivalente de la etilendiamina. El aldehído se disuelve en acetonitrilo y se le añade poco a poco la etilendiamina. Posteriormente se deja en agitación por 5 minutos hasta la obtención de un precipitado de color amarillo en todos los casos. Se realizan lavados con acetonitrilo y recristalización en metanol.

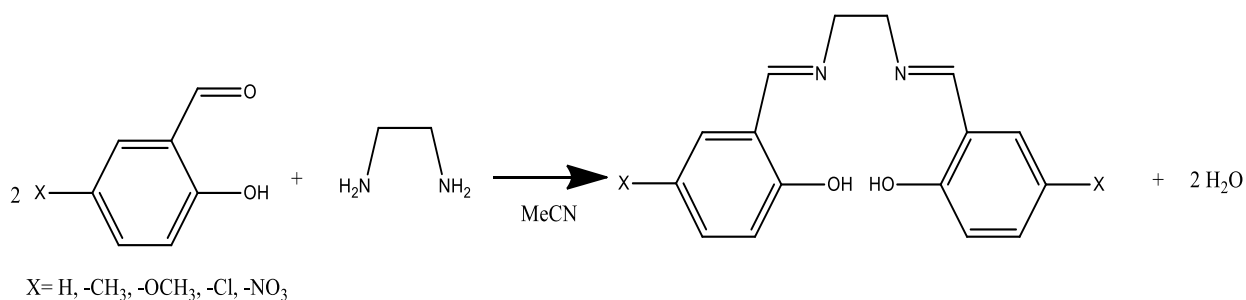


Figura 3.1: Reacción de síntesis de ligantes tipo salen.

Para la síntesis de los ligantes tipo salpen se siguió una metodología similar, se disuelven 2 equivalentes del aldehído correspondiente en acetonitrilo y posteriormente se le añade lentamente la 1,3-propilendiamina. Se deja en agitación por 5 minutos hasta obtener el precipitado amarillo. La recrystalización se lleva a cabo en éter de petróleo.

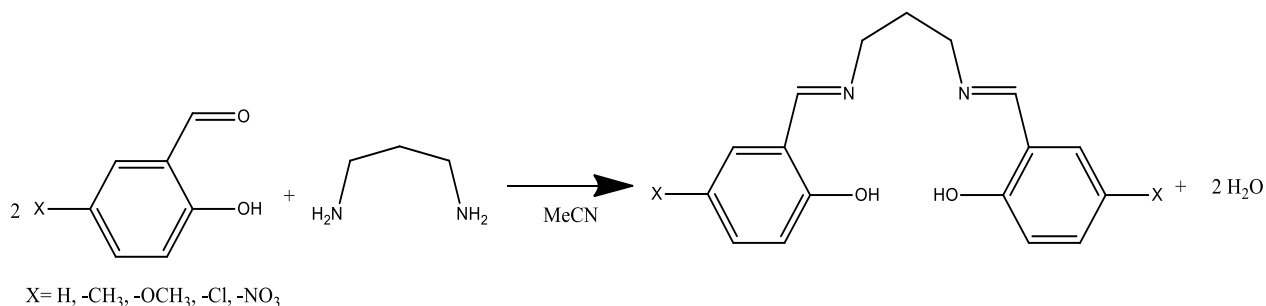


Figura 3.2: Reacción de síntesis de ligantes tipo salpen.

Se realizaron cromatoplasmas utilizando como eluyente una mezcla de AcOEt: Hexano en proporciones 3:1 para los ligantes Salen, MeSalen, MeOSalen, Salpen, MeSalpen y MeOSalpen, mientras que para ClSalen, NO₂Salen, ClSalpen y NO₂Salpen se utilizó como eluyente una mezcla de metanol:AcOEt en proporción 2:1.

Se obtuvieron sólidos de color amarillo en todos los casos, excepto en el caso de NO₂Salen y NO₂Salpen, los cuales son sólidos color naranja.

3.2.2. Síntesis de los compuestos de coordinación de Cu(II)

La síntesis de los compuestos de coordinación se llevó a cabo utilizando los 10 ligantes sintetizados y acetato de cobre (II) hidratado. Se disolvió un equivalente de acetato de cobre (II) en metanol caliente y posteriormente se disolvió un equivalente del ligante en cloroformo, el cual se adicionó gota a gota a la disolución de cobre (II). Los ligantes NO₂Salen y NO₂Salpen fueron disueltos en DMF y agregados lentamente a la disolución de cobre (II). En todos los casos se mantuvo agitación durante la adición del ligante y durante 10 minutos después de terminada la adición. Posteriormente se evaporó el exceso de disolvente de la mezcla de reacción. Se obtuvieron precipitados en distintas tonalidades de verde, azul, y café. Se realizaron

lavados con metanol y diclorometano fríos en los compuestos, y para el caso de NO₂Salen se realizaron lavados con DMSO frío y metanol.

Para verificar la pureza de los compuestos se realizaron cromatoplasas utilizando como eluyente una mezcla de hexano:acetona en proporción 4:2.

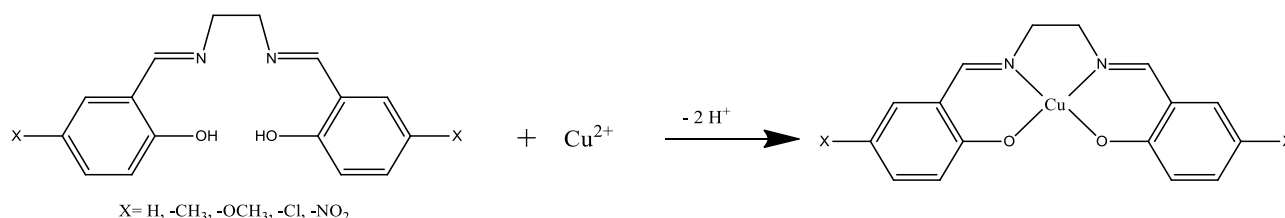


Figura 3.3: Reacción de síntesis de los compuestos Cu-X-Salen.

3.3. Caracterización

3.3.1. Espectroscopia de infrarrojo

La espectroscopia de IR se realizó utilizando un equipo de IR Nicolet AVATAR 320 FT-IR, adquiriendo los espectros en un intervalo de 4000-400 cm⁻¹. Se utilizó bromuro de potasio grado espectroscópico para la preparación de las pastillas.

3.3.2. Análisis elemental

El análisis elemental tanto de los ligantes como de los compuestos de coordinación se realizó en la Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación (USAI). Se utilizó un analizador Elemental Perkin Elmer 2400 para determinar el contenido de C,H,N y S.

3.3.3. Resonancia magnética nuclear

Los espectros de resonancia magnética nuclear (RMN) de ¹H y ¹³C, COSY y HSQC para los 10 ligantes fueron realizados por la Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación (USAI) colectados en un equipo VARIAN VNMRS 400 MHZ. Los desplazamientos químicos fueron reportados en ppm relativos al estándar interno tetrametilsilano (TMS). Los ligantes fueron disueltos en cloroformo deuterado para su análisis con excepción de NO₂Salen y NO₂Salpen, los cuales se disuelven en DMSO deuterado.

3.3.4. Espectrometría de masas

La espectrometría de masas de los ligantes obtenidos se realizó en la USAI por medio de la técnica de FAB+ de bombardeo con átomos rápidos y detección de iones positivos utilizando un espectrómetro de masas marca Thermo, modelo DFS con entrada para sonda modelo TRACE GC Ultra.

La espectrometría de masas de los compuestos de coordinación fue realizada en el Instituto de Química utilizando un equipo marca JEOL, modelo MStation JMS-700. El análisis se realizó por inyección directa utilizando la técnica de FAB+, alcohol nitrobenzílico como matriz y xenón como gas.

3.3.5. Difracción de rayos X

Los cristales del compuesto de coordinación CuMeSalpen se obtuvieron por evaporación lenta del disolvente, una mezcla de MeOH y DMSO, de una disolución saturada del compuesto.

Los cristales fueron resueltos en la USAI, y fueron montados en loops de nylon, utilizando aceite Paratone (Hampton Research). Los datos se colectaron en un difractor Oxford Diffraction Gemini-Atlas con radiación de Molibdeno a 130 K. Las estructuras fueron generadas con el programa Mercury.

3.3.6. Conductividad

Las mediciones de conductividad de los compuestos de coordinación se realizaron utilizando un conductímetro JENWAY 4330 Conductivity and pH meter. El equipo fue calibrado utilizando disoluciones de KCl en concentraciones 1.0 molL^{-1} , 0.10 molL^{-1} y 0.01 molL^{-1} .

Las disoluciones de los compuestos de coordinación de Cu(II) empleadas tenían una concentración de $10^{-3} \text{ molL}^{-1}$. Los compuestos se disuelven en metanol con excepción de CuNO₂Salen y CuNO₂Salpen los cuales fueron disueltos en DMF. La temperatura a la que se realizaron las determinaciones fue 26.5 °C. Las mediciones se realizan introduciendo la celda limpia del equipo en cada disolución.

3.3.7. Susceptibilidad magnética

Las mediciones de la susceptibilidad magnética se realizaron en una balanza magnética marca Sherwood Scientific Cambirige UK con una constante de balanza $C=0.9980$ para las muestras de Cu-X-Salpen, mientras que las de Cu-X-Salen se realizaron en una balanza marca Sherwood Scientific Cambirige UK con una constante de balanza de $C=1.013875$. En ambos casos se empleó el método de Gouy. La muestra sólida es molida utilizando un mortero de ágata y posteriormente se coloca en un tubo de cuarzo hasta tener una altura superior a 1.6 cm de muestra, se pesa el tubo y posteriormente se introduce en el equipo y se registra el valor obtenido. El tubo debe ser pesado vacío y también se debe determinar su susceptibilidad vacío.

3.3.8. Resonancia paramagnética electrónica

Los espectros de resonancia paramagnética electrónica de los compuestos de coordinación se obtuvieron en una celda plana a temperatura ambiente, utilizando un equipo JEOL JES-TE300 con una frecuencia de modulación de 100 KHz y una cavidad cilíndrica en el modo TE_{011} . La calibración externa del campo magnético se hizo con un gaussometro de precisión, JEOL ES-FC5 y frecuencia de microondas, con un contador de frecuencia 5350B HP. Se utilizó un campo centrado en 301.415 mT, poder de microondas de 1 mW y frecuencia de microondas de 9.02 GHz.

3.3.9. Espectroscopia ultravioleta-visible

Para la obtención de los espectros de UV-vis en disolución se utilizó un espectrofotómetro Thermo Scientific GENESYS™ 10s-UV-Vis con un arreglo de diodos en un intervalo de 250 nm a 800 nm. La temperatura se estableció en 25°C utilizando un accesorio Peltier (Air-Cooled) para GENESYS™ 10S.

El disolvente utilizado tanto para los ligantes como para los compuestos de coordinación fue DMSO. Para los ligantes, se utilizaron disoluciones en un intervalo de concentraciones desde 10^{-5} molL⁻¹ hasta 10^{-2} molL⁻¹ y para los compuestos de

coordinación se prepararon disoluciones en un intervalo de concentraciones de 10^{-2} molL⁻¹ a 10^{-4} molL⁻¹. La celda utilizada para las mediciones es de cuarzo.

Para la espectroscopia UV-vis en sólido por el método de reflectancia difusa se emplea un espectrofotómetro Cary 5000 UV-Vis-NIR. Se utiliza como blanco un mosaico blanco con un cubreobjetos de vidrio. Se coloca la muestra en sólido sobre el mosaico y se cubre con el cubreobjetos y se utiliza cinta adhesiva para que el cubreobjetos no caiga del mosaico.

3.4. Estudio electroquímico: Voltamperometría cíclica

Para la obtención de los voltamperogramas se utilizó un potenciostato modelo 263 A de la marca Princeton Applied Research. Se utilizó hexafluorofosfato de tetrabutilamonio marca Aldrich como electrolito soporte. El electrolito soporte es recristalizado en acetonitrilo y se emplea en una concentración de 10^{-3} molL⁻¹. Se utiliza ferroceno marca Aldrich para realizar la referencia de los voltamperogramas.

Para analizar los compuestos se preparan 10 mL de disolución con una concentración de 10^{-3} molL⁻¹ en DMSO. En esta disolución se agrega el electrolito soporte. Se burbujea N₂ en la disolución para evitar señales debidas al O₂ en los voltamperogramas.

Los electrodos empleados fueron: carbón vítreo como electrodo de trabajo, un electrodo de plata como electrodo de pseudoreferencia y un electrodo de platino como electrodo auxiliar. Los voltamperogramas fueron referenciados contra el sistema ferroceno/ferrocinio, Fc/Fc⁺.

Los voltamperogramas fueron adquiridos a distintas velocidades de barrido: 50, 100, 200, 300, 400, 500 y 1000 mV/s en sentido anódico y catódico.

3.5. Pruebas biológicas: Viabilidad amebiana

Se mantiene un cultivo axénico de trofozoitos de *Entamoeba histolytica* de la cepa HM1:IMSS en medio TYI-533 suplementado con 10% de suero bovino fetal, 3% de vitaminas Diamond y 0.1% de antibiótico. Se siembran 1×10^5 trofozoitos en tubos de 3ml con medio TYI-533 suplementado y se agrega suficiente cantidad de los

compuestos de coordinación para que las concentraciones finales sean de 1000, 100 y 10 μM .

La viabilidad amebiana se analiza empleando el método de exclusión vital con el marcador azul tripano. Se toman 100 μl cada 24h durante 72h de cada uno de los tubos y se añade 1 μl de marcador. Se incuban las muestras a temperatura ambiente durante 5 min y se realiza el conteo de células viables con un hematocitómetro y un microscopio.

Capítulo 4. Resultados y discusión de resultados

4. Resultados y discusión de resultados

4.1. Síntesis

4.1.1. Síntesis de los ligantes

Se realizó la síntesis de los ligantes tipo salen y salpen utilizando etilendiamina y 1,3-propilendiamina respectivamente como las aminas precursoras y los derivados de salicilaldehído en donde varía el sustituyente en la posición 5 y 5'. Se reportan los rendimientos obtenidos en la tabla 4.1 a continuación.

Tabla 4.1: Rendimiento de reacción de los ligantes tipo salen y salpen.

Ligante	Rendimiento (%)
Salen	65.25
MeSalen	96.36
MeOSalen	76.02
CISalen	58.43
NO ₂ Salen	94.72
Salpen	38.81
MeSalpen	50.03
MeOSalpen	67.49
CISalpen	87.18
NO ₂ Salpen	94.49

Al realizar la recristalización de los ligantes se perdió una parte del producto, lo cual ocasiona una disminución en el rendimiento de las reacciones, y en algunos casos como con el ligante salpen, fue una pérdida considerable por lo que se observa un rendimiento de reacción bajo para éste. El rendimiento obtenido para los demás ligantes es en general bueno.

Los ligantes NO₂Salen y NO₂Salpen presentan los mayores rendimientos de reacción. Esto se debe a que no fueron recristalizados ya que son insolubles en todos los disolventes con excepción de DMSO, pero este disolvente tiene un punto de ebullición muy elevado, 189 °C, por lo cual no es conveniente emplearlo para la recristalización. Se realizaron lavados con acetonitrilo a dichos compuestos.

4.1.2. Síntesis de los compuestos de coordinación de Cu(II)

Se realizó la síntesis de los compuestos de coordinación con Cu(II) empleando los ligantes sintetizados previamente. En la tabla 4.2 se reportan los rendimientos obtenidos para cada compuesto.

Tabla 4.2: Rendimiento de reacción para los compuestos de coordinación con Cu(II).

Compuesto	Rendimiento (%)
CuSalen	86.95
CuMeSalen	91.72
CuMeOSalen	92.64
CuClSalen	88.59
CuNO₂Salen	76.31
CuSalpen	95.66
CuMeSalpen	85.17
CuMeOSalpen	94.37
CuClSalpen	89.64
CuNO₂Salpen	83.60

Los productos obtenidos tienen colores verdes, cafés y azules en estado sólido. Se obtuvieron buenos rendimientos en las reacciones en general. En general el rendimiento de los compuestos CuNO₂Salen y CuNO₂Salpen es menor al resto de los compuestos ya que la síntesis de éstos se realizó en DMF y los productos obtenidos son considerablemente solubles en dicho disolvente por lo que a pesar

de que se evaporó casi en su totalidad antes de la filtración, se perdió un poco del producto, sin embargo, no fueron pérdidas considerables.

4.2. Caracterización

4.2.1. Espectroscopia de infrarrojo

Una herramienta invaluable para la verificación y determinación de estructuras orgánicas involucra la región del espectro electromagnético correspondiente al infrarrojo. Dado que los átomos que constituyen las moléculas están unidos entre sí por fuerzas que pueden ser consideradas de origen electrostático, los enlaces en las moléculas no son rígidos, son más bien uniones elásticas que se pueden estirar y flexionar en movimientos periódicos o cuasiperiódicos. Los movimientos vibracionales de una molécula poliatómica pueden parecer complejos e irregulares, sin embargo, existen vibraciones básicas que llevan a la molécula a oscilar de forma periódica, de modo que todos sus núcleos pasan por su posición de equilibrio, y por la de máximo desplazamiento, al mismo tiempo. Dichas oscilaciones periódicas se conocen como modos normales de vibración, y cualquier vibración de la molécula puede ser descrita por una superposición de los modos normales. El número de modos normales de vibración describe el espectro de cada molécula. Debido a estos movimientos existe energía distribuida como energía rotacional, vibracional y oscilatoria en toda la estructura de la molécula.

Los fotones de la región del infrarrojo no poseen energía suficiente para inducir transiciones electrónicas como lo hace la radiación UV, sin embargo, pueden inducir excitación vibracional y rotacional en átomos y grupos unidos covalentemente. Para que una molécula absorba radiación infrarroja, las vibraciones o rotaciones de la molécula deben causar un cambio neto en el momento dipolar de la molécula. La interacción de la radiación infrarroja con los estados vibracionales de una molécula es posible si el vector eléctrico de la radiación incidente oscila con la misma frecuencia que el momento dipolar de la molécula, en tal caso se absorberá la radiación, causando un cambio en la amplitud de la vibración molecular.

La frecuencia exacta a la cual ocurre la vibración de la molécula es determinada por la fuerza de los enlaces y por la masa de los átomos involucrados. La conjugación

de la molécula y los átomos cercanos afectan la frecuencia de vibración en menor grado, por lo cual, los mismos enlaces y grupos funcionales en distintas moléculas absorberán radiación en intervalos específicos de frecuencias. Es posible aprovechar esta propiedad para la caracterización de compuestos, por lo que se han generado tablas en las que se reporta la frecuencia de absorción de distintos enlaces y grupos funcionales.

Los ligantes sintetizados presentan bandas características de absorción en 1690 cm^{-1} - 1620 cm^{-1} debidas al enlace $\text{C}=\text{N}$. Se esperan también las bandas de los aromáticos, entre 3100 cm^{-1} y 3000 cm^{-1} correspondientes a los enlaces $\text{C}-\text{H}$ del anillo. Las vibraciones correspondientes a los enlaces $\text{C}=\text{C}$ aparecen en la región de 1590 cm^{-1} - 1520 cm^{-1} . En la región de 3400 cm^{-1} - 3500 cm^{-1} aparece la banda característica del $\text{O}-\text{H}$. Además, entre 1350 cm^{-1} y 1250 cm^{-1} aparecen las bandas del estiramiento del anillo aromático y el oxígeno, $\text{C}-\text{O}$, además las sustituciones en las posiciones 1, 2 y 5 en el anillo aromático tienen una señal débil alrededor de 865 cm^{-1} - 810 cm^{-1} y otra en la región de 730 cm^{-1} - 670 cm^{-1} . Alrededor de 1490 cm^{-1} - 1460 cm^{-1} aparecen las señales correspondientes a los metilenos.

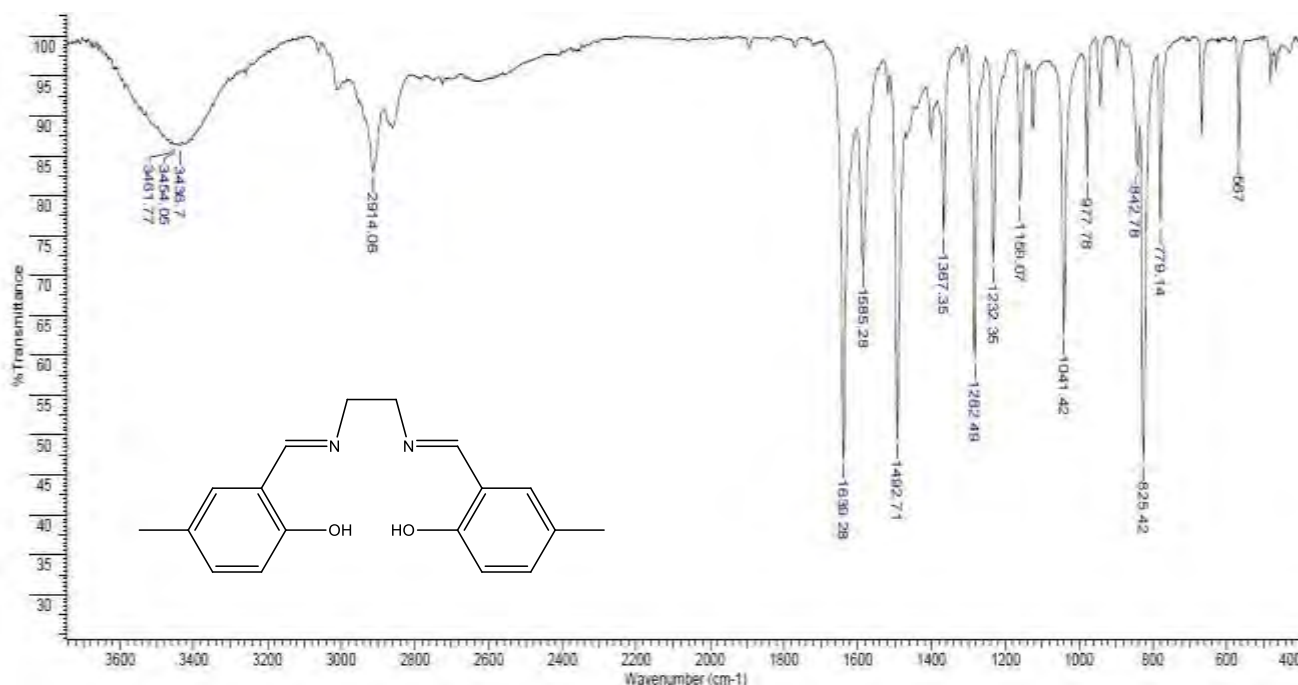


Figura 4.1: Espectro de IR del ligante MeSalen.

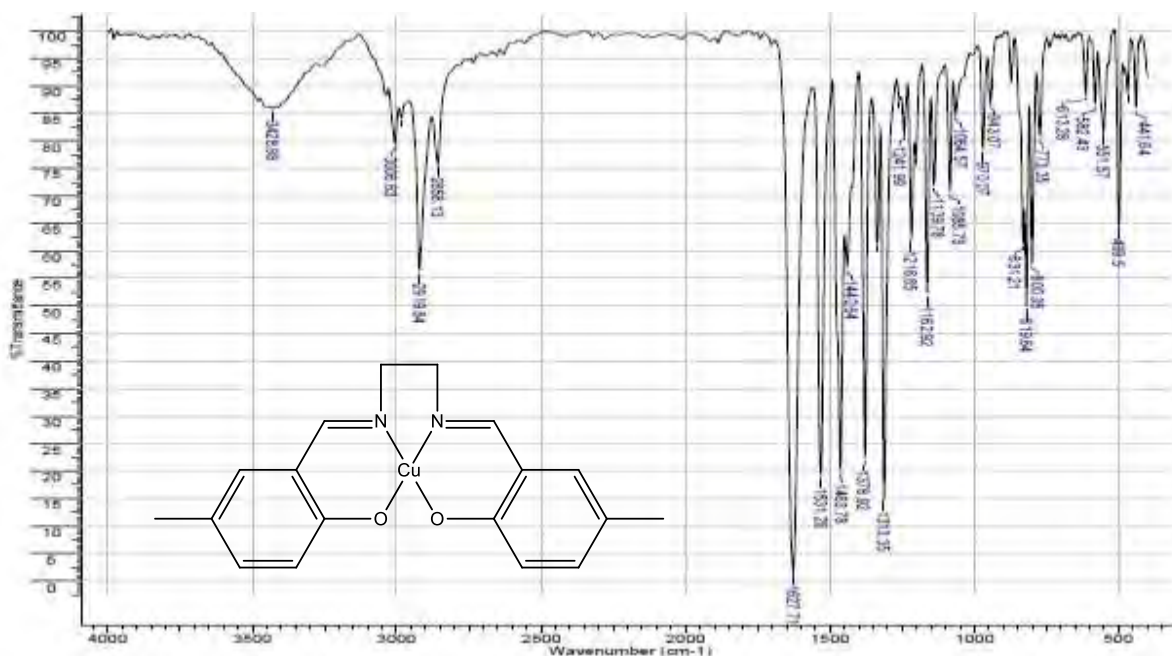


Figura 4.2: Espectro de IR del compuesto CuMeSalen.

En el espectro de IR del ligante MeSalen (figura 4.1), se pueden apreciar las bandas características antes mencionadas. A 3436 cm^{-1} aparece la banda de estiramiento del enlace O-H, alrededor de 2914 cm^{-1} aparecen las bandas correspondientes al estiramiento del enlace C-H de los metilenos. En 1639 cm^{-1} aparece la banda característica del enlace C=N de la imina, mientras que en 1585 cm^{-1} aparece la banda correspondiente al estiramiento de los dobles enlaces C=C presentes en la molécula. En 1232 cm^{-1} aparece la banda del estiramiento C-N y en 1282 cm^{-1} la banda correspondiente al estiramiento C-O del anillo aromático. En 1492 cm^{-1} aparece la banda correspondiente a la flexión del enlace C-H en los metilenos. En 825 cm^{-1} y en 779 cm^{-1} aparecen las bandas correspondientes a la triple sustitución del anillo aromático.

En el espectro de IR del compuesto CuMeSalen podemos apreciar que se desplazan la mayoría de las bandas hacia menores frecuencias, con excepción de la banda correspondiente al enlace C-O, la cual incrementa. Esta tendencia se mantiene en los espectros de los demás compuestos de coordinación, lo cual es un indicativo de que se ha llevado a cabo la coordinación, ya que la densidad

electrónica de los enlaces de la molécula se ve afectada al donar electrones del ligante al cobre. También se aprecia la aparición de dos nuevas bandas en la región de 580 cm^{-1} -420 cm^{-1} . Las bandas que aparecen en la región de 475 cm^{-1} -440 cm^{-1} se asocian al enlace Cu-O y aquellas presentes en la región de 615 cm^{-1} -520 cm^{-1} se asocian al enlace Cu-N.

Tabla 4.3: Comparación de bandas C-O y C=N en los compuestos de coordinación y los ligantes.

$\Delta\nu$ CuL-L	$\Delta\nu$ C-O (cm^{-1})	$\Delta\nu$ C=N (cm^{-1})
CuSalen-Salen	50	-8
CuMeSalen-MeSalen	31	-12
CuMeOSalen-MeOSalen	16	-8
CuClSalen-ClSalen	32	6
CuNO₂Salen-NO₂Salen	-21	-3
CuSalpen-Salpen	71	-19
CuMeSalpen-MeSalpen	40	-14
CuMeOSalpen-MeOSalpen	41	-8
CuClSalpen-ClSalpen	39	-10
CuNO₂Salpen-NO₂Salpen	6	6

En la tabla 4.6 se puede ver que al realizarse la coordinación del átomo de cobre en general la energía del enlace C-O aumenta mientras que la del enlace C=N disminuye. Esto se asocia a que la densidad electrónica del átomo de nitrógeno se encuentra ahora más comprometida debido al enlace con el átomo de cobre. La densidad electrónica del átomo de O está menos comprometida que la del átomo de nitrógeno.

A continuación se adjunta una tabla en la que se presentan las frecuencias a las cuales aparecen las bandas características de los ligantes y de los compuestos de coordinación.

Tabla 4.4: Bandas de IR características de los ligantes y de los compuestos de coordinación con Cu(II). Los valores se presentan en cm^{-1} .

Compuesto	$\nu\text{O-H}$	$\nu\text{C=N}$	$\nu\text{C=C}$	$\nu\text{C-H}$	$\nu\text{C-N}$	$\nu\text{C-O}$	$\nu\text{Cu-N}$	$\nu\text{Cu-O}$
Salen	3434	1637	1577	2900	1199	1284	-	-
MeSalen	3436	1639	1585	2914	1232	1282	-	-
MeOSalen	3440	1639	1589	2960	1230	1276	-	-
CISalen	3428	1631	1571	2906	1197	1275	-	-
NO₂Salen	3423	1646	1544	2921	1216	1326	-	-
Salpen	3442	1635	1581	2942	1211	1280	-	-
MeSalpen	3444	1635	1589	2917	1228	1282	-	-
MeOSalpen	3440	1639	1591	2941	1224	1270	-	-
CISalpen	3432	1633	1577	2890	1197	1280	-	-
NO₂Salpen	3444	1639	1542	2941	1230	1309	-	-
CuSalen	-	1629	1529	2952	1191	1334	466	570
CuMeSalen	-	1627	1531	2919	1218	1313	441	551
CuMeOSalen	-	1631	1538	2933	1216	1292	472	613
CuCISalen	-	1637	1521	2912	1238	1307	455	578
CuNO₂Salen	-	1643	1552	2915	1105	1305	457	526
CuSalpen	-	1616	1538	2923	1197	1351	443	597
CuMeSalpen	-	1621	1533	2915	1205	1322	445	557
CuMeOSalpen	-	1631	1540	2927	1218	1311	462	540
CuCISalpen	-	1623	1523	2910	1178	1319	447	551
CuNO₂Salpen	-	1645	1556	2920	1191	1315	457	524

Las bandas de principal interés en la caracterización son la de vibración de C-O y C=N ya que son las que están directamente involucradas en la coordinación del átomo de cobre y se puede apreciar diferencias en las propiedades electrónicas de los compuestos al analizar estos enlaces.

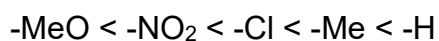
Tabla 4.5: Bandas C-O en los compuestos de coordinación.

	ν C-O (cm ⁻¹)	$\Delta\nu$ C-O (cm ⁻¹)
CuSalen	1334	-
CuMeOSalen	1292	42
CuNO₂Salen	1305	29
CuClSalen	1307	27
CuMeSalen	1313	21
CuSalpen	1351	-
CuMeOSalpen	1311	40
CuNO₂Salpen	1315	36
CuClSalpen	1319	32
CuMeSalpen	1322	29

Tabla 4.6: Bandas C=N en los compuestos de coordinación.

	ν C=N (cm ⁻¹)	$\Delta\nu$ C=N (cm ⁻¹)
CuSalen	1629	-
CuMeSalen	1627	2
CuMeOSalen	1631	-2
CuClSalen	1637	-8
CuNO₂Salen	1643	-14
CuSalpen	1616	-
CuMeSalpen	1621	-5
CuClSalpen	1623	-7
CuMeOSalpen	1631	-15
CuNO₂Salpen	1645	-29

El orden creciente relativo de la fuerza del enlace C-O de los distintos sustituyentes tanto para los compuestos con ligantes tipo salen como con ligantes tipo salpen es:



Se puede observar que la banda C-O aparece a menor frecuencia en los compuestos CuMeOSalen y CuMeOSalpen, lo cual se atribuye a que el sustituyente

-MeO actúa como un fuerte activador a las posiciones *orto* y *para*, y la densidad electrónica que dona al anillo aromático llega hasta el átomo de oxígeno enlazado al átomo de cobre, debido a efectos de resonancia, y esto fortalece el enlace Cu-O, debilitando el enlace C-O. Los compuestos CuNO₂Salen y CuNO₂Salpen siguen en orden creciente de frecuencia del enlace C-O, lo cual se debe a que el sustituyente -NO₂ al ser un electroatractor sustrae densidad electrónica, lo cual tiene efecto en las posiciones *orto* y *para* del anillo, por lo que se debilita el enlace C-O. El sustituyente -Cl es también un electroatractor, aunque en menor grado. Los sustituyentes -CH₃ y -H actúan como electrodonadores débiles por efecto inductivo, por lo que la densidad electrónica que donan al anillo favorece el enlace C-O. Los sustituyentes por lo tanto afectan el carácter ácido o básico del grupo fenol.

Como se puede ver en la tabla, en general la banda correspondiente al estiramiento C=N se desplaza hacia menores frecuencias en los compuestos de coordinación con respecto a los ligantes libres, lo cual refleja que la coordinación se da por medio de los átomos de nitrógeno y ocasiona que el doble enlace de la imina vibre con una menor frecuencia ya que la densidad electrónica del nitrógeno ahora está repartida también en el átomo de cobre.

En cuanto al enlace C=N, se observa que el sustituyente -Me, y también -H, no favorecen la fuerza del doble enlace de la imina ya que se encuentra en posición *meta* y no favorecen la densidad electrónica en esta posición del anillo aromático. El sustituyente -MeO dona más densidad electrónica por efectos de resonancia al anillo, pero también favorece las posiciones *para* y *orto*. El sustituyente -NO₂ genera el enlace más fuerte en la imina, lo cual se atribuye a que a pesar de ser un electroatractor por resonancia, sus efectos son en las posiciones *orto* y *para*. La posición *meta* no se ve afectada de igual forma, por lo que no retira densidad electrónica del doble enlace. Además, se puede favorecer la donación electrónica del Cu al N y por efectos de resonancia aumenta la densidad electrónica en el enlace C=N.

También se observa que en general la banda del enlace C=N en los compuestos tipo salpen aparece a menores valores de frecuencia que en los compuestos tipo

salen, lo cual se asocia a la flexibilidad de la cadena diimina ya que existe una menor tensión y los átomos se encuentran más separados, por lo cual la energía con la que vibra el enlace C=N es menor.

4.2.2. Análisis elemental

Por medio del análisis elemental se puede determinar el contenido relativo de carbono, hidrógeno, nitrógeno y azufre presente en las moléculas. Esta técnica permite conocer la fórmula mínima del compuesto analizado, y por tanto es un criterio de pureza. Utilizando esta técnica es posible conocer si existen moléculas remanentes del disolvente o de los reactivos en el producto.

Se presentan los resultados correspondientes al porcentaje experimental encontrado para cada elemento en contraste con el porcentaje calculado. También se presentan las fórmulas mínimas propuestas a partir de los resultados del análisis elemental para cada compuesto de coordinación y para todos los ligantes.

Tabla 4.7: Análisis elemental y fórmula mínima de los ligantes y de los compuestos de coordinación con Cu(II).

Compuesto	% C		%H		%N		Fórmula mínima
	% T.	% E.	% T.	% E.	% T.	% E.	
Salen	71.62	71.32	6.01	6.04	10.44	10.76	C ₁₆ H ₁₆ N ₂ O ₂
MeSalen	72.94	72.51	6.80	6.97	9.45	9.82	C ₁₈ H ₂₀ N ₂ O ₂
MeOSalen	65.83	65.58	6.13	6.17	8.53	8.85	C ₁₈ H ₂₀ N ₂ O ₄
CISalen	56.99	56.91	4.18	4.14	8.30	8.31	C ₁₆ H ₁₄ N ₂ O ₂ Cl ₂
NO₂Salen	53.63	52.76	3.93	3.82	15.53	15.95	C ₁₆ H ₁₄ N ₄ O ₆
Salpen	72.31	72.19	6.42	6.37	9.92	9.85	C ₁₇ H ₁₈ N ₂ O ₂
MeSalpen	73.52	73.11	7.14	7.38	9.02	8.98	C ₁₉ H ₂₂ N ₂ O ₂
MeOSalpen	66.65	66.34	6.47	6.60	8.18	8.31	C ₁₉ H ₂₂ N ₂ O ₄
CISalpen	58.13	58.05	4.59	4.46	7.97	7.93	C ₁₇ H ₁₆ N ₂ O ₂ Cl ₂
NO₂Salpen	54.83	54.33	4.33	4.12	15.04	15.42	C ₁₇ H ₁₆ N ₄ O ₆
CuSalen	58.26	58.05	4.27	3.83	8.49	8.49	CuC ₁₆ H ₁₄ N ₂ O ₂
CuMeSalen	60.4	60.18	5.06	4.65	7.82	7.92	CuC ₁₈ H ₁₈ N ₂ O ₂
CuMeOSalen	53.00	53.04	4.94	4.24	6.86	6.79	CuC ₁₈ H ₁₈ N ₂ O ₄ ·H ₂ O
CuCISalen	48.19	48.13	3.03	2.52	7.02	6.99	CuC ₁₆ H ₁₂ N ₂ O ₂ Cl ₂
CuNO₂Salen	43.75	42.68	3.33	3.09	12.37	11.74	CuC ₁₆ H ₁₂ N ₄ O ₆ ·1/2(CH ₃ SOCH ₃)
CuSalpen	59.37	58.93	4.68	4.40	8.14	8.15	CuC ₁₇ H ₁₆ N ₂ O ₂
CuMeSalpen	61.35	61.12	5.42	5.29	7.53	7.62	CuC ₁₉ H ₂₀ N ₂ O ₄
CuMeOSalpen	54.08	53.86	5.25	5.21	6.63	6.73	CuC ₁₉ H ₂₀ N ₂ O ₄ ·H ₂ O
CuCISalpen	49.46	49.38	3.41	2.90	6.78	6.74	CuC ₁₇ H ₁₄ N ₂ O ₂ Cl ₂
CuNO₂Salpen	47.06	46.75	3.25	2.64	12.91	12.97	CuC ₁₇ H ₁₄ N ₄ O ₆

De los resultados obtenidos por esta técnica ha sido posible obtener la fórmula mínima de los compuestos. Se puede observar que para el caso de los ligantes se obtuvieron productos muy puros en los cuales el porcentaje teórico de cada

elemento es congruente con el porcentaje encontrado experimentalmente. No se tienen moléculas de agua ni del disolvente en ninguno de los ligantes.

Para el caso de los compuestos de coordinación, se encontró que tanto CuMeOSalen como CuMeOSalpen se encuentran hidratados con una molécula de agua. El compuesto CuNO₂Salen contiene un equivalente de DMSO por cada dos equivalentes del compuesto. Esto se le atribuye a que se realizaron lavados con DMSO a este compuesto de coordinación. El resto de los compuestos no contienen ninguna molécula de hidratación ni de los disolventes empleados.

4.2.3. Resonancia magnética nuclear (RMN).

Existen isótopos de distintos elementos cuyo núcleo tiene un espín característico (I). Algunos isótopos de particular interés y uso dentro de la química orgánica son: ¹H, ¹³C, ¹⁹F y ³¹P, todos estos tienen espín ½.

Estos núcleos, al poseer momento angular de espín presentan también un momento magnético, el cual es proporcional al espín. En presencia de un campo magnético externo desaparece la degeneración entre los estados posibles de espín y se desdoblan en diferentes niveles energéticos los cuales dependen de la orientación del espín con respecto al campo magnético. Al irradiar la muestra con energía de radiofrecuencia correspondiente a la diferencia de energía entre los estados de espín del núcleo se causará una excitación del estado de menor energía al de mayor energía.

Para los núcleos con espín ½, la diferencia de energía entre los dos estados de espín a un campo magnético dado será proporcional a sus momentos magnéticos.

La densidad electrónica de un núcleo interactúa a su vez con el campo magnético aplicado, generando un segundo campo magnético que se opone al primer campo, el cual es mucho más fuerte. Este campo magnético secundario apantalla al núcleo del campo magnético externo, y por tanto éste debe ser incrementado para lograr la resonancia. En un espectro de RMN, aquellos núcleos que se encuentren más apantallados aparecerán a campos más fuertes que aquellos menos protegidos.

En los sistemas π la deslocalización electrónica afecta mucho los desplazamientos químicos del átomo de carbono. Cuanto mayor sea la densidad electrónica de un carbono, menor será su desplazamiento.

Se realizaron los experimentos de RMN- ^1H en una dimensión y COSY, y de RMN- ^{13}C en una dimensión y HSQC para todos los ligantes tipo salen y salpen.

4.2.3.1. Resonancia magnética nuclear de hidrógeno RMN- ^1H .

Utilizando la resonancia magnética nuclear de protón, RMN ^1H , se puede obtener información acerca de los hidrógenos que conforman una molécula.

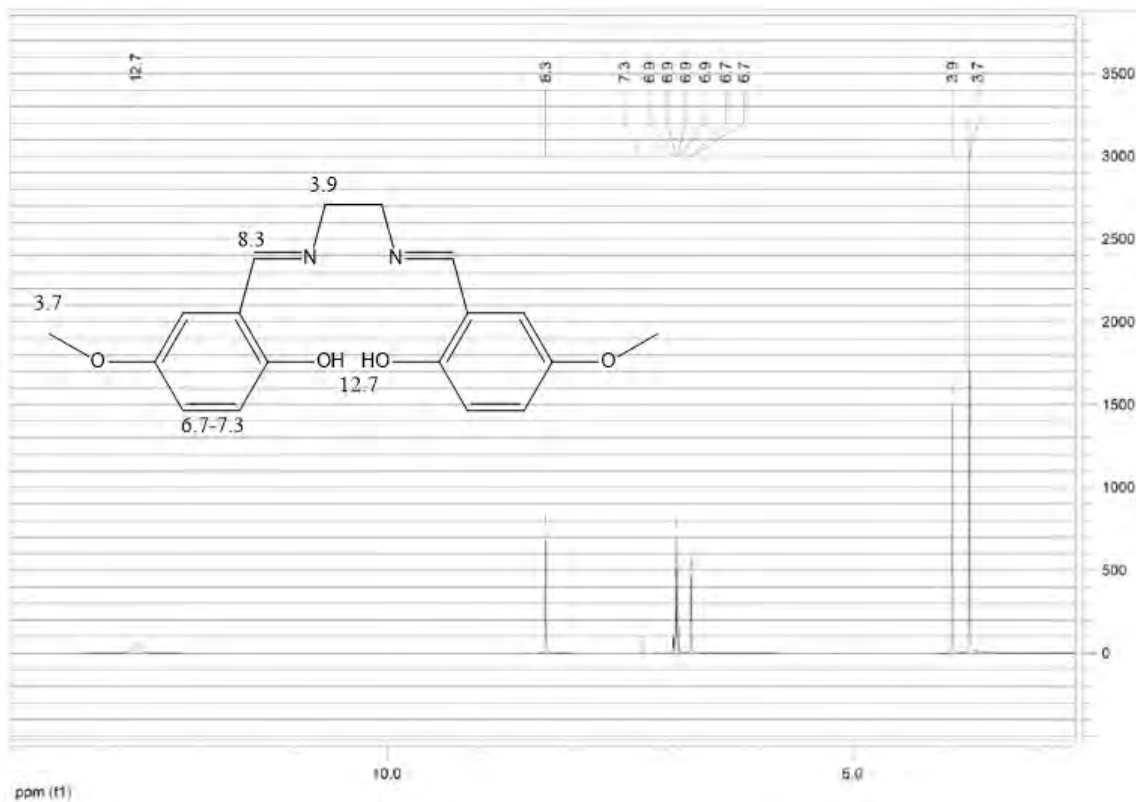


Figura 4.3: Espectro de RMN- ^1H de MeOSalen en cloroformo deuterado.

En los espectros de los ligantes tipo salen se obtienen solo la mitad de las señales totales de hidrógeno ya que son moléculas simétricas.

Los espectros de los ligantes presentan en general 4 señales, y adicionalmente los espectros de MeSalen y MeOSalen presentan una quinta señal debido al sustituyente.

En la figura 4.3 se muestran las señales del ligante MeOSalen. En 3.7 ppm presenta un singulete debido a los protones del sustituyente metoxi, el singulete que se encuentra en 3.9 ppm corresponde a los protones de la cadena diimina, ya que al unirse al N se desplazan a campos más bajos. Los multipletes en la región de 6.7 ppm a 7.3 ppm corresponden a los protones de los anillos aromáticos, la señal que aparece a 7.3 ppm corresponde al hidrógeno unido al carbono número 6 y 6', la señal de los hidrógenos unidos a los carbonos 4 y 4' aparecen a 6.7 ppm, mientras que la señal que está en 6.9 corresponde a los hidrógenos de los carbonos 3 y 3'. La señal que aparece en 8.3 ppm corresponde al hidrógeno del grupo azometino. La señal correspondiente al hidrógeno del enlace O-H aparece en 12.7 ppm, la cual aparece a campo más bajo del esperado, por lo que se propone que existe una interacción del protón con el nitrógeno del grupo azometino, lo cual retira más densidad electrónica del protón. Esto se ilustra en la figura 4.4.

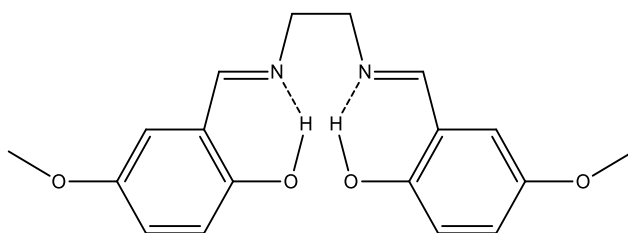


Figura 4.4: Interacción O-H-N.

En los espectros de los ligantes salen se presenta una señal más debida a los hidrógenos del carbono adicional de la cadena diimina. Se presenta el espectro del ligante MeOSalpen.

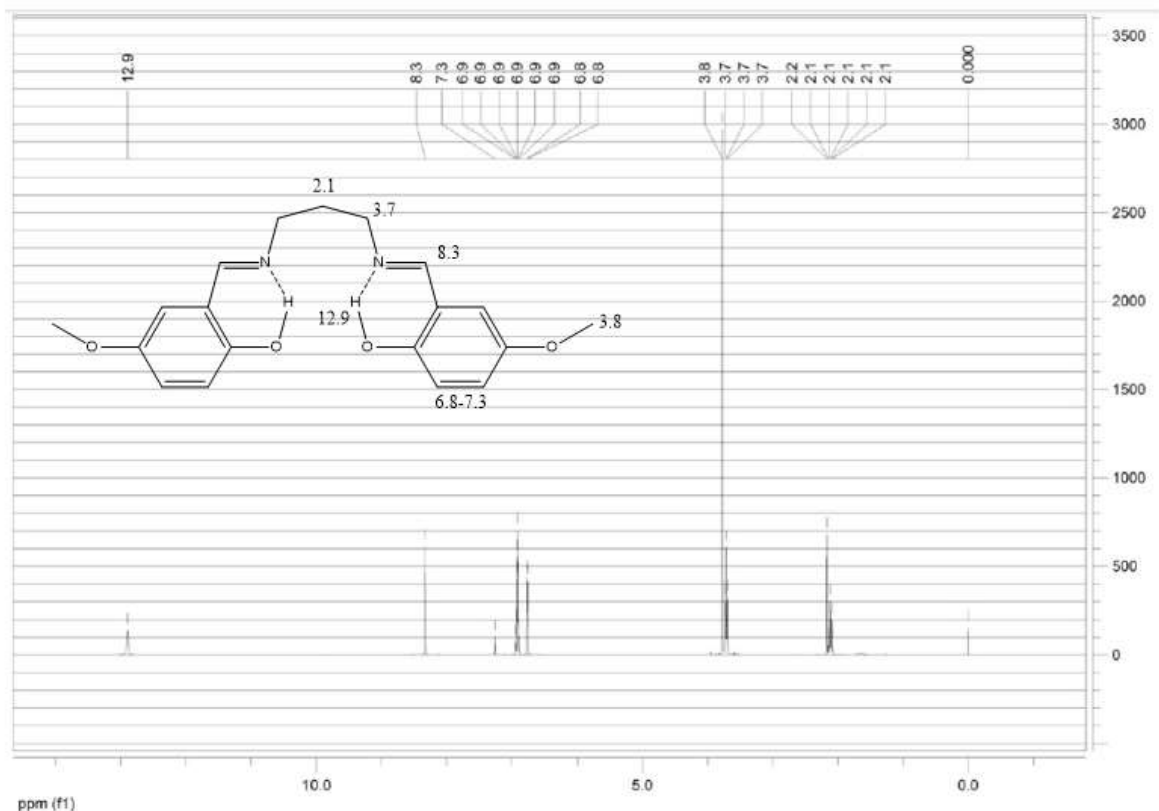


Figura 4.5: Espectro de RMN- ^1H del ligante MeOSalpen en cloroformo deuterado.

En el espectro del ligante MeOSalpen se observa un multiplete en 2.1 ppm el cual corresponde a la cadena diimina. Esta señal crece en dirección al triplete en 3.7 ppm, el cual corresponde a los hidrógenos del carbono directamente enlazado al nitrógeno, por lo que estas señales están acopladas. En 3.8 ppm se encuentra la señal correspondiente al grupo metoxi. La señal que aparece a 7.3 ppm corresponde al hidrógeno unido al carbono número 6 y 6', la señal de los hidrógenos unidos a los carbonos 4 y 4' aparecen a 6.8 ppm, mientras que la señal que está en 6.9 corresponde a los hidrógenos de los carbonos 3 y 3'. En 8.3 ppm aparece la señal correspondiente al hidrógeno del azometino. Por último, la señal del hidrógeno del enlace O-H nuevamente aparece muy desplazada, por lo que también se propone la interacción de este hidrógeno con el nitrógeno del azometino, como se presenta en el espectro.

En general en todo los ligantes se presentan las señales en valores muy cercanos y se observan todas las señales esperadas para confirmar las estructuras de los ligantes.

Tabla 4.8: Desplazamiento químicos de los ligantes en RMN-¹H, en donde s=singulete, t=triplete, q=quintiplete y X es el sustituyente.

Ligante	Disolvente	δ OH (ppm)	δ N=C- H (ppm)	δ Anillo aromático (ppm)	δ N- CH ₂ (ppm)	δ CH ₂ (ppm)	δ X (ppm)
Salen	CHCl ₃	13.2(s)	8.3(s)	6.8-7.3	3.9 (s)	-	-
MeSalen	CHCl ₃	12.9(s)	8.3(s)	6.8-7.3	3.9 (s)	-	2.3(s)
MeOSalen	CHCl ₃	12.7(s)	8.3(s)	6.7-7.3	3.9 (s)	-	3.7(s)
CISalen	CHCl ₃	13.1(s)	8.3(s)	6.9-7.3	4.0(s)	-	-
NO ₂ Salen	DMSO	-	8.7(s)	6.7-8.4	4.0(s)	-	-
Salpen	CHCl ₃	13.4(s)	8.4(s)	6.9-7.3	3.7(t)	2.1(q)	-
MeSalpen	CHCl ₃	13.2(s)	8.3(s)	6.9-7.3	3.7(t)	2.1(q)	2.2(s)
MeOSalpen	CHCl ₃	12.9(s)	8.3(s)	6.8-7.3	3.7(t)	2.1(q)	3.8(s)
CISalpen	CHCl ₃	13.3(s)	8.3(s)	6.9-7.3	3.7(t)	2.1(q)	-
NO ₂ Salpen	DMSO	-	8.7(s)	6.6-8.4	3.7(t)	2.1(q)	-

Se realizó el experimento COSY de todos los ligantes, el cual permite observar las interacciones que existen entre los hidrógenos de la molécula.

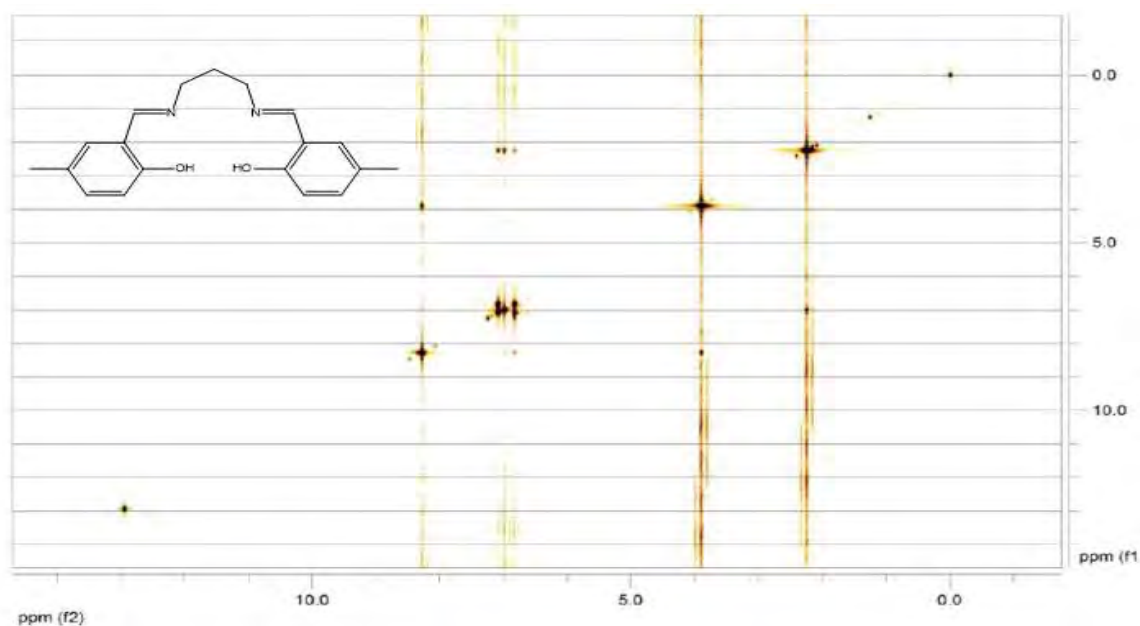


Figura 4.6: Experimento COSY de MeSalpen en cloroformo deuterado.

En la figura 4.6 se presenta el espectro COSY del ligante MeSalpen, en el cual se puede ver que existe un acoplamiento entre el hidrógeno que se encuentra en 3.7 ppm, el cual pertenece al carbono adyacente a la diimina, con el hidrogeno a 8.3 ppm, el cual está unido al grupo azometino. Esto, al igual que el acoplamiento entre los hidrógenos que se encuentran en 2.3 ppm, los hidrógenos del puente diimina, y aquel que se encuentra en 6.8 ppm, el cual corresponde al hidrógeno en la posición 1 del anillo aromático, los cuales se encuentran muy separados dentro de la molécula sugiere una interacción en disolución entre hidrógenos de moléculas.

4.2.3.2. Resonancia magnética nuclear de carbono RMN-¹³C.

Utilizando la RMN-¹³C es posible conocer la conectividad de los carbonos dentro de la molécula de estudio. En los espectros de los ligantes tipo salen se observa solo la mitad de las señales de carbono debido a su simetría. Los espectros de los ligantes tipo salpen presentan en general las mismas señales pero aparece una señal adicional de carbono la cual se encuentra alrededor de 30 ppm que corresponde al metilo adicional de la cadena diimina.

Tabla 4.9: Señales obtenidas en RMN-¹³C de los ligantes en disolvente deuterado en donde X es el sustituyente de cada ligante.

Ligante	Disolvente	δ ₁ (ppm)	δ ₂ (ppm)	δ ₃ (ppm)	δ ₄ (ppm)	δ ₅ (ppm)	δ ₆ (ppm)	δ ₇ (ppm)	δ ₈ (ppm)	δ ₉ (ppm)	δ _X (ppm)
Salen	CHCl ₃	131	118	116	118	132	161	166	59	-	-
MeSalen	CHCl ₃	131	127	116	118	133	158	166	59	-	55
MeOSalen	CHCl ₃	119	117	114	119	152	155	166	59	-	55
CISalen	CHCl ₃	130	123	118	119	132	159	165	59	-	-
NO ₂ Salen	DMSO	131	129	115	121	135	167	174	54	-	-
Salpen	CHCl ₃	131	118	117	118	132	161	165	56	31	-
MeSalpen	CHCl ₃	131	127	116	118	133	158	165	58	31	20
MeOSalpen	CHCl ₃	119	118	114	117	152	155	165	56	31	55
CISalpen	CHCl ₃	130	123	118	119	132	159	164	56	31	-
NO ₂ Salpen	DMSO	132	129	114	122	134	167	176	51	29	-

En los espectros de los ligantes salen se observan 8 señales y en el caso de MeSalen y MeOSalen se ve una señal adicional la cual corresponde al sustituyente. En el caso de los espectros salpen, presentan en general 9 señales, con excepción de MeOSalpen y MeSalpen que presentan 10 señales.

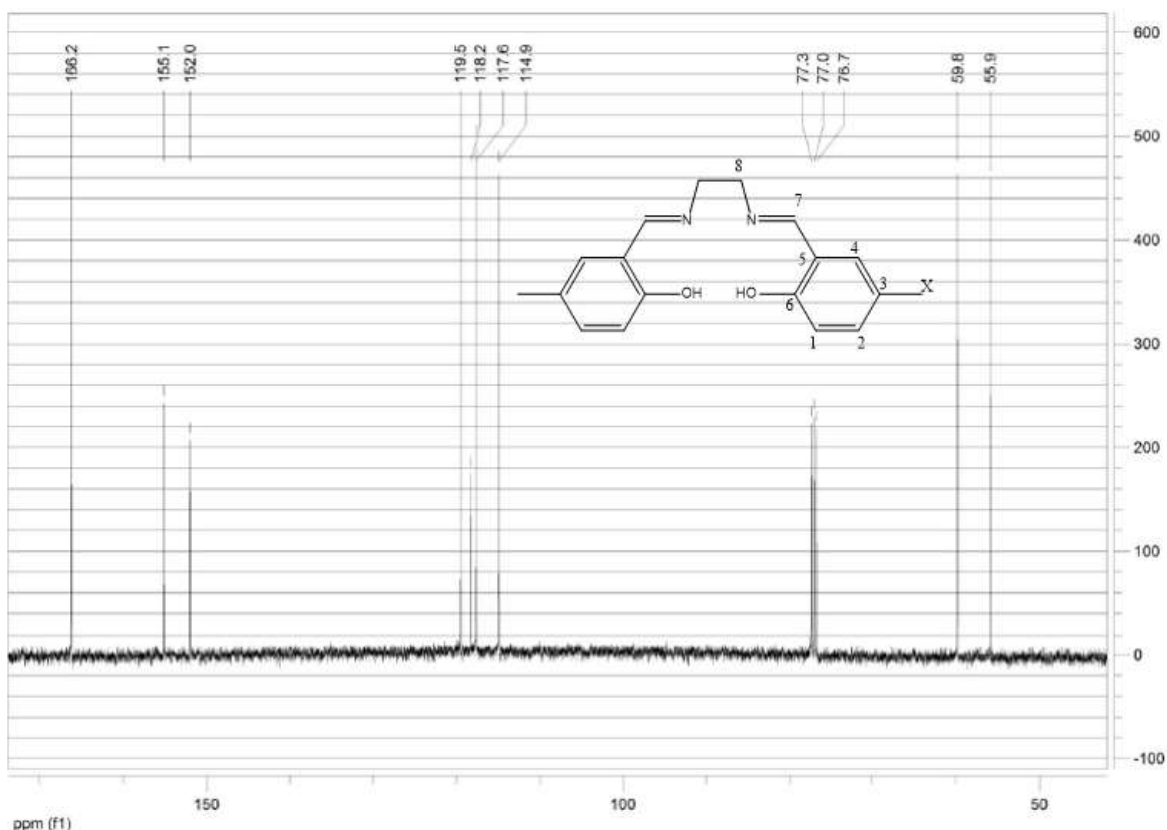


Figura 4.7: Espectro de RMN- ^{13}C del ligante MeSalen en cloroformo deuterado.

Se realizó también el experimento HSQC para todos los ligantes, en el cual se pueden observar las interacciones C-H presentes. Utilizando los espectros de HSQC es posible asignar las señales correspondientes a cada carbono.

En el espectro de RMN- ^{13}C del ligante MeSalen se pueden observar 9 señales. La señal que aparece en 59 ppm corresponde al metilo del puente diimina, aquella señal en 166 ppm corresponde al carbono del azometino. La señal en 55 corresponde al metilo sustituyente. Las señales que aparecen de 116 pm a 158 ppm corresponden a los carbonos del anillo aromático, la señal que aparece en 116 ppm corresponde al carbono 5 y 5' del anillo, la señal en 118 ppm corresponde a los carbonos 6 y 6', la señal en 127 ppm corresponde a los carbonos 4 y 4', la señal que aparece a 131 ppm corresponde al carbono 3 y 3', la señal que aparece en 133 ppm corresponde a los carbonos 1 y 1', y por último la señal en 158 ppm corresponde a los carbonos 2 y 2'.

Se realizó también el experimento HSQC para todos los ligantes, en el cual se pueden observar las interacciones C-H presentes.

En los espectros de HSQC se presenta en el eje de las abscisas la escala de RMN- ^1H y en el eje de las ordenadas la escala correspondiente a RMN- ^{13}C , lo cual permite conocer los acoplamientos entre ambos núcleos.

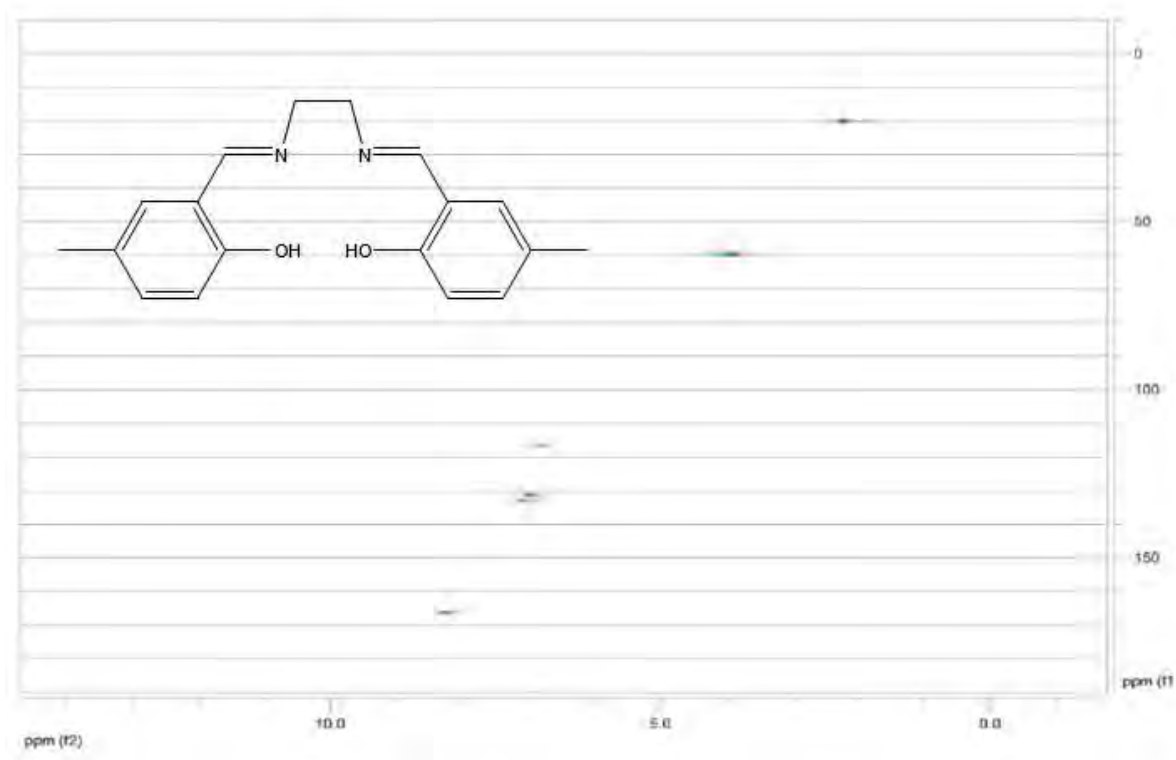


Figura 4.8: Espectro HSQC del ligante MeSalen en cloroformo deuterado.

En el espectro de MeSalen se puede ver que el carbono con señal en 165 ppm, el que está unido al nitrógeno por medio de la doble ligadura, se acopla con el hidrógeno del grupo azometino que presenta una señal en 8.3 ppm. También se observan las interacciones entre los carbonos de los anillos aromáticos y sus correspondientes protones. Los carbonos cuaternarios no presentan señales en HSQC, por lo cual su asignación es sencilla.

4.2.4. Espectrometría de masas

La espectrometría de masas es una técnica de análisis basada en la obtención de iones a partir de moléculas neutras en fase gaseosa. En un espectro de masas se representa información bidimensional de un parámetro asociado a la abundancia de distintos tipos de iones en función de su relación masa/carga. La presencia y abundancia de determinados iones, identificables por su masa, será una función de la estructura química de cada compuesto

En el espectrómetro de masas, primero la muestra es vaporizada. Una vez que se ha vaporizado la muestra, se deben generar los iones a partir de las moléculas neutras en fase gaseosa, utilizando un haz de electrones de elevada energía.

Posteriormente, los iones son separados en función de su relación masa/carga, lo cual se puede realizar utilizando un campo magnético que desvía su trayectoria, o bien analizadores cuadrupolares que utilizan campos eléctricos. Una vez que se han separado los iones formados, estos son detectados y registrados.

En los espectros de masas se observan varios picos, los cuales se asocian a diferentes fragmentos con carga. El ion molecular (M^+), es el pico que representa la masa de la molécula, mientras que el pico base representa el fragmento más estable y que tiene por lo tanto la mayor abundancia.

En los espectros obtenidos de los ligantes se puede corroborar la masa molar de todos los compuestos con el ion molecular

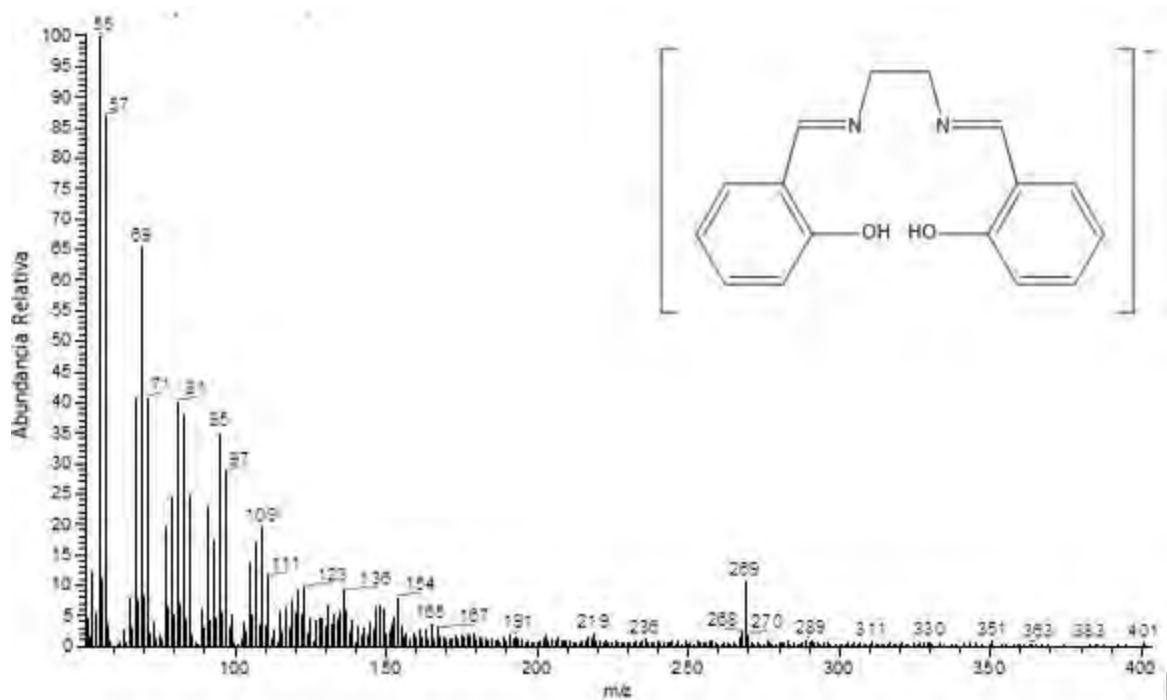
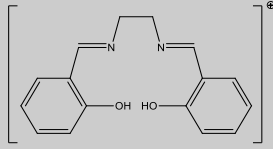
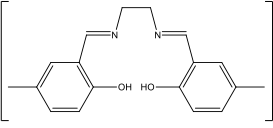
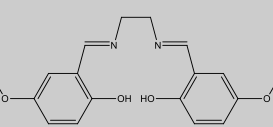
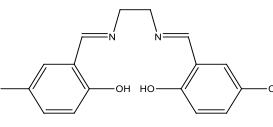
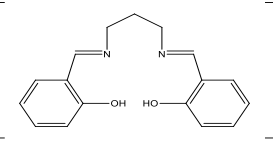
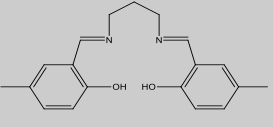
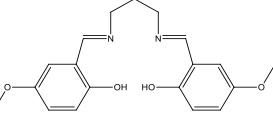
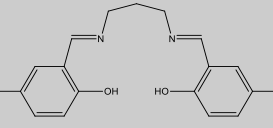
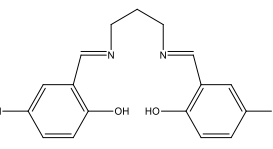


Figura 4.9: Espectro de masas del ligante Salen obtenido en alcohol nitrobencílico.

En el espectro de Salen se observa el ion molecular a 269 m/z, lo cual corresponde a la masa molar del ligante. El pico base se presenta 268 m/z y en la tabla 4.9 se presenta la estructura a la cual se asocia. Se observan además las señales correspondientes a la matriz de alcohol nitrobencílico.

En la tabla 4.10 se presentan el ion molecular y el pico base obtenidos para todos los ligantes.

Tabla 4.10: Resultados de espectrometría de masas de los ligantes.

Ligante	Masa molar (g mol ⁻¹)	Ion molecular (m/z)	Pico base (m/z)	Fragmento más estable
Salen	269	269	268	
MeSalen	296	297	296	
MeOSalen	328	329	328	
ClSalen	337	337	336	
NO₂Salen	358	-	-	-
Salpen	282	283	282	
MeSalpen	310	311	310	
MeOSalpen	342	343	342	
ClSalpen	351	351	350	
NO₂Salpen	372	373	372	

En los espectros de los ligantes que contienen cloro existe la isotopía asociada a éste por lo que se presentan M y M+2.

No fue posible obtener el espectro del ligante NO₂Salen debido a la baja solubilidad del compuesto en la matriz utilizada.

El cobre presenta dos isótopos estables, el ⁶³Cu y el ⁶⁵Cu, siendo el primero el más abundante (69.17%). Debido a esto en los espectros de los compuestos de coordinación se observa isotopía asociada al cobre, apareciendo M y M+2, siendo el pico base para estos compuestos. Además, como en los ligantes, en los compuestos que contienen cloro también existe isotopía M y M+2. A continuación se presenta el espectro de masas del compuesto CuSalen en donde se puede apreciar esta isotopía.

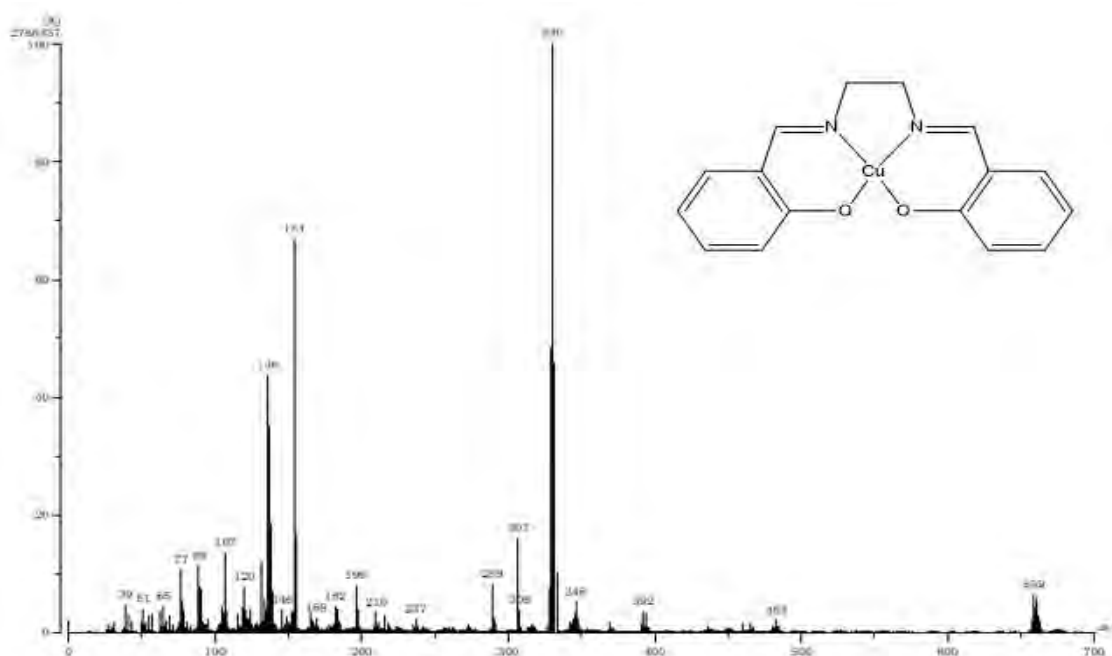


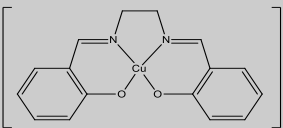
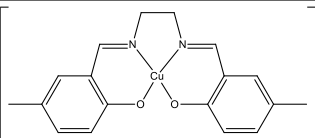
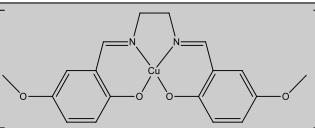
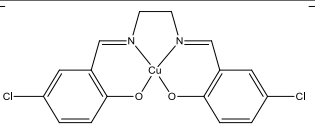
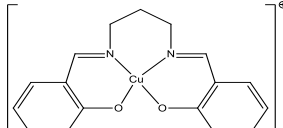
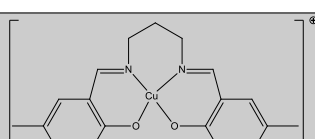
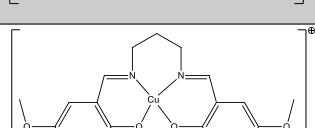
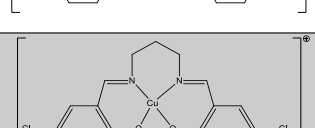
Figura 4.10: Espectro de masas de CuSalen obtenido en alcohol nitrobenílico.

En el espectro de CuSalen se observa el pico base en 330 m/z, este valor corresponde a la masa molar del compuesto. El ion molecular se localiza en 330 m/z. Existe un pico en 659 m/z, se propone la formación de dímeros en el caso de algunos compuestos. Se observa lo mismo en los compuestos CuSalpen, CuMeSalpen y CuMeOSalpen.

En el espectro se observan también las señales correspondientes a la matriz de alcohol nitrobenzílico utilizada, como son las señales en 154 m/z, 307 m/z, 289 m/z y 136 m/z, entre otras.

En la tabla 4.10 se presentan los resultados del pico base y del ion molecular obtenidos para los compuestos de coordinación de Cu(II), así como la pérdida más estable propuesta, la cual en todos los casos corresponde a una molécula del compuesto.

Tabla 4.11: Resultados de espectrometría de masas para los compuestos de coordinación de Cu(II).

Compuesto	Masa molar (gmol ⁻¹)	Ion molecular (m/z)	Pico base (m/z)	Pérdida más estable propuesta
CuSalen	330	330	330	
CuMeSalen	358	358	358	
CuMeOSalen	390	390	390	
CuClSalen	399	400	400	
CuNO₂Salen	420	-	-	-
CuSalpen	344	344	344	
CuMeSalpen	372	372	372	
CuMeOSalpen	404	809	404	
CuClSalpen	413	414	414	
CuNO₂Salpen	434	-	-	-

Lo formación de algunos dímeros se presenta únicamente en moléculas con sustituyentes electrodonadores, por lo cual se propone que en estas moléculas al aumentar la densidad electrónica sobre los átomos de oxígeno unidos al cobre, uno de estos puede además donar densidad electrónica al átomo de cobre de una molécula vecina del compuesto, formando así un dímero mediante el enlace del oxígeno y el cobre.

No fue posible obtener los espectros de $\text{CuNO}_2\text{Salen}$ ni de $\text{CuNO}_2\text{Salpen}$ porque no son solubles en la matriz utilizada.

4.2.5. Difracción de rayos X

Los rayos X son radiación electromagnética con longitudes de onda de alrededor de 0.02 \AA ($1 \text{ \AA} = 10^{-10} \text{ m}$). Dado que los rayos X tienen una longitud de onda similar al tamaño de los átomos, son una herramienta muy útil para la exploración de cristales.

La difracción de un haz de rayos X ocurre cuando la luz interactúa con la nube de electrones que rodea los átomos del sólido cristalinos. Debido a que las estructuras cristalinas de los sólidos se componen de arreglos periódicos ordenados de átomos, se pueden describir como una serie de planos con la misma distancia interplanar. Cuando el haz de rayos X interactúa con la superficie del cristal, una parte de la luz será difractada con el mismo ángulo con el que incidió, mientras que otra parte viajará al interior del cristal e interactuará con un segundo plano de átomos. Otra parte de la luz sobrante penetrará más e interactuará con el tercero. Este proceso se repetirá tantas veces como número de planos en el cristal existan [46].

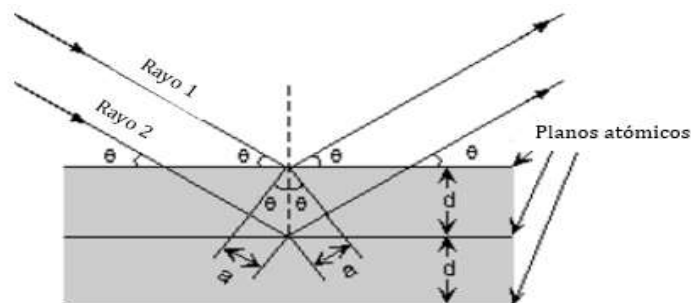


Figura 4.11: Esquema de incidencia de rayos X en un conjunto de planos con una distancia interplanar “d” a un ángulo θ .

Si se conoce la longitud de onda de los rayos incidentes y se puede medir el ángulo con el que son difractados del cristal, entonces es posible conocer el espacio entre los planos atómicos utilizando cálculos matemáticos [46].

La difracción de rayos X es una técnica de análisis no destructiva que es de las más importantes para la caracterización de materiales cristalinos, como moléculas organometálicas, metales, cerámicos, polímeros y otros compuestos orgánicos e inorgánicos.

Se obtuvo la estructura cristalina del compuesto CuMeSalpen y se encontró la presencia de dos tipos de cristales, en los cuales el puente diimina adopta conformaciones distintas. Aparece una tercera estructura cristalina que es la superposición de las dos posibles estructuras. Es necesario realizar una recrystalización del compuesto si se desea obtener cristales únicos, sin embargo, es posible obtener información de las estructuras encontradas.

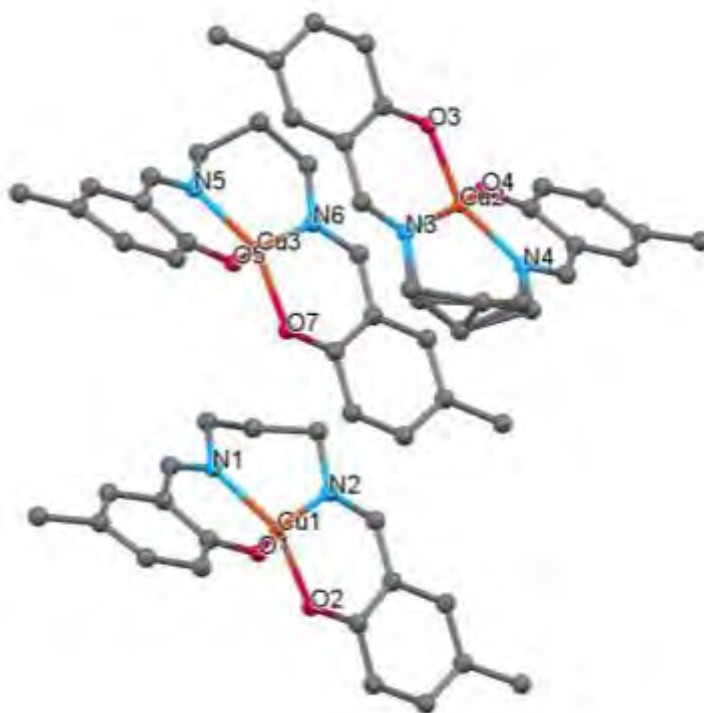


Figura 4.12: Estructuras de rayos X de CuMeSalpen.

Tabla 4.12: Distancias de enlace entre los átomos donadores y los átomos de cobre.

Enlace	Distancia (Å)
Cu1-O1	1.898(8)
Cu1-O2	1.887(8)
Cu1-N1	1.97(1)
Cu1-N2	1.94(1)
Cu3-O5	1.916(8)
Cu3-O7	1.907(9)
Cu3-N5	1.95(1)
Cu3-N6	1.98(1)
Cu2-O3	1.905(9)
Cu2-O4	1.923(8)
Cu2-N3	1.97(1)
Cu2-N4	1.94(1)

Tabla 4.13: Ángulos de enlace entre los átomos donadores y los átomos de cobre.

Enlace	Ángulo de enlace (°)
O1-Cu1-O2	86.4(1)
O1-Cu1-N1	94.3(4)
O1-Cu1-N2	153.3(4)
O2-Cu1-N1	154.6(4)
O2-Cu1-N2	94.1(4)
N1-Cu1-N2	96.4(4)
O5-Cu3-O7	86.8(4)
O5-Cu3-N5	93.1(4)
O5-Cu3-N6	154.9(4)
O7-Cu3-N5	153.3(4)
O7-Cu3-N6	93.3(4)
N5-Cu3-N6	97.8(4)
O3-Cu2-O4	87.7(4)
O3-Cu2-N3	92.5(4)
O3-Cu2-N4	154.5(4)
O4-Cu2-N3	154.0(4)
O4-Cu2-N4	93.1(4)
N3-Cu2-N4	97.7(4)

De la figura 4.12 y las distancias de enlace de la tabla 4.12 se puede ver que, considerando la desviación estándar, las distancia entre el átomo de cobre y los átomos donadores, al igual que los ángulos de enlace, iguales en las estructuras.

Al observar el empaquetamiento de las moléculas en la celda (figura 4.13), se puede observar que este acomodo opuesto de la cadena alifática del puente diimina minimiza la repulsión entre dos moléculas al apilarse unas sobre otras.

Se calcularon las distancias Cu-N y Cu-O entre moléculas vecinas. La distancia Cu-O es de 4.77 Å, mientras que la distancia Cu-N es de 3.67 Å. Como se puede ver, es más probable que la interacción entre moléculas vecinas se dé con los átomos de cobre y nitrógeno ya que se encuentran más cerca. Sin embargo, no están suficientemente cerca para que se considere una interacción. Esto sugiere que se pudieron obtener 2 sistemas de cristales aglomerados uno sobre otro.

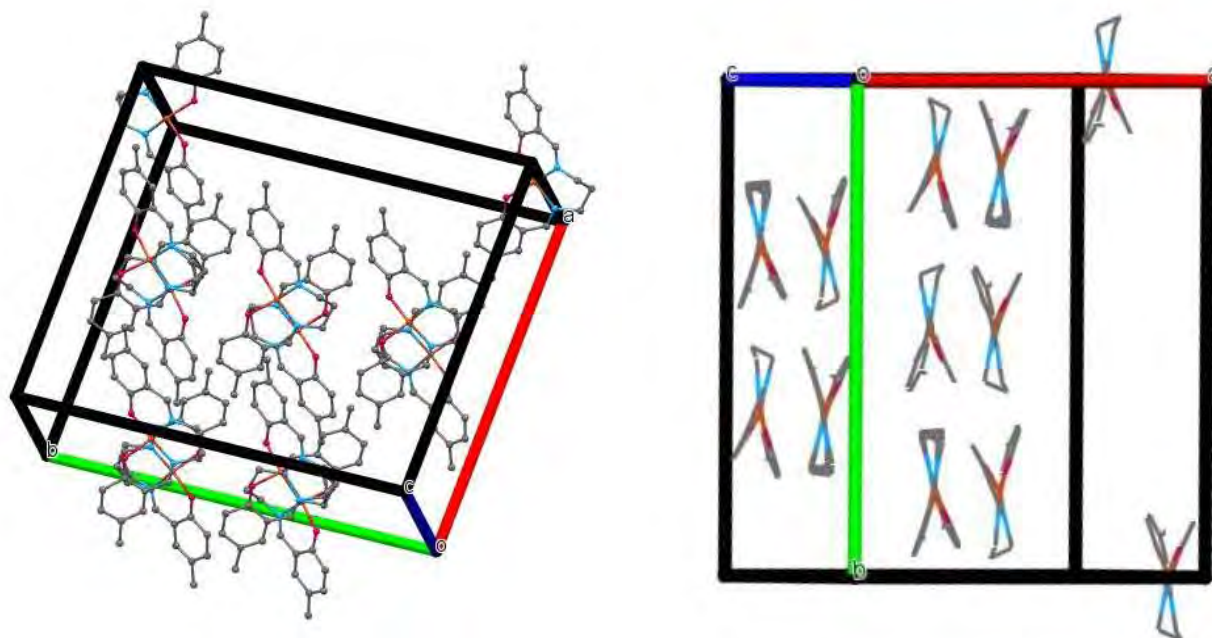


Figura 4.13: Empaquetamiento de las moléculas en la celda.

4.2.6. Conductividad

La determinación de la conductividad de los compuestos permite conocer si se trata de compuestos de coordinación neutros o iónicos.

Las mediciones para todos los compuestos fueron realizadas en metanol con excepción de $\text{CuNO}_2\text{Salen}$ y $\text{CuNO}_2\text{Salpen}$, los cuales debido a su baja solubilidad se realizaron en DMF. Todas las mediciones se realizaron a una temperatura de 26.5 °C.

De acuerdo con los valores reportados, si el valor de conductividad en metanol es menor a 80 μS , el compuesto no se considera un electrolito. En el caso del DMF, el valor mínimo para ser considerado un electrolito 1:1 es de 65 μS .

Tabla 4.14: Conductividad de los compuestos de coordinación.

Compuesto	Conductividad (μS)	Tipo de electrolito
CuSalen	2.779	No electrolito
CuMeSalen	6.029	No electrolito
CuMeOSalen	0.901	No electrolito
CuClSalen	2.149	No electrolito
CuNO ₂ Salen	3.300	No electrolito
CuSalpen	1.369	No electrolito
CuMeSalpen	0.735	No electrolito
CuMeOSalpen	0.452	No electrolito
CuClSalpen	2.239	No electrolito
CuNO ₂ Salpen	2.500	No electrolito

La concentración empleada para todos los compuestos fue de 1×10^{-3} M.

De los resultados se puede ver que ninguno de los compuestos de coordinación sintetizados no son electrolitos, lo cual es congruente con la fórmula propuesta a partir del análisis elemental para los compuestos, en donde se puede ver que no se encuentra ningún ion presente en las moléculas.

4.2.7. Susceptibilidad magnética

La susceptibilidad magnética, χ , es una cantidad física que permite describir las propiedades del material al aplicar un campo magnético externo. Es una medida de qué tanto es posible magnetizar un material en relación a un campo magnético aplicado. La susceptibilidad magnética de un material se define como el cociente de la intensidad del magnetismo inducido en una sustancia con respecto a la intensidad del campo aplicado [22].

Los metales de transición poseen al menos un estado de oxidación en donde se encuentra incompleta la capa d. Las mediciones magnéticas, en particular para la primera serie de los elementos de transición, da información con respecto al número de electrones desapareados. El número de electrones desapareados provee

información acerca del estado de oxidación y de la configuración electrónica del compuesto.

El momento magnético se calcula a partir de la susceptibilidad magnética. El grado de la inducción magnética (I) depende de la muestra. Esta inducción puede ser visualizada como el alineamiento de dipolos y/o por la formación de una polarización de la carga en la muestra.

Se puede obtener la susceptibilidad molar, χ_M al multiplicar la susceptibilidad por masa, μ_g , por la masa molar del compuesto.

Al calcular el momento magnético efectivo de la muestra, μ_{eff} se puede relacionar este valor con el número de electrones desapareados en una muestra. La ecuación para el cálculo de μ_{eff} es:

$$\mu_{eff} = 2.828(\chi_A T)^{1/2} \quad (6)$$

En donde χ_A es el valor de la susceptibilidad magnética molar después de aplicar las correcciones diamagnéticas debidas a los ligantes de la molécula.

El valor de la polarización puede ser positivo, si la magnetización de la muestra refuerza el campo, o negativo si se opone a él.

Tabla 4.15: Momento magnético efectivo y electrones desapareados de los compuestos de coordinación de Cu(II).

Compuesto	χ_M (cm ³ /mol)	χ_A (cm ³ K/mol)	μ_{eff}	# electrones desapareados
CuSalen	0.000790	0.000969	1.526	1
CuMeSalen	0.001144	0.002475	1.806	1
CuMeOSalen	0.001347	0.001568	1.942	1
CuClSalen	0.001329	0.001551	1.931	1
CuNO ₂ Salen	0.001126	0.001356	1.787	1
CuSalpen	0.001192	0.001385	1.825	1
CuMeSalpen	0.001251	0.001474	1.883	1
CuMeOSalpen	0.000991	0.001223	1.715	1
CuClSalpen	0.001167	0.001401	1.835	1
CuNO ₂ Salpen	0.001285	0.001499	1.899	1

Los valores obtenidos para el momento magnético efectivo de los 10 compuestos corresponden a un electrón desapareado, lo cual confirma un estado de oxidación 2+. En el caso del Cu(II), al ser un sistema d⁹ se tendrá un electrón desapareado independientemente de la geometría del compuesto (figura 4.14).

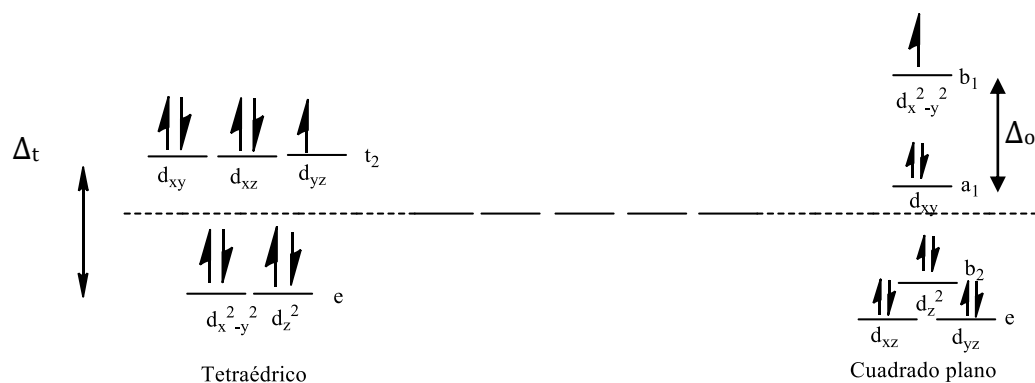


Figura 4.14: Desdoblamiento de los orbitales d en geometría tetraédrica y cuadrada plana para un sistema d⁹.

El desdoblamiento de campo cristalino para un sistema d^9 en una geometría octaédrica se muestra en la figura 1.1.

El intervalo de μ_{eff} correspondiente a 1 electrón desapareado es de 1.7 a 2.2 M.B. En todos los casos el valor observado se encuentra dentro de dicho intervalo, con excepción de CuSalen, el cual se encuentra ligeramente por debajo del límite inferior. Esto se puede atribuir a que, como se puede apreciar en el espectro de masas del compuesto, ocurre la formación de un dímero entre algunas moléculas de CuSalen, con lo cual el electrón desapareado de una molécula puede acoplarse con el de otra molécula y presentar una interacción antiferromagnética, teniendo como resultado que el momento magnético efectivo observado sea menor al calculado.

4.2.8. Resonancia paramagnética electrónica (EPR)

La espectroscopia de resonancia magnética electrónica (EPR), también llamada “resonancia de espín”, es una técnica empleada para estudiar especies químicas con electrones desapareados. Juega un papel importante en el entendimiento de estructuras orgánicas e inorgánicas, algunas biomoléculas y en los compuestos de coordinación de los metales de transición. Esta técnica provee información acerca del entorno electrónico en el cuál se encuentra el ion metálico y de la geometría que este entorno adopta.

En el **Apéndice I** que se incluye al final de este trabajo se presenta una explicación más detallada de los fundamentos y la técnica de EPR.

Se realizaron los espectros de EPR de todos los compuestos tanto en sólido como en disolución, utilizando DMSO como disolvente. Los espectros obtenidos tienen en general la misma forma que el espectro de CuMeSalpen que se muestra en la figura 4.15.

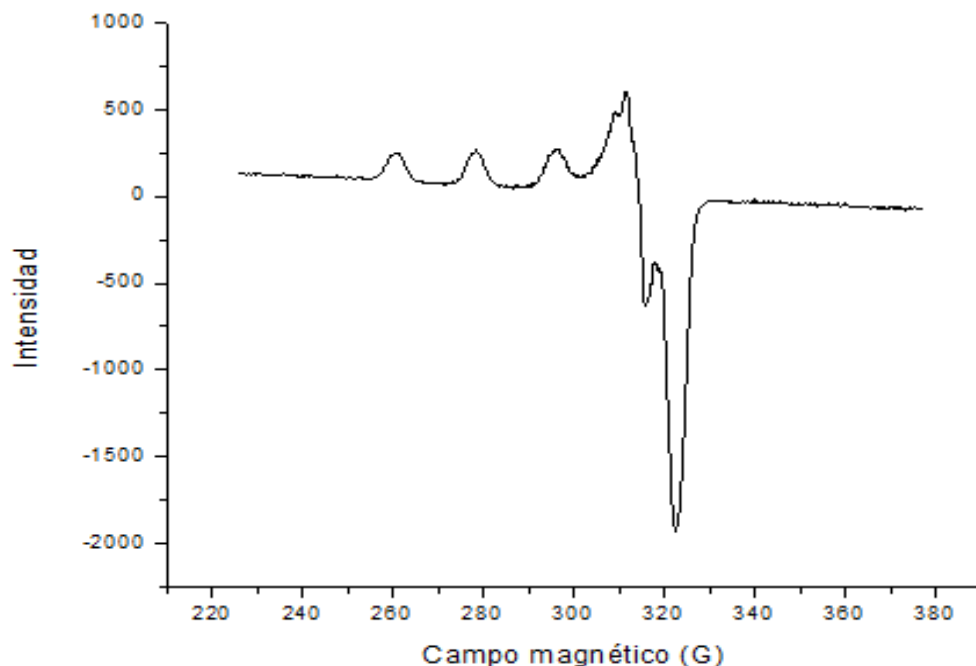


Figura 4.15: Espectro de resonancia paramagnética electrónica de CuMeSalpen en DMSO.

La obtención de los espectros de EPR reafirma que el cobre en el centro metálico de los compuestos se encuentra presente como Cu(II), ya que para lograr obtener un espectro de EPR la muestra debe contar con electrones desapareados. La señal que se obtiene es consecuencia del acoplamiento del núcleo de cobre, ya que tanto ^{63}Cu como ^{65}Cu tienen un momento de espín de $3/2$ (I), el cual interactúa con el momento magnético del electrón desapareado. Esto tiene como consecuencias que exista más de una absorción a distintos valores de campo magnético, donde las absorciones estarán separadas por el valor del acoplamiento.

La forma de la señal es de tipo axial, lo que indica que los valores de g_x y g_y son iguales y distintos a g_z , por lo que la contribución en los ejes “x” y “y” es la misma, distinta de z. Es posible diferenciar el estado basal de los compuestos empleando los valores del tensor g para una simetría axial, cuando el electrón desapareado se encuentra en el orbital $d_{x^2-y^2}$, entonces $g_{\parallel} \gg g_{\perp} > 2$, mientras que cuando se encuentra en el orbital d_{z^2} los valores de g son $g_{\perp} \sim g_{\parallel} > 2$ [53].

Utilizando los parámetros obtenidos experimentalmente y de la simulación de los espectros de EPR, se pudieron obtener los distintos valores de g y A para los compuestos.

Tabla 4.16: Valores de g_{\parallel} , g_{\perp} , A_{\parallel} , A_{\perp} , g_{iso} y A_{iso} obtenidos de los experimentos de EPR. Los valores de A_{\parallel} , A_{\perp} y A_{iso} se reportan en ($\times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$).

Compuesto	g_{\parallel}	g_{\perp}	A_{\parallel}	A_{\perp}	g_{iso}	A_{iso}
CuSalen	2.2120	2.0537	204.94	9.587	2.1065	74.70
CuMeSalen	2.2128	2.0570	198.14	9.603	2.1089	72.45
CuMeOSalen	2.2105	2.0530	202.02	9.600	2.1055	73.74
CuClSalen	2.2115	2.0571	196.28	9.600	2.1086	71.83
CuNO₂Salen	2.2505	2.0500	188.25	9.570	2.1168	69.13
CuSalpen	2.2475	2.0495	187.08	9.568	2.1155	68.74
CuMeSalpen	2.2485	2.0480	187.16	9.560	2.1148	68.76
CuMeOSalpen	2.2524	2.0515	184.3	9.570	2.1185	67.82
CuClSalpen	-	-	-	-	-	-
CuNO₂Salpen	2.2600	2.0554	185.17	9.590	2.1236	68.12

Se ha encontrado que para compuestos de cobre con geometría de pirámide de base cuadrada, los valores de A_{iso} se encuentran entre $65 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ y $75 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ y valores de g_{iso} en el intervalo de 2.09 y 2.13^[50], por lo que se propone que todos los compuestos de coordinación estudiados presentan una geometría de pirámide de base cuadrada en disolución, en la que en la posición apical se encuentra una molécula del disolvente.

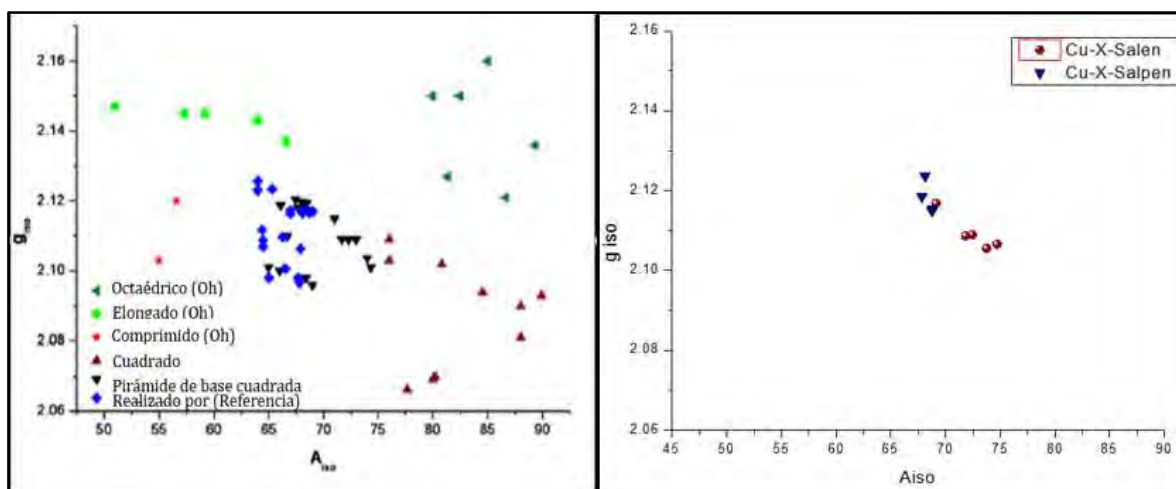


Figura 4.16: Asignación de geometrías utilizando los parámetros de A_{iso} y g_{iso} .

En la figura 4.16 se muestran gráficas de g_{iso} en función de A_{iso} . En la gráfica de la izquierda se agrupan distintos compuestos de Cu(II) de acuerdo a sus geometrías [50], se puede ver que los valores de A_{iso} y g_{iso} son dependientes del entorno geométrico del ion metálico. En la gráfica de la derecha se presentan los compuestos de coordinación obtenidos en este trabajo. Se puede observar que todos caen en la misma zona, correspondiente a pirámide de base cuadrada, y los compuestos de tipo salen se inclinan ligeramente hacia la zona de los cuadrados planos.

4.2.9. Espectroscopia de ultravioleta-visible

La espectroscopia de ultravioleta-visible resulta muy útil en el estudio de los compuestos de los metales de transición. Dado que la radiación ultravioleta y la visible tienen suficiente energía para excitar electrones, en la espectroscopia de UV-Vis se estudian las transiciones involucradas en el reacomodo de los electrones en la capa d de los metales de transición. Al hacer incidir radiación UV-vis a través de una muestra se obtiene un espectro de absorción, en el que cada máximo obtenido corresponde a una transición electrónica.

Las transiciones electrónicas ocurren en muy poco tiempo, del orden de 10^{-15} s, más rápido que las vibraciones moleculares, lo que ocasiona que los átomos no tengan tiempo de cambiar de posición apreciablemente durante la transición, por lo que la energía vibracional en el estado excitado y en el estado basal permanece igual [49].

Existen reglas de selección con las cuales se pueden determinar cuáles transiciones son permitidas y cuáles prohibidas. La regla de selección de Laporte dice que, si una molécula tiene un centro de simetría las transiciones entre orbitales de la misma sub-capa, $d-d$ por ejemplo, están prohibidas. La otra regla de selección dice que las transiciones entre diferentes estados de espín están prohibidas.

En los compuestos de coordinación de los metales de transición, los ligantes poseen orbitales moleculares σ , σ^* , π , π^* y orbitales no enlazantes. Si los orbitales del ligante están llenos, puede ocurrir una transferencia de carga de los orbitales del ligante a los orbitales d vacíos o semi llenos del metal, lo cual genera un cambio en

la distribución electrónica entre el metal y un ligante, dando lugar a bandas de transferencia de carga ligante-metal. Si el metal se encuentra en un estado de oxidación bajo, por lo que es rico en electrones, y el ligante posee orbitales de baja energía vacíos, entonces puede ocurrir una transferencia metal-ligante [48, 49].

Con la absorción de luz, los electrones de los orbitales del metal son excitados a orbitales π^* del ligante. Estas transferencias de carga son comunes cuando se tienen ligantes que son aceptores π . Las absorciones de las transferencias de carga en el UV-vis son intensas, ya que son permitidas por las reglas de selección. La intensidad de los colores de los compuestos se debe a que es muy probable que estas transiciones ocurran. Las transiciones d-d al estar prohibidas por las reglas de selección, dan lugar a absorciones débiles.

Dado que la mayoría de las transiciones de orbitales de enlace son de una frecuencia demasiado alta como para ser medidos fácilmente, la mayoría de las absorciones observadas involucran solo transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$, $n \rightarrow \sigma^*$ y $n \rightarrow \pi^*$, además de las transiciones $d \rightarrow d$ [49].

Se obtuvieron los espectros de UV-vis en disolución de los ligantes tipo salen y salpen, así como los espectros en sólido y en disolución de sus compuestos de coordinación con Cu(II).

4.2.9.1. UV-vis en disolución de los ligantes

El espectro electrónico de los ligantes libres en disolución de DMSO se obtuvo en la región de 250 nm a 800 nm. Los máximos de absorción debidos a las transiciones $n \rightarrow \pi^*$ de los enlaces C=C y C=N normalmente aparecen en la región de 260 nm a 300 nm. Estos máximos usualmente se desplazan al rojo cuando los sistemas se encuentran conjugados [47]. En la región de 317 nm a 370 nm aparecen los máximos correspondientes a las transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$ que involucran orbitales moleculares de C=N y de los anillos aromáticos. En la región de 400 a 440 nm se presentan transiciones de tipo $n \rightarrow \pi^*$ que involucran a los electrones del par libre del átomo de nitrógeno a un orbital π de antienlace de la imina.

En los espectros obtenidos se puede ver que las bases de Schiff presentan en general tres máximos de absorción, uno alrededor de 265 nm, otro alrededor de 320 nm y uno más alrededor de 410 nm (figura 4.17). El primer máximo se atribuye a transiciones $n \rightarrow \pi^*$ de los enlaces C=C del anillo aromático y del enlace C=N. El segundo máximo se debe a transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$ del anillo aromático. La tercera transición es la asociada a los electrones libres del nitrógeno de la imina. Esto último se corrobora ya que en el espectro de absorción del compuesto de coordinación correspondiente ya no se presenta esta última banda.

Se presenta el espectro del ligante Salpen, en el cual se pueden apreciar los máximos de absorción. El resto de los espectros de UV-vis se encuentran en el Anexo 2.

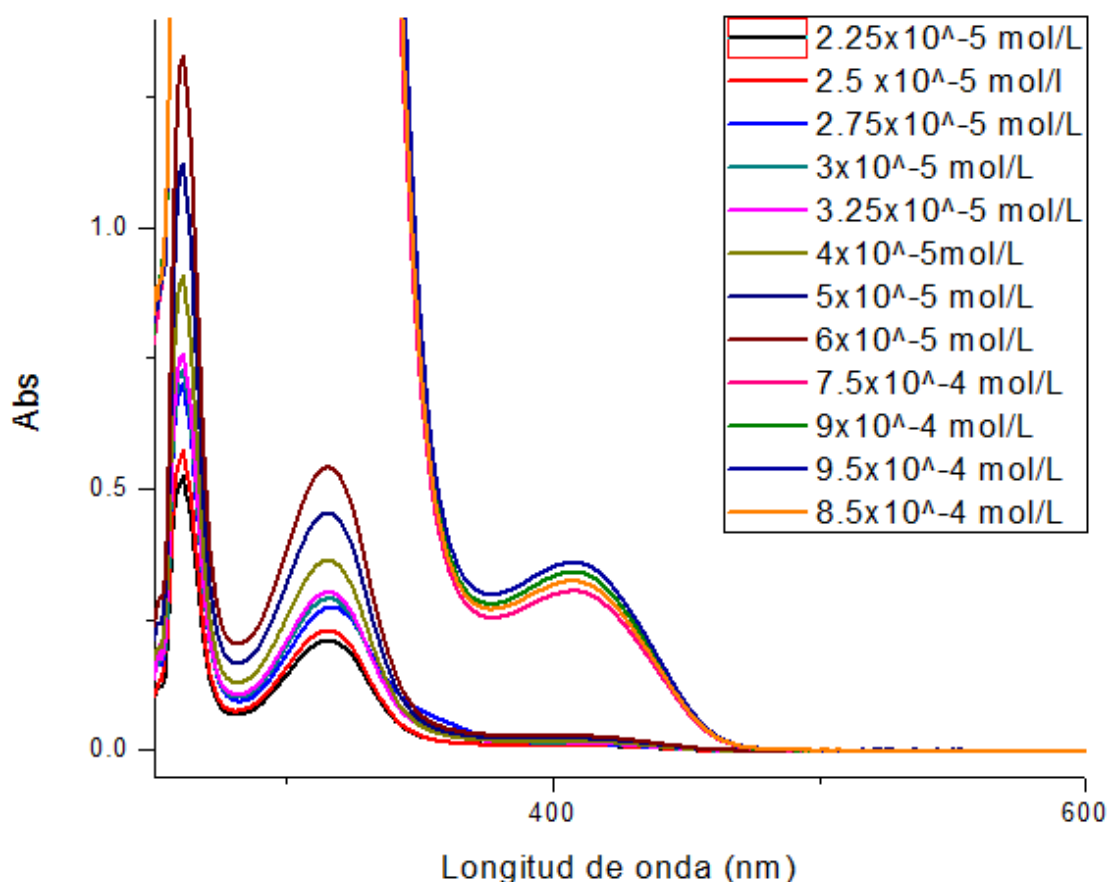


Figura 4.17: Espectro UV-Vis de Salpen en DMSO a distintas concentraciones.

Se obtuvo el valor de coeficiente de absorptividad molar de las transiciones observadas en los ligantes a partir de gráficas de la absorbancia en función de la concentración en los distintos valores de longitud de onda.

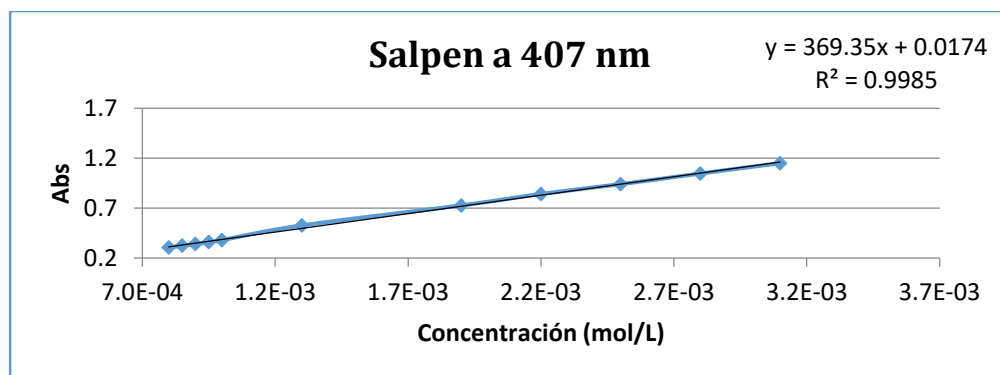


Figura 4.18: Absorbancia vs concentración para Salpen a 407 nm.

Para el ligante Salpen se obtuvieron los valores de $22156 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ a 261 nm, $9066 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ a 315 nm y $369 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ a 407 nm, los cuales coinciden con los reportados en la literatura para este tipo de transiciones. Las primeras dos transiciones tienen un coeficiente de selectividad mayor que la tercera ya que están permitidas por la regla de selección de Laporte, por lo que es más probable que ocurran.

En la tabla 4.17 se presentan los valores de longitud de onda en los que se encuentran los máximos de absorción y el valor del coeficiente de absorptividad molar correspondiente a cada transición para todos los ligantes.

Tabla 4.17: Máximos de absorción y coeficientes de absorptividad molar de ligantes.

Ligante	λ , nm (ϵ , Lmol ⁻¹ cm ⁻¹)
Salen	257 (23296), 316 (8607), 410 (277)
MeSalen	261 (30880), 323 (9997), 421 (183)
MeOSalen	265 (30641), 345 (10621)
CISalen	265 (15025), 327 (7775), 421 (569)
NO ₂ Salen	260 (9460), 372 (12500), 412 (19189)
Salpen	261 (22156), 315 (9066), 407 (369)
MeSalpen	261 (18805), 327 (8375), 418 (273)
MeOSalpen	261 (18805), 347 (9243)
CISalpen	263 (31183), 326(7856), 419 (784),
NO ₂ Salpen	260 (20456), 365 (19258), 415 (24190)

En los ligantes MeOSalen y MeOSalpen no se pudo caracterizar el máximo de absorción asignados a las transiciones $n \rightarrow \pi^*$ de los electrones libres de la imina debido a las concentraciones de las disoluciones estudiadas y al bajo coeficiente de absorptividad molar de esta transición.

4.2.9.2. UV-VIS en disolución de los compuestos de coordinación de Cu (II)

Los espectros electrónicos de los compuestos de coordinación de Cu(II) presentan tres máximos de absorción característicos, y uno de ellos presenta un hombro. El primer máximo aparece alrededor de 270 nm, la cual se atribuye a las transiciones $n \rightarrow \pi^*$ y $\pi \rightarrow \pi^*$ de los enlaces C=C y C=N. El máximo asociado a la transición $\pi \rightarrow \pi^*$ aparece solo como un hombro ya que se desplaza hacia mayores energías con la coordinación. El segundo máximo (ver fig. 4.20) aparece alrededor de 370 nm- 400 nm y se asocia a la transferencia de carga del ligante al metal y del metal al ligante. El tercer máximo aparece en la región de 577 nm a 613 nm y se asocia a las transiciones d-d del metal, por lo que presenta un coeficiente de absorptividad molar muy bajo, ya que estas transiciones están prohibidas por las reglas de selección de

Laporte. Las primeras transiciones para los compuestos con salen y salpen se muestran en las figuras 4.19 y 4.20, respectivamente.

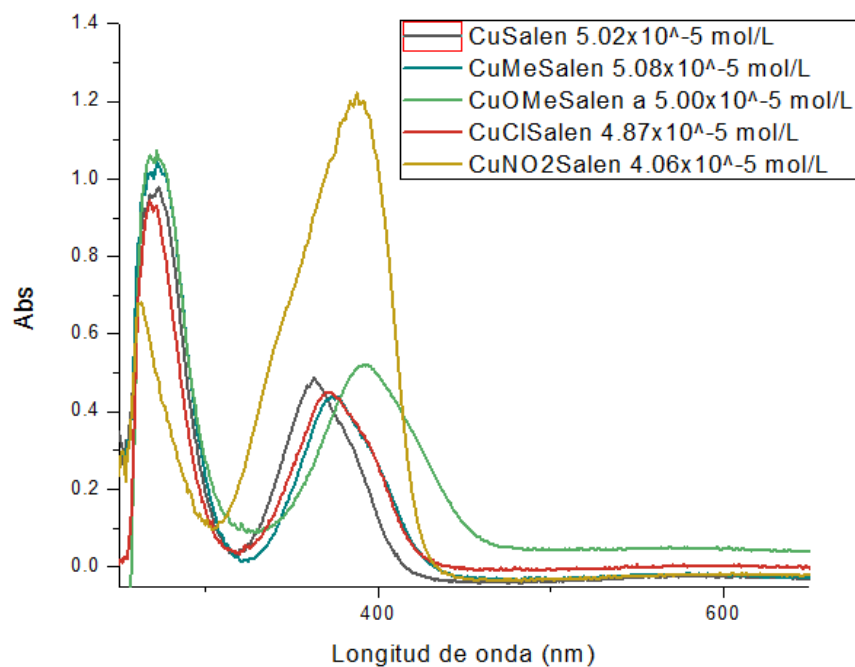


Figura 4.19: Espectro electrónico en DMSO de los compuestos Cu-X-Salen.

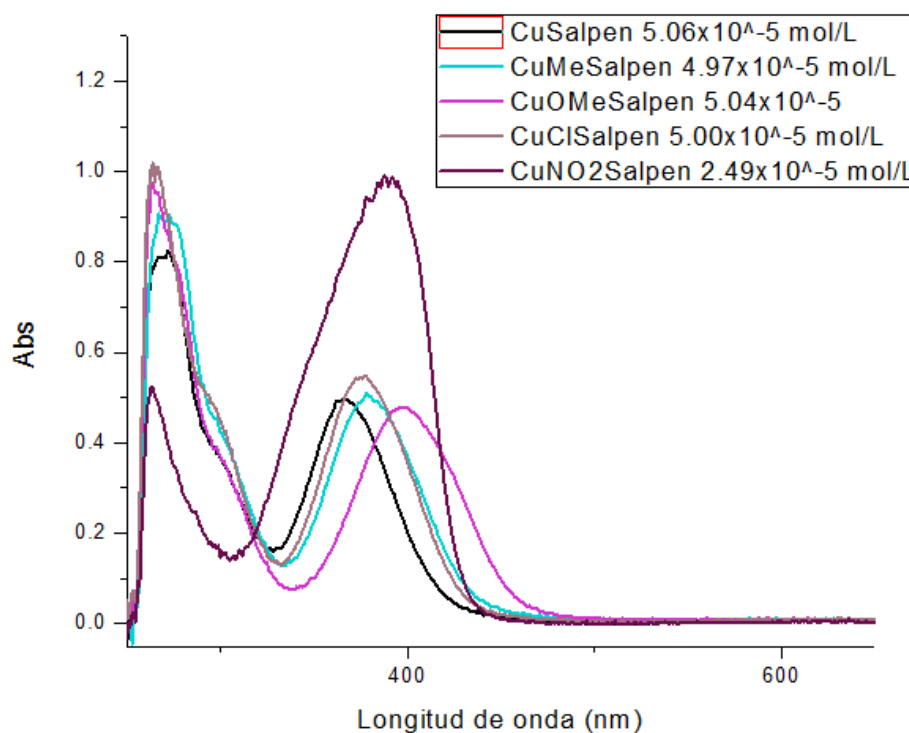


Figura 4.20: Espectro electrónico en DMSO de los compuestos Cu-X-Salpen.

Se puede apreciar que con respecto a los ligantes libres, la banda correspondiente a la transición $\pi \rightarrow \pi^*$ de los anillos aromáticos se desplaza hacia mayores energías. En la figura 4.21 se comparan los espectros de absorción de ligante salpen y el compuesto CuSalpen. En el espectro se aprecia que las dos primeras transiciones se juntan en una sola banda con un hombro debido al desplazamiento de la segunda transición. También se observa la ausencia de la banda $n \rightarrow \pi^*$ de los electrones del átomo de nitrógeno. La formación del enlace cobre-nitrógeno estabiliza el par electrónico en el átomo de nitrógeno. En el espectro del compuesto CuSalpen se observa a 363 nm el máximo correspondiente a la transferencia de carga metal-ligante.

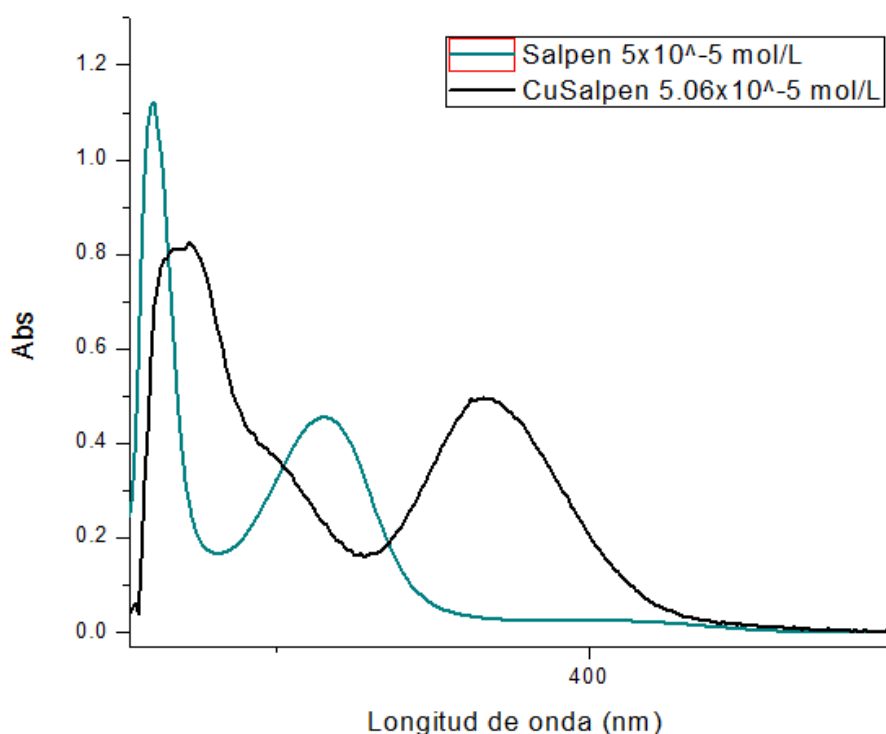


Figura 4.21: Espectro electrónico de Salpen (verde) y CuSalpen (negro) en DMSO.

En la región de 570 nm a 615 nm aparecen las bandas asociadas a las transiciones d-d debidas al átomo de cobre. El Cu(II) tiene una configuración electrónica d^9 con un término fundamental 5D .

En los compuestos con ligantes tipo salen las bandas de las transiciones d-d aparecen a menores energía que en aquellos con ligantes tipo salpen, lo que

sugiere una geometría distinta para ambos tipos de compuestos. Considerando los resultados obtenidos de esta técnica, de la difracción de rayos X y de EPR, se propone que los compuestos Cu-X-Salen forman compuestos cuadrados planos en estado sólido a los que se coordina de forma apical una molécula de DMSO cuando se encuentran en disolución, mientras que los compuestos Cu-X-Salpen forman compuestos con geometría tetraédrica distorsionada en los que también se coordina de forma apical una molécula del disolvente para generar la geometría de pirámide de base cuadrada en disolución. El desplazamiento del máximo de absorción en los compuestos de salpen con respecto a los de salen se asocia a que al ser flexible la cadena diimina y permitir la distorsión de la molécula, la repulsión entre los pares electrónicos de los átomos donadores y los orbitales del átomo de cobre disminuyen, por lo que la energía requerida para la transición es menor.

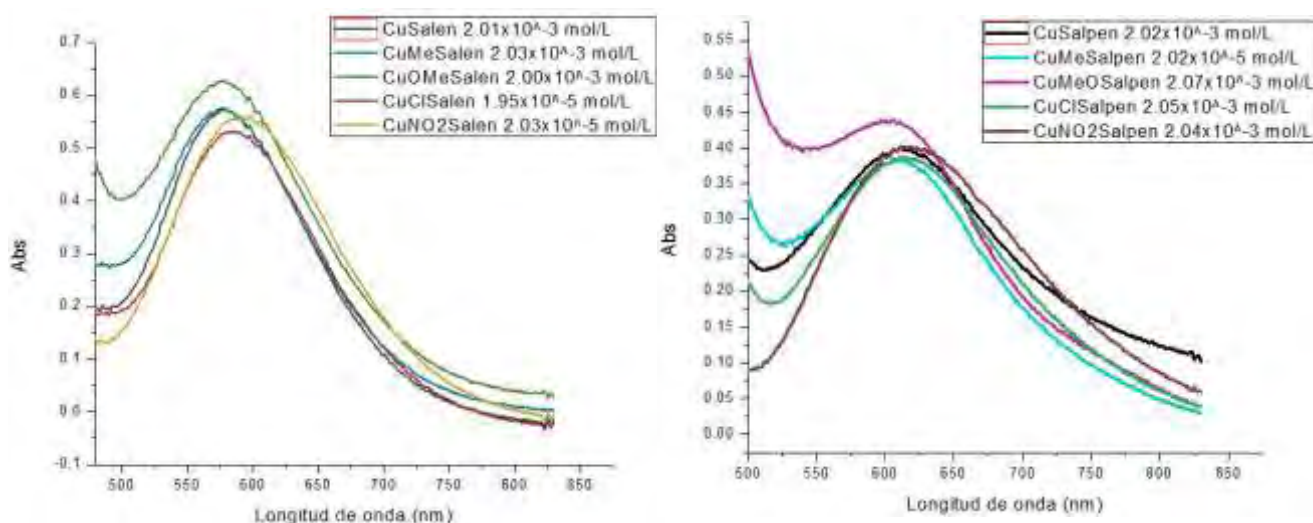


Figura 4.22: Transiciones d-d de Cu-X-Salen (izquierda) y Cu-X-Salpen (derecha).

El máximo de absorción que aparece se asigna a la transición ${}^2B_1 \rightarrow {}^2E$ (ver fig. 4.22), ya para la geometría C_{4v} se esperan tres transiciones, pero dos de ellas son prohibidas por las reglas de selección, por lo cual solo se espera una banda intensa alrededor de 600 nm en la cual se engloban todas las transiciones [48].

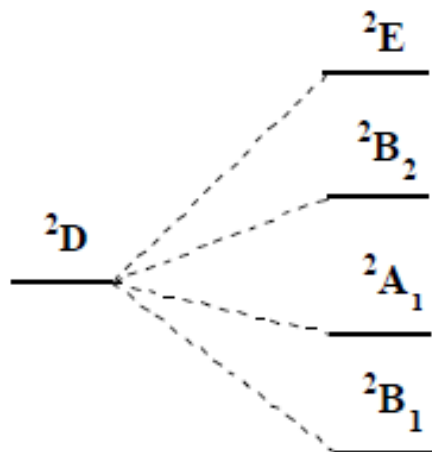


Figura 4.23: Diagrama de niveles energéticos del Cu(II) en C_{4v} .

En la tabla 4.18 se presentan la longitud de onda a la que aparecen los máximos de absorción y el coeficiente de absortividad molar de cada uno.

Tabla 4.18: Máximos de absorción de los compuestos de coordinación y sus coeficientes de absortividad molar correspondientes.

Compuesto	λ , nm (ϵ , $Lmol^{-1}cm^{-1}$)
CuSalen	273 (17836), 363 (8574), 577 (254)
CuMeSalen	272 (16610), 372 (8458), 577 (274)
CuMeOSalen	268 (19698), 392 (9137) 577 (281)
CuClSalen	267 (14829), 372 (8775), 583 (252)
CuNO₂Salen	264 (10894), 388 (26545), 598 (243)
CuSalpen	273 (14091), 366 (10122), 612 (154)
CuMeSalpen	267 (14093), 378 (12767), 606 (181)
CuMeOSalpen	264 (15213), 397 (9950), 605 (180)
CuClSalpen	267 (16028), 378 (10815), 614 (167),
CuNO₂Salpen	263 (16918), 392 (32681), 613 (206)

Se puede observar que en general la banda de las transiciones d-d en los compuestos con sustituyentes electrodonadores aparecen a menores valores de longitud de onda que aquellas de los compuestos con sustituyentes

electroattractores. Esta tendencia se sugiere que los sustituyentes electrodonadores al aumentar la densidad electrónica en los átomos donadores incrementa la repulsión entre los electrones de estos y aquellos del metal, provocando que la diferencia de energía para llevar a cabo la transición sea mayor.

Se observa también que el coeficiente de absorptividad molar de la banda de transferencia de carga de los ligantes con sustituyentes $-\text{NO}_2$ es mayor que en el resto, lo cual se explica por el efecto electroattractor y de resonancia tan fuerte del grupo nitro que provoca que la transferencia de carga del metal al ligante se vea muy favorecida.

4.2.9.3. UV-VIS en sólido de los compuestos de Cu (II)

Se obtuvieron los espectros electrónicos en sólido de los compuestos de coordinación por el método de reflectancia difusa. En las figuras 4.24 y 4.25 se muestran los espectros obtenidos para Cu-X-Salen y Cu-X-Salpen.

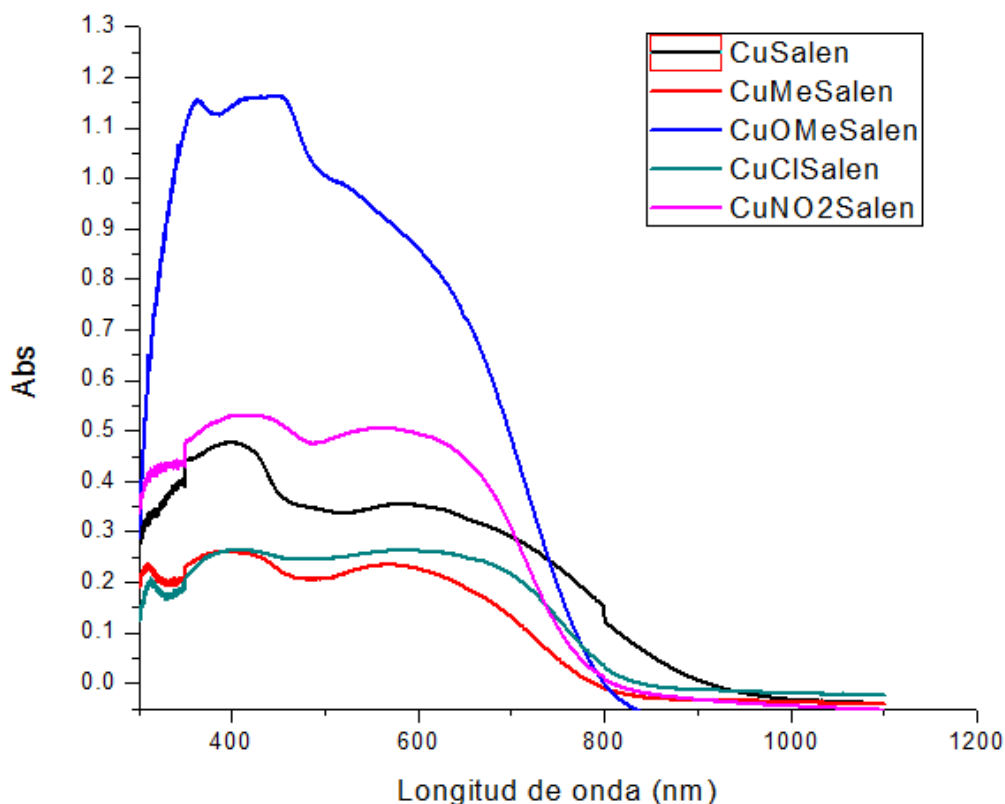


Figura 4.24: Espectro electrónico de Cu-X-Salen en sólido.

El pico que se observa alrededor de 400 nm es el correspondiente a la transferencia de carga entre el metal y el ligante. Se observa también una banda ancha centrada alrededor de 600 nm, la cual corresponde a las transiciones d-d y es propia de compuestos cuadrados planos [50], por lo que se propone que en estado sólido los compuestos Cu-X-Salen adoptan una geometría cuadrada plana que puede presentar distorsión.

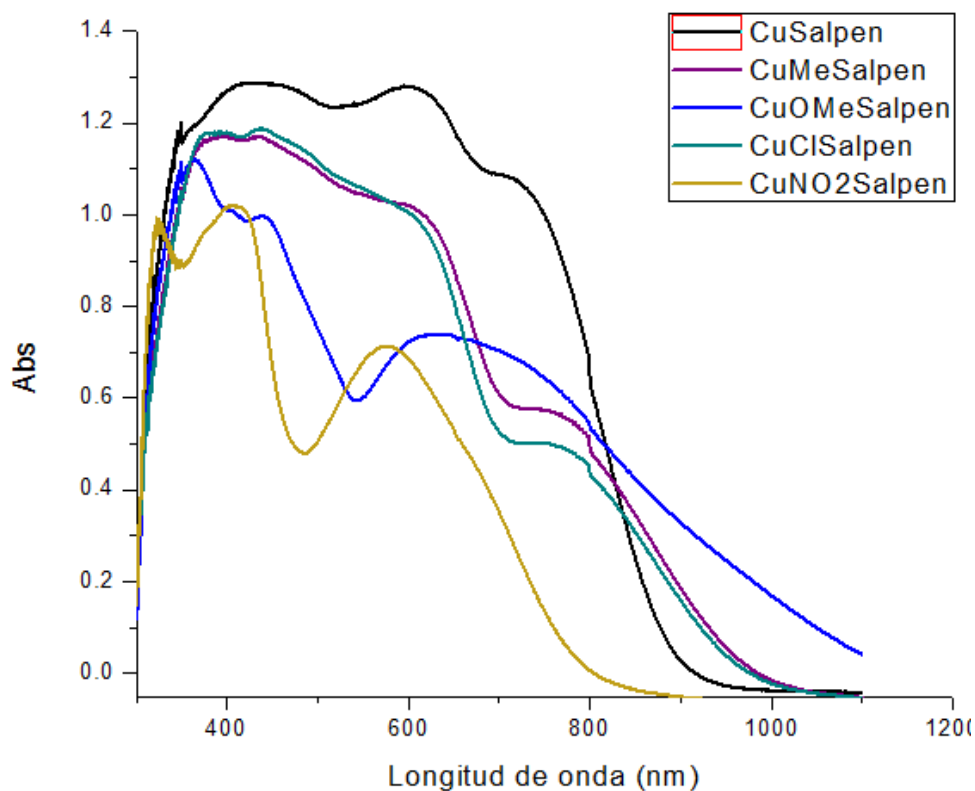


Figura 4.25: Espectro electrónico de Cu-X-Salpen en sólido.

En los espectros de los compuestos Cu-X-Salpen se observan las bandas en 400 nm correspondientes a transferencia de carga entre el metal y el ligante. Además de esta banda, se observa una banda con su máximo alrededor de 600 nm y otra más alrededor de 750 nm. Tomando en cuenta la estructura obtenida por difracción de rayos X (figura 4.12), se propone que los compuestos de Cu-X-Salpen presentan una geometría de tetraedro distorsionado en estado sólido.

El compuesto CuNO₂Salpen presenta sólo una transición, alrededor de 600 nm, por lo que se propone que pueda presentar una geometría más cercana a la cuadrada

plana que los otros, esto debido a que por el fuerte efecto electroatractor del sustituyente nitro, la densidad electrónica en los átomos donadores es menor y por lo tanto la distorsión hacia la geometría tetraédrica no representa una ganancia energética tan importante como en el caso de los demás compuestos de coordinación.

4.3. Estudio electroquímico: Voltamperometría cíclica

La voltamperometría engloba un amplio grupo de técnicas electroquímicas. La voltamperometría se encuentra entre las técnicas analíticas más sensibles disponibles y se utiliza de manera rutinaria para la determinación de sustancias electroactivas en niveles de concentración por debajo de las partes por millón. Es posible determinar simultáneamente varios analitos en un solo barrido, así como distinguir los estados de oxidación que pueden afectar la reactividad y la toxicidad de una sustancia.

La voltamperometría cíclica (VC) consiste en variar de forma cíclica el potencial de un electrodo estacionario inmerso en una disolución en reposo y medir la corriente resultante. Las velocidades de barrido pueden variar desde unos cuantos milivots por segundo hasta cientos o miles de volts por segundo. La señal de excitación de potencial barre el potencial del electrodo de trabajo en dirección anódica y catódica entre dos valores designados. En el voltamperograma obtenido se pueden ver los picos anódicos (oxidación) y catódicos (reducción) correspondientes a los procesos que se llevan a cabo en ese intervalo de potenciales redox.

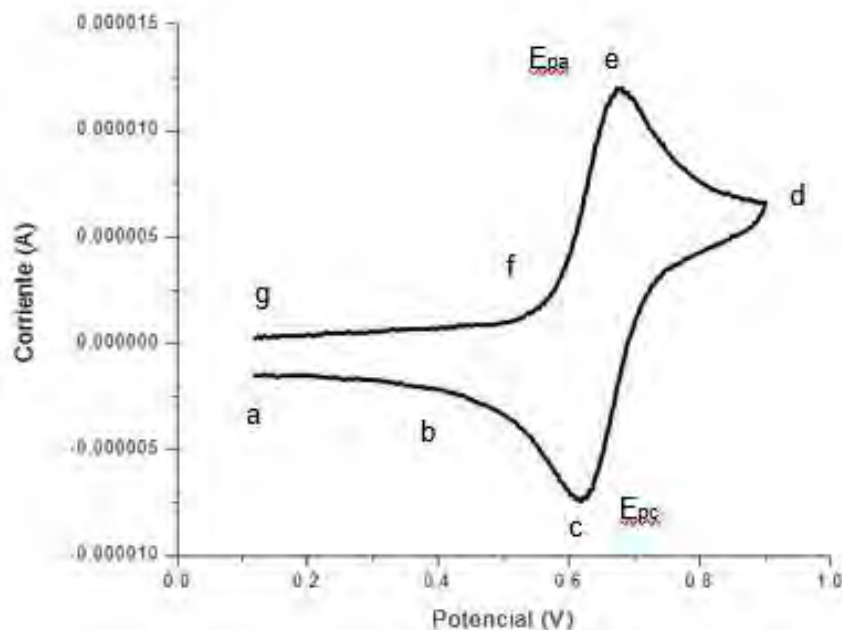


Figura 4.26: Voltamperograma cíclico ferroceno adquirido a 100 mV/s en DMSO utilizando TBAPF₆ como electrolito soporte y un electrodo de trabajo de carbón vítreo.

En el voltamperograma de la figura 4.26 el punto “a” es el potencial de corriente nula en donde no hay ningún proceso redox, en el potencial “b” inicia el proceso de reducción, el cual termina en el punto “c” en donde se invierte la dirección de barrido del potencial para causar una oxidación. El potencial de pico catódico es E_{pc} y la corriente resultante se conoce como “corriente catódica”, i_{pc} . El potencial de pico catódico se alcanza cuando todo el sustrato en la superficie del electrodo se ha reducido. La oxidación del compuesto ocurre de “d” a “f”. El pico de potencial en “e” se conoce como “potencial de pico anódico”, E_{pa} , y se alcanza cuando todo el sustrato en la superficie del electrodo se ha oxidado y la corriente resultante se conoce como “corriente anódica”, i_{pa} .

Los parámetros importantes en un voltamperograma cíclico son las magnitudes de las corrientes, la diferencia de potencial existente entre los picos, el ancho de los picos de reducción y oxidación y a forma del voltamperograma en general.

Se realizó el estudio electroquímico utilizando Voltamperometría cíclica de los ligantes libres y de los compuestos de coordinación con Cu(II).

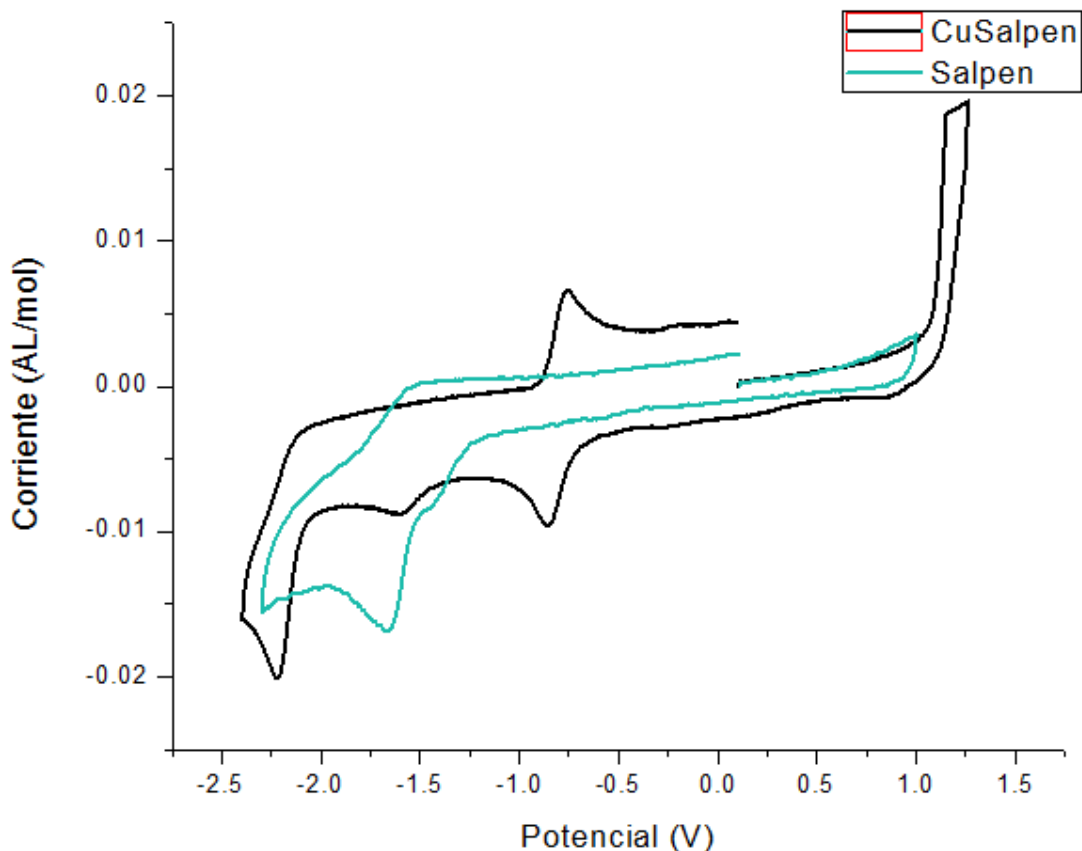


Figura 4.27: Voltamperograma de Salpen (azul) y CuSalpen (negro) a quinidos a 150 mV/s en DMSO utilizando TBAPF₆ como electrolito soporte y un electrodo de trabajo de carbón vítreo.

Todos los voltamperogramas muestran la misma forma en general, con excepción de aquellos compuestos en los que se tiene el sustituyente nitro, ya que se aprecian las señales correspondientes a la reducción del sustituyente.

En los voltamperogramas de los ligantes libres se observa sólo un pico de reducción alrededor de -1.6 V y no se observa el pico anódico correspondiente. Únicamente en el caso de los ligantes con sustituyente -NO₂ se observa una señal de reducción adicional correspondiente al grupo nitro. El pico catódico alrededor de -1.6 V se asocia a una reducción intramolecular irreversible del grupo imino en donde el grupo fenol actúa como un donador de protones produciendo que se hidrogene el enlace C=N^[51].

En los voltamperogramas de los compuestos de coordinación se observa la aparición de picos de catódicos en el intervalo de -1.219 V a -1.718 V los cuales se atribuyen a la reducción del centro metálico. Se realizaron estudios de inversión de los compuestos para confirmar esto. Se observa que el pico catódico de los ligantes en los compuestos de coordinación se desplaza hacia potenciales más negativos respecto a los ligantes libres, lo cual indica que la energía requerida para la reducción de los ligantes es mayor que cuando se encuentran libres debido a que ahora el átomo de nitrógeno de la imina se encuentra coordinado al cobre y su reducción no se ve favorecida.

Se estudió el proceso de reducción de Cu(II) a Cu(I) a distintas velocidades de barrido en todos los compuestos.

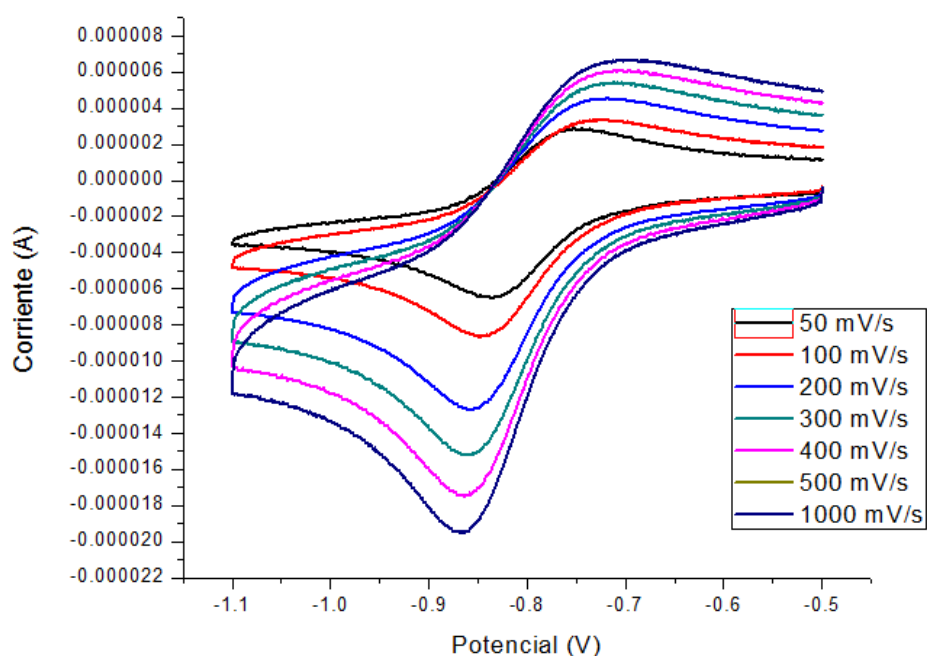


Figura 4.28: Voltamperograma de CuSalpen adquirido a distintas velocidades de barrido en DMSO utilizando TBAPF₆ como electrolito soporte y un electrodo de trabajo de carbón vítreo.

Al realizar un gráfico de la corriente del pico anódico y catódico en función de la raíz cuadrada de la velocidad de barrido se obtiene información con respecto al tipo de régimen que controla el proceso electroquímico. Si se obtiene una dependencia

lineal se puede decir que el proceso está controlado por difusión. Si la dependencia no es lineal y existen variaciones importantes, esto sugiere que pueden existir reacciones acopladas o que el proceso está controlado por procesos distintos a los de difusión.

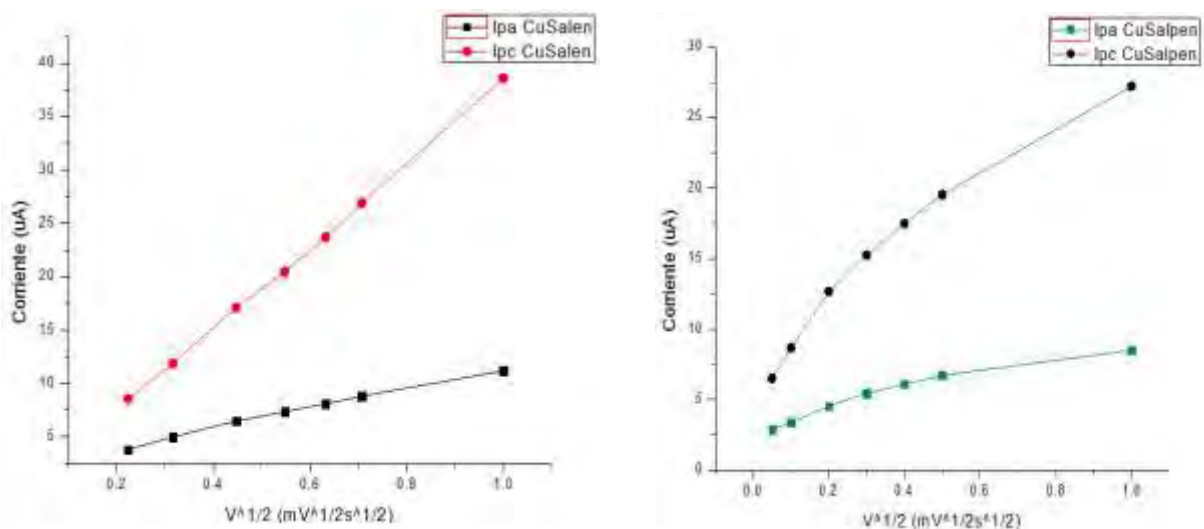


Figura 4.29: Gráficos de corriente en función de la velocidad para CuSalen (izquierda) y CuSalpen (derecha).

En la figura 4.29 se muestran las gráficas del valor absoluto de la corriente en función de la raíz de la velocidad de barrido del proceso $\text{Cu(II)} \rightarrow \text{Cu(I)}$. Se puede observar que en el caso del compuesto CuSalen la dependencia de la intensidad de la corriente con respecto a la velocidad de barrido es lineal, lo cual indica que el régimen que controla el proceso es la difusión. Los gráficos de todos los compuestos con ligantes tipo salen muestran la misma forma, por lo que en todos ellos el proceso se controla por difusión.

En el caso de los compuestos con ligantes tipo salpen, todos presentan la misma forma que el gráfico del compuesto CuSalpen que se presenta. Se puede ver que la relación no es completamente lineal, lo cual indica que el proceso no es controlado totalmente por difusión.

Para que se considere que un sistema es reversible, los procesos deben estar controlados por difusión, el cociente de la intensidad de los picos anódico y catódico,

I_{pa}/I_{pc} , debe ser igual a 1, además de que el valor de ΔE para el proceso de transferencia de un electrón debe ser de 0.059 V.

Tabla 4.18: Datos de reducción del proceso Cu(II)→Cu(I) de los compuestos de coordinación de Cu(II) en DMSO referenciados al par Fc/Fc⁺.

Compuesto	E _{pc} (V)	E _{pa} (V)	ΔE (V)	I _{pa} /I _{pc}
CuSalen	-1.689	-1.564	0.125	0.366
CuMeSalen	-1.735	-1.622	0.113	0.353
CuMeOSalen	-1.718	-1.559	0.149	0.254
CuClSalen	-1.585	-1.442	0.143	0.359
CuNO₂Salen	-1.356	-0.790	0.566	0.380
CuSalpen	-1.522	-1.360	0.142	0.364
CuMeSalpen	-1.550	-1.412	0.138	0.339
CuMeOSalpen	-1.553	-1.257	0.296	0.250
CuClSalpen	-1.436	-1.328	0.108	0.529
CuNO₂Salpen	-1.219	-1.080	0.139	0.454

Los sistemas no son reversibles, se puede ver que la diferencia de potencial entre el pico de reducción y el pico de oxidación es muy grande. Además, la intensidad del pico catódico es mucho mayor que aquella del pico anódico. Estos resultados sugieren que el proceso se da por una reducción irreversible o cuasi-reversible de los compuestos de coordinación.

Se observa que para ambos tipos de ligantes el potencial de pico catódico se hace más positivo con los sustituyentes electroattractores y más negativo con los electrodonadores. Para los compuestos con salen se tiene la secuencia CuMeSalen < CuMeOSalen < CuSalen < CuClSalen < CuNO₂Salen. Para los compuestos con ligantes tipo salpen la secuencia es: CuMeOSalpen < CuMeSalpen < CuSalpen < CuClSalpen < CuNO₂Salpen. Los sustituyentes electroattractores estabilizan el estado de oxidación Cu(I) y disminuyen la densidad electrónica en el centro

metálico, haciendo que la energía necesaria para que el átomo de cobre se reduzca sea menor, por lo que aparecen a potenciales más positivos. Los sustituyentes electroattractores generan además que los átomos disminuyen la capacidad donadora de los átomos de N y O, por lo tanto, se comportan como bases más blandas, por lo que los compuestos formados con Cu(I) serán más estables que aquellos formados con Cu(II), al ser el primero un ácido blando. Esto favorece la reducción del centro metálico.

Se observa también que en los compuestos con ligantes tipo salpen el pico catódico correspondiente a la reducción de Cu(II) a Cu(I) toma valores menos negativos de potencial que en aquellos con ligantes tipo salen.

Tabla 4.19: Diferencia de potencial entre compuestos con ligantes tipo salen y salpen.

Compuesto	Epc (V)	Compuesto	Epc (V)	$\Delta E_{\text{slpn-sln}}$ (V)	kJ/mol
CuSalen	-1.689	CuSalpen	-1.522	0.167	16.113
CuMeSalen	-1.735	CuMeSalpen	-1.550	0.185	17.850
CuMeOSalen	-1.718	CuMeOSalpen	-1.553	0.165	15.920
CuClSalen	-1.585	CuClSalpen	-1.436	0.149	14.376
CuNO₂Salen	-1.356	CuNO ₂ Salpen	-1.219	0.137	13.218

Al cambiar de estado de oxidación del centro metálico, también la geometría cambia. El Cu(II) con un número de coordinación 4 forma compuestos cuadrados planos, mientras que el Cu(I) forma compuestos tetraédricos. Los ligantes tipo salpen favorecen la distorsión de la geometría hacia la geometría tetraédrica debido a que el puente de la diimina es más flexible, por lo que estabilizan los compuestos de Cu(I) y la energía para llevar a cabo la reducción es menor.

Al comparar los valores de potencial de pico catódico de los compuestos de coordinación análogos con el mismo sustituyente, CuSalen y CuSalpen por ejemplo, dado que la única diferencia entre dichos compuestos es el largo del puente de la diimina, la diferencia de energía entre uno y otro se puede asignar a la energía de reorganización requerida para adoptar la geometría de Cu(I).

La diferencia en energía está en el intervalo de 13.2 kJ/mol a 16.1 kJ/mol, en donde los compuestos con sustituyentes electrodonadores presentan una diferencia de energía mayor que aquellos con sustituyentes electroattractores, los cuales favorecen el estado Cu(I) por las razones antes mencionadas.

4.4. Pruebas biológicas: Viabilidad amebiana

Se realizaron pruebas de viabilidad amebiana en cultivos de trofozoitos de *Entamoeba histolytica* HM1:IMSS para evaluar la actividad amebicida de los compuestos de coordinación obtenidos.

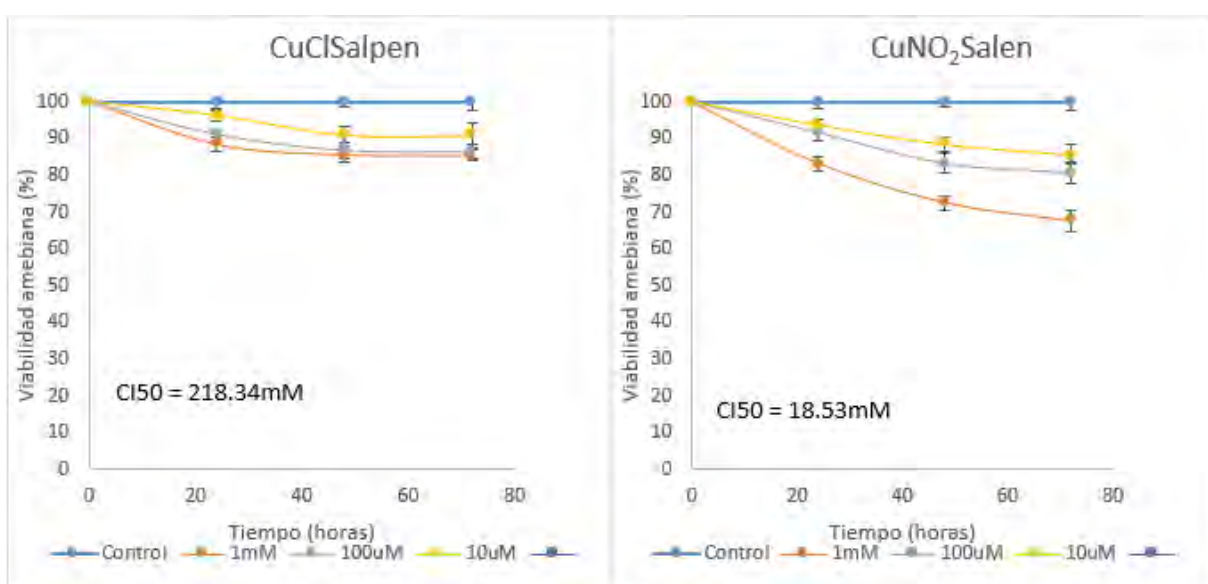


Figura 4.30: Ensayos de viabilidad amebiana a distintos tiempos con diferentes concentraciones de CuClSalpen y CuNO₂Salen.

De los ensayos de viabilidad amebiana se obtuvieron los valores de CI₅₀ de los compuestos de coordinación.

Tabla 4.20: Cl_{50} de los compuestos de coordinación de Cu(II) en *Entamoeba histolytica*.

Compuesto	Cl_{50}	Compuesto	Cl_{50} ($10^{-3}molL^{-1}$)
CuSalen	181.72	CuSalpen	186.22
CuMeOSalen	183.45	CuMeOSalpen	203.26
CuClSalen	191.32	CuClSalpen	218.34
CuNO₂Salen	18.53	CuNO ₂ Salpen	25.12
		CuMeSalpen	194.63

Los compuestos no presentan una actividad amebicida muy importante en comparación con el metronidazol, cuya Cl_{50} es de 6.3 μM .

Los compuestos que presentan una mayor actividad son aquellos con grupos sustituyentes $-NO_2$. Estos compuestos son además los que presentan un potencial de reducción más positivo, por lo que son los compuestos más oxidantes, y por tanto son más susceptibles de participar en reacciones tipo Fenton y generar estrés oxidativo. La diferencia en la actividad antiproliferativa con respecto a los demás compuestos es de 10 órdenes de magnitud, lo que indica que podría haber otros efectos que llevan a su mayor actividad. La presencia de los grupos nitro puede ser la diferencia principal, ya que también el metronidazol posee un grupo nitro, el cual al ser reducido por la teorredoxin reductasa se activa y participa en reacciones de formación de aductos con proteínas de la *Entamoeba histolytica*, algunas de estas son enzimas, como la superóxido dismutasa, que reducen su actividad catalítica al formar los aductos. Además, otras moléculas como tioles de cisteína forman aductos y reducen su concentración en la ameba [52]. La combinación de lo anterior resulta en efectos antiproliferativos incrementados.

que también son aquellos que presentan mejores propiedades oxidantes, por lo cual podrían afectar el entorno de las amebas. La diferencia de las Cl_{50} de estos compuestos con el resto es de 10 órdenes de magnitud, por lo que su actividad podría también estar relacionada con reacciones en las que participe el grupo nitro y no solo la diferencia en los potenciales de reducción.

4.5 Efecto del sustituyente: Correlación estructural

Los sustituyentes en la posición 5 y 5' del anillo aromático provocan que las propiedades de los compuestos de coordinación cambien en función de su capacidad de donar o sustraer densidad electrónica de la molécula.

La retrodonación que se da en los compuestos de coordinación permite que el nitrógeno del azometino done densidad electrónica al Cu por orbitales σ y acepta densidad de los orbitales d llenos del metal a los orbitales π de antienlace vacíos del ligante, mientras que el grupo $R-O^-$ puede donar densidad electrónica de sus orbitales p a los orbitales d del metal.

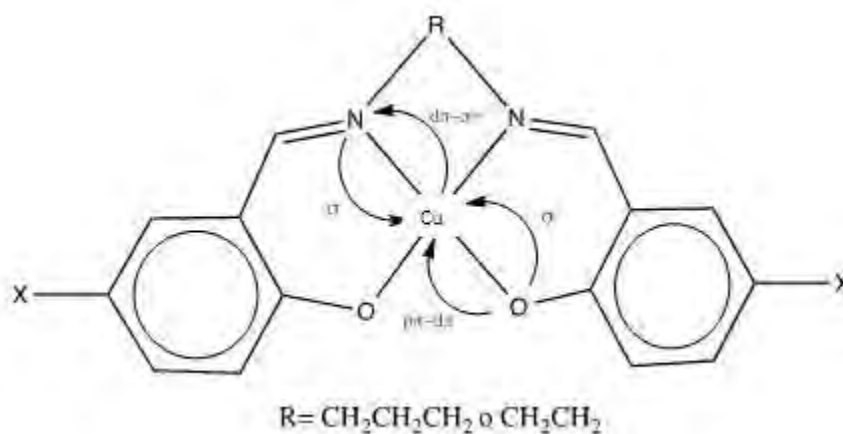


Figura 4.31: Retrodonación del ligante y el centro metálico.

Los sustituyentes tienen efectos electrónicos en los compuestos principalmente de dos tipos: por resonancia y por efecto inductivo. El efecto inductivo de un sustituyente es función de su electronegatividad, orden de enlace y carga, además de su posición en la estructura y es un estado permanente de polarización. La densidad electrónica en un enlace σ entre dos átomos distintos se encontrará polarizada hacia el átomo más electronegativo. El efecto inductivo es un fenómeno que depende de la distancia y es relativamente débil, por lo que otros efectos electrónicos pueden tener mayor importancia en una molécula. El efecto de resonancia se da cuando se comparten electrones de forma deslocalizada entre más de dos átomos, como es el caso del sistema π del benceno. Para que se dé el

efecto de resonancia debe existir un sistema electrónico conjugado y los átomos involucrados en este sistema deben tener conformación coplanar.

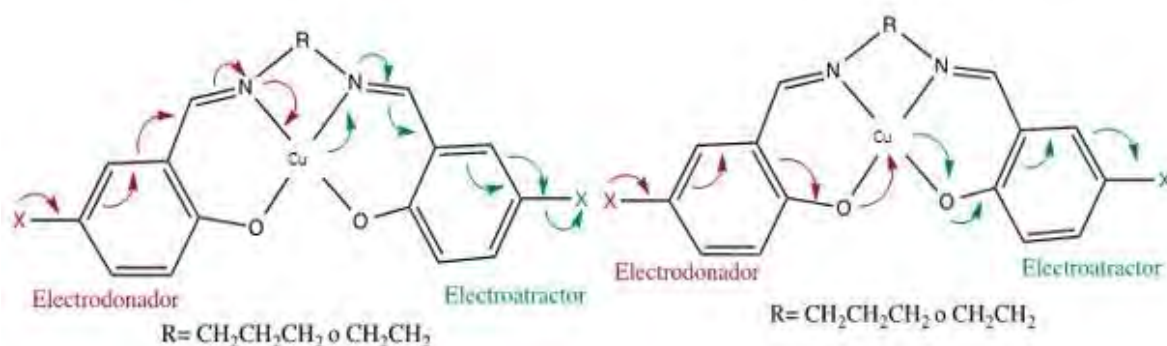


Figura 4.32: Contribución de los sustituyentes a la densidad electrónica de los compuestos por efecto de resonancia.

El efecto de los sustituyentes usualmente se discute utilizando los parámetros de Hammett.

La ecuación de Hammett, propuesta por Louis Hammett, describe la relación lineal entre el cambio de la energía libre y el efecto electrónico del sustituyente en las posiciones *meta* y *para*.

La ecuación de Hammett es:

$$\log\left(\frac{K}{K_0}\right) = \sigma\rho$$

En donde:

K: constante de ionización del compuesto sustituido

K₀: constante de ionización del compuesto sin sustitución

σ : relación entre la atracción y donación de densidad electrónica

ρ : constante de reacción que indica la sensibilidad de la reacción frente a las características electrónicas del sustituyente.

Utilizando la ecuación de Hammett se han obtenido los valores correspondientes a la sigma de Hammett para distintos sustituyentes en la posición *meta* y *para* del

anillo. El valor de la sigma de Hammett es positivo cuando los sustituyentes son electroattractores y negativa cuando son electrodonadores.

Tabla 4.21: Valores de sigma de Hammett para los sustituyentes empleados en posición *meta* y *para*.

	σ para	σ meta
-OMe	-0.268	0.115
-Me	-0.17	-0.069
-H	0	0
-Cl	0.227	0.373
-NO₂	0.778	0.71

El efecto de los sustituyentes sobre las propiedades electrónicas cambia dependiendo de la posición en la que se encuentran. En el caso del sustituyente MeO- podemos observar que en la posición *meta* actúa como un electroattractor, mientras que en la posición *para* actúa como un electrodonador.

Se realizó una gráfica de la frecuencia de vibración del enlace del azometino contra la sigma de Hammett de los sustituyentes en la posición *meta*.

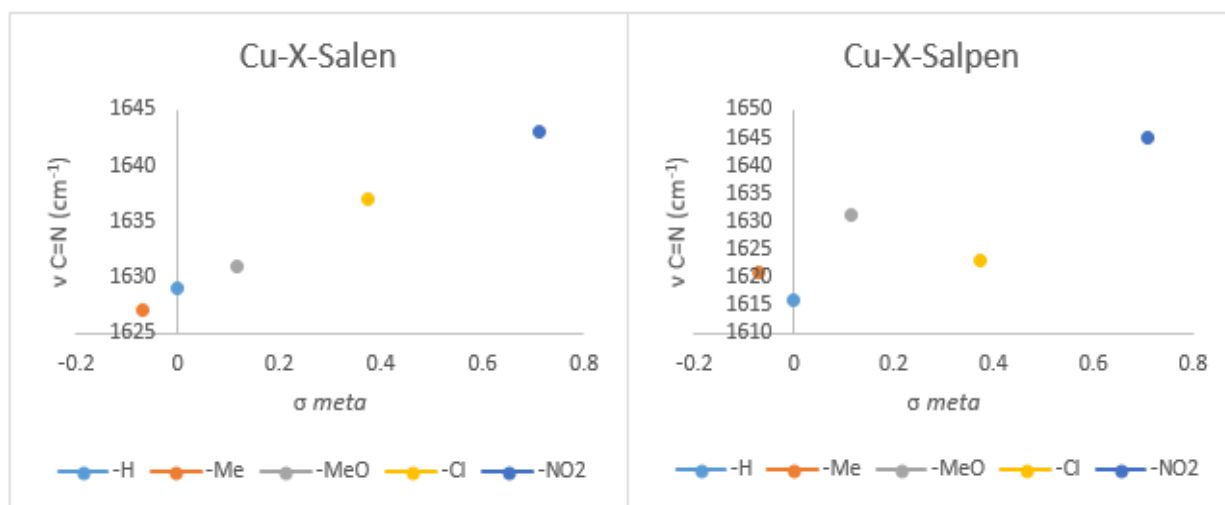


Figura 4.33: Gráficos de la frecuencia de C=N en función de σ meta.

En la figura 4.33 se observa que en los compuestos con ligantes tipo salen existe una relación lineal entre la frecuencia de vibración del enlace C=N y la sigma de Hammett, mientras que en los compuestos con ligantes tipo salpen la relación no es tan lineal. Esto se atribuye a que los compuestos Cu-X-Salen al ser planos permiten una conjugación del sistema más eficiente y los efectos de resonancia favorecen la densidad electrónica sobre el enlace C=N, haciéndolo más energético. Los sustituyentes electroattractores favorecen la retrodonación hacia el nitrógeno del azometino, y por resonancia la densidad electrónica se comparte con el enlace C=N. Entre mayor es el carácter electrotractor del sustituyente, mayor es la frecuencia de vibración del enlace, y por lo tanto la energía del enlace C=N es menor, lo cual se debe a que el doble enlace C=N pierde densidad electrónica debido al efecto electrotractor del sustituyente.

Se grafican también los valores de la frecuencia de vibración del enlace C-O en función de la σ para para observar la variación de la fuerza del enlace en función del sustituyente (fig. 4.34).

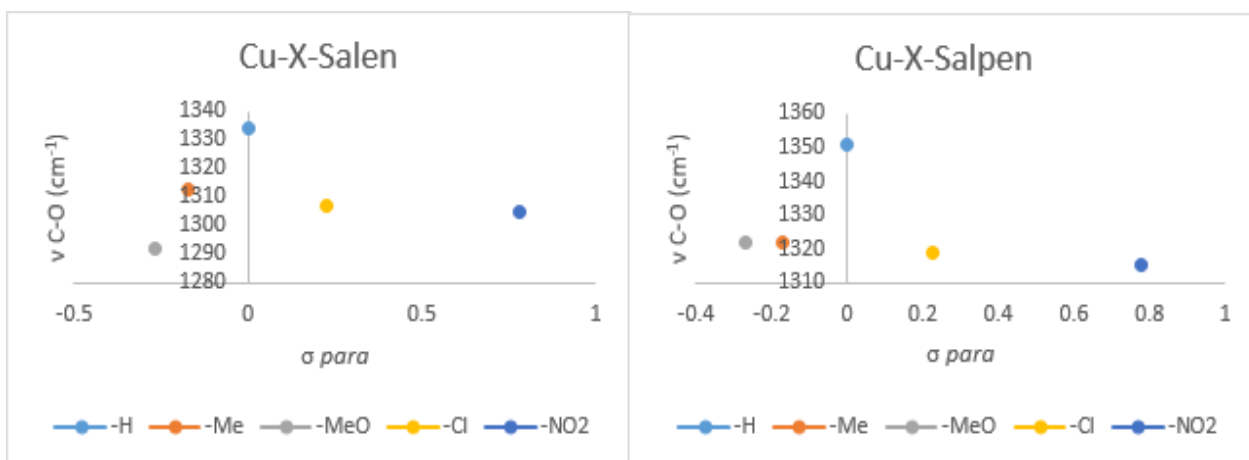


Figura 4.34: Gráficos de la frecuencia de C-O en función de σ para.

En la figura 4.34 se observa que para ambos tipos de ligantes existen dos tendencias, una por parte de los electrodonadores, entre los que ahora está el grupo metoxi, y otra por parte de los electroattractores. Se observa que conforme crece la capacidad electrodonadora del sustituyente la frecuencia de vibración del enlace C-O disminuye. Los sustituyentes electrodonadores permiten que la densidad

electrónica donada del oxígeno al cobre se favorezca, pero dado que el átomo de oxígeno en C-O es un donador σ y no posee características de aceptor, entonces no existe retrodonación, por lo que la densidad electrónica del enlace C-O se distribuye entre el enlace Cu-O, disminuyendo así la energía del enlace C-O. Los sustituyentes electroattractores parecen no afectar de forma significativa este enlace, ya que en ambos se observa un valor similar de frecuencia de vibración.

Se realiza un gráfico del potencial de pico catódico de los compuestos de coordinación en función de las sigmas de Hammett en posición *para*.

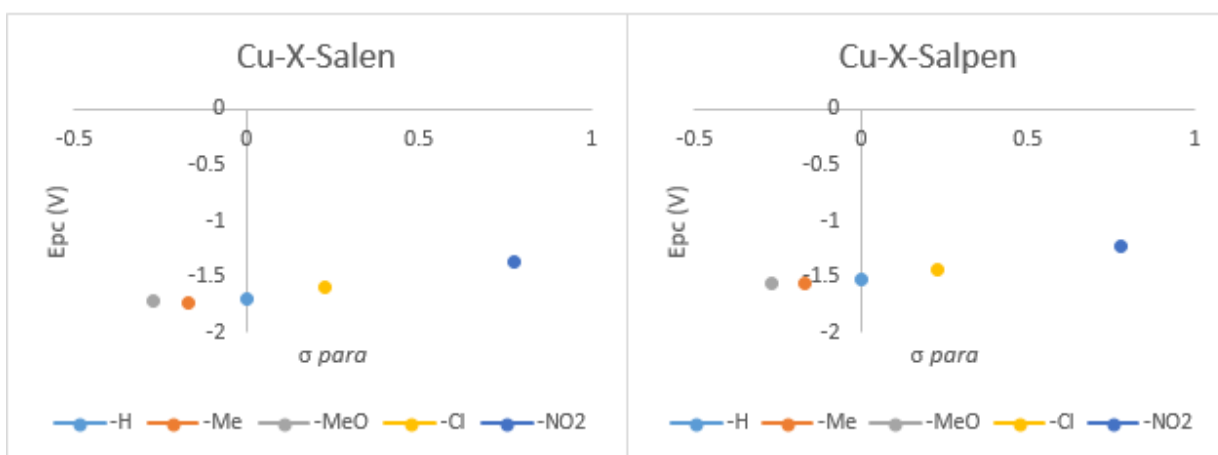


Figura 4.35: Gráficos de E_{pc} en función de la sigma de Hammett en posición *para*.

Se puede observar que tanto en los compuestos con ligantes tipo salpen como en aquellos con ligantes tipo salen la tendencia es la misma; conforme crece el carácter electroattractor del sustituyente en las posiciones 5 y 5', el potencial de reducción del pico catódico es más positivo, lo que quiere decir que la reducción del compuesto está favorecida, esto debido a que los sustituyentes electroattractores sustraen densidad electrónica del centro de la molécula, por lo que la energía de repulsión para que el átomo de cobre acepte otro electrón es menor. Además, como ya se había mencionado, los ligantes tipo salpen favorecen la geometría tetraédrica, y esto estabiliza el estado Cu(I), por lo que tienen valores de potenciales de reducción más positivos.

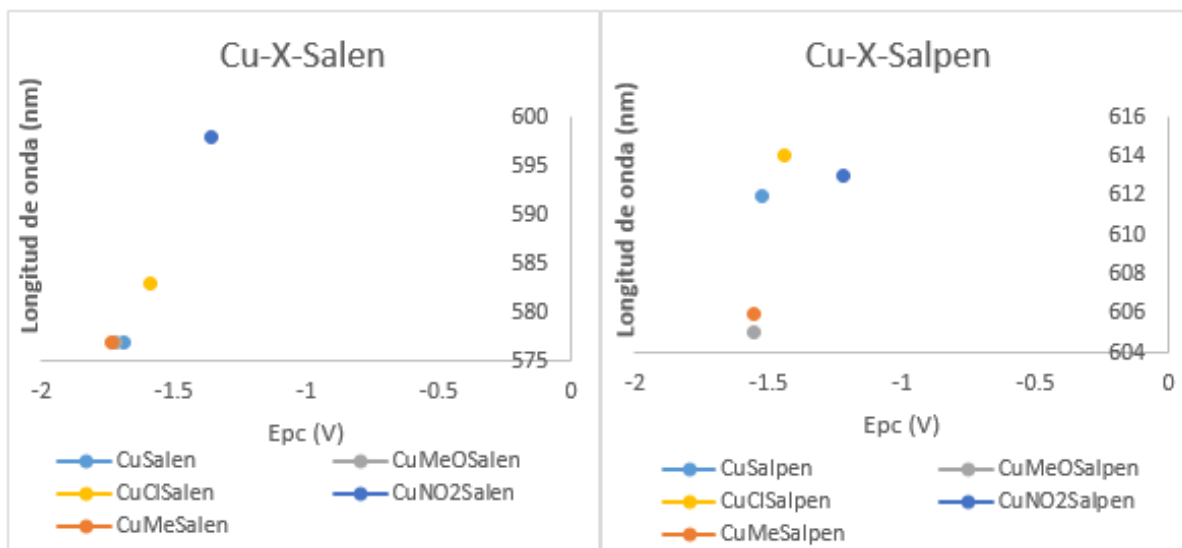


Figura 4.36: Gráficos la longitud de onda del máximo de las transiciones *d-d* en función del potencial de pico catódico de los compuestos tipo salen y salpen.

En los gráficos de la figura 4.36 se puede observar que, aunque el cambio no es muy grande, el máximo de al que aparecen las transiciones *d-d* de los compuestos más oxidantes, con potenciales más positivos, aparecen a valores de longitud de onda mayores. Ambos hechos se explican considerando que los sustituyentes electroattractores disminuyen la capacidad donadora de los átomos de O y N, por lo que la repulsión entre los electrones de éstos y los del centro metálico es menor y con esto la energía de separación entre los orbitales del metal es menor. Al ser menor esta repulsión electrónica en el centro de Cu(II) el proceso de aceptar un electrón para reducirse requerirá menos energía, por lo que tendrán potenciales de reducción más positivos. La tendencia es más marcada en los compuestos tipo salen debido a que al tener menor flexibilidad para cambiar de geometría al cambiar de estado de oxidación el metal, entonces la repulsión electrónica juega un papel más importante que en los compuestos tipo salpen, en donde al favorecerse la geometría tetraédrica se estabiliza el estado Cu(I).

Se realiza un gráfico de la actividad amebicida en función del potencial de reducción.

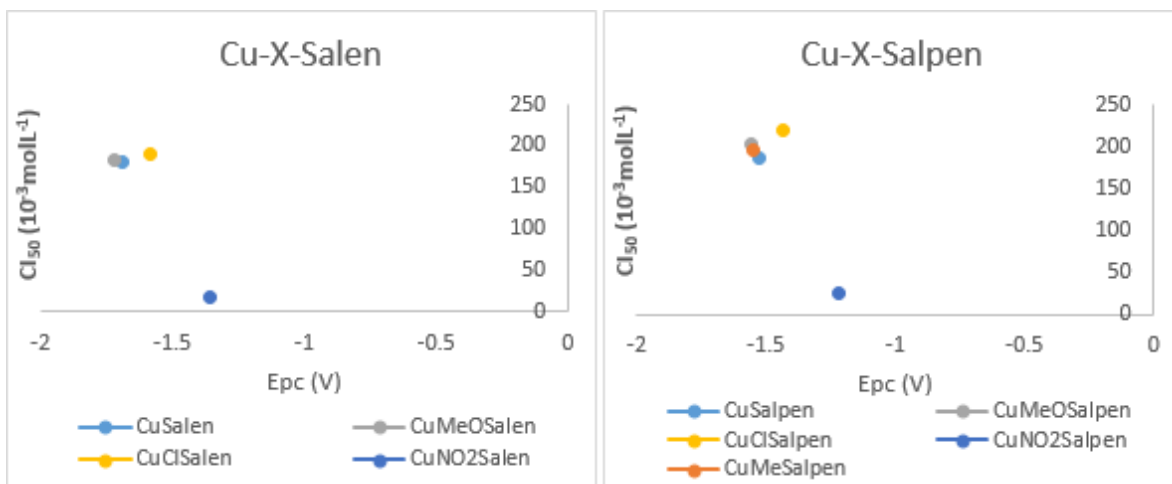


Figura 4.37: Gráficos la CI_{50} en función del potencial de pico catódico de los compuestos tipo salen y salpen.

En la figura 4.37 se puede observar que los compuestos con sustituyentes tipo nitro, que son los más oxidantes, son también los más activos. Aquellos con sustituyentes -Cl que son los segundos más oxidantes no presentan una diferencia de actividad tan grande con el resto de los compuestos. Esto indica que la diferencia en la actividad se debe en menor grado al potencial de reducción y en mayor grado a la presencia del grupo nitro. Estudiando el mecanismo de acción del metronidazol y otros nitroimidazoles se ha encontrado que el grupo nitro juega un papel crucial en la actividad de los compuestos. El grupo nitro es reducido por la teorredoxin reductasa y con esto se activa y participa en reacciones de formación de aductos con proteínas de la *Entamoeba histolytica*, algunas de las cuales son enzimas, como la superóxido dismutasa, que reducen su actividad catalítica. Además, otras moléculas como tioles de cisteína forman aductos y reducen su concentración en la ameba. Este desequilibrio en el parásito, además la formación de especies reactivas de oxígeno debidas a la capacidad oxidante del metal, producen el efecto antiproliferativo observado.

Capítulo 5. Conclusiones

Conclusiones

Se logró la síntesis y la caracterización de los ligantes tipo salen y salpen con distintos sustituyentes en las posiciones 5 y 5' del anillo y de sus compuestos de coordinación con Cu(II).

La naturaleza de los sustituyentes tiene un efecto en la distribución de la densidad electrónica en los ligantes y en los compuestos de coordinación, lo cual afecta las propiedades electroquímicas y electrónicas de los compuestos.

Los sustituyentes electrodonadores provocan que los compuestos sean mejores reductores mientras que los sustituyentes electroattractores ocasionan que los compuestos sean mejores oxidantes. Los sustituyentes electrodonadores además, desdoblan más el campo cristalino y provocan que las transiciones *d-d* sean más energéticas.

La flexibilidad de la cadena diimina tiene efectos sobre la geometría de los compuestos. En estado sólido los compuestos con ligantes tipo salen adoptan una geometría cuadrada plana distorsionada, mientras que los compuestos con ligantes tipo salpen adoptan una geometría de tetraedro distorsionado. La geometría de tetraedro distorsionado en los compuestos tipo salpen favorece el estado de oxidación Cu(I), por lo que el proceso de reducción requiere menos energía y los compuestos son mejores agentes oxidantes. En los compuestos tipo salen se requieren entre 13.2 kJ/mol y 16.1 kJ/mol más para que se lleve a cabo la reducción.

En disolución, utilizando DMSO, los compuestos adoptan una geometría de pirámide de base cuadrada con una molécula de disolvente coordinada de forma apical.

Los compuestos CuNO₂Salen y CuNO₂Salpen presentan la CI₅₀ más baja en ensayos con amebas. La presencia del grupo nitro incrementa el efecto antiproliferativo de los compuestos de coordinación. Estos compuestos son además los más oxidantes, por lo que su capacidad de generar estrés oxidativo en sistemas biológicos es mayor.

Este estudio permite conocer el efecto de la cadena diimina y del sustituyente en las propiedades electrónicas, electroquímicas y en la geometría de los compuestos de cobre y relacionarlo con la actividad antiproliferativa amebicida de éstos.

Bibliografía

- 1) J.S. Casas, M. Virtudes, Moreno, A. Sánchez, J. Sordo. (2002). "Química Bioinorgánica". España. Editorial Síntesis. P.p. 13-46,137-160.
- 2) C. S. Novoa Ramírez. (2015). "Estudio del efecto de la modificación del sustituyente del anillo aromático en ligantes tipo salen y sus compuestos de coordinación de Ni (II)". Tesis de licenciatura (FQ, UNAM).
- 3) M. C. Linder, C. A. Goode. (1991). "Biochemistry of copper". Departamento de Química y Bioquímica. Universidad Estatal de California. Estados Unidos. P.P.
- 4) G. Rayner-Canham. (2000). "Química Inorgánica Descriptiva". 2da edición. Editorial Educación, México. P. p. 624.
- 5) P. Ekmekcioglu, N. Karabocek, S. Karabocek, M. Emirik. (2015). "Synthesis, structural and biochemical activity studies of a new hexadentate Schiff base ligand and its Cu(II), Ni(II) and Co(II) complexes". Journal of Molecular Structure. **1099**: 189-196.
- 6) C. Ramakrishnan, Y. S. Geetha. (1990). "Analysis of the coordination geometry in copper complexes". Proc. Indian. Acad. Sci. 102, 4. 481-496.
- 7) A. Casitas, X. Ribas. (2012). "The role of organometallic copper (III) complexes in homogeneous catalysis". Chemical Science.
- 8) W. Kaim, B. Schwederski. (1994). "Bioinorganic Chemistry". Inglaterra. Editorial John Wiley & Sons.
- 9) F. Da Silva, R.J.P. Williams. (1991). "The Biological Chemistry of the Elements". Estados Unidos. Editorial Oxford University Press. Pp. 388-400.
- 10) Revista Latinoamericana de Microbiología. (1998). Asociación Mexicana de Microbiología. Páginas 53-54.

- 11) F. Michelo, M. Nogues, J. Aconapé, M. Fernández. (2002) "Tratado de Neurología Clínica". Argentina. Editorial Médica Panamericana. Pp. 406-407.
- 12) Página web Freie Universität Berlin. E-Learning Chemistry. Life's inorganic building blocks. Copper. Se encuentra en: http://www.e-learning.chemie.fu-berlin.de/en/bioanorganik/kupfer/molekuele/cu_proteine/index.html
- 13) A. Kajal, S. Bala, S. Kamboj, N. Sharma, V. Saini.(2014). "Review Article. Schiff Bases: A versatile Pharmacophore".Journal of Catalysts. 893512.
- 14) W. A. Zoubi (2013). "Biological Activities of Schiff Bases and their complexes: A review of recent Works". International Journal of Organic Chemistry. 3, 73-95.
- 15) L. Perentena, C. González, B. Celis, A. Valbuena, M. Colina. (2015). "Síntesis de bases de Schiff derivadas del quitosano por reacción con p-dimetilaminobenzaldehído y 4-hidroxi-3-metoxibenzaldehído". Revista Iberoamericana de polímeros. 16-1.
- 16) E.M. S. Pérez Rosas. (2006). "Estudios conformacionales y estereoelectrónicos en iminas derivadas de 2-amino-2-desoxialdosas". Tesis doctoral. Facultad de ciencias, Universidad de Extremadura.
- 17) A.M. Abu-Dief, I. M.A. Mohamed. (2015). "A review on versatile applications of transition metal complexes incorporating Schiff bases". Beni-SUEP University Journal of Basic and Applied Sciences. 4,119-133.
- 18) R. Hernández Molina, A. Mederos. (2003). "Acyclic and Macrocyclic Schiff Base Ligands".Molecular Sciences and Chemical Engineering. 1, 411.416.

- 19) K. Brodowska, E. Lodyga-Chruscinska. (2014). "Schiff bases-interesting range of applications in various fields of science". Chemik International. 2, 129-134.
- 20) S. Kumar, D.N. Dhar, P.N. Saxena. (2009). "Applications of metal complexes of Schiff bases-A review". Journal of Scientific & Industrial Research. 68, 181,187.
- 21) P. Marcon, K. Ostanina. (2012). "Overview of Methods for Magnetic Susceptibility Measurement". Departamento de Ingeniería eléctrica teórica y experimental. Universidad de tecnología de Brno.
- 22) S. Routier, H. Vezin, E. Lamour, J. Bernier, J. Catteau, C. Bailly (1999). "DNA cleavage by hydroxy-salicylidene-ethylendiamine-iron complexes". Nucleic Acids Research. 27, 21, 4160-4166.
- 23) E. N. Jacobsen, W. Zhang, M. L. Guler (1991). "Electronic tuning of asymmetric catalysts". Journal of American Chemical Society. 113, 6703, 6704.
- 24) D.J. Gravert, J.H. Griffin (1996). "Specific DNA cleavage by manganese (III) complexes". Metal Ions Biol. 33, 515-536.
- 25) C.J. Burrows, J.G. Muller, G.T. Poulter, S.E. Rokita (1996). "Nickel catalyzed oxidations: from hydrocarbons to DNA".Acta Chemica Scandinavica.50, 337-344.
- 26) S. Bhattacharya, S.S. Mandal (1995). "Ambient oxygen activating wáter soluble cobalt-salen complexes for DNA cleavage". Journal of Chemical Society Chemical Commun. 2489-2490.
- 27) K.I. Ansari, S. KAsiri, J. D. Grant, S.S. Mandal (2011). "Fe(III)-Salen and Salphen Complexes Induce Caspase Activation and Apoptosis in Human Cells". Journal of Biomolecular Screening.26-35.

- 28) V. Nishal, D. Singh, A. Kumar, V. Tanwar, I. Singh, R. Srivastava, P. Singh Kadyan (2014). "A new zinc-Schiff base complex as an electroluminescent material". Journal of Organic Semiconductors. 2, 1, 15-20.
- 29) S. Tella, V. Bekiari, V. G. Kessler, G. S. Papaefstathiou (2013). "Gallium (III) complexes base don N,N'-bis(salicylidene)propane-1,3-diamine and its derivatives". Elsevier. 64, 77-83.
- 30) K. Butsch, T. Günther, A. Klein, K. Stirnat, A. Berkessel (2012). "Redox chemistry of copper complexes with various salen type ligands". Inorganica Chimica Acta. 394, 237-246.
- 31) M. M. Bhadbhade, D. Srinivas (1993). "Effects on Molecular Association, Chelate Conformation, and Reactivity toward Substitution in Cu(5-X-salen) complexes, salen²⁻=N,N'-ethylenebis(salicylidenaminato), X=H, CH₃O, and Cl: Synthesis, X-ray Structures, and EPR Investigations". Journal of Inorganic Chemistry. 32, 5458-5466.
- 32) K. Chjo, B. Jeong, J. Kim, S. Jeon, C. Rim, Y. Choi (1997). "Synthesis and Electrochemical Studies of Cu(II) and Ni(II) Complexes with Tetradentate Schiff Base Ligands". Korean Chemical Society. 18, 8.
- 33) S. Zolezzi, E. Spodine, A. Decinti (2002). "Electrochemical studies of copper (II) complexes with Schiff-base ligands". Polyhedron. 21, 55-59.
- 34) R. Katwal, H. Kaur, B. Kishore Kapur (2012). "Applications of Copper-Schiff's base complexes: A review". Scientific Reviews & Chemical Communications. 3, 1-15.
- 35) S. Deshpande, D. Srinivas, P. Ratnasamy (1999). "EPR and Catalytic Investigations of Cu(Salen) Complexes encapsulated in zeolites". Journal of Catalysis. 188, 2, 261-269.

- 36) World Health Organization, (2014). World Health Statistics 2014. WHO Press. Ginebra, Suiza.
- 37) C. Ximénez, P. Morán, L. Rojas, A. Valadez, A. Gómez, M. Ramírez, R. Cerritos, E. González, E. Hernández, P. Oswaldo (2011). "Novelties on amoebiasis: a neglected tropical disease". J. Glob. Infect. Dis. 3, 166-74.
- 38) M. González-Vazques, A. Carabarin-Lima, L. Baylon-Pacheco, J. Rosales-Encinas (2012). "De amibas y amebiasis: Entamoeba histolytica". Elementos. 19, 13-14.
- 39) http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/aventuales/principales_causales_causales
- 40) M. Espinosa-Cantellano, A. Martínez-Palomo (2000). "Pathogenesis of intestinal amebiasis: from molecules to disease". Clinical Microbiology reviews. 3 (2), 318-331.
- 41) S. Singh, N. Bharti, P. Mohapatra (2009). "Chemistry and Biology of Synthetic and Naturally Occurring Antiamoebic Agents". Chem. Rev. 109, 1900-1947.
- 42) J.F. Rossignol, S.M. Kabil, Y. El-Gohary, A.M. Younis (2007). "Nitazoxanide in the treatment of amoebiasis". Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 101, 1025-1031.
- 43) "Metronidazole in Meyler's Side Effects of Drugs: The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions". Fifteenth Edition (2006). 2323-2328.
- 44) A. Kuriyama, J.L. Jackson, A. Doi, T. Kamiya (2011). "Metronidazole-Induced Central Nervous System Toxicity: A Systematic Review". Clinical Neuropharmacology. 34, 241-247.
- 45) J.C. García-Ramos, Y. Toledano-Magaña, L.G. Talavera-Contreras, M. Flores-Álamo, V. Ramírez-Delgado, E. Morales-León, L. Ortiz-Frade, A.G.

- Gutiérrez, A. Vázquez-Aguirre, C. Mejía, J.C. Carrero, J.P. Laclette, R. Moreno-Esparza, L. Ruiz-Azuara (2012). "Potential cytotoxic and amoebicide activity of first row transition metal compounds with 2,9-bis-(2',5'-diazalhexanyl)-1,10-phenanthroline (L1)". J. Chem. Soc. Dalton Trans. 41, 10164-10174.
- 46) "X-Ray Crystallography". Prof. Stephen A. Nelson. Tulane University. Se encuentra en: <http://www.tulane.edu/~sanelson/eens211/x-ray.htm>.
- 47) P.E. Aranha, M.P. dos Santos, S. Romera, E. R. Dockal (2006). "Synthesis, characterization and spectroscopic studies of tetradentate Schiff base chromium (III) complexes". Polyhedron.
- 48) D. Sutton (1975). "Espectros electrónicos de los metales de transición". Ed. Reverté.
- 49) S.Lakshmi Reddy, T. Endo, G. Siva Reddy. "Electronic (absorption) spectra of 3d Transition Metal Complexes". Capítulo 1.
- 50) J.C. García-Ramos, R. Galindo-Murillo, A. Tovar-Tovar, A.L. Alonso-Saenz, V. Gómez-Vidales, M. Flores-Álamo, L. Ortiz-Frade, F. Cortes-Guzmán, R. Moreno-Esparza, A. Campero, L. Ruiz-Azuara (2014). "The π -Back-Bonding Modulation and its Impact in the Electronic Properties of Cu^{II} Antineoplastic Compounds: An Experimental and Theoretical Study". Chemistry-A European Journal. 20, 13730-13741.
- 51) H.A. Jahn, E. Teller (1937). "Stability of polyatomic molecules in degenerate electronic states.I. Orbital degeneracy". Mathematical, Physical & Engineering Sciences. 161, 220-235.
- 52) D. Leitsch, D. Kolarich, I.B.H. Wilson, F. Altmann, M. Duchene (2007): "Nitroimidazole action in *Entamoeba histolytica*: A central role for thioredoxin reductase". PLOS Biology. 5, 211.

- 53) G. Wilkinson, R.D. Gillard, J.A. McCleverty, J.A. Edts (1987).
“Comprehensive Coordination Chemistry. The synthesis, reactions,
properties and applications of coordination compounds”. Pergamon Press.
Vol.5.

Apéndice I: Resonancia paramagnética electrónica

La espectroscopia de resonancia magnética electrónica (EPR), también llamada “resonancia de espín”, es una técnica empleada para estudiar especies químicas con electrones desapareados. Juega un papel importante en el entendimiento de estructuras orgánicas e inorgánicas, algunas biomoléculas y en los compuestos de coordinación de los metales de transición. En el caso de la espectroscopia de EPR la radiación empleada pertenece a la región de las microondas.

Los espectrofotómetros de EPR miden la absorción de radiación electromagnética, pero el detector empleado en EPR convierte la señal de absorción en su primera derivada. En el espectro de absorción se tiene al campo magnético en el eje “x” y en el eje “y” la derivada de la parte imaginaria de la susceptibilidad magnética molecular con respecto al campo magnético externo en unidades arbitrarias. En el espectro de EPR, el punto en donde el espectro pasa por cero corresponde al máximo de absorción.

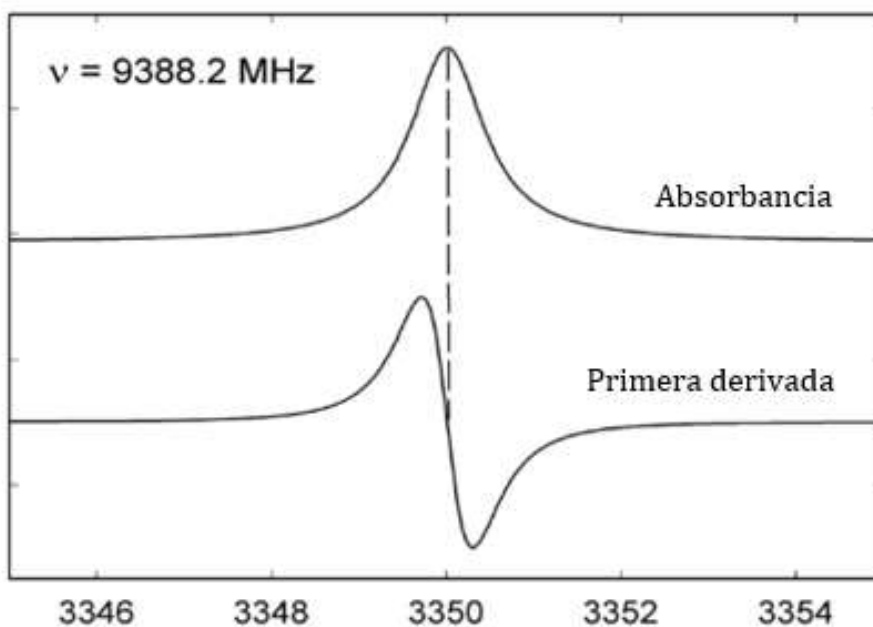


Figura I.1: Comparación entre espectro de absorción y espectro de EPR.

Un electrón aislado en el espacio, sin ninguna fuerza actuando sobre él, aún tendrá un momento angular intrínseco, el espín, \bar{S} . Dado que el electrón está cargado, el

movimiento de esta partícula genera un campo magnético. Es decir, debido a su carga y momento angular, un electrón actúa como un dipolo magnético, con un momento magnético $\bar{\mu}$.



Figura I.II: Electrón desapareado. Espín electrónico-momento magnético.

Las diferencias de energía que se estudian en EPR se deben principalmente a la interacción de electrones desapareados en la muestra en un campo magnético producido por un imán en el laboratorio. Este efecto se conoce como “Efecto Zeeman”. El campo magnético, B_0 , produce dos estados de energía posibles para el momento magnético de un electrón. El electrón desapareado tendrá un estado de baja energía cuando el momento magnético del electrón se alinea al campo magnético, y un estado de mayor energía cuando se alinea en contra del campo magnético. Los dos caracterizan por la proyección del espín electrónico, m_s , en la dirección del campo magnético. Como un electrón es una partícula con espín $1/2$, el estado paralelo se designa como $m_s=-1/2$ y el estado antiparalelo como $m_s=+1/2$.

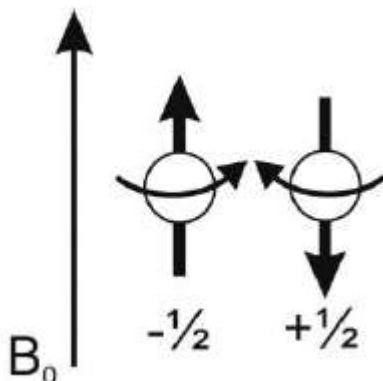


Figura I.III: Orientaciones de mínima y máxima energía de $\bar{\mu}$ con respecto al campo magnético B_0 .

Ambos estados de energía son degenerados en ausencia de un campo magnético externo, pero conforme se incrementa B_0 la degeneración desaparece. La energía de cada orientación es un producto de $\bar{\mu}$ y B_0 . El momento magnético interactúa con el campo aplicado, y la separación de energía en un electrón con $S=1/2$ entre los dos niveles puede ser expresada como:

$$\Delta E = h\nu = g_e\beta B_0$$

En donde g_e es el factor g de un electrón libre, que tiene un valor de 2.002 319 304 386 y es una de las constantes físicas mejor conocidas. La constante β corresponde al magnetón de Bohr.

La energía absorbida causa una transición de un estado de menor energía a uno de mayor energía.

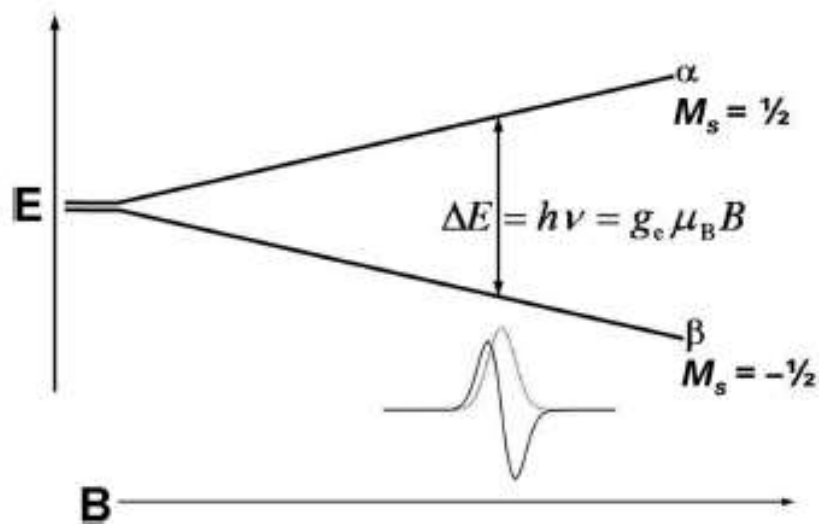


Figura I.IV: Niveles de energía para un electrón con espín $1/2$ en un campo magnético aplicado B .

La existencia de dos niveles Zeeman, y la posibilidad de inducir transiciones de un nivel a otro de mayor energía es la base de la espectroscopia de EPR. En los experimentos de resonancia se puede bien variar el campo magnético y mantener fija la frecuencia de la radiación, o bien se mantiene constante la frecuencia aplicada y se hace variar el campo magnético. Usualmente se varía el campo magnético y

se mantiene una frecuencia fija. Un espectro de EPR es esencialmente una gráfica de absorción de microondas, a una frecuencia constante, como función de un campo magnético aplicado. Es importante mencionar que, debido a una de las reglas de selección de EPR, sólo los momentos magnéticos de la muestra en dirección del campo magnético externo, podrán ser detectados.

Dado que la población de los dos niveles energéticos no es la misma, la población en el nivel de menor energía es ligeramente superior, esto tiene como consecuencias una absorción neta de radiación. Sin embargo, si los electrones fueran continuamente promovidos del nivel de menor energía al de mayor, las poblaciones serían iguales y no habría absorción neta. Para mantener el exceso de población en el nivel inferior, los electrones del nivel superior ceden energía, $h\nu$, para regresar al nivel inferior. Esta liberación de energía ocurre vía procesos de relajación de espín, de los cuales hay dos tipos, conocidos como: relajación espín-red y relajación espín-espín.

En el primer caso, la energía se disipa en la red como fotones, lo cual es energía vibracional, rotacional y translacional. Este mecanismo se caracteriza por un decaimiento exponencial de la energía como función del tiempo. En el segundo caso, ocurre un intercambio de energía entre espines sin transferencia de energía a la red, y el tiempo de relajación es constante.

Un electrón, al estar en una molécula, posee un momento angular total distinto que al estar en el vacío, porque además del momento de espín angular intrínseco que posee, además posee momento angular orbital, que también se genera un momento magnético. Estos dos momentos magnéticos interactúan y la energía de esta interacción espín-orbital depende de sus orientaciones relativas, es decir, es una magnitud anisotrópica. En general, el momento angular orbital es cero para un electrón en el estado basal, sin embargo, la interacción entre distintos estados introduce pequeñas cantidades de momento angular orbital al estado basal: contribución de acoplamiento espín-orbita.

En la práctica comúnmente se asume el término del acoplamiento espín-orbita es proporcional a \bar{S} , por lo que se combinan ambos términos y el valor de g_e cambia a g .

La magnitud de la contribución del acoplamiento espín-orbita depende del tamaño del núcleo que contiene al electrón; por lo tanto, radicales libres orgánicos con H, O, C y N tendrán contribuciones pequeñas, produciendo factores g muy parecidos a g_e , mientras que en elementos mucho más grandes, como los metales, el factor g puede ser significativamente distinto de g_e . En los metales de transición el valor de g varía de 1.4 a 3.0 dependiendo de la geometría del compuesto. El factor g contiene la información química de la naturaleza del enlace entre el electrón y la molécula, es decir, la estructura electrónica, y por lo tanto el valor de g puede ser tomado como huella de una molécula.

Para los químicos, también se puede obtener información útil de la estructura nuclear hiperfina. La fuente de esta estructura es la interacción del núcleo magnético dentro de la especie paramagnética con el momento magnético del electrón desapareado. Tanto ^{63}Cu como ^{65}Cu tienen un momento de espín de $3/2$ (I). El momento magnético del núcleo, I , en un campo aplicado interactuará con el momento magnético de un electrón desapareado, lo que da lugar a la estructura hiperfina. Esto tiene como consecuencias que exista más de una absorción a distintos valores de campo magnético, donde las absorciones estarán separadas por el valor del acoplamiento hiperfino, a .

Apéndice II: Espectros de IR

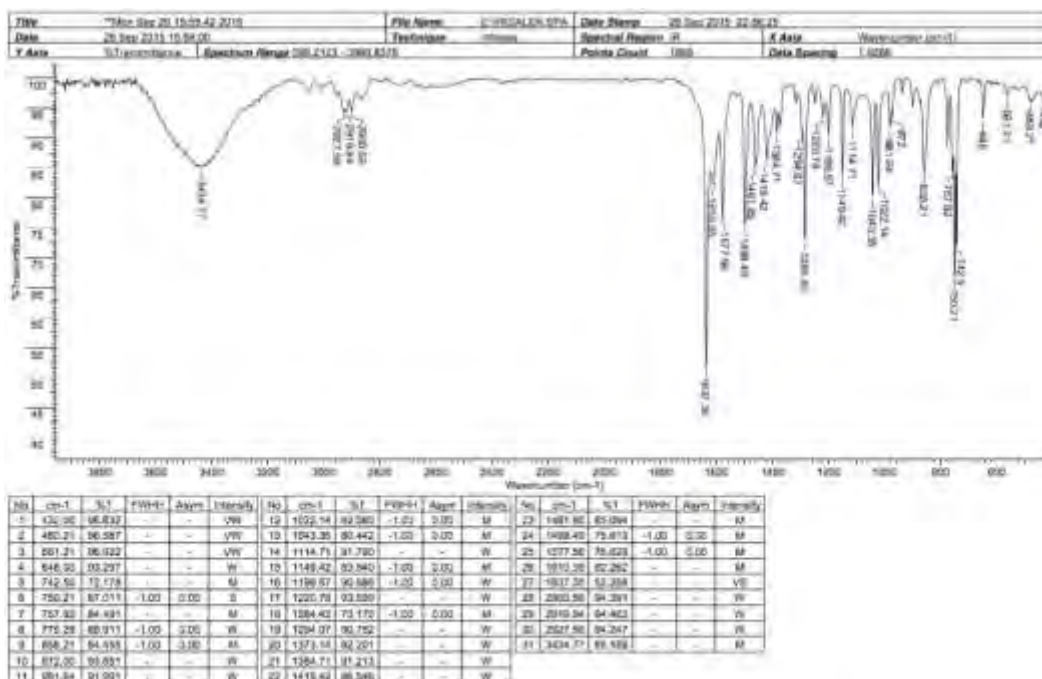


Figura II.I: Espectro de IR de salen.

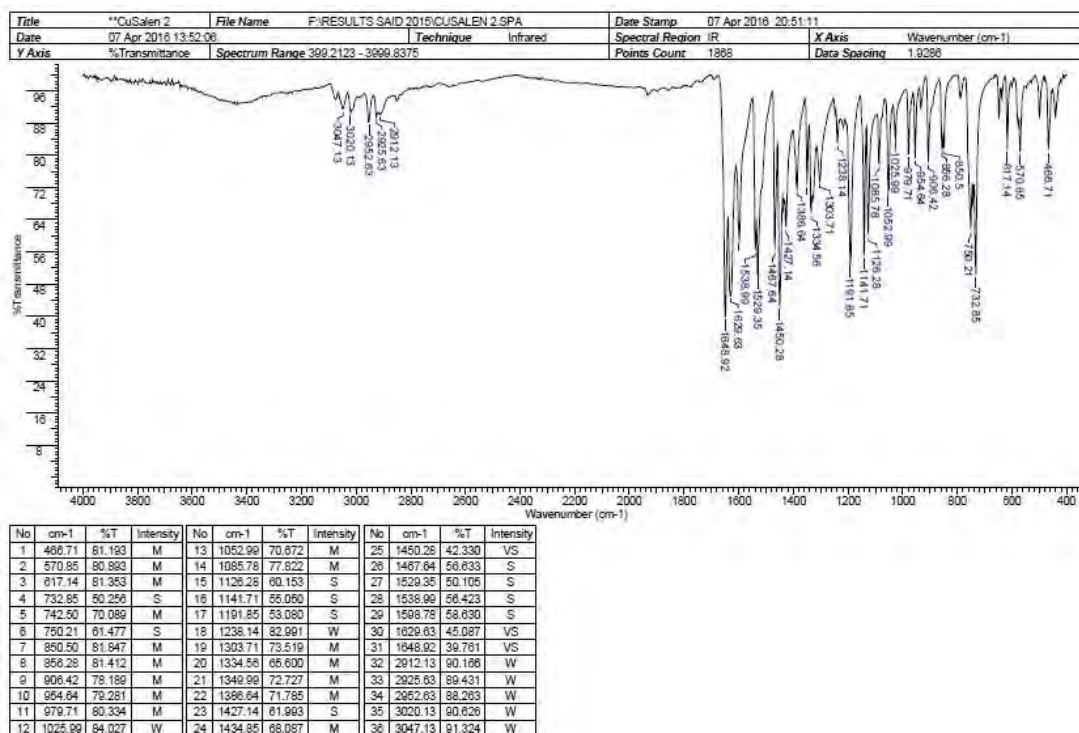
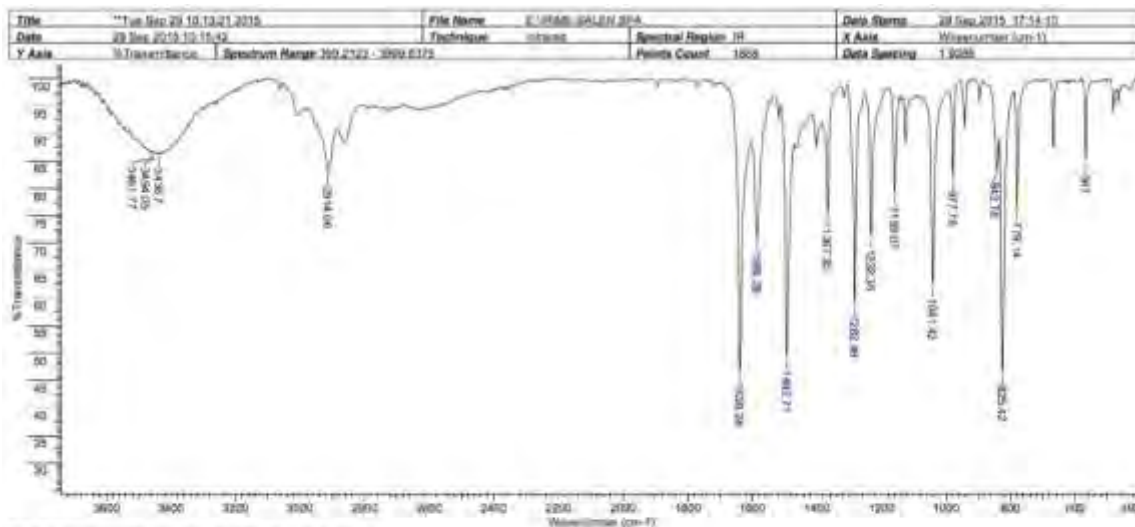
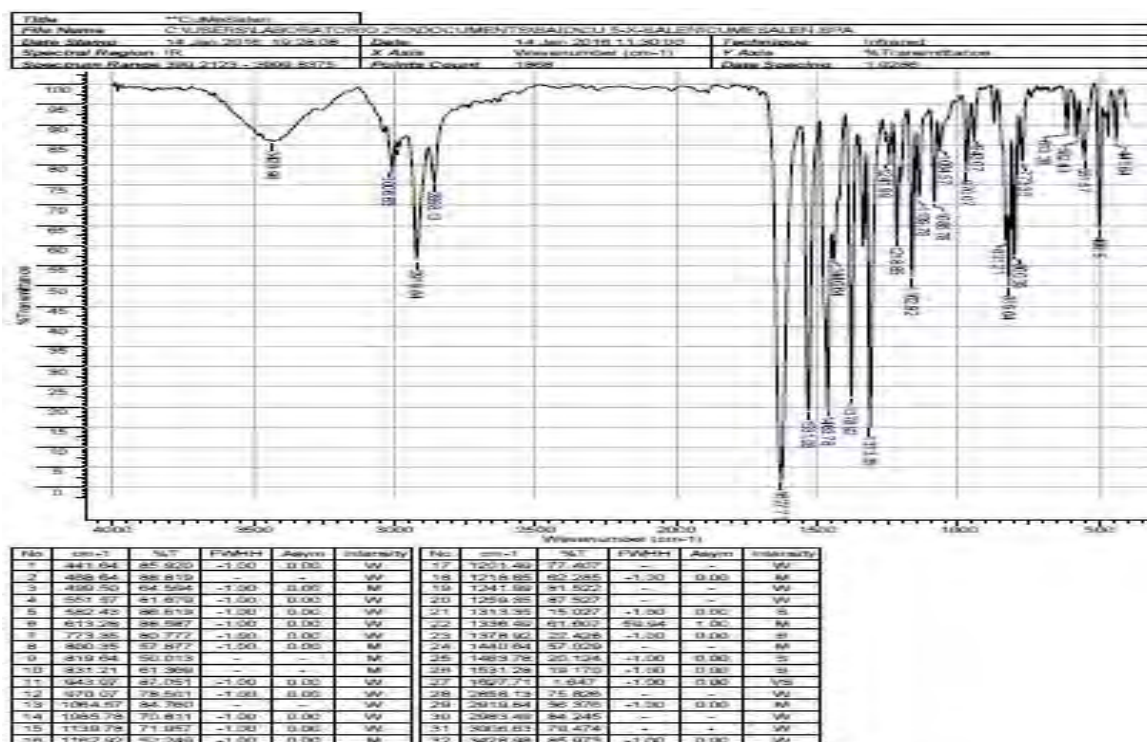


Figura II.II: Espectro de IR de CuSalen.



No	cm-1	%T	Intensity	No	cm-1	%T	Intensity
1	3407.00	85.128	W	10	1367.35	75.777	M
2	279.14	76.364	M	11	1402.71	49.806	VS
3	305.42	46.694	VS	12	1595.09	71.143	M
4	342.56	83.661	M	13	1638.24	47.067	VS
5	877.74	82.289	M	14	2914.06	82.988	M
6	1041.42	62.634	S	15	3438.70	66.269	W
7	1152.07	73.276	M	16	3454.28	66.488	W
8	1232.36	71.673	M	17	3461.77	66.947	W
9	1262.49	59.440	S				

Figura II.III: Espectro de IR de MeSalen.



File	cm-1	%T	Intensity	File	cm-1	%T	Intensity
1	3433.64	82.3020	W	17	1202.48	77.4977	M
2	3058.64	86.8139	W	18	1278.89	60.2885	VS
3	2927.50	84.5584	W	19	1287.88	61.5223	VS
4	2827.87	81.8132	W	20	1288.88	67.8227	VS
5	2402.42	86.8139	W	21	1313.36	75.0227	VS
6	2113.26	86.8137	W	22	1338.46	61.4622	VS
7	2023.88	80.2772	W	23	1327.86	60.4288	VS
8	1641.35	67.8172	VS	24	1481.64	67.0229	VS
9	1513.64	60.8173	VS	25	1489.78	60.1284	VS
10	1472.21	61.3069	VS	26	1513.26	73.1712	VS
11	1402.69	62.7921	VS	27	1592.71	62.847	VS
12	1367.33	78.8611	VS	28	1638.18	75.8285	VS
13	1282.47	84.7601	VS	29	1618.84	80.3765	VS
14	1188.78	70.8111	VS	30	1683.48	84.2485	VS
15	1152.76	71.8827	VS	31	1688.83	79.4784	VS
16	1102.62	60.2489	VS	32	1692.88	85.8715	VS

Figura II.IV: Espectro de IR de CuMeSalen.

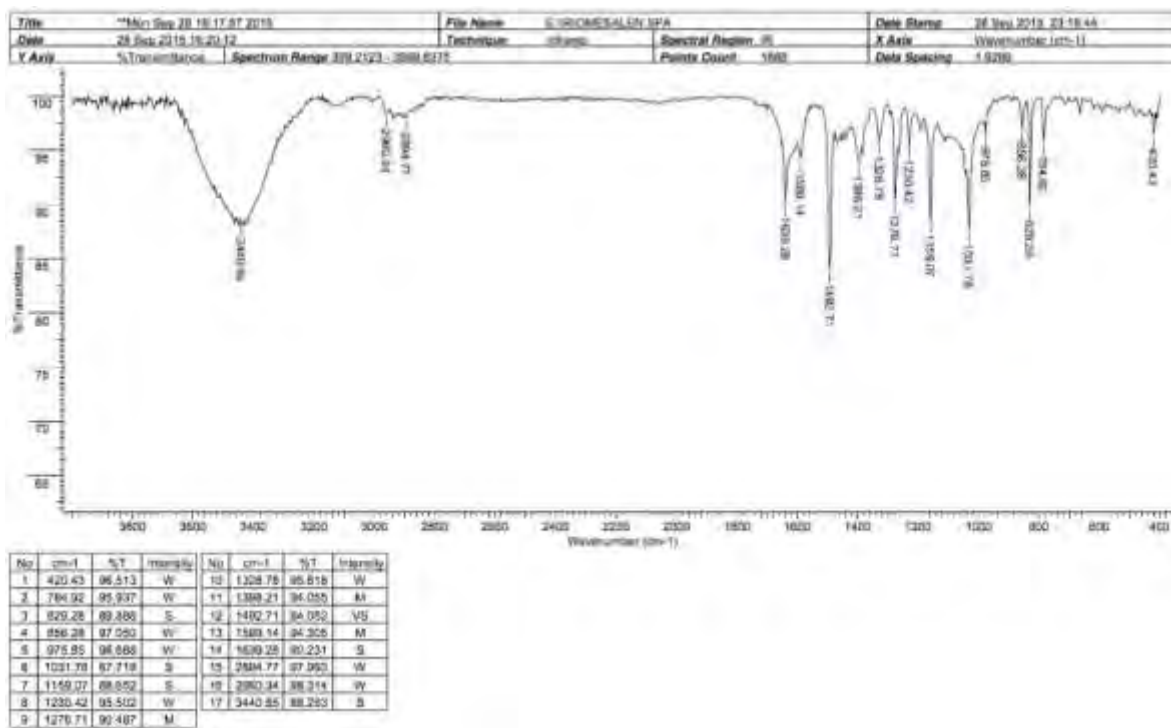


Figura II.V: Espectro de IR de MeOSalen.

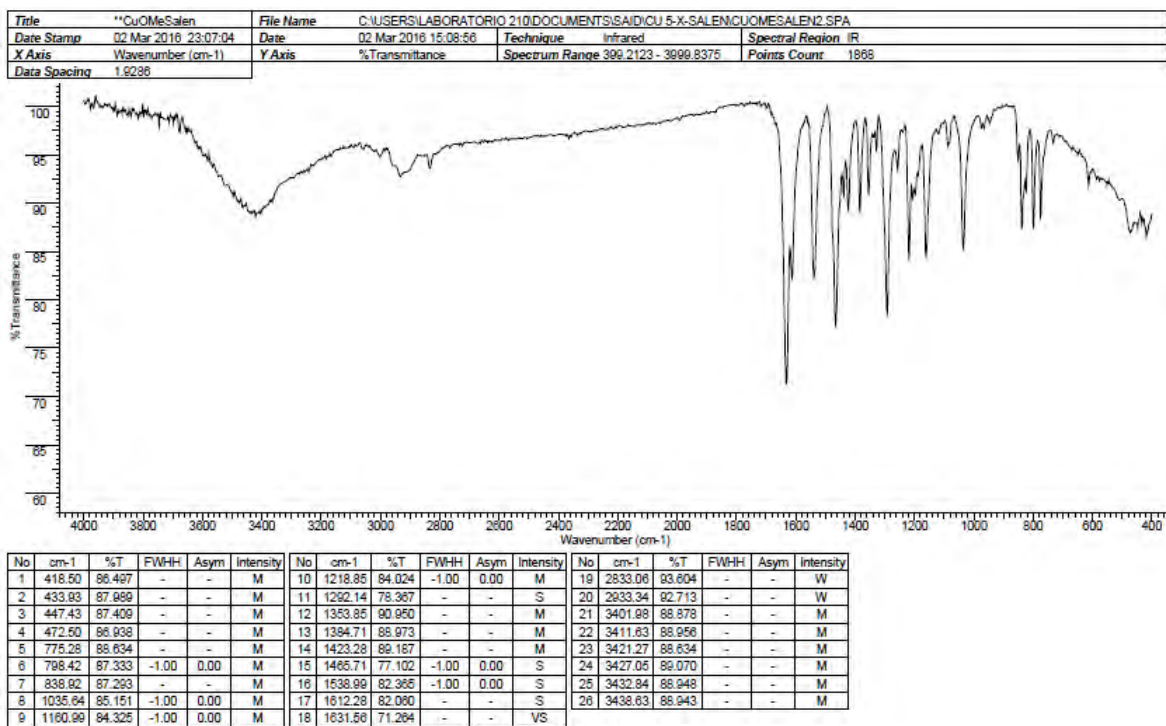


Figura II.VI: Espectro de IR de CuMeOSalen.

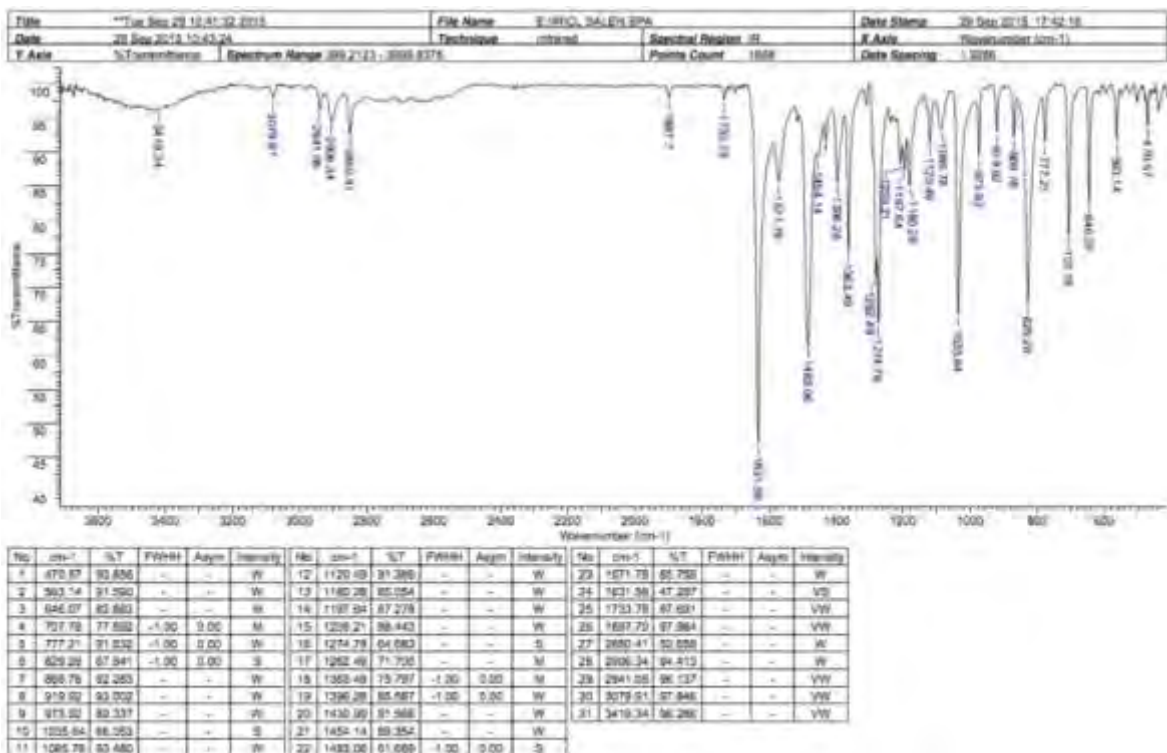


Figura II.VII: Espectro de IR de CISalen.

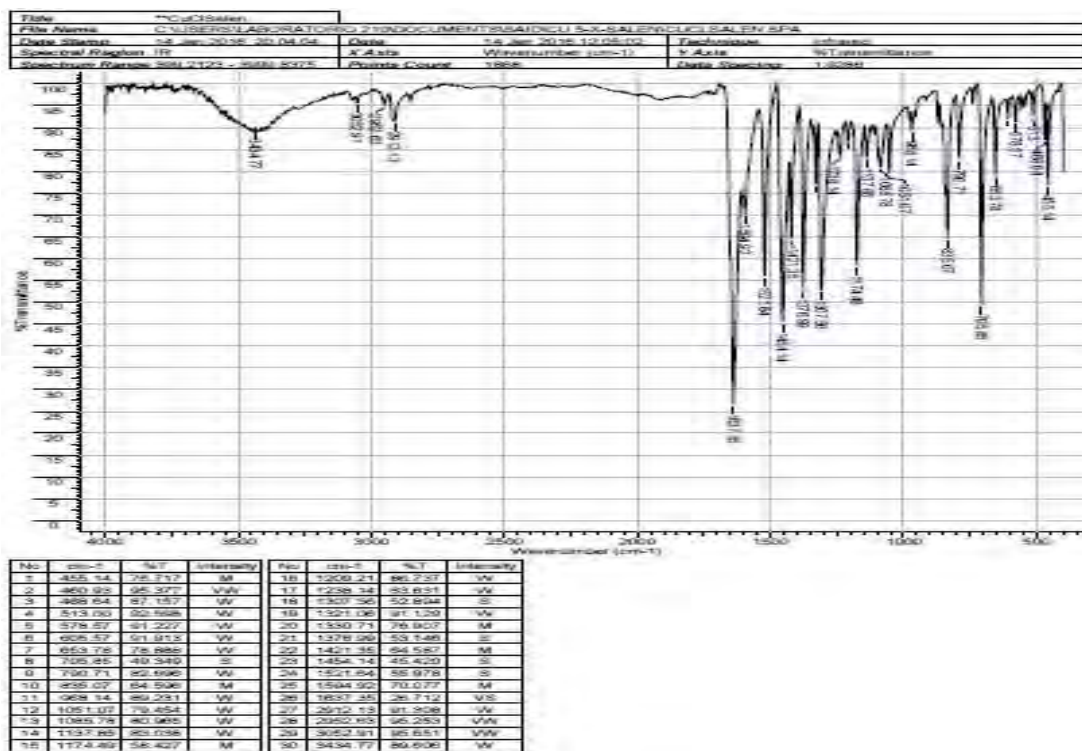


Figura II.VIII: Espectro de IR de CuCISalen.

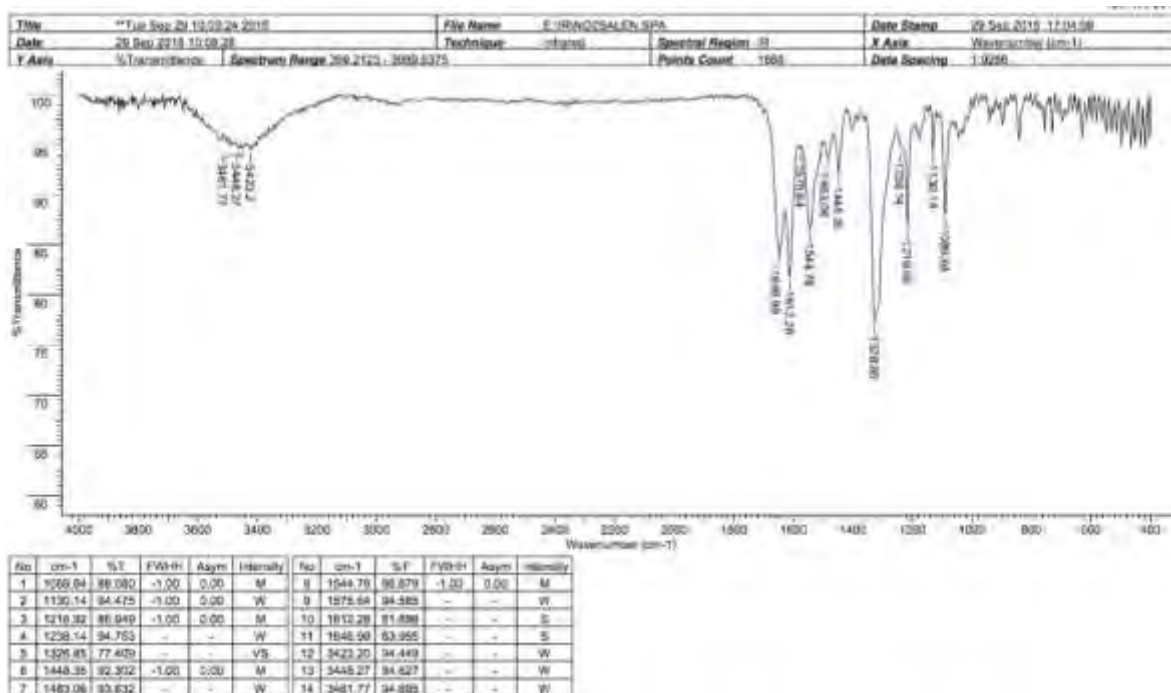


Figura II.IX: Espectro de IR de NO₂Salen.



Figura II.X: Espectro de IR de CuNO₂Salen.

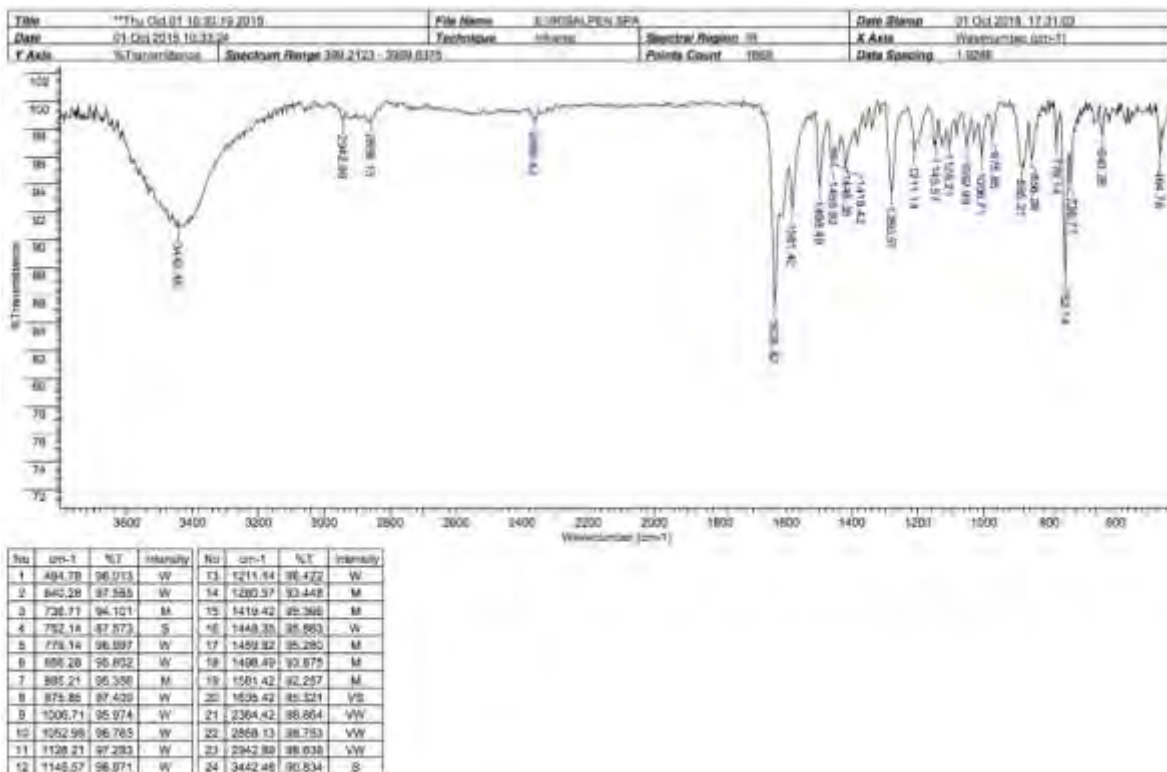


Figura II.XI: Espectro de IR de Salpen.

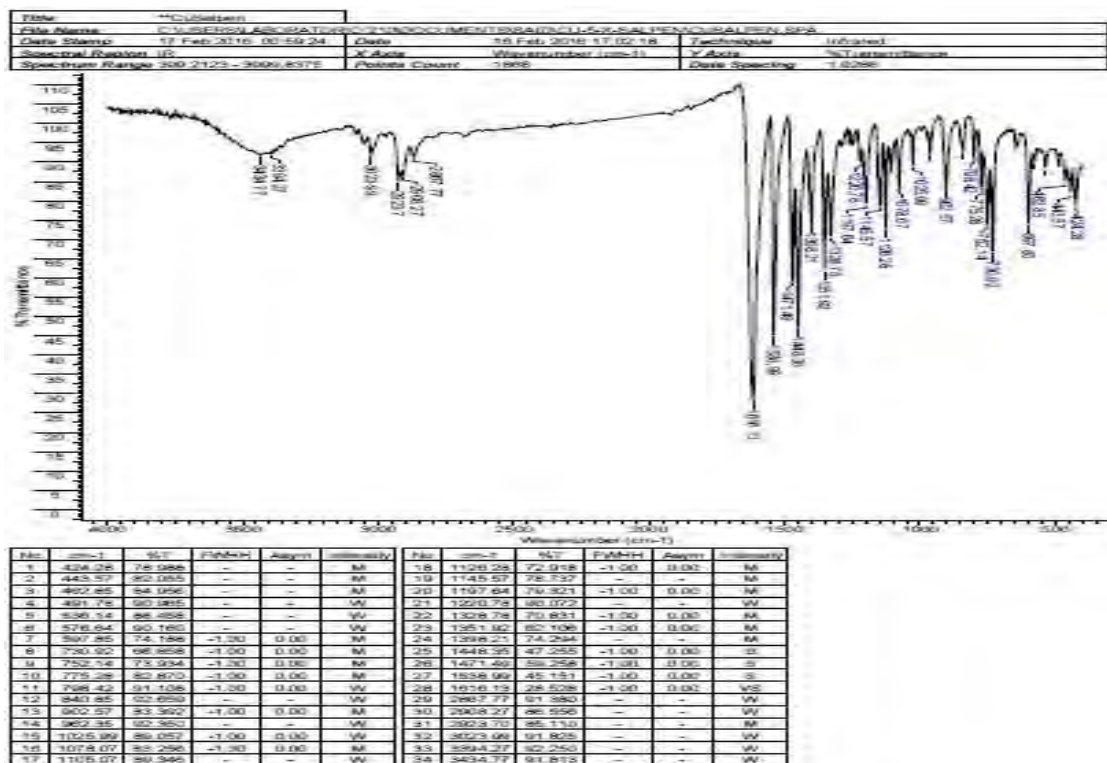


Figura II.XII: Espectro de IR de CuSalpen.

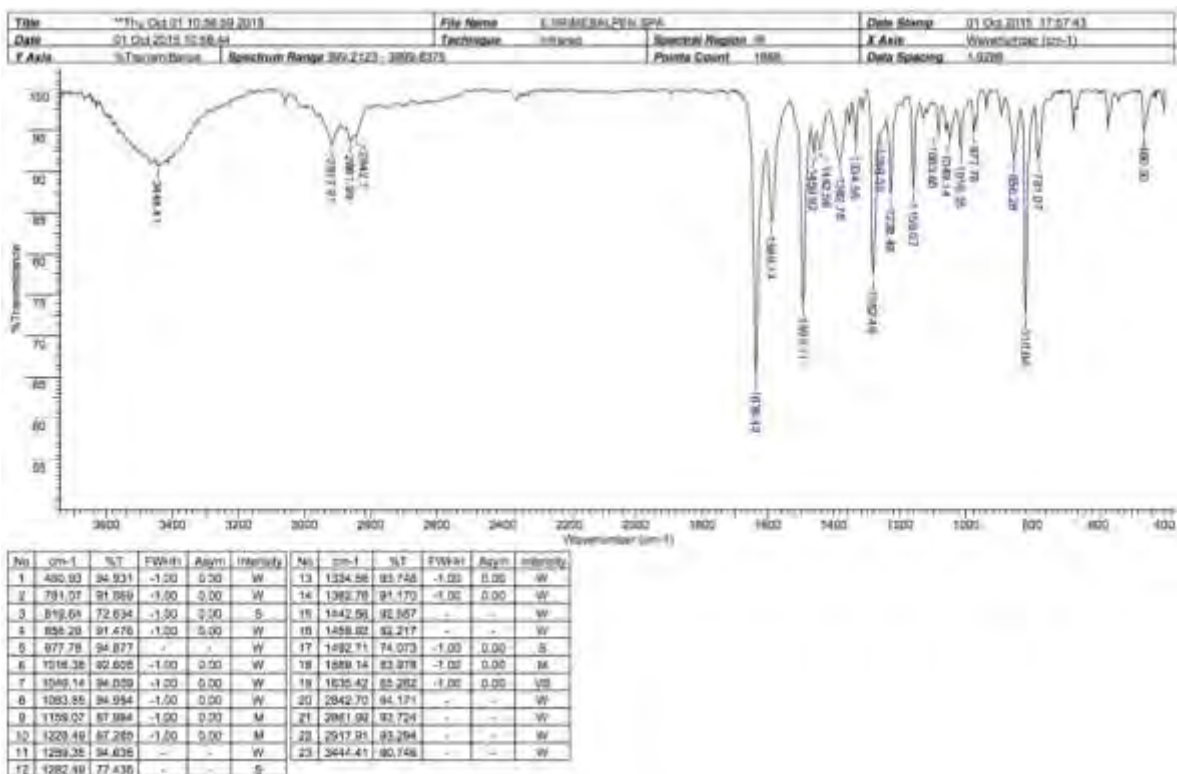


Figura II.XIII: Espectro de IR de MeSalpen.

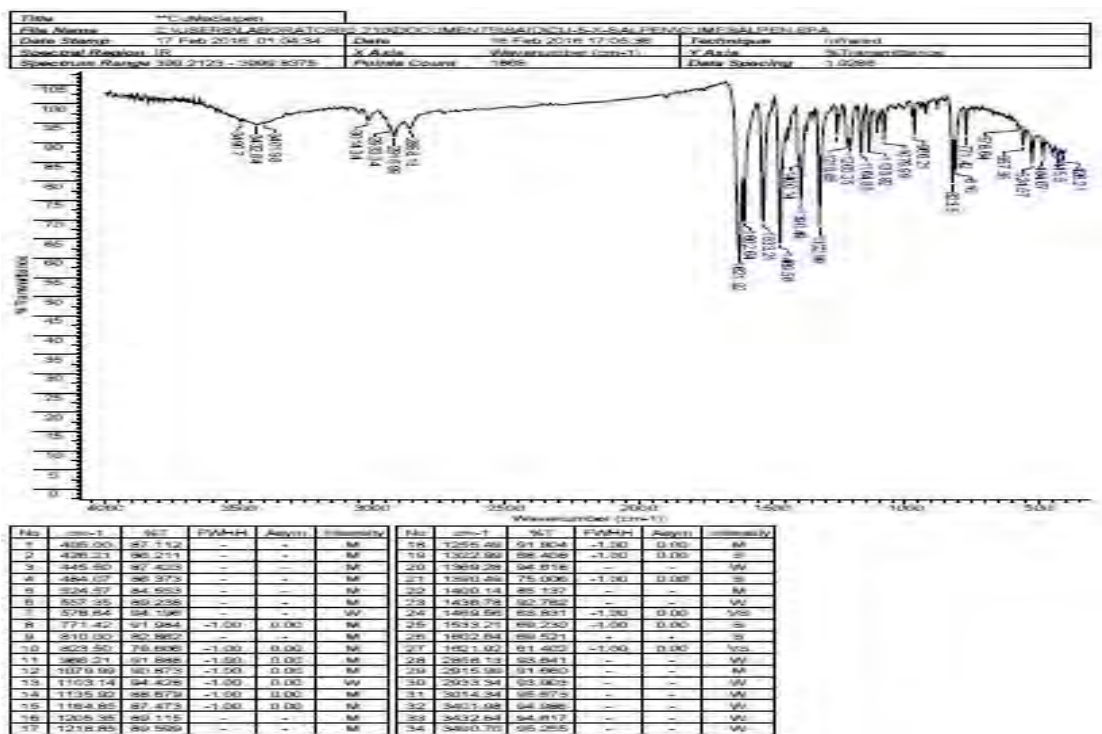


Figura II.XIV: Espectro de IR de CuMeSalpen.

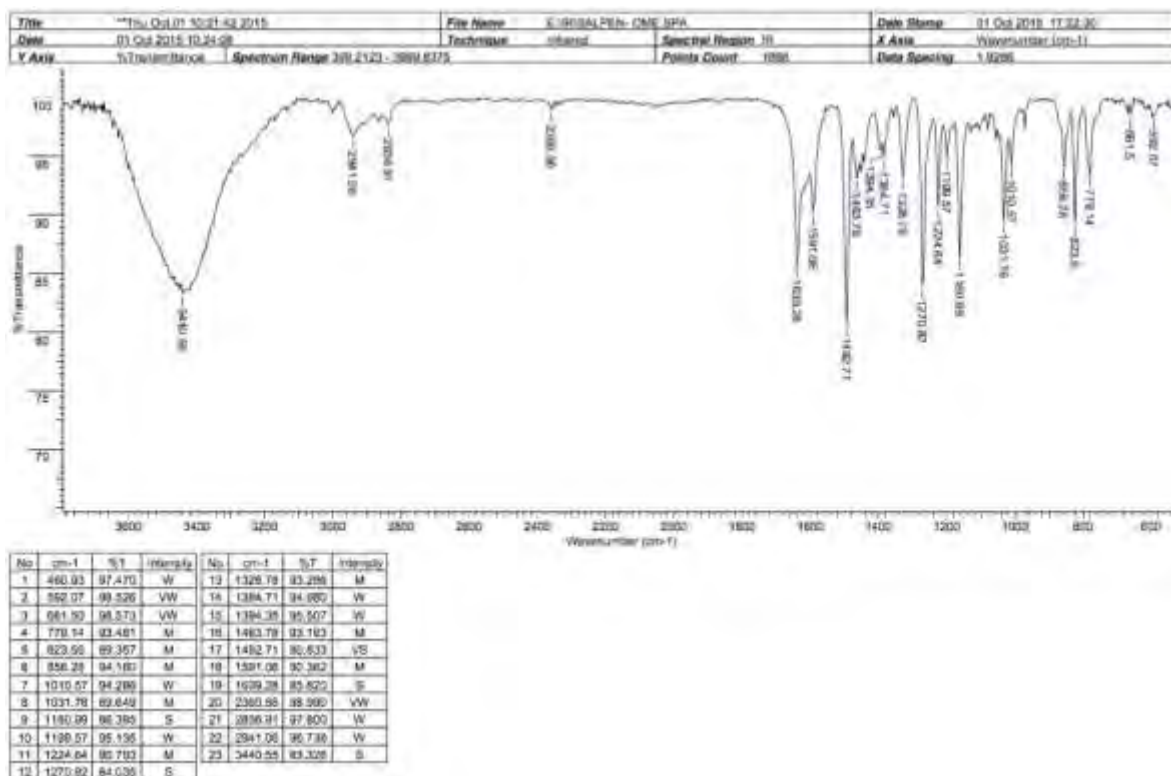


Figura II.XV: Espectro de IR de MeOSalpen.

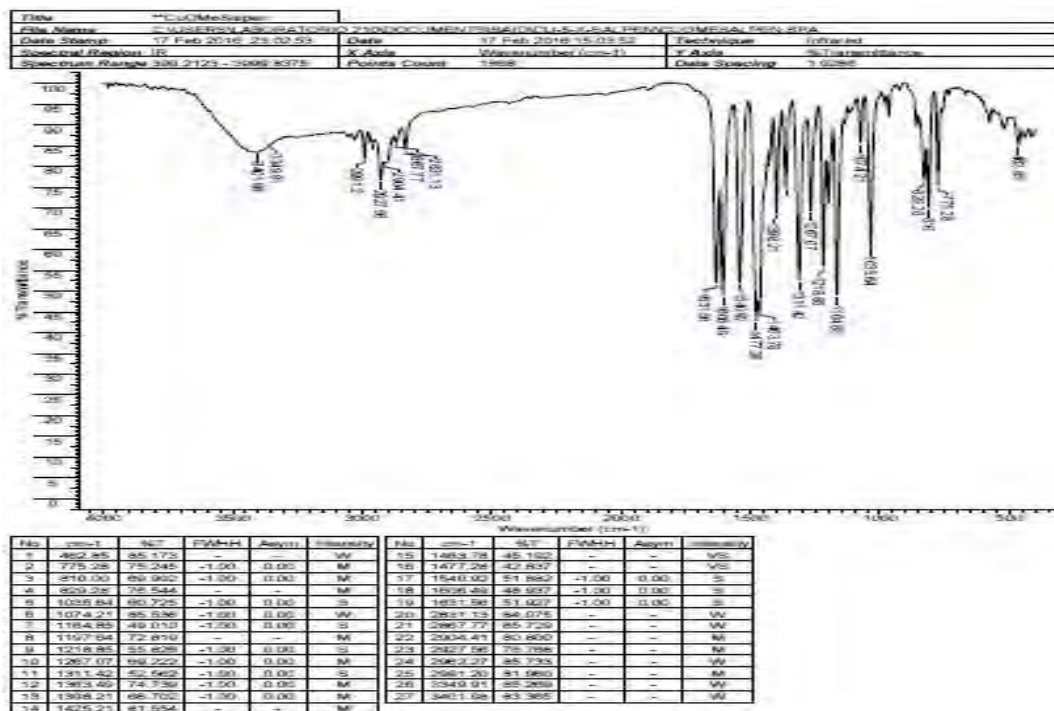


Figura II.XVI: Espectro de IR de CuMeOSalpen.

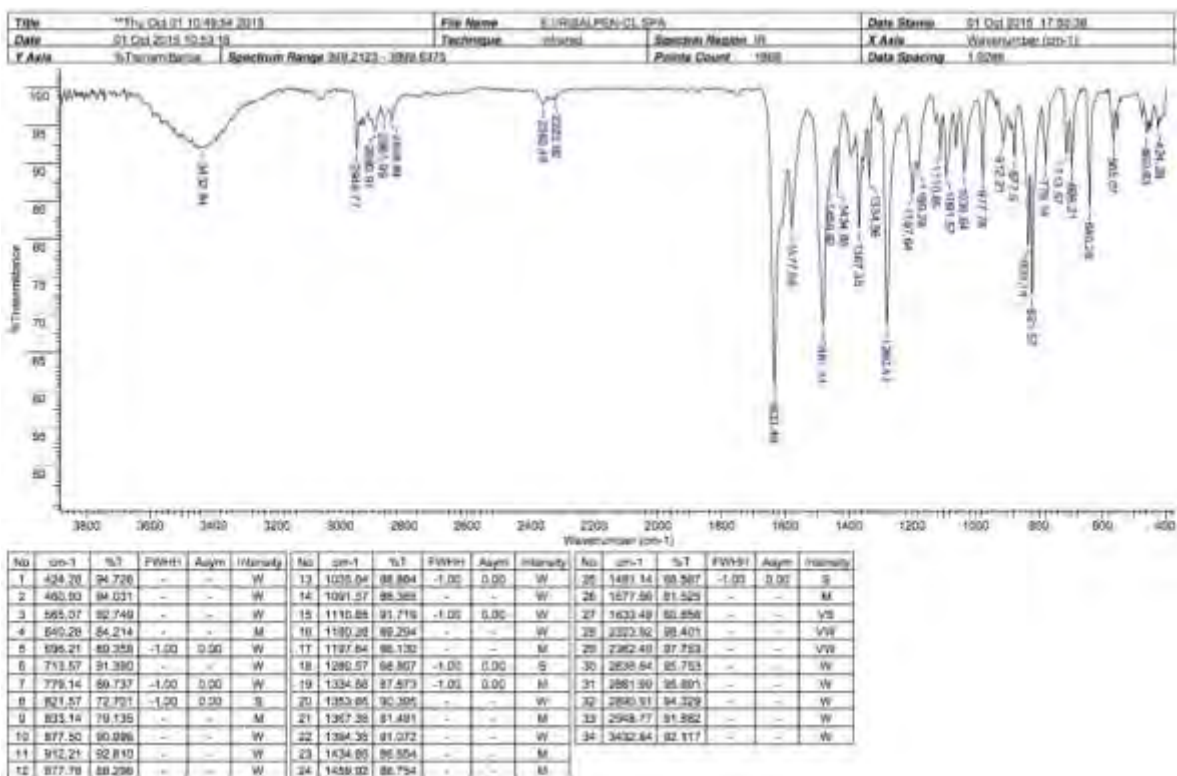


Figura II.XVII: Espectro de IR de CISalpen.

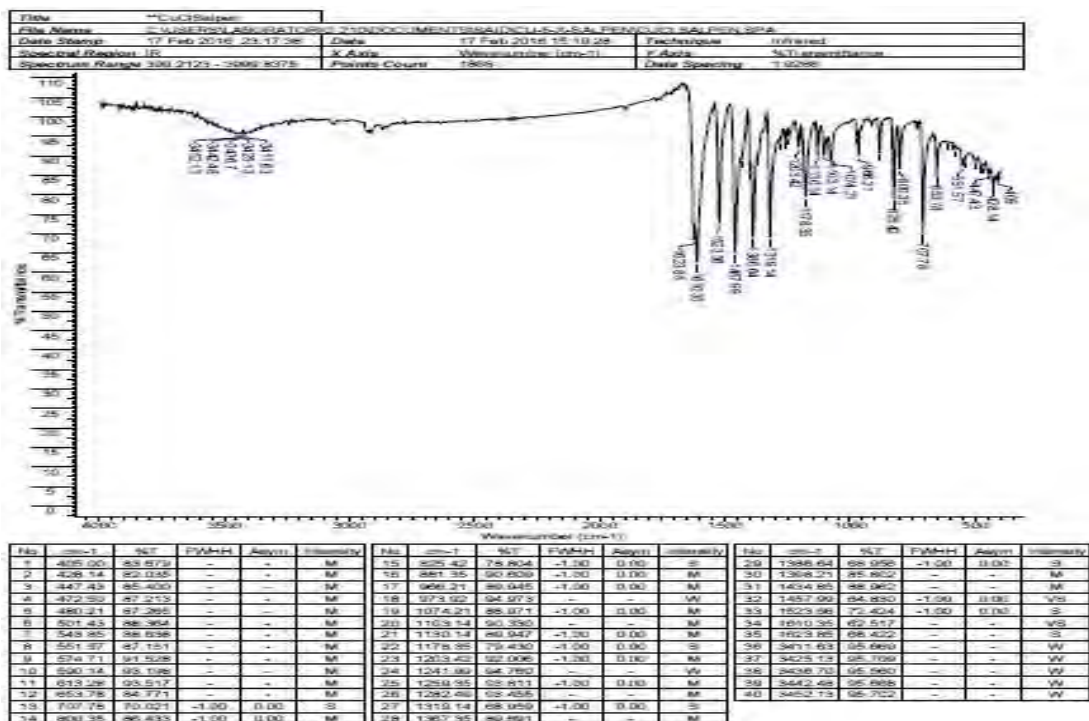


Figura II.XVIII: Espectro de IR de CuCISalpen.

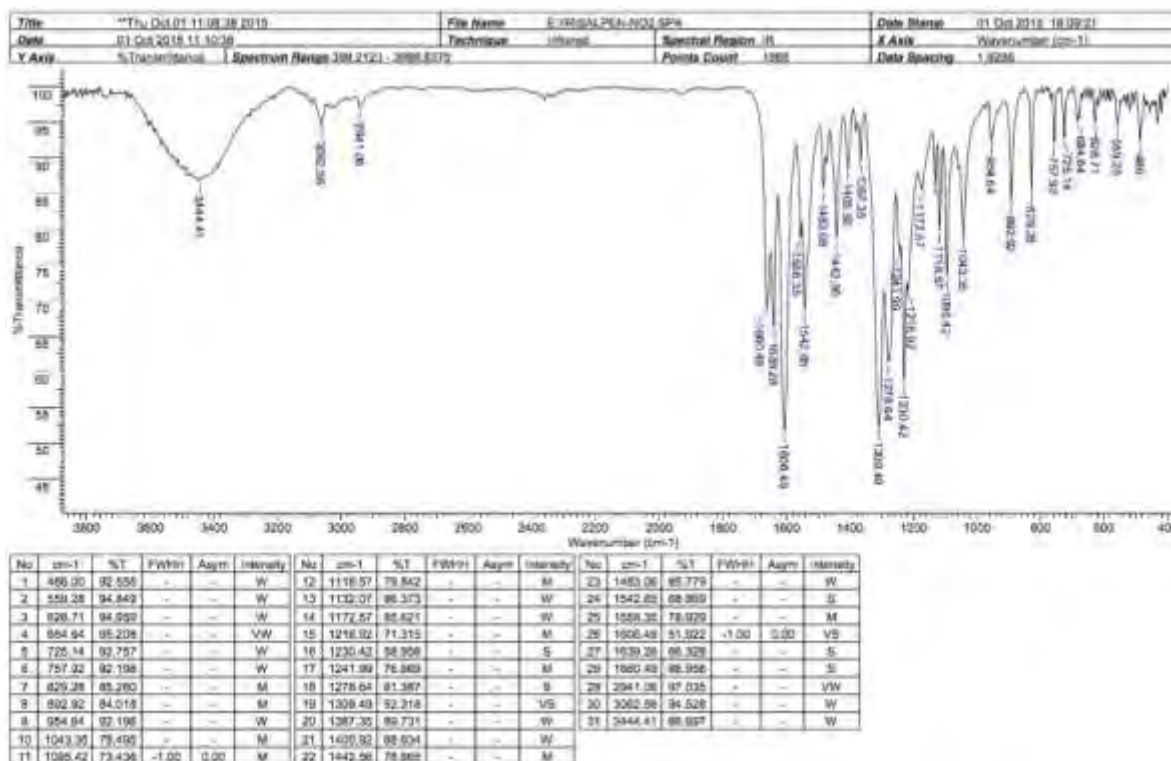


Figura II.XIX: Espectro de IR de NO₂Salpen.

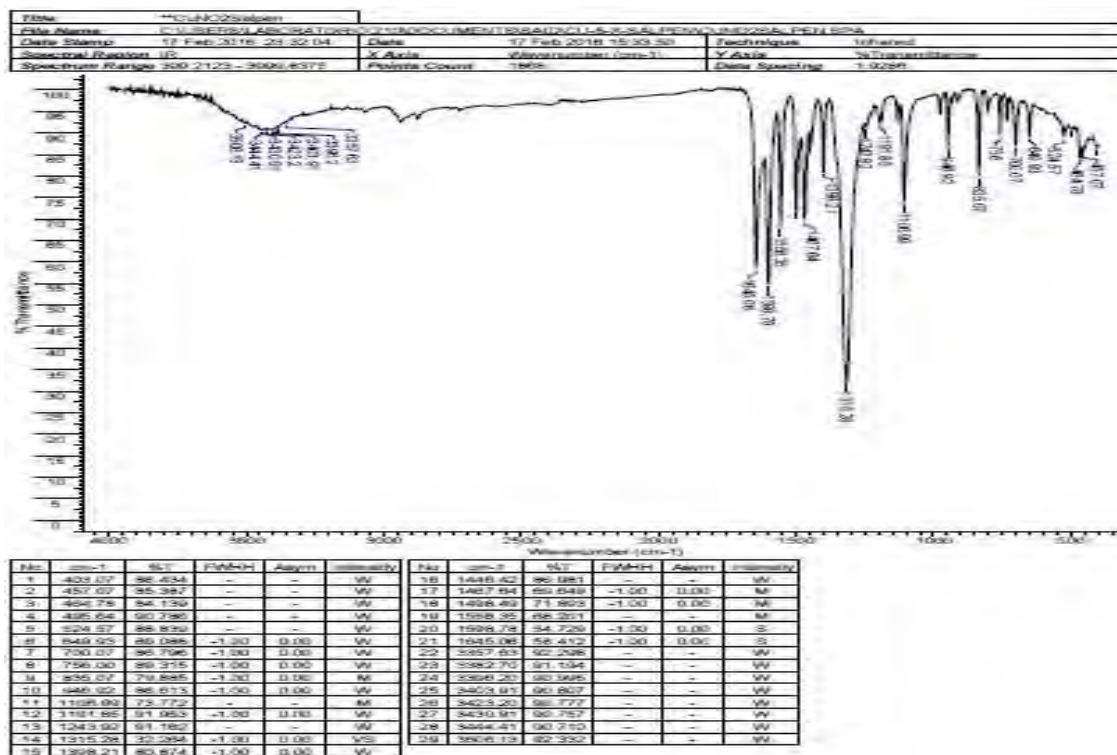


Figura II.XX: Espectro de IR de CuNO₂Salpen.

Apéndice III: Espectros de RMN ^1H , ^{13}C , COSY y HSQC

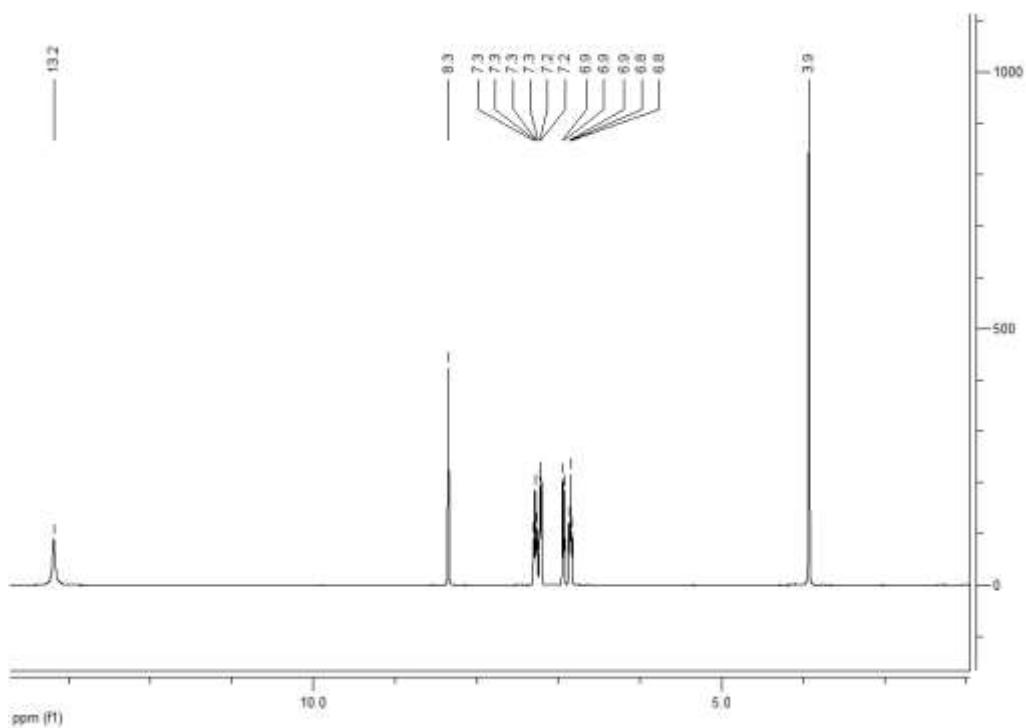


Figura III.I: Espectro de RMN- ^1H de Salen en cloroformo deuterado.

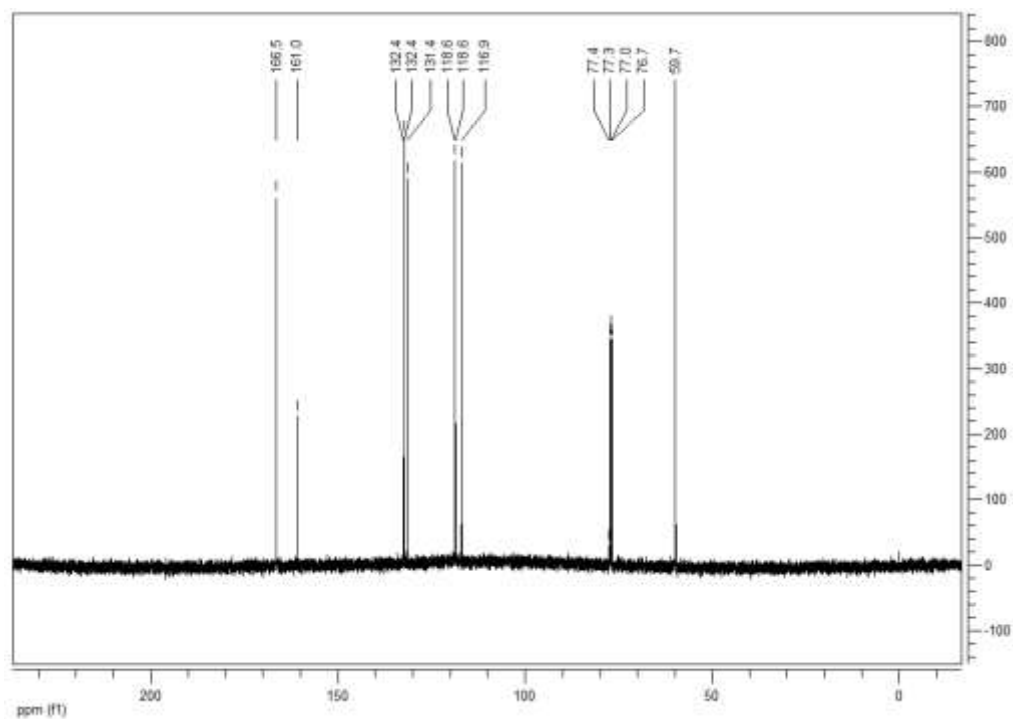


Figura III.II: Espectro de RMN- ^{13}C de Salen en cloroformo deuterado.

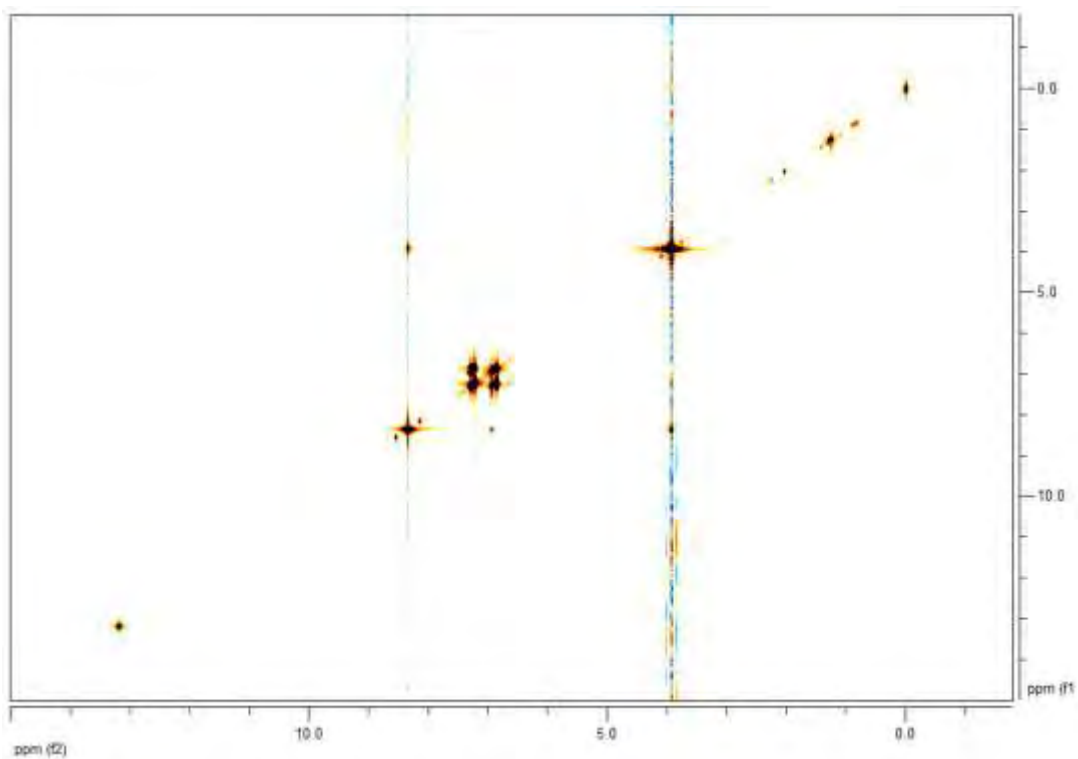


Figura III.III: Espectro COSY de Salen en cloroformo deuterado.

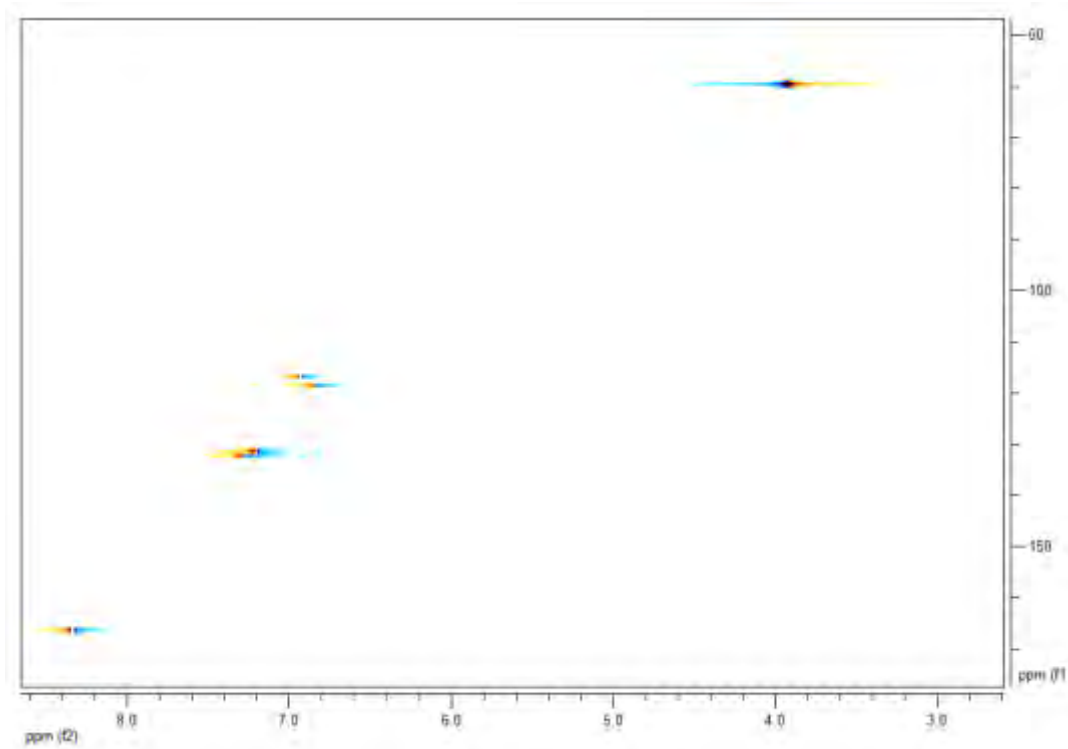


Figura III.IV: Espectro HSQC de Salen en cloroformo deuterado.

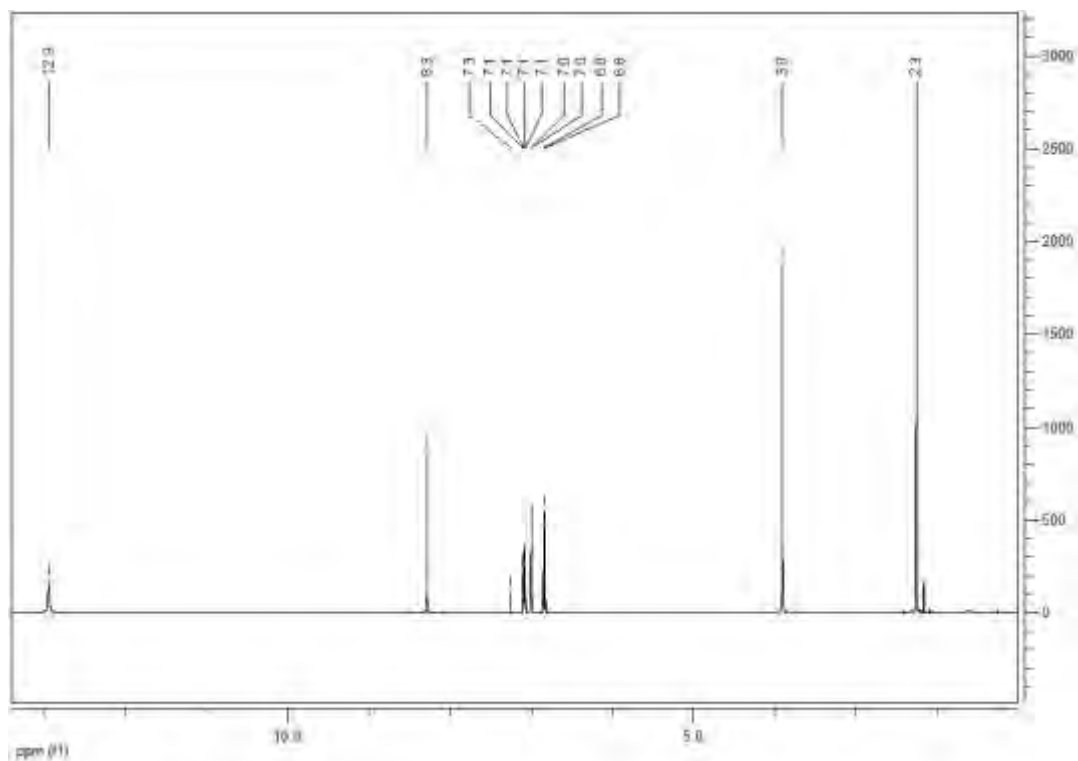


Figura III.V: Espectro de RMN- ^1H de Salen en cloroformo deuterado.

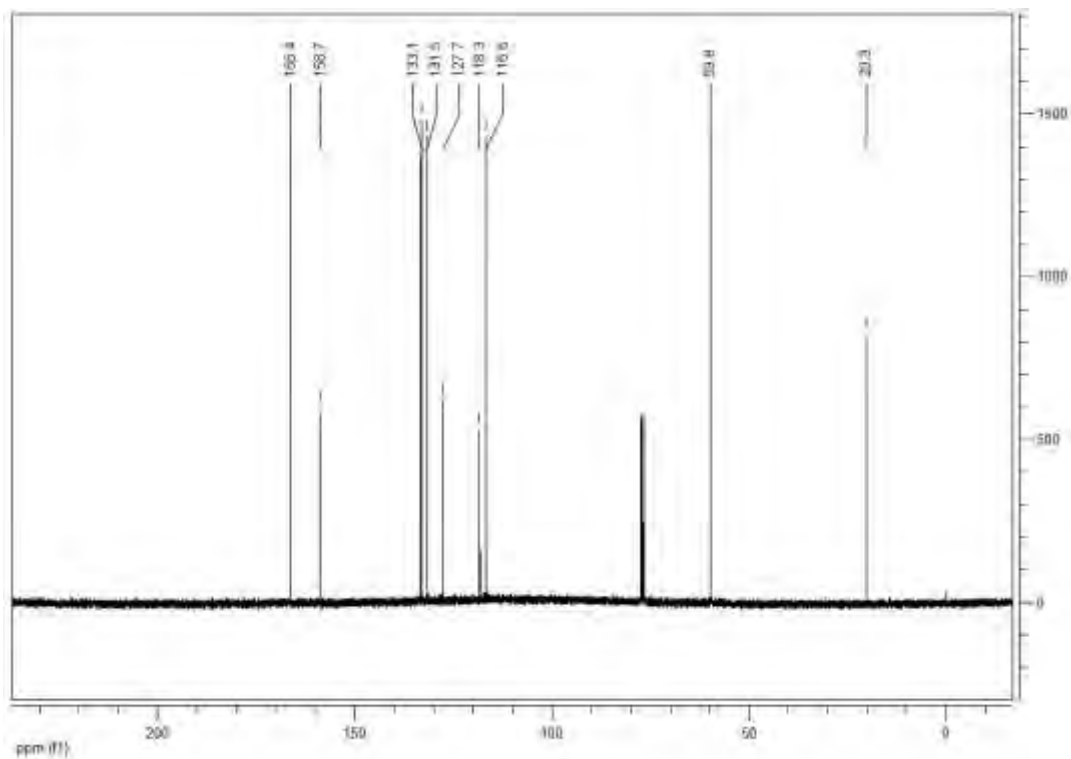


Figura III.VI: Espectro de RMN- ^{13}C de Salen en cloroformo deuterado.

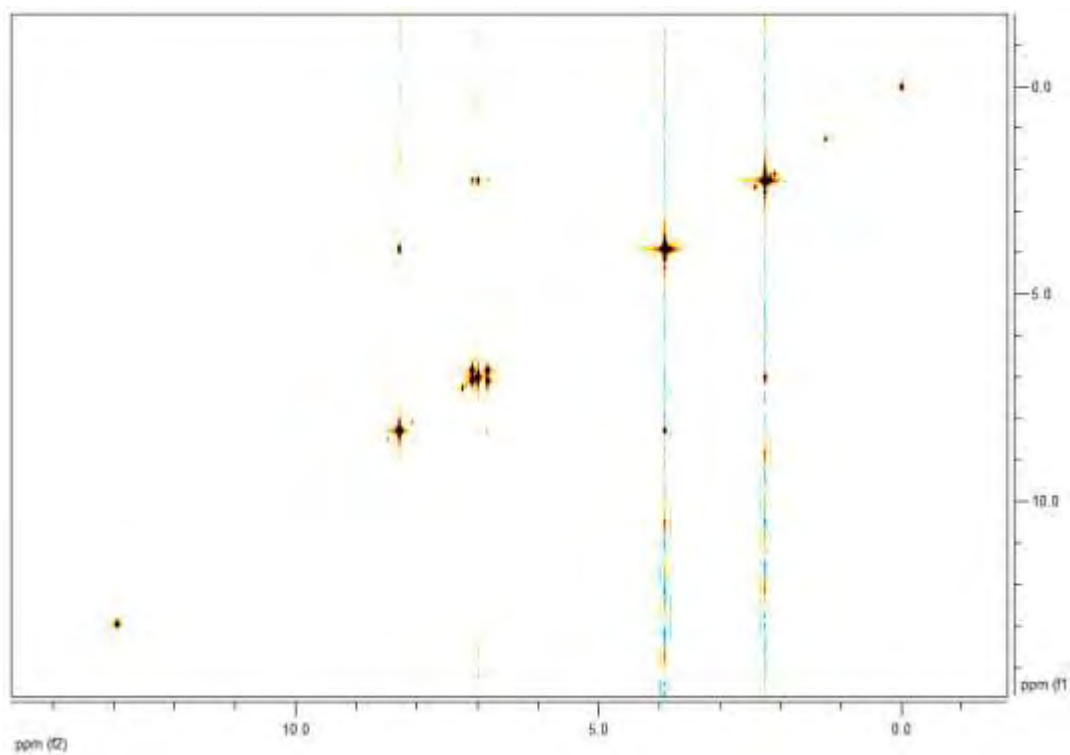


Figura III.VII Espectro COSY de MeSalen en cloroformo deuterado.

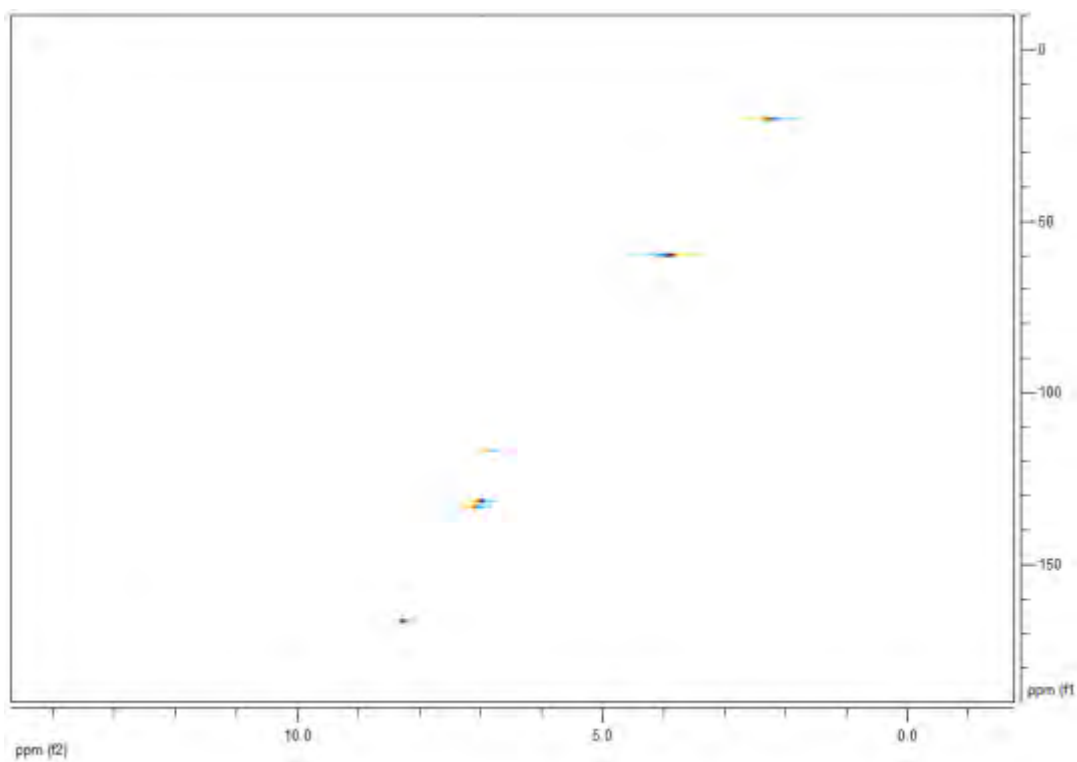


Figura III.VIII Espectro HSQC de MeSalen en cloroformo deuterado.

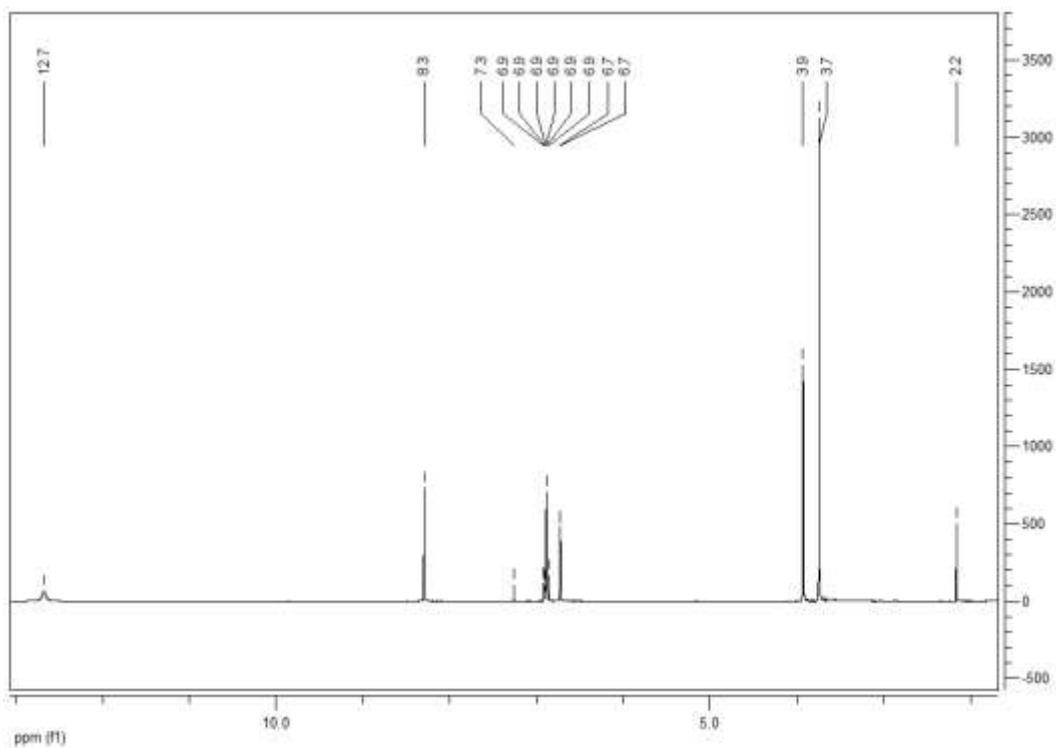


Figura III.IX: Espectro de RMN-¹H de MeOSalen en cloroformo deuterado.

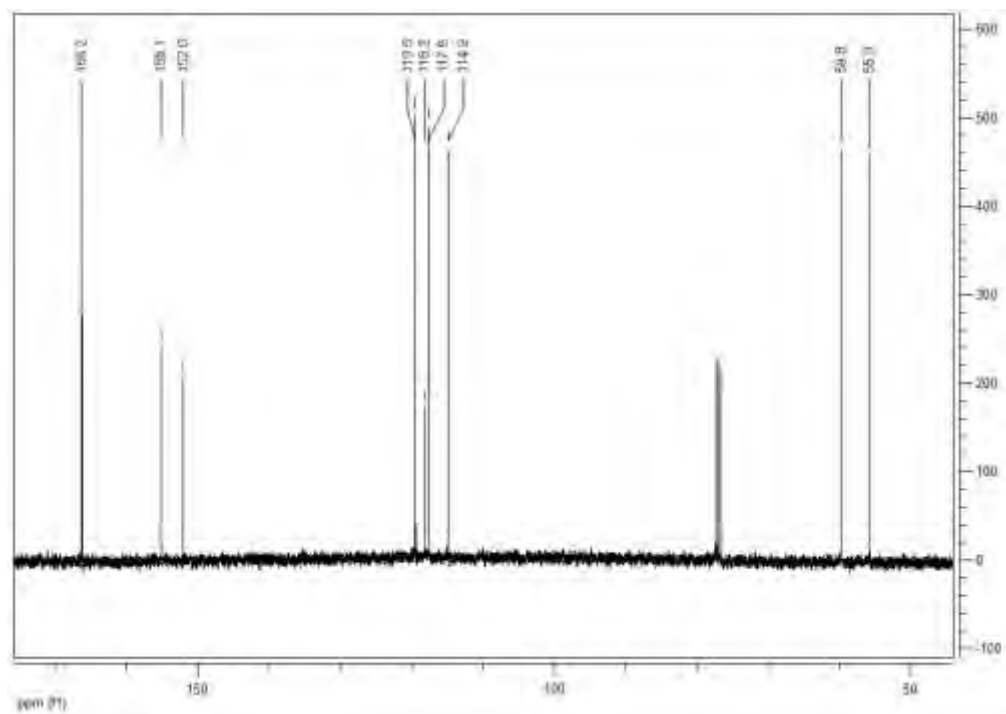


Figura III.X: Espectro de RMN-¹³C de MeOSalen en cloroformo deuterado.

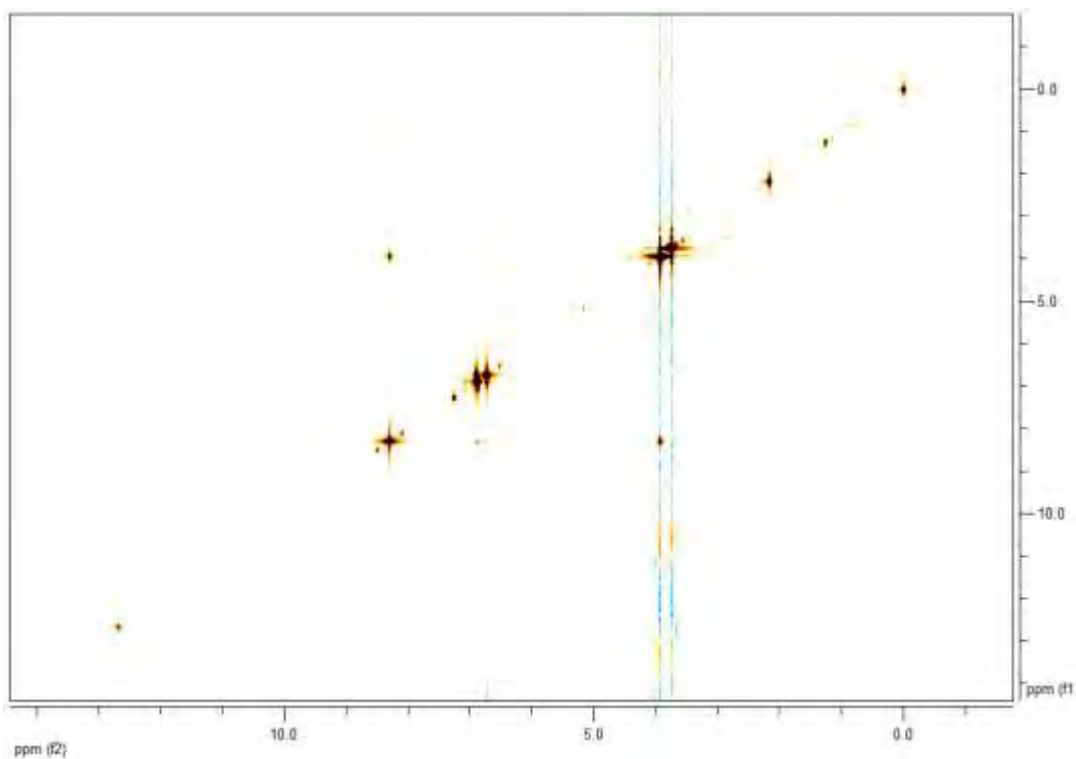


Figura III.XI: Espectro COSY de MeOSalen en cloroformo deuterado.

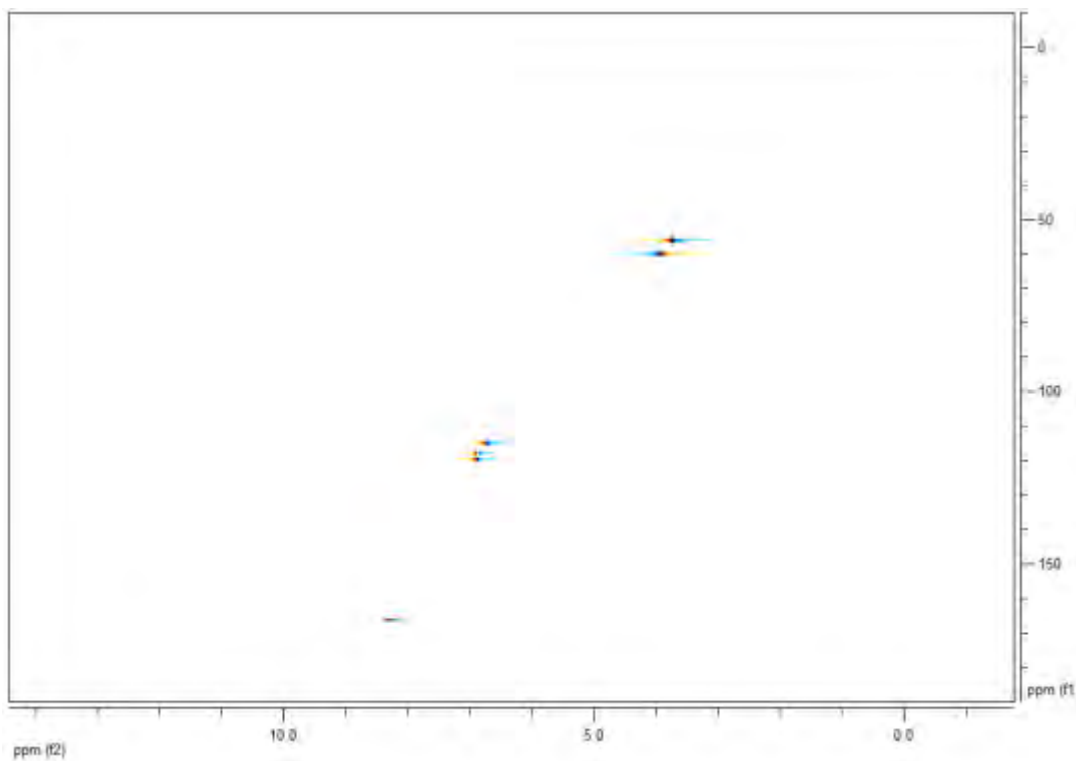


Figura III.XII: Espectro HSQC de MeOSalen en cloroformo deuterado.

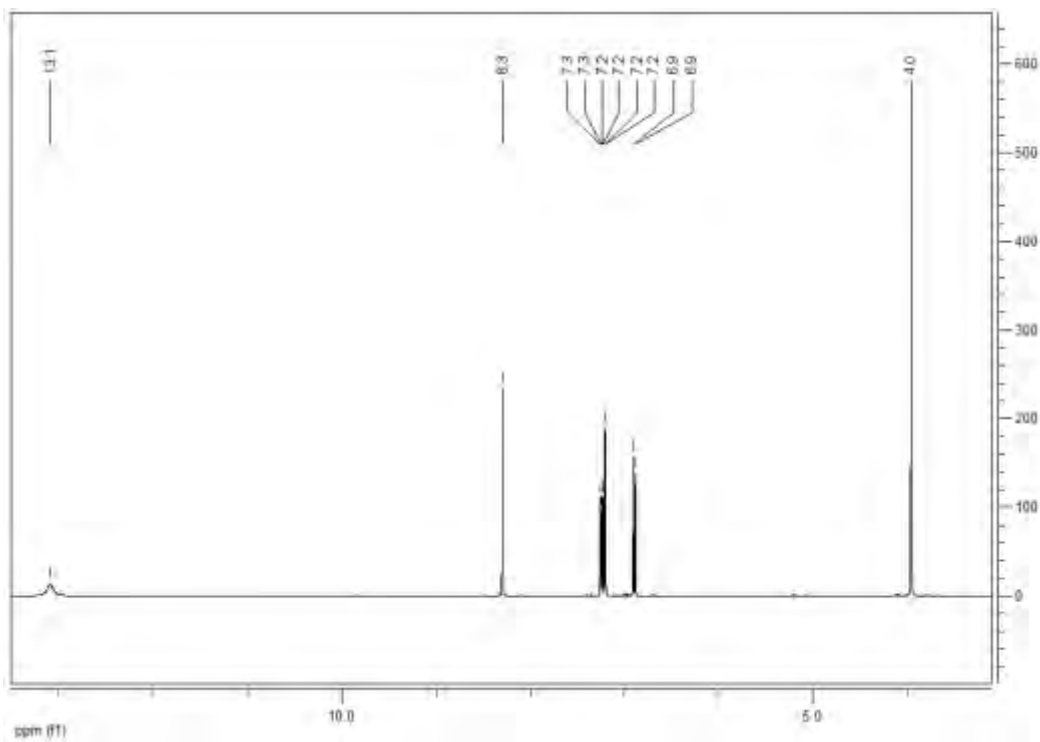


Figura III.XIII: Espectro de RMN- ^1H de CISalen en cloroformo deuterado.

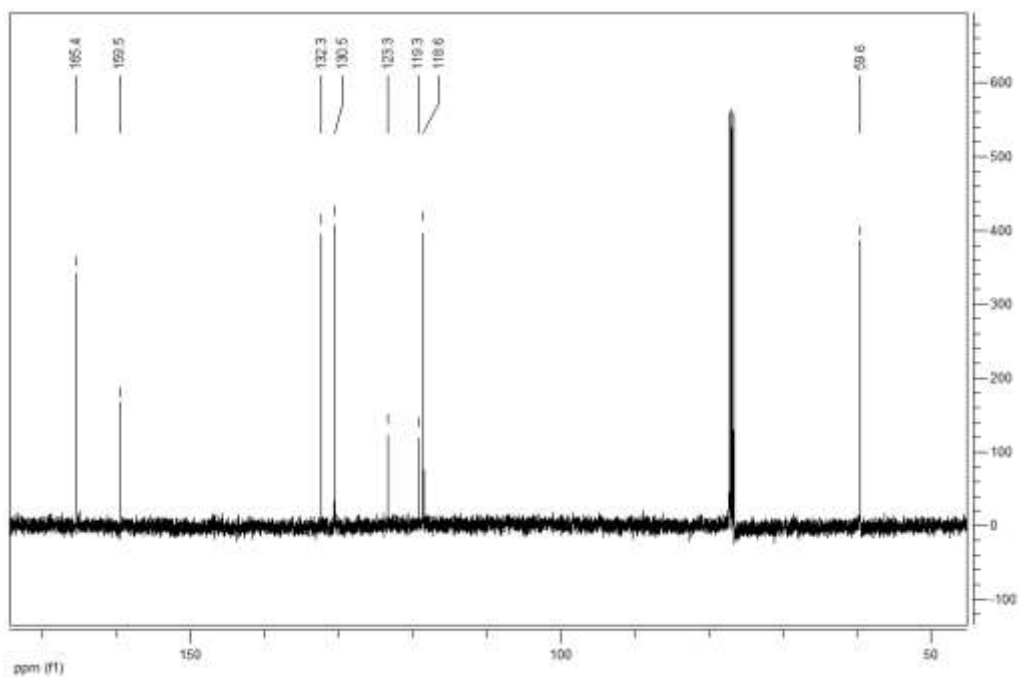


Figura III.XIV: Espectro de RMN- ^{13}C de CISalen en cloroformo deuterado.

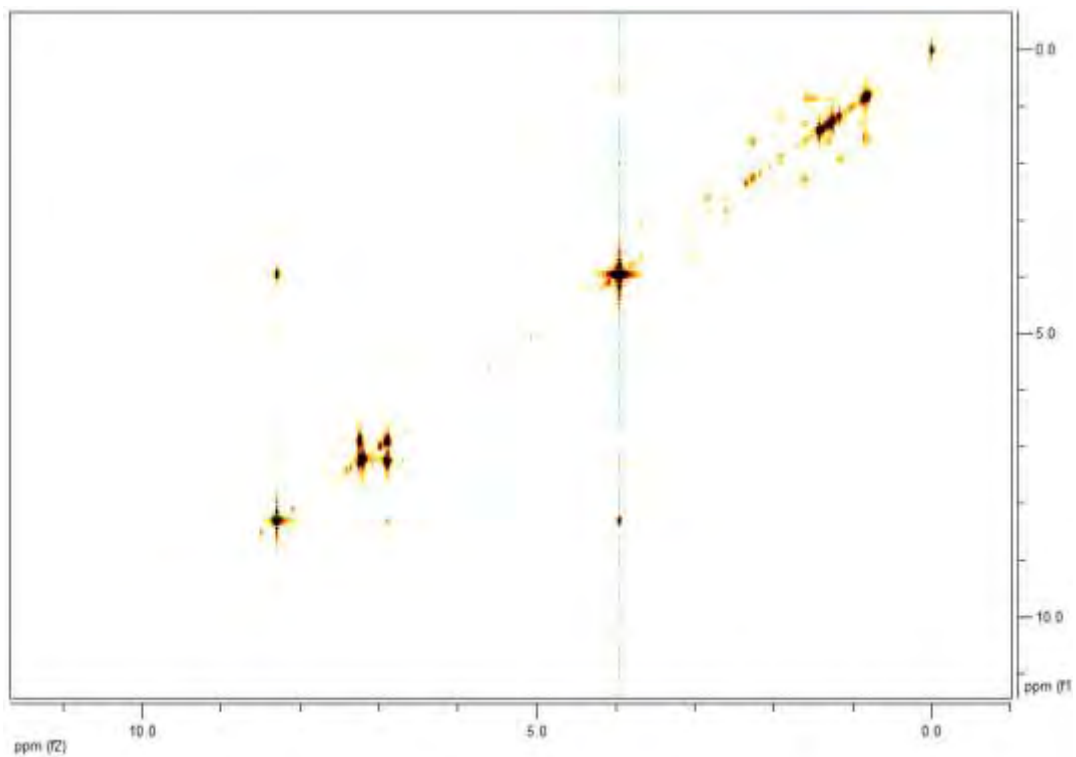


Figura III.XV: Espectro COSY de CISalen en cloroformo deuterado.

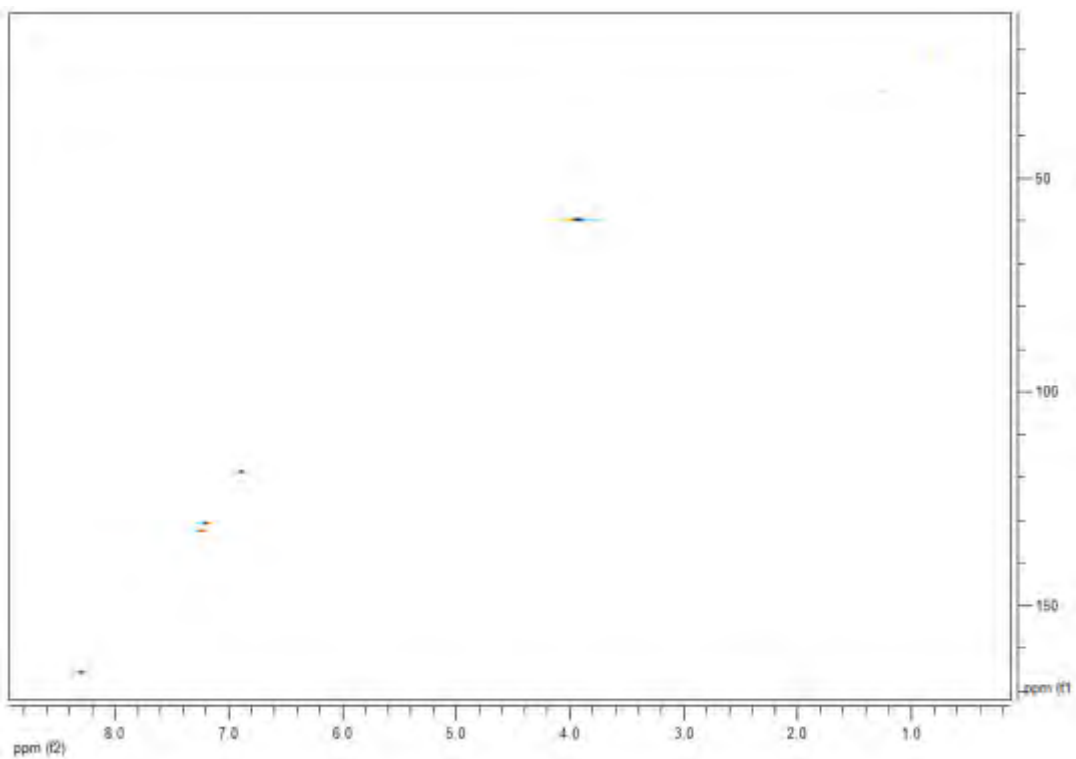


Figura III.XVI: Espectro HSQC de CISalen en cloroformo deuterado.

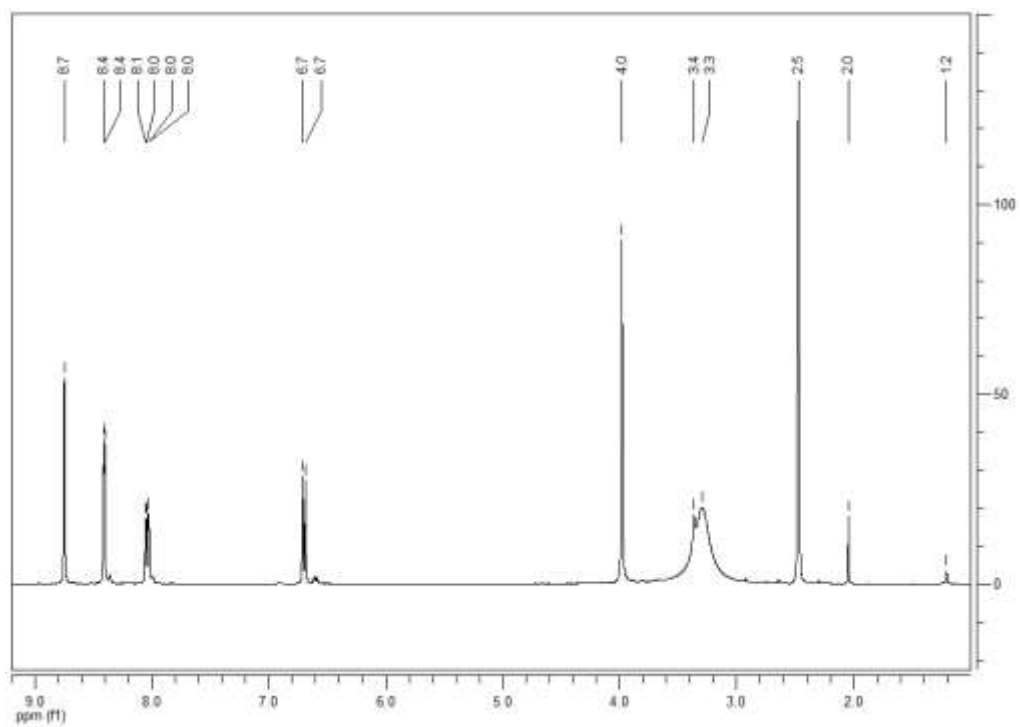


Figura III.XVII: Espectro de RMN-¹H de NO₂Salen en DMSO deuterado.

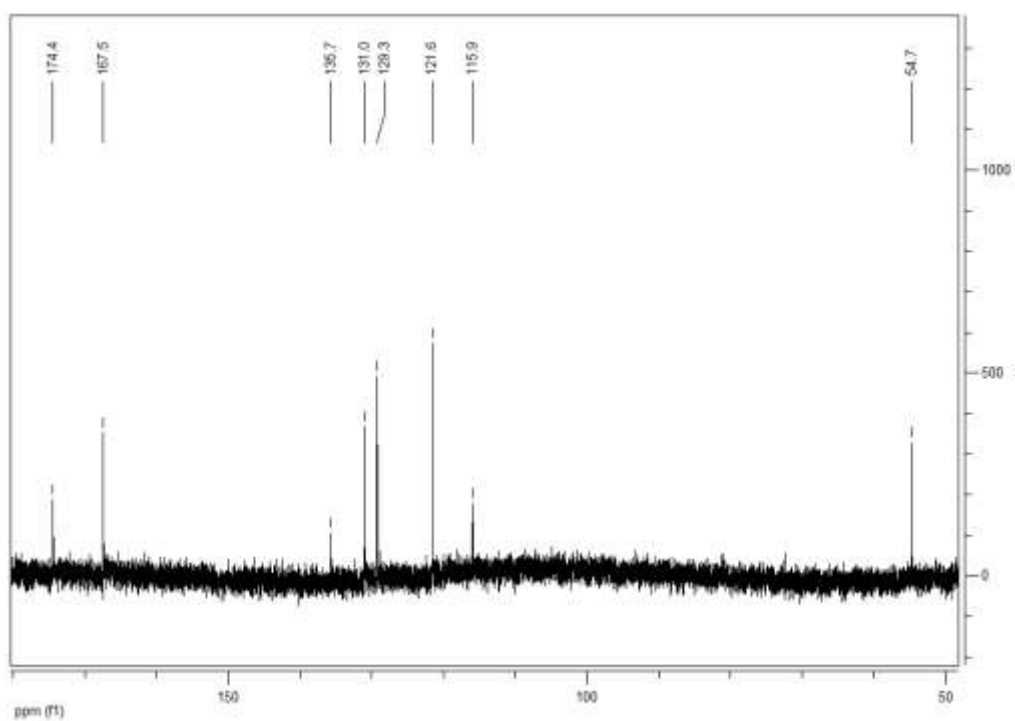


Figura III.XVIII: Espectro de RMN-¹³C de NO₂Salen en DMSO deuterado.

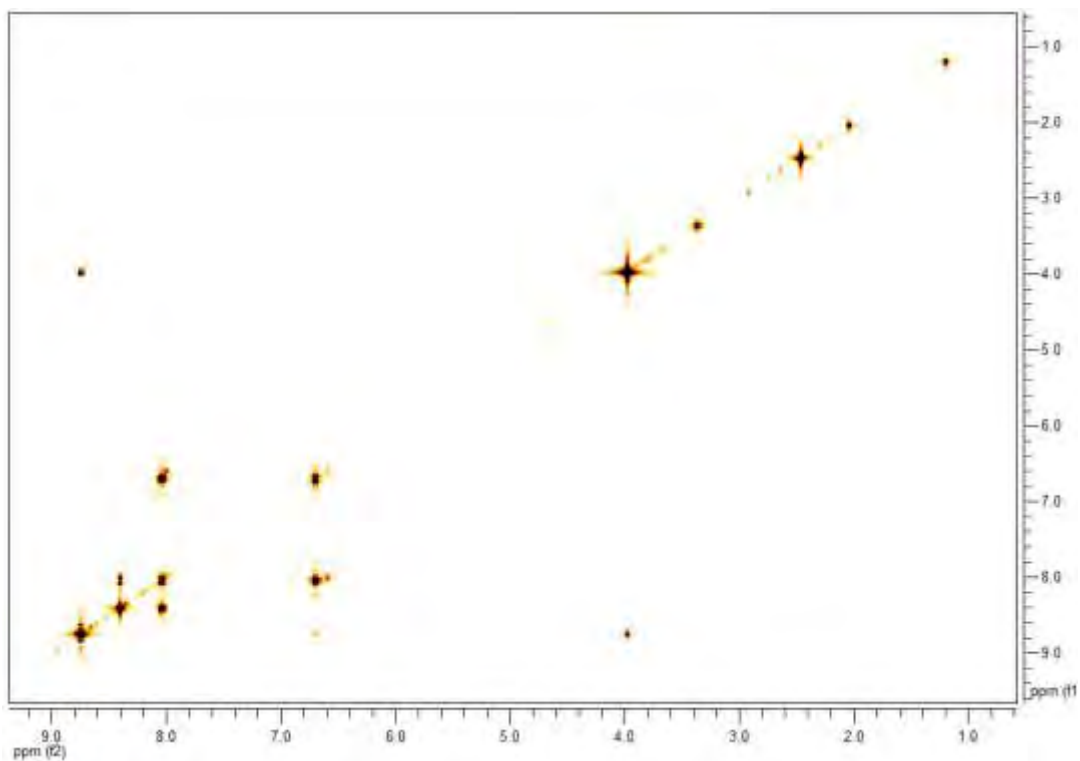


Figura III.XIX: Espectro COSY de NO_2Salen en DMSO deuterado.

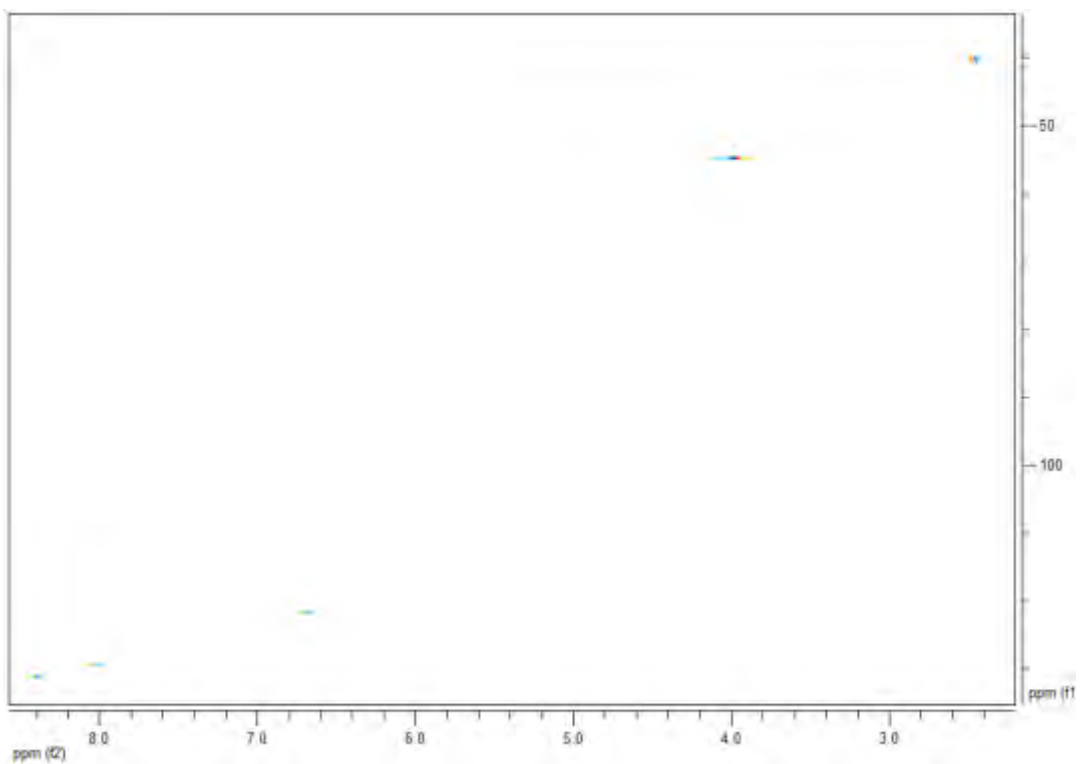


Figura III.XX: Espectro HSQC de NO_2Salen en DMSO deuterado.

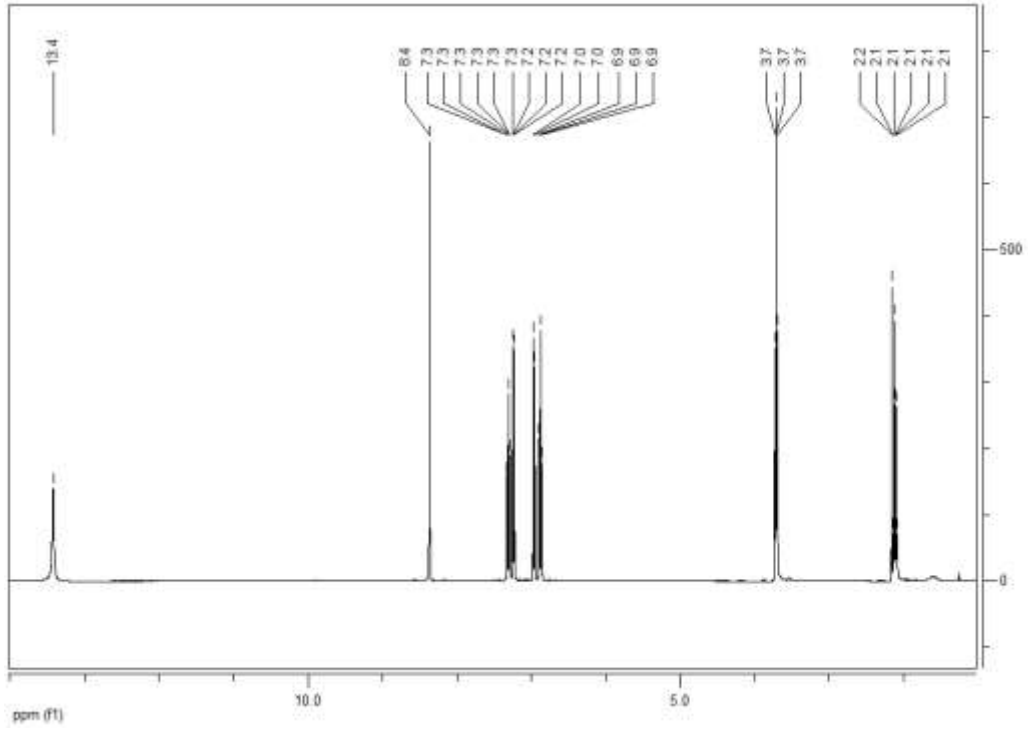


Figura III.XXI: Espectro de RMN- ^1H de Salpen en cloroformo deuterado.

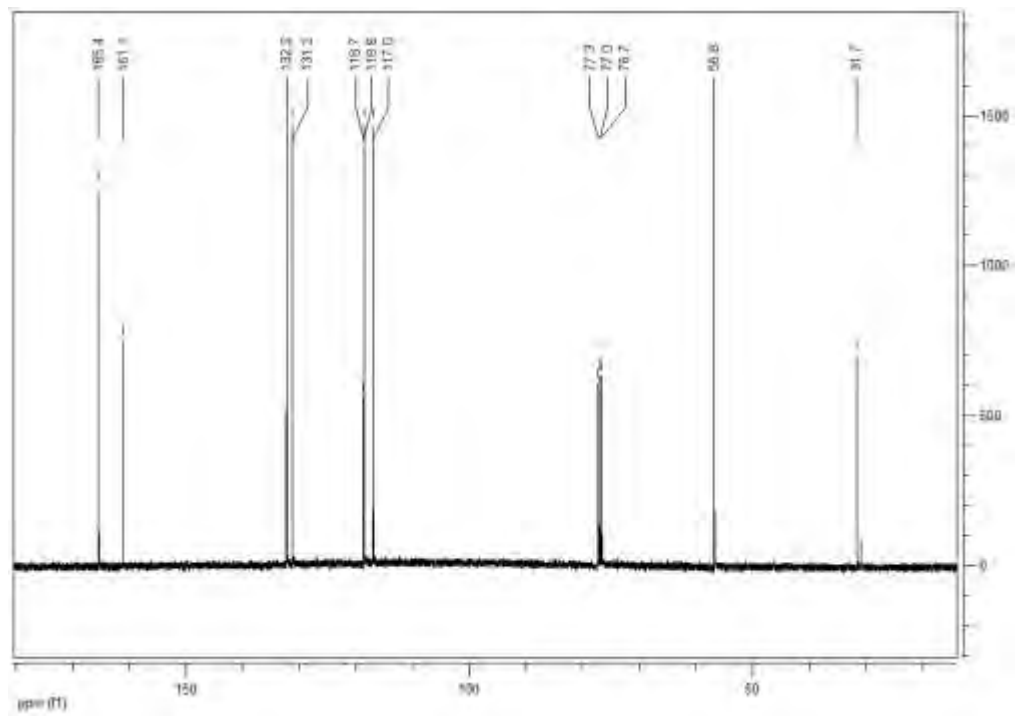


Figura III.XXII: Espectro de RMN- ^{13}C de Salpen en cloroformo deuterado.

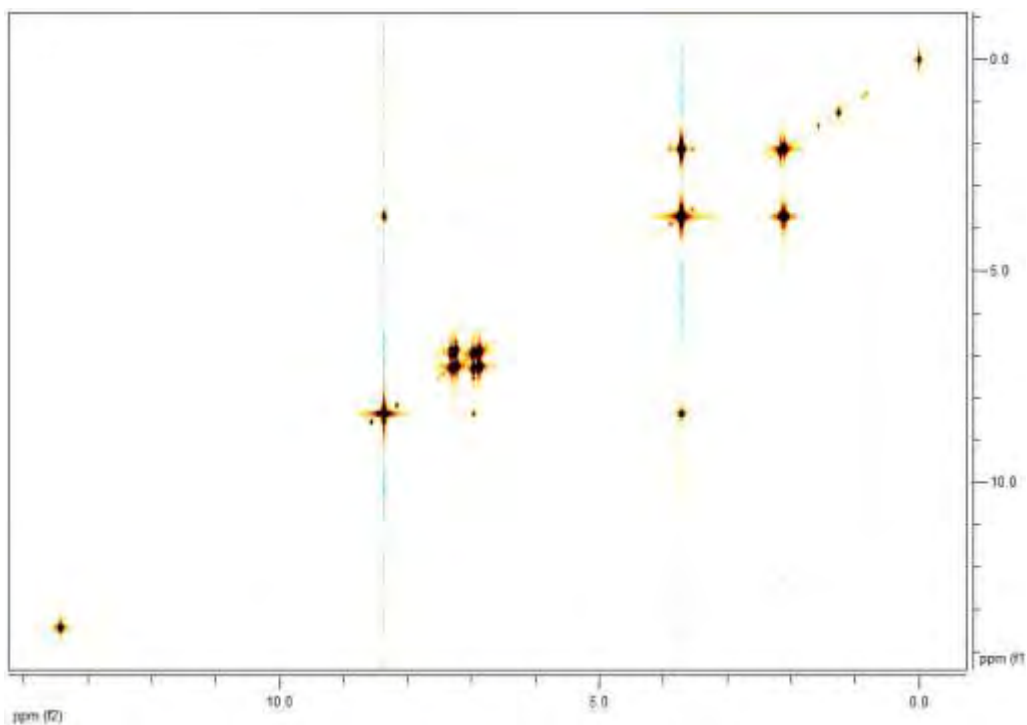


Figura III.XXIII: Espectro COSY de Salpen en cloroformo deuterado.

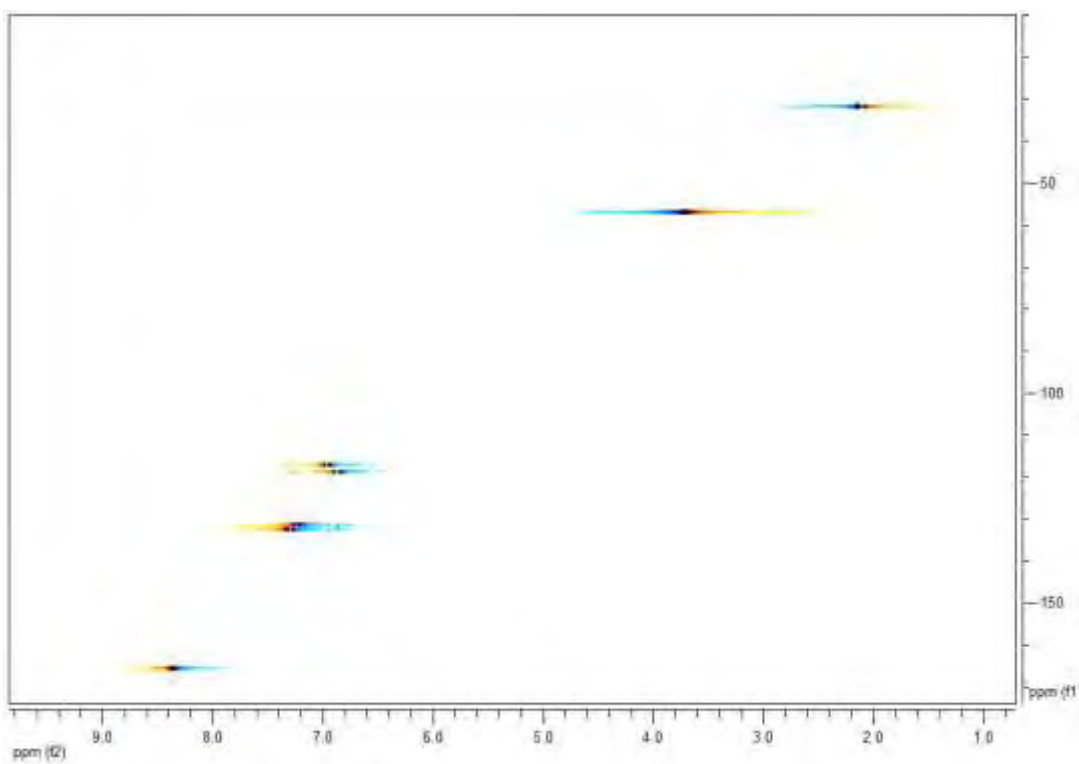


Figura III.XXIV: Espectro HSQC de Salpen en cloroformo deuterado.

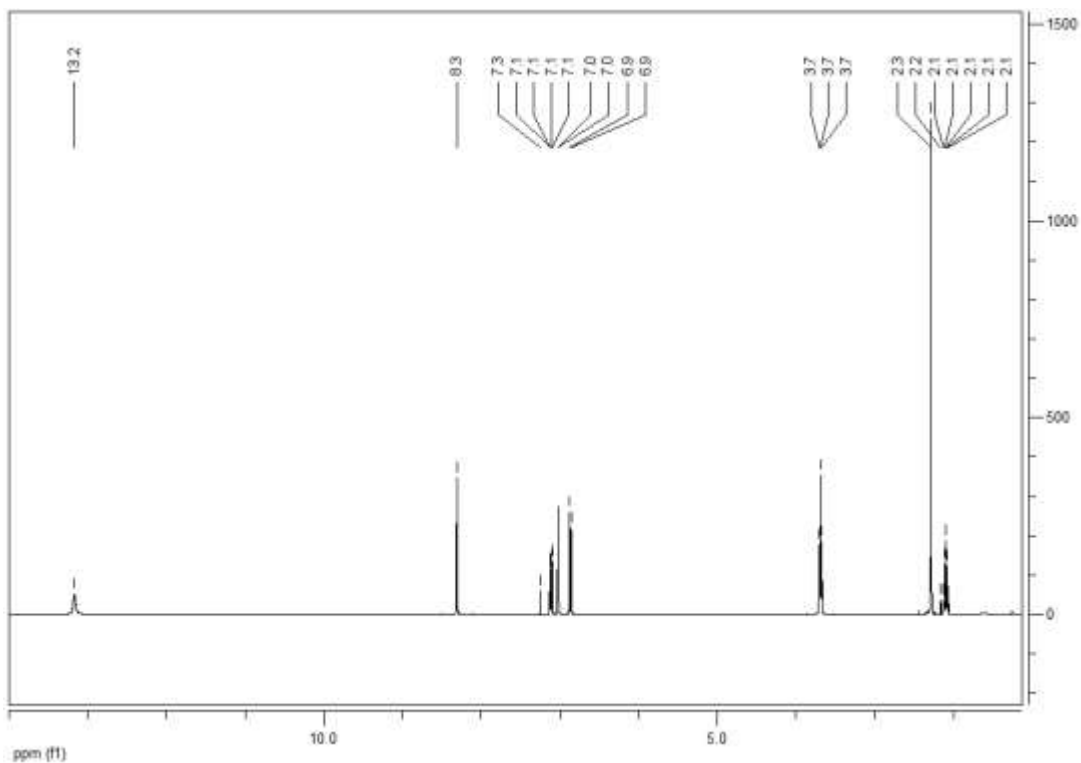


Figura III.XXV: Espectro de RMN-¹H de MeSalpen en cloroformo deuterado.

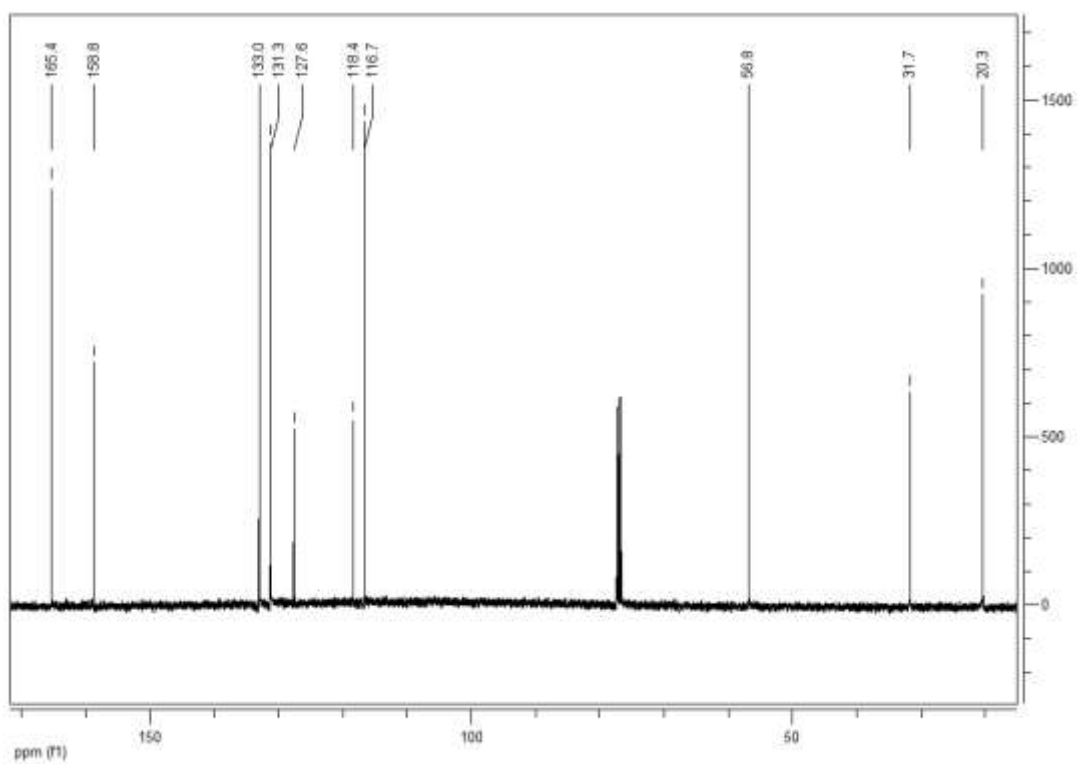


Figura III.XXVI: Espectro de RMN-¹³C de MeSalpen en cloroformo deuterado.

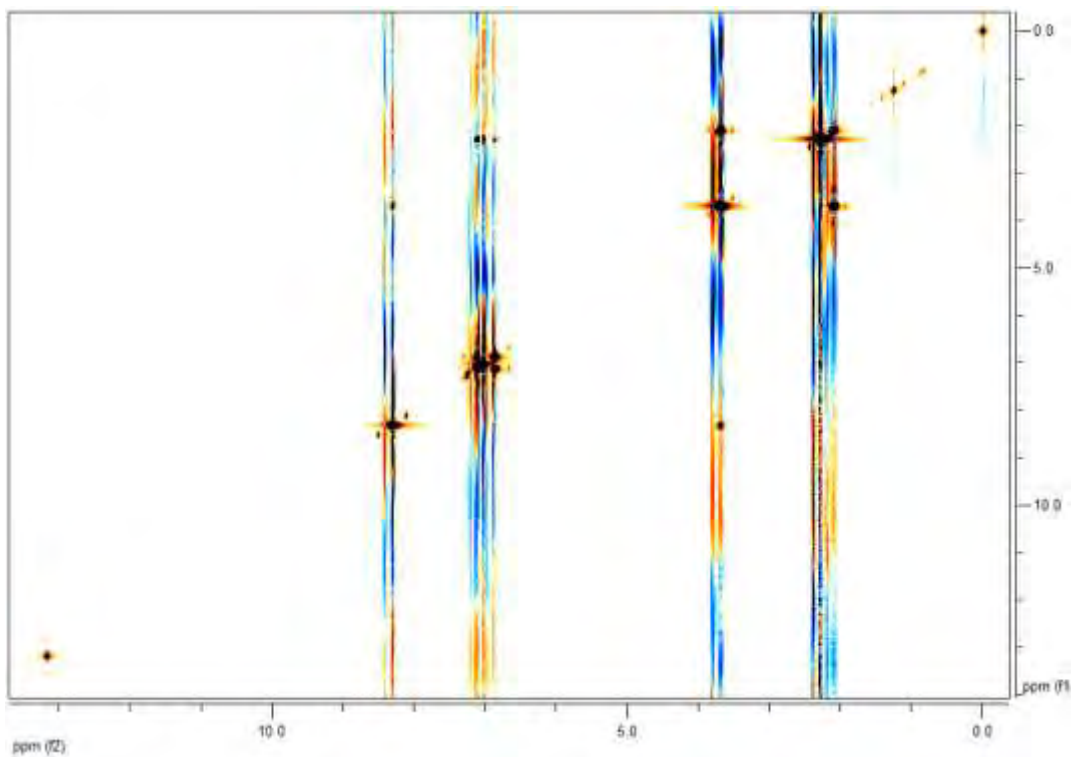


Figura III.XXVII: Espectro COSY de MeSalpen en cloroformo deuterado.

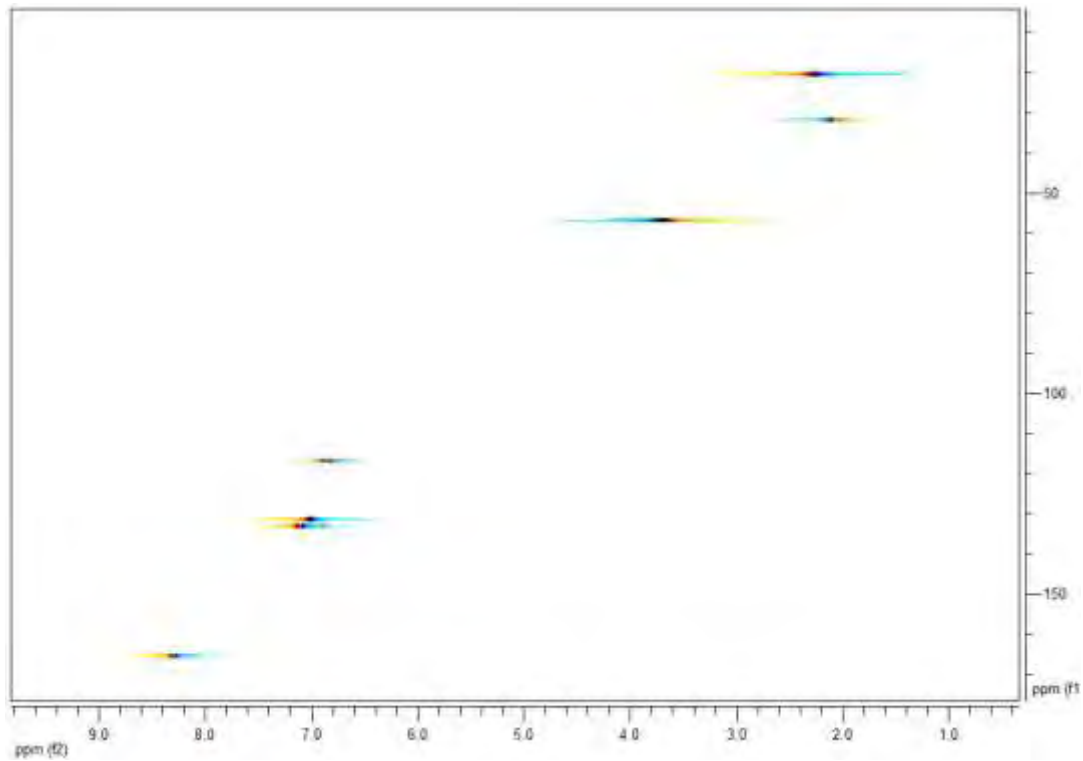


Figura III.XXVIII: Espectro HSQC de MeSalpen en cloroformo deuterado.

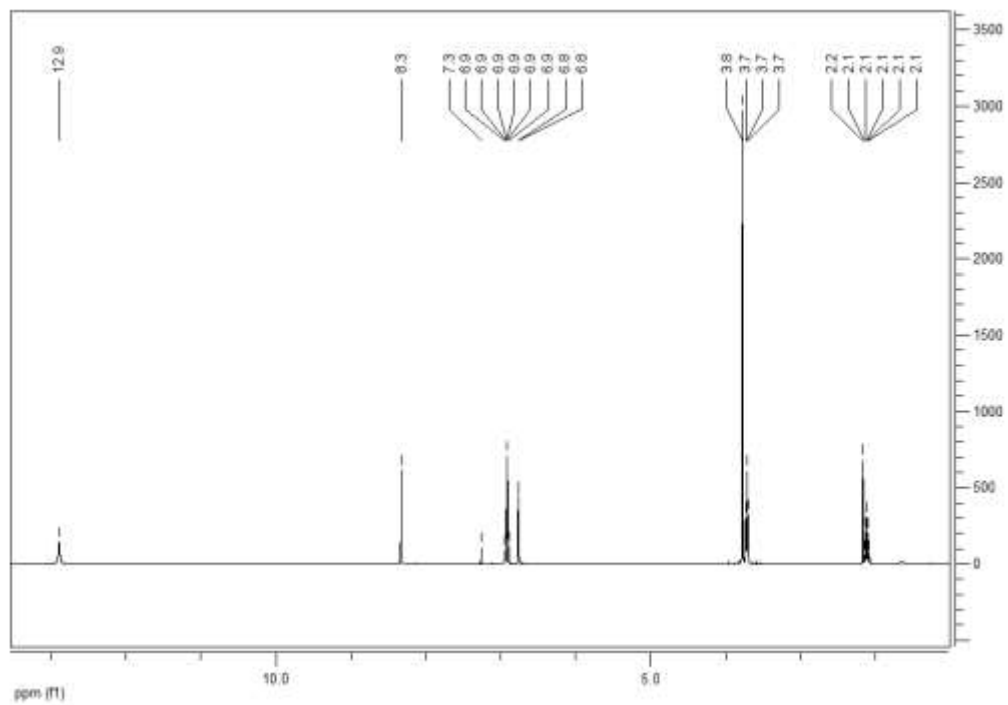


Figura III.XXIX: Espectro de RMN-¹H de MeOSalpen en cloroformo deuterado.

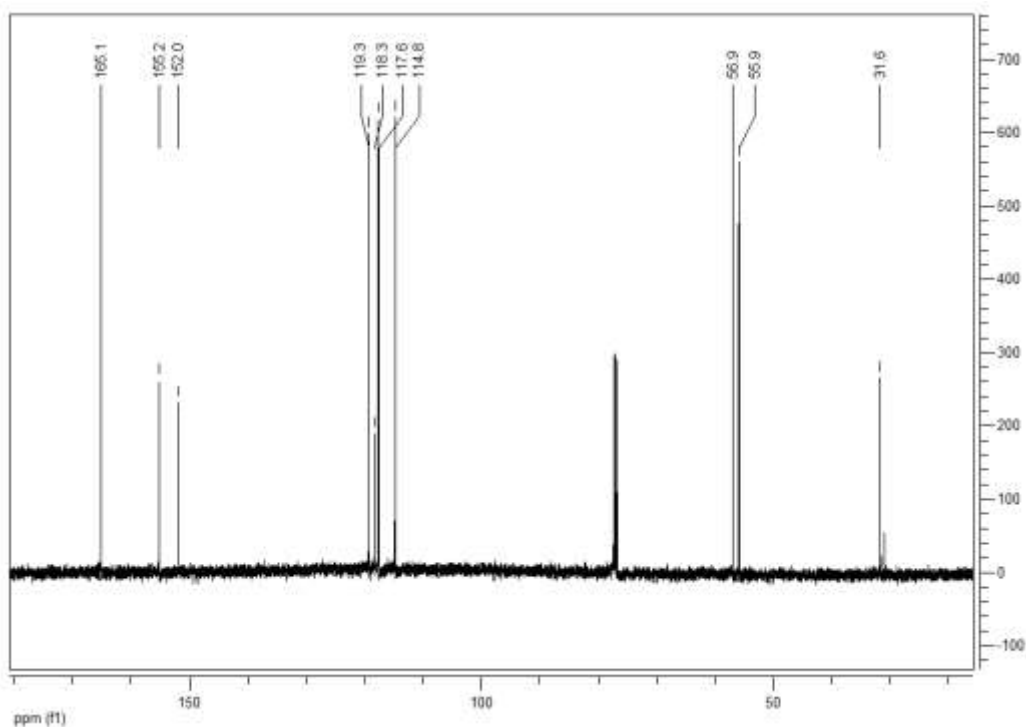


Figura III.XXX: Espectro de RMN-¹³C de MeOSalpen en cloroformo deuterado.

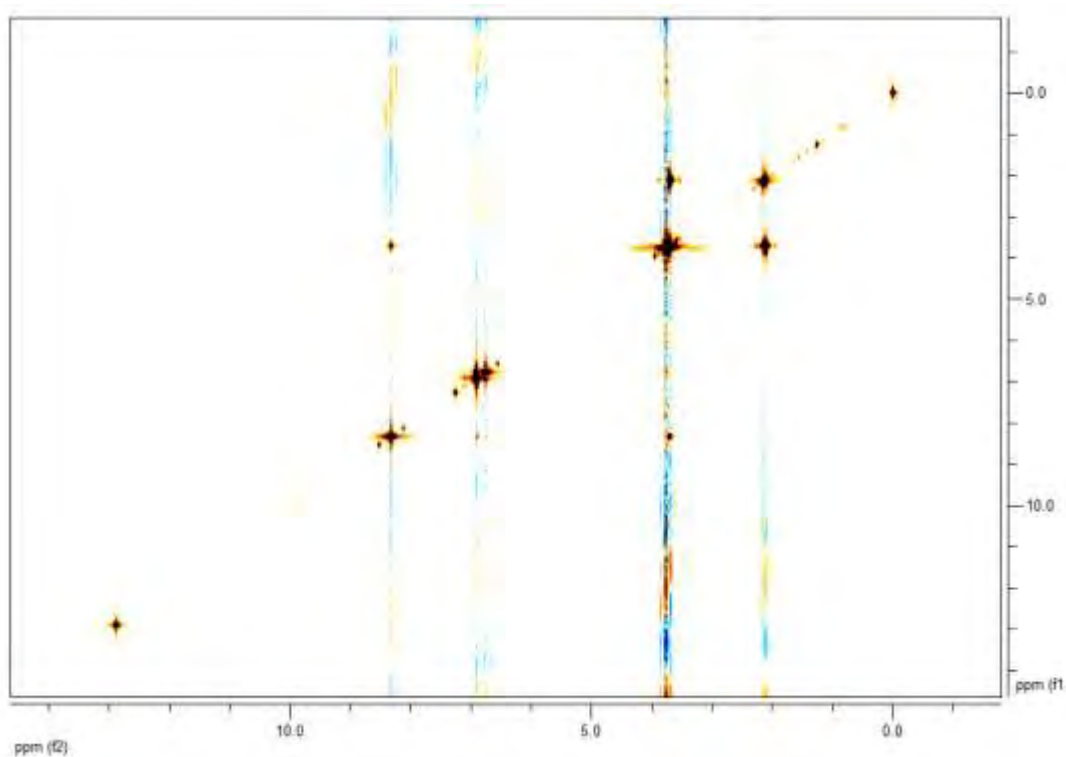


Figura III.XXXI: Espectro COSY de MeOSalpen en cloroformo deuterado.

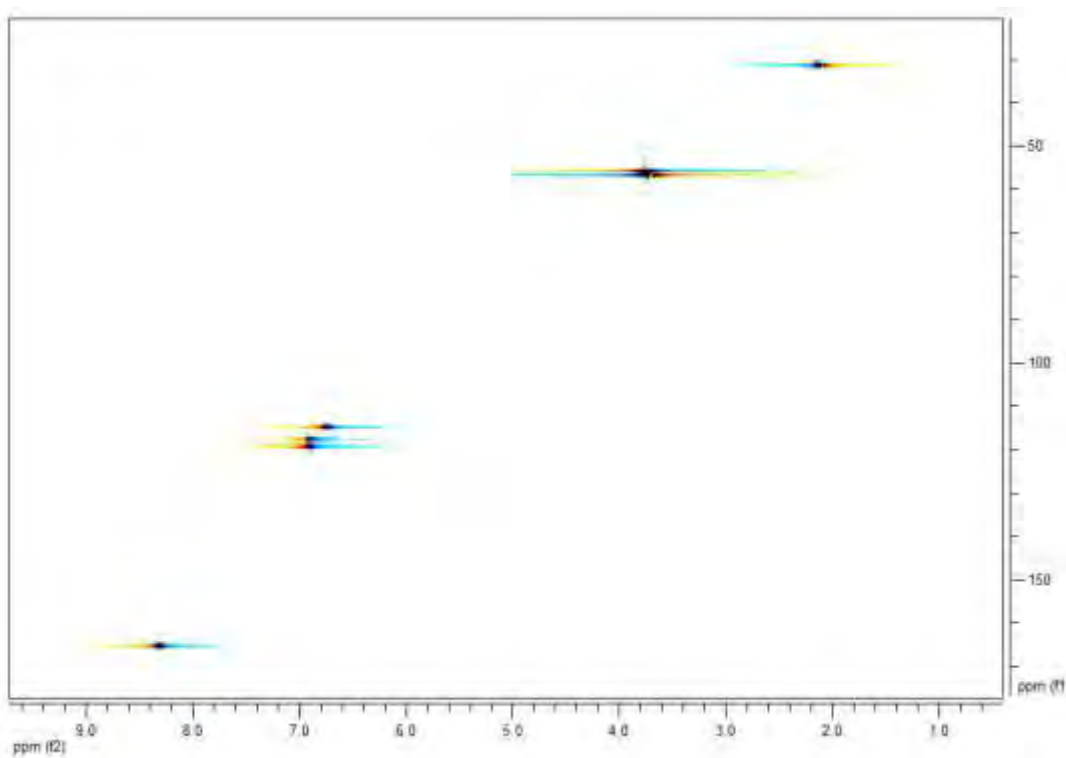


Figura III.XXXII: Espectro HSQC de MeOSalpen en cloroformo deuterado.

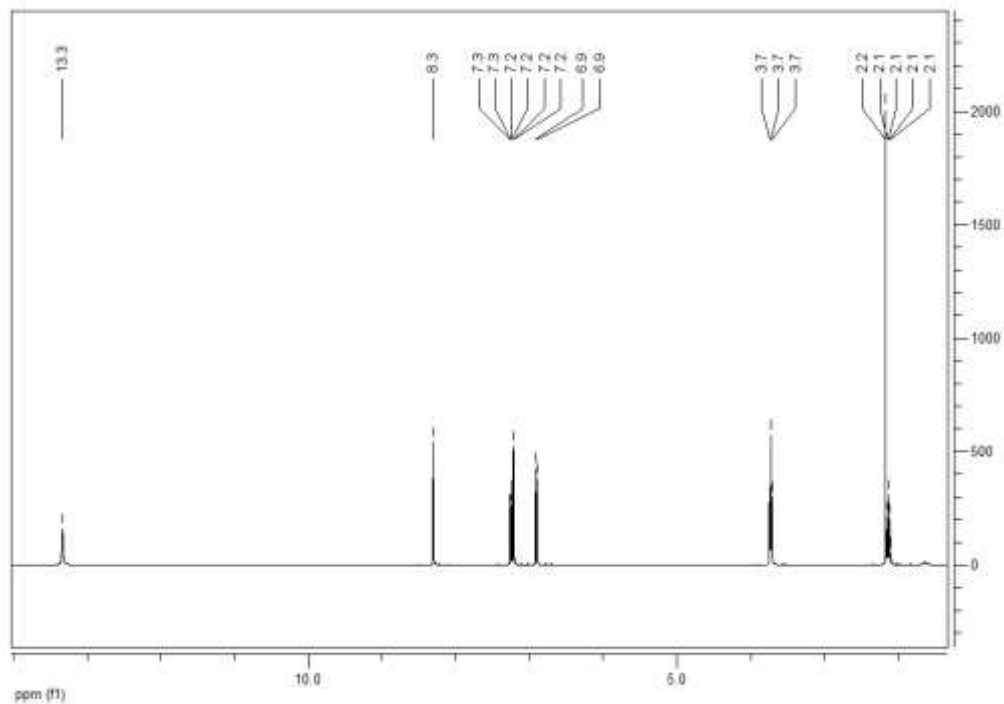


Figura III.XXXIII: Espectro de RMN-¹H de CISalpen en cloroformo deuterado.

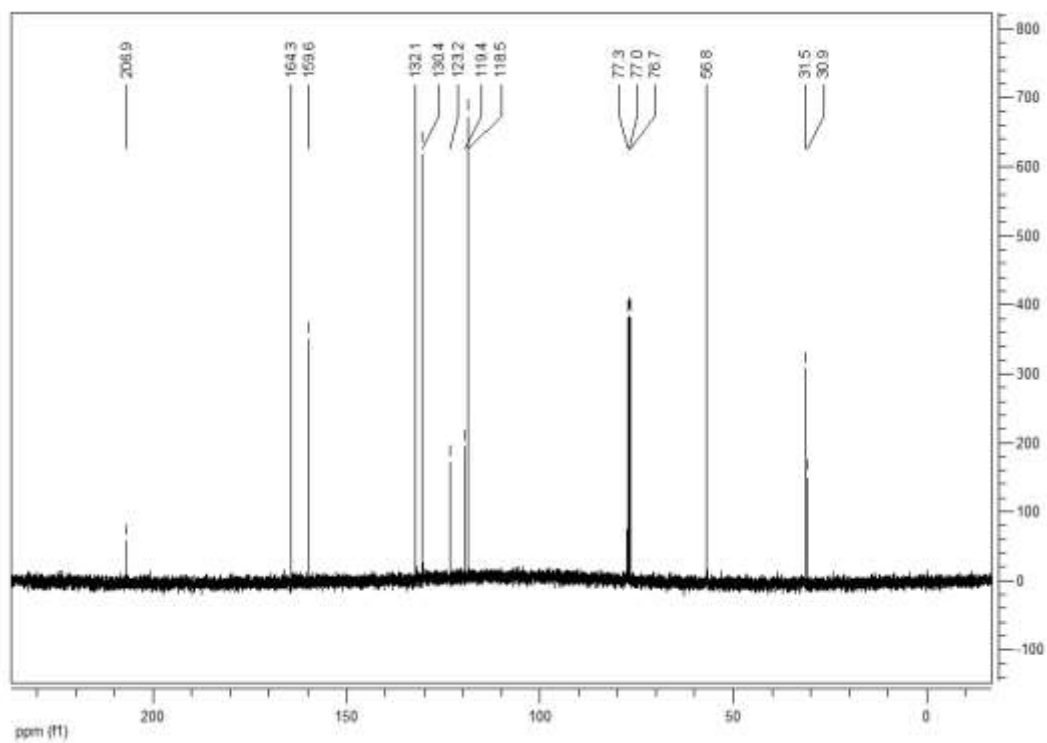


Figura III.XXXIV: Espectro de RMN-¹³C de CISalpen en cloroformo deuterado.

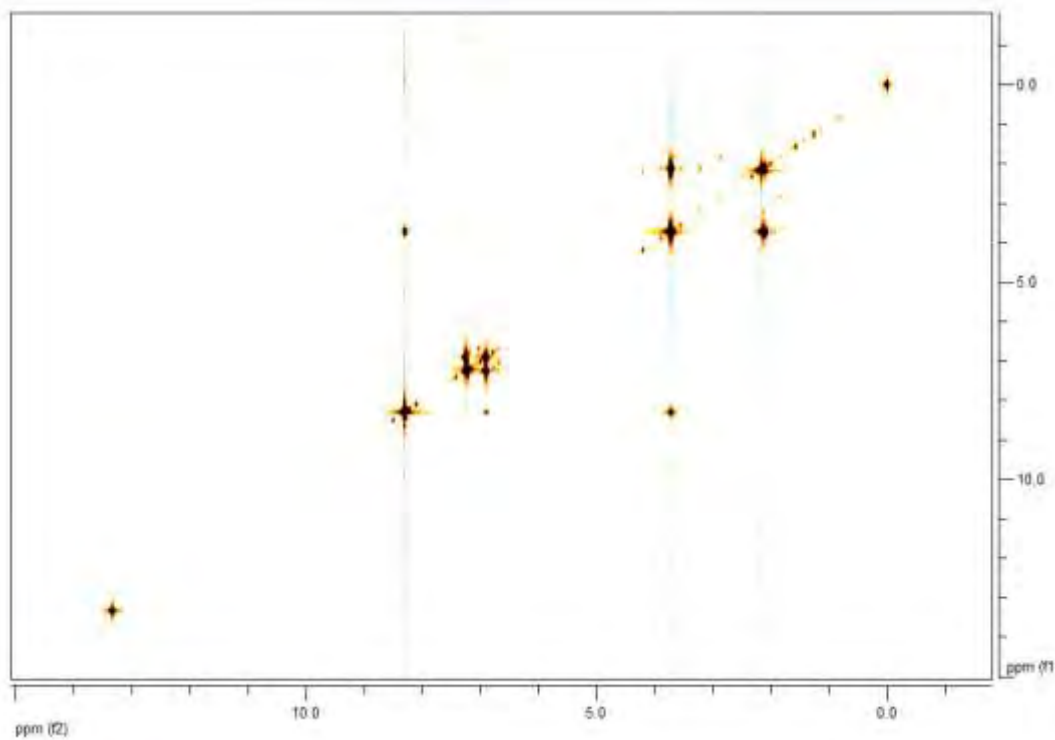


Figura III.XXXV: Espectro COSY de CISalpen en cloroformo deuterado.

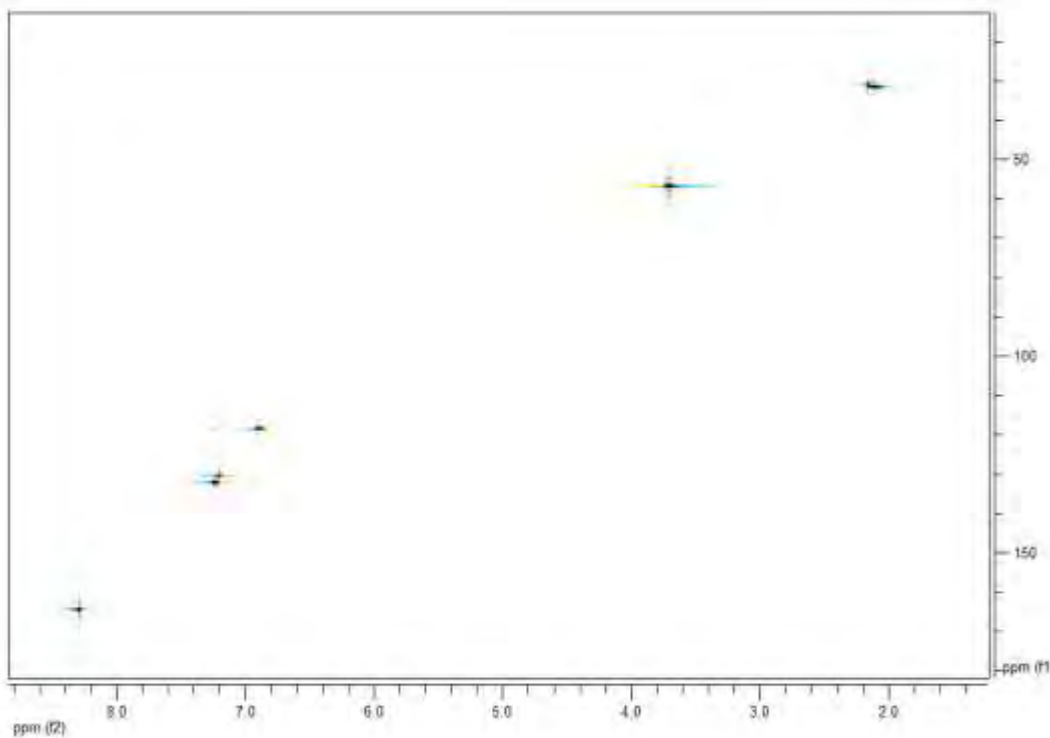


Figura III.XXXVI: Espectro HSQC de CISalpen en cloroformo deuterado.

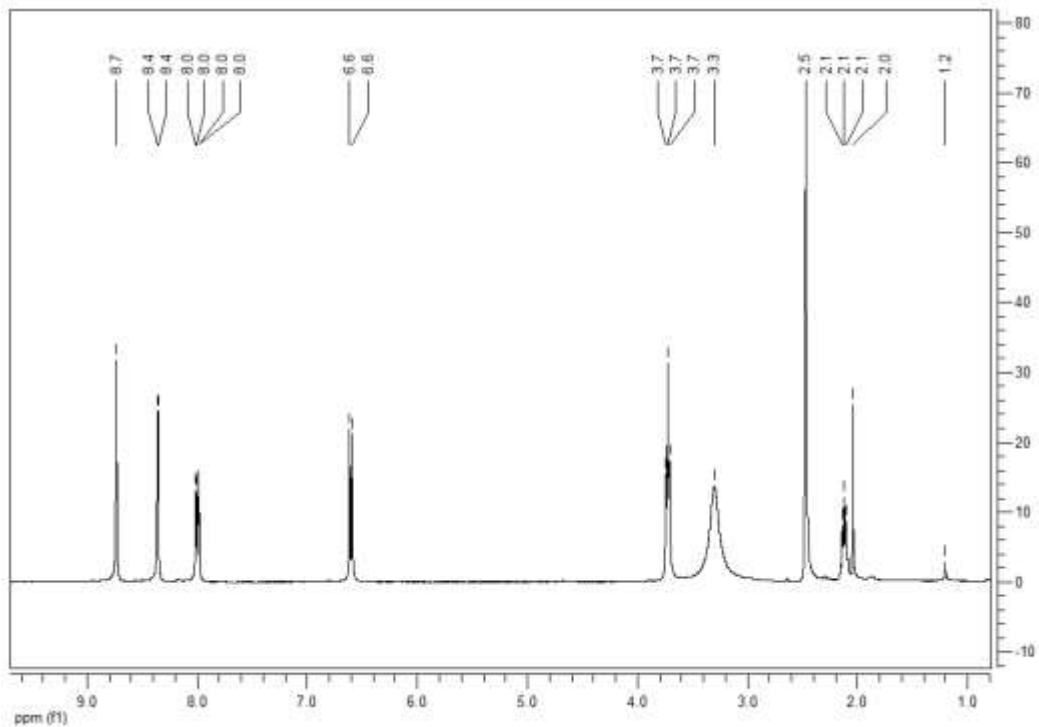


Figura III.XXXVII: Espectro de RMN-¹H de NO₂Salpen en DMSO deuterado.

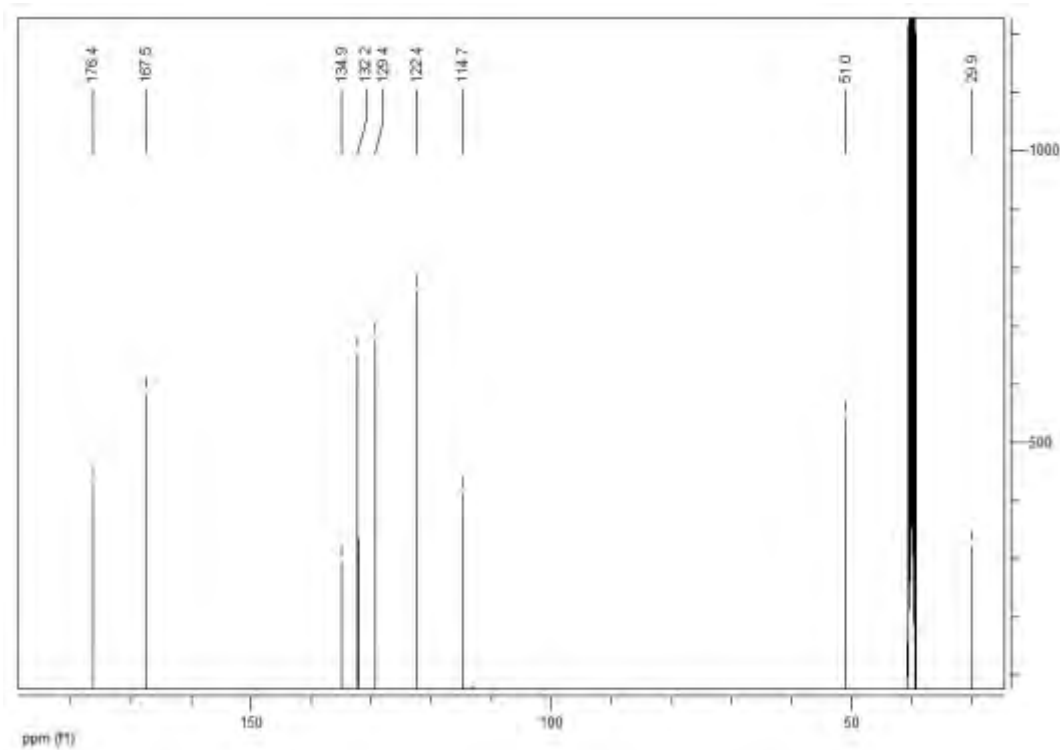


Figura III.XXXVIII: Espectro de RMN-¹³C de NO₂Salpen en DMSO deuterado.

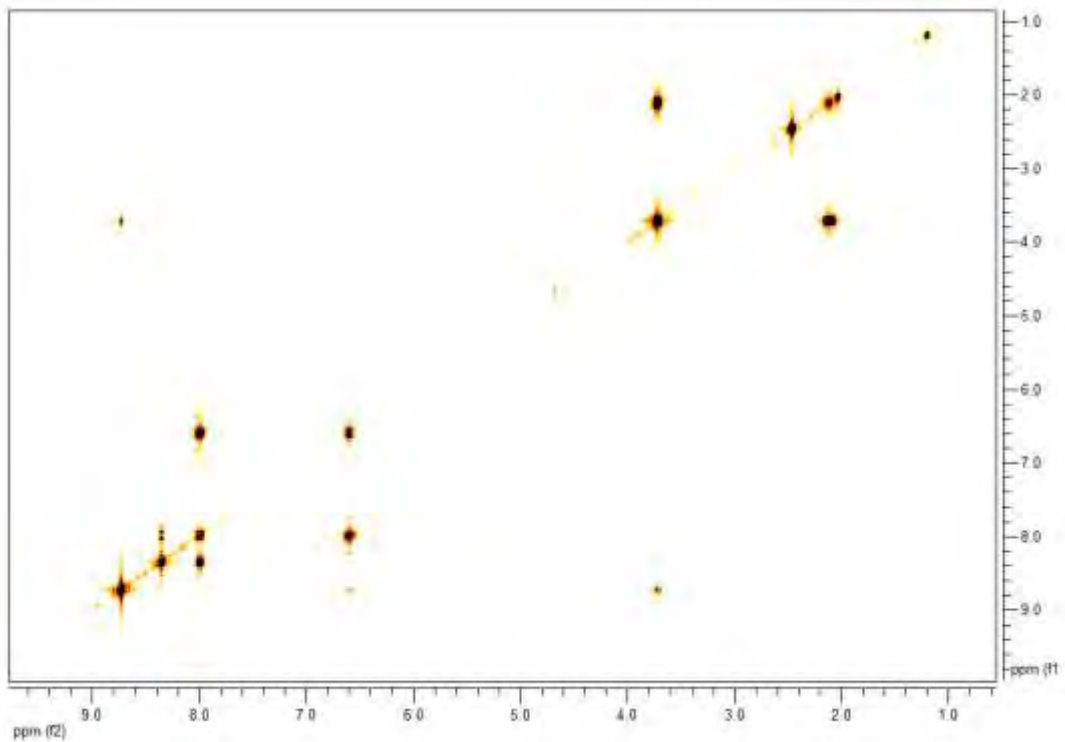


Figura III.XXXIX: Espectro COSY de NO₂Salpen en DMSO deuterado.

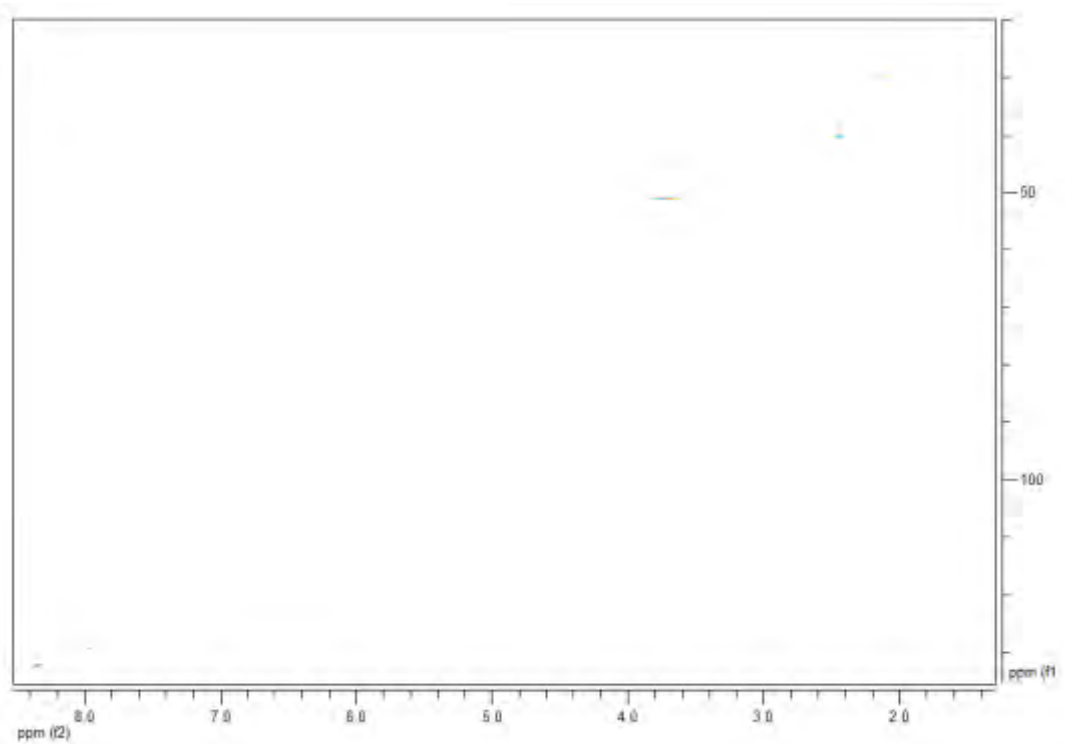


Figura III.XL: Espectro COSY de NO₂Salpen en DMSO deuterado

Apéndice IV: Espectros de masas

D:\Xcalibur\data\USA\FAB\SALEN_1
szComment

5/27/2016 2:38:12 PM

SALEN_1 #4-5 RT: 0.34-0.45 AV: 2 NL: 1.01E6
T: + c FAB Full ms [49.50-1000.50]

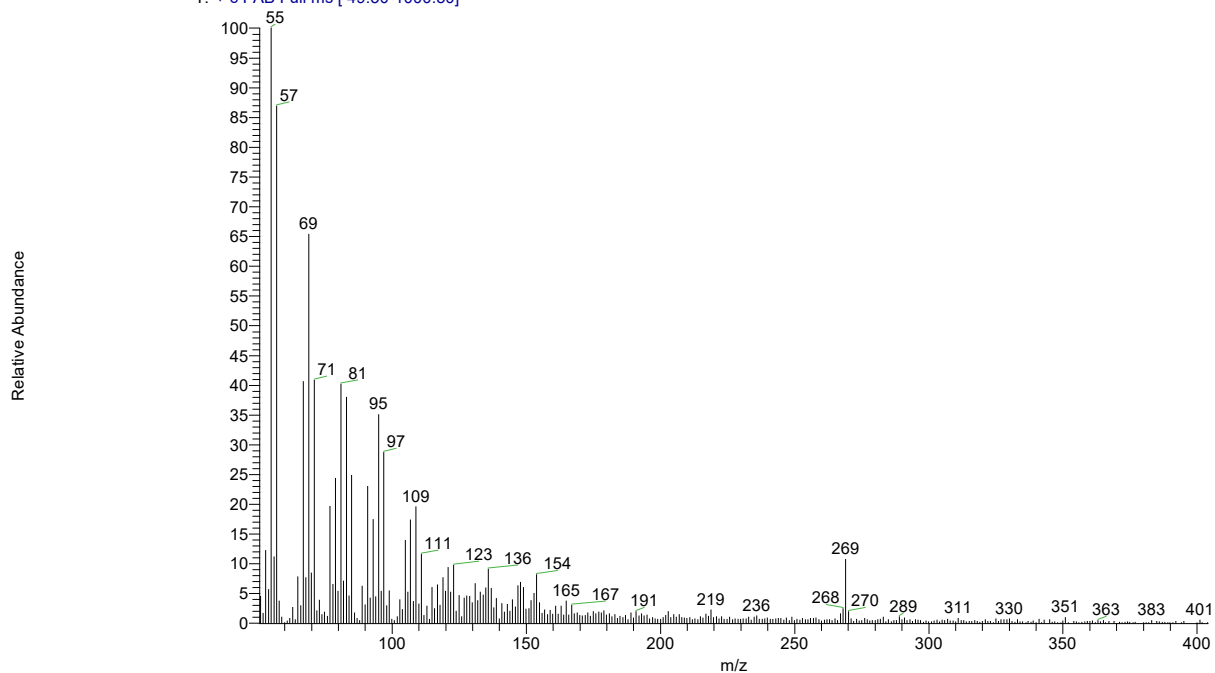


Figura IV.I: Espectro de masas de Salen en alcohol nitrobencílico.

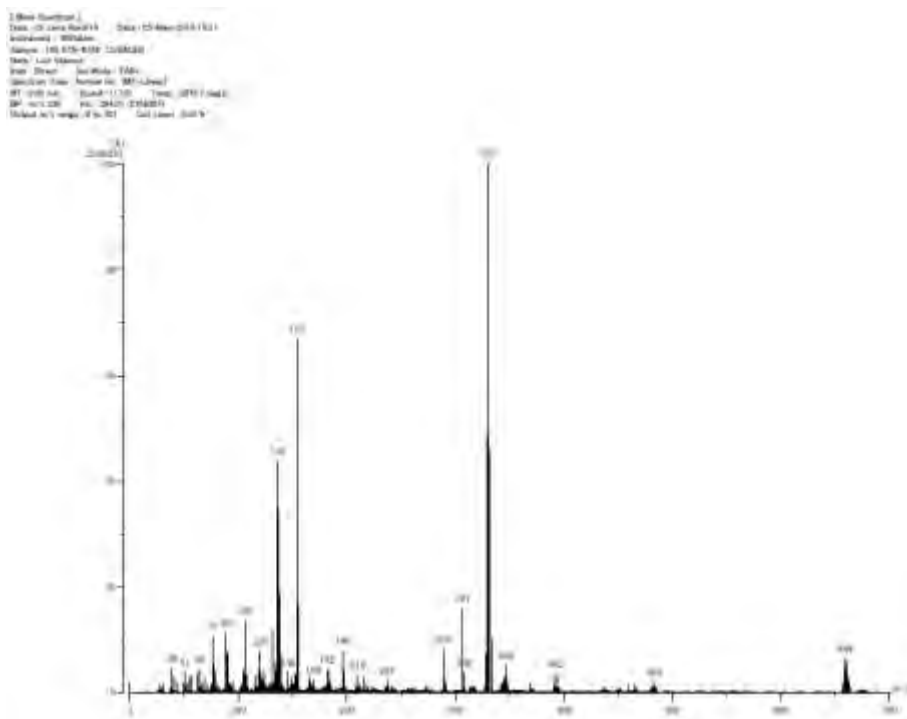


Figura IV.II: Espectro de masas de CuSalen en alcohol nitrobencílico.

D:\Xcalibur\data\USA\FAB\MESALEN_1 5/27/2016 2:42:15 PM
 szComment
 MESALEN_1 #2-4 RT: 0.12-0.34 AV: 3 NL: 6.20E5
 T: + c FAB Full ms [49.50-1000.50]

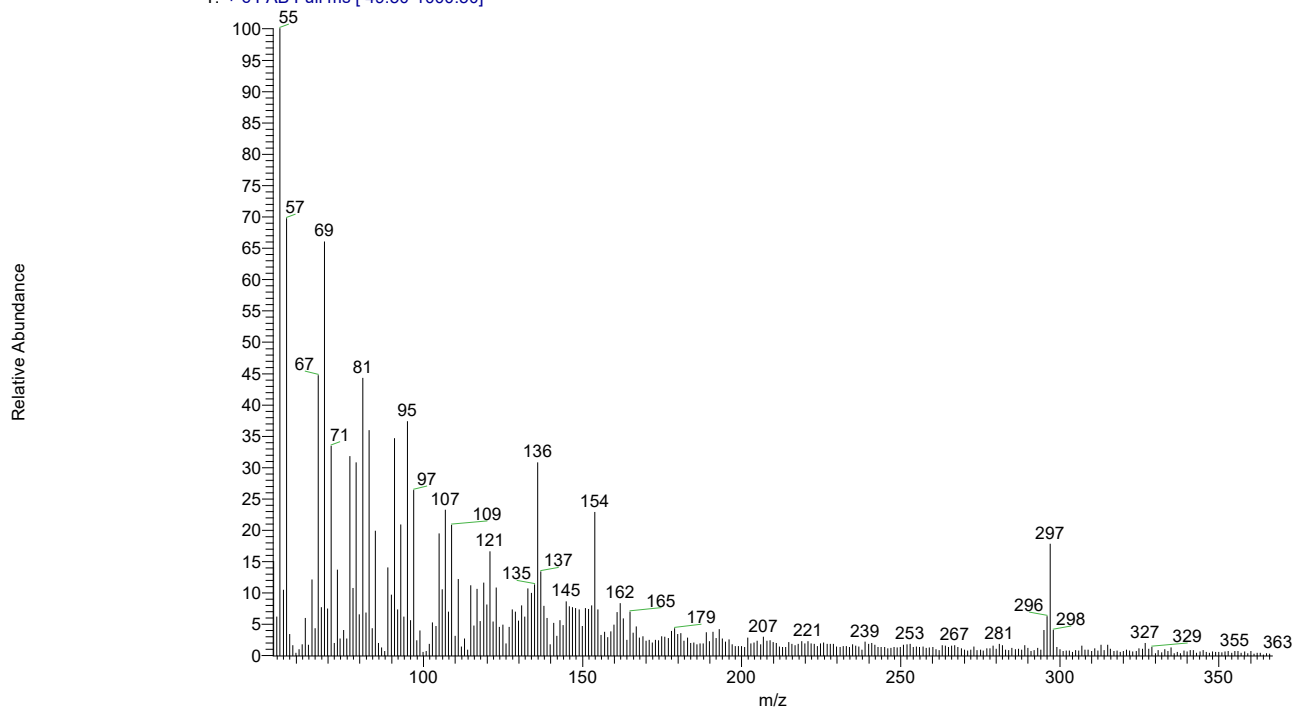


Figura IV.III: Espectro de masas de MeSalen en alcohol nitrobencílico.

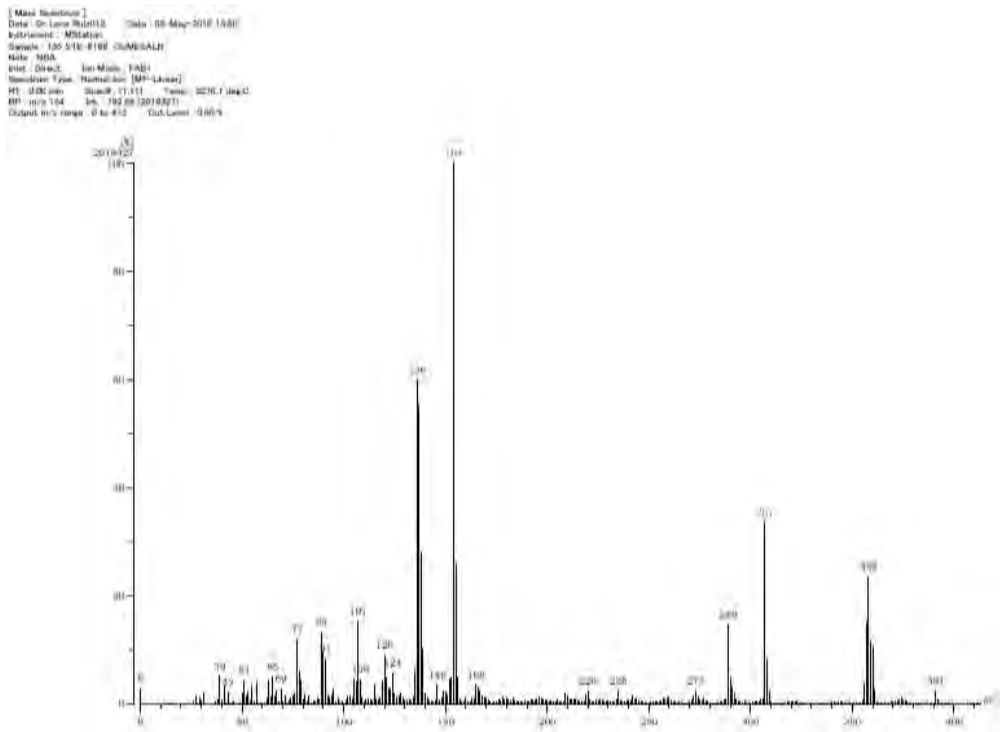


Figura IV.IV: Espectro de masas de CuMeSalen en alcohol nitrobencílico.

OMESALEN_1 #2-3 RT: 0.12-0.23 AV: 2 NL: 4.32E5
T: + c FAB Full ms [49.50-1000.50]

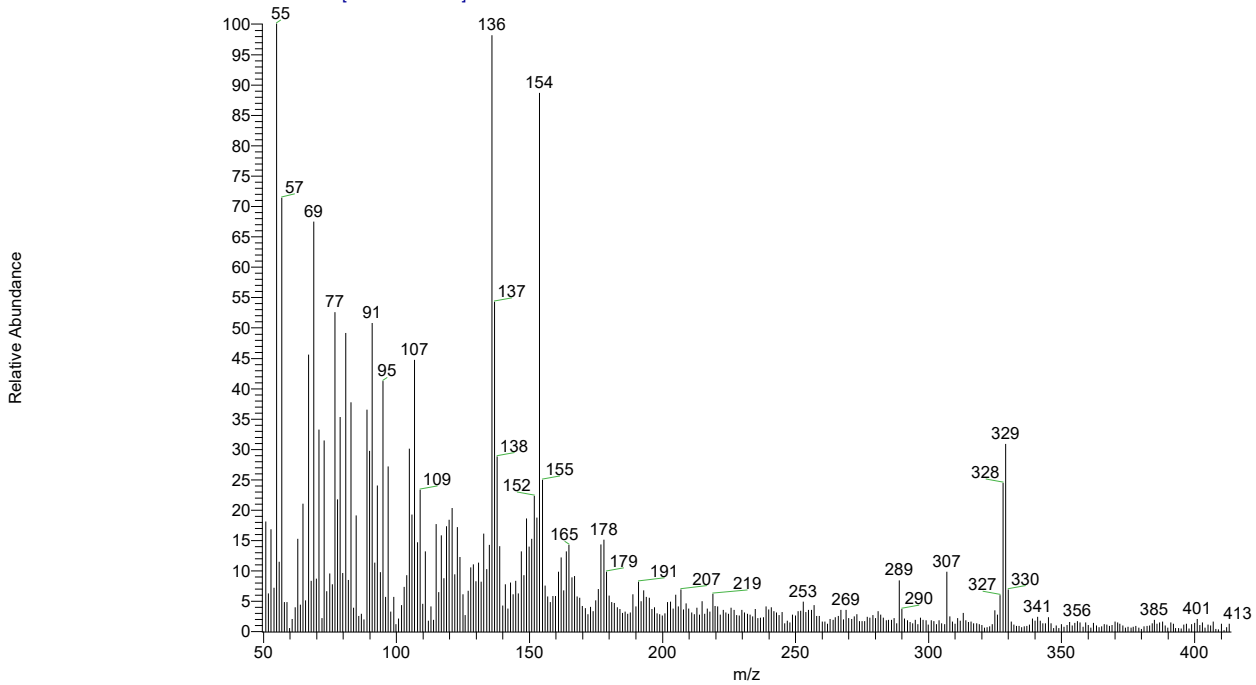


Figura IV.V: Espectro de masas de MeOSalen en alcohol nitrobenzílico.

[Mass Spectrum]
Date: 05-May-2016 17:02
Instrument: MSStation
Sample: 150-070-0187(OMESALEN)
Molar: CuMeOSalen
Acq: Direct Ion Mode: FWH
ScanRate: 10000 Scan/Sec [2000 Scan/Sec]
MT: 0.20 min Scan#: 12.13 Type: SENSITIVITY
SP: 100.000 MS: 178.101(100.00%)
Method: 100.000 V 10.000 kV 0.000 W

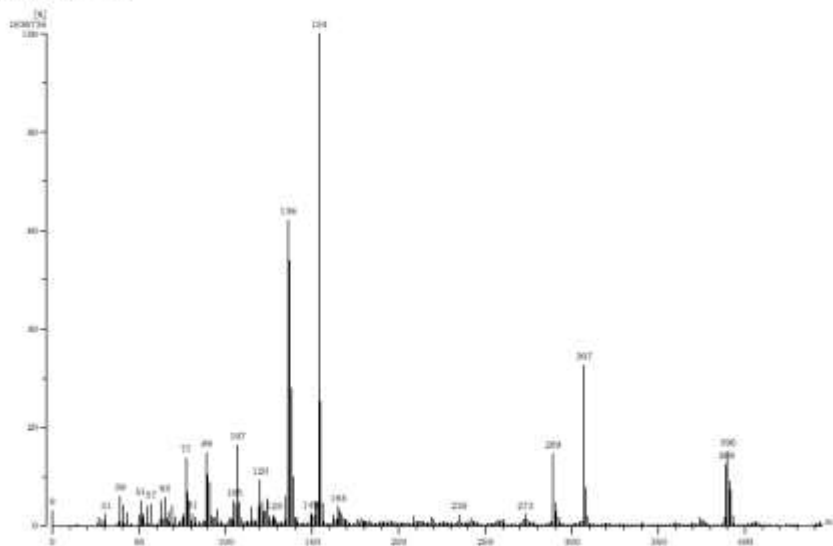


Figura IV.VI: Espectro de masas de CuMeOSalen en alcohol nitrobenzílico.

CLSALEN__1 #3 RT: 0.23 AV: 1 NL: 8.84E5
T: + c FAB Full ms [49.50-1000.50]

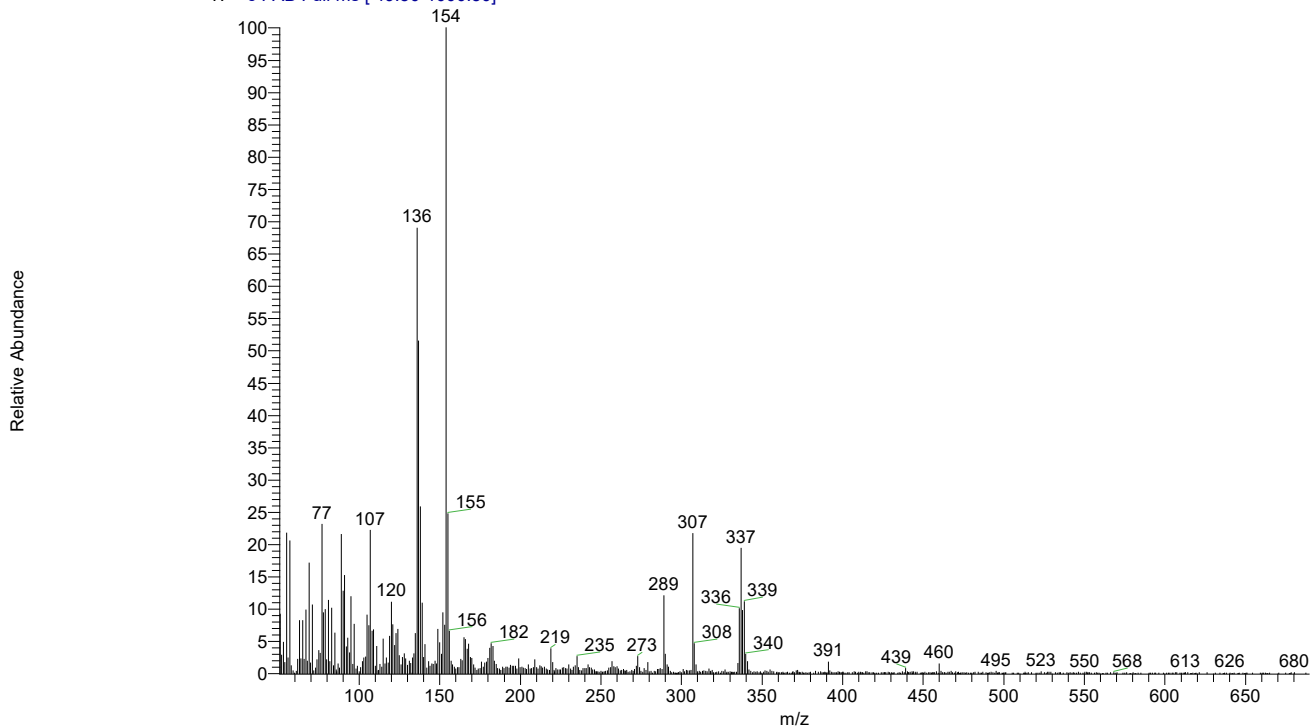


Figura IV.VII: Espectro de masas de ClSalen en alcohol nitrobenzílico.

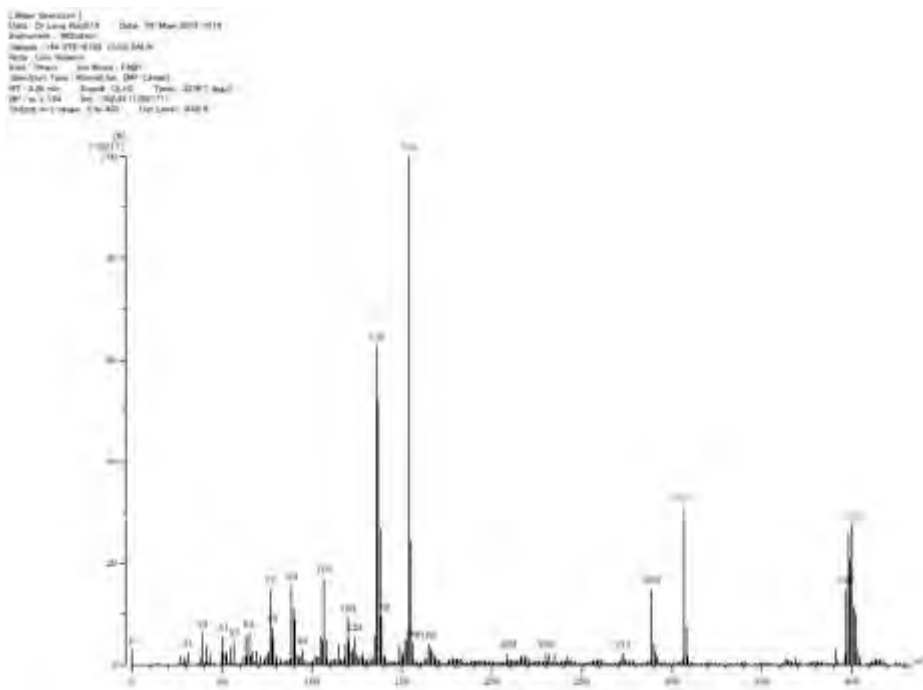


Figura IV.VIII: Espectro de masas de CuClSalen en alcohol nitrobenzílico.

D:\Xcalibur\data\USA\FAB\NO2SALEN_2 6/3/2016 10:56:53 AM
szComment
NO2SALEN_2 #10-12 RT: 1.02-1.24 AV: 3 NL: 1.77E6
T: + c FAB Full ms [49.50-1000.50]

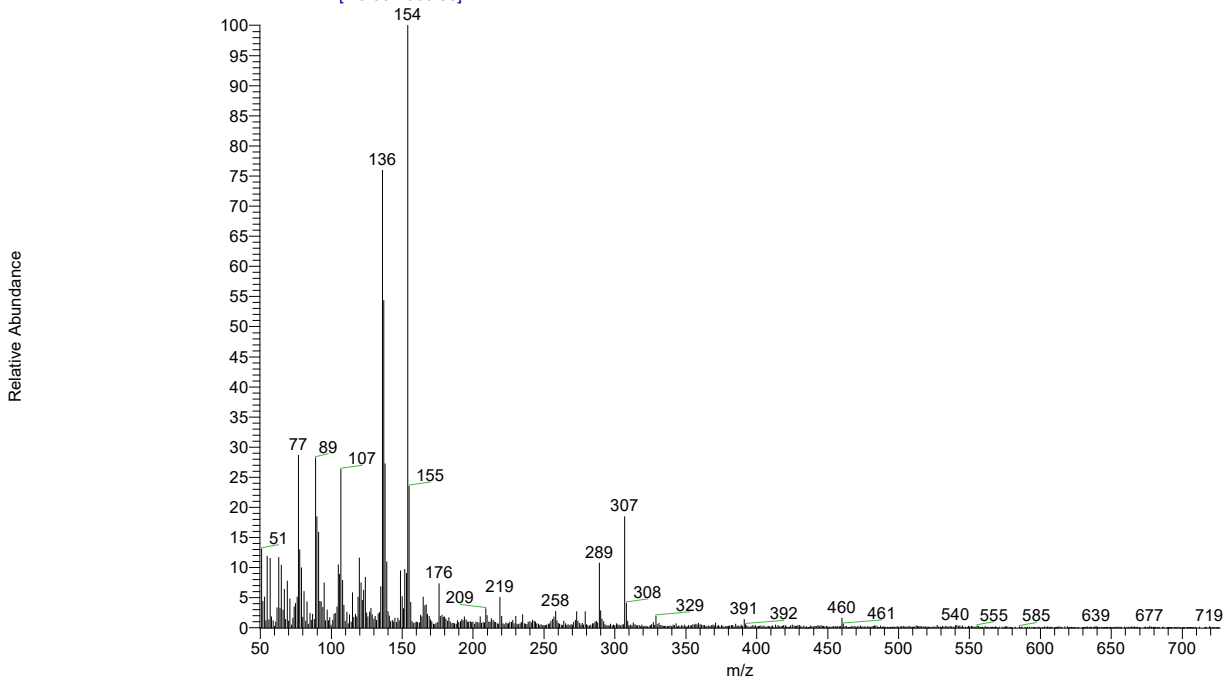


Figura IV.IX: Espectro de masas de NO₂Salen en alcohol nitrobenzílico.

D:\Xcalibur\data\USA\FAB\SALPEN_1 6/3/2016 11:08:12 AM
szComment
SALPEN_1 #2-4 RT: 0.12-0.34 AV: 3 NL: 8.17E5
T: + c FAB Full ms [49.50-1000.50]

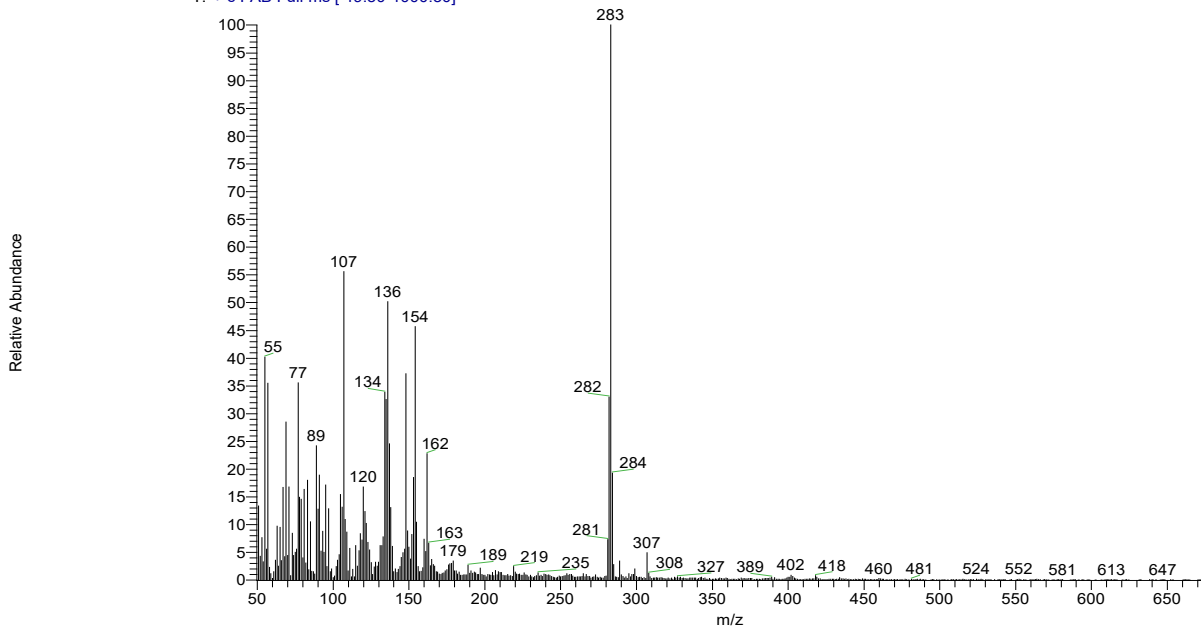


Figura IV.X: Espectro de masas de Salpen en alcohol nitrobenzílico.

[Mass Spectrum]
 Data : Dr Larra Ruiz024 Date : 05-May-2016 18:02
 Instrument : MSDLab
 Sample : 142-STE-6181 CUSALPEN
 Note : Luis Velasco
 Inlet : Direct Ion Mode : FAB+
 Spectrum Type : Normal Ion [MP-Liver]
 RT : 0.00 min Scan# : (1,12) Temp : 3276.7 deg.C
 BP : m/z 344 Int. : 286.13 (2780581)
 Output m/z range : 0 to 752 Cut Level : 0.00 %

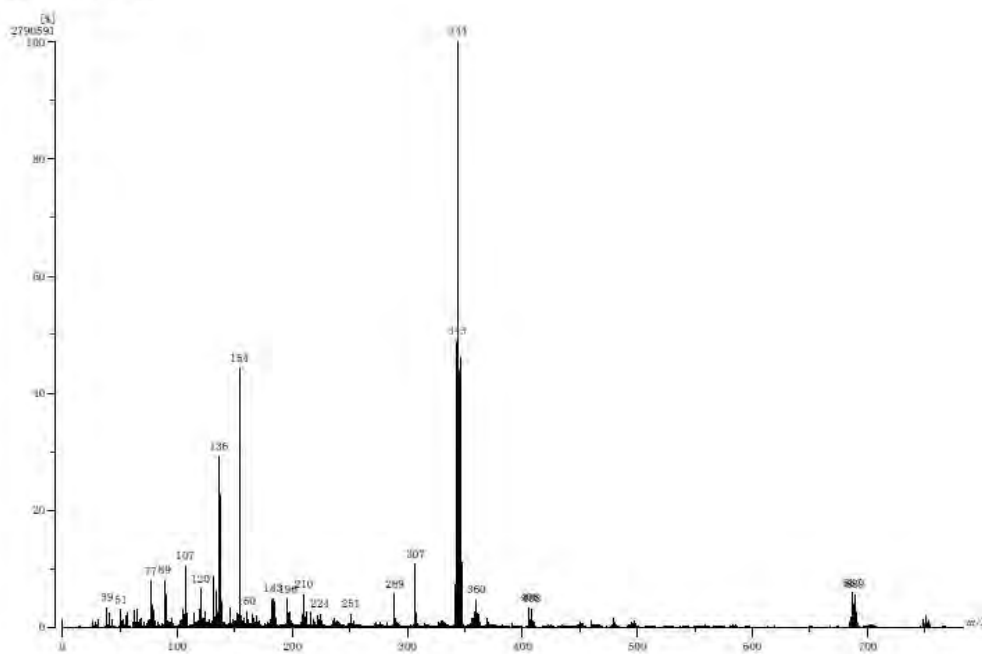


Figura IV.XI: Espectro de masas de CuSalpen en alcohol nitrobenílico.

D:\xcalibur\data\USA\FAB\MESALPEN__1 6/3/2016 11:14:02 AM
 szComment
 MESALPEN__1 #2-4 RT: 0.12-0.34 AV: 3 NL: 9.73E5
 T: + c FAB Full ms [49.50-1000.50]

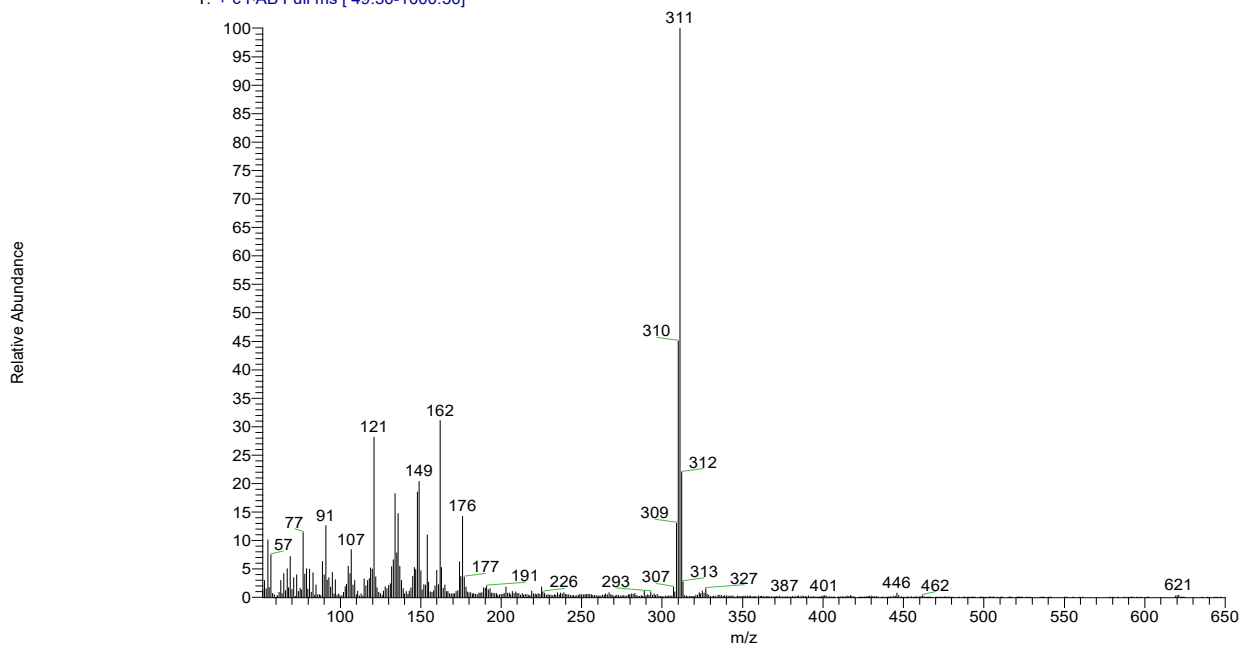


Figura IV.XII: Espectro de masas de MeSalpen en alcohol nitrobenílico.

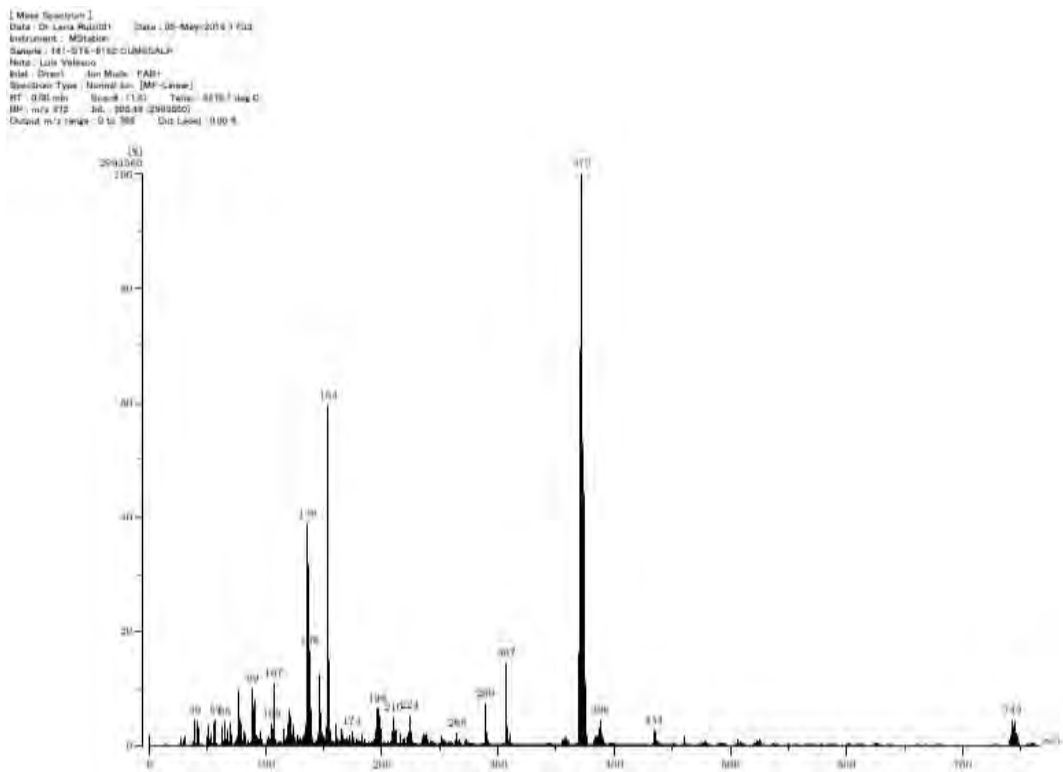


Figura IV.XIII: Espectro de masas de CuMeSalpen en alcohol nitrobenzílico.

D:\Xcalibur\data\USA\FABIOMESALPN__1
 szComment
 6/3/2016 12:19:11 PM
 OMESALPN__1 #6-10 RT: 0.57-1.02 AV: 5 NL: 1.40E5
 T: + c FAB Full ms [49.50-1000.50]

Relative Abundance

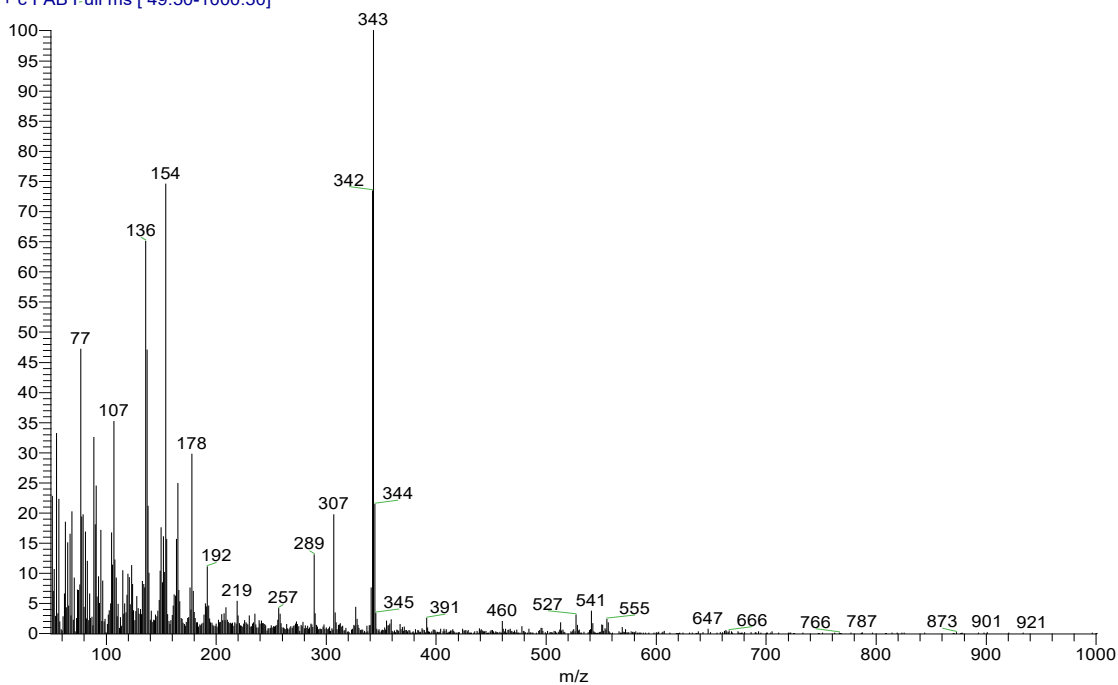


Figura IV.XIV: Espectro de masas de MeOSalpen en alcohol nitrobenzílico.

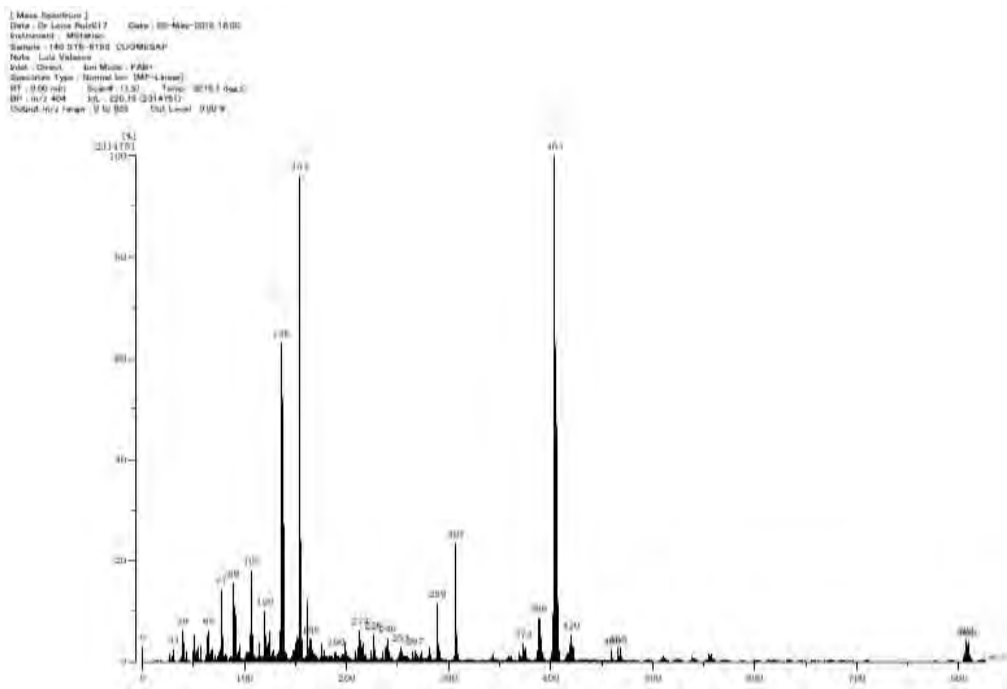


Figura IV.XV: Espectro de masas de CuMeOSalpen en alcohol nitrobencílico.

D:\Xcalibur\data\USA\FAB\CLSALPEN_1 6/3/2016 12:08:44 PM
 szComment

CLSALPEN_1 #17-20 RT: 1.80-2.14 AV: 4 NL: 2.37E5
 T: + c FAB Full ms [49.50-1000.50]

Relative Abundance

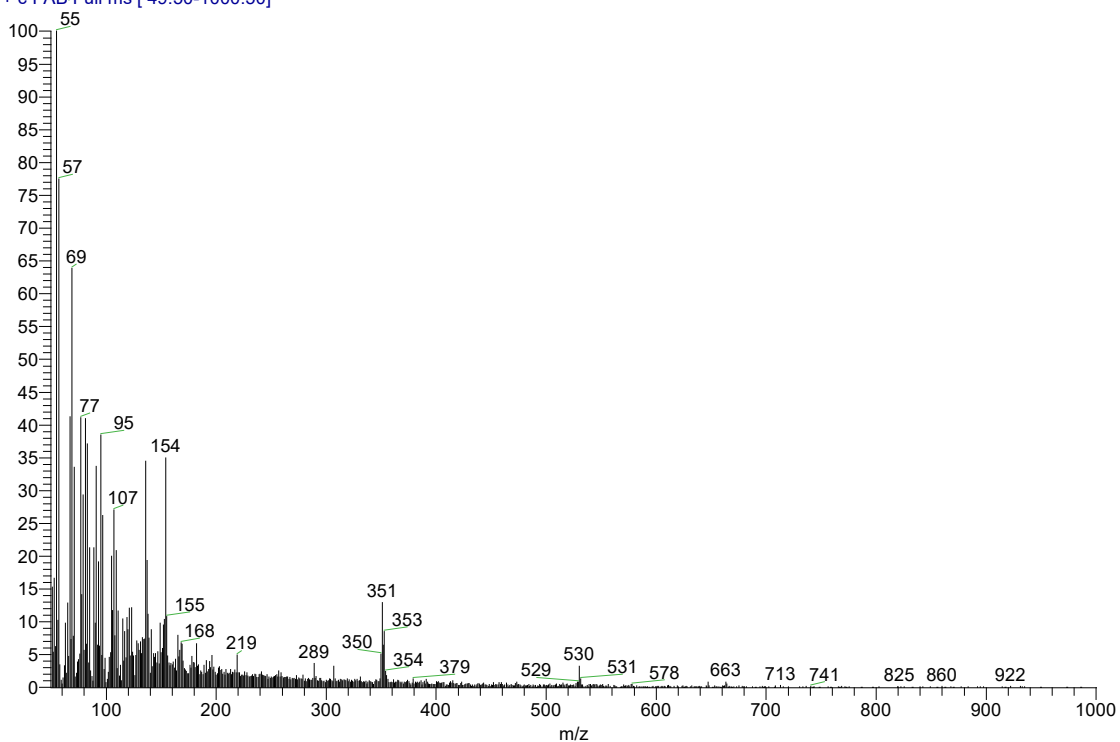


Figura IV.XVI: Espectro de masas de CISalpen en alcohol nitrobencílico.

[Mass Spectrum]
 Data : Dr Leticia Ruiz2018 Date : 05-May-2018 15:54
 Instrument : MSStation
 Sample : 139 STE-0104 CUCLISALP
 Note : NBA
 Inlet : Direct Ion Mode : FAB+
 Scan# : 1 (1.10) Temp : 3276.7 deg.C
 RT : 0.00 min Scan# : (1.10) Temp : 3276.7 deg.C
 BP : m/z 154 Int. : 14058 (1537023)
 Output m/z range : 0 to 444 Cut Level : 0.00 %

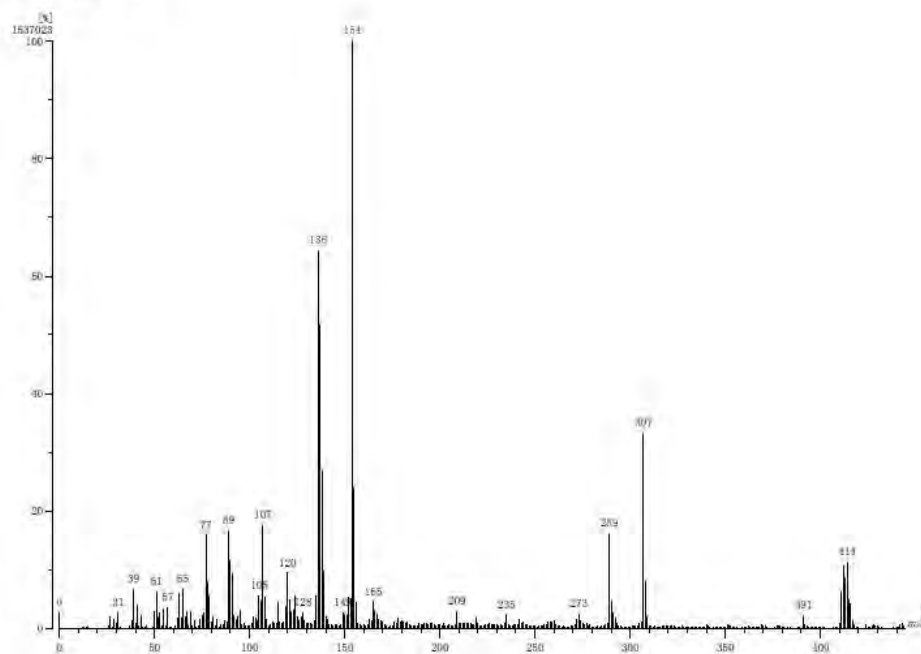


Figura IV.XVII: Espectro de masas de CuClSalpen en alcohol nitrobenzílico.

NO2SALPN_1 #11-17 RT: 1.13-1.80 AV: 7 NL: 4.95E4
 T: + c FAB Full ms [49.50-1000.50]

Relative Abundance

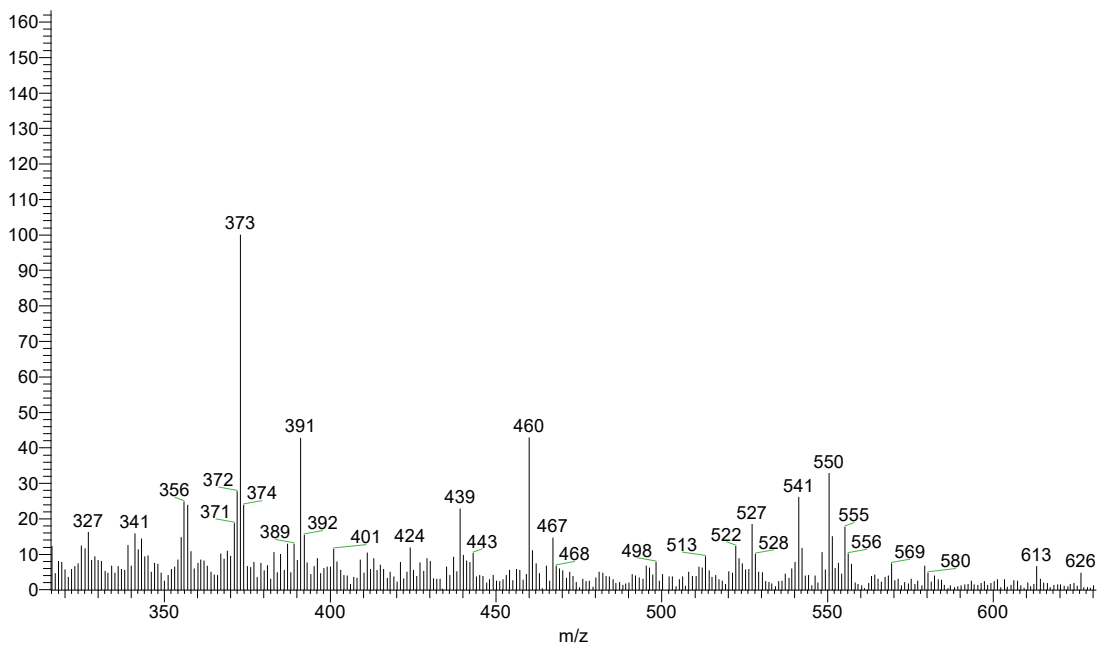


Figura IV.XVIII: Espectro de masas de NO₂Salpen en alcohol nitrobenzílico.

[Mass Spectrum]
Data : Dr Lana Ru0015 Date : 05-May-2018 14:07
Instrument : MSTalon
Sample : 138 STE-0185 DUVOZSAP
Note : NSA
Inlet : Direct Ion Mode : FAB+
Spectrum Type : Normal Ion [MF-Linear]
RT : 0.00 min Scan# : (1,8) Temp : 3275.7 deg.C
BP : m/z 154 Int. : 11739 (1237183)
Output m/z range : 0 to 613 Cut Level : 0.00 %

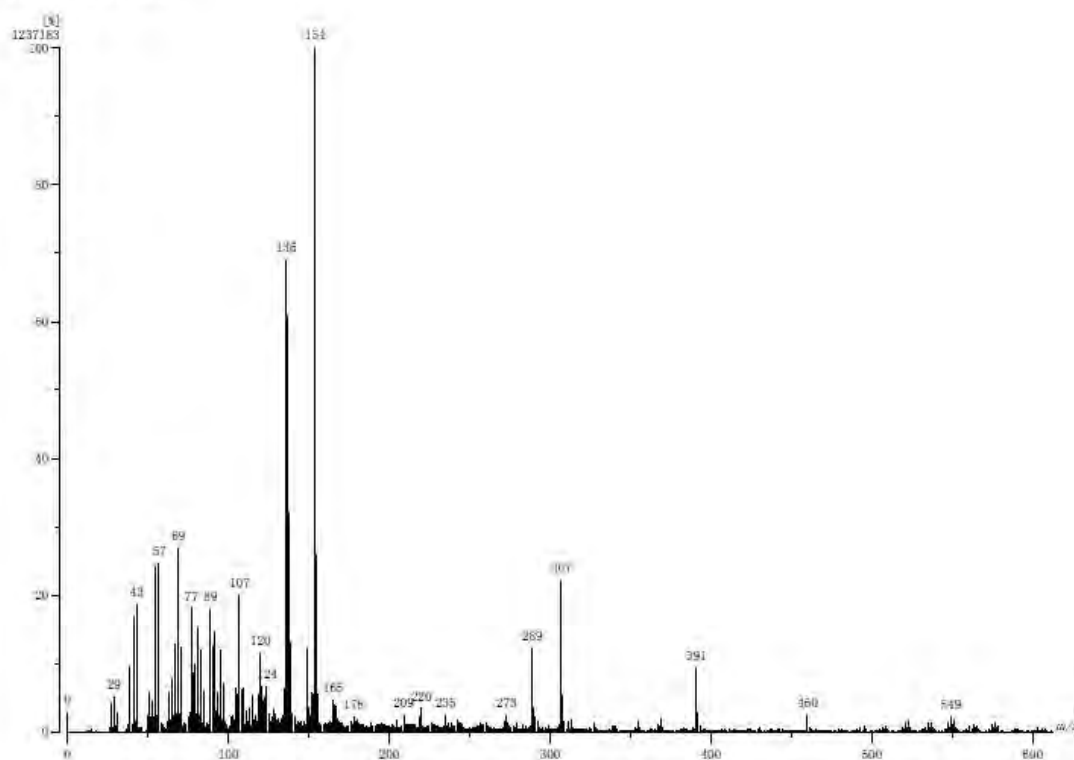


Figura IV.XIX: Espectro de masas de $\text{CuNO}_2\text{Salpen}$ en alcohol nitrobencílico.

Apéndice V: Espectros de UV-VIS en disolución y en sólido

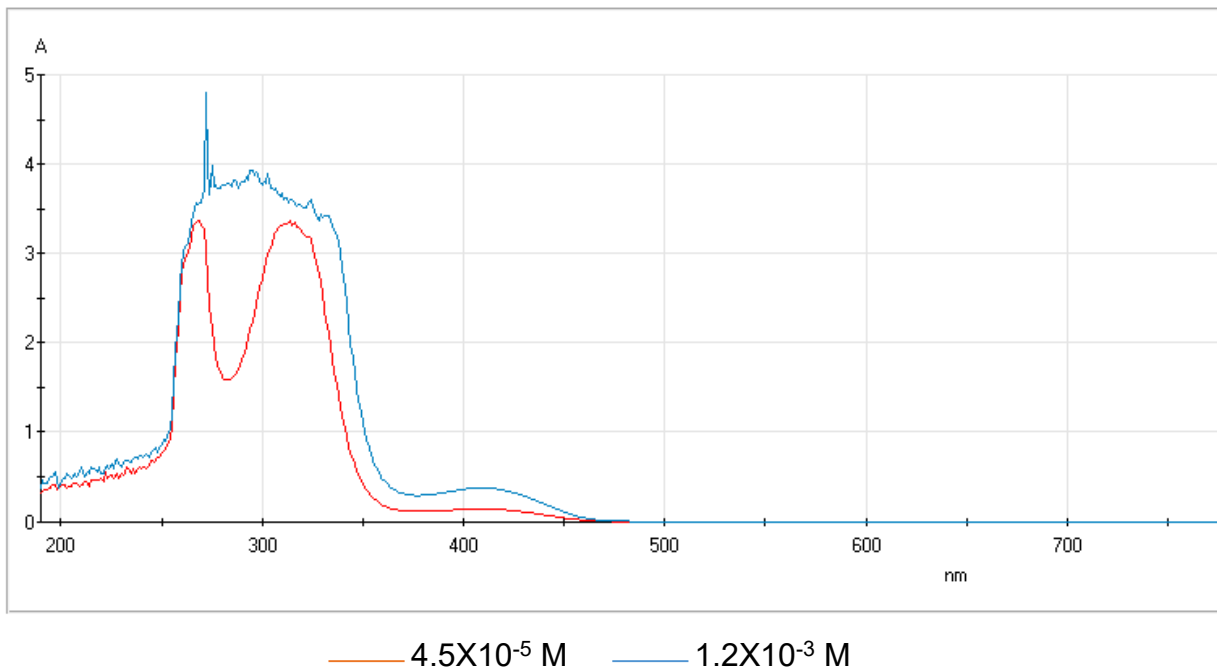


Figura V.I: Espectro electrónico de Salen en DMSO.

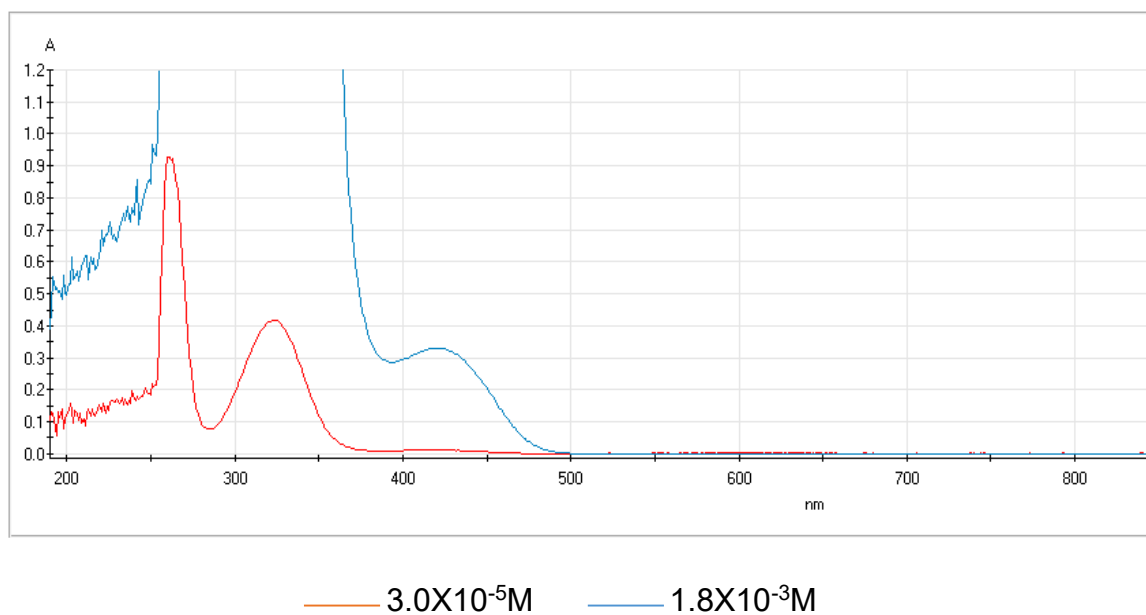


Figura V.II: Espectro electrónico de MeSalen en DMSO.

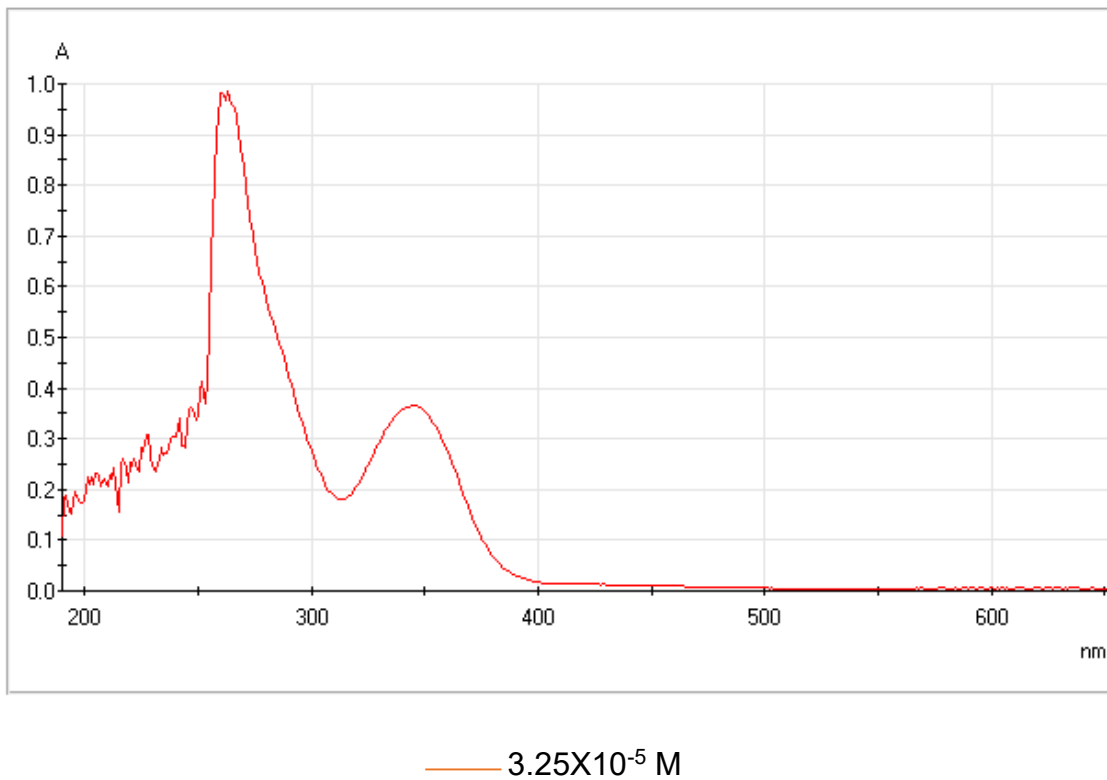


Figura V.III: Espectro electrónico de MeOSalen en DMSO.

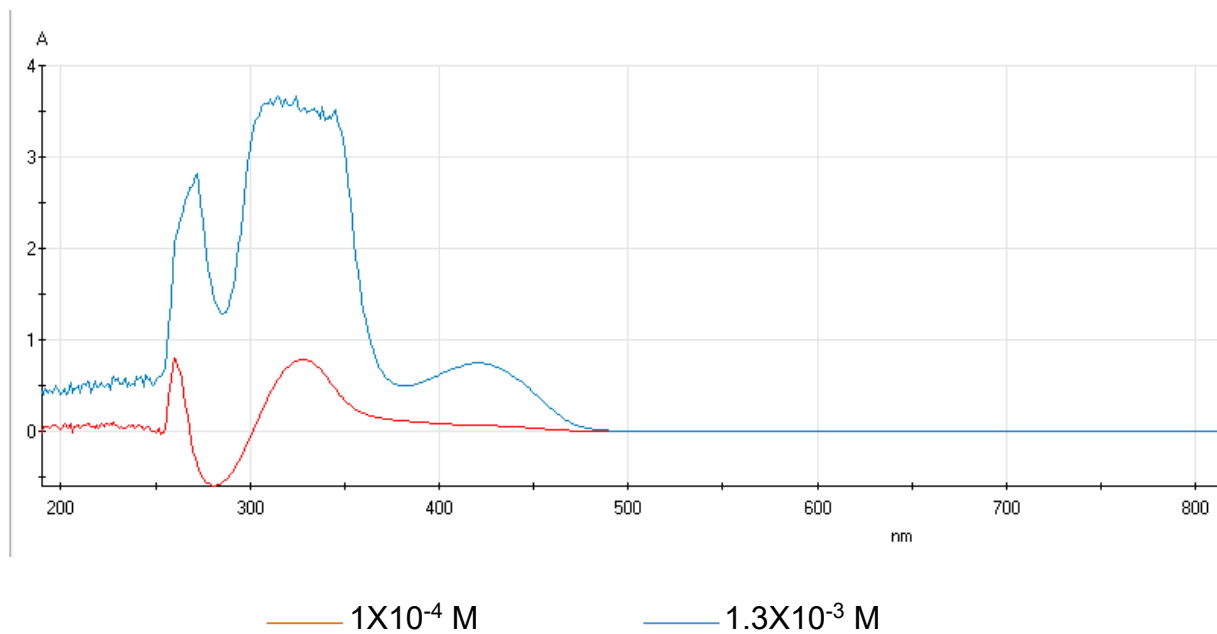
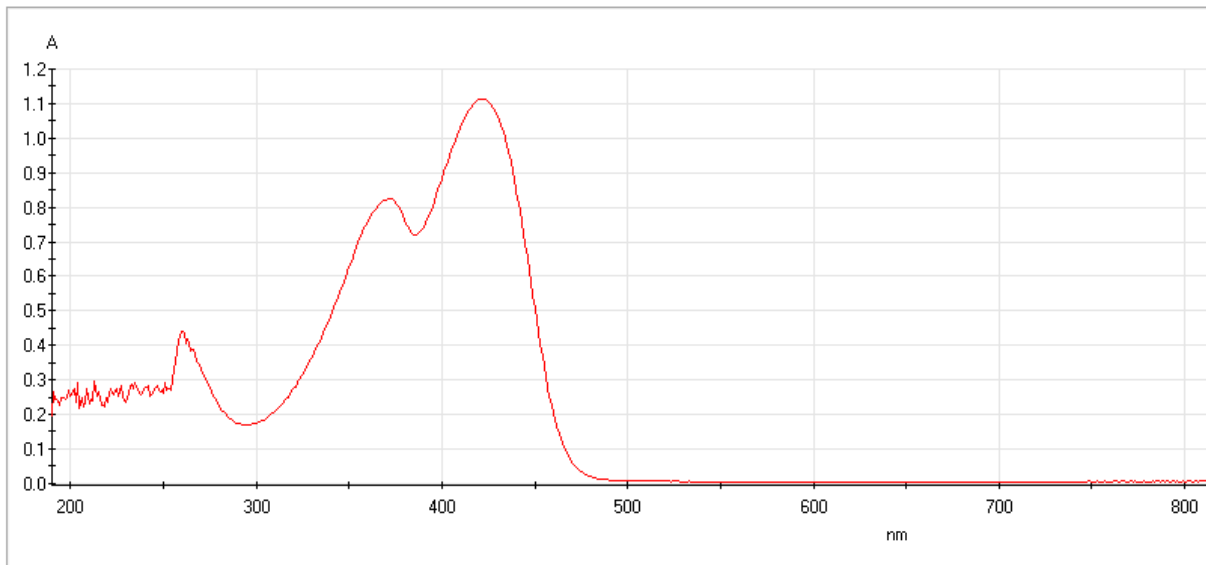
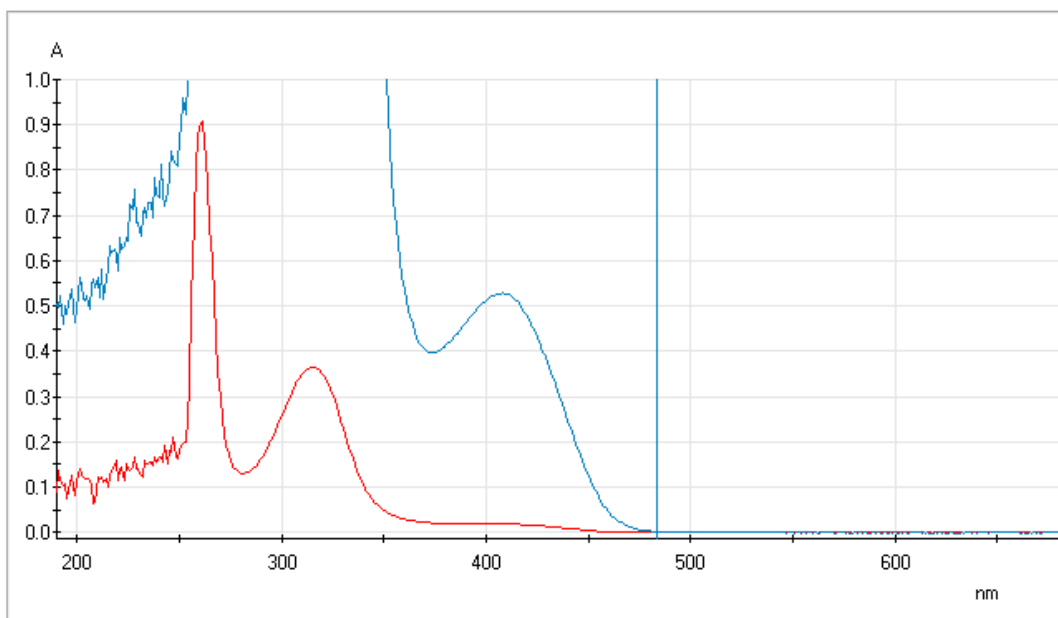


Figura V.IV: Espectro electrónico de ClSalen en DMSO.



— $6 \times 10^{-3} \text{ M}$

Figura V.V: Espectro electrónico de NO_2Salen en DMSO.



— $4.0 \times 10^{-5} \text{ M}$ — $1.3 \times 10^{-3} \text{ M}$

Figura V.VI: Espectro electrónico de Salpen en DMSO.

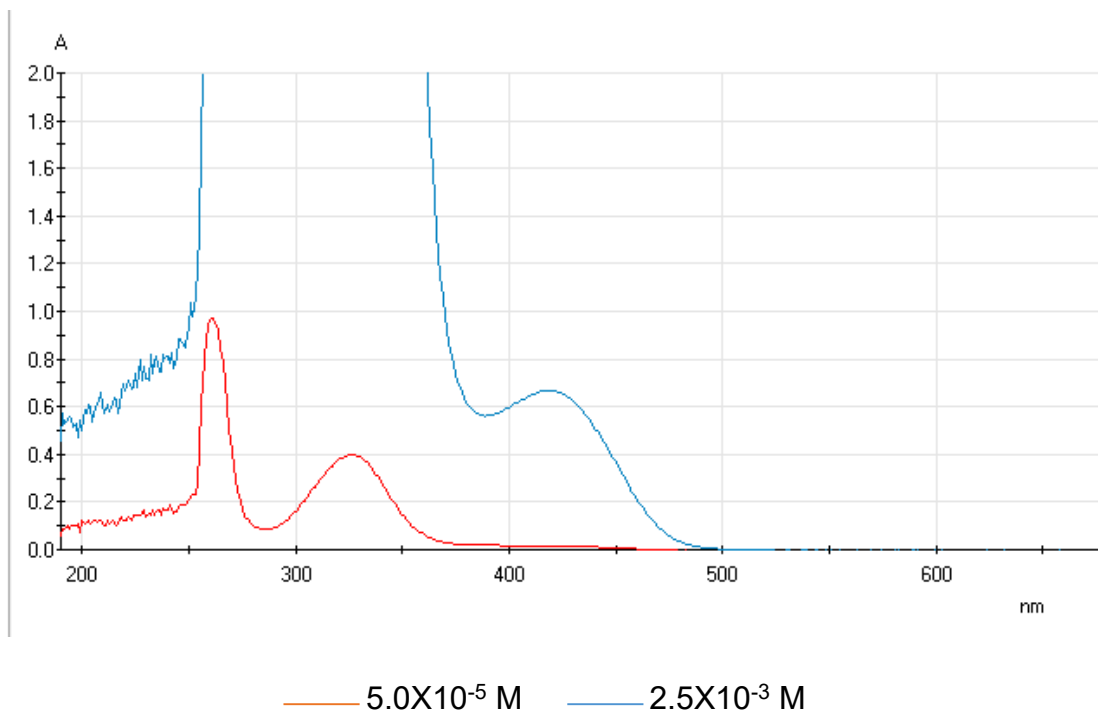


Figura V.VII: Espectro electrónico de MeSalpen en DMSO.

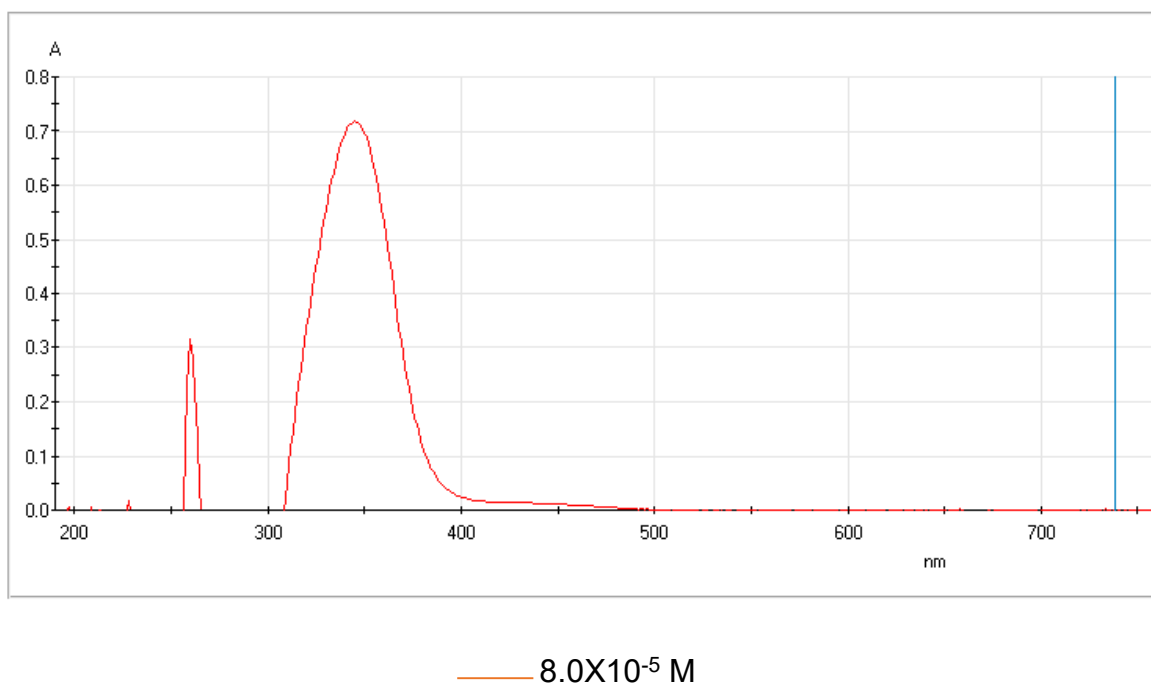
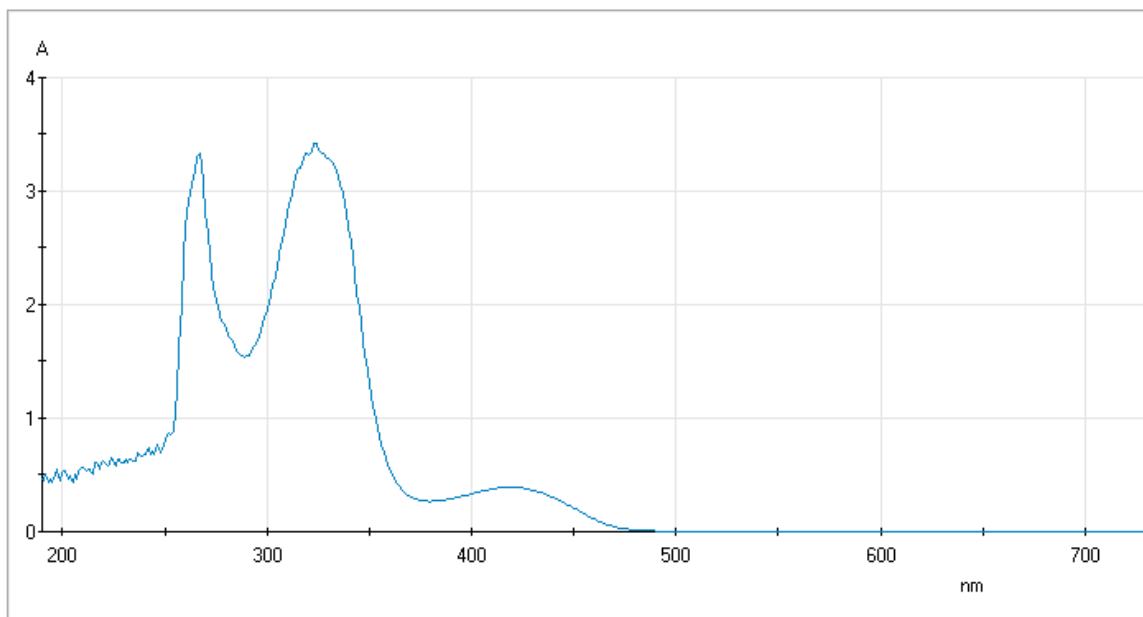
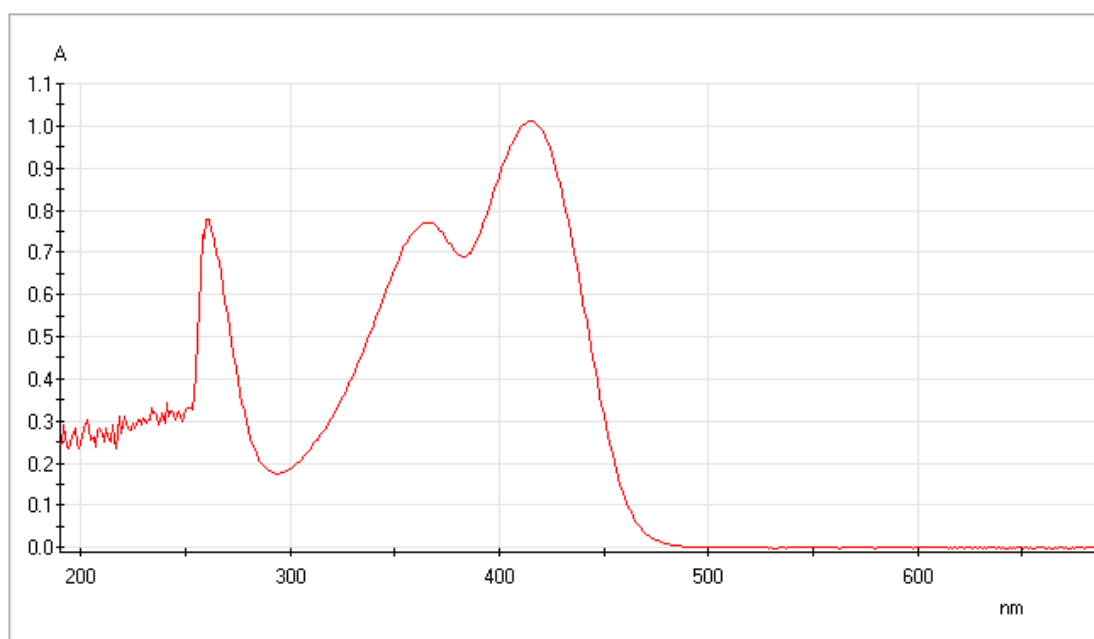


Figura V.VIII: Espectro electrónico de MeOSalpen en DMSO.



— 5.0X10⁻⁴ M

Figura V.IX: Espectro electrónico de CISalpen en DMSO.



— 4.0X10⁻⁵ M

Figura V.X: Espectro electrónico de NO₂Salpen en DMSO.

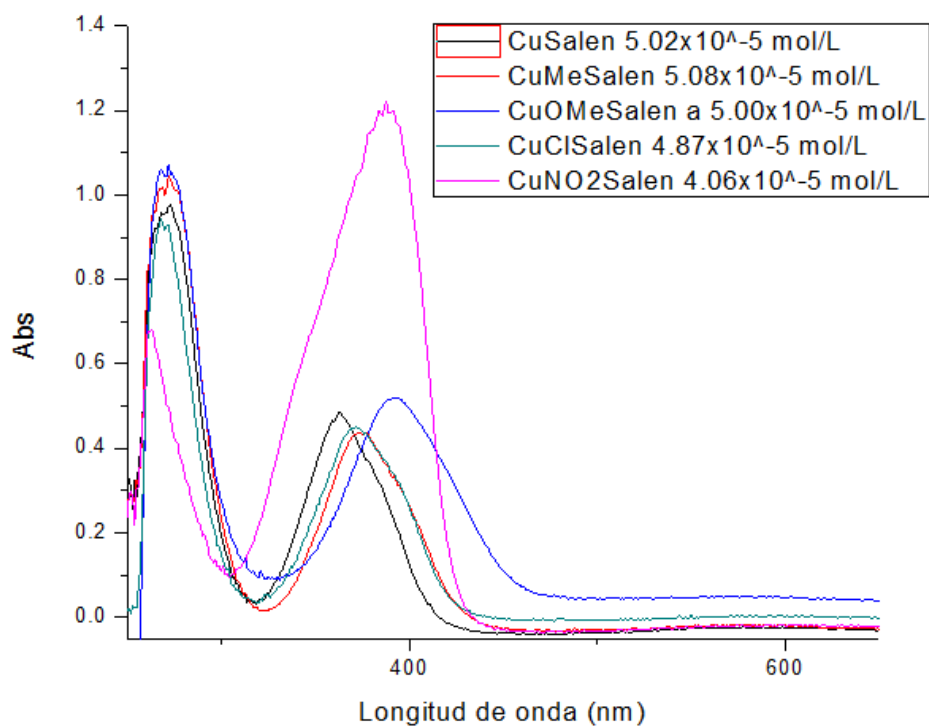


Figura V.XI: Espectros electrónicos de los compuestos Cu-X-Salen en DMSO.

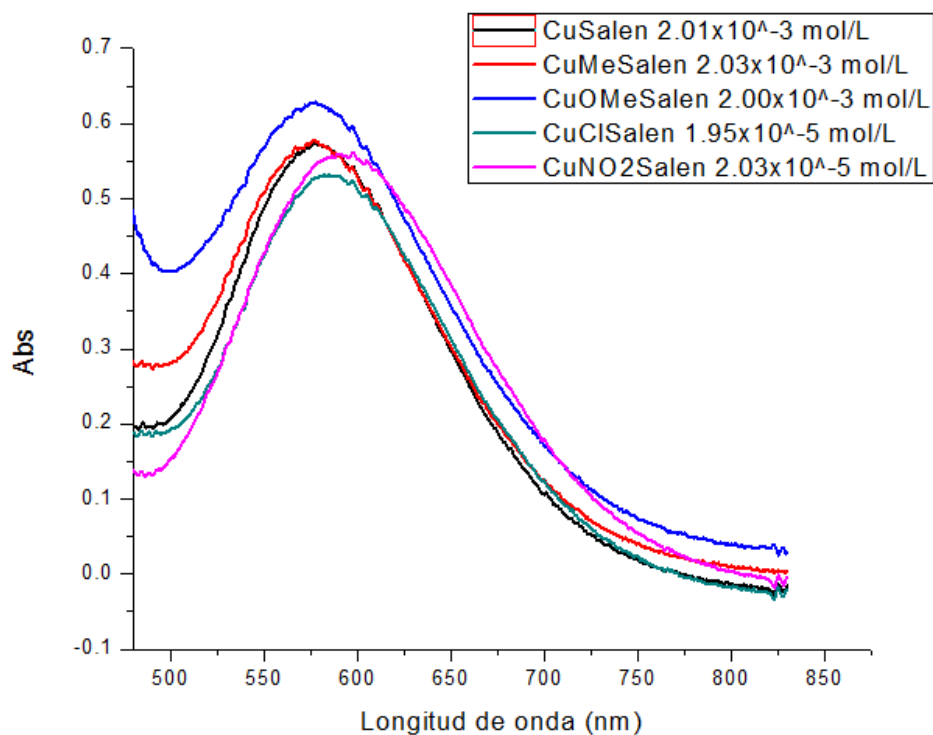


Figura V.XII: Espectros electrónicos de transiciones d-d de los compuestos Cu-X-Salen en DMSO.

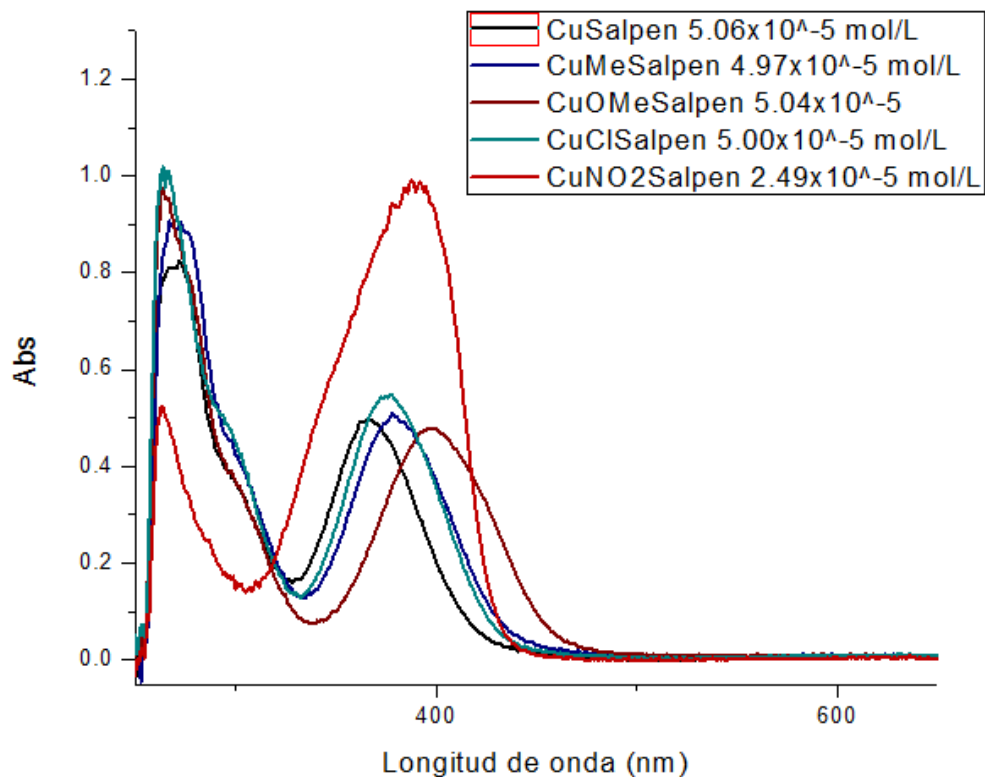


Figura V.XIII: Espectros electrónicos de los compuestos Cu-X-Salpen en DMSO.

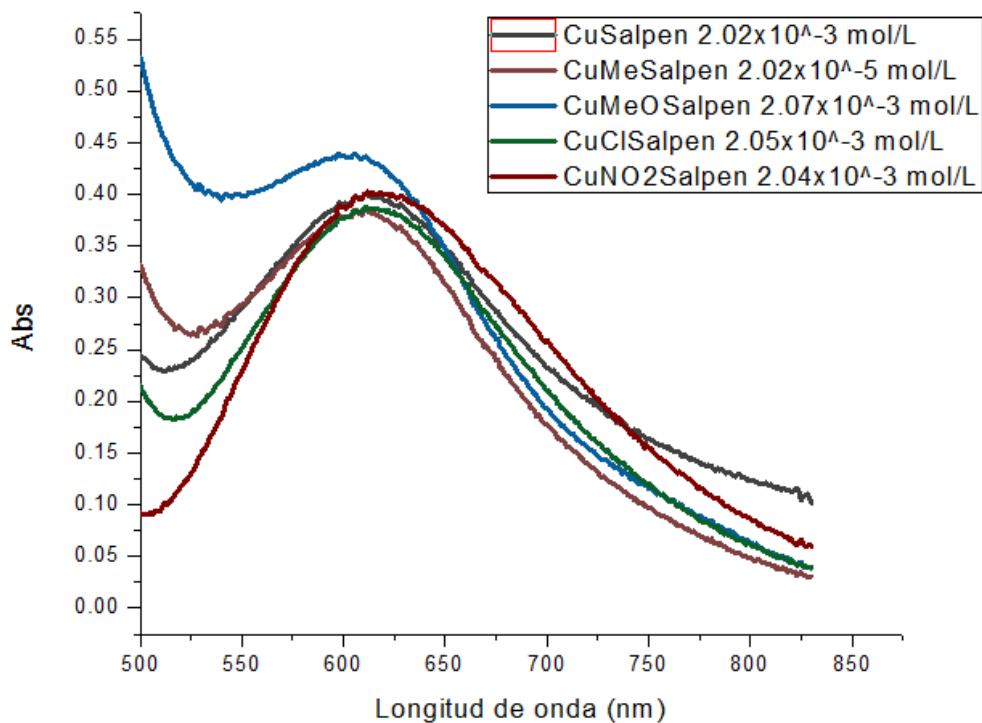


Figura V.XIV: Espectros electrónicos de transiciones d-d de los compuestos Cu-X-Salpen en DMSO.

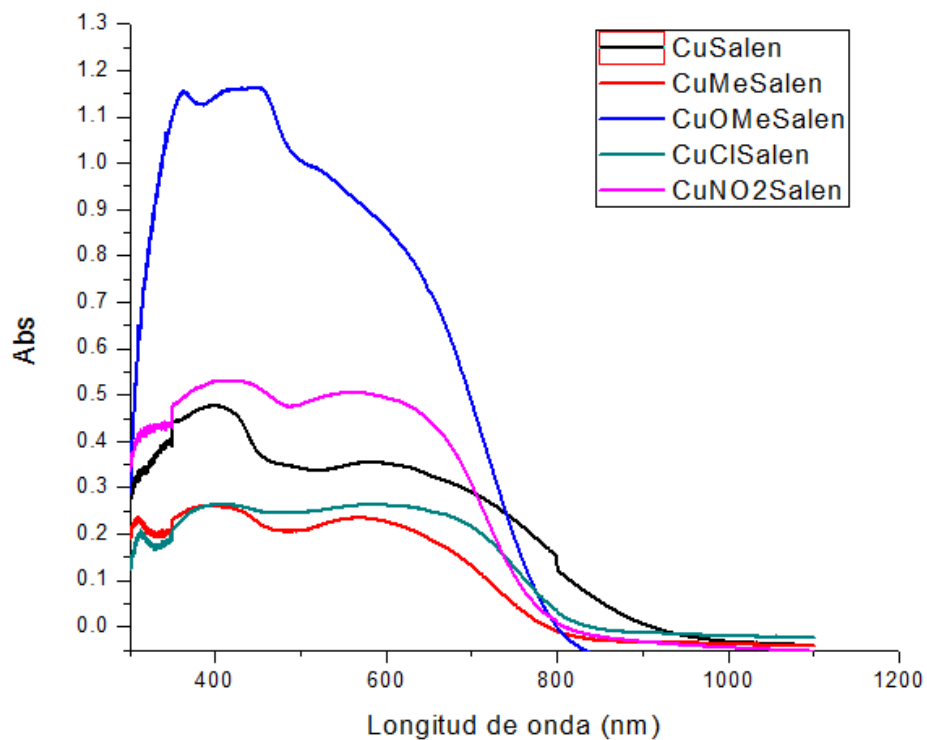


Figura V.XV: Espectros electrónicos en sólido de los compuestos Cu-X-Salpen.

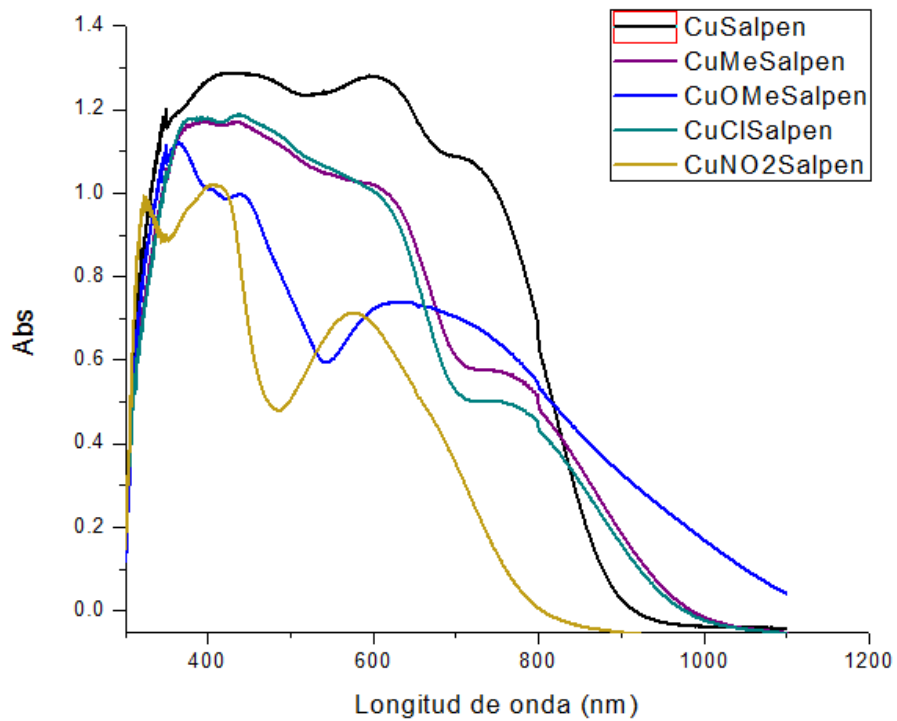


Figura V.XVI: Espectros electrónicos en sólido de los compuestos Cu-X-Salpen.

Apéndice VI: Espectros de EPR

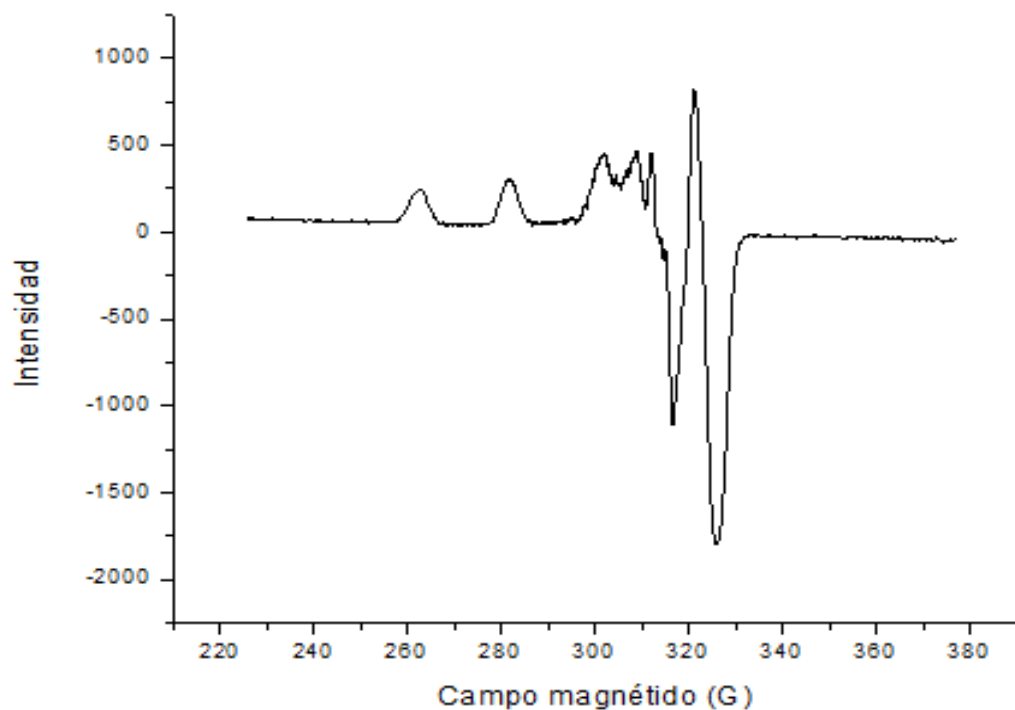


Figura VI.I: Espectro de EPR en disolución de CuSalen 1 mM en DMSO.

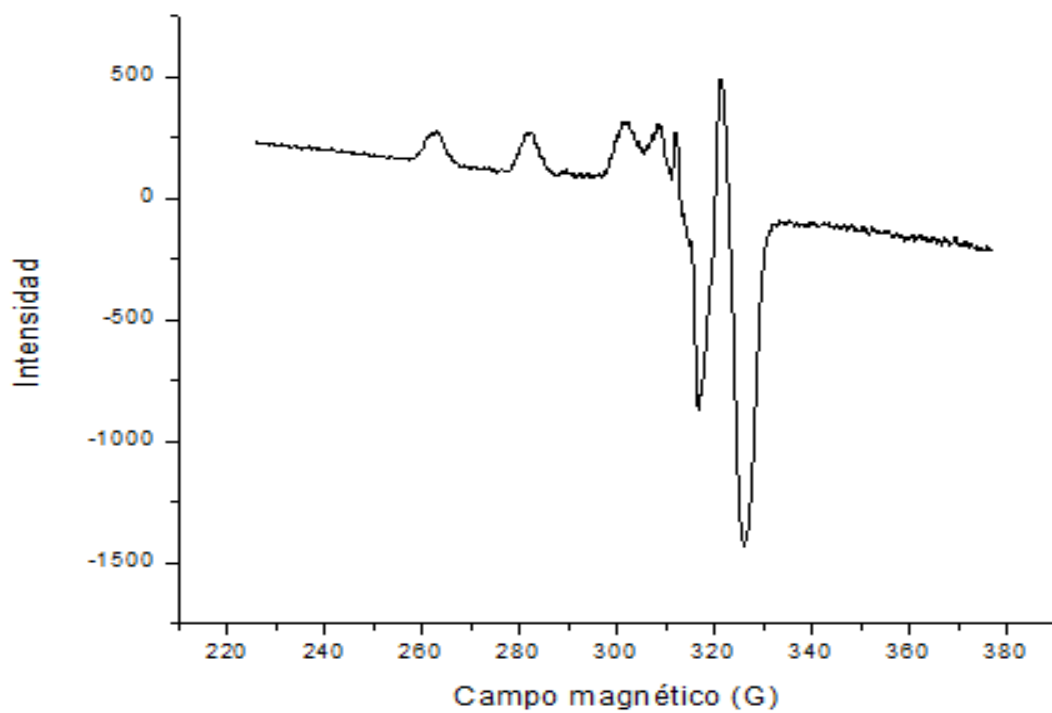


Figura VI.II: Espectro de EPR en disolución de CuMeSalen 1 mM en DMSO.

<https://open.spotify.com/track/73C0kkmGGFyiTC1bPeHMCP>

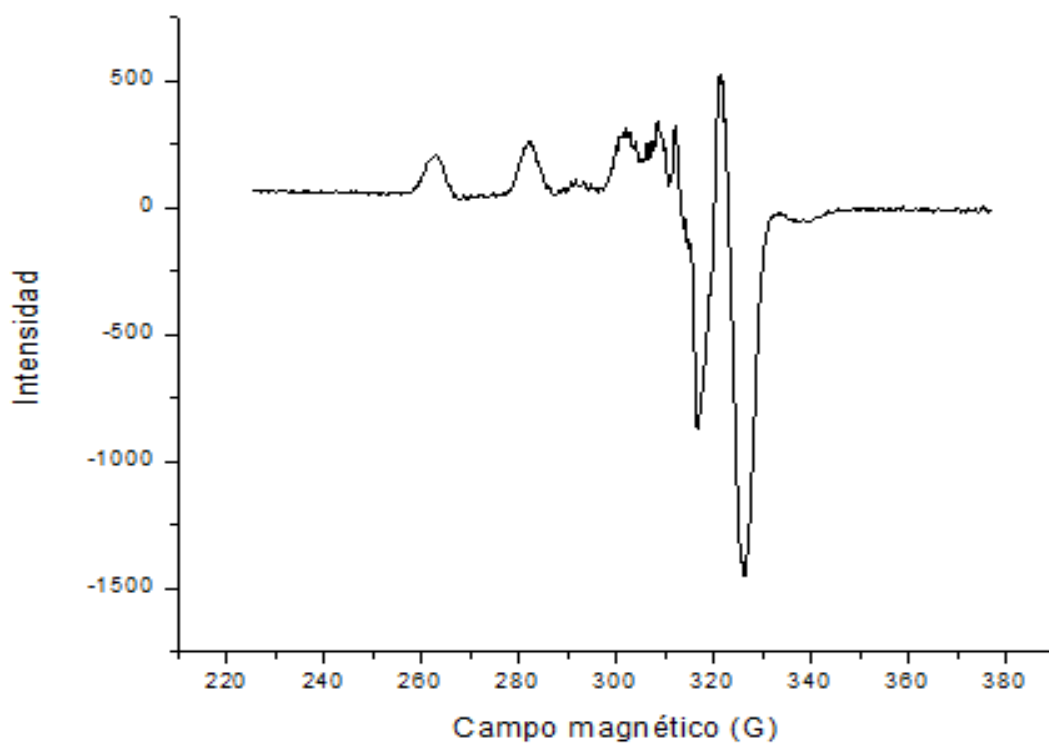


Figura VI.III: Espectro de EPR en disolución de CuMeOSalen 1 mM en DMSO.

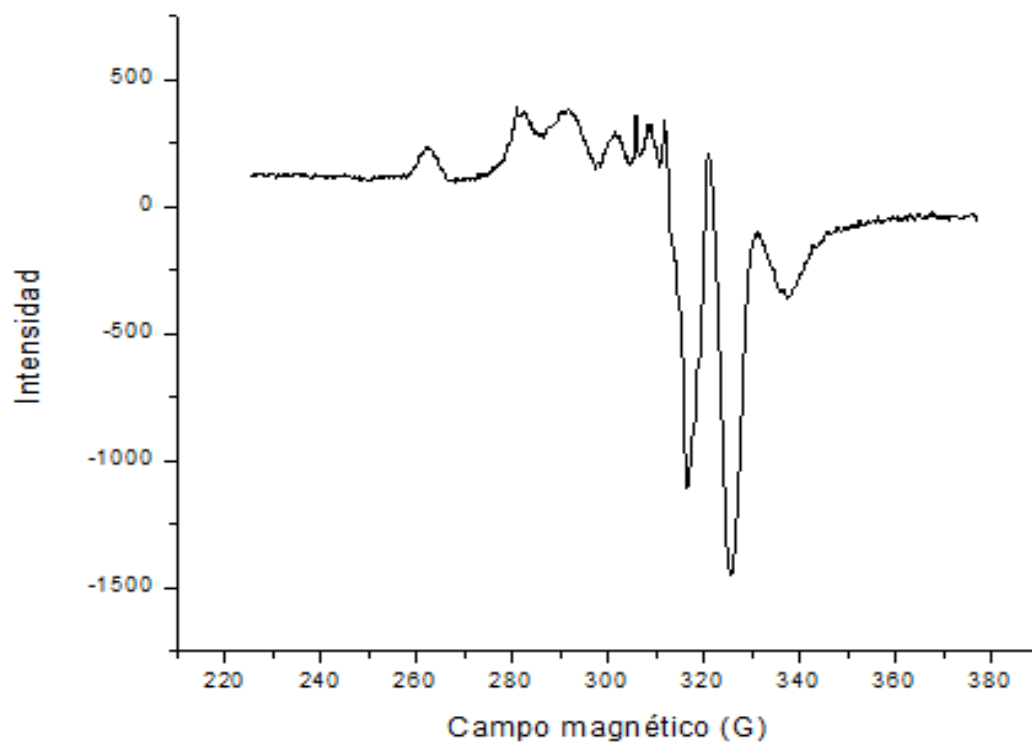


Figura VI.IV: Espectro de EPR en disolución de CuCISalen 1 mM en DMSO.

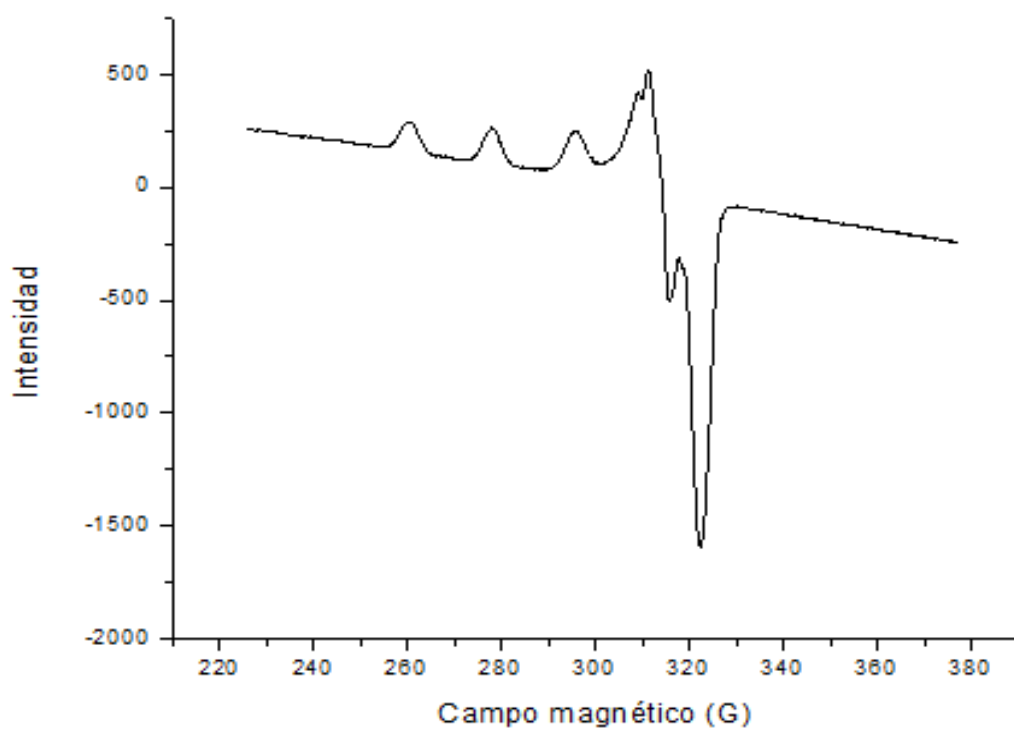


Figura VI.V: Espectro de EPR en disolución de CuSalen 1 mM en DMSO.

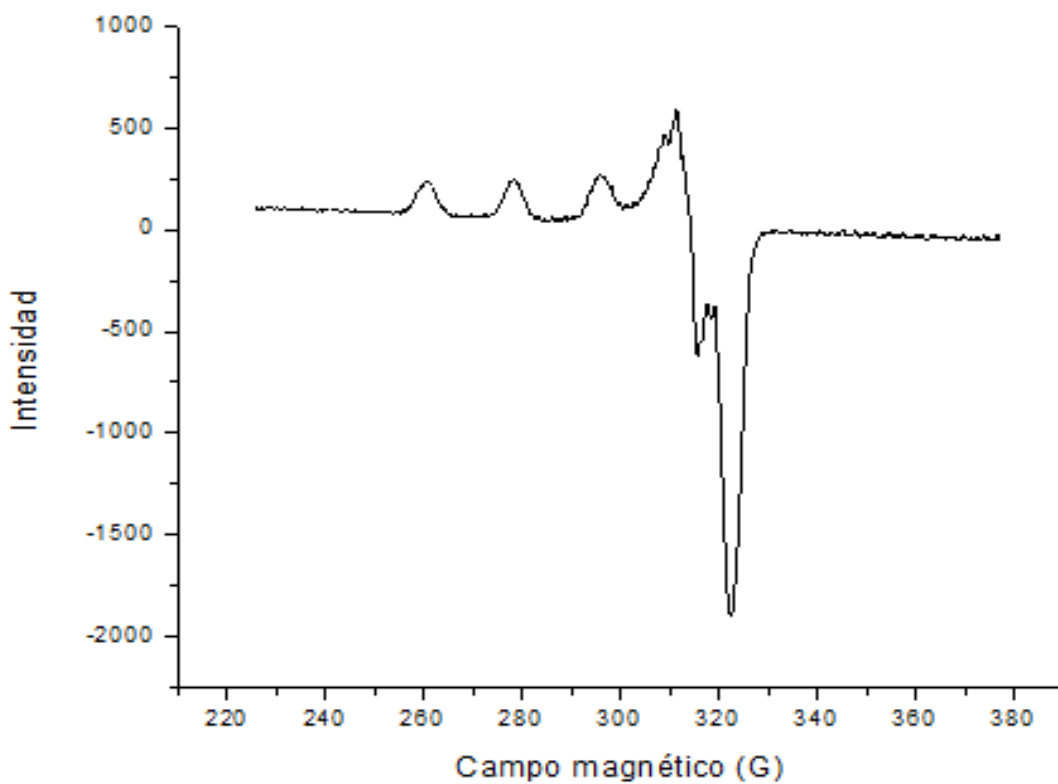


Figura VI.VI: Espectro de EPR en disolución de CuSalpen 1 mM en DMSO.

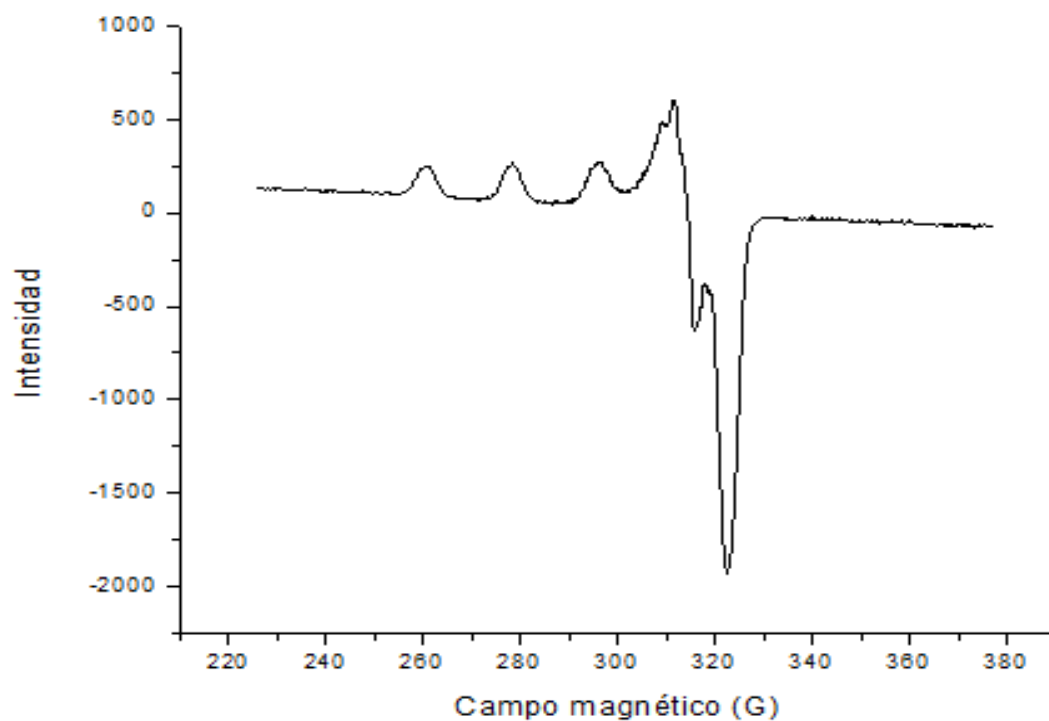


Figura VI.VII: Espectro de EPR en disolución de CuMeSalpen 1 mM en DMSO.

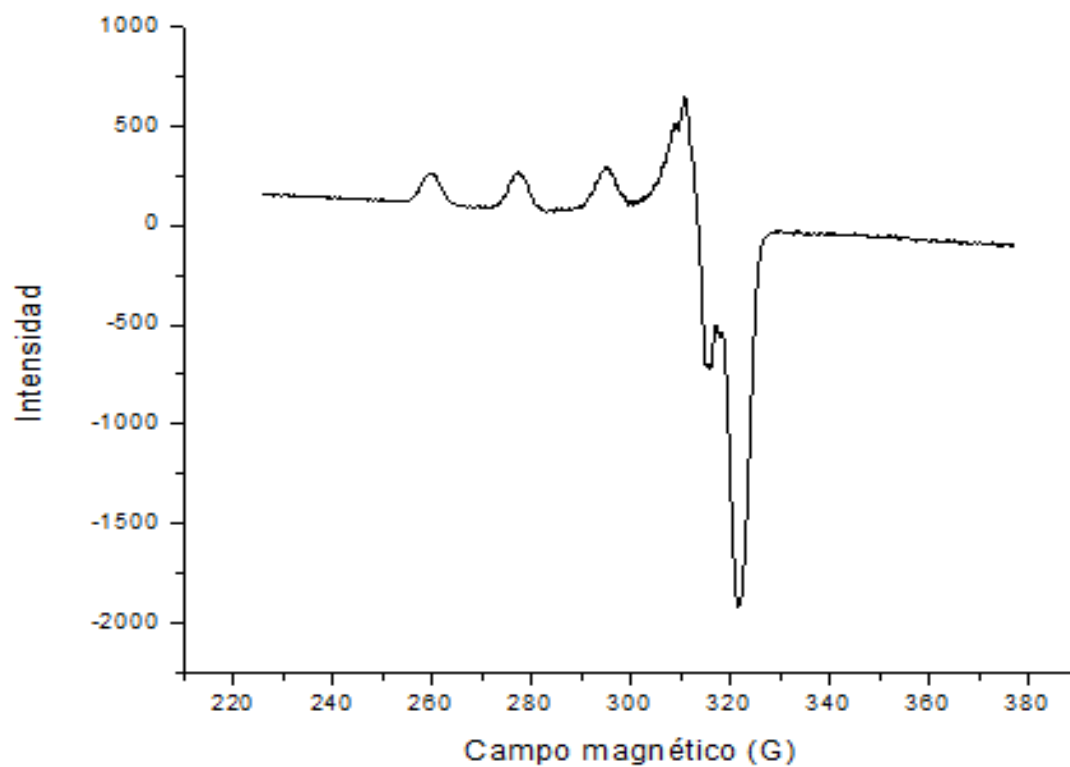


Figura VI.VIII: Espectro de EPR en disolución de CuMeOSalpen 1 mM en DMSO.

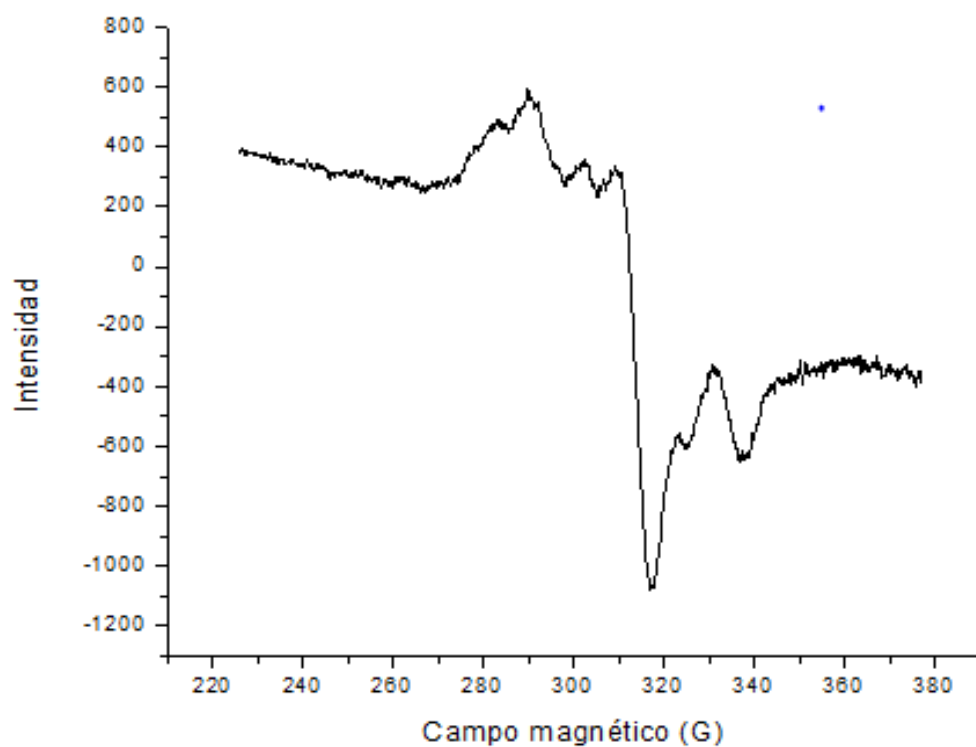


Figura VI.IX: Espectro de EPR en disolución de CuClSalpen 1 mM en DMSO.

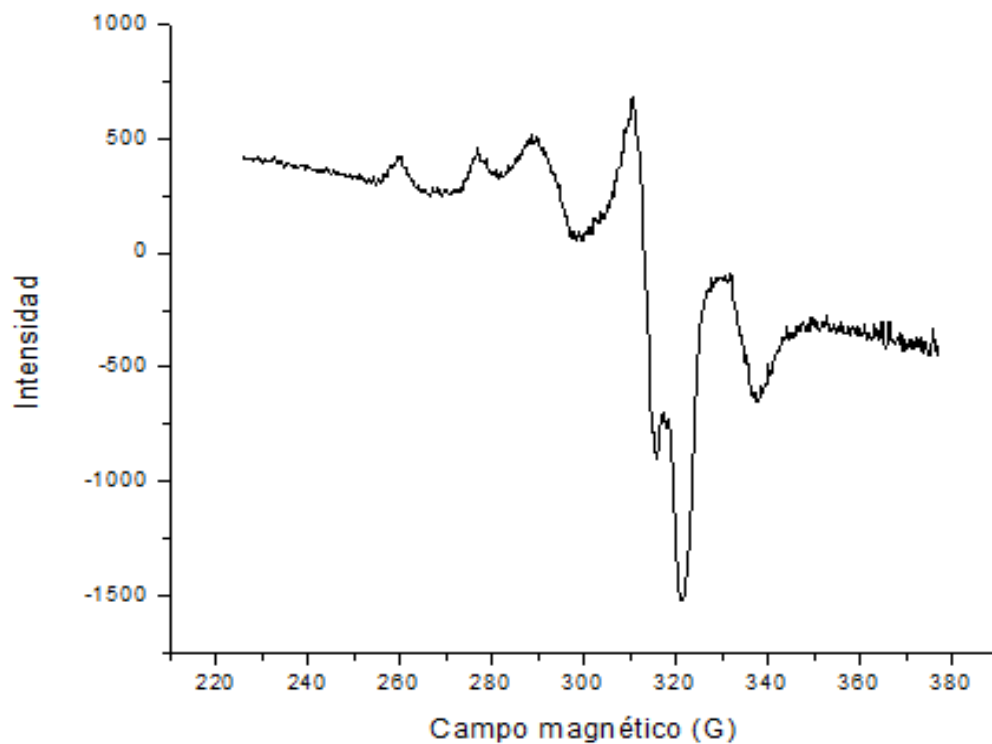


Figura VI.X: Espectro de EPR en disolución de $\text{CuNO}_2\text{Salpen}$ 1 mM en DMSO.

Apéndice VII: Voltamperogramas

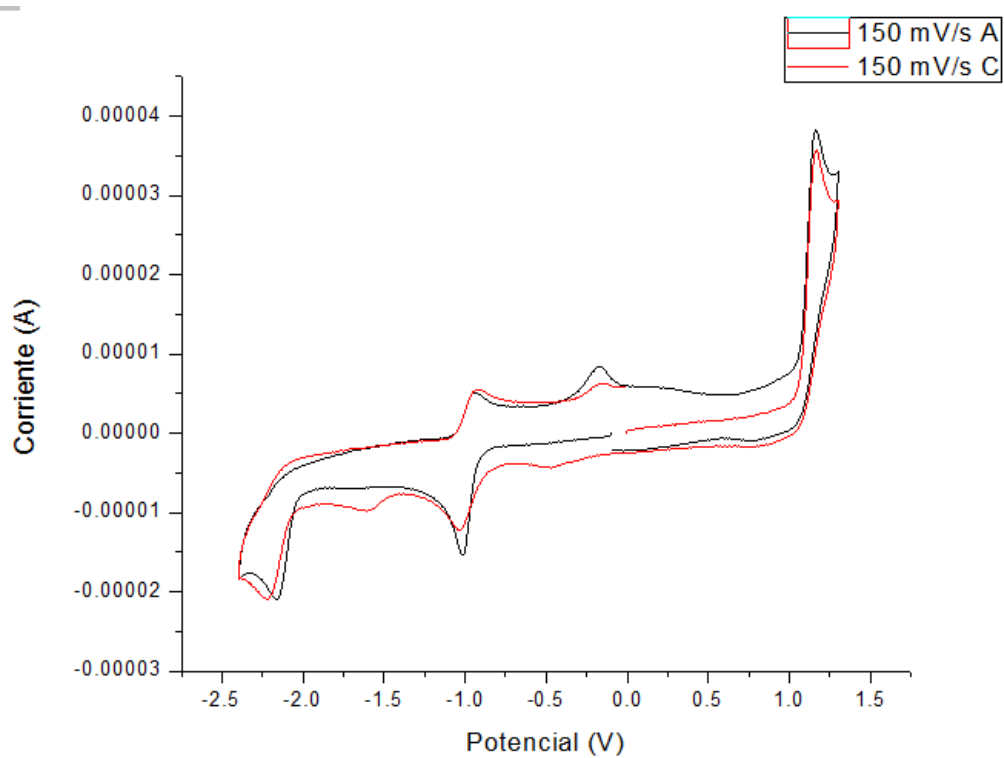


Figura VII.1: Voltamperograma de CuSalen corrido a 150 mV/s en DMSO.

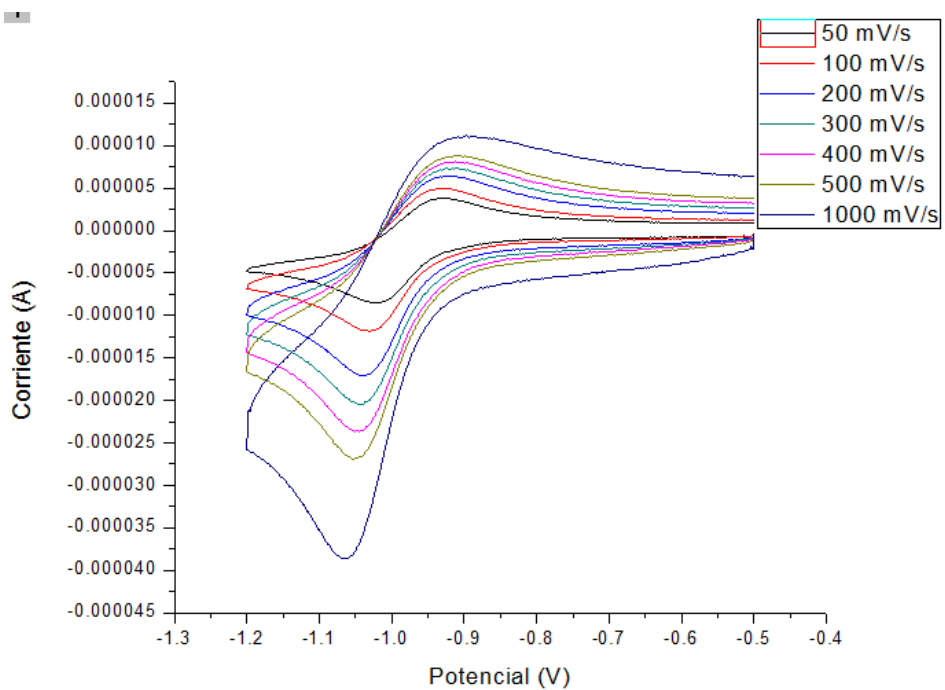


Figura VII.II: Voltamperograma del proceso $\text{Cu(II)} \rightarrow \text{Cu(I)}$ de CuSalen corrido a distintas velocidades en DMSO.

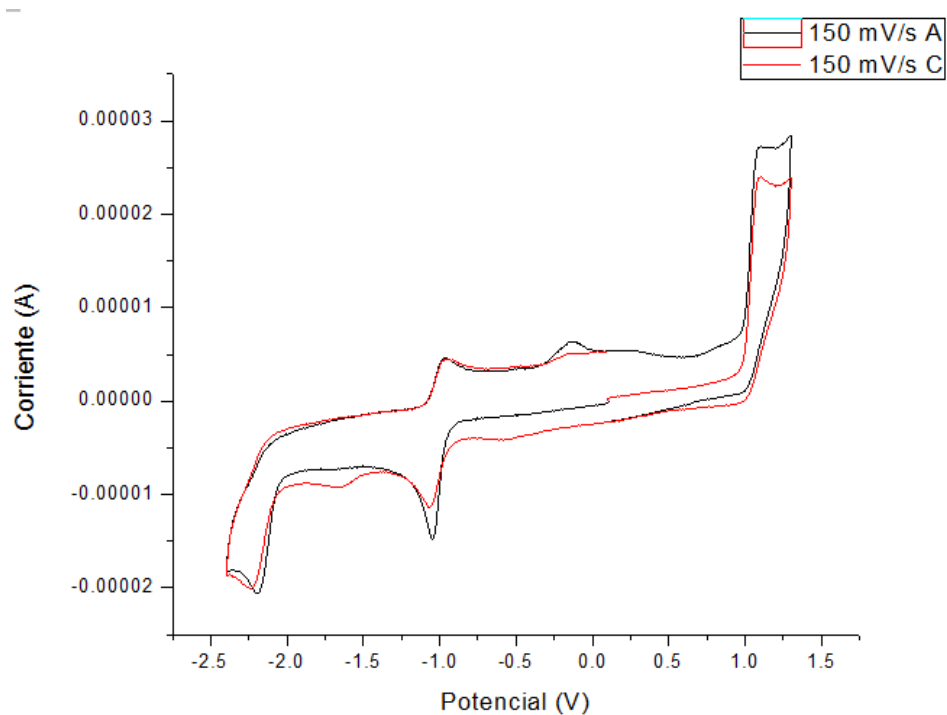


Figura VII.III: Voltamperograma de CuMeSalen corrido a 150 mV/s en DMSO.

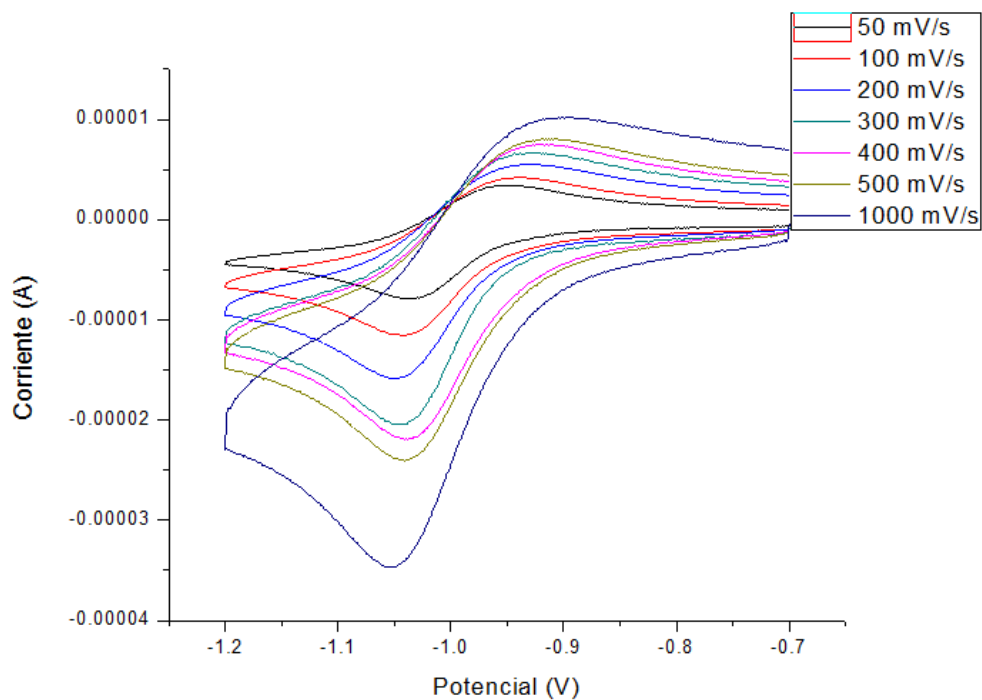


Figura VII.IV: Voltamperograma del proceso $\text{Cu(II)} \rightarrow \text{Cu(I)}$ de CuMeSalen corrido a distintas velocidades en DMSO.

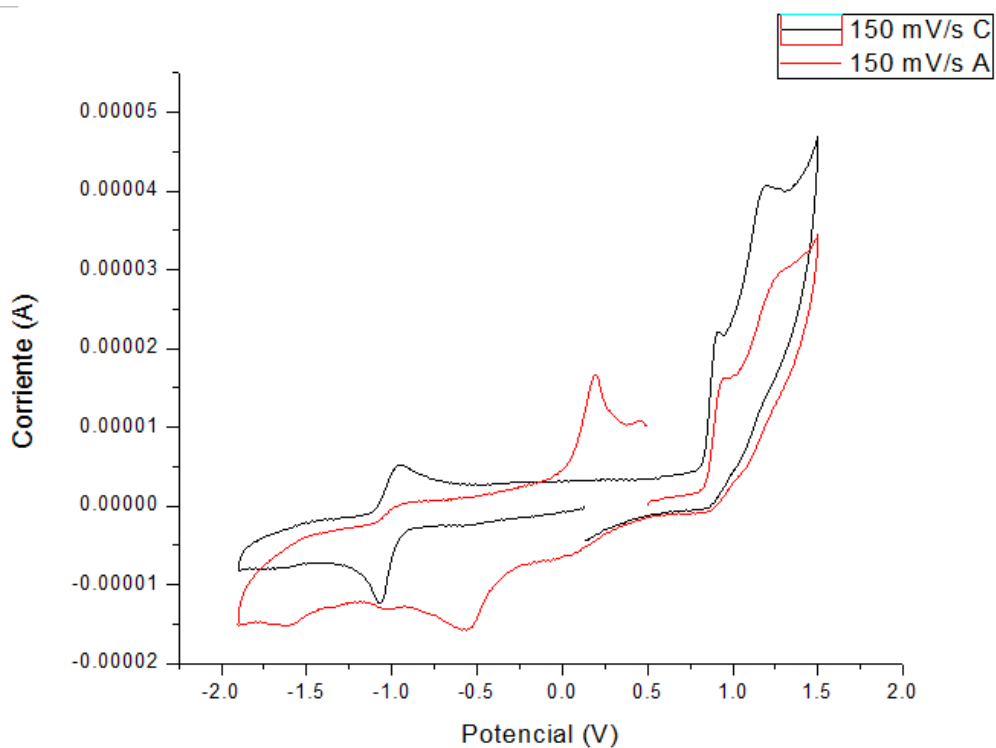


Figura VII.V: Voltamperograma de CuMeOSalen corrido a 150 mV/s en DMSO.

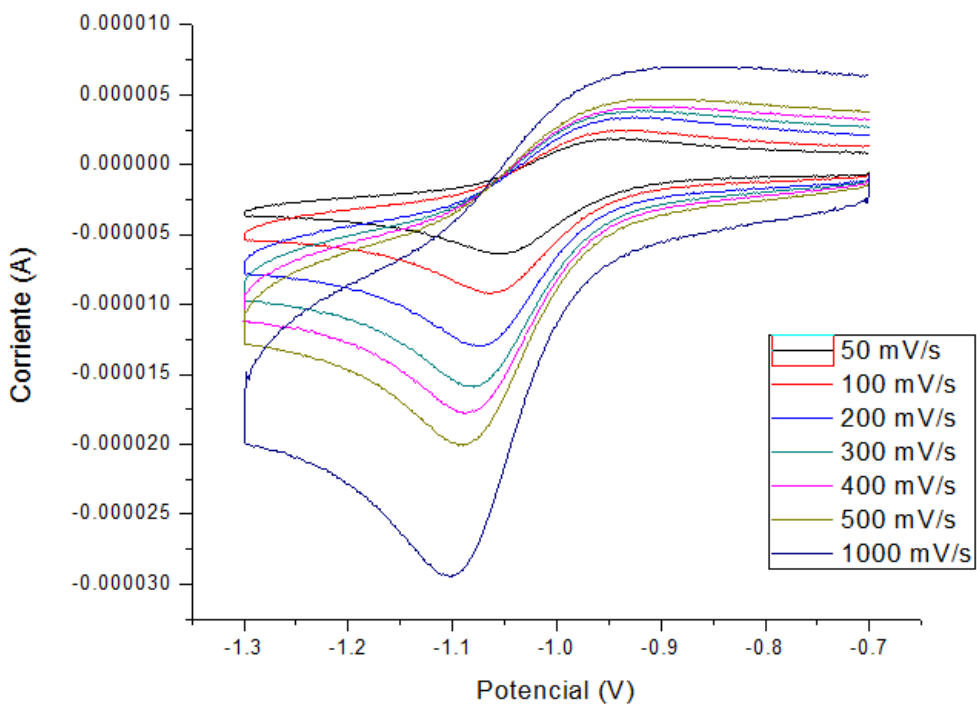


Figura VII.VI: Voltamperograma del proceso $\text{Cu(II)} \rightarrow \text{Cu(I)}$ de CuMeOSalen corrido a distintas velocidades en DMSO.

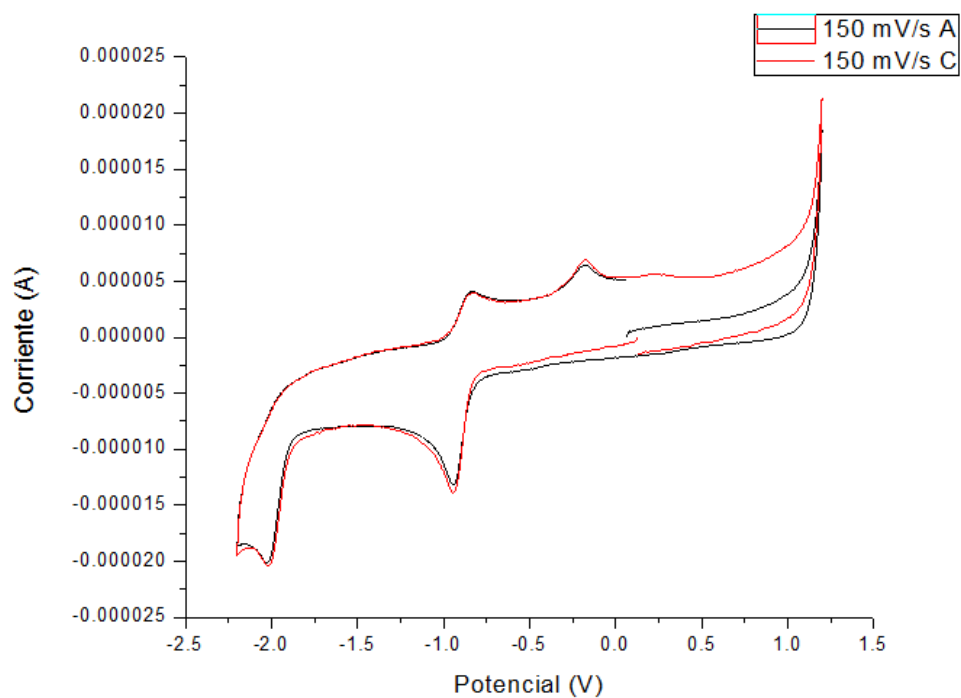


Figura VII.VII: Voltamperograma de CuCISalen corrido a 150 mV/s en DMSO.

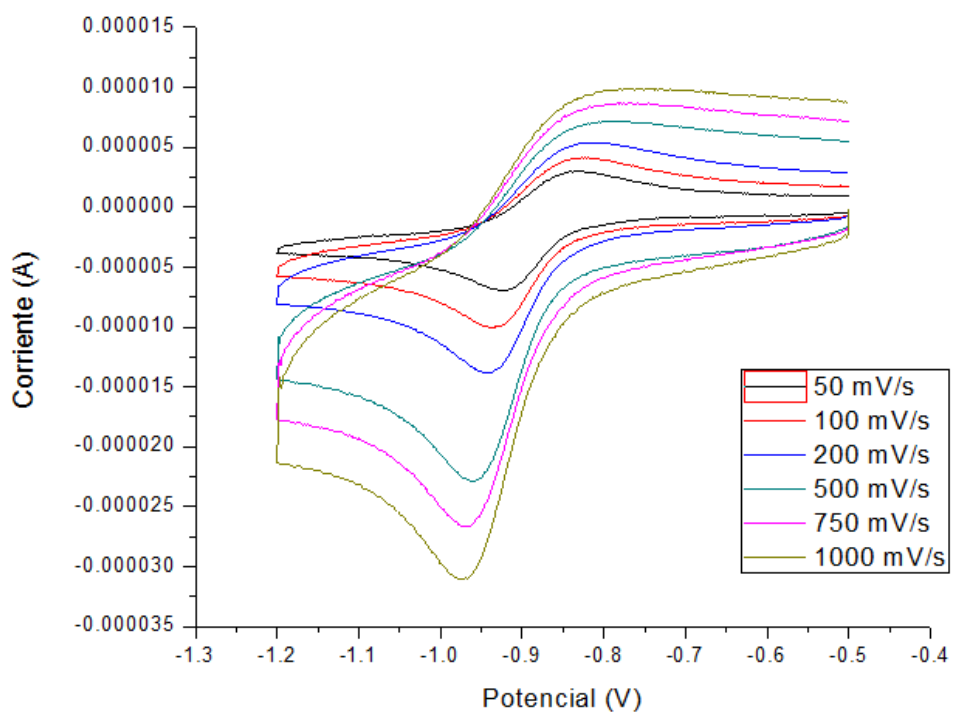


Figura VII.VIII: Voltamperograma del proceso $\text{Cu(II)} \rightarrow \text{Cu(I)}$ de CuCISalen corrido a distintas velocidades en DMSO.

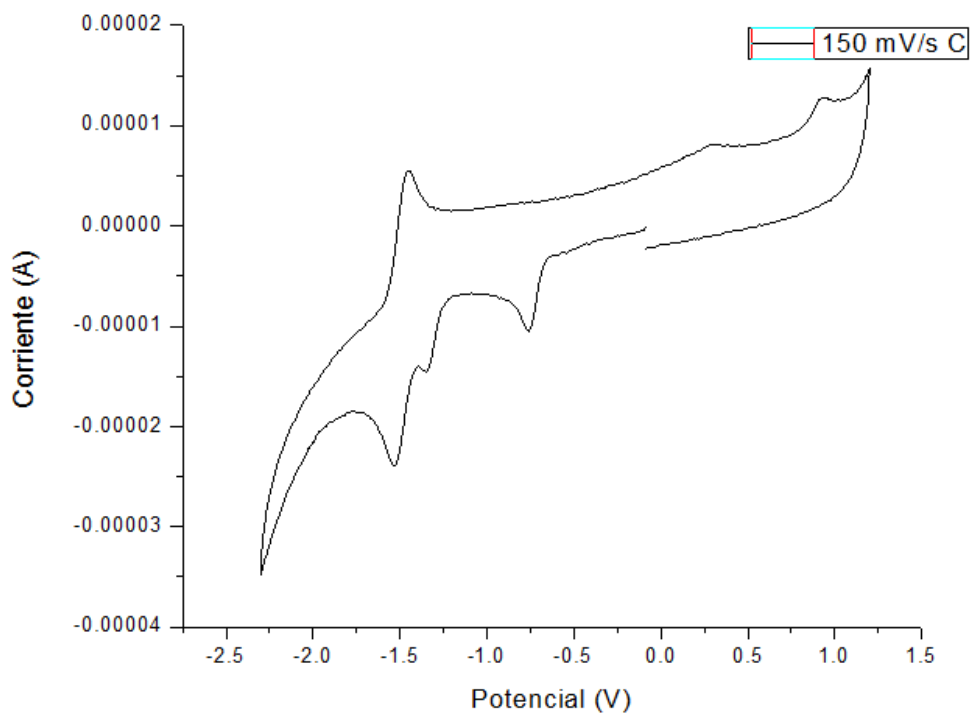


Figura VII.IX: Voltamperograma de $\text{CuNO}_2\text{Salen}$ corrido a 150 mV/s en DMSO.

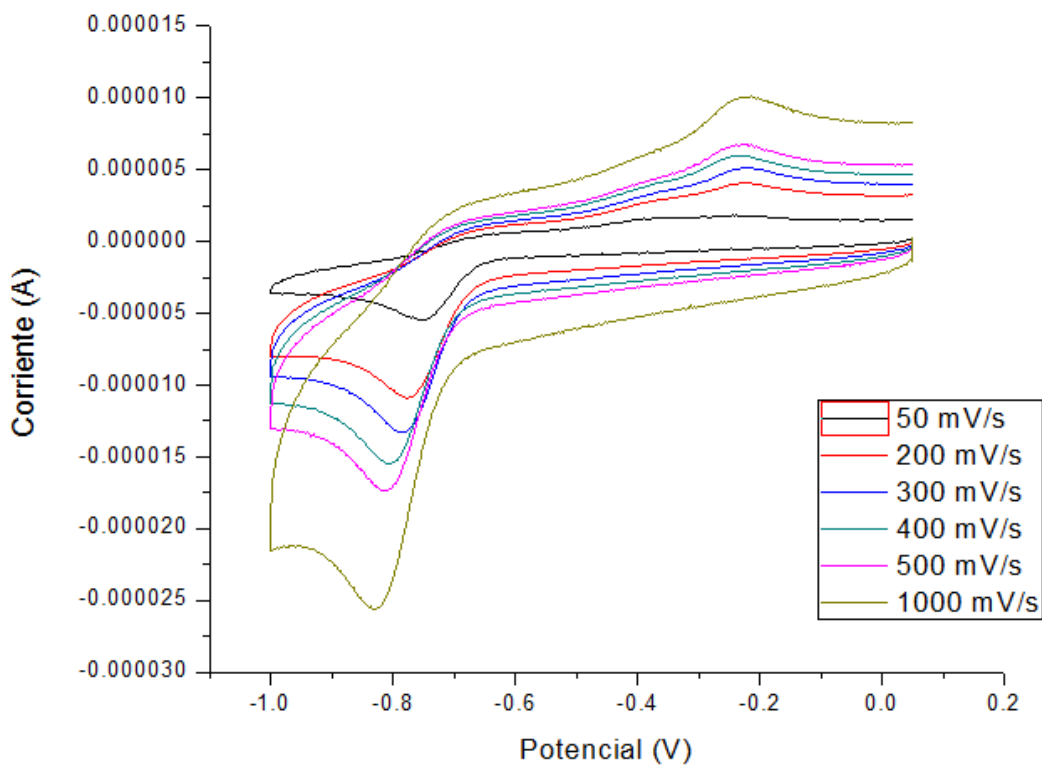


Figura VII.X: Voltamperograma del proceso $\text{Cu(II)} \rightarrow \text{Cu(I)}$ de $\text{CuNO}_2\text{Salen}$ corrido a distintas velocidades en DMSO.

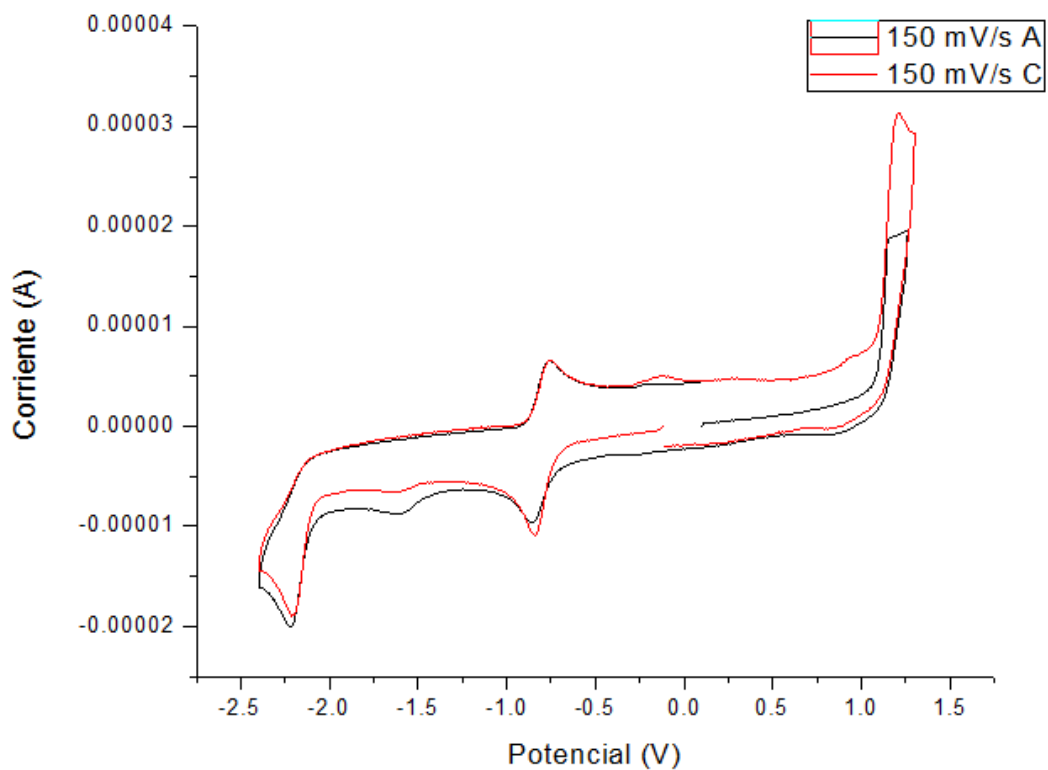


Figura VII.XI: Voltamperograma de CuSalpen corrido a 150 mV/s en DMSO.

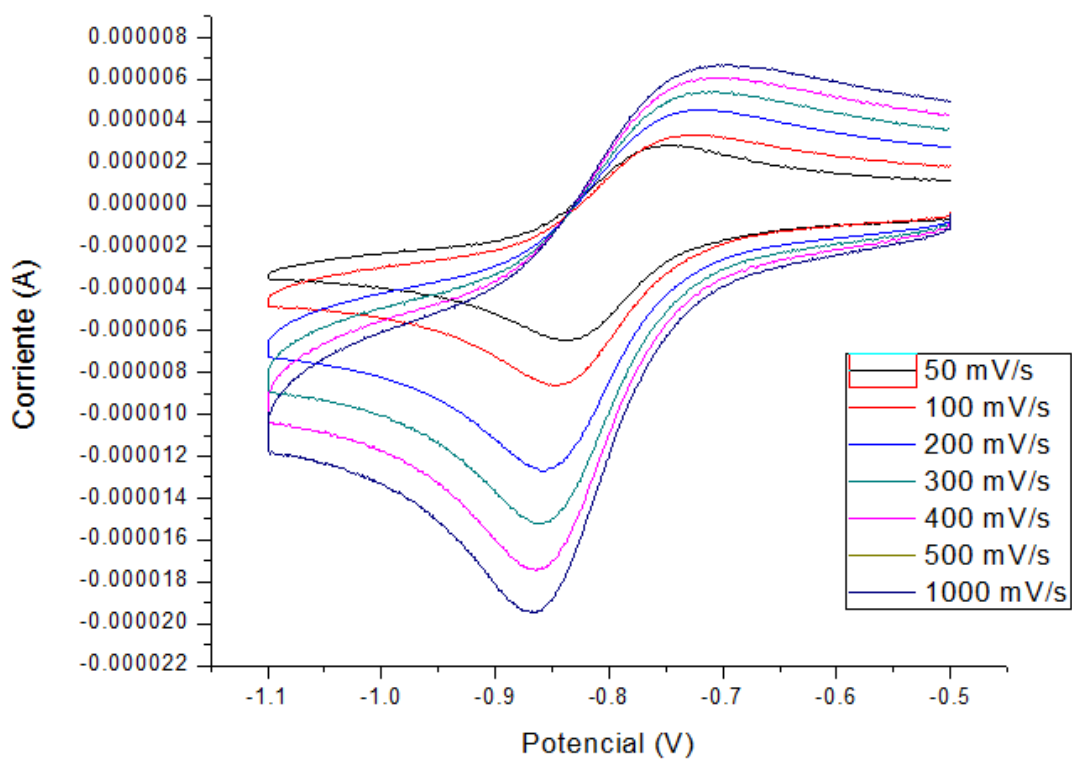


Figura VII.XII: Voltamperograma del proceso $\text{Cu(II)} \rightarrow \text{Cu(I)}$ de CuSalpen corrido a distintas velocidades en DMSO.

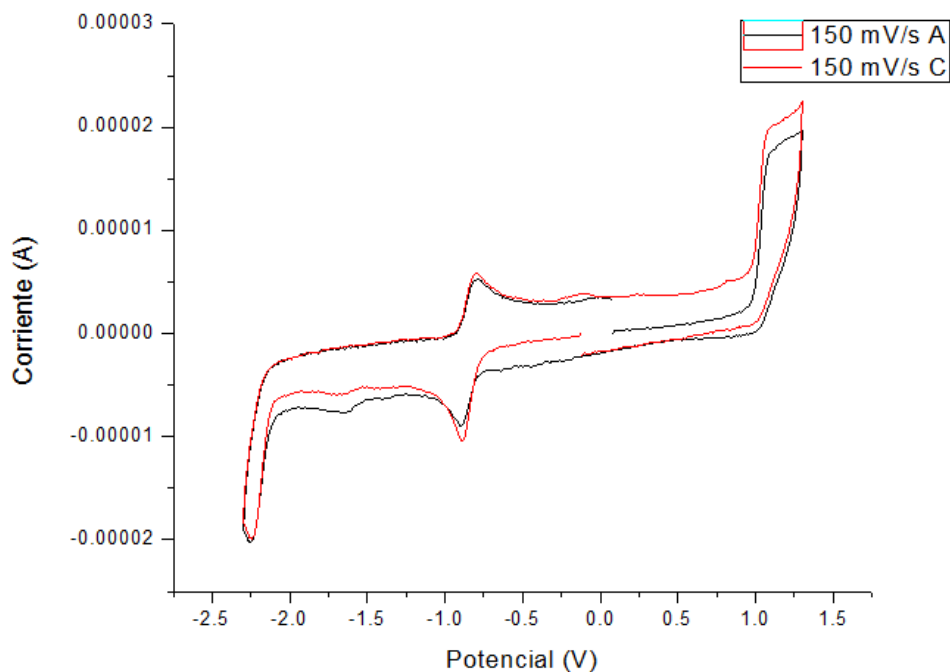


Figura VII.XIII: Voltamperograma de CuMeSalpen corrido a 150 mV/s en DMSO.

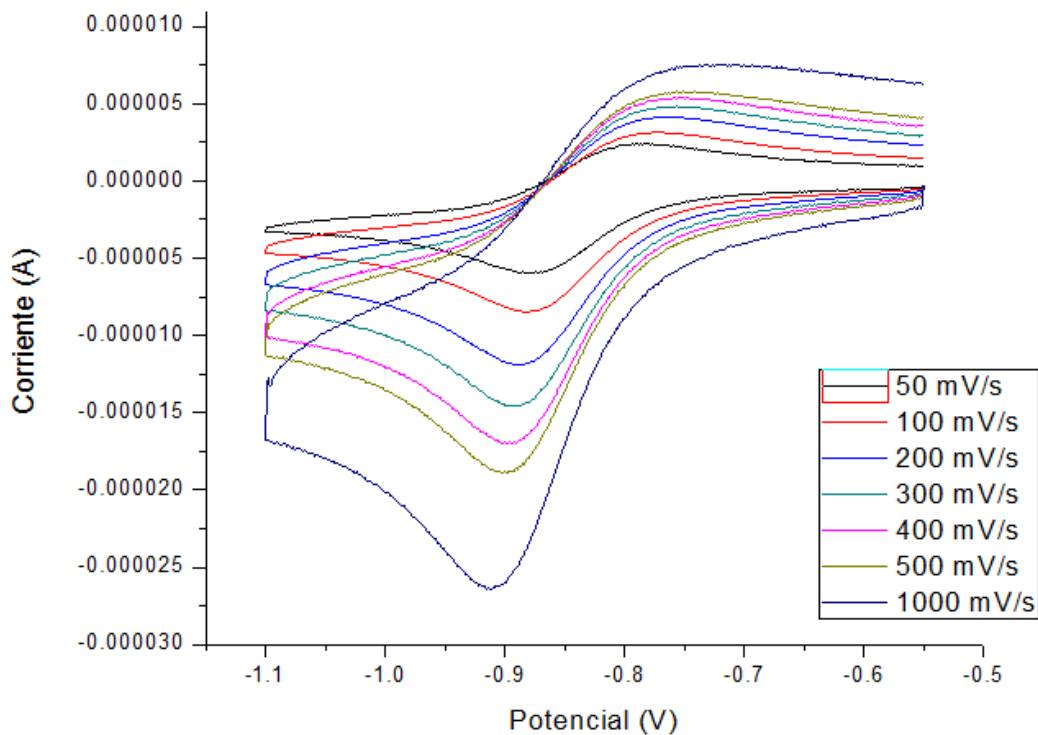


Figura VII.XIV: Voltamperograma del proceso $\text{Cu(II)} \rightarrow \text{Cu(I)}$ de CuMeSalpen corrido a distintas velocidades en DMSO.

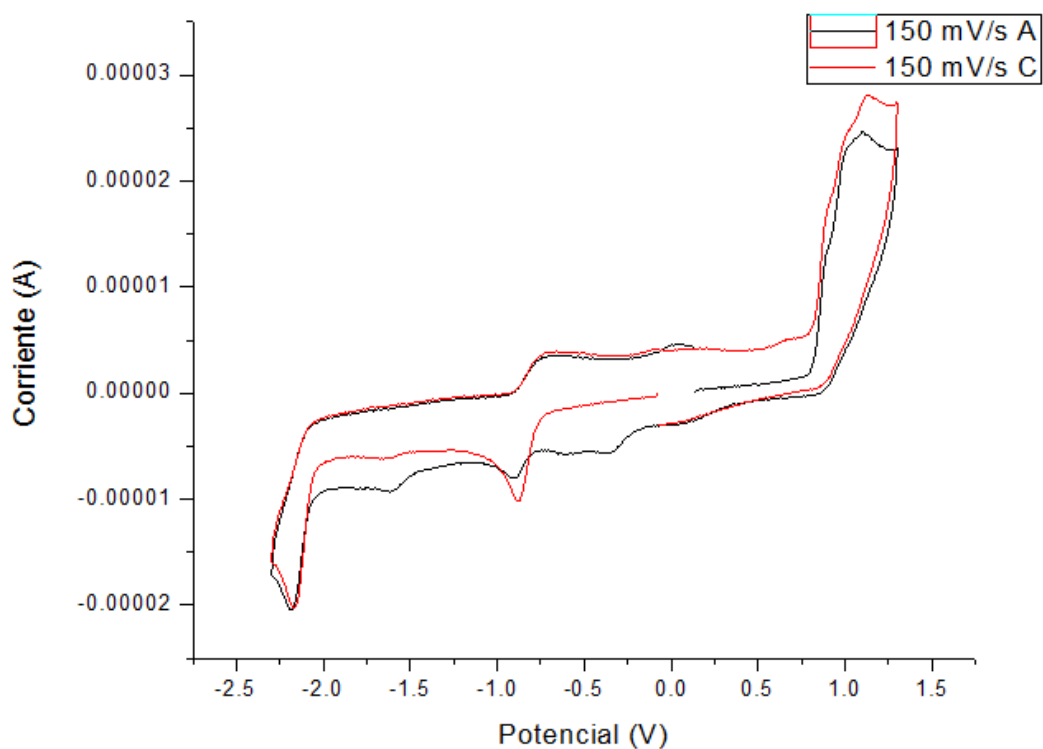


Figura VII.XV: Voltamperograma de CuMeOSalpen corridos a 150 mV/s en DMSO.

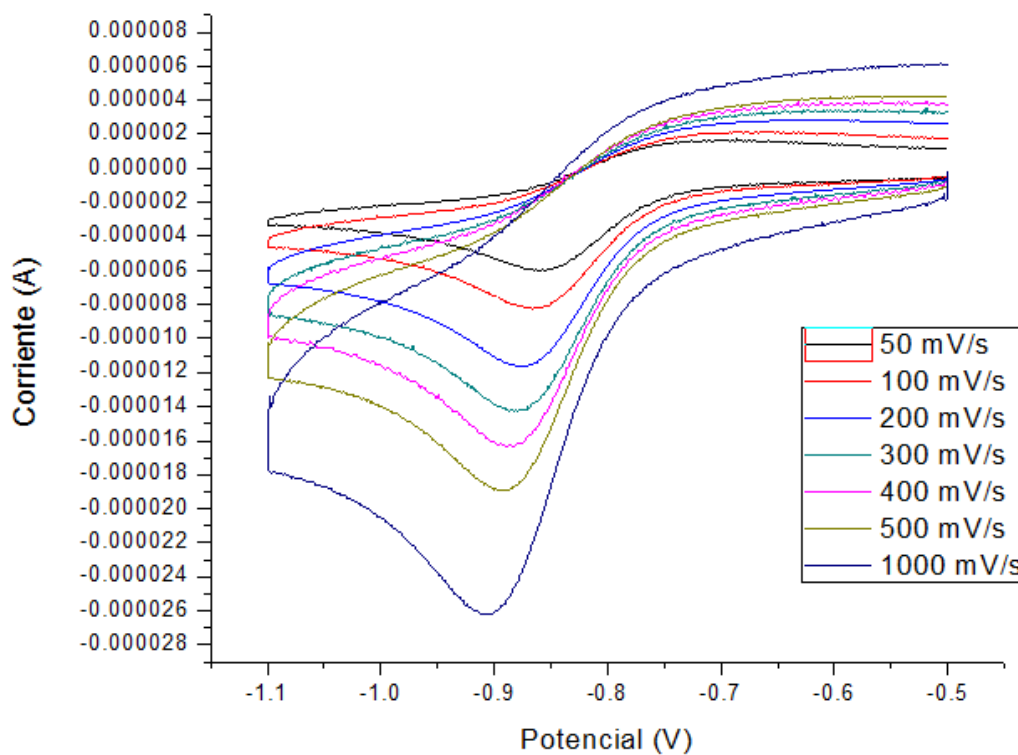


Figura VII.XVI: Voltamperograma del proceso $\text{Cu(II)} \rightarrow \text{Cu(I)}$ de CuMeOSalpen corrido a distintas velocidades en DMSO.

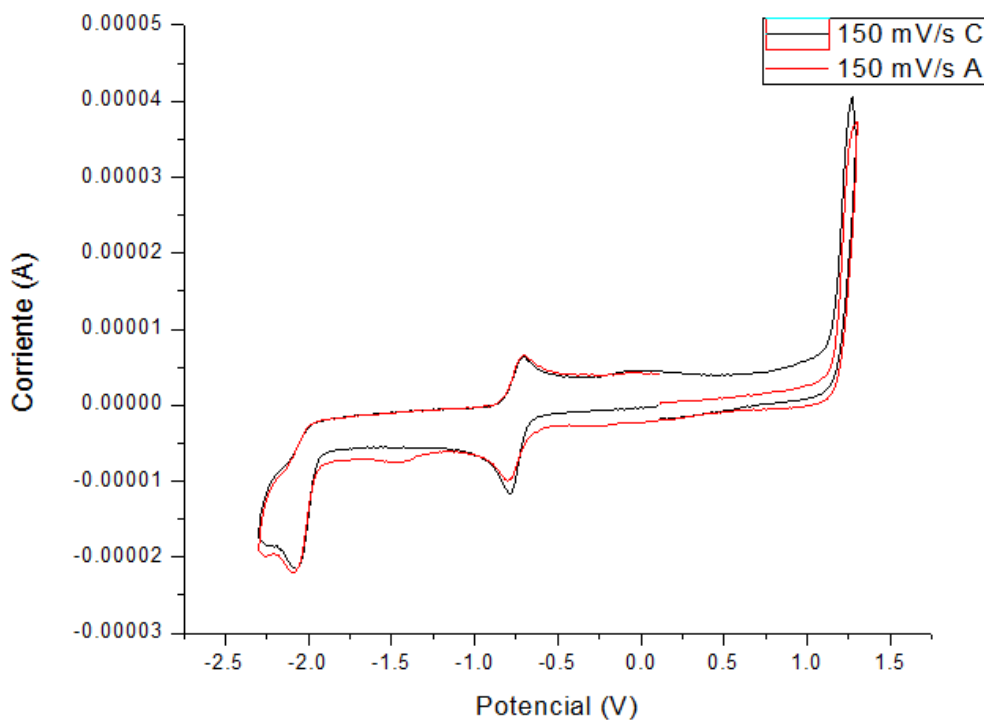


Figura VII.XVII: Voltamperograma de CuClSalpen corrido a 150 mV/s en DMSO.

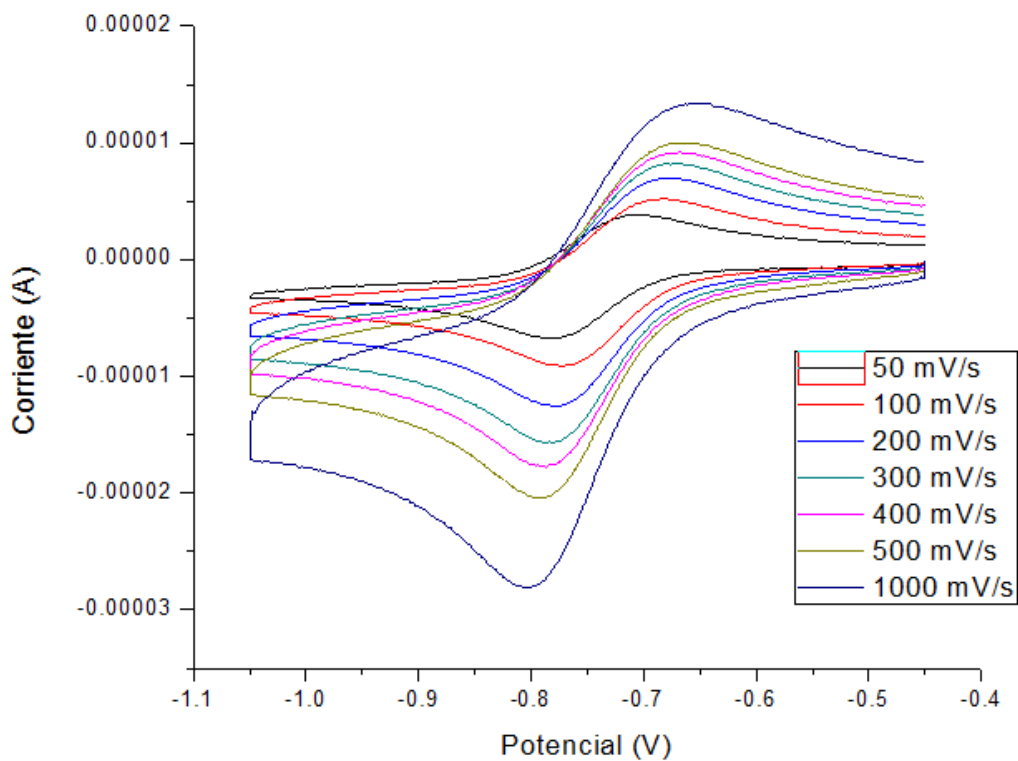


Figura VII.XVIII: Voltamperograma del proceso $\text{Cu(II)} \rightarrow \text{Cu(I)}$ de CuClSalpen corrido a distintas velocidades en DMSO.

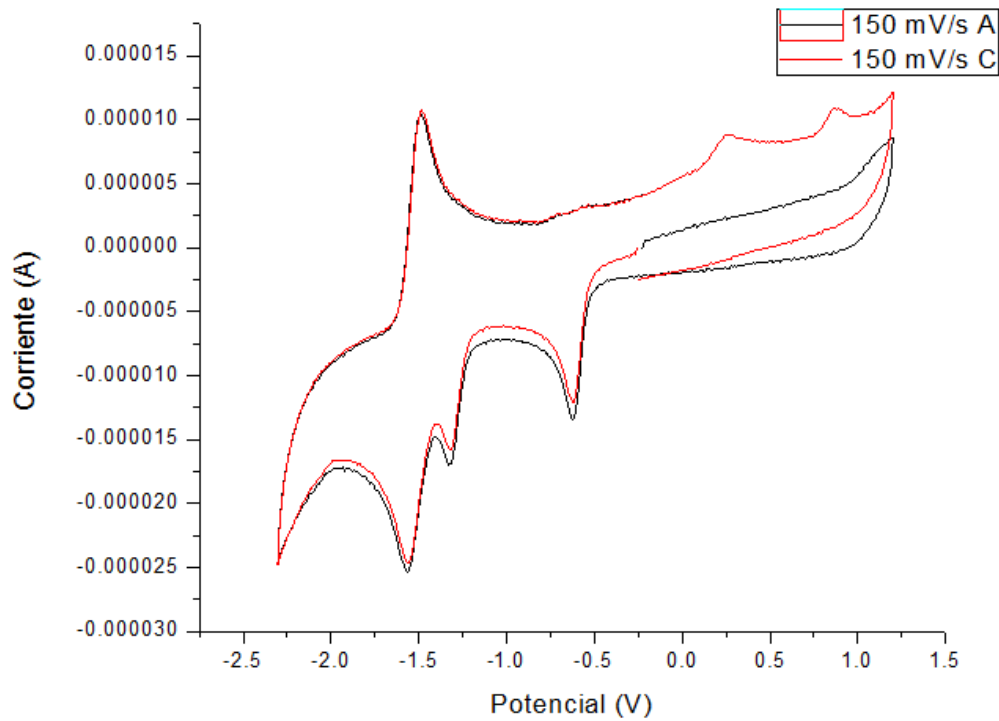


Figura VII.XIX: Voltamperograma $\text{CuNO}_2\text{Salpen}$ corridos a 150 mV/s en DMSO.

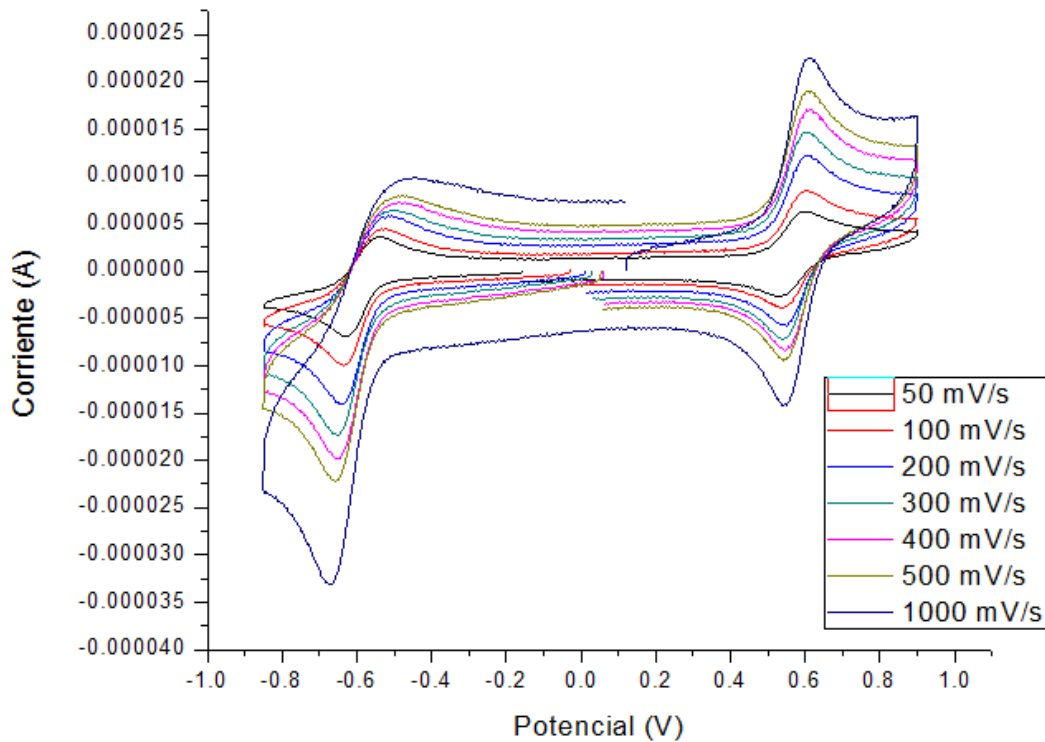


Figura VII.XX: Voltamperograma del proceso $\text{Cu(II)} \rightarrow \text{Cu(I)}$ de $\text{CuNO}_2\text{Salpen}$ corrido a distintas velocidades en DMSO.

Apéndice VIII: Pruebas biológicas

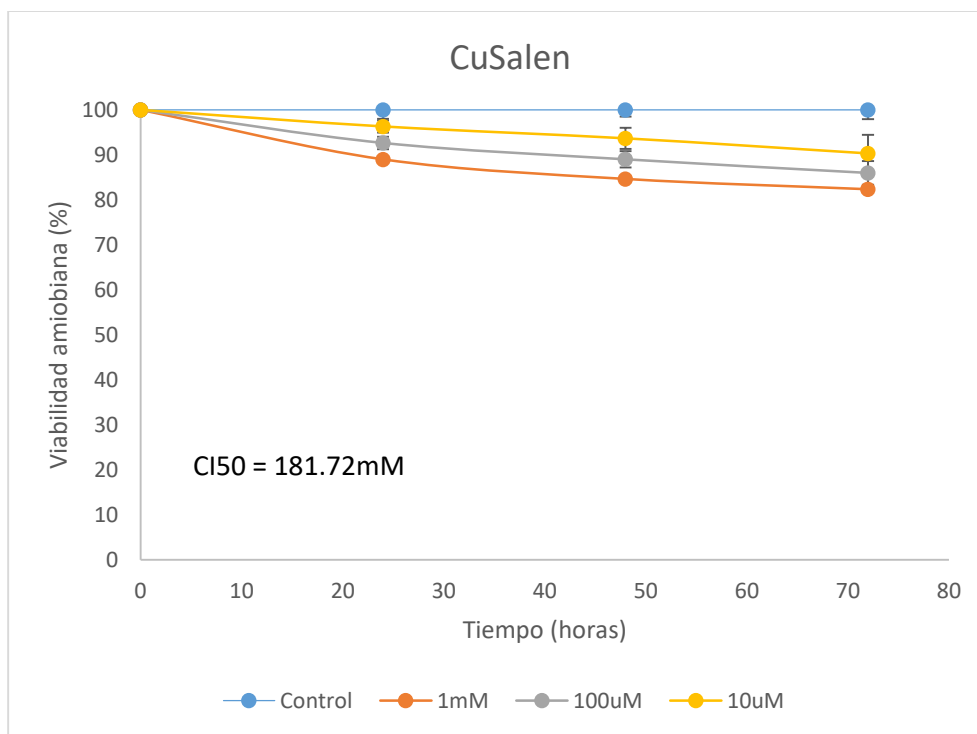


Figura VIII.I: Ensayos de viabilidad amebiana de CuSalen.

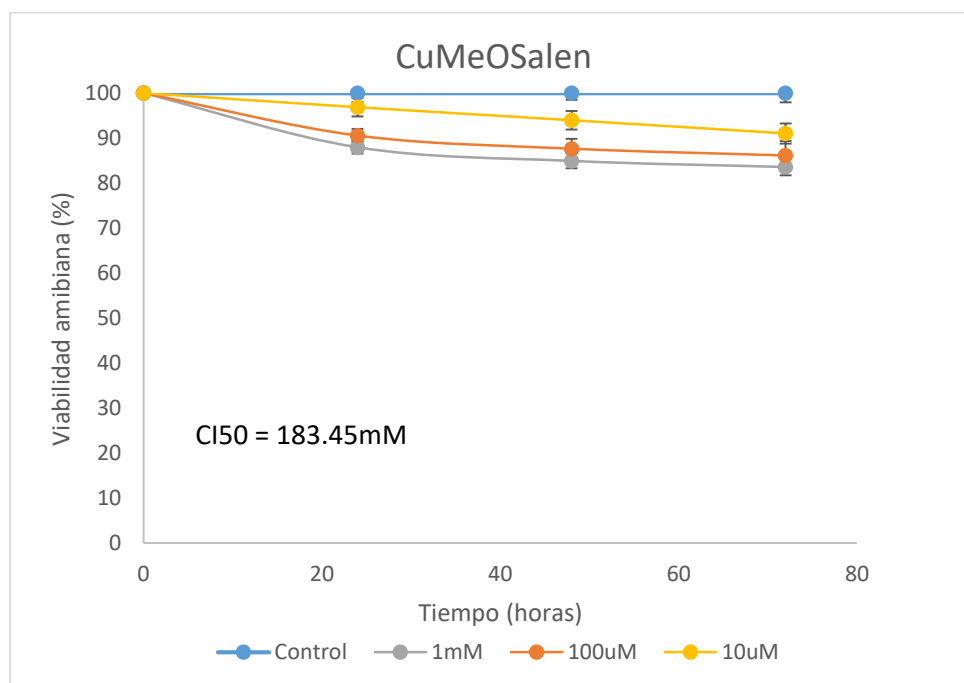


Figura VIII.II: Ensayos de viabilidad amebiana de CuMeOSalen.

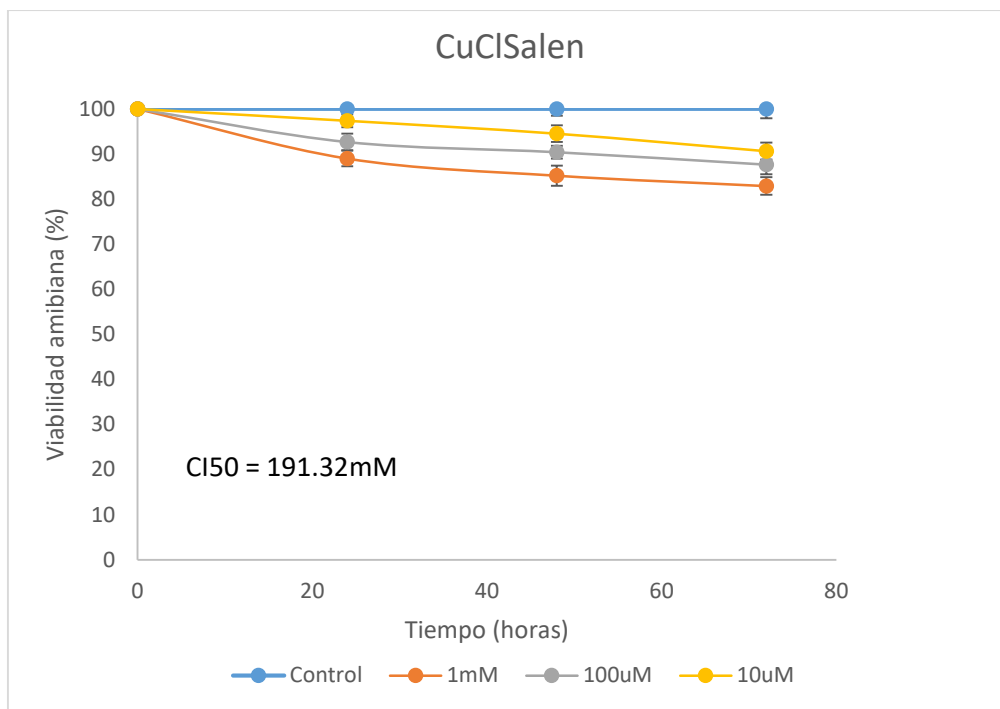


Figura VIII.III: Ensayos de viabilidad amebiana de CuClSalen.

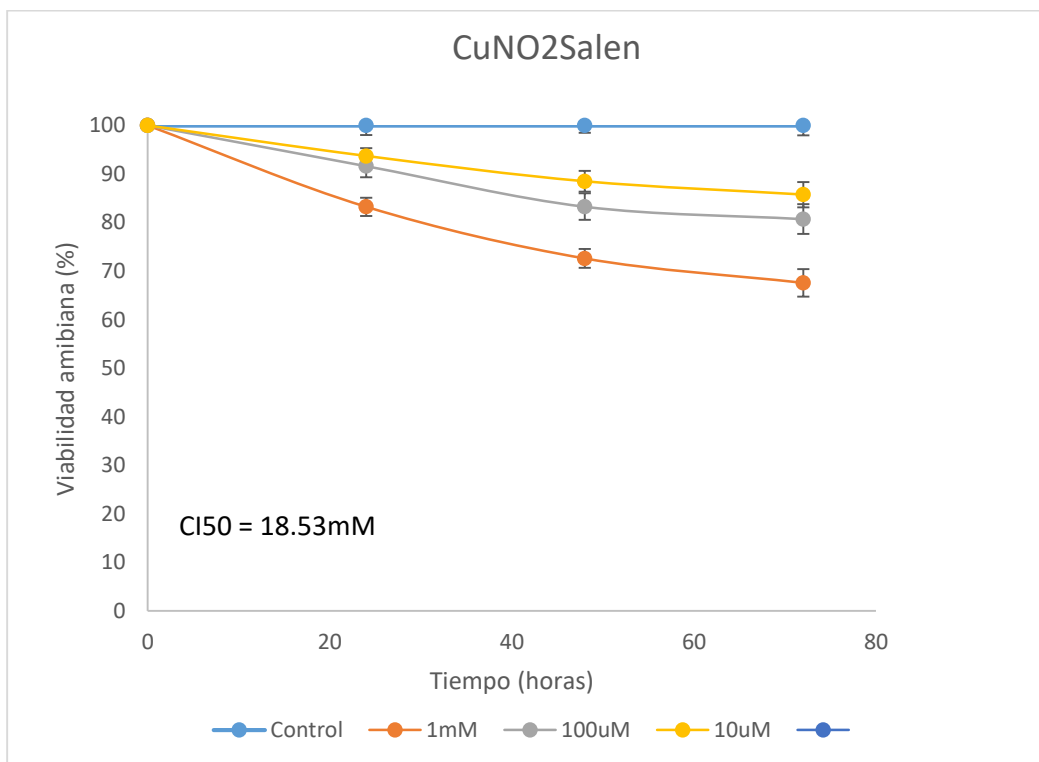


Figura VIII.IV: Ensayos de viabilidad amebiana de CuNO₂Salen.

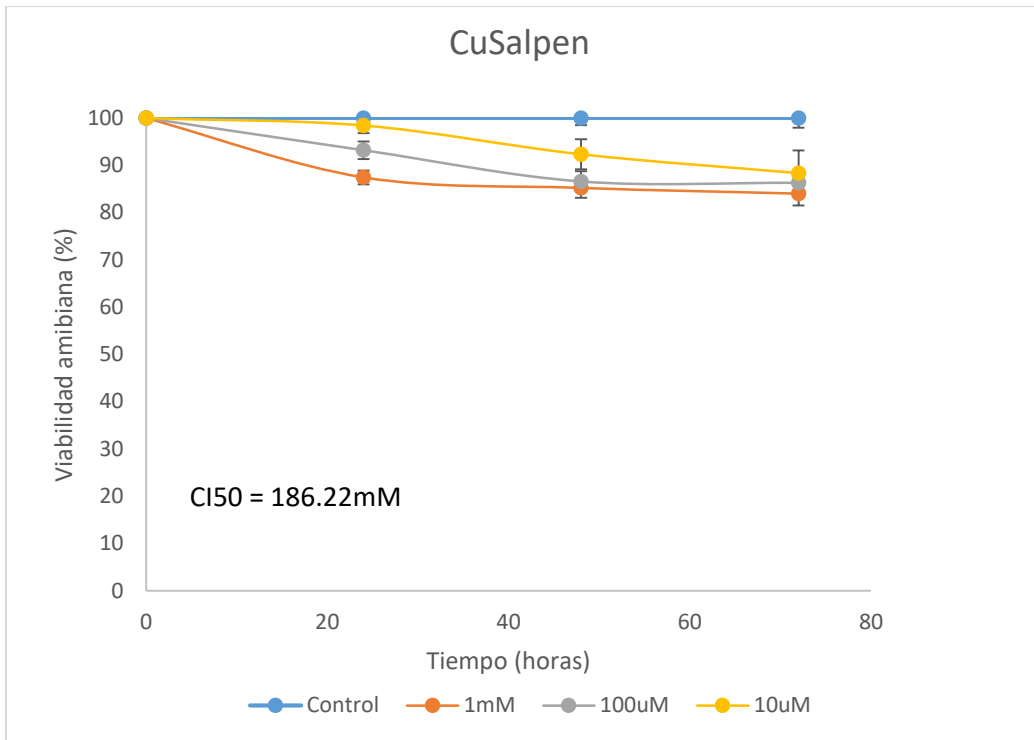


Figura VIII.V: Ensayos de viabilidad amebiana de CuSalpen.

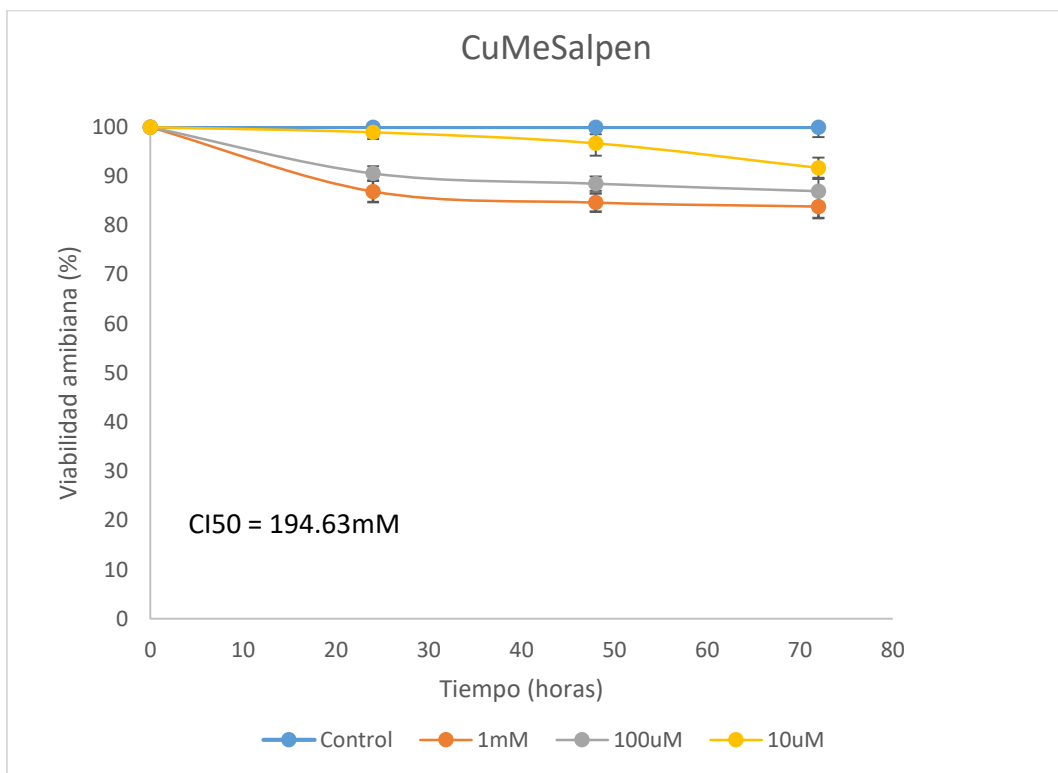


Figura VIII.VI: Ensayos de viabilidad amebiana de CuMeSalpen.

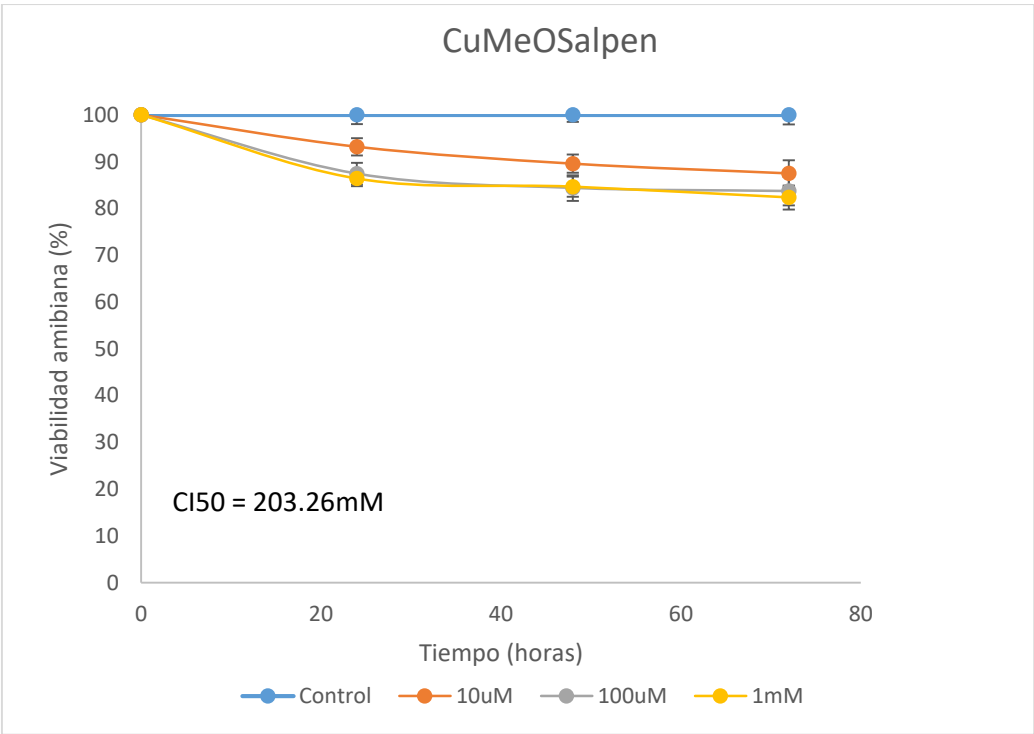


Figura VIII.VII: Ensayos de viabilidad amebiana de CuMeOSalpen.

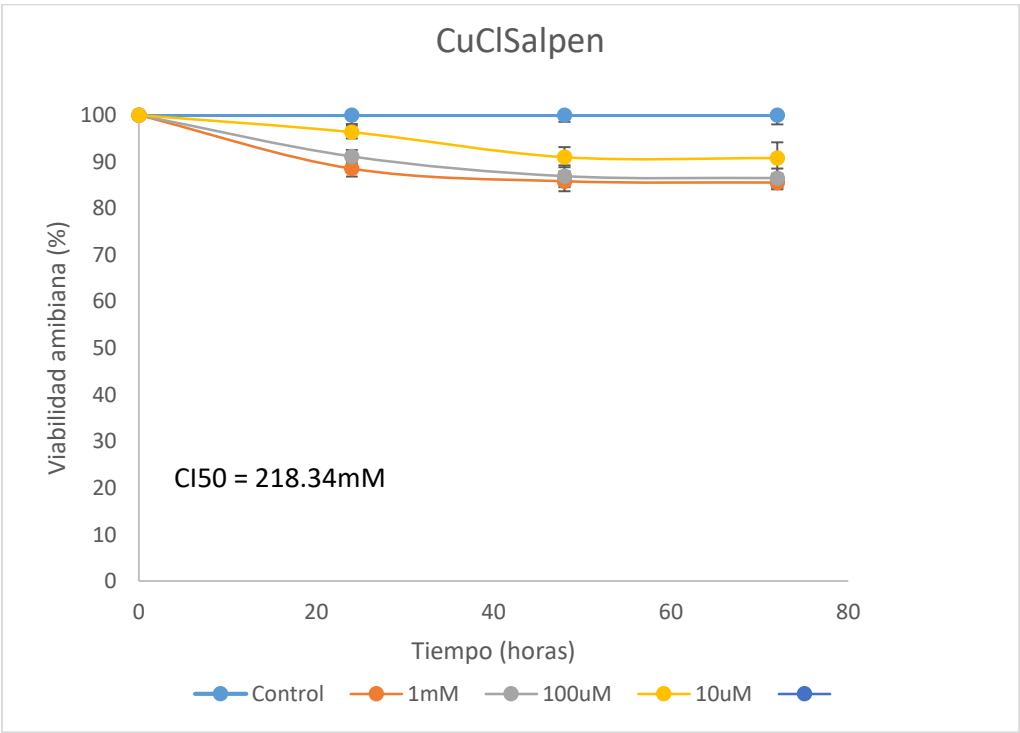


Figura VIII.VIII: Ensayos de viabilidad amebiana de CuClSalpen.

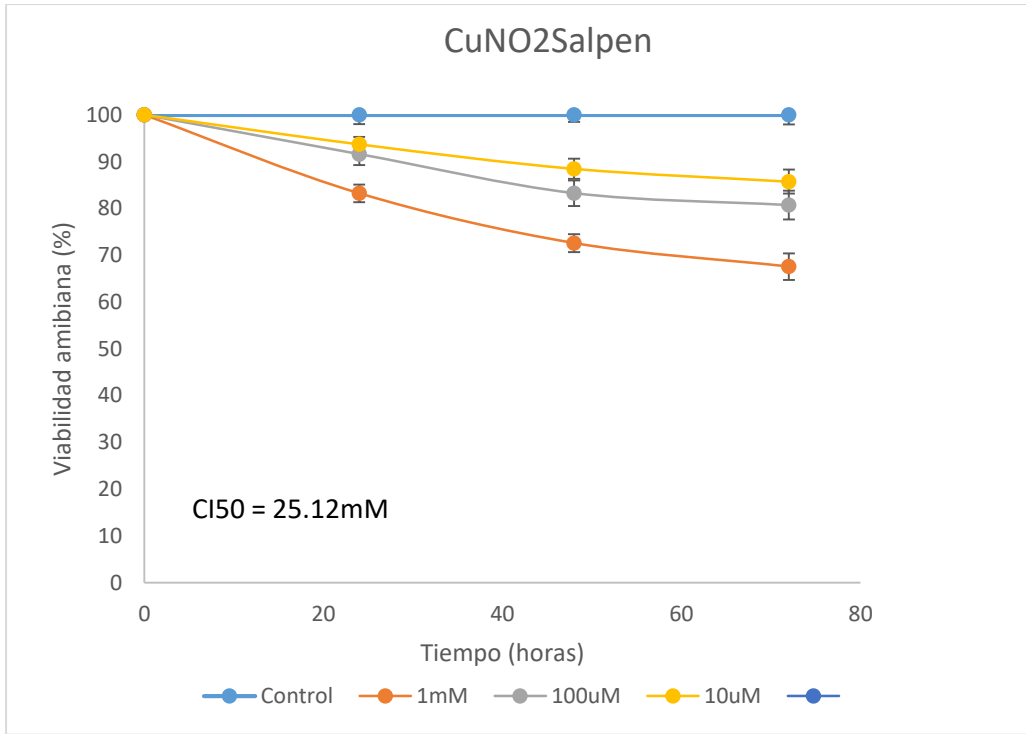


Figura VIII.IX: Ensayos de viabilidad amebiana de CuClSalpen.