



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS

**SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN Y EVALUACIÓN CITOTÓXICA DE
COMPUESTOS DE COORDINACIÓN CON METALES DE LA
PRIMERA SERIE DE TRANSICIÓN, RUTENIO (II) Y RUTENIO (III)
CON UN LIGANTE TIPO N6**

TESIS

PARA OPTAR POR EL GRADO DE

MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTA

QFB. Luis Gabriel Talavera Contreras

Dr. Rafael Moreno Esparza.
Departamento de Química Inorgánica y Nuclear. Edificio B. Facultad de Química.

Ciudad de México, junio 2018



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** Dr. Anatoli Yatsimirsky**Vocal** Dr. José de Jesús García Valdés**Vocal** Dr. Francisco Hernández Luis**Vocal** Dr. Luis Antonio Ortiz Frade**Secretario** Dr. José Ivan Castillo Pérez**Lugar donde se desarrolló el trabajo**

Laboratorio 100 y Laboratorio de Química Inorgánica Medicinal. Departamento de Química Inorgánica y Nuclear. Edificio B. Facultad de Química. UNAM.

Laboratorio J-103. Centro de Investigación y Desarrollo Tecnológico en Electroquímica.

Presentación en congresos

V Latin American Meeting on Bioinorganic Chemistry. Jurica, Querétaro, México. 18 al 22 de Octubre de 2016. Modalidad cártel.

Octavo Encuentro de Química Inorgánica. Hermosillo, Sonora, México. 3 al 8 de Septiembre de 2017. Modalidad presentación oral.

52 Congreso Mexicano de Química. Puerto Vallarta, Jalisco, México. 26 al 29 de Septiembre de 2017. Modalidad cártel.

Asesor

Dr. Rafael Moreno Esparza

Sustentante

QFB. Luis Gabriel Talavera Contreras

Agradecimientos.

A la Universidad Nacional Autónoma de México y al Programa del Posgrado en Ciencias Químicas, por permitirme ser parte de esta institución.

A los proyectos PAPIIT IG 200616 y PAIP 5000-9047, por el financiamiento otorgado para la realización de este proyecto.

A Conacyt, becario número 603781 y CVU número 689679, por la beca otorgada para la realización de mis estudios de maestría.

A la red temática Conacyt-farmoquimicos, por el financiamiento para la estancia realizada en CIDETEQ del 26 de junio al 13 de julio del 2017.

Al H. jurado asignado por las revisiones, observaciones y aportaciones realizadas que enriquecieron este trabajo.

A la USAI por la obtención de los experimentos de análisis elemental.

A la Dra. Nuria Esturau y a la M en C Virginia Gómez del Instituto de Química por la adquisición de los espectros de RMN y de RPE respectivamente.

A la Dra. Norah Barba por las facilidades otorgadas para la obtención de los espectros de reflectancia difusa y los experimentos de susceptibilidad magnética.

Al Dr. Luis Antonio Ortiz Frade por la asesoría y facilidades otorgadas en la adquisición de los experimentos de voltamperometría cíclica.

Al Dr, Luis Olguín Contreras y a Q. Arturo Verduzco Ramírez por la obtención de los ensayos de inhibición de proliferación bacteriana.

A la Q. Erika Lorena Cedillo Gutiérrez por la asesoría con los compuestos de coordinación de Rutenio.

Índice

1. Resumen.....	6
2. Introducción.....	7
2.1. <i>Escherichia coli</i>	8
2.2. Química bioinorgánica.....	8
2.2.1. Bioelementos.....	9
2.3. Desarrollo de fármacos.....	10
2.4. Metalofármacos.....	11
3. Antecedentes.....	12
3.1. Compuestos poliamínicos.....	12
3.1.1. Compuestos poliamínicos basados en 1,10-fenantrolina.....	13
3.1.2. Compuestos de coordinación con ligantes poliamínicos derivados de 1,10-fenantrolina.....	15
4. Justificación.....	22
5. Hipótesis.....	23
6. Objetivo General.....	24
6.1. Objetivos Particulares.....	24
7. Metodología experimental.....	25
7.1. Síntesis.....	25
7.1.1. Síntesis de la materia prima 2,9-diformil-1,10-fenantrolina y síntesis del ligante 2,9-Bis-(2',6'-dizaheptanil)-1,10-fenantrolina.....	25
7.1.2. Síntesis de compuestos de coordinación de la primera serie de transición.....	26
7.1.3. Síntesis de los compuestos de coordinación de Rutenio (II) y (III).....	27
7.2. Caracterización.....	28
7.2.1. Análisis elemental.....	28
7.2.2. Espectroscopia de Infrarrojo.....	29
7.2.3. Resonancia Magnética Nuclear (RMN).....	29
7.2.4. Conductividad.....	29
7.2.5. Momento magnético.....	29
7.2.6. Espectroscopia de UV-vis.....	30
7.2.7. Reflectancia Difusa.....	30
7.2.8. Resonancia Paramagnética electrónica.....	31
7.2.9. Voltamperometría cíclica.....	31
7.3. Ensayos de actividad antiproliferativa ante <i>Escherichia coli</i>	32
7.3.1. Incubación de E. Coli en medio LB. Medio sólido y medio líquido.....	32

7.3.2.	Preparación del ensayo de inhibición de la proliferación celular.	33
8.	Resultados y discusión	34
8.1.	Caracterización del ligante 2,9-Bis-(2',6'-diazahexanil)-1,10-fenantrolina.....	34
8.1.1.	Espectroscopia IR de la materia prima 2,9-diformil-1,10-fenantrolina	34
8.1.2.	Espectroscopia IR del ligante	35
8.1.3.	Resonancia Magnética Nuclear del ligante	36
8.1.4.	Espectroscopia UV-Vis del ligante	44
8.1.5.	Voltamperometría cíclica del ligante	44
8.2.	Caracterización de los compuestos de coordinación generados con el ligante 2,9-Bis-(2',6'-diazahexanil)-1,10-fenantrolina.	46
8.2.1.	Espectroscopia de infrarrojo.....	46
8.2.2.	Conductividad.....	48
8.2.3.	Susceptibilidad magnética.....	49
8.2.4.	Espectroscopia UV-Vis.....	51
8.2.5.	Resonancia paramagnética electrónica (RPE).	66
8.2.6.	Resonancia magnética nuclear.	70
8.2.6.1.	Compuesto de coordinación de Zinc(II) [ZnL](NO ₃) ₂	71
8.2.6.2.	Compuesto de coordinación de Rutenio (II) [RuL](PF ₆) ₂	79
8.2.7.	Voltamperometría cíclica de los compuestos de coordinación	87
8.3.	Ensayos de citotoxicidad en <i>Escherichia coli</i>	96
9.	Conclusiones.....	97
10.	Anexos.....	98
10.1.	Espectroscopia IR	98
10.2.	Voltamperometría cíclica	102
11.	Bibliografía.....	104

1. Resumen

En este trabajo se presenta la síntesis de un nuevo compuesto hexadentado derivado de la 1,10-fenantrolina; así como la síntesis de compuestos de coordinación con VO^{2+} , metales de la primera serie de transición del Mn^{2+} al Zn^{2+} , y con Rutenio en los estados de oxidación II y III.

La caracterización de todos estos nuevos compuestos se lleva a cabo mediante el uso de diferentes técnicas espectroscópicas y analíticas por medio de las cuales se propone que en la estructura de los compuestos de coordinación el ligante adopta la geometría octaédrica en tanto que en el compuesto de vanadio se observa una heptacoordinación en torno al VO^{2+} como era de esperar.

En el estudio voltamperométrico de estos compuestos, se determinó que el ligante es redox activo y que los valores de potencial asociados al ligante cambian debido a la presencia del metal central.

Finalmente se presenta el ensayo de citotoxicidad de cada uno de los compuestos sintetizados frente a la bacteria *Gram negativa E. Coli cepa BL21*, en el cual únicamente los compuestos de coordinación que poseen cierta actividad redox en el metal central, presentan valores de CI_{50} comparables a uno de los fármacos de primera elección, el cual se decidió que fuera el *ciprofloxacino*. Se intentó obtener alguna correlación entre la actividad antibacteriana y los potenciales redox presentes en los compuestos de coordinación, sin embargo, no se encontró correlación alguna, por lo que se sugiere que la actividad anti-*E. Coli* no depende de procesos redox al interior de los compuestos de coordinación. Adicionalmente, también se observó que el ligante por sí solo no presenta actividad.

2. Introducción

Es conocido que, en los últimos 15 años, se ha agravado como una real y creciente problemática en cuestión de salud pública la resistencia a los antibióticos, teniendo como resultado la formación de nuevas cepas bacterianas resistentes a múltiples fármacos, debido a las mutaciones y a la evolución. Por otra parte, la industria químico-farmacéutica ha desatendido el desarrollo de nuevos fármacos que puedan servir como antibióticos, debido a que para estas, la relación inversión-ventas no es costeable.¹⁻³

Datos estadísticos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), mencionan que varias de las causas principales de la muerte prematura a nivel mundial, están causadas por las enfermedades generadas por bacterias, como la tuberculosis, enfermedades gastrointestinales que pueden dar origen a diarreas, entre otras.⁴ También, se reporta que las bacterias más frecuentes que muestran esta resistencia son la *Escherichia coli*, la *Klebsiella pneumoniae*, el *Staphylococcus aureus* y el *Streptococcus pneumoniae*, seguidos de la *Salmonella typhi*. En la figura 1, se muestra un gráfico comparativo por género de las principales causas de muerte prematura.⁴⁻⁵

En pacientes que han presentado sepsis bacteriana, se ha encontrado en diferentes poblaciones que del 8% al 65% de las muestras sanguíneas han mostrado evidencia de resistencia al ciprofloxacino el cual es uno de los fármacos de primera elección para tratar este tipo de infecciones.⁵ Por otro lado, datos de la OMS refieren que, a nivel mundial, las enfermedades diarreicas son la segunda causa de muerte en niños menores de 5 años, siendo uno de los principales agentes bacterianos la *Escherichia coli*.⁶

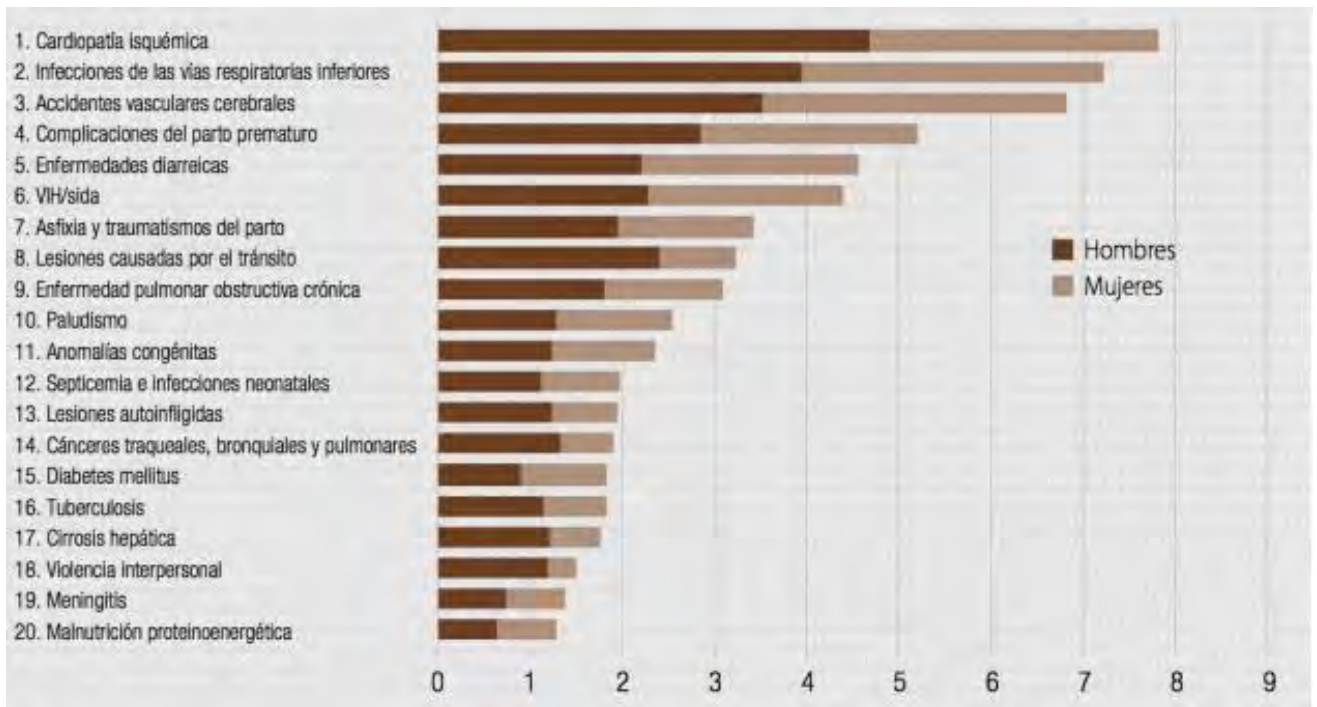


Figura 1: Principales causas de muerte prematura respecto a género en el 2012 de acuerdo con la OMS.⁴

2.1. *Escherichia coli*

Es una bacteria perteneciente a la familia de las enterobacterias y que por su aspecto en forma de bacilo y debido a la composición de la pared celular se le clasifica como un bacilo Gram (-). Se aloja principalmente en el intestino distal que es la región final del colon.⁶ Dentro de la gran diversidad de cepas de esta bacteria, la ETEC o *Escherichia Coli Enterotoxigénica*, es la de mayor interés clínico ya que genera la toxina Shiga que es la causante de su patogenicidad generando fiebre, vómito y diarrea sanguinolenta, y está presente principalmente en países en vías de desarrollo. La infección por E. Coli en humanos, se debe primordialmente a problemas de higiene al ingerir y/o preparar alimentos.⁷

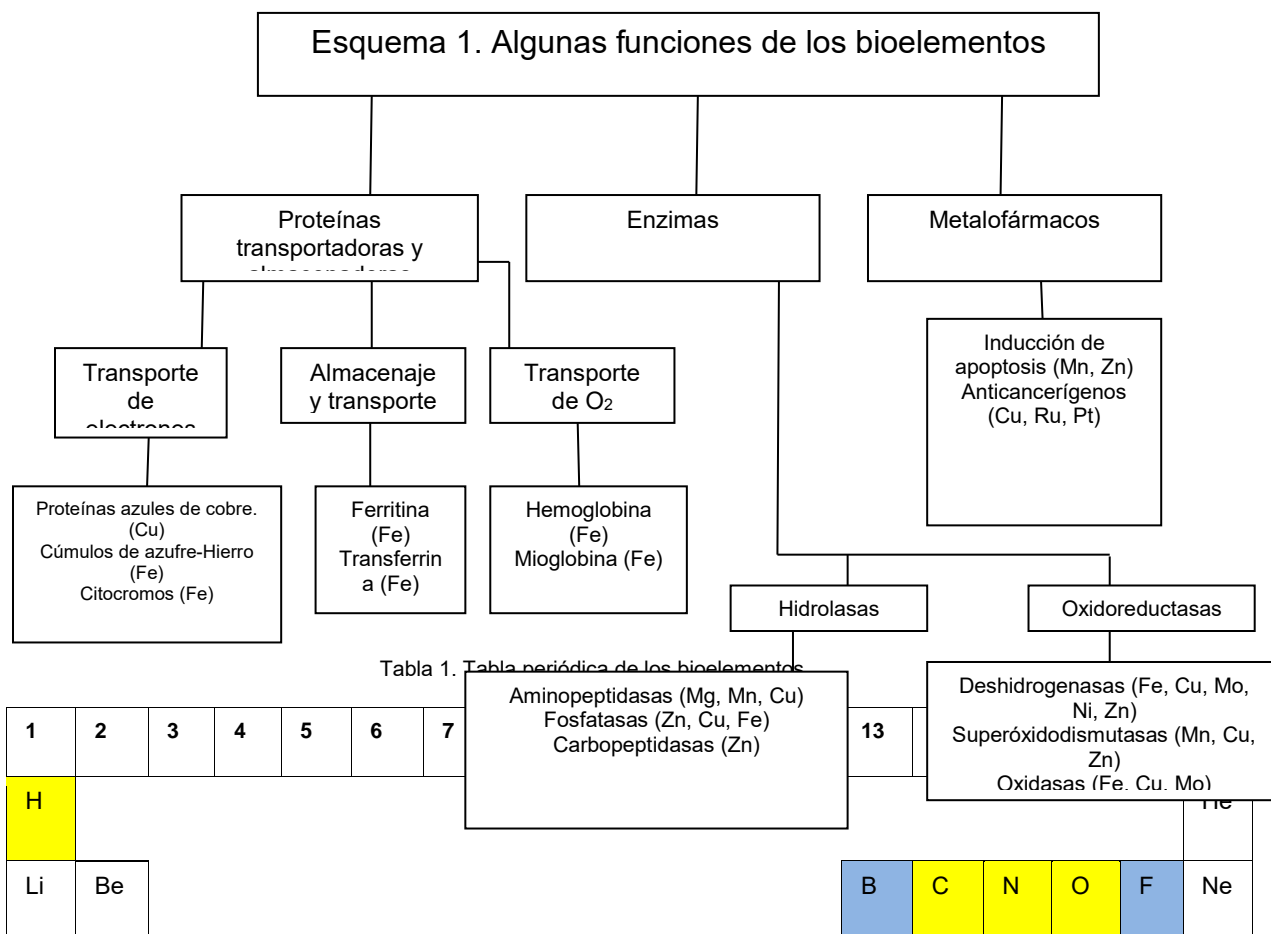
2.2. Química bioinorgánica

Es un hecho que la química inorgánica ha sido de gran importancia para entender aspectos de la biología, el medio ambiente, la bioquímica, la toxicología, la farmacología y la medicina. Podemos enumerar diversos procesos que son ejemplos de esto, tales como la transferencia de oxígeno, la detoxificación de

radicales libres, el diseño y desarrollo de metalofármacos tales como el cisplatino el cual es usado habitualmente como agente terapéutico contra el cáncer. Todos estos procesos están determinados por la presencia de metales que interactúan en los seres vivos.⁸

2.2.1. Bioelementos

Once elementos (oxígeno, carbono, hidrógeno, nitrógeno, calcio, fósforo, potasio, azufre, sodio, cloro y magnesio) representan el 98.4% de la composición química del cuerpo humano; el porcentaje restante lo ocupan entre 10 y 15 elementos, denominados elementos traza, adquiridos a través de los alimentos y que son indispensables para la vida humana. Algunas de las funciones de estos bioelementos se presentan en el esquema 1, Al ubicarlos en la tabla periódica (tabla 1) se puede apreciar que muchos de ellos corresponden a de la primera serie de transición.⁹



Na	Mg											Al	Si	P	S	Cl	Ar
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe
Cs	Ra	Ln	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn
Fr	Ba	Ac	Th	Pa	U												
Elementos mayoritarios.						Elementos esenciales.						Posibles elementos traza					

2.3. Desarrollo de fármacos

El desarrollo de fármacos es una práctica interdisciplinaria en donde se ven incluidas diversas ramas de la química como la orgánica, la inorgánica, la farmacología y la toxicología, entre otras. De forma general, se debe de considerar la relación adecuada entre la estructura química y el blanco molecular para que la molécula que se pretenda usar como fármaco tenga el efecto deseado, lo que lleva a diversas fases en su desarrollo.¹⁰

- ✓ **Diseño de nuevas moléculas:** A partir de una idea en la que se tiene en consideración la estructura química y el blanco molecular, se propone la síntesis de una nueva molécula.¹⁰
- ✓ **Obtención:** Consiste en diversos métodos tales como la extracción y purificación de un principio activo presente en un producto natural, modificación química de una molécula conocida o la síntesis de una nueva molécula.¹⁰
- ✓ **Estudios de fase preclínica o fase 0:** abarca estudios químicos y el estudio de modelos *in vitro* e *in vivo* en animales.¹⁰
 - **Estudios químicos:** Implican la caracterización del compuesto obtenido mediante técnicas analíticas como electroquímica, conductividad, potenciometría, así como métodos espectroscópicos como RMN, IR, UV-Vis, cristalografía de rayos X, EPR, entre otras.¹⁰

- **Estudios biológicos:** Se realizan pruebas de toxicidad *in vitro* e *in vivo* en al menos 2 especies de animales diferentes.¹⁰
- ✓ **Estudios de fase I:** Se realiza en sujetos sanos en un grupo reducido de 20 a 50 individuos para conocer datos de administración, es decir, absorción, distribución, y eliminación del fármaco. En estudios de fármacos antitumorales, se realiza en voluntarios de condición terminal.¹⁰
- ✓ **Estudios de fase II:** Participan de 50 a 500 pacientes voluntarios que tengan la enfermedad en la que se quiere probar el fármaco. En estos estudios, se tiene un grupo control que se le administrará un placebo y un grupo experimental que ingerirá el fármaco de prueba. Se determinan intervalos de dosis útiles y tolerabilidad. En estudios de fármacos antitumorales, se realiza en voluntarios de condición terminal¹⁰
- ✓ **Estudios de fase III:** Se realiza también con pacientes voluntarios de 500 a 3000, dividido en 2 grupos; un grupo recibirá el tratamiento estándar y otro grupo recibirá el fármaco estudiado. Se determina la relación riesgo/beneficio del fármaco contra el tratamiento estándar.¹⁰
- ✓ **Estudios de fase IV:** En esta fase hay una etapa de farmacovigilancia para su comercialización.¹⁰

2.4. Metalofármacos

Los metales se han utilizado tanto para tratar algunos padecimientos, su empleo en el diagnóstico de ciertas afecciones, son ejemplos de lo primero, el arsénico, utilizado por Paul Ehrlich en 1910 para el tratamiento contra la sífilis, las sales de bismuto usadas en nuestros días como terapia contra padecimientos gástricos, algunos compuestos de coordinación de oro para el tratamiento contra la artritis o el cisplatino en el tratamiento de diversos tipos de cáncer y los compuestos de vanadio y gadolinio usados en imagenología son ejemplos de lo segundo.¹¹⁻¹⁴

Históricamente los metales han sido utilizados de forma empírica. Con el paso del tiempo y la experiencia acumulada, el diseño de fármacos ha dado un vuelco hacia el diseño racional. Esto implica, como ya se mencionó previamente en este capítulo, la relación estructural de la molécula a sintetizar con alguna respuesta o blanco

molecular¹⁰, por lo que representa un reto para la química de coordinación el sintetizar compuestos coordinados a ligantes que puedan tener como blanco una biomolécula.¹⁴

El diseño racional, la síntesis y la evaluación de compuestos de coordinación que pueden servir como metalofármacos ha ido en aumento en las últimas décadas. Diversos estudios han demostrado que los compuestos de coordinación han mostrado actividad y son efectivos contra diversas líneas tumorales, así como contra bacterias y parásitos.¹⁵⁻¹⁷

3. Antecedentes

3.1. Compuestos poliamínicos

Un compuesto poliamínico, se define como aquel que presenta 2 o más grupos amino en su estructura. Las poliaminas como también se les conoce, constituyen una de las categorías de moléculas extensamente empleadas en la química de coordinación. Ello debido a la gran versatilidad que tienen estos compuestos para interactuar con diversos sustratos como iones hidronio, metales de transición o cualquier otro ácido de Lewis. Se han reportado numerosos ejemplos de esta categoría de moléculas, algunos de cadena abierta y otros de cadena cerrada; en la figura 2 se presentan ejemplos de compuestos tipo N-6.¹⁸⁻¹⁹



Figura 2. Ejemplos de compuestos poliamínicos tipo N-6 de cadena abierta y de cadena cerrada. Modificado de la referencia 18

3.1.1. Compuestos poliamínicos basados en 1,10-fenantrolina

Particularmente, moléculas como 2,2'-bipiridina y 1,10-fenantrolina (ver figura 3) pueden integrarse a este tipo de sistemas, ya que estas unidades heteroaromáticas, presentan 2 nitrógenos de tipo aromático que pueden participar cooperativamente para formar enlaces de coordinación. ¹⁸⁻²³

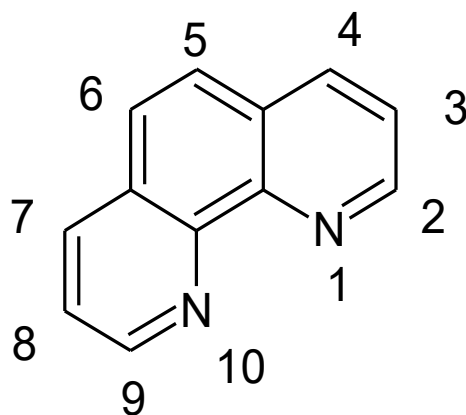


Figura 3. Nomenclatura de posiciones de la 1,10-fenantrolina.

Las características propias de la 1,10-fenantrolina, tales como el ser una molécula plana, rígida, hidrofóbica y poseer 2 átomos de nitrógeno que pueden coordinarse a un catión metálico debido a su capacidad de ser donador σ y aceptor π , hacen a este compuesto un excelente espaciador en un compuesto poliamínico. Por tanto, incluir esta molécula aromática como espaciador en un compuesto poliamínico proporcionará un marco hidrocarbonado hidrofóbico, pero con cavidades

estructurales de carácter hidrofílico y que pueden participar de forma cooperativa para formar un enlace de coordinación. Se presentan ejemplos en la figura 4.^{18,19,21}

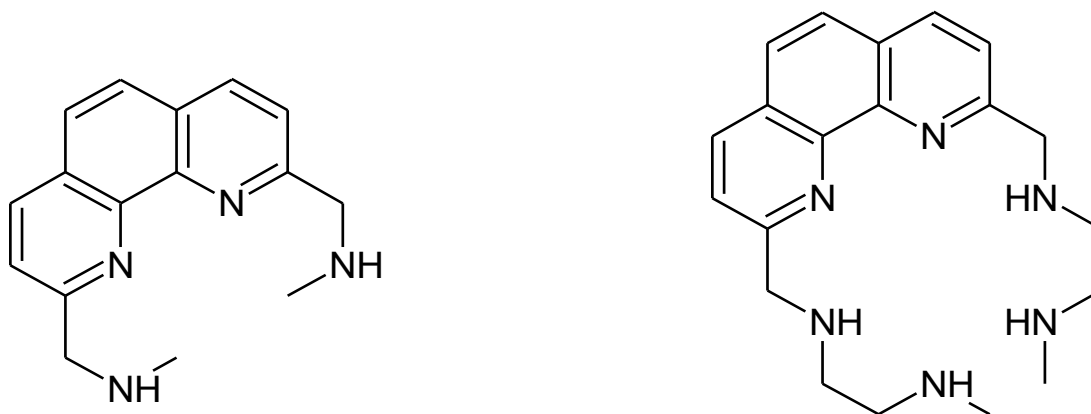


Figura 4. Ejemplos de compuestos poliamínicos con 1,10-fenantrolina como espaciador.

Debido al creciente interés por utilizar derivados poliamínicos de fenantrolina, se han desarrollado diversos procedimientos de funcionalización química. La síntesis simétrica en posiciones 2 y 9 de la 1,10-fenantrolina ha sido la estrategia preferida. La 2,9-dimetil-1,10-fenantrolina o neocuproína (figura 5) se ha funcionalizado para desarrollar compuestos 2,9-sustituídos de tal forma que se conjugue con otras muchas moléculas. La funcionalización y sustituciones en las posiciones 3,8 y 4,7 para generar compuestos poliamínicos son poco comunes.²¹

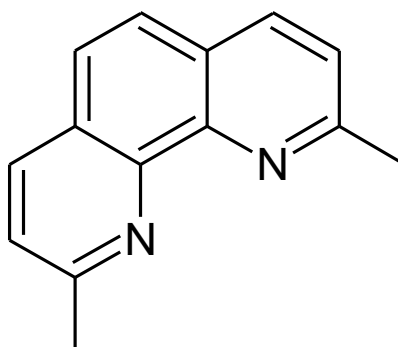


Figura 5. Estructura de la 2,9-dimetil-1,10-fenantrolina o neocuproína.

Los métodos de síntesis para generar ligantes poliamínicos en las posiciones 2,9 de la 1,10-fenantrolina, se basan en la oxidación selectiva de metilos aromáticos para después sintetizar la base de Schiff y la posterior reducción *in situ* para generar al ligante poliamínico con cadenas laterales en las posiciones 2 y 9, tal cual como se observa en la figura 6.²⁴⁻²⁶

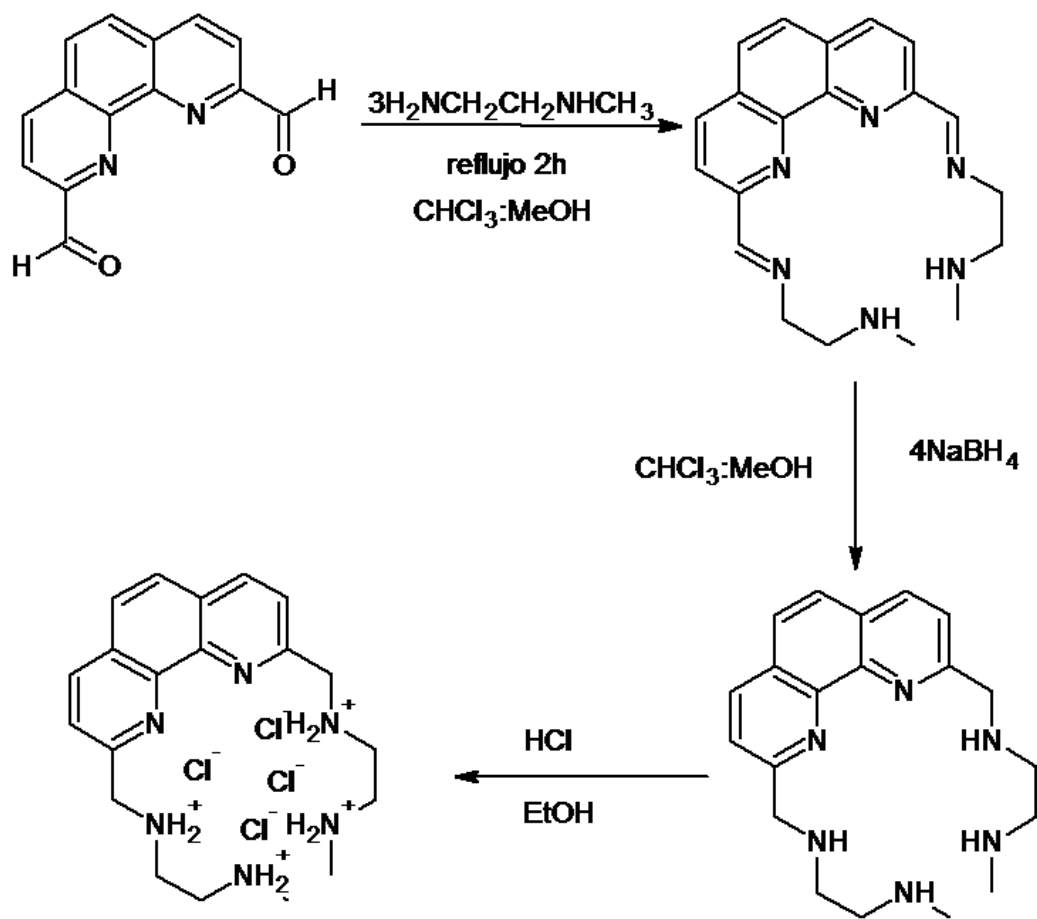


Figura 6. Ruta sintética para la obtención del tetraclorhidrato de 2,9-Bis-(2',5'-diazahexanil)-1,10-fenantrolina.²⁶

3.1.2. Compuestos de coordinación con ligantes poliamínicos derivados de 1,10-fenantrolina

Se han reportado sustancias poliamínicas tipo N4 y N6 derivados de 1,10-fenantrolina unidos a diversidad de metales como Mn^{2+} , Fe^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} , Pt^{2+} y Pb^{2+} con diversas propiedades y aplicaciones.²⁰⁻³⁸ En las figuras 8 y 9 se presentan las estructuras cristalográficas de algunos compuestos de coordinación tipo N4 con el ligante 2,9-bis-(2-azaisopropil)-1,10-fenantrolina con Mn^{2+} y Zn^{2+} en la forma $[ML_nHCl_2]^+$, evidenciando pentacoordinación en donde los 2 nitrógenos de la fenantrolina, 1 nitrógeno de la cadena isopropílica y 2 cloruros fungen como bases de Lewis. Ambos compuestos presentan una geometría de bipirámide trigonal distorsionada.²⁷

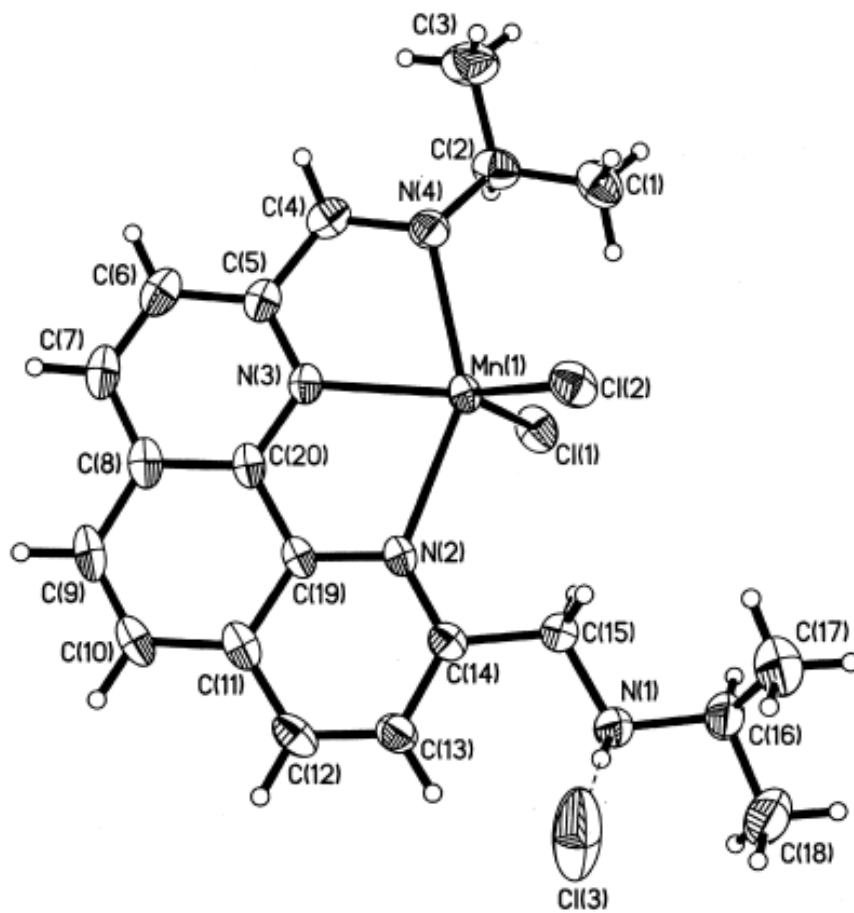


Figura 7. Diagrama ORTEP de [MnLHCl₂]⁺.²⁷

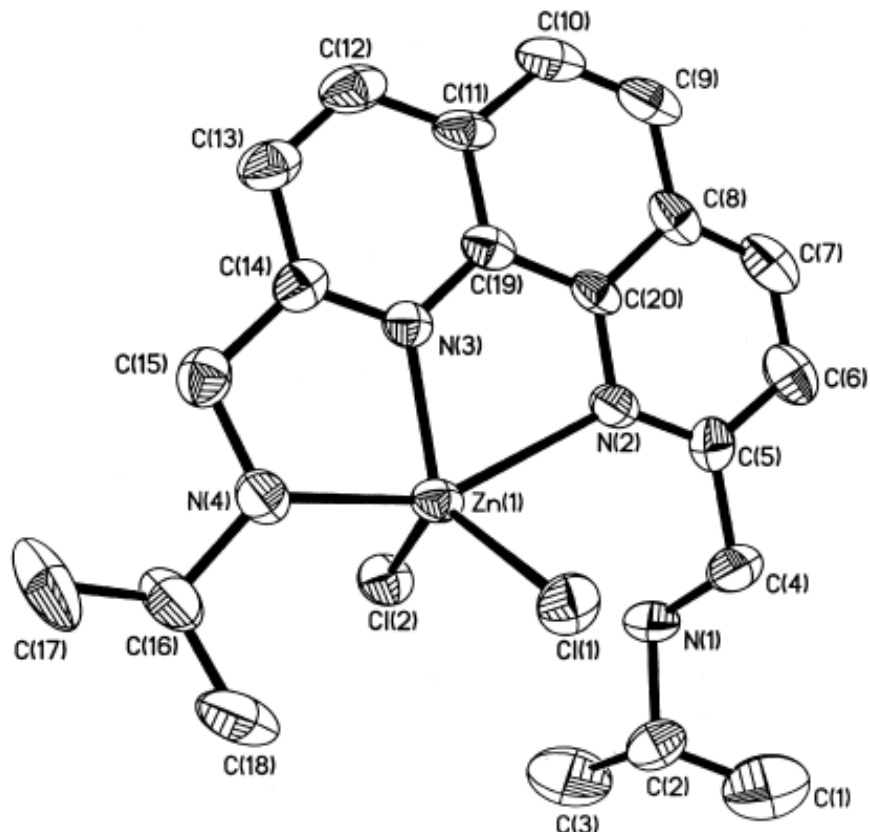


Figura 8: Diagrama ORTEP de $[ZnLnHCl_2]^+$.²⁷

Este mismo grupo presenta la síntesis y la estructura cristalográfica del compuesto de coordinación de Cu^{2+} con un ligante tipo N6, el compuesto, 2,9-Bis-(2',5'-dizaheptanil)-1,10-fenantrolina. El compuesto presenta una esfera de coordinación catiónica $[MLn]^{2+}$ y 2 aniones perclorato como contra iones. El quelato está conformado por 5 anillos de 5 miembros, el metal está coordinado a los 2 nitrógenos de la fenantrolina y a los 4 grupos amino de las cadenas laterales de las posiciones 2 y 9 de la fenantrolina, en la figura 9 se presenta la celda unitaria del cristal del compuesto de coordinación de Cu^{2+} con el ligante 2,8-Bis-(2',5'-dizaheptanil)-1,10-fenantrolina.²⁸

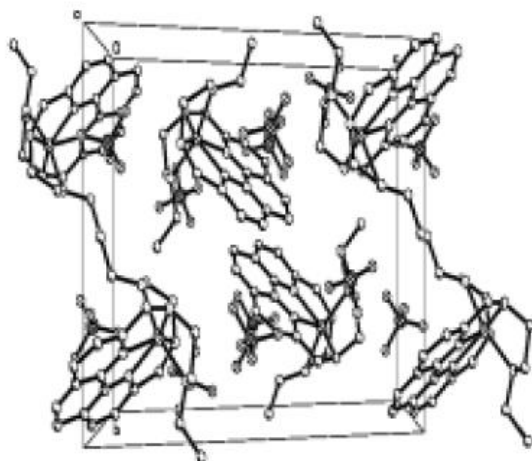


Figura 9. Celda unitaria del cristal del compuesto tipo N6 coordinado con Cu^{2+} .²⁸

En otro estudio Shou-Rong Zhu y colaboradores, presentan una familia de ligantes tipo N4 coordinados con Cu^{2+} (ver figura 10), donde realizan ensayos de desnaturalización térmica del ADN en ausencia y presencia de los complejos de Cu(II) . En sus resultados reportan un aumento en la desnaturalización del ADN en presencia de los compuestos de coordinación de Cu^{2+} .²⁹

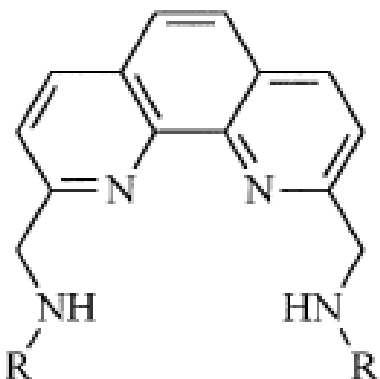


Figura 10. Familia de ligantes utilizados en el estudio de Shou-Rong Zhu.³⁶ $\text{R}=\text{CH}_3, \text{CH}_2\text{CH}_3, (\text{CH}_2)_2\text{CH}_3, (\text{CH}_2)_3\text{CH}_3, \text{CH}(\text{CH}_3)_2$ y $\text{C}(\text{CH}_3)_3$

Los grupos de Bencini y García-España han diseñado una gran cantidad de compuestos de coordinación con moléculas poliamínicas de cadena abierta y macrocíclicos basados en derivados fenantrolínicos y bipyridínicos. Muchos de estos compuestos, particularmente los de Pb^{2+} , Cd^{2+} y aquellos con metales de la primera serie de transición se han podido emplear como sensores químicos dependientes del pH. Los cambios en el espectro visible se asocian a cambios en la coordinación

de los metales debido a la competencia que existe con el protón por los átomos de nitrógeno presentes en las moléculas quelatantes; en la figura 11, se puede observar un cambio intramolecular describiendo dos sitios de coordinación debido a cambios en el pH que son observables en el diagrama de predominio de especies de la figura 12.³⁵⁻³⁸

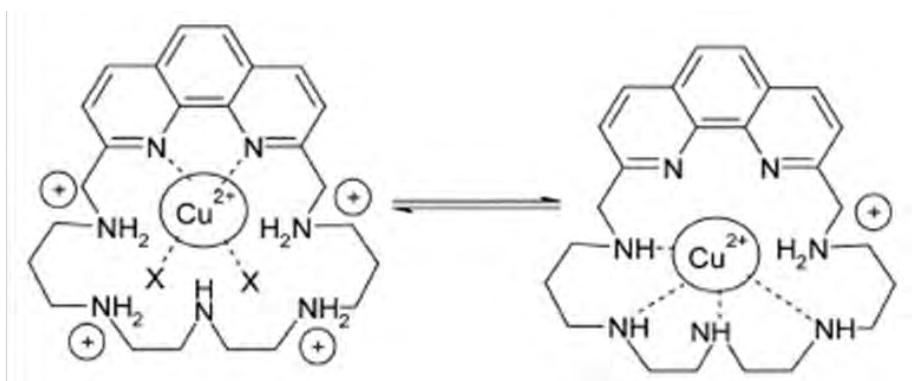


Figura 11. Movimiento intramolecular describiendo 2 sitios de coordinación..³⁸

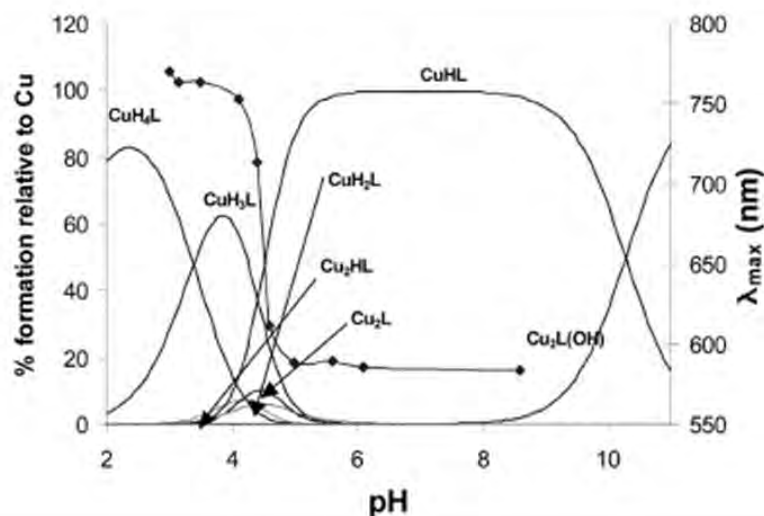


Figura 12. Diagrama de predominio de especies para el compuesto de coordinación de la figura 11.³⁸

El compuesto octaédrico de níquel (II) con 1,10-fenantrolina y tris-(2-aminoetilamina) (tren) (ver figura 13), se ha utilizado para modelar sistemas de superóxido dismutasa (SOD) donde los compuestos de Ni^{2+} son reducidos a Ni^+ y participan como agentes catalíticos en la dismutación del anión superóxido, teniendo valores de transformación superiores a la actividad SOD presentada por la enzima Cu-Zn-SOD.³⁹

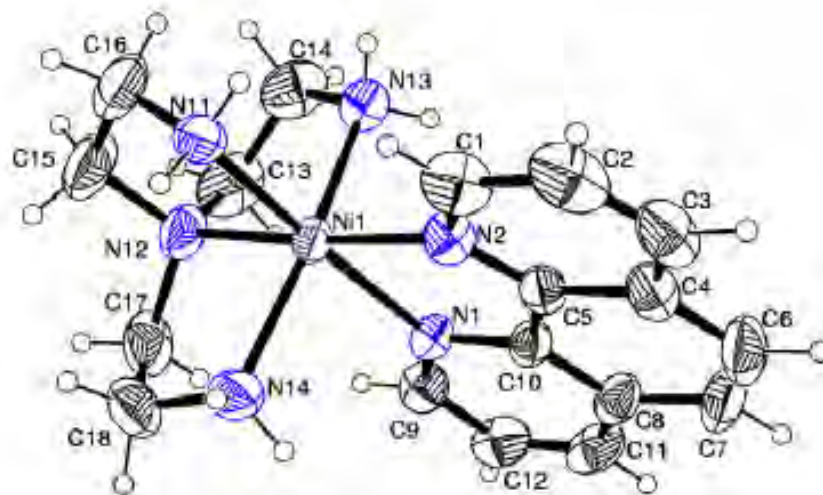


Figura 13. Diagrama ORTEP del complejo $[\text{Ni}(\text{tren})(\text{fen})]^{2+}$ usado en el sistema SOD.³⁹

En nuestro grupo de trabajo se reportó la síntesis y caracterización de compuestos de coordinación tipo N6 con un espaciador etilénico en las cadenas alifáticas entre los grupos amino del ligante. Estos compuestos presentaron una estructura octaédrica distorsionada. En la figura 14, se presentan los diagramas ORTEP de los compuestos de coordinación de Ni(II) y de Zn(II).²⁴

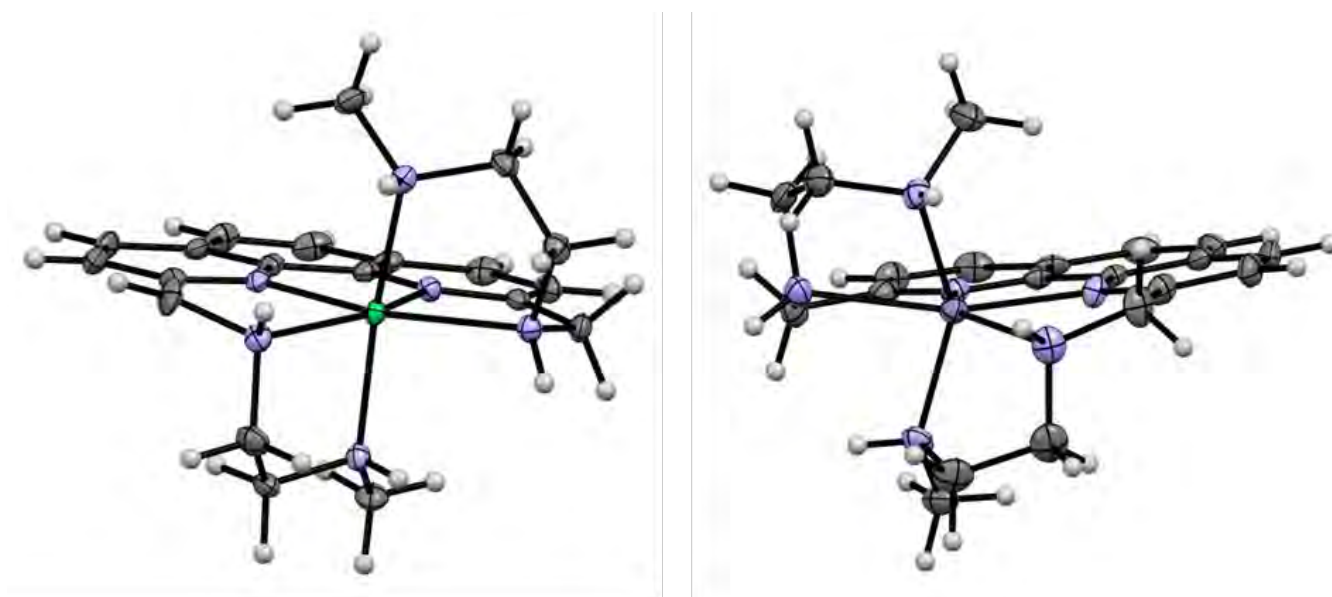


Figura 15. Diagramas ORTEP del compuesto de coordinación de Ni(II) (Izquierda) y de Zn(II) (Derecha).

Los compuestos de coordinación con metales de la primera serie de transición y Rutenio (II) unidos a derivados de la fenantrolina sintetizados en nuestro grupo de trabajo, han presentado evidencia de la actividad citotóxica en líneas celulares tumorales humanas, así como ante el parásito *Entamoeba histolytica* en el que se

obtuvieron valores de CI_{50} menores a los fármacos de primera elección como lo son el cisplatino y el metronidazol respectivamente. Estos compuestos de coordinación presentaron una correlación entre el potencial redox y el valor de la CI_{50} como se muestra en la figura 16.^{24-26,40}

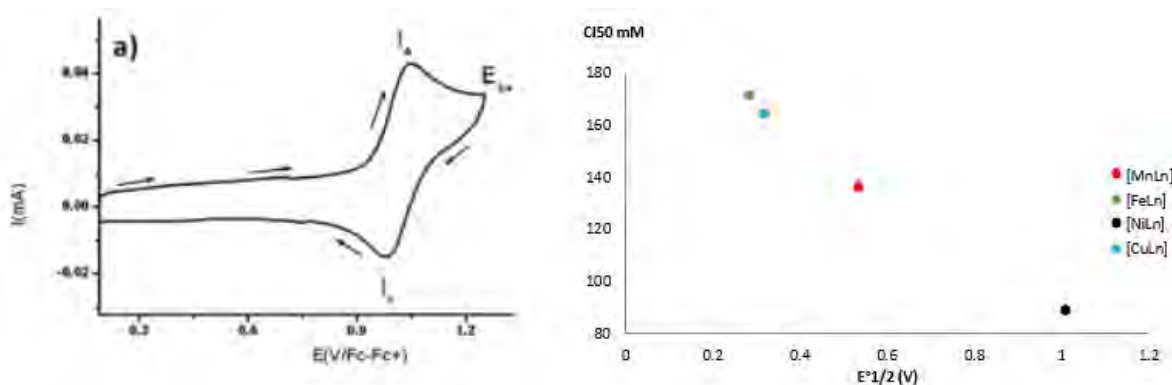


Figura 16. Correlación CI_{50} vs $E_{1/2}$.²⁴

Compuestos de coordinación derivados de la 1,10-fenantrolina han presentado actividad anti-*Escherichia coli* con valores de CI_{50} mejores que el obtenido por uno de los fármacos de primera elección que en este caso fue ampicilina. Se cree que el mecanismo efector ocurre por desequilibrios redox al interior de la célula generado por un cambio en el potencial del compuesto de coordinación. Estos compuestos no presentaron correlación actividad-potencial redox, tal como se observa en la figura 17.⁴¹

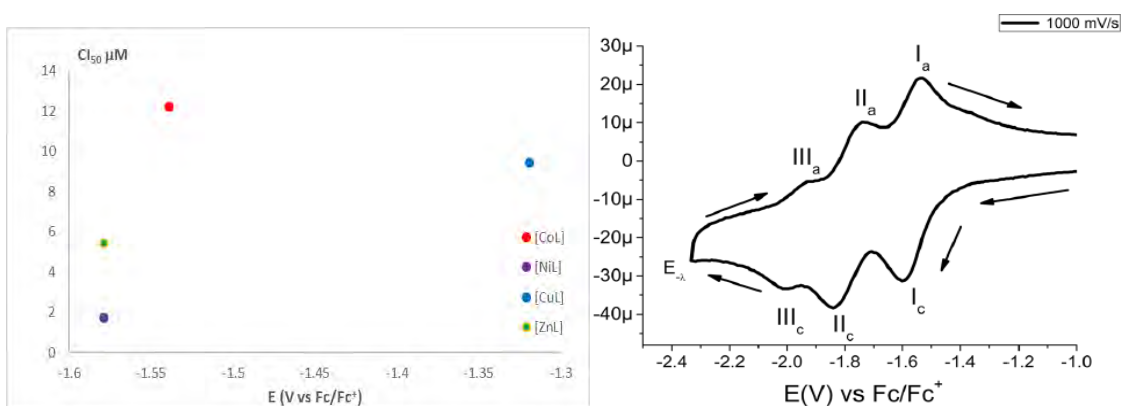


Figura 17. Correlación CI_{50} vs $E_{1/2}$.⁴¹

4. Justificación

- Debido a que los compuestos de coordinación tipo N6 reportados previamente presentan una rigidez en cuanto a la geometría en torno al centro metálico y que está determinada por los espaciadores etilénicos entre los grupos amino, se propone generar un ligante que contenga una cadena propilénica entre las aminas laterales a la fenantrolina.
- Los compuestos de coordinación de ligantes tipo N6 derivados de la fenantrolina que presentan cadenas etilénicas entre los grupos amino han presentado evidencia de actividad antiproliferativa en parásitos y en líneas celulares tumorales humanas, por lo que este hecho nos motiva junto a la grave problemática existente respecto a la resistencia a antibióticos en bacterias a realizar ensayos anti-*Escherichia coli* con nuevos compuestos de coordinación.

5. Hipótesis

La presencia de un espaciador propilénico entre los grupos amino del nuevo ligante, favorecerá obtener compuestos de coordinación con una geometría más parecida a la del octaedro regular.

La modificación en las cadenas laterales se verá reflejada en la potencia inhibitoria de los compuestos de coordinación pudiendo ser activos ante la cepa BL21 de *Escherichia coli*.

6. Objetivo General

Sintetizar, caracterizar y realizar un ensayo ante la cepa de *Escherichia coli* BL21 al ligante 2,9-bis(2',6'-diazahexanil)-1,10-fenantrolina y los compuestos de coordinación generados con metales de la primera serie de transición (VO^{2+} , Mn^{2+} , Fe^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , y Zn^{2+}) así como con Ru^{2+} y Ru^{3+} .

6.1. Objetivos Particulares

Optimizar la síntesis del ligante 2,9-Bis-(2',6'-diazahexanil)-1,10-fenantrolina, así como de los compuestos de coordinación generados con este ligante.

Caracterizar al ligante y a los compuestos de coordinación, mediante las técnicas analíticas de análisis elemental, susceptibilidad magnética y conductividad, así como de las técnicas espectroscópicas como Infrarrojo, UV-Vis, Reflectancia difusa, Resonancia Paramagnética Electrónica, Resonancia Magnética Nuclear de ^{13}C y de ^1H así como de COSY y HSQC.

Determinar el comportamiento redox de los compuestos sintetizados mediante la técnica de voltamperometría cíclica.

Realizar un ensayo de actividad antiproliferativa ante la cepa BL21 de *Escherichia coli*, para determinar la capacidad de inhibición de proliferación celular de los compuestos sintetizados.

Determinar si existe una correlación entre la actividad biológica y los valores de potencial redox en los compuestos de coordinación, para así proponer si el mecanismo efector se puede deber a procesos redox generados por los compuestos de coordinación.

7. Metodología experimental

7.1. Síntesis

7.1.1. Síntesis de la materia prima 2,9-diformil-1,10-fenantrolina y síntesis del ligante 2,9-Bis-(2',6'-diazahexanil)-1,10-fenantrolina.

La obtención del ligante se llevó a cabo empleando el esquema de síntesis de la figura 18.

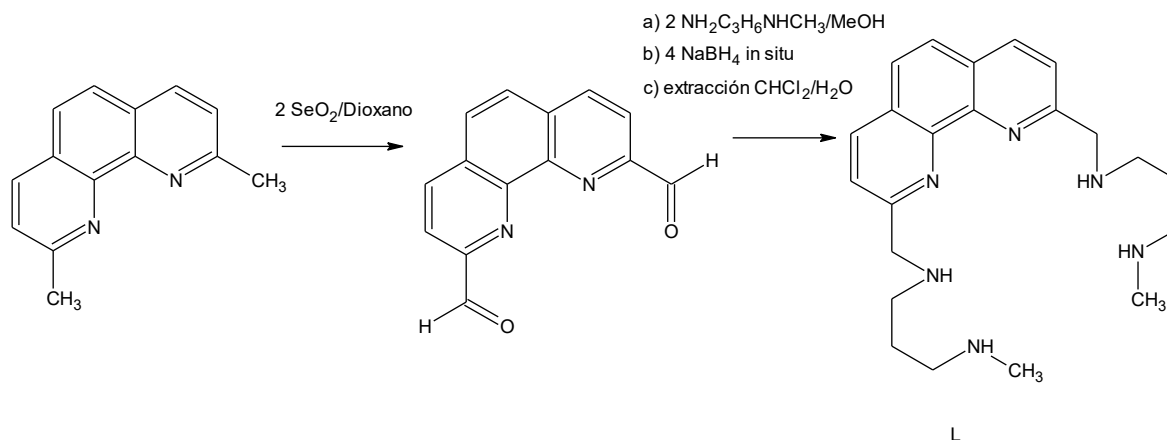


Figura 18. Método de obtención del ligante 2,9-Bis-(2',6'-diazahexanil)-1,10-fenantrolina.

En un primer paso, se obtuvo la materia prima, 2,9-diformil-1,10-fenantrolina a partir del método reportado en la literatura.²⁶ Posteriormente a partir de 1mmol del 2,9-diformil-1,10-fenantrolina (236mg) disuelto en 50mL de MeOH se hizo reaccionar con 2.2 mmol de N-metilpropilendiamina disueltos en 10mL de MeOH en un reflujo de 2 horas. Al cabo de este tiempo se enfrió y después se agregaron 4.4mmol de NaBH_4 para la reducción *in situ* de la base de Schiff en agitación durante 24h. Después se evaporó el disolvente y se adicionaron 50 mL de agua para realizar extracciones con CH_2Cl_2 . El extracto diclorometánico se evaporó obteniéndose un aceite anaranjado. El cual es soluble en disolventes orgánicos. El ligante se conservó en metanol a una concentración 0.1M. El análisis elemental calculado para para el ligante 2,9-Bis-2',6'-diazahexanil-1,10-fenantrolina, $\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{N}_6 \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$ (peso molecular 465.46g/mol) es C, 59.35%, H, 7.36% y N, 18.06%; los valores experimentales obtenidos son C, 59.07%, H, 7.29% y N, 18.12% y el porcentaje de error fue de 0.47%C, 1.76%H y 0.33%N.

7.1.2. Síntesis de compuestos de coordinación de la primera serie de transición.

Para la síntesis de cada uno de los compuestos de coordinación con metales de la primera serie de transición se utilizó la ruta de obtención presentada en la figura 19 y se utilizaron las sales especificadas en la tabla 2.

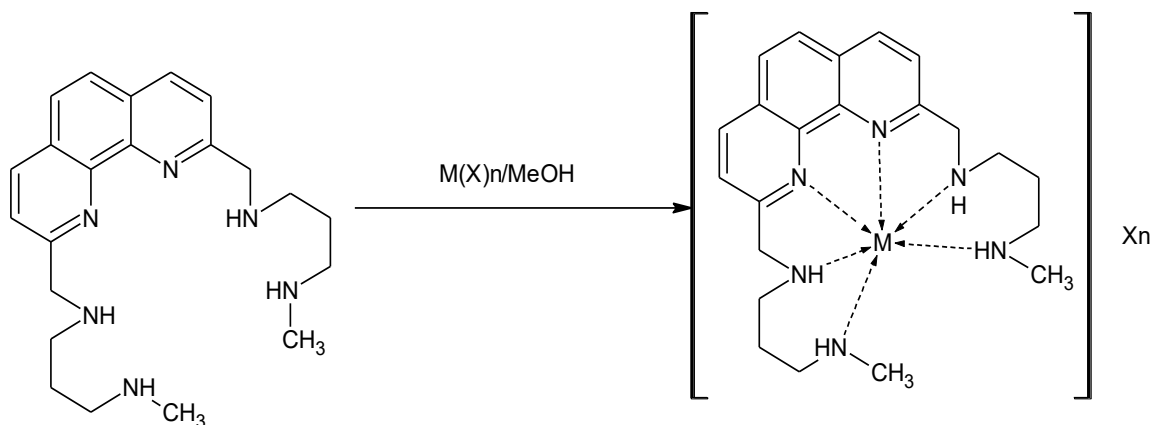


Figura 19. Reacción química para la síntesis de los compuestos de coordinación de la primera serie de transición

Tabla 2. Sales utilizadas en la síntesis de los compuestos de coordinación de la primera serie de transición.

Centro metálico	Sal utilizada
VO ²⁺	VOSO ₄ Sigma 97% de pureza
Mn ²⁺	Mn(NO ₃) ₂ ·4H ₂ O Merck 99% de pureza
Fe ²⁺	Fe(BF ₄) ₂ preparado previamente
Co ²⁺	Co(NO ₃) ₂ ·6H ₂ O Mallinckrodt 98% de pureza
Ni ²⁺	Ni(NO ₃) ₂ ·6H ₂ O Aldrich 99% de pureza
Cu ²⁺	Cu(NO ₃) ₂ ·2H ₂ O Aldrich 99% de pureza
Zn ²⁺	Zn(NO ₃) ₂ ·6H ₂ O Sigma-Aldrich 98% de pureza

En todos los casos se añadieron gota a gota y con agitación 10mL de la disolución del ligante 0.1M (1mmol) a la cantidad equivalente a 1 mmol de la sal del metal de disueltó en 10mL de MeOH. Una vez terminada la adición se mantuvo bajo agitación durante 30 minutos. Los compuestos de VO²⁺ y de Fe²⁺ precipitaron de la mezcla de reacción; en cambio los compuestos de Mn²⁺, Co²⁺, Ni²⁺, Cu²⁺ y Zn²⁺ no lo hicieron, por lo que fue necesario concentrar la disolución al vacío. Posteriormente el polvo obtenido de cada uno de los compuestos de coordinación se redisolvió en metanol y se precipitó con éter etílico para la purificación de los compuestos de coordinación. Para el compuesto de VO²⁺ el polvo se purificó en MeCN debido a problemas de solubilidad se calentó hasta disolución del compuesto, para después

enfriarlo en baño de hielo y favorecer la precipitación. El precipitado se filtró al vacío. En el caso del compuesto de coordinación de Fe^{2+} , se redisolvió en metanol y se precipitó con acetona. El análisis elemental de los compuestos de coordinación se presenta en la tabla 3.

Tabla 3. Análisis elemental de los compuestos de coordinación.

Análisis elemental calculado				Análisis elemental experimental			% de error			PM	
Compuesto	%C	%H	%N	PM	%C	%H	%N	%C	%H	%N	(g/mol)
[VOL]SO ₄	48.61	5.93	15.46	543.53	48.28	5.87	15.53	0.68	1.01	0.45	545.55
[MnL](NO ₃) ₂	47.23	5.77	20.03	559.48	47.61	5.83	20.22	0.79	1.03	0.95	559.48
[FeL](BF ₄) ₂	43.79	5.29	13.78	609.98	43.76	5.35	13.91	0.07	1.12	0.93	609.98
[CoL](NO ₃) ₂	46.89	5.72	19.89	563.47	47.07	5.66	19.33	0.38	1.05	2.81	563.47
[NiL](NO ₃) ₂	46.91	5.73	19.89	563.23	46.64	5.85	19.45	0.58	2.05	2.21	563.23
[CuL](NO ₃) ₂	46.51	5.68	19.72	568.08	46.87	5.78	19.96	0.77	1.73	1.20	568.09
[ZnL](NO ₃) ₂	46.36	5.66	19.66	569.93	46.73	5.51	19.72	0.79	2.65	0.30	569.93

7.1.3. Síntesis de los compuestos de coordinación de Rutenio (II) y (III).

En la figura 20, se presenta el esquema de síntesis de los compuestos de coordinación de Rutenio (II) y (III).

Para sintetizar el compuesto de Rutenio (III), se disolvió 1 mmol (0.958g) del compuesto dicloro-tris(trifenilfosfina)-Rutenio(II) preparado previamente en 100mL de MeOH; después, se tomó una alícuota de 10mL de la disolución del ligante a la concentración de 0.1M (1 mmol) y se adicionó gota a gota a la disolución con el metal en reflujo durante 24 h. Al cabo de este tiempo se filtró la mezcla de reacción que tenía una coloración verde y se procedió a lavar con éter etílico para eliminar la fosfina. Se obtuvo un polvo de color verde, que fue disueltó en MeOH y se procedió a cambiar el contraión añadiendo la cantidad equivalente a 3 mmol (0.462g) de NH_4PF_6 . El análisis elemental calculado para el compuesto de coordinación de Ru(III) concuerda con la fórmula $[\text{RuC}_{22}\text{H}_{32}\text{N}_6](\text{PF}_6)_3$ (peso molecular 916.49g/mol) es 28.83%C, 3.52%H y 9.17%N; los valores observados son 29.18%C, 3.39%H y 9.35%N; los errores porcentuales fueron de 1.19%C, 3.69%H y 1.92%N.

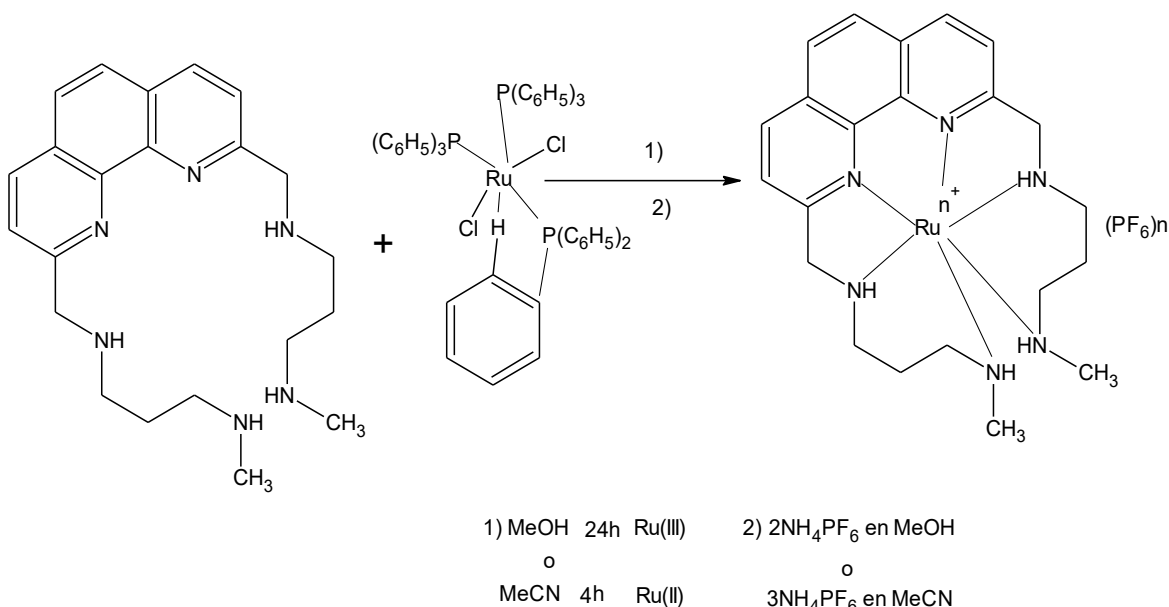


Figura 20. Síntesis de los compuestos de coordinación de Ru.

Para la síntesis del compuesto de Rutenio (II), se disolvió 1 mmol (0.958g) del compuesto dicloro-trisfenilfosfina-Rutenio(II) en 100mL de MeCN. Por otro lado, una alícuota de 10mL de la disolución 0.1 M del ligante (1 mmol) y se evaporó a sequedad, para redisolverlo en 10 mL de MeCN. Se calentó a reflujo la sal de Rutenio(II) y se adicionó gota a gota el ligante dejándolo en reflujo durante 4 h. Al cabo de este tiempo se filtró la mezcla de reacción obteniéndose un precipitado y se lavó con éter etílico para eliminar la fosfina. El polvo de color rojo se diluyó en MeCN y para cambiar el contraión se añadió la cantidad equivalente a 2 mmol de NH₄PF₆ (0.308g). El análisis elemental calculado para el compuesto de coordinación de Ru(III) concuerda con la fórmula [RuC₂₂H₃₂N₆](PF₆)₂ (peso molecular 771.53g/mol) es 34.25%C, 4.18%H y 10.89%N; los valores observados son 33.97%C, 4.31%H y 11.01%N; los errores porcentuales fueron de 0.82%C, 3.02%H y 1.09%N.

7.2. Caracterización

7.2.1 Análisis elemental

Los análisis elementales de carbono, hidrógeno y nitrógeno se realizaron en la Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación (USAI), donde se utilizó un analizador elemental FISOONS EA 1108. Se empleó un estándar de sulfanilamida.

7.2.2. Espectroscopia de Infrarrojo

Los espectros de infrarrojo de todos los compuestos fueron adquiridos en el laboratorio de química inorgánica medicinal. El equipo utilizado fue un espectrómetro Avatar Nicolet 320 FT-IR. La ventana espectral fue de 400cm^{-1} a 4000cm^{-1} . Todos fueron realizados en pastillas de KBr y 5mg de muestra. Los espectros se procesaron con el programa EZ OMNIC para Windows.

7.2.3. Resonancia Magnética Nuclear (RMN)

Los espectros fueron adquiridos en el Instituto de Química, utilizando el equipo VARIAN UNITY Inova de 400 MHz. Se disolvieron 20 mg del 2,9-Bis-(2',6'-diazahptanil)-1,10-fenantrolina en 0.7 mL de CDCl_3 , en tanto que para los para los compuestos de coordinación de Zn(II) y Ru(II) se disolvieron 27 y 35 miligramos respectivamente en 0.7mL de DMSO. Se obtuvieron los espectros monodimensionales de ^1H y ^{13}C al igual que las correlaciones bidimensionales ^1H - ^1H (COSY) y ^1H - ^{13}C de cada uno de los compuestos. Los desplazamientos químicos están referidos a TMS: $\delta^1\text{H}=0.00\text{ppm}$.

7.2.4. Conductividad

Las mediciones de conductividad se realizaron en un conductímetro-pHmetro JENWAY 4330 utilizando disoluciones metanólicas 1mM de los compuestos de coordinación, previa calibración con una disolución estándar de KCl 1000mg/L disueltos en agua. La constante de celda fue de 1cm^{-1} . Los datos obtenidos fueron multiplicados por la separación de la celda para obtener las correspondientes conductividades κ .

Los valores de conductividad obtenidos fueron utilizados para obtener la conductividad molar Λ_m , de acuerdo con la ecuación $\Lambda_m=1000\kappa/M$, donde κ es la conductividad específica del compuesto y M es la concentración del compuesto en mol/L.

7.2.5. Momento magnético

Para la determinación del momento magnético, se utilizó una balanza magnética Scherwood-Scientific modelo MK-I en el laboratorio 211 para medir la

susceptibilidad magnética mediante el procedimiento de Gouy, en el que se pulverizó el sólido en un mortero de ágata y se empacó en tubos de 4mm de diámetro, a una altura entre 1.5 y 2.0cm. Se determinó la susceptibilidad magnética en la balanza, tanto para el tubo vacío (blanco) como para las diferentes muestras procesadas.

La susceptibilidad magnética por gramo (χ_g) se calculó de la siguiente forma:

$$\chi_g = \frac{C \times h \times (R - R_0)}{10^9 \times (m - m_0)}$$

Donde C es la constante de la balanza cuyo valor es de 0.9931 a 25°C (298K), R es el valor de susceptibilidad magnética de la muestra, R_0 el valor de la susceptibilidad magnética del blanco, m la masa de la muestra y el tubo; mientras que m_0 es la masa del tubo.

La susceptibilidad magnética molar usando la siguiente ecuación:

$$\chi_M = \chi_g \times PM$$

Donde PM es el peso molecular del compuesto determinado.

Se calcularon las correcciones diamagnéticas para cada compuesto y se determinó χ_{corr} . Posteriormente se calculó el μ_{eff} mediante la ecuación

$$\mu_{eff} = 2.84[\mu_{corr} \times T]^{\frac{1}{2}}$$

A partir del valor de μ_{eff} , se determinó el número de electrones desapareados, utilizando una tabla de valores experimentales.

7.2.6 Espectroscopia de UV-vis en disolución

El equipo utilizado fue un espectrofotómetro Agilent UV-Vis 8453 de arreglo de diodos. Se midieron blancos de los disolventes utilizados (H₂O, MeOH y DMSO); en celdas de cuarzo con longitud de paso óptico de 1cm. Las ventanas espectrales son de 190-1100 nm para H₂O, 205-1100 nm para MeOH, y 270-820 nm para DMSO.

7.2.7. Espectroscopia de UV-vis en sólido Reflectancia Difusa

Los espectros de reflectancia difusa se adquirieron en el laboratorio 211, en un espectrofotómetro Genesys Cary 5000 UV-Vis-NIR de 400-40000cm⁻¹.

7.2.8. Resonancia Paramagnética electrónica

Los espectros de resonancia paramagnética electrónica se adquirieron en el Instituto de Química utilizando un espectrómetro Jeol JES-TE3000, en banda X a 100kHz y la cavidad cilíndrica en el modo TE011, equipado con un sistema criogénico ITC503. Los experimentos se realizaron a 77K en disoluciones de DMSO y MeOH a una concentración 2 mM de los analitos.

7.2.9. Voltamperometría cíclica

Para la obtención de los voltamperogramas se utilizó un potenciostato marca BioLogic modelo SP-300. El electrolito soporte fue hexafluorofosfato de tetrabutilamonio marca Aldrich en una concentración de 0.1 molL⁻¹. La referencia fue ferroceno marca Aldrich para todos los voltamperogramas.

Los electrodos empleados fueron: carbón vítreo como electrodo de trabajo, un electrodo de platino como electrodo auxiliar y Ag/AgNO₃ de fabricación casera utilizando como medio DMSO sobre malla molecular y una membrana *vycor* como electrodo de referencia para el caso de los compuestos de coordinación de Cu(II), Mn(II), Fe(II); debido a que al término de cada experimento el electrodo se tapaba, fue necesario emplear un electrodo de pseudoreferencia con un alambre de Ag para evitar el problema anterior, tanto para el ligante como para los compuestos de coordinación de VO²⁺, Co²⁺, Ni²⁺, Zn²⁺, Ru²⁺ y Ru³⁺; . Los voltamperogramas fueron referenciados contra el sistema ferroceno/ferrocenio, Fc/Fc⁺.

Para analizar los compuestos se preparan 10mL de disolución en DMSO sobre malla molecular con una concentración de 10⁻³ molL⁻¹. A la disolución resultante, se agregó el electrolito soporte. Se burbujeó N₂ antes y después de cada experimento. Los voltamperogramas se hicieron a las velocidades de barrido de 20, 50, 100, 200, 500 y 1000 mV/s en ambos sentidos. Los voltamperogramas se obtuvieron sin compensar la caída óhmica debido a un problema de sobrevoltaje con el equipo. Se realizaron estudios de inversión de potencial a 100mV/s para relacionar los picos de oxidación y reducción observados.

7.3. Ensayos de actividad antiproliferativa ante *Escherichia coli*

7.3.1. Incubación de E. Coli en medio LB. Medio sólido y medio líquido.

Para el medio sólido se pesó 1.0 gramos de peptona, 0.5 gramos de extracto de levadura, 0.5 gramos de NaCl y 1.5 gramos de agar. Todos los reactivos se colocaron en un envase de 200 mL y se agregaron 100 mL de agua destilada. Se cerró el envase y se agitó vigorosamente hasta disolver. Se procedió a esterilizar en autoclave, posteriormente el contenido del envase se colocó en 4 cajas Petri utilizando una campana de flujo laminar previamente esterilizada con EtOH al 70%v/v y 5 minutos de luz UV; Una vez solidificado el medio LB en las cajas Petri se inoculó con asa previamente esterilizada colonias de *E. coli* y se procedió a incubar durante 20 horas a 37 °C. Después del tiempo de incubación se sacaron los platos. Las colonias bacterianas se almacenaron a -4 °C.

Para el medio líquido, se pesó la misma cantidad de cada uno de los componentes a excepción del agar; se procedió a esterilizar en autoclave y se almacenó el medio líquido.

7.3.2. Preparación del ensayo de inhibición de la proliferación celular.

Se tomó una alícuota de 2 mL del medio LB líquido y se depositó en un tubo Falcon previamente esterilizado. Con una punta estéril se tomaron colonias de bacterias de la caja Petri y se introdujeron en el medio LB líquido, se agitó esta mezcla hasta turbidez. A partir de esta mezcla, se extrajeron alícuotas de 0.2, 0.5, 0.7 y 1 mL, las cuales se adicionaron al medio LB y se llevó a un volumen final de 2 mL. Se midió la absorbancia de las disoluciones, siendo seleccionada para los ensayos de inhibición, la disolución que presentó una absorbancia entre 0.08 y 0.13 a una longitud de 625 nm. Esta disolución equivale entre 1×10^8 UFC y 2×10^8 UFC de E. Coli. A partir de la disolución seleccionada, se colocaron 50 μ L en cada uno de los pozos de la placa de 96 pozos estéril para las mediciones de inhibición.

Por otra parte, se pesó 3 mg de cada uno de los compuestos sintetizados y se disolvieron en 1 mL de DMSO. Esta disolución se colocó en un matraz volumétrico de 10 mL y se llevó al aforo con agua destilada; posteriormente y a partir de esta disolución se tomó 1 mL y se vertió en otro matraz del mismo volumen, llevándose a la marca de aforo con agua destilada. De esta manera se obtuvo una concentración final de 0.03 mg/mL con DMSO al 1%. Después se tomaron 800 μ L de esta última disolución y se aforó a 2 mL con una disolución a al 1% de DMSO para tener una disolución de concentración 0.012 mg/mL. Se colocaron cantidades de las diferentes disoluciones de tal manera que al final en los pozos estas tuvieran concentraciones de 1.2, 3, 10 y 30 μ L/mL. Se corrieron las muestras ante un blanco de DMSO como control negativo.

Se procedió a incubar las bacterias durante 20 horas a 37 °C a 200 rpm. Al cabo del tiempo de incubación se midió la absorbancia de los pozos con un UV-Visible lector de 96 pozos a una longitud de onda de 625 nm. Con los datos de absorbancias se calculó la CI_{50} de los compuestos de coordinación, reportándose en μ M).

8. Resultados y discusión

8.1. Caracterización del ligante 2,9-Bis-(2',6'-diazaheptanil)-1,10-fenantrolina.

8.1.1. Espectroscopia IR de la materia prima 2,9-diformil-1,10-fenantrolina

Debido a que la síntesis de la materia prima está ampliamente reportada en trabajos previos dentro de nuestro grupo de trabajo, para el compuesto 2,9-diformil-1,10-fenantrolina, se realizó la caracterización mediante análisis elemental para determinar la composición porcentual de los elementos que comprenden al compuesto espectroscopia infrarrojo con la finalidad de observar la presencia de los grupos funcionales que comprenden la molécula.

El espectro de infrarrojo obtenido para la materia prima se presenta en la figura 21. Las frecuencias de las vibraciones características de los grupos funcionales que conforman la molécula se muestran en la tabla 4. El análisis elemental para este compuesto concuerda con el calculado para $C_{14}H_8N_2O_2 \cdot 1.5H_2O$ (PM=263.25g/mol); la composición porcentual calculada fue de 63.87%C, 4.21%H y 10.64%N; los valores observados fueron 63.98%C, 4.18%H y 10.30%N; el porcentaje de error experimental fue de 0.17%C, 0.71%H y 3.19%N.

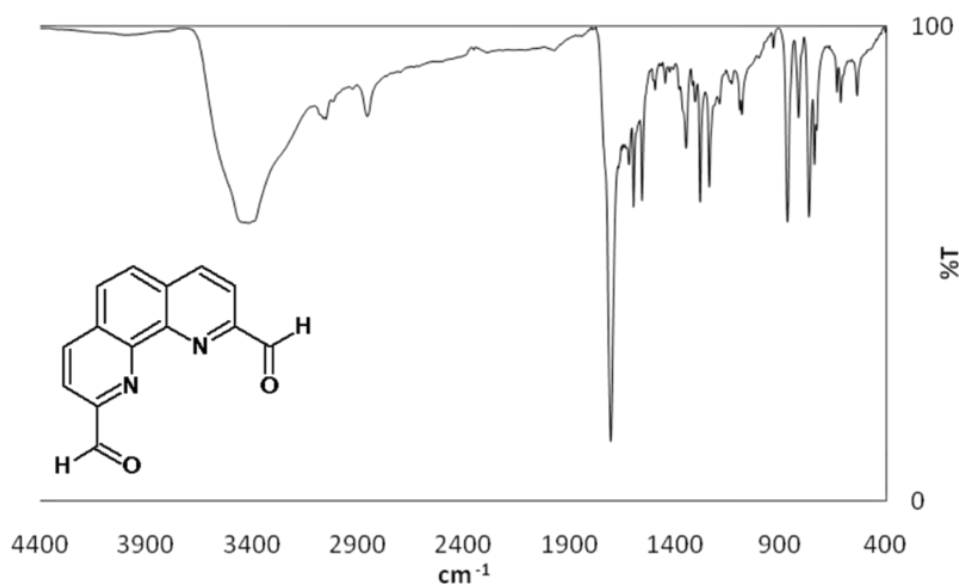


Figura 21. Espectro de IR de 2,9-diformil-1,10-fenantrolina.

Del espectro de IR, se confirma la oxidación del grupo metilo, ya que no se observan señales que puedan ser atribuibles este grupo, en cambio es evidente la presencia del grupo carbonilo gracias a las señales que se identifican como señales de C=O en 1707cm^{-1} y la señal de CH de grupo aldehído también conocido como sobretono o resonancia de Fermi en 2872cm^{-1} . Se observan también señales en 1558 y 1598cm^{-1} , que sugieren la presencia de enlaces dobles (C=C, C=N y C=O). Se observa una señal intensa y ancha en 3400cm^{-1} atribuida a la vibración O-H debido a que como ya se mencionó, el compuesto está hidratado.

Tabla 4. Asignación de las frecuencias de 2,9-diformil-1,10-fenantrolina.

Frecuencias de absorción (cm^{-1})	Vibración asignada
3072	$\nu(\text{=CH}_{\text{ar}})$
1558, 1598	$\nu(\text{C=C}), \nu(\text{C=N}), \nu(\text{C=O})$
1707	$\nu_{\text{st}}(\text{C=O})$
2872	$\nu_{\text{st}}(\text{=CH})$ sobretono de aldehído
636, 770	$\nu_{\text{oop}}(\text{=CH}_{\text{ar}})$
3400	O-H, H ₂ O

8.1.2. Espectroscopia IR del ligante

En el espectro IR que se presenta en la figura 22, se confirma la condensación tipo base de Schiff con la posterior reducción con borohidruro de sodio, ya que no se observan señales atribuibles al carbono aldehídico, en cambio es evidente la presencia de diversas señales que ponen de manifiesto la presencia de grupos amino en números de onda de 2788cm^{-1} , 2848cm^{-1} y 3404cm^{-1} ; por otro lado se observan bandas que se pueden atribuir a grupos metilo y metileno en 2941cm^{-1} y en 1458cm^{-1} . En la tabla 5, se resumen frecuencias de vibración para los grupos funcionales que conforman al ligante. La señal de 3404cm^{-1} también puede ser asignada como OH de hidratación del KBr con el que se realizó la tableta para obtener el espectro de infrarrojo.

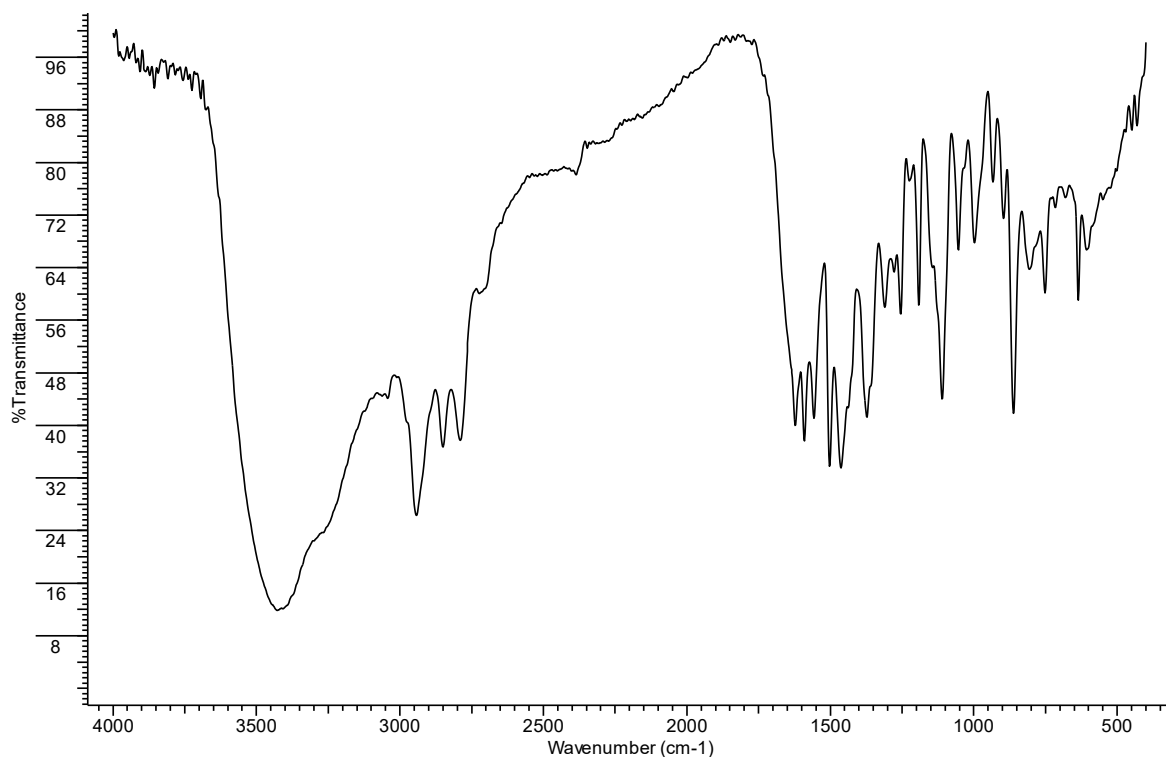


Figura 22. Espectro de IR del ligante.

Tabla 5. Asignación de las frecuencias de vibración del ligante.

Frecuencias de absorción (cm ⁻¹)	Vibración asignada
1589, 1591	ν (C=C), ν (C=N), ν
1458	ν_{st} (CH ₂ , CH ₃)
2788, 2848	ν NH
638, 748	ν_{oop} (=CH _{ar})
3404	ν NH, OH

8.1.3. Resonancia Magnética Nuclear del ligante

Se determinaron los espectros de RMN de ¹H, ¹³C, COSY y HSQC del ligante. Los espectros fueron obtenidos en cloroformo deuterado (CDCl₃).

La representación molecular del ligante presentada en la figura 23, muestra la nomenclatura que se usará para la asignación de las señales, gracias a la simetría del compuesto únicamente se requiere asignar la mitad de la molécula. Se etiquetaron alfabéticamente cada uno de los carbonos que conforman la molécula.

Se dividirá el análisis en 2 regiones, la aromática y la alifática. En la tabla 6, se presentarán los resultados obtenidos de los espectros de una y 2 dimensiones.

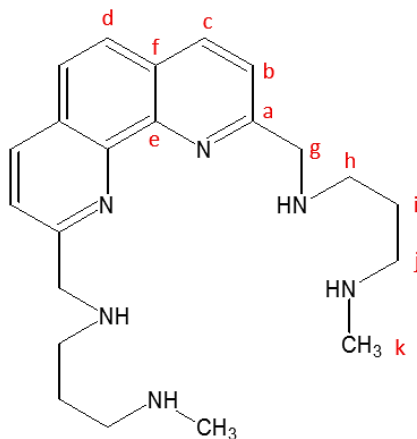


Figura 23. Estructura y nomenclatura utilizada para el ligante.

El espectro de RMN-¹³C se presenta en la figura 24, donde se observan 6 señales en la región aromática, de estas, 3 corresponden a carbonos cuaternarios los que en la representación estructural se designan como a, e y f; además se aprecian 3 señales de mayor intensidad que corresponden a los núcleos de carbono etiquetados como b, c y d.

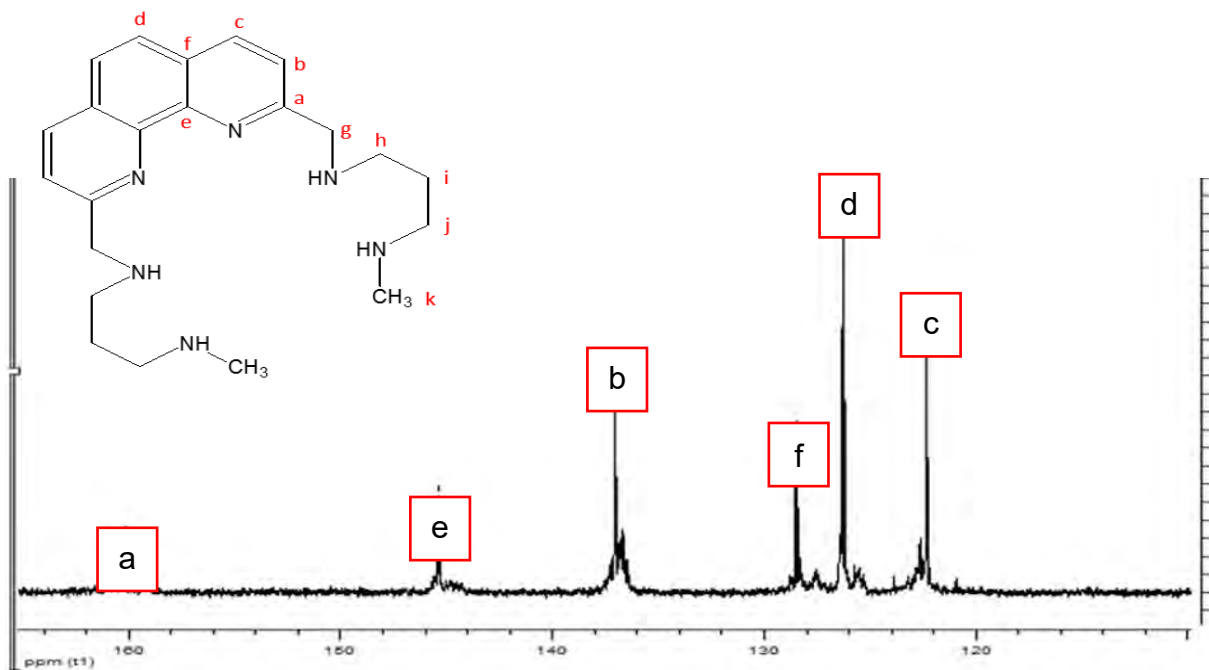


Figura 24. Región aromática del espectro de ¹³C-RMN del ligante.

Las señales de los tres carbonos cuaternarios que son los etiquetados con las letras a, e y f presentan desplazamientos químicos de 128.5, 145.37 y 160.12 ppm. Los carbonos α al N de la fenantrolina deben ser los que se desplazan a mayor campo debido al efecto de sustituyente proporcionado por el heteroátomo; que también se ve influenciado por la presencia de la cadena alifática, de manera que el núcleo de ^{13}C más afectado es el que corresponde a la señal en 160.12 ppm, que está designado con la letra a. Considerando lo anterior, el carbono etiquetado como e, corresponde a la señal en 145.37 ppm. Por último, la señal correspondiente al carbono designado con la letra f aparece en 128.

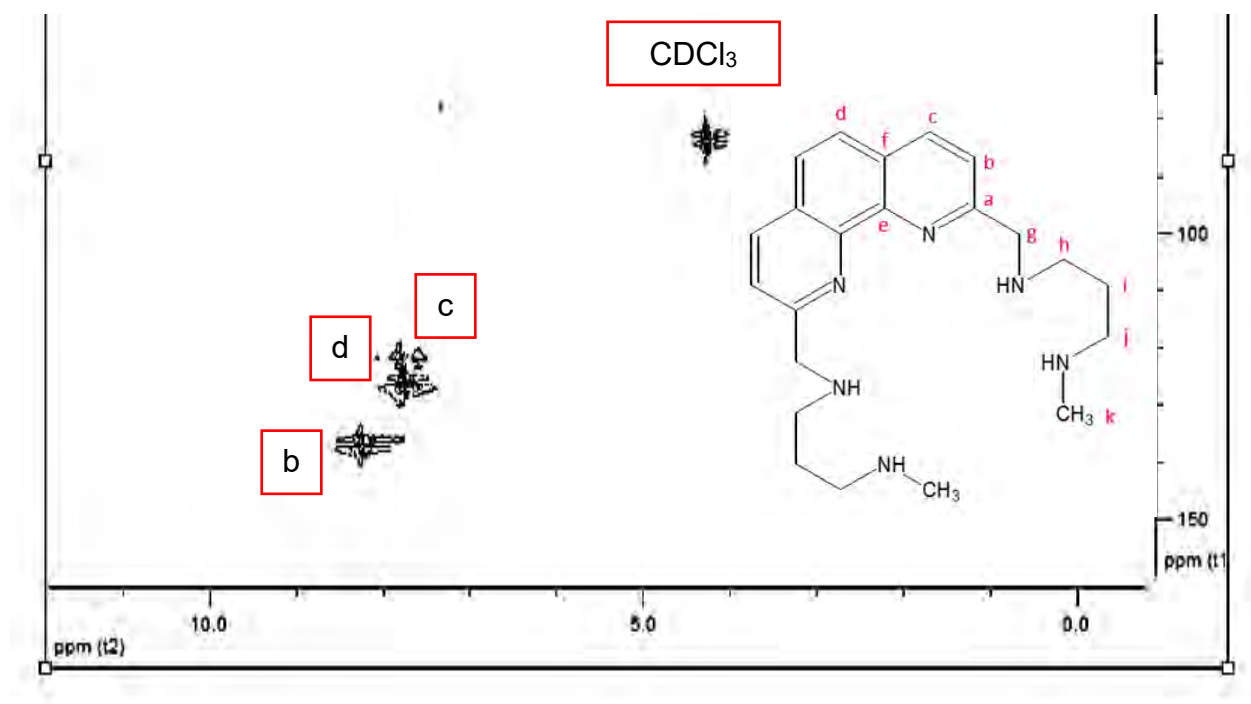


Figura 25. Espectro HSQC del ligante.

Las 3 señales que se observan en 122.33, 126.29 y 136.84, corresponden a los carbonos asociados a un protón tal como se observa en el espectro de HSQC en la figura 25 donde estas señales presentan acoplamiento con los protones en 7.79, 7.72 y 8.27 respectivamente. Aunado a esto, en el espectro COSY de la figura 26, se observa un acoplamiento entre las señales en 122.33 y de 136.84 con las señales en 7.79 y 8.27 ppm, lo que sugiere que estas corresponden a los carbonos vecinos a las posiciones b y c. Tomando en cuenta el efecto de la cercanía del nitrógeno de la fenantrolina y de la cadena alifática, la señal en 136.84 ppm y la del protón en

8.27 ppm pueden asignarse a b según la nomenclatura usada. Por tanto y considerando el acoplamiento observado en el COSY entre las señales de 7.79 y 8.27 ppm, la señal de 7.79 ppm que correlaciona en el HSQC con el carbono que presenta un desplazamiento a 122.33 ppm debe de ser el carbono etiquetado como c. Por último, la señal de 126.29 debe de ser el carbono d.

En la región aromática del espectro de ^1H -RMN que se presenta en la figura 27, se observan las 3 señales descritas y discutidas previamente; además de una señal en 7.24ppm, que corresponde al disolvente que en este análisis fue cloroformo deuterado (CDCl_3) y se tiende a intercambiar cuando en las muestras analizadas existen grupos amino o alcoholes, por lo que dan señal de núcleo de ^1H . La señal de 7.72ppm, la cual es un singulete e integra para 1 protón, multiplicidad que nos confirma que se trata del núcleo de ^1H etiquetado como d. Las otras 2 señales, son las que presentan desplazamientos químicos de 7.79 y 8.27ppm, cada una de las señales integran para 1 protón y presentan un acoplamiento de 8.13Hz; tomando en cuenta el argumento ya descrito previamente, la señal de 7.79ppm debe de ser el protón denominado c; en tanto la señal de 8.27 ppm es el átomo b.

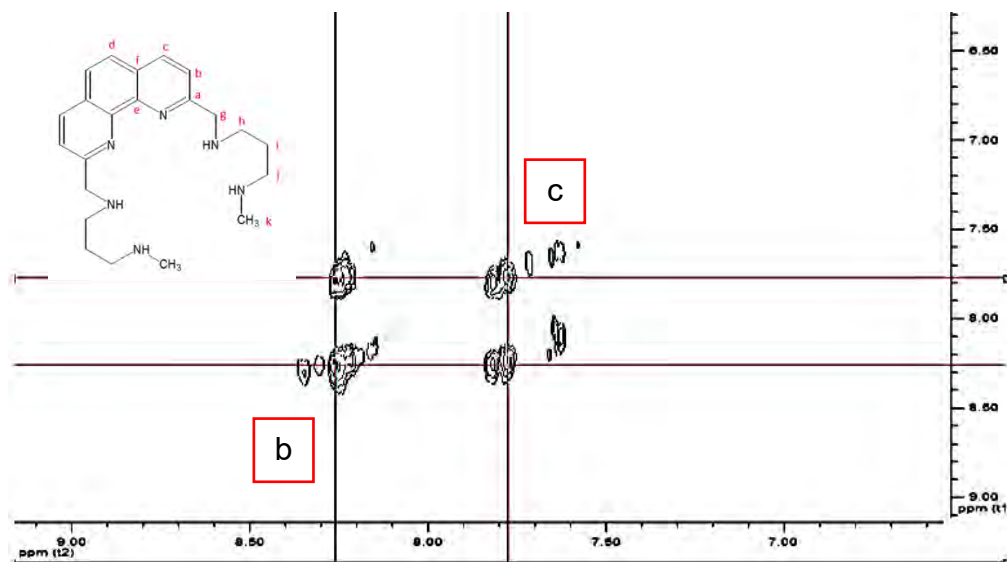


Figura 26. Acoplamiento en el espectro COSY del ligante en la región aromática.

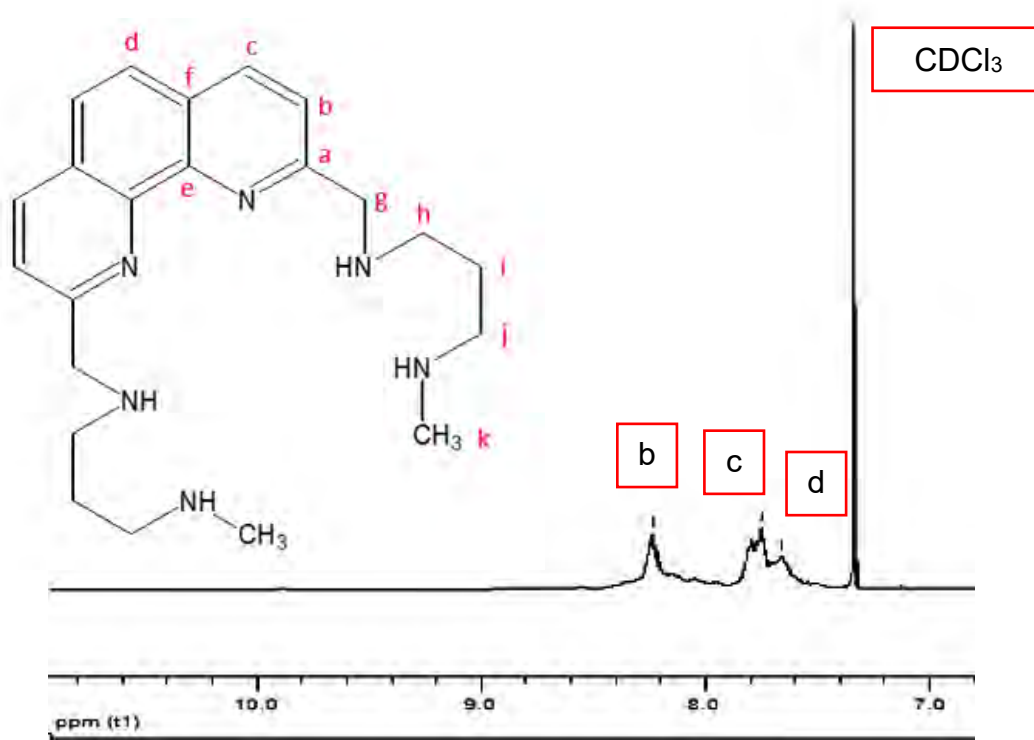


Figura 27. Región aromática del espectro de ^1H -RMN del ligante.

En la región alifática del espectro de ^{13}C -RMN que se puede observar en la figura 28, se encontraron 5 señales en los desplazamientos químicos de 23.5, 30.2, 32.8, 36.5 y 45.8 ppm que son carbonos asociados a protón con desplazamientos químicos de 2.04, 2.15, 2.69, 3.07 y 4.04 respectivamente como se puede apreciar en el espectro HSQC de la figura 29.

El espectro COSY de la figura 30, muestran los acoplamiento entre el protón de 2.04 con el núcleo de 2.69 y 3.07 ppm y tomando en cuenta el HSQC en el que se observa un acoplamiento entre la señal de 2.15 ppm con la de 30.2 ppm, esta señal debe ser la del grupo metilo que es el etiquetado como k. La señal apreciable en 4.04 ppm y que presenta un acoplamiento con 45.8 ppm en el HSQC debe grupo metileno que soporta la unión a la fenantrolina. Esto es debido a que el metileno que se encuentra entre el heterociclo y el nitrógeno amínico de la cadena va a ser susceptible a desplazarse a mayores ppm y presenta una integración de 2 protones; en cambio el grupo metilo integra para 3 núcleos de ^1H y debido a que dichos átomos se encuentran desprotegidos, se desplazaran a menores ppm. Por lo que las señales observadas en el espectro de ^{13}C -RMN a los desplazamientos de 30.2

y 45.8 ppm, serán los núcleos etiquetados como g y k respectivamente; de igual forma para el espectro de ^1H -RMN (ver figura 31) en 2.69 y 3.07ppm.

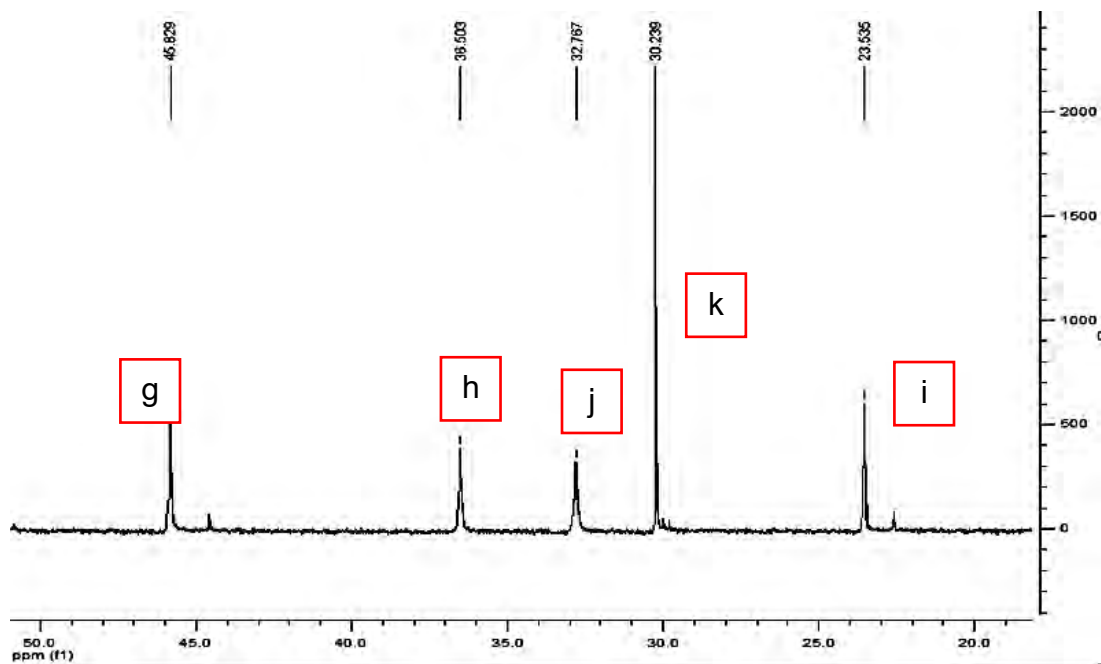


Figura 28. Región alifática del espectro de ^{13}C -RMN del ligante.

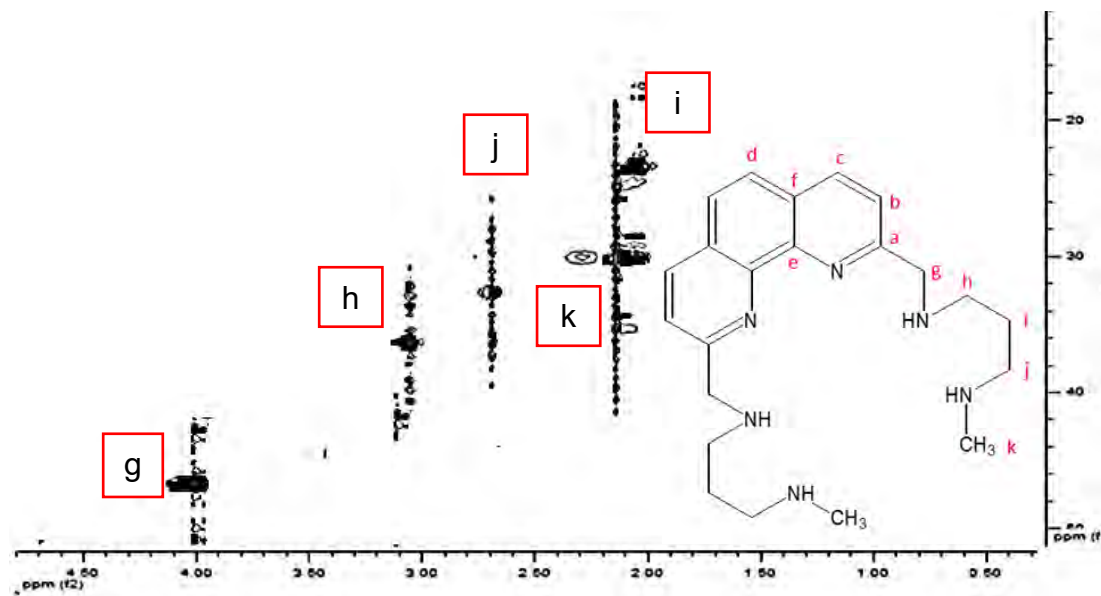


Figura 29. Espectro HSQC del ligante.

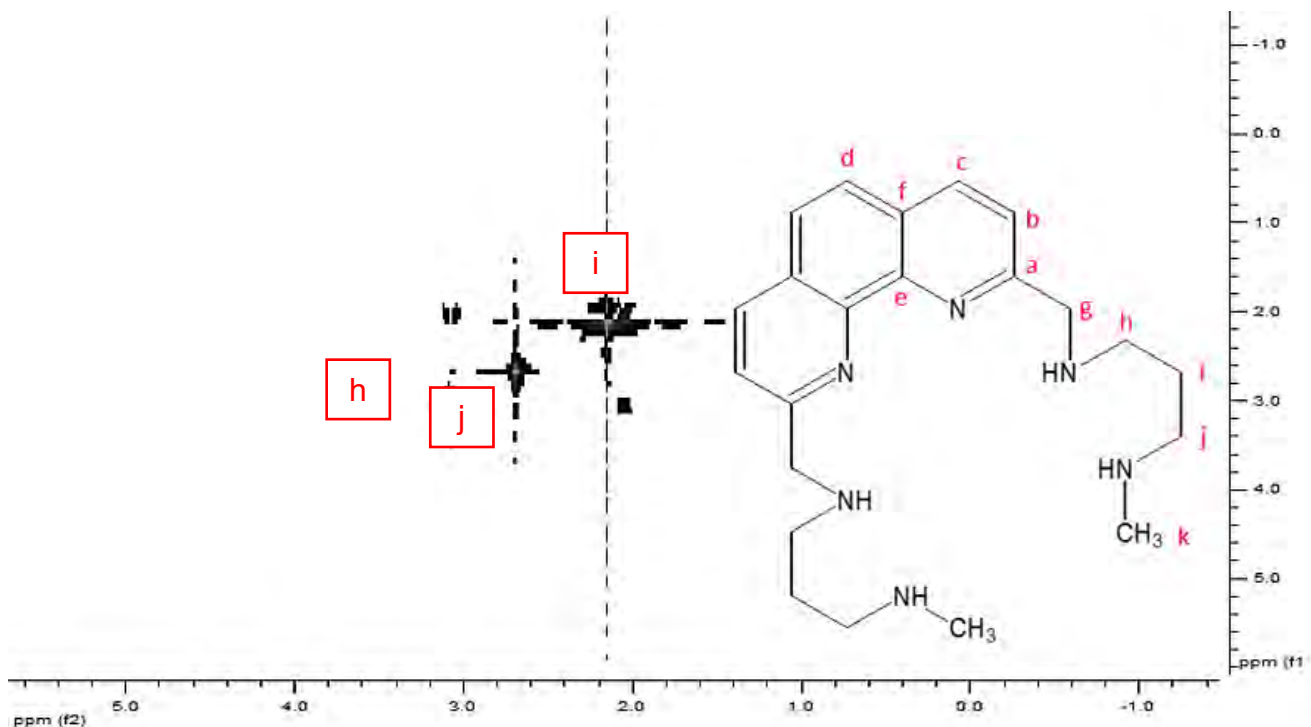


Figura 30. Región alifática del espectro COSY del ligante.

Ya asignados 2 núcleos de carbono, así como sus respectivos acoplamientos en el HSQC, quedan por determinar las señales de 23.5, 32.7 y 36.5ppm que como se mencionó, dichas señales presentan acoplamiento en el HSQC con las señales de 2.04, 2.69 y 3.07 ppm respectivamente.

La señal de 2.04ppm que se observa en el espectro COSY de la figura 30, presenta dos acoplamientos; el primero con la señal de 2.69 y el segundo con la de 3.07ppm ($J_1=J_2=7.91\text{Hz}$), por lo que tomando en consideración la estructura del ligante, esta señal debe de ser el metileno central de la cadena propilénica, y observando el espectro de protón de la figura 31, se determina un quintuplete que corresponde al desdoblamiento de este núcleo. En el HSQC, la señal de 2.04ppm se corresponde con la de 23.5ppm por lo que está señal es la etiquetada como i. El valor de desplazamiento químico observado para el protón del metileno central concuerda con datos ampliamente reportados previamente.^{18-19, 32-38, 42,43}

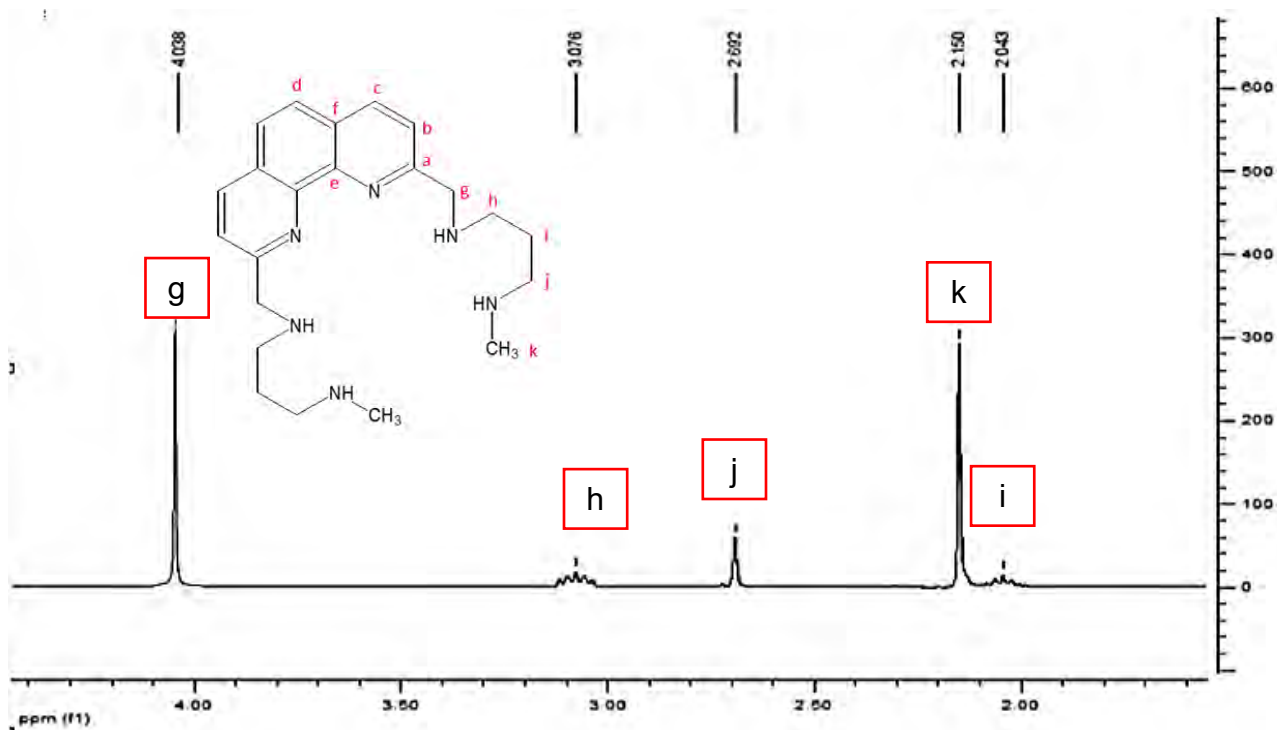


Figura 31. Espectro de ¹H-RMN del ligante.

La señal apreciada en 2.69 es un triplete que integra para 2 protones y que presenta una constante de acoplamiento $J=7.91\text{Hz}$ como se puede observar en el COSY de la figura 30 con el metileno central de la cadena propilénica, por lo que tomando el efecto del sustituyente esta señal debe de ser la etiquetada como j debido a que al estar más alejado de la fenantrolina debe de desplazarse a menores ppm. Dicha señal esta acoplada en el HSQC con la señal de 32.7ppm.

Por último, el núcleo de ¹H observado en 3.07ppm que también presenta un acoplamiento con el átomo etiquetado como $J=7.91\text{Hz}$ y que se corresponde en el HSQC con el átomo desplazado a 36.5 ppm es el etiquetado como h.

En la tabla 6 se resumen las señales determinadas en las técnicas de ¹H-RMN y ¹³C-RMN.

Tabla 6. Asignación de desplazamientos químicos de ¹H-RMN y ¹³C-RMN para el ligante.

Señal	¹ H-RMN		¹³ C-RMN
	Desplazamiento (ppm)	Multiplicidad	Desplazamiento (ppm)
a	-----	-----	160.12
b	8.27	Doblete ($j=8.13\text{Hz}$) (1H)	136.84
c	7.72	Singulete (1H)	122.33

d	7.79	Doblete (j=8.13Hz) (1H)	126.29
e	-----	-----	145.37
f	-----	-----	128.5
g	4.04	Singulete (2H)	45.8
h	3.07	Triplete (J=7.9Hz) (2H)	36.5
i	2.04	Quintuplete (J ₁ =J ₂ =7.9Hz) (2H)	23.5
j	2.69	Triplete (J=7.9Hz) (2H)	32.7
k	2.15	Singulete (3H)	30.2

8.1.4. Espectroscopia UV-Vis del ligante

El espectro del ligante se hizo en MeOH en concentraciones desde 0.01 hasta 1.0mM (ver figura 32). La ventana activa del disolvente fue de 190 a 1100 nm. En el espectro UV-Vis, se aprecian 3 máximos de absorción en la región UV; siendo estos a las λ de 203, 231 y 272 nm. Estos picos de absorción describen transiciones electrónicas entre orbitales $\pi \rightarrow \pi^*$ pertenecientes al ligante. Los coeficientes de absortividad molar (ϵ), fueron $5887 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$, $12727 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ y $9036 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ respectivamente. Los valores de transición electrónica entre orbitales tipo π , concuerdan con los reportados previamente.^{24-26,41,44}

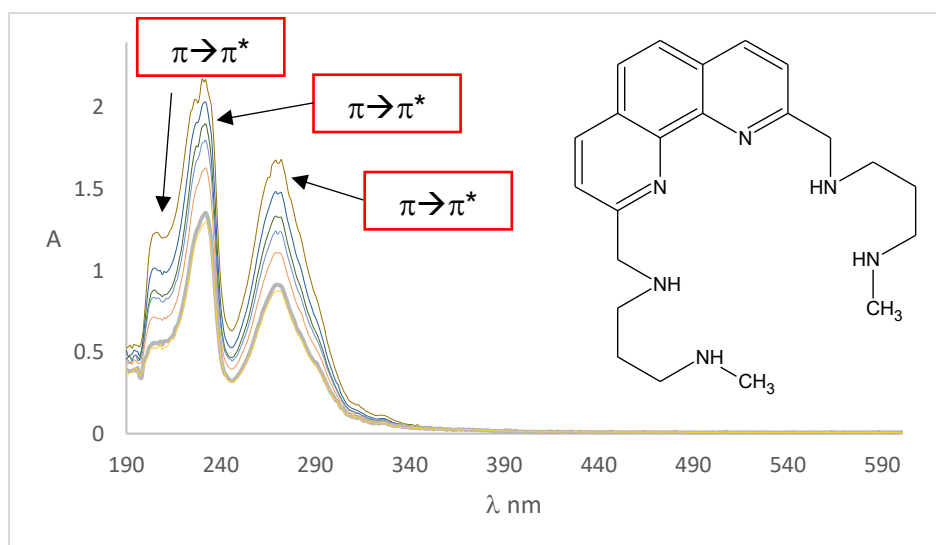


Figura 32. Espectro UV-Vis del ligante determinado en MeOH [0.01-1.0]mM.

8.1.5. Voltamperometría cíclica del ligante

En la figura 33 se muestra el voltamperograma del ligante obtenido a una velocidad de 100 mVs^{-1} en dirección catódica. En el voltamperograma, se puede observar que

existen dos procesos irreversibles. El primer proceso ($A \rightarrow B$) ocurre en $E_{pc} = -1.363V$ y describe la reducción electroquímica de la fenantrolina.

Para el segundo proceso ($B \rightarrow C$) se observa que la altura del pico es diferente, por lo que puede haber una reacción acoplada. Resultados reportados en la literatura son consistentes para un proceso bielectrónico describiendo un mecanismo de disproporción.⁴⁵ El valor de potencial para este proceso es $E = -2.1173 V$ vs Fc^+/Fc .

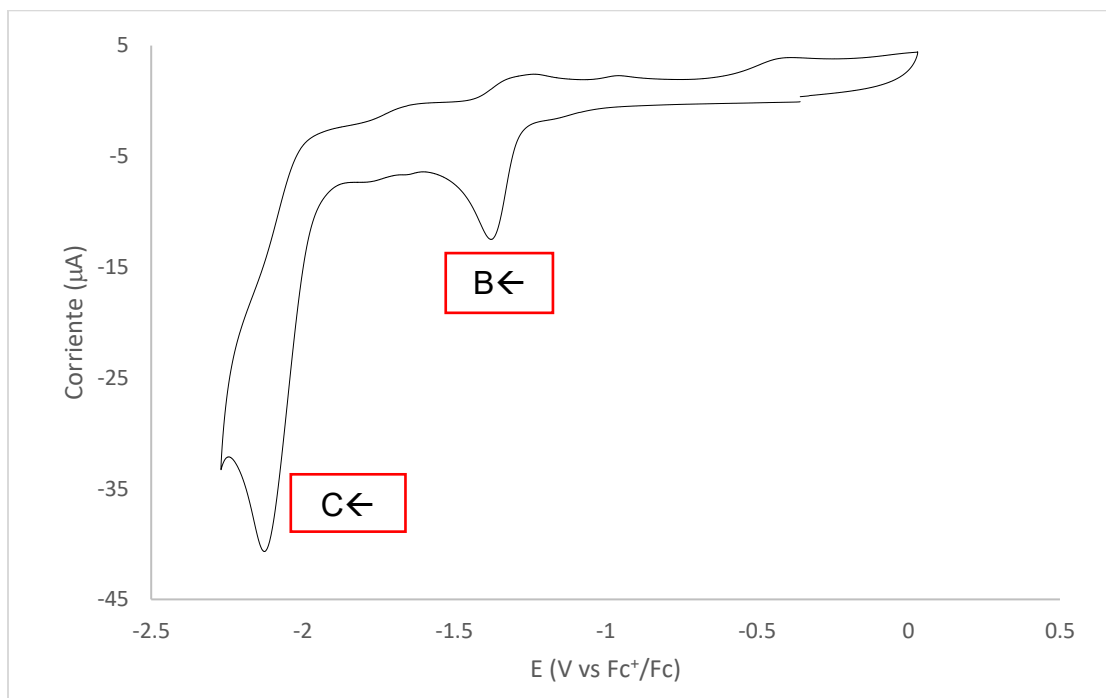


Figura 33. Voltamperograma del ligante $C_0 = 0.001M$ en $DMSO + 0.1M TBAPF_6$.
ET: CV.EA: Alambre de Pt. Barrido obtenido en sentido anódico. $V = 100mV/s$ vs Fc^+/Fc .

En la figura 34, se presenta la propuesta de mecanismo en la que, debido a la altura del pico del segundo proceso, se sugiere la evolución electroquímica de hidrógeno que es congruente para una disproporción, por lo que este proceso es irreversible y no se observa la reoxidación electroquímica del ligante.

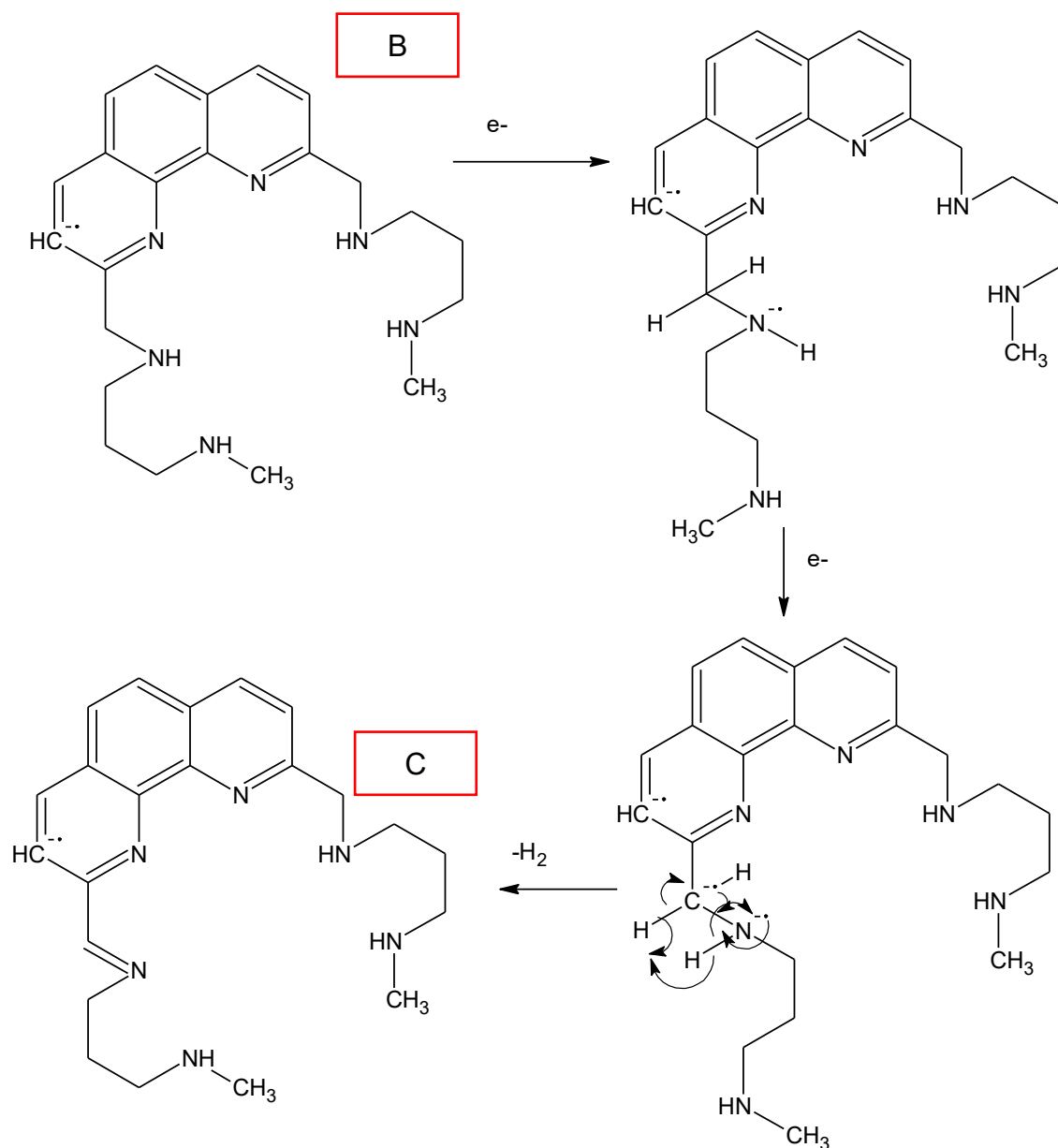


Figura 34. Mecanismo de disproporción para el proceso B→C.

8.2. Caracterización de los compuestos de coordinación generados con el ligante 2,9-Bis-(2',6'-dizaheptanil)-1,10-fenantrolina.

Para la caracterización de los compuestos de coordinación, se utilizaron las técnicas de análisis elemental, espectroscopia de infrarrojo, conductividad, susceptibilidad magnética, espectroscopia UV-Vis en disolución y en sólido (reflectancia difusa), resonancia paramagnética electrónica y resonancia magnética nuclear.

8.2.1. Espectroscopia de infrarrojo.

En el espectro comparativo del ligante con el compuesto de Rutenio (II) de la figura 35, se aprecian diferencias significativas que son indicativas de la coordinación del metal con el ligante. Estos cambios en el espectro de IR deben ser en los grupos funcionales del ligante que estén involucrados en la coordinación como lo son las señales de NH que en el ligante se aprecia en 3265cm^{-1} en tanto que en el compuesto de Rutenio (II) es de 3245cm^{-1} .

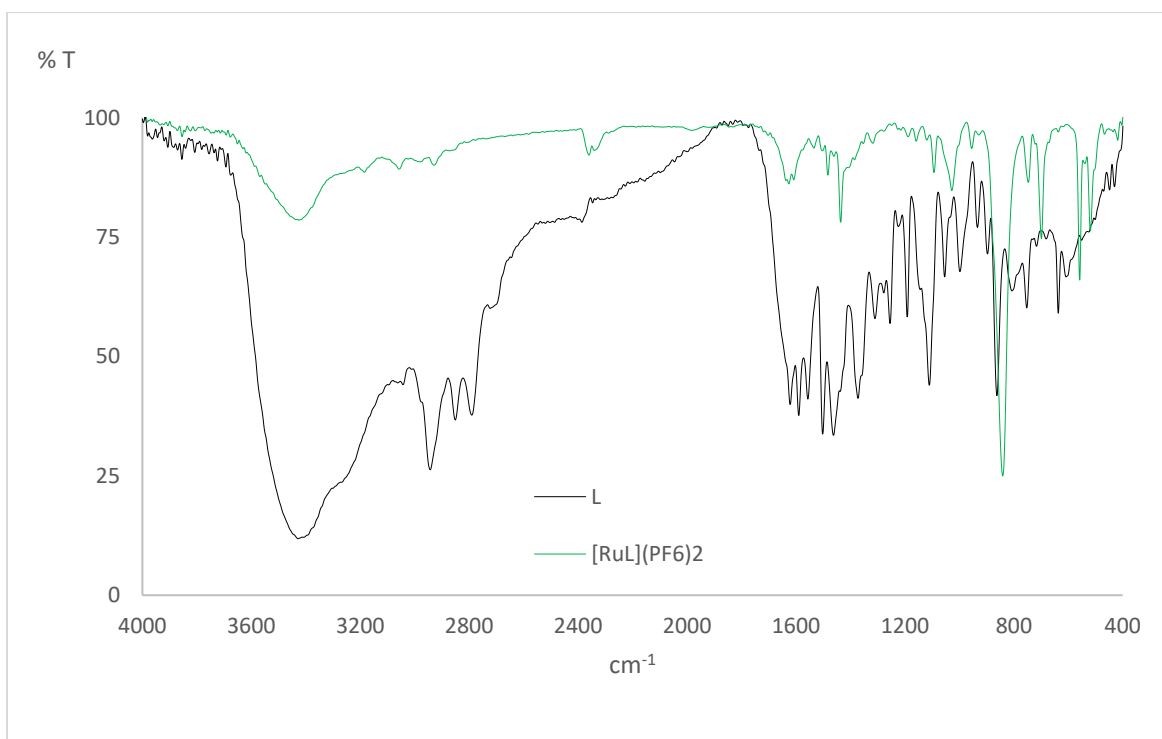


Figura 35. Espectro IR comparativo entre el ligante y el compuesto de coordinación de Ru(II).

La región aromática, también debe de verse afectada debido a la coordinación de los nitrógenos provenientes de la fenantrolina con el metal central, en el que las señales C=C, C=N y C-H de tipo aromático, que se ven desplazadas hacia mayores frecuencias de vibración como se resume en la tabla 7.

También es posible apreciar la aparición de una señal en 833cm^{-1} , que es la frecuencia de vibración para el enlace P-F proveniente del contraión que para el compuesto de coordinación de Rutenio (II) fue PF_6^- . En la tabla 7, se resumen las diferencias encontradas para los grupos funcionales involucrados en la coordinación de los diferentes compuestos sintetizados.

Tabla 7. Frecuencias vibracionales de los compuestos sintetizados.

Compuesto	Vst NH	Vst (CH) aromático	Voop (CH) aromático	V (C=X) aromático	V contraión
L	3265	1554	636, 750	1500, 1552	---
[VOL]SO ₄	3249	1506	679, 829	1500, 1618	964 (SO ₄) ²⁻
[MnL](NO ₃) ₂	3255	1506	648, 825	1593, 1620	1385 (NO ₃) ⁻
[FeL](BF ₄) ₂	3230	1501	697, 825	1594, 1632	948 (BF ₄) ⁻
[CoL](NO ₃) ₂	3238	1500	652, 823	1589, 1620	1385 (NO ₃) ⁻
[NiL](NO ₃) ₂	3240	1502	654, 823	1594, 1615	1385 (NO ₃) ⁻
[CuL](NO ₃) ₂	3219	1498	656, 825	1603, 1623	1385 (NO ₃) ⁻
[ZnL](NO ₃) ₂	3215	1500	650, 823	1589, 1603	1383 (NO ₃) ⁻
[RuL](PF ₆) ₂	3248	1481	609, 698	1596, 1606	833 (PF ₆) ⁻
[RuL](PF ₆) ₃	3267	1483	609, 696	1606, 1637	839 (PF ₆) ⁻

8.2.2. Conductividad.

En todos los casos se determinó la conductividad empleando disoluciones 1 mM de cada uno de los compuestos de coordinación utilizando tres disolventes (agua, metanol y dimetilsulfóxido). Esta técnica, nos permite determinar el comportamiento electrolítico en disolución es decir la proporción catión-anión (C⁺,A⁻). Los datos obtenidos en los diferentes disolventes, así como su comportamiento electrolítico se presentan en la tabla 8. La relación catión-anión de los compuestos de coordinación y del ligante se comparan con mediciones experimentales reportadas en la literatura, ver la tabla 9.

Como se puede apreciar, en los datos de la tabla 8 y gracias a la correlación con los reportados en la literatura, se puede corroborar que la carga de cada uno de los centros metálicos de VO²⁺, Mn²⁺, Fe²⁺, Co²⁺, Ni²⁺, Cu²⁺, Zn²⁺ y Ru²⁺ es de 2+, ya que la relación electrolítica para estos compuestos es de 1:2, excepto para el caso del compuesto de vanadilo, en el que por tener un sulfato como contraión por lo que su relación fue de 1:1; Para el compuesto de coordinación de Ru³⁺, su relación electrolítica fue de 1:3.

Tabla 8. Datos experimentales obtenidos para los compuestos sintetizados en diversos disolventes.

Compuesto	Conductividad molar LmScm ² mol ⁻¹			Tipo de electrolito
	Agua	Metanol	DMSO	
L	Insoluble	0	0	no electrolito.
[VOLSO ₄]	Insoluble	Insoluble	26	1:1

[MnL](NO ₃) ₂	238	172	57	1:2
[FeL](BF ₄) ₂	Insoluble	175	62	1:2
[CoL](NO ₃) ₂	247	184	63	1:2
[NiL](NO ₃) ₂	279	216	74	1:2
[CuL](NO ₃) ₂	258	207	69	1:2
[ZnL](NO ₃) ₂	231	176	61	1:2
[RuL](PF ₆) ₂	Insoluble	187	65	1:2
[RuL](PF ₆) ₃	Insoluble	329	127	1:3

Tabla 9. Tipos de electrolito y conductividad reportados previamente en la literatura.⁴⁶⁻⁵⁰

Tipo de electrolito (C ⁺ , A ⁻)	Intervalos reportados de conductividad molar Δm Scm ² mol ⁻¹		
	Agua	Metanol	DMSO
1:1	95-165	80-115	20-40
1:2	230-290	160-220	55-80
1:3	380-440	297-360	105-135

8.2.3. Susceptibilidad magnética.

La susceptibilidad magnética determinada por el método de Gouy, es una técnica que nos permite determinar el número de electrones desapareados al someter una muestra a un campo magnético. Con esta técnica se puede inferir probables geometrías alrededor del metal central en un compuesto de coordinación.

En la tabla 10, se presentan los datos obtenidos de susceptibilidad magnética, así como los valores obtenidos del momento magnético para los compuestos de coordinación. Se obtuvieron los valores de susceptibilidad magnética por mol (χ_M); la susceptibilidad diamagnética (χ_{dia}), que es presentada por los átomos diamagnéticos presentes en la molécula. La diferencia de estos valores nos determina el valor de la susceptibilidad magnética corregida (χ_{corr}), valor que determina el valor del momento magnético efectivo (μ_{ef}).

En la tabla 11, se presentan los valores obtenidos de momento magnético y se comparan con valores reportados en la literatura. En el compuesto de vanadilo (VO²⁺), se presenta un electrón desapareado que concuerda con la configuración electrónica de dicho centro metálico.

Para los compuestos de la primera serie de transición del Mn^{2+} al Cu^{2+} , se presentan valores de momento magnético que corresponden a los sistemas de alto espín o campo débil de cada metal; estos datos son comparables a los compuestos de coordinación tipo N6 y N4 reportados previamente.

En el caso del compuesto de coordinación de Rutenio(III), se presenta un electrón desapareado determinando un sistema de bajo espín o campo fuerte.

Los compuestos de Zn(II) y de Ru(II) presentaron susceptibilidad magnética de cero lo que indica que todos los electrones están apareados lo cual concuerda con la configuración d^{10} para el primero y una configuración d^6 en un campo fuerte o bajo espín para el segundo.

Tabla 10. Datos de susceptibilidad magnética de los compuestos de coordinación.

Compuesto	PM (g/mol)	X_g (cm ³ /g)	X_M (cm ³ /mol)	X_{dia} (cm ³ /mol)	X_{corr} (cm ³ /mol)	μ_{ef} (MB)
[VOL]SO ₄	543.53	1.74×10^{-6}	9.46×10^{-4}	-3.66×10^{-4}	1.31×10^{-3}	1.7614
[MnL](NO ₃) ₂	559.48	2.37×10^{-5}	1.33×10^{-2}	-3.66×10^{-4}	1.37×10^{-2}	5.6831
[FeL](BF ₄) ₂	609.98	1.99×10^{-5}	1.22×10^{-2}	-5.02×10^{-4}	1.27×10^{-2}	5.4786
[CoL](NO ₃) ₂	563.47	1.45×10^{-5}	8.17×10^{-3}	-2.25×10^{-4}	8.40×10^{-3}	4.4100
[NiL](NO ₃) ₂	562.23	5.69×10^{-6}	3.20×10^{-3}	-2.87×10^{-4}	3.49×10^{-3}	2.8375
[CuL](NO ₃) ₂	568.09	2.32×10^{-6}	1.32×10^{-3}	-1.90×10^{-5}	1.34×10^{-3}	1.7782
[ZnL](NO ₃) ₂	569.93	0	0	0	0	0
[RuL](PF ₆) ₂	771.53	0	0	0	0	0
[RuL](PF ₆) ₃	916.49	1.12×10^{-6}	1.02×10^{-3}	-5.21×10^{-4}	1.54×10^{-3}	1.9106

Tabla 11. Momentos magnéticos de los compuestos de coordinación.^{46,49,51}

Centro metálico	Configuración	μ_{eff} (MB)	$\mu_{teó}$ (MB)	electrones desapareados
VO ²⁺	d^1	1.7614	1.68-1.78	1
Mn ²⁺	d^5	5.6831	5.65-6.10	5
Fe ²⁺	d^6	5.4786	5.1-5.7	4
Co ²⁺	d^7	4.4100	4.3-5.2	3
Ni ²⁺	d^8	2.8375	2.8-3.5	2
Cu ²⁺	d^9	1.7782	1.7-2.2	1
Zn ²⁺	d^{10}	0	0	0
Ru ²⁺	d^6	0	0	0

Ru ³⁺	d ⁵	1.9106	1.7-2.2	1
------------------	----------------	--------	---------	---

8.2.4. Espectroscopia UV-Vis.

En la figura 36 se presenta, el espectro del compuesto [VOL]SO₄ en la región UV en H₂O, en tanto que la región del visible fue adquirida en DMSO debido a problemas de solubilidad. En la región UV del espectro se aprecian 3 máximos de absorción en las longitudes de onda de 212, 238 y 286 nm y con valores de ϵ de 8550, 9591 y 5595 Lmol⁻¹cm⁻¹ que corresponden a las transiciones electrónicas para los orbitales $\pi \rightarrow \pi^*$ del ligante.

En la región Visible del espectro de la figura 36, se puede observar un pico y un hombro en las longitudes de onda de 874 nm y 960 nm; asignando el primero a la transición electrónica T_{2g}→E_{2g} con un coeficiente de extinción ϵ de 281 Lmol⁻¹cm⁻¹; con su correspondiente hombro que surge del efecto de compresión debido al enlace V=O. Estos valores indican que este compuesto presenta una coordinación octahédrica distorsionada.⁵²⁻⁵⁴

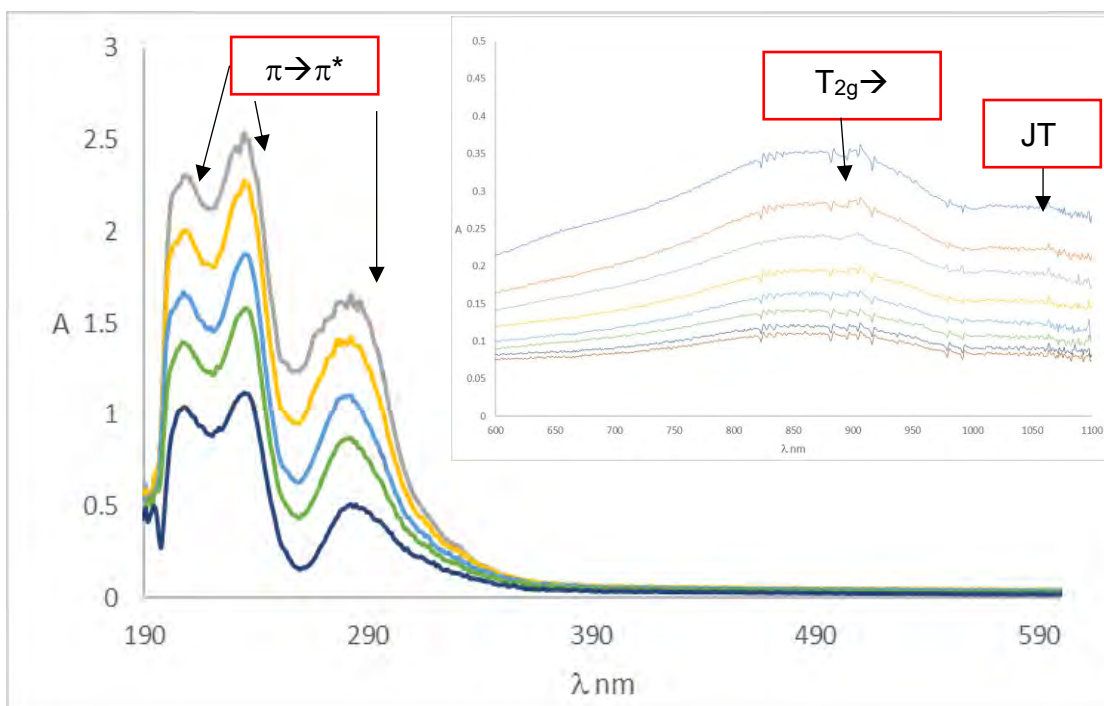


Figura 36. Espectro UV-Vis adquirido en agua la región UV [0.01-0.1]mM, DMSO para la región Visible a concentraciones de [0.5-5.0]M de [VOL]SO₄.

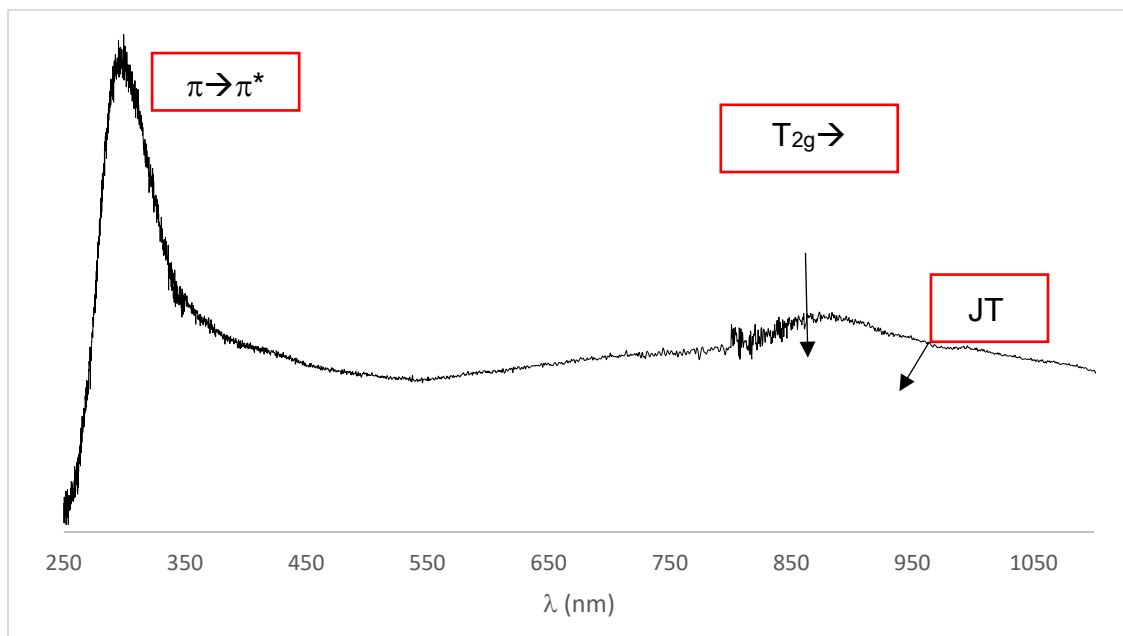


Figura 37. Espectro de reflectancia difusa de [VOL]SO₄.

El espectro de UV-Vis en agua del compuesto [MnL](NO₃)₂ se presenta en la figura 38, no presenta ningún máximo de absorción en la región visible, lo cual confirma que tiene 5 electrones desapareados con una geometría octaédrica de alto spin o campo débil cuyo estado basal es ⁶A₁, por lo que no se esperan transiciones electrónicas en la región visible del espectro.^{25,55}

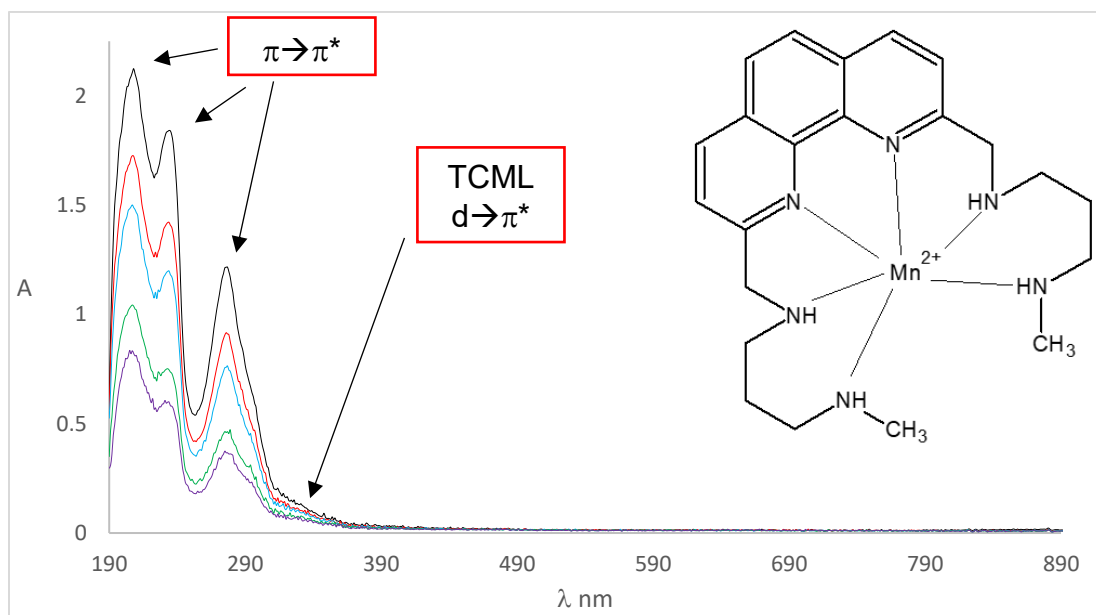


Figura 38. Espectro UV-Vis de $[MnL](NO_3)_2$ [0.001-0.03]mM

En la región UV, se pueden observar 4 señales, 3 corresponden a las transiciones electrónicas $\pi \rightarrow \pi^*$ características del ligante. Estas transiciones ocurren a las longitudes de onda de 210, 237 y 280 nm; los valores de ϵ obtenidos fueron de 69996, 56270 y 34259 $Lmol^{-1}cm^{-1}$ respectivamente.

La cuarta señal corresponde a una transferencia de carga del metal al ligante (TCML) que describe la transición electrónica $d \rightarrow \pi^*$ ocurriendo a la longitud de onda de 312 nm con un valor de ϵ de 4602 $Lmol^{-1}cm^{-1}$. En el espectro de reflectancia difusa, se observa la transferencia de carga a la longitud de onda de 350 nm. El espectro de reflectancia difusa sólo presenta una banda correspondiente a las transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$.

El espectro de la región del visible determinado en DMSO del compuesto $[FeL](BF_4)_2$, se presenta en la figura 41, se aprecian 4 señales de absorción. Dos de estas señales corresponden a las transferencias electrónicas entre los orbitales $\pi \rightarrow \pi^*$ que corresponden al ligante y que se encuentran en las longitudes de onda de 262 y 282 nm. Los coeficientes de absorptividad molar tienen valores de 20000 $Lmol^{-1}cm^{-1}$ y de 21485 $Lmol^{-1}cm^{-1}$.

La tercera señal, se presenta en la longitud de onda de 360nm con un valor de ϵ de 8662 $Lmol^{-1}cm^{-1}$ característico de una transferencia de carga del metal al ligante $d \rightarrow \pi^*$.

La última transición electrónica, ocurre a la longitud de onda de 470 nm similar a la observada en los compuestos de coordinación tipo N6 con Fe^{2+} como centro metálico cuyo valor de ϵ , describe una transición electrónica ${}^5\text{T}_{2g} \rightarrow {}^5\text{E}_g$ en una geometría octaédrica.⁵⁶

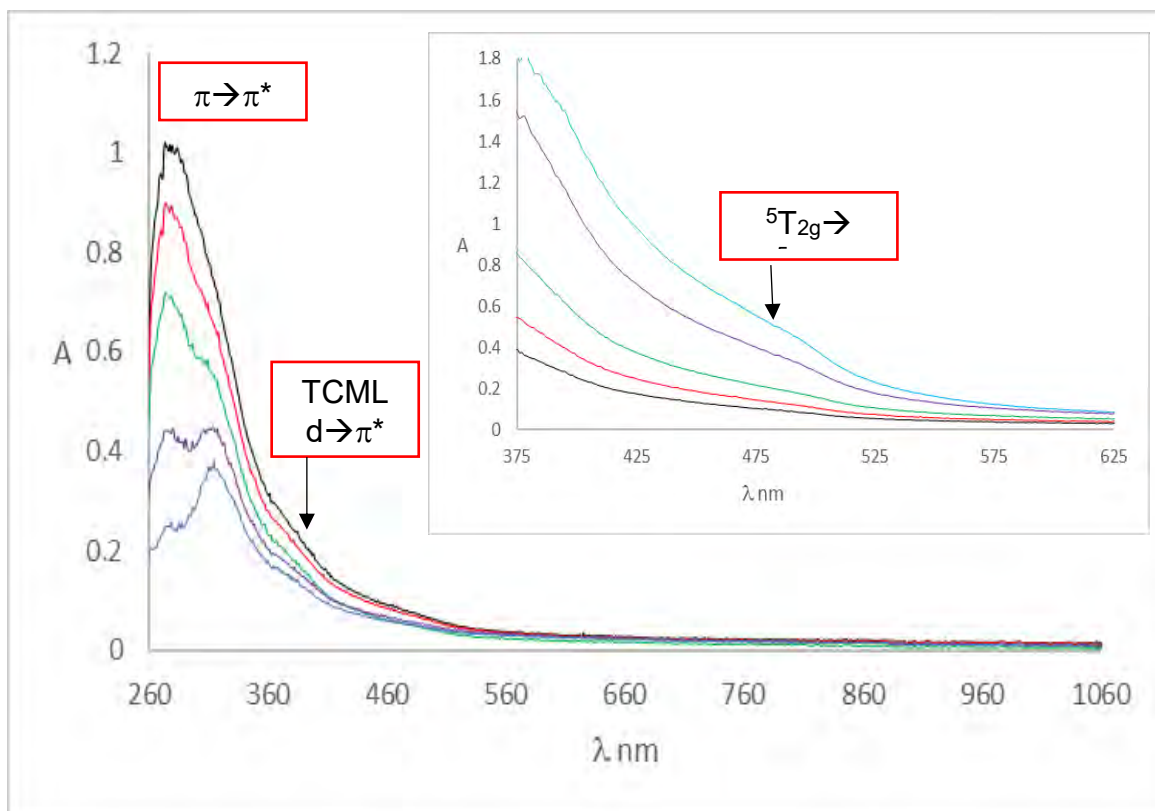


Figura 41. Espectro UV-Vis de $[\text{FeL}](\text{BF}_4)_2$ [0.01-0.03]mM región UV, [0.05-0.5]mM

Esta misma transición electrónica se observa en el espectro de reflectancia difusa de la figura 42. Esta transición corresponde a la esperada para un compuesto d^6 de campo débil tal como se predice empleando los diagramas de Tanabe-Sugano.⁴⁶

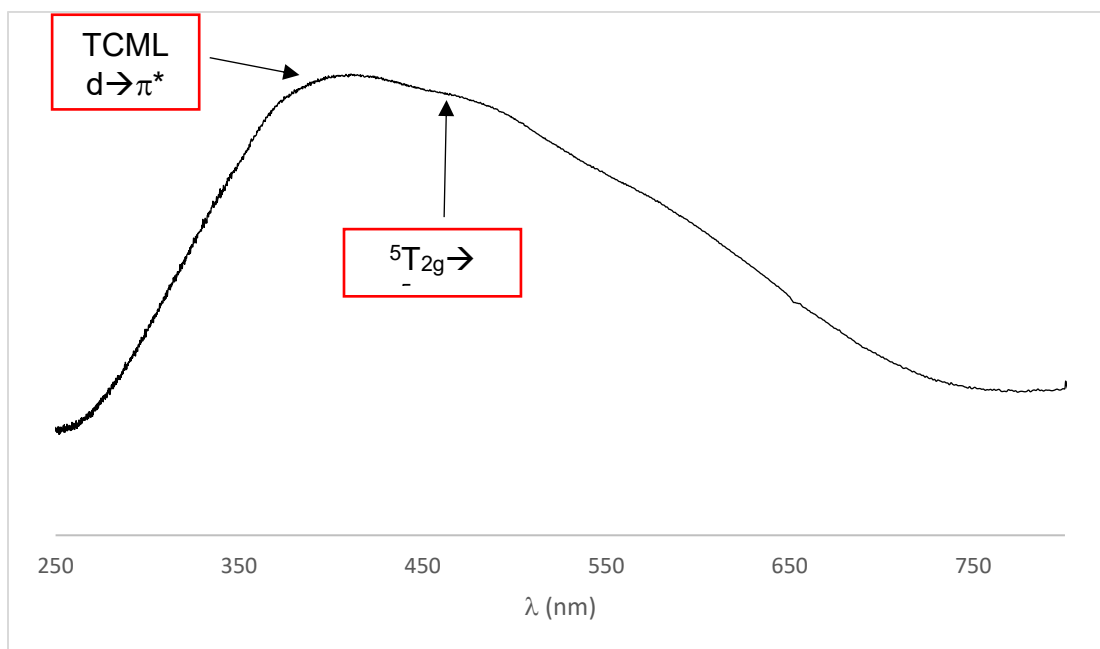


Figura 42. Espectro de reflectancia difusa de [FeL](BF₄)₂.

En la figura 44, se presenta el espectro UV-Vis del compuesto [CoL](NO₃)₂ en agua para la región UV, y en en DMSO para la región del visible. En este espectro, se aprecian las transiciones electrónicas $\pi \rightarrow \pi^*$ del ligante en los máximos de absorción que ocurren a las longitudes de onda de 207, 231 y 281nm con valores de ϵ de 24614 Lmol⁻¹cm⁻¹, 20494 Lmol⁻¹cm⁻¹ y 13570 Lmol⁻¹cm⁻¹.

También se detecta una señal no muy bien definida, que ocurre a la longitud de onda de 380 nm y que tiene un valor de ϵ de 501 Lmol⁻¹cm⁻¹, esta señal corresponde a una transferencia de carga del metal al ligante es decir es una transición electrónica $d \rightarrow \pi^*$.

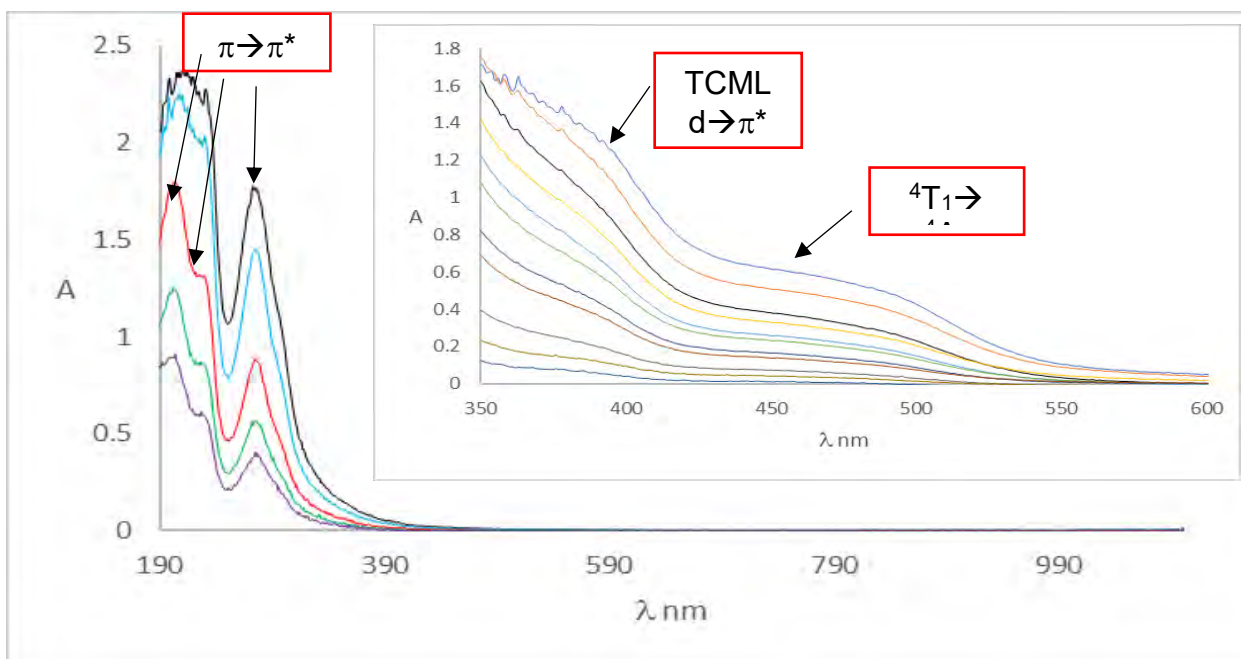


Figura 44. Espectro UV-Vis de $[\text{CoL}](\text{NO}_3)_2$. Región UV [0.01-0.05]mM. Región visible [0.5-2.0]mM.

Finalmente en la región visible del espectro, se aprecia una absorción, semioculta característico de una geometría octaédrica para compuestos con configuración d^7 de campo débil. La transición electrónica ocurre a la longitud de onda de 471nm con un valor de ϵ de $476\text{Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$; el máximo de absorción corresponde a la transición ${}^4T_1 \rightarrow {}^4A_2$.⁵⁶ En el espectro de reflectancia difusa de la figura 45, se determinan 3 transiciones electrónicas que son consistentes con el diagrama de Tanabe-Sugano de la figura 46; los máximos de absorción ocurren para los términos ${}^4T_1(\text{F}) \rightarrow {}^4T_1(\text{P})$, ${}^4T_1 \rightarrow {}^4T_2$ y ${}^4T_1 \rightarrow {}^4A_2$; el hecho de que solo se observe una transición en el espectro visible en disolución, puede deberse a que las otras 2 transiciones son menos energéticas para ser detectadas por el equipo.

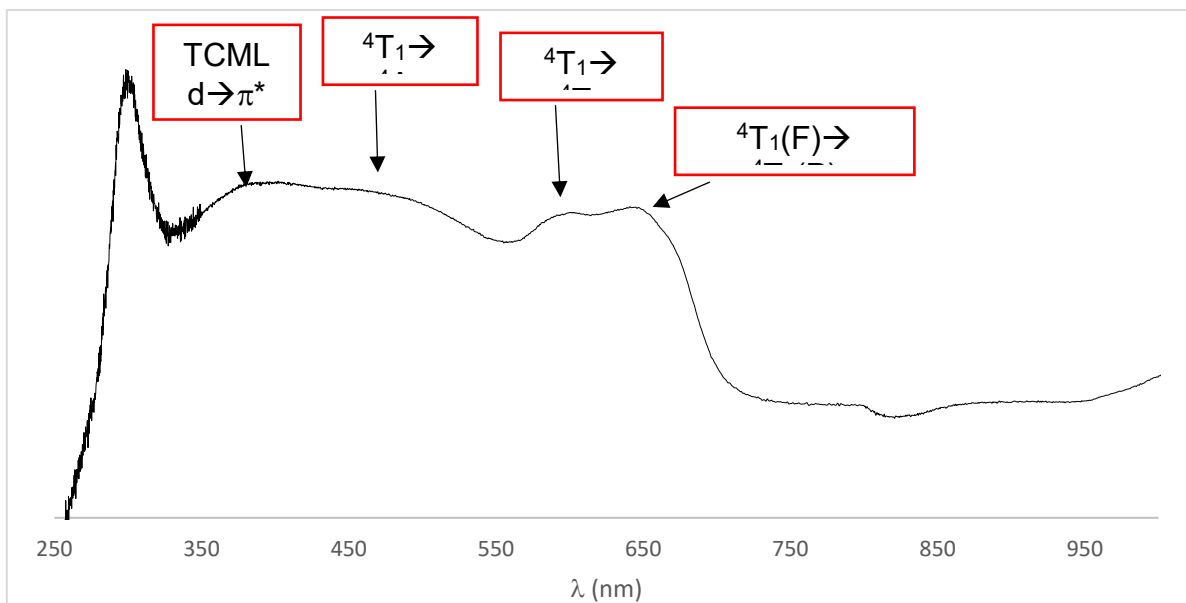


Figura 45. Espectro de reflectancia difusa de $[\text{CoL}](\text{NO}_3)_2$.

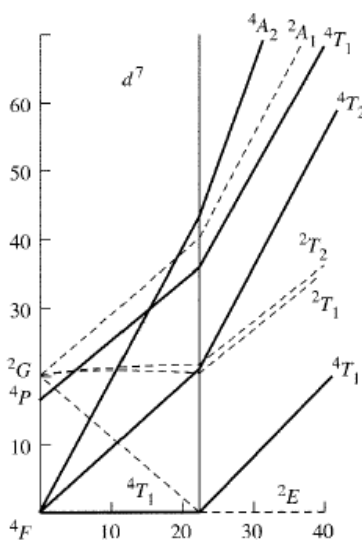


Figura 46. Diagrama de Tanabe-Sugano para una configuración d^7 .

Para el compuesto $[\text{NiL}](\text{NO}_3)_2$, en la región UV de la figura 47, se aprecian 3 señales de absorción consistentes para las transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$ del ligante. Estos máximos ocurren a las λ de 201 nm, 228 nm y 280 nm con valores de ϵ de 3558, 5712 y $5465 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ respectivamente.

En la región visible del espectro de la figura 47, se aprecian 3 máximos de absorción electrónica que concuerdan con una geometría octaédrica. Las transiciones electrónicas ocurren para los microestados ${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g}(\text{P})$, ${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g}(\text{F})$, ${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{2g}$ determinados por simetría y que ocurren a las longitudes de onda de 455, 600 y 985

nm respectivamente; los valores de ϵ fueron de 95, 7.8 y 12.1 $\text{Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ respectivamente.^{25,56,57}

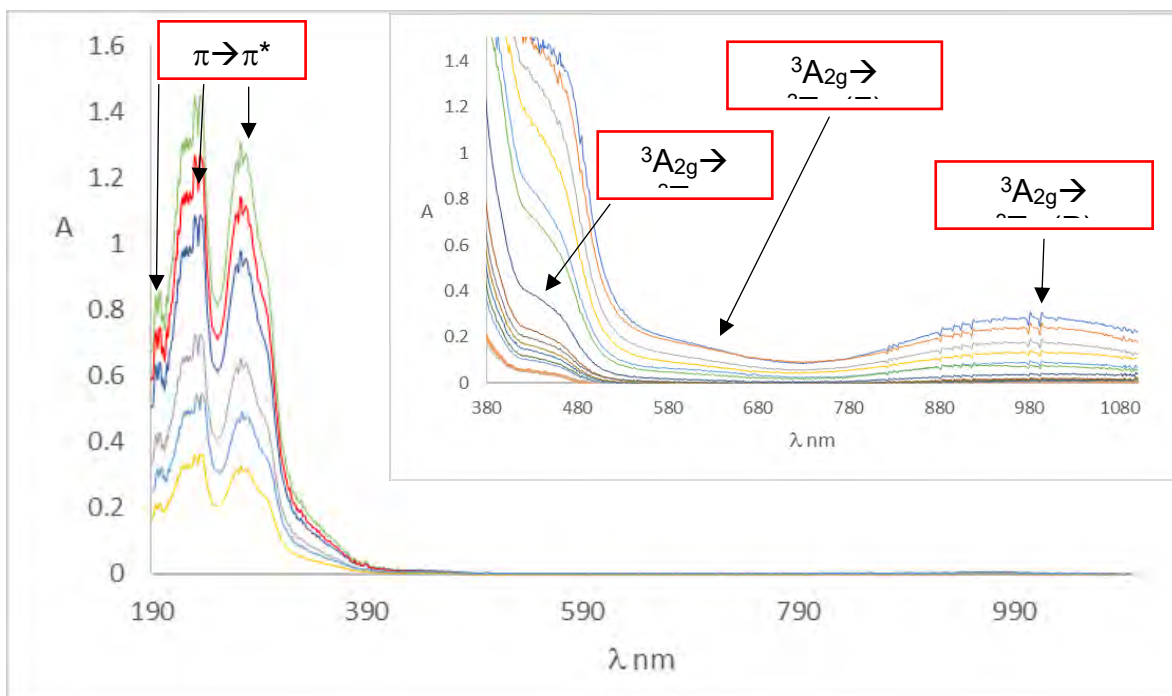


Figura 47. Espectro UV-Vis de $[\text{NiL}](\text{NO}_3)_2$. Región UV [0.001-0.01]mM, Región Vis [0.1-1.0]mM.

En el espectro de reflectancia difusa de la figura 48, se determinan 3 señales de absorción electrónica ya descritos. El valor de $10d\epsilon$ se puede estimar a partir del valor de la primera transición electrónica y qué ocurre en 985nm, al cual le corresponde un valor de 10152cm^{-1} para el espectro en disolución; para el espectro en sólido, el valor de $10d\epsilon$ fue de 10205cm^{-1} que es un valor muy cercano al obtenido en disolución. En la figura 49 se presenta el diagrama de Tanabe-Sugano para la configuración d^8 .

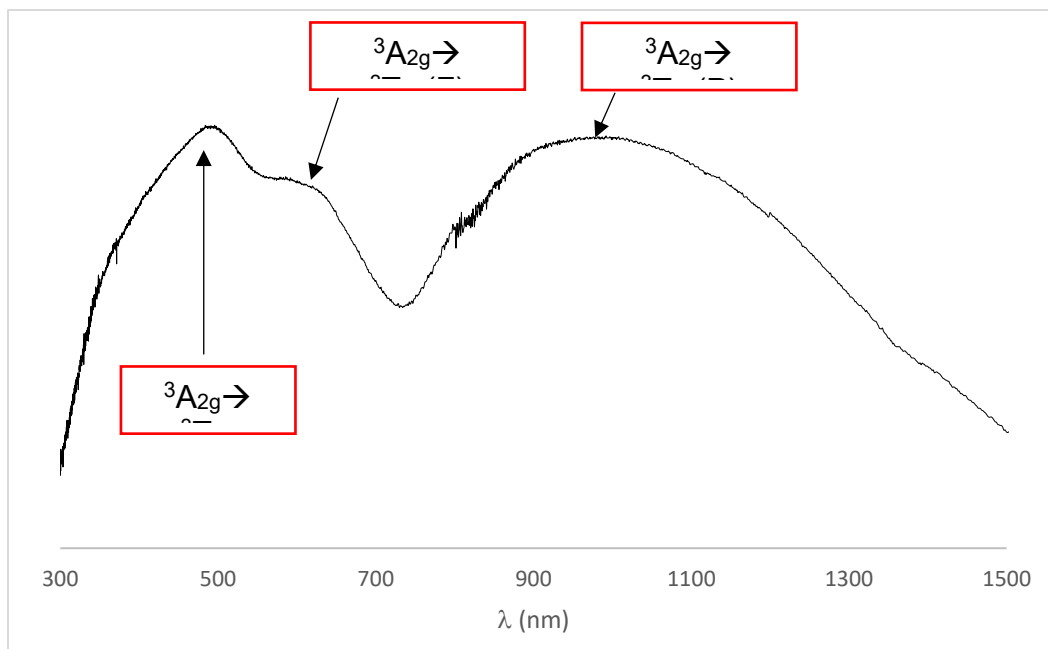


Figura 48. Espectro de reflectancia difusa de $[\text{NiL}](\text{NO}_3)_2$.

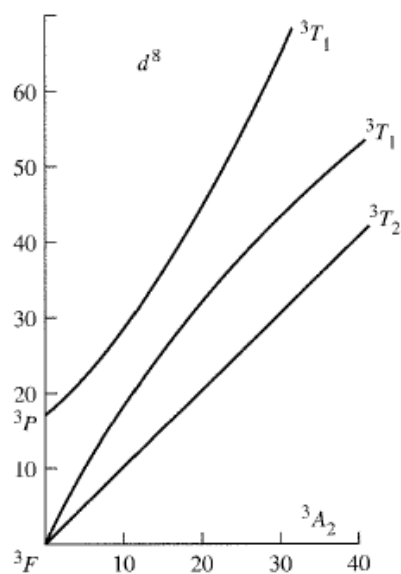


Figura 49. Diagrama de Tanabe-Sugano para una configuración d^8 .

En el espectro UV-Vis de $[\text{CuL}](\text{NO}_3)_2$ de la figura 50 se observan tres señales de absorción que corresponden a las transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$ del ligante en la región UV. Estos máximos ocurren en las longitudes de onda de 212, 216 y 282 nm; los valores de ϵ son de 38270, 30067 y 18450 $\text{Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ respectivamente.

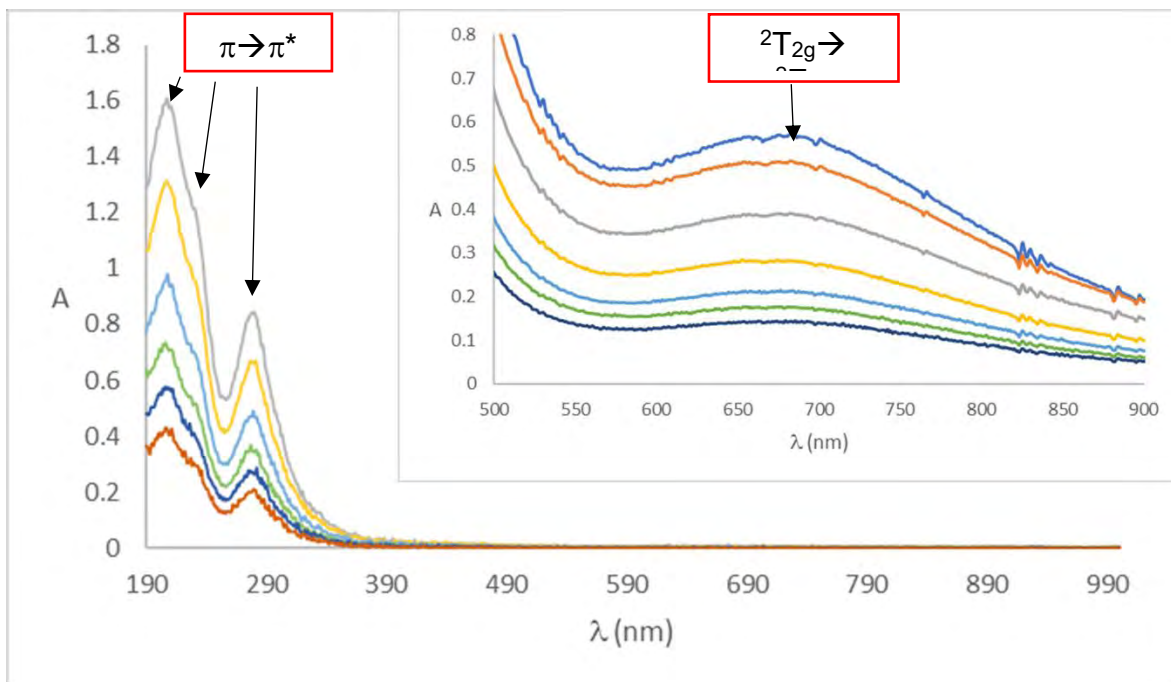


Figura 50. Espectro UV-Vis de $[\text{CuL}](\text{NO}_3)_2$. Región UV [0.01-0.05]mM. Región Vis [1.0-5.0]mM

Para la región Visible, se determina la presencia de un máximo de absorción a la λ de 695nm y con un valor de ϵ de $90\text{Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$; dicha transición electrónica corresponde a ${}^2\text{T}_{2g} \rightarrow {}^2\text{E}_g$ para una geometría octaédrica característica de un d^9 como lo es el Cu(II). Este máximo, en el espectro de reflectancia difusa de la figura 51 presenta un comportamiento similar.

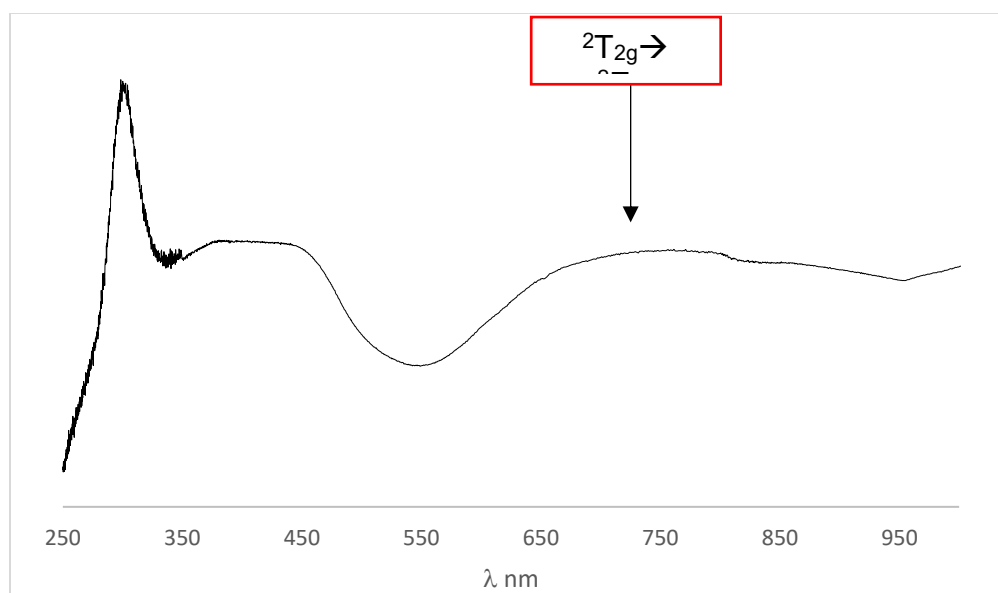


Figura 51. Espectro de reflectancia de $[\text{CuL}](\text{NO}_3)_2$.

En la figura 52, se presenta el espectro UV-Vis adquirido en agua para $[\text{ZnL}](\text{NO}_3)_2$; debido a que el metal central presenta una configuración d^{10} no existen máximos de absorción en la región visible. Para la región UV, se determinan 3 señales de absorción que ocurre a las λ de 209, 233 y 279nm; los valores de ϵ son de 9450, 10782 y 7757 $\text{Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$.

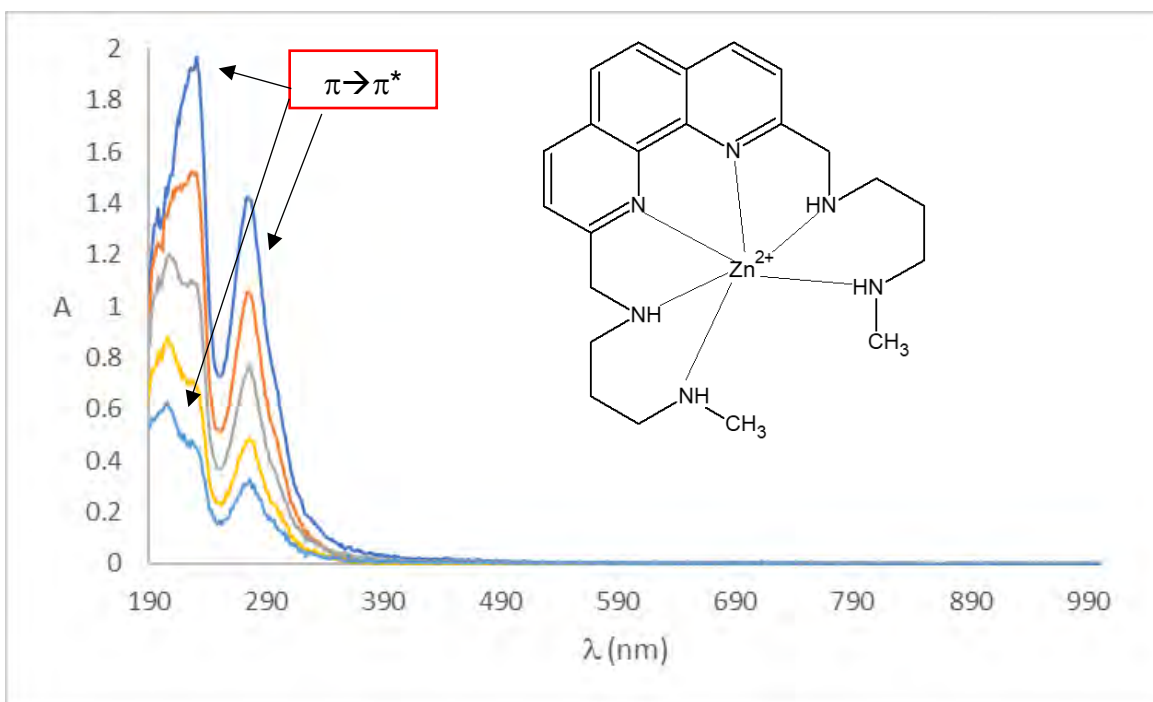


Figura 52. Espectro UV-Vis de $[\text{ZnL}](\text{NO}_3)_2$. [0.04-0.1]mM.

Para el compuesto $[\text{RuL}](\text{PF}_6)_2$ el espectro UV-Vis fue adquirido en MeOH se presenta en la figura 53. En el mencionado gráfico se observan dos señales de absorción a las λ de 233 y de 273 nm con valores de ϵ de 30219 $\text{Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ y de 17532 $\text{Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ respectivamente. También se puede apreciar una banda de transferencia de carga del metal al ligante (TCML) que describe la transición electrónica entre los orbitales $d \rightarrow \pi^*$ en 442 nm y que le corresponde una ϵ de 335 $\text{Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$,

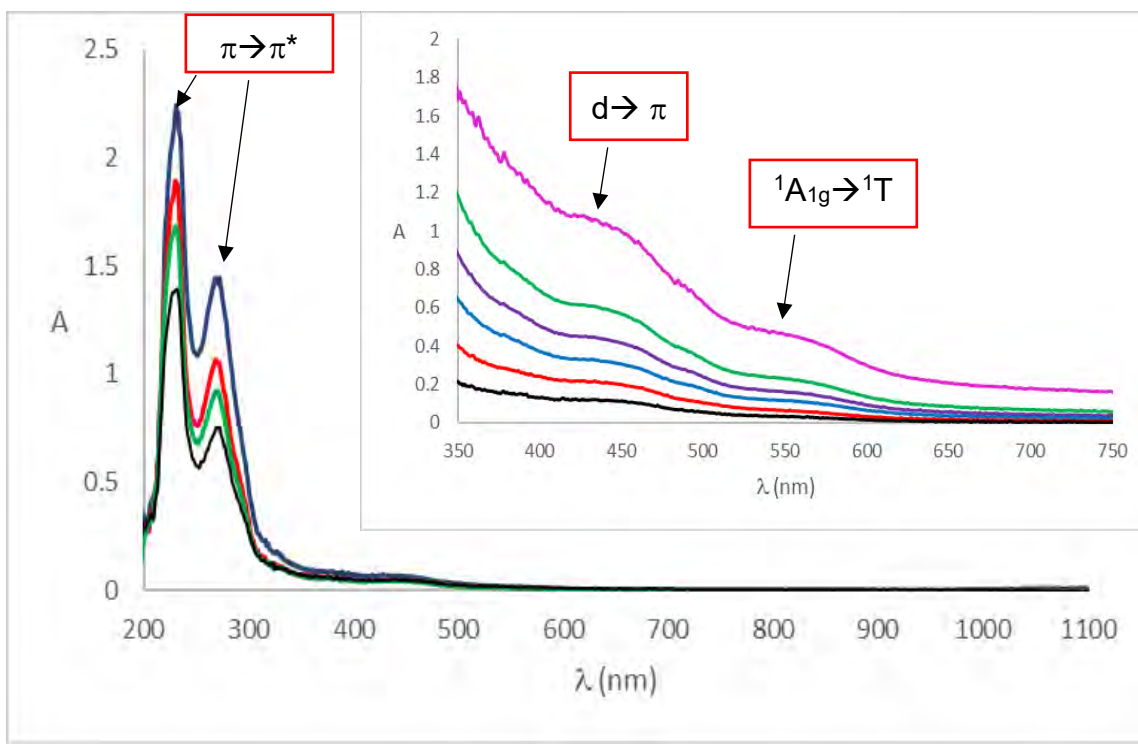


Figura 53. Espectro UV-Vis de $[\text{RuL}](\text{PF}_6)_2$. Región UV [0.002-0.01]mM Región Vis [0.1-0.5]mM

En la región visible del espectro, se observa en 552 nm y que con un valor de ϵ de $128 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ ocurre una transición electrónica para los términos $^1A_{1g} \rightarrow ^1T_{2g}$. En el espectro de reflectancia difusa de la figura 54, se aprecia esta banda descrita, así como la TCML. Las señales de absorción concuerdan con una geometría octaédrica para el estado 1A_1 como se muestra en el diagrama de Tanabe-Sugano de la figura 55.⁵⁸

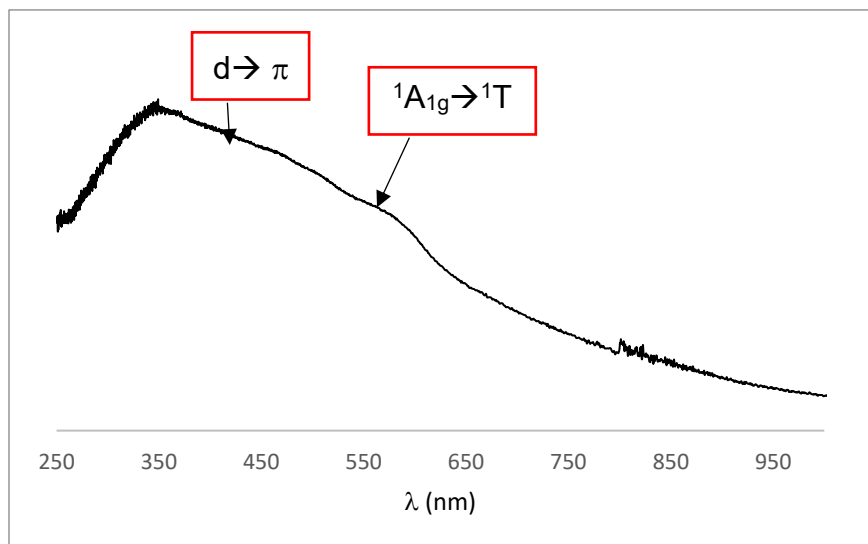


Figura 54. Espectro de reflectancia difusa de $[\text{RuL}](\text{PF}_6)_2$.

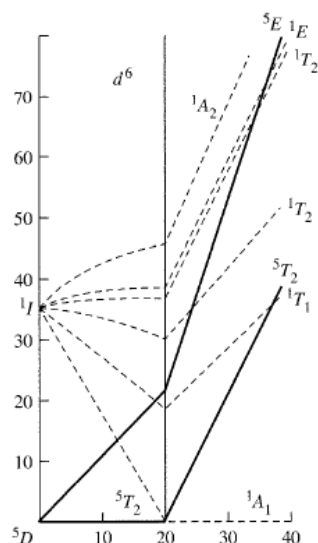


Figura 55. Diagrama de Tanabe-Sugano para la configuración d^6 .

En la figura 56, se presenta el espectro UV-Vis del compuesto de coordinación de Rutenio (III); se observa un máximo de absorción a la longitud de onda de 273 nm con un valor de ϵ de $19992 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ característica de las transiciones electrónicas $\pi \rightarrow \pi^*$, así como una banda de absorción electrónica ancha a la longitud de onda de 605 nm con un valor de ϵ de $504 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ que puede describir las transiciones electrónicas ${}^2T_{2g} \rightarrow {}^2T_{1g}$ y ${}^2T_{2g} \rightarrow {}^2A_{2g}$ del metal central que en el diagrama de Tanabe-Sugano de la figura 58 muestra que 2 transiciones entre estados ocurre a la misma energía. El espectro de reflectancia difusa (figura 57) presenta el mismo comportamiento.

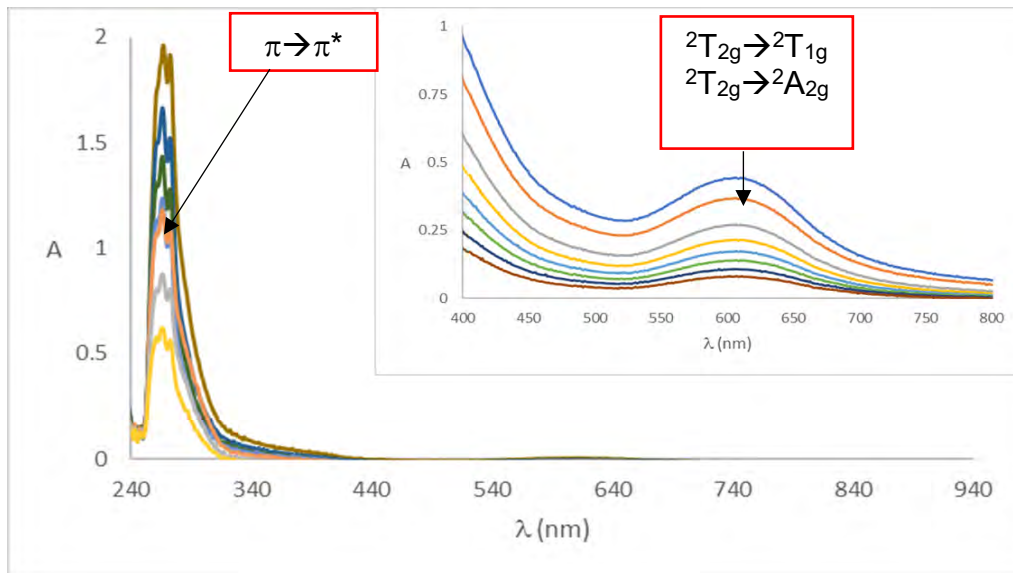


Figura 56. Espectro UV-Vis de $[\text{RuL}](\text{PF}_6)_3$

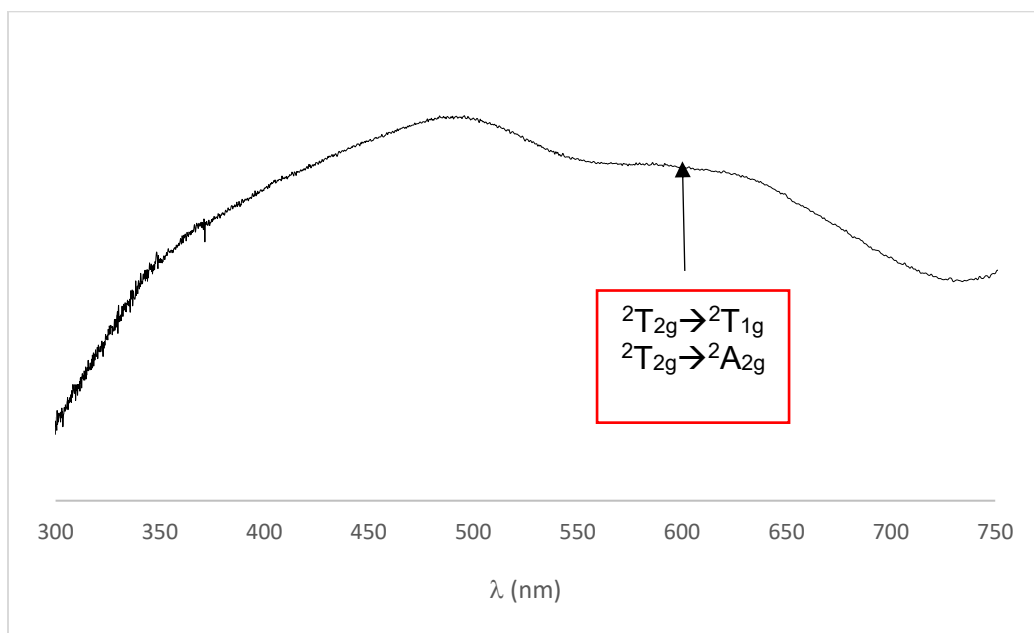


Figura 57. Espectro de reflectancia de $[\text{RuL}](\text{PF}_6)_3$.

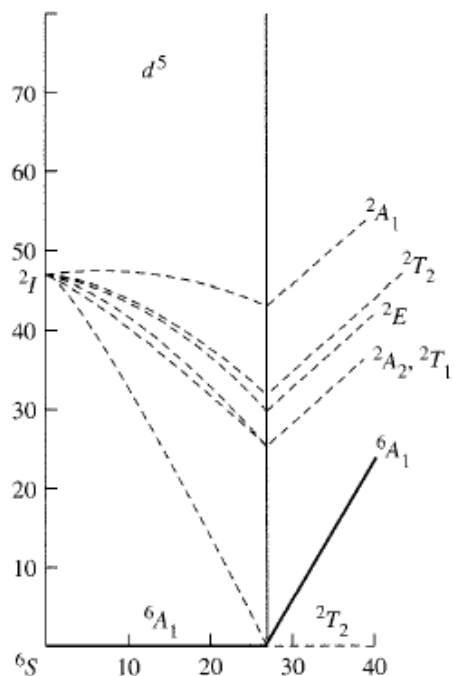


Figura 58. Diagrama de Tanabe-Sugano para una configuración d^5 .

En la tabla 12, se presentan a manera de resumen los máximos de absorción electrónica observados para las transiciones electrónicas del metal central en cada uno de los compuestos de coordinación.

Tabla 12. Máximos de absorción electrónica para el metal central de los compuestos de coordinación.

Metal	Transición electrónica	Longitud de onda en disolución (nm)	Longitud de onda en reflectancia difusa (nm)
V^{4+}	$T_{2g} \rightarrow E_{2g}$	921	874
	Jahn Teller	1056	920
Mn^{2+}	-----	----	----
Fe^{2+}	${}^5T_{2g} \rightarrow {}^5E_g$	470	470
Co^{2+}	${}^4T_{1g}(F) \rightarrow {}^4A_2$	471	470
	${}^4T_{1g}(F) \rightarrow {}^4T_2$	No observada	570
	${}^4T_{1g}(F) \rightarrow {}^4T_{1g}(P)$	No observada	655
Ni^{2+}	${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g}(P)$	455	455
	${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{1g}(F)$	600	600
	${}^3A_{2g} \rightarrow {}^3T_{2g}$	985	985
Cu^{2+}	${}^2T_{2g} \rightarrow {}^2E_g$	695	695
Zn^{2+}	-----	----	----
Ru^{2+}	${}^1A_{1g} \rightarrow {}^1T_{2g}$	552	555
Ru^{3+}	${}^2T_{2g} \rightarrow {}^2T_{1g}$	605	605
	${}^2T_{2g} \rightarrow {}^2A_{2g}$		

8.2.5. Resonancia paramagnética electrónica (RPE).

La resonancia paramagnética electrónica es una técnica complementaria a la susceptibilidad magnética, ya que en esta técnica se puede determinar geometrías en compuestos de coordinación que tengan electrones desapareados, así como observar posibles interacciones con el espín nuclear del metal central y de átomos alrededor.

Los espectros de RPE se obtuvieron a temperatura de nitrógeno líquido (77K); para los compuestos de VO^{2+} , Mn^{2+} , Co^{2+} y Ru^{3+} se realizó en disoluciones 1mM en DMSO; el compuesto de coordinación de Cu^{2+} , se determinó en MeOH.

En la figura 59, se muestra el espectro de RPE del compuesto $[\text{VO}]_2\text{SO}_4$; es un espectro de tipo axial en el que al contener el isótopo de ^{51}V su espín nuclear es $I=7/2$, por lo que se espera presente una multiplicidad de 8 de acuerdo con la ecuación $M=2I+1$. En el espectro, se presenta una superposición, por lo que las 8 líneas no son observables a simple vista.

La constante de acoplamiento A_{\perp} es grande, por lo que sobrepasa el pico de g_{\parallel} causando un efecto denominado **overshoot** en el que ocurre una inversión de las señales por lo que g_{\perp} tendrá una orientación diferente al igual que g_{\parallel} ; este efecto es debido a que el electrón del V^{4+} debido a la compresión generada por el oxígeno “preferirá” estar en el plano XY, por lo que la constante de acoplamiento de A_{\perp} será mayor. El valor de A_{\parallel} fue de 7.2946mT, el de A_{\perp} fue de 19.8167mT. El valor de g_{\parallel} fue de 1.9873 y el de g_{\perp} de 1.9417. Los valores de A y de g concuerdan con la geometría octaédrica. ^{53,54}

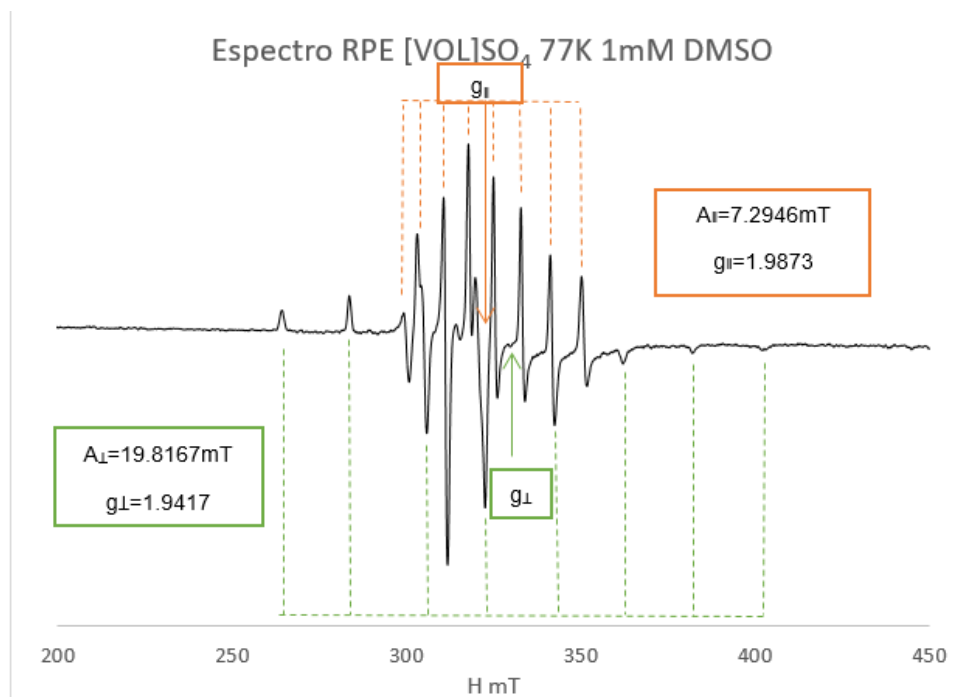


Figura 59. Espectro RPE de [VOL]SO₄ adquirido en DMSO 1mM.

Se presenta el espectro RPE del compuesto [MnL](NO₃)₂ en la figura 60, que al contener ⁵⁵Mn, presenta un spin nuclear $I=5/2$, por lo que se observa una multiplicidad de 6 señales en un acoplamiento hiperfino consistente con la ecuación $M=2I+1$.

Se determinó a partir del espectro, la presencia de acoplamiento superhiperfino con núcleos de nitrógeno, ya que entre cada desdoblamiento del Mn(II) existen 3 señales de desdoblamiento que concuerdan con el valor de spin nuclear del ¹⁴N $I=1$ y a la multiplicidad esperada para este núcleo $2I+1=3$. El valor de A_N fue de 1.5531mT.

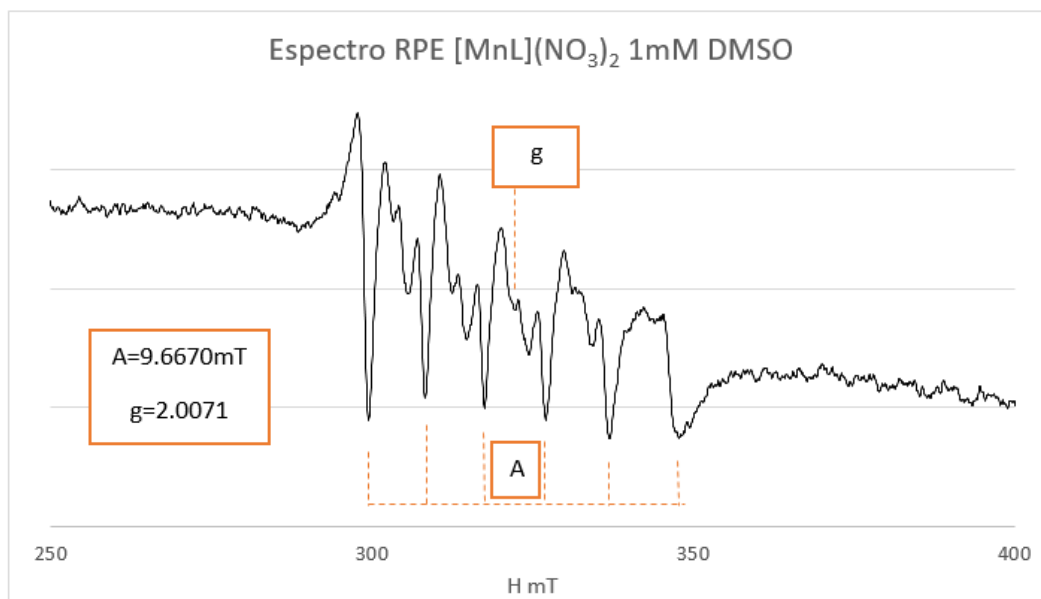


Figura 60. Espectro RPE de $[\text{MnL}](\text{NO}_3)_2$ adquirido en DMSO 1mM.

El espectro, presenta un comportamiento isotrópico con una deformación ligera al tipo axial; la isotropía se debe a la presencia de 5 electrones desapareados que van a estar en cada uno de los orbitales d; la deformación axial, puede deberse a que se trata de un compuesto octaédrico distorsionado. El valor de g fue de 2.0071 y la constante de acoplamiento $A=9.6670\text{mT}$; estos valores concuerdan con reportados en la literatura que sugieren una geometría octaédrica distorsionada.^{25, 59}

Se presenta en la figura 61, el espectro RPE del compuesto $[\text{CoL}](\text{NO}_3)_2$; solo se calculó el valor de g que fue de 1.9931 en un comportamiento isotrópico de los electrones d del metal involucrado; de acuerdo con la literatura, se sugiere que estos experimentos se determinen a la temperatura de Helio líquido (4K), ya que solo a estas condiciones se pueden apreciar los acoplamientos hiperfinos entre el espín electrónico y el núcleo.⁶⁰

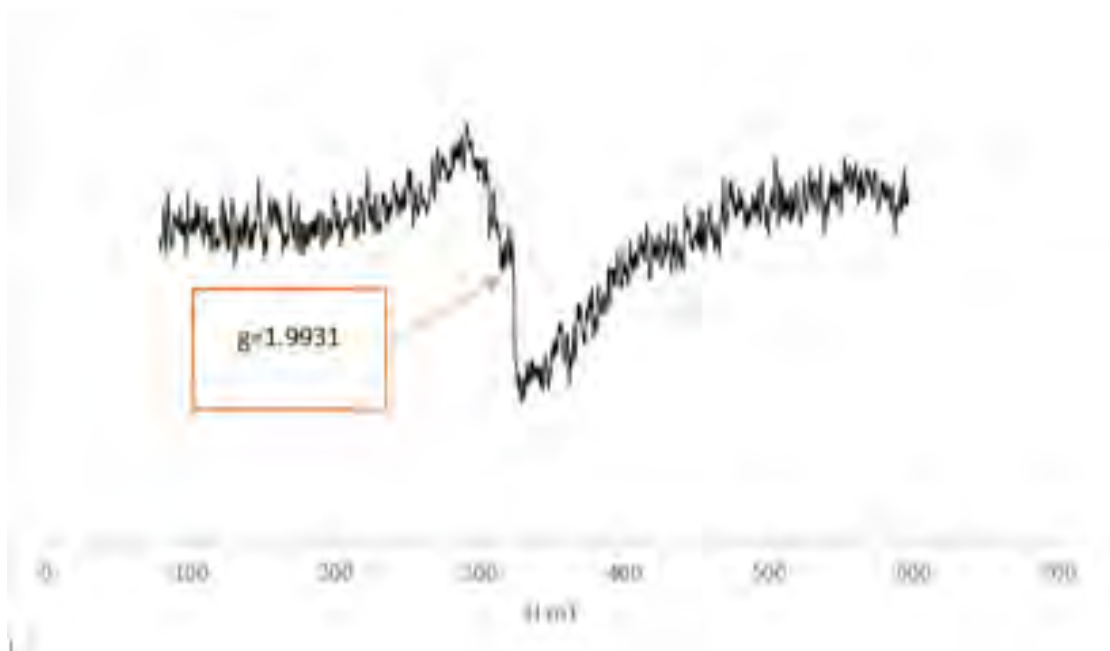


Figura 61. Espectro RPE de $[\text{CoL}](\text{NO}_3)_2$ adquirido en DMSO 1mM

Para el compuesto $[\text{CuL}](\text{NO}_3)_2$ que se presenta en la figura 62, se observa un espectro del tipo axial característico de los compuestos de Cu^{2+} ; debido a la presencia de los isótopos de ^{63}Cu y ^{65}Cu ambos con valor de spin nuclear de $3/2$.

Se puede observar en el espectro el desdoblamiento en el acoplamiento hiperfino en el que se generan 4 señales de multiplicidad con una constante de acoplamiento $A_{\parallel}=15.0057\text{mT}$ y un valor de $g_{\parallel}=2.1677$. El valor de g_{\perp} fue de 2.067 y la $A_{\perp}=12.5048$. En el gráfico generado, no se pudo observar acoplamientos superhiperfinos con núcleos de nitrógeno. De acuerdo con los valores de g reportados en la literatura, los valores experimentales obtenidos para este compuesto de coordinación se encuentran dentro del intervalo para una geometría de octaedro elongado.^{61, 62}

En el espectro de la figura 63, que corresponde al compuesto $[\text{RuL}](\text{PF}_6)_3$, se presenta un comportamiento de tipo axial de carácter anisotrópico muy similar a compuestos de coordinación octaédricos de Rutenio(III) reportados previamente.⁶² Los valores de g fueron $g_{\parallel}=1.83705$ y $g_{\perp}=2.3238$.

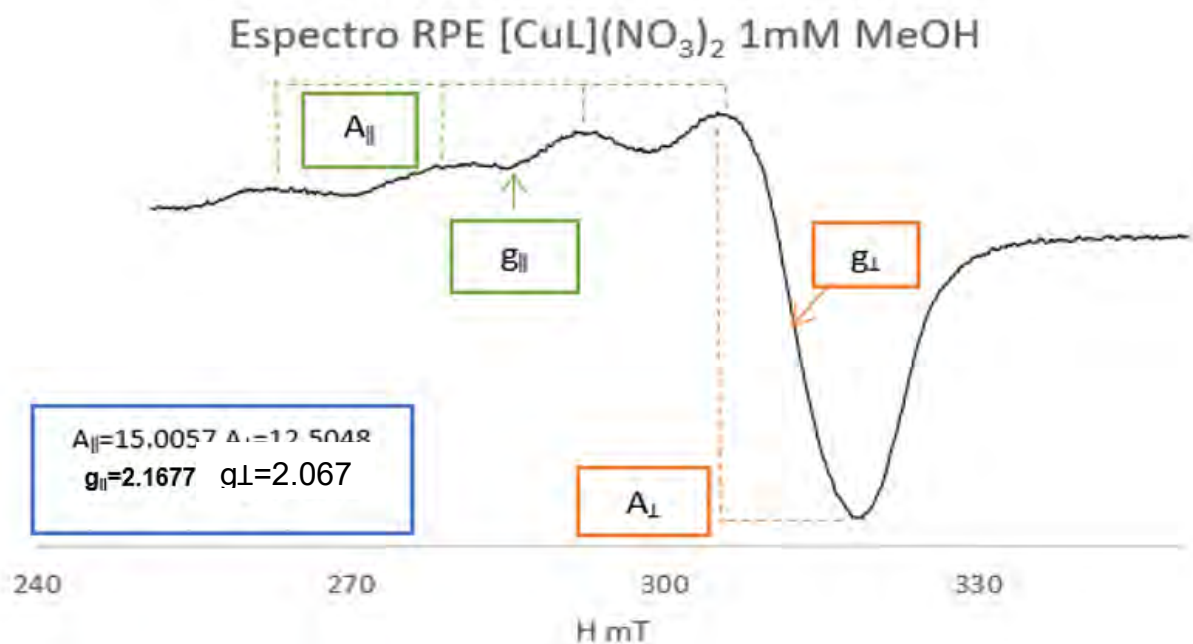


Figura 62. Espectro RPE de $[\text{CuL}](\text{NO}_3)_2$ adquirido en MeOH 1mM.

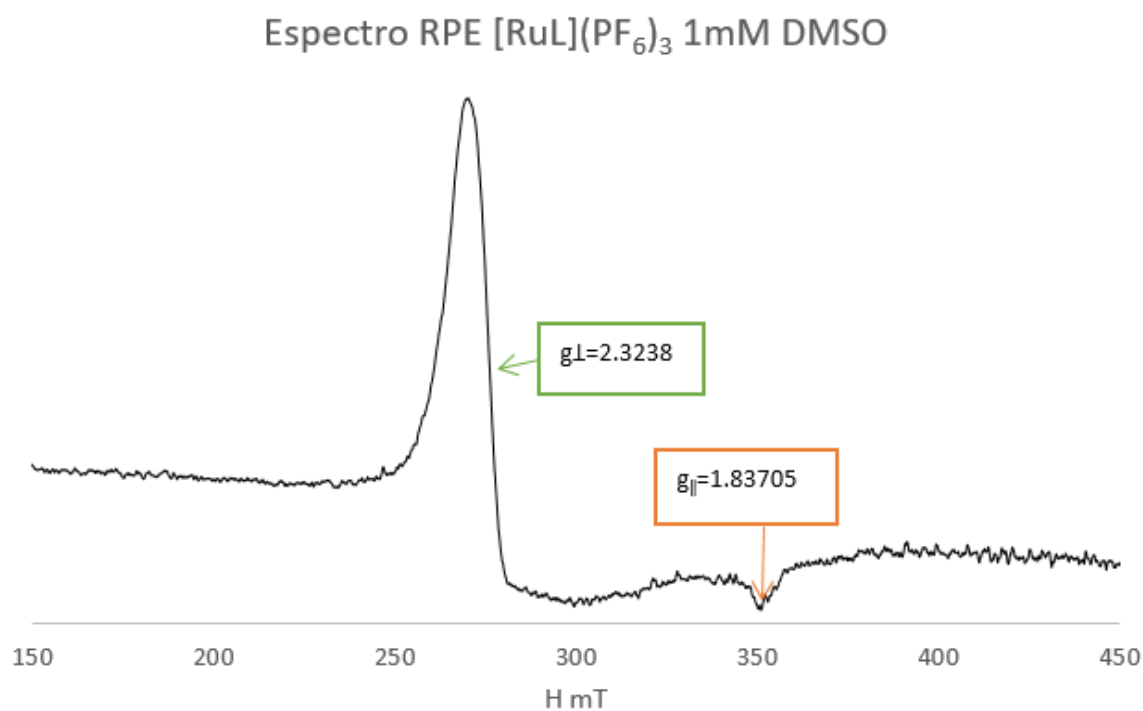


Figura 63. Espectro RPE de $[\text{RuL}](\text{PF}_6)_3$ adquirido en DMSO 1mM.

8.2.6. Resonancia magnética nuclear.

En esta sección se analizarán los cambios encontrados en los espectros de los compuestos $[ZnL](NO_3)_2$ y $[RuL](PF_6)_2$ respecto al ligante; estos cambios son modificaciones en desplazamientos químicos, multiplicidad de las señales, aparición o desaparición de señales debidos a cambios en simetría debida a la coordinación del metal central.

8.2.6.1. Compuesto de coordinación de Zinc(II) $[ZnL](NO_3)_2$.

La representación molecular del compuesto de coordinación de Zn(II) que se presenta en la figura 64, muestra la nomenclatura que se utilizará para la asignación de las señales. Para una mejor comprensión de los resultados, se nombraron alfabéticamente los carbonos que conforman la molécula y se dividirá el análisis en 2 regiones, la aromática y la alifática.

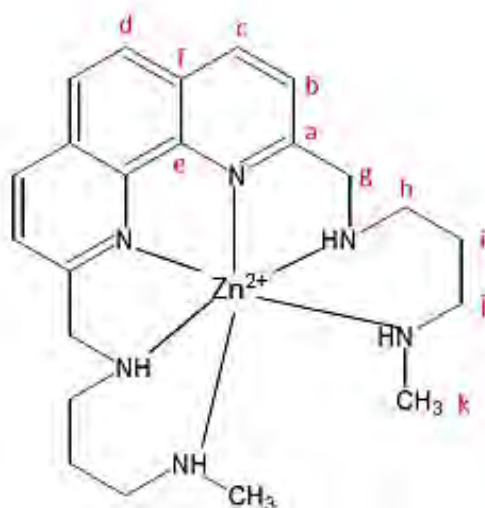


Figura 64. Estructura y nomenclatura de $[ZnL](NO_3)_2$.

En la figura 65, que corresponde a la región aromática del espectro de ^{13}C -RMN, solo se pudieron observar 4 señales a los desplazamientos químicos de 123.8, 126.3, 128.0 y 140.18 ppm. Debido a que teóricamente se deben de esperar 6 señales como en el ligante, probablemente las señales que corresponden a los núcleos de ^{13}C de los átomos a, e y f que son carbonos cuaternarios estén presentando el mismo desplazamiento químico. Para la asignación de las 4 señales observadas, se realizará la identificación de los átomos con ayuda del HSQC y COSY.

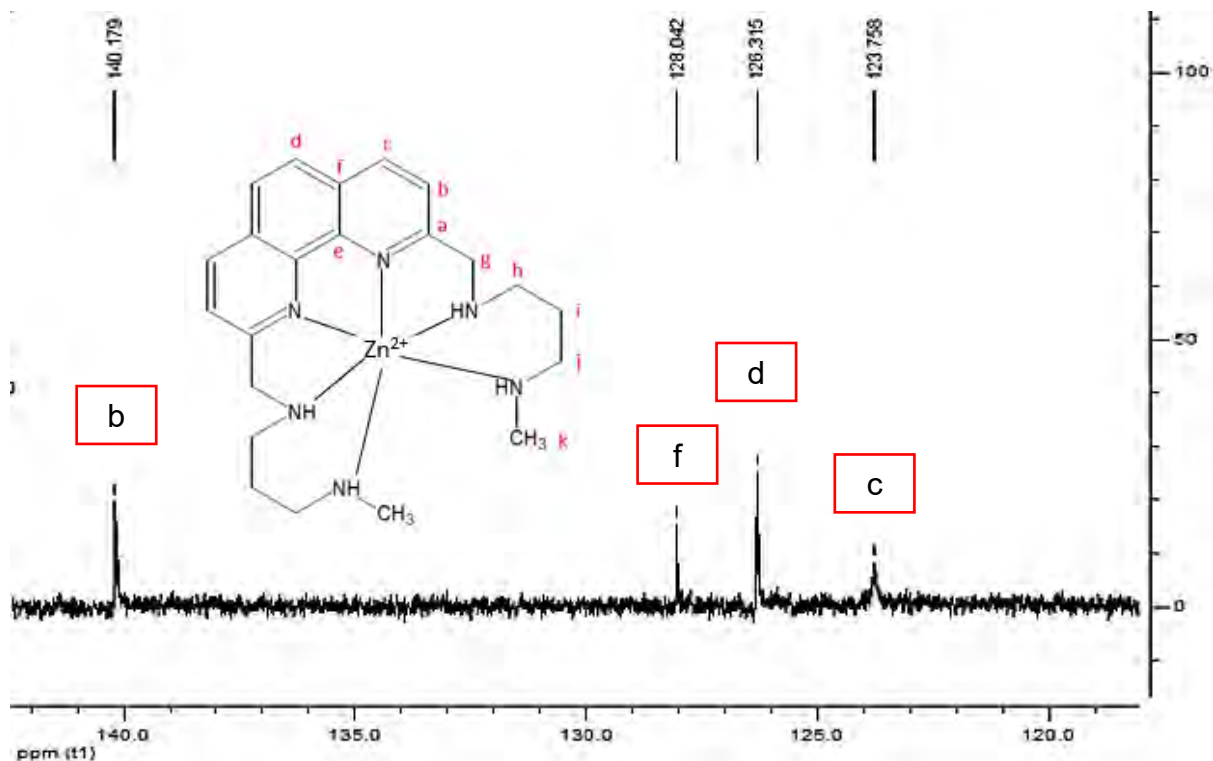


Figura 65. Región aromática del espectro de ^{13}C -RMN de $[\text{ZnL}](\text{NO}_3)_2$.

En la región aromática del HSQC de la figura 66, se pueden observar 3 señales que se corresponden a los desplazamientos químicos de 123.8, 126.3 y 140.18ppm en ^{13}C con 8.00, 8.23 y 8.82ppm en ^1H respectivamente; por lo que la señal apreciable en 128.0ppm, la cual no presenta ningún acoplamiento en el HSQC deben de ser los átomos cuaternarios a, e y f.

Debido a que en el espectro de la figura 66, se observan 3 acoplamientos en el HSQC, estas señales deben de ser las correspondientes para los átomos etiquetados como b, c y d; los núcleos de ^{13}C b y c son vecinos, por lo que debe existir un acoplamiento en el espectro COSY que se muestra en la figura 67. Estas señales presentan un desplazamiento químico de 8.00 y 8.82ppm con una constante de acoplamiento $J=8.45\text{Hz}$, que se expresan como dobletes en el espectro ^1H -RMN presentado en la figura 68. Entonces, la señal de 8.23ppm que se corresponde en el HSQC con la de 126.3ppm deben de ser los núcleos de ^1H y ^{13}C etiquetados como d.

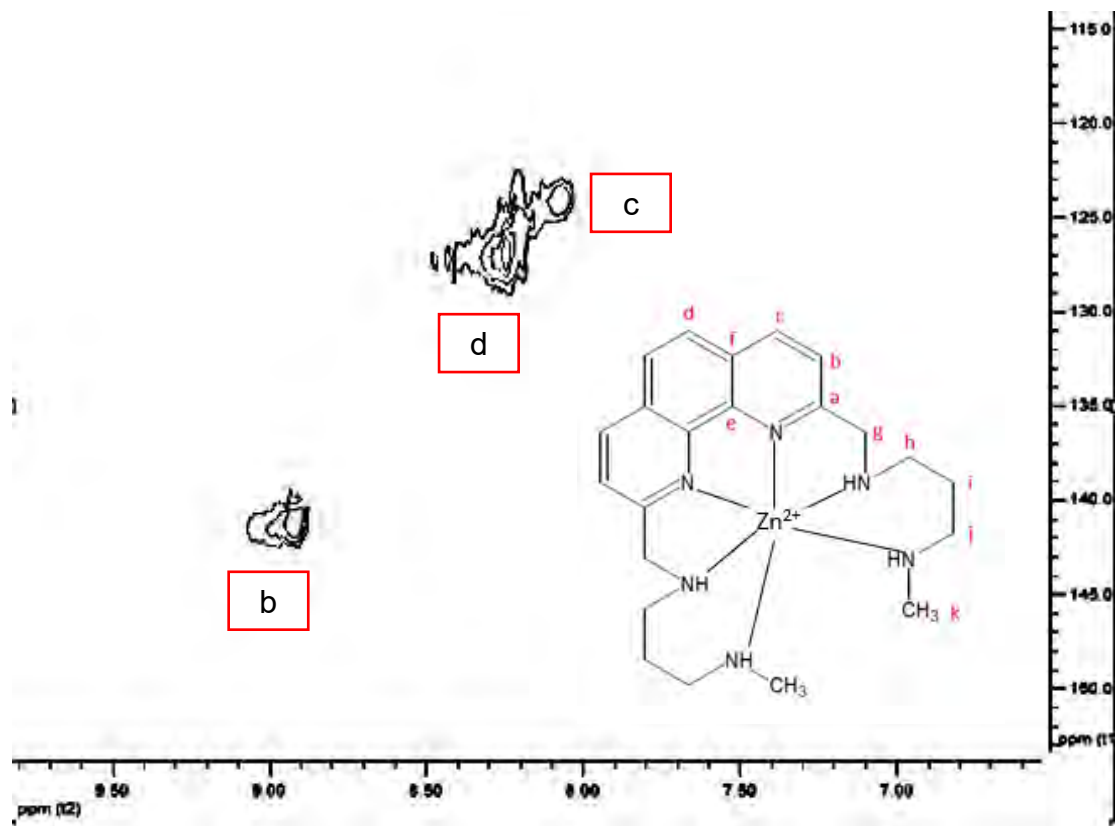


Figura 66. Región aromática del espectro HSQC de $[ZnL](NO_3)_2$.

Debido a que como ya se mencionó, existe una correlación tanto en el HSQC como en el COSY para las señales de los núcleos etiquetados como b y c, el átomo b debe de ser aquel que se ve más desplazado, ya que al estar cerca de la coordinación estos núcleos de 1H y ^{13}C deben necesitar más energía para poder ser detectados, por lo que la señal de 8.82ppm en 1H -RMN y la de 140.8ppm en ^{13}C -RMN corresponden a los etiquetados como b. La señal de 8.00ppm y la de 123.8ppm en 1H -RMN y ^{13}C -RMN respectivamente corresponde en la nomenclatura al etiquetado como c.

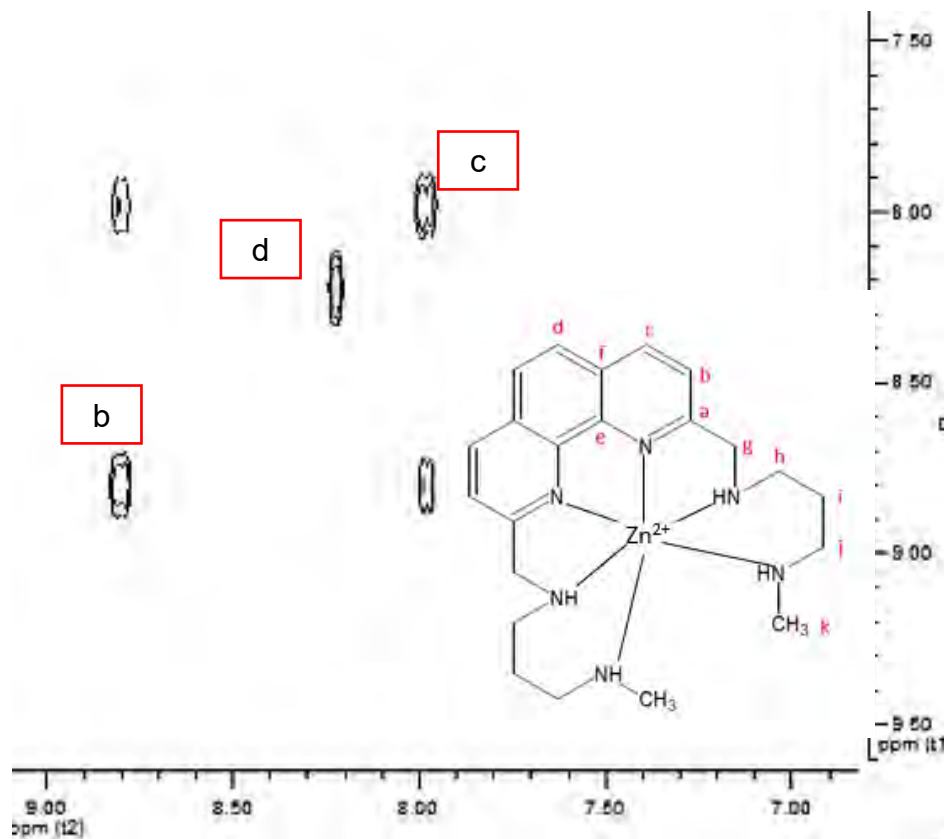


Figura 67. Región aromática del espectro COSY.

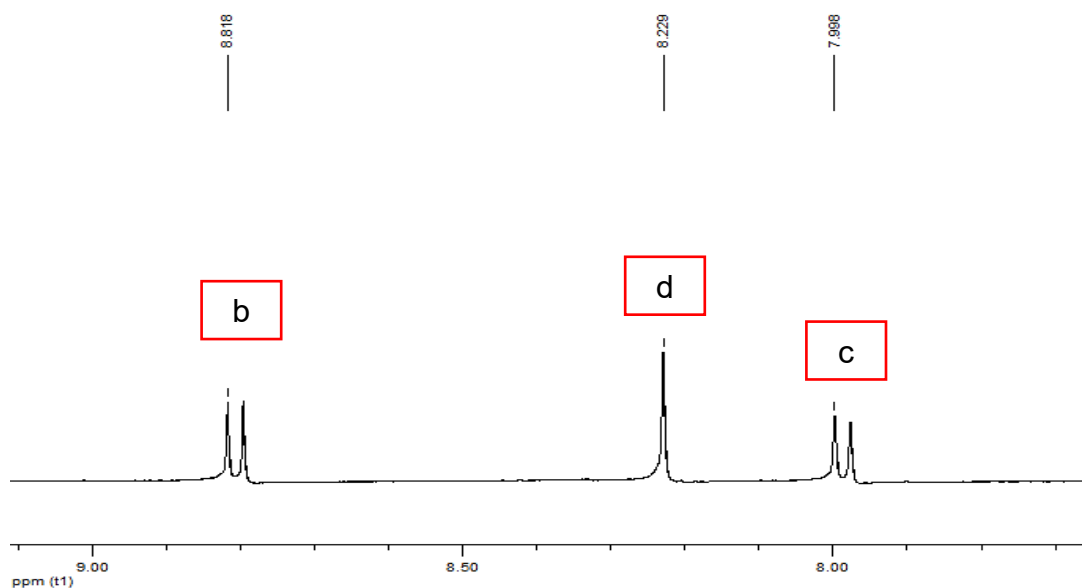


Figura 68. Región aromática del espectro de ^1H -RMN de $[\text{ZnL}](\text{NO}_3)_2$.

En la figura 69, que corresponde al espectro de ^{13}C -RMN en su región alifática, se observan 6 señales. La señal de 30.2ppm corresponde a acetona con la cual se lavó el tubo en donde se depositó la muestra, por lo que se pone la ampliación de

200ppm que es la señal característica del mencionado disolvente. En el desplazamiento químico de 40ppm, se observa la señal del disolvente que en este caso fue DMSO.

En el mismo espectro, se presentan 4 señales a los desplazamientos químicos de 14.0, 19.7, 23.5 y 57.9ppm, por lo que la asignación de las señales se realizará con las técnicas complementarias de HSQC, COSY y ^1H -RMN.

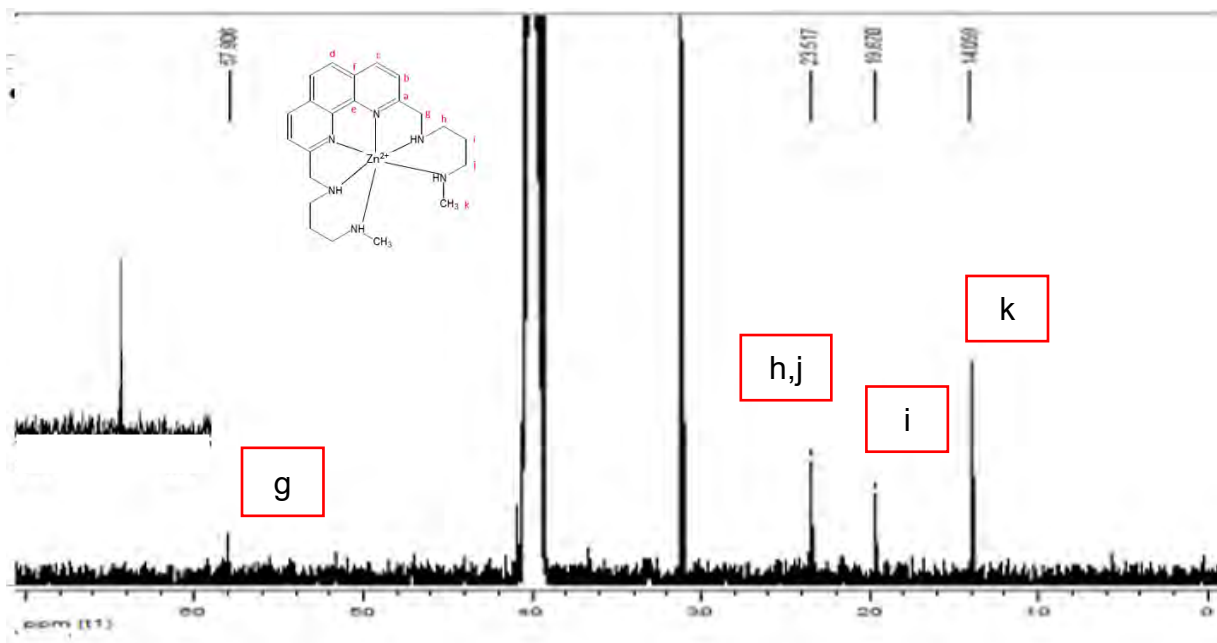


Figura 69. Región alifática del espectro de ^{13}C -RMN de $[\text{ZnL}](\text{NO}_3)_2$.

En el espectro HSQC de la figura 70, se observaron 6 señales, 2 de las cuales como ya se mencionó, 2 corresponden a las señales de acetona y de DMSO. Las señales de 14.0, 19.7, 23.5 y 57.9ppm observadas en el espectro de carbono se corresponden con los desplazamientos químicos de 0.9, 1.3, 1.6 y 3.2ppm respectivamente.

La señal de 57.9ppm por el valor del desplazamiento químico pertenece al metileno g, ya que esta señal es característica en compuestos de derivados poliamínicos unidos a 1,10-fenantrolina reportados previamente. Para esta asignación, en el espectro de ^1H -RMN de la figura 71 al desplazamiento químico de 3.2ppm se observa una señal de doble dobleteado característica de protones diasteretotópicos generados debido a la coordinación del metal central. Este análisis se observa en el espectro COSY de la figura 72 en el que dichos protones se acoplan con la señal de 1.6ppm, que presenta una multiplicidad de doble triplete que integra para 4

protones, por lo que esta señal pertenece a los metilenos adyacentes a los grupos amino que al ser parte del anillo de 6 miembros tienen un ambiente químico similar; por lo que esta señal corresponde a h y j. Entonces, considerando a las cuatro técnicas, la señal de 23.5ppm en el espectro de ^{13}C -RMN se corresponde con la ya mencionada de 1.6ppm. Acoplamientos similares han sido reportados previamente.

24, 25, 38

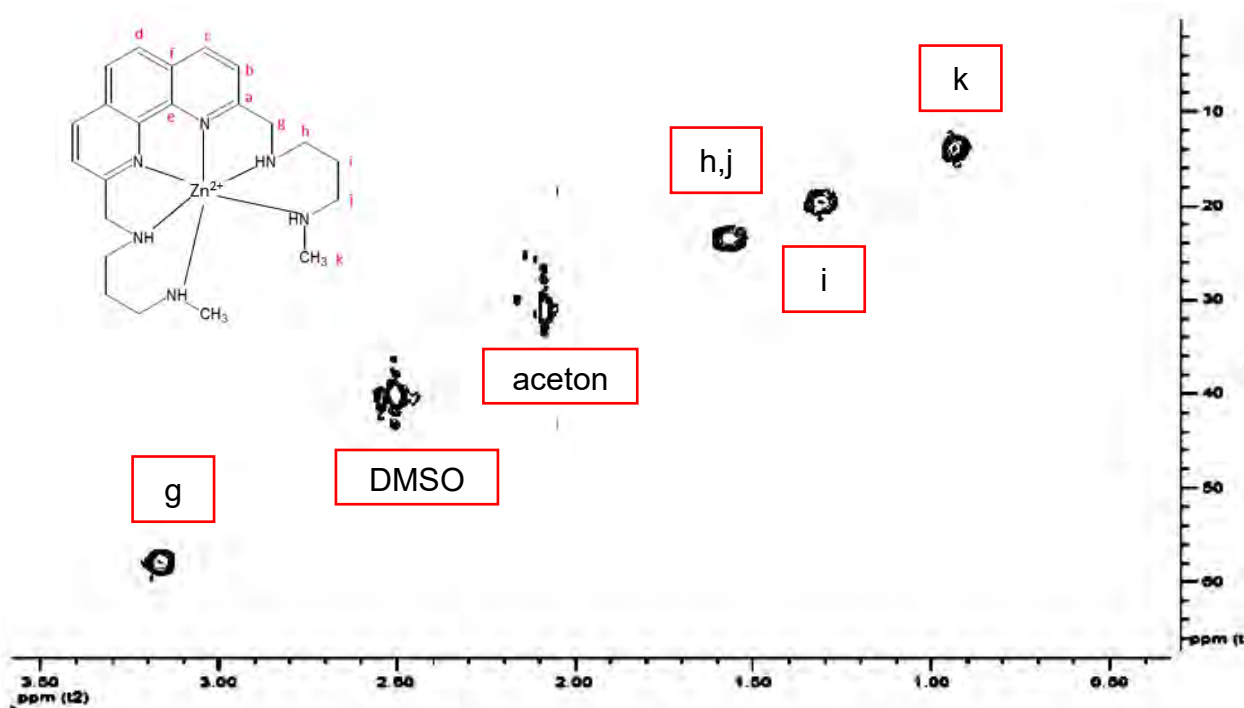


Figura 70. Región alifática del espectro HSQC de $[\text{ZnL}](\text{NO}_3)_2$.

La señal que en el espectro ^1H -RMN de la figura 71 tiene un desplazamiento químico de 1.3 tiene una multiplicidad de doble quintuplete, por lo que esta señal debe de ser el metileno central que es el etiquetado como i ya que este núcleo de carbono bajo la regla de que la multiplicidad es $n+1$, debe de tener 4 átomos vecinos y debe de presentar un acoplamiento con los núcleos etiquetados como h y j que es observado en el espectro COSY de la figura 72 y que correlaciona en el HSQC y con el espectro de ^{13}C en el desplazamiento químico de 19.7ppm.

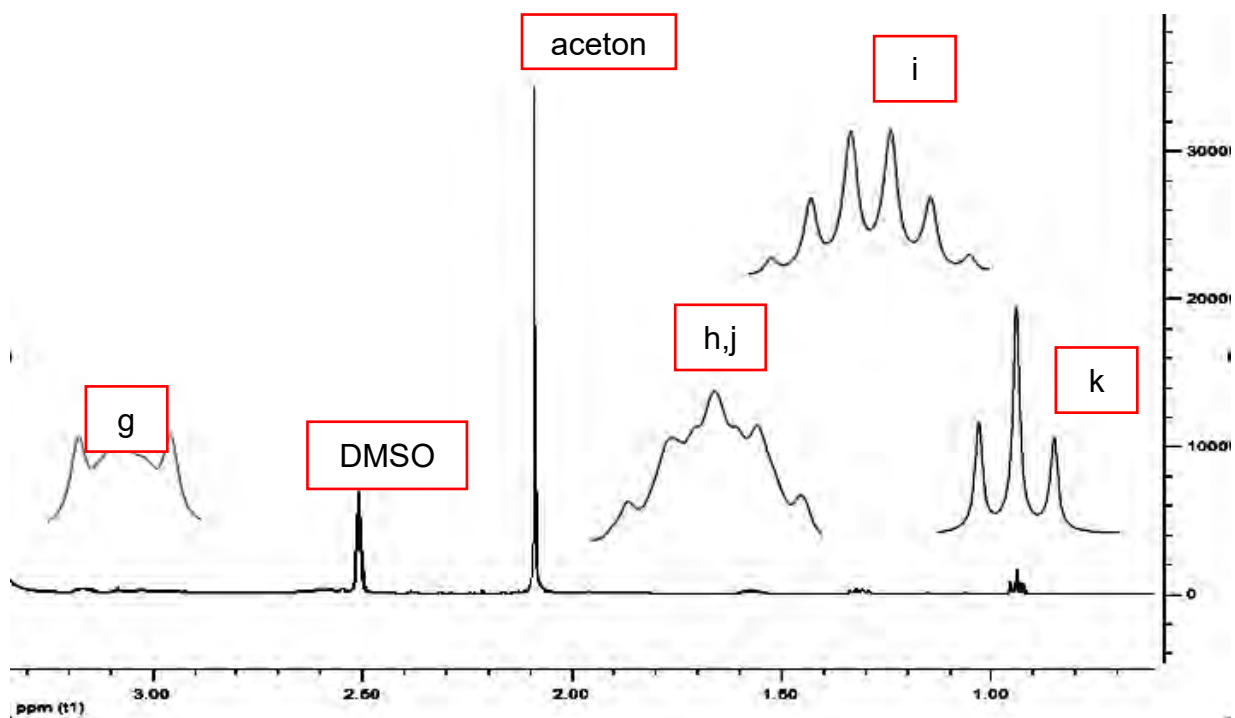


Figura 71. Espectro de ^1H -RMN de $[\text{ZnL}](\text{NO}_3)_2$.

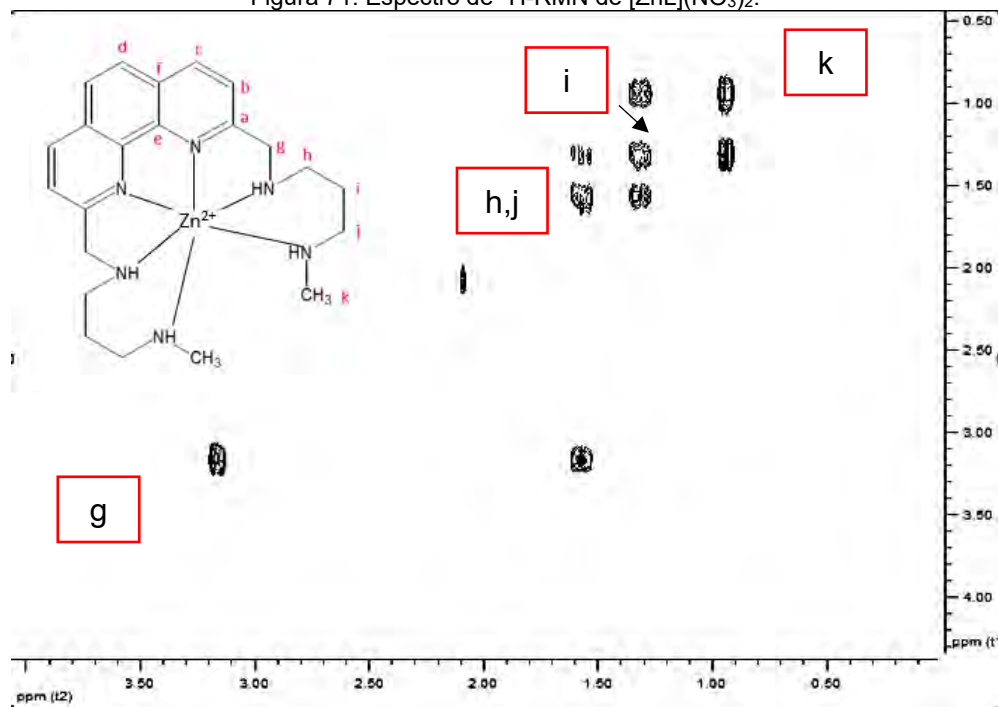


Figura 72. Región alifática del espectro COSY de $[\text{ZnL}](\text{NO}_3)_2$.

Por último, la señal de 0.9ppm en ^1H -RMN correlaciona en el HSQC con la observada en 14.0ppm, es el grupo metilo que está etiquetado como k. Esta señal presenta una multiplicidad de doble doblete debido a un doble acoplamiento con

la señal de 1.3ppm (metilenos adyacentes a los grupos amino); este acoplamiento es debido a que un metilo de una cadena va a estar en una posición cercana a metileno de la cadena posterior debido a la disposición espacial generada por la coordinación como se puede observar en la figura 73. Estos resultados son comparables con sistemas N4 y N6 reportados previamente por nuestro grupo de trabajo.^{24,25} Se resumen en la tabla 13 los datos obtenidos a partir de los experimentos de ¹H-RMN, ¹³C-RMN, COSY y HSQC.

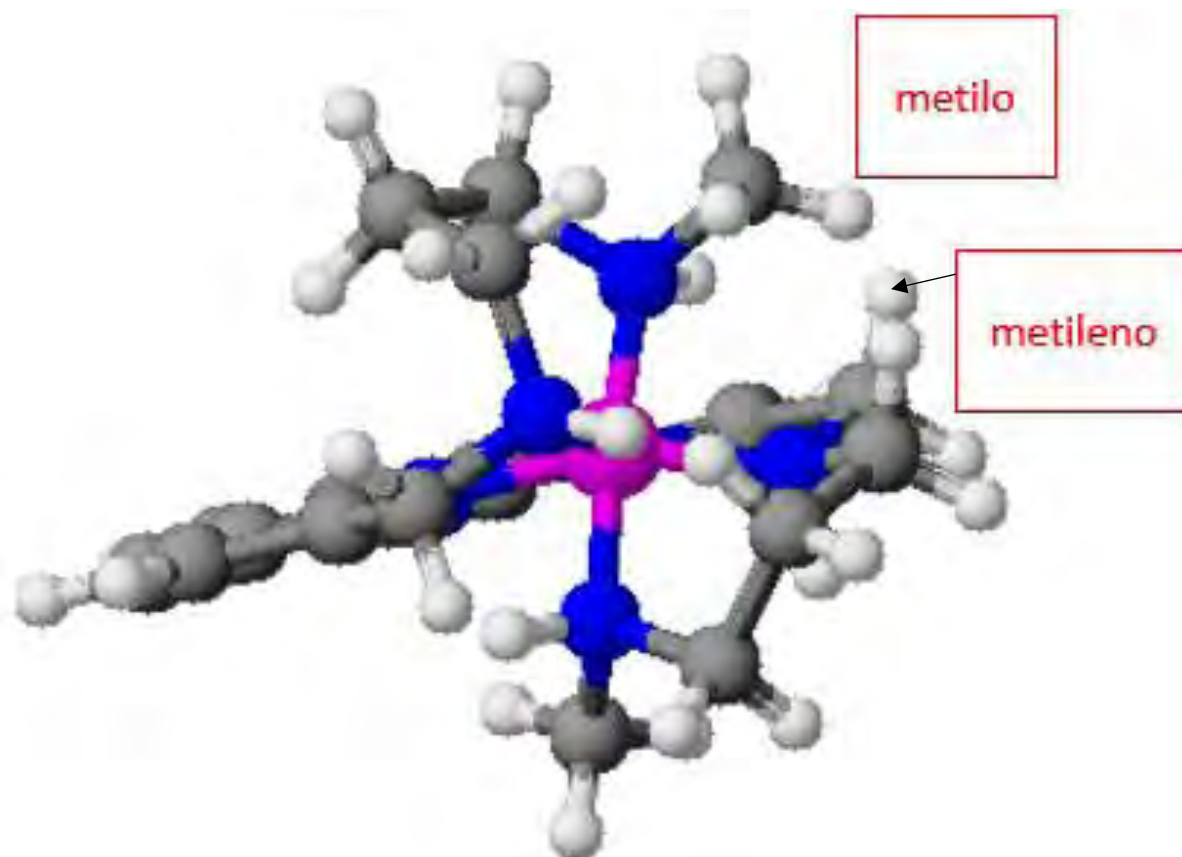


Figura 73. Acoplamiento mostrado entre metilo y metileno.

Tabla 13. Asignación de desplazamientos químicos en ¹H-RMN y ¹³C-RMN para el compuesto de coordinación de Zn(II).

Señal	¹ H-RMN		¹³ C-RMN
	Desplazamiento (ppm)	Multiplicidad	Desplazamiento (ppm)
a	-----	-----	128.0
b	8.82	Doblete (j=8.45Hz) (1H)	140.18
c	8.00	Singulete (1H)	122.33
d	8.23	Doblete (j=8.45Hz) (1H)	126.29
e	-----	-----	128.0
f	-----	-----	128.0
g	3.2	Doble dobleteado (Diastereotópicos) (2H)	57.9

h	1.56	Doble triplete (J=7.9Hz) (2H)	23.5
i	1.30	Doble quintuplete (J ₁ =J ₂ =J ₃ =J ₄ =8.2Hz) (2H)	19.7
j	1.56	Doble triplete (J=8.2Hz) (2H)	23.5
k	0.9	Singulete (3H)	14.0

8.2.6.2. Compuesto de coordinación de Rutenio (II) [RuL](PF₆)₂.

La representación molecular del compuesto [RuL](PF₆)₂ que se presenta en la figura 74, muestra la nomenclatura a utilizar en la asignación de las señales. Se enlistan alfabéticamente los átomos de carbono.

En la figura 75 se presenta la región aromática del espectro de RMN-¹³C adquirido en DMSO deuterado para el compuesto [RuL](PF₆)₂. En el espectro se aprecian 6 señales; 3 se asignan a carbonos cuaternarios que se desplazan en 128.00, 129.47 y 138.15 ppm.

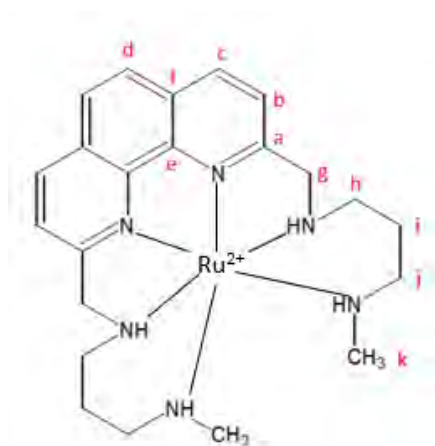


Figura 74. Estructura y nomenclatura de [RuL](PF₆)₂.

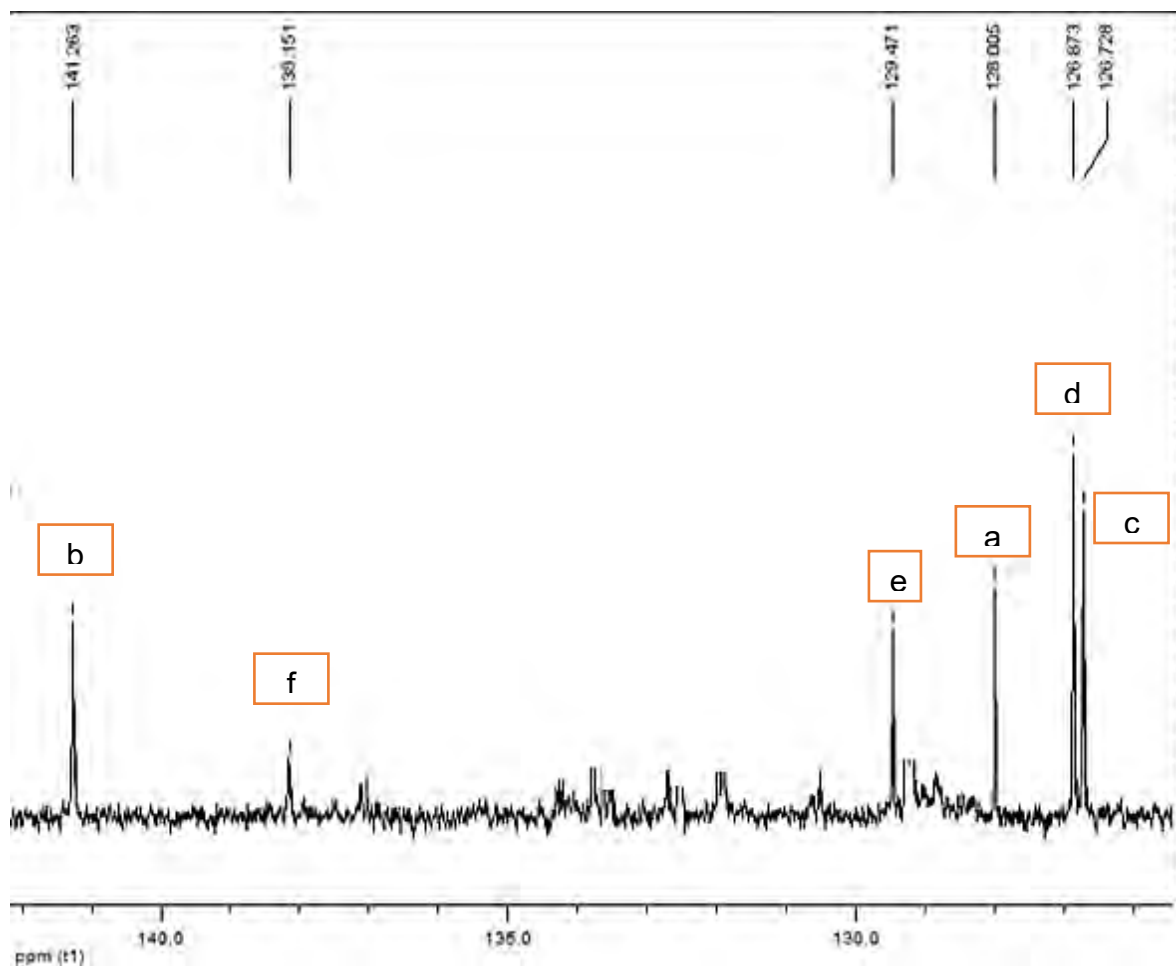


Figura 75. Región aromática del espectro ^{13}C -RMN de $[\text{RuL}](\text{PF}_6)_2$.

Debido a la coordinación del metal central que deben de estar protegiendo los núcleos a y e, la señal de 129.47ppm es atribuida al núcleo a ya que este átomo no se verá tan afectado como el observable entre los 2 nitrógenos fenantrolínicos que en la nomenclatura usada es el carbono e y tiene un desplazamiento químico de 128.00ppm.

La señal más desplazada de los carbonos cuaternarios debe ser etiquetado como f ya que no puede ser afectado por la coordinación del metal central y por tanto se desplaza a mayores campos.

Para la asignación de las otras 3 señales de la región aromática, se realizará apoyándose con las técnicas de HSQC y COSY, en las que podremos observar los distintos acoplamientos entre núcleos de carbono-protón y protón-protón respectivamente.

En las figuras 76 y 77, se presentan los espectros HSQC y COSY respectivamente; para poder establecer las 3 señales restantes del espectro de ^{13}C -RMN se analizarán de forma conjunta. En el espectro HSQC de la figura 76, se observan los 3 acoplamientos en los desplazamientos químicos de 126.73ppm-8.05ppm, 126.87ppm-8.19ppm y 141.26ppm-8.85ppm.

El acoplamiento observado en 126.87ppm-8.19ppm y tomando en cuenta el acoplamiento observado en el COSY, el núcleo de hidrógeno presenta una interacción con la señal de 8.85ppm, por lo que la señal de 8.19ppm debe ser el núcleo etiquetado como d.

Tomando en cuenta el efecto de la coordinación del metal sobre los desplazamientos químicos en los núcleos que estén más cercanos al átomo central deben ser los más desplazados, la señal de 141.26 ppm en los espectros de ^{13}C -RMN y HSQC es el núcleo b. Por último, la señal de 126.87ppm es el átomo c.

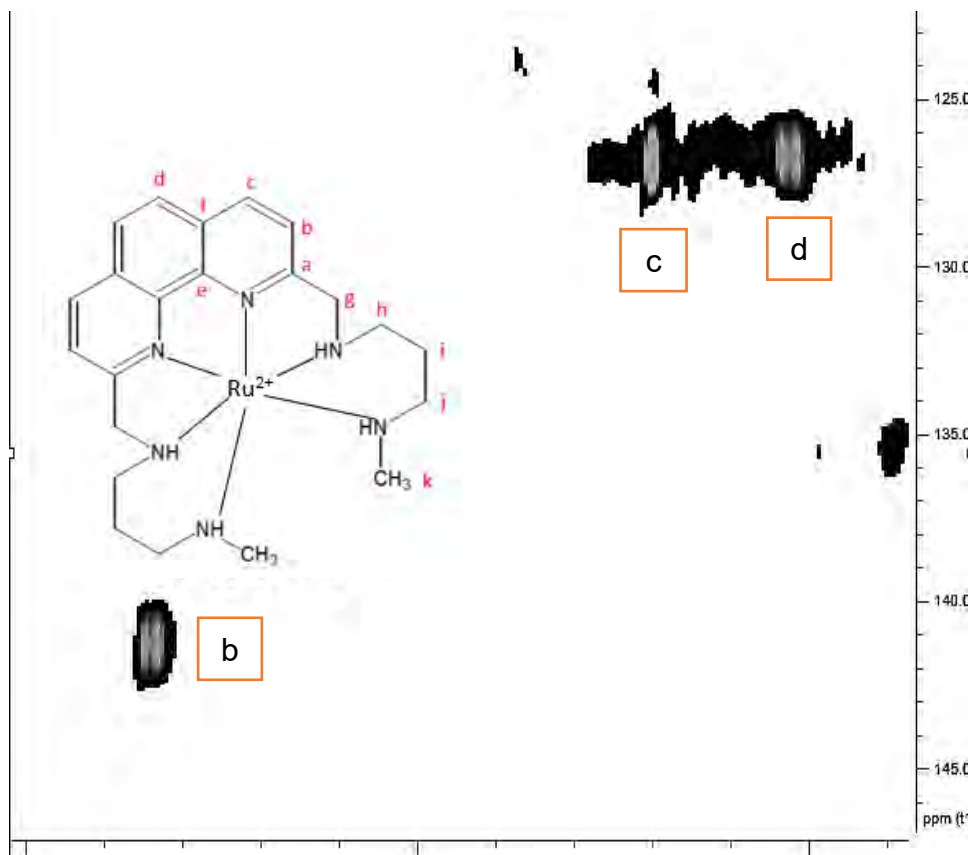


Figura 76. Región aromática del espectro HSQC del compuesto

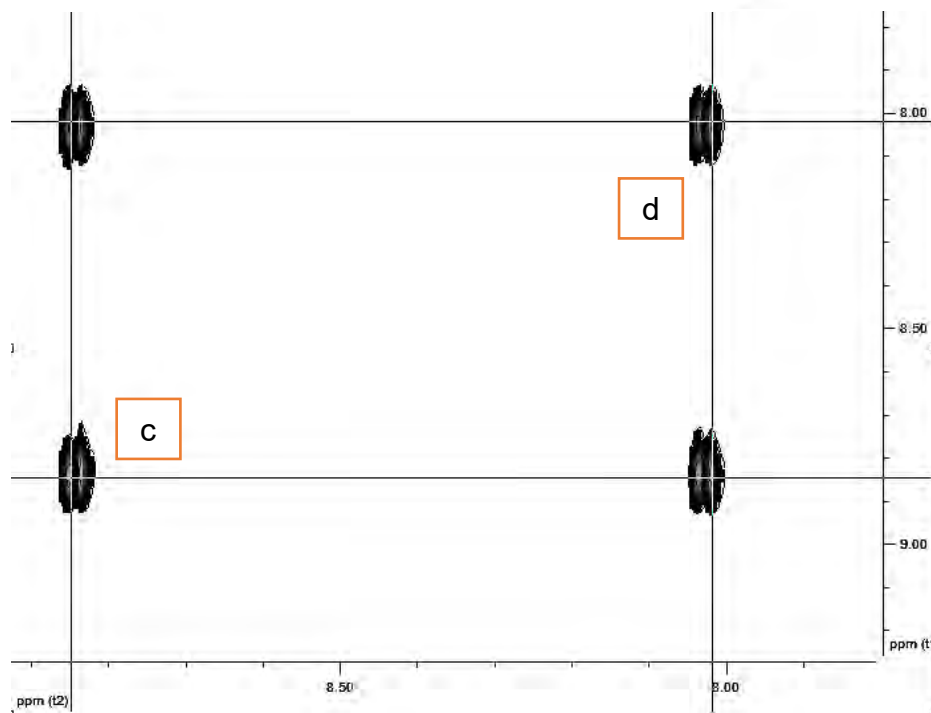


Figura 77. Expansión en la región aromática del espectro COSY para el compuesto [RuL](PF₆)₂.

En cuanto a la región aromática del espectro de ^1H -RMN, en la figura 78 se aprecian 3 señales que fueron descritas tanto en el HSQC como en el COSY. Los desplazamientos químicos en los que ocurren dichas señales ocurren en 8.03, 8.20 y en 8.85 ppm que se corresponden con los núcleos etiquetados en la nomenclatura propuesta como c, d y b respectivamente.

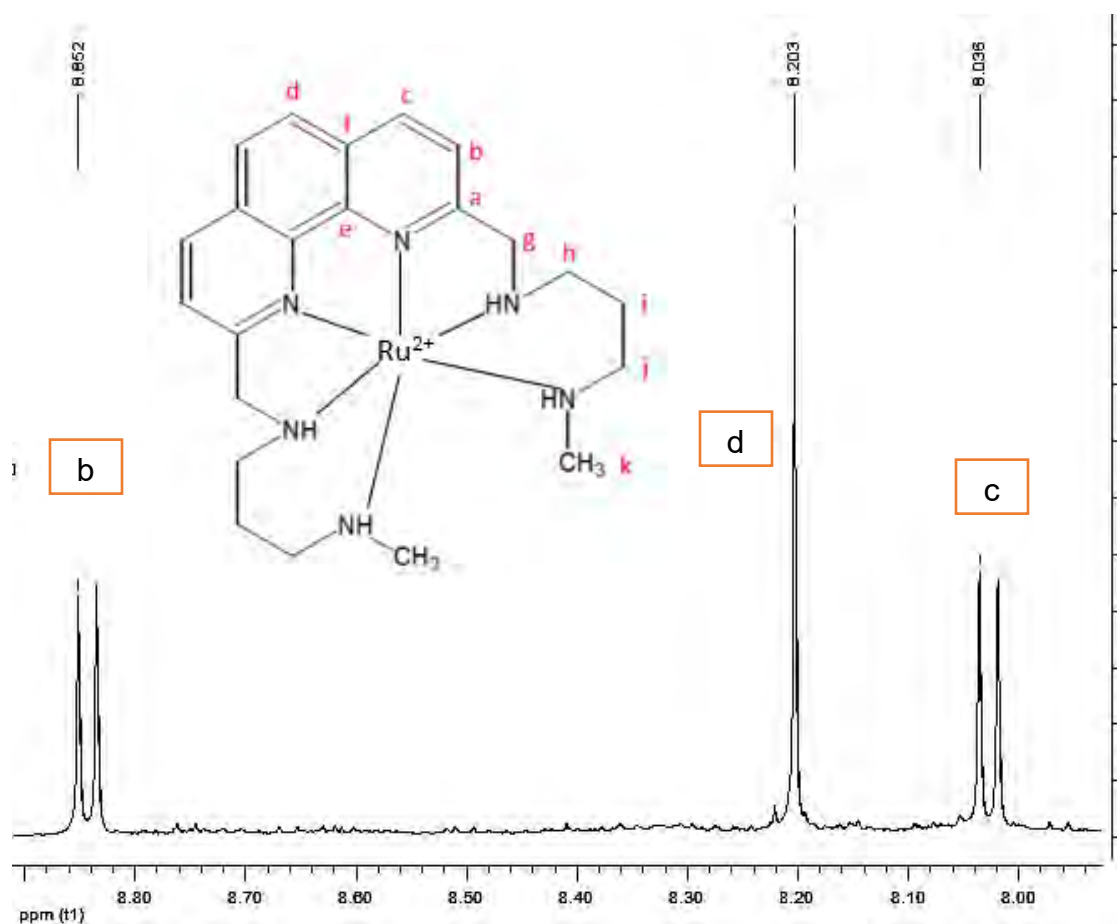


Figura 78. Región aromática del espectro ^1H -RMN del compuesto $[\text{RuL}](\text{PF}_6)_2$.

En la figura 79, se presenta la región alifática del espectro de ^{13}C -RMN en el que se observan 6 señales; una pertenece a DMSO y otra a acetona. Las 4 asignaciones pendientes corresponden a los carbonos alifáticos de las cadenas laterales de la molécula.

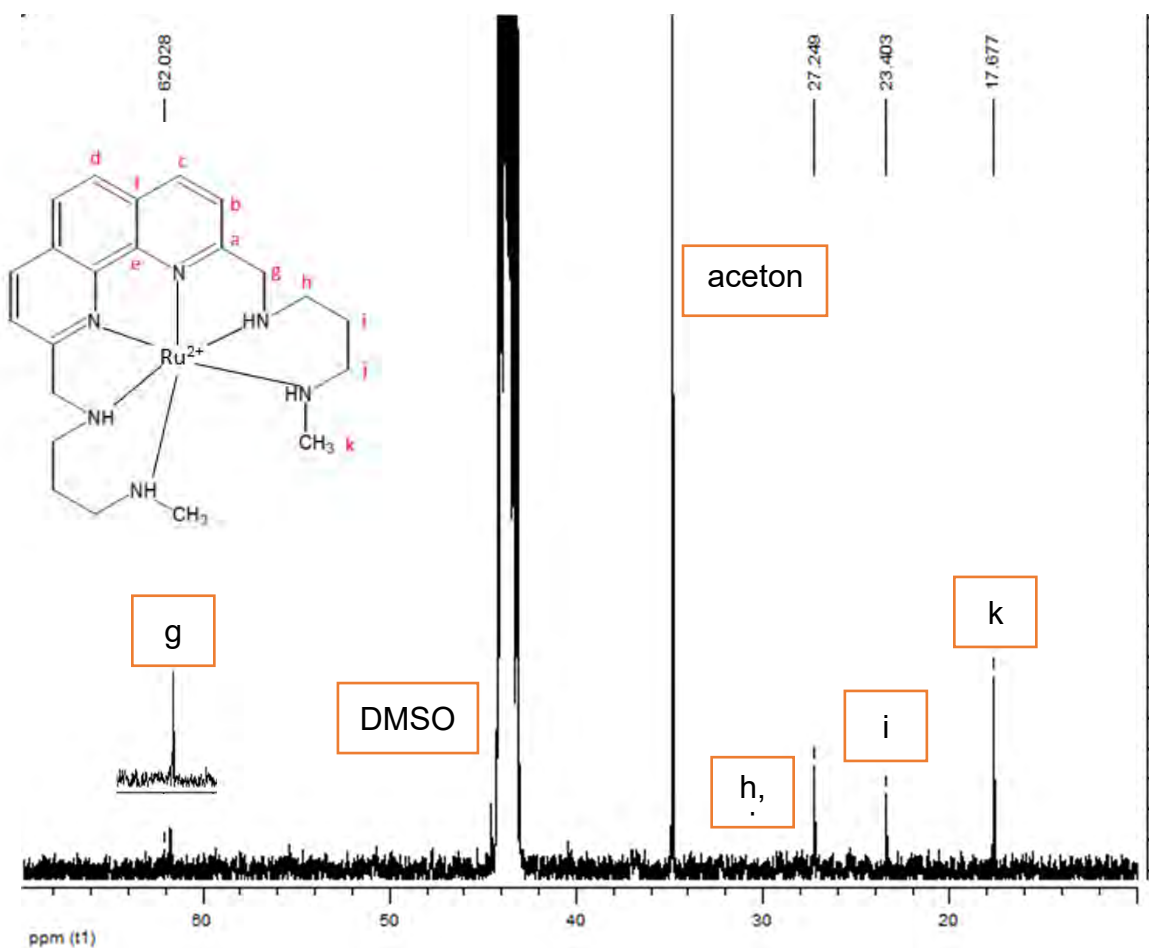


Figura 79. Región alifática del espectro de ^{13}C -RMN del compuesto $[\text{RuL}](\text{PF}_6)_2$.

La señal más desplazada que es la que se observa en 62.028 ppm, debe ser el átomo g debido a que está en un entorno químico cercano a la fenantrolina; este núcleo presenta un acoplamiento en el HSQC con protón al desplazamiento químico de 3.135ppm. Los valores de desplazamiento químico son similares a los obtenidos en el ligante y en el compuesto de coordinación de Zinc(II).

Para la asignación de las otras 3 señales, se analizó conjuntamente el HSQC y el COSY de las figuras 80 y 81. En el HSQC, se observan 4 acoplamientos, uno ya fue descrito; las otras 3 interacciones entre núcleos ocurren en los desplazamientos químicos de 17.677-1.048, 23.403-1.454 y 27.249-1.611ppm. Debido a que existe un patrón similar al observado en el compuesto $[\text{ZnL}](\text{NO}_3)_2$, la asignación de las señales es la misma; esto es que las señales descritas tanto para los átomos de carbono como de hidrógeno se corresponden respectivamente en el orden citado.

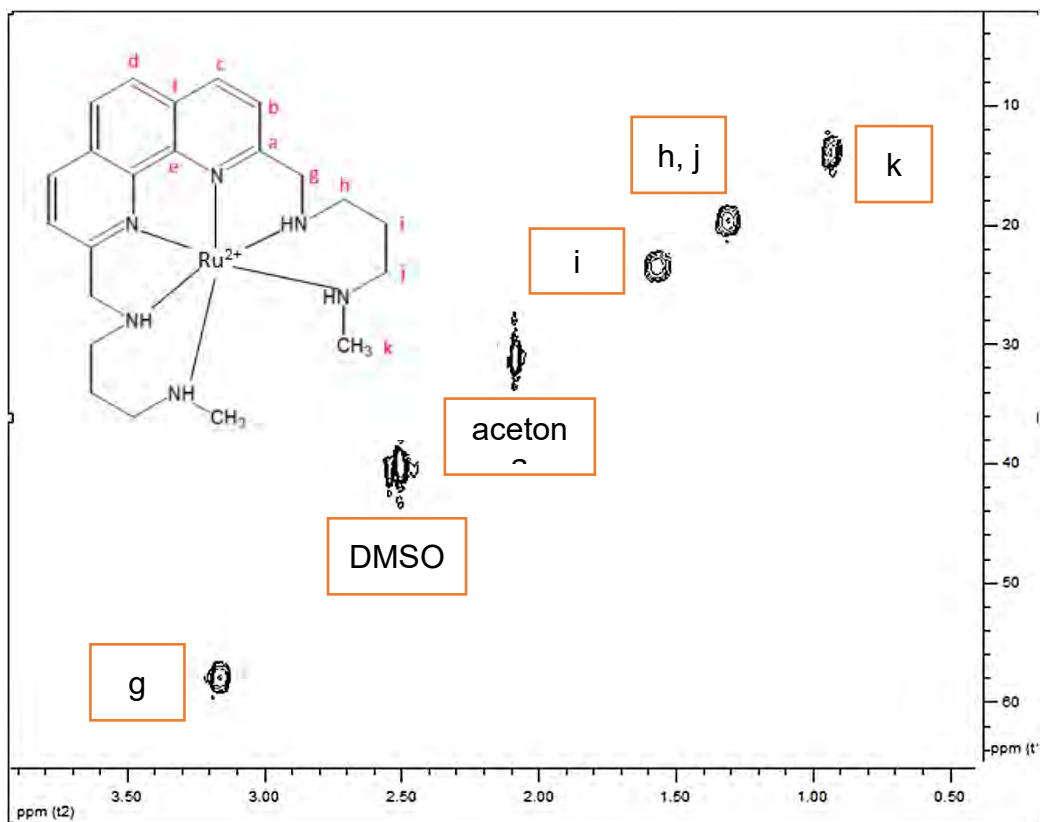


Figura 80. Región alifática del espectro HSQC para el compuesto $[RuL](PF_6)_2$.

En los espectros COSY y de 1H -RMN de las figuras 81 y 82, se aprecia que la señal de 1.454ppm en el espectro de protón se muestra como un doble quintuplete, mientras que en el COSY presenta 2 acoplamiento, uno con la señal de 1.048ppm y otro con la de 1.611ppm; esta señal se correlaciona en el HSQC con la señal ocurrida al desplazamiento químico de 23.403ppm. Este núcleo es el metileno central de la cadena propilénica.

La señal de 1.611ppm en el espectro de 1H -RMN se desdobra como un doble triplete, señal que puede ser adjudicada a los núcleos h y j de la nomenclatura utilizada en este trabajo. Estas señales deben ser los metilenos adyacentes a los grupos amino que al estar dentro de un anillo de 6 miembros se comportan de forma equivalente y presenta un acoplamiento en el COSY con el metileno central de la cadena propilénica. Este protón se correlaciona en el HSQC con la señal observada en 27.249ppm.

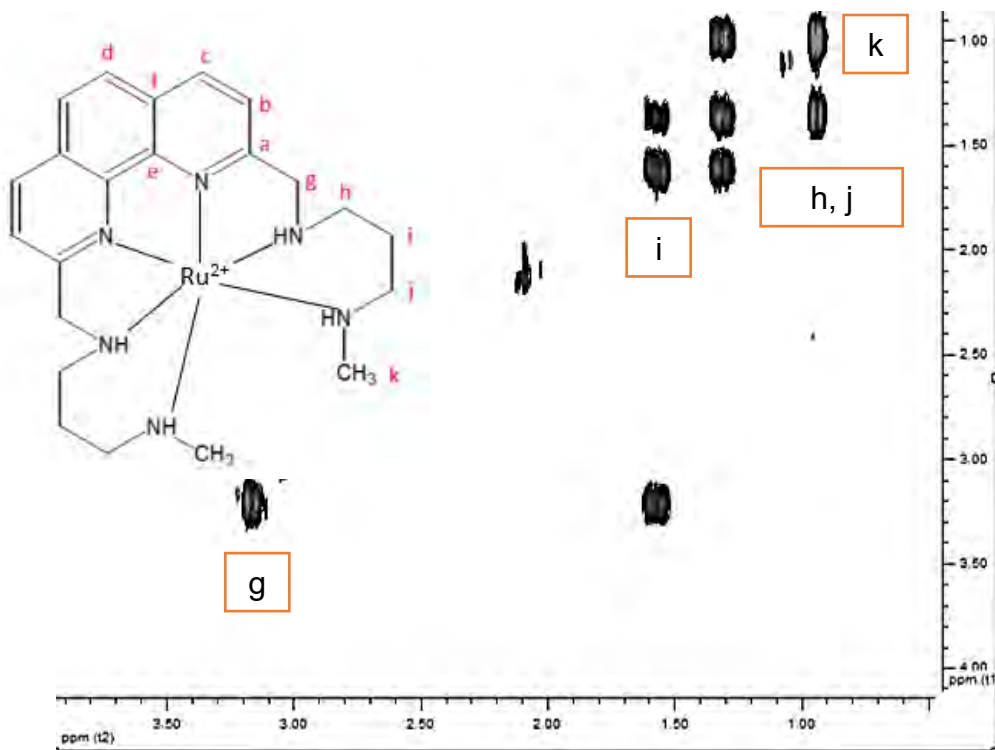


Figura 81. Expansión en la región alifática del espectro COSY del compuesto $[\text{RuL}](\text{PF}_6)_2$.

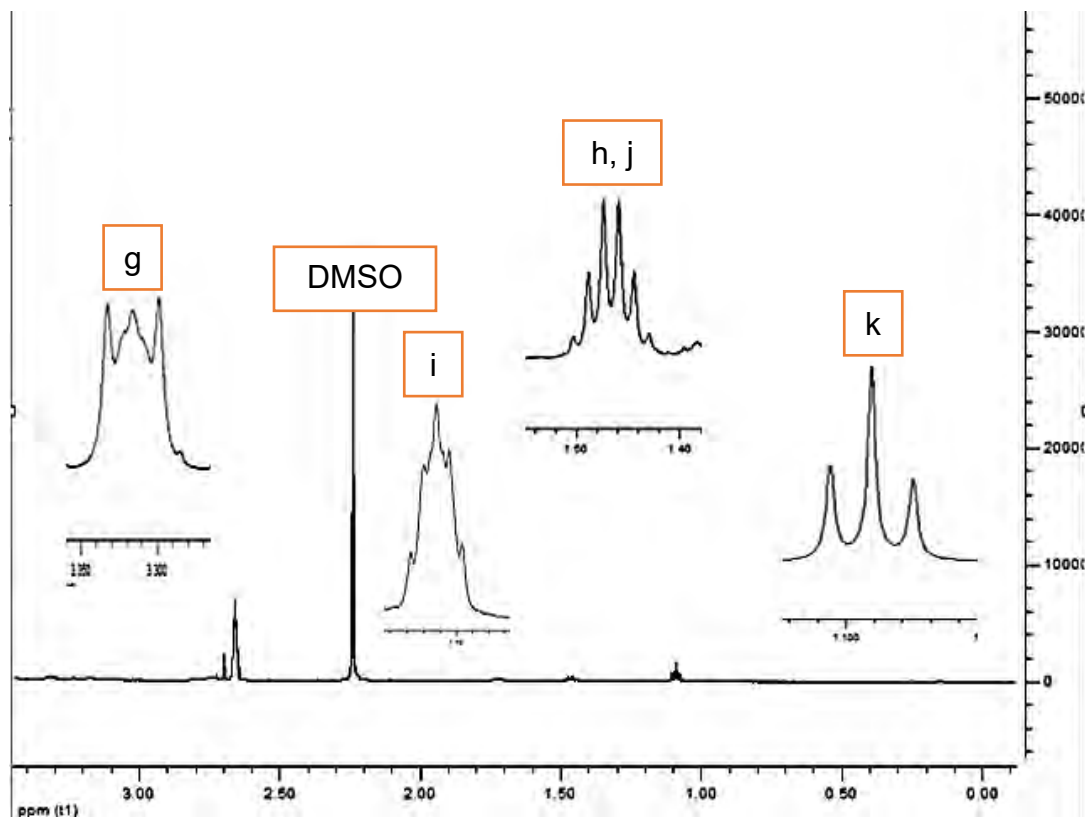


Figura 82. Región alifática del espectro de ^1H -RMN del compuesto $[\text{RuL}](\text{PF}_6)_2$.

Por último, el del metilo terminal (k) ocurre al desplazamiento químico de 1.048ppm y se desdobra como un doble dobleteado debido a cambios en simetría que se dan de forma espacial debido a la coordinación del metal central. Esta señal se corresponde en el HSQC con el desplazamiento químico de 17.677ppm.

En la tabla 14 se resumen las señales descritas para los desplazamientos químicos observados en ^1H -RMN y ^{13}C -RMN.

Tabla 14. Asignación de desplazamientos químicos en ^1H -RMN y ^{13}C -RMN para el compuesto $[\text{RuL}](\text{PF}_6)_2$.

Señal	^1H -RMN		^{13}C -RMN
	Desplazamiento (ppm)	Multiplicidad	Desplazamiento (ppm)
a	-----	-----	128.00
b	8.85	Doblete ($j=8.45\text{Hz}$) (1H)	141.26
c	8.03	Singulete (1H)	126.78
d	8.20	Doblete ($j=8.45\text{Hz}$) (1H)	126.87
e	-----	-----	129.47
f	-----	-----	138.15
g	3.13	Doble doblete (Diastereotópicos) (2H)	62.03
h	1.61	Doble triplete ($J=8.7\text{Hz}$) (2H)	27.25
i	1.45	Doble quintuplete ($J_1=J_2=J_3=J_4=8.5\text{Hz}$) (2H)	23.40
j	1.61	Doble triplete ($J=8.7\text{Hz}$) (2H)	27.25
k	1.05	Doble doblete (3H)	17.68

8.2.7. Voltamperometría cíclica de los compuestos de coordinación

Para hacer una asignación responsable de cada una de las señales que se observan en los voltamperogramas de los compuestos de coordinación, se tendría que hacer experimentos adicionales como espectroelectroquímica mediante técnicas acopladas entre la voltamperometría cíclica y técnicas espectroscópicas como IR, UV-Vis, RPE. La asignación se realizó comparativamente con compuestos similares sintetizados previamente.

En la figura 83, se presenta el estudio de inversión para el compuesto $[\text{VOL}]\text{SO}_4$ en sentido catódico obtenido a una velocidad de 100mV/s. El voltamperograma de

ventana completa presentó un comportamiento donde no se observó apreciablemente las señales redox del compuesto, por lo que se realizó el estudio de inversión de potencial para poder determinar los procesos en el compuesto de coordinación.

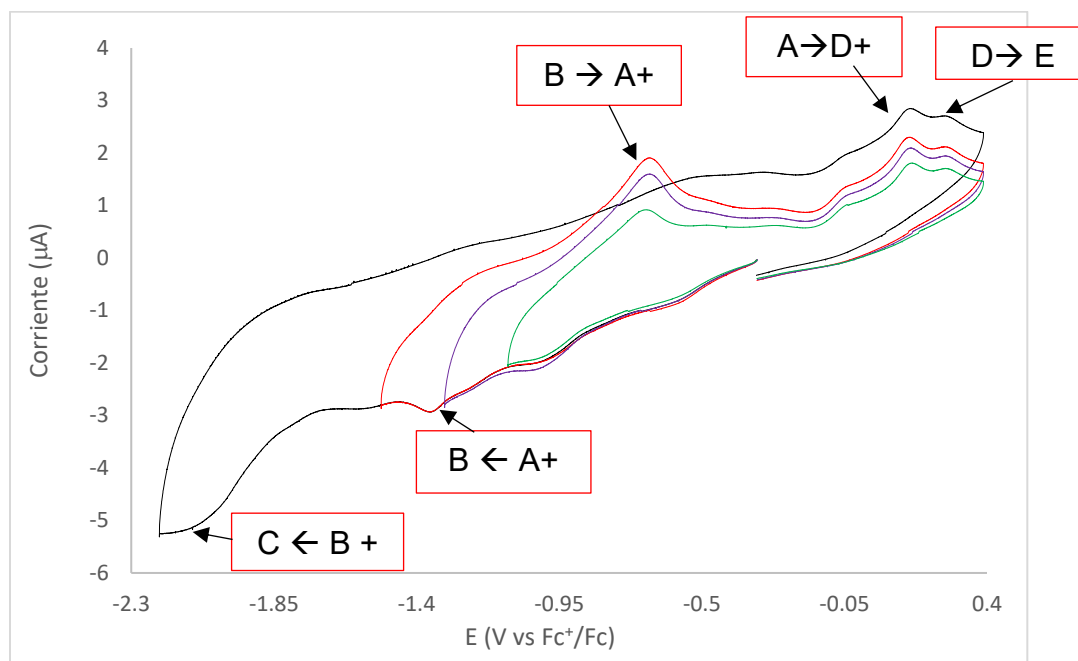


Figura 83. Voltamperograma de $[VOL]SO_4$ $C_0=0.001M$ en $DMSO + 0.1M TBAPF_6$. ET: CV.EA: Alambre de Pt. Barrido obtenido en sentido catódico. $V=100mV/s$ vs Fc^+/Fc .

Para el proceso $A + e^- \rightarrow B$ ($E_{pc}=-1.311V$ vs Fc^+/Fc), se aprecia una cinética electroquímica lenta; esto es que la reducción en el proceso $A + e^- \rightarrow B$ ocurre en un intervalo largo de tiempo. En el estudio de inversión de potencial, se determinó que esta señal presenta dependencia del segundo proceso, que se discutirá más adelante. La reacción para este proceso es $[V^{IV}O_2-L]^{2+} + e^- \rightarrow [V^{III}O_2-L]^+$. El valor de potencial para el proceso inverso es $E_{pa}=-0.6564V$ vs Fc^+/Fc .

El segundo proceso ($B + e^- \rightarrow C$) es una reducción electroquímica irreversible sobre el ligante en $E_{pc}=-2.111V$ vs Fc^+/Fc en el que se forma un radical libre al interior del ligante deslocalizado por resonancia; y que en el proceso de inversión del barrido de potencial resulta en un proceso irreversible. La reacción electroquímica que describe el proceso es $[V^{III}O_2-L]^+ + e^- \rightarrow [V^{III}O_2-L]^0$.

En el sentido anódico de los estudios de inversión de potencial, se observan 2 procesos de oxidación consecutivos irreversibles que tienen como consecuencia la eliminación del oxígeno. Las reacciones que describen los procesos $A \rightarrow D + e^-$ y $D \rightarrow E + e^-$ son $[V^{IV}O^2-L]^{2+} + e^- \rightarrow [V^{IV}O-L]^{3+}$ y $[V^{IV}O-L]^{3+} + e^- \rightarrow [V^{IV}O^0L]^{4+}$ respectivamente.^{63,64}

En la figura 84, se presenta el voltamperograma del estudio de inversión en sentido catódico para el compuesto $[MnL](NO_3)_2$; en el voltamperograma, se observan 3 procesos de reducción. Los valores de potencial de los picos mencionados concuerdan con reportados previamente en nuestro grupo de trabajo para compuestos de coordinación tipo N4 y N6 unidos a Mn(II).^{24,25,65}

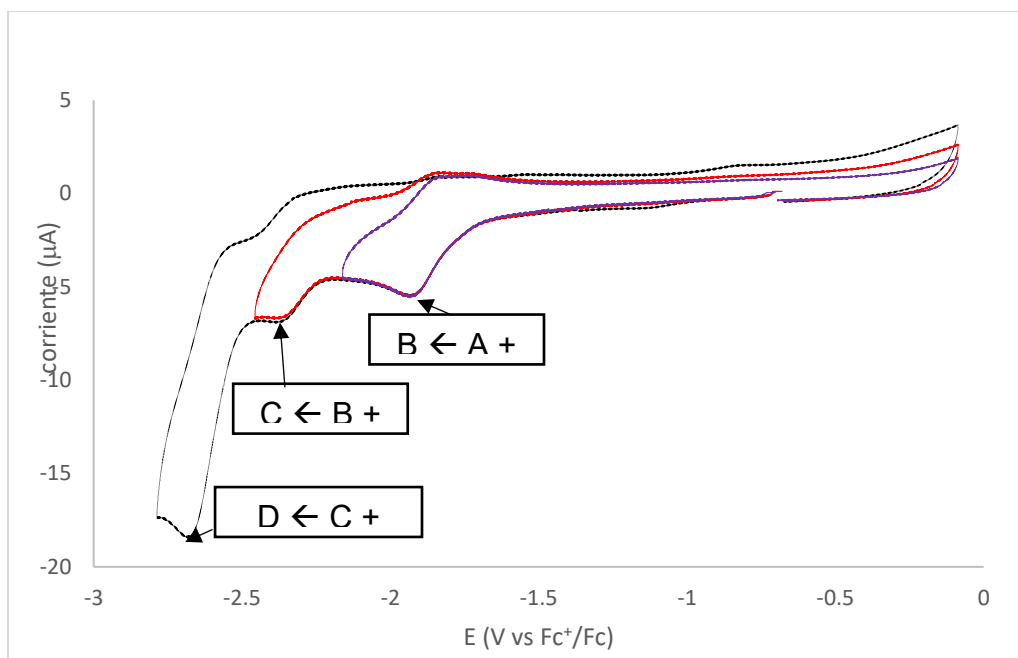


Figura 84. Voltamperograma de $[MnL](NO_3)_2$ $C_0=0.001M$ en DMSO + 0.1M TBAPF₆. ET: CV.EA: Alambre de Pt. Barrido obtenido en sentido catódico. $V=100mV/s$ vs Fc^+/Fc .

En el voltamperograma de la figura 100 de la sección de anexos, que corresponde a la corriente normalizada ($i/v^{1/2}$), se observó que para el primer proceso ($A + e^- \rightarrow B$), la señal es casi superponible, por lo que concuerda con una transferencia electrónica reversible. Esta señal ocurre al valor de $E_{pc}=-1.939V$ y describe la reacción $[Mn^{(II)}L] + e^- \rightarrow [Mn^{(II)}L^-]$.^{24, 25,41}

Para el segundo proceso ($B + e^- \rightarrow C$), se observa que ocurre una reducción de tipo irreversible que describiría una segunda reducción sobre el ligante describiendo la

reacción $[\text{Mn}^{(II)}\text{L}^-] + e^- \rightarrow [\text{Mn}^{(II)}\text{L}^{2-}]$. La reducción ocurre en el valor de $E_{pc} = -2.355\text{V}$.
24,25

En el tercer proceso, se observa que en medida de de que se aumente la velocidad de barrido hay una disminución de la corriente normalizada, por lo que pudo haber ocurrido un mecanismo ECirr del tipo bielectrónico. Se propone que la reducción llevada a cabo fue $[\text{Mn}^{(II)}\text{L}^{2-}] + 2e^- \rightarrow [\text{Mn}^0\text{L}^{2-}]$ o bien $[\text{Mn}^{(II)}\text{L}^{2-}] + 2e^- \rightarrow \text{Mn}^0 + \text{L}^{2-}$. Este proceso ocurre en $E = -2.763\text{V}$.⁶⁹

En el voltamperograma en sentido catódico $V = 100\text{mV/s}$ para el compuesto $[\text{FeL}](\text{BF}_4)_2$ de la figura 85. No se realizaron estudios de inversión de potencial ni estudios de velocidad.

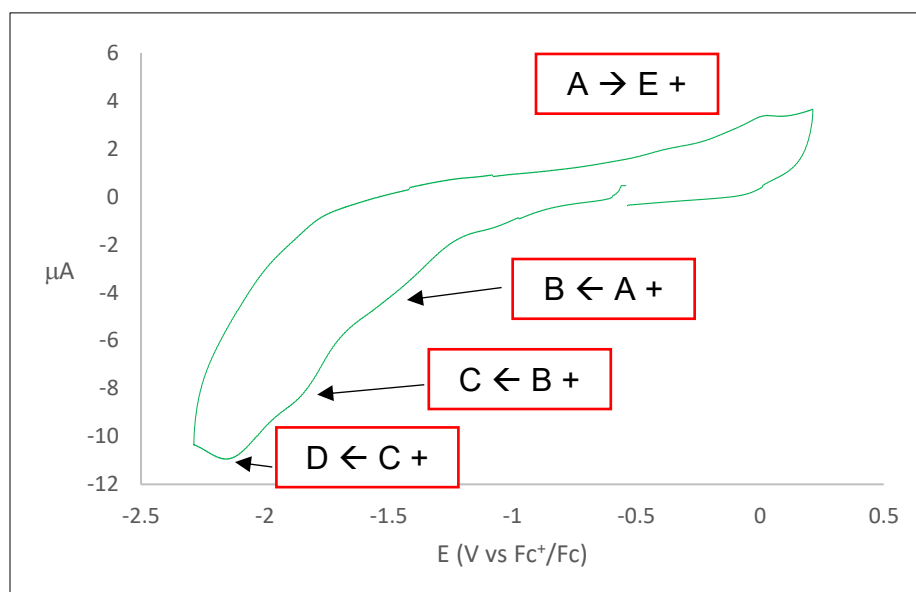


Figura 85. Voltamperograma de $[\text{FeL}](\text{BF}_4)_2$ $C_0 = 0.001\text{M}$ en $\text{DMSO} + 0.1\text{M TBAPF}_6$. ET: CV.EA: Alambre de Pt. Barrido obtenido en sentido catódico. $V = 100\text{mV/s}$ vs Fc^+/Fc .

En el voltamperograma se observan procesos de reducción consecutivos no muy definidos en una cinética electroquímica lenta. Considerando la forma de la gráfica y los valores de potencial observado en compuestos análogos en nuestro grupo de trabajo; se presentará una sugerencia de los procesos.

Para el proceso $A + e^- \rightarrow B$ y que ocurre en el valor de $E_{pc} = -1.5534\text{V}$ se sugiere una reducción sobre el ligante describiendo la reacción $[\text{Fe}^{(II)}\text{L}]^{2+} \rightarrow [\text{Fe}^{(II)}\text{L}]^+$.^{24,25,70} El proceso $B + e^- \rightarrow C$ en el valor de potencial $E_{pc} = -1.7721\text{V}$ se adjudica al segundo proceso de reducción sobre el ligante en la reacción $[\text{Fe}^{(II)}\text{L}]^+ \rightarrow [\text{Fe}^{(II)}\text{L}^{2-}]$.^{24,70} El

tercer proceso de reducción que ocurre para la reacción $[\text{Fe}^{(\text{II})}\text{L}^{2-}]^+ \rightarrow [\text{Fe}^{(\text{II})}\text{L}^{3-}]$ se da en $E_{pc} = -2.1350 \text{ V vs Fc}^+/\text{Fc}$.

En el voltamperograma también se observa un proceso de oxidación que ya ha sido adjudicado en compuestos de coordinación similares; esta señal que ocurre en $E_{pa} = 0.0808 \text{ V}$ describe la reacción $[\text{Fe}^{(\text{II})}\text{L}]^{2+} \rightarrow [\text{Fe}^{(\text{III})}\text{L}]^{3+} + e^-$.²⁴

Para el compuesto $[\text{CoL}](\text{NO}_3)_2$, en la figura 86 se presenta el voltamperograma en sentido catódico. El mencionado voltamperograma, presentó un comportamiento similar al del compuesto de coordinación de Fe(II) en cuanto a la cinética al electrodo. Por lo que la asignación se realizó mediante comparación.

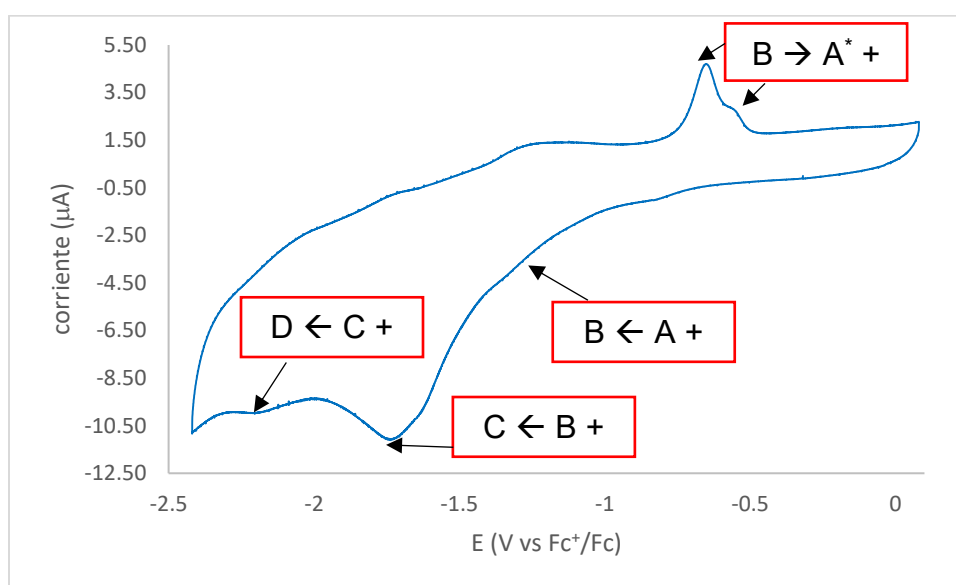


Figura 86. Voltamperograma de $[\text{CoL}](\text{NO}_3)_2$ $C_0 = 0.001 \text{ M}$ en $\text{DMSO} + 0.1 \text{ M TBAPF}_6$. ET: CV. EA: Alambre de Pt. Barrido obtenido en sentido catódico. $V = 100 \text{ mV/s vs Fc}^+/\text{Fc}$.

De acuerdo al voltamperograma de corriente normalizada de la figura 101, no se observa disminución de la intensidad de corriente; esto quiere decir que los procesos están controlados por difusión y no hay reacciones químicas acopladas. Como ya se mencionó, se observa una cinética lenta al electrodo debido tal vez por el disolvente empleada que tiene una constante dieléctrica baja por lo que no es tan buen conductor.

En el voltamperograma de la figura 86, se aprecian tres procesos de reducción. El primero ($A + e^- \rightarrow B$), se propone la reacción electroquímica $[\text{Co}^{(\text{II})}\text{L}] + e^- \rightarrow [\text{Co}^{(\text{I})}\text{L}]$ en el

potencial de $E_{pc} = -1.3205V$. El segundo proceso de reducción es asociado al ligante describiendo la reacción $[Co^{(I)}L] + e^- \rightarrow [Co^{(I)}L^-]$ en $E_{pc} = -1.7241V$.⁷⁰

En el valor de potencial $E = -2.1612V$ se propone que ocurre una reducción sobre el metal central describiendo la reacción $[Co^{(I)}L] + e^- \rightarrow Co^{(0)} + L^-$; esta asignación se justifica debido a que en los valores de potencial $E_{pa} = -0.6242V$ y $E_{pa} = -0.5423V$, se determina la redisolución y dos modos diferentes coordinación del metal central tanto con el ligante como con el DMSO, describiendo el paso de $Co(I) \rightarrow Co(II) + e^-$.

24,25,41,70

Se presenta en la figura 87, el voltamperograma adquirido en sentido catódico del compuesto $[NiL](NO_3)_2$; Se observan 4 procesos de reacciones electroquímicas. Para la asignación de señales, se realizó con ayuda del voltamperograma de corriente normalizada de la figura 102.

En el gráfico de la figura 102, se aprecia que son superponibles a los diferentes barridos de velocidad obteniéndose la información de que los 3 procesos de reducción son del tipo monoeléctrico. El cuarto proceso, se determinó como una señal de absorción al electrodo en $E_{pa} = -0.4231V$.

La señal de $E_{pc} = -1.6270V$ ($A + e^- \rightarrow B$), se asocia a un proceso redox en el centro metálico; reportado previamente en compuestos octaédricos poliamínicos de $Ni(II)$.^{24,25,67,70}

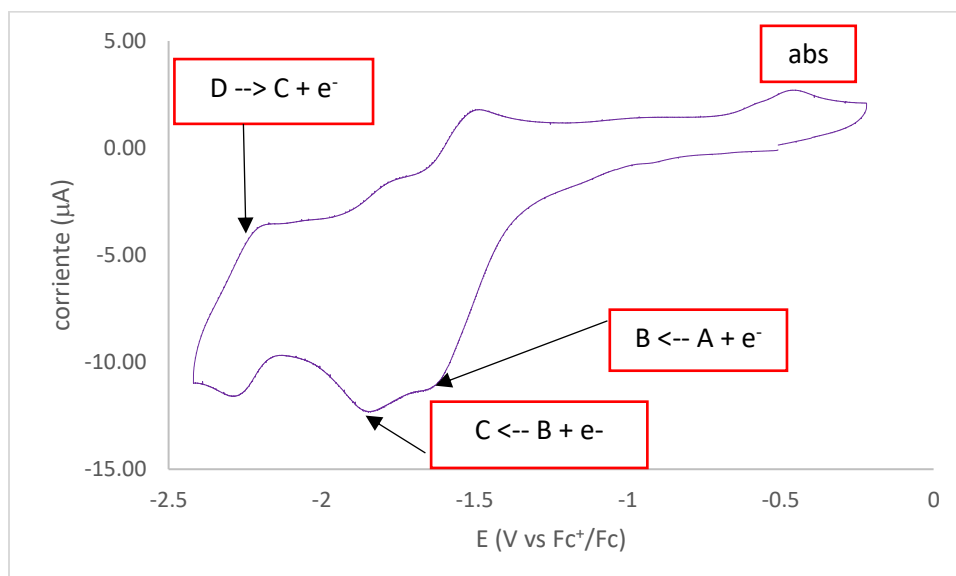


Figura 87. Voltamperograma de $[NiL](NO_3)_2$ $C_0 = 0.001M$ en DMSO + 0.1M TBAPF₆. ET: CV.EA: Alambre de Pt. Barrido obtenido en sentido catódico. $V = 100mV/s$ vs Fc^+/Fc .

El segundo y tercer proceso ($C \leftarrow B + e^-$) y ($D \rightarrow C + e^-$), se asocian a reducciones electroquímicas al interior del ligante en los valores de $E_{pc} = -1.8371V$ y $E_{pc} = -2.2730V$. Las reacciones electroquímicas que ocurren son $[Ni^I L]^+ + e^- \rightarrow [Ni^{II} L]^0$ y $[Ni^I L]^0 + e^- \rightarrow [Ni^I L^{2-}]$ respectivamente.^{25,70}

En el voltamperograma adquirido para el compuesto $[CuL](NO_3)_2$ de la figura 88, se presenta el estudio de inversión de potencial. Este compuesto presenta 2 procesos de reducción asociados al metal central y tres procesos de reducción asociados al ligante; diversos compuestos de coordinación de Cu(II) con 1,10-fenantrolina presentan un comportamiento similar.^{24,25,68}

Los dos procesos asociados al metal central consisten en un proceso de absorción-redisolución del metal central y un proceso cuasi reversible. El proceso cuasi reversible ($A + e^- \rightarrow B$) se asigna a la reducción electroquímica $e^- + [Cu^{II} L] \rightarrow [Cu^I L]$ que ocurre en $E_{pc} = -0.4166V$, mientras que el sentido inverso ocurre en $E_{pa} = -0.3569V$. El proceso II se adjudica a la reacción de $e^- + [Cu^I L] \rightarrow [Cu^0] + L$; los valores de potencial al que ocurren los procesos son $E_{pc} = -0.6885V$ y $E_{pa} = -0.4823$.

Los 3 procesos redox pendientes, se asignan como procesos asociados al ligante, en que de forma progresiva se deslocalizan radicales libres en la fenantrolina. El proceso $B + e^- \rightarrow C$ ocurre en $E_{pc} = -1.6773V$ para la reacción $L + e^- \rightarrow L^-$. La segunda reducción ($C + e^- \rightarrow D$) sobre el ligante para el proceso $e^- + L^- \rightarrow L^{2-}$ en el $E_{pc} = -2.3888V$. Para la reacción $L^{2-} + e^- \rightarrow L^{3-}$ ($D + e^- \rightarrow E$) ocurre en $E_{pc} = -2.6721V$.

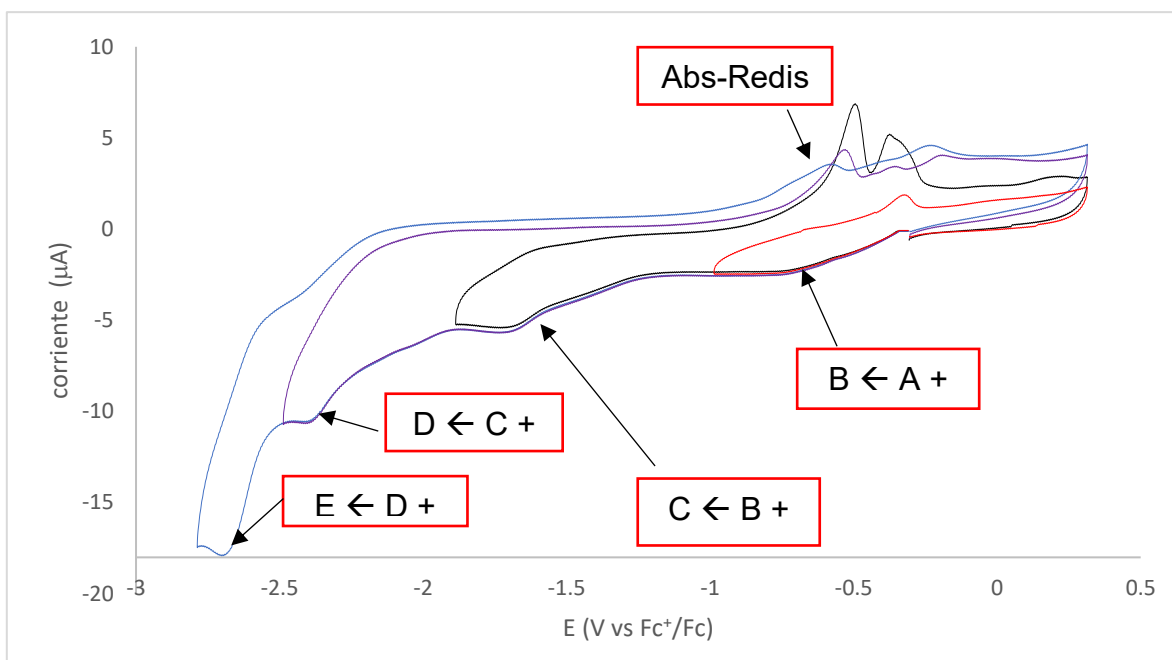


Figura 88. Voltamperograma de $[\text{CuL}](\text{NO}_3)_2$ $C_0=0.001\text{M}$ en DMSO + 0.1M TBAPF₆. ET: CV.EA: Alambre de Pt. Barrido obtenido en sentido catódico. $V=100\text{mV/s}$ vs Fc^+/Fc .

En el voltamperograma del compuesto de coordinación de Zn(II) que se presenta en la figura 89, se observan 3 procesos de reducción asociados al ligante. El voltamperograma presenta un comportamiento similar al observado por el ligante. Los valores de potencial para los procesos $\text{L} + \text{e}^- \rightarrow \text{L}^-$, $\text{L}^- + \text{e}^- \rightarrow \text{L}^{2-}$ y $\text{L}^{2-} + \text{e}^- \rightarrow \text{L}^{3-}$ ocurren a $E_{pc} = -0.9248\text{V}$ ($\text{A} + \text{e}^- \rightarrow \text{B}$), $E_{pc} = -1.5974\text{V}$ ($\text{B} + \text{e}^- \rightarrow \text{C}$) y $E_{pc} = -2.2925\text{V}$ ($\text{C} + \text{e}^- \rightarrow \text{D}$) respectivamente.

En la figura 90, se presenta el voltamperograma comparativo de los compuestos de coordinación de Ru(II) y Ru(III) adquirido en sentido catódico; en el mencionado voltamperograma, se observaron los mismos picos de corriente a diferencia de que el potencial de corriente nula impuesto por la disolución fue diferente; siendo de $E_{oc} = -0.6187\text{V}$ vs Fc^+/Fc para $[\text{RuL}](\text{PF}_6)_2$; en el compuesto de coordinación de Ru(III) el valor de potencial fue de $E_{oc} = 0.0086\text{V}$ vs Fc^+/Fc .

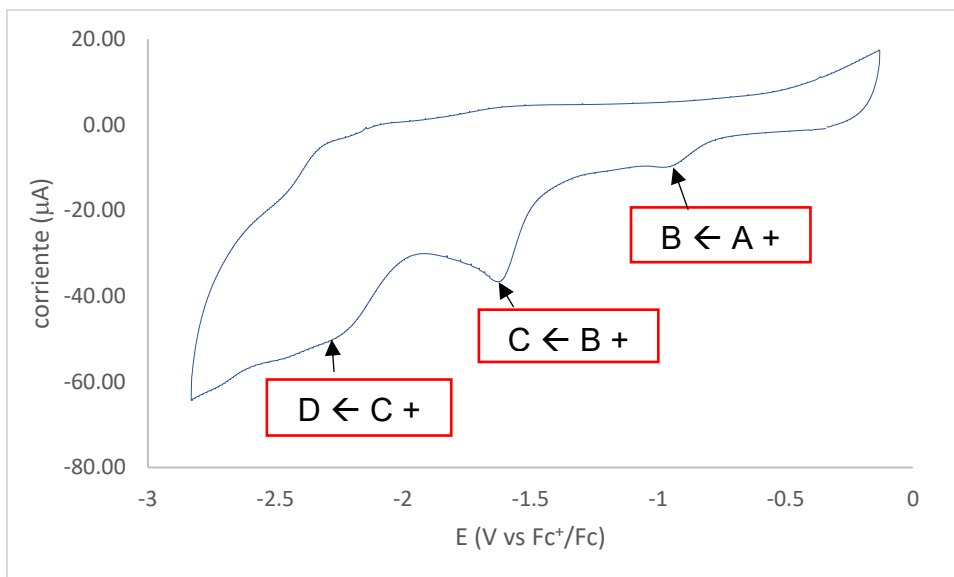


Figura 89. Voltamperograma de $[ZnL](NO_3)_2$ $C_0=0.001M$ en DMSO + 0.1M TBAPF₆. ET: CV.EA: Alambre de Pt. Barrido obtenido en sentido catódico. $V=100mV/s$ vs Fc^+/Fc .

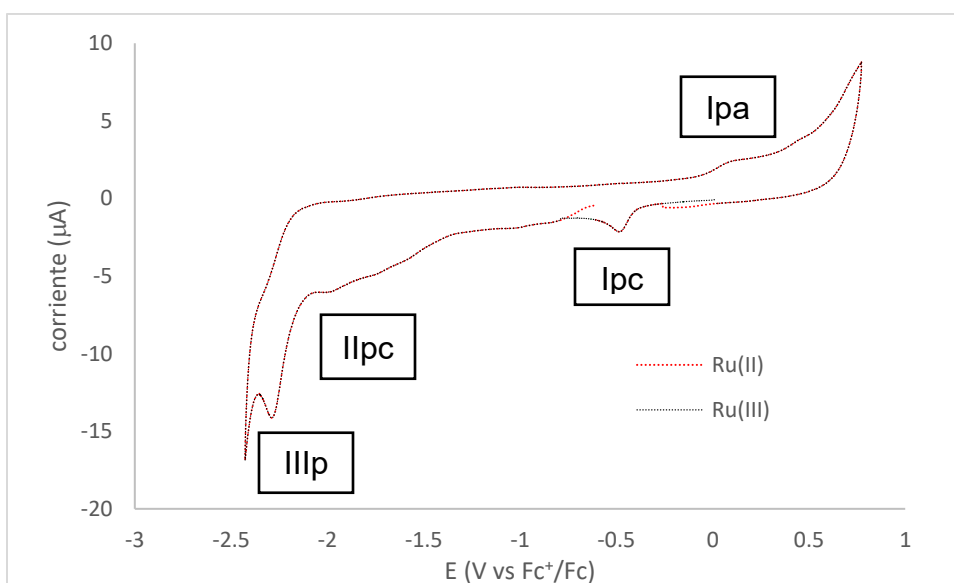


Figura 90. Voltamperograma comparativo de $[RuL](PF_6)_2$ y de $[RuL](PF_6)_3$ $C_0=0.001M$ en DMSO + 0.1M TBAPF₆. ET: CV.EA: Alambre de Pt. Barridos obtenido en sentido catódico. $V=100mV/s$ vs Fc^+/Fc .

En el voltamperograma comparativo de los compuestos de coordinación de Ru(II) y Ru(III), se aprecian tres procesos redox; dos de ellos son asociados al ligante que ocurren a $E_{pc}=-1.9684V$ respecto al par redox Fc^+/Fc y a $E_{pc}=-2.2814V$ respecto a la referencia; también se aprecia un proceso redox asociado al metal central con valores de potencial de $E=-0.4734V$ vs Fc^+/Fc para I_{pc} describiendo la reacción electroquímica $[Ru^{III}L] + e^- \rightarrow [Ru^{II}L]$; en el valor de potencial de $E=0.1011V$ vs Fc^+/Fc ocurre el proceso inverso $[Ru^{II}L] + e^- \rightarrow [Ru^{III}L]$.

8.3. Ensayos de citotoxicidad en *Escherichia coli*.

En la tabla 15, se presentan los valores obtenidos para las CI_{50} de cada uno de los compuestos de coordinación sintetizados. Se utilizó como control positivo el fármaco de primera elección ciprofloxacino.

Tabla 15. Valores de CI_{50} obtenidos para cada uno de los compuestos sintetizados.

Compuesto	CI_{50} (μM)
Ciprofloxacino	4.52
L	No activo
[VOL]SO ₄	5.88
[MnL](NO ₃) ₂	23,72
[FeL](NO ₃) ₂	16.59
[CoL](NO ₃) ₂	7.74
[NiL](NO ₃) ₂	43.22
[CuL](NO ₃) ₂	6.27
[ZnL](NO ₃) ₂	18.34
[RuL](PF ₆) ₂	2.15
[RuL](PF ₆) ₃	1.89

Todos los compuestos de coordinación sintetizados presentaron actividad antibacteriana. Los compuestos de Rutenio (II) y Rutenio (III), presentaron una actividad anti-*Escherichia coli* mayor a la presentada por el fármaco de primera elección que fue ciprofloxacino.

En cuanto al valor obtenido en la CI_{50} , se presenta la mayor actividad en los compuestos que presentan comportamiento redox del centro metálico; sin embargo, no se encontró alguna correlación con el potencial redox tanto del ligante como del metal central. La presencia del metal central está influyendo en la actividad, pero se tendría que checar el tipo de mecanismo efector.

La mejor actividad se encontró en los compuestos de VO²⁺, Cu²⁺, Ru²⁺ y Ru³⁺; en cambio en los compuestos de Mn(II), Fe(II), Co(II), Ni(II) y Zn(II), presentaron una actividad menor a la evidenciada por el ciprofloxacino.

9. Conclusiones

Se logró sintetizar y caracterizar al ligante 2,9-Bis-(2',6'-diazahexanil)-1,10-fenantrolina y a los compuestos de coordinación con metales de la primera serie de transición, Rutenio(II) y Rutenio(III).

De acuerdo con los resultados obtenidos en las técnicas analíticas y espectroscópicas, se determinó que todos los compuestos de coordinación presentan una geometría octaédrica a excepción del compuesto de coordinación de vanadilo que por presencia del oxígeno es un compuesto heptacoordinado rodeado de un ambiente octaédrico, por lo que se propone una geometría tipo octaédrica con el VO²⁺ centrado en la cara.

Con los datos obtenidos a partir del estudio voltamperométrico se determinó el comportamiento electroquímico de los compuestos de coordinación.

El ligante, no presentó actividad antibacteriana por si solo; los compuestos de coordinación presentaron actividad anti-*Escherichia coli* pero el comportamiento

redox no correlaciona con la actividad, por lo que se descarta que el mecanismo efector no es producido por cambios en el estado de oxidación.

Tomando en cuenta los antecedentes a este trabajo, en el que la geometría octaédrica distorsionada presentaba una mayor actividad inhibitoria, se considera en trabajo en el que se realizó un ligante flexible que pudiese generar una geometría octaédrica regular en un compuesto de coordinación, la geometría octaédrica regular no presenta mayor actividad biológica.

10. Anexos

10.1. Espectroscopia IR

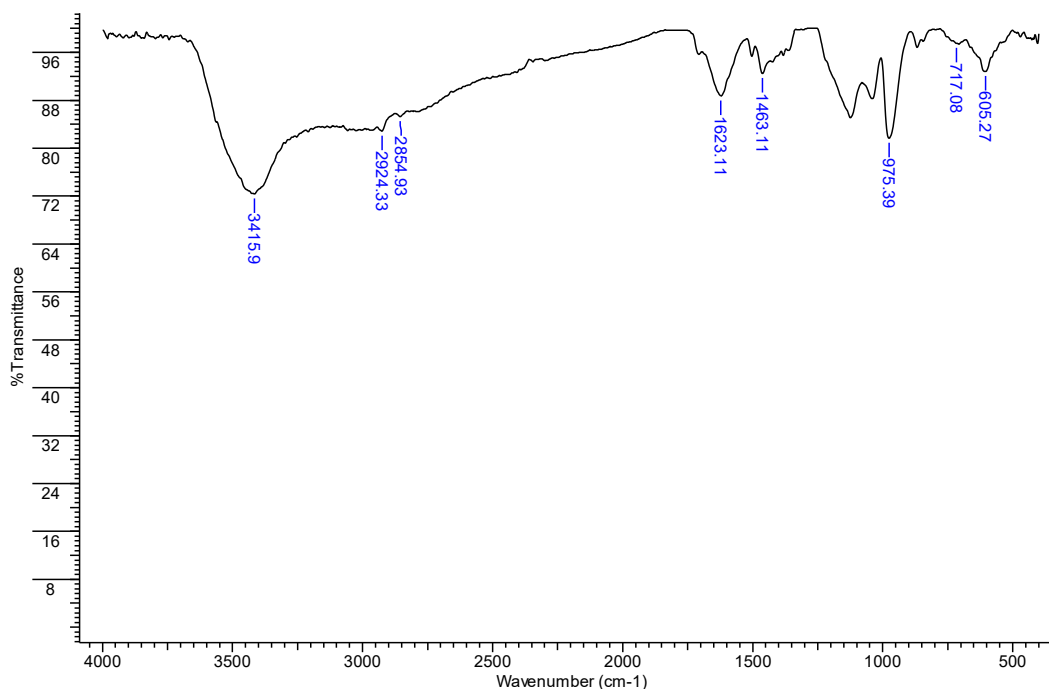


Figura 91. Espectro IR de [VOL]SO₄.

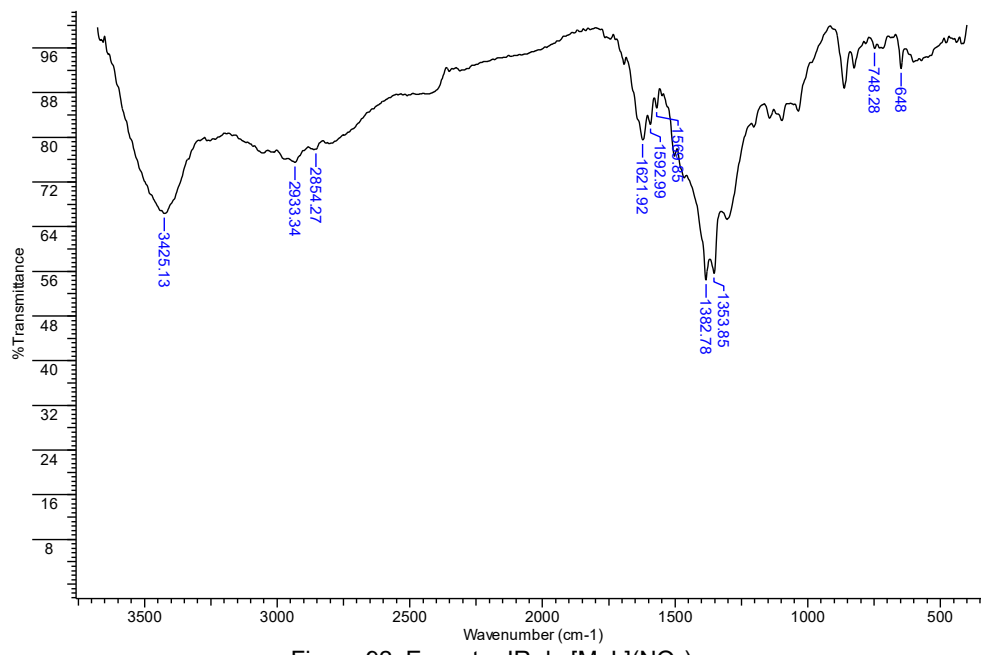


Figura 92. Espectro IR de [MnL](NO₃)₂.

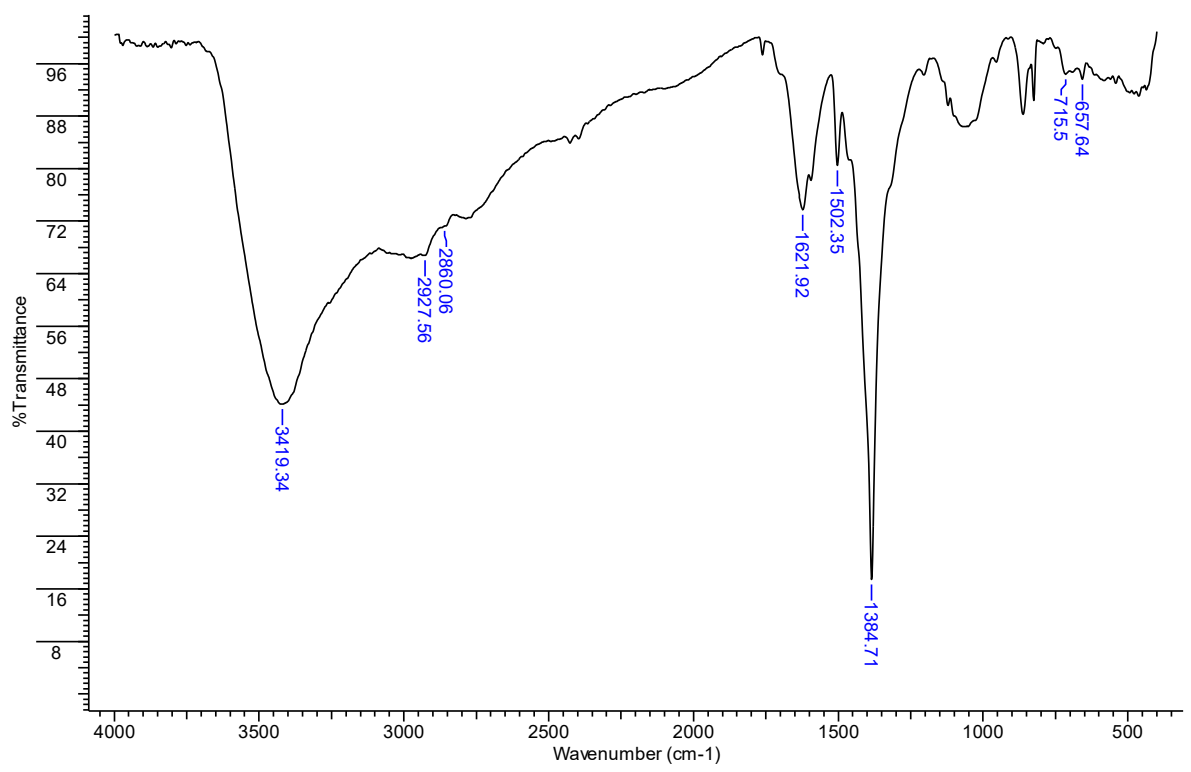


Figura 93. Espectro IR de [FeL](BF₄)₂.

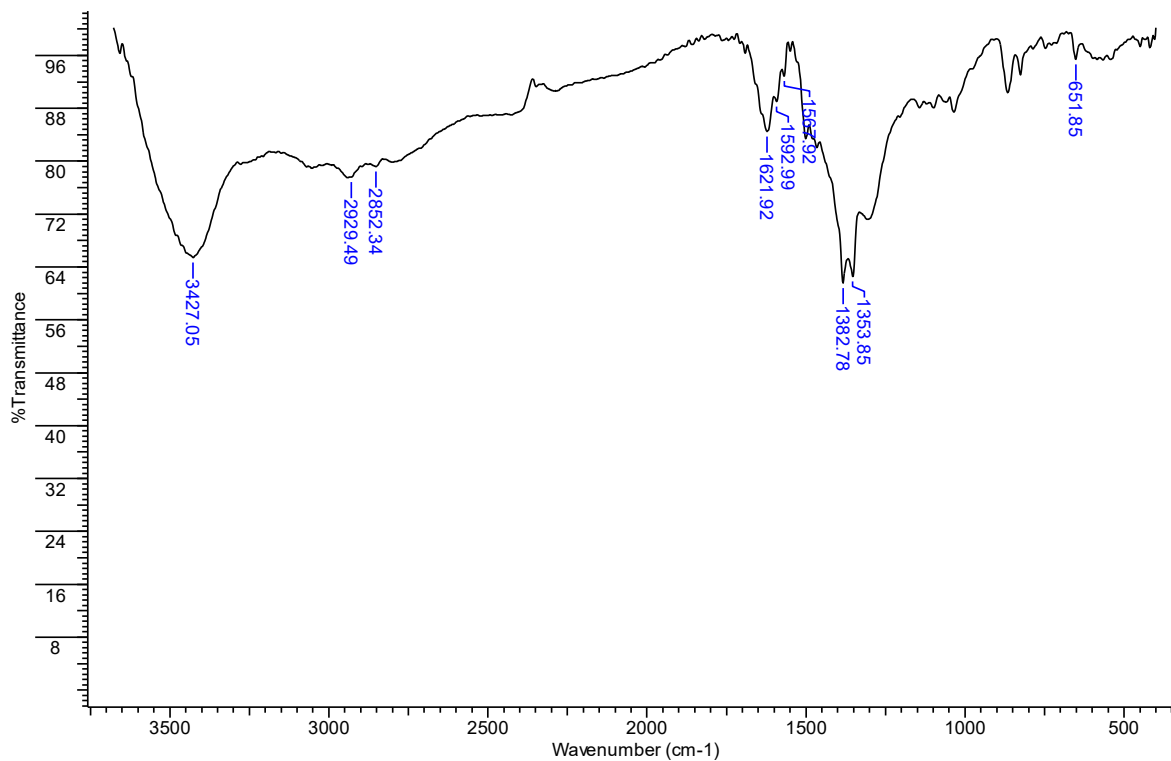


Figura 94. Espectro IR de [CoL](NO₃)₂.

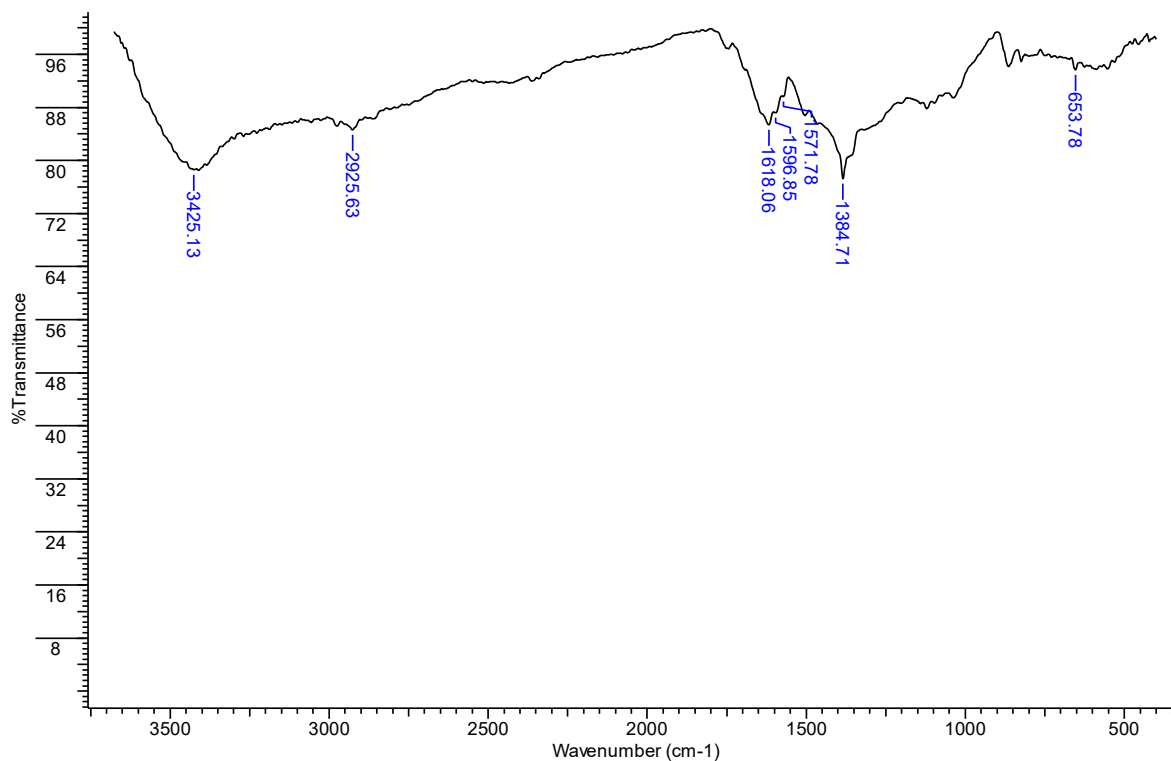


Figura 95. Espectro IR de [NiL](NO₃)₂.

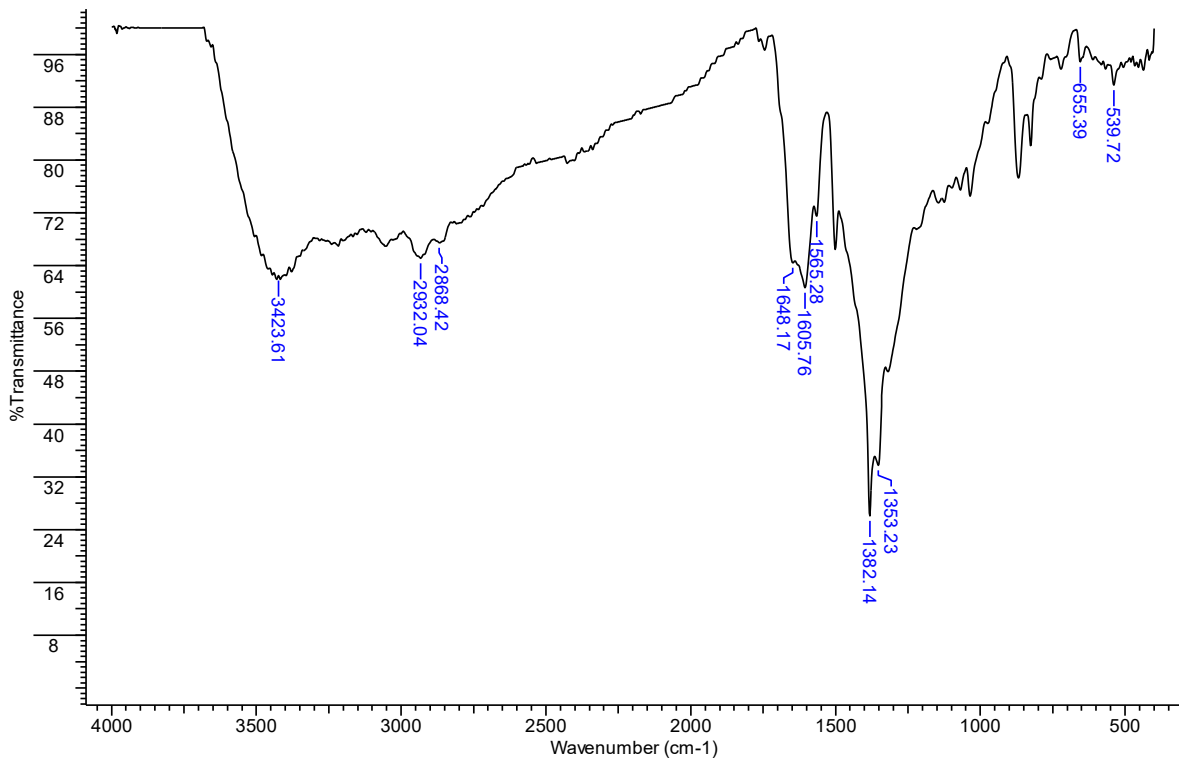


Figura 96. Espectro IR de [CuL](NO₃)₂.

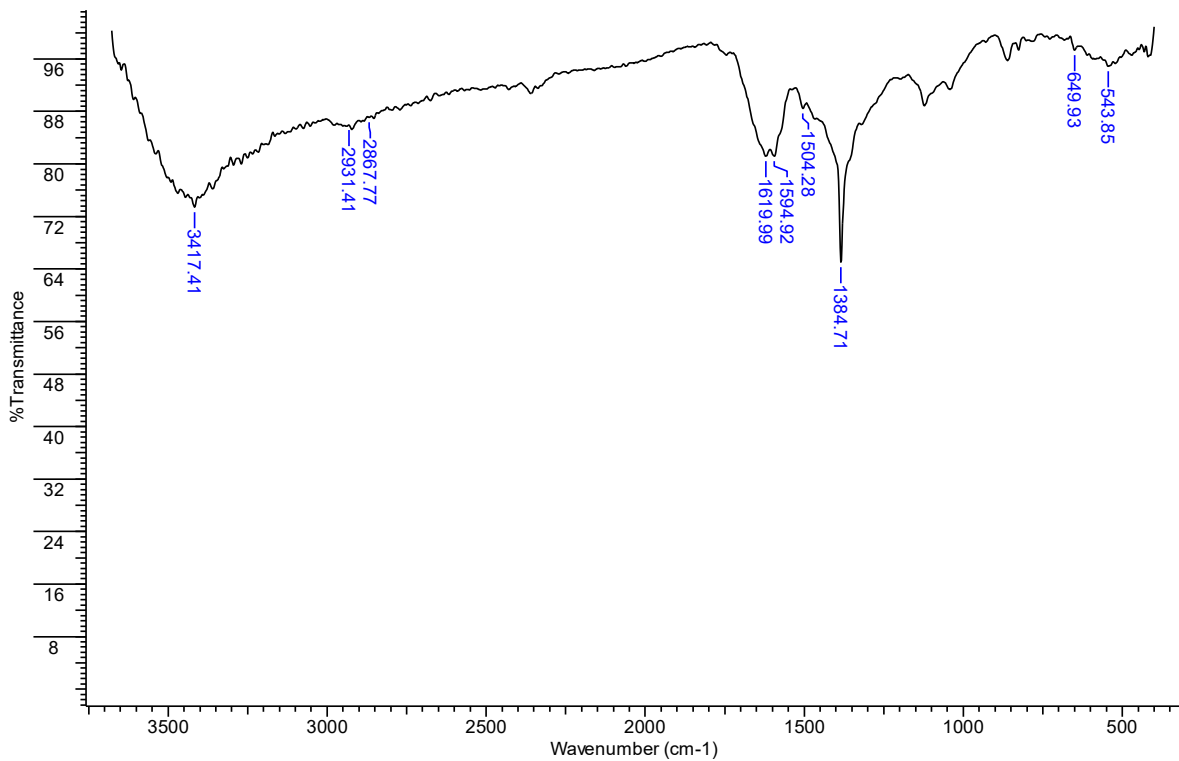


Figura 97. Espectro IR de [ZnL](NO₃)₂.

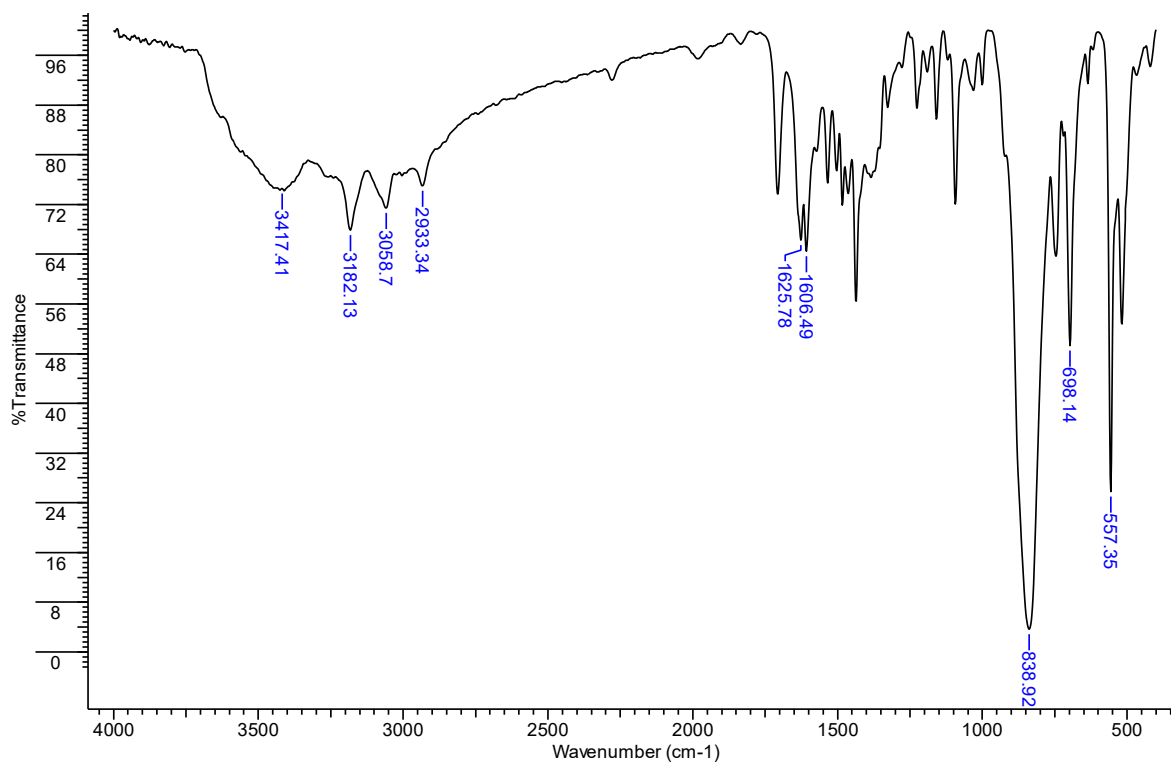


Figura 98. Espectro IR de $[\text{RuL}](\text{PF}_6)_2$.

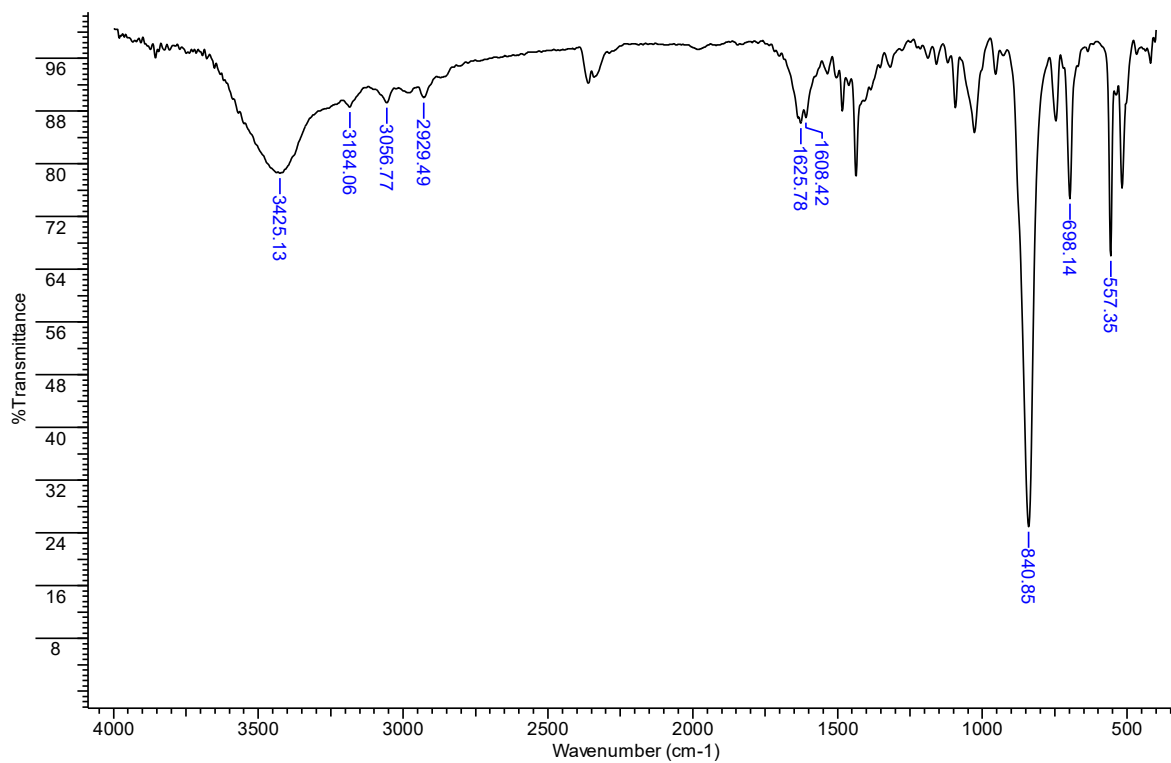


Figura 99. Espectro IR de $[\text{RuL}](\text{PF}_6)_3$.

10.2. Voltamperometría cíclica

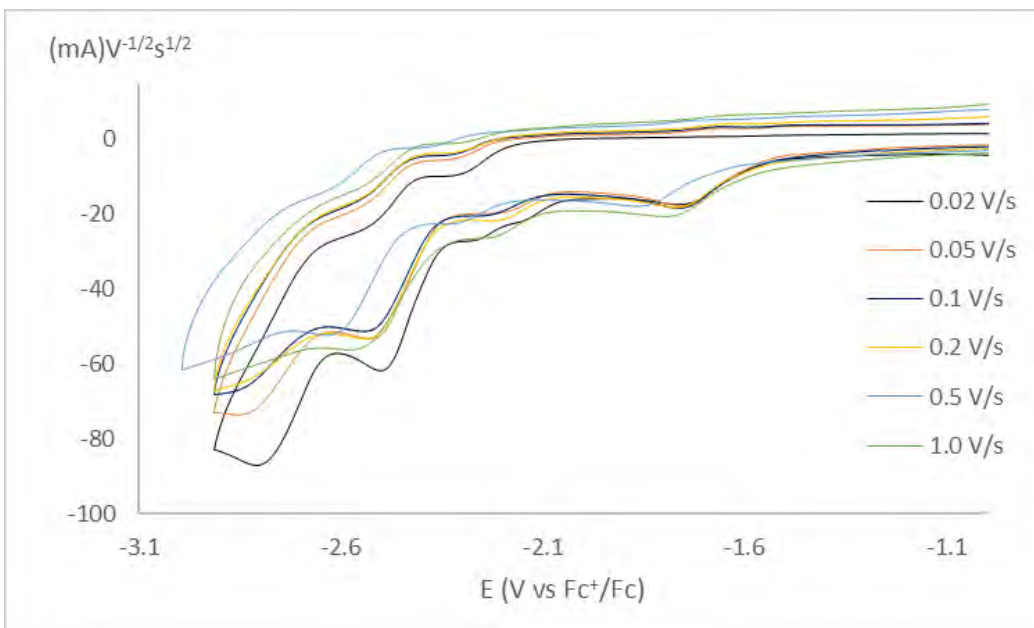


Figura 100. Voltamperograma de corriente normalizada para $[\text{MnL}](\text{NO}_3)_2$ $C_0=0.001\text{M}$ en $\text{DMSO} + 0.1\text{M}$ TBAPF_6 . ET: CV.EA: Alambre de Pt. Barrido obtenido en sentido catódico.

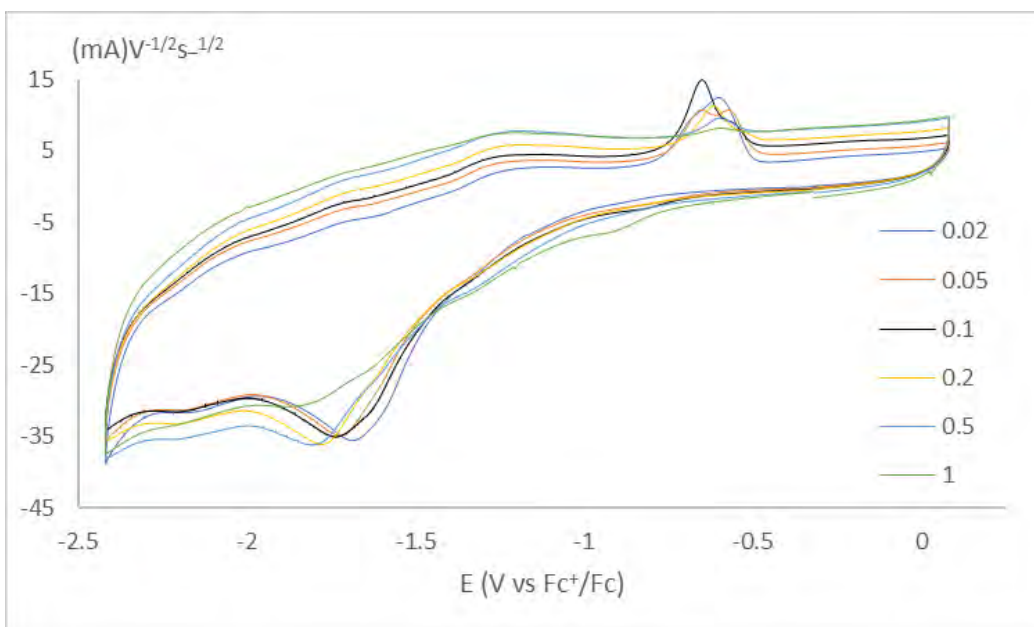


Figura 101. Voltamperograma de corriente normalizada de $[\text{CoL}](\text{NO}_3)_2$ $C_0=0.001\text{M}$ en $\text{DMSO} + 0.1\text{M}$ TBAPF_6 . ET: CV.EA: Alambre de Pt. Barrido obtenido en sentido catódico.

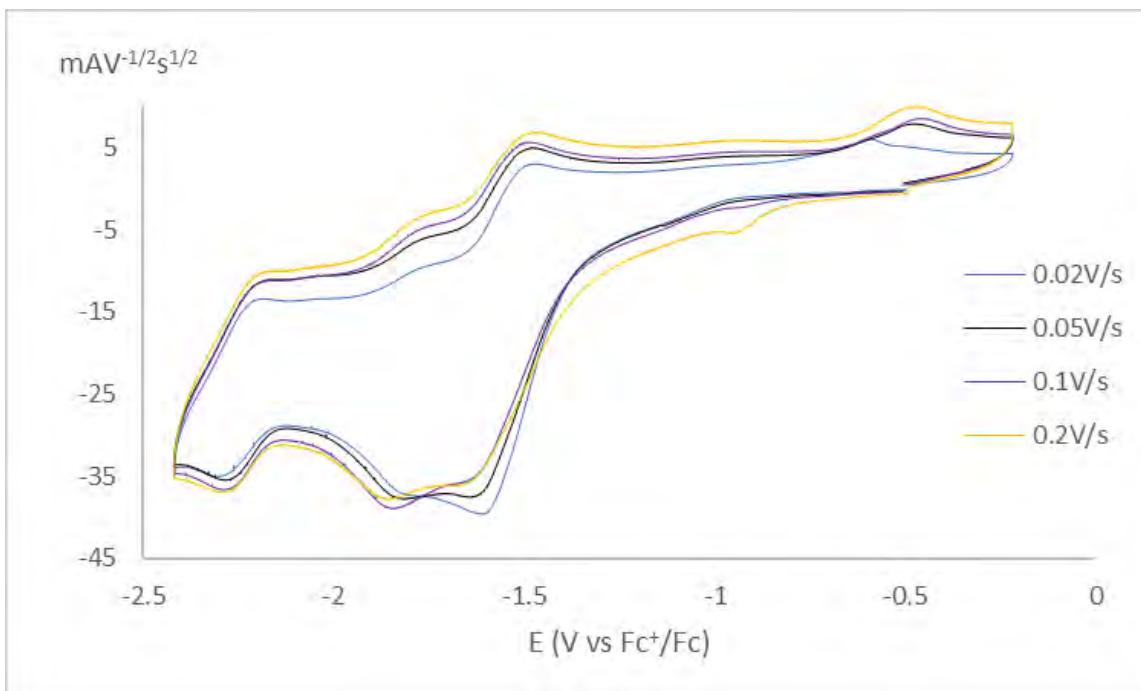


Figura 101. Voltamperograma de corriente normalizada de $[\text{NiL}](\text{NO}_3)_2$ $C_0=0.001\text{M}$ en $\text{DMSO} + 0.1\text{M TBAPF}_6$. ET: CV.EA: Alambre de Pt. Barrido obtenido en sentido catódico.

11. Bibliografía

1. May, M.; *Nature* **2014**, 509, 84-85
2. Singh, K.; Singh-Barwa, M.; Tyagi, P.; *European J. of Med. Chem.*, **2006**, 41, 147-153
3. da Silva, C. M.; da Silva, L. D.; Modolo, L. V.; Alves, R. B. A. de Resende, M.; Martins, C., V., B.; de Fátima A.; *J. of Advanced Research*, **2011**, 2, 1-8
4. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs330/en/> última vez consultada 07/03/2018
5. <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2018/antibiotic-resistance-found/es/> última vez consultada 07/03/2018
6. Allocati, N.; Masulli, M.; Alexeyev, M. F.; Di Ilio, C.; *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2013**, 10(12), 6235-6254
7. Hunt, J., M.; *Clinics in Laboratory Medicine*, **2010**, 30, 21-45
8. Lippard, S.J. *Bioinorganic chemistry: a maturing frontier*. Science, **1993**, 261: 699-700.
9. Crichton, R. *Biological Inorganic Chemistry: A New Introduction to Molecular Structure and Function*. Second Edition. Oxford. UK. Elsevier. B.V. **2012**. pp. 1-18.
10. Katzung, B. *Basic and clinical pharmacology*. 7° Edition. Stanford. USA. Appleton & Lange. **1998**. pp. 90-103.
11. Wu, X.Z., *Med. Hypotheses*, **2006**, 66 (5): 883-887.
12. Guo, Z. y Sadler, P.J. *Metals in medicine*. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38 (11): 1512-1531.
13. Crichton, R. *Biological Inorganic Chemistry: A New Introduction to Molecular Structure and Function*. Second Edition. Oxford. UK. Elsevier. B.V. **2012**. pp. 415-432.

14. Barry, N. P. y Sadler, P.J., *Exploration of the medical periodic table: towards new targets*. Chem. Commun., **2013**, 49 (45): 5106-5131.
15. Hambley, T., W., *Science*, **2007**, 318, 1392.
16. Kožíšek, M.; Cígler, P.; Lepšík, M.; Fanfrlík, J.; Rězáčová, P.; Brynda, J.; Pokorná, J.; Plešek, J.; Grüner, B.; Grantz-Sáškova, K.; Václavíková, J.; Král V.; Konvalinka, J.; *J. Med. Chem.*, **2008**, 51, 4839.
17. Tarallo, M. B.; Urquiola, C.; Monge, A.; Parajón-Costa, B.; Ribeiro, R. R.; Mercader, R. C.; Pavan, F. R.; Leite, C. Q. F.; Torre, M. H.; Gambino, D.; *J. Inorg. Biochem.*, **2010**, 104, 1164.
18. Bencini, A., Bianchi, A., García España, E., Micheloni, M. y Ramirez, J.A. *Coord. Chem. Rev.* **1999**. 188 (1): 97-156.
19. García-España, E., Díaz, P., Llinares, J. M. y Bianchi, A., *Coord. Chem. Rev.* **2006**. 250 (23):2952-2986.
20. de Avellar, G.J. I., Magalhaes, M. Silva A. B., Souza, L. L., Leitao, A.C. y Hermes-Lima, M. *Biochim.Biophys. Acta.* **2004**. 1675. 46-53.
21. Bencini, A. y Lippolis, V. *Coord. Chem. Rev.* **2010**, 254: 2096-2180
22. Mudasir, I., Yoshioka, N. y Inoue, H. *J. Inorg. Biochem.* **2008**, 102 (8): 1638-1643.
23. Mudasir, I., Wijaya, K., Yoshioka, N. e Inoue, H. *J. Inorg. Biochem.* **2003**. 94 (3): 263-271.
24. García-Ramos, J.C., Toledano-Magaña, Y., Talavera Contreras, L.G., Flores-Álamo, M, Ramírez-Delgado, V., Morales-León, E., Ortiz-Frade, L., Gutiérrez, A.G., Vázquez-Aguirre, A., Mejía, C., Carrero, J.C., Laclette, J.P., Moreno-Esparza, R. y Ruiz-Azuara, L. *Dalton Trans.* **2012**. 41 (34):10164-10174.
25. Hernández-Ayala, L. F.; Flores-Álamo, M.; Escalante-Tovar, S.; Galino-Murillo, R.; García-Ramos, J. C.; García-Valdés, J.; Gomez, V.; Reséndiz-Acevedo, K.; Toledano-Magaña, Y.; Ruiz-Azuara, L.; *Inorganica Chimica Acta*, **2017**,
26. Talavera Contreras L.G. Tesis de licenciatura. Facultad de Química. UNAM. México. 2015.
27. Liu, T.F., Lin, H. K., Zhu, S.R., Wang, Z.M., Wang, H., Sun, H. W., Leng, X. B. y Chen, Y.T. *J. of Molec. Struct.* **2002**. 605 (1);117-12
28. Li, F.H., Liu, T.F., Lin, H.K., Zhu, S. R. y Wang, Z.M. *Chinese J. of Struct. Chem.* **2004**. 23 (7):778-782.
29. Wang, Z.M, Lin, H. K., Zhou, Z.F, Xu, M., Liu, T. F., Zhu, S.R. y Chen, Y.T. *Bioorg. Med. Chem* **2001**. 9(11): 2849-2855.
30. Guo, Y., Ge, Y., Lin, H., Lin, H.K. y Zhu, S.R. *Inorg. Chem. Comm.* **2003**. 6 (3):308-312.
31. Bazzicalupi, C., Bencini, A., Ciattini, S., Giorgi, C., Masotti, A., Paoletti, P., Valtancoli, B., Navon, N. y Meyerstein, D. *Dalton Trans.* **2000**. 2383-2391.
32. García-España, E., Díaz, P., Llinares, J. M. y Bianchi, A., *Coord. Chem. Rev.* **2006**. 250 (23):2952-2986.
33. Bazzicalupi, C., Bencini, A., Bianchi, A., Danesi, A., Giorgi, C., Lodeiro, C., Pina, F, Santarelli, S y Valtancoli, B. *Chem. Commun.* **2005**. 20:2630-2632.

34. Bazzicalupi, C., Beconcini, A., Bencini, A., Fusi, V., Giorgi, C., Masotti, A. y Valtancoli, B. J. Chem. Soc. Perkin Trans. **1999**. 2 (8):1675-1682.
35. Bencini, A., Bianchi, A., Fornasari, P., Giorgi, C., Paoletti, P. y Valtancoli, B Polyhedron. **2002**. 21 (14):1329-1335.
36. Bazzicalupi, C., Bencini, A., Biagini, S., Faggi, E., Farrugia, G., Andreani, G., Gratteri, P., Prodi, L., Spepi, A. y Valtancoli, B. Dalton Trans. **2010**. 39 (30):7080-7090.
37. Anda, C., Bazzicalupi, C., Bencini, A., Bianchi, A., Fornasari, P., Giorgi, C., Valtancoli, B., Lodeiro, C., Parola, A. J. y Pina, F. Dalton Trans. **2003**. 7:1299-1307.
38. Mendoza, Á., Aguilar, J., Basallote, M. G., Gil, L., Hernández, J.C., Máñez, M.A., García-España, E., Ruiz-Ramirez, L., Soriano, C. y Verdejo, B. Chem. Comm. **2003**. 24:3032-3033.
39. Patel, R.N., Nripendra, Singh, Gundla, V.L.N. Polyhedron. **2007**. 26 (4): 757-762.
40. Toledano-Magaña. Y., García-Ramos. J.C., Torres-Gutierrez. C., Vázquez-Gasser. C., Esquivel-Sánchez. J.M., Flores-Álamo. M., Ortiz-Frade. L., Galindo-Murillo. R., Nequiz. M., Gudiño. Zayas. M., Lacleste. J.P., Carrero. J.C., Ruiz-Azuara. L. J. Med. Chem. **2017**.
41. Verduzco-Ramírez, A.; Manzanilla-Dávila, S. G.; Morales-Guillén, M. E.; García-Ramos, J. C.; Toledano-Magaña, Y.; Marín-Becerra, A.; Flores-Álamo, M.; Ortiz-Frade, L. A.; Olguín-Contreras, L. F.; Ruiz-Azuara, L.; *J. Mex. Chem. Soc.*, **2017**, 61(2), 109-119
42. Mendoza Martínez A.G. Tesis doctoral. Facultad de Química, UNAM. México. **2006**.
43. Mendoza Martínez A.G. Tesis de licenciatura. Facultad de Química. UNAM. México. **1998**.
44. Bencini, A. y Lippolis, V. Coord. Chem. Rev. **2010**, 254: 2096-2180
45. Ferreira.H., Conradie. M.M., Von Eschwege. K.G., Conradie.J. Polyhedron. **2017**, 122:147-154.
46. Huhey. J.E., Keiter, R.L. *Química inorgánica. Principios de Estructura y Reactividad*. Cuarta Edición. Oxford University Press. México, D.F., **1997**.
47. R.S. Drago. *Physical Methods in Chemistry*. W.B. Saunders Co. Philadelphia, **1977**.
48. K. Burguer. *Coordination Chemistry: Experimental Methods*; Butterworth; Londres. **1973**.
49. M. Sneed, J. Maynard. *General Inorganic Chemistry*. Van Nostrand. Nueva York., **1942**.
50. W. J. Geary. *Coordination Chemistry Reviews*. **1971**, 7:81
51. Casas, S. *Química Bioinorgánica*. Sinesis, Madrid. **2002**.
52. Winkler. J. R., Gray. H.B.; Structure Bond. **2012**. 142:17-28
53. Raman. N., Selvan. A.; J. Molec. Struct. **2011**. 985:173-183.
54. Sgarbossa. S., Diana. E., Marabello. D., Deagostino. A., Cadamuro. S., Barge. A., Laurenti. E., Gallichio. M., Boscaro. V., Ghibaudi. E. J. of Inorg. Biochem. **2013**. 128:26-37.
55. Hernández Ayala. L.F.; *Tesis para obtener el Grado de Maestro en Ciencias*. UNAM. **2016**.
56. Lever, A., B., P.; *Inorganic Electronic Spectra*, Vol 33 Elsevier, New York, **1984**.
57. Sharpre, A., G.; *Química Inorgánica*, Barcelona: Editorial Reverte. Segunda Edición **1993**.
58. Kamalesu. S., Swarnalatha. K., Subramanian. R., Muralidharan. K., Gomathi. S.; Inorganica Chimica Acta. **2017**. 461:35-44

59. Sithambaresan. S.S., Prathapachandra. K., Fun. H.K.; Polyhedron. **2010**. 29:2643-2650
60. Krivokavic.I., Zerara. M., Daku. M.L., Vargas. A., Enachescu. C., Ambrus. C., Tregenna. P. Coordination Chemistry Reviews. **2007**. 251:364-378.
61. Garriba. E., Micera. G.; Journal of Chemical Education. **2006**. 83:1229-1232.
62. Paretski. A., Sankar. H., Weisser. F., Scherer. T., Bubrin. D., Fiedler. J., Nycz. J. E., Sarkar. B. European Journal of Inorganic Chemistry. **2011**. 2413-2421.
63. Riechel. T.L., De Hayes. L.J., Sawyer. D.T.; Inorganic Chemistry. **1976**. 8:1900-1904.
64. Tsuchida. E., Yamamoto. K., Oyaizu. K., Iwazaki. N., Anson. F.C.; Inorganic Chemistry. **1994**. 33:1056-1063.
65. Habib.A., Hasan. Z., Shajedur. A.S.M., Shafiquil. A.M.; Pakistan Journal of Analytical & Environment Chemistry. **2006**. 7:96-102.
66. Nicholson. R.S., Shain. I.; Analytical chemistry. **1964**.36:706-723.
67. Ramirez Delgado. V., Hernández Ayala. L.F., García-Ramos. J.C., Flores-Álamo. M., Galindo-Murillo. R., Ruiz-Azuara. L., Ortiz-Frade. L.; Journal of the Mexican Chemical Society. **2015**. 59:280-291.
68. Manzanera-Estrada. M., Hernández-Ayala. L.F., Osorio-Monreal. G., García-Ramos. J.C., Ortiz-Frade. L.; Journal of American Chemical Society. **2013**. 57:192-197.
69. Tan.W., Radhi. M., Rahman. M.A., Kassim. A.; Asian Journal of Chemistry. **2011**. 23:2401-2406.
70. Verduzco Ramírez A. Tesis de maestría. Facultad de Química. UNAM. México. **2018**.
71. Chandler. X.C.H., Goodwin. H.A., Aust. Journal of Chemistry. **1980**. 33:2171-2179.
72. Pasto. D.J., Johnson. C.R. Determinación de estructuras orgánicas. Reverte. Barcelona. **2013**. pp.477-479.
73. Nakamoto. K. Infrared and Raman Spectra of Inorganic Compounds. Quinta Edición. John Wiley and Sons. Michigan. **1997**.
74. Hagen. W.R. Dalton Transactions. **2006**. 4415-4434.
75. Gambino. D.; Coordination Chemistry Reviews. **2011**. 255:2193-2203.
76. Madigan. M.T. Brock. Biología de los microorganismos. 12va edición. Addison-Wesley. Madrid.