



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO**

**PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS**

**“SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COMPUESTOS DE COORDINACIÓN  
MIXTOS DE Cu(II) CON LIGANTES TRIDENTADOS CON ÁTOMOS  
DONADORES N<sub>2</sub>O Y SU POSIBLE ACTIVIDAD BIOLÓGICA”**

**TESIS**

PARA OPTAR POR EL GRADO DE

**MAESTRO EN CIENCIAS**

PRESENTA

Q. ARELI SILVA BECERRIL

ASESOR

Dr. JESÚS GRACIA MORA  
FACULTAD DE QUÍMICA, UNAM

CIUDAD DE MÉXICO, ENERO 2019



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 | Dra. Silvia Elena Castillo Blum | Facultad de Química, UNAM |
| Vocal      | Dra. Laura María Gasque Silva   | Facultad de Química, UNAM |
| Vocal      | Dr. Noé Zúñiga Villareal        | Facultad de Química, UNAM |
| Vocal      | Dr. Luis Antonio Ortiz Frade    | CIDETEQ-Qro.              |
| Secretario | Dra. Itzel Guerrero Ríos        | Facultad de Química, UNAM |

### **Asesor:**

Dr. Jesús Gracia Mora

### **Sustentante:**

Q. Areli Silva Becerril

### **Lugar donde se desarrolló el trabajo:**

Laboratorio 100 y 210, Química Inorgánica. Departamento de Química Inorgánica y Nuclear. División de Estudios de Posgrado, Edificio B, Facultad de Química, UNAM, Campus Ciudad Universitaria, Ciudad de México.

Estancia de dos semanas en el Centro de Investigación y Desarrollo Tecnológico en Electroquímica CIDETEQ-Qro. con Sede en Querétaro, México.

Estancia de dos meses en la Universidad Autónoma de Madrid, Departamento de Química Inorgánica, Facultad de Ciencias, Madrid, España.

Los resultados obtenidos en esta tesis han sido presentados en los siguientes congresos:

**8° Encuentro de Química Inorgánica.** Hermosillo, Sonora, México. 5 al 8 de septiembre de 2017.

**52° Congreso Mexicano de Química.** Puerto Vallarta, Jalisco, México. 26 al 29 de septiembre de 2017.

**Atlantic Basin Conference on Chemistry.** Cancún, Quintana Roo, México. 23 al 26 de enero de 2018.

*A mis padres Laura y Alberto, a mis hermanas Alma  
y Ana Lilia, a mi sobrina Belén y a mi cuñado Edgar  
por estar siempre apoyándome en cada decisión.  
¡Gracias! Los quiero.*

## Agradecimientos

Al programa de Maestría y Doctorado en Ciencias Químicas de la Universidad Nacional Autónoma de México.

A CONACYT por la beca otorgada durante el periodo 2017-1 al 2018-2 a nombre de la alumna Areli Silva Becerril con número de becario 606082.

Al PAEP por el apoyo otorgado para la asistencia al 8° Encuentro de Química Inorgánica en Hermosillo, Sonora, México.

A la Dr. Jesús Gracia Mora por la asesoría y la confianza otorgada en este proyecto.

A la Dra. Lena Ruiz Azuara por el apoyo no solo académico, si no a nivel personal.

Al Dr. Luis Ortiz Frade por permitirme hacer uso de sus equipos e instalaciones a cargo en el Centro de Investigación y Desarrollo Tecnológico en Electroquímica en el estado de Querétaro (CIDETEQ). Al M. en C. Juan Pablo Rebolledo por la asesoría en los estudios de voltamperometría cíclica, así como su paciencia y amistad.

Al Dr. Luis F. Olguín Contreras por el tiempo otorgado para enseñarme el manejo de las pruebas con *E. Coli*, la asesoría con los resultados y el uso del equipo e instalaciones a su cargo en el Edificio F de la Facultad de Química,

A la M. en C. Virginia Gómez Vidales por el apoyo para la caracterización de los compuestos en Resonancia Paramagnética Electrónica.

Al Dr. Marco Flores Álamo por la ayuda en la elucidación de las estructuras cristalinas.

A la Dra. Adoración Quiroga Gómez y a la Dra. Ana Martínez por permitir hacer uso de sus equipos e instalaciones a cargo en la Universidad Autónoma de Madrid, por la enseñanza en el tema de interacción con ADN.



## Resumen

Existe una gran cantidad de moléculas orgánicas que ofrecen una diversidad estructural con aplicaciones terapéuticas, sin embargo, su limitada efectividad y su creciente resistencia ha promovido el diseño de nuevos medicamentos basados en metales. Los compuestos de cobre son considerados como alternativas prometedoras, con la premisa de que metales endógenos son menos tóxicos para células sanas, con base a esto se hace la propuesta de una familia de nuevos compuestos mixtos de cobre(II) con ligantes tridentados tipo Bases de Schiff con fórmula general  $[\text{Cu}(\text{L}_n)(\text{diimina})]^+$  que han sido sintetizados y caracterizados mediante análisis elemental, espectroscopia IR y UV-Vis, conductividad eléctrica en disolución, determinación del momento magnético, difracción de Rayos X de monocristal, resonancia paramagnética electrónica y voltamperometría Cíclica.

Los ligantes tridentados tipo bases de Schiff con átomos donadores NNO ( $\text{L}_n$ ) se sintetizan a partir de la monocondensación de N-metil-etilendiamina o N-metil-propilendiamina y 5-R-salicilaldehído ( $\text{R} = \text{H}, \text{MeO}, \text{N}_2\text{O}$ ), adicionando  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$  para obtener los compuestos precursores con fórmula  $[\text{Cu}(\text{L}_n)]\text{NO}_3$ . Una vez purificados, se les añade un ligante diimina N-N (4,4'-dimetil-2,2'-bipiridina o 1,10-fenantrolina) para finalmente obtener los compuestos de coordinación que, en disolución, se disocian dando lugar a compuestos catiónicos mixtos de cobre(II), solubles en disolventes polares.

Se elucidaron siete estructuras cristalinas de estos compuestos, los cuales presentan una geometría alrededor del centro metálico con distorsión entre una pirámide de base cuadrada y una bipirámide trigonal, esta distorsión es mayor conforme se incrementa el tamaño de la cadena alifática. Cuatro de estos compuestos muestran una interacción a través de átomos de oxígeno y cobre por dos tipos, la primera es una interacción  $\text{O} \cdots \text{Cu} \cdots \text{O}$  con distancias promedio Cu-O de 2.6 Å mientras que la segunda es solo una interacción  $\text{Cu} \cdots \text{O}$  con distancias promedio de 2.9 Å.

Algunos de estos compuestos tienen un momento magnético por debajo del valor esperado, una posible explicación es que exista un acoplamiento antiferromagnético entre los iones  $\text{Cu}^{\text{II}}$  resultado de esta interacción a través de ligantes que actúan como puente.

Los datos de RPE en muestras sólidas indican valores de  $g_{\text{iso}}$  menores para los compuestos con sustituyente  $-\text{NO}_2$ , que se traduce como una mayor acidez alrededor del centro metálico consecuencia del sustituyente electroattractor. El análisis de RPE en disolución muestra que los valores de  $g_{\parallel} \gg g_{\perp} > 2.0023$ , lo que indica que el electrón desapareado se encuentra en el orbital  $d_{x^2-y^2}$ . Con los valores de  $g_{\text{iso}}$  y  $A_{\text{iso}}$  fue posible asociar una geometría en disolución, predominando la geometría cuadrada, para cuatro compuestos con ligante

diimina presentan efecto Jahn-Teller, uno con geometría octaédrica y uno más corresponde a una pirámide de base cuadrada también con el ligante diimina.

Los estudios de voltamperometría cíclica muestran que el proceso redox  $\text{Cu}^{2+} \rightarrow \text{Cu}^+$ , está controlado por difusión, con un carácter reversible donde los potenciales de media onda se encuentran en un intervalo de -1.39 a -0.62 V, referenciados contra el par  $\text{Fc}/\text{Fc}^+$ . La reducción del  $\text{Cu}^{\text{II}}$  está favorecida por la 1,10-fenantrolina teniendo valores más positivos. Se evaluó la actividad bactericida en *E. Coli BL21* en medio líquido Luria-Bertani, donde el promedio de  $\text{CI}_{50}$  es de  $40\mu\text{M}$ , mayor al fármaco seleccionado **ampicilina**  $1.23\mu\text{M}$ . Aunque su actividad no es mejorada, abre la posibilidad para más estudios de estos compuestos que puedan presentar actividad biológica. Al graficar los valores de  $E_{1/2}$  y  $\text{CI}_{50}$  no fue posible obtener una correlación, por lo que se concluye que la actividad bactericida no se encuentra influenciada por el  $E_{1/2}$ .



## Índice general

|   |    |
|---|----|
| Portada.....  | 1  |
| Agradecimientos.....  | 4  |
| Resumen .....   | 6  |
| Índice general .....  | 8  |
| Índice de Abreviaturas.....   | 10 |
| Antecedentes .....  | 11 |
| Bases de Schiff.....  | 11 |
| Ligantes tipo bases de Schiff: salen, salan, salalen .....                                    | 12 |
| Bases de Schiff asimétricas .....   | 14 |
| Compuestos de coordinación con bases de Schiff.....   | 16 |
| Compuestos de cobre(II) con sistemas tipo N-N: Casiopeínas® .....                             | 18 |
| Compuestos de cobre(II) con bases de Schiff tipo salen .....                                  | 22 |
| Compuestos de cobre(II) con bases de Schiff asimétricas tridentadas NNO.....                  | 25 |
| Justificación .....   | 30 |
| Hipótesis .....   | 30 |
| Objetivo general .....  | 31 |
| Objetivos particulares .....  | 31 |
| Parte experimental .....  | 32 |
| Reactivos y disolventes utilizados.....   | 32 |
| Técnicas de caracterización.....  | 32 |
| Síntesis de ligantes R-HL <sub>1</sub> y R-HL <sub>2</sub> .....                              | 39 |
| Síntesis de los compuestos mixtos de cobre(II) .....  | 39 |
| Resultados y discusión.....   | 43 |
| Análisis elemental.....   | 44 |
| Conductividad eléctrica en disolución.....  | 46 |
| Espectroscopia infrarroja FT.....   | 47 |
| Espectroscopia infrarroja mediante ATR.....   | 53 |
| Resonancia Magnética Nuclear RMN <sup>1</sup> H y <sup>13</sup> C de ligantes.....            | 55 |
| Espectroscopia de absorción de UV-vis.....  | 62 |
| Difracción de rayos X de monocristal.....   | 69 |
| Descripción de la estructura [Cu(MeOL <sub>2</sub> )(NO <sub>3</sub> )] .....                 | 70 |
| Descripción de la estructura [Cu(L <sub>2</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub> .....          | 74 |
| Descripción de la estructura [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>1</sub> )(phen)]NO <sub>3</sub> ..... | 77 |

|   |            |
|---|------------|
| <b>Características estructurales en los compuestos de coordinación .....</b>                  | <b>83</b>  |
| <b>Espectrometría de masas. Técnica APCI .....</b>  | <b>88</b>  |
| <b>Espectrometría de masas. Técnica FAB+ .....</b>  | <b>92</b>  |
| <b>Estudios de voltamperometría cíclica.....</b>  | <b>95</b>  |
| <b>Determinación del momento magnético.....</b>   | <b>104</b> |
| <b>Resonancia Paramagnética Electrónica .....</b>   | <b>106</b> |
| <b>Actividad bactericida .....</b>  | <b>114</b> |
| <b>Determinación el tipo de interacción con CT-ADN mediante UV-vis.....</b>                   | <b>116</b> |
| <b>Estudio cinético mediante UV-Vis.....</b>  | <b>117</b> |
| <b>Conclusiones.....</b>  | <b>121</b> |
| <b>Perspectivas.....</b>  | <b>123</b> |
| <b>Referencias .....</b>  | <b>124</b> |
| <b>Anexo I. Espectros de infrarrojo .....</b>   | <b>132</b> |
| <b>Anexo II. Espectros de infrarrojo ATR-IR.....</b>  | <b>141</b> |
| <b>Anexo III. Espectros de RMN <sup>1</sup>H y <sup>13</sup>C en DMSO-d<sub>6</sub> .....</b> | <b>144</b> |
| <b>Anexo IV. Espectros electrónicos en disolución .....</b>                                   | <b>150</b> |
| <b>Anexo V. Datos cristalográficos .....</b>  | <b>155</b> |
| <b>Anexo VI. Espectros de masas APCI.....</b>   | <b>161</b> |
| <b>Anexo VII. Espectros de masas FAB+ .....</b>   | <b>164</b> |
| <b>Anexo VIII. Voltamperogramas .....</b>   | <b>167</b> |
| <b>Anexo IX. Espectros de RPE en sólido y disolución .....</b>                                | <b>173</b> |
| <b>Anexo X. Actividad bactericida .....</b>   | <b>179</b> |
| <b>Anexo XI. Espectros electrónicos con buffer Tris-HCl a pH = 7.5 .....</b>                  | <b>181</b> |
| <b>Anexo XII. Espectros electrónicos con CT-ADN en buffer Tris-HCl.....</b>                   | <b>184</b> |

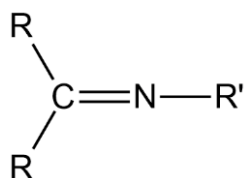
## Índice de Abreviaturas

|   |   |
|---|---|
| 4,4'-dm-bpy   | 4,4'-dimetil-2,2'-bipiridina                  |
| phen  | 1,10-fenantrolina                             |
| EtOH  | Etanol  |
| MeOH  | Metanol                                       |
| H <sub>2</sub> O                                      | Agua  |
| MeCN  | Acetonitrilo                                  |
| -OCH <sub>3</sub>                                     | Grupo sustituyente metoxi                     |
| -NO <sub>2</sub>                                      | Grupo sustituyente nitro                      |
| KBr   | Bromuro de potasio                            |
| DMF   | Dimetilformamida                              |
| DMSO  | Dimetilsulfóxido                              |
| Cu(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> · xH <sub>2</sub> O | Nitrato de cobre(II) hidratado                |
| KPF <sub>6</sub>                                      | Hexafluorofosfato de potasio                  |
| TBAPF <sub>6</sub>                                    | Hexafluorofosfato de tetrabutilamonio         |
| NaCl  | Cloruro de Sodio                              |
| HCl   | Ácido clorhídrico                             |
| ATR   | Reflexión total atenuada (siglas en inglés)   |
| RPE   | Resonancia paramagnética electrónica          |
| Efecto JT   | Efecto Jahn-Teller                            |
| pbcc  | Geometría pirámide de base cuadrada           |
| BPT   | Geometría bipirámide trigonal                 |
| Ω   | Siemens                                       |
| μL  | Microlitro                                    |
| μM  | Micromolar                                    |
| mM  | Milimolar                                     |
| T   | Temperatura (K)                               |
| K   | Kelvin  |
| °C  | Grados Celsius                                |
| ε   | Coefficiente de absortividad molar            |
| λ   | Longitud de onda (nm)                         |
| ppm   | Partes por millón                             |
| nm  | Nanómetros                                    |
| Å   | Angström                                      |
| D-H···A   | Puente de hidrógeno                           |
| mT  | militeslas                                    |
| CT-DNA  | Calf-thymus DNA: ADN de timo de ternera       |
| CI <sub>50</sub>                                      | Concentración inhibitoria media               |
| U. F. C./mL   | Unidad de formación de colonias por mililitro |

## Antecedentes

### Bases de Schiff

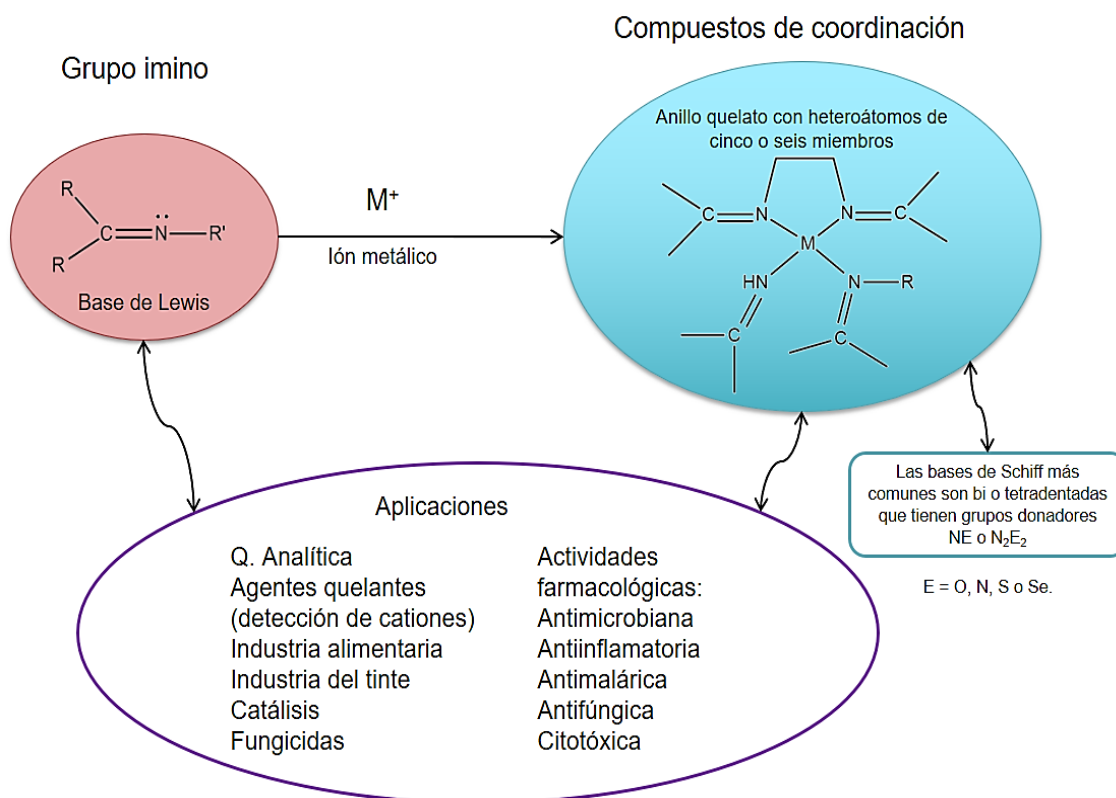
Las bases de Schiff son una clase de compuestos orgánicos importante en la química, ya que presentan diversas aplicaciones tanto en la industria como en un aspecto biológico. Se definen como derivados orgánicos que poseen un grupo imino o azometino (C=N) con sustituyentes arilo o alquilo *R* (figura 1). El principal método de preparación es a partir de la condensación de aldehídos o cetonas y una amina primaria o directamente amoníaco<sup>1,2</sup>, siendo una reacción reversible con H<sub>2</sub>O. La denominación se debe a Hugo Schiff que, en 1864, utilizó este tipo de derivados orgánicos por primera vez<sup>3</sup>.



**Figura 1.** Estructura general base de Schiff

El grupo imino C=N tiene un papel importante en las actividades biológicas, el carácter electrófilo del carbono y el nucleófilo del nitrógeno aumentan las oportunidades de unión con diferentes ácidos y bases, como con enzimas y ADN o se ven implicados en la formación de puentes de hidrógeno<sup>4</sup>.

Este tipo de ligantes puede actuar como bases de Lewis (donadores de electrones) frente a iones metálicos generando compuestos de coordinación. Es posible coordinar uno o varios ligantes, dependiendo del tipo de metal y el impedimento estérico, pero también se pueden formar anillos de heteroátomos a través de ligantes polidentados tipo bases de Schiff, aumentando la estabilidad de estas especies. El grupo comúnmente utilizado es el aldehído, de tal manera que se logra formar varios anillos quelato con heteroátomos de cinco o seis miembros, a través de cadenas laterales que puedan aproximar el nitrógeno del grupo imino y los heteroátomos al catión metálico<sup>4,5</sup>. Su facilidad en la preparación es una gran ventaja para la síntesis de nuevos compuestos. Las bases de Schiff más comunes son bi o tetradentadas con grupos donadores NO o N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, aunque el oxígeno puede ser remplazado por átomos de azufre, nitrógeno o selenio<sup>6</sup> (figura 2).



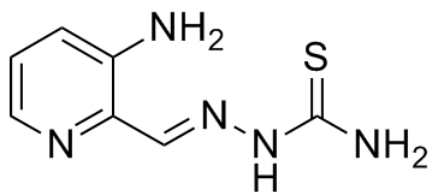
**Figura 2.** Resumen de compuestos con bases de Schiff y sus aplicaciones

### Ligantes tipo bases de Schiff: *salen, salan, salalen*

Distintas bases de Schiff se han utilizado como agentes quelatantes para la detección de cationes metálicos de una manera cuantitativa, aunque esto depende del pH, temperatura, tamaño del catión y la estructura del ligante<sup>6</sup>. El interés acerca de ligantes polidentados ha tenido un crecimiento importante, un gran número de compuestos de coordinación con bases de Schiff polidentadas presentan amplias aplicaciones en la industria alimentaria, industria del tinte, química analítica, catálisis y como fungicidas. También se tiene conocimiento de nuevas bases de Schiff con gran potencial en actividades tales como antibacteriana, antiinflamatoria, antioxidante, antimalárica y antifúngica entre otras (figura 2)<sup>7,8</sup>.

Aunque la mayor cantidad de información acerca de las bases de Schiff con actividad biológica corresponde a estudios y publicaciones en universidades y centros de investigación, existen ejemplos de moléculas que han llegado a fases clínicas, como es el caso de **Triapina®**, también conocido como 3-AP o tiosemicarbazona 3-aminopiridina-2-carboxaldehído<sup>9</sup>. Este es un fármaco inhibidor de la ribonucleótido-reductasa, una enzima involucrada en la síntesis de ADN. Posee un grupo imino y tres sitios de coordinación con

dos átomos de nitrógeno y uno de azufre (figura 3), su actividad biológica está relacionada con Fe(III) aunque aún se desconoce el mecanismo<sup>10</sup>.



**Figura 3.** Fármaco Triapina ® investigado en fase clínica I y II.

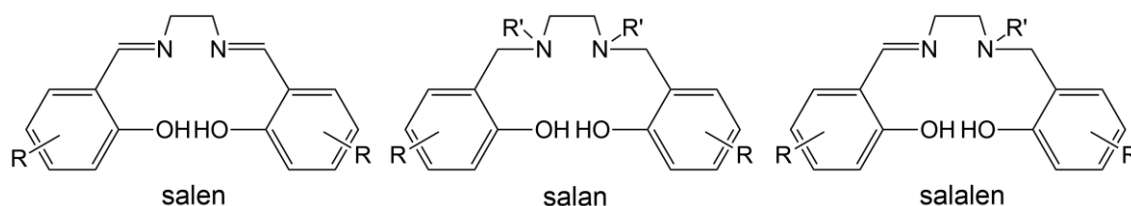
Se han realizado ensayos clínicos en fase I y II en EUA, de este fármaco en cáncer de vesícula biliar metastásico o cervical, ya que es ineficaz en tumores sólidos<sup>11</sup>. El último estudio publicado en noviembre de 2017 se realizó en combinación con *cis*-platino y radioterapia para el tratamiento de cáncer cervical y vaginal en fase clínica II<sup>12</sup>.

Existen muchos ligantes derivados de las bases de Schiff, sin embargo, los principales y que tienen un gran número de publicaciones, se pueden clasificar dentro de tres tipos: ligantes *salen*, *salan* y *salalen*. Los primeros dos son simétricos mientras que los *salalen* son asimétricos.

Los ligantes tipo *salen* se obtienen a partir de la condensación de Mannich de salicilaldehídos y diamino compuestos (en relación 2:1), obteniendo el ligante simétrico *salen*, el cual se puede coordinar mediante átomos donadores  $N_2O_2$  a un centro metálico (figura 4). En la mayoría de los compuestos de coordinación, en la literatura, de tipo  $M(\textit{salen})$ , el ligante presenta una rigidez cuando se une al centro metálico<sup>3,7</sup>, generando especies donde el catión se encuentra en el centro de un plano *xy* mientras que los átomos donadores  $N_2O_2$  se localizan en los vértices<sup>6</sup>. Los compuestos de coordinación con ligantes de la familia *salen* han sido ampliamente estudiados ya que presentan actividad catalítica en diversas reacciones, actividad antimicrobiana, antifúngica, antitumoral y citotóxica entre otras<sup>2</sup>.

Los ligantes *salan* han sido investigados para estudios similares, generalmente se sintetizan reduciendo el grupo imino del ligante *salen*, normalmente se utiliza  $NaBH_4$  como agente reductor ya que éste no reacciona con el anillo aromático. Con ello se generan dos grupos amino secundarios ( $R-NH-R'-NH-R$ ), es decir, el ligante *salan* que posee una mayor flexibilidad cuando se coordina con un centro metálico pues se rompe la conjugación con el anillo aromático (figura 4)<sup>13</sup>. El nitrógeno de este tipo de ligantes es más básico que el grupo imino. Aunque estrictamente no son una base de Schiff pues carecen del enlace  $C=N$ , estos ligantes son derivados de las mismas.

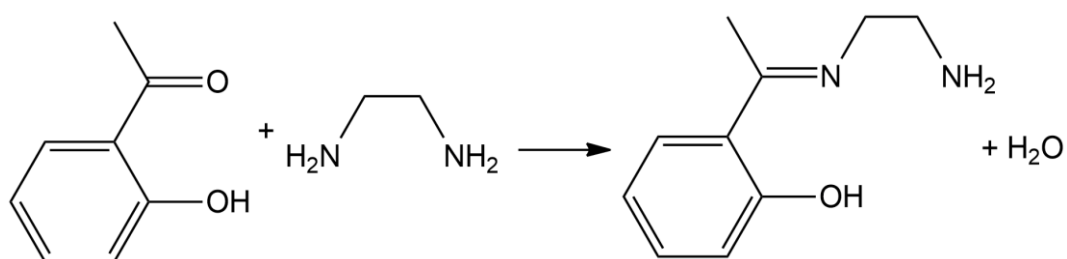
El ligante *salalen* es un híbrido entre los ligantes *salen* y *salan*, combinando la subunidad de estos últimos, de esta manera se generan ligantes tetradentados asimétricos (figura 4), que cuando se coordinan en su forma desprotonada con un ión metálico, generan compuestos de coordinación con pequeñas distorsiones en la geometría cuadrada. La desventaja de estos ligantes es que una de las aminas debe ser secundaria, por lo que la síntesis se lleva a cabo en más de un paso o si se desea la reducción de solo uno de los grupos imino C=N, no es selectiva<sup>14</sup>. La importancia radica en la versatilidad de estos ligantes y, por lo tanto, de sus compuestos de coordinación, pues permite modular la densidad electrónica en torno al centro metálico o la distorsión de la geometría a través de grupos voluminosos<sup>15</sup>.



**Figura 4.** Ligantes tipo bases de Schiff: *salen*, *salan*, *salalen*<sup>15</sup>.

### Bases de Schiff asimétricas

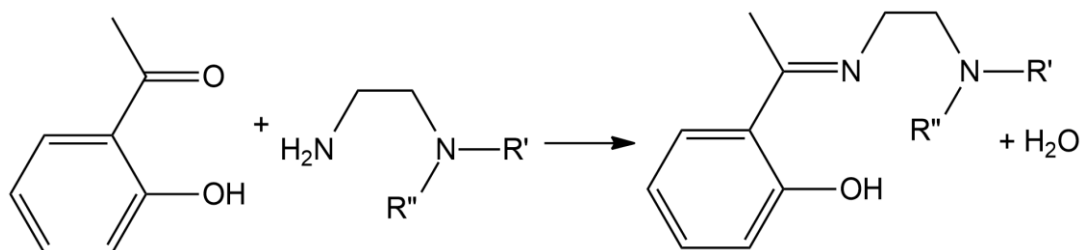
Los ligantes tipo *salalen* son un ejemplo de bases de Schiff asimétricas que tienen un gran interés, esto es debido a que, al modificar la estructura mediante el diseño de estos ligantes, se podrían afinar las propiedades electrónicas o estéricas en sus compuestos de coordinación<sup>16</sup>. Ligantes asimétricos obtenidos a partir de la monocondensación de una diamina y un aldehído o cetona se consideran derivados de tipo *salalen* y su estructura es la *mitad de la unidad* o la llamada “*half unit*” (figura 5).



**Figura 5.** Obtención de la mitad de la unidad conocida como “*half unit*”.

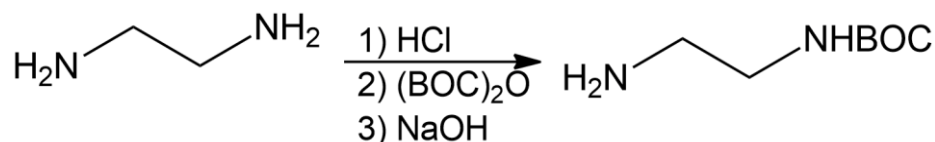
Múltiples investigaciones han demostrado que con la reacción de diaminas alifáticas simétricas con derivados de salicilaldehídos no se obtiene la mitad de la unidad, es decir, da los productos de doble condensación incluso cuando los reactivos se encuentran en proporción 1:1 de salicilaldehído la diamina<sup>16</sup>, sin embargo, se han obtenido estas bases de Schiff asimétricas con un menor rendimiento, suficiente para cristalizar y obtener la

estructura mediante difracción de rayos X. Por ello se ha optado por tener uno o dos grupos alquilo en una amina para obtener como producto prioritario, la base de Schiff asimétrica sin que se modifique de manera relevante la estructura del ligante cuando se coordine con un centro metálico (figura 6).



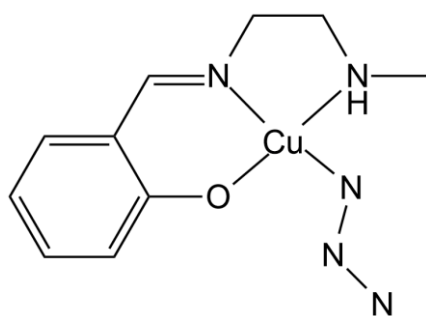
**Figura 6.** Síntesis de base de Schiff asimétrica tipo NNO

Un ejemplo de la obtención de diaminas asimétricas es protegiendo selectivamente una amina de la diamina simétrica para posteriormente alquilar la amina primaria con alcoholes o cetonas. (BOC)<sub>2</sub>O es el reactivo más utilizado para la protección mono-selectiva de diaminas (figura 7)<sup>17</sup>.

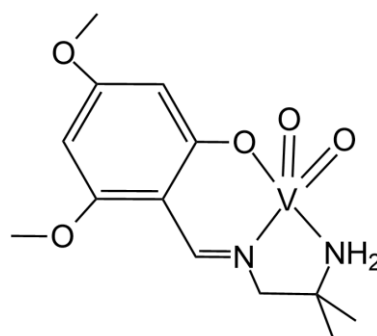


**Figura 7.** Síntesis de base de Schiff asimétrica tipo NNO

Las bases de Schiff derivadas de la monocondensación de diaminas monosustituidas y aldehídos son un grupo de ligantes denominados *NNO mononegativos*, eficientes en la coordinación con iones metálicos entre los que destacan los compuestos que adoptan más fácilmente la geometría cuadrada (figura 8) o pirámide de base cuadrada (figura 9)<sup>18</sup> y pueden formar con facilidad compuestos mono o polinucleares dependiendo del catión metálico o del impedimento estérico del ligante (figura 10)<sup>19-21</sup>.

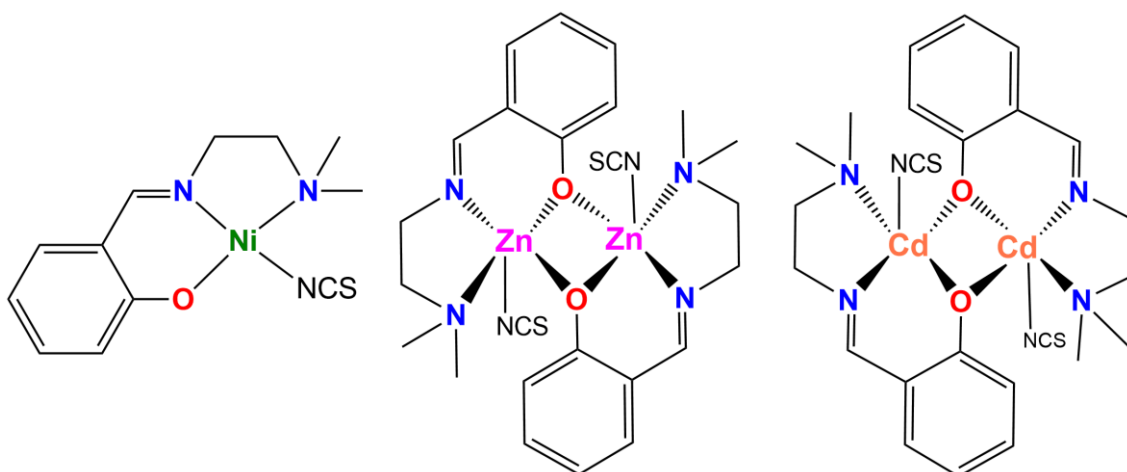


**Figura 8.** Compuesto de Cu<sup>II</sup> con una base de Schiff tridentada monosustituida con átomos donadores NNO<sup>19</sup>.



**Figura 9.** Compuesto dioxovanadio (V) con un ligante tridentado asimétrico tipo base de Schiff<sup>20</sup>.

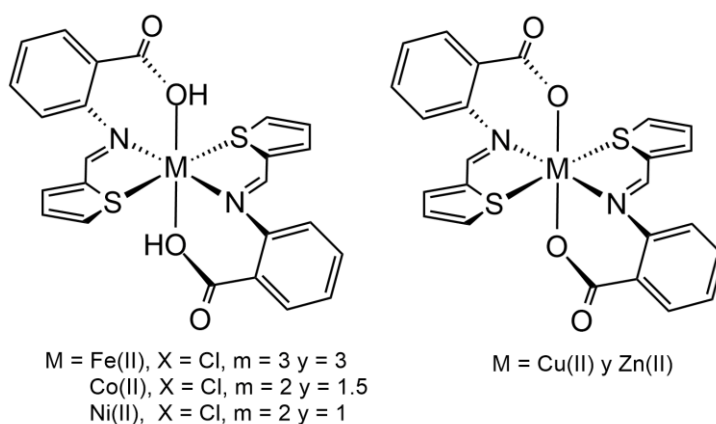




**Figura 10.** Compuestos de Ni(II), Zn(II) y Cd(II) con el mismo ligante tridentado asimétrico mono y dinucleares<sup>21</sup>.

### Compuestos de coordinación con bases de Schiff

Un área importante para la aplicación del potencial terapéutico de los compuestos de coordinación con las bases de Schiff es la terapia antibacteriana<sup>4</sup>. Ejemplo de ello, son compuestos de Fe<sup>III</sup>, Co<sup>II</sup>, Cu<sup>II</sup>, Mn<sup>II</sup>, Cr<sup>III</sup> y Ni<sup>II</sup> con derivados de bases de Schiff que han mostrado actividad antibacteriana frente a *Escherichia Coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus pyogenes*<sup>4,22,23</sup>. En específico, existen unas bases de Schiff derivadas de 2-tiofenocarboxaldehído y ácido 2-aminobenzoico con Fe<sup>III</sup>, Co<sup>II</sup>, Cu<sup>II</sup> o Ni<sup>II</sup> (figura 11) que han mostrado actividad bactericida comparable con los fármacos de referencia Tavinic® y Traivid® en bacterias Gram-positivas *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus pyogenes* y Gram-negativas *Escherichia Coli*. La actividad bactericida fue estimada mediante el tamaño de la zona de inhibición formada alrededor de agujeros hechos en placas de agar<sup>8,24</sup>.



**Figura 11.** Compuestos de Fe<sup>II</sup>, Co<sup>II</sup>, Ni<sup>II</sup>, Cu<sup>II</sup> y Zn<sup>II</sup> con bases de Schiff con actividad antibacteriana<sup>24</sup>.

Entre este grupo de compuestos, es de particular interés los compuestos de coordinación de cobre(II) con derivados de bases de Schiff debido a la facilidad de preparación y a la variedad estructural que presentan, además de que tienen un gran campo de aplicación en la catálisis, actividad antimicrobiana, antitumoral y citotóxica, entre otras, debido quizá al centro metálico<sup>25</sup>.

El cobre es un metal esencial para organismos aeróbicos, involucrado como cofactor catalítico y como consecuencia, implicado en vías biológicas. Diferentes compuestos de coordinación a base de cobre han sido investigados con la premisa de que metales endógenos pueden ser menos tóxicos para las células normales con respecto a las células cancerosas, sin embargo, el cobre también puede presentar cierta toxicidad debido a su actividad redox y a su afinidad por sitios de unión que deberían ser ocupados por otros metales<sup>25</sup>.

El cobre tiene una amplia variedad de compuestos de coordinación con estados de oxidación  $\text{Cu}^{\text{II}}$  y  $\text{Cu}^{\text{I}}$ , hay muy pocos ejemplos se informan de  $\text{Cu}(\text{III})$ . El cobre (I) prefiere los ligantes con átomos donadores blandos como el *P*, *C* y átomos de *S* en tioéteres además de aminas aromáticas, adoptando así una geometría tetraédrica. Por otro lado, en los compuestos de  $\text{Cu}^{\text{II}}$  varían las geometrías desde cuadrada con número de coordinación 4 (N.C. 4), bipirámide trigonal (N.C. 5), pirámide de base cuadrada (N.C. 5) y octaédrica (N.C. 6), esto permite una variedad de compuestos cobre(II) con ligantes polidentados. El  $E_{1/2}$  del par redox  $\text{Cu}^{\text{II}}/\text{Cu}^{\text{I}}$ , varía dependiendo del entorno del ligante por la geometría, la sustitución electrónica y los efectos estéricos. Dicha transferencia de electrones implica modificaciones en la estereoquímica del centro metálico oxidado/reducido<sup>25</sup> pasando, por ejemplo, de especies octaédricas de  $\text{Cu}^{\text{II}}$  a especies tetraédricas de  $\text{Cu}^{\text{I}}$ .

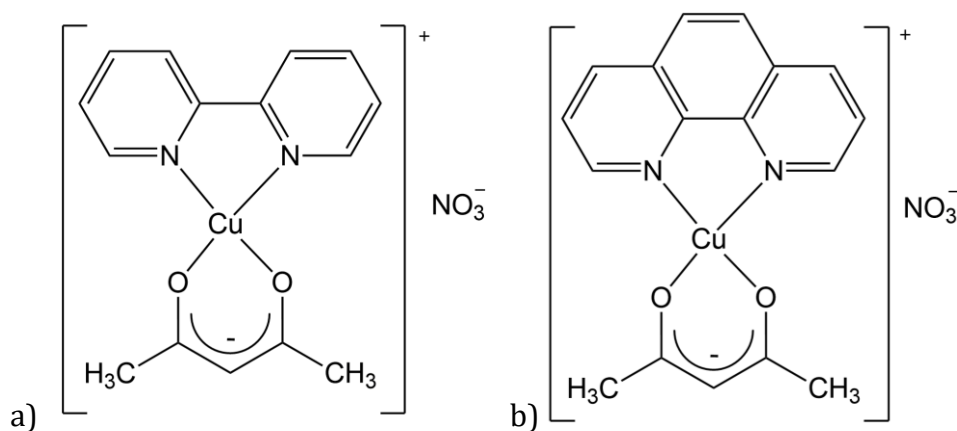
Estas características estructurales han convertido a los compuestos de coordinación de cobre(II) en una atractiva propuesta para el desarrollo de nuevos compuestos como fármacos potenciales en diversas enfermedades, además de que la síntesis es sencilla y la estructura puede ser modificada fácilmente. Diversos compuestos de coordinación de cobre(II) han sido utilizados en modelos *in vitro* donde su actividad suele estar relacionada con la unión con ADN seguida de una ruptura oxidativa, siendo el ADN la diana utilizada<sup>25</sup>. Un ejemplo de ello son los compuestos de cobre(II) con derivados de fenantrolinas que han mostrado intercalación en el ADN, debido quizá a su carácter aromático, dirigiendo la investigación hacia el mecanismo de acción y su relación de la estructura con su actividad<sup>26</sup>. Otro tipo de compuestos de cobre(II) con fenantrolinas son las casiopeínas, las cuales se describen a continuación.

## Compuestos de cobre(II) con sistemas tipo N-N: Casiopeínas®

Las casiopeínas® son compuestos de coordinación con un centro metálico de Cu<sup>II</sup> con fórmulas generales [Cu(N-N)(N-O)]NO<sub>3</sub> y [Cu(N-N)(O-O)]NO<sub>3</sub> donde el ligante N-N es una diimina aromática sustituida (1,10-fenantrolina o 2,2'-bipiridina), el ligante N-O un α-aminoacidato o un péptido mientras que el ligante O-O puede ser un acetilacetonato *acac*, glicinato *gly* o salicilaldehidato *salal*. Las casiopeínas se clasifican dentro de los compuestos de cobre(II) con sistemas tipo N-N mixtos que han mostrado actividad antiproliferativa *in vitro* en líneas celulares de Neuroblastoma CHP-212 (cáncer en el tejido nervioso)<sup>27</sup>, HeLa (cáncer cervicouterino), MCF-7 (cáncer de mama) y HCT-15 (cáncer colo-rectal) y actividad antitumoral en modelos murinos<sup>28,29</sup>. Estos compuestos inhiben la proliferación celular desencadenando en una muerte celular mediante apoptosis, con una relación dependiente de la dosis<sup>28</sup>. En cuanto a su geometría, los datos mediante difracción de rayos X publicados para diversas casiopeínas®, indican geometrías cuadradas ligeramente distorsionadas y pirámide de base cuadrada donde la posición apical está ocupada por el átomo de O del ión NO<sub>3</sub><sup>-</sup>, moléculas de agua u otros aniones. Estos compuestos se disocian en disolventes polares, dando electrolitos 1:1 en disolución<sup>30</sup>.

Existen diferentes casiopeínas con modificaciones en los ligantes diimina, como grupos metilo o fenilo, además de la variación con el ligante N-O y O-O, por lo que, se les ha asignado un nombre con marca registrada®.

Analizando algunos ejemplos representativos, la **casiopeína-Ba** que tiene como ligantes una fenantrolina y un acetilacetonato (figura 12a), ha presentado valores de CI<sub>50</sub> similares al *cis*-platino en las líneas celulares HeLa, SiHa (Tabla 1), MCF-7 mientras que en HCT-15 ha mostrado valores menores (7.3 μM) en comparación con dicho fármaco (21.8 μM).



**Figura 12.** Estructura de la casiopeína

a) Cas-Ba: [Cu(1,10-fenantrolina)(acetilacetonato)]NO<sub>3</sub> y

b) Cas III-Da: [(Cu(2,2'-bipiridina)(acetilacetonato)]NO<sub>3</sub><sup>28,29</sup>.

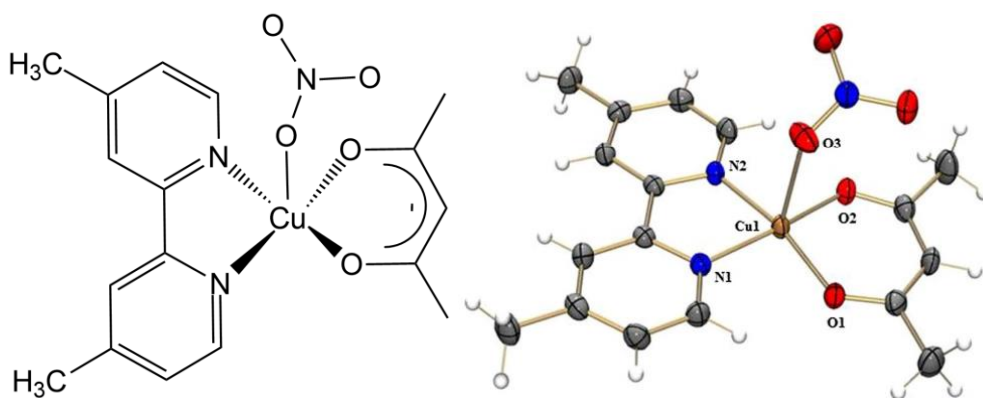
La **casiopeína III-Da** (figura 12b) tiene como ligantes una 2,2'-bipiridina y un acetilacetato. Su actividad en estas líneas celulares no es mejor en comparación con el *cis*-platino, sin embargo, cuando se cambia la 2,2'-bipiridina por una 4,4'-dimetil-2,2'-bipiridina, obteniendo la **Cas III-ia**, los valores de  $CI_{50}$  disminuyen, aumentando su actividad (tabla 1).

**Tabla 1.** Valores de  $CI_{50}$  de casiopeínas seleccionadas, en líneas tumorales humanas *in vitro*.

| Clave de casiopeína registrada ®<br>Compuesto  | $CI_{50}$ ( $\mu M$ ) |           |           |          |
|--|-----------------------|-----------|-----------|----------|
|  | HeLa                  | SiHa      | MCF-7     | HCT-15   |
| <i>Cas III-Da</i><br>[Cu(2,2'-bipiridina)(acetilacetato)]NO <sub>3</sub>               | 42±3.1                | 40.5±2.0  | 103.7±9.6 | 67.3±1.6 |
| <i>Cas III-ia</i><br>[Cu(4,4'-dimetil-2,2'-bipiridina)(acetilacetato)]NO <sub>3</sub>  | 18.2±2.7              | 14.5±1.5  | 15.9±1.8  | 40.5±4.6 |
| <i>Cas III-Ea</i><br>[Cu(4,7-dimetil-1,10-fenantrolina)(acetilacetato)]NO <sub>3</sub> | 1.4±0.1               | 0.96±0.09 | 4.9±0.6   | 2.1±0.1  |
| <i>Cas III-Ba</i><br>[Cu(1,10-fenantrolina)(acetilacetato)]NO <sub>3</sub>             | 10.7±0.9              | 6.8±0.9   | 8.1±0.5   | 7.3±0.7  |
| <i>Cas VII-gly</i><br>[Cu(1,10-fenantrolina)(glicinato)]NO <sub>3</sub>                | 13.9±1.3              | 27.3±2.2  | 9.6±1.1   | 21.2±2.5 |
| <i>Cis</i> -platino  | 5.1±0.4               | 5.4±0.5   | 5.6±0.8   | 21.8±2.4 |

Valores obtenidos en tres experimentos independientes.

La **casiopeína III-ia** presenta una geometría pirámide de base cuadrada en estado sólido (figura 13), dos átomos de nitrógeno de la bipiridina ocupan dos posiciones ecuatoriales mientras que en las otras posiciones se encuentran dos átomos oxígeno del acetilacetato. La posición apical está ocupada por un átomo de oxígeno del ión nitrato, mientras que en disolución es un electrolito 1:1<sup>30</sup>.



**Figura 13.** Estructura de la casiopeína III-ia<sup>30</sup>.

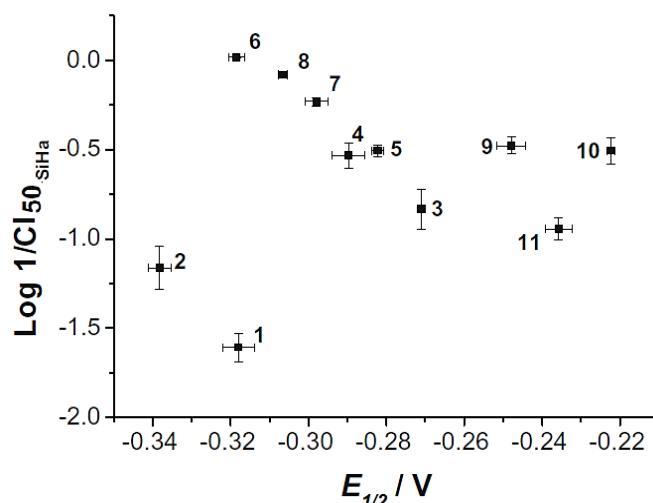
Esta casiopeína ha sido estudiada en modelos *in vitro* e *in vivo*, en los cuales ha mostrado actividad citotóxica en células tumorales, genotóxica y actividad antitumoral<sup>28,30-32</sup>. Después de varios estudios en modelos murinos y fases preclínicas, la **casiopeína III-ia**, actualmente se encuentra aprobada por Cofepris para iniciar la fase I clínica en México<sup>33-35</sup>.

Al observar que las modificaciones en el número, posición y naturaleza de los sustituyentes en los ligandos diimina podía mejorar la actividad biológica, se realizó un estudio cuantitativo de estructura-actividad *QSAR* con el objetivo de estudiar dos criterios: (1) la influencia de los sustituyentes sobre el ligando diimina en las propiedades fisicoquímicas como el potencial de media onda  $E_{1/2}$  y su relación con la concentración inhibitoria media  $CI_{50}$  y (2) la influencia del ligando cambiando un acetilacetato *acac* por un glicinato *gly*.

Los resultados muestran que la presencia de la fenantrolina con el centro metálico de cobre(II) es necesaria para preservar la actividad antiproliferativa. Las ecuaciones indican que existe una fuerte relación entre el  $E_{1/2}$  y  $CI_{50}$  mientras que el cambio del ligante *acac* por *gly* tiene una menor influencia en la actividad biológica en comparación con los cambios realizados en los ligandos diimina<sup>32</sup>. Un ejemplo de las variaciones efectuadas en este estudio se encuentra en la tabla 2, donde se encuentran los valores de  $CI_{50}$  en SiHa de las casiopeínas con los ligandos 1,10-fenantrolina y acetilacetato. Mediante el gráfico  $\log \frac{1}{CI_{50}}$  vs.  $E_{1/2}$  se puede observar esta relación (figura 14)<sup>32</sup>.

**Tabla 2.** Variaciones en el ligante,  $E_{1/2}$  y  $CI_{50}$  en SiHa

| Sustituyente                       | Ligante O-O | $CI_{50}$ ( $\mu$ M)<br>en SiHa | $E_{1/2}$<br>(mV) |
|------------------------------------|-------------|---------------------------------|-------------------|
| Ligante diimina: 2,2'-bipiridina   |             |                                 |                   |
| 1 H                                | Acac        | 40.5±2.0                        | -318±4            |
| 2 4,4'-diMe                        | Acac        | 14.5±1.5                        | -338±3            |
| Ligante diimina: 1,10-fenantrolina |             |                                 |                   |
| 3 H                                | Acac        | 6.8±0.9                         | -271±1            |
| 4 4-Me                             | Acac        | 3.4±0.5                         | -290±4            |
| 5 5-Me                             | Acac        | 3.2±0.2                         | -282±2            |
| 6 4,7-diMe                         | Acac        | 0.96±0.09                       | -318±2            |
| 7 5,6-diMe                         | Acac        | 1.7±0.2                         | -298±3            |
| 8 3,4,7,8-tetraMe                  | Acac        | 1.2±0.1                         | -307±1            |
| 9 5-fenil                          | Acac        | 3.0±0.3                         | -248±4            |
| 10 4,7-difenil                     | Acac        | 3.2±0.5                         | -222±1            |
| 11 5-Cl                            | Acac        | 8.8±0.6                         | -236±3            |



**Figura 14.** Gráfico Log 1/CI<sub>50</sub> en SiHa de casiopeínas con los ligantes *diimina* y *acac* vs.  $E_{1/2}$  del par Cu<sup>II</sup>/Cu<sup>I</sup> estandarizado contra el par Fc/Fc<sup>+</sup> en volts<sup>32</sup>.

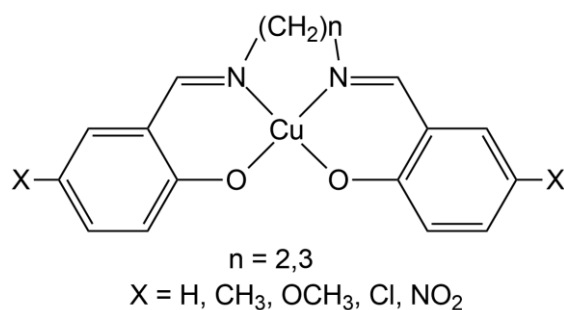
Las casiopeínas no solo han sido activas en líneas tumorales, en 2015 se publicó un artículo acerca de la actividad bactericida de las casiopeínas<sup>36</sup> **CasIII-ia** [Cu(4,4'-dm-bpy)(acac)H<sub>2</sub>O]NO<sub>3</sub>, **CasIII-Ea** [Cu(4,7-dm-1,10'-phen)(acac)H<sub>2</sub>O]NO<sub>3</sub> y **CasII-gly** [Cu(4,7-dm-1,10'-phen)(gly)H<sub>2</sub>O]NO<sub>3</sub> en *Mycobacterium tuberculosis*, una de las especies bacterianas patógenas causantes de la tuberculosis. La tuberculosis es una enfermedad infecciosa que afecta los pulmones, con una alta incidencia en todo el mundo. Se calcula que, por año, existen 1,5 millones de muertes causadas por tuberculosis y aproximadamente 9 millones de personas son diagnosticadas. Estas casiopeínas son candidatos prometedores contra la bacteria *M. tuberculosis*. En el ensayo *in vitro*, se evaluaron de manera independiente y combinadas con los fármacos utilizados para el tratamiento de dicha enfermedad, isoniacida (INH), rifampicina (RIF), etambutol (EMB) y pirazinamida. Las casiopeínas mostraron valores de CI<sub>50</sub> menores a INH, RIF y EMB (CI<sub>50</sub><64 µg/ml), siendo consideradas para nuevos medicamentos contra la tuberculosis<sup>36</sup>.

También se ha evaluado la actividad de distintas casiopeínas frente al parásito *Giardia intestinalis* (artículo en proceso<sup>37</sup>). Este parásito es un trofozoíto que habita en el tracto digestivo de humanos y mamíferos, se transmite a través de agua y alimentos, causando *Giardiasis*, una enfermedad diarreaica frecuente en todo el mundo. Los brotes y prevalencia de esta enfermedad, están relacionados con las condiciones sanitarias, a pesar de su reconocimiento como un importante patógeno humano, existen pocos agentes utilizados como terapia entre los que destacan el metroimidazol, tinidazol y ornidazol<sup>38</sup>, los cuales son administrados de 5-7 días donde desaparece el parásito en el 90% de los individuos, pero el 10% restante continúa con una infección resistente<sup>38</sup>. Las casiopeínas **Cas I-gly** [Cu(4,7-diphen-1,10'-phen)(gly)]NO<sub>3</sub>, **Cas III-Ha**, **Cas II-gly** [Cu(4,7-dm-1,10'-phen)(gly)H<sub>2</sub>O]NO<sub>3</sub>,

**Cas-III-Ea** [Cu(4,7-dm-1,10'-phen)(acac)H<sub>2</sub>O]NO<sub>3</sub>, **Cas-III-La**, **Cas VI-gly** [Cu(5,6-dm-1,10'-phen)(gly)]NO<sub>3</sub>, **Cas III-ia** [Cu(4,4'-dm-bpy)(acac)H<sub>2</sub>O]NO<sub>3</sub> y **Cas IV-gly** [Cu(4,4'-dm-bpy)(gly)H<sub>2</sub>O]NO<sub>3</sub> fueron activas frente a los trofozoítos de *Giardia intestinalis*, donde las **Cas I-gly** y **Cas III-Ha** mostraron una CI<sub>50</sub> menor al **metronidazol** (119.7 μM) siendo consideradas como compuestos prometedores contra este tipo de parásitos<sup>37</sup>.

### Compuestos de cobre(II) con bases de Schiff tipo salen

En nuestro grupo de trabajo se han sintetizado y caracterizado compuestos de coordinación de cobre(II) con ligantes tipo *salen* y *salan* (figuras 15 y 17). Las variaciones evaluadas son las siguientes: se sustituyó la posición cinco del anillo aromático procedente del salicilaldehído y se aumentó la longitud de la cadena alifática entre las dos aminas, desde dos hasta cuatro carbonos, esto con el fin de modular la densidad electrónica alrededor del centro metálico dependiendo del tipo de sustituyente y la geometría. Con la elucidación de algunas estructuras cristalinas, se ha observado que el tipo de cadena afecta la geometría del compuesto de coordinación pasando de una geometría cuadrada en los compuestos con el ligante *salen* (figura 16) a una geometría tetraédrica distorsionada cuando se aumenta el tamaño de cadena con un metileno (figura 18)<sup>39</sup>.



**Figura 15.** Variaciones estructurales de compuestos de Cu<sup>II</sup> con ligantes tipo *salen*.

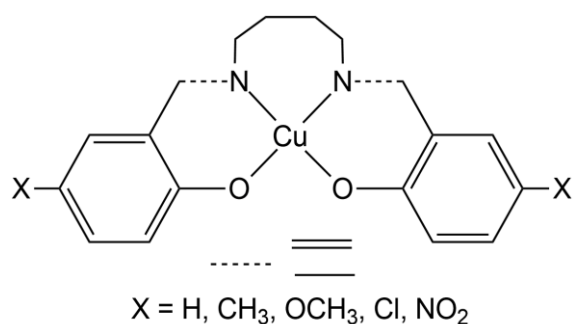


**Figura 16.** Estructura cristalina del compuesto *Cusalen* en MeOH)<sup>39</sup>.

Se evaluó la actividad amebicida frente a la cepa *Entamoeba histolytica* HM1: IMSS de estos compuestos. Este organismo es un parásito protozoario que provoca una infección llamada *amebiasis* clasificada como una enfermedad tropical desatendida. En México se encuentra dentro de las veinte enfermedades tropicales, siendo un problema de salud pública. Solo en el 2017, se presentaron entre 1,000 a 2,000 casos de morbilidad por cada 100,000 habitantes<sup>40,41</sup>. No existe una vacuna capaz de prevenir la transmisión de este parásito. El **metronidazol** es el fármaco de elección debido a la rápida absorción intestinal y el bajo costo, sin embargo, el posible desarrollo de cepas resistentes requiere la búsqueda de nuevos compuestos<sup>40</sup>. Aunque los compuestos sintetizados de tipo *Cusalen* no presentaron

una actividad mejorada frente al **metronidazol**, los compuestos con sustituyente electroatractor  $-\text{NO}_2$  fueron solo 10 veces menos activos en comparación con el fármaco seleccionado<sup>39</sup>.

En nuestro grupo de trabajo también se han sintetizado y caracterizado compuestos de cobre(II) con ligantes tipo *salen* con una cadena alifática de cuatro metilenos ( $\text{H}_2\text{salbu}$ ) como puente entre aminas (figura 17). Además, se obtuvieron los compuestos con el grupo imino del ligante reducido, utilizando  $\text{NaBH}_4$ , para dar ligantes tipo  $\text{H}_4\text{salbu}$ , con el fin de estudiar la influencia en la geometría y en su posible actividad biológica en líneas celulares<sup>42</sup>.



**Figura 17.** Variaciones estructurales de compuestos de  $\text{Cu}^{\text{II}}$  con ligantes tipo  $\text{H}_4\text{salbu}$ .



**Figura 18.** Estructura cristalina del compuesto  $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{salbu})]$  en  $\text{DMSO}/\text{MeOH}$ <sup>42</sup>.

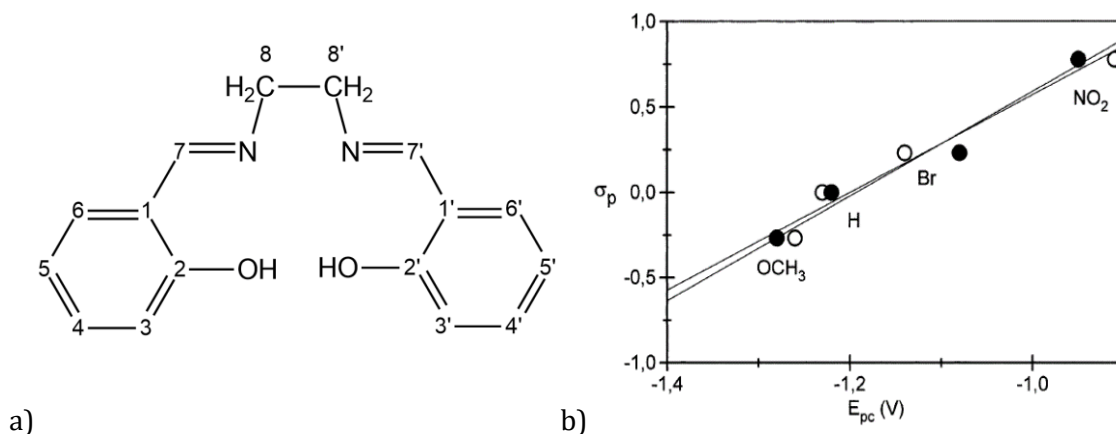
La geometría que han presentado estos compuestos ha sido muy particular pues al aumentar la cadena alifática genera una mayor flexibilidad del ligante y hace que la geometría, por ejemplo, de este compuesto sin sustituyentes  $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{salbu})]$ , figura 18, se encuentre distorsionada entre una geometría cuadrada y un tetraédrica<sup>42</sup>.

Los ensayos antiproliferativos de estos compuestos frente a las líneas celulares *A549* (adenocarcinoma de pulmón), *HeLa* (cáncer cervicouterino), *LS180* (adenocarcinoma de colón) y *ARPE-19* (células sanas de retina) de manera general, no presentan una actividad mejorada en comparación con el *cis*-platino. Solo algunos compuestos tales como  $[\text{Cu}(5\text{-Cl-H}_4\text{salbu})]$  y  $[\text{Cu}(5\text{-Me-H}_4\text{salbu})]$  presentan un valor de  $\text{CI}_{50}$  menor en la línea celular *HeLa* y mayor en la línea *ARPE-19* (células sanas de retina) en comparación con el *cis*-platino<sup>42</sup>.

Santiago Zolezzi y colaboradores<sup>43</sup> informaron estudios de voltamperometría cíclica en disolución de dimetilsulfóxido (DMSO) de los compuestos tipo *Cusalen* (figura 19a) y difeniletildiamino derivados sustituidos en distintas posiciones, donde concluyeron que la reducción del  $\text{Cu}^{\text{II}}$  es un proceso reversible y el potencial de pico catódico  $E_{\text{pc}}$  presenta



una correlación con los efectos electrónicos del sustituyente provocado por el cambio en la acidez del centro metálico. El  $E_{pc}$  es menos negativo siguiendo la secuencia  $OCH_3 < -H < -Br < -NO_2$ . Estos valores se relacionaron con el parámetro de Hammett como se muestra en la figura 19b. Los resultados indican una relación entre la variación del potencial en función de la capacidad electrodonadora de los sustituyentes, así cuando aumenta el  $E_{pc}$  esta capacidad disminuye o expresado de otra forma, cuando la basicidad del grupo fenoxi aumenta (tabla 3)<sup>43</sup>.



**Figura 19.** a) Estructura del ligante salen utilizado en los compuestos de *Cusalen*  
 b) Gráfico entre el valor de  $E_{pc}$  vs  $\sigma_p$  de los compuestos *Cusalen*<sup>43</sup>.

**Tabla 3.** Variaciones en los compuestos de *Cusalen* y valores de  $E_{pc}$  y  $E_{1/2}$  (V)

| Clave compuesto                               | Sustituyente 5,5' | $E_{pc}$ (V) | $E_{1/2}$ (V) | $\Delta E_p$ (mV) | $I_{pa}/I_{pc}$ |
|---|-------------------|--------------|---------------|-------------------|-----------------|
| 1 Cu(5-MeO-H <sub>2</sub> salen)              | OCH <sub>3</sub>  | -1.26        | -1.19         | 130               | 0.50            |
| 2 Cu(H <sub>2</sub> salen)                    | H                 | -1.23        | -1.17         | 115               | 0.73            |
| 3 Cu(5-Br-H <sub>2</sub> salen)               | Br                | -1.14        | -1.07         | 140               | 0.46            |
| 4 Cu(5-NO <sub>2</sub> -H <sub>2</sub> salen) | NO <sub>2</sub>   | -0.91        | -0.86         | 111               | 0.27            |

Recientemente se ha publicado la actividad antimicrobiana de compuestos de coordinación de Cu<sup>II</sup>, Zn<sup>II</sup> y Cd<sup>II</sup> con ligantes tipo bases de Schiff *salen*, obtenidas a partir de 5-cloro-salicilaldehído con propilendiamina<sup>44</sup>. Estos fueron evaluados en *E. Coli*, *Bacillus subtilis* y el hongo *Candida albicans*, siendo activos frente a *E. Coli* en ensayos con zonas de inhibición.

*E. Coli* es una bacteria clasificada como Gram-negativa que se encuentra en el tracto gastrointestinal de humanos y algunos animales, tales como perros, gatos y animales rumiantes. Se transmite principalmente en los alimentos con mala higiene causando diarrea crónica, infección en el tracto urinario y meningitis<sup>45</sup>. La población mundial se enfrenta a nuevas cepas bacterianas resistentes debido a las mutaciones y a la gran cantidad de cepas

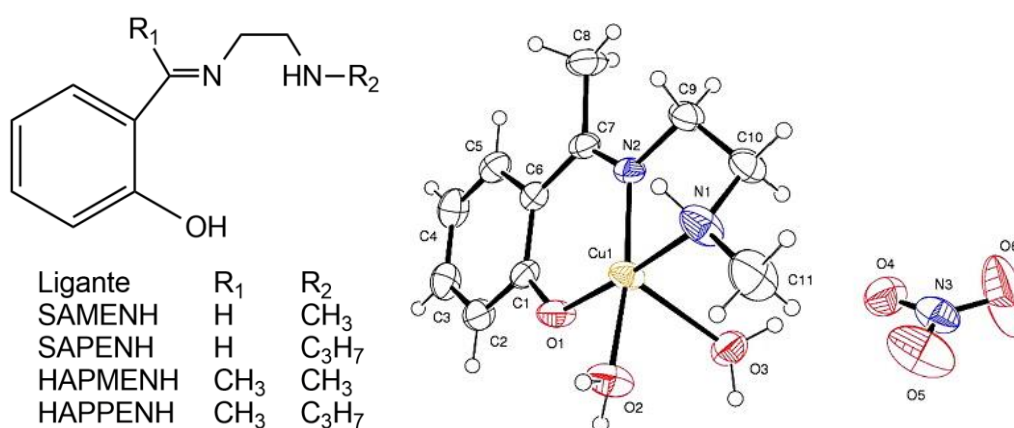
existentes<sup>45,46</sup>, siendo utilizados para el tratamiento los antibióticos **Ampicilina**, **Ciprofloxacino**, **Mecillinam** (penicilina) y **nitrofurantoína** entre otros<sup>47</sup>.

Compuestos similares de Cu<sup>II</sup> y Ni<sup>II</sup> con ligantes tipo salen derivados del 4-hidroxi-salicilaldehído y R-diaminas presentaron actividad frente a *E. Coli*, tanto de los ligantes como los compuestos de coordinación<sup>48</sup>. Aunque la inhibición no fue mejorada en comparación con el control utilizado, **estreptomicina**, se considera que la modificación en estos compuestos derivaría en nuevos fármacos contra esta bacteria.

### Compuestos de cobre(II) con bases de Schiff asimétricas tridentadas NNO.

Como se había mencionado previamente, las bases de Schiff derivadas de la monocondensación de diaminas monosustituidas y aldehídos son un grupo de ligantes tipo NNO mononegativos.

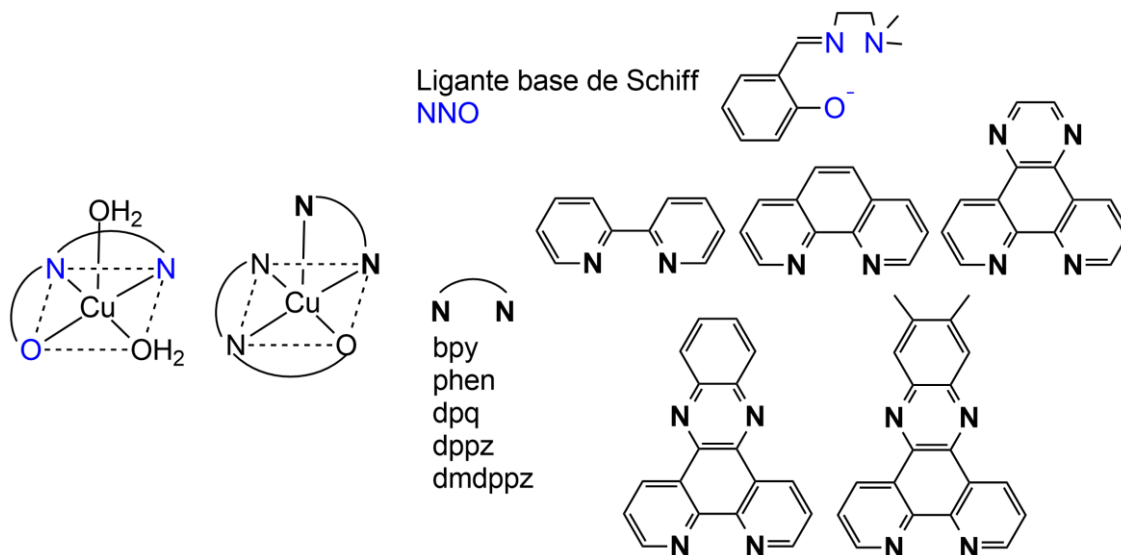
Pragathi y colaboradores<sup>18</sup> publicaron un interesante estudio de compuestos de coordinación de cobre(II) con estas bases de Schiff asimétricas tridentadas tipo NNO, figura 20, donde modificaron el sustituyente R<sub>1</sub> unido al carbono del enlace C=N y el sustituyente R<sub>2</sub> en la amina secundaria, ambos por grupos alquilo. Estos ligantes fueron sintetizados a partir de la monocondensación de 2-hidroxiacetofenona o salicilaldehído y N-metil-etilendiamina o N-propil-etilendiamina (1:1) en metanol, obteniendo un líquido viscoso de color amarillo que fue añadido a una disolución de Cu(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·3H<sub>2</sub>O en MeOH obteniendo los compuestos de coordinación tienen tonalidades verdes.



**Figura 20.** Variaciones estructurales en los ligantes bases de Schiff tipo NNO y estructura del compuesto mononuclear [Cu(HAPMEN)(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>]NO<sub>3</sub><sup>18</sup>.

Estos sistemas, solubles en agua, presentan un comportamiento reversible del par redox  $\text{Cu}^{\text{II}}/\text{Cu}^{\text{I}}$  en disolución acuosa. Se obtuvieron dos estructuras mediante difracción de rayos X, con geometrías pirámide de base cuadrada distorsionada y cuadrada para los compuestos mononuclear y dinuclear, respectivamente. La importancia de este estudio radica en que estos compuestos muestran una alta afinidad con *Calif-thymus* DNA (CT-DNA) y mediante la técnica de electroforesis en gel, se pudo observar ruptura en el ADN plasmídico (pBR322) a través de un mecanismo oxidativo en presencia de  $\text{H}_2\text{O}_2$  <sup>18</sup>. Estos compuestos de coordinación tienen varias características a destacar, siendo las más importantes la ruptura de ADN plasmídico, la facilidad de preparación y la solubilidad, ya que es un gran atractivo en el desarrollo de medicamentos utilizados en la quimioterapia.

Jaividhya y colaboradores<sup>49</sup> presentaron un estudio de este tipo compuestos de cobre(II) con el sustituyente dimetilado en la amina, añadiendo un ligante tipo diimina N-N el cual varía en el número de anillos aromáticos utilizando desde la 2,2'-bipiridina = *bpy* hasta la dipirido[3,2-a:2',3'c]fenazina = *dppz*, figura 21. Estos compuestos presentan una mayor actividad en células de cáncer de mama *MCF-7* y carcinoma epidermoide cervical humano *ME180* en comparación con el *cis*-platino, además de que exhiben una alta afinidad por la unión con *Calif-thymus* DNA (CT-DNA) debido a su hidrofobicidad y planaridad. Es de mencionar que el compuesto con el ligante mixto *dppz* presenta ruptura con ADN plasmídico pUC19 sin necesidad de un agente reductor.

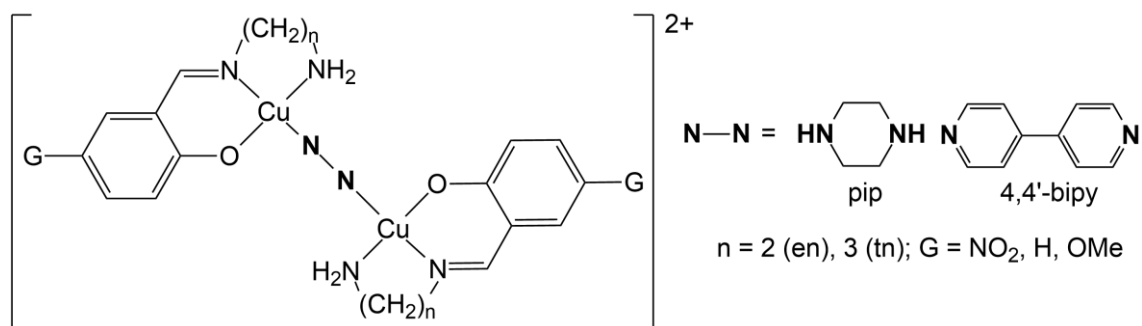


**Figura 21.** Posibles geometrías de compuestos mixtos de cobre(II) con un ligante tipo base de Schiff y un ligante tipo diimina (N-N)<sup>49</sup>.

El desarrollo de nuevos compuestos mixtos de cobre(II) se ha centrado en compuestos con un centro metálico de  $\text{Cu}^{\text{II}}$ , añadiendo una base de Schiff asimétrica NNO y un ligante diimina, debido a que los ligandos asimétricos NNO proporcionan una alta solubilidad en

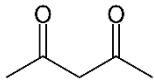
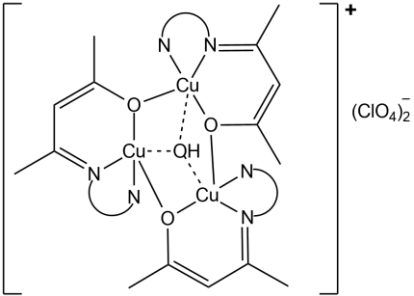
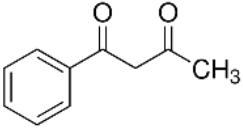
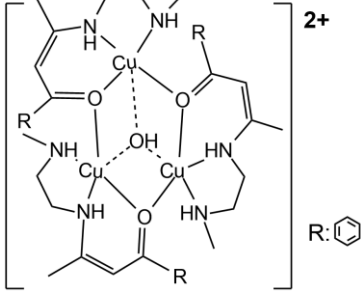
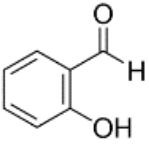
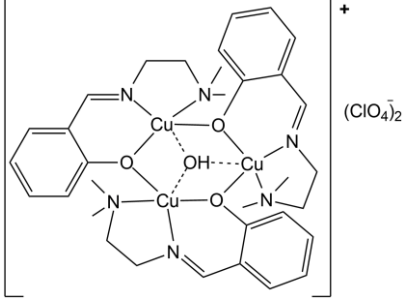
disolventes polares y facilitan la modificación en la geometría central cuando se coordinan con un centro metálico y los compuestos de cobre(II) con ligantes diimina han mostrado ruptura e interacción con ADN mediante los anillos aromáticos en el surco menor de la doble hélice, ejemplo de ello son las casiopeínas<sup>50</sup>.

Se ha publicado la síntesis de algunos compuestos siguiendo este diseño, pero los estudios se han centrado en las propiedades magnéticas que han mostrado este tipo de compuestos mixtos. Rigamonti y colaboradores<sup>51</sup> han sintetizado una serie de compuestos dinucleares de cobre(II) con interacciones a través de diaminas alifáticas neutras, figura 22. El ligante principal es una base de Schiff tipo NNO derivada de la monocondensación de salicilaldehídos sustituidos en la posición 5 (MeO, H, NO<sub>2</sub>) con etilendiamina o propilendiamina mientras que se optó por modificar el ligante N-N con diaminas cíclicas o diiminas aromáticas. Aunque sus estudios muestran que estos compuestos no son estables en disolución, los compuestos en estado sólido con una diimina aromática, 4,4'-bipiridina y una molécula no aromática, piperazina, presentan interacción antiferromagnética mediante enlaces  $\sigma$  de ligante. Rigamonti concluye que la variación del grupo sustituyente modifica el entorno del centro metálico además de que mediante el ligante puente N-N, es posible modular la interacción magnética entre los dos átomos de cobre para estos compuestos dinucleares<sup>51</sup>.

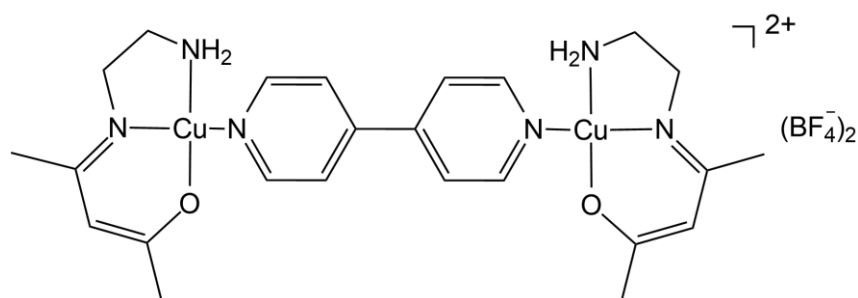


**Figura 22.** Estructuras de compuestos dinucleares de Cu<sup>II</sup> interactuando mediante una molécula tipo N-N con propiedades antiferromagnéticas<sup>51</sup>.

Los estudios magnéticos publicados para compuestos de cobre(II) con estas bases de Schiff NNO, sugieren que existen acoplamientos antiferromagnéticos y ferromagnéticos a través de la interacción  $\text{Cu} \cdots \text{O} \cdots \text{Cu}$ , donde el átomo de O puede ser de aniones (OH<sup>-</sup> o NO<sub>3</sub><sup>-</sup>) o con átomos de O derivados de aldehídos o cetonas utilizadas como precursores para obtener las bases de Schiff. Se diferencian tres clases de compuestos con ligantes de este tipo de derivados 1) acetilacetona 2) benzoilacetona y 3) salicilaldehído.

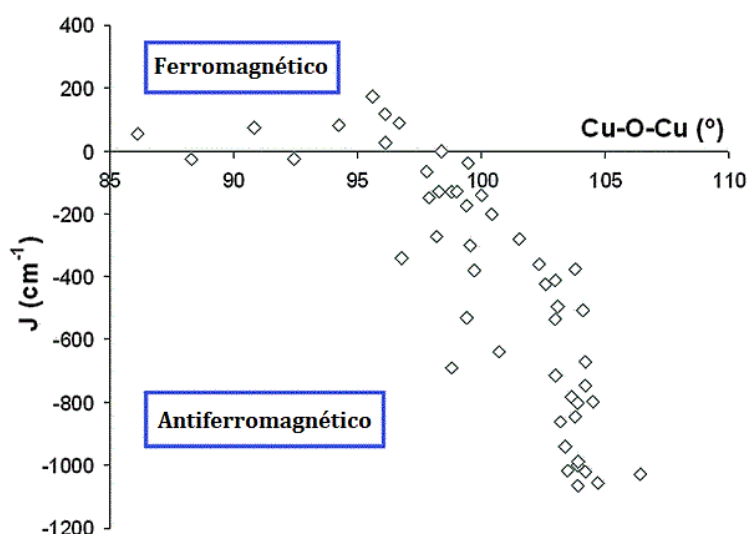
| Derivado de aldehído o cetona   | Tipos de acoplamiento               | Ejemplos  |
|---|-------------------------------------|---|
| 1) Acetilacetona<br>     | Antiferromagnético                  |   |
| 2) Benzoiacetona<br>     | Ferromagnético                      |   |
| 3) salicilaldehído<br> | Antiferromagnético y ferromagnético |  |

Los compuestos de la clase 1 presentan acoplamientos antiferromagnéticos, en la clase 2 existen compuestos con acoplamientos ferromagnéticos y solo se han publicado dos compuestos con diaminas que presentan acoplamiento antiferromagnético<sup>52</sup>. Dentro de la clase 3 existen compuestos con ambos tipos de acoplamiento, figura 23, aunque dominan los compuestos antiferromagnéticos, ejemplo son los compuestos de Rigamoti previamente mencionados (figura 22)<sup>51-53</sup>.



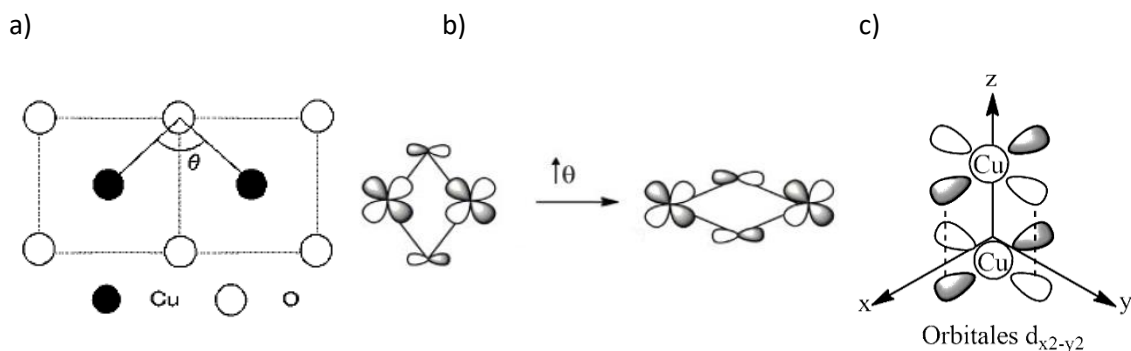
**Figura 23.** Estructura de un dímero de Cu<sup>II</sup> interactuando mediante una molécula de 4,4'-bipiridina<sup>53</sup>.

Para poder explicar por qué compuestos con estructuras tan similares presentan propiedades antiferromagnéticas o ferromagnéticas, se calcula el valor de las constantes de acoplamiento y utilizando los valores del ángulo  $\text{Cu}\cdots\text{O}\cdots\text{Cu}$  se demostró que existían más interacciones antiferromagnéticas a mayores distorsiones en la geometría entorno a los iones de cobre(II)<sup>54</sup>. Existe una correlación entre el tamaño del ángulo  $\text{Cu}\cdots\text{O}\cdots\text{Cu}$  y la constante de acoplamiento magnética  $J$  en  $\text{cm}^{-1}$ , (que puede ser calculada a través del hamiltoniano Heisenberg-Dirac-Van Vleck). Cuando el valor del ángulo crece  $\theta > 100^\circ$ , el compuesto muestra un comportamiento antiferromagnético con valores de  $J < 0$  (figura 24)<sup>55</sup>.



**Figura 24.** Constante de acoplamiento magnética  $J$  en  $\text{cm}^{-1}$  vs ángulo  $\text{Cu-O-Cu}$  ( $^\circ$ ) para una serie de dímeros de  $\text{Cu}^{\text{II}}$ .<sup>55</sup>

La razón es que al aumentar este ángulo ( $100^\circ < \theta$ ), se tiene un traslape más eficiente entre los orbitales  $3d_{x^2-y^2}$  del ión  $\text{Cu}^{\text{II}}$  con los dos orbitales  $2p_x$  y  $2p_y$  del átomo oxígeno, figura 25b, además de que se encuentra favorecida la interacción entre los orbitales  $3d$  de los iones metálicos debido a la cercanía de los mismos, figura 25c<sup>55-58</sup>.



**Figura 25.** a) Ángulo  $\theta$  entre  $\text{Cu-O-Cu}$ , átomos de  $\text{Cu}^{\text{II}}$  en  $\bullet$ , de oxígeno en  $\circ$ <sup>48</sup>, b) aumento del ángulo que favorece el traslape con los orbitales  $2p$  del oxígeno<sup>45</sup> c) Interacción entre dos orbitales  $3d_{x^2-y^2}$  del ión  $\text{Cu}^{\text{II}}$ .<sup>56</sup>

## Planteamiento del problema

Los compuestos de coordinación con ligantes bases de Schiff tipo  $N_2O_2$  han sido ampliamente investigados, estos resultan ser neutros y un tanto insolubles en disolventes polares ( $<10^{-3}$  M). En contraste las bases de Schiff asimétricas  $N_2O$  presentan una mayor versatilidad en la búsqueda de nuevos compuestos, pues no solo han resultado útiles para la modificación de la geometría central, sino que también se disocian como compuestos catiónicos, mejorando la solubilidad.

Por otro lado, los compuestos de cobre(II) con ligantes diimina han mostrado interacción y ruptura con ADN plasmídico. En compuestos tales como las casiopéínas, se ha demostrado que la presencia de la diimina es fundamental para preservar la actividad antiproliferativa.

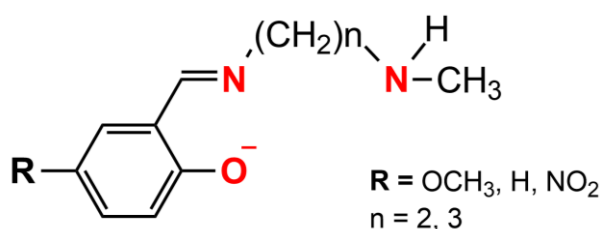
## Justificación

Con el propósito de generar especies altamente solubles, modular sus propiedades estructurales y electroquímicas para una posible aplicación biológica, se propone sintetizar nuevos compuestos de cobre(II) mixtos con ligantes bases de Schiff asimétricas  $N_2O$  y ligantes diimina.

## Hipótesis

La reacción entre aldehídos y aminas secundarias dará ligantes tridentados tipo base de Schiff. Utilizando el ligante tridentado y un ligante diimina, se podrán obtener compuestos catiónicos mixtos en disolución.

A través del cambio del sustituyente en la posición 5 del anillo aromático, la modificación en la cadena alifática y el ligante diimina, figura 26, se modificará la densidad electrónica alrededor del centro metálico y se determinará si este cambio afecta en la actividad bactericida.



**Figura 26.** Variaciones en los ligantes asimétricos bases de Schiff tipo NNO.

## Objetivo general

Sintetizar y caracterizar los compuestos de coordinación mixtos de cobre(II) empleando los ligantes asimétricos 5-R-salalen y 5-R-salalpn donde R = - OCH<sub>3</sub>, -H y -NO<sub>2</sub>, añadiendo el ligante diimina 4,4'-dm-bpy o 1,10-fenantrolina (figura 27), evaluando el comportamiento redox mediante estudios de voltamperometría cíclica y su actividad bactericida.

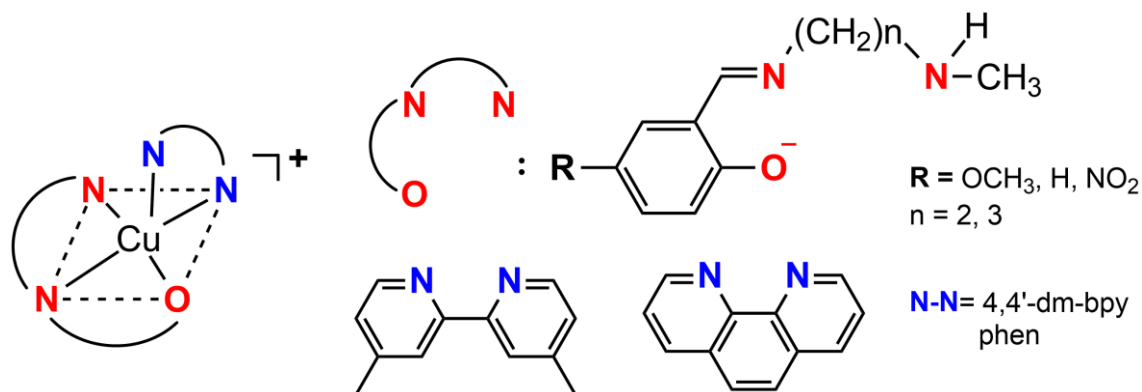


Figura 27. Estructura de los compuestos de coordinación mixtos de cobre(II).

## Objetivos particulares

- Sintetizar los ligantes tipo bases de Schiff asimétricos (*R-salalen*  $L_1$ , *R-salalpn*  $L_2$ ) a partir de la condensación de la N-metil-etilendiamina o N-metil-propilendiamina y el salicilaldehído correspondiente: 5-metoxisalicilaldehído, 5-nitrosalicilaldehído y salicilaldehído.
- Sintetizar los compuestos de coordinación de cobre(II) con fórmula  $[\text{Cu}(\text{L}_n)]\text{NO}_3$ , utilizando los ligantes asimétricos previamente propuestos (*R-salalen*  $L_1$ , *R-salalpn*  $L_2$ ).
- Sintetizar los compuestos de coordinación mixtos de cobre(II) a partir de los anteriores precursores, añadiendo el ligante diimina N-N 4,4'-dimetil-2,2'-bipiridina (4,4'-dm-bpy) o 1,10-fenantrolina (phen).
- Caracterizar estos compuestos de coordinación por medio de las siguientes técnicas analíticas: conductividad eléctrica en disolución, análisis elemental, determinación del momento magnético y difracción de rayos X de monocristal; y mediante las siguientes técnicas espectroscópicas: IR, UV-Vis y RPE.
- Efectuar los estudios de voltamperometría cíclica con el propósito de conocer el comportamiento redox del centro metálico.
- Evaluar la actividad bactericida de compuestos seleccionados en *Escherichia Coli* BL21.



## Parte experimental

### Reactivos y disolventes utilizados

|  |  |
|--|--|
| Salicilaldehído                                      | Sigma Aldrich Lot 123h3527 98%           |
| 5-NO <sub>2</sub> -salicilaldehído                   | Aldrich Chemical Company Lot 12702-7 98% |
| 5-MeO-salicilaldehído                                | Sigma Aldrich Lot MKBW7125V 98%          |
| N-metil-etilendiamina                                | Aldrich Lot MKCC2472 95%                 |
| N-propil-etilendiamina                               | Aldrich Chemical Company 98%             |
| Cu(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ·xH <sub>2</sub> O | Aldrich Lot 16503TC 99.99+%              |
| KPF <sub>6</sub>                                     | Aldrich Lot SHBJ1946 ≥ 99%               |
| KBr  | J. T. Baker Lot 0000127081 99.8%         |
| Eter etílico   | J. T. Baker 4L Lote X28C20 99%           |
| Alcohol etílico absoluto                             | J. T. Baker 4L Lote V32C55 99.9%         |
| Metanol  | Distribuidora Química ALV 67-56-1 99.8%  |
| Dimetilformamida                                     | J. T. Baker 4L Lote 0000144538           |
| TBAPF <sub>6</sub>                                   | Aldrich Lot BCBP1863V 98%                |

### Técnicas de caracterización

#### *Análisis elemental*

La Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación y a la Industria (USAI) en la UNAM, Campus Ciudad Universitaria con sede en la CDMX, realizó la determinación analítica de los porcentajes de carbono, hidrógeno y nitrógeno para cada una de las muestras, utilizando un analizador elemental EAGER 200 CHNS/method.

#### *Conductividad eléctrica en disolución*

Para las mediciones de conductividad eléctrica en disolución se utiliza un conductímetro JENWAY 4350 Conductivity and pH meter ubicado en el laboratorio 210 del edificio B, de la Facultad de Química, UNAM, Campus Ciudad Universitaria con sede en la CDMX. Se emplean disoluciones de cada uno de los compuestos de coordinación en una concentración 10<sup>-3</sup> mol L<sup>-1</sup> en DMF, limpiando con agua destilada el conductímetro entre cada medición. El equipo fue calibrado previamente utilizando disoluciones de KCl a una concentración 0.01, 0.1 y 1.0 mol L<sup>-1</sup>.

## ***Espectroscopia infrarroja FT-IR***

### *Ligantes*

Para los ligantes líquidos, se utiliza una celda desmontable para líquidos viscosos, geles o pastas y muestras de Mull. Se añade una pequeña cantidad de muestra directamente a una de las ventanas circulares de KBr pulidas y la segunda se coloca encima. Ambas se colocan en un soporte con rondana para obtener el espectro, limpiando con acetona entre cada una de las muestras.

### *Compuestos de coordinación*

Las pastillas se preparan moliendo una pequeña cantidad de muestra y KBr previamente secado, esta mezcla se coloca en un juego de dados para prensa y se lleva a una prensa, presionando hasta obtener una pastilla delgada y transparente de alrededor de 1mm de espesor. Se utiliza KBr debido a su amplia cobertura en la región espectral del infrarrojo desde 4000-400  $\text{cm}^{-1}$ .

Ambos espectros de infrarrojo se obtienen con un equipo Nicolet AVATAR Spectrum 320 FT-IR en un intervalo de 4000 a 400  $\text{cm}^{-1}$ , ubicado en el laboratorio 210 del edificio B, de la Facultad de Química, UNAM, Campus Ciudad Universitaria con sede en la CDMX. Los datos son procesados con el programa EZ OMIC para Windows XP.

## ***Espectroscopia infrarroja ATR***

Se coloca una pequeña muestra sólida para cubrir la superficie de un cristal pequeño con un alto índice de refracción, posteriormente se coloca un brazo de presión sobre dicha zona, la fuerza que se aplica es hacia la muestra, empujando hacia el cristal. Se hace incidir el haz de luz hacia el cristal y posteriormente se colectan los datos. El equipo se encuentra ubicado en el laboratorio C-2 del edificio C, de la Facultad de Química, UNAM, Campus Ciudad Universitaria con sede en la CDMX.

## ***RMN $^1\text{H}$ y $^{13}\text{C}$***

La Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación y a la Industria (USAI) en la UNAM, Campus Ciudad Universitaria con sede en la CDMX, realiza la resonancia magnética nuclear monodimensional de los ligantes con un equipo VARIAN VNMRS de 400 MHz. Los desplazamientos químicos se reportaron en ppm, relativos al estándar interno de TMS. Se disuelve de 50 a 100 mg en 1 mL de DMSO deuterado para cada ligante.

### ***Espectroscopia UV-Vis***

Los espectros de absorción de UV-visible se obtienen con un espectrofotómetro de UV-Vis GENESYS THERMO SCIENTIFIC de arreglo de diodos en un intervalo de 100 nm a 1100 nm. Se inicia con una disolución 0.001 mol L<sup>-1</sup> en MeOH y se realizan diluciones para obtener concentraciones menores. Se utiliza una celda de cuarzo con un paso óptico de 1 cm a una temperatura controlada de 293 K (20 °C). El equipo se encuentra ubicado en el laboratorio 210 del edificio B, de la Facultad de Química, UNAM, Campus Ciudad Universitaria con sede en la CDMX.

### ***Difracción de Rayos X***

Las muestras de cada compuesto se solubilizan en un disolvente altamente soluble hasta lograr una solución saturada, la cual se deja evaporar varios días hasta obtener cristales. La estructura es resuelta por la Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación y la Industria (USAI) en la UNAM, Campus Ciudad Universitaria, CDMX; utilizando un difractor de rayos X de monocristal Oxford Gemini (radiación de Cobre  $\lambda_{\text{CuK}\alpha} = 1.5418 \text{ \AA}$  y Molibdeno  $\lambda_{\text{MoK}\alpha} = 0.71073 \text{ \AA}$ ) con detector de área de 135 nm Atlas, equipado con un sistema de baja temperatura (Cryojet), colimadores de 0.3, 0.5 y 0.8 nm para cada radiación. Las estructuras son generadas por el programa Mercury para Windows 10.

### ***Espectrometría de masas***

#### *Técnica: APCI*

La Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación y a la Industria (USAI) en la UNAM, Campus Ciudad Universitaria con sede en la CDMX, realizó la espectrometría de masas utilizando la técnica de ionización química a presión atmosférica APCI para cada una de las muestras, con un espectrómetro de masas con analizador másico de tiempo de vuelo, marca Perkin Elmer, modelo AxION 2 TOF. Los datos fueron analizados con el programa TOF MS Driver para Windows 8.

#### *Técnica: FAB+*

El Instituto de Química de la UNAM, Campus Ciudad Universitaria con sede en la CDMX, realizó la espectrometría de masas utilizando la técnica de bombardeo de átomos rápidos en modo positivo (FAB +), con un espectrómetro de masas modelo The MStation JMS-700 con entrada directa.

### ***Estudios de voltamperometría cíclica***

Con los estudios de voltamperometría cíclica se determina el potencial de media onda ( $E_{1/2}$ ) del par redox  $\text{Cu}^{\text{II}}/\text{Cu}^{\text{I}}$ . Las mediciones se llevan a cabo en el Centro de Investigación y Desarrollo Tecnológico en Electroquímica *CIDETEQ* con sede en Querétaro, Mex, con la ayuda de un potenciostato *BioLogic Instrument* modelo SP-300 y el programa EC-Lab para Windows 10. Se utiliza una celda de 10 mL de volumen y un arreglo convencional de tres electrodos: electrodo de plata como electrodo de referencia (ER), electrodo de carbón vítreo como electrodo de trabajo (ET) y electrodo de platino como electrodo auxiliar (EA).

Las disoluciones utilizadas de cada muestra tienen una concentración  $10^{-3}$  M en 10.0 mL de DMF, con el electrolito soporte al 0.1 M (hexafluorofosfato de tetrabutilamonio TBAPF<sub>6</sub>). Antes de cada medición, el electrodo de trabajo es pulido con polvo de diamante, sometido al sonicador y limpiado con un paño suave. Se utiliza  $\text{N}_{2(\text{g})}$  para retirar el  $\text{O}_{2(\text{g})}$  presente en las disoluciones mediante una manguera con punta que es sumergida en la disolución, la cual se encuentra conectada a una válvula de presión de un tanque de nitrógeno que es posible de regular su paso mediante dos llaves. El burbujeo inicial dura 10 min y al momento de realizar cada medición, esta manguera es retirada y suspendida entre el borde de la disolución y la celda. El estudio de inversión del potencial es en dirección catódica a una velocidad de barrido de  $100 \text{ mVs}^{-1}$  ( $1 \text{ Vs}^{-1}$ ). Adicionalmente se hacen los estudios de variación de la velocidad de barrido de 10, 25, 50, 75, 100, 250 y 500  $\text{mVs}^{-1}$  en sentido catódico (dirección negativa) corrigiendo la caída óhmica del sistema. Todos los voltamperogramas son obtenidos desde el potencial de circuito abierto ( $E_{\text{oc}}$ ) y referenciados contra el par  $\text{Fc}/\text{Fc}^+$ . El ferroceno se añade a la disolución al finalizar el experimento de cada muestra, obteniendo los voltamperogramas en sentido anódico y catódico.

### ***Determinación del momento magnético***

La susceptibilidad magnética de cada compuesto de coordinación se determina con una balanza magnética Sherwood Scientific Cambridge UK con una constante  $C = 0.9980$  a una temperatura de 295.15 K (22 °C) por el método de Gouy. Todas las muestras sólidas se colocan en tubos de 4 mm de diámetro y una altura entre 1.5 – 2.0 cm. Posteriormente se calcula la susceptibilidad magnética por gramo y molar además del momento magnético y el número de electrones desapareados. Las correcciones diamagnéticas se obtuvieron de *Bain G. Diamagnetic Corrections and Pascal's Constants*<sup>59</sup>.

### ***Resonancia Paramagnética Electrónica (RPE)***

Los espectros de resonancia paramagnética electrónica se obtienen en el laboratorio de Resonancia Paramagnética Electrónica del Instituto de Química UNAM, utilizando un Espectrómetro de Resonancia Paramagnética Electrónica Jeol JES-TE300 con un sistema criogénico ITC<sup>503</sup>. Las muestras se miden en una celda a temperatura ambiente en estado sólido y en una disolución  $10^{-3}$  M de DMF a 77 K, utilizando nitrógeno líquido para congelar la muestra. La calibración externa del campo magnético se realizó con un gaussometro de precisión JEOL ES-FC5 y frecuencia de microondas con un contador de frecuencia 5330B HP. Se utiliza un campo centrado en 301.415 mT, poder de microondas de 1mW y frecuencia de microondas de 9.02 GHz.

### ***Actividad bactericida***

Para evaluar la actividad bactericida se preparan dos disoluciones de medio Luria-Bertani con las siguientes cantidades: 1 g de Peptona, 0.5 g de extracto de levadura y 0.5 g de NaCl en 100 mL de agua destilada en un envase de vidrio con tapa, para el medio en sólido se añade 1.5 g de agar a esta mezcla. Estas dos disoluciones se colocan en una autoclave con agua destilada. El medio LB con agar se coloca en tres cajas Petri utilizando una campana de flujo laminar previamente esterilizada con EtOH al 80% v/v y 5 min de luz UV, en las cuales, una vez solidificadas, se colocan colonias de *E. Coli BL 21* y se dejan incubar a 37°C durante 16 h. Posteriormente se almacenan a 4°C para su uso. El medio líquido de LB estéril también se almacena.

A continuación, con una punta estéril, se toman de tres a cuatro colonias formadas aisladas en medio LB-agar y son suspendidas en 100  $\mu$ L de medio líquido LB estéril (suspensión A) agitando ligeramente. Se toman 10  $\mu$ L de esta disolución y se diluyen en solución salina (0.85% m/v) hasta llegar a un volumen final de 1000  $\mu$ L, para determinar su absorbancia a 620 nm. Se calculan los datos necesarios para obtener una suspensión (B) que se encuentre entre  $0.5-1 \times 10^6$  U.F.C./mL (Unidad de formación de colonias por mililitro). Se preparan disoluciones de los compuestos de coordinación (C) a concentraciones 10, 33, 100, 333, 100 y 3330  $\mu$ M al 5% en DMSO/95% medio LB. En una caja de 96 pozos, se colocan tres pozos con 100  $\mu$ L de medio líquido LB como control con el fin de garantizar el medio libre de bacterias, tres pozos más con 100  $\mu$ L de la suspensión B para tener un 100% de crecimiento y en el resto de los pozos se colocan 90  $\mu$ L de la suspensión B + 10  $\mu$ L de cada disolución C por triplicado. Las cajas se sellan con Parafilm y son incubadas a 37 °C y 220 rpm por un lapso de 16 h, tras las cuales, se mide la absorbancia a una longitud de onda de 620 nm en un lector de ELISA. Los datos son analizados con el programa GraphPad Prism 7 para

Windows 10. Los valores de concentración inhibitoria media ( $CI_{50}$ ) son calculados mediante una regresión logarítmica de una curva de respuesta normalizada %Inhibición vs.  $\text{Log}[\text{Concentración}]$ , obteniendo el valor de  $CI_{50}$  (en  $\mu\text{M}$ ) y el coeficiente de regresión lineal ( $R^2$ ) para todos los casos.

### ***Estudio cinético mediante UV-Vis***

Para determinar el tipo de interacción con CT-ADN, es necesario utilizar un buffer para preparar las muestras y observar si el compuesto cambia con el paso del tiempo con este buffer, en caso de que llegara a existir una descomposición de este, utilizando espectroscopia de absorción de UV-vis. Entonces se realizan los estudios cinéticos mediante UV-vis con el buffer a utilizar. A partir de una disolución stock de concentración  $5 \times 10^{-3}$  M en DMSO de cada compuesto, se preparan una serie de disoluciones al 1% de DMSO con una disolución buffer 50 mM NaCl/5 mM Tris-HCl a pH 7.5, obteniendo concentraciones  $5 \times 10^{-6}$  (A),  $1 \times 10^{-5}$  (B),  $2.5 \times 10^{-5}$  (C) y  $5 \times 10^{-5}$  (D) M con un volumen final de 2 mL. Con estas disoluciones se lleva a cabo un estudio cinético mediante UV-vis a  $t = 0, 30, 60$  min, 2, 4, 6 y 24 horas en incubación a  $37^\circ\text{C}$  a 250 rpm. De los espectros se toman los valores de Absorbancia a una longitud de onda determinada para calcular la constante de velocidad  $k_{\text{obs}}$  mediante un modelo de pseudo primer orden ajustando las curvas de datos a un decaimiento monoexponencial, mediante el programa de Origin 8 para Windows 10.

### ***Determinación el tipo de interacción con CT-ADN mediante UV-vis***

A partir de una disolución stock  $5 \times 10^{-3}$  M de cada compuesto en DMSO, se preparó una serie de disoluciones al 2.5% de DMSO con una disolución buffer 50 mM NaCl/5 mM Tris-HCl a pH 7.5 con volumen final 2 mL, a las cuales se le añade una cantidad fija de CT-DNA Calf Thymus (1000  $\mu\text{L}$ ), de tal manera que en cada disolución se tiene:

$$1000 \mu\text{L ADN} + x \mu\text{L de disolución stock} + y \mu\text{L de disolución buffer Tris-HCl}$$
$$(x + y = 1000 \mu\text{L y } x \leq 50 \mu\text{L})$$

En cada medición, se resta la absorbancia del compuesto y de la disolución buffer Tris, esto logra preparando una serie de disoluciones sin CT-DNA con las mismas cantidades del compuesto

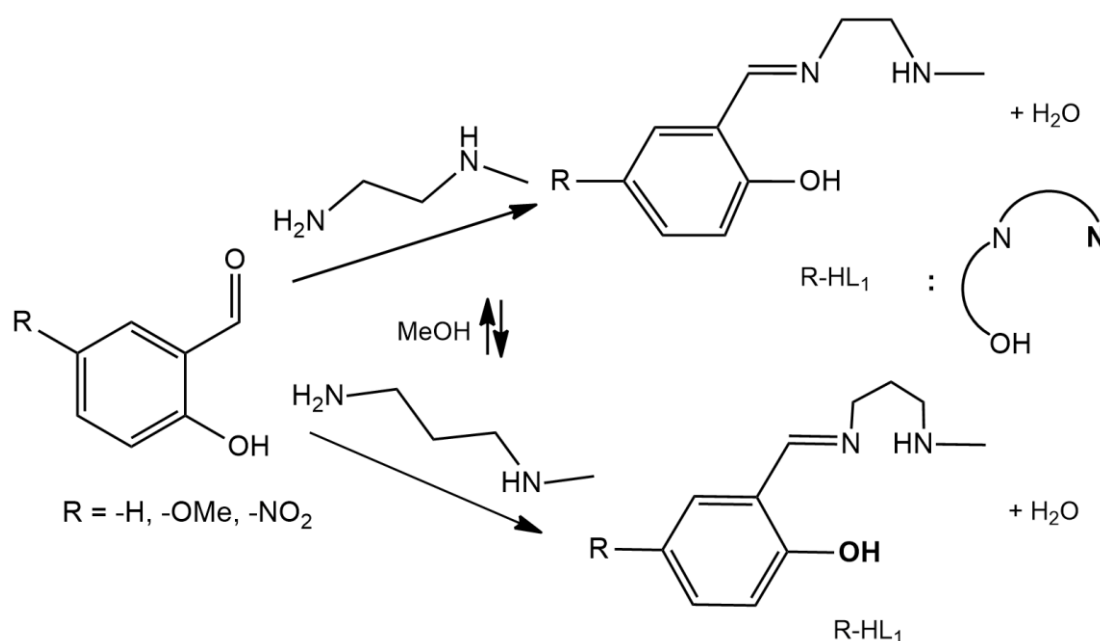
$$1000 \mu\text{L disolución buffer Tris} + x \mu\text{L de disolución stock} +$$
$$y \mu\text{L de disolución buffer Tris-HCl } (x + y = 1000 \mu\text{L y } x \leq 50 \mu\text{L})$$

Las muestras y los blancos se incuban 24 h a 37°C. Para estimar la pureza del CT-ADN, a partir de una disolución de CT-ADN se obtiene el espectro UV-vis y se toman los valores de absorbancia a 260 nm y 280 nm. La relación obtenida para esta muestra es  $\frac{A_{260\text{ nm}}}{A_{280\text{ nm}}} = 1.9$ . Una proporción en un intervalo de 1.8-2.0 es aceptada como ADN puro, proporciones menores se considera un indicador de proteínas<sup>60</sup>.

## Síntesis de ligantes R-HL<sub>1</sub> y R-HL<sub>2</sub>

Se sintetizaron 2 tipos de ligantes bases de Schiff NNO, sustituidos en la posición 5 del anillo aromático, variando el tamaño de la cadena alifática. El primer tipo corresponde a los ligantes con una cadena alifática de dos carbonos con clave asignada R-HL<sub>1</sub> y el segundo tipo con una cadena alifática de tres carbonos con clave asignada R-HL<sub>2</sub>.

Se obtuvieron 6 ligantes a partir de la monocondensación de N-metil-etilendiamina o N-metil-propilendiamina y R-salicilaldehído (figura 28) donde R = H, MeO, NO<sub>2</sub> se encuentra sustituido en la posición cinco del anillo aromático, en condiciones de reflujo durante una hora en metanol, obteniendo un líquido amarillo con alta viscosidad.



**Figura 28.** Síntesis de los ligantes tipo bases de Schiff tridentadas RL<sub>1</sub> y RL<sub>2</sub>.

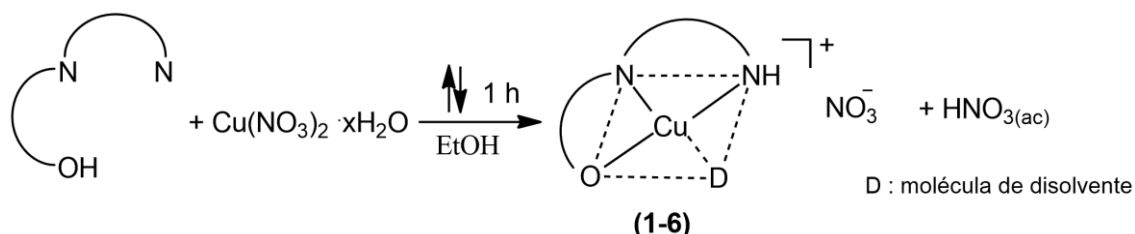
Para la caracterizar estos ligantes, se utiliza un baño de agua a 70°C en agitación constante para retirar el exceso de MeOH, debido a que estas aminas se descomponen a más de 90°C. Su pureza se verifica con cromatoplasca de sílice, comparando con 5-R-salicilaldehído y la amina correspondiente, en una cámara de elución con AcOEt: Hex 1:1, revelando con luz ultravioleta.

## Síntesis de los compuestos mixtos de cobre(II)

Se sintetizaron una serie de compuestos mixtos de cobre(II) con fórmula general [Cu(L<sub>n</sub>)(diimina)]<sup>+</sup>, utilizando un ligante derivado de una base de Schiff asimétrica tridentada R-L<sub>1</sub> o R-L<sub>2</sub> y un ligante neutro diimina.

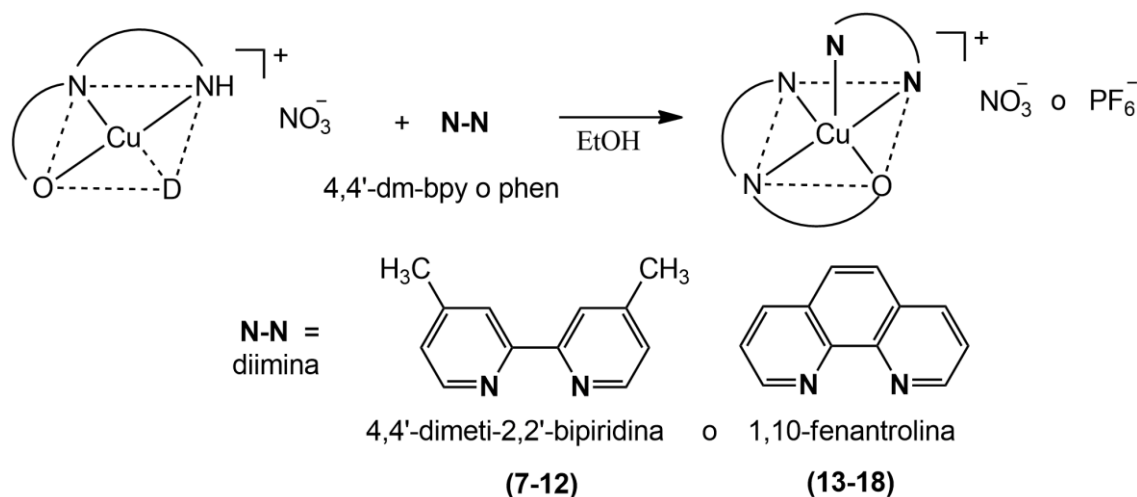


En el medio de reacción de los ligantes, se sintetizan los compuestos de coordinación con fórmula general  $[\text{Cu}(\text{L}_n)]\text{NO}_3$ , añadiendo una disolución de  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$  (1 mmolar) en metanol de manera equimolar (1:1) con el ligante previamente sintetizado, obteniendo inmediatamente un producto verde que se dejó a reflujo durante una hora con el propósito de aumentar el rendimiento. Este precipitado se filtra y purifica. El esquema de reacción se ilustra en la figura 29.



**Figura 29.** Síntesis de los compuestos de coordinación de cobre(II) con ligantes bases de Schiff tridentadas.

Para la síntesis de los compuestos catiónicos mixtos, figura 30, se añade una solución equimolar (1:1) del ligante neutro diimina = 4,4'-dimetil-2,2'-bipiridina (4,4'-dm-bpy) o 1,10-fenantrolina (phen) a una solución del compuesto previamente mencionado  $[\text{Cu}(\text{L}_n)]\text{NO}_3$ , en agitación constante, utilizando como disolvente etanol. El producto obtenido es un sólido de color verde que se filtra y purifica. A estos compuestos mixtos se les asigna la fórmula general  $[\text{Cu}(\text{L}_n)(4,4'\text{-dm-bpy})]\text{NO}_3$  y  $[\text{Cu}(\text{L}_n)(\text{phen})]\text{NO}_3$ .

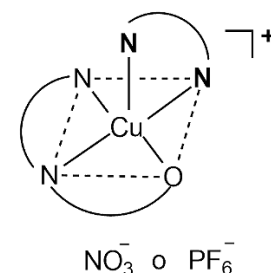
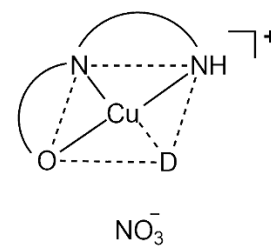


**Figura 30.** Síntesis de los compuestos catiónicos mixtos de coordinación de cobre(II) con bases de Schiff tridentadas y el ligante 4,4'-dm-bpy o phen.

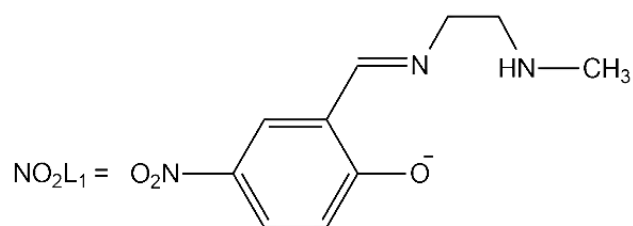
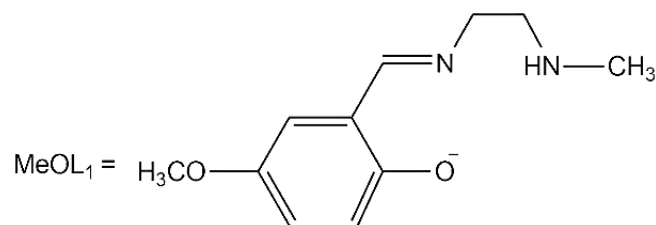
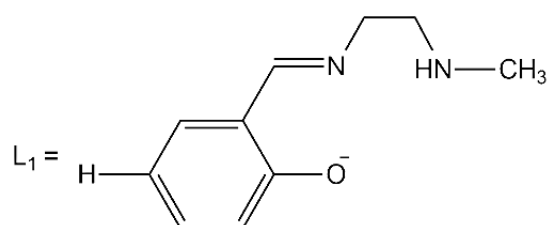
Para algunos compuestos mixtos se cambió el anión a  $\text{PF}_6^-$ , añadiendo un equivalente de  $\text{KPF}_6$  en EtOH a la disolución previa ya que no se obtenía un precipitado. Este producto se lavó y filtró. En la tabla 4 se presentan las variaciones en los compuestos de coordinación mixtos a manera de resumen.

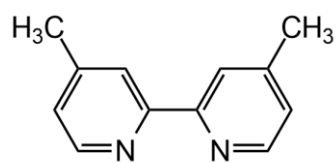
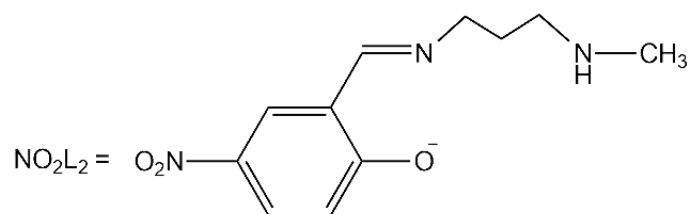
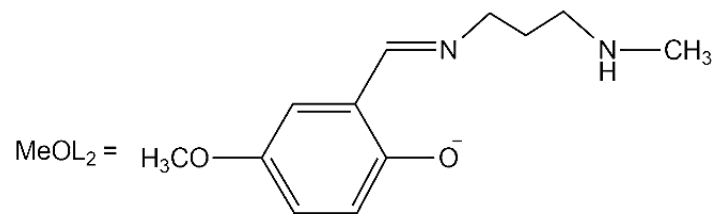
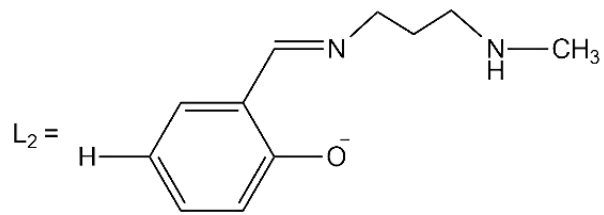
**Tabla 4.** Variaciones en los compuestos mixtos de cobre(II)

| Clave  | R               | Puente  | Ligante N-N |
|--|-----------------|---------|-------------|
| 1 [Cu(L <sub>1</sub> )]NO <sub>3</sub>                               | H               | Etilo   | -           |
| 2 [Cu(MeOL <sub>1</sub> )]NO <sub>3</sub>                            | MeO             | Etilo   | -           |
| 3 [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>1</sub> )]NO <sub>3</sub>               | NO <sub>2</sub> | Etilo   | -           |
| 4 [Cu(L <sub>2</sub> )]NO <sub>3</sub>                               | H               | Propilo | -           |
| 5 [Cu(MeOL <sub>2</sub> )]NO <sub>3</sub>                            | MeO             | Propilo | -           |
| 6 [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>2</sub> )]NO <sub>3</sub>               | NO <sub>2</sub> | Propilo | -           |
| 7 [Cu(L <sub>1</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub>                  | H               | Etilo   | 4,4'-dm-bpy |
| 8 [Cu(MeOL <sub>1</sub> )(4,4'-dm-bpy)]PF <sub>6</sub>               | MeO             | Etilo   | 4,4'-dm-bpy |
| 9 [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>1</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub>  | NO <sub>2</sub> | Etilo   | 4,4'-dm-bpy |
| 10 [Cu(L <sub>2</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub>                 | H               | Propilo | 4,4'-dm-bpy |
| 11 [Cu(MeOL <sub>2</sub> )(4,4'-dm-bpy)]PF <sub>6</sub>              | MeO             | Propilo | 4,4'-dm-bpy |
| 12 [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>2</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub> | NO <sub>2</sub> | Propilo | 4,4'-dm-bpy |
| 13 [Cu(L <sub>1</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>                        | H               | Etilo   | phen        |
| 14 [Cu(MeOL <sub>1</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>                     | MeO             | Etilo   | phen        |
| 15 [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>1</sub> )(phen)]NO <sub>3</sub>        | NO <sub>2</sub> | Etilo   | phen        |
| 16 [Cu(L <sub>2</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>                        | H               | Propilo | phen        |
| 17 [Cu(MeOL <sub>2</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>                     | MeO             | Propilo | phen        |
| 18 [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>2</sub> )(phen)]NO <sub>3</sub>        | NO <sub>2</sub> | Propilo | phen        |

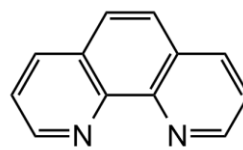


La clave y estructura de cada ligante empleado es la siguiente:





4,4'-dm-bpy



phen

## Resultados y discusión

Se realizaron los cálculos para obtener 1.5 mmol de cada producto. En la tabla 5 se muestran los rendimientos de reacción (%) así como las claves de cada compuesto de coordinación.

**Tabla 5.** Rendimientos de reacción

|    | Clave   | Rendimiento % | Color        |
|----|---|---------------|--------------|
| 1  | [Cu(L <sub>1</sub> )]NO <sub>3</sub>                              | 94.5          | Verde oscuro |
| 2  | [Cu(MeOL <sub>1</sub> )]NO <sub>3</sub>                           | 82.4          | Verde        |
| 3  | [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>1</sub> )]NO <sub>3</sub>              | 51.3          | Verde        |
| 4  | [Cu(L <sub>2</sub> )]NO <sub>3</sub>                              | 66.4          | Verde-claro  |
| 5  | [Cu(MeOL <sub>2</sub> )]NO <sub>3</sub>                           | 37.8          | Verde-café   |
| 6  | [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>2</sub> )]NO <sub>3</sub>              | 84.5          | Verde-claro  |
| 7  | [Cu(L <sub>1</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub>                 | 41.0          | Verde oscuro |
| 8  | [Cu(MeOL <sub>1</sub> )(4,4'-dm-bpy)]PF <sub>6</sub>              | 84.7          | Verde-claro  |
| 9  | [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>1</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub> | 65.9          | Verde-claro  |
| 10 | [Cu(L <sub>2</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub>                 | 63.9          | Verde claro  |
| 11 | [Cu(MeOL <sub>2</sub> )(4,4'-dm-bpy)]PF <sub>6</sub>              | 90.3          | Verde-café   |
| 12 | [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>2</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub> | 75.5          | Verde claro  |
| 13 | [Cu(L <sub>1</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>                        | 74.3          | Verde        |
| 14 | [Cu(MeOL <sub>1</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>                     | 59.3          | Verde oscuro |
| 15 | [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>1</sub> )(phen)]NO <sub>3</sub>        | 93.4          | Verde        |
| 16 | [Cu(L <sub>2</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>                        | 62.3          | Verde-claro  |
| 17 | [Cu(MeOL <sub>2</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>                     | 94.8          | Verde-café   |
| 18 | [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>2</sub> )(phen)]NO <sub>3</sub>        | 62.8          | Verde claro  |

Se realizaron pruebas en cromatoplasmas de sílice para garantizar la pureza de los compuestos, en las cuales se colocaron tres carriles, utilizando un capilar previamente estirado a la flama del mechero, de la N-metil-diamina y el salicilaldehído utilizados como materia prima. Eluyendo con una mezcla de Hexano/AcOEt 1:1 y revelando con luz U.V.

Los rendimientos obtenidos se calcularon a partir de la masa obtenida con la calculada a obtener. Estos rendimientos son del 37.8% hasta el 94.5% teniendo en la mayoría buenos resultados. En algunos se obtuvo un porcentaje bajo debido a que los compuestos eran solubles en la mayoría de los disolventes y al purificarlos, se perdía parte del producto. Los colores son verdes con tonalidades entre claros y oscuros.

## **Análisis elemental**

El análisis elemental es una técnica que proporciona el contenido total de carbono, nitrógeno, hidrógeno y azufre presentes en un amplio intervalo de muestras de naturaleza orgánica e inorgánica, esta técnica es fundamental para la confirmación de la fórmula molecular de diversos compuestos.

A partir de los resultados del porcentaje de C, H y N, se propone la fórmula mínima de los compuestos de coordinación cobre(II). En la tabla 6 se encuentran estos resultados, así como el error entre el porcentaje calculado (experimental). Algunos fueron ajustados con moléculas de disolvente como etanol, ya que fueron los disolventes utilizados en la síntesis y purificación, además de moléculas de hidratación.

La mayoría de los %error para C, H y N oscila entre el 0.1% al 5%, sin embargo, para un criterio de pureza es importante que este porcentaje se encuentre menor al 0.05%.

A pesar de que no se cumple con este criterio, el %error no es mayor al 5%. Algunos se realizó el experimento directo de los cristales obtenidos, por lo que se decidió caracterizar los compuestos mediante otras técnicas tales como espectrometría de masas con el fin de garantizar su pureza.

**Tabla 6.** Resultados calculados y experimentales del análisis elemental de los compuestos de coordinación.

| Clave | Fórmula mínima  | Masa molar<br>(g mol <sup>-1</sup> )  | %C <sub>calc</sub><br>(%C <sub>exp</sub> ) | %Error        | %H <sub>calc</sub><br>(%H <sub>exp</sub> ) | %Error      | %N <sub>calc</sub><br>(%N <sub>exp</sub> ) | %Error        |      |
|-------|---|---|--|---------------|--|-------------|--|---------------|------|
| 1     | [Cu(L <sub>1</sub> )(NO <sub>3</sub> )]                           | C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> CuN <sub>3</sub> O <sub>4</sub> • 3H <sub>2</sub> O                                 | 338.8                                      | 33.60 (32.85) | 0.75                                       | 5.36 (4.50) | 0.87                                       | 11.77 (16.98) | 5.21 |
| 2     | [Cu(MeOL <sub>1</sub> )(NO <sub>3</sub> )]                        | C <sub>11</sub> H <sub>15</sub> CuN <sub>3</sub> O <sub>5</sub>   | 332.8                                      | 39.69 (40.36) | 0.67                                       | 4.54 (4.71) | 0.17                                       | 12.62 (13.00) | 0.38 |
| 3     | [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>1</sub> )(NO <sub>3</sub> )]           | C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> CuN <sub>4</sub> O <sub>6</sub> • CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OH                | 393.8                                      | 36.59 (37.51) | 0.92                                       | 4.60 (4.22) | 0.38                                       | 14.22 (17.64) | 3.42 |
| 4     | [Cu(L <sub>2</sub> )(NO <sub>3</sub> )]                           | C <sub>11</sub> H <sub>15</sub> CuN <sub>3</sub> O <sub>4</sub> • 4H <sub>2</sub> O                                 | 388.9                                      | 33.97 (34.04) | 0.07                                       | 5.96 (5.29) | 0.67                                       | 10.80 (15.24) | 4.44 |
| 5     | [Cu(MeOL <sub>2</sub> )(NO <sub>3</sub> )]                        | C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> CuN <sub>3</sub> O <sub>5</sub> • 2H <sub>2</sub> O                                 | 382.9                                      | 37.64 (37.16) | 0.48                                       | 5.52 (4.94) | 0.58                                       | 10.97 (14.55) | 3.58 |
| 6     | [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>2</sub> )(NO <sub>3</sub> )]           | C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> CuN <sub>4</sub> O <sub>6</sub> • CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OH                | 407.9                                      | 38.28 (39.52) | 1.24                                       | 4.94 (4.47) | 0.47                                       | 13.73 (16.90) | 3.17 |
| 7     | [Cu(L <sub>1</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub>                 | C <sub>22</sub> H <sub>25</sub> CuN <sub>5</sub> O <sub>4</sub> • 3 H <sub>2</sub> O                                | 541.1                                      | 48.83 (45.43) | 3.40                                       | 5.77(5.62)  | 0.15                                       | 12.94(14.51)  | 1.57 |
| 8     | [Cu(MeOL <sub>1</sub> )(4,4'-dm-bpy)] PF <sub>6</sub>             | C <sub>23</sub> H <sub>27</sub> CuN <sub>4</sub> O <sub>2</sub> PF <sub>6</sub> •CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OH | 646.1                                      | 46.47 (46.93) | 0.46                                       | 5.14 (4.83) | 0.31                                       | 8.67 (8.95)   | 0.28 |
| 9     | [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>1</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub> | C <sub>22</sub> H <sub>24</sub> CuN <sub>6</sub> O <sub>6</sub> • 2H <sub>2</sub> O                                 | 568.0                                      | 46.51 (46.03) | 0.48                                       | 4.96 (4.72) | 0.25                                       | 14.79 (16.63) | 1.84 |
| 10    | [Cu(L <sub>2</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub>                 | C <sub>23</sub> H <sub>27</sub> CuN <sub>5</sub> O <sub>4</sub> • H <sub>2</sub> O                                  | 519.1                                      | 53.22 (52.30) | 0.92                                       | 5.63 (5.28) | 0.35                                       | 13.49 (13.85) | 0.36 |
| 11    | [Cu(MeOL <sub>2</sub> )(4,4'-dm-bpy)]PF <sub>6</sub>              | C <sub>24</sub> H <sub>29</sub> CuN <sub>4</sub> O <sub>2</sub> PF <sub>6</sub>                                     | 614.0                                      | 46.94 (46.50) | 0.44                                       | 4.76 (4.42) | 0.34                                       | 8.12 (9.23)   | 0.11 |
| 12    | [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>2</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub> | C <sub>23</sub> H <sub>26</sub> CuN <sub>6</sub> O <sub>6</sub> • 3H <sub>2</sub> O                                 | 600.1                                      | 46.03 (46.85) | 0.82                                       | 5.37 (4.51) | 0.86                                       | 14.00 (14.48) | 0.48 |
| 13    | [Cu(L <sub>1</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>                        | C <sub>22</sub> H <sub>21</sub> CuN <sub>4</sub> OPF <sub>6</sub> • 3H <sub>2</sub> O                               | 620.0                                      | 42.61 (46.50) | 3.89                                       | 4.38 (2.58) | 1.80                                       | 9.03 (7.91)   | 1.12 |
| 14    | [Cu(MeOL <sub>1</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>                     | C <sub>23</sub> H <sub>23</sub> CuN <sub>4</sub> O <sub>2</sub> PF <sub>6</sub>                                     | 596.0                                      | 46.35 (50.81) | 4.46                                       | 3.88 (3.77) | 0.11                                       | 9.40 (12.26)  | 2.86 |
| 15    | [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>1</sub> )(phen)]NO <sub>3</sub>        | C <sub>22</sub> H <sub>23</sub> CuN <sub>6</sub> O <sub>6</sub> • 2H <sub>2</sub> O                                 | 567.0                                      | 46.59 (46.34) | 0.25                                       | 4.79 (3.85) | 0.94                                       | 14.82 (17.12) | 2.30 |
| 16    | [Cu(L <sub>2</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>                        | C <sub>23</sub> H <sub>23</sub> CuN <sub>4</sub> OPF <sub>6</sub> • CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OH              | 626.0                                      | 47.96 (46.39) | 1.57                                       | 4.66 (1.47) | 3.19                                       | 8.94 (4.93)   | 4.01 |
| 17    | [Cu(MeOL <sub>2</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>                     | C <sub>24</sub> H <sub>25</sub> CuN <sub>4</sub> O <sub>2</sub> PF <sub>6</sub> • 2H <sub>2</sub> O                 | 646.0                                      | 44.62 (42.09) | 2.53                                       | 4.52 (3.41) | 1.12                                       | 8.67 (9.25)   | 0.57 |
| 18    | [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>2</sub> )(phen)]NO <sub>3</sub>        | C <sub>23</sub> H <sub>25</sub> CuN <sub>6</sub> O <sub>6</sub> • CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> OH                | 581.1                                      | 47.54 (43.19) | 4.35                                       | 5.03 (4.56) | 0.47                                       | 14.46 (16.70) | 2.24 |

## Conductividad eléctrica en disolución

El estudio de la conductividad es una técnica que permite determinar si el compuesto es una especie molecular, neutra o iónica y también permite determinar la carga de los iones que lo componen. Se determinó la conductividad eléctrica de los compuestos de coordinación de cobre(II), en 10mL de una disolución  $10^{-3}$  M en metanol debido a que la mayoría de los compuestos son solubles en este disolvente. Los resultados indican que son electrolitos tipo 1:1, ya que presentan una conductividad entre  $80$  a  $115 \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$  para metanol o muy cercana a este intervalo, ya que existen compuestos con  $\pm 20\%$  de error para este disolvente<sup>61</sup> como es el caso de  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_2)(4,4'\text{-dm-bpy})]\text{NO}_3$  que presenta una conductividad de  $125.3 \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$ , clasificándolo como un electrolito tipo 1:1 (Tabla 7).

**Tabla 7.** Datos de conductividad en metanol y tipo de electrolito

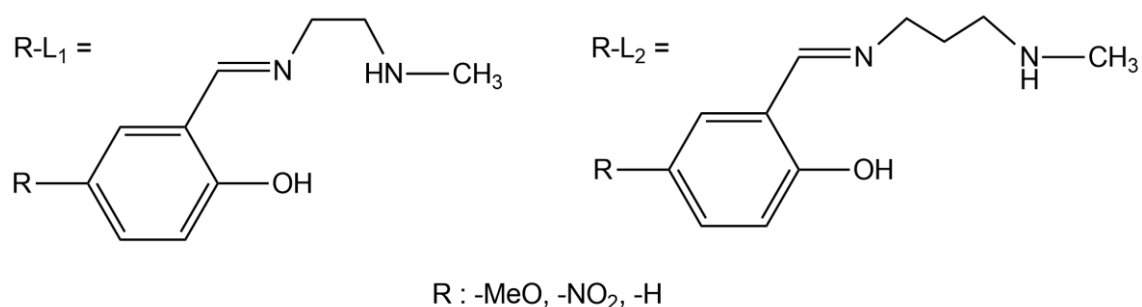
| Clave  | MeOH   |                        |
|--|--|------------------------|
|  | Conductividad<br>( $\Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$ ) | Tipo de<br>electrolito |
| 1 $[\text{Cu}(\text{L}_1)]\text{NO}_3$                                 | 81.5   | 1:1                    |
| 2 $[\text{Cu}(\text{MeOL}_1)]\text{NO}_3$                              | 72.7   | 1:1                    |
| 3 $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_1)]\text{NO}_3$                      | 82.1   | 1:1                    |
| 4 $[\text{Cu}(\text{L}_2)]\text{NO}_3$                                 | 109.5  | 1:1                    |
| 5 $[\text{Cu}(\text{MeOL}_2)]\text{NO}_3$                              | 118.8  | 1:1                    |
| 6 $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_2)]\text{NO}_3$                      | 86.0   | 1:1                    |
| 7 $[\text{Cu}(\text{L}_1)(4,4'\text{-dm-bpy})]\text{NO}_3$             | 111.4  | 1:1                    |
| 8 $[\text{Cu}(\text{MeOL}_1)(4,4'\text{-dm-bpy})]\text{PF}_6$          | 86.8   | 1:1                    |
| 9 $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_1)(4,4'\text{-dm-bpy})]\text{NO}_3$  | 89.9   | 1:1                    |
| 10 $[\text{Cu}(\text{L}_2)(4,4'\text{-dm-bpy})]\text{NO}_3$            | 97.2   | 1:1                    |
| 11 $[\text{Cu}(\text{MeOL}_2)(4,4'\text{-dm-bpy})]\text{NO}_3$         | 113.6  | 1:1                    |
| 12 $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_2)(4,4'\text{-dm-bpy})]\text{NO}_3$ | 125.3  | 1:1                    |
| 13 $[\text{Cu}(\text{L}_1)(\text{phen})]\text{PF}_6$                   | 95.3   | 1:1                    |
| 14 $[\text{Cu}(\text{MeOL}_1)(\text{phen})]\text{PF}_6$                | 110.0  | 1:1                    |
| 15 $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_1)(\text{phen})]\text{NO}_3$        | 119.9  | 1:1                    |
| 16 $[\text{Cu}(\text{L}_2)(\text{phen})]\text{PF}_6$                   | 120.2  | 1:1                    |
| 17 $[\text{Cu}(\text{MeOL}_2)(\text{phen})]\text{PF}_6$                | 121.0  | 1:1                    |
| 18 $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_2)(\text{phen})]\text{NO}_3$        | 73.1   | 1:1                    |

Conductividad de un electrolito 1:1 en metanol<sup>61</sup>  $\Omega = 80\text{-}115 \Omega^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$

## Espectroscopia infrarroja FT

La caracterización mediante espectroscopia infrarroja es muy útil, ya que los compuestos de coordinación sintetizados presentan enlaces característicos procedentes del ligante tipo base de Schiff, cuyas vibraciones se observan en la región infrarrojo del espectro electromagnético. Además de que estas bandas corroboran la presencia del ligante en el compuesto y otros grupos presentes en la muestra como aniones o moléculas de agua.

Se obtuvieron los espectros de infrarrojo de los ligantes amarillos con alta viscosidad. Su estructura se muestra en la figura 31.



**Figura 31.** Estructuras de los ligantes R-L<sub>1</sub> y R-L<sub>2</sub>.

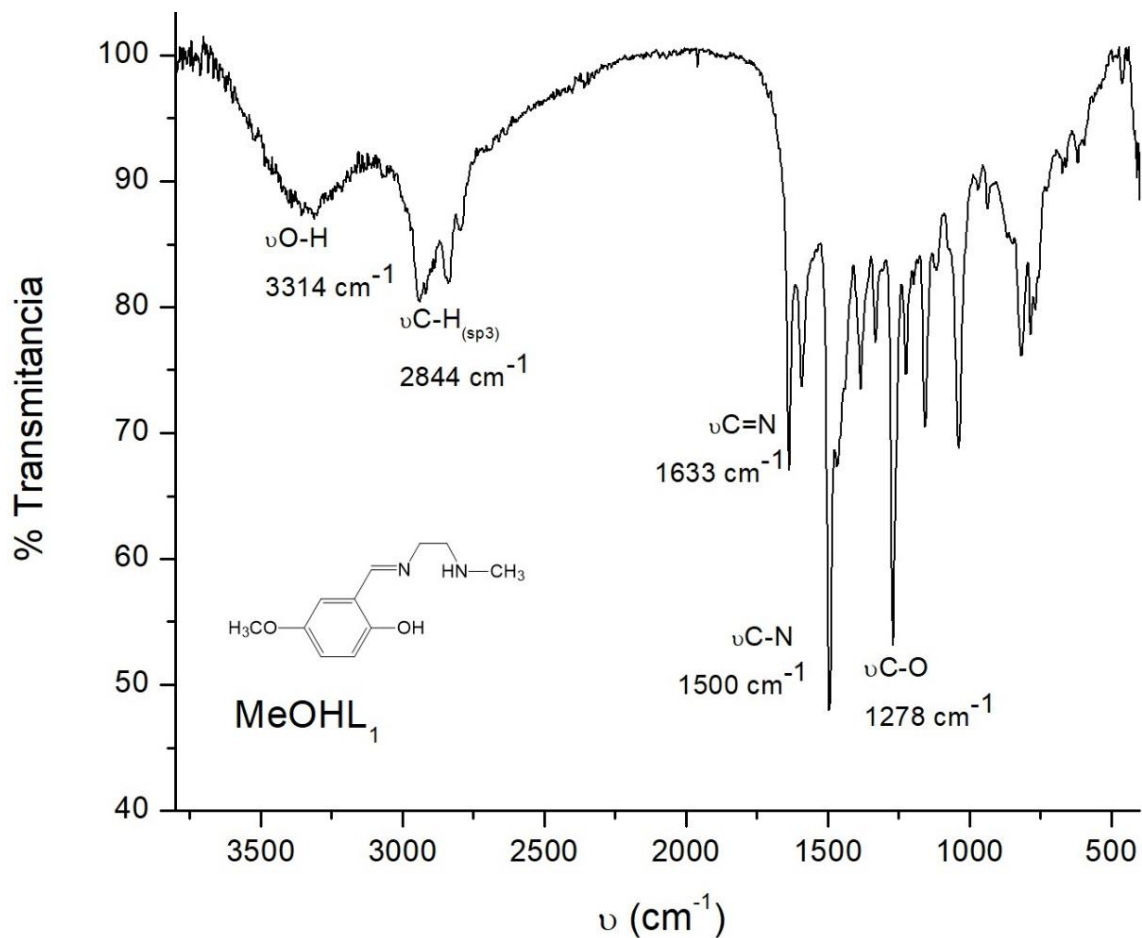
Para obtener los espectros, se utilizó una celda desmontable para líquidos con alta viscosidad, en un intervalo de 4000-400 cm<sup>-1</sup>. Se identificaron las bandas características en los ligantes resumidas en la tabla 8.

**Tabla 8.** Principales bandas en el infrarrojo de los ligantes

| Clave                                 | $\nu$ O-H | $\nu$ C <sub>sp<sup>3</sup></sub> -H | $\nu$ C=N | $\nu$ C=C  | $\nu$ C-O |
|---------------------------------------|-----------|--------------------------------------|-----------|------------|-----------|
| Intervalo teórico (cm <sup>-1</sup> ) | 3640-3300 | 2809-2946                            | 1623-1648 | 1600-1500  | 1348-1284 |
| HL <sub>1</sub>                       | 3314      | 2844                                 | 1633      | 1583, 1496 | 1278      |
| MeOHL <sub>1</sub>                    | 3355      | 2917                                 | 1637      | 1592, 1494 | 1270      |
| NO <sub>2</sub> HL <sub>1</sub>       | 3359      | 2973                                 | 1654      | 1594, 1580 | 1089      |
| HL <sub>2</sub>                       | 3332      | 2944                                 | 1631      | 1587, 1488 | 1255      |
| MeOHL <sub>2</sub>                    | 3357      | 2942                                 | 1637      | 1571, 1494 | 1270      |
| NO <sub>2</sub> HL <sub>2</sub>       | 3342      | 2973                                 | 1635      | 1454, 1415 | 1091      |

La banda asociada a la vibración de estiramiento  $\nu$ N-H<sub>amina secundaria</sub> se encuentra prácticamente opacada por la banda ancha del enlace  $\nu$ O-H, por lo que no fue posible localizarla. En la figura 32 se observa como ejemplo, el espectro del ligante MeOHL<sub>1</sub>.





**Figura 32.** Espectro de infrarrojo del ligante MeOHL<sub>1</sub>

En el espectro se muestran las bandas asociadas a la vibración de estiramiento de los enlaces  $\nu$ O-H en  $3314\text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu_{\text{aC}_{\text{sp}^3}\text{-H}}$  en  $2844\text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu$ C=N en  $1633\text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu$ C-N en  $1500\text{ cm}^{-1}$  y  $\nu$ C-O en  $1278\text{ cm}^{-1}$ , todas son características del ligante.

Se obtuvieron los espectros de infrarrojo de los compuestos mixtos de cobre(II) utilizando KBr en un intervalo de  $4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$ .

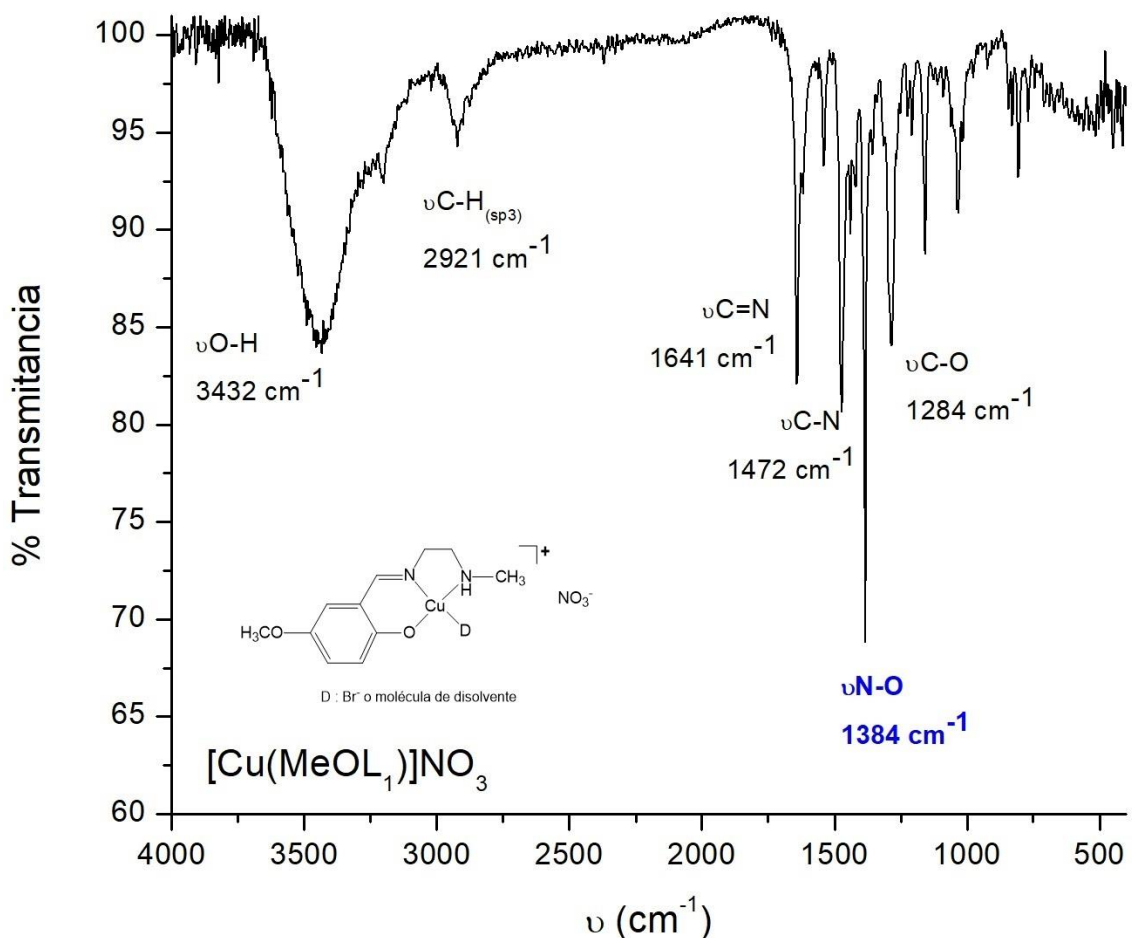
En todos los compuestos, se siguieron las bandas en la tabla 9. Los intervalos fueron obtenidos de las referencias<sup>62-66</sup>.

**Tabla 9.** Bandas analizadas en los espectros de infrarrojo de los compuestos de Cu<sup>II</sup>

| Grupo  | Enlace                          | Bandas asociadas a la vibración de:       | Símbolo    | Intervalo (cm <sup>-1</sup> ) |
|--|---------------------------------|---|------------|-------------------------------|
| Amina  | N-H                             | Estiramiento                              | $\nu$      | 3322-3446                     |
| Metilo   | C <sub>sp</sub> <sup>3</sup> -H | Estiramiento asimétrico                   | $\nu_a$    | 2809-2946                     |
| Imino  | C=N                             | Estiramiento                              | $\nu$      | 1623-1648                     |
| Amina  | C-N                             | Estiramiento                              | $\nu$      | 1470-1500                     |
| Fenolato   | C-O                             | Estiramiento                              | $\nu$      | 1284-1348                     |
| 4,4'-dm-bpy  | C-H                             | Flexión fuera del plano                   | $\omega$   | 757-769<br>730-740            |
| phen   | C-H                             | Flexión fuera del plano                   | $\omega$   | 833-842<br>711-736            |
| Anión PF <sub>6</sub> <sup>-</sup>                                     | P-F                             | Estiramiento simétrico                    | $\nu_s$    | 842-833                       |
| Anión PF <sub>6</sub> <sup>-</sup>                                     | P-F                             | Flexión                                   | $\delta$   | 550-560                       |
| Anión NO <sub>3</sub> <sup>-</sup> fuera de la esfera de coordinación  |                                 |   |            |                               |
|  | N-O                             | Estiramiento asimétrico                   | $\nu_{a3}$ | 1400-1370                     |
| Nitrato  | N-O                             | Deformación fuera del plano               | $\nu_2$    | 800-900                       |
|  | N-O                             | Flexión en el plano doblemente degenerado | $\delta$   | ~700                          |
| Anión NO <sub>3</sub> <sup>-</sup> dentro de la esfera de coordinación |                                 |   |            |                               |
| Nitrato monodentado y bidentado  | N-O                             | Estiramiento                              | $\nu$      | Dos bandas<br>1476-1290       |
|  | N-O                             | Deformación fuera del plano               | $\nu_2$    | Aparece hacia valores menores |
|  | N-O                             | Flexión en el plano                       | $\delta$   | Dos bandas<br>700-750         |

En la figura 33 se muestra el espectro de infrarrojo del compuesto [Cu(MeOL<sub>1</sub>)(NO<sub>3</sub>)], en el cual se observan las siguientes bandas características:

- Banda asociada a la vibración de estiramiento del enlace  $\nu$ N-H proveniente de la amina secundaria en 3444 cm<sup>-1</sup>
- Banda asociada a la vibración de estiramiento del enlace  $\nu$ C=N en 1627 cm<sup>-1</sup>
- Banda asociada a la vibración de estiramiento del enlace C-N en 1472 cm<sup>-1</sup>.
- Banda asociada a la vibración de estiramiento del enlace  $\nu$ C-O en 1284 cm<sup>-1</sup>.
- Banda asociada a la vibración de estiramiento asimétrica del ión nitrato  $\nu_a$ (O-N-O) en 1384 cm<sup>-1</sup>.



**Figura 33.** Espectro de infrarrojo de  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_1)]\text{NO}_3$

Las bandas obtenidas en los compuestos de coordinación se muestran en la tabla 10. De manera general, se puede destacar las diferencias entre los espectros de infrarrojo de los ligantes y los compuestos de cobre(II).

Las bandas del ligante continúan apareciendo, pero tienen desplazamientos en los compuestos de coordinación, tal es el caso de la banda atribuida a la vibración del enlace C=N o la banda asociada a la vibración del enlace C-O que se ve desplazada en todos los casos hacia mayores números de onda. Este desplazamiento confirma la coordinación del ligante a través de los átomos de N y O con el centro metálico de Cu<sup>II</sup>.

La banda asociada a  $\nu\text{N-H}$  es visible en los compuestos de coordinación debido a que desaparece la banda del enlace O-H en la misma región o es menos intensa. En algunos espectros persiste esta banda que se puede asociar a moléculas de disolvente presentes en la muestra como en el espectro de la figura 33.

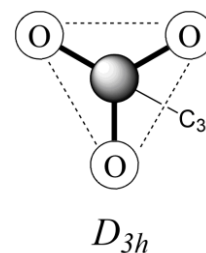
**Tabla 10.** Principales bandas en el infrarrojo de los compuestos de cobre(II)

| Clave  | $\nu_{\text{N-H}}^{\text{amina secundaria}}$ | $\nu_{\text{C-H}}^{\text{(sp}^3\text{)}}$ | $\nu_{\text{C=N}}$ | $\nu_{\text{C-O}}$ | $\nu_{\text{N-O}}$ (ión nitrate O-N-O) | $\text{PF}_6^-$ |                               | 4,4'-dm-bpy           |  | phen |  |
|--|--|---|--------------------|--------------------|--|-----------------|-------------------------------|-----------------------|--|------|--|
|  | Intervalo teórico (cm <sup>-1</sup> )        | 3454-3416                                 | 2970-2845          | 1662-1615          | 1330-1050                              | 1440-1315       | $\nu_{\text{s}}(\text{PF}_6)$ | $\delta(\text{PF}_6)$ | $\omega_{\text{C-H}}^{\text{fuera del plano}}$ | 730  | $\omega_{\text{C-H}}^{\text{fuera del plano}}$ |
| 1 [Cu(L <sub>1</sub> )]NO <sub>3</sub>                               | 3249   | 3010                                      | 1639               | 1305               | 1384                                   | -               | -                             | -                     | -  | -    | -  |
| 2 [Cu(MeOL <sub>1</sub> )]NO <sub>3</sub>                            | 3432*  | 2921                                      | 1641               | 1284               | 1384                                   | -               | -                             | -                     | -  | -    | -  |
| 3 [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>1</sub> )]NO <sub>3</sub>               | 3419   | 2809                                      | 1625               | 1311               | 1384                                   | -               | -                             | -                     | -  | -    | -  |
| 4 [Cu(L <sub>2</sub> )]NO <sub>3</sub>                               | 3444   | 2935                                      | 1627               | 1284               | 1384                                   | -               | -                             | -                     | -  | -    | -  |
| 5 [Cu(MeOL <sub>2</sub> )]NO <sub>3</sub>                            | 3444   | 2926                                      | 1631               | 1279               | 1384                                   | -               | -                             | -                     | -  | -    | -  |
| 6 [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>2</sub> )]NO <sub>3</sub>               | 3432   | 2933                                      | 1625               | 1315               | 1384                                   | -               | -                             | -                     | -  | -    | -  |
| 7 [Cu(L <sub>1</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub>                  | 3448   | 2921                                      | 1635               | 1363               | 1384                                   | -               | -                             | 761                   | 738  | -    | -  |
| 8 [Cu(MeOL <sub>1</sub> )(4,4'-dm-bpy)] PF <sub>6</sub>              | 3303*  | 2925                                      | 1637               | 1307               | -                                      | 838             | 557                           | 769                   | 740  | -    | -  |
| 9 [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>1</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub>  | 3168*  | 2918                                      | 1648               | 1315               | 1384                                   | -               | -                             | 761                   | 730  | -    | -  |
| 10 [Cu(L <sub>2</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub>                 | 3200*  | 2937                                      | 1623               | 1309               | 1384                                   | -               | -                             | 759                   | *  | -    | -  |
| 11 [Cu(MeOL <sub>2</sub> )(4,4'-dm-bpy)] PF <sub>6</sub>             | 3303*  | 2927                                      | 1637               | 1307               | -                                      | 833             | 557                           | 767                   | 738  | -    | -  |
| 12 [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>2</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub> | 3423*  | 2946                                      | 1625               | 1315               | 1384                                   | -               | -                             | 757                   | *  | -    | -  |
| 13 [Cu(L <sub>1</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>                        | 3247   | 2925                                      | 1637               | 1348               | -                                      | 838             | 557                           | -                     | -  | 838  | 730  |
| 14 [Cu(MeOL <sub>1</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>                     | 3440   | 2925                                      | 1643               | 1311               | -                                      | 842             | 557                           | -                     | -  | 842  | 729  |
| 15 [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>1</sub> )(phen)]NO <sub>3</sub>        | 3442   | 2937                                      | 1626               | 1313               | 1385                                   | -               | -                             | -                     | -  | 833  | 729  |
| 16 [Cu(L <sub>2</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>                        | 3432   | 2930                                      | 1625               | 1343               | -                                      | 838             | 557                           | -                     | -  | 838  | 727  |
| 17 [Cu(MeOL <sub>2</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>                     | 3322   | 2941                                      | 1631               | 1321               | -                                      | 838             | 557                           | -                     | -  | 838  | 725  |
| 18 [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>2</sub> )(phen)]NO <sub>3</sub>        | 3432   | 2937                                      | 1626               | 1313               | 1384                                   | -               | -                             | -                     | -  | 833  | 757  |

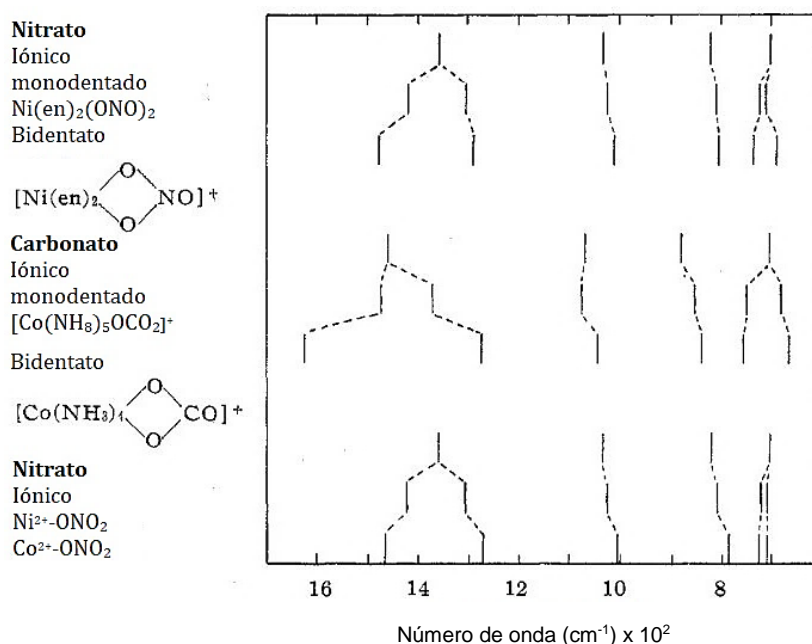
\*Traslapada con una banda ancha de estiramiento debida a puentes de hidrógeno  $\nu_{\text{O-H}}$ , \*muy pequeña o no encontrada

Para la banda del ión nitrato, existen dos posibles casos 1) Cuando se encuentra fuera de la esfera de coordinación y 2) Cuando esta mono o bidentado.

Las diferencias radican en lo siguiente: el ión nitrato tiene una simetría  $D_{3h}$ , comúnmente se observan tres bandas:  $\nu_2$  deformación fuera del plano ( $800-900\text{ cm}^{-1}$ ),  $\nu_{a3}$  vibración de estiramiento asimétrico ( $1370-1400\text{ cm}^{-1}$ ) y  $\delta$  flexión en el plano doblemente degenerado ( $\sim 700\text{ cm}^{-1}$ ) (tabla 10). El estiramiento simétrico  $\nu_1$  es normalmente inactivo ya que es un modo de vibración simétrico ( $\sim 1050\text{ cm}^{-1}$ ), pero se puede observar cuando existen interacciones en la estructura cristalina.



Cuando el anión se encuentra monodentado, se produce un cambio en la simetría, todas las bandas se modifican, aparecen dos bandas en la región de  $1290$  y  $1476\text{ cm}^{-1}$  en lugar de la banda de vibración de estiramiento asimétrico ( $\nu_{a3}$ ) y dos bandas más asociadas a la flexión en el plano  $\delta$ . En el caso del ión bidentado estas bandas se separan aún más y la banda  $\nu_2$  aparece a menores valores de número de onda<sup>63-66</sup>. En la figura 34 se muestran tres ejemplos de compuestos de Ni(II) y Co(II) cuando el nitrato está fuera de la esfera de coordinación, monodentado o bidentado.



**Figura 34.** Bandas del nitrato en compuestos de coordinación iónico, monodentado y bidentado en el espectro de infrarrojo.

En todos los espectros de los compuestos de cobre(II) se observa una banda estrecha en el intervalo de  $1384-1385\text{ cm}^{-1}$  que se asocia a la vibración de estiramiento asimétrica del ión nitrato  $\nu_{a3}(\text{O-N-O})$  fuera de la esfera de coordinación.

Es importante enfatizar que para los compuestos con la base de Schiff tridentada existe una posición vacante en la geometría cuadrada. En los espectros de infrarrojo, la banda se asocia al nitrato fuera de la esfera de coordinación. Una posible explicación es que el ión bromuro pueda ser intercambiado por el anión nitrato al preparar la muestra o una molécula de disolvente pudiese encontrarse dentro de la esfera de coordinación en la posición vacante. Para descartarlo, se realizaron los espectros de mediante la técnica de reflexión total atenuada (ATR-IR), donde el espectro se obtiene de la muestra sin necesidad de pulverizar con KBr. Si la banda estrecha asociada al anión nitrato aparece en la misma región, nos indica que el anión se encuentra fuera de la esfera de coordinación y en la posición vacante pudiese encontrarse una molécula de disolvente.

### **Espectroscopia infrarroja mediante ATR**

Mediante esta técnica, se coloca una muestra del sólido en la superficie de un cristal pequeño con un alto índice de refracción y se aplica presión. Se hace incidir el haz de luz hacia el cristal y posteriormente se colectan los datos. La técnica no es destructiva y nos proporciona información en la región de 4000 a 400  $\text{cm}^{-1}$ . Las bandas principales para los compuestos con la base de Schiff tridentada, se encuentran en la tabla 11.

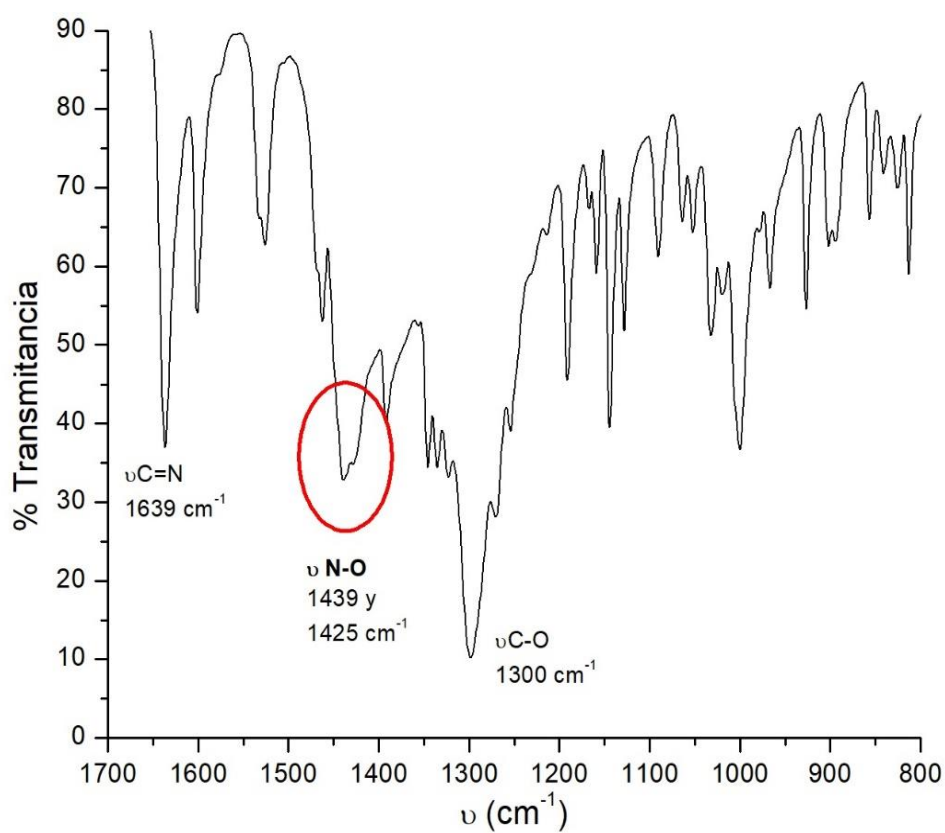
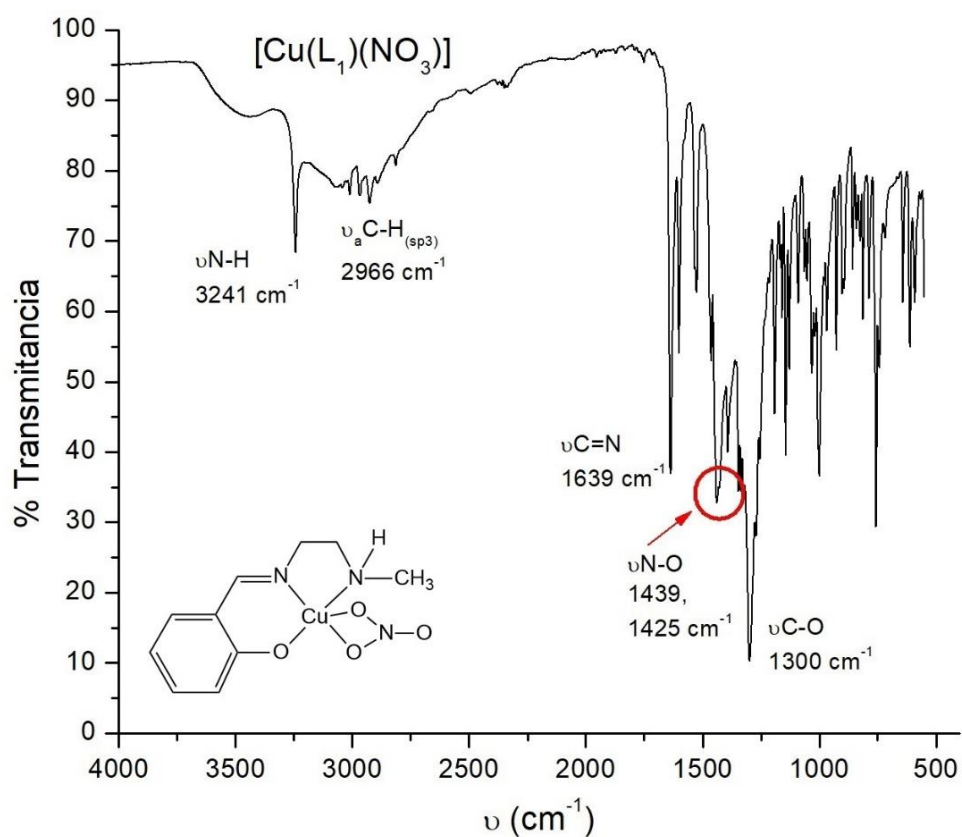
**Tabla 11.** Principales bandas en el infrarrojo mediante ATR-IR

| Clave   | $\nu\text{N-H}$ | $\nu_{\text{a}}\text{C-H}_{(\text{sp}^3)}$ | $\nu\text{C=N}$ | $\nu\text{C-O}$ | $\nu\text{N-O}_{\text{nitrato}}$ |
|---|-----------------|--|-----------------|-----------------|----------------------------------|
| Intervalo teórico ( $\text{cm}^{-1}$ )                    | 3454-3416       | 2970-2845                                  | 1662-1615       | 1330-1050       | 1440-1315                        |
| 1 [Cu(L <sub>1</sub> )(NO <sub>3</sub> )]                 | 3241            | 2966                                       | 1639            | 1300            | 1439, 1425                       |
| 2 [Cu(MeOL <sub>1</sub> )(NO <sub>3</sub> )]              | 3201            | 2939                                       | 1639            | 1276            | 1469, 1440                       |
| 3 [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>1</sub> )(NO <sub>3</sub> )] | 3008            | 2816                                       | 1621            | 1247            | 1309, 1297                       |
| 4 [Cu(L <sub>2</sub> )(NO <sub>3</sub> )]                 | 3108            | 2861                                       | 1626            | 1279            | 1423, 1396                       |
| 5 [Cu(MeOL <sub>2</sub> )(NO <sub>3</sub> )]              | 3101            | 2866                                       | 1630            | 1274            | 1460, 1445                       |
| 6 [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>2</sub> )(NO <sub>3</sub> )] | 3066            | 2847                                       | 1622            | 1310            | 1407, 1388                       |

En la figura 35 se muestra el espectro obtenido del compuesto [Cu(L<sub>1</sub>)(NO<sub>3</sub>)].

La banda asociada a la vibración del enlace N-H en 3241  $\text{cm}^{-1}$  y C-H en 2966  $\text{cm}^{-1}$  se observan con mayor claridad con respecto a los espectros de infrarrojo FT.

La banda estrecha en 1384  $\text{cm}^{-1}$  desaparece y en su lugar aparece una banda ancha con dos picos de intensidad media en la región de 1439 y 1425  $\text{cm}^{-1}$ , que se pueden observar mejor en la segunda figura 35. Esta banda confirma la coordinación del nitrato con el centro metálico.



**Figura 35.** Espectro de infrarrojo mediante ATR-IR para el compuesto [Cu(L<sub>1</sub>)(NO<sub>3</sub>)] en la región de 4000-400 y 1700-800 cm<sup>-1</sup>.

Una explicación para esta diferencia con la técnica de FT-IR es que, al preparar la muestra, triturar y aplicar presión, el anión nitrato es intercambiado por un ión bromuro de la sal utilizada (KBr). Este anión puede salir fácilmente de la esfera de coordinación con alguna interacción débil. Ocurre también en disolución cuando se disocia como electrolito 1:1.

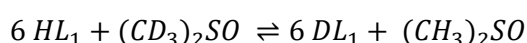
En todos los espectros desaparece la banda en  $1384\text{ cm}^{-1}$  y aparece esta banda intensa con dos picos en la parte inferior, debido al cambio de simetría del nitrato cuando está coordinado con el centro metálico.

### **Resonancia Magnética Nuclear RMN $^1\text{H}$ y $^{13}\text{C}$ de ligantes**

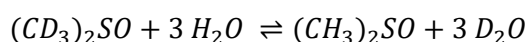
Se realizó la resonancia magnética nuclear monodimensional, únicamente para los 6 ligantes en  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  en DMSO-d<sub>6</sub>, con el fin de corroborar la síntesis, ya que esta técnica aporta información acerca de la estructura.

#### *RMN $^1\text{H}$*

Se realizó la resonancia magnética nuclear de los 6 ligantes en  $^1\text{H}$  utilizando DMSO-d<sub>6</sub>. Dado que la molécula es asimétrica, el ligante HL<sub>1</sub> presenta 10 tipos de hidrógenos con 10 señales diferentes (figura 36). No en todos los espectros aparece la señal asociada al hidrógeno del grupo funcional -OH (señal 1) debido a que no siempre se intercambia el hidrógeno por deuterio del DMSO-d<sub>6</sub> con el ligante:



En todos los espectros se observa una señal asociada al disolvente deuterado y una señal asociada a D<sub>2</sub>O, recordando que la monocondensación del salicilaldehído con la amina, tiene como producto secundario H<sub>2</sub>O y esta molécula puede intercambiar hidrógeno por deuterio.



En los espectros con ligantes sustituidos con OCH<sub>3</sub>, se presenta el mismo número de señales, solo se ve desplazada la señal 4 a campo alto con una multiplicidad diferente, por la mayor protección de los hidrógenos alrededor del metilo CH<sub>3</sub>, mientras que en los espectros de los ligantes con sustituyente NO<sub>2</sub>, se tiene una señal menos, ya que no presenta el hidrógeno en esa posición.

En la figura 36 se presenta como ejemplo, el espectro de RMN- $^1\text{H}$  del ligante HL<sub>1</sub> en DMSO-d<sub>6</sub>.



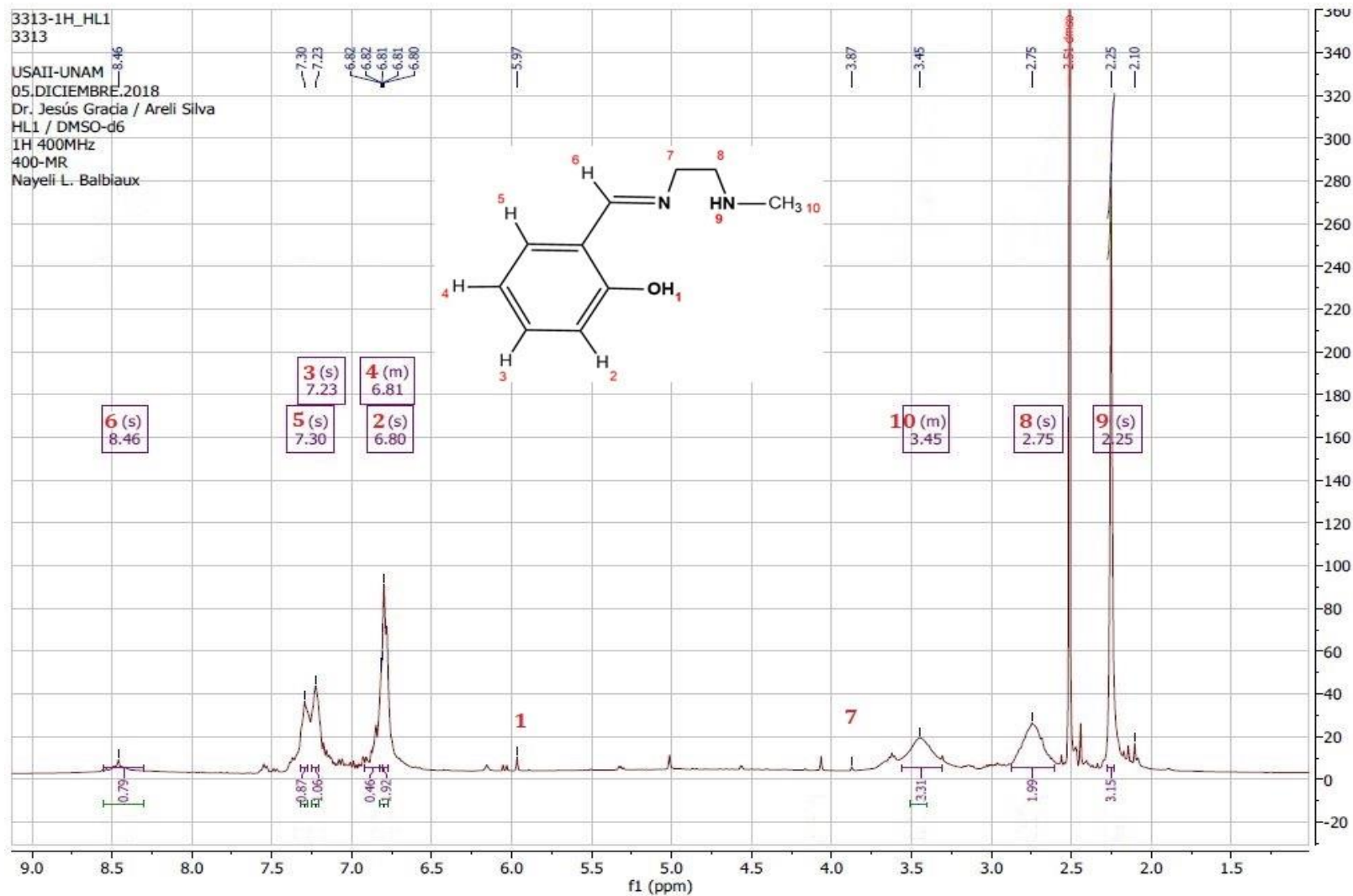


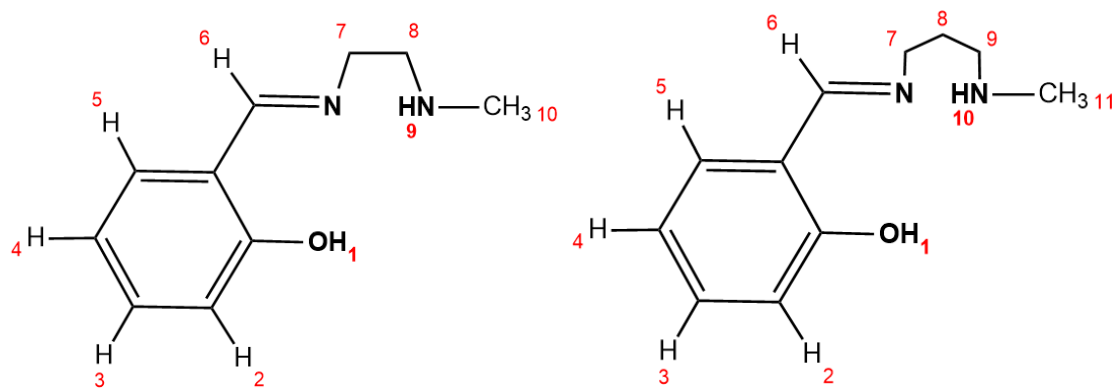
Figura 36. Espectro de RMN-<sup>1</sup>H para el ligante HL<sub>1</sub> en DMSO-d<sub>6</sub>.

La primera señal a campo alto se asigna al H<sub>9</sub> en 2.25 ppm como un singulete, al estar unido al N de la amina secundaria, no tiene una desprotección tan grande ya que el N está unido a un grupo metilo que dona densidad electrónica. La segunda señal atribuida al H<sub>8</sub> unido al C<sub>α</sub> a la amina, como un singulete en 2.75 ppm, que integra para dos hidrógenos, seguido por la señal en 3.45 ppm que integra para tres hidrógenos como multiplete, atribuida al grupo metilo, lo que corrobora que este grupo dona densidad electrónica al N y disminuye la densidad electrónica en los hidrógenos que se ven desplazados a mayores partes por millón por la desprotección. La señal en 3.87 ppm del H<sub>7</sub> es pequeña e integra para dos hidrógenos que se ve desplazada a campo bajo, ya que este grupo metileno se encuentra unido al N del grupo azometino, retirando densidad electrónica. La señal del H<sub>1</sub> tienen una intensidad muy pequeña, pero se logra observar, atribuida al H del grupo -OH del fenol, desplazada a mayores valores en 5.97 ppm por el enlace con el átomo de O.

El ligante HL<sub>1</sub> presenta cuadro hidrógenos aromáticos en la región de 6.80-7.30 ppm. La primera señal es del H<sub>2</sub> como singulete que integra para un hidrógeno en 6.80 ppm, la señal del H<sub>4</sub> es un multiplete en 6.81 ppm que integra para un hidrógeno, la multiplicidad nos indica que existe una interacción con los hidrógenos de grupos vecinos. El H<sub>3</sub> y H<sub>5</sub> son singuletes que integran para un hidrógeno en 7.23 y 7.30 ppm. La última señal a campo bajo aparece en 8.46 ppm como un singulete que integra para un hidrógeno que se atribuye al H<sub>7</sub> del azometino, donde existe una desprotección debido a que el C están retirando densidad electrónica hacia el doble enlace C=N.

De manera general, los espectros se parecen entre sí, mientras que para los ligantes con una cadena alifática de tres carbonos se tiene una señal más debido a los hidrógenos del grupo metilo que aparecen a campo alto, la desprotección es menor al estar unido a otros dos grupos metilenos.

En la tabla 12 se encuentran los valores de desplazamiento químico de hidrógenos unidos a heteroátomos o H en grupos α a estos heteroátomos, que son característicos del ligante y corroboran la síntesis. No se observa una diferencia considerable en los desplazamientos químicos cuando se aumenta la cadena alifática. En algunos espectros (ligantes NO<sub>2</sub>L<sub>1</sub> y HL<sub>2</sub>) se observa que la multiplicidad del hidrógeno unido al N de la amina (H<sub>9</sub> y H<sub>10</sub>) es un multiplete, lo que nos indica que este H presenta una interacción con otro H, probablemente con el grupo OH, ya que el ligante tiene un libre giro a través de la cadena alifática que permite este tipo de interacciones. Como se tienen dos tipos de ligantes (cadena alifática de dos y tres carbonos), se realizó la asignación de acuerdo con las figuras 37 y 38 para los ligantes tipo HL<sub>1</sub> y HL<sub>2</sub> respectivamente.



**Figuras 37 y 38.** Numeración de hidrógenos para el ligante con cadena alifática de dos carbonos HL<sub>1</sub> y tres carbonos HL<sub>2</sub>.

**Tabla 12.** Desplazamiento químico de los distintos H en los ligantes tipo base de Schiff NNO RMN-<sup>1</sup>H

| Núcleo <sup>1</sup> H                          |                     | δ en ppm (multiplicidad) |                   |                                |    |                 |                   |                                |
|--|---------------------|--------------------------|-------------------|--------------------------------|----|-----------------|-------------------|--------------------------------|
| #H   | Clave ligante       | HL <sub>1</sub>          | MeOL <sub>1</sub> | NO <sub>2</sub> L <sub>1</sub> | #H | HL <sub>2</sub> | MeOL <sub>2</sub> | NO <sub>2</sub> L <sub>2</sub> |
| 1  | Benceno-OH          | 5.97(s)                  | <sup>c</sup>      | 5.75(s)                        | 1  | -               | -                 | 5.22(s)                        |
| 6  | H-C=N               | 8.46 (s)                 | 8.42 (s)          | <sup>c</sup>                   | 6  | 8.23 (s)        | 8.46 (m)          | 8.05 (d)                       |
| 9  | R-N-H               | 2.25 (s)                 | 2.20(s)           | 2.07 (s)                       | 10 | 2.90 (m)        | 2.19 (s)          | 2.28 (s)                       |
| 10   | R-N-CH <sub>3</sub> | 3.45(m)                  | 3.30 (m)          | 2.42 (m)                       | 11 | 3.49(m)         | 3.85(m)           | 3.41 (m)                       |
| 4  | H o sustituyente R  | 6.81 (m)                 | 3.60 (m)*         | -                              | 4  | 6.81 (s)        | 3.86 (s)          | -                              |
| <b>Disolvente utilizado DMSO-d<sub>6</sub></b> |                     |                          |                   |                                |    |                 |                   |                                |
|  | DMSO-d <sub>6</sub> | 2.50                     | 2.46              | 2.73                           |    | 2.43            | 2.52              | 2.47                           |
|  | D <sub>2</sub> O    | 3.87                     | 3.60*             | 3.46                           |    | 3.85            | 3.59              | -                              |

\*Traslapada con D<sub>2</sub>O

<sup>c</sup> Intensidad muy pequeña

## *RMN-<sup>13</sup>C*

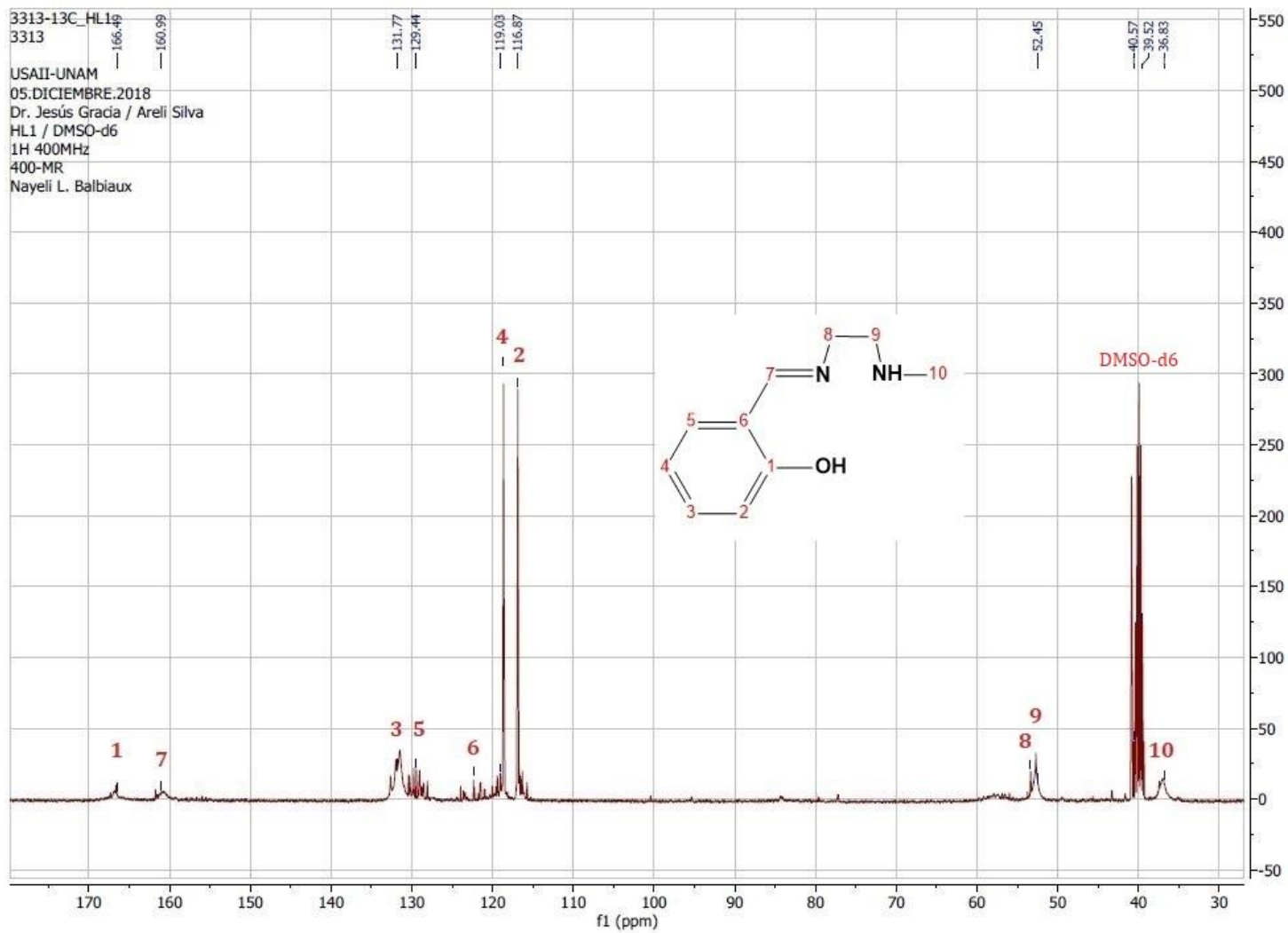
Se obtuvieron los espectros de RMN-<sup>13</sup>C de los ligantes, con dos tipos de ligantes. Para los ligantes con una cadena alifática de dos carbonos (R-HL<sub>1</sub>), se tienen 10 señales, mientras que los ligantes con tres carbonos en la cadena alifática (R-HL<sub>2</sub>) presentan 11 señales en los espectros. Los ligantes con sustituyente -OCH<sub>3</sub> presentan una señal extra por este grupo.

En la figura 39 se presenta el ejemplo de HL<sub>1</sub>, con 10 señales. La primera señal aparece en 36.83 ppm que corresponde al C<sub>10</sub> del grupo metilo unido a la amina secundaria, debido a que existe una ligera desprotección al estar unido a este heteroátomo N. Las señales atribuidas al C<sub>9</sub> y C<sub>8</sub> se desplazan a mayores ppm por estar unidos en posición α a los átomos de N, donde el N del enlace C=N retira una mayor densidad electrónica al C<sub>8</sub>.

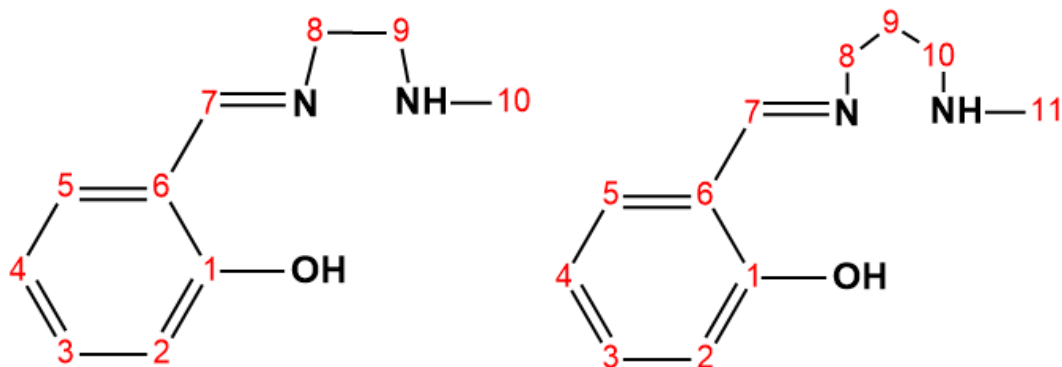
Las siguientes señales corresponde a carbonos del anillo aromático en la región de 116.80-131.70 ppm, las señales del C<sub>2</sub> y C<sub>4</sub> se encuentran a menores valores de ppm porque el H que tienen unido compensa la densidad electrónica que están retirando los átomos de C vecinos. En 123.50 ppm, la señal del C<sub>6</sub> tiene una mayor desprotección ya que se encuentra unido en la posición α al grupo C=N, las señales de C<sub>5</sub> y C<sub>3</sub> se encuentra a mayores valores de ppm, en 129.44 y 131.77 ppm respectivamente, ya que están donando una mayor densidad electrónica a los C vecinos que presentan una menor densidad electrónica al estar en posición α al enlace C=N y C-OH.

La siguiente señal se encuentra más desplazada a mayores valores de ppm, en 160.99 ppm, que corresponde al C<sub>7</sub> unido al N del grupo C<sub>7</sub>=N. Por último, se encuentra la señal del C<sub>1</sub> enlazado al grupo -OH, que está retirando una mayor densidad electrónica y se recorre a mayores ppm.

En la tabla 13 se presenta asignación y los valores de las señales de los átomos de carbono unidos a heteroátomos, representativos del ligante.



**Figura 39.** Espectro de RMN-<sup>13</sup>C del ligante HL1 en DMSO-d6.



**Figuras 40 y 41.** Numeración de carbonos para el ligante con cadena alifática de dos carbonos HL<sub>1</sub> y tres carbonos HL<sub>2</sub>.

**Tabla 13.** Desplazamiento químico de los distintos carbonos en los ligantes tipo base de Schiff RMN-<sup>13</sup>C

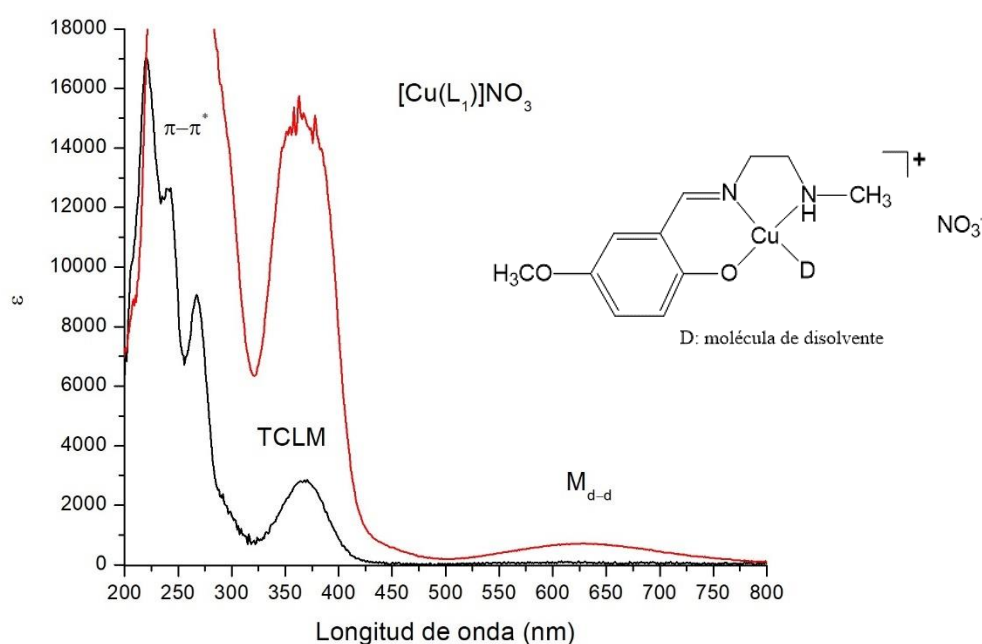
| Núcleo <sup>13</sup> C                         |                                      | δ en ppm        |                   |                                |    |                 |                   |                                |
|--|--------------------------------------|-----------------|-------------------|--------------------------------|----|-----------------|-------------------|--------------------------------|
| #C   | Clave ligante                        | HL <sub>1</sub> | MeOL <sub>1</sub> | NO <sub>2</sub> L <sub>1</sub> | #C | HL <sub>2</sub> | MeOL <sub>2</sub> | NO <sub>2</sub> L <sub>2</sub> |
| 1  | C <sub>benceno</sub> -OH             | 160.62          | 151.92            | 173.51                         | 1  | 161.47          | 152.23            | <sup>c</sup>                   |
| 7  | R-C=N                                | 118.61          | 166.38            | 164.03                         | 7  | 166.24          | 165.97            | 173.63                         |
| 8  | C=N-CH <sub>2</sub> -                | 166.52          | 55.86             | <sup>c</sup>                   | 8  | 56.46           | 56.87             | 51.67                          |
| 9  | -H <sub>2</sub> C-N <sub>amina</sub> | 52.44           | 52.18             | 52.03                          | 10 | 50.62           | 49.39             | 44.38                          |
| 10   | NH-CH <sub>3</sub>                   | 36.82           | 39.86             | 34.96                          | 11 | 39.90           | 36.36             | 38.14                          |
| 4  | R-C <sub>benceno</sub>               | 118.68          | 151.92            | 140.6                          | 4  | 118.56          | 150.47            | 133.30                         |
|  | Sustituyente R                       | -               | 58.77             | -                              |    | -               | 55.75             | -                              |
| <b>Disolvente utilizado DMSO-d<sub>6</sub></b> |                                      |                 |                   |                                |    |                 |                   |                                |
|  | DMSO-d <sub>6</sub>                  | 40.57           | 40.77             | 39.89                          |    | 40.57           | 39.90             | 40.14                          |

<sup>c</sup> Intensidad muy pequeña

## Espectroscopia de absorción de UV-vis

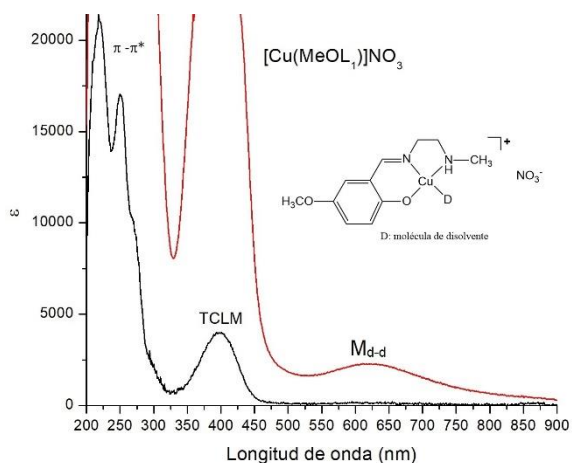
Se obtuvieron los espectros de absorción de UV-vis de los compuestos de coordinación con ligantes tipo NNO y mixtos en MeOH a una temperatura controlada de 293 K (20°C), en general los espectros presentan bandas alrededor de las siguientes regiones 220-238 nm, 243-250 nm, 264-301 nm, 352-401 y 617-687 nm. Las primeras tres bandas se pueden asignar a las transiciones  $\pi-\pi^*$  propias del ligante permitidas por Laporte, con valores de coeficiente de absorptividad molar entre 100–50,000 L mol<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>. En la literatura se han reportado que los compuestos con el ligante diimina *phen* y *4,4'-dm-bpy* presentan dos transiciones  $\pi-\pi^*$  atribuidas del ligante en la región de 200-250 nm por lo que pudieran estar traslapadas con las bandas del ligante tridentado como se discutirá en la siguiente página. Existen pequeños *hombros* detectados ( $\lambda^*$ ) que también se atribuyen a estas transiciones.

La cuarta banda se asigna a la transferencia de carga del ligante al centro metálico TCLM ( $\pi-d\pi$ ) permitida por espín con valores de  $\lambda$  desde 352 nm hasta 401 nm y coeficientes de absorptividad molar ( $\epsilon$ ) desde 1,950 hasta 17,200 L mol<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup> (ejemplo figura 42). Esta banda se ve influenciada por el tipo de sustituyente, ya sea un grupo donador o electroatractor, por ejemplo, para el compuesto con el ligante NNO con una cadena alifática de dos carbonos [Cu(MeOL<sub>1</sub>)]NO<sub>3</sub>, sustituido con el grupo -MeO, la banda se ve desplazada hacia mayores valores de longitud de onda (401 nm), con respecto al que no presenta un sustituyente (368 nm), mientras que para el grupo -NO<sub>2</sub> se desplaza hacia menores valores de longitud de onda (363 nm); lo mismo sucede con los análogos de la cadena alifática de tres carbonos [Cu(L<sub>2</sub>)]NO<sub>3</sub>.

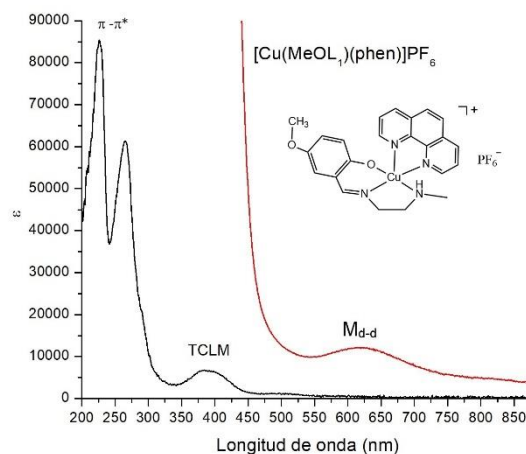


**Figura 42.** Espectro de absorción de UV-vis del compuesto [Cu(MeOL<sub>1</sub>)]NO<sub>3</sub> en MeOH

Una diferencia se observa en las bandas asociadas a las transiciones  $\pi-\pi^*$  propias del ligante entre los compuestos que solo tienen el ligante tridentado NNO y los mixtos con el ligante diimina. Los primeros presentan dos transiciones  $\pi-\pi^*$  propias del ligante con valores de  $\epsilon$  entre 100–50,000 L mol<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup> (figura 43). Cuando se añade la 4,4'-*dm-bpy* aparece una tercera señal en todos los compuestos, al añadir el ligante diimina por el aumento de la conjugación en el sistema. Caso contrario resulta cuando se añade la fenantrolina, que solo aparecen dos bandas atribuidas a esta transición (figura 44). Esta última se ve desplazada hacia valores mayores de longitud de onda, desde 250 nm hasta 268 nm, en comparación con los compuestos sin ligante diimina y se observa más ancha, por lo que podemos concluir que la conjugación de este ligante también incrementa las transiciones  $\pi-\pi^*$  pero por ley de aditividad de absorbancia, generan bandas más anchas.



**Figura 43.** Espectro de absorción de UV-vis de  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_1)]\text{NO}_3$  en MeOH



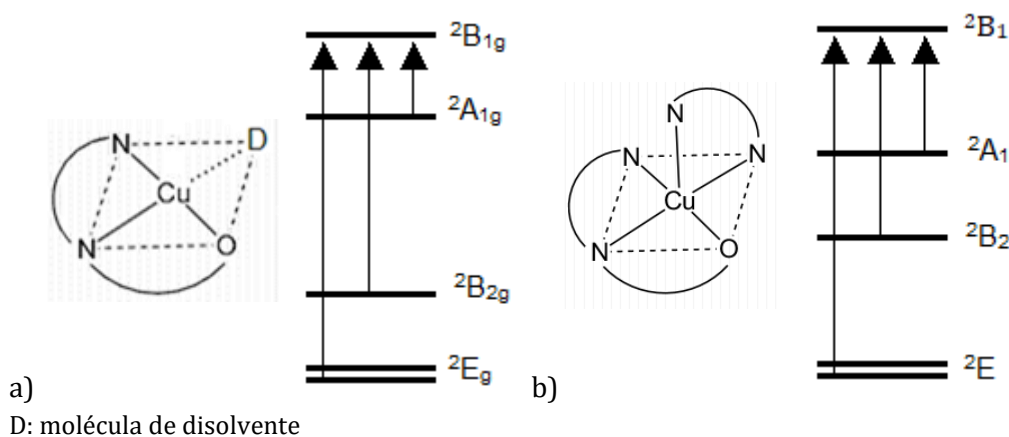
**Figura 44.** Espectro de absorción de UV-vis de  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_1)(\text{phen})]\text{PF}_6$  en MeOH

La última banda es ancha ( $\lambda_{\nu}^b$ ) a una mayor concentración [ $10^{-3}$  M] con valores entre los 617 nm a 687 nm y valores de  $\epsilon < 122$  L mol<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>. Se atribuye a la transición *d-d* del metal prohibida por Laporte que presenta valores pequeños de coeficiente de absorptividad molar entre 20 - 100 L mol<sup>-1</sup> cm<sup>-1</sup>. Esta banda es un tanto difícil de asignar.

Para compuestos con geometría cuadrada se esperan tres transiciones electrónicas  ${}^2E_g(d_{xy} \approx d_{xy}) \rightarrow {}^2B_{1g}(d_{x^2-y^2})$ ,  ${}^2B_{2g}(d_{z^2}) \rightarrow {}^2B_{1g}$  y  ${}^2A_{1g}(d_{xy}) \rightarrow {}^2B_{1g}$ <sup>67,68</sup> en orden decreciente de energía (figura 45a), sin embargo, solo se observa una banda ancha, resultado de la combinación de las tres bandas (por ley de aditividad de absorbancia) en la región de 600-700 nm.



Para compuestos con una geometría pirámide de base cuadrada (figura 45b), también se esperan tres transiciones electrónicas  ${}^2E(d_{xy} \approx d_{xy}) \rightarrow {}^2B_1(d_{x^2-y^2})$ ,  ${}^2B_2(d_{xy}) \rightarrow {}^2B_1$  y  ${}^2A_1(d_{z^2}) \rightarrow {}^2B_1$  sin embargo, solo se observa una banda ancha por ley de aditividad en la región de 555-665. Para compuestos pseudooctaédricos se espera una sola transición entre 650-800 nm<sup>69-72</sup>.



**Figura 45.** Transiciones propuestas entre orbitales d-d para una geometría a) cuadrada y b) pirámide de base cuadrada

En los compuestos que solo tienen el ligante tridentado NNO, la banda asignada a la transición *d-d* del metal se encuentra entre 617-641 nm, la cual se propone que está asociada a una geometría cuadrada, donde la posición vacante *D* esté ocupada por una molécula de disolvente.

Para los doce compuestos mixtos con ligante diimina se concluye que esta banda está asociada a compuestos con una geometría pirámide de base cuadrada con valores entre 621-687 nm.

En la tabla 14, se presentan los valores de absorbancia de los espectros en UV-vis a una concentración  $3.0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  para los compuestos de coordinación de cobre(II) en MeOH, junto con los valores de longitud de onda ( $\lambda_{\text{max}}$  en nm) y  $\epsilon$  ( $\times 10^{-3}$ ) con unidades  $\text{L mol}^{-1}\text{cm}^{-1}$ . La última banda  $\lambda_{\text{v}}^{\text{b}}$  es obtenida a una concentración  $10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ .

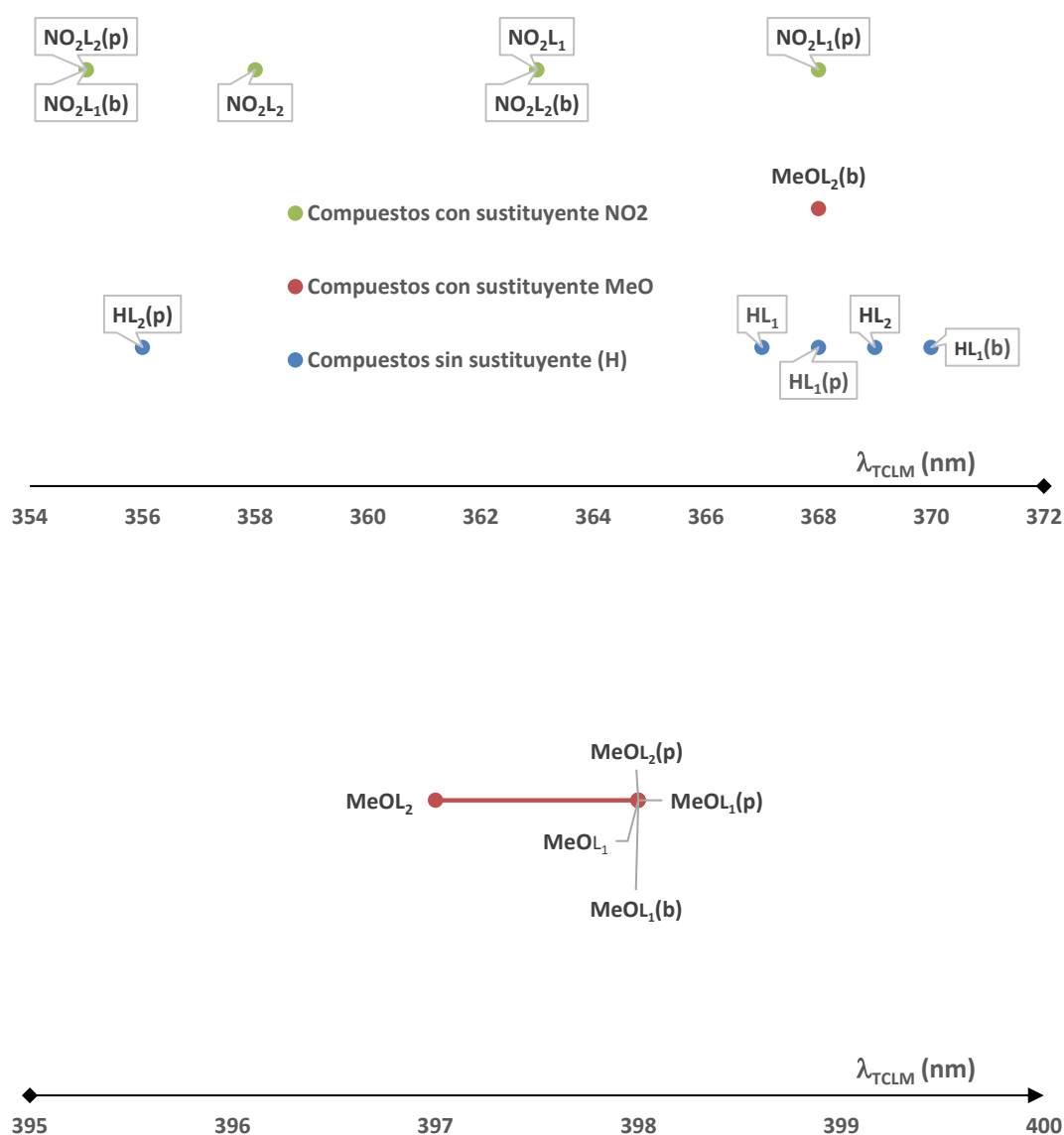
Tabla 14. Espectros de absorción de los compuestos de coordinación de cobre(II)<sup>a</sup>

| Clave   | $\lambda_{\max}$ nm  |                        |                       |                        |                        |                         | $\epsilon \times 10^{-3} \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ |              |                       |                        |                                 |                                  |
|---|----------------------|------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|--|--------------|-----------------------|------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
|   | $\lambda_{\text{I}}$ | $\epsilon_{\text{II}}$ | $\lambda_{\text{II}}$ | $\epsilon_{\text{II}}$ | $\lambda_{\text{III}}$ | $\epsilon_{\text{III}}$ | $\lambda^*$  | $\epsilon^*$ | $\lambda_{\text{IV}}$ | $\epsilon_{\text{IV}}$ | $\lambda_{\text{V}}^{\text{b}}$ | $\epsilon_{\text{V}}^{\text{b}}$ |
| 1 [Cu(L <sub>1</sub> )]NO <sub>3</sub>                                  | 220                  | 17.1                   | 243*                  | 12.7                   | 267                    | 9.08                    |  |              | 368                   | 2.85                   | 627                             | 0.072                            |
| 2 [Cu(MeOL <sub>1</sub> )]NO <sub>3</sub>                               | 218                  | 21.5                   | 250                   | 17.1                   |                        |                         |  |              | 401                   | 4.00                   | 617                             | 0.114                            |
| 3 [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>1</sub> )]NO <sub>3</sub>                  | 233                  | 19.9                   | 249                   | 20.4                   |                        |                         |  |              | 363                   | 17.2                   | 630                             | 0.085                            |
| 4 [Cu(L <sub>2</sub> )]NO <sub>3</sub>                                  | 227                  | 22.6                   | 237*                  | 20.4                   | 270                    | 13.6                    | 294*   | 4.69         | 369                   | 4.61                   | 641                             | 0.092                            |
| 5 [Cu(MeOL <sub>2</sub> )]NO <sub>3</sub>                               | 225                  | 19.1                   | 248                   | 15.4                   | 268                    | 9.54                    | 294*   | 3.57         | 398                   | 3.79                   | 641                             | 0.081                            |
| 6 [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>2</sub> )]NO <sub>3</sub>                  | 238                  | 11.7                   | 250                   | 12.7                   |                        |                         |  |              | 352                   | 10.6                   | 628                             | 0.121                            |
| Compuestos de cobre(II) mixtos con ligante 4,4'-dimetil-2,2'-bipiridina |                      |                        |                       |                        |                        |                         |  |              |                       |                        |                                 |                                  |
| 7 [Cu(L <sub>1</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub>                     | 221                  | 32.2                   | 240                   | 25.3                   | 272                    | 17.2                    |  |              | 370                   | 3.33                   | 635                             | 0.097                            |
| 8 [Cu(MeOL <sub>1</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub>                  | 224                  | 31.8                   | 249                   | 28.6                   | 275                    | 18.9                    |  |              | 398                   | 4.44                   | 633                             | 0.110                            |
| 9 [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>1</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub>     | 217                  | 17.9                   | 246                   | 18.3                   | 285                    | 8.58                    | 301*   | 7.43         | 353                   | 10.2                   | 638                             | 0.090                            |
| 10 [Cu(L <sub>2</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub>                    | 220                  | 31.8                   | 239*                  | 24.6                   | 274                    | 14.9                    | 293*   | 13.1         | 368                   | 3.17                   | 687                             | 0.100                            |
| 11 [Cu(MeOL <sub>2</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub>                 | 221                  | 28.6                   | 243                   | 20.2                   | 276                    | 17.5                    |  |              | 383                   | 6.30                   | 646                             | 0.089                            |
| 12 [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>2</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub>    | 222                  | 26.0                   | 232*                  | 26.2                   | 249                    | 25.9                    |  |              | 363                   | 23.4                   | 644                             | 0.106                            |
| Compuestos de cobre(II) mixtos con ligante 1,10'-fenantrolina           |                      |                        |                       |                        |                        |                         |  |              |                       |                        |                                 |                                  |
| 13 [Cu(L <sub>1</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>                           | 225                  | 32.4                   |                       |                        | 268                    | 28.9                    |  |              | 369                   | 3.16                   | 626                             | 0.090                            |
| 14 [Cu(MeOL <sub>1</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>                        | 226                  | 70.1                   |                       |                        | 268                    | 55.4                    |  |              | 398                   | 4.65                   | 621                             | 0.122                            |
| 15 [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>1</sub> )(phen)]NO <sub>3</sub>           | 228                  | 38.6                   |                       |                        | 264                    | 29.2                    |  |              | 356                   | 12.6                   | 625                             | 0.115                            |
| 16 [Cu(L <sub>2</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>                           | 226                  | 24.4                   |                       |                        | 269                    | 17.9                    | 285*   | 6.89         | 368                   | 1.95                   | c                               | c                                |
| 17 [Cu(MeOL <sub>2</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>                        | 226                  | 40.8                   |                       |                        | 268                    | 29.0                    |  |              | 400                   | 3.11                   | 654                             | 0.104                            |
| 18 [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>2</sub> )(phen)]NO <sub>3</sub>           | 227                  | 21.3                   |                       |                        | 254                    | 17.2                    | 288*   | 6.17         | 355                   | 10.4                   | 659                             | 0.076                            |

<sup>a</sup> En una disolución de metanol [C] = 3X10<sup>-5</sup> M T = 293.0 K \*Hombro

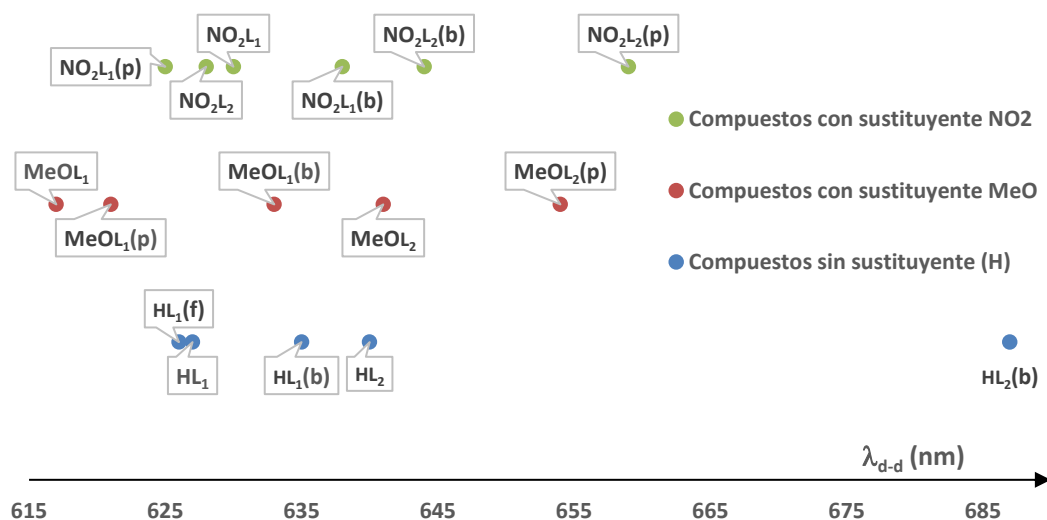
<sup>b</sup> Concentración utilizada 10<sup>-3</sup> M <sup>c</sup> No encontrada

Cuando se compara la banda asociada a la transferencia de carga en todos los compuestos con diferentes sustituyentes (figura 46), se observa un desplazamiento de esta banda hacia valores mayores de longitud de onda (nm) en los compuestos con sustituyente MeO sin importar el tipo de cadena o ligante diimina, debido a que este sustituyente dona densidad electrónica al ligante que a su vez dona densidad electrónica al centro metálico, así la energía necesaria para hacer la transición electrónica es menor y por lo tanto el valor se ve desplazado a mayores valores de longitud de onda.



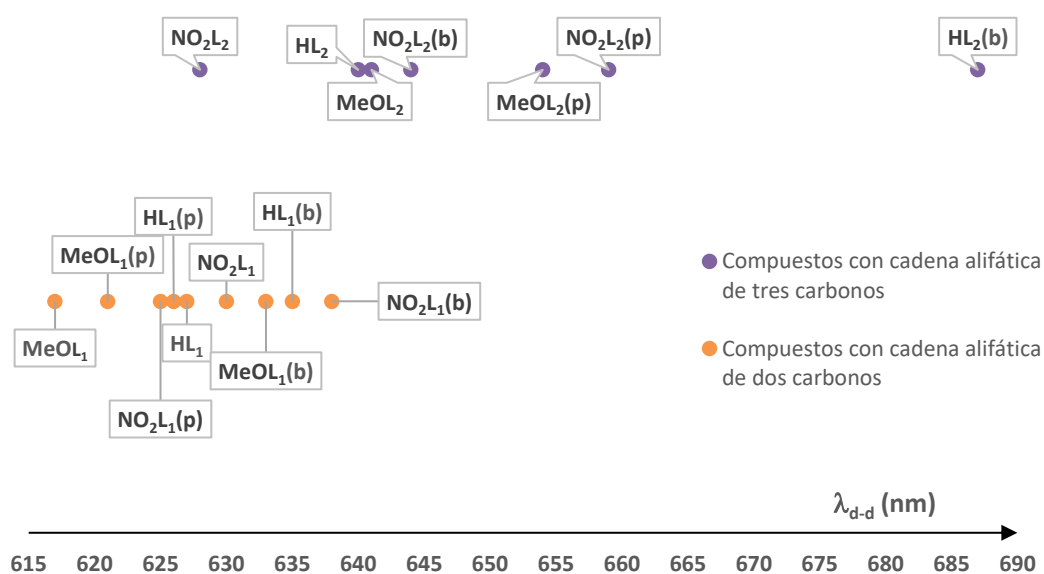
**Figura 46.**  $\lambda_{max}$  para los compuestos de cobre(II) por tipo de sustituyente en el ligante tridentado NNO en nm.

Comparando la transición electrónica **d-d** del metal (figura 47), no se observa un desplazamiento considerable en los máximos de absorción cuando se varía el sustituyente. Existe una ligera tendencia de los compuestos con sustituyente NO<sub>2</sub> hacia valores de longitud de onda mayores.



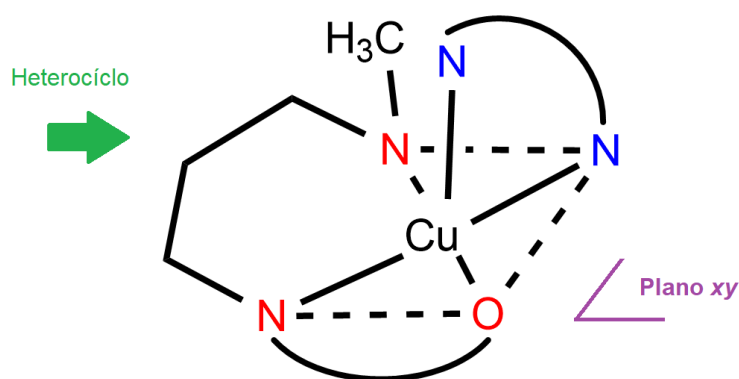
**Figura 47.**  $\lambda_{d-d}$  para los compuestos de cobre(II) por tipo de sustituyente en nm.

Cuando se compara la transición electrónica **d-d** por tipo de cadena (figura 48), se observa una tendencia hacia valores de longitud de onda mayores para aquellos con una cadena alifática de tres carbonos, mientras que los compuestos con dos carbonos, la variación en la banda está en un intervalo de 30 nm hacia menores valores de longitud de onda.



**Figura 48.**  $\lambda_{d-d}$  para los compuestos de coordinación de cobre(II) por tipo de cadena alifática L<sub>1</sub> = dos carbonos, L<sub>2</sub> = tres carbonos en nm.

Estos valores podrían ser explicados de la siguiente manera: la cadena alifática con tres carbonos genera una estabilidad en el anillo de seis heteroátomos (figura 49). Los átomos de N pueden presentar una hiperconjugación del orbital  $\pi$  del enlace C=N con los orbitales  $\sigma$  de los enlaces C-H adyacentes, así se tiene una menor densidad electrónica en los átomos de N. Esto disminuye la repulsión con la densidad electrónica de los orbitales  $d$  del metal, en especial con el  $d_{x^2-y^2}$  o  $d_{xy}$  que se encuentran en el plano, disminuyendo la separación en el 10Dq que se traduce como una menor energía requerida para hacer esa transición, es decir, valores mayores de longitud de onda.

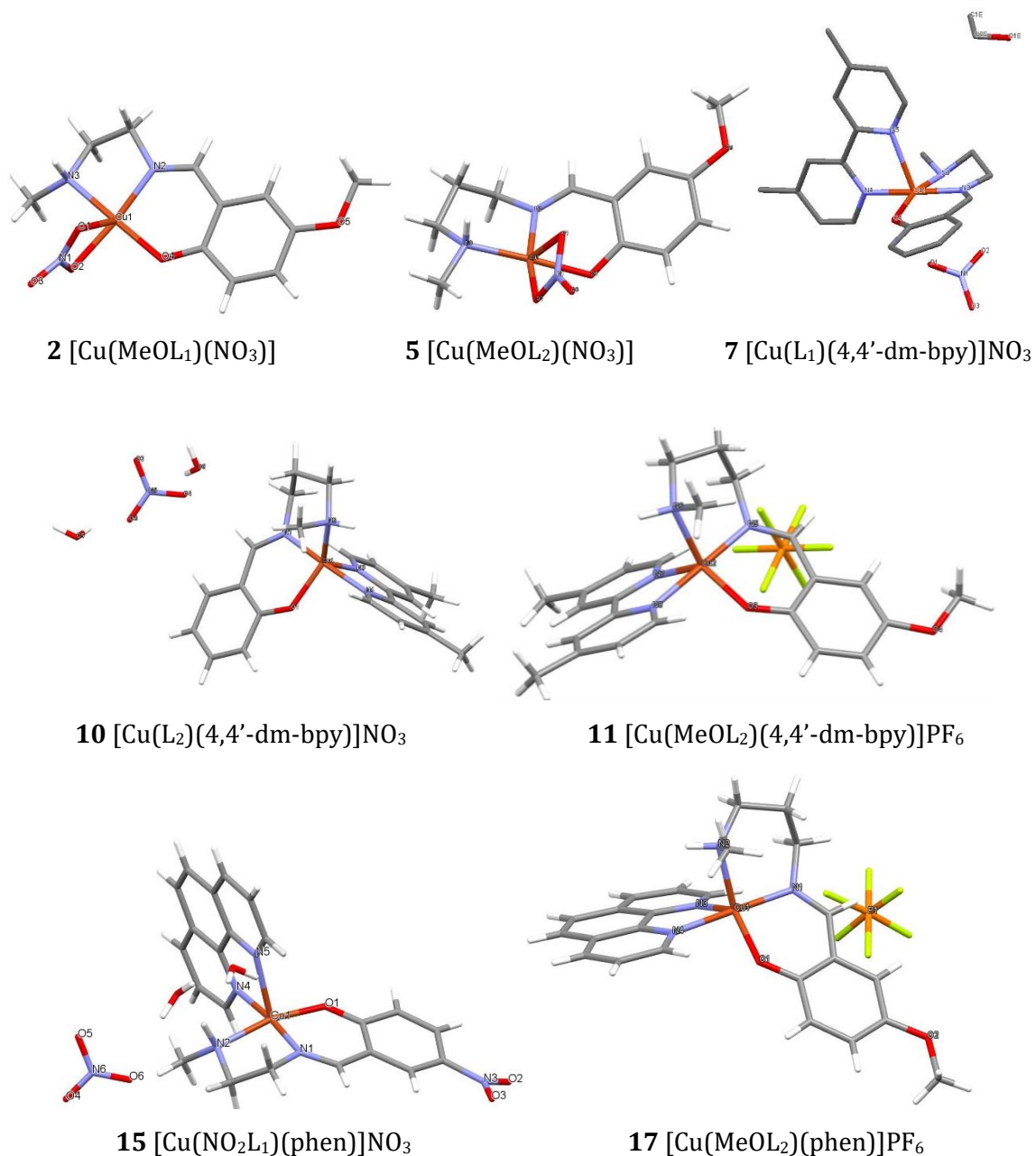


**Figura 49.** Hiperconjugación propuesta para los compuestos con una cadena alifática de tres carbonos ( $L_2$ ).

Esta teoría no descarta una posible hiperconjugación con el anillo de cinco miembros, pero quizá la hiperconjugación es menor y por lo tanto la estabilidad disminuye en comparación con el anillo de seis miembros.

## Difracción de rayos X de monocristal

Se obtuvieron siete estructuras cristalinas de los compuestos de cobre(II) con ligantes tipo NNO y ligantes diimina tipo N-N, presentan un número de coordinación cinco donde predomina la geometría pirámide de base cuadrada con ligeras distorsiones hacia la geometría bipirámide trigonal.

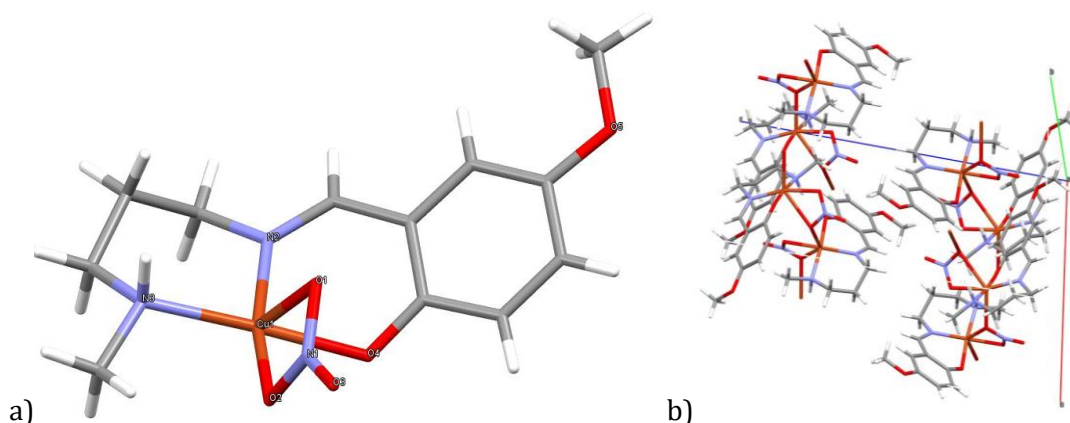


**Figura 50.** Estructuras cristalográficas de los compuestos obtenidos

A continuación, se describe las estructuras de los compuestos **5**, **10** y **15** con la base de Schiff tridentada, con la diimina *4,4'*-dm-bpy y con *phen* respectivamente. Posteriormente se presenta la tabla 18 con los datos cristalográficos de las estructuras obtenidas.

### Descripción de la estructura [Cu(MeOL<sub>2</sub>)(NO<sub>3</sub>)]

Se obtuvo un cristal de tamaño adecuado (0.5227 x 0.2431 x 0.0371 mm) para su análisis mediante difracción de rayos X del compuesto [Cu(MeOL<sub>2</sub>)(NO<sub>3</sub>)], posee una tonalidad verde y se obtuvo a través de evaporación lenta de una disolución en metanol. En el centro metálico se encuentra un átomo de Cu<sup>II</sup> con un número de coordinación cinco, que corresponde a una geometría pirámide de base cuadrada *pb*c o bipirámide trigonal *BPT* (figura 51a).



**Figura 51.** a) Unidad asimétrica y b) celda unitaria del compuesto [Cu(MeOL<sub>2</sub>)(NO<sub>3</sub>)]

Para calcular que tan distorsionado se puede encontrar este compuesto entre una *pb*c con respecto a una bipirámide trigonal *BPT*, utilizamos el valor de distorsión angular<sup>73</sup>  $\tau$  definido como:

$$\tau = \frac{\theta - \phi}{60} \quad 0 < \tau < 1$$

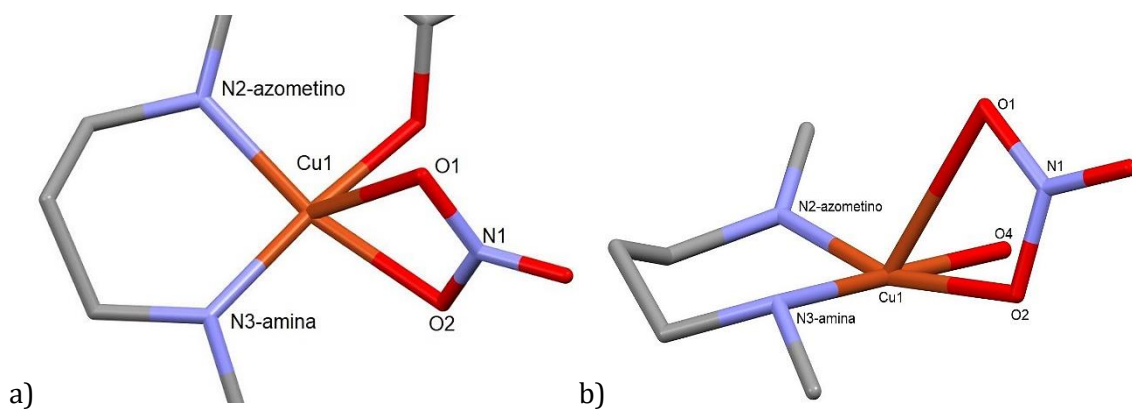
Si el valor de  $\tau$  es cercano a 0 la geometría es parecida a una *pb*c, pero si es cercano a 1 la geometría es parecida a una *BPT*.

$$\text{Donde: } \theta = \text{N2-Cu1-O2} = 174.19^\circ$$

$$\phi = \text{O4-Cu1-N3} = 164.34^\circ$$

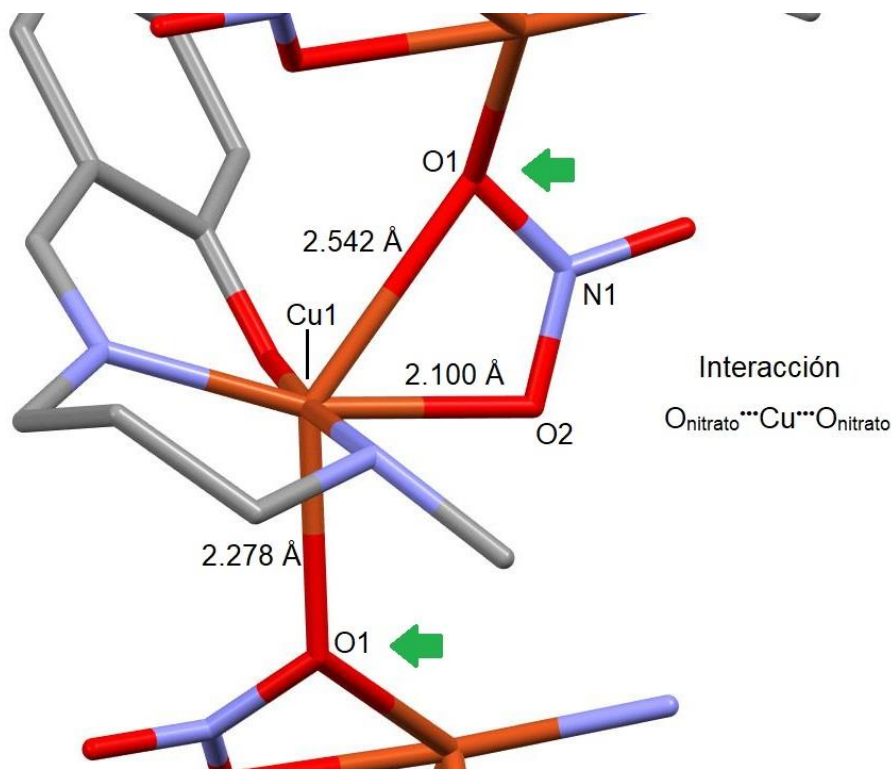
$$\tau = \frac{174.19 - 164.34}{60} = 0.16$$

El resultado es 0.16, es decir cercano a 0, la geometría que mejor se adapta es una geometría pirámide de base cuadrada (figura 52a) con ligeras distorsiones, ya que el ángulo  $\angle$  formado entre los átomos de O-nitrato y Cu<sup>II</sup> es de 84° (tabla 15), menor al ideal de 90°. A través de la cadena alifática de tres carbonos, se forma un anillo heterocíclico de seis miembros con una conformación tipo bote, contribuyendo también a esta distorsión (figura 52b).



**Figura 52.** Esfera de coordinación vista tipo *pb*c en el a) eje “*b*” b) eje “*c*”

El átomo de Cu<sup>II</sup> se encuentra enlazado en los vértices de un plano *xy* a dos átomos de N y un átomo de O provenientes del ligante tipo NNO, los cuales son N2-azometino, N3-amina y O4-fenolato. La cuarta posición ecuatorial está ocupada por el átomo de O2-nitrato, mientras que en la posición apical se encuentra otro de los átomos de O del mismo ión nitrato, formando una interacción Cu<sup>II</sup>•••Onitrato (2.0096 Å). Debajo del plano donde se encuentra la base de la *pb*c, existe otra interacción Cu<sup>II</sup>•••Onitrato (figura 53) con un átomo de O1 de un anión colindante (2.2785 Å). Estas distancias son ligeramente más largas en comparación a los enlaces entre el átomo de Cu<sup>II</sup> y los átomos donadores NNO, lo que sugiera que es un enlace de coordinación débil apical<sup>19</sup>.



**Figura 53.** Interacción Onitrato•••Cu•••Onitrato entre moléculas

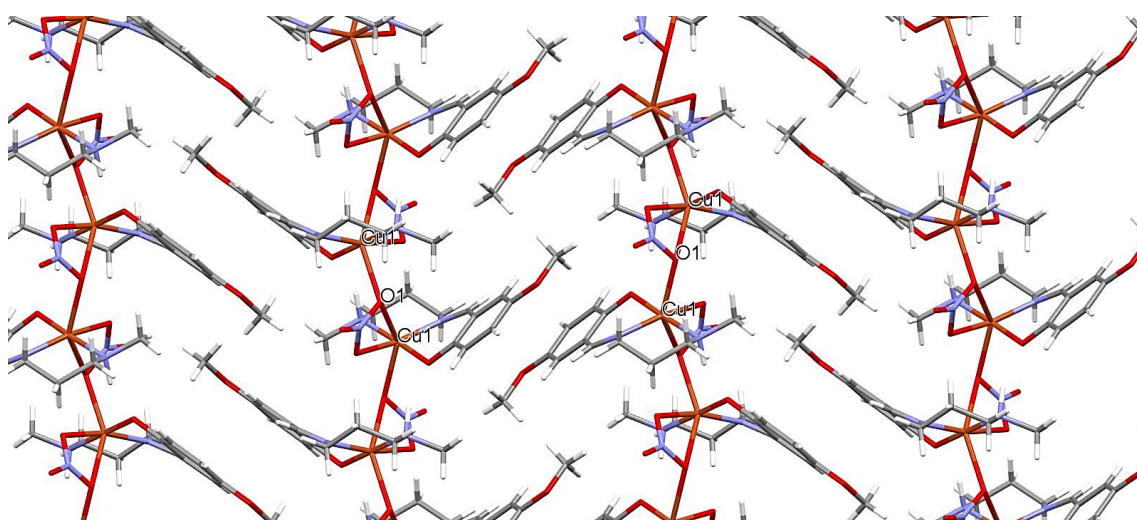


La distancia de enlace Cu-N3-amina (2.0187 Å) es más larga en comparación que la distancia Cu-N2-azometino (1.9754 Å) probablemente por la hibridación  $sp^3$  de la amina y la hibridación  $sp^2$  del doble enlace C=N teniendo una mayor densidad electrónica en este átomo de N, aumentando así la atracción con el catión  $Cu^{2+}$ . La distancia Cu-O1-fenolato es la menor en comparación con las distancias alrededor del átomo de  $Cu^{II}$ , debido a la mayor densidad electrónica en el átomo O al ser más electronegativo. En la tabla 15, se presentan las distancias, así como los ángulos seleccionados para el compuesto  $[Cu(MeOL_2)(NO_3)]$ .

**Tabla 15.** Distancias y ángulos seleccionados para  $[Cu(MeOL_2)(NO_3)]$

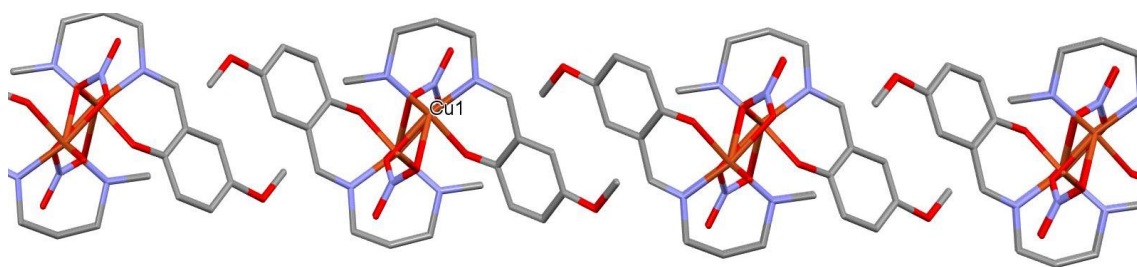
| Átomo-átomo | Distancia (Å) | Átomo-átomo            | Ángulo (°) |
|-------------|---------------|------------------------|------------|
| Cu1-N2      | 1.9754(19)    | N2-Cu1-N3              | 95.37(8)   |
| Cu1-N3      | 2.0187(18)    | N2-Cu1-O4              | 89.90(7)   |
| Cu1-O4      | 1.9199(15)    | O4-Cu1-O2              | 83.50(7)   |
| Cu1-O2      | 2.0996(16)    | N3-Cu1-O2              | 90.79(7)   |
| Cu1-O1      | 2.2785(15)    | O2-Cu1-O1 <sup>1</sup> | 54.47(6)   |
|             |               | O1-Cu1-O1 <sup>1</sup> | 84.63(6)   |

Las interacciones  $Cu \cdots O$  nitrato antes mencionadas son esenciales, ya que los átomos de O tienen una interacción con otro átomo de  $Cu^{II}$  de una molécula vecina, generando una cadena polimérica de interacciones  $O \cdots Cu \cdots O$  nitrato en una dimensión 1D a lo largo del eje "c" (figura 54).



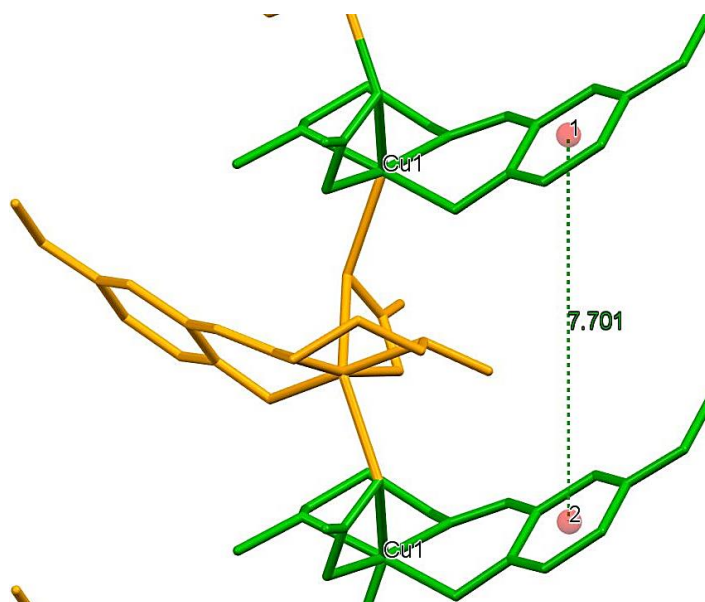
**Figura 54.** Interacciones  $O \cdots Cu \cdots O$  nitrato a lo largo del eje "c" estabilizando la red

El arreglo se distribuye a través de moléculas alternadas de tal manera que cuando se observa desde el eje "b" existe un apilamiento (figura 55).



**Figura 55.** Vista a lo largo del eje "b" del compuesto  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_2)(\text{NO}_3)]$

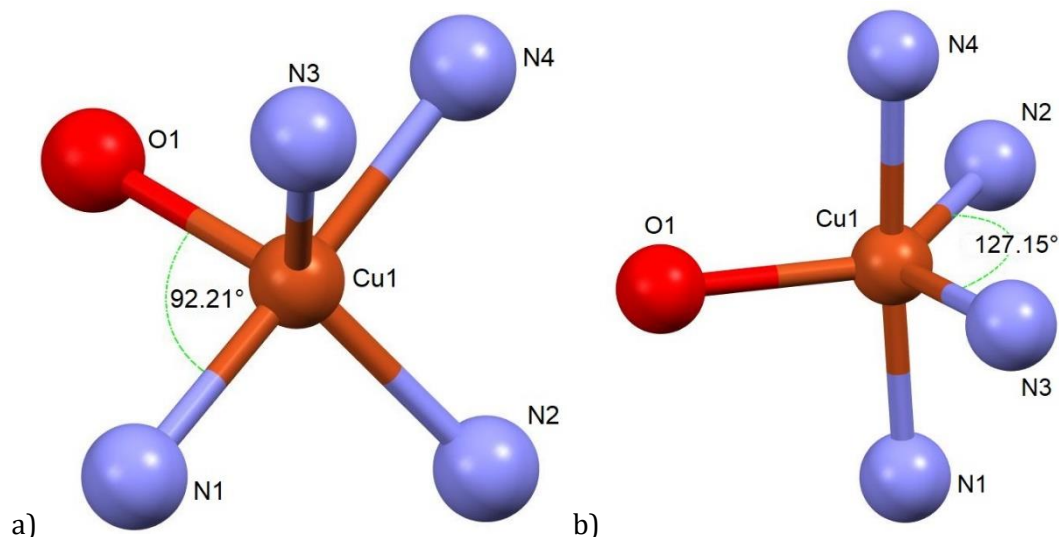
Las moléculas presentan un elemento de simetría: eje impropio  $\sigma$ . Este arreglo no produce interacciones considerables entre centroides, ya que los anillos aromáticos provenientes del salicilaldehído se encuentran a 7.701 Å de distancia (Figura 56). Los átomos de hidrógeno fueron omitidos para una mayor claridad.



**Figura 56.** Distancia entre centroides del compuesto  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_2)(\text{NO}_3)]$ , eje "c"

### Descripción de la estructura $[\text{Cu}(\text{L}_2)(4,4'\text{-dm-bpy})]\text{NO}_3$

Se obtuvo un cristal verde del compuesto  $[\text{Cu}(\text{L}_2)(4,4'\text{-dm-bpy})]\text{NO}_3$  de un tamaño adecuado (0.58 x 0.45 x 0.37mm) mediante evaporación lenta en una disolución de agua, para su análisis en difracción de rayos X. El número de coordinación alrededor del centro metálico es cinco, con dos posibles geometrías: *cuadrada* y *bipirámide trigonal* (figura 57a-57b).



**Figura 57.** Esfera de coordinación vista tipo a) pirámide de base cuadrada b) bipirámide trigonal para el compuesto  $[\text{Cu}(\text{L}_2)(4,4'\text{-dm-bpy})]\text{NO}_3$

Para establecer cuál es la geometría que mejor representa a este compuesto, se calcula el valor de distorsión angular<sup>73</sup>:

$$\tau = \frac{\theta - \phi}{60} = \frac{172.97 - 127.15}{60} = 0.76$$

$$\text{Donde: } \theta = \text{N1-Cu1-N4} = 172.97^\circ \quad 0 < \tau < 1$$

$$\phi = \text{N2-Cu1-N3} = 127.15^\circ$$

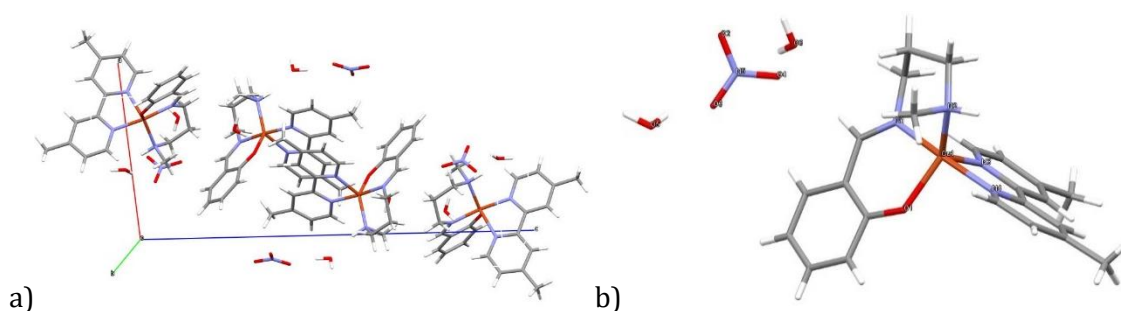
Como el valor es cercano a 1, se concluye que la geometría que mejor describe a este compuesto es una bipirámide trigonal. La distorsión notable es debida al ángulo entre los átomos de nitrógeno N3 y N4 de la biperidina con el átomo de  $\text{Cu}^{\text{II}}$   $\alpha = 78.60^\circ$ , menor al que se espera por la posición ortogonal. Los átomos de nitrógeno N2-amina y de oxígeno O1-fenolato, que provienen del ligante base de Schiff tipo NNO, se encuentran en dos de las posiciones ecuatoriales. La tercera posición la ocupa un átomo de nitrógeno N3-biperidina mientras que en las posiciones axiales están los átomos N1-azometino del ligante NNO y N4 de la biperidina.

En la tabla 16 se encuentran algunas distancias de enlace seleccionadas. Las distancias con los átomos que se encuentran en la base de la pirámide son  $\sim 2.0$  Å, bastante similares entre ellas, solo las distancias con los átomos de oxígeno O1 y nitrógeno N1-azometino son más cortas (1.954 Å) pues estos átomos se encuentran con una mayor densidad electrónica, como en el compuesto anterior.

**Tabla 16.** Distancias y ángulos seleccionados para  $[\text{Cu}(\text{L}_2)(4,4'\text{-dm-bpy})]\text{NO}_3$

| Átomo-átomo | Ángulo (°) | Átomo-átomo | Ángulo (°) | Átomo-átomo | Distancia (Å) |
|-------------|------------|-------------|------------|-------------|---------------|
| N1-Cu1-N2   | 91.90(7)   | N1-Cu1-N4   | 172.95(7)  | Cu1-N1      | 1.9540(18)    |
| N2-Cu1-N4   | 91.97(7)   | N2-Cu1-N3   | 127.14(7)  | Cu1-N2      | 2.0063(17)    |
| N4-Cu1-N3   | 78.60(7)   | N2-Cu1-O1   | 127.01(7)  | Cu1-N3      | 2.0673(17)    |
| N3-Cu1-N1   | 94.38(7)   | N4-Cu1-N3   | 78.60(7)   | Cu1-O1      | 2.0044(16)    |
|             |            |             |            | Cu1-N4      | 2.0673(17)    |

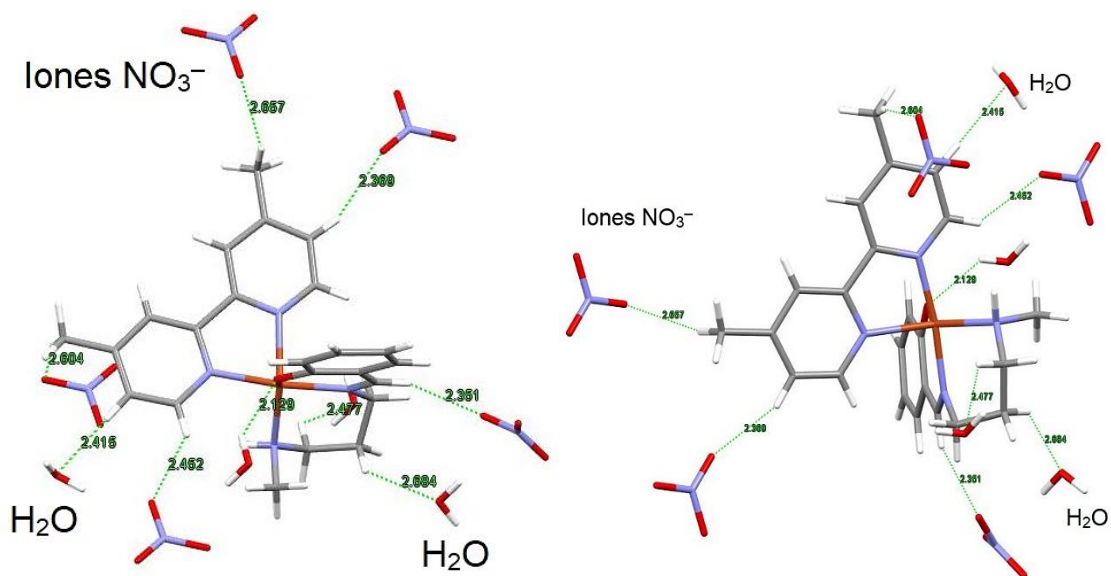
La elucidación de la estructura muestra una fórmula molecular  $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{CuN}_5\text{O}_4(\text{H}_2\text{O})_2$ , es decir, que el compuesto cristalizó con dos moléculas de agua por cada unidad asimétrica (figura 58b).



**Figura 58.** a) Celda y b) unidad asimétrica del compuesto  $[\text{Cu}(\text{L}_2)(4,4'\text{-dm-bpy})]\text{NO}_3$

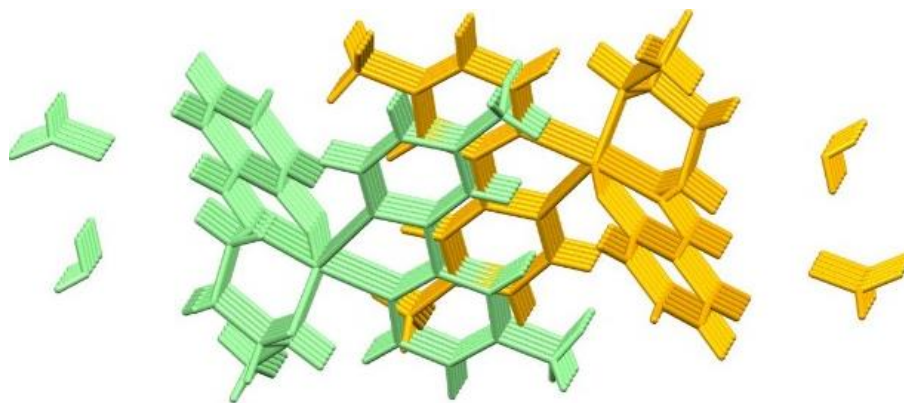
Existen nueve interacciones entre los aniones  $\text{NO}_3^-$ , las moléculas de  $\text{H}_2\text{O}$  y el compuesto, que van desde 2.12 a 2.68 Å, todas son tipo puentes de hidrógeno (D-H...A 2.4-3.5 Å) que estabilizan un arreglo a lo largo del eje *b* (figura 59).

Un anión  $\text{NO}_3^-$  presenta una interacción con el hidrógeno unido al carbono del enlace C=N, mientras que cuatro aniones de otras unidades asimétricas presentan interacciones con los hidrógenos del ligante 4,4'-dimetil-2,2'-bipiridina. Dos moléculas de agua tienen interacciones con los hidrógenos de los carbonos de la cadena alifática, otra molécula de agua con un hidrógeno del ligante 4,4'-dm-bpy y otra molécula con el oxígeno proveniente del ligante tipo base de Schiff, siendo esta interacción la más corta (figura 59).



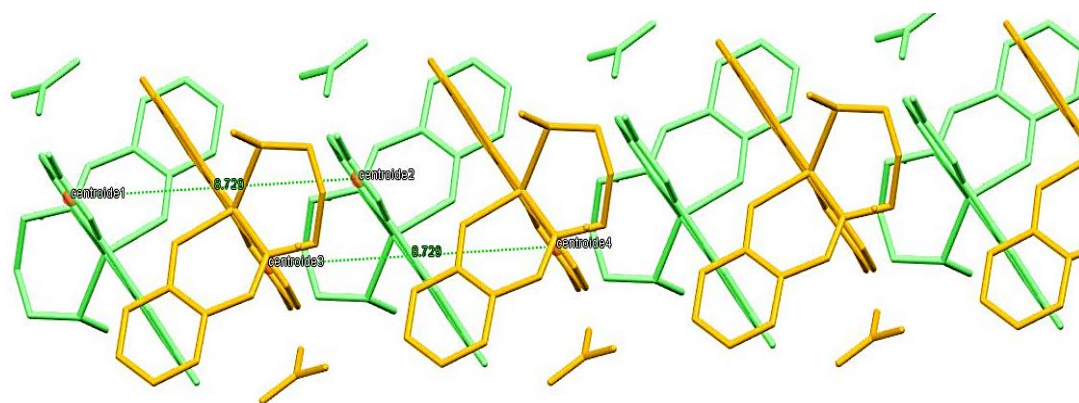
**Figura 59.** Interacciones intermoleculares tipo puente de hidrógeno con los iones  $\text{NO}_3^-$  y moléculas de  $\text{H}_2\text{O}$  en el compuesto  $[\text{Cu}(\text{L}_2)(4,4'\text{-dm-bpy})]\text{NO}_3$

En la estructura cristalina se observa un elemento de simetría correspondiente a un eje impropio  $\sigma$ , alternando entre moléculas como se observa en las figuras 60 y 61 a lo largo de los ejes *b* y *c*.



**Figura 60.** Interacciones intermoleculares del compuesto  $[\text{Cu}(\text{L}_2)(4,4'\text{-dm-bpy})]\text{NO}_3$  a lo largo del eje "b"

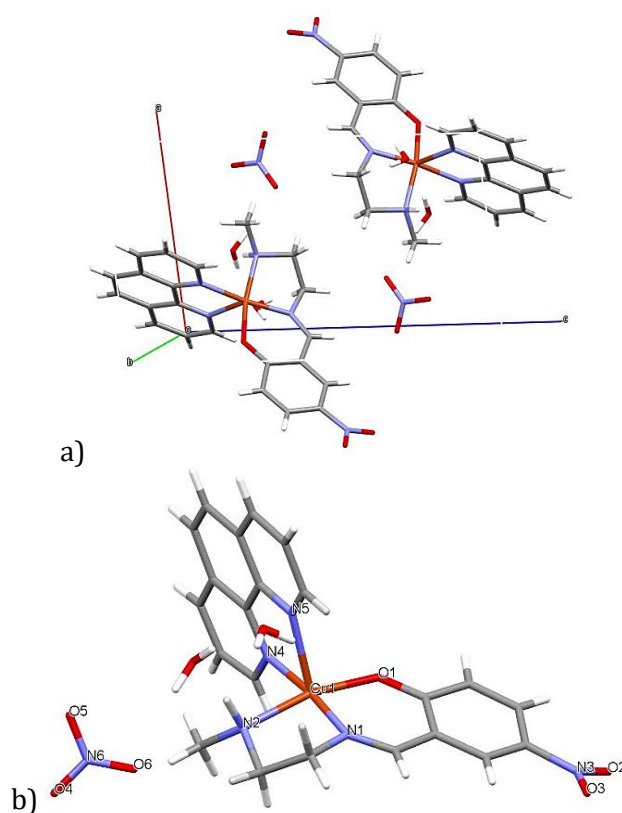
A pesar de que las moléculas paralelas de color verde se encuentran alternadas (figura 60), existe un apilamiento entre los anillos aromáticos de las bipyridinas con distancias entre los centroides de  $8.729 \text{ \AA}$ , calculadas con el programa Mercury para Windows 7. La separación es grande, no obstante, se puede observar la influencia del arreglo en el eje *c* en la figura 61.



**Figura 61.** Interacciones intermoleculares del compuesto  $[\text{Cu}(\text{L}_2)(4,4'\text{-dm-bpy})]\text{NO}_3$  a lo largo del eje "c"

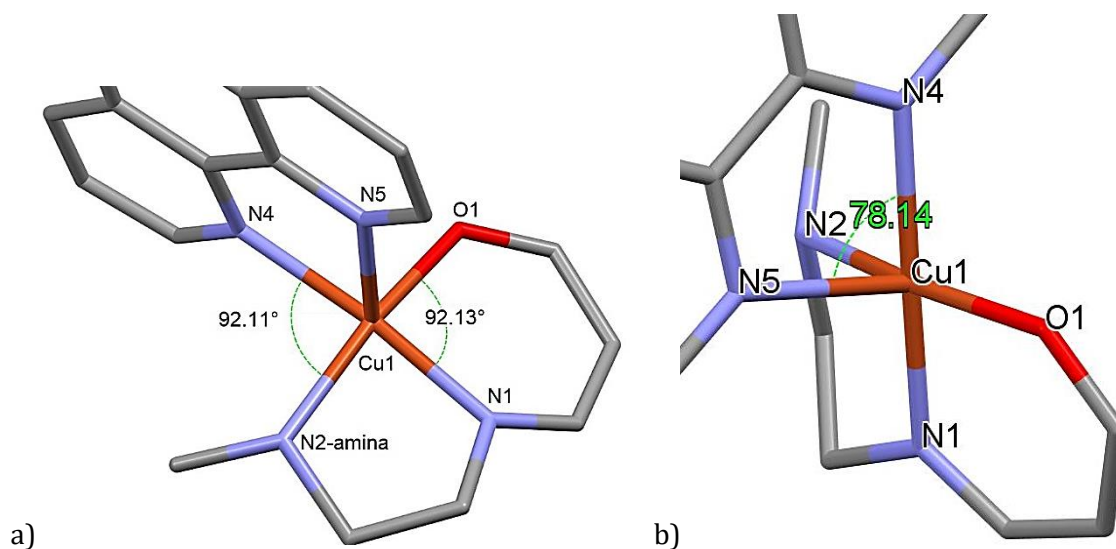
### ***Descripción de la estructura $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_1)(\text{phen})]\text{NO}_3$***

Se obtuvo un cristal del compuesto  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_1)(\text{phen})]\text{NO}_3$  con tonalidad verde de un tamaño adecuado (0.39 x 0.31 x 0.19 mm) mediante evaporación lenta en una disolución de metanol, para su análisis en difracción de rayos X, obteniendo una fórmula molecular  $\text{Cu}_2\text{C}_{44}\text{H}_{40}\text{N}_{10}\text{O}_6(\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_4$ , figura 62.



**Figura 62.** a) Celda y b) unidad asimétrica del compuesto  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_1)(\text{phen})]\text{NO}_3$

La elucidación por difracción de rayos X de monocristal muestra que el átomo de Cu<sup>II</sup> tiene un número de coordinación cinco, para el cual existen dos posibles geometrías: *pb*c y *BPT* (figura 63).



**Figura 63.** Esfera de coordinación vista tipo a) *pb*c b) *bpt*

Para discernir entre el tipo de geometría se calcula el valor de distorsión angular<sup>73</sup>:

$$\tau = \frac{\theta - \phi}{60}$$

$$\text{Donde: } \theta = \text{N4-Cu1-N1} = 173.83^\circ$$

$$\phi = \text{N2-Cu1-O1} = 166.53^\circ$$

$$\tau = \frac{173.83 - 166.53}{60} = 0.12$$

El valor es cercano a 0 así, la geometría que mejor define a este compuesto es una pirámide de base cuadrada. En las posiciones ecuatoriales se encuentran: dos átomos de nitrógeno N2-amina y N1-azometino y un átomo de oxígeno O1-fenolato provenientes del ligante tipo NNO mientras que la cuarta posición ecuatorial está ocupada por un átomo de nitrógeno N4-fenantrolina. En la posición apical se encuentra el otro átomo de nitrógeno N5-fenantrolina, el cual provoca la mayor distorsión de la geometría debido a que el ángulo entre estos dos nitrógenos  $\angle \text{N5-Cu1-N4}$  tiene un valor de 78°, menor al ideal de 90° para una posición apical.

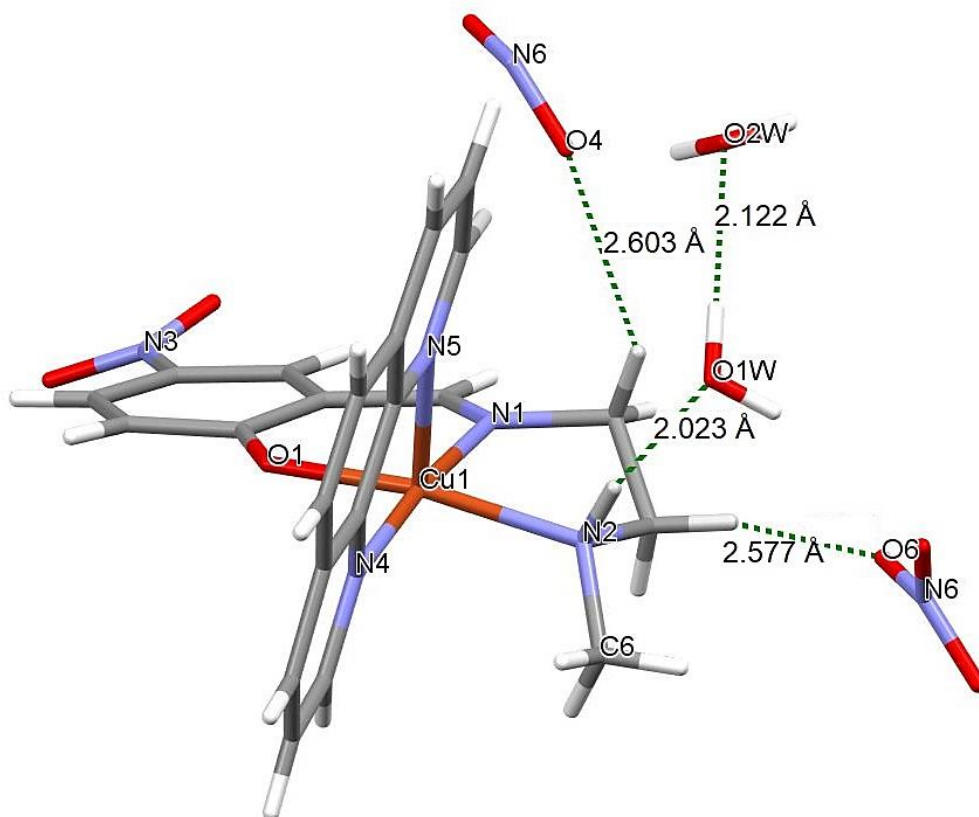
En la tabla 17 se encuentran algunas distancias de enlace y ángulos seleccionados alrededor del centro metálico. Todas las distancias con los átomos en las posiciones ecuatorial respecto al centro metálico Cu1 son cercanas a 2.0 Å, las distancias con los átomos N1-

azometino y oxígeno O1 son las más pequeñas con 1.954 y 1.966 Å respectivamente, pues tienen una mayor densidad electrónica por la electronegatividad del oxígeno y la hibridación  $sp^2$  del N en el enlace (C=N).

Tabla 17. Distancias de enlace (Å) y ángulos seleccionados para el compuesto  $[\text{Cu}(\text{NOL}_2)(\text{phen})]\text{PF}_6$

| Átomo-átomo | Distancias de enlace (Å) | Átomo-átomo | Ángulo (°) | Átomo-átomo | Ángulo (°) |
|-------------|--------------------------|-------------|------------|-------------|------------|
| Cu1-N1      | 1.9540(19)               | N1-Cu1-N2   | 83.17(8)   | N1-Cu1-N5   | 105.93(8)  |
| Cu1-N2      | 2.072(2)                 | N2-Cu1-N4   | 92.11(8)   | N5-Cu1-N2   | 92.02(8)   |
| Cu1-N4      | 2.0474(19)               | N4-Cu1-O1   | 91.59(7)   | N5-Cu1-O1   | 101.38(8)  |
| Cu1-O1      | 1.9656(17)               | O1-Cu1-N1   | 92.13(7)   | N1-Cu1-N4   | 173.83(8)  |
| Cu1-N5      | 2.252(2)                 | N5-Cu1-N4   | 78.13(7)   | N2-Cu1-O1   | 166.57(7)  |

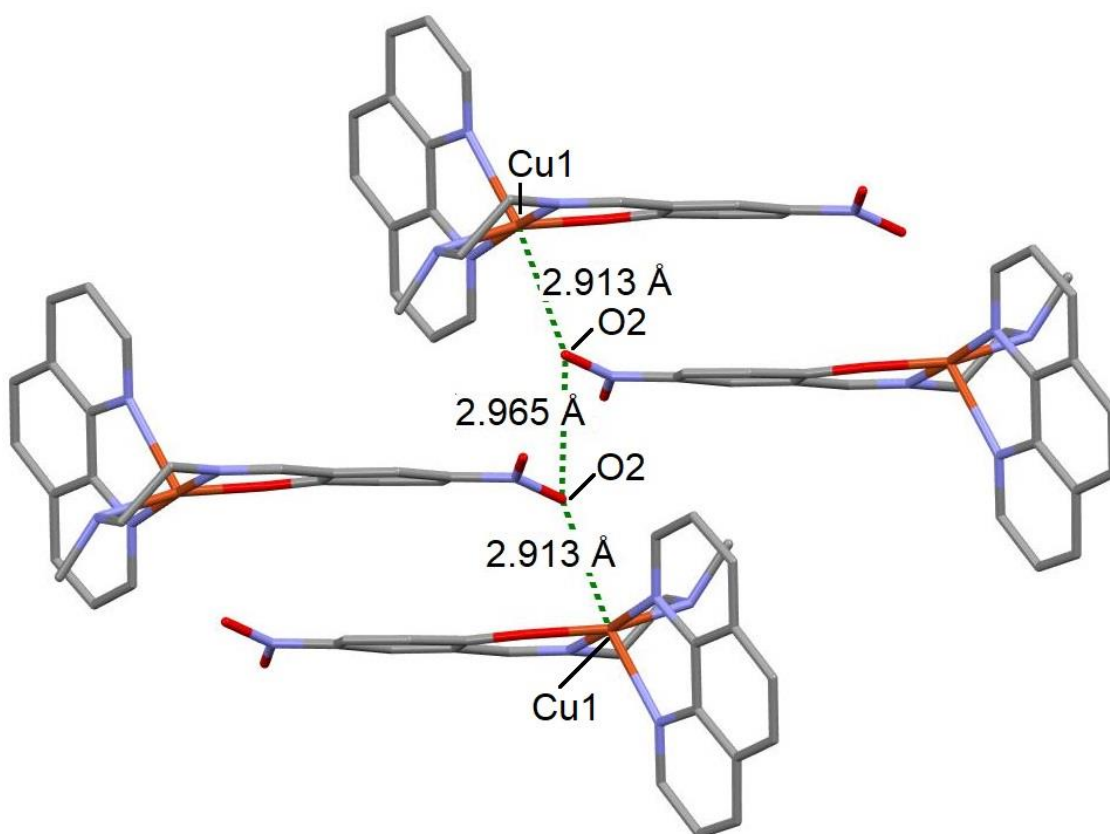
Este compuesto cristalizó con cuatro moléculas de agua por cada dos unidades asimétricas, una de ellas presenta una interacción de 2.023 Å con el hidrógeno unido al nitrógeno N2 de la amina. Dos iones  $\text{NO}_3^-$  presentan interacciones con los hidrógenos de los carbonos de la cadena alifática (figura 64). Estas interacciones son cortas y que se clasifican como puentes de hidrógeno, pues se encuentran dentro del intervalo de este (D-H...A 2.4-3.5 Å), algunas presentan un menor valor debido a la cercanía de los átomos.



**Figura 64.** Interacciones intermoleculares tipo puentes de hidrógeno para el compuesto  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_1)(\text{phen})]\text{NO}_3$

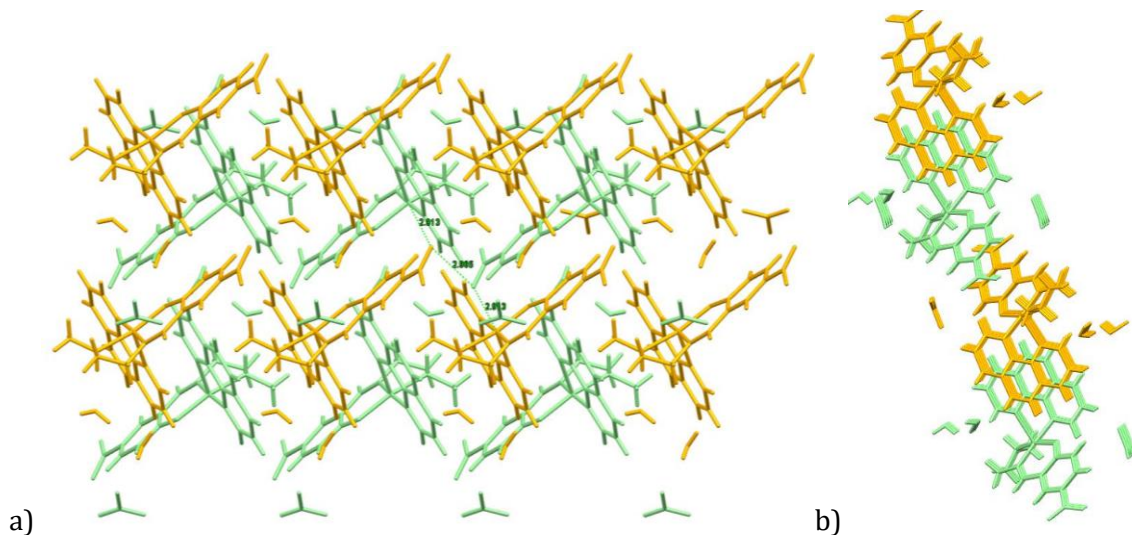


Existe tres interacciones importantes asociadas al centro metálico Cu<sup>II</sup> con átomos de oxígeno O2 del sustituyente electroattractor -NO<sub>2</sub> en la posición cinco del anillo aromático del salicilaldehído. Este átomo de O genera una interacción con otro átomo de O del sustituyente -NO<sub>2</sub> de otra molécula a la que se le aplicó un elemento de simetría (eje impropio  $\sigma$ ). Este segundo átomo presenta una interacción con otro átomo de Cu<sup>II</sup>, presentando así valores de 2.913 Å entre Cu1...O2 y 2.965 Å entre O2...O2 (figura 65).



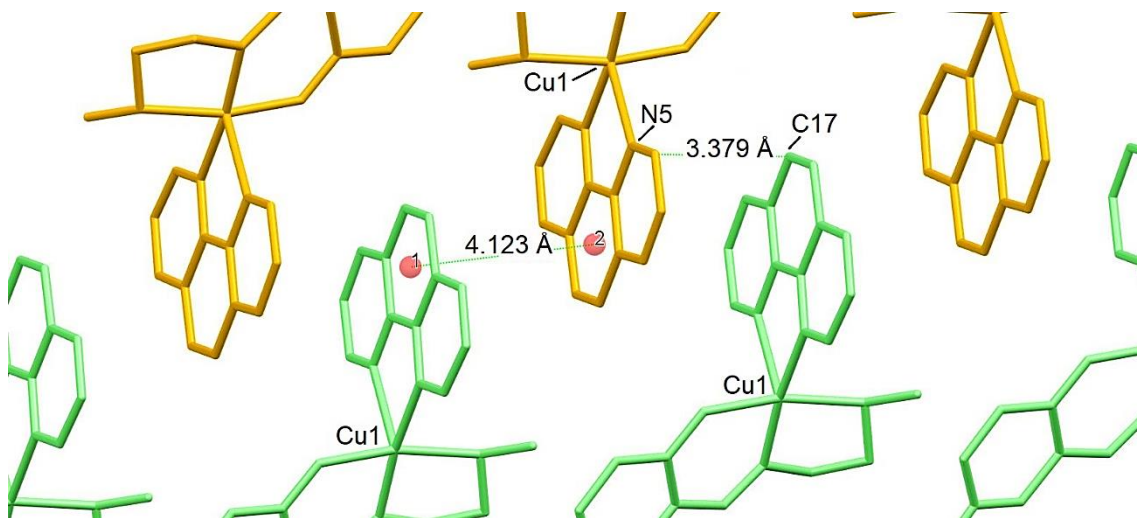
**Figura 65.** Interacciones Cu1...O2...O2...Cu1 para el compuesto [Cu(NO<sub>2</sub>L<sub>1</sub>)(phen)]NO<sub>3</sub>

Una red se forma debido estas interacciones Cu1...O2...O2...Cu1 a lo largo del eje c (figura 66a). También existen interacciones entre las fenantrolinas, aunque no se encuentran de manera eclipsada un anillo aromático con otro, contribuyen para estabilizar la red cristalina (figura 66b).



**Figura 66.** Interacciones del compuesto  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_1)(\text{phen})]\text{NO}_3$  a lo largo del a) eje "c" y b) eje "a"

Se calculó la distancia entre los centroides de las fenantrolinas a través del programa Mercury para Windows 7, estas distancias son de 4.123 Å, siendo mayores que un puente de hidrógeno. Como ya se mencionó estas fenantrolinas no se encuentran totalmente paralelas, provocando que los carbonos  $\alpha$  a los átomos de nitrógeno de las fenantrolinas presenten también una interacción entre moléculas, con valores de 3.379 Å, los átomos de hidrógeno fueron omitidos para su una mayor claridad (figura 67).



**Figura 67.** Cálculo de los centroides del compuesto  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_1)(\text{phen})]\text{NO}_3$ .

**Tabla 18.** Datos cristalográficos y refinamiento de las estructuras en los compuestos de coordinación mixtos de cobre(II)

| Número compuesto                           | <b>2</b>  | <b>5</b>  | <b>7</b>   | <b>10</b>   | <b>11</b>  | <b>15</b>   | <b>17</b>  |
|--|---|---|--|---|--|---|--|
| Fórmula                                    | C <sub>11</sub> H <sub>15</sub> CuN <sub>3</sub> O <sub>5</sub>   | C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> CuN <sub>3</sub> O <sub>5</sub>   | C <sub>46</sub> H <sub>56</sub> Cu <sub>2</sub> N <sub>10</sub> O <sub>9</sub> | C <sub>23</sub> H <sub>31</sub> CuN <sub>5</sub> O <sub>6</sub>   | C <sub>24</sub> H <sub>29</sub> CuF <sub>6</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> P | C <sub>44</sub> H <sub>48</sub> Cu <sub>2</sub> N <sub>12</sub> O <sub>16</sub> | C <sub>24</sub> H <sub>25</sub> CuF <sub>6</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> P |
| MM g/mol                                   | 332.8   | 346.82  | 1020.08  | 537.07  | 614.02   | 1128.08   | 609.99   |
| Grupo espacial                             | <i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>n</i>                                | <i>C</i> 2/ <i>c</i>  | <i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>c</i>   | <i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>n</i>                                | <i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>c</i>   | <i>P</i> $\bar{1}$  | <i>P</i> 2 <sub>1</sub> / <i>n</i>   |
| Sistema cristalino                         | Monoclínico   | Monoclínico   | Monoclínico  | Monoclínico   | Monoclínico  | Triclínico  | Monoclínico  |
| <i>a</i> /Å                                | 12.8526(7)  | 16.6207(16)   | 10.0103(6)   | 11.2833(6)  | 22.8277(19)  | 8.7673(3)   | 9.9325(7)  |
| <i>b</i> /Å                                | 7.7373(4)   | 7.7008(5)   | 11.3654(7)   | 8.7290(6)   | 16.5409(7)   | 9.6341(3)   | 18.2088(14)  |
| <i>c</i> /Å                                | 12.9588(7)  | 19.8751(17)   | 22.8183(12)  | 24.9155(16)   | 14.8348(10)  | 14.9144(5)  | 13.5519(11)  |
| $\alpha$ /°                                | (90)  | (90)  | (90)   | (90)  | (90)   | 106.348(3)  | (90)   |
| $\beta$ /°                                 | 93.475(5)   | 112.564(10)   | 91.292(5)  | 92.7250(5)  | 107.961(8)   | 96.190(3)   | 90.403(7)  |
| $\gamma$ /°                                | (90)  | (90)  | (90)   | (90)  | (90)   | 93.157(3)   | (90)   |
| <i>V</i> /Å <sup>3</sup>                   | 1286.31(12)   | 2777.4(4)   | 2595.4(3)  | 2451.2(3)   | 5328.5(7)  | 1196.94(7)  | 2450.9(3)  |
| <i>Z</i>                                   | 4   | 8   | 2  | 4   | 8  | 1   | 4  |
| $\rho_{\text{Calc}}$ g • cm <sup>-3</sup>  | 1.718   | 1.659   | 1.305  | 1.455   | 1.531  | 1.565   | 1.653  |
| $\mu$ /mm <sup>-1</sup>                    | 1.722   | 1.599   | 0.879  | 0.939   | 0.951  | 0.973   | 1.034  |
| <i>F</i> (000)                             | 684.0   | 1432.0  | 1064.0   | 1124  | 2520   | 582.0   | 1244.0   |
| Bondad del ajuste en <i>F</i> <sup>2</sup> | 1.040   | 1.049   | 1.093  | 1.051   | 1.121  | 1.042   | 1.023  |
| Tamaño del cristal (mm)                    | 0.42 x 0.30 x 0.27  | 0.52 x 0.24 x 0.04  | 0.35 x 0.24 x 0.04   | 0.58 x 0.45 x 0.37  | 0.45 x 0.37 x 0.15   | 0.39 x 0.31 x 0.19  | 0.32 x 0.18 x 0.15   |
| Índice <i>R</i> final                      | <i>R</i> <sub>1</sub> = 0.0294                                    | <i>R</i> <sub>1</sub> = 0.0337                                    | <i>R</i> <sub>1</sub> = 0.0534   | <i>R</i> <sub>1</sub> = 0.0407                                    | <i>R</i> <sub>1</sub> = 0.0458   | <i>R</i> <sub>1</sub> = 0.0407  | <i>R</i> <sub>1</sub> = 0.0547   |
| <i>I</i> > 2 $\sigma$ ( <i>I</i> )         | <i>wR</i> <sub>2</sub> = 0.0643                                   | <i>wR</i> <sub>2</sub> = 0.0475                                   | <i>wR</i> <sub>2</sub> = 0.1529  | <i>wR</i> <sub>2</sub> = 0.0929                                   | <i>wR</i> <sub>2</sub> = 0.1015  | <i>wR</i> <sub>2</sub> = 0.0937   | <i>wR</i> <sub>2</sub> = 0.1351  |
| Índice <i>R</i> final (todos los datos)    | <i>R</i> <sub>1</sub> = 0.0381<br><i>wR</i> <sub>2</sub> = 0.0688 | <i>R</i> <sub>1</sub> = 0.0475<br><i>wR</i> <sub>2</sub> = 0.0754 | <i>R</i> <sub>1</sub> = 0.0817<br><i>wR</i> <sub>2</sub> = 0.1723              | <i>R</i> <sub>1</sub> = 0.0580<br><i>wR</i> <sub>2</sub> = 0.1036 | <i>R</i> <sub>1</sub> = 0.0640<br><i>wR</i> <sub>2</sub> = 0.1099                | <i>R</i> <sub>1</sub> = 0.0578<br><i>wR</i> <sub>2</sub> = 0.1055               | <i>R</i> <sub>1</sub> = 0.0734<br><i>wR</i> <sub>2</sub> = 0.1502                |

Número de compuesto y clave

**2** [Cu(MeOL<sub>1</sub>)(NO<sub>3</sub>)]**5** [Cu(MeOL<sub>2</sub>)(NO<sub>3</sub>)]**7** [Cu(L<sub>1</sub>)(4,4'-dm-bpy)]NO<sub>3</sub>**10** [Cu(L<sub>2</sub>)(4,4'-dm-bpy)]NO<sub>3</sub>**11** [Cu(MeOL<sub>2</sub>)(4,4'-dm-bpy)]PF<sub>6</sub>**15** [Cu(NO<sub>2</sub>L<sub>1</sub>)(phen)]NO<sub>3</sub>**17** [Cu(MeOL<sub>2</sub>)(phen)]PF<sub>6</sub>

## Características estructurales en los compuestos de coordinación

Para analizar los cambios que ocurren entre las geometrías de los compuestos, se han seleccionado algunas distancias importantes que involucran a los átomos alrededor del centro metálico, así como interacciones secundarias que ocurren en el arreglo estructural, en la tabla 19, los compuestos están ordenados en orden ascendente de distorsión angular ( $\tau$ ).

**Tabla 19.** Parámetros estructurales: geometría, valor de distorsión angular ( $\tau$ ) y distancias seleccionadas en Å para los compuestos tipo de cobre(II)

| Clave  | Geometría | $\tau$ | Distancias seleccionadas (Å) |                       |                          |
|--|-----------|--------|------------------------------|-----------------------|--------------------------|
|  |           |        | Cu-N <sub>azometino</sub>    | Cu-N <sub>amina</sub> | Cu-O <sub>fenolato</sub> |
| [Cu(MeOL <sub>1</sub> )(NO <sub>3</sub> )]                 | pbc       | 0.07   | 1.9362(15)                   | 2.0361 (16)           | 1.9050 (14)              |
| [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>1</sub> )(phen)]NO <sub>3</sub> | pbc       | 0.12   | 1.9540(19)                   | 2.072(2)              | 1.9656(17)               |
| [Cu(MeOL <sub>2</sub> )(NO <sub>3</sub> )]                 | pbc       | 0.16   | 1.9754(19)                   | 2.0187(18)            | 1.9199(15)               |
| [Cu(L <sub>1</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub>          | pbc       | 0.19   | 1.939(2)                     | 2.069(3)              | 1.939(2)                 |
| [Cu(L <sub>1</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>                 | pbc*      | 0.30   | 1.946(2)                     | 2.069(2)              | 1.922(2)                 |
| [Cu(L <sub>2</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub>          | BPT       | 0.76   | 1.9540(18)                   | 2.0063(17)            | 2.0044(16)               |
| [Cu(MeOL <sub>2</sub> )(4,4'-dm-bpy)]PF <sub>6</sub>       | BPT       | 0.83   | 1.960(2)                     | 2.124(3)              | 1.931(2)                 |
| [Cu(MeOL <sub>2</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>              | BPT       | 0.83   | 1.949 (3)                    | 2.145 (3)             | 1.918 (2)                |

\*En el compuesto [Cu(L<sub>1</sub>)(phen)]PF<sub>6</sub> se encontró la presencia de dos tipos de cristales con distintas conformaciones, por lo que es necesario recristalizar la muestra para obtener cristales únicos y la celda unitaria. Sin embargo, fue posible obtener información respecto solo a la geometría del compuesto pues no se puede determinar el tipo de interacciones presentes en el arreglo.

De las distancias de enlace con el átomo central (tabla 19) es posible comparar entre el enlace Cu-N-azometino con respecto a la distancia Cu-N-amina. En todos los compuestos de coordinación, esta última es más larga con respecto a la distancia Cu-N-azometino. La diferencia es debida a la hibridación sp<sup>2</sup> que presenta el átomo de N en el doble enlace C=N, el N tiene una mayor densidad electrónica ( $\delta^-$ ) que genera una mayor atracción con el átomo de Cu<sup>II</sup> en comparación con el nitrógeno sp<sup>3</sup> de la amina. A su vez el enlace Cu-Ofenolato presenta la menor distancia en comparación con los dos enlaces anteriores debido a que el oxígeno tiene una mayor densidad electrónica ( $\delta^-$ ) y una mayor electronegatividad en comparación con el átomo de nitrógeno. La única excepción es en el compuesto [Cu(L<sub>2</sub>)(4,4'-dm-bpy)]NO<sub>3</sub>, donde todas las distancias son muy similares (~2 Å),

probablemente por la distorsión que presenta. Su valor de  $\tau$  es 0.76, es decir, es el compuesto que está entre las dos geometrías.

La cadena alifática es importante en la geometría, cuando se tienen dos carbonos en esta cadena ( $L_1$ ), los compuestos  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_1)(\text{NO}_3)]$ ,  $[\text{Cu}(L_1)(4,4'\text{-dm-bpy})]\text{NO}_3$ ,  $[\text{Cu}(L_1)(\text{phen})]\text{PF}_6$  y  $[\text{Cu}(\text{NO}_2L_1)(\text{phen})]\text{NO}_3$  tienen una geometría pirámide de base cuadrada por la rigidez en el plano ecuatorial del ligante tipo NNO, sin importar el tipo de ligante diimina. Cuando se tienen tres carbonos en esta cadena ( $L_2$ ), la geometría presenta una mayor distorsión forzando a que el compuesto se adapte a una bipirámide trigonal, es decir, proporciona una mayor flexibilidad en el centro metálico que se observa mejor con los compuestos mixtos  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_2)(4,4'\text{-dm-bpy})]\text{PF}_6$ ,  $[\text{Cu}(L_2)(4,4'\text{-dm-bpy})]\text{NO}_3$  y  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_2)(\text{phen})]\text{PF}_6$  pues el valor de distorsión angular.

También se puede observar que el valor de distorsión angular es menor en el compuesto  $[\text{Cu}(\text{NO}_2L_1)(\text{phen})]\text{NO}_3$  ( $\tau = 0.12$ ) con respecto a su análogo sin sustituyente  $[\text{Cu}(L_1)(\text{phen})]\text{PF}_6$  ( $\tau = 0.30$ ), debido probablemente al sustituyente electroattractor. Al retirar densidad electrónica del anillo aromático también se retira de los enlaces C-O y O-Cu, la densidad electrónica es menor en este último, por lo que disminuye la repulsión entre los enlaces en las posiciones ecuatoriales de la *pb*c, mientras que sin el sustituyente, la densidad electrónica no disminuye en este enlace (Cu-O), por lo que, es necesario que los enlaces se encuentren a una mayor amplitud entre ellos y aumenta la distorsión, aumentando el valor del ángulo de  $90^\circ$ , hacia una BPT. Estos valores se encuentran en la tabla 19 anterior.

Los compuestos con una diimina presentan interacciones entre los centroides de los anillos aromáticos a través de diversos ejes que ayudan a estabilizar el arreglo cristalino, además de interacciones que se generan de manera secundaria por la cercanía o por la diferencia en la densidad electrónica entre átomos (tabla 20). Los iones  $\text{NO}_3^-$  y  $\text{PF}_6^-$  son importantes para estabilizar la estructura cristalina, así como las moléculas de disolvente, pues favorecen el arreglo a lo largo de diversos ejes. En la tabla 20 se presentan las distancias entre los centroides y las moléculas que intervienen en las interacciones encontradas. Del compuesto  $[\text{Cu}(L_1)(\text{phen})]\text{PF}_6$  se pudo obtener interacciones ya que no es un cristal único y como se mencionó es necesario recrystalizar.

**Tabla 20.** Principales interacciones y sus distancias en los compuestos de cobre(II).

| Clave   | Principales interacciones  | Distancias en Å     |   |                  |
|---|--|---------------------|---|------------------|
|   |  | Cu <sup>•••</sup> O | D-H <sup>•••</sup> A                                  | Entre centroides |
| 2 [Cu(MeOL <sub>1</sub> )(NO <sub>3</sub> )]                  | Cu <sup>•••</sup> O <sup>•••</sup> Cu  | 2.396 y<br>2.571    | -   | 7.737            |
| 5 [Cu(MeOL <sub>2</sub> )(NO <sub>3</sub> )]                  | Cu <sup>•••</sup> O <sup>•••</sup> Cu  | 2.278 5             | -   | 7.701            |
| 7 [Cu(L <sub>1</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub>           | Cu <sup>•••</sup> O, D-H <sup>•••</sup> A con EtOH y NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>  | 2.880               | 2.056, 2.156, 2.429                                   | 3.722            |
| 10 [Cu(L <sub>2</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub>          | D-H <sup>•••</sup> A con H <sub>2</sub> O y NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>   | -                   | -   | 8.729            |
| 11 [Cu(MeOL <sub>2</sub> )(4,4'-dm-bpy)]PF <sub>6</sub>       | D-H <sup>•••</sup> A ente PF <sub>6</sub> <sup>-</sup> y sustituyente OCH <sub>3</sub>   | -                   | 2.169, 2.547, 2.565,<br>2.568, 2.574, 2.601,<br>2.634 | 3.931            |
| 15 [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>1</sub> )(phen)]NO <sub>3</sub> | Cu <sup>•••</sup> O <sup>•••</sup> O <sup>•••</sup> Cu, D-H <sup>•••</sup> A con H <sub>2</sub> O y NO <sub>3</sub> <sup>-</sup> | 2.913               | 2.023   | 4.123            |
| 17 [Cu(MeOL <sub>2</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>              | D-H <sup>•••</sup> A ente PF <sub>6</sub> <sup>-</sup> y C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> o H-C <sub>α</sub> -C=N                   | -                   | 2.369, 2.431, 2.558,<br>2.617, 2.617, 2.639           | 3.641            |

D-H<sup>•••</sup>A: puentes de hidrógeno

Los compuestos [Cu(MeOL<sub>2</sub>)(4,4'-dm-bpy)]PF<sub>6</sub> y [Cu(MeOL<sub>2</sub>)(phen)]PF<sub>6</sub> presentan la mayor distorsión en la geometría y tiene la menor distancia entre centroides (3.93 y 3.64 Å respectivamente), permitiendo una mayor interacción entre los anillos aromáticos en comparación con el resto de los compuestos elucidados. Probablemente la distorsión que se genera alrededor del centro metálico permite un mejor empaquetamiento entre moléculas.

Cuatro compuestos presentan interacciones Cu<sup>•••</sup>O que van desde 2.279 hasta 2.913 Å (tabla 20), la menor existe en el compuesto [Cu(MeOL<sub>2</sub>)(NO<sub>3</sub>)] que tiene una mayor distorsión de la geometría con respecto a su análogo [Cu(MeOL<sub>2</sub>)(NO<sub>3</sub>)]. Las interacciones en estos últimos dos compuestos son con iones nitrato en la posición apical y son ligeramente más largas en comparación a los enlaces entre el átomo de Cu<sup>II</sup> y los átomos donadores NNO. Es posible clasificarlas como un enlace de coordinación débil apical<sup>19</sup>, sin embargo, para analizar este tipo de interacción/enlace (Cu<sup>•••</sup>O) es necesario acudir a la literatura. Se han sintetizado diferentes compuestos de cobre(II) que presentan interacciones con átomos de oxígeno e interacciones Cu<sup>•••</sup>Cu<sup>73-76</sup>. La distancia Cu<sup>•••</sup>O en compuestos dinucleares se encuentra en el orden de los 2.00 Å<sup>77</sup>. En el acetato de cobre(II) monohidratado, de los compuestos más representativos en este tema, la distancia Cu<sup>•••</sup>O es de 1.95 Å<sup>78</sup>. Otros compuestos de cobre(II) presentan estas interacciones con una mayor longitud desde 2.75 Å hasta 3.25 Å<sup>76</sup>, con propiedades antiferromagnéticas.

La interacción Cu<sup>•••</sup>O genera una cercanía entre iones cobre(II) en una denominada "interacción de super-intercambio", ejemplo de estos compuestos que presentan esta interacción son CuO o CuCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O<sup>56,57</sup>.

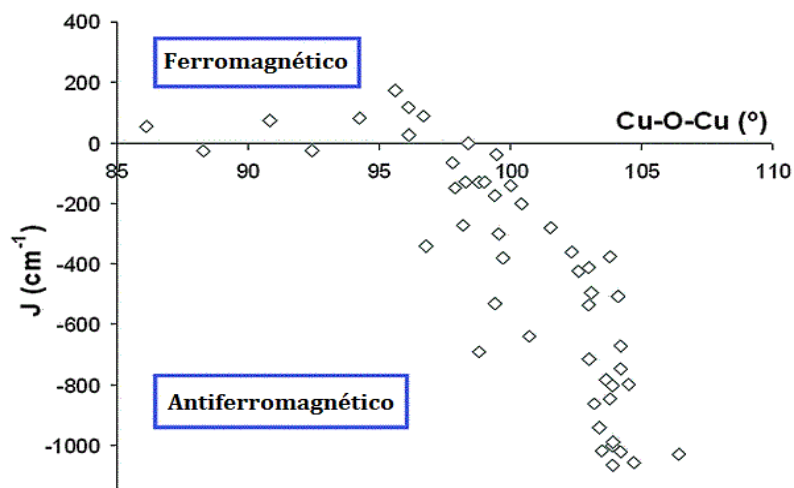
Cuando los cationes de Cu<sup>II</sup>, en un compuesto de coordinación se encuentran a distancias < 5 Å, pueden ocurrir interacciones antiferromagnéticas<sup>73</sup> como ocurre con el compuesto dinuclear acetato de cobre(II) monohidratado. Es interesante la proximidad Cu<sup>•••</sup>Cu, inusualmente pequeña, en este compuesto con 2.64 Å y cuando pasa a su forma tetrahidratada la distancia aumenta hasta 5.80 Å<sup>56,73</sup>. Algunos compuestos trinucleares de cobre(II) con bases de Schiff tipo NNO presentan distancias Cu<sup>•••</sup>Cu de 3.15 Å con propiedades antiferromagnéticas<sup>53</sup> como se discutió en la sección *Compuestos de cobre(II) con bases de Schiff asimétricas tridentadas NNO* en los antecedentes página 25.

Cuatro de los compuestos sintetizados en este trabajo y de los que se obtuvo su estructura cristalina [Cu(MeOL<sub>1</sub>)(NO<sub>3</sub>)], [Cu(MeOL<sub>2</sub>)(NO<sub>3</sub>)], [Cu(L<sub>1</sub>)(4,4'-dm-bpy)]NO<sub>3</sub>, y [Cu(NO<sub>2</sub>L<sub>1</sub>)(phen)]NO<sub>3</sub>, tienen distancias Cu<sup>•••</sup>O que van desde 2.28 hasta 2.91 Å (tabla 20 anterior), mientras que dos compuestos [Cu(MeOL<sub>1</sub>)(NO<sub>3</sub>)] y [Cu(MeOL<sub>2</sub>)(NO<sub>3</sub>)], muestran una distancia entre iones Cu<sup>•••</sup>Cu de 4.19 y 4.31 Å respectivamente (tabla 21).

**Tabla 21.** Distancia Cu<sup>•••</sup>Cu en Å y ángulos  $\alpha$ (°) en los compuestos tipo [Cu(L<sub>n</sub>)(diimna)]<sup>+</sup>

|           | Clave   | Distancia Cu <sup>•••</sup> Cu | $\alpha$ Cu <sup>•••</sup> O <sup>•••</sup> Cu | $\alpha$ Cu <sup>•••</sup> O <sup>•••</sup> A |
|-----------|---|--------------------------------|--|---|
| <b>2</b>  | [Cu(MeOL <sub>1</sub> )(NO <sub>3</sub> )]                            | 4.3133(4)                      | 120.48(6)                                      | -   |
| <b>5</b>  | [Cu(MeOL <sub>2</sub> )(NO <sub>3</sub> )]                            | 4.1952(4)                      | 120.9(7)                                       | -   |
| <b>7</b>  | [Cu(L <sub>1</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub>                     | 7.4159(6)                      | -  | Cu1-01-N1<br>124.2(2)                         |
| <b>10</b> | [Cu(L <sub>2</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub>                     | 7.5911(7)                      | -  | -   |
| <b>11</b> | [Cu(MeOL <sub>2</sub> )(4,4'-dm-bpy)]PF <sub>6</sub>                  | 9.097(1)                       | -  | -   |
| <b>15</b> | [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>1</sub> )(phen)]NO <sub>3</sub>            | 8.6515(5)                      | -  | Cu1-02-02<br>158.34(8)                        |
| <b>17</b> | [Cu(MeOL <sub>2</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>                         | 7.1382(8)                      | -  | -   |
|           | [Cu <sub>2</sub> (OAc) <sub>4</sub> ]•2H <sub>2</sub> O <sup>56</sup> | 2.64                           | -  | -   |

Es conocido que en diversos compuestos de coordinación de cobre(II), el tamaño del ángulo Cu<sup>•••</sup>O<sup>•••</sup>Cu muestra una correlación con las propiedades magnéticas a través de la constante de acoplamiento magnética  $J$  en cm<sup>-1</sup>. Cuando al aumenta el valor del ángulo  $\theta > 100^\circ$ , el compuesto muestra un comportamiento antiferromagnético con valores de  $J < 0$ , figura 68<sup>55</sup>.



**Figura 68.** Constante de acoplamiento magnética  $J$  en  $\text{cm}^{-1}$  vs ángulo Cu-O-Cu ( $^\circ$ ) para una serie de dímeros de cobre(II)<sup>55</sup>.

Dos de los compuestos sintetizados en este trabajo  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_1)(\text{NO}_3)]$  y  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_2)(\text{NO}_3)]$  presentan un ángulo  $\text{Cu}\cdots\text{O}\cdots\text{Cu}$  mayor a  $90^\circ$ , con valores de  $120.5^\circ$  y  $120.9^\circ$  respectivamente, donde se tiene un traslape más eficiente de estos orbitales. Estos datos cristalográficos nos indican que los compuestos sintetizados en este trabajo pudiesen presentar esta interacción de super-intercambio, pero para comprobarlo es necesario hacer un estudio de susceptibilidad magnética variando la temperatura y calcular los valores de  $J$ , lo cual no es de nuestro interés.



## Espectrometría de masas

La espectrometría de masas es una técnica analítica con alta sensibilidad que permite elucidar estructuras químicas basándose en la medición de la relación masa/carga de especies moleculares cargadas eléctricamente. Estas son generadas mediante diferentes metodologías, como pueden ser el impacto electrónico, el bombardeo de átomos rápidos (FAB), el análisis directo en tiempo real (DART) o ionización en fase gaseosa (EI) y a presión atmosférica (APCI).

### Espectrometría de masas. Técnica APCI

La espectrometría de masas mediante ionización química a presión atmosférica APCI (por sus siglas en inglés), es una técnica de ionización que se utiliza en compuestos de menor polaridad y que presentan una cierta estabilidad térmica. Permite el análisis de la muestra mediante inyección directa (DSA Análisis directo de la muestra). La influencia de los disolventes en los iones reactivos y de la alta presión del gas, reduce la fragmentación durante la ionización y da como resultado iones moleculares casi intactos, aunque algunos son demasiado inestables para permanecer así.

Se realizó la espectrometría de masas *APCI* en alta resolución de todos los compuestos de coordinación, sin embargo, no se obtuvo respuesta para todos. En los espectros de masas se puede observar varios picos, los cuales se asocian a diferentes fragmentos con carga. El ión molecular ( $M^+$ ) que correspondería a la masa de la molécula neutra no aparece o tiene una abundancia muy pequeña debido a que la respuesta está asociada al catión de compuesto, es decir, el centro metálico con los ligantes sin el anión, por lo que se asignó este fragmento como ión molecular. El pico base es el pico con mayor abundancia que pueda originarse en la fragmentación del compuesto y que, con su valor de abundancia, se hace la relación de intensidad relativa del resto de los iones:

$$Intensidad\ relativa = \left( \frac{abundancia_{pico\ n}}{abundancia_{pico\ base}} \right) \times 100\ \%$$

En la figura 69 se muestra el espectro de masas del compuesto  $[Cu(L_1)]NO_3$  donde el ión molecular es igual a pico base en 254.04 de acuerdo con su masa monoisotópica. En este espectro es posible observar la isotopía del cobre ( $^{63}Cu$  y  $^{65}Cu$ ) debido a que se observa un pico en  $M+2$ , en este caso  $254 + 2 = 256$ .

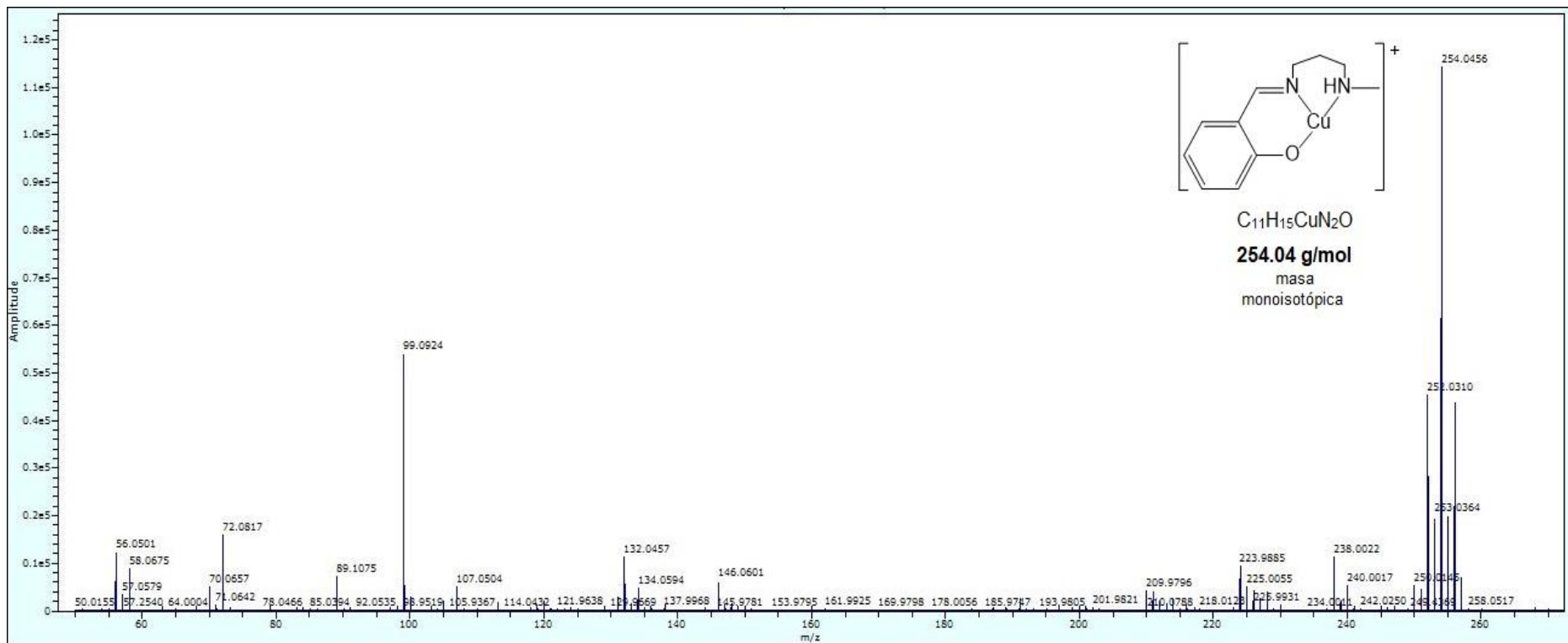


Figura 69. Espectro de masas del compuesto  $[Cu(L_2)]NO_3$ .

Para los compuestos con el ligante diimina, se puede observar un ión fragmento menor al pico base, corresponde al compuesto sin este ligante diimina.

En la tabla 22 se presenta el ión molecular, así como el pico base (m/Z) de los espectros obtenidos.

**Tabla 22.** Ión molecular y pico base (m/Z) de los espectros de masas de los compuestos de cobre(II) mediante APCI.

| Clave | Fórmula molecular   | Pico base (m/Z)   | Ión molecular |   |        |
|-------|---|---|---------------|---|--------|
|       |   |   | Fórmula       | (m/Z)   |        |
| 1     | [Cu(L <sub>1</sub> )]NO <sub>3</sub>                              | C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> CuN <sub>3</sub> O <sub>4</sub>                 | 58.07         | C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> CuN <sub>2</sub> O              | 240.04 |
| 2     | [Cu(MeOL <sub>1</sub> )]NO <sub>3</sub>                           | C <sub>11</sub> H <sub>15</sub> CuN <sub>3</sub> O <sub>5</sub>                 | 131.07        | C <sub>11</sub> H <sub>15</sub> CuN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> | 270.04 |
| 3     | [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>1</sub> )]NO <sub>3</sub>              | C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> CuN <sub>4</sub> O <sub>6</sub>                 | 80.05         | C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> CuN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> | 285.01 |
| 4     | [Cu(L <sub>2</sub> )]NO <sub>3</sub>                              | C <sub>11</sub> H <sub>15</sub> CuN <sub>3</sub> O <sub>4</sub>                 | 254.04        | C <sub>11</sub> H <sub>15</sub> CuN <sub>2</sub> O              | 254.04 |
| 5     | [Cu(MeOL <sub>2</sub> )]NO <sub>3</sub>                           | C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> CuN <sub>3</sub> O <sub>5</sub>                 | 284.05        | C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> CuN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> | 284.05 |
| 6     | [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>2</sub> )]NO <sub>3</sub>              | C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> CuN <sub>4</sub> O <sub>6</sub>                 | 99.09         | C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> CuN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> | 299.03 |
| 7     | [Cu(L <sub>1</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub>                 | C <sub>25</sub> H <sub>25</sub> CuN <sub>5</sub> O <sub>4</sub>                 | 240.02        | C <sub>22</sub> H <sub>25</sub> CuN <sub>4</sub> O              | 424.12 |
| 8     | [Cu(MeOL <sub>1</sub> )(4,4'-dm-bpy)]PF <sub>6</sub>              | C <sub>23</sub> H <sub>27</sub> CuN <sub>4</sub> O <sub>2</sub> PF <sub>6</sub> | 184.09        | C <sub>23</sub> H <sub>27</sub> CuN <sub>4</sub> O <sub>2</sub> | 424.13 |
| 9     | [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>1</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub> | C <sub>22</sub> H <sub>24</sub> CuN <sub>6</sub> O <sub>6</sub>                 | 185.10        | C <sub>22</sub> H <sub>24</sub> CuN <sub>5</sub> O <sub>3</sub> | 469.10 |
| 10    | [Cu(L <sub>2</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub>                 | C <sub>23</sub> H <sub>27</sub> CuN <sub>5</sub> O <sub>4</sub>                 | 184.09        | C <sub>23</sub> H <sub>27</sub> CuN <sub>4</sub> O              | 438.1  |

En la tabla 23, se encuentra la estructura propuesta para el ión molecular, que corresponde al compuesto de coordinación catiónico sin el anión.

**Tabla 23.** Estructura propuesta del Ión molecular de los espectros de masas

| Clave   | Ión molecular   |        | Estructura propuesta |
|---|---|--------|----------------------|
|   | Fórmula   | (m/Z)  |                      |
| 1 [Cu(L <sub>1</sub> )]NO <sub>3</sub>                              | C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> CuN <sub>2</sub> O              | 240.04 |                      |
| 2 [Cu(MeOL <sub>1</sub> )]NO <sub>3</sub>                           | C <sub>11</sub> H <sub>15</sub> CuN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> | 270.04 |                      |
| 3 [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>1</sub> )]NO <sub>3</sub>              | C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> CuN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> | 285.01 |                      |
| 4 [Cu(L <sub>2</sub> )]NO <sub>3</sub>                              | C <sub>11</sub> H <sub>15</sub> CuN <sub>2</sub> O              | 254.04 |                      |
| 5 [Cu(MeOL <sub>2</sub> )]NO <sub>3</sub>                           | C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> CuN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> | 284.05 |                      |
| 6 [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>2</sub> )]NO <sub>3</sub>              | C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> CuN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> | 299.03 |                      |
| 7 [Cu(L <sub>1</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub>                 | C <sub>22</sub> H <sub>25</sub> CuN <sub>4</sub> O              | 424.12 |                      |
| 8 [Cu(MeOL <sub>1</sub> )(4,4'-dm-bpy)]PF <sub>6</sub>              | C <sub>23</sub> H <sub>27</sub> CuN <sub>4</sub> O <sub>2</sub> | 424.13 |                      |
| 9 [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>1</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub> | C <sub>22</sub> H <sub>24</sub> CuN <sub>5</sub> O <sub>3</sub> | 469.10 |                      |
| 10 [Cu(L <sub>2</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub>                | C <sub>23</sub> H <sub>27</sub> CuN <sub>4</sub> O              | 438.1  |                      |

## Espectrometría de masas. Técnica FAB+

La espectrometría de masas mediante bombardeo de átomos rápidos o FAB (por sus siglas en inglés), es una técnica de ionización que bombardea la superficie de un líquido con un haz de átomos rápidos, esto produce iones positivos o negativos característicos de la muestra en disolución. El bombardeo de compuestos orgánicos o inorgánicos normalmente produce cantidades considerables de iones moleculares (al igual que fragmentos) incluso para muestras de elevado peso molecular y térmicamente inestables.

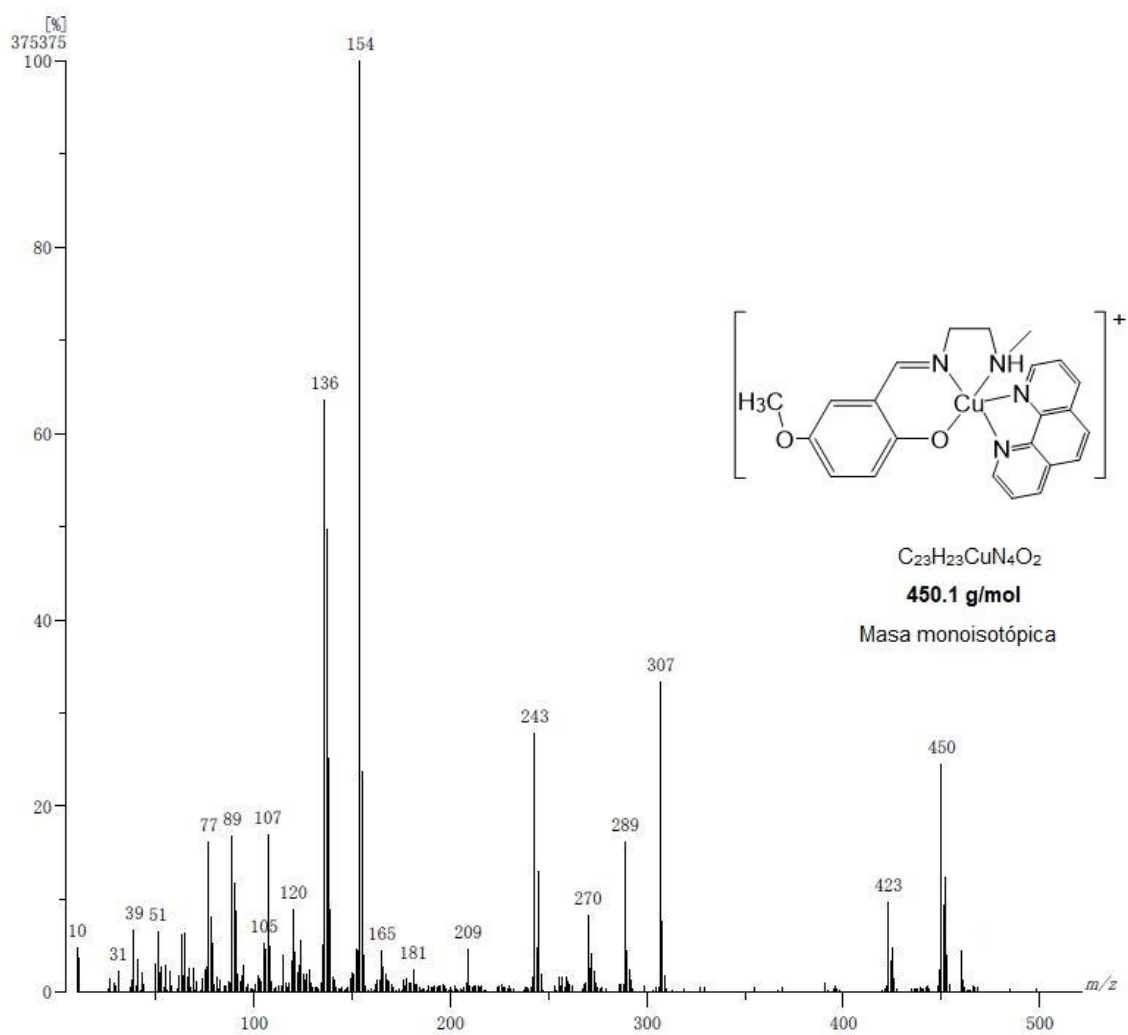
Se realizó la espectrometría de masas mediante FAB positivo (FAB +) para aquellos compuestos en los que no se pudo obtener su espectro mediante *APCI* ni su estructura cristalina. En los espectros de masas se puede observar el pico base y el ión molecular ( $M^+$ ) que se asocia al catión del compuesto, sin el anión, tal como en la técnica de *APCI* descrita previamente.

En la figura 70 se muestra el espectro de masas del compuesto  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_1)(\text{phen})]\text{PF}_6$  donde el ión molecular es 450.1 g/mol, es decir, al catión del compuesto de coordinación sin el anión. También es posible observar la isotopía del cobre ( $^{63}\text{Cu}$  y  $^{65}\text{Cu}$ ) debido a que se observa un pico en  $M+2$ , en este caso  $450 + 2 = 452$ .

Para los compuestos con el ligante diimina, se puede observar que uno de los iones fragmento menores al pico base, corresponde al compuesto sin este ligante diimina. En la tabla 24 se presentan los valores de ión molecular y pico base de los espectros.

**Tabla 24.** Ión molecular y pico base ( $m/Z$ ) de los espectros de masas de los compuestos de cobre(II) mediante FAB+.

| Clave  | Fórmula molecular   | Pico base ( $m/z$ ) | IÓN molecular                                      |           |
|--|---|---------------------|--|-----------|
|  |   |                     | Fórmula  | ( $m/Z$ ) |
| <b>1</b> $[\text{Cu}(\text{L}_1)]\text{NO}_3$                        | $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{CuN}_3\text{O}_4$            | 240                 | $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{CuN}_2\text{O}$   | 240       |
| <b>4</b> $[\text{Cu}(\text{L}_2)]\text{NO}_3$                        | $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{CuN}_3\text{O}_4$            | 254                 | $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{CuN}_2\text{O}$   | 254       |
| <b>8</b> $[\text{Cu}(\text{MeOL}_1)(4,4'\text{-dm-bpy})]\text{PF}_6$ | $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{CuN}_4\text{O}_2\text{PF}_6$ | 154                 | $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{CuN}_4\text{O}_2$ | 454       |
| <b>14</b> $[\text{Cu}(\text{MeOL}_1)(\text{phen})]\text{PF}_6$       | $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{CuN}_4\text{O}_2\text{PF}_6$ | 154                 | $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{CuN}_4\text{O}_2$ | 450       |
| <b>16</b> $[\text{Cu}(\text{L}_2)(\text{phen})]\text{PF}_6$          | $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{CuN}_4\text{OPF}_6$          | 154                 | $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{CuN}_4\text{O}$   | 434       |

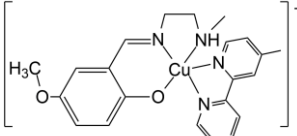
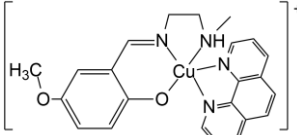
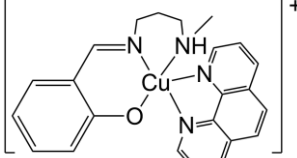


**Figura 70.** Espectro de masas del compuesto  $[\text{Cu}(\text{L}_1)(\text{phen})]\text{PF}_6$ .

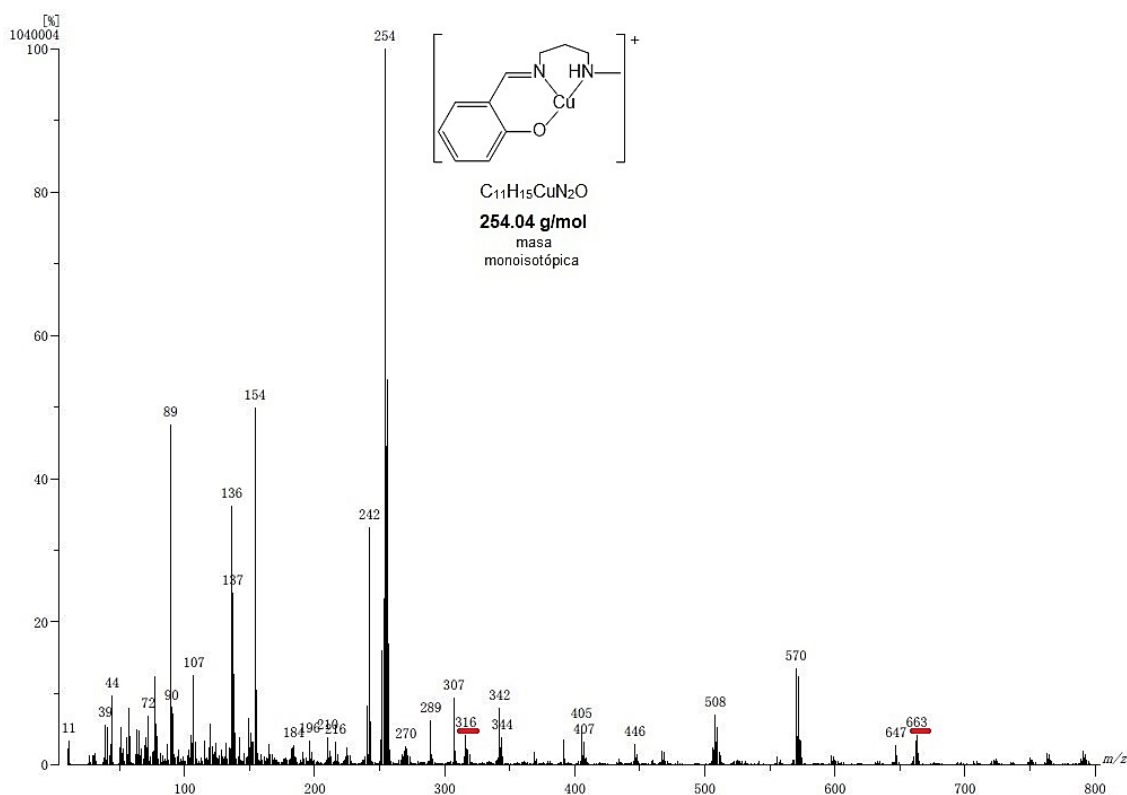
En la tabla 25 se encuentra la estructura propuesta para el ión molecular, que corresponde al compuesto de coordinación catiónico sin el anión.

**Tabla 25.** Estructura propuesta del Ión molecular de los espectros de masas

| Clave                                  | Ión molecular                                    |        | Estructura propuesta |
|--|--|--------|----------------------|
|  | Fórmula  | (m/Z)  |                      |
| 1 $[\text{Cu}(\text{L}_1)]\text{NO}_3$ | $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{CuN}_2\text{O}$ | 240.04 |                      |
| 4 $[\text{Cu}(\text{L}_2)]\text{NO}_3$ | $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{CuN}_2\text{O}$ | 254.04 |                      |

|           |   |  |        |   |
|-----------|---|--|--------|---|
| <b>8</b>  | $[\text{Cu}(\text{MeOL}_1)(4,4'\text{-dm-bpy})]\text{PF}_6$ | $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{CuN}_4\text{O}_2$ | 424.13 |  |
| <b>14</b> | $[\text{Cu}(\text{MeOL}_1)(\text{phen})]\text{PF}_6$        | $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{CuN}_4\text{O}_2$ | 450    |  |
| <b>16</b> | $[\text{Cu}(\text{L}_2)(\text{phen})]\text{PF}_6$           | $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{CuN}_4\text{O}$   | 434    |  |

En algunos espectros se observan picos mayores al ión molecular que corresponden al doble de la masa del catión y por ejemplo, en el compuesto **4**  $[\text{Cu}(\text{L}_2)(\text{NO}_3)]$  figura 71, se observa un pico que se asocia a la masa molar de la molécula neutra con el anión en 316 y otro pico que corresponde al doble de la masa molar más una unidad de masa ( $316 \times 2 = 632 + 1$ ). Esto podría indicar que el compuesto se estabiliza formando dímeros de tipo centrosimétrico con dos unidades.



**Figura 71.** Espectro de masas del compuesto  $[\text{Cu}(\text{L}_2)]\text{NO}_3$ .

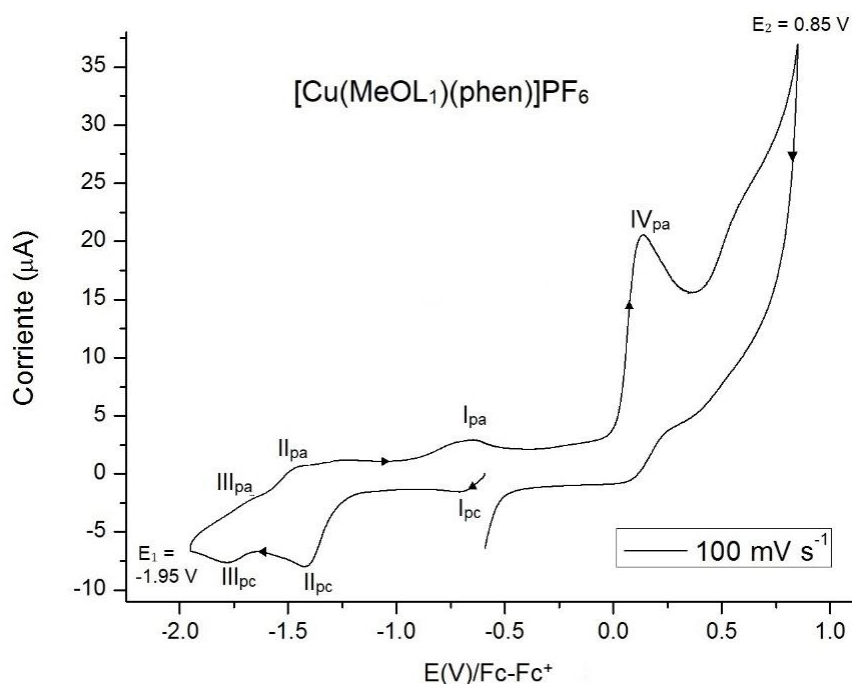
## Estudios de voltamperometría cíclica

Los estudios de voltamperometría cíclica se llevaron a cabo para determinar el potencial de media onda ( $E_{1/2}$ ) del par redox  $\text{Cu}^{\text{II}}/\text{Cu}^{\text{I}}$  de los compuestos sintetizados. Todos los experimentos fueron referenciados contra el par  $\text{Fc}/\text{Fc}^+$ .

Se realizaron los estudios de inversión del potencial en dirección catódica a catódica a una velocidad de barrido de  $100 \text{ mVs}^{-1}$  para asignar la dependencia de cada señal. En la figura 72 se muestra un ejemplo del estudio de inversión para el compuesto  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_1)(\text{phen})]\text{PF}_6$ . En el voltamperograma se pueden observar tres procesos de reducción y cuatro procesos de oxidación, los valores de potencial se presentan en la tabla 26. Las últimas señales son debidas a las barreras electroactivas del sistema en  $E_1 = -1.95 \text{ V}$  y  $E_2 = 0.85 \text{ V}$ .

**Tabla 26.** Potencial para cada señal obtenida mediante voltamperometría cíclica

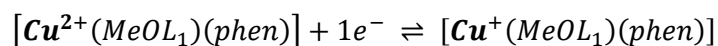
| Señal             | E (V vs Fc/Fc+) | Señal             | E (V vs Fc/Fc+) |
|-------------------|-----------------|-------------------|-----------------|
| $I_{\text{pc}}$   | -0.71           | $I_{\text{pa}}$   | -0.65           |
| $II_{\text{pc}}$  | -1.41           | $II_{\text{pa}}$  | -1.34           |
| $III_{\text{pc}}$ | -1.78           | $III_{\text{pa}}$ | -1.70           |
|                   |                 | $IV_{\text{pa}}$  | 0.14            |



**Figura 72.** Estudio de inversión del potencial en dirección catódica a una velocidad de barrido de  $100 \text{ mVs}^{-1}$  para el compuesto  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_1)(\text{phen})]\text{PF}_6$ .  $[\text{C}] = 10^{-3} \text{ M}$  en  $\text{DMF} + 0.1 \text{ M TBAPF}_6$  con burbujeo de  $\text{N}_{2(\text{g})}$ . ER: Alambre de plata, ET: Carbón vítreo, EA: Alambre de Pt. Valores estandarizados contra el par  $\text{Fc}/\text{Fc}^+$ .

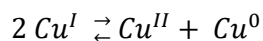


Los **procesos**  $I_{pc}$  y  $I_{pa}$  presentan una dependencia y se asigna de acuerdo con un estudio publicado por Sarkar y colaboradores (2008) para compuestos de cobre(II) con bases de Schiff tridentadas<sup>79</sup> a la reducción:

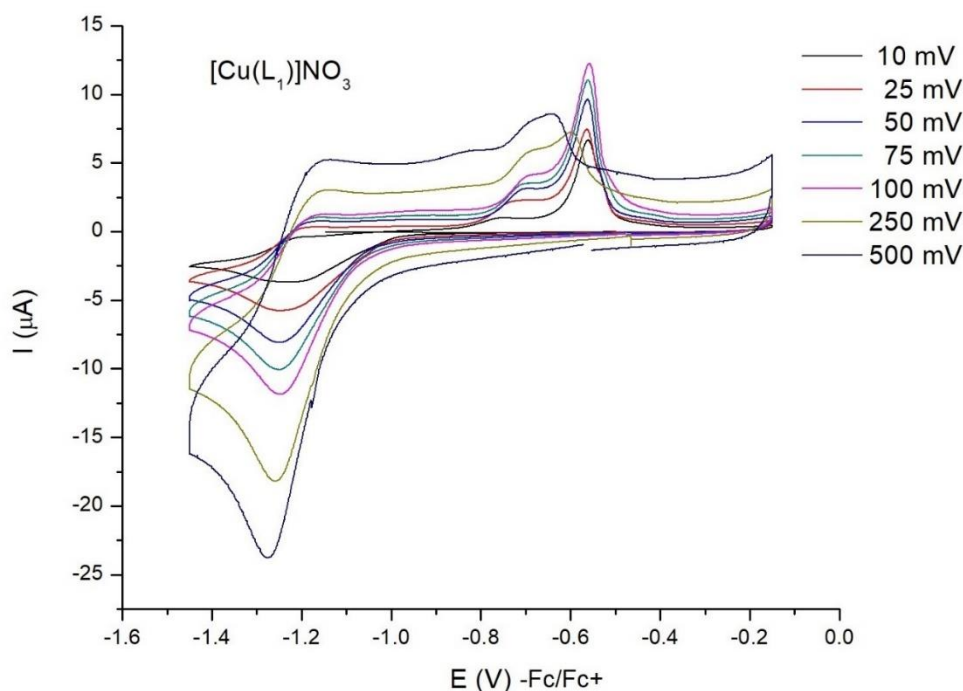


Se propone que el **proceso**  $IV_{pa}$  puede ser una oxidación de radicales fenoxilo del ligante tipo base de Schiff<sup>80</sup>. También se propone que los **procesos**  $II_{pc}$  y  $III_{pc}$  correspondan a la reducción del ligante para generar la fenantrolina radical ion<sup>81</sup>, sin embargo, también pueden ser adsorciones del electrodo, por lo que no es posible asegurar esta propuesta y se tendría que cambiar el electrodo de trabajo por un electrodo de platino u oro para verificar si no son adsorciones. Estas señales no son de interés en este trabajo y únicamente nos enfocaremos a la reducción  $Cu^{2+} \rightarrow Cu^+$ .

En algunos compuestos (ejemplo figura 73) se ha encontrado una señal de oxidación en un intervalo de -1.0 V a -0.4 V, con un pico anódico estrecho y una intensidad de corriente alta variable en cada medición, esta señal se atribuye a la eliminación anódica de cobre. La especie  $Cu^+$  no es muy estable, por lo que genera especies  $Cu^0$  y  $Cu^{2+}$ . Los valores bajos en la relación  $i_{pa}/i_{pc}$  corroboran esta desproporción de especies:



No en todos los compuestos aparece este pico, lo que puede estar relacionado con la estabilidad de las especies de  $Cu^+$  debido a la geometría del compuesto. Geometrías tetraédricas logran estabilizar mejor las especies de  $Cu^+$ , así los compuestos que tengan una mayor distorsión presentarán especies de  $Cu^+$ . Esto se ha encontrado en otros compuestos tipo base de Schiff con cobre(II)<sup>79,82</sup>.



**Figura 73.** Estudio de inversión del potencial en dirección catódica a una velocidad de barrido de 100 mVs<sup>-1</sup> para el compuesto [Cu(L<sub>1</sub>)]NO<sub>3</sub>. [C] = 10<sup>-3</sup> M en DMF + 0.1 M TBAPF<sub>6</sub> con burbujeo de N<sub>2(g)</sub>. ER: Alambre de plata, ET: Carbón vítreo, EA: Alambre de Pt. Valores estandarizados contra el par Fc/Fc<sup>+</sup>.

Se ha estudiado el proceso de reducción del par redox Cu<sup>II</sup>/Cu<sup>I</sup> del centro metálico de los compuestos de coordinación, estableciendo el tipo de régimen que controla dicho proceso. Si existe una dependencia lineal entre la raíz cuadrada de la velocidad de barrido ( $v^{1/2}$ ) sobre la intensidad de corriente tanto del pico anódico como catódico, el proceso está controlado por difusión, en caso de no ser así, puede existir otro tipo de régimen controlando este proceso (migración o convección).

En la tabla 27, se muestran los datos obtenidos para el compuesto [Cu(MeOL<sub>1</sub>)(phen)]PF<sub>6</sub> a diferentes velocidades de barrido.

**Tabla 27.** Datos en voltamperometría cíclica para el compuesto [Cu(MeOL<sub>1</sub>)(phen)]PF<sub>6</sub>

| V <sub>barrido</sub> (mV/s) | E <sub>pc</sub> (V) | I <sub>pc</sub> (mA) | E <sub>pa</sub> (V) | I <sub>pa</sub> (mA) | ΔE (mV) | E <sub>1/2</sub> | -i <sub>pa</sub> /i <sub>pc</sub> | v <sup>1/2</sup> |
|-----------------------------|---------------------|----------------------|---------------------|----------------------|---------|------------------|-----------------------------------|------------------|
| 10                          | -0.716              | -0.425               | -0.620              | 0.362                | 96      | -0.668           | 0.852                             | 3.2              |
| 25                          | -0.709              | -0.663               | -0.622              | 0.651                | 87      | -0.665           | 0.982                             | 5.0              |
| 50                          | -0.712              | -0.959               | -0.618              | 0.978                | 94      | -0.665           | 1.020                             | 7.1              |
| 75                          | -0.714              | -1.228               | -0.617              | 1.279                | 97      | -0.665           | 1.042                             | 8.7              |
| 100                         | -0.710              | -1.379               | -0.619              | 1.461                | 91      | -0.664           | 1.059                             | 10.0             |
| 250                         | -0.716              | -2.287               | -0.618              | 2.458                | 98      | -0.667           | 1.075                             | 15.8             |
| 500                         | -0.718              | -3.278               | -0.646              | 3.084                | 73      | -0.682           | 0.941                             | 22.4             |

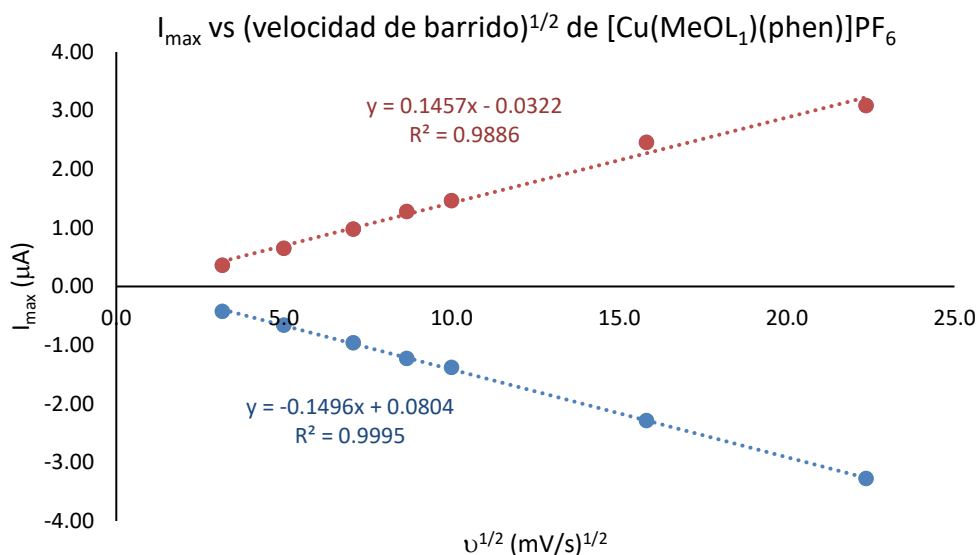
Disolvente DMF

T= 25 °C

[C] = 1X10<sup>-3</sup> M

vs. Fc/Fc<sup>+</sup>

En la figura 74 se muestra el gráfico de la raíz cuadrada de la velocidad de barrido ( $v^{1/2}$ ) contra la intensidad de corriente tanto de pico anódico como catódico. Los resultados muestran una dependencia lineal de  $v^{1/2}$  con la intensidad de corriente anódica ( $R=0.9886$ ) y catódica ( $R=0.9995$ ), es decir, el proceso está controlado por difusión.



**Figura 74.** Gráfico Intensidad de corriente máxima  $I_{max}$  ( $\mu A$ ) vs raíz cuadrada de la velocidad de barrido ( $mV/s$ ) del compuesto  $[Cu(MeOL_1)(phen)]PF_6$ .

Para un carácter reversible, de acuerdo con la ecuación de Nernst, donde se indica que la diferencia de  $\Delta E_p = |E_{pa} - E_{pc}| = 59/n$  mV ( $n$ =número de electrones implicados en la reacción redox). Considerando que en estos sistemas hay un solo electrón intercambiado asociado a la reacción  $Cu^{2+} \rightarrow Cu^{2+}$ .

En este compuesto la diferencia es de 91 mV, lo que sugiere un carácter reversible del proceso. En la tabla 28 se presentan los valores de potencial de pico catódico  $E_{pc}(V)$ , potencial de pico anódico  $E_{pa}(V)$ , diferencia de potencial  $\Delta E_p(mV)$ , potencial de media onda  $E_{1/2}(V)$ , así como el cociente entre la corriente de pico anódico y pico catódico  $i_a/i_c$ .

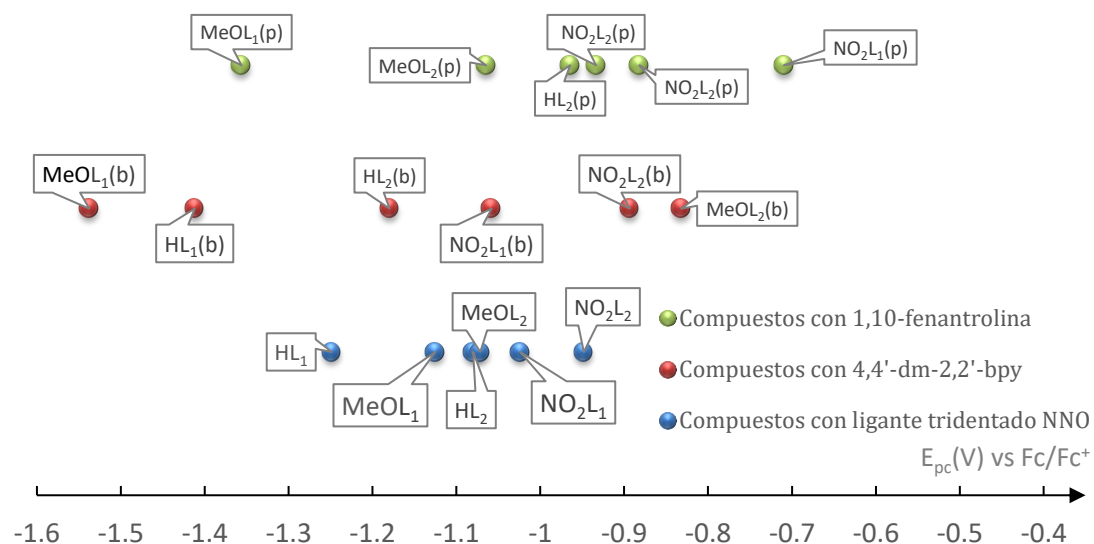
Para algunos compuestos no fue posible determinar el valor de  $E_{pa}$  debido a que no se observaba esta señal atribuida a la oxidación  $Cu^+ \rightarrow Cu^{2+}$ , posiblemente porque se generaban otras especies o puede ser por el tipo de electrodo, por lo que, para algunos compuestos no se pudo determinar el valor de  $E_{1/2}$ .

**Tabla 28.**  $E_{pc}$ ,  $i_{pc}$ ,  $E_{pa}$ ,  $i_{pa}$ ,  $\Delta E_p$ ,  $E_{1/2}$  y  $-i_{pa}/i_{pc}$  de los compuestos de cobre(II) en voltamperometría cíclica

|  | Clave   | $E_{pc}$ (V) | $i_{pc}$ ( $\mu A$ ) | $E_{pa}$ (V) | $i_{pa}$ ( $\mu A$ ) | $\Delta E_p$ (mV) | $E_{1/2}$ | $-i_{pa}/i_{pc}$ |
|--|---|--------------|----------------------|--------------|----------------------|-------------------|-----------|------------------|
| 1  | [Cu(L <sub>1</sub> )]NO <sub>3</sub>                              | -1.249       | -11.86               | -1.144       | 1.107                | 104               | -1.20     | 0.1              |
| 2  | [Cu(MeOL <sub>1</sub> )]NO <sub>3</sub>                           | -1.125       | -12.12               | -1.046       | 6.66                 | 79                | -1.09     | 0.5              |
| 3  | [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>1</sub> )]NO <sub>3</sub>              | -1.024       | -10.00               | -0.878       | 3.30                 | 146               | -0.95     | 0.3              |
| 4  | [Cu(L <sub>2</sub> )]NO <sub>3</sub>                              | -1.072       | -11.35               | -0.992       | 3.55                 | 80                | -1.03     | 0.3              |
| 5  | [Cu(MeOL <sub>2</sub> )]NO <sub>3</sub>                           | -1.072       | -15.61               | -            | -                    | -                 | -         | -                |
| 6  | [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>2</sub> )]NO <sub>3</sub>              | -0.948       | -9.53                | -0.881       | 3.75                 | 68                | -0.91     | 0.4              |
| <b>Compuestos de cobre(II) mixtos con ligante 4,4'-dimetil-2,2'-bipiridina</b> |   |              |                      |              |                      |                   |           |                  |
| 7  | [Cu(L <sub>1</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub>                 | -1.412       | -9.71                | -1.330       | 1.23                 | 82                | -1.37     | 0.1              |
| 8  | [Cu(MeOL <sub>1</sub> )(4,4'-dm-bpy)]PF <sub>6</sub>              | -1.538       | -13.99               | -            | -                    | -                 | -         | -                |
| 9  | [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>1</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub> | -1.058       | -9.08                | -0.923       | 1.89                 | 135               | -0.99     | 0.2              |
| 10   | [Cu(L <sub>2</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub>                 | -1.180       | -7.69                | -1.089       | 2.64                 | 91                | -1.13     | 0.3              |
| 11   | [Cu(MeOL <sub>2</sub> )(4,4'-dm-bpy)]PF <sub>6</sub>              | -0.832       | -6.20                | -            | -                    | -                 | -         | -                |
| 12   | [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>2</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub> | -0.893       | -7.80                | -0.818       | 3.54                 | 76                | -0.86     | 0.5              |
| <b>Compuestos de cobre(II) mixtos con ligante 1,10'-fenantrolina</b>           |   |              |                      |              |                      |                   |           |                  |
| 13   | [Cu(L <sub>1</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>                        | -1.356       | -5.25                | -1.199       | 1.82                 | 157               | -1.28     | 0.3              |
| 14   | [Cu(MeOL <sub>1</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>                     | -0.710       | -1.38                | -0.618       | 1.46                 | 91                | -0.66     | 1.0              |
| 15   | [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>1</sub> )(phen)]NO <sub>3</sub>        | -0.964       | -6.80                | -            | -                    | -                 | -         | -                |
| 16   | [Cu(L <sub>2</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>                        | -1.065       | -4.60                | -            | -                    | -                 | -         | -                |
| 17   | [Cu(MeOL <sub>2</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>                     | -0.934       | -6.12                | -            | -                    | -                 | -         | -                |
| 18   | [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>2</sub> )(phen)]NO <sub>3</sub>        | -0.882       | -5.48                | -0.814       | 1.98                 | 68                | -0.85     | 0.4              |

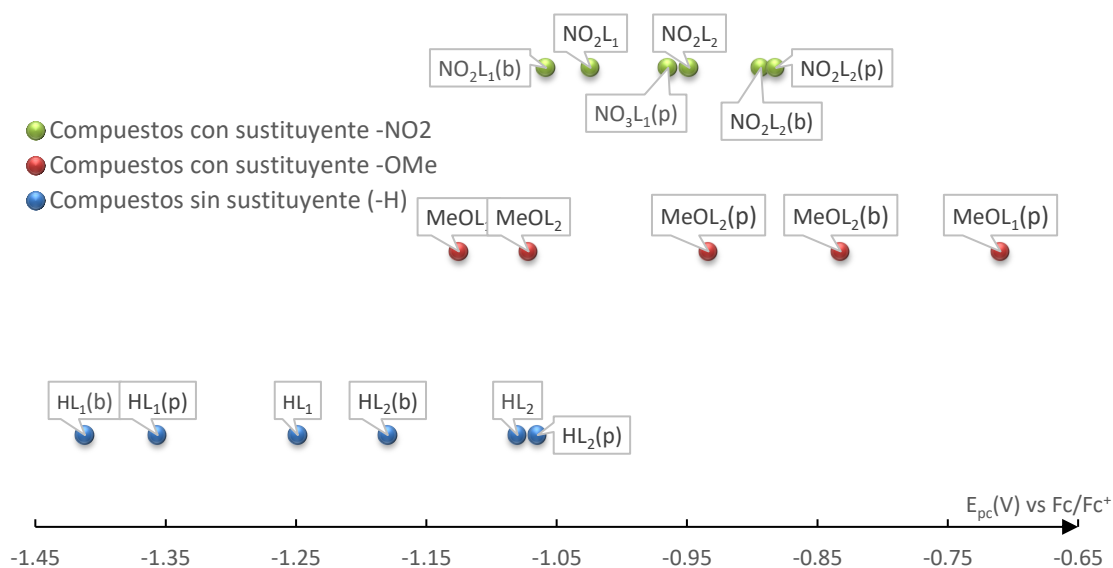
Valores estandarizados contra el par Fc/Fc<sup>+</sup>

Comparando los valores de  $E_{pc}$ , se observa una tendencia hacia potenciales más positivos de los compuestos con la 1,10-fenantrolina, lo que indica que la reducción de  $Cu^{II}$  en estos compuestos, se encuentra favorecida por este ligante, mientras que los compuestos sin el ligante diimina no varían en un amplio intervalo (-1.09 a -0.90 V) apenas de 190 mV, sin importar el tipo de cadena o sustituyente, figura 75.



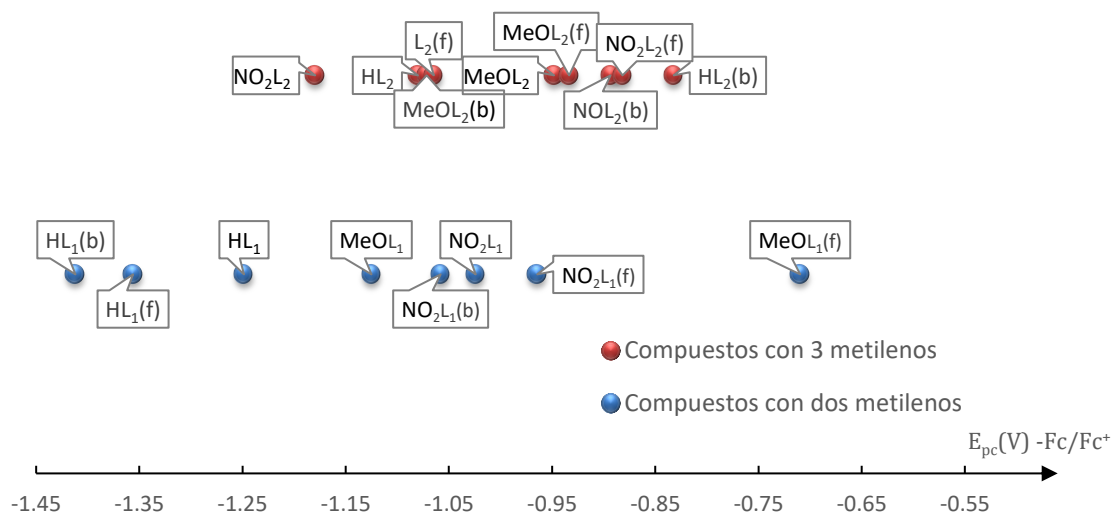
**Figura 75.**  $E_{pc}$  para los compuestos de  $Cu^{II}$  por tipo de ligante diimina. Valores estandarizados contra el par  $Fc/Fc^+$  en volts.

Si observamos a detalle los valores de  $E_{pc}$  dependiendo del tipo de sustituyente, podemos concluir que para aquellos con sustituyente  $R = NO_2$  y  $OCH_3$ , existe una ligera tendencia hacia potenciales más positivos, siendo favorecida la reducción de  $Cu^{II}$ , figura 76.



**Figura 76.**  $E_{pc}$  para los compuestos de  $Cu^{II}$  por tipo de sustituyente  $R = NO_2$ , OMe y H. Valores estandarizados contra el par  $Fc/Fc^+$  en volts.

En cuanto a la variación del largo de cadena ( $L_1$  con 2 metilenos,  $L_2$  con 3 metilenos), no se observa una diferencia considerable, aquellos con tres metilenos tienen una ligera tendencia hacia potenciales positivos (figura 77).



**Figura 77.**  $E_{pc}$  para los compuestos de  $Cu^{II}$  por tipo de cadena alifática de dos metilenos =  $L_1$  y tres metilenos =  $L_2$ . Valores estandarizados contra el par  $Fc/Fc^+$  en volts.

La ecuación de Hammett ha sido uno de los medios más utilizados para el estudio e interpretación de las reacciones orgánicas y sus mecanismos. Los valores de  $\sigma$  fueron definidos a través de las constantes de ionización del ácido benzoico en agua de la siguiente manera:

$$\sigma_X = \log K_X - \log K_H \quad K_H: \text{Constante de ionización para el ácido benzoico (en } H_2O \text{ a } 25^\circ C)$$

$$K_X: \text{Constante para sustituyente meta- o para- del ácido benzoico}$$

Estos parámetros se han usado para el desarrollo de QSAR y su correlación con datos experimentales<sup>83</sup>. Se utilizó las constantes de Hammett para analizar los potenciales de reducción de acuerdo con el sustituyente, el tipo de cadena y ligante diimina en posición *para* al sustituyente, es decir, con el átomo de oxígeno proveniente del anillo aromático del salicilaldehído.

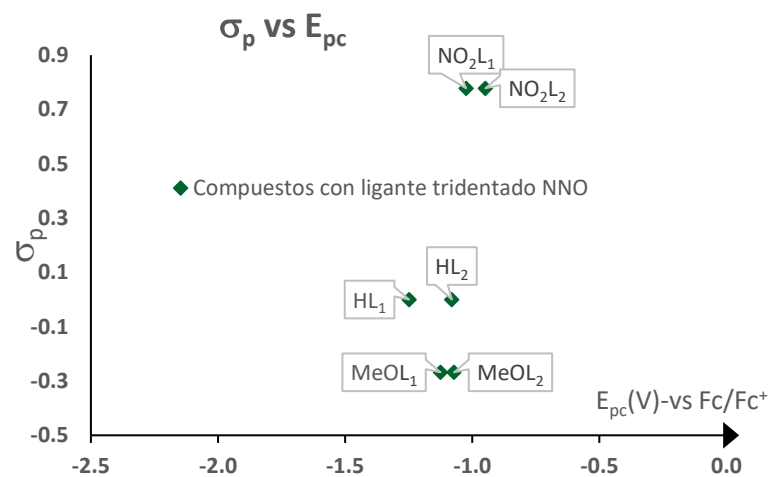
Como no se pudieron obtener todos los potenciales de media onda de los compuestos, se utilizaron los  $E_{pc}$  para analizar los valores de reducción de  $Cu^{II}$  dependiendo del tipo de ligante.

Se graficó la sigma de Hammett en posición *para*  $\sigma_p$  vs el  $E_{pc}$ , obteniendo tres gráficos

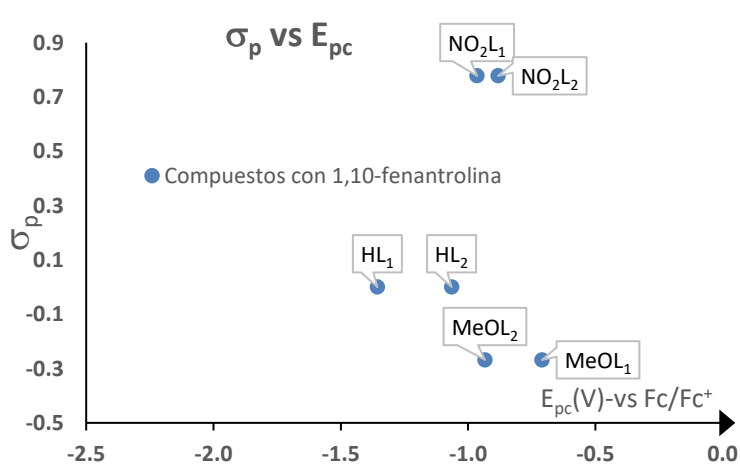
- Compuestos con el ligante tridentado NNO vs.  $E_{pc}$
- Compuestos con 1,10-fenantrolina vs.  $E_{pc}$
- Compuestos con 4,4'-dimetil-2,2'-bipiridina vs.  $E_{pc}$

Los resultados de los compuestos con el ligante tridentado (figura 78) muestran una tendencia similar con los resultados de Zolezzi y colaboradores<sup>43</sup> como se discutió en la sección de *Compuestos de cobre(II) con bases de Schiff tipo salen* en los antecedentes, página 23. El  $E_{pc}$  cambia cuando se modifica el sustituyente y aumenta al disminuir la capacidad electrodonadora del sustituyente, provocado por el cambio de densidad electrónica alrededor del centro metálico, así el potencial de reducción está favorecido por el sustituyente electroatractor.

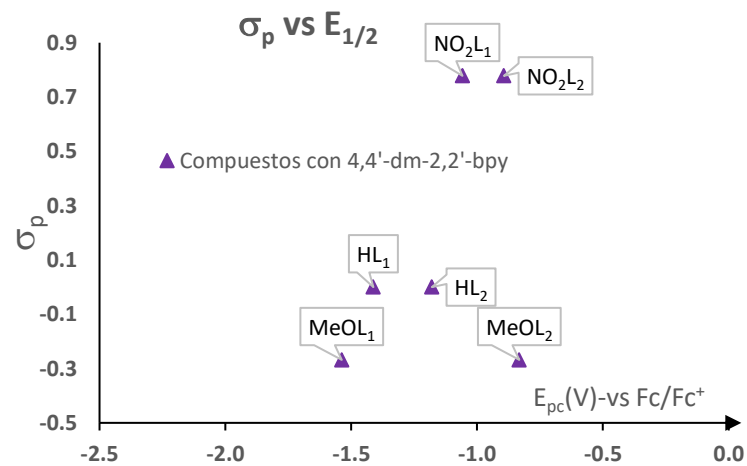
Caso contrario sucede cuando se comparan con los compuestos con ligante tipo diimina N-N, donde se observa que tanto para el sustituyente -MeO como para el -NO<sub>2</sub>, los valores de  $E_{pc}$  aumentan. Cuando se tiene el sustituyente -MeO los potenciales son iguales o incluso mayores al compuesto con sustituyente -NO<sub>2</sub> y al compuesto con el ligante sin sustituyente, favoreciéndose con el ligante 1,10'-fenantrolina, así capacidad electrodonadora también se ve afectada con el ligante diimina (figuras 79 y 80) posiblemente debido a que este ligante este retirando densidad electrónica del centro metálico.



**Figura 78.** Gráfico entre el  $E_{pc}$  con el valor de sigma de Hammett ( $\sigma_p$ ) para los compuestos con el ligante tridentado NNO.



**Figura 79.** Gráfico entre el  $E_{pc}$  con el valor de sigma de Hammett ( $\sigma_p$ ) para los compuestos con 1,10'-fenantrolina.



**Figura 80.** Gráfico entre el  $E_{pc}$  con el valor de sigma de Hammett ( $\sigma_p$ ) para los compuestos con 4,4'-dm-2,2'-bpy.



## Determinación del momento magnético

Todos los experimentos se midieron a 295 K (22°C). La susceptibilidad magnética se calculó por gramo ( $X_g$ ) con la siguiente ecuación:

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

C: Constante de la balanza      0.9980  
h: altura de la muestra  
R: Susceptibilidad magnética de la muestra  
R<sub>0</sub>: Susceptibilidad magnética del tubo vacío  
m - m<sub>0</sub>: masa de la muestra

El cálculo de la susceptibilidad molar ( $X_{MM}$ ) se obtuvo multiplicando por la masa molar determinada, con el fin de establecer el momento magnético efectivo del compuesto para determinar el número de electrones desapareados en el centro metálico de los compuestos de coordinación de cobre(II), utilizando la siguiente ecuación para calcular el momento magnético efectivo. Las correcciones diamagnéticas se obtuvieron del artículo *Bain G., Diamagnetic Corrections and Pascal's Constants*<sup>59</sup>.

$$\mu_{eff} = 2.84 (X_{MM} T)^{1/2} \quad T: \text{Temperatura absoluta (K)}$$
$$\mu_{eff} = \sqrt{n(n+1)} \quad n: \text{Número de electrones desapareados}$$

En la tabla 29 se indican los valores de susceptibilidad magnética molar ( $X_{MM}$ ), susceptibilidad magnética corregida ( $X_{corr}$ ) multiplicada por la temperatura absoluta, así como los valores del momento magnético efectivo y el número de electrones desapareados obtenidos para cada compuesto de coordinación de cobre(II).

A temperatura ambiente, los compuestos de cobre(II) tienen valores de  $\mu_{eff} = 1.70\text{-}2.20$  MB. La mayoría de los compuestos muestran un número de electrones desapareados de 1 que corresponde a un centro metálico de Cu<sup>2+</sup> con configuración [Ar]3d<sup>9</sup>, teniendo valores entre este intervalo de  $\mu_{eff}$ .

Sin embargo, algunos compuestos presentan valores de  $\mu_{eff}$  por debajo del valor esperado, esto se puede atribuir a interacciones antiferromagnéticas.

En la literatura existen compuestos donde los átomos de cobre se encuentran a una distancia < 5 Å y ocurren interacciones antiferromagnéticas, el resultado es una reducción en el momento magnético efectivo observado.

El caso más representativo es del acetato de cobre(II) monohidratado [Cu<sub>2</sub>(OAc)<sub>4</sub>]·2H<sub>2</sub>O que tiene un  $\mu_{eff}$  de 1.413 MB a T<sub>amb</sub> relacionado con la proximidad entre los iones Cu<sup>II</sup> con una distancia de 2.64 Å<sup>73</sup>.

**Tabla 29.** Momento magnético efectivo y número de electrones desapareados de los compuestos de coordinación de cobre(II)

|    | Compuesto   | MM<br>(g/mol) | R <sup>a</sup>   | X <sub>MM</sub> (cm <sup>3</sup> /mol) | X <sub>corr</sub> *T(cm <sup>3</sup> K/mol) | μ <sub>eff</sub>                | # electrones<br>desapareados |
|----|---|---------------|------------------|--|---|---------------------------------|------------------------------|
| 1  | [Cu(L <sub>1</sub> )(NO <sub>3</sub> )]                           | 338.80        | 130              | 1.11X10 <sup>-3</sup>                  | 0.34  | 1.66                            | 1                            |
| 2  | [Cu(MeOL <sub>1</sub> )(NO <sub>3</sub> )]                        | 332.79        | 130              | 1.13X10 <sup>-3</sup>                  | 0.34  | 1.66                            | 1                            |
| 3  | [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>1</sub> )(NO <sub>3</sub> )]           | 393.83        | 60               | 7.60X10 <sup>-4</sup>                  | 0.24  | 1.39                            | 1                            |
| 4  | [Cu(L <sub>2</sub> )(NO <sub>3</sub> )]                           | 352.83        | 160              | 1.20X10 <sup>-3</sup>                  | 0.37  | 1.72                            | 1                            |
| 5  | [Cu(MeOL <sub>2</sub> )(NO <sub>3</sub> )]                        | 346.82        | 60               | 8.25X10 <sup>-4</sup>                  | 0.25  | 1.42                            | 1                            |
| 6  | [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>2</sub> )(NO <sub>3</sub> )]           | 406.85        | 05               | 8.37X10 <sup>-4</sup>                  | 0.26  | 1.46                            | 1                            |
| 7  | [Cu(L <sub>1</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub>                 | 533.07        | 33               | 1.01X10 <sup>-3</sup>                  | 0.37  | 1.68                            | 1                            |
| 8  | [Cu(MeOL <sub>1</sub> )(4,4'-dm-bpy)]PF <sub>6</sub>              | 583.99        | 35               | 1.61X10 <sup>-3</sup>                  | 0.53  | 2.07                            | 1                            |
| 9  | [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>1</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub> | 600.03        | 80               | 1.62X10 <sup>-3</sup>                  | 0.53  | 2.06                            | 1                            |
| 10 | [Cu(L <sub>2</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub>                 | 501.03        | 20               | 6.97X10 <sup>-4</sup>                  | 0.25  | 1.71                            | 1                            |
| 11 | [Cu(MeOL <sub>2</sub> )(4,4'-dm-bpy)]PF <sub>6</sub>              | 685.08        | 66               | 1.23X10 <sup>-3</sup>                  | 0.42  | 1.83                            | 1                            |
| 12 | [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>2</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub> | 547.04        | 14               | 1.20X10 <sup>-3</sup>                  | 0.39  | 1.78                            | 1                            |
| 13 | [Cu(L <sub>1</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>                        | 618.98        | 39               | 7.88X10 <sup>-4</sup>                  | 0.30  | 1.56                            | 1                            |
| 14 | [Cu(MeOL <sub>1</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>                     | 579.96        | 14               | 7.76X10 <sup>-4</sup>                  | 0.29  | 1.52                            | 1                            |
| 15 | [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>1</sub> )(phen)]NO <sub>3</sub>        | 564.00        | 38               | 9.04X10 <sup>-4</sup>                  | 0.32  | 1.60                            | 1                            |
| 16 | [Cu(L <sub>2</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>                        | 579.96        | 31               | 1.11X10 <sup>-3</sup>                  | 0.38  | 1.76                            | 1                            |
| 17 | [Cu(MeOL <sub>2</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>                     | 609.99        | 36               | 1.18X10 <sup>-3</sup>                  | 0.41  | 1.82                            | 1                            |
| 18 | [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>2</sub> )(phen)]NO <sub>3</sub>        | 578.03        | 65               | 1.32X10 <sup>-3</sup>                  | 0.44  | 1.88                            | 1                            |
|    |   |               | Centro metálico  | Configuración electrónica              |   | μ <sub>eff</sub> calculado (MB) |                              |
|    |   |               | Cu <sup>2+</sup> | [Ar]3d <sup>9</sup>                    |   | 1.70-2.20                       | 1                            |

<sup>a</sup>T = 22°C = 295.15 K

Un estudio publicado con una serie de compuestos de cobre(II) con ligantes derivados de carboxilatos alifáticos mostraron resultados similares<sup>75</sup>, la reducción del  $\mu_{\text{eff}}$  se atribuye directamente a la interacción antiferromagnética entre átomos de cobre vecinos o a la *interacción de super-intercambio* a través de ligantes que actúan como puente entre átomos de  $\text{Cu}^{\text{II}}$ <sup>78</sup>, la cual se discutió en la sección de *características estructurales en los compuestos de coordinación* resultado del análisis en las estructuras cristalinas de este trabajo. Sin embargo, para poder comprobarlo es necesario hacer un estudio de susceptibilidad magnética variando la temperatura y calcular los valores de  $J$ .

Esta interacción reduce la repulsión de los iones metálicos debida a la carga del metal, considerando interacciones puramente electrostáticas donde aumenta el traslape en los orbitales de enlace<sup>75</sup>.

Cuatro de los compuestos  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_1)]\text{NO}_3$ ,  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_2)]\text{NO}_3$ ,  $[\text{Cu}(\text{L}_1)(4,4'\text{-dm-bpy})]\text{NO}_3$  y  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_1)(\text{phen})]\text{NO}_3$  presentan esta interacción  $\text{Cu}\cdots\text{O}$  elucidada a través de la difracción de rayos X. Estos compuestos tienen **valores** menores de  $\mu_{\text{eff}}$  con respecto al intervalo esperado para  $\text{Cu}^{\text{II}}$  que se pudiera atribuir a esta *interacción de super-intercambio*.

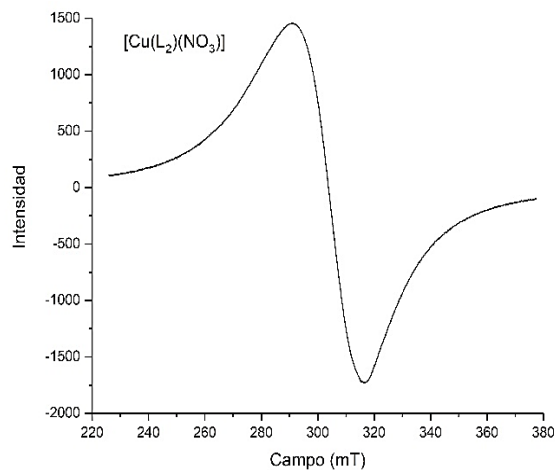
## Resonancia Paramagnética Electrónica

La resonancia paramagnética electrónica (RPE) es una técnica que se utiliza en moléculas, iones o átomos que poseen electrones desapareados, es muy útil en la caracterización magnética de compuestos de coordinación con iones metálicos de transición o radicales libres. En esta técnica se inducen transiciones (resonantes) entre niveles de energía de una sustancia o compuestos paramagnéticos tales como Cr, Ni, Mo, Cu, V, etc. De los resultados de esta técnica se pueden obtener los parámetros  $g$  y  $A_{\parallel}$  y  $A_{\perp}$ , componentes paralelo y perpendicular del factor de acoplamiento hiperfino, que proporcionan información acerca del entorno electrónico del centro metálico.

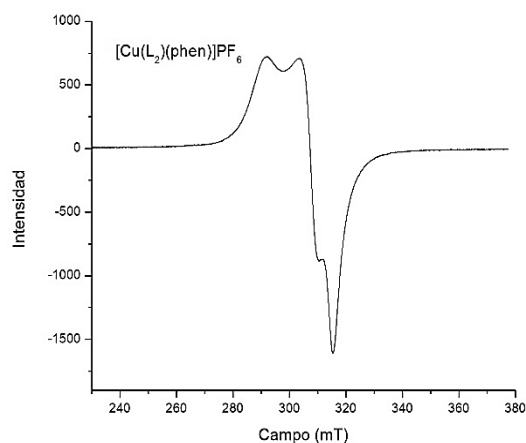
Los compuestos de coordinación sintetizados tienen un átomo de  $\text{Cu}^{\text{II}}$  con un electrón desapareado ( $S=1/2$ ), lo que los hace activos a esta técnica. Se obtuvieron los espectros de RPE de todos los compuestos en estado sólido a temperatura ambiente (298 K).

La existencia de una señal corrobora la presencia del átomo  $\text{Cu}^{\text{II}}$  en los compuestos de coordinación. En la mayoría de los casos se obtiene una señal como en el ejemplo de la figura 81 para el compuesto  $[\text{Cu}(\text{L}_2)(\text{NO}_3)]$ , con forma isotrópica con valores de  $g_x = g_z = g_y$ .

Otros compuestos como  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_1)(\text{bpy})]\text{NO}_3$ ,  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_2)(\text{bpy})]\text{NO}_3$  y  $[\text{Cu}(\text{L}_2)(\text{phen})]\text{PF}_6$  presentan una señal de tipo axial con valores de  $g_{\parallel} > g_{\perp}$  debido a la alta anisotropía del sistema (ejemplo figura 82 y anexo V).



**Figura 81.** Espectro de RPE en estado sólido de  $[\text{Cu}(\text{L}_2)(\text{NO}_3)]$  a  $T_{\text{amb.}}$

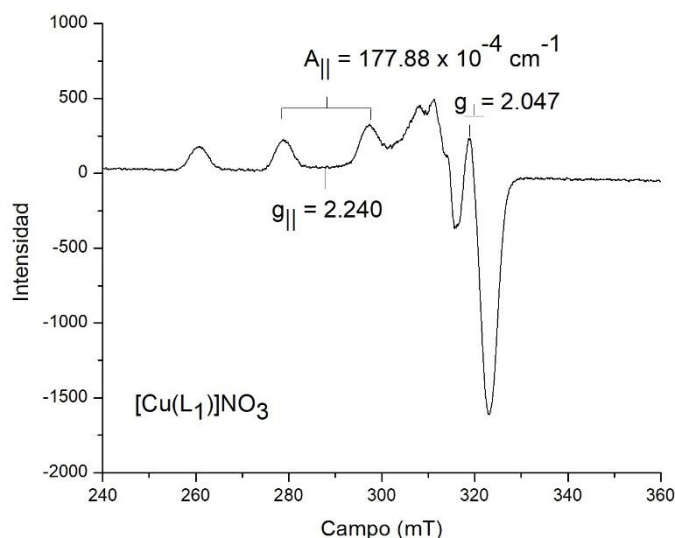


**Figura 82.** Espectro de RPE en estado sólido de  $[\text{Cu}(\text{L}_2)(\text{phen})]\text{PF}_6$  a 77 K

Los datos obtenidos en estado sólido se muestran en la tabla 30, en la mayoría de los compuestos, los valores de  $g_{\perp}$  son menores para los compuestos con sustituyente  $-\text{NO}_2$ , esto nos indica una mayor acidez alrededor del centro metálico ya que este sustituyente retira densidad electrónica del anillo aromático proveniente del salicilaldehído que a su vez retira densidad electrónica del átomo de  $\text{Cu}^{\text{II}}$  a través de los átomos de N y O.

Se llevó a cabo el estudio de resonancia paramagnética electrónica a 77 K empleando disoluciones 0.001 M en DMF, debido a que todos los compuestos eran muy solubles en este disolvente. En la figura 83 se presentan un ejemplo del espectro obtenido para  $[\text{Cu}(\text{L}_1)]\text{NO}_3$ , en el cual se observan cuatro líneas hiperfinas que corresponden al acoplamiento del electrón desapareado con el núcleo  $\text{Cu}^{\text{II}}$ , ya que tanto  $^{63}\text{Cu}$  como  $^{65}\text{Cu}$  tienen un momento de espín nuclear  $I = 3/2$  y debido a la regla  $m = [2nI + 1]$ , predice la aparición de cuatro señales.

Los espectros en disolución son de tipo anisotrópico, axial con valores de  $g_z > g_y = g_x$ , así la contribución en los ejes “x” e “y” es la misma y distinta de “z”. En la parte perpendicular debería existir el desdoblamiento de cinco señales asociadas al acoplamiento del electrón desapareado con los átomos de nitrógeno, sin embargo, no se logra observar este acoplamiento superhiperfino.



**Figura 83.** Espectro de RPE en disolución de  $[\text{Cu}(\text{L}_1)]\text{NO}_3$ .

Analizando los datos de los espectros obtenidos, para todos los casos, los valores de  $g_{\parallel}$  son mayores que los valores de  $g_{\perp}$  y estos son mayores que  $g_e = 2.0023$ , así como los valores de  $A_{\parallel}$  son mayores que  $A_{\perp}$ . Con esta información asociamos el estado basal de los compuestos empleando los valores de  $g$  para una simetría axial, determinando el orbital donde se encuentra el electrón desapareado en el estado basal.

Cuando el electrón se encuentra en el orbital  $d_{x^2-y^2}$ , los valores de  $g_{\parallel} \gg g_{\perp} > 2.0023$  que corresponde a geometrías *pirámide de base cuadrada*, *octaedro elongado* y *cuadrada*. En el caso cuando el electrón se encuentra en el orbital  $d_{z^2}$  los valores de  $g_{\perp} \gg g_{\parallel} = 2.0023$  asociado a geometrías *octaedro comprimido* y *pirámide trigonal*<sup>84</sup>. Los resultados indican que todos los compuestos tienen el electrón desapareado en el orbital  $d_{x^2-y^2}$  que corresponde a geometrías *pirámide de base cuadrada*, *octaedro elongado* y *cuadrada*.

Una de las características de RPE es proporcionar información acerca del ambiente electrónico del ión metálico y la geometría que adopta. Varios autores han podido establecer una relación entre los valores  $A_{iso}$  y  $g_{iso}$  con su geometría, de acuerdo con las siguientes fórmulas<sup>85</sup>:

$$A_{iso} = \frac{(A_{\parallel} + 2A_{\perp})}{3} \quad g_{iso} = \frac{(g_{\parallel} + 2g_{\perp})}{3}$$

$$A_{\parallel} \text{ y } A_{\perp} = [\text{cm}^{-1}] \quad 1 \text{ mT} = 10 \text{ G}$$

$$A_{\parallel} (\text{cm}^{-1}) = g_e \times \beta_e \times A(\text{G}) \quad \beta_e = [\text{cm}^{-1}\text{G}^{-1}]$$

$$g_e = 2.0023$$

**Tabla 30.** Parámetros de RPE para los compuestos mixtos de coordinación de cobre(II).

| Clave   | En estado sólido T <sub>amb</sub> |                |                | En disolución de DMF a 77 K |                |                  |   |   |                  |
|---|-----------------------------------|----------------|----------------|-----------------------------|----------------|------------------|---|---|------------------|
|   | g <sub>⊥</sub>                    | g <sub>∥</sub> | g <sub>z</sub> | g <sub>∥</sub>              | g <sub>⊥</sub> | g <sub>iso</sub> | A <sub>∥</sub> (1x10 <sup>-4</sup> cm <sup>-1</sup> ) | A <sub>⊥</sub> (1x10 <sup>-4</sup> cm <sup>-1</sup> ) | A <sub>iso</sub> |
| 1 [Cu(L <sub>1</sub> )]NO <sub>3</sub>  | 2.090                             |                |                | 2.240                       | 2.047          | 2.112            | 177.88  | 47.22   | 90.77            |
| 2 [Cu(MeOL <sub>1</sub> )]NO <sub>3</sub>   | 2.091                             | 2.191          |                | 2.230                       | 2.027          | 2.095            | 180.45  | 41.39   | 87.74            |
| 3 [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>1</sub> )]NO <sub>3</sub>  | 2.060                             | 2.209          |                | 2.241                       | 2.051          | 2.114            | 181.41  | 38.12   | 85.88            |
| 4 [Cu(L <sub>2</sub> )]NO <sub>3</sub>  | 2.127                             |                |                | 2.248                       | 2.054          | 2.119            | 178.49  | 30.12   | 79.57            |
| 5 [Cu(MeOL <sub>2</sub> )]NO <sub>3</sub>   | 2.130                             |                |                | 2.246                       | 2.054          | 2.118            | 167.76  | 31.20   | 76.72            |
| 6 [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>2</sub> )]NO <sub>3</sub>  | 2.060                             |                |                | 2.257                       | 2.056          | 2.123            | 171.49  | 8.83  | 63.05            |
| Compuestos de cobre(II) mixtos con ligante 4,4'-dimetil-2,2'-bipiridina [Cu(L <sub>n</sub> )(4,4'-dm-bpy)] <sup>+</sup> |                                   |                |                |                             |                |                  |   |   |                  |
| 7 [Cu(L <sub>1</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub>   | 2.074                             | 2.182          |                | 2.230                       | 2.054          | 2.113            | 178.16  | 43.53   | 88.41            |
| 8 [Cu(MeOL <sub>1</sub> )(4,4'-dm-bpy)]PF <sub>6</sub>  | 2.073                             | 2.147          |                | 2.229                       | 2.054          | 2.112            | 176.39  | 39.89   | 85.39            |
| 9 [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>1</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub>   | 2.069                             | 2.213          | 2.054          | 2.238                       | 2.053          | 2.115            | 178.44  | 28.21   | 78.29            |
| 10 [Cu(L <sub>2</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub>  | 2.079                             |                |                | 2.233                       | 2.055          | 2.115            | 173.55  | 9.87  | 64.43            |
| 11 [Cu(MeOL <sub>2</sub> )(4,4'-dm-bpy)]PF <sub>6</sub>   | 2.089                             |                |                | 2.235                       | 2.054          | 2.115            | 162.94  | 9.87  | 60.89            |
| 12 [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>2</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub>  | 2.114                             |                | 2.075          | 2.254                       | 2.057          | 2.122            | 171.99  | 29.77   | 77.18            |
| Compuestos de cobre(II) mixtos con ligante 1,10'-fenantrolina [Cu(L <sub>n</sub> )(phen)] <sup>+</sup>                  |                                   |                |                |                             |                |                  |   |   |                  |
| 13 [Cu(L <sub>1</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>   | 2.063                             | 2.208          |                | 2.226                       | 2.054          | 2.111            | 182.23  | 43.54   | 89.77            |
| 14 [Cu(MeOL <sub>1</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>  | 2.072                             |                |                | 2.225                       | 2.056          | 2.113            | 181.99  | 43.21   | 89.47            |
| 15 [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>1</sub> )(phen)]NO <sub>3</sub>   | 2.072                             |                |                | 2.236                       | 2.053          | 2.114            | 183.12  | 35.89   | 84.97            |
| 16 [Cu(L <sub>2</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>   | 2.103                             | 2.212          | 2.072          | 2.233                       | 2.046          | 2.108            | 166.96  | 9.50  | 61.98            |
| 17 [Cu(MeOL <sub>2</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>  | 2.130                             |                |                | 2.236                       | 2.049          | 2.111            | 173.04  | 9.86  | 64.25            |
| 18 [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>2</sub> )(phen)]NO <sub>3</sub>   | 2.064                             | 2.143          |                | 2.253                       | 2.052          | 2.119            | 183.96  | 9.89  | 67.91            |

Se analizó la relación entre la geometría con los valores de  $g_{iso}$  y  $A_{iso}$  a través de datos publicados para compuestos de coordinación de cobre(II), asignando los siguientes intervalos de los valores de  $A_{iso}$  y  $g_{iso}$  para distintas geometrías<sup>85</sup>.

| Tipo de geometría         | $A_{iso}$ ( $1 \times 10^{-4} \text{ cm}^{-1}$ ) | $g_{iso}$   |
|---------------------------|--|-------------|
| Octaédrica                | 75 – 95  | 2.12 – 2.16 |
| Cuadrada                  | 75 – 95  | 2.06 – 2.12 |
| Pirámide de base cuadrada | 65 – 75  | 2.09 – 2.13 |
| Efecto Jahn-Teller        | 50 – 65  | 2.10 – 2.15 |
| → comprimido              |  | $g_{iso} <$ |

Con esta información se asignó las posibles geometrías para los diferentes compuestos en disolución (tabla 31). La mayoría tienen una geometría cuadrada mientras que solo cuatro presentan efecto Jahn-Teller, uno con geometría octaédrica y uno que corresponde a una pirámide de base cuadrada, estos últimos con el ligante diimina.

**Tabla 31.** Asignación de geometrías de acuerdo con el valor de  $A_{iso}$  y  $g_{iso}$

| Clave  | $A_{iso}$ | $g_{iso}$ | Geometría asignada | Geometría asignada en D. de Rayos X |
|--|-----------|-----------|--------------------|-------------------------------------|
| 1 [Cu(L <sub>1</sub> )](NO <sub>3</sub> )                            | 90.77     | 2.112     | Cuadrada           | -                                   |
| 2 [Cu(MeOL <sub>1</sub> )]NO <sub>3</sub>                            | 87.74     | 2.095     | Cuadrada           | pbc                                 |
| 3 [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>1</sub> )]NO <sub>3</sub>               | 85.88     | 2.114     | Cuadrada           | -                                   |
| 4 [Cu(L <sub>2</sub> )]NO <sub>3</sub>                               | 79.57     | 2.119     | Cuadrada           | -                                   |
| 5 [Cu(MeOL <sub>2</sub> )]NO <sub>3</sub>                            | 76.72     | 2.118     | Cuadrada           | pbc                                 |
| 6 [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>2</sub> )]NO <sub>3</sub>               | 63.05     | 2.123     | Efecto JT          | -                                   |
| 7 [Cu(L <sub>1</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub>                  | 88.41     | 2.113     | Cuadrada           | pbc                                 |
| 8 [Cu(MeOL <sub>1</sub> )(4,4'-dm-bpy)]PF <sub>6</sub>               | 85.39     | 2.112     | Cuadrada           | -                                   |
| 9 [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>1</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub>  | 78.28     | 2.114     | Cuadrada           | -                                   |
| 10 [Cu(L <sub>2</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub>                 | 64.43     | 2.115     | Efecto JT          | Bipirámide trigonal                 |
| 11 [Cu(MeOL <sub>2</sub> )(4,4'-dm-bpy)]PF <sub>6</sub>              | 60.89     | 2.115     | Efecto JT          | Bipirámide trigonal                 |
| 12 [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>2</sub> )(4,4'-dm-bpy)]NO <sub>3</sub> | 77.07     | 2.120     | Octaédrica         | -                                   |
| 13 [Cu(L <sub>1</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>                        | 89.77     | 2.111     | Cuadrada           | pbc                                 |
| 14 [Cu(MeOL <sub>1</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>                     | 89.47     | 2.113     | Cuadrada           | -                                   |
| 15 [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>1</sub> )(phen)]NO <sub>3</sub>        | 84.97     | 2.114     | Cuadrada           | pbc                                 |
| 16 [Cu(L <sub>2</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>                        | 61.98     | 2.108     | Efecto JT          | -                                   |
| 17 [Cu(MeOL <sub>2</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>                     | 64.25     | 2.111     | Efecto JT          | Bipirámide trigonal                 |
| 18 [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>2</sub> )(phen)]NO <sub>3</sub>        | 67.91     | 2.119     | pbc                | -                                   |

pbc: Pirámide de base cuadrada

Como se tiene la cristalografía de seis compuestos analizados en la sección de *Difracción de Rayos X*, asignando una geometría a pesar de que todos presentan cierta distorsión, es importante aclarar que la geometría de estos compuestos se encuentra en estado sólido y el estudio en *RPE* es en disolución de DMF, por lo cual, no es posible que se comporten de la misma manera y la posibilidad de hacer interacciones con otras moléculas es muy diferente.

A los compuestos  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_1)]\text{NO}_3$  y  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_2)]\text{NO}_3$  se les asignó una geometría cuadrada, sin embargo, en el análisis de *Difracción de rayos X*, páginas 70 y 83, presentan una geometría *pb*c debida a la coordinación apical débil<sup>19</sup> con el ión nitrato. En disolución, el compuesto se disocia en un electrolito tipo 1:1 como se presentó en el análisis de *conductividad eléctrica*, es decir, el ión  $\text{NO}_3^-$  sale de la esfera de coordinación, pudiendo intercambiar por una molécula de disolvente las posiciones apical y ecuatorial. El ligante base de Schiff NNO proporciona la rigidez de una geometría cuadrada en estado sólido y en *RPE* en disolución se puede clasificar como una geometría cuadrada.

Todos los compuestos con un ligante diimina presentaron una distorsión en el análisis de *Difracción de Rayos X* y se les asignó la geometría que mejor se adaptaba a través del valor de distorsión angular  $\tau$ . En *RPE* se les asigna una geometría de acuerdo a los valores para  $A_{\text{iso}}$  y  $g_{\text{iso}}$ , pero no existe un intervalo para asignar la geometría *BPT*, es por ello que los compuestos con distorsión se encuentran entre los valores para una geometría cuadrada o con efecto Jahn-Teller, porque, si en estado sólido presentan distorsión y se demostró que tres de ellos tienen una interacción tipo  $\text{Cu}\cdots\text{O}$  en la posición apical de la *pb*c, entonces en disolución se debe favorecer estas interacciones ya sea con los iones o las moléculas de disolvente, pasando hacia la un efecto Jahn-Teller donde la sexta posición muy probablemente pueda estar ocupada por una molécula de DMF.

La diferencia entre los compuestos que presentan efecto Jahn-Teller comprimido y elongado es el valor de  $g_{\text{iso}}$ . A mayores valores de  $g_{\text{iso}}$  la distorsión es más grande teniendo un efecto Jahn-Teller de elongación (2.10-2.15), algunos compuestos presentan valores de  $g_{\text{iso}}$  cercanos a 2.11, sin embargo, no se pueden clasificar como compresión del Efecto Jahn-Teller debido a que los valores de  $g_{\parallel}$  son mayores que  $g_{\perp}$ , lo que nos indica que el electrón desapareado se encuentra en el orbital  $d_{x^2-y^2}$ .

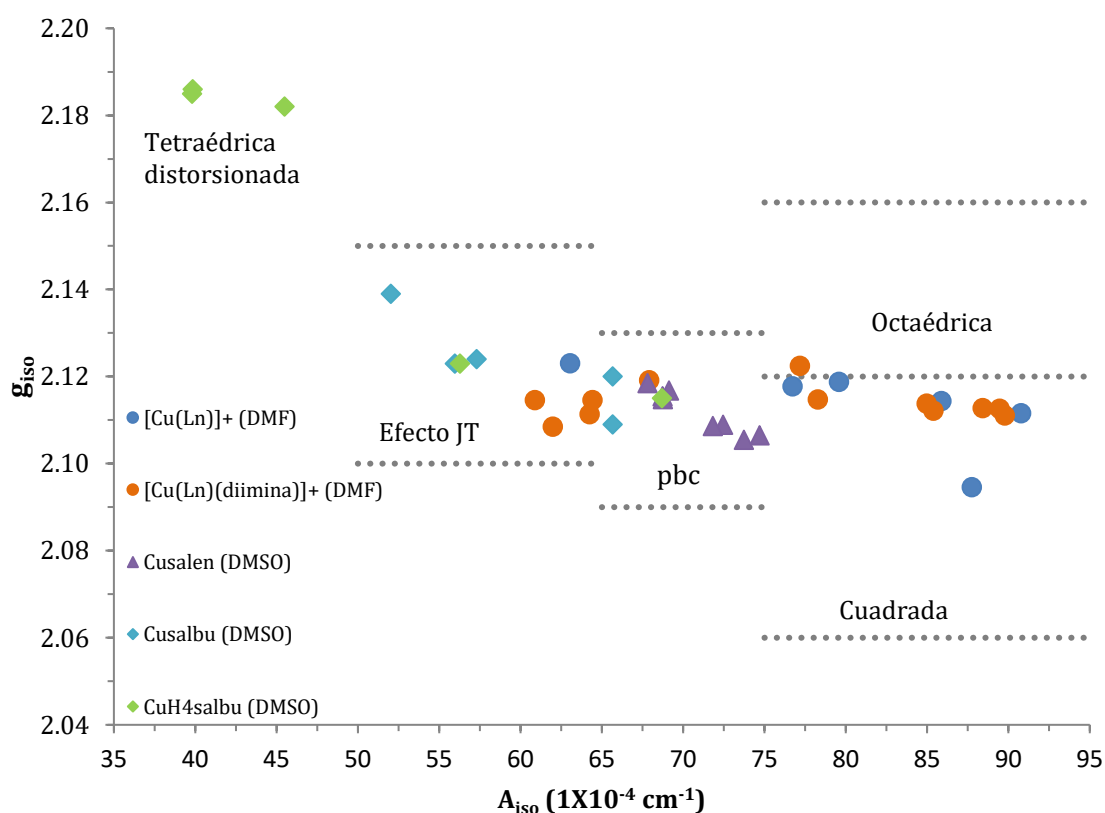
Se graficaron los valores de  $g_{\text{iso}}$  vs.  $A_{\text{iso}}$  de los compuestos con el ligante tridentado tipo  $[\text{Cu}(\text{L}_n)]^+$  ● y con una diimina tipo  $[\text{Cu}(\text{L}_n)(\text{diimina})]^+$  ●, figura 84, donde la mayoría se encuentran dentro de los valores para una geometría *cuadrada* (algunos entre los límites



de la geometría octaédrica), seguido por cinco que presentan *efecto Jahn-Teller*, uno con geometría octaédrica y solo uno mantiene la geometría *pbc*, así podemos observar que el ligante tipo NNO restringe la geometría cuadrada que se genera en el plano *xy* en los compuestos de cobre(II) en disolución.

En esta misma gráfica se compararon los valores de EPR para compuestos similares tipo *Cusalen* y *Cusalpn* publicados por Ortega-Rosales<sup>39</sup> y Novoa-Ramírez<sup>42</sup>, sintetizados y caracterizados en nuestro grupo de trabajo utilizando DMSO.

Para los compuestos *Cusalen* se tiene la posición cinco del anillo aromático sustituida y se le asigna una geometría de base cuadrada tanto para la cadena alifática de dos ▲ *Cusalen* y tres carbonos<sup>39</sup>, cuando se aumenta esta cadena a cuatro carbonos ◆ *Cusalbu*, existe una distorsión de la geometría y presentan Efecto Jahn-Teller con valores de  $g_{iso}$  mayores. Este efecto es Jahn-Teller elongado debido a la cadena alifática. Cuando se hidrogena el enlace C=N para dar los compuestos ◆ *CuH<sub>4</sub>salbu*, esta flexibilidad aumenta al igual que los valores de  $g_{iso}$  mientras que los valores de  $A_{iso}$  disminuyen teniendo la propuesta de una geometría tetraédrica distorsionada<sup>42</sup>.



**Figura 84.** Gráfico comparativo de valores de  $g_{iso}$  vs  $A_{iso}$  para compuestos de cobre(II) con modificaciones en el ligante tipo salen y los sintetizados en este trabajo.

Con este estudio se concluye que existe una variación entre las geometrías obtenidas en difracción de rayos X y las asignadas en RPE en disolución debido a que:

- No existe una clasificación para las geometrías *BPT*, considerando que todos los compuestos presentan una cierta distorsión entre una *pirámide de base cuadrada* y *BPT*. Es necesario evaluar más compuestos con esta geometría para asignar un nuevo intervalo.
- Los datos de los compuestos tipo *Cusalen* y *Cusalbu* se obtuvieron en diferentes disolventes, por lo que, aunque tengan una estructura muy similar, el disolvente puede ser más coordinante ocupando sitios vacantes en posiciones axiales o hasta ecuatoriales.

Aunque muchos compuestos presentan una misma geometría en disolución y en estado sólido, se observa que, para estos compuestos, no es así, por lo tanto, no pueden compararse directamente las geometrías.

## Actividad bactericida

Se evaluó la actividad bactericida en *E. Coli* BL 21 en medio líquido Luria-Bertani (LB). En la tabla 32 se presentan los resultados obtenidos para las  $CI_{50}$  a través del programa GraphPad Prism 7 para Windows 10 de los compuestos tipo de cobre(II).

Los valores de concentración inhibitoria media ( $CI_{50}$ ) son calculados mediante una regresión logarítmica de una curva de respuesta normalizada %Abs normalizada vs. Log[Concentración], tomando como valor máximo de absorbancia donde las bacterias crecieron al 100%. Se utilizó como control positivo el fármaco Ampicilina.

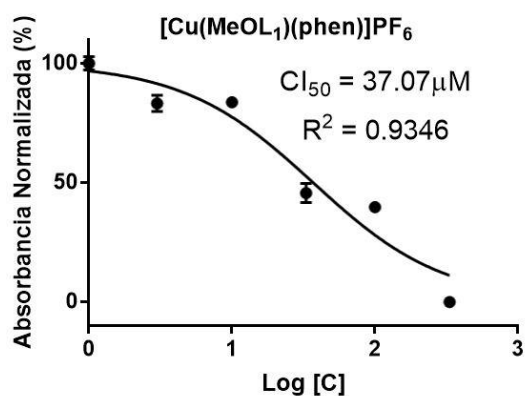
**Tabla 32.**  $CI_{50}$  de compuestos evaluados en *E. Coli*

| <i>Clave</i>   | $CI_{50}$ ( $\mu$ M) |
|--|----------------------|
| [Cu(L <sub>1</sub> )]NO <sub>3</sub>                       | >333                 |
| [Cu(MeOL <sub>1</sub> )]NO <sub>3</sub>                    | >333                 |
| [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>1</sub> )]NO <sub>3</sub>       | 43.00                |
| [Cu(L <sub>2</sub> )]NO <sub>3</sub>                       | 6.23                 |
| [Cu(MeOL <sub>2</sub> )]NO <sub>3</sub>                    | >333                 |
| [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>2</sub> )]NO <sub>3</sub>       | 28.27                |
| [Cu(L <sub>1</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>                 | 59.54                |
| [Cu(MeOL <sub>1</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>              | 37.07                |
| [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>1</sub> )(phen)]NO <sub>3</sub> | 26.24                |
| [Cu(L <sub>2</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>                 | 42.28                |
| [Cu(MeOL <sub>2</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>              | 45.94                |
| [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>2</sub> )(phen)]NO <sub>3</sub> | 47.65                |
| <b>Ampicilina<sup>86</sup></b>                             | <b>1.23</b>          |

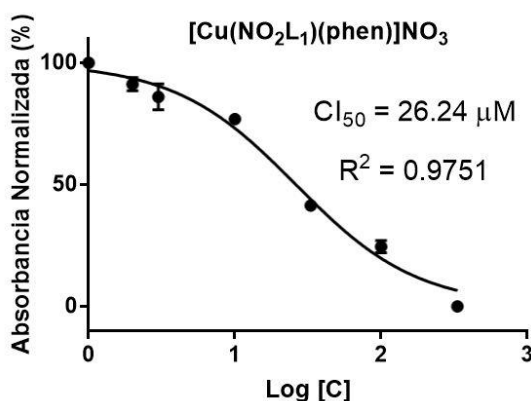
> 333  $\mu$ M No alcanzado el 50% de inhibición

Los valores de  $CI_{50}$  para algunos compuestos (>333  $\mu$ M), no pudieron ser calculados ya que, con las concentraciones utilizadas en estos ensayos, no se logró alcanzar el 50% de inhibición, sin embargo, si presentan actividad bactericida.

A continuación, se muestran dos gráficos del % Abs normalizada vs. Log [Concentración] junto con el coeficiente de regresión lineal ( $R^2$ ) para la determinación del valor de  $CI_{50}$ , figura 85 y figura 86.



**Figura 85.** Gráfico de Abs normalizada % vs Log [concentración] de  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_1)(\text{phen})]\text{PF}_6$ .



**Figura 86.** Gráfico de Abs normalizada % vs Log [concentración] de  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_1)(\text{phen})]\text{NO}_3$ .

La mayoría de los compuestos presentan un valor de  $\text{CI}_{50}$  en un orden de magnitud mayor al fármaco seleccionado, donde el compuesto  $[\text{Cu}(\text{L}_2)]\text{NO}_3$  es el que presenta el menor valor con  $6.23\mu\text{M}$  de entre todos los compuestos, siendo solo cinco veces mayor que la ampicilina.

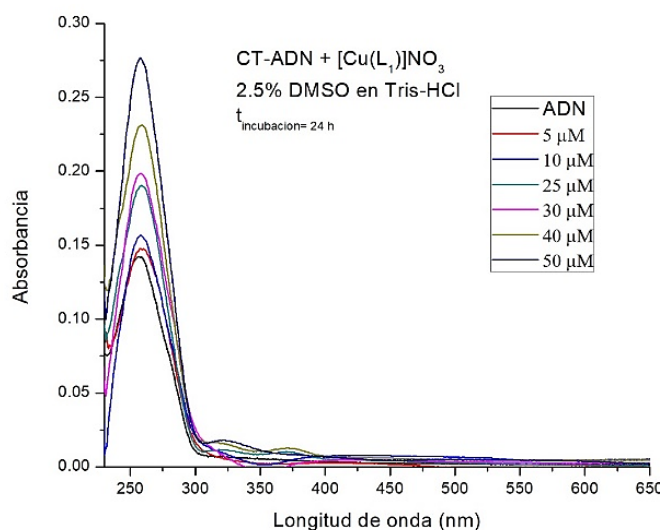
Los compuestos con el ligante sustituido por el grupo  $\text{NO}_2$  presentan los valores menores de  $\text{CI}_{50}$ , sin embargo, no es posible realizar una correlación con el tipo de cadena o ligante diimina. Así se concluye que la actividad bactericida fue mejorada realizando estas variaciones, ya que el promedio de  $\text{CI}_{50}$  se encuentra en  $40\mu\text{M}$ . Esto demuestra que su actividad bactericida, aunque no mejorada, abre la posibilidad para el estudio de estos compuestos para tal fin.

## Determinación el tipo de interacción con CT-ADN mediante UV-vis

Se puede determinar el tipo de interacción de los compuestos de cobre(II) con *Calf Thymus*-ADN mediante espectroscopia de absorción de UV-vis ya que el ADN presenta una banda característica a una longitud de onda de 260 nm. Esta banda puede tener dos tipos fenómenos llamados *hipocromismo* e *hipercromismo* resultado de los cambios conformacionales de la doble hélice del ADN. El hipocromismo, donde se observa una disminución en la absorbancia, se presenta por lo general en moléculas intercalantes debido a la desestabilización de la estructura del ADN. Los orbitales  $\pi^*$  del compuesto se acoplan con los orbitales  $\pi$  de las pares de bases, los orbitales  $\pi^*$  quedan parcialmente llenos de electrones, disminuyendo las probabilidades de la transición de estos, resultando en una disminución de la absorbancia<sup>87</sup>. Cuando un compuesto genera el efecto hipercrómico con el ADN, impide las interacciones entre los pares de bases que sostienen la estructura de la doble hélice, separando al ADN en dos cadenas simples cargadas que aumentan su absorbancia. Este tipo de compuestos se les denomina que interactúan con el surco de la doble hélice de ADN<sup>88,89</sup>.

Para determinar el tipo de fenómeno que ocurre con el ADN se colocan las muestras con CT-ADN de la siguiente manera:

Se seleccionaron 6 compuestos tipo  $[\text{Cu}(\text{L}_n)]\text{NO}_3$  y uno mixto con la fenantrolina  $[\text{Cu}(\text{L}_1)(\text{phen})]\text{PF}_6$ , aumentando la concentración de compuesto en cada muestra y manteniendo fija la concentración de CT-ADN en un buffer 50 mM NaCl/5 mM Tris-HCl a pH 7.5. Las muestras y los blancos se incubaron a 37°C, obteniendo los espectros a 24 horas. En la figura 87, se presentan los espectros de absorción de UV-vis del compuesto  $[\text{Cu}(\text{L}_1)]\text{NO}_3$ .



**Figura 87.** Espectros de absorción de UV-vis de  $[\text{Cu}(\text{L}_1)]\text{NO}_3$  en disolución buffer Tris-HCl con CT-ADN

En la tabla 33, se presenta el tipo de interacción asignado a cada compuesto.

**Tabla 33.** Tipo de interacción asignado en los compuestos de cobre(II)

| Clave  | Interacción   |
|--|---------------|
| [Cu(L <sub>1</sub> )]NO <sub>3</sub>                 | Hipercromismo |
| [Cu(MeOL <sub>1</sub> )]NO <sub>3</sub>              | Hipercromismo |
| [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>1</sub> )]NO <sub>3</sub> | Hipercromismo |
| [Cu(L <sub>2</sub> )]NO <sub>3</sub>                 | Hipercromismo |
| [Cu(MeOL <sub>2</sub> )]NO <sub>3</sub>              | Hipercromismo |
| [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>2</sub> )]NO <sub>3</sub> | Hipercromismo |
| [Cu(L <sub>1</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>           | -             |

Al aumentar la cantidad de compuesto, la absorción en la banda característica del ADN (260 nm) es mayor, por lo tanto, ocurre el fenómeno llamado *hipercromismo* para la mayoría de los casos. Para el compuesto [Cu(L<sub>1</sub>)(phen)]PF<sub>6</sub> no fue posible obtener el tipo de interacción que ocurría con el CT-ADN (-) ya que la banda a 260 nm desaparecía, muy probablemente por algún tipo de interacción que desintegraba al ADN, aunque falta hacer más experimentos para comprobarlo a diferentes tiempos y concentraciones.

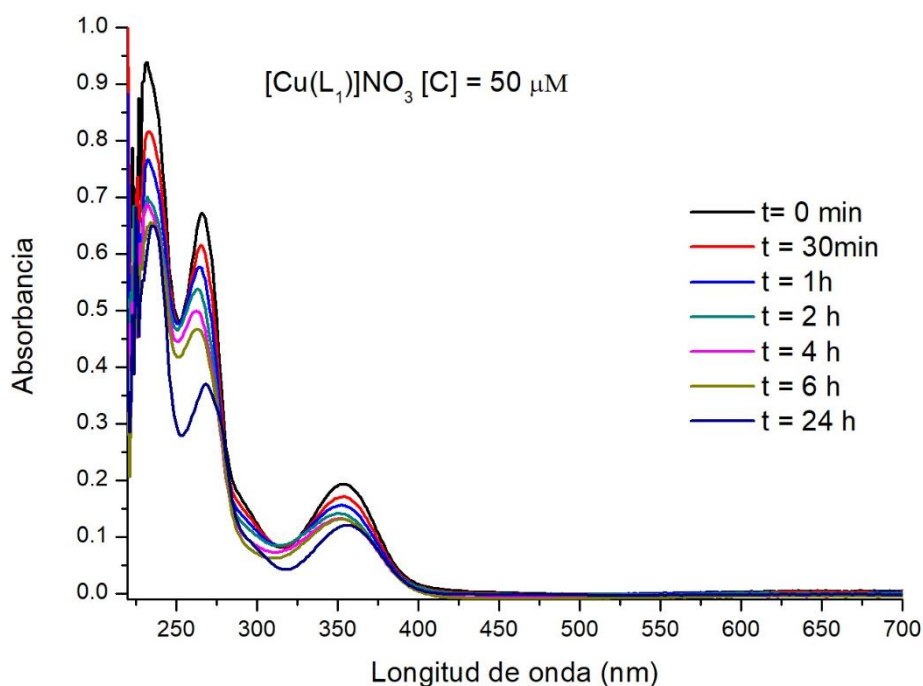
Este estudio nos muestra que existe una interacción con el surco de la doble hélice de ADN, aunque es necesario hacer estudios mediante electroforesis en gel para determinar si existe algún tipo de ruptura con el ADN.

### Estudio cinético mediante UV-Vis

El buffer utilizado para las mediciones anteriores es 50 mM NaCl/5 mM Tris-HCl a pH 7.5 en agua. Para evaluar si el buffer tiene o no un efecto directo con los compuestos, se realizó un estudio cinético de los siete compuestos utilizados a diferentes concentraciones utilizando espectroscopia de absorción UV-vis.

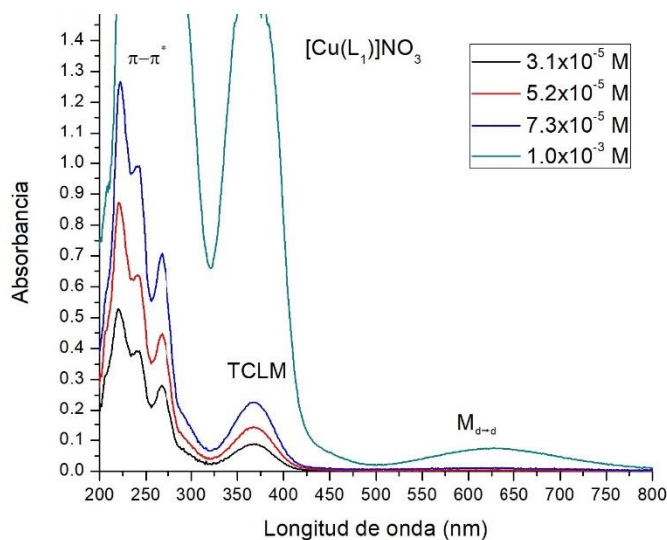
Se prepara una disolución del compuesto en DMSO y se le añade una disolución del buffer 50 mM NaCl/5 mM Tris-HCl a pH 7.5, con una relación 1:100 DMSO: Buffer Tris-HCl.

Se realizaron las mediciones a t = 0, 30, 60 min, 2, 4, 6 y 24 horas. A continuación, se presentan los espectros obtenidos para el compuesto [Cu(L<sub>1</sub>)]NO<sub>3</sub> donde se observa que la absorbancia disminuye con el tiempo, figura 88.



**Figura 88.** Espectro de absorción de UV-vis para el compuesto  $[\text{Cu}(\text{L}_1)]\text{NO}_3$  a diferentes tiempos en una disolución 1:100 DMSO: Buffer Tris-HCl

Las primeras dos bandas de 200 a 270 nm se atribuyen a las transiciones  $\pi-\pi^*$  propias del ligante, mientras que la banda alrededor de 350 nm se atribuye a la TCLM, comparando con los obtenidos en los espectros de absorción de UV-vis, página 62, obtenidos en MeOH (figura 89).

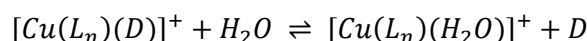


**Figura 89.** Espectro de absorción de UV-vis para el compuesto  $[\text{Cu}(\text{L}_1)]\text{NO}_3$  en MeOH a  $T = 20^\circ\text{C}$

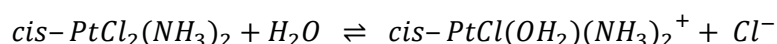
Con el estudio cinético podemos observar que los espectros cambian y existe una dependencia con respecto al tiempo, donde disminuye la absorbancia. Las bandas permanecen y esto nos indica que no existe una descomposición.

Como sabemos que el compuesto se disocia en disolución y existe una posición vacante ocupada por una molécula de disolvente  $D$ , en este caso DMSO.

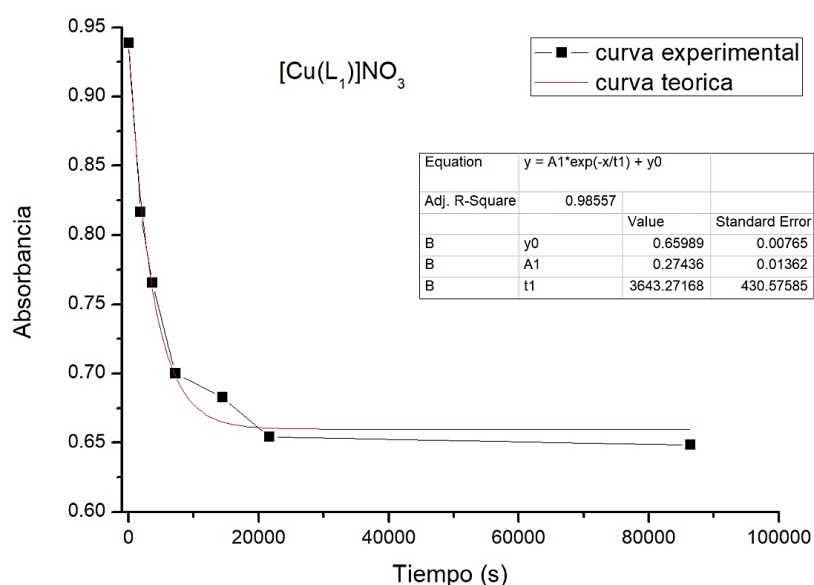
Cuando se añade el buffer, la absorbancia disminuye con el tiempo, por lo que se propone que esta molécula de DMSO se intercambie en la esfera de coordinación, por una molécula de agua, como aparece en el siguiente esquema:



Se propone esto, debido a que el *cis*-platino presenta un proceso similar, donde un ión cloruro se intercambia por una molécula de agua<sup>90</sup>:



El experimento a la mayor concentración 50  $\mu$ M presenta las menores variaciones entre espectros a diferentes tiempos, por lo que se decidió utilizar los espectros a esta concentración. Los valores analizados son los máximos de absorbancia de la primera banda de cada medida a tiempo  $t$  a la misma longitud de onda. Se ajustan los datos a un modelo de decaimiento monoexponencial representado por la ecuación  $A = A_0 e^{-kt}$ . El ajuste se hizo en el programa de Origin 8 para Windows 10. En la figura 90 se presenta el ejemplo del compuesto  $[Cu(L_1)]NO_3$ .



**Figura 90.** Función monoexponencial del compuesto  $[Cu(L_1)]NO_3$  en disolución buffer Tris-HCl



Una vez obtenida la ecuación, se calcula la constante de velocidad  $k_{obs}$  de cada compuesto de coordinación, colocada en la tabla 34.

**Tabla 34.** Constantes de velocidad calculadas

| Clave  | $k_{obs}$ (s <sup>-1</sup> ) |
|--|------------------------------|
| [Cu(L <sub>1</sub> )]NO <sub>3</sub>                 | 2.74X10 <sup>-4</sup>        |
| [Cu(MeOL <sub>1</sub> )]NO <sub>3</sub>              | 2.95X10 <sup>-5</sup>        |
| [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>1</sub> )]NO <sub>3</sub> | 2.86X10 <sup>-5</sup>        |
| [Cu(L <sub>2</sub> )]NO <sub>3</sub>                 | 7.92X10 <sup>-5</sup>        |
| [Cu(MeOL <sub>2</sub> )]NO <sub>3</sub>              | 1.37X10 <sup>-4</sup>        |
| [Cu(NO <sub>2</sub> L <sub>2</sub> )]NO <sub>3</sub> | 5.89X10 <sup>-5</sup>        |
| [Cu(L <sub>1</sub> )(phen)]PF <sub>6</sub>           | 2.39X10 <sup>-5</sup>        |
| <i>cis</i> -platino <sup>90</sup>                    | 4.45X10 <sup>-5</sup>        |

Comparando la constante de velocidad del *cis*-platino, podemos concluir que para los compuestos [Cu(L<sub>1</sub>)]NO<sub>3</sub>, [Cu(L<sub>2</sub>)]NO<sub>3</sub>, [Cu(MeOL<sub>2</sub>)]NO<sub>3</sub> y [Cu(NO<sub>2</sub>L<sub>2</sub>)]NO<sub>3</sub> el valor de la constante es mayor lo que indica que este proceso será más rápido, mientras que para los compuestos [Cu(MeOL<sub>1</sub>)]NO<sub>3</sub>, [Cu(NO<sub>2</sub>L<sub>1</sub>)]NO<sub>3</sub>, y [Cu(L<sub>1</sub>)(phen)]PF<sub>6</sub> la constante es menor por lo que el proceso será más lento.

## Conclusiones

Con la síntesis y caracterización de los 18 compuestos de coordinación, se puede concluir lo siguiente:

- Todos los compuestos son electrolitos 1:1 en una disolución de metanol.
- Mediante la caracterización en espectroscopia de absorción UV-Vis en MeOH se determinó que tanto la banda asociada a la TCLM se ve influenciada cuando se modifica el grupo sustituyente *R*, desplazándose hacia mayores valores de longitud de onda con el grupo electrodonador -MeO. La banda asociada a la transición electrónica d-d se desplaza hacia valores de longitud de onda mayores para aquellos con una cadena alifática tres carbonos y cuando se añade el ligante *4,4'-dm-bpy*.
- Se obtuvieron siete estructuras cristalinas de los compuestos de cobre(II), los cuales presentan un número de coordinación cinco y predomina la geometría pirámide de base cuadrada con ligeras distorsiones hacia la geometría bipirámide trigonal. La cadena alifática proporciona una mayor flexibilidad en el centro metálico, cuando se aumenta el número de carbonos en esta cadena, existe una mayor distorsión hacia una *bpt*.
- Mediante los estudios de voltamperometría cíclica se pudo determinar que, para la mayoría de los compuestos de coordinación, el proceso redox  $\text{Cu}^{2+} \rightarrow \text{Cu}^+$  está controlado por difusión, con un carácter reversible. El  $E_{pc}$  se encuentra favorecido por el electroatractor -NO<sub>2</sub> sustituido en la posición 5 del ligante tridentado y el ligante 1,10-fenantrolina, por lo que estas dos características favorecen los procesos de reducción en los compuestos de coordinación.
- Mediante los datos de momento magnético efectivo se concluye que todos los compuestos tienen un electrón desapareado correspondiente a una configuración electrónica de un  $\text{Cu}^{2+} [\text{Ar}]3d^9$ .
- Los datos en RPE destacan la presencia de Cu<sup>II</sup> en estado sólido, donde los valores de para los compuestos con sustituyente -NO<sub>2</sub> indican una mayor acidez del centro metálico en comparación con el grupo -MeO.
- Los datos de RPE en disolución indican que todos los compuestos tienen el electrón desapareado en el orbital  $d_{x^2-y^2}$  que corresponde a geometrías de *pirámide de base*

*cuadrada, octaedro elongado y cuadrada*. El análisis del gráfico  $g_{iso}$  y  $A_{iso}$  permite clasificar 11 compuestos con geometría cuadrada, cinco que presentan efecto Jahn-Teller, uno con geometría octaédrica y uno con geometría pirámide de base cuadrada.

- En cuanto a su actividad bactericida, la mayoría de los compuestos presentan un valor de  $CI_{50}$  en un orden de magnitud mayor al fármaco seleccionado, donde el compuesto  $[Cu(L_2)]NO_3$  es el que presenta el menor valor con  $6.23 \mu M$ , siendo solo 6 veces mayor que la ampicilina. Aunque no está mejorada la actividad se abre la posibilidad para el estudio de estos compuestos para tal fin.
- El estudio con CT-ADN muestra que para seis de estos compuestos ocurre el fenómeno llamado *hipercromismo*. Estos compuestos interactúan con el surco de la doble hélice del ADN.

## **Perspectivas**

- Determinar el tipo de interacción con CT-ADN por UV-vis de los compuestos restantes.
- Evaluar los compuestos en las líneas celulares HeLa (cáncer cervicouterino) y MCF-7 (cáncer de mama) para determinar su posible actividad anticancerígena.
- Evaluar la interacción de los compuestos con ADN plasmídico pBR322, mediante electroforesis en gel, para conocer el modo de unión.

## Referencias

- (1) IUPAC GOLD BOOK <https://goldbook.iupac.org/html/S/S05498.html> (accessed May 31, 2018).
- (2) Kumar, S.; Dhar, D. N.; Saxena, P. N. Applications of Metal Complexes of Schiff Bases - A Review. *J. Sci. Ind. Res.* **2009**, *68*, 181–187.
- (3) Matsumoto, K.; Saito, B.; Katsuki, T. Asymmetric Catalysis of Metal Complexes with Non-Planar ONNO Ligands: Salen, Salalen and Salan. *Chem. Commun.* **2007**, No. 35, 3619.
- (4) Hameed, A.; Al-Rashida, M.; Uroos, M.; Abid Ali, S.; Khan, K. M. Schiff Bases in Medicinal Chemistry: A Patent Review (2010-2015). *Expert Opin. Ther. Pat.* **2017**, *27* (1), 63–79.
- (5) Murtaza, G.; Mumtaz, A.; Khan, F. A.; Ahmad, S.; Azhar, S.; Najam-Ul-Haq, M.; Atif, M.; Khan, S. A.; Maalik, A.; Alam, F.; et al. Recent Pharmacological Advancements in Schiff Bases: A Review. *Acta Pol. Pharm. - Drug Res.* **2014**, *71* (4), 531–535.
- (6) Bader, N. R. Applications of Schiff Bases Chelates in Quantitative Analysis a Review. *Rasayanjournal Chem* **2010**, *3* (4), 660–670.
- (7) Tshuva, E. Y.; Gendeziuk, N.; Kol, M. Single-Step Synthesis of Salans and Substituted Salans by Mannich Condensation. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42* (36), 6405–6407.
- (8) Abu-Dief, A. M.; Mohamed, I. M. A. A Review on Versatile Applications of Transition Metal Complexes Incorporating Schiff Bases. *Beni-Suef Univ. J. Basic Appl. Sci.* **2015**, *4* (2), 119–133.
- (9) Niu, C.; Li, J.; Doyle, T. W.; Chen, S. H. Synthesis of 3-Aminopyridine-2-Carboxaldehyde Thiosemicarbazone (3-AP). *Tetrahedron* **1998**, *54* (23), 6311–6318.
- (10) Pelivan, K.; Miklos, W.; Van Schoonhoven, S.; Koellensperger, G.; Gille, L.; Berger, W.; Heffeter, P.; Kowol, C. R.; Keppler, B. K. Differences in Protein Binding and Excretion of Triapine and Its Fe(III) Complex. *J. Inorg. Biochem.* **2016**, *160*, 61–69.
- (11) Ocean, A. J.; Christos, P.; Sparano, J. A.; Matulich, D.; Kaubish, A.; Siegel, A.; Sung, M.; Ward, M. M.; Hamel, N.; Espinoza-Delgado, I.; et al. Phase II Trial of the Ribonucleotide Reductase Inhibitor 3-Aminopyridine-2-Carboxaldehydethiosemicarbazone plus Gemcitabine in Patients with Advanced Biliary Tract Cancer. *Cancer Chemother. Pharmacol.* **2011**, *68* (2), 379–388.
- (12) U.N.L.O. Medicine. Triapine, Cisplatin, and Radiation Therapy in Treating Patients With Cervical Cancer or Vaginal Cancer <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00941070> (accessed Nov 10, 2018).

- (13) Billman, J.; Dising, A. Reduction of Schiff Bases with Sodium Borohydride. *J. Org. Chem.* **1957**, 1068–1070.
- (14) Yeori, A.; Gendler, S.; Groysman, S.; Goldberg, I.; Kol, M. Salalen: A Hybrid Salan/Salen Tetradentate [ONNO]-Type Ligand and Its Coordination Behavior with Group IV Metals. *Inorg. Chem. Commun.* **2004**, 7 (2), 280–282.
- (15) Ziegler, J. E.; Du, G.; Fanwick, P. E.; Abu-Omar, M. M. An Efficient Method for the Preparation of Oxo Molybdenum Salalen Complexes and Their Unusual Use as Hydrosilylation Catalysts. *Inorg. Chem.* **2009**, 48 (23), 11290–11296.
- (16) Behzad, M.; Seifikar Ghomi, L.; Damercheli, M.; Mehravi, B.; Shafiee Ardestani, M.; Samari Jahromi, H.; Abbasi, Z. Crystal Structures and in Vitro Anticancer Studies on New Unsymmetrical Copper(II) Schiff Base Complexes Derived from Meso-1,2-Diphenyl-1,2-Ethylenediamine: A Comparison with Related Symmetrical Ones. *J. Coord. Chem.* **2016**, 69 (16), 2469–2481.
- (17) Lee, D. W.; Ha, H. J.; Lee, W. K. Selective Mono-BOC Protection of Diamines. *Synth. Commun.* **2007**, 37 (5), 737–742.
- (18) Pragathi, M.; Hussain Reddy, K. Synthesis, Crystal Structures, DNA Binding and Cleavage Activity of Water Soluble Mono and Dinuclear Copper(II) Complexes with Tridentate Ligands. *Inorganica Chim. Acta* **2014**, 413, 174–186.
- (19) Banerjee, S.; Adhikary, C.; Rizzoli, C.; Pal, R. Single End to End Azido Bridged Adduct of a Tridentate Schiff Base Copper(II) Complex: Synthesis, Structure, Magnetism and Catalytic Studies. *Inorganica Chim. Acta* **2014**, 409 (PART B), 202–207.
- (20) Kwiatkowski, E.; Romanowski, G.; Nowicki, W.; Kwiatkowski, M.; Suwińska, K. Dioxovanadium(V) Schiff Base Complexes of N-Methyl-1,2-Diaminoethane and 2-Methyl-1,2-Diaminopropane with Aromatic o-Hydroxyaldehydes and o-Hydroxyketones: Synthesis, Characterisation, Catalytic Properties and Structure. *Polyhedron* **2003**, 22 (7), 1009–1018.
- (21) Hoser, A. A.; Schilf, W.; Szady Chełmieniecka, A.; Kołodziej, B.; Kamiński, B.; Grech, E.; Woźniak, K. On the Different Coordination of NiII, ZnII and CdII Cations in Their Model Schiff Base Complexes - Single Crystal X-Ray and Solid State NMR Studies. *Polyhedron* **2012**, 31 (1), 241–248.
- (22) Zoubi, W. Al. Biological Activities of Schiff Bases and Their Complexes: A Review of Recent Works. *Int. J. Org. Chem.* **2013**, 03 (03), 73–95.
- (23) Prakash, A.; Adhikari, D. Application of Schiff Bases and Their Metal Complexes-A Review. *Int. J. ChemTech Res.* **2011**, 3 (4), 1891–1896.
- (24) Mohamed, G. G.; Omar, M. M.; Hindy, A. M. M. Synthesis, Characterization and Biological Activity of Some Transition Metals with Schiff Base Derived from 2-

- Thiophene Carboxaldehyde and Aminobenzoic Acid. *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2005**, 62 (4–5), 1140–1150.
- (25) Santini, C.; Pellei, M.; Gandin, V.; Porchia, M.; Tisato, F.; Marzano, C. Advances in Copper Complexes as Anticancer Agents. *Chemical Reviews*. 2013, pp 815–862.
- (26) Pitié, M.; Boldron, C.; Gornitzka, H.; Hemmert, C.; Donnadiou, B.; Meunier, B. DNA Cleavage by Copper Complexes of 2- and 3-Clip-Phen Derivatives. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2003**, No. 3, 528–540.
- (27) Gutiérrez, A. G.; Vázquez-Aguirre, A.; García-Ramos, J. C.; Flores-Alamo, M.; Hernández-Lemus, E.; Ruiz-Azuara, L.; Mejía, C. Copper(II) Mixed Chelate Compounds Induce Apoptosis through Reactive Oxygen Species in Neuroblastoma Cell Line CHP-212. *J. Inorg. Biochem.* **2013**, 126 (3), 17–25.
- (28) Bravo-Gómez, M. E.; García-Ramos, J. C.; Gracia-Mora, I.; Ruiz-Azuara, L. Antiproliferative Activity and QSAR Study of Copper(II) Mixed Chelate [Cu(N-N)(Acetylacetonato)]NO<sub>3</sub> and [Cu(N-N)(Glycinato)]NO<sub>3</sub> Complexes, (Casiopeínas®). *J. Inorg. Biochem.* **2009**, 103 (2), 299–309.
- (29) Model, H.-X.; Bravo-gómez, M. E.; Laura, A.; De, H.; Gracia-mora, I. Antineoplastic Evaluation of Two Mixed Chelate Copper Complexes. **2013**, 57 (3), 205–211.
- (30) Ruiz 2016, The Mitochondrial Apoptotic Pathway Is Induced by Cu(II) Antineoplastic Compounds (Casiopeinas) in SK-N-SH Neuroblastoma Cells.Pdf.
- (31) Carvallo-Chaigneau, F.; Trejo-Solís, C.; Gómez-Ruiz, C.; Rodríguez-Aguilera, E.; Macías-Rosales, L.; Cortés-Barberena, E.; Cedillo-Peláez, C.; Gracia-Mora, I.; Ruiz-Azuara, L.; Madrid-Marina, V.; et al. Casiopeina III-Ia Induces Apoptosis in HCT-15 Cells in Vitro through Caspase-Dependent Mechanisms and Has Antitumor Effect in Vivo. *BioMetals* **2008**, 21 (1), 17–28.
- (32) Ruiz-Azuara, L.; E. Bravo-Gómez, M. Copper Compounds in Cancer Chemotherapy. *Curr. Med. Chem.* **2010**, 17 (31), 3606–3615.
- (33) Ruiz-Azuara, L. Process to Obtain Nex Mixed Copper Aminoacidote Complexes from Phenylatephenatroline to Be Used as Anticancerigenia Agents, 1992.
- (34) Ruíz-Azuara, L. Process to Obtain Nex Mixed Copper Aminoacidote Complexes from Phenylatephenatroline to Be Used as Anticancerigenia Agents. 5,576,326, 1996.
- (35) Ruiz-Azuara, L. Casiopeina, 1992.
- (36) Barbosa, A. R.; Caleffi-Ferracioli, K. R.; Leite, C. Q. F.; García-Ramos, J. C.; Toledano-Magaña, Y.; Ruiz-Azuara, L.; Siqueira, V. L. D.; Pavan, F. R.; Cardoso, R. F. Potential of Casiopeínas® Copper Complexes and Antituberculosis Drug Combination against Mycobacterium Tuberculosis. *Chemotherapy* **2016**, 61 (5), 249–255.
- (37) Ruíz-Azuara, L. Cytotoxic Effect of Eight Cu(II) Coordination Compounds on Giardia

- Intestinalis Trophozoites, Human Peripheral Blood Lymphocytes (HPBL) and Human Peripheral Blood Macrophages (HPBM) Cultures. *Artículo en proceso*.
- (38) Gardner, T. B.; Hill, D. R. Treatment of Giardiasis. *Clin. Microbiol. Rev.* **2001**, *14* (1), 114–128.
- (39) Rosales, S. Y. O. Síntesis y Caracterización de Compuestos de Coordinación de Cu(II) Con Ligantes Tipo Salen y Salpen Con Posible Actividad Biológica, UNAM, Tesis de Licenciatura, 2016.
- (40) González Vázquez María Cristina. De Amibas y Amebiasis: Entamoeba Histolytica. *Elementos* **2012**, *87*, 13–18.
- (41) Secretaría de Salud Pública. Datos Abiertos - Anuarios Estadísticos de Morbilidad <https://www.gob.mx/salud/documentos/datos-abiertos-152127> (accessed Nov 10, 2018).
- (42) Cinthya Sinaí, N. R. Estudio de La Variación Del Sustituyente y La Hidrogenación Del Ligante 5-X-H2salbu En Compuestos de Coordinación de Cu(II) y Su Efecto En La Actividad Biológica, UNAM, Tesis de Maestría, 2017.
- (43) Zolezzi, S.; Spodine, E.; Decinti, A. Electrochemical Studies of Copper ( II ) Complexes with Schiff-Base Ligands. *Polyhedron* **2002**, *21*, 55–59.
- (44) Mishra, D. Antimicrobial and Fungus Activities of Cu (II)/Zn(II)/Cd(II) Metal Complexes with 1,3-Diimine Spacer Group Ligand. *Int. J. Res. Anal. Rev.* **2018**, *5* (3), 392–395.
- (45) Orskov, F. Escherichia Coli Serotyping and Disease in Man and Animals. *Can. J. Microbiol.* **1992**, *38*.
- (46) Griffin, P. M.; Tauxe, R. V. The Epidemiology of Infections Caused by Escherichia Coli O157: H7, Other Enterohemorrhagic E. Coli, and the Associated Hemolytic Uremic Syndrome. *Epidemiol. Rev.* **1991**, *13* (1), 60–98.
- (47) Zhanel, G. G.; Karlowsky, J. a; Godfrey, K. M.; Carrie, A.; Mazzulli, T.; Low, D. E.; Harding, G. K. M. A Canadian National Surveillance Study of Urinary Tract Isolates from Outpatients : Comparison of the Activities of Ciprofloxacin A Canadian National Surveillance Study of Urinary Tract Isolates from Outpatients : Comparison of the Activities of Trimethop. *Antimicrob. Agents Chemother.* **2000**, *44* (4), 1089–1092.
- (48) Selvarani, V.; Annaraj, B.; Neelakantan, M. A.; Sundaramoorthy, S.; Velmurugan, D. Synthesis, Characterization and Crystal Structures of Copper(II) and Nickel(II) Complexes of Propargyl Arm Containing N2O2ligands: Antimicrobial Activity and DNA Binding. *Polyhedron* **2013**, *54*, 74–83.
- (49) Jaividhya, P.; Dhivya, R.; Akbarsha, M. A.; Palaniandavar, M. Efficient DNA Cleavage



- Mediated by Mononuclear Mixed Ligand Copper(II) Phenolate Complexes: The Role of Co-Ligand Planarity on DNA Binding and Cleavage and Anticancer Activity. *J. Inorg. Biochem.* **2012**, *114*, 94–105.
- (50) Galindo-Murillo, R.; Hernandez-Lima, J.; González-Rendón, M.; Cortés-Guzmán, F.; Ruíz-Azuara, L.; Moreno-Esparza, R.  $\pi$ -Stacking between Casiopeinas® and DNA Bases. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13* (32), 14510–14515.
- (51) Rigamonti, L.; Forni, A.; Pievo, R.; Reedijk, J.; Pasini, A. Synthesis, Crystal Structures and Magnetic Properties of Dinuclear Copper(II) Compounds with NNO Tridentate Schiff Base Ligands and Bridging Aliphatic Diamine and Aromatic Diimine Linkers. *Dalton Trans.* **2011**, *40* (13), 3381–3393.
- (52) Biswas, C.; Drew, M. G. B.; Figuerola, A.; Gómez-Coca, S.; Ruiz, E.; Tangoulis, V.; Ghosh, A. Magnetic Coupling in Trinuclear Partial Cubane Copper(II) Complexes with a Hydroxo Bridging Core and Peripheral Phenoxo Bridges from NNO Donor Schiff Base Ligands. *Inorganica Chim. Acta* **2010**, *363* (5), 846–854.
- (53) Biswas, C.; Chattopadhyay, S.; Drew, M. G. B.; Ghosh, A. Synthesis, Crystal Structure and Hydrolysis of a Dinuclear Copper(II) Complex Constructed by N2O Donor Schiff Base and 4,4'-Bipyridine: Discrete Supra-Molecular Ensembles vs. Oligomers. *Polyhedron* **2007**, *26* (15), 4411–4418.
- (54) Sarkar, B.; Sinha Ray, M.; Drew, M. G. B.; Figuerola, A.; Diaz, C.; Ghosh, A. Trinuclear Cu(II) Complexes Containing Peripheral Ketonic Oxygen Bridges and a M3-OH Core: Steric Influence on Their Structures and Existence. *Polyhedron* **2006**, *25* (16), 3084–3094.
- (55) Sharma, R. P.; Saini, A.; Venugopalan, P.; Ferretti, V.; Spizzo, F.; Angeli, C.; Calzado, C. J. Magnetic Behaviour vs. Structural Changes in an Isomeric Series of Binuclear Copper(II) Complexes: An Experimental and Theoretical Study. *New J. Chem.* **2014**, *38* (2), 574–583.
- (56) Kato, M.; Jonassen, H. B.; Fanning, J. C. Copper(II) Complexes with Subnormal Magnetic Moments. *Chem. Rev.* **1964**, *64* (2), 99–128.
- (57) Hatfield, W. E. Superexchange Interactions in Copper(Ii) Complexes. **1974**, No. Ii, 108–141.
- (58) Mizuno, Y.; Tohyama, T.; Maekawa, S.; Osafune, T.; Motoyama, N.; Eisaki, H.; Uchida, S. Electronic States and Magnetic Properties of Edge-Sharing Cu-O Chains. *Phys. Rev. B - Condens. Matter Mater. Phys.* **1998**, *57* (9), 5326–5335.
- (59) Bain, G. A.; Berry, J. F. Diamagnetic Corrections and Pascal's Constants. *J. Chem. Educ.* **2008**, *85* (4), 532.
- (60) Cornejo, A. R. *Herramientas Moleculares Aplicadas En Ecología: Aspectos Teóricos y*

*Prácticos*, Bill Frymi.; Mexico, 2014.

- (61) W.J., G. The Use of Conductivity Measurements in Organic Solvents for the Characterisation of Coordination Compounds 2.Pdf. *1Coordination Chem. Rev.* **1970**, 7, 81–122.
- (62) K., N. *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds: Part B*, 6tA ed.; Wiley, Ed.; USA, 2009.
- (63) Curtis, N. F.; Curtis, Y. M. Some Nitrate-Amine Nickel(II) Compounds with Monodentate and Bidentate Nitrate Ions. *Inorg. Chem.* **1965**, 4 (6), 804–809.
- (64) F.H., J.; G., V. A.; J., Y. F. Copper(I) and Nitrate and Nitrate Complexes. *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1971**, 33 (I), 2941–2945.
- (65) Alyea, E. C.; Ferguson, G.; Restivo, R. J. Preparation and Characterization of Metal Complexes of 2,6-Diacetylpyridine Bis(Imines). Crystallographic Study of Dinitrate [2,6-Diacetylpyridinebis(Anil)]Nickel(II). *Inorg. Chem.* **1975**, 14 (10), 2491–2495.
- (66) Anderson, W. A.; Carty, A. J.; Palenik, G. J.; Schreiber, G. Nitrate and Acetylacetonate Complexes of Copper(I). **1970**, 49 (5), 761–766.
- (67) Ahmed, A.; Lal, R. A. Synthesis, Characterization and Electrochemical Studies of Copper(II) Complexes Derived from Succinoyl- and Adipoyldihydrazones. *Arab. J. Chem.* **2017**, 10, S901–S908.
- (68) Chikate, R. C.; Belapure, A. R.; Padhye, S. B.; West, D. X. Transition Metal Quinone-Thiosemicarbazone Complexes 1: Evaluation of EPR Covalency Parameters and Redox Properties of Pseudo-Square-Planar Copper(II)-Naphthoquinone Thiosemicarbazones. *Polyhedron* **2005**, 24 (8), 889–899.
- (69) Wojciechowska, A.; Gağor, A.; Jezierska, J.; Duczmal, M. Structural, Spectroscopic and Magnetic Properties of a Novel Copper(II) l-Tyrosinato Complex. *RSC Adv.* **2014**, 4 (108), 63150–63161.
- (70) McLachlan, G. A.; Brudenell, S. J.; Fallon, G. D.; Martin, R. L.; Spiccia, L.; Tiekink, E. R. T. Synthesis, Structure and Properties of Cobalt(III) Complexes of Pentadentate Ligands with Pyridyl Pendant Arms. *J. Chem. Soc. Dalt. Trans.* **1995**, No. 3, 439–447.
- (71) Carpinteyro-lópez, G.; Alcántara-flores, J. L.; Ramírez-rosales, D. Crystal Structure, Spectroscopy and Ferromagnetostructural Behavior of the Complex [CuII(L)(Cl)(L')]·H2O. **2008**, 2008 (v), 31–42.
- (72) Apurba, K.; Ray, M.; Mukherjee, R. Synthesis, Crystal Structure and Properties of Trigonal Bipyramidal [M(L5)2(H2O)].H2O Complexes [M=cobalt(II) (S=3/2) or Copper(II) (S=1/2); HL5=N-(2-Chloro-6-Mehtylphenyl)Pyridine-2-Carboxamide]. *J. Chem. Soc. Dalt. Trans* **1999**, 2461–2466.
- (73) J., H.; E., B. The Electronic Properties and Stereochemistry of Mono-Nuclear

- Complexes of the Copper(II) Ion. *Coord. Chem. Rev.* **1970**, *5*, 143–207.
- (74) Ozarowski, A.; Calzado, C. J.; Sharma, R. P.; Kumar, S.; Jezierska, J.; Angeli, C.; Spizzo, F.; Ferretti, V. Metal-Metal Interactions in Trinuclear Copper(II) Complexes  $[\text{Cu}_3(\text{RCOO})_4(\text{H}_2\text{TEA})_2]$  and Binuclear  $[\text{Cu}_2(\text{RCOO})_2(\text{H}_2\text{TEA})_2]$ . Syntheses and Combined Structural, Magnetic, High-Field Electron Paramagnetic Resonance, and Theoretical Studies. *Inorg. Chem.* **2015**, *54* (24), 11916–11934.
- (75) Lewis, J. Metal-Metal Interaction in Transition Metal Complexes. *Pure Appl. Chem.* **1965**, *10* (1).
- (76) Nelyubina, Y. V.; Korlyukov, A. A.; Fedyanin, I. V.; Lyssenko, K. A. Extremely Long Cu Center Dot Center Dot Center Dot O Contact as a Possible Pathway for Magnetic Interactions in  $\text{Na}_2\text{Cu}(\text{CO}_3)_2$ . *Inorg. Chem.* **2013**, *52*, 14355–14363.
- (77) E., S.; M., H. Schiff Base Metal Complexes as Ligands. *Coord. Chem. Rev.* **1969**, *4*, 391–422.
- (78) George, B.; R., C. Dinuclear Copper(II) Acetate Monohydrate: A Redetermination of the Structure by Neutron-Diffraction Analysis. *Acta Crystallogr. Sect. E Struct. Reports Online Crystallogr. Sect. B* **1973**, *B29*, 2393–2403.
- (79) Sarkar, B.; Konar, S.; Go, C. J. Rare Example of M-Nitrito- $1\text{K}2\text{O}, \text{O}' : 2\text{K}0$  Coordinating Mode in Copper(II) Nitrite Complexes with Monoanionic Tridentate Schiff Base Ligands: Structure, Magnetic and Electrochemical Properties. *Inorg. Chem.* **2008**, *47* (24), 11611–11619.
- (80) Tomczyk, D.; Nowak, L.; Bukowski, W.; Bester, K.; Urbaniak, P.; Andrijewski, G.; Olejniczak, B. Reductive and Oxidative Electrochemical Study and Spectroscopic Properties of Nickel (II) Complexes with  $\text{N}_2\text{O}_2$  Schiff Bases Derived from ( $\pm$ )-Trans-N,N-Bis (Salicylidene)-1,2-Cyclohexanediamine. *Electrochim. Acta* **2014**, *121*, 64–77.
- (81) Sanna, G.; Pilo, M. I.; Zoroddu, M. a; Mosca, S. Electrochemical and Spectroelectrochemical Complexes with 1,10-Phenanthrolines. *Inorganica Chim. Acta* **1993**, *208*, 153–158.
- (82) Pilo, M. I.; Gavina, M.; Antonietta, M. Electrochemical Properties of Copper Complexes with Unsubstituted and Substituted in N,N-Dimethylformamide Solvent. *Inorganica Chim. Acta* **1991**, *180*, 225–230.
- (83) C., H.; A., L.; W., T. A Survey of Hammett Substituent Constants and Resonance and Field Parameters. *Chem. Soc. Rev.* **1991**, *91*, 165–195.
- (84) Garribba, E.; Micera, G. The Determination of the Geometry of Cu(II) Complexes: An EPR Spectroscopy Experiment. *J. Chem. Edu.* **2006**, *83* (8), 1229.
- (85) García-Ramos, J. C. Estudio de La Actividad Nucleasa de Quelatos Mixtos de Cu(II):

- Casiopeínas, UNAM, Tesis doctoral, 2015.
- (86) Verduzco-Ramírez, A.; Manzanilla-Dávila, S. G.; Morales-Guillén, M. E.; García-Ramos, J. C.; Toledano-Magaña, Y.; Marin-Becerra, A.; Flores-Álamo, M.; Ortiz-Frade, L. A.; Olgún-Contreras, L. F.; Ruiz-Azuara, L. Essential Metal-Based Drugs: Correlation between Redox Potential and Biological Activity of M<sup>2+</sup> with a N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Ligand. *J. Mex. Chem. Soc.* **2017**, *61* (2), 109–119.
- (87) Ju, C. C.; Zhang, A. G.; Yuan, C. L.; Zhao, X. L.; Wang, K. Z. The Interesting DNA-Binding Properties of Three Novel Dinuclear Ru(II) Complexes with Varied Lengths of Flexible Bridges. *J. Inorg. Biochem.* **2011**, *105* (3), 435–443.
- (88) Sirajuddin, M.; Ali, S.; Badshah, A. Drug-DNA Interactions and Their Study by UV-Visible, Fluorescence Spectroscopies and Cyclic Voltametry. *J. Photochem. Photobiol. B Biol.* **2013**, *124*, 1–19.
- (89) Acevedo, K. R. Estudio de La Interacción de Compuestos de Coordinación de Cobre(II) Con ADN Por Dicroísmo Circular, UNAM, Tesis de Licenciatura, 2018.
- (90) E., M.; D., H. The Hydrolysis Products of Cis-Dichlorodiammineplatinum 2. The Kinetics of Formation Cation of the Cis-Diamminedi(Aqua)Platinum(II). *Inorganica Chim. Acta* **1989**, *166*, 189–191.

## Anexo I. Espectros de infrarrojo

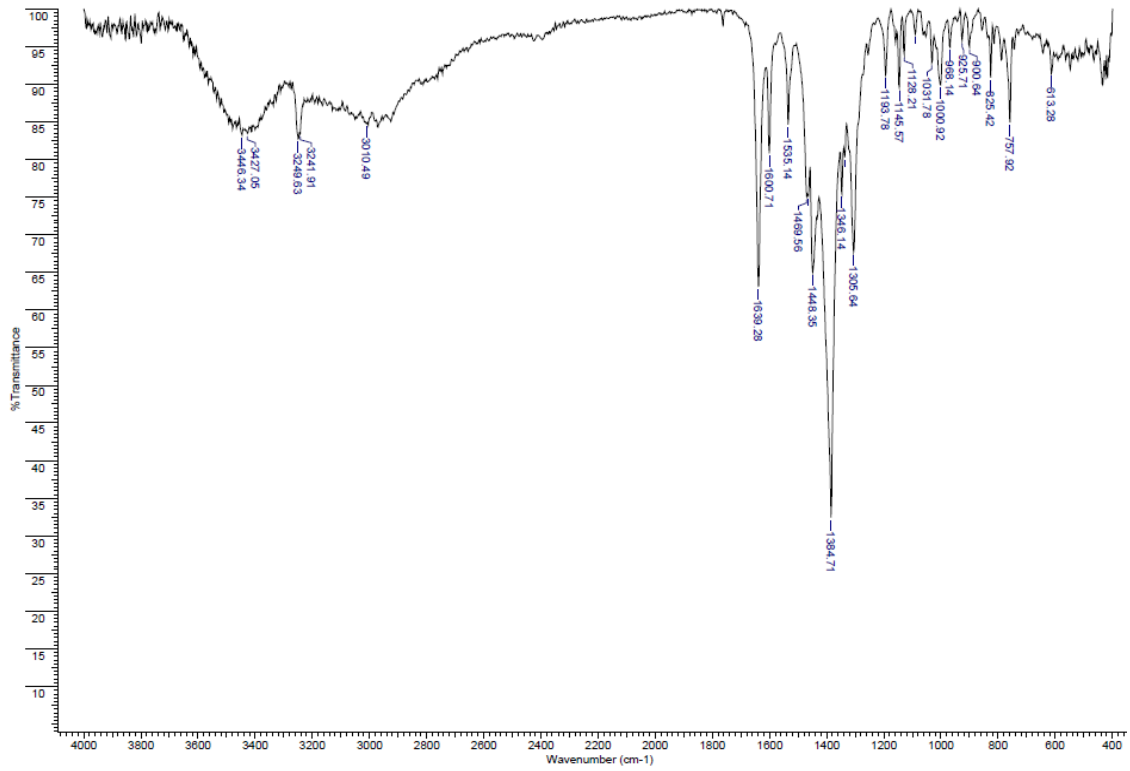


Figura I.I Espectro de infrarrojo de  $[Cu(L_1)]NO_3$

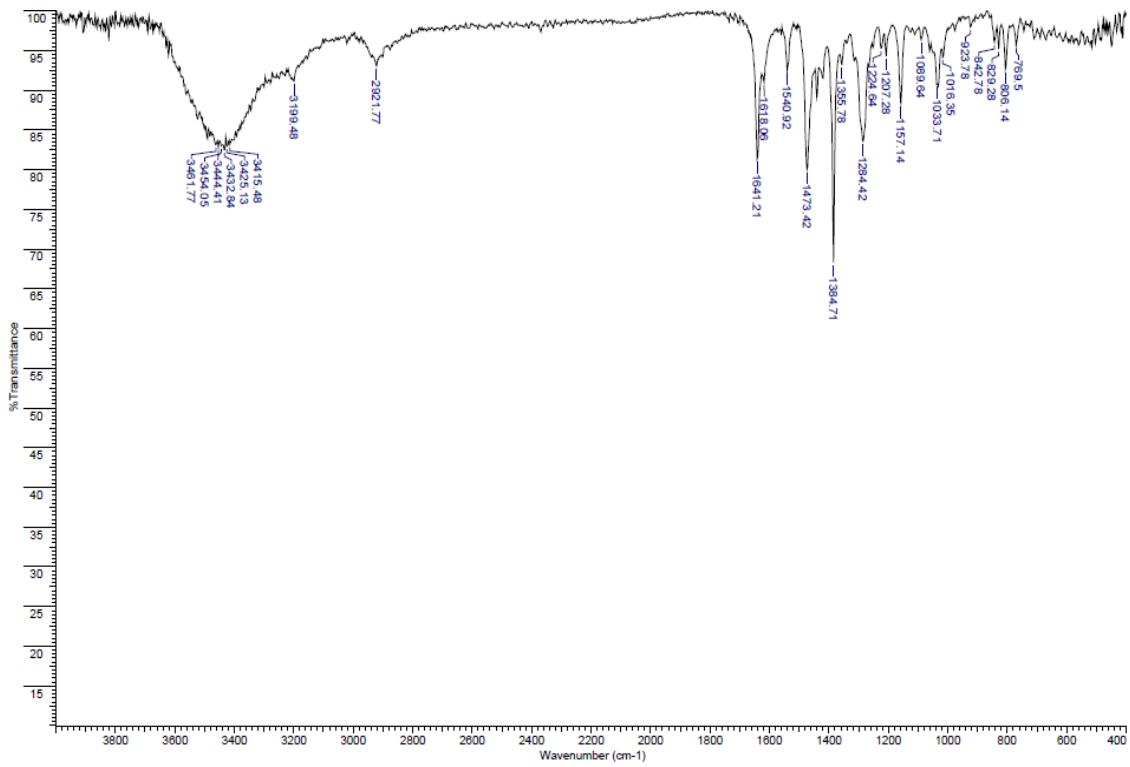


Figura I.II Espectro de infrarrojo de  $[Cu(MeOL_1)]NO_3$

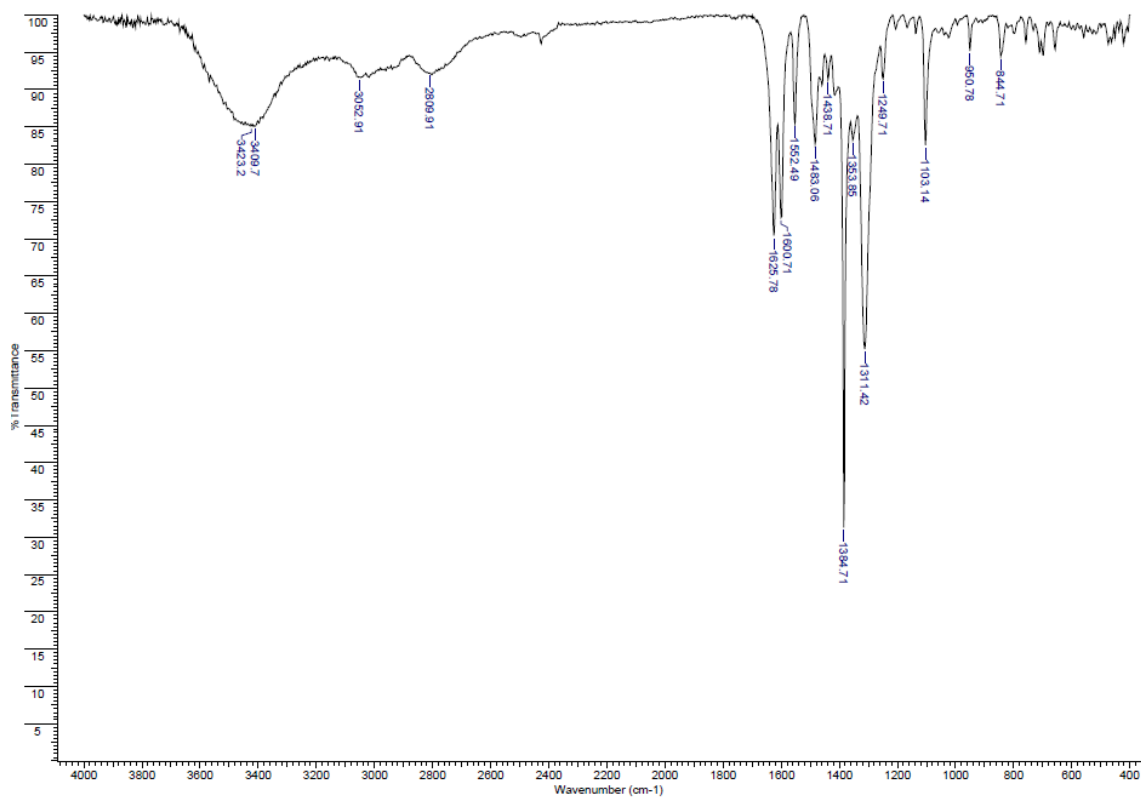


Figura I.III Espectro de infrarrojo de  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_1)]\text{NO}_3$

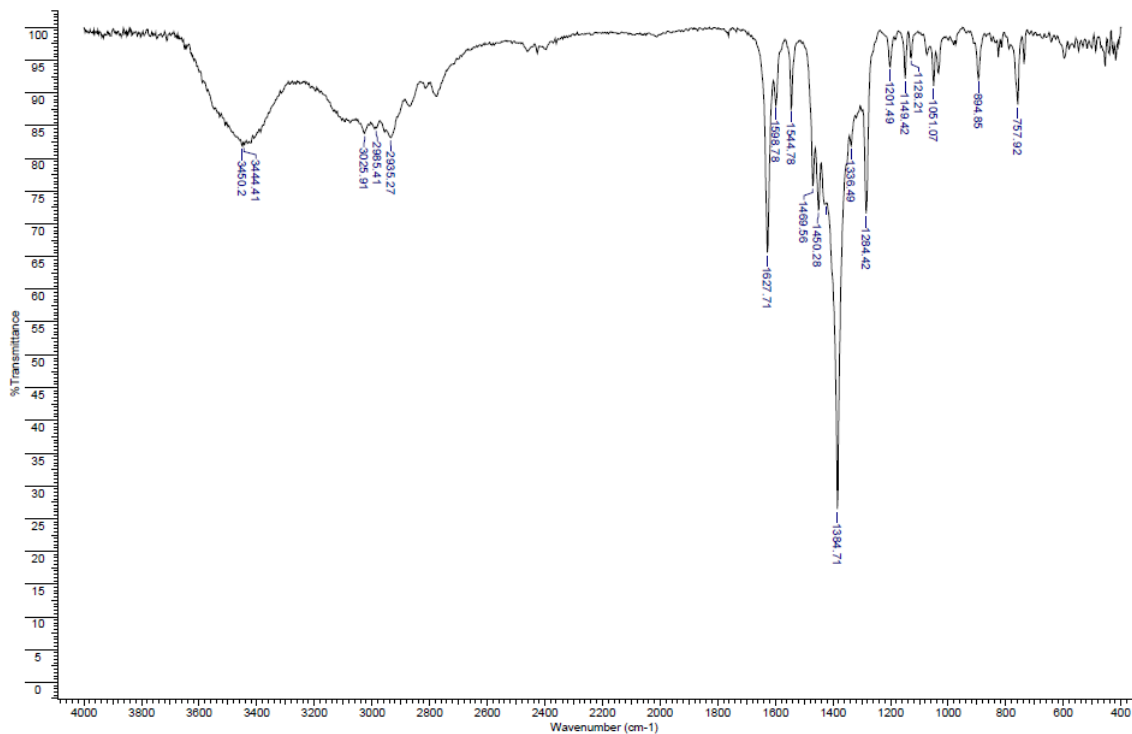


Figura I.IV Espectro de infrarrojo de  $[\text{Cu}(\text{L}_2)]\text{NO}_3$

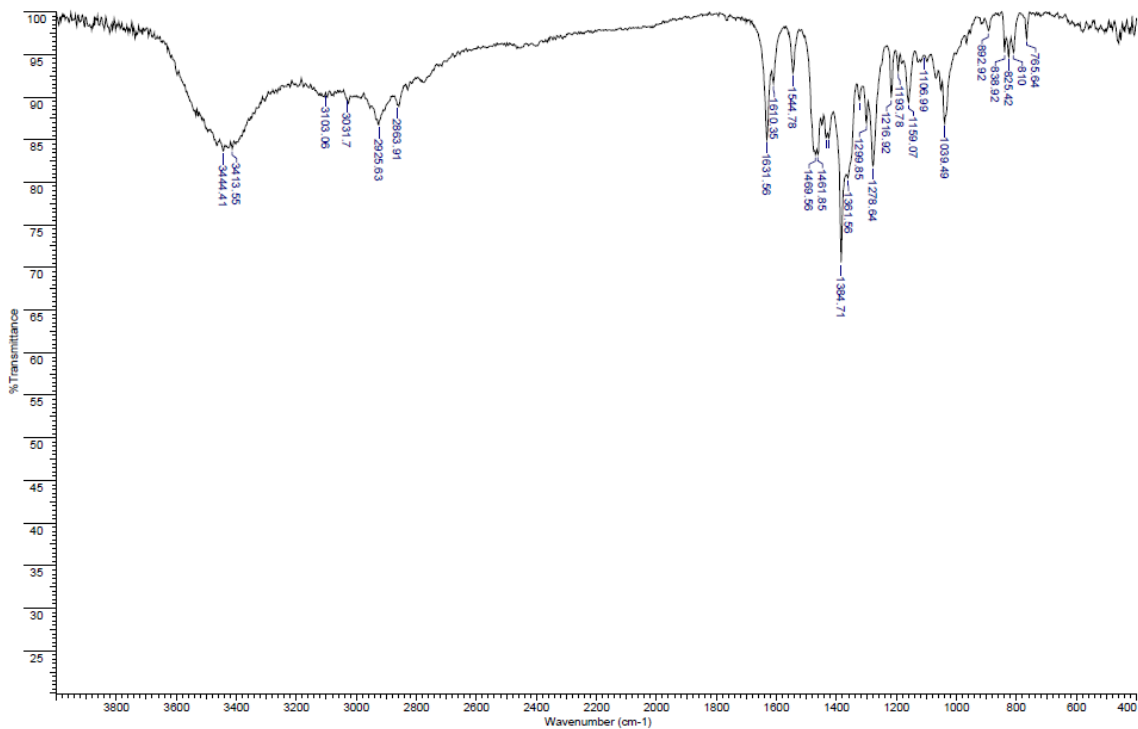


Figura I.V Espectro de infrarrojo de [Cu(MeOL<sub>2</sub>)]NO<sub>3</sub>

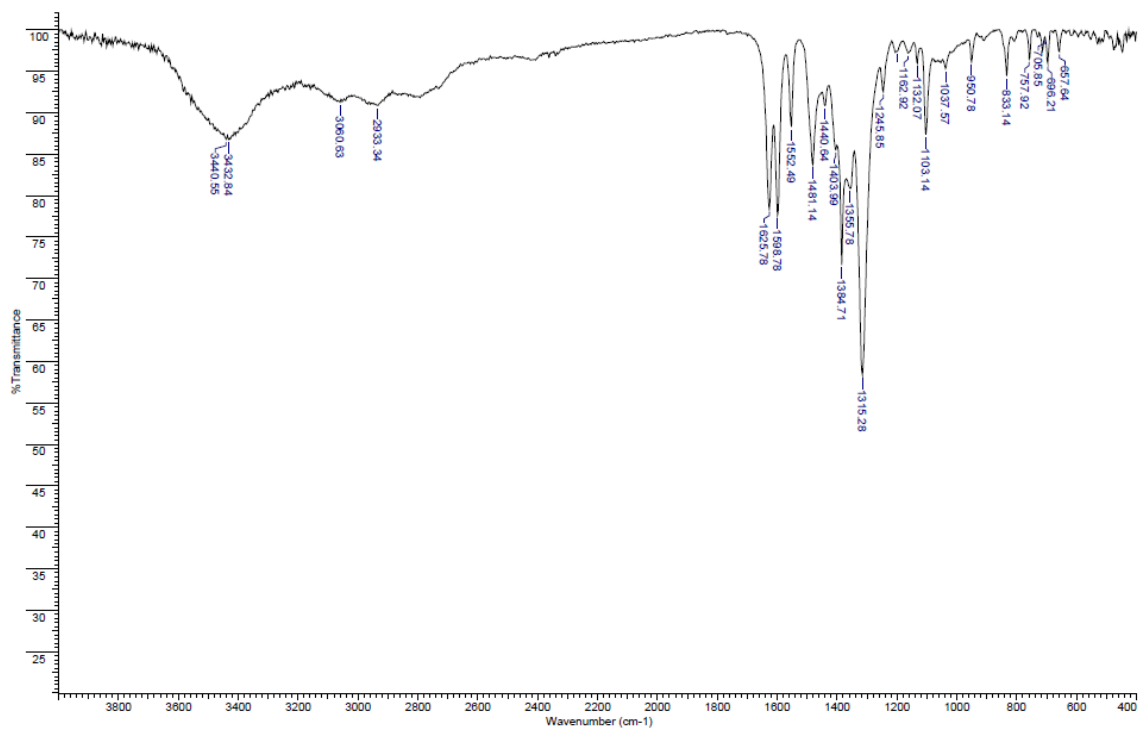


Figura I.VI Espectro de infrarrojo de [Cu(NO<sub>2</sub>L<sub>2</sub>)]NO<sub>3</sub>

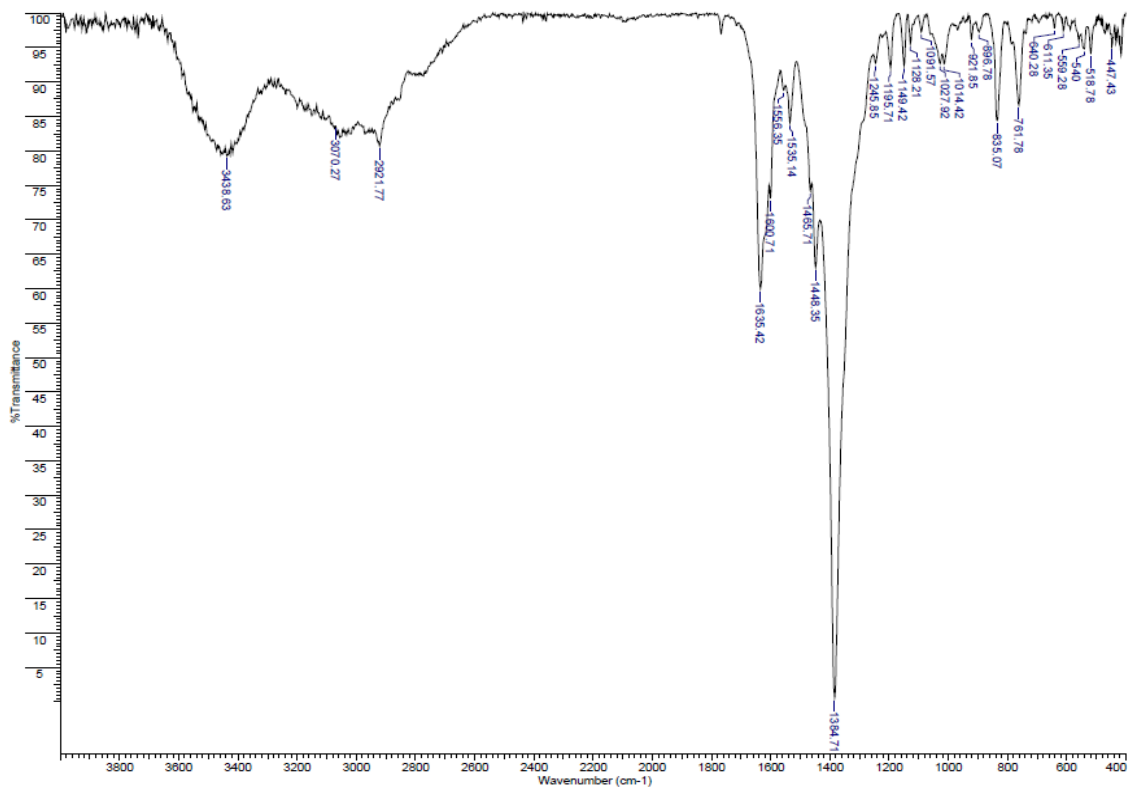


Figura I.VII Espectro de infrarrojo de  $[\text{Cu}(\text{L}_1)(\text{bpy})]\text{NO}_3$

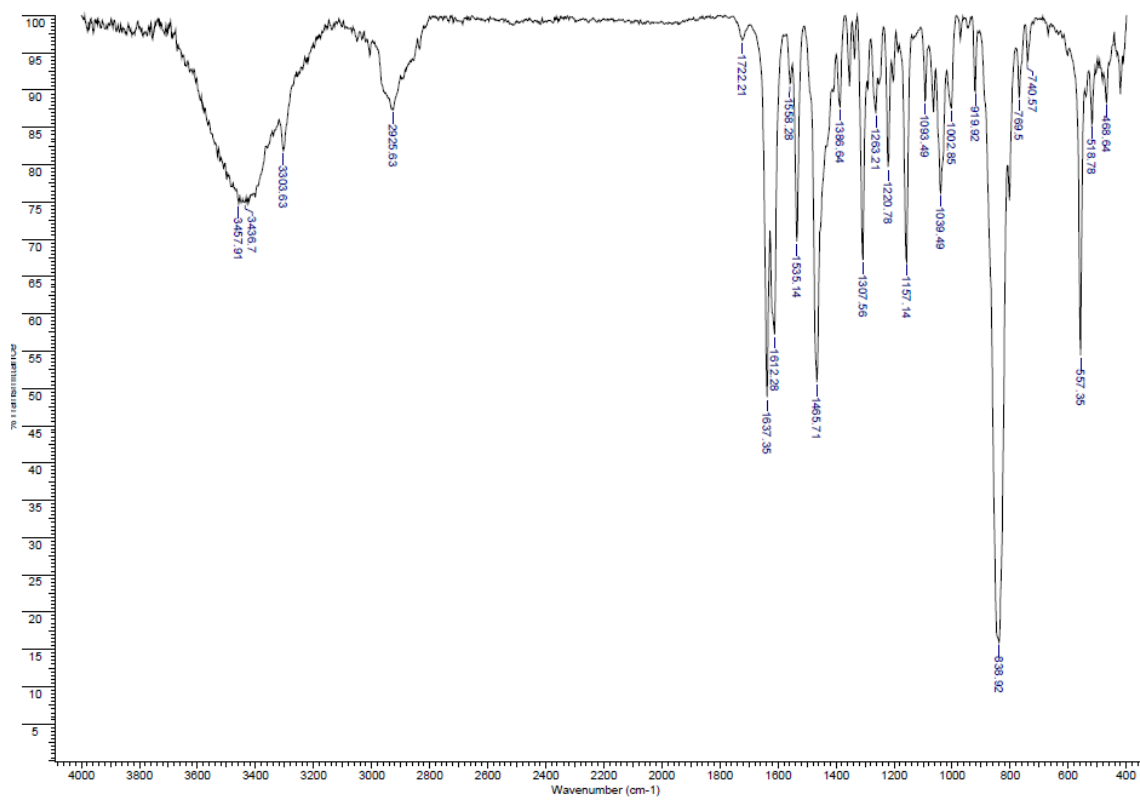


Figura I.VIII Espectro de infrarrojo de  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_1)(\text{bpy})]\text{PF}_6$



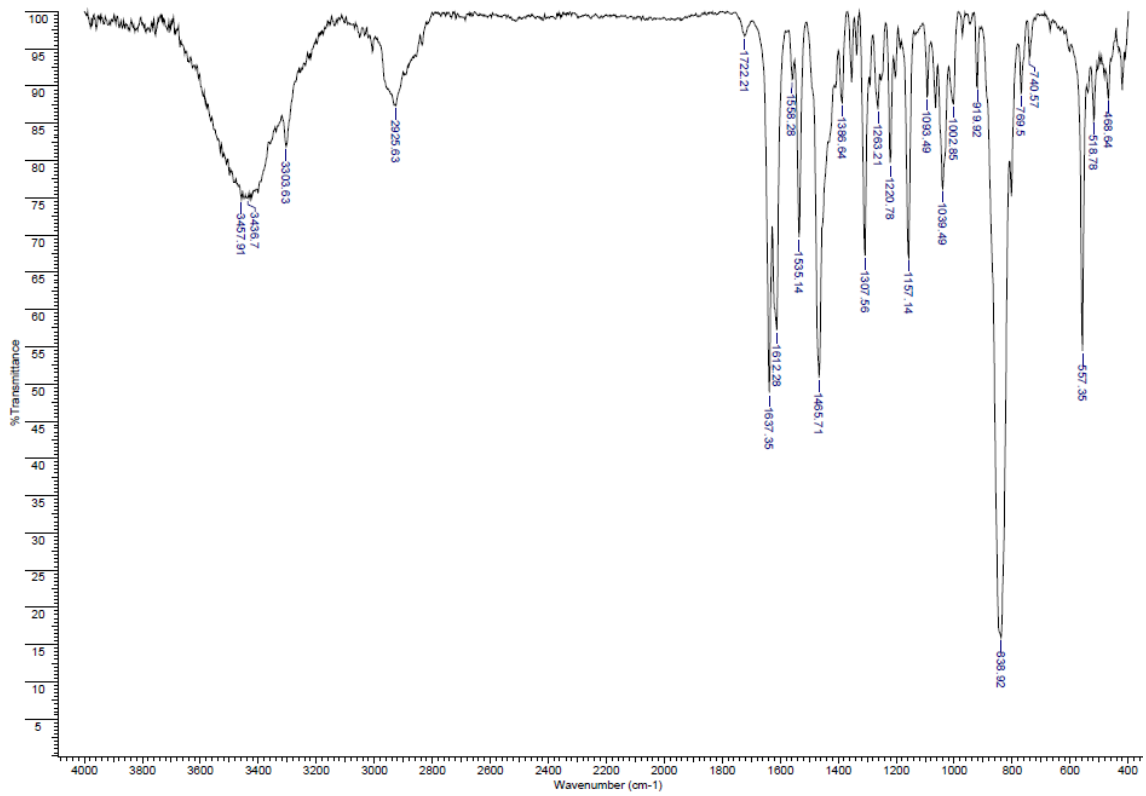


Figura I.IX Espectro de infrarrojo de  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_1)(\text{bpy})]\text{NO}_3$

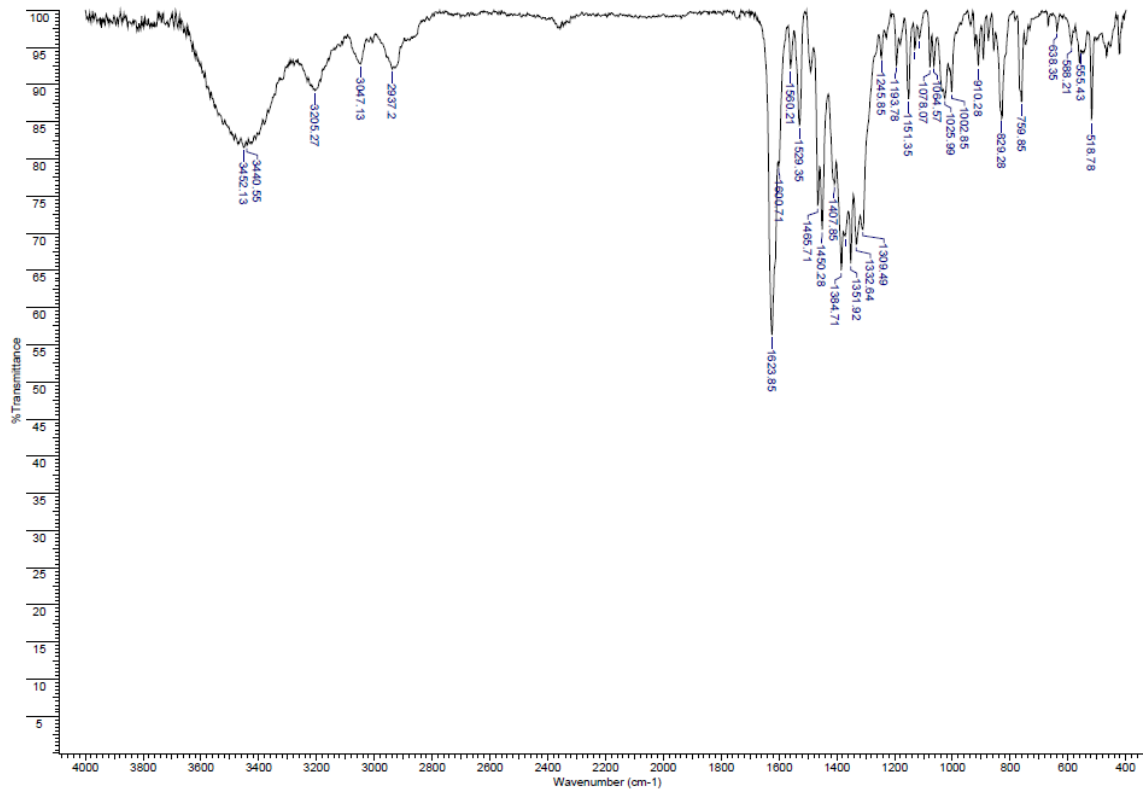


Figura I.X Espectro de infrarrojo de  $[\text{Cu}(\text{L}_2)(\text{bpy})]\text{NO}_3$

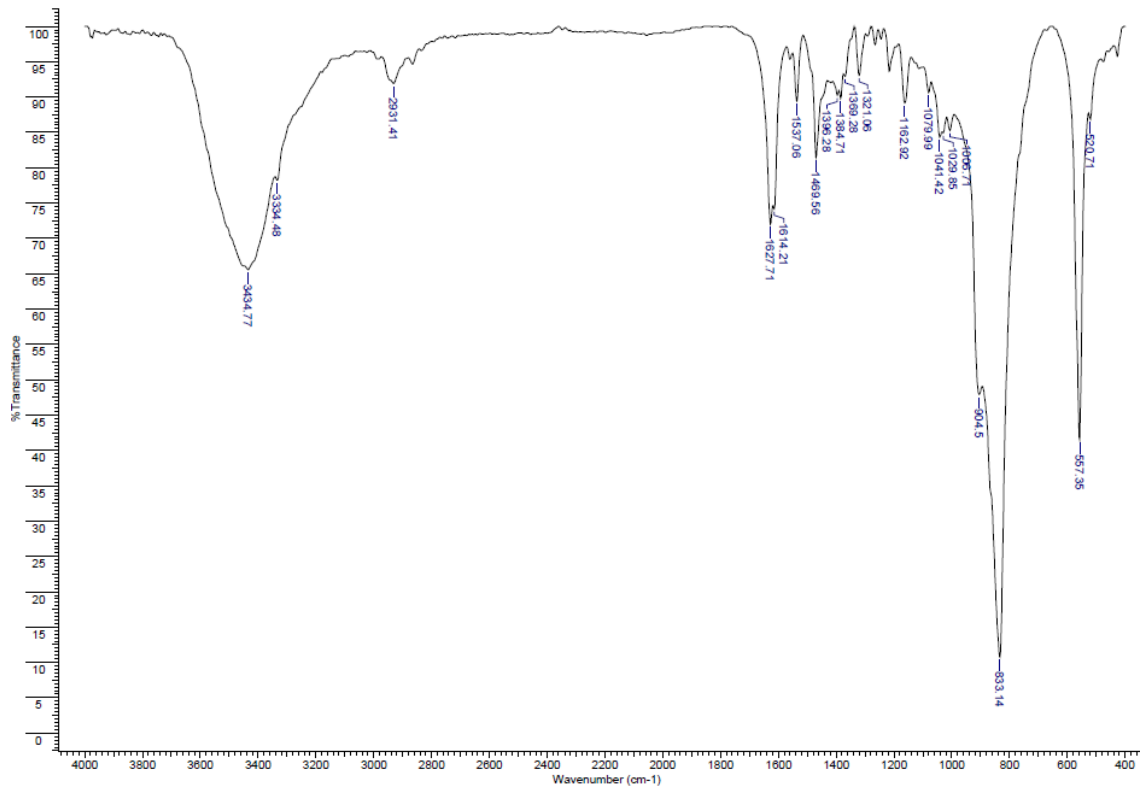


Figura I.XI Espectro de infrarrojo de [Cu(MeOL<sub>2</sub>)(bpy)]PF<sub>6</sub>

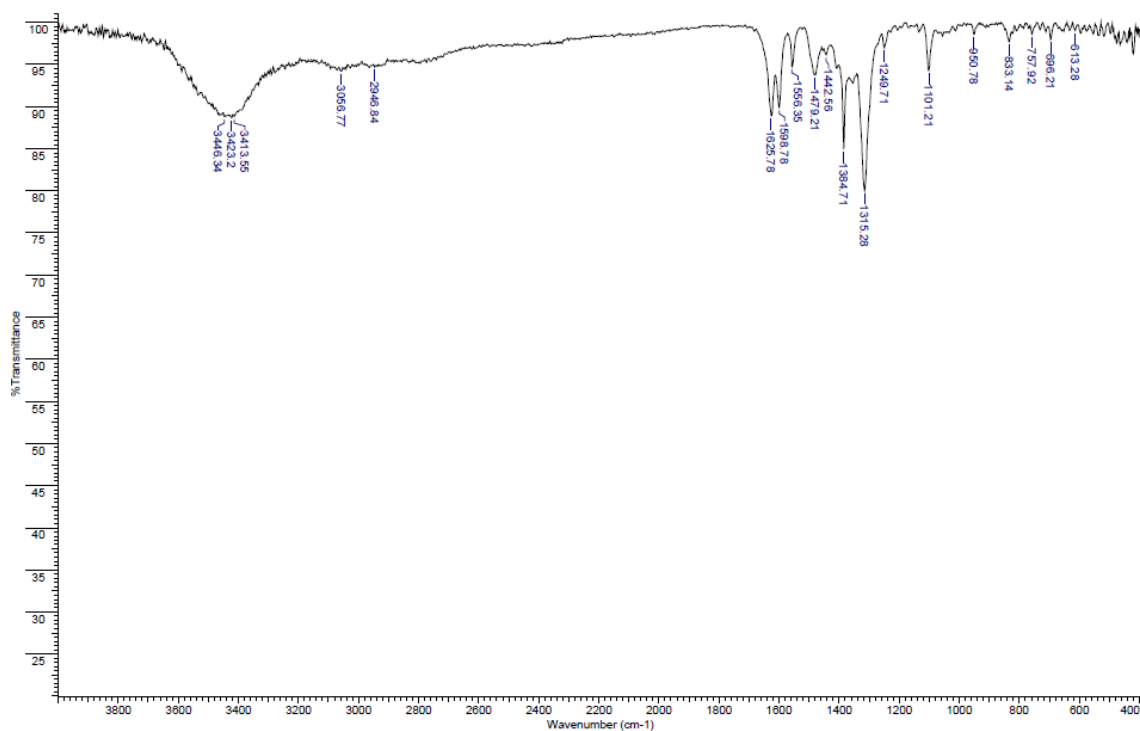


Figura I.XII Espectro de infrarrojo de [Cu(NO<sub>2</sub>L<sub>2</sub>)(bpy)]NO<sub>3</sub>

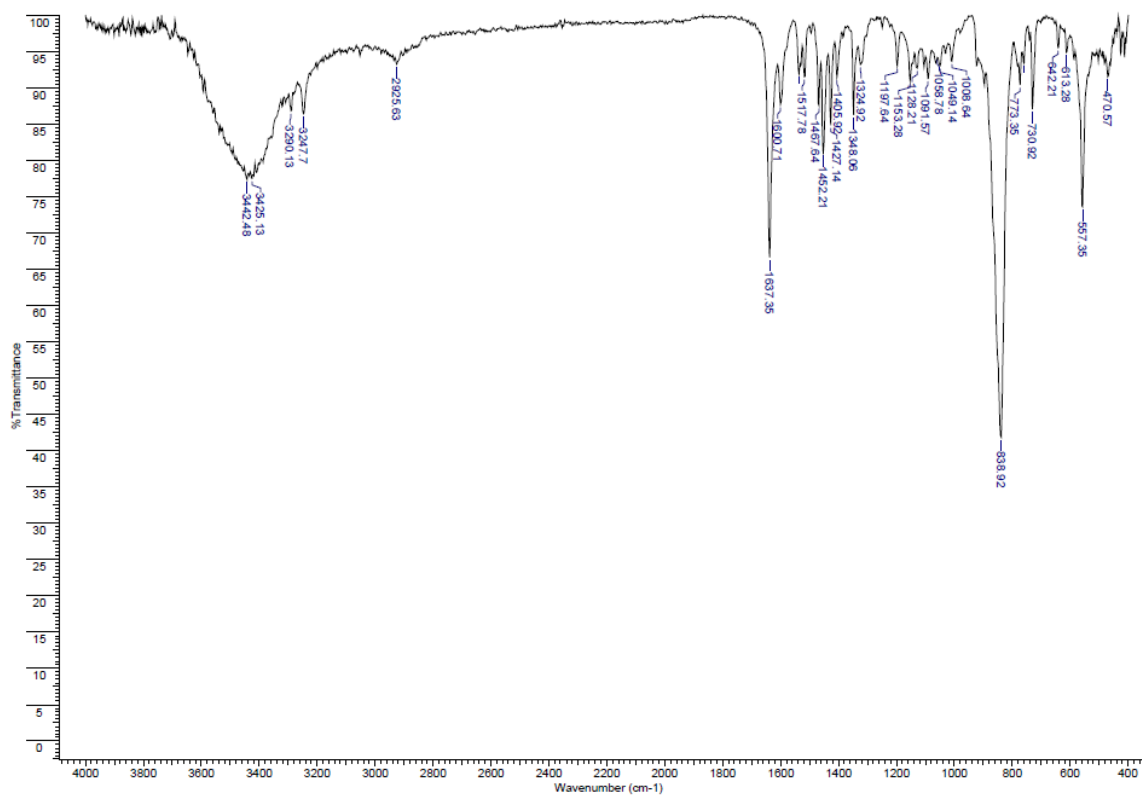


Figura I.XIII Espectro de infrarrojo de  $[\text{Cu}(\text{L}_1)(\text{phen})]\text{PF}_6$

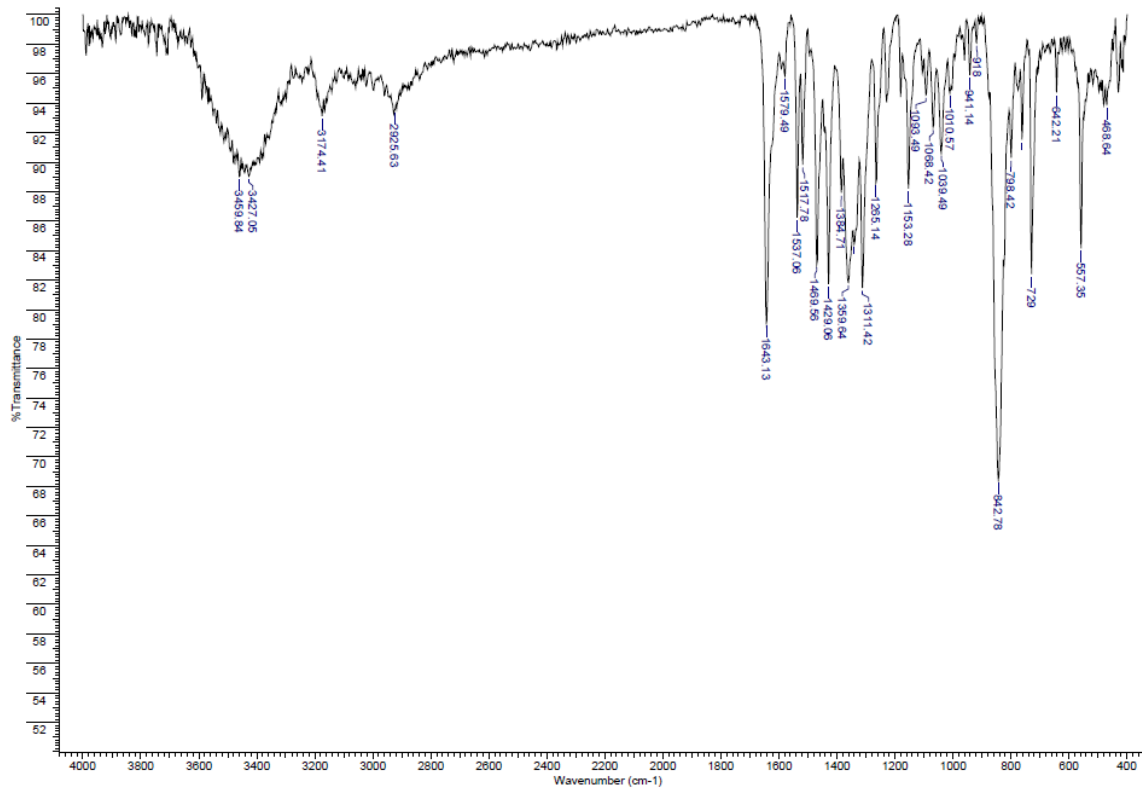


Figura I.XIV Espectro de infrarrojo de  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_1)(\text{phen})]\text{PF}_6$

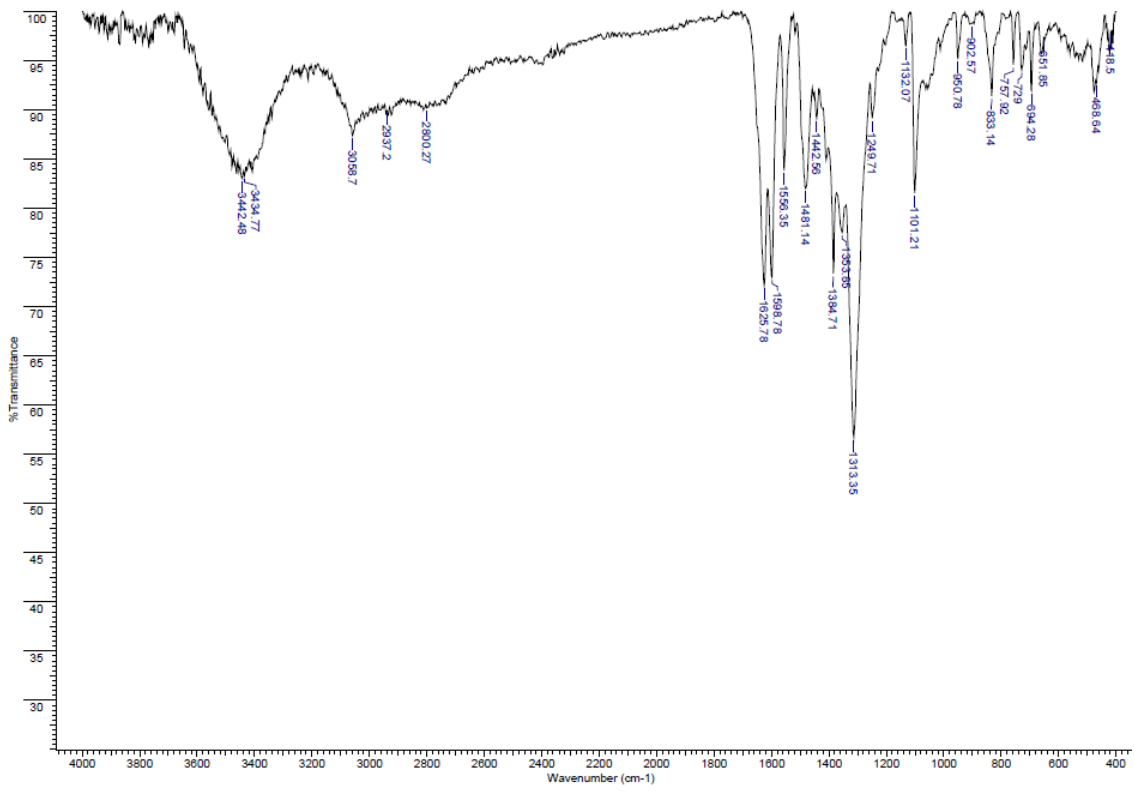


Figura I.XV Espectro de infrarrojo de  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_1)(\text{phen})]\text{NO}_3$

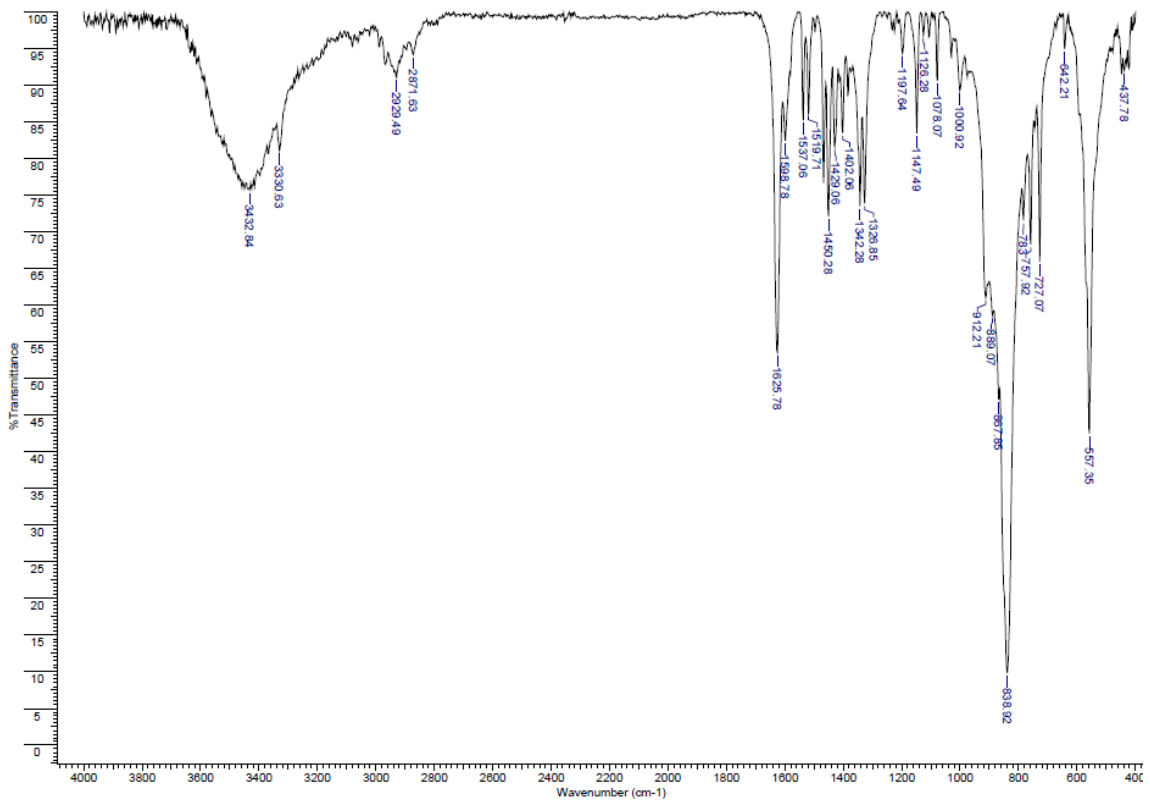


Figura I.XVI Espectro de infrarrojo de  $[\text{Cu}(\text{L}_2)(\text{phen})]\text{PF}_6$

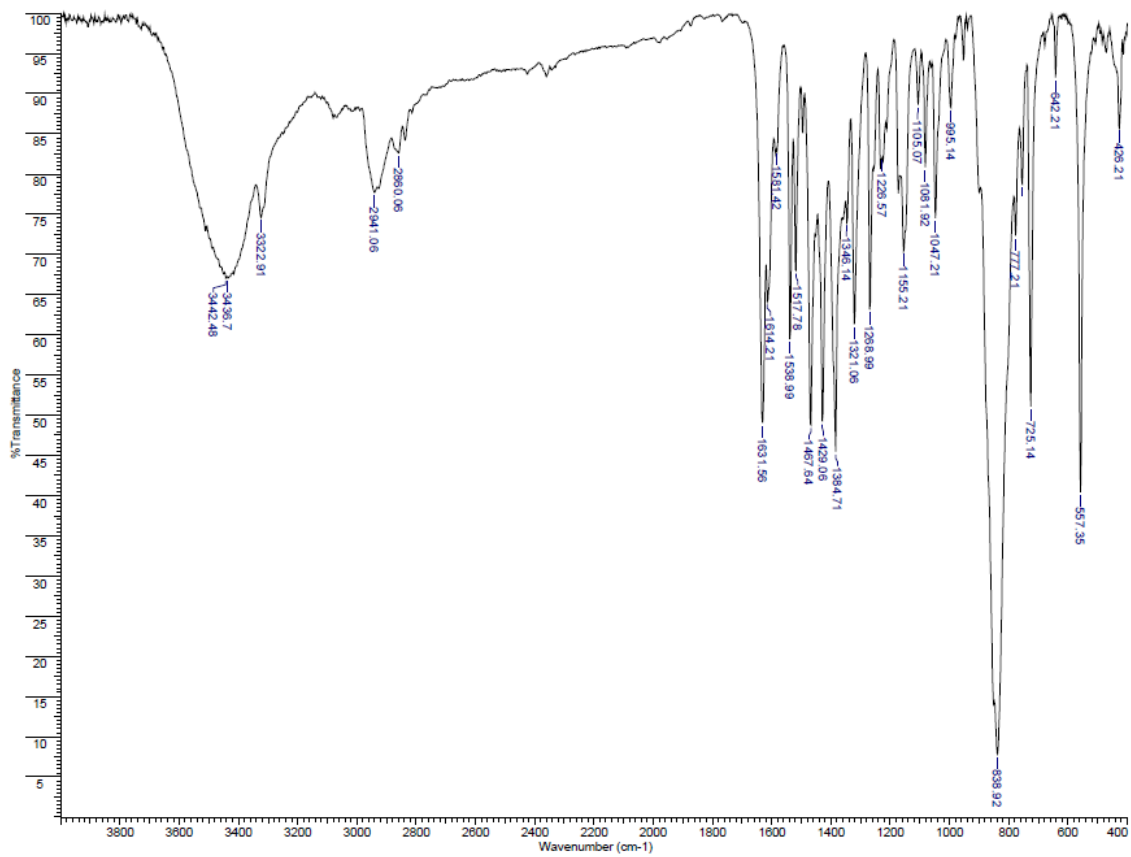


Figura I.XVII Espectro de infrarrojo de [Cu(MeOL<sub>2</sub>)(phen)]PF<sub>6</sub>

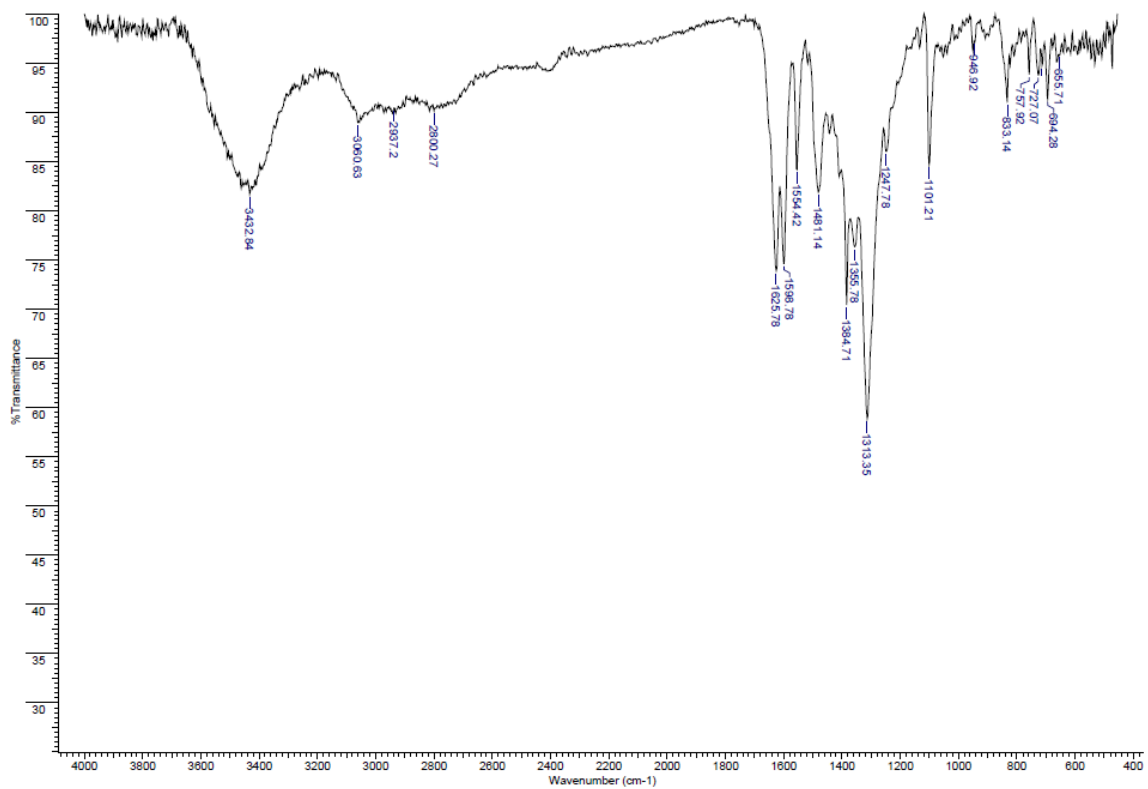


Figura I.XVIII Espectro de infrarrojo de [Cu(NO<sub>2</sub>L<sub>2</sub>)(phen)]NO<sub>3</sub>

## Anexo II. Espectros de infrarrojo ATR-IR

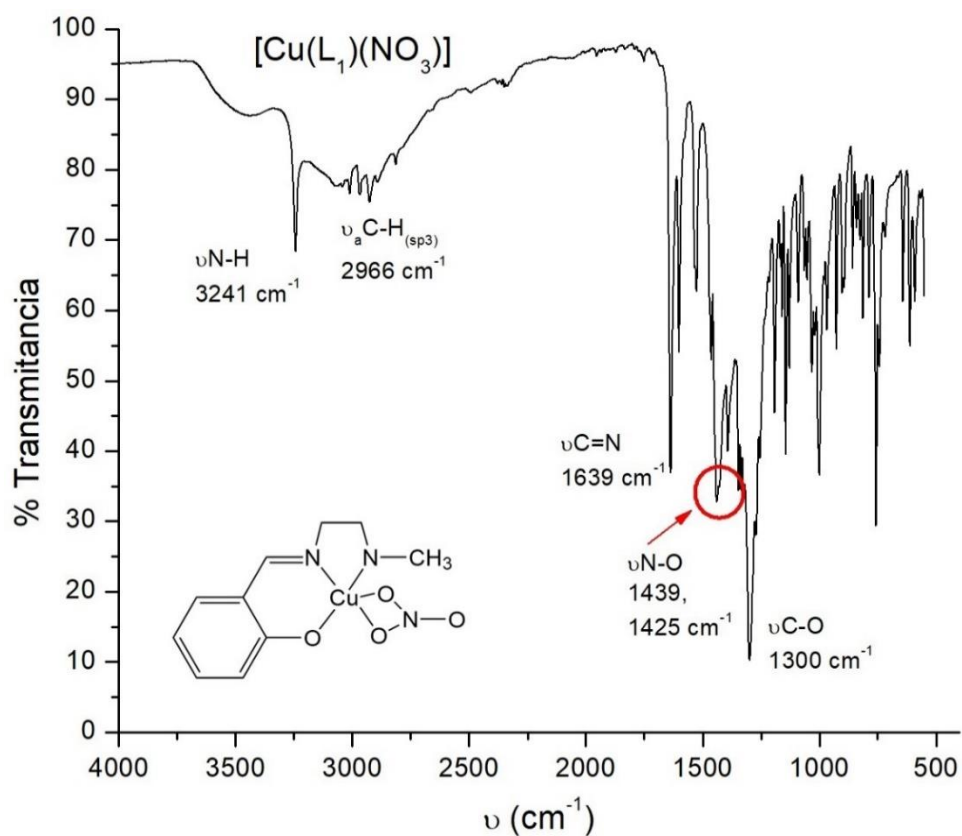


Figura II. I Espectro de infrarrojo de [Cu(L<sub>1</sub>)(NO<sub>3</sub>)]

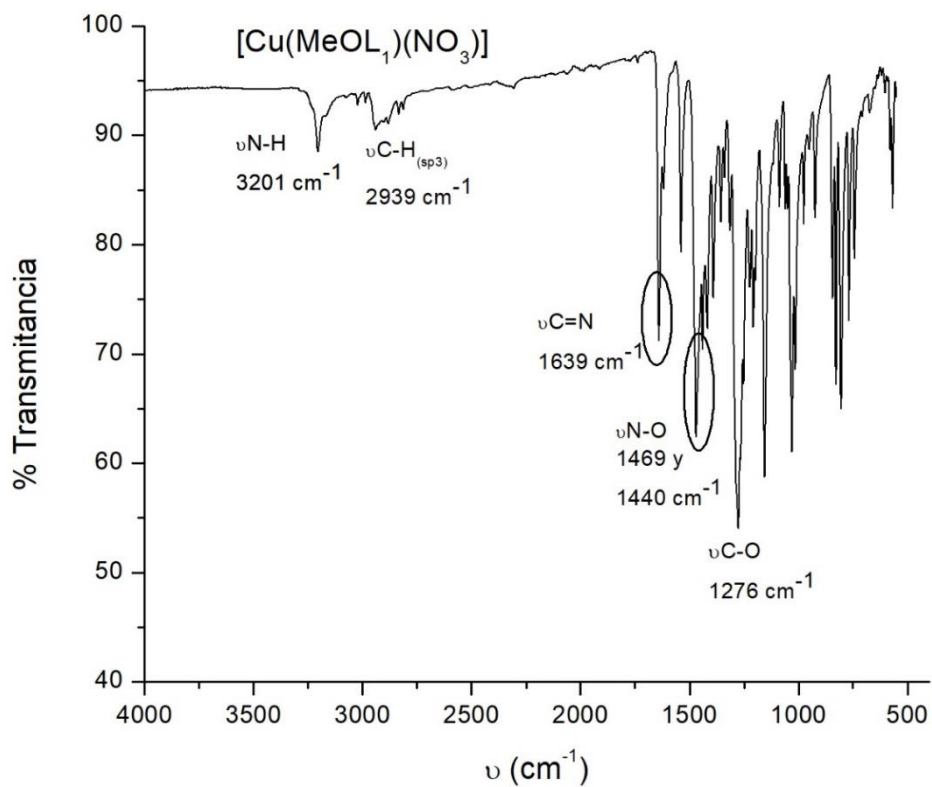


Figura II. II Espectro de infrarrojo de [Cu(MeOL<sub>1</sub>)(NO<sub>3</sub>)]

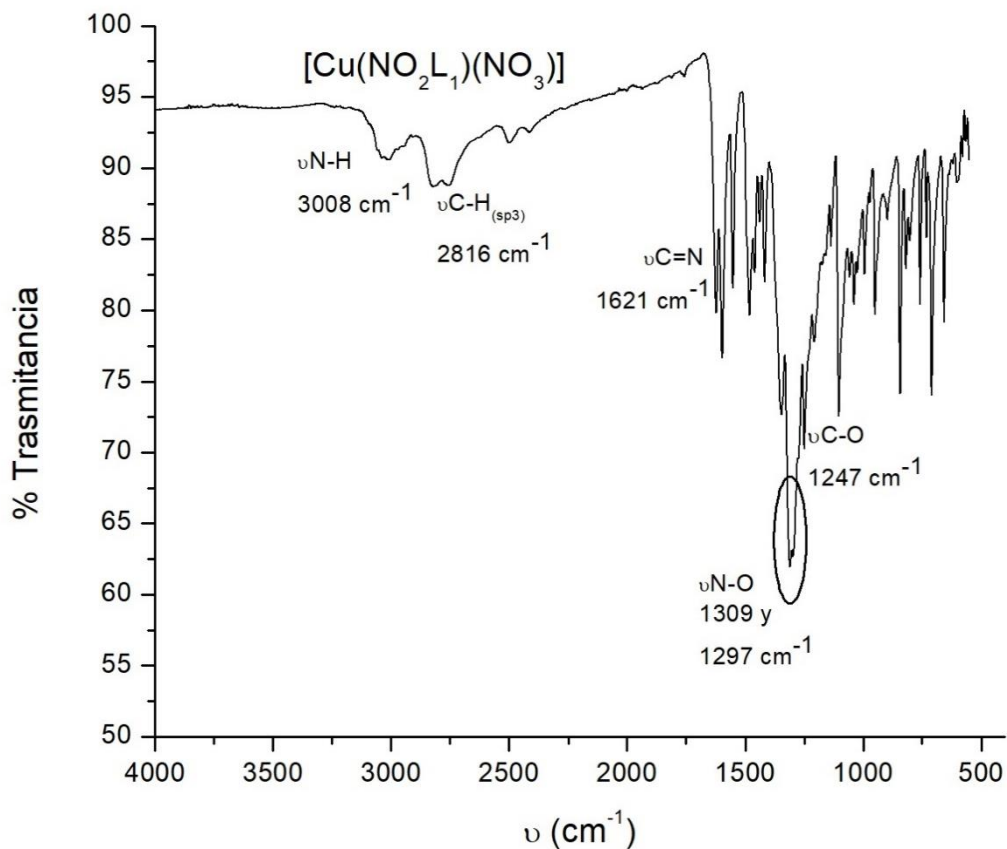


Figura II. III Espectro de infrarrojo de [Cu(NO<sub>2</sub>L<sub>1</sub>)(NO<sub>3</sub>)]

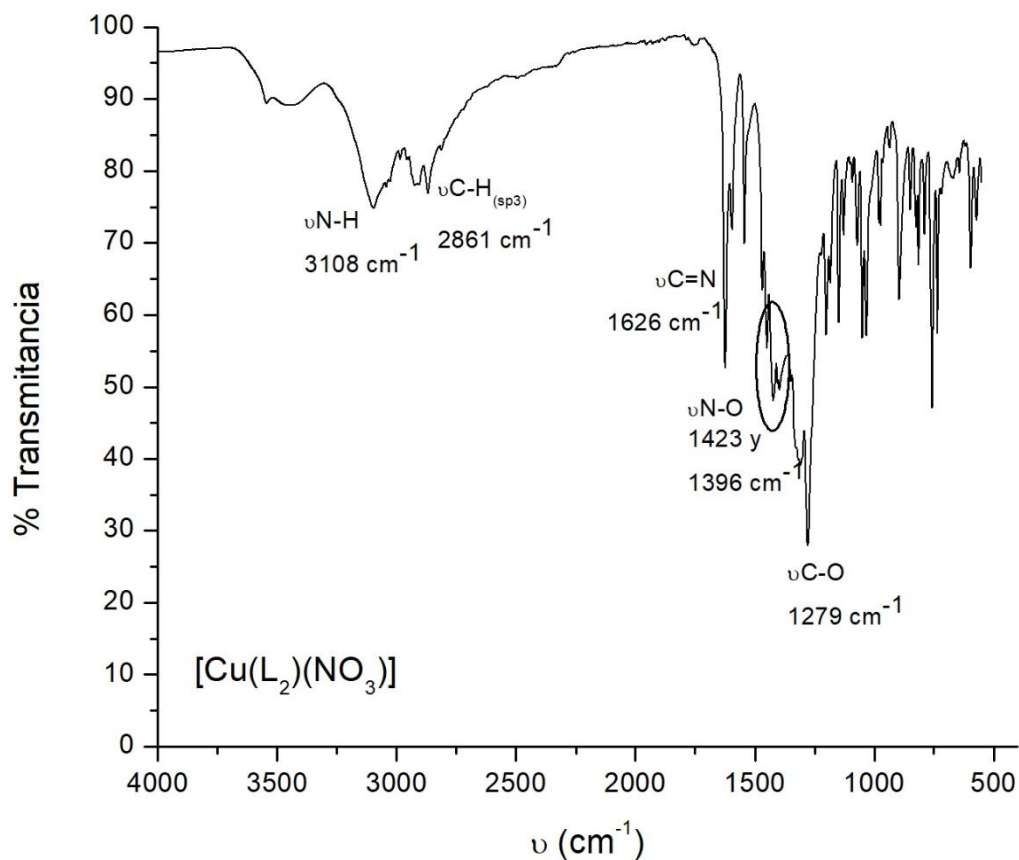


Figura II. IV Espectro de infrarrojo de [Cu(L<sub>2</sub>)(NO<sub>3</sub>)]

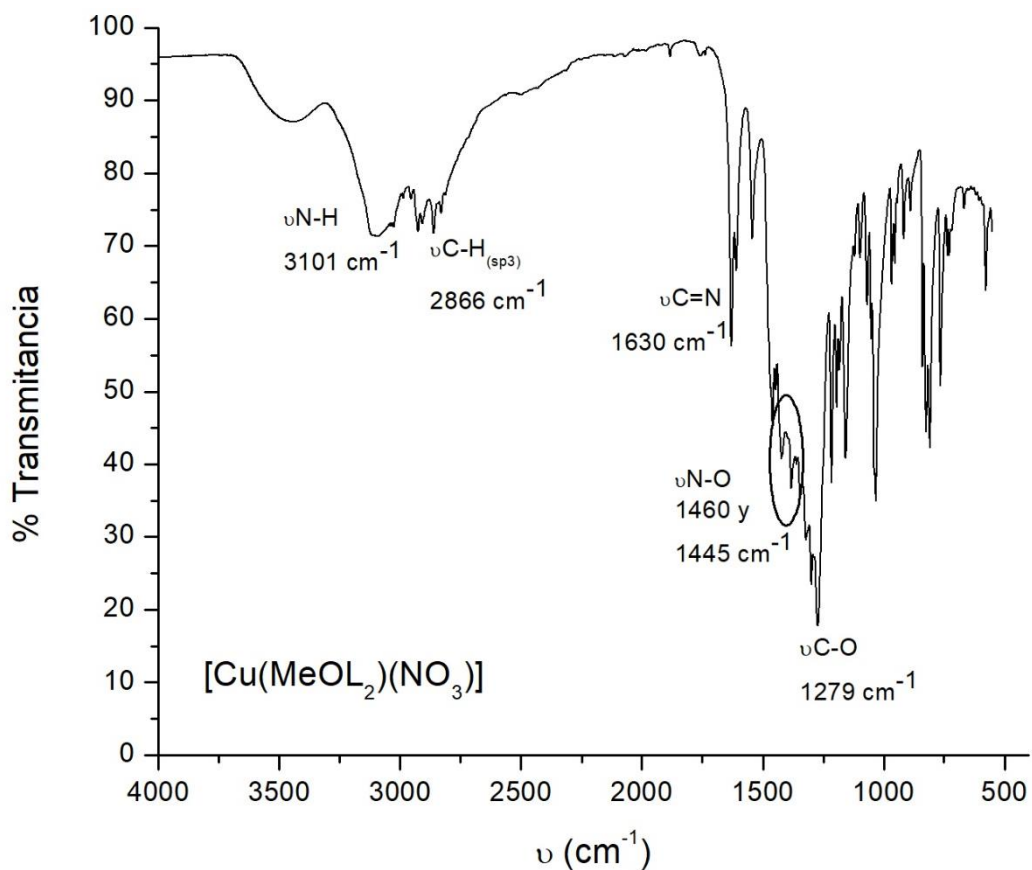


Figura II. V Espectro de infrarrojo de  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_2)(\text{NO}_3)]$

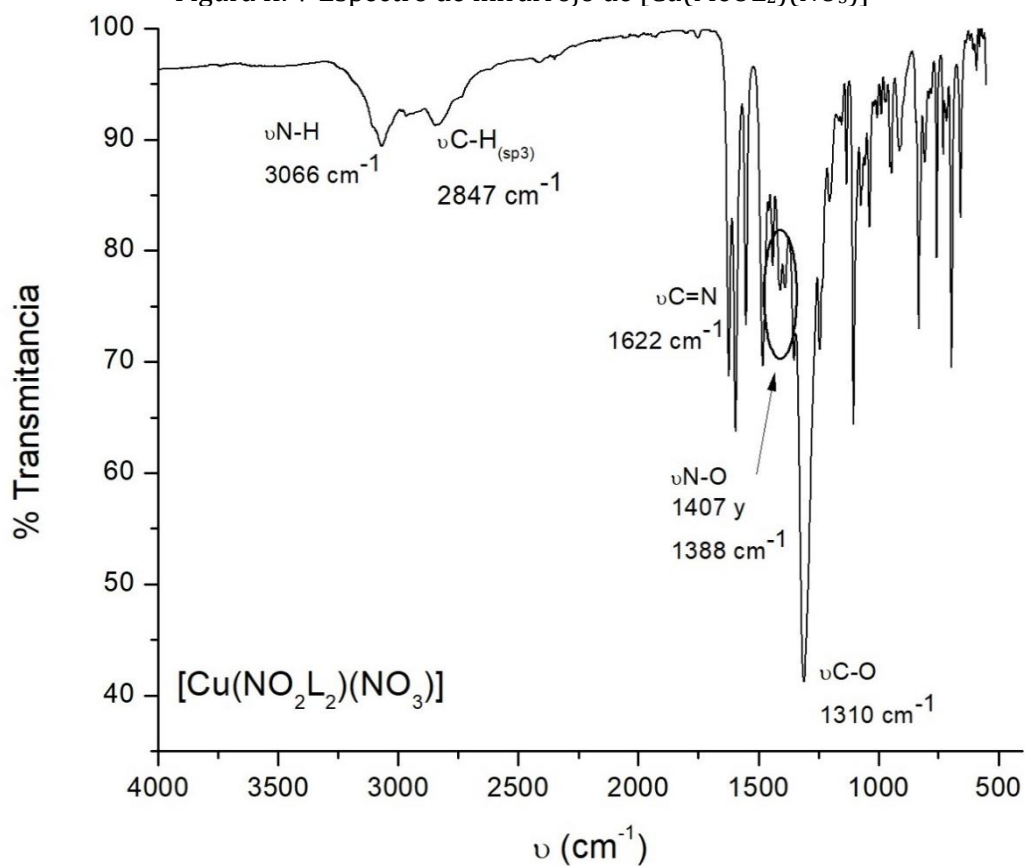


Figura II. VI Espectro de infrarrojo de  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_2)(\text{NO}_3)]$



### Anexo III. Espectros de RMN $^1\text{H}$ y $^{13}\text{C}$ en DMSO- $d_6$

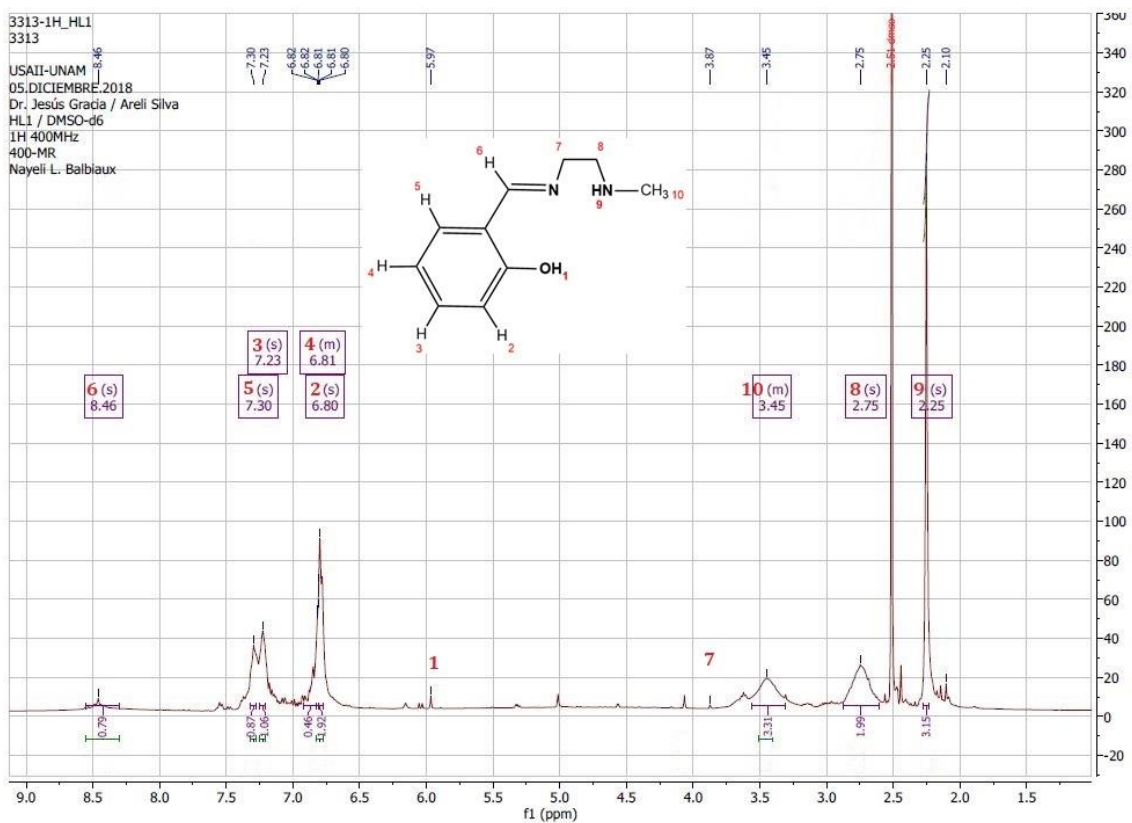


Figura III.I Espectro de RMN núcleo  $^1\text{H}$  del ligante HL $_1$  en DMSO- $d_6$

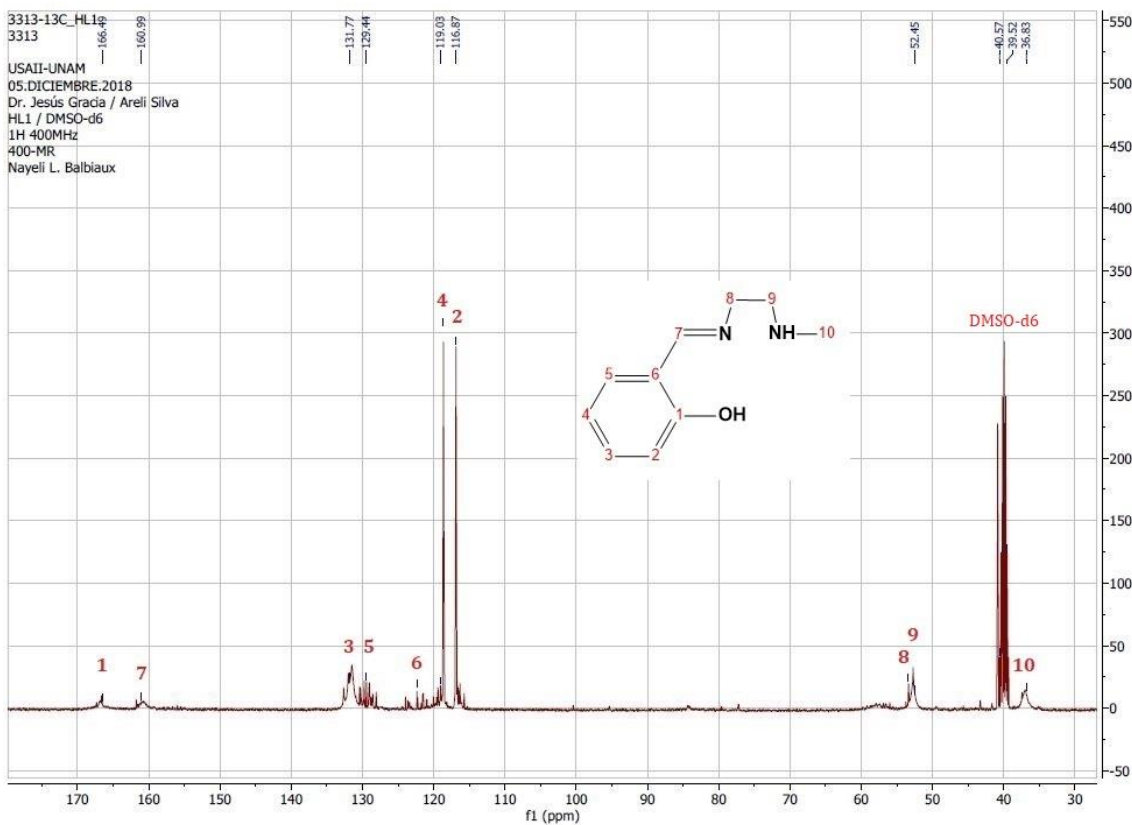


Figura III.II Espectro de RMN núcleo  $^{13}\text{C}$  del ligante HL $_1$  en DMSO- $d_6$

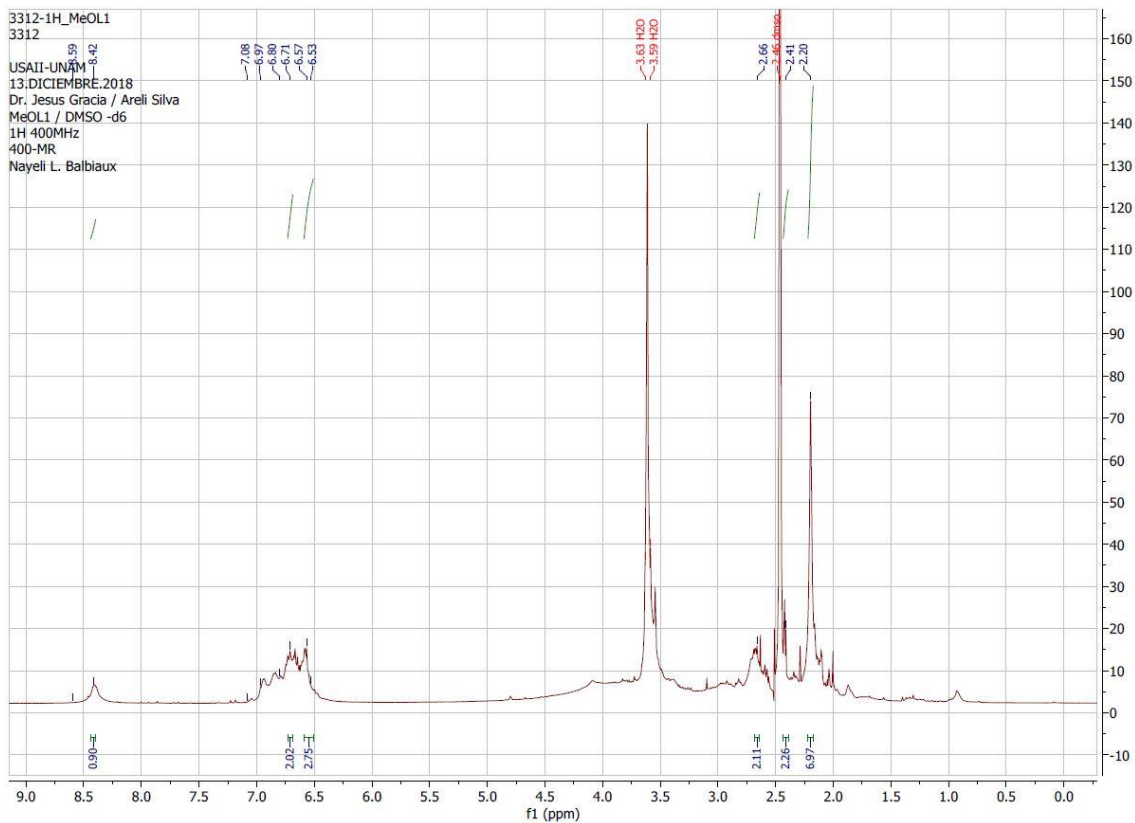


Figura III.III Espectro de RMN núcleo  $^1\text{H}$  del ligante MeOHL<sub>1</sub> en DMSO-d<sub>6</sub>

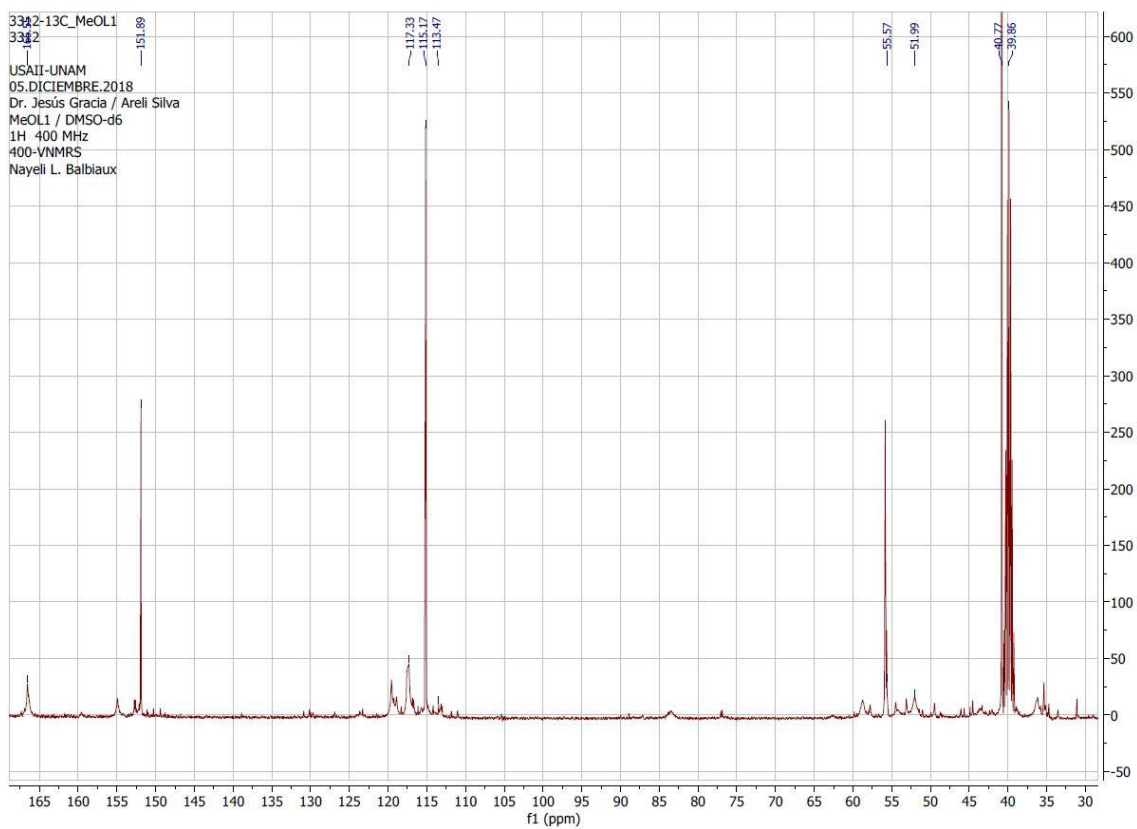


Figura III.IV Espectro de RMN núcleo  $^{13}\text{C}$  del ligante MeOHL<sub>1</sub> en DMSO-d<sub>6</sub>

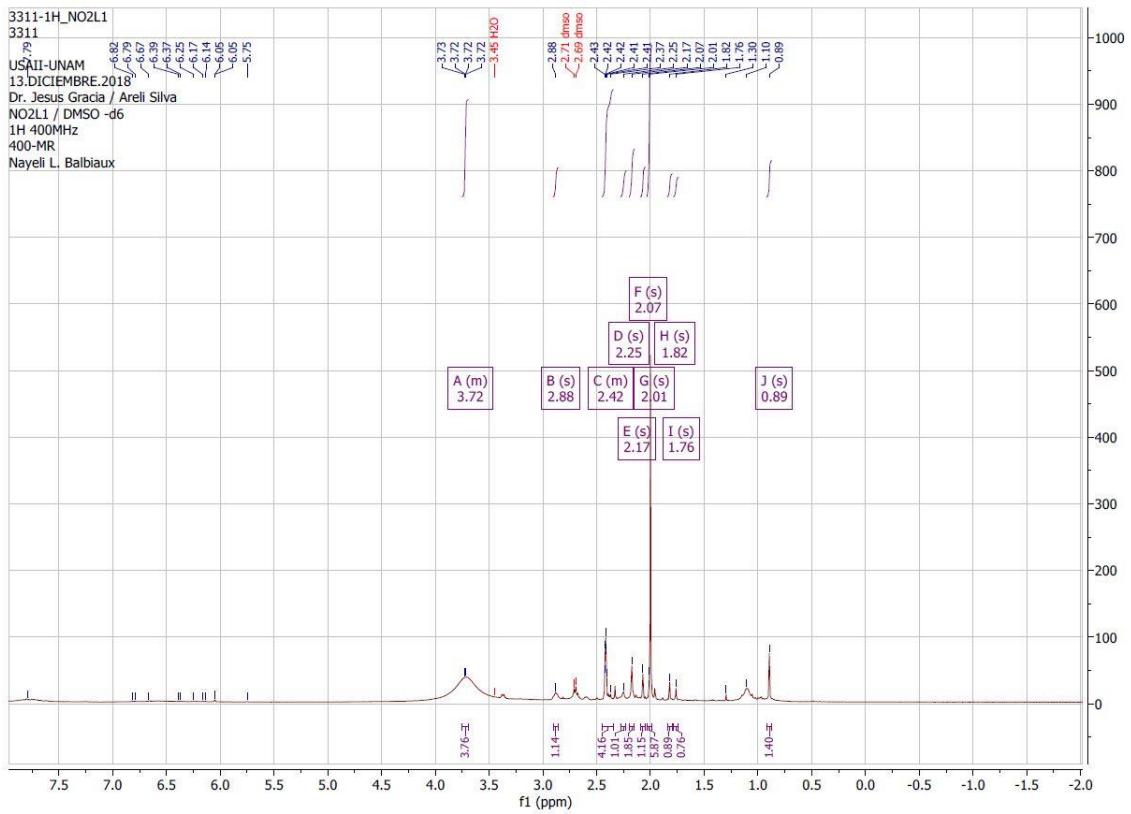


Figura III.V Espectro de RMN núcleo  $^1\text{H}$  del ligante  $\text{NO}_2\text{HL}_1$  en  $\text{DMSO-d}_6$

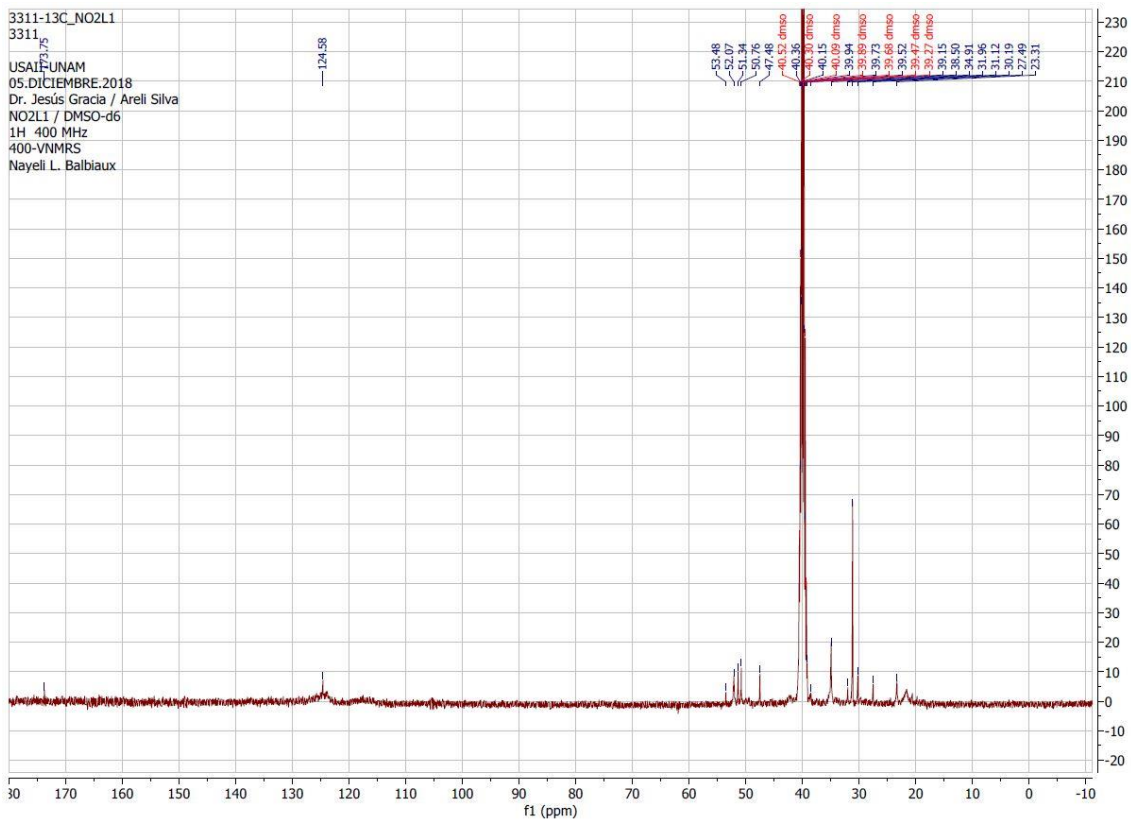


Figura III.VI Espectro de RMN núcleo  $^{13}\text{C}$  del ligante  $\text{NO}_2\text{HL}_1$  en  $\text{DMSO-d}_6$

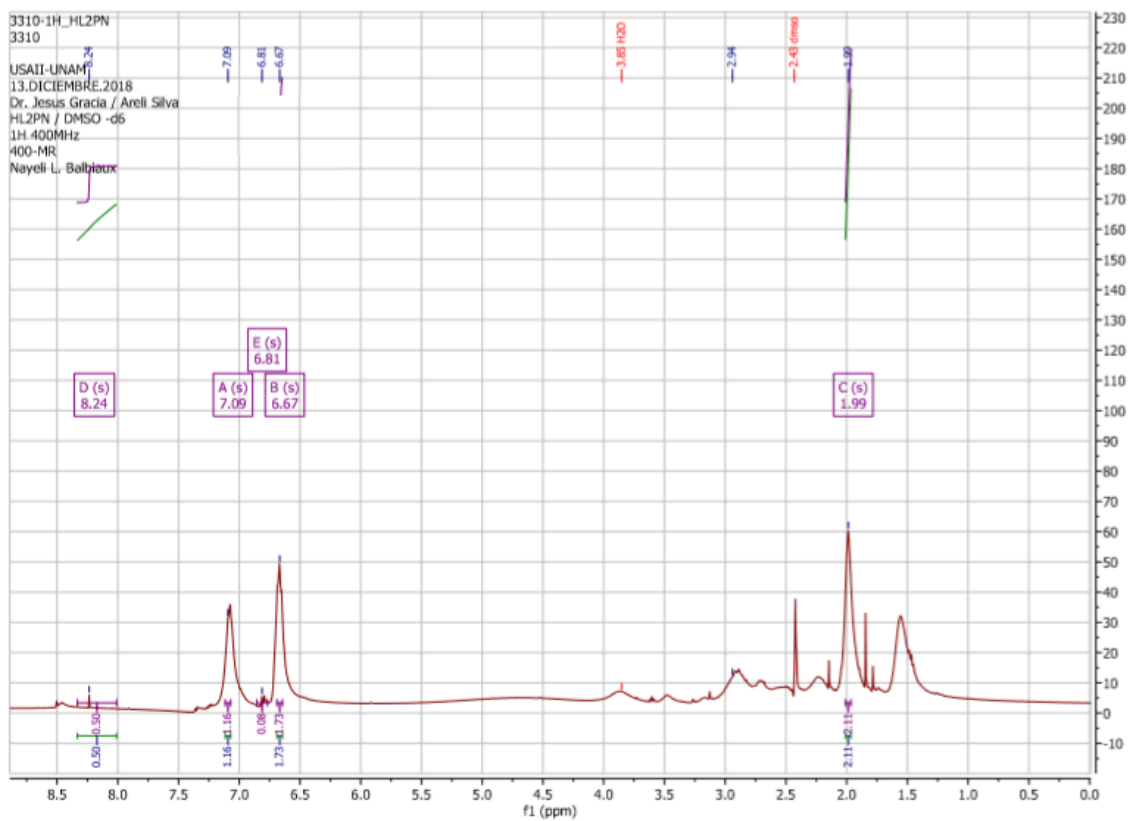


Figura III.VII Espectro de RMN núcleo  $^1\text{H}$  del ligante  $\text{HL}_2$  en  $\text{DMSO-d}_6$

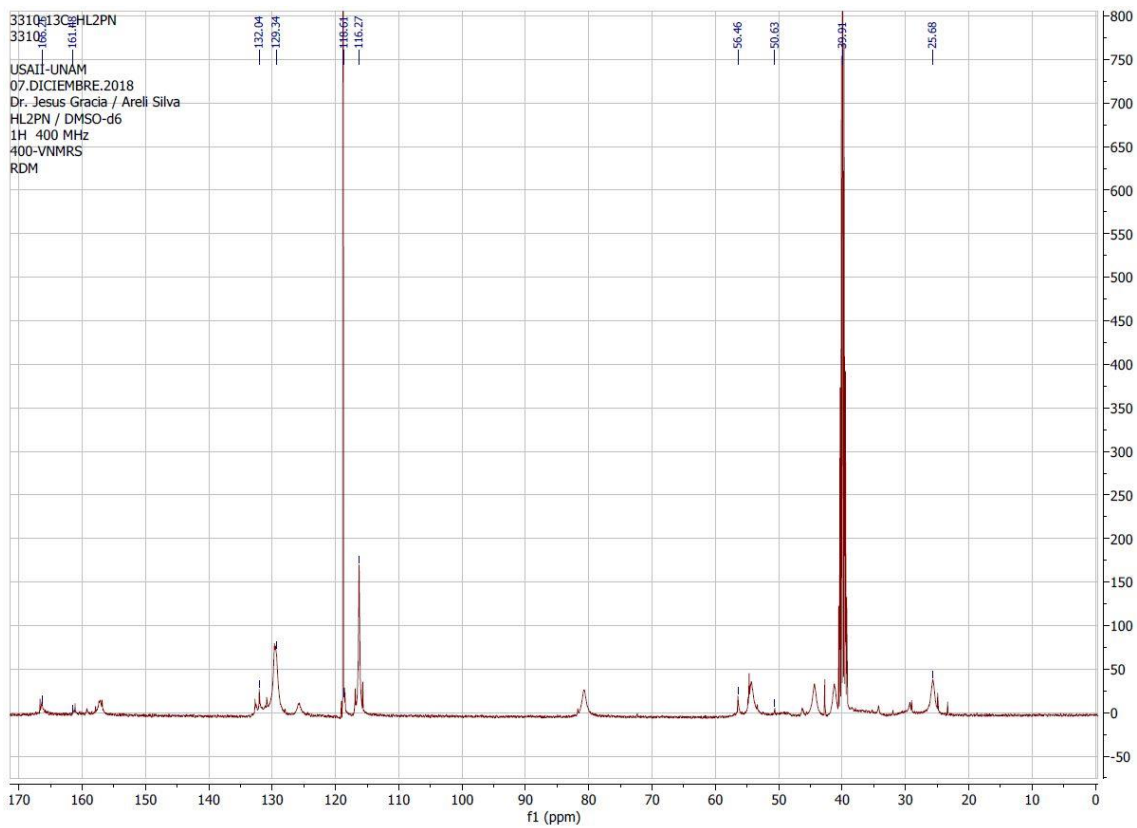


Figura III.VIII Espectro de RMN núcleo  $^{13}\text{C}$  del ligante  $\text{HL}_2$  en  $\text{DMSO-d}_6$

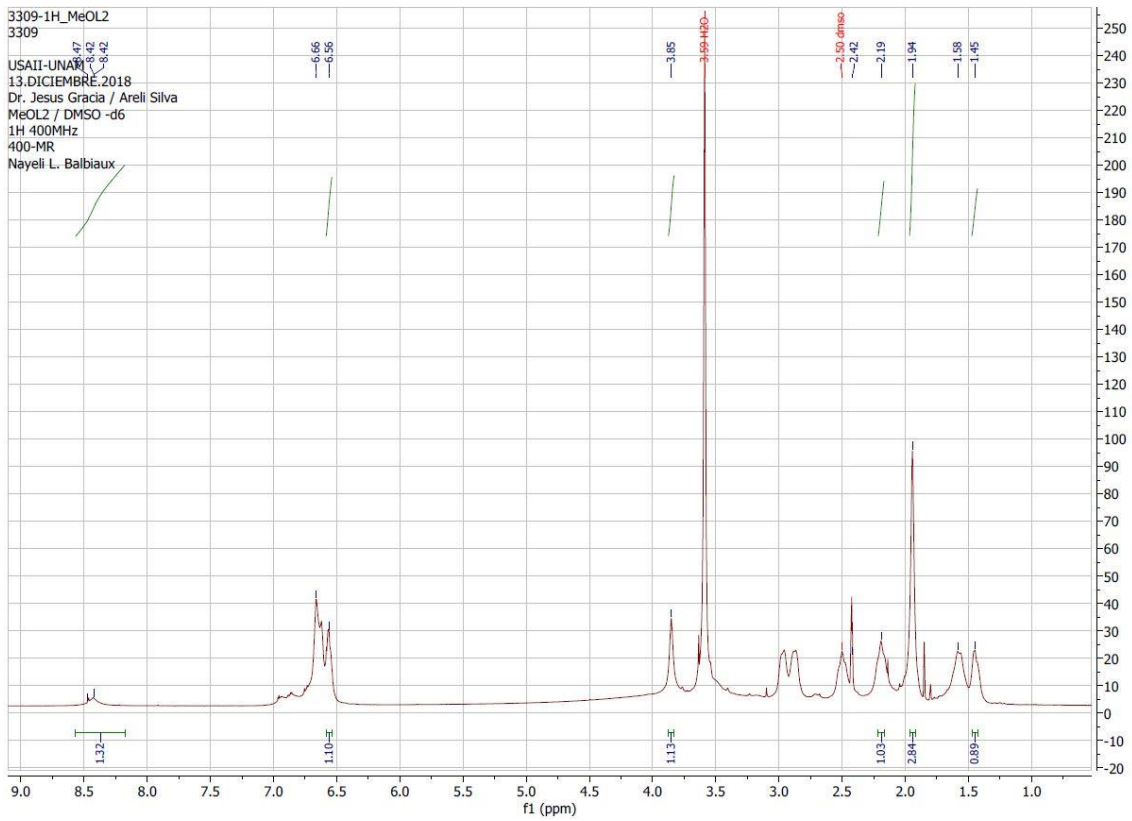


Figura III.IX Espectro de RMN núcleo  $^1\text{H}$  del ligante  $\text{MeOHL}_2$  en  $\text{DMSO-d}_6$

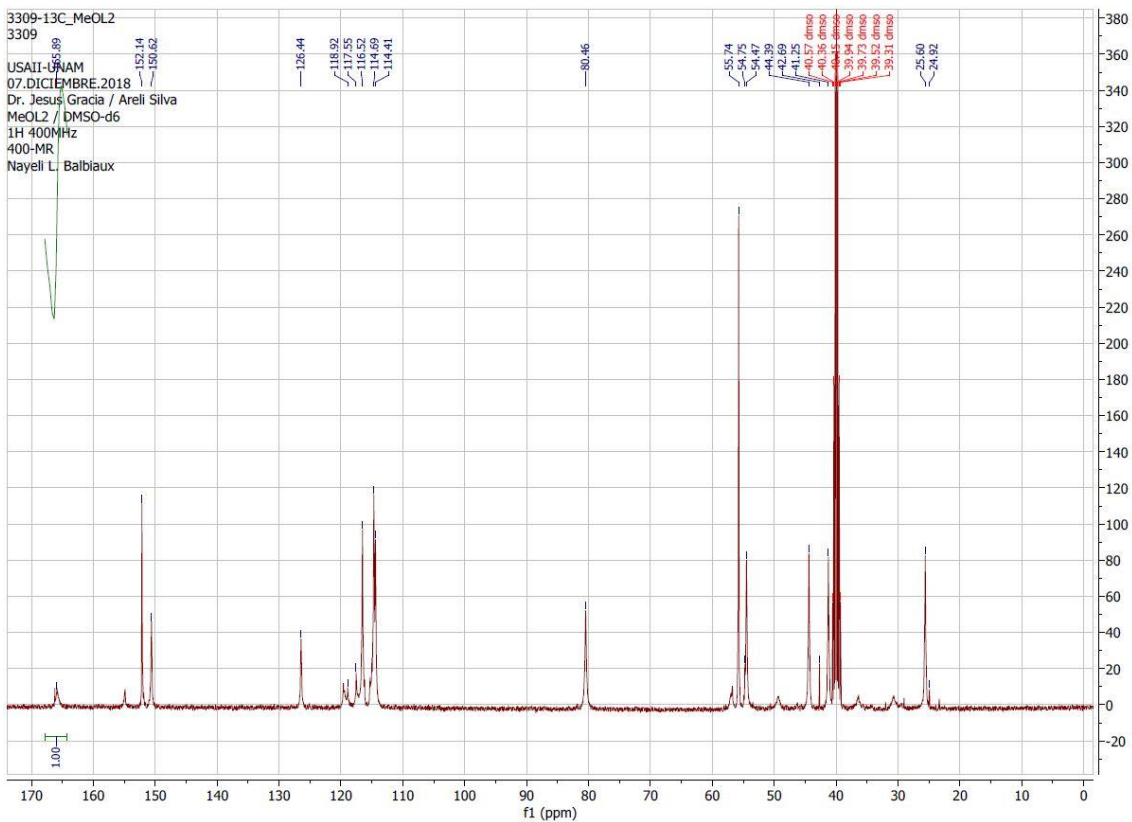


Figura III.IX Espectro de RMN núcleo  $^{13}\text{C}$  del ligante  $\text{MeOHL}_2$  en  $\text{DMSO-d}_6$

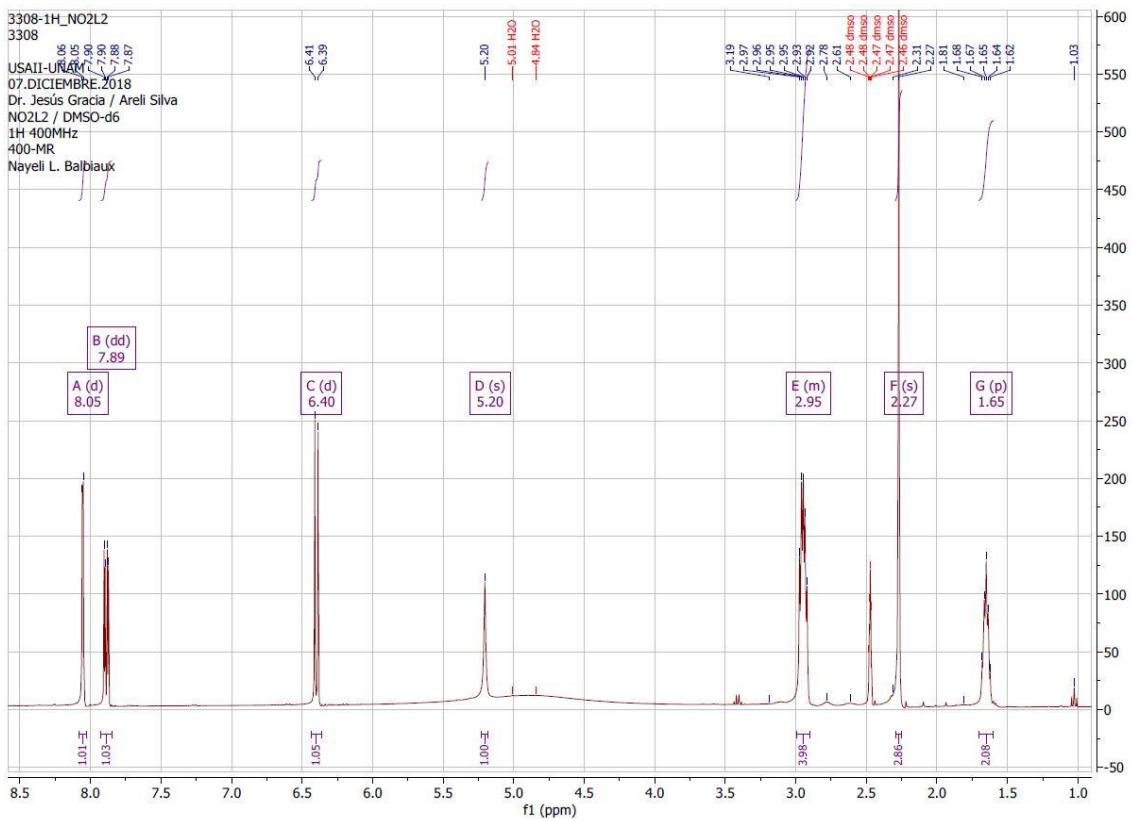


Figura III.XI Espectro de RMN núcleo  $^1\text{H}$  del ligante  $\text{NO}_2\text{HL}_2$  en  $\text{DMSO-d}_6$

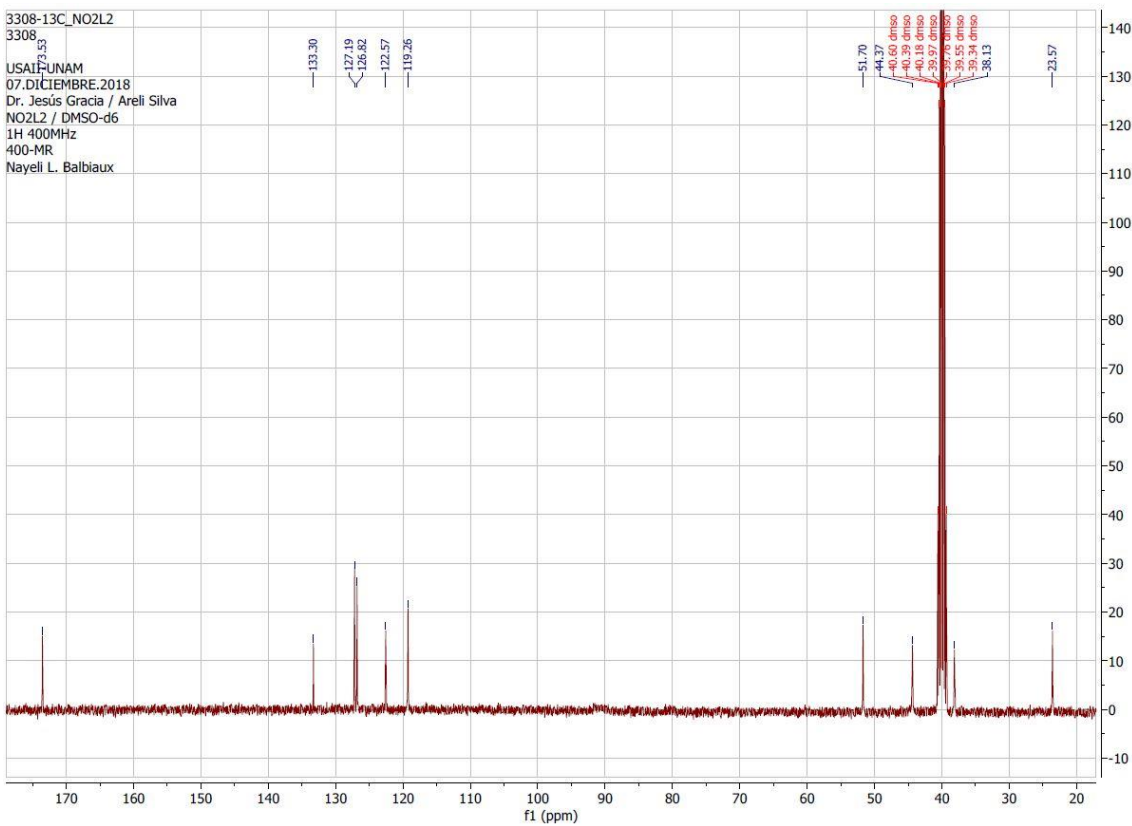


Figura III.XII Espectro de RMN núcleo  $^{13}\text{C}$  del ligante  $\text{NO}_2\text{HL}_2$  en  $\text{DMSO-d}_6$

## Anexo IV. Espectros electrónicos en disolución

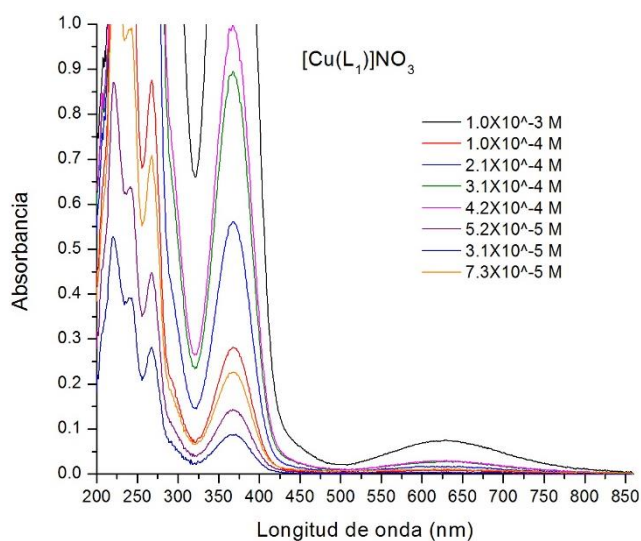


Figura II.I Espectro electrónico de  $[\text{Cu}(\text{L}_1)]\text{NO}_3$  en MeOH

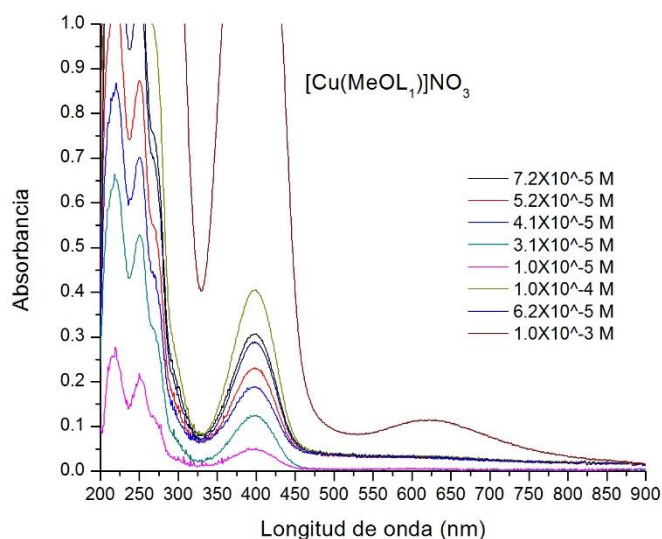


Figura II.II Espectro electrónico de  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_1)]\text{NO}_3$  en MeOH

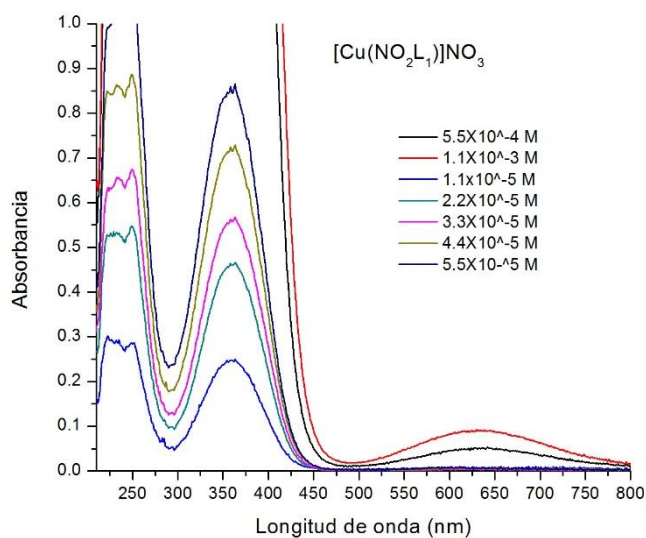


Figura IV.III Espectro electrónico de  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_1)]\text{NO}_3$  en MeOH

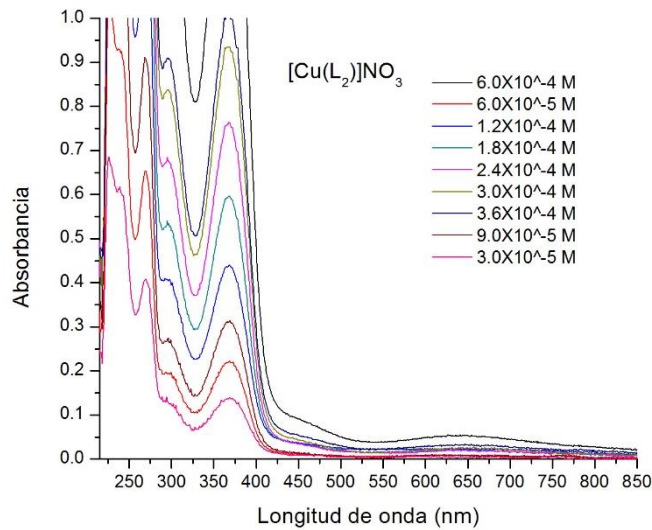


Figura IV.IV Espectro electrónico de  $[Cu(L_2)]NO_3$  en MeOH

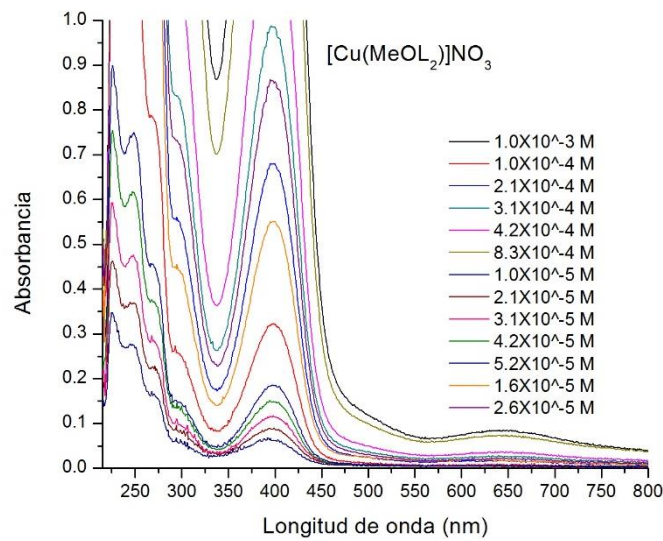


Figura IV.V Espectro electrónico de  $[Cu(MeOL_2)]NO_3$  en MeOH

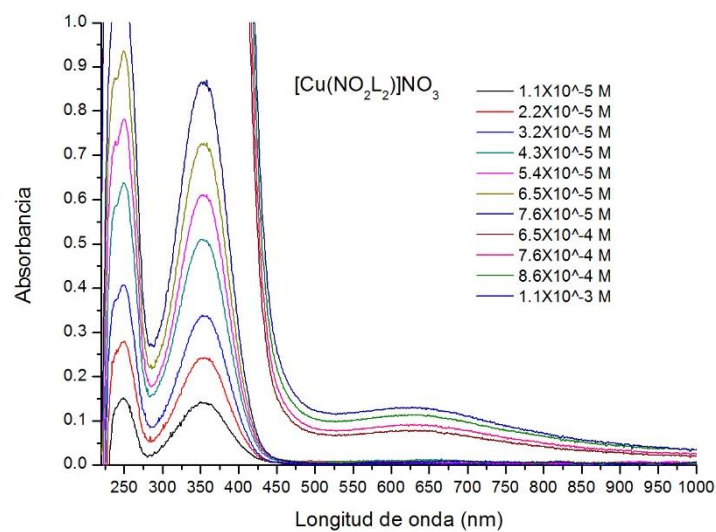


Figura IV.VI Espectro electrónico de  $[Cu(NO_2L_2)]NO_3$  en MeOH



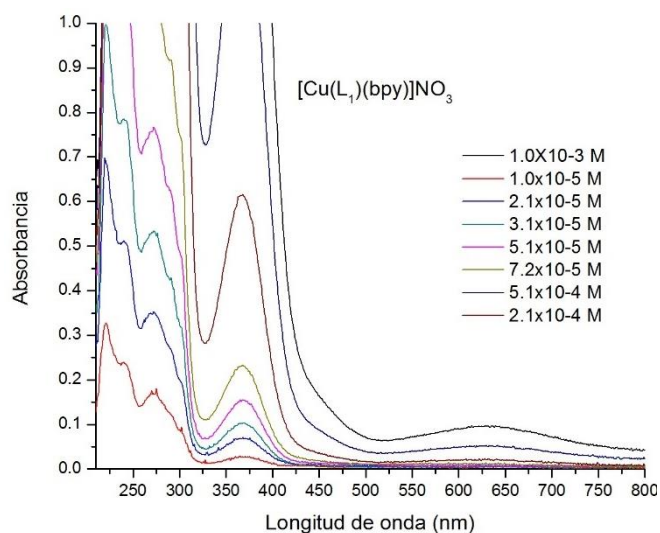


Figura IV.VII Espectro electrónico de  $[\text{Cu}(\text{L}_1)(\text{bpy})]\text{NO}_3$  en MeOH

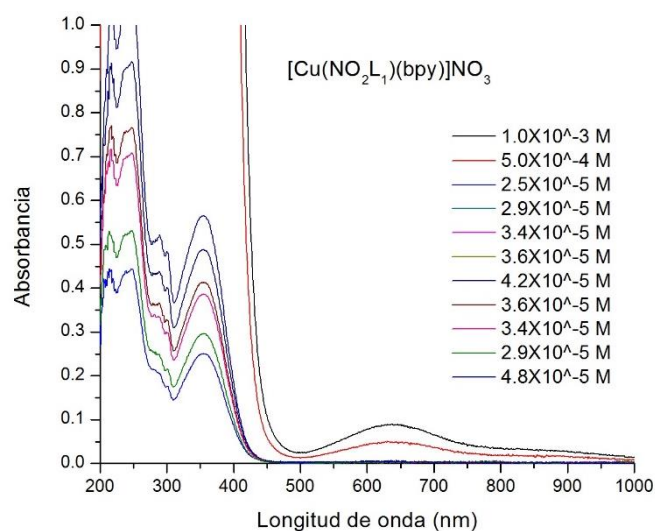


Figura IV.IX Espectro electrónico de  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_1)(\text{bpy})]\text{NO}_3$  en MeOH

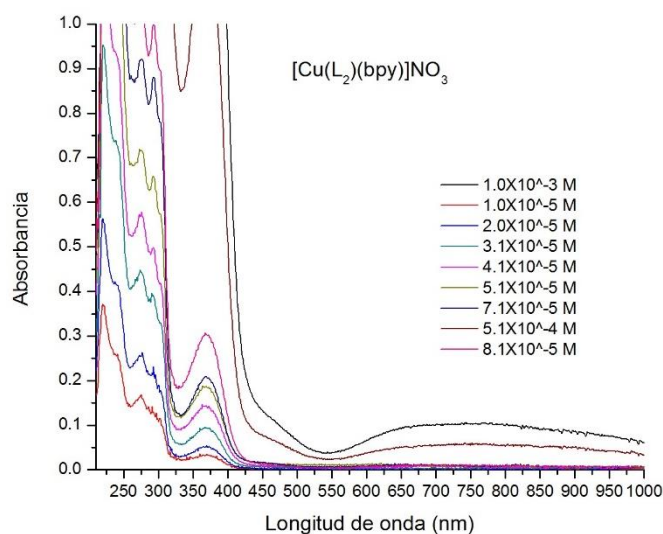


Figura IV.X Espectro electrónico de  $[\text{Cu}(\text{L}_2)(\text{bpy})]\text{NO}_3$  en MeOH

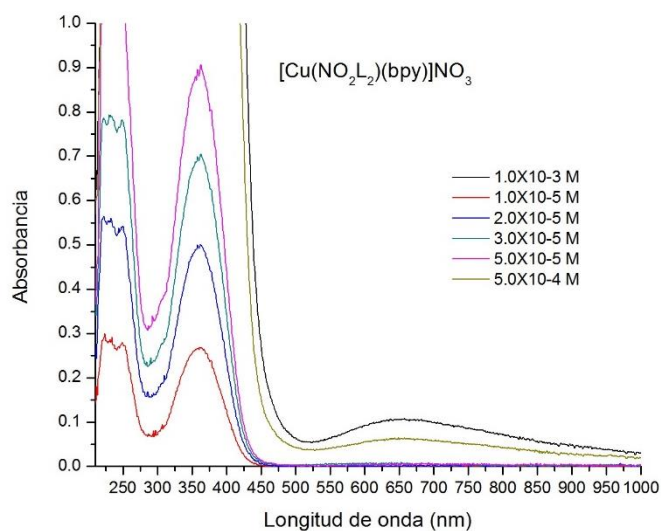


Figura IV.XII Espectro electrónico de  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_2)(\text{bpy})]\text{NO}_3$  en MeOH

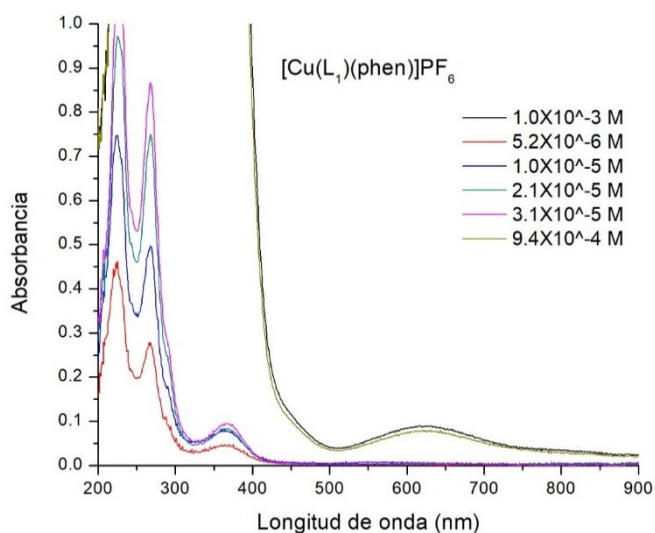


Figura IV.XIII Espectro electrónico de  $[\text{Cu}(\text{L}_1)(\text{phen})]\text{PF}_6$  en MeOH

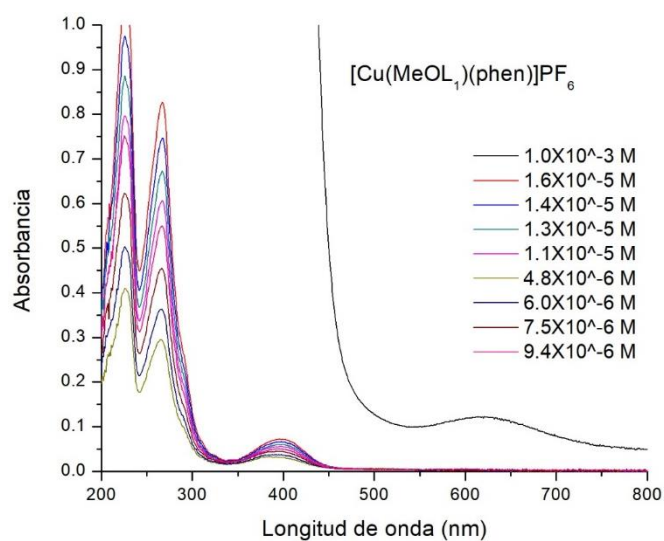


Figura IV.XIV Espectro electrónico de  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_1)(\text{phen})]\text{PF}_6$  en MeOH

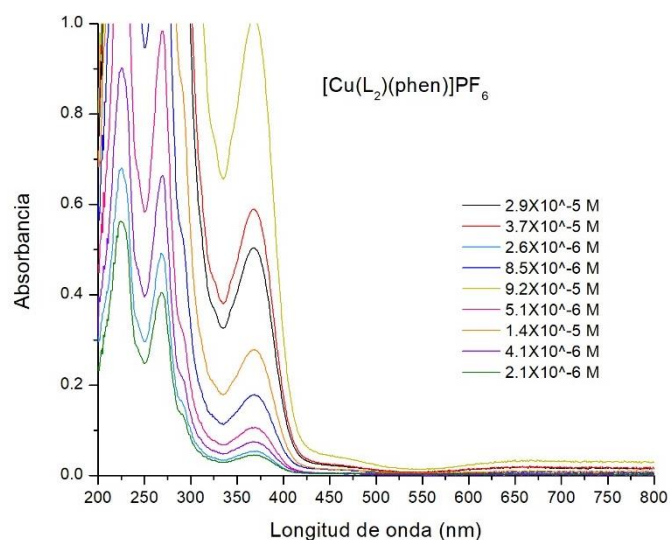


Figura IV.XVI Espectro electrónico de  $[\text{Cu}(\text{L}_2)(\text{phen})]\text{PF}_6$  en MeOH

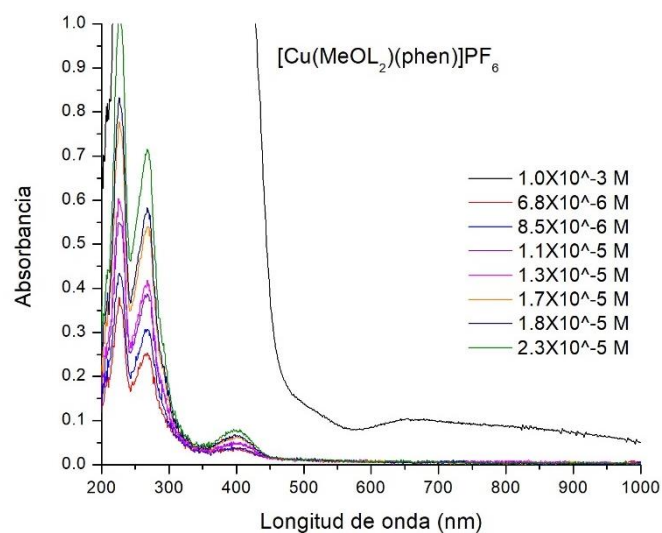


Figura IV.XVII Espectro electrónico de  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_2)(\text{phen})]\text{PF}_6$  en MeOH

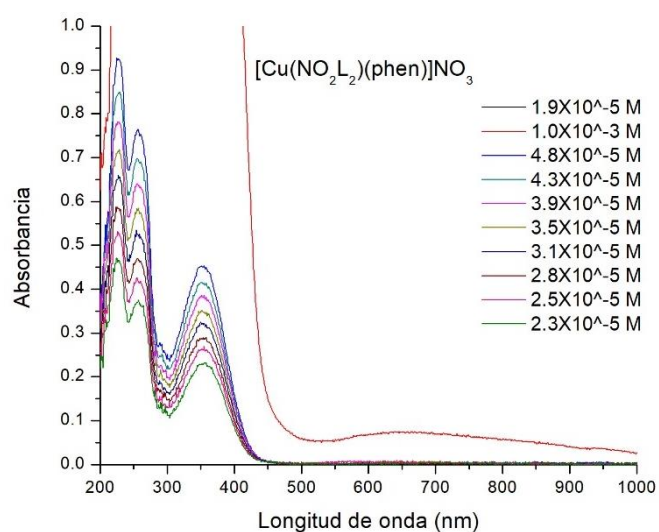


Figura IV.XVIII Espectro electrónico de  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_2)(\text{phen})]\text{NO}_3$  en MeOH

## Anexo V. Datos cristalográficos

Datos cristalográficos para la elucidación del compuesto [Cu(MeOL<sub>1</sub>)(NO<sub>3</sub>)]

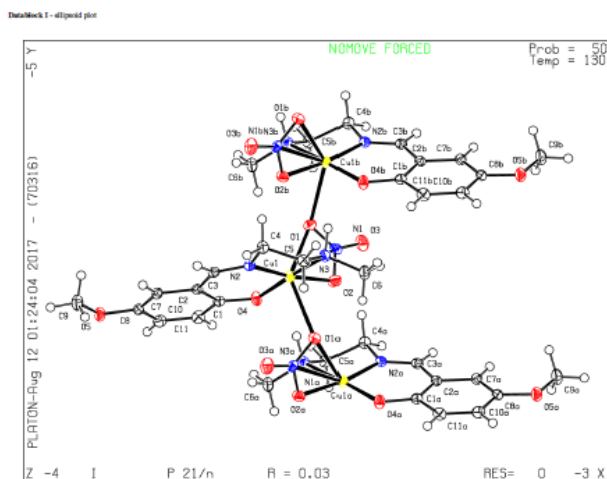
**Table 1 Crystal data and structure refinement for CuMeOen-(USAII-FQ-UNAM-2017).**

|   |   |
|---|---|
| Identification code                         | CuMeOen-(USAII-FQ-UNAM-2017)                                    |
| Empirical formula                           | C <sub>11</sub> H <sub>15</sub> CuN <sub>3</sub> O <sub>5</sub> |
| Formula weight                              | 332.8   |
| Temperature/K                               | 130(2)  |
| Crystal system                              | N/A   |
| Space group                                 | P2 <sub>1</sub> /n  |
| a/Å   | 12.8526(7)  |
| b/Å   | 7.7373(4)   |
| c/Å   | 12.9588(7)  |
| α/°   | 90  |
| β/°   | 93.475(5)   |
| γ/°   | 90  |
| Volume/Å <sup>3</sup>                       | 1286.31(12)   |
| Z   | 4   |
| ρ <sub>calc</sub> /cm <sup>3</sup>          | 1.718   |
| μ/mm <sup>-1</sup>                          | 1.722   |
| F(000)                                      | 684.0   |
| Crystal size/mm <sup>3</sup>                | 0.42 × 0.3 × 0.27   |
| Radiation                                   | MoKα (λ = 0.71073)  |
| 2θ range for data collection/°              | 6.998 to 59.816   |
| Index ranges                                | -18 = h = 17, -10 = k = 10, -15 = l = 18                        |
| Reflections collected                       | 7821  |
| Independent reflections                     | 3233 [R <sub>int</sub> = 0.0259, R <sub>sigma</sub> = 0.0418]   |
| Data/restraints/parameters                  | 3233/0/183  |
| Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>           | 1.040   |
| Final R indexes [I ≥ 2σ (I)]                | R <sub>1</sub> = 0.0294, wR <sub>2</sub> = 0.0643               |
| Final R indexes [all data]                  | R <sub>1</sub> = 0.0381, wR <sub>2</sub> = 0.0688               |
| Largest diff. peak/hole / e Å <sup>-3</sup> | 0.42/-0.38  |

**Table 2 Fractional Atomic Coordinates (×10<sup>4</sup>) and Equivalent Isotropic Displacement Parameters (Å<sup>2</sup>×10<sup>3</sup>) for CuMeOen-(USAII-FQ-UNAM-2017). U<sub>eq</sub> is defined as 1/3 of the trace of the orthogonalised U<sub>ij</sub> tensor.**

| Atom | x           | y        | z           | U(eq)    |
|------|-------------|----------|-------------|----------|
| C1   | 4922.3 (14) | 4844 (2) | 1835.5 (14) | 15.1 (4) |
| C2   | 4336.5 (14) | 5527 (2) | 2634.1 (14) | 13.7 (4) |
| C3   | 4805.9 (14) | 6305 (2) | 3558.3 (14) | 14.7 (4) |

PLATON version of 27/03/2017; check.def file version of 24/03/2017



Datos cristalográficos para la elucidación del compuesto [Cu(MeOL<sub>2</sub>)(NO<sub>3</sub>)]

## CuMeOpn-702

Table 1 Crystal data and structure refinement for CuMeOpn-702.

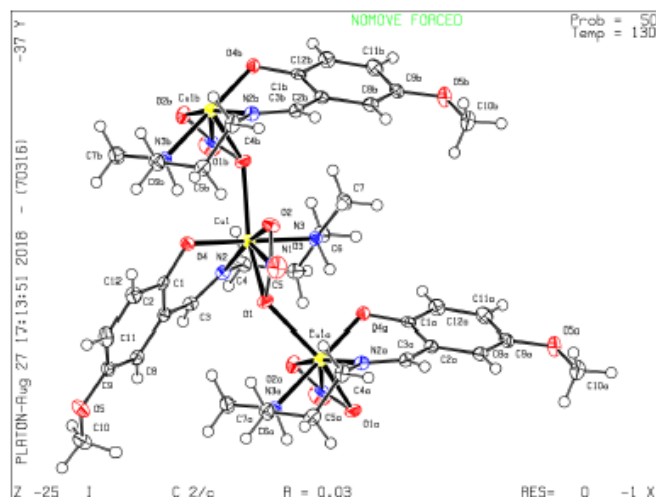
|   |   |
|---|---|
| Identification code                         | CuMeOpn-702   |
| Empirical formula                           | C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> CuN <sub>3</sub> O <sub>5</sub> |
| Formula weight                              | 346.82  |
| Temperature/K                               | 130(2)  |
| Crystal system                              | N/A   |
| Space group                                 | C2/c  |
| a/Å   | 19.6507(16)   |
| b/Å   | 7.7008(5)   |
| c/Å   | 19.8751(17)   |
| a/°   | 90  |
| β/°   | 112.564(10)   |
| γ/°   | 90  |
| Volume/Å <sup>3</sup>                       | 2777.4(4)   |
| Z   | 8   |
| ρ <sub>calc</sub> /cm <sup>-3</sup>         | 1.659   |
| μ/mm <sup>-1</sup>                          | 1.599   |
| F(000)                                      | 1432.0  |
| Crystal size/mm <sup>3</sup>                | 0.5227 × 0.2431 × 0.0371  |
| Radiation                                   | MoKα (λ = 0.71073)  |
| 2θ range for data collection/°              | 7.43 to 58.752  |
| Index ranges                                | -17 = h = 26, -10 = k = 7, -27 = l = 26                         |
| Reflections collected                       | 6425  |
| Independent reflections                     | 3277 [R <sub>int</sub> = 0.0272, R <sub>sigma</sub> = 0.0495]   |
| Data/restraints/parameters                  | 3277/0/192  |
| Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>           | 1.049   |
| Final R indexes [I >= 2σ (I)]               | R <sub>1</sub> = 0.0337, wR <sub>2</sub> = 0.0684               |
| Final R indexes [all data]                  | R <sub>1</sub> = 0.0475, wR <sub>2</sub> = 0.0754               |
| Largest diff. peak/hole / e Å <sup>-3</sup> | 0.40/-0.35  |

Table 2 Fractional Atomic Coordinates (×10<sup>4</sup>) and Equivalent Isotropic Displacement Parameters (Å<sup>2</sup> × 10<sup>3</sup>) for CuMeOpn-702. U<sub>eq</sub> is defined as 1/3 of the trace of the orthogonalised U<sub>ij</sub> tensor.

| Atom | x          | y          | z          | U(eq)     |
|------|------------|------------|------------|-----------|
| Cu1  | 7471.0 (2) | 5536.5 (3) | 7070.8 (2) | 14.25 (9) |
| O2   | 7606.5 (9) | 5761 (2)   | 8167.7 (9) | 20.0 (4)  |

PLATON version of 14/07/2018; check.def file version of 05/06/2018

Databank 1 - allposd.plu



Datos cristalográficos para la elucidación del compuesto [Cu(L<sub>1</sub>)(4,4'-dm-bpy)]NO<sub>3</sub>

## Cuenb-696-

Table 1 Crystal data and structure refinement for Cuenb-696-

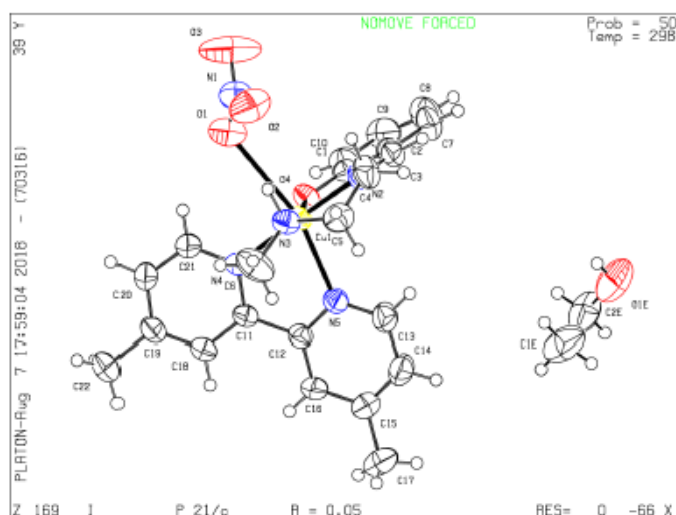
|   |  |
|---|--|
| Identification code                         | Cuenb-696-   |
| Empirical formula                           | C <sub>46</sub> H <sub>56</sub> Cu <sub>2</sub> N <sub>10</sub> O <sub>9</sub> |
| Formula weight                              | 1020.08  |
| Temperature/K                               | 298(2)   |
| Crystal system                              | N/A  |
| Space group                                 | P2 <sub>1</sub> /c   |
| a/Å   | 10.0103(6)   |
| b/Å   | 11.3654(7)   |
| c/Å   | 22.8183(12)  |
| α/°   | 90   |
| β/°   | 91.292(5)  |
| γ/°   | 90   |
| Volume/Å <sup>3</sup>                       | 2595.4(3)  |
| Z   | 2  |
| ρ <sub>calc</sub> /cm <sup>3</sup>          | 1.305  |
| μ/mm <sup>-1</sup>                          | 0.879  |
| F(000)                                      | 1064.0   |
| Crystal size/mm <sup>3</sup>                | 0.35 × 0.24 × 0.04   |
| Radiation                                   | MoKα (λ = 0.71073)   |
| 2θ range for data collection/°              | 7.144 to 59.016  |
| Index ranges                                | -12 = h = 13, -15 = k = 15, -31 = l = 28                                       |
| Reflections collected                       | 28109  |
| Independent reflections                     | 6517 [R <sub>int</sub> = 0.0439, R <sub>sigma</sub> = 0.0571]                  |
| Data/restraints/parameters                  | 6517/0/319   |
| Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>           | 1.093  |
| Final R indexes [I ≥ 2σ(I)]                 | R <sub>1</sub> = 0.0534, wR <sub>2</sub> = 0.1529                              |
| Final R indexes [all data]                  | R <sub>1</sub> = 0.0817, wR <sub>2</sub> = 0.1723                              |
| Largest diff. peak/hole / e Å <sup>-3</sup> | 0.90/-0.28   |

Table 2 Fractional Atomic Coordinates (×10<sup>4</sup>) and Equivalent Isotropic Displacement Parameters (Å<sup>2</sup>×10<sup>3</sup>) for Cuenb-696-. U<sub>eq</sub> is defined as 1/3 of the trace of the orthogonalised U<sub>ij</sub> tensor.

| Atom | x         | y         | z           | U(eq)    |
|------|-----------|-----------|-------------|----------|
| C1   | 3119 (3)  | 195 (3)   | 1715.3 (12) | 42.0 (6) |
| C1E  | 1415 (12) | 6326 (10) | 495 (5)     | 102 (4)  |
| C2   | 2687 (3)  | 1155 (3)  | 2062.3 (14) | 49.7 (7) |

PLATON version of 14/07/2018; check.def file version of 05/06/2018

Datablock 1 - allipsoid plot





Datos cristalográficos para la elucidación del compuesto  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_1)(\text{phen})]\text{NO}_3$

## CuNO2enf-222

Table 1 Crystal data and structure refinement for CuNO2enf-222.

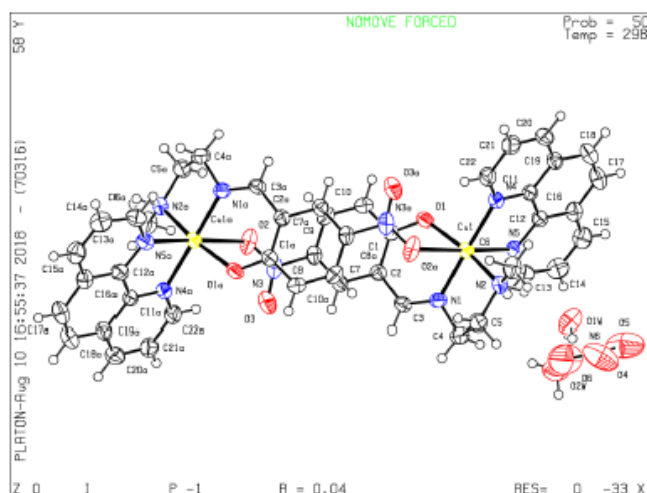
|  |   |
|--|---|
| Identification code                            | CuNO2enf-222  |
| Empirical formula                              | $\text{C}_{44}\text{H}_{48}\text{Cu}_2\text{N}_{12}\text{O}_{16}$ |
| Formula weight                                 | 1128.02   |
| Temperature/K                                  | 298(2)  |
| Crystal system                                 | N/A   |
| Space group                                    | P-1   |
| a/Å  | 8.7673(3)   |
| b/Å  | 9.6341(3)   |
| c/Å  | 14.9144(5)  |
| $\alpha/^\circ$                                | 106.348(3)  |
| $\beta/^\circ$                                 | 96.190(3)   |
| $\gamma/^\circ$                                | 93.157(3)   |
| Volume/Å <sup>3</sup>                          | 1196.94(7)  |
| Z  | 1   |
| $\rho_{\text{calc}}/\text{cm}^{-3}$            | 1.565   |
| $\mu/\text{mm}^{-1}$                           | 0.973   |
| F(000)   | 582.0   |
| Crystal size/mm <sup>3</sup>                   | 0.39 × 0.31 × 0.19  |
| Radiation                                      | MoK $\alpha$ ( $\lambda = 0.71073$ )                              |
| 2 $\theta$ range for data collection/ $^\circ$ | 6.932 to 58.936   |
| Index ranges                                   | -11 = h = 11, -13 = k = 13, -19 = l = 20                          |
| Reflections collected                          | 13338   |
| Independent reflections                        | 5669 [ $R_{\text{int}} = 0.023$ , $R_{\text{sigma}} = 0.0356$ ]   |
| Data/restraints/parameters                     | 5669/0/335  |
| Goodness-of-fit on $F^2$                       | 1.042   |
| Final R indexes [ $I \geq 2s(I)$ ]             | $R_1 = 0.0407$ , $wR_2 = 0.0937$                                  |
| Final R indexes [all data]                     | $R_1 = 0.0578$ , $wR_2 = 0.1055$                                  |
| Largest diff. peak/hole / e Å <sup>-3</sup>    | 0.59/-0.45  |

Table 2 Fractional Atomic Coordinates ( $\times 10^4$ ) and Equivalent Isotropic Displacement Parameters ( $\text{Å}^2 \times 10^3$ ) for CuNO2enf-222.  $U_{\text{eq}}$  is defined as 1/3 of the trace of the orthogonalised  $U_{ij}$  tensor.

| Atom | x        | y        | z           | $U_{\text{eq}}$ |
|------|----------|----------|-------------|-----------------|
| C1   | -344 (3) | 8307 (2) | 3421.6 (15) | 29.7 (5)        |

PLATON version of 14/07/2018; check.def file version of 05/06/2018

Database 1 - allgood.plt





Datos cristalográficos para la elucidación del compuesto [Cu(MeOL<sub>2</sub>)(phen)]PF<sub>6</sub>

## cumeopnf-180

Table 1 Crystal data and structure refinement for cumeopnf-180.

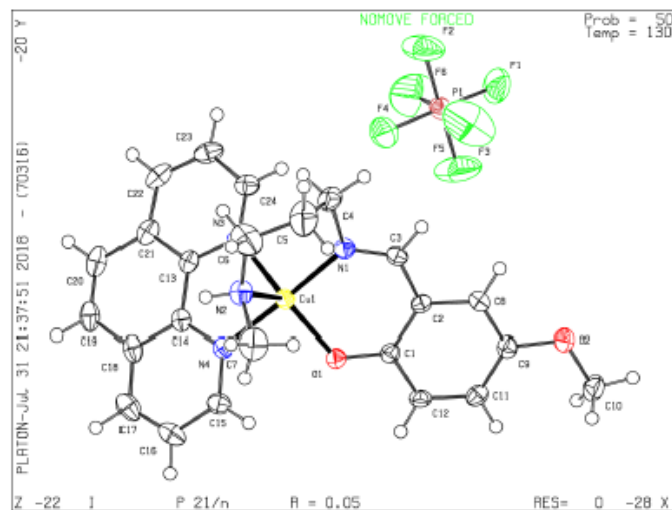
|   |  |
|---|--|
| Identification code                         | cumeopnf-180   |
| Empirical formula                           | C <sub>24</sub> H <sub>25</sub> CuF <sub>6</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> P |
| Formula weight                              | 609.99   |
| Temperature/K                               | 130(2)   |
| Crystal system                              | N/A  |
| Space group                                 | P2 <sub>1</sub> /n   |
| a/Å   | 9.9325(7)  |
| b/Å   | 18.2088(14)  |
| c/Å   | 13.5519(11)  |
| α/°   | 90   |
| β/°   | 90.403(7)  |
| γ/°   | 90   |
| Volume/Å <sup>3</sup>                       | 2450.9(3)  |
| Z   | 4  |
| ρ <sub>calc</sub> /cm <sup>3</sup>          | 1.653  |
| μ/mm <sup>-1</sup>                          | 1.034  |
| F(000)                                      | 1244.0   |
| Crystal size/mm <sup>3</sup>                | 0.32 × 0.18 × 0.15   |
| Radiation                                   | MoKα (λ = 0.71073)   |
| 2θ range for data collection/°              | 6.788 to 59.208  |
| Index ranges                                | -13 = h = 13, -24 = k = 24, -18 = l = 12   |
| Reflections collected                       | 13978  |
| Independent reflections                     | 5823 [R <sub>int</sub> = 0.0297, R <sub>sigma</sub> = 0.0469]                    |
| Data/restraints/parameters                  | 5823/1/348   |
| Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>           | 1.023  |
| Final R indexes [I ≥ 2σ (I)]                | R <sub>1</sub> = 0.0547, wR <sub>2</sub> = 0.1351                                |
| Final R indexes [all data]                  | R <sub>1</sub> = 0.0734, wR <sub>2</sub> = 0.1502                                |
| Largest diff. peak/hole / e Å <sup>-3</sup> | 1.35/-0.83   |

Table 2 Fractional Atomic Coordinates (×10<sup>4</sup>) and Equivalent Isotropic Displacement Parameters (Å<sup>2</sup>×10<sup>3</sup>) for cumeopnf-180. U<sub>eq</sub> is defined as 1/3 of the trace of the orthogonalised U<sub>ij</sub> tensor.

Atom      x      y      z      U(Å<sup>2</sup>)

PLATON version of 14/07/2018; check.def file version of 05/06/2018

Databank 1 - allgood.plt



## Anexo VI. Espectros de masas APCI

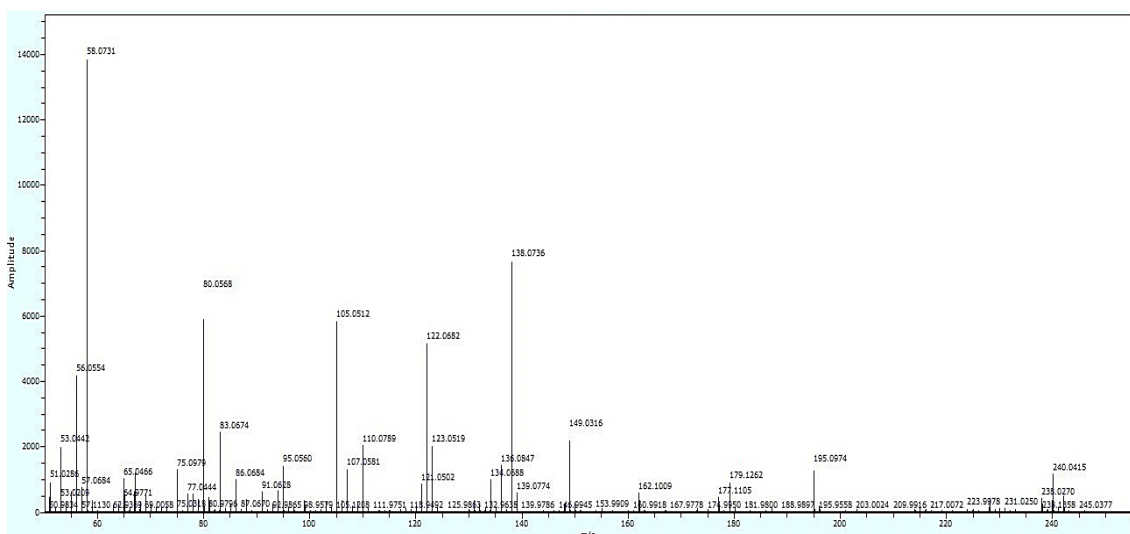


Figura VI.I Espectro de masas de  $[\text{Cu}(\text{L}_1)]\text{NO}_3$ .

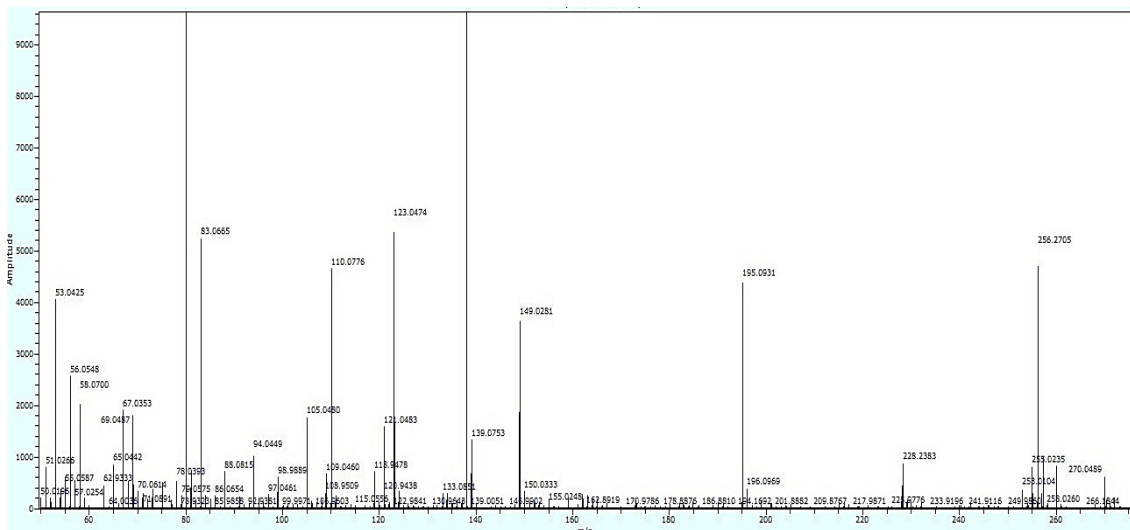


Figura VI.II Espectro de masas de  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_1)]\text{NO}_3$ .

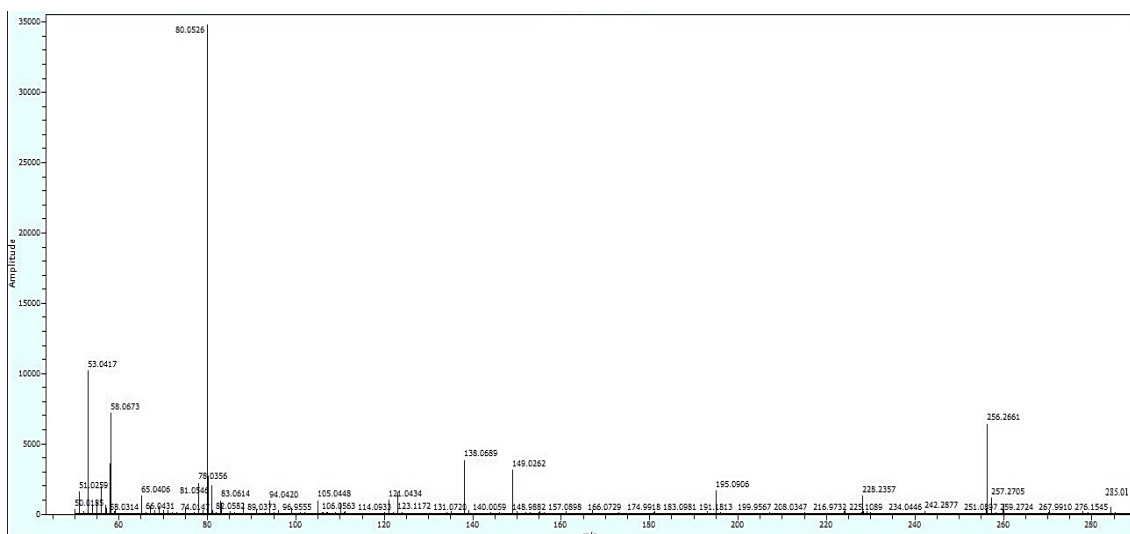


Figura VI.III Espectro de masas de  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_1)]\text{NO}_3$ .

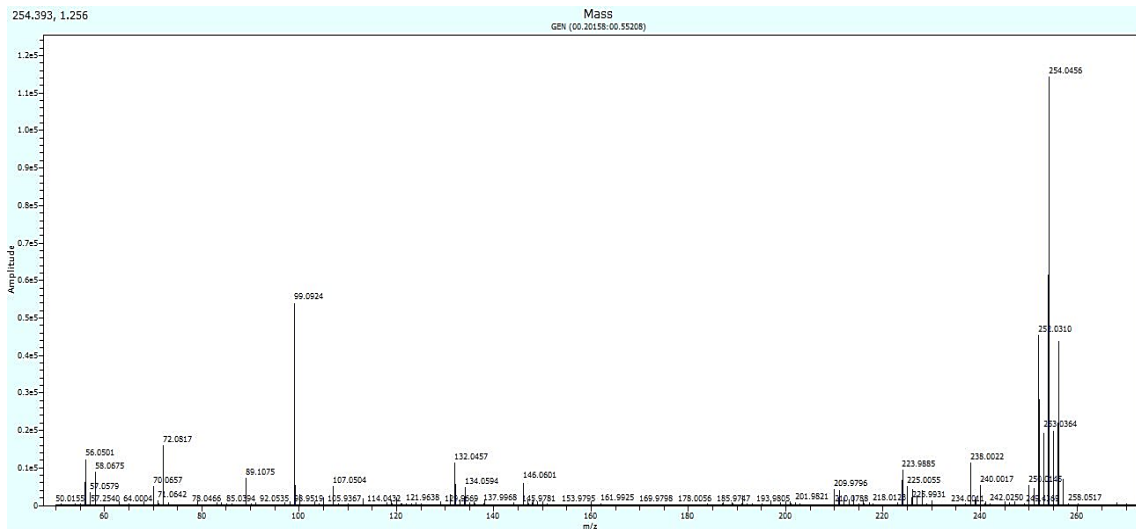


Figura VI.IV Espectro de masas de  $[\text{Cu}(\text{L}_2)]\text{NO}_3$ .

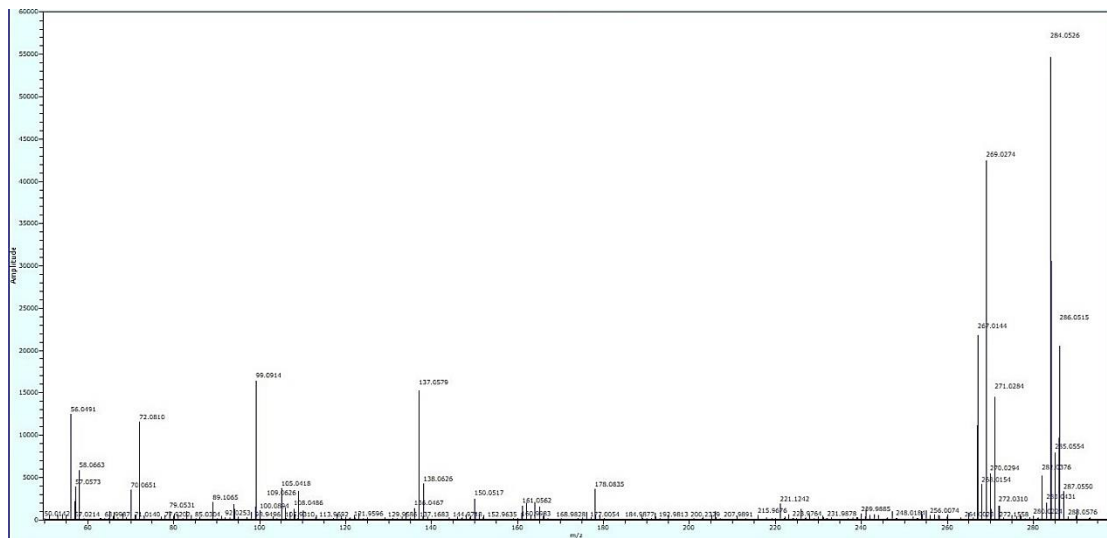


Figura VI.V Espectro de masas de  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_2)]\text{NO}_3$ .

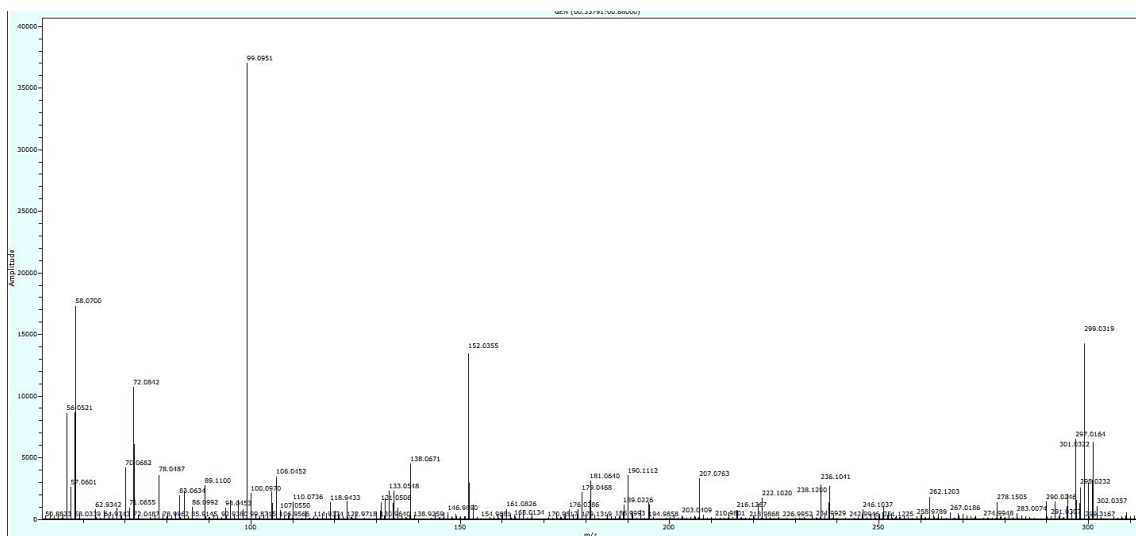


Figura VI.VI Espectro de masas de  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_2)]\text{NO}_3$ .

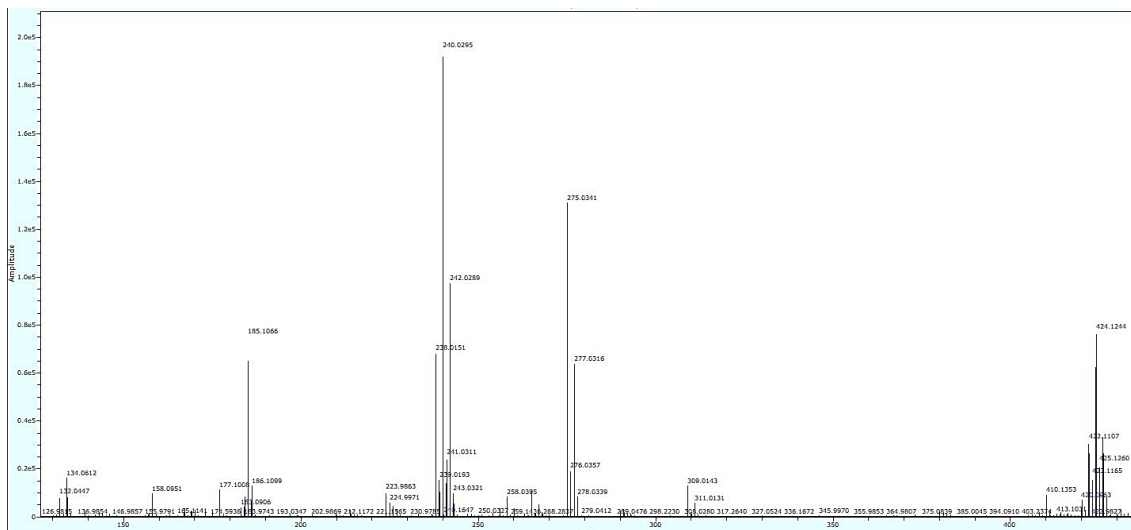


Figura VI.VII Espectro de masas de  $[\text{Cu}(\text{L}_1)(\text{bpy})]\text{NO}_3$ .

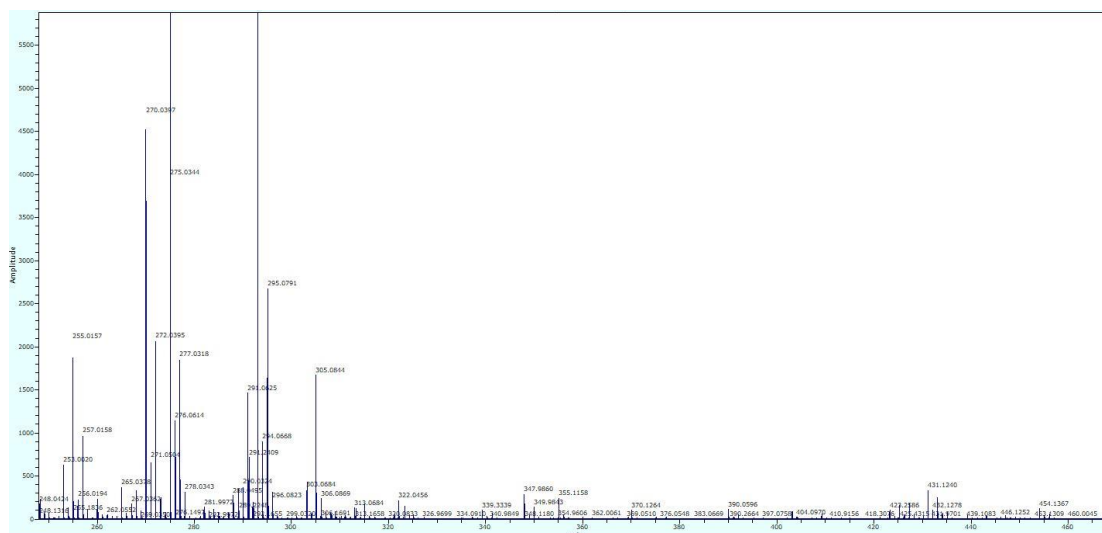


Figura VI.VIII Espectro de masas de  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_1)(\text{bpy})]\text{PF}_6$ .

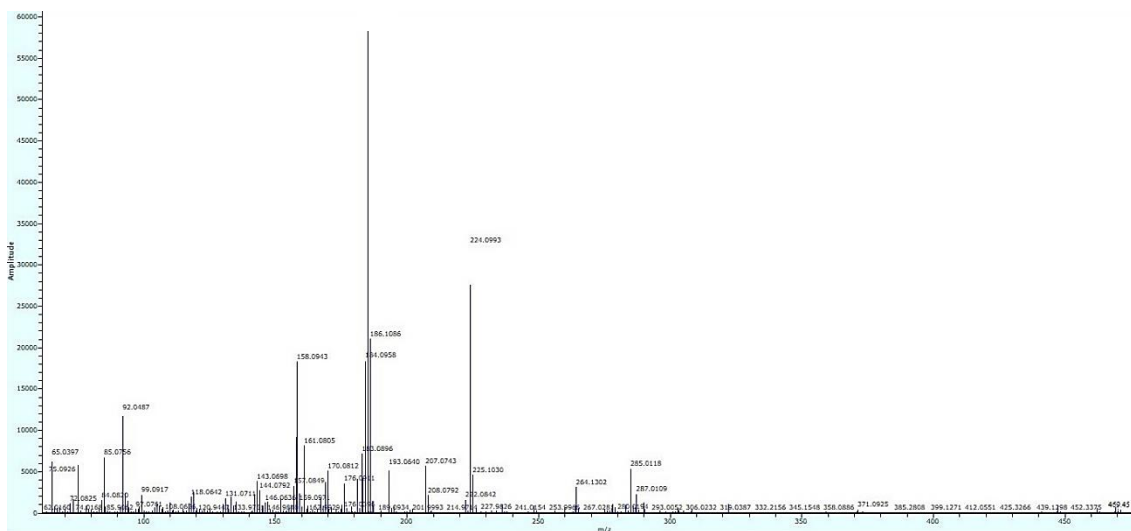


Figura VI.IX Espectro de masas de  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_1)(\text{bpy})]\text{NO}_3$ .

## Anexo VII. Espectros de masas FAB+

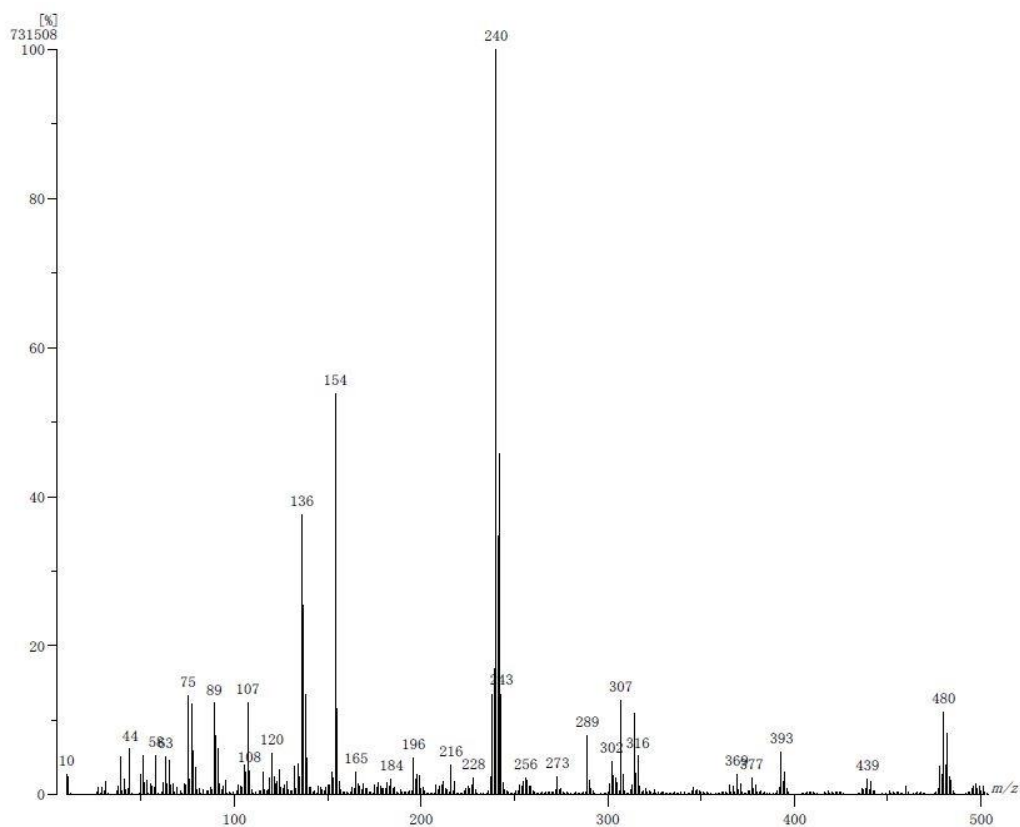


Figura VII.I Espectro de masas de  $[\text{Cu}(\text{L}_1)]\text{NO}_3$ .

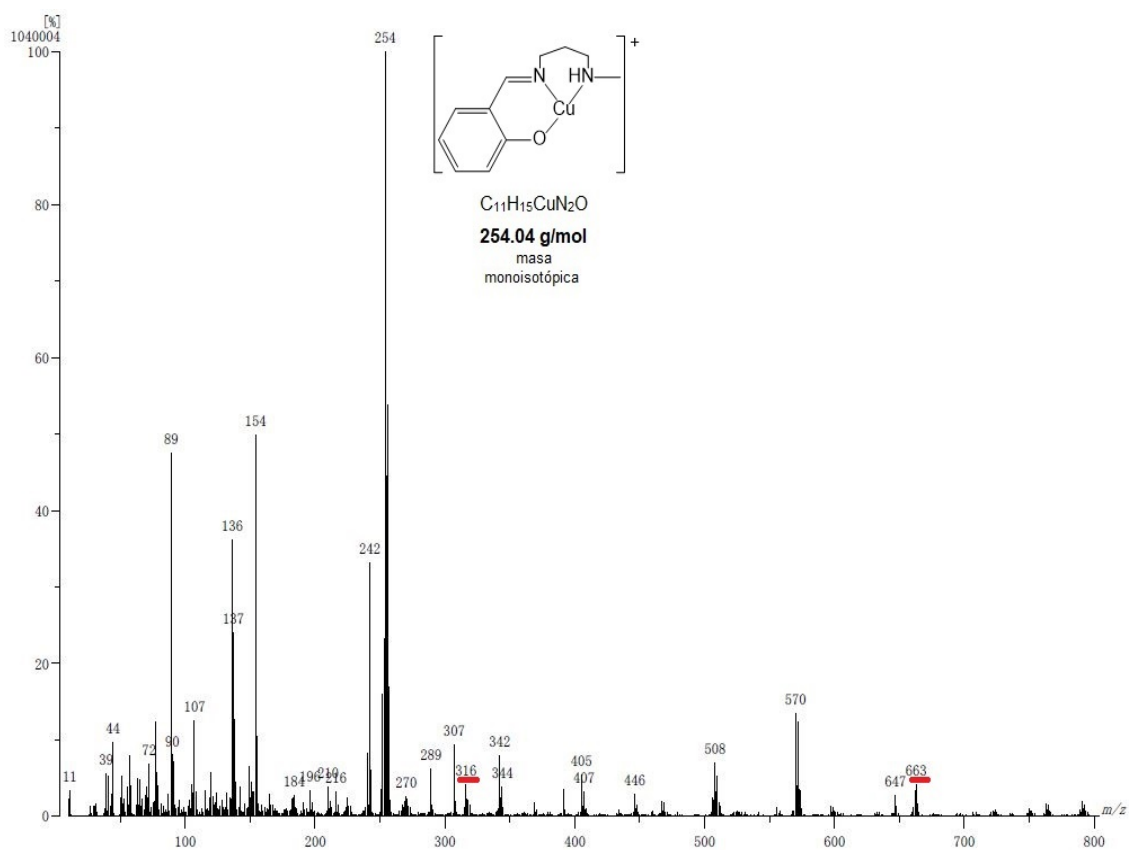


Figura VII.IV Espectro de masas de  $[\text{Cu}(\text{L}_2)]\text{NO}_3$ .

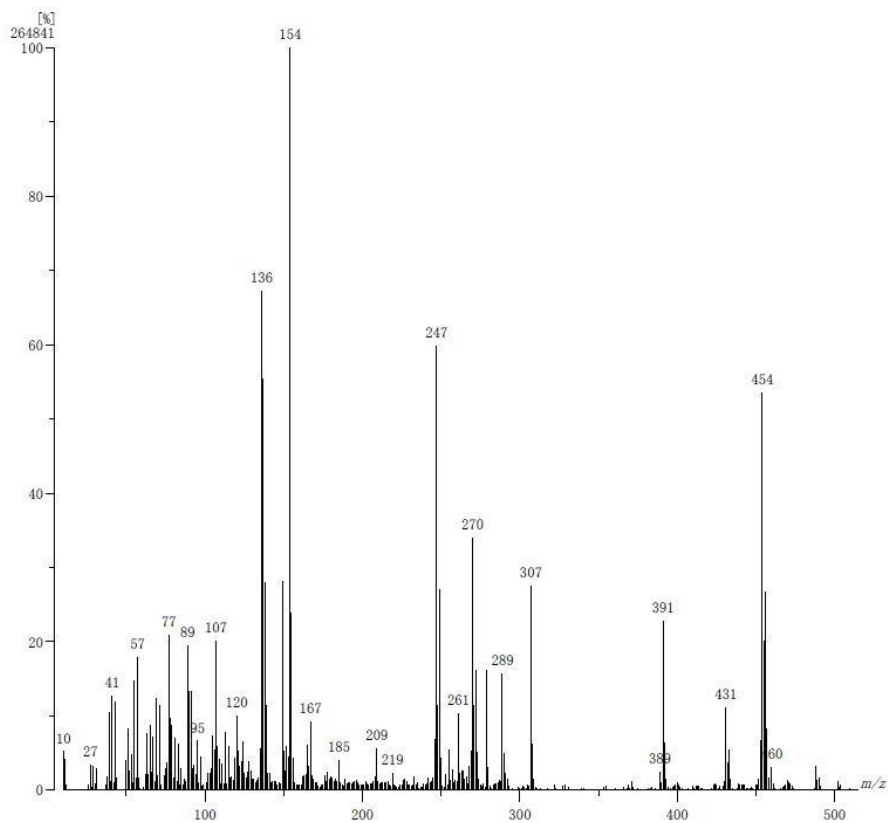


Figura VII.VIII Espectro de masas de  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_1)(\text{bpy})]\text{PF}_6$ .

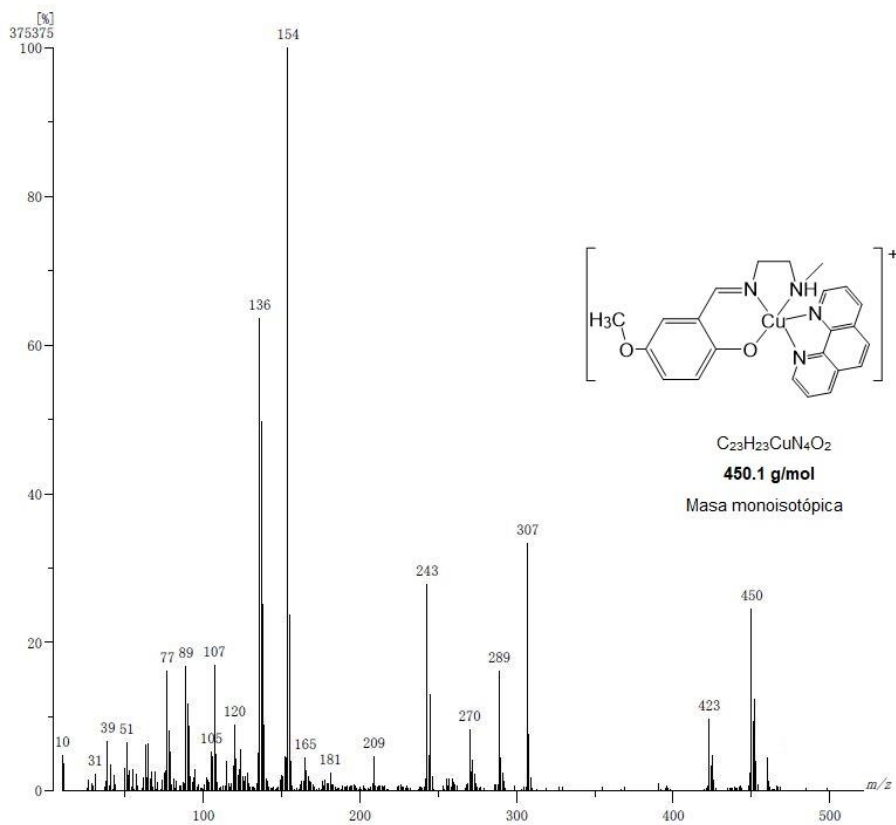


Figura VII.XIV Espectro de masas de  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_1)(\text{phen})]\text{PF}_6$ .

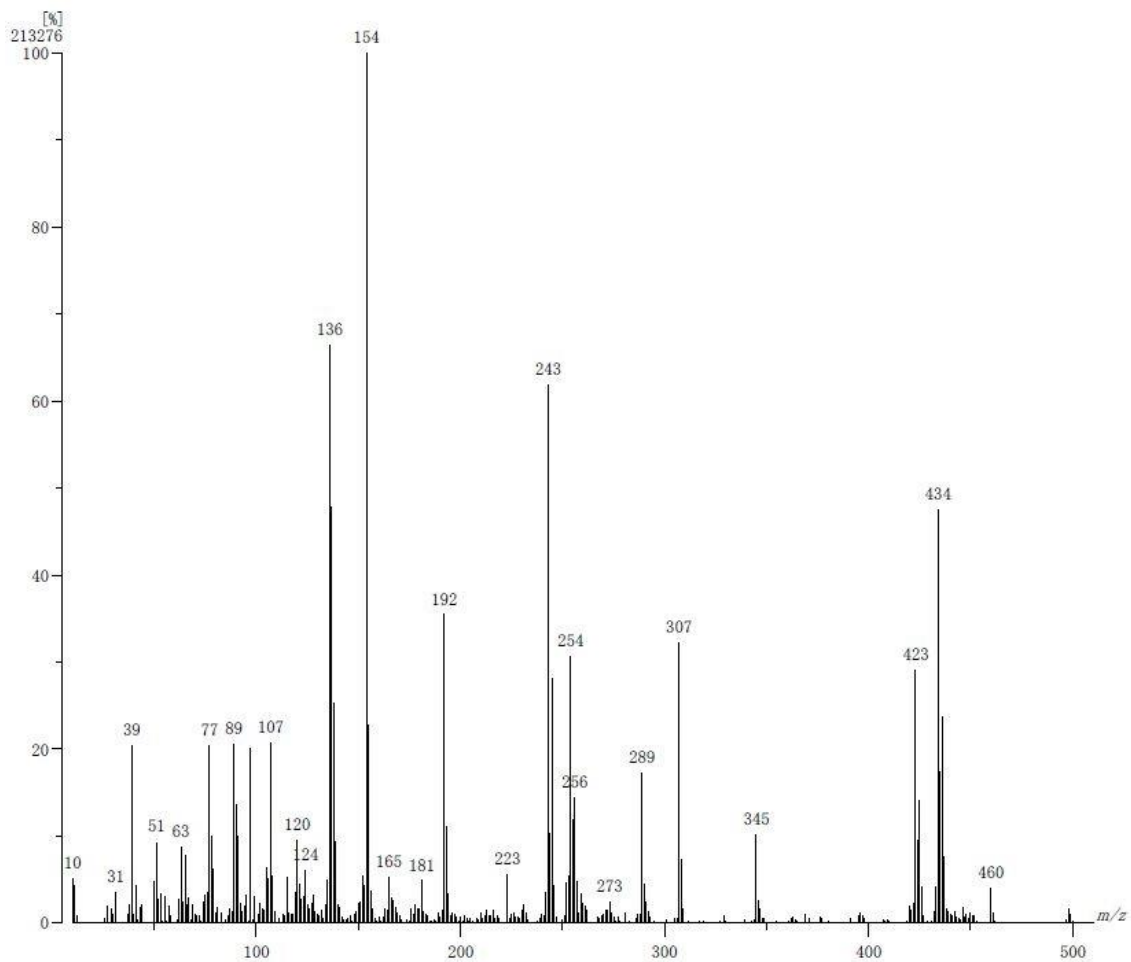
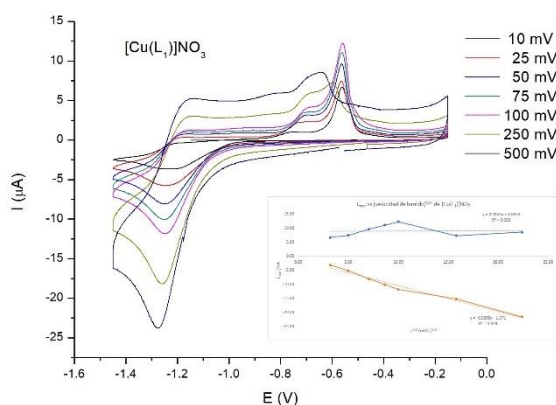


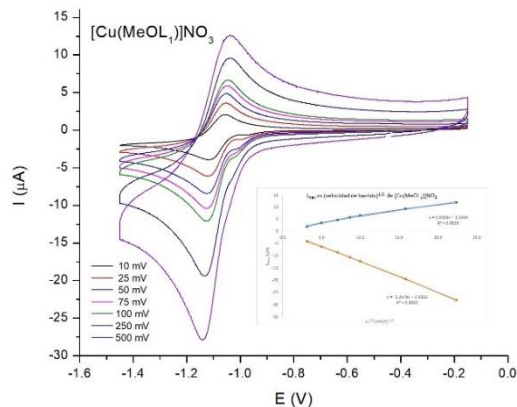
Figura VII.XVI Espectro de masas de  $[\text{Cu}(\text{L}_2)(\text{phen})]\text{PF}_6$ .

## Anexo VIII. Voltamperogramas

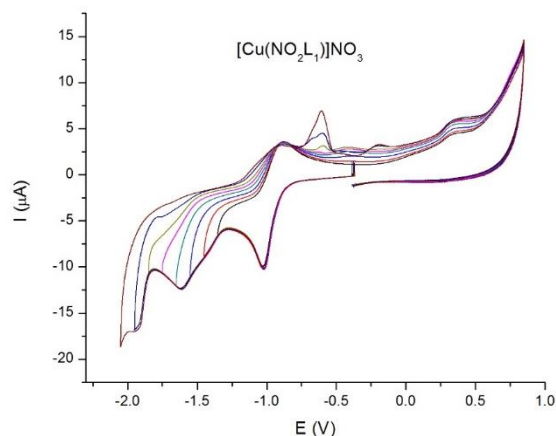
El estudio de voltamperometría cíclica se realizó bajo las mismas condiciones para todos los compuestos  $[C] = 10^{-3}$  M en DMF + 0.1 M TBAPF<sub>6</sub> con burbujeo de N<sub>2(g)</sub>. ER: Alambre de plata, ET: Carbón vítreo, EA: Alambre de Pt. Valores estandarizados contra el par Fc/Fc<sup>+</sup>.



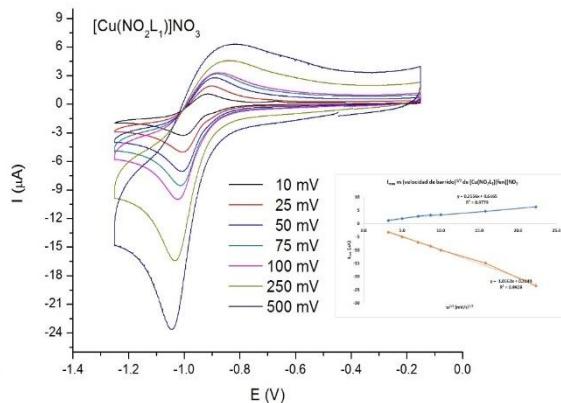
**Figura VIII. Ia** Voltamperograma a diferentes velocidades de barrido y gráfico de intensidad de corriente máxima  $I_{max}$  ( $\mu$ A) vs raíz cuadrada de la velocidad de barrido (mV/s) del compuesto  $[Cu(L_1)]NO_3$ .



**Figura VIII. IIa** Voltamperograma a diferentes velocidades de barrido y gráfico de intensidad de corriente máxima  $I_{max}$  ( $\mu$ A) vs raíz cuadrada de la velocidad de barrido (mV/s) del compuesto  $[Cu(MeOL_1)]NO_3$ .

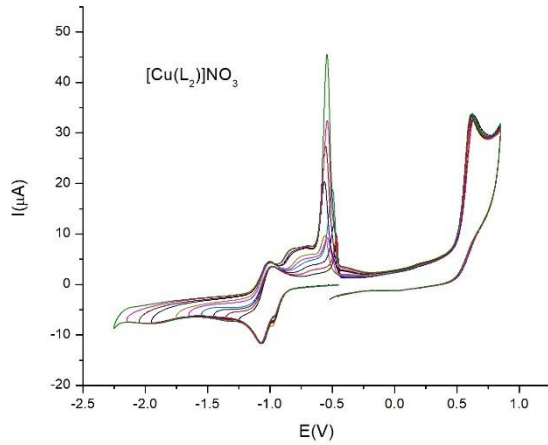


**Figura VIII. IIIa** Estudio de inversión del potencial en dirección catódica a una velocidad de barrido de  $100 \text{ mVs}^{-1}$  para el compuesto  $[Cu(NO_2L_1)]NO_3$ .

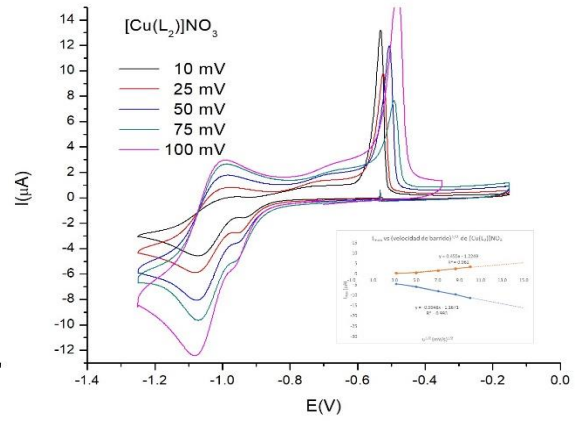


**Figura VIII. IIIb** Voltamperograma a diferentes velocidades de barrido y gráfico de intensidad de corriente máxima  $I_{max}$  ( $\mu$ A) vs raíz cuadrada de la velocidad de barrido (mV/s) del compuesto  $[Cu(NO_2L_1)]NO_3$ .

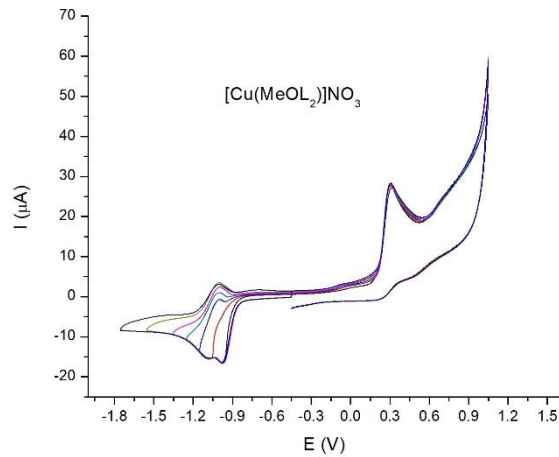




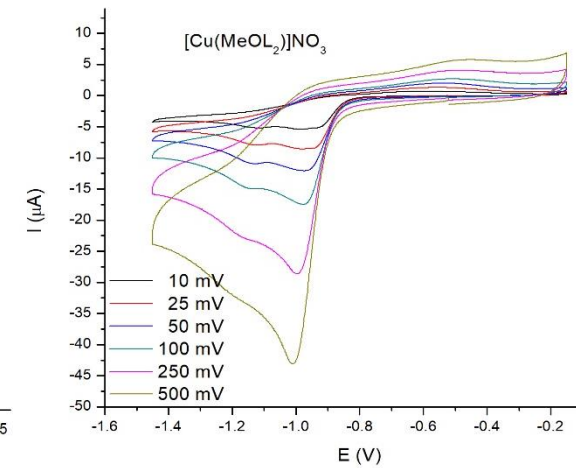
**Figura VIII. IVa** Estudio de inversión del potencial en dirección catódica a una velocidad de barrido de  $100 \text{ mVs}^{-1}$  para el compuesto  $[\text{Cu}(\text{L}_2)]\text{NO}_3$ .



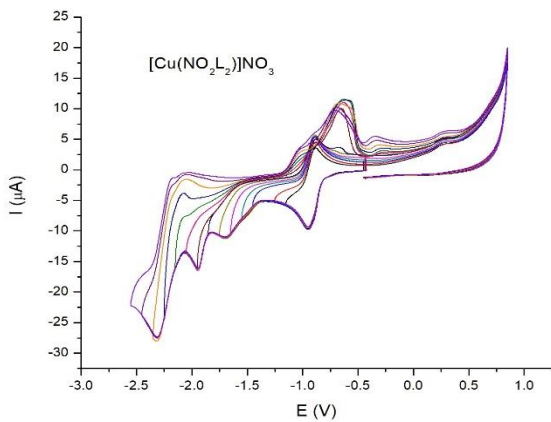
**Figura VIII. IVb** Voltamperograma a diferentes velocidades de barrido y gráfico de intensidad de corriente máxima  $I_{\text{max}}$  ( $\mu\text{A}$ ) vs raíz cuadrada de la velocidad de barrido ( $\text{mV/s}$ ) del compuesto  $[\text{Cu}(\text{L}_2)]\text{NO}_3$



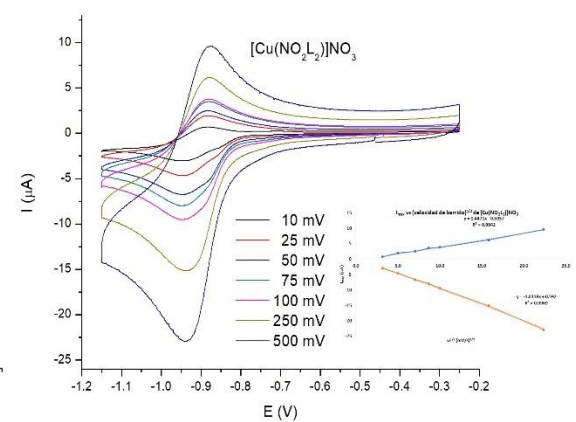
**Figura VIII. Va** Estudio de inversión del potencial en dirección catódica a una velocidad de barrido de  $100 \text{ mVs}^{-1}$  para el compuesto  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_2)]\text{NO}_3$ .



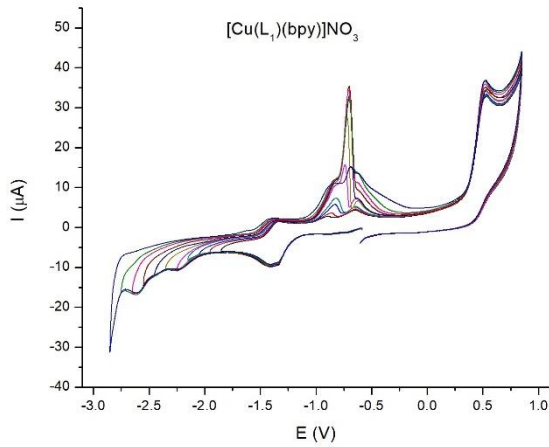
**Figura VIII. Vb** Voltamperograma a diferentes velocidades de barrido y gráfico de intensidad de corriente máxima  $I_{\text{max}}$  ( $\mu\text{A}$ ) vs raíz cuadrada de la velocidad de barrido ( $\text{mV/s}$ ) del compuesto  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_2)]\text{NO}_3$



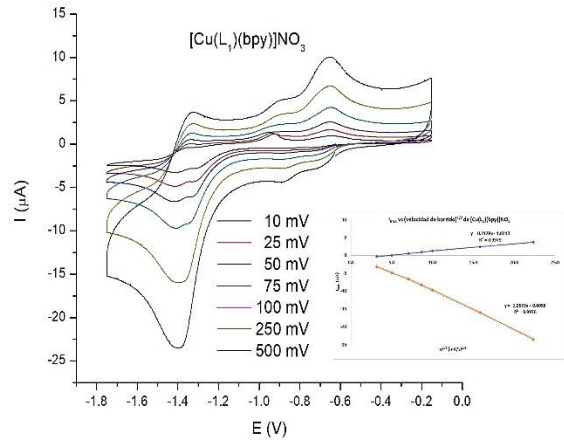
**Figura VIII. VIa** Estudio de inversión del potencial en dirección catódica a una velocidad de barrido de  $100 \text{ mVs}^{-1}$  para el compuesto  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_2)]\text{NO}_3$ .



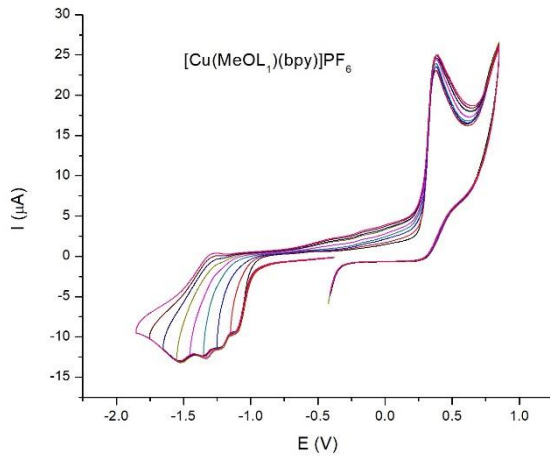
**Figura VIII. VIb** Voltamperograma a diferentes velocidades de barrido y gráfico de intensidad de corriente máxima  $I_{\text{max}}$  ( $\mu\text{A}$ ) vs raíz cuadrada de la velocidad de barrido ( $\text{mV/s}$ ) del compuesto  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_2)]\text{NO}_3$



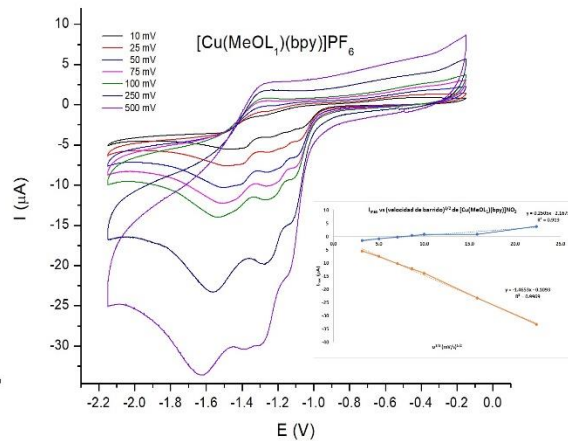
**Figura VIII. VIIa** Estudio de inversión del potencial en dirección catódica a una velocidad de barrido de  $100 \text{ mVs}^{-1}$  para el compuesto  $[\text{Cu}(\text{L}_1)(\text{bpy})]\text{NO}_3$ .



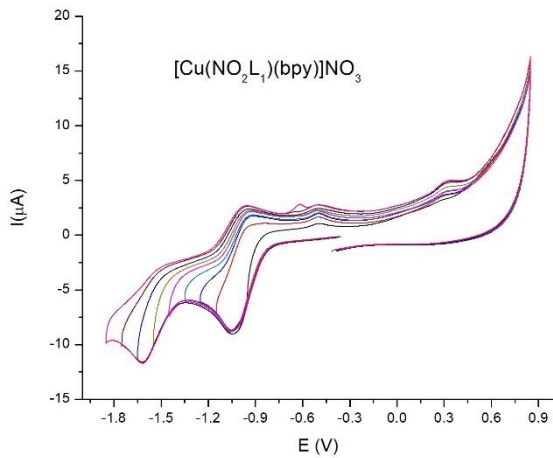
**Figura VIII. VIIb** Voltamperograma a diferentes velocidades de barrido y gráfico de intensidad de corriente máxima  $I_{\text{max}}$  ( $\mu\text{A}$ ) vs raíz cuadrada de la velocidad de barrido ( $\text{mV/s}$ ) del compuesto  $[\text{Cu}(\text{L}_1)(\text{bpy})]\text{NO}_3$



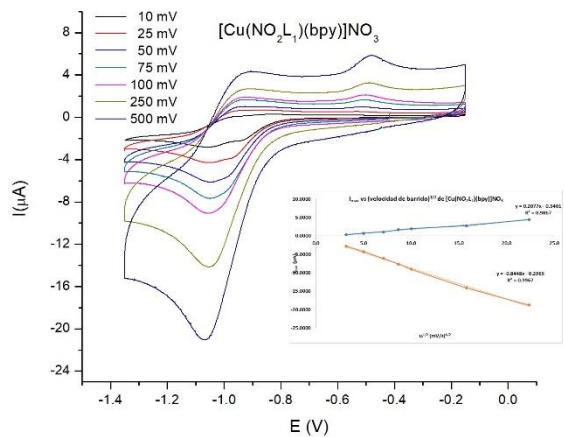
**Figura VIII. VIIIa** Estudio de inversión del potencial en dirección catódica a una velocidad de barrido de  $100 \text{ mVs}^{-1}$  para el compuesto  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_1)(\text{bpy})]\text{PF}_6$ .



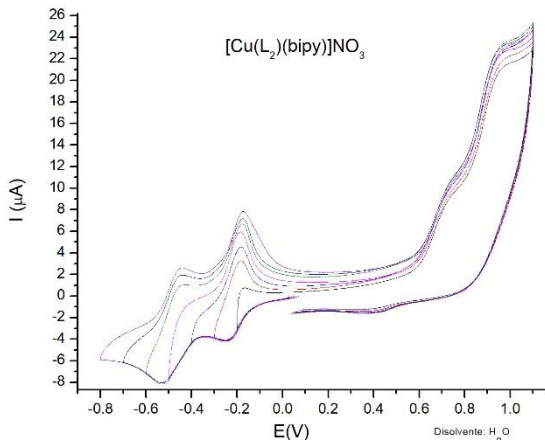
**Figura VIII. VIIIb** Voltamperograma a diferentes velocidades de barrido y gráfico de intensidad de corriente máxima  $I_{\text{max}}$  ( $\mu\text{A}$ ) vs raíz cuadrada de la velocidad de barrido ( $\text{mV/s}$ ) del compuesto  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_1)(\text{bpy})]\text{PF}_6$



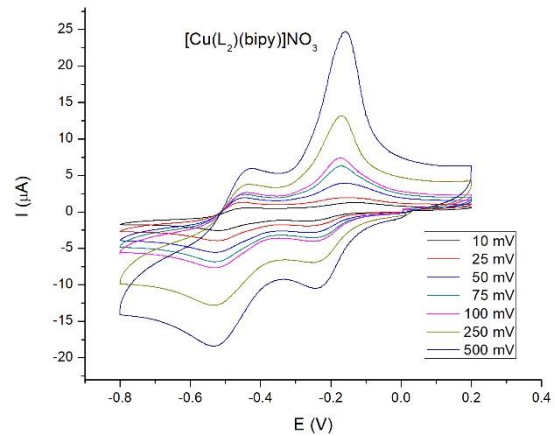
**Figura VIII. IXa** Estudio de inversión del potencial en dirección catódica a una velocidad de barrido de  $100 \text{ mVs}^{-1}$  para el compuesto  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_1)(\text{bpy})]\text{NO}_3$ .



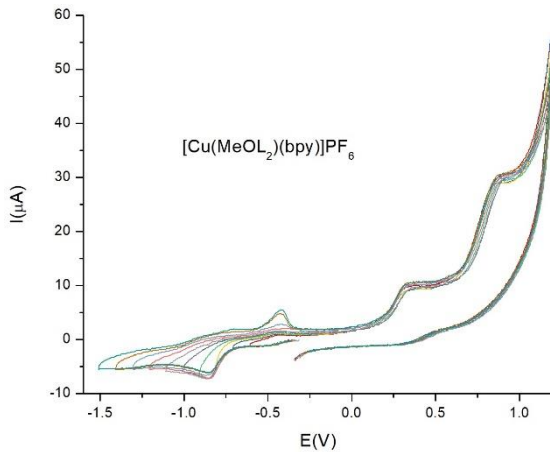
**Figura VIII. IXb** Voltamperograma a diferentes velocidades de barrido y gráfico de intensidad de corriente máxima  $I_{\text{max}}$  ( $\mu\text{A}$ ) vs raíz cuadrada de la velocidad de barrido ( $\text{mV/s}$ ) del compuesto  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_1)(\text{bpy})]\text{NO}_3$



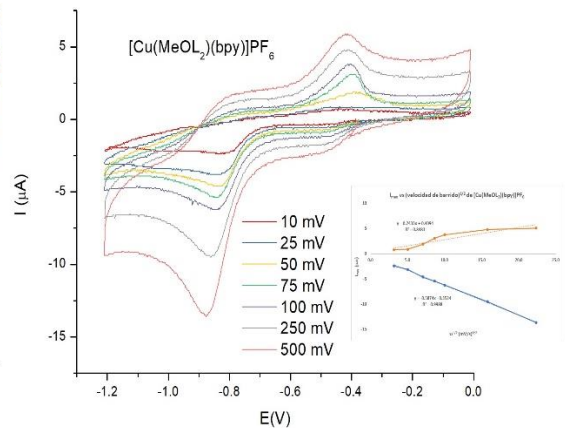
**Figura VIII. Xa** Estudio de inversión del potencial en dirección catódica a una velocidad de barrido de  $100 \text{ mVs}^{-1}$  para el compuesto  $[\text{Cu}(\text{L}_2)(\text{bipy})]\text{NO}_3$ .



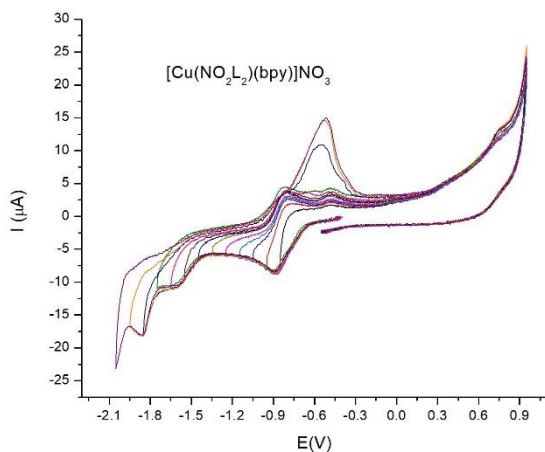
**Figura VIII. Xb** Voltamperograma a diferentes velocidades de barrido y gráfico de intensidad de corriente máxima  $I_{\text{max}}$  ( $\mu\text{A}$ ) vs raíz cuadrada de la velocidad de barrido ( $\text{mV/s}$ ) del compuesto  $[\text{Cu}(\text{L}_2)(\text{bipy})]\text{NO}_3$



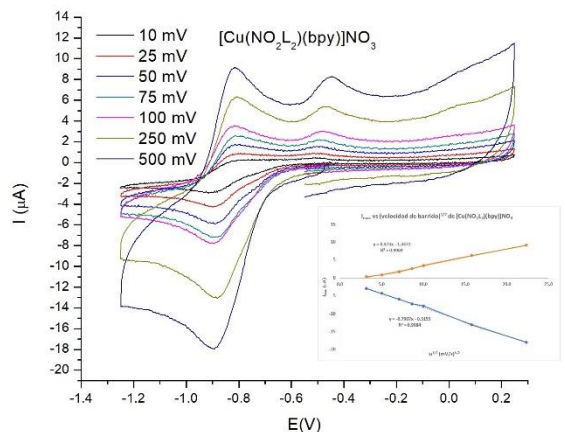
**Figura VIII. XIa** Estudio de inversión del potencial en dirección catódica a una velocidad de barrido de  $100 \text{ mVs}^{-1}$  para el compuesto  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_2)(\text{bpy})]\text{PF}_6$ .



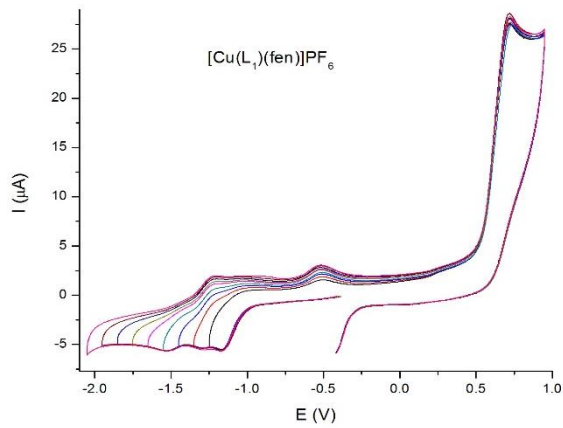
**Figura VIII. XIb** Voltamperograma a diferentes velocidades de barrido y gráfico de intensidad de corriente máxima  $I_{\text{max}}$  ( $\mu\text{A}$ ) vs raíz cuadrada de la velocidad de barrido ( $\text{mV/s}$ ) del compuesto  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_2)(\text{bpy})]\text{PF}_6$ .



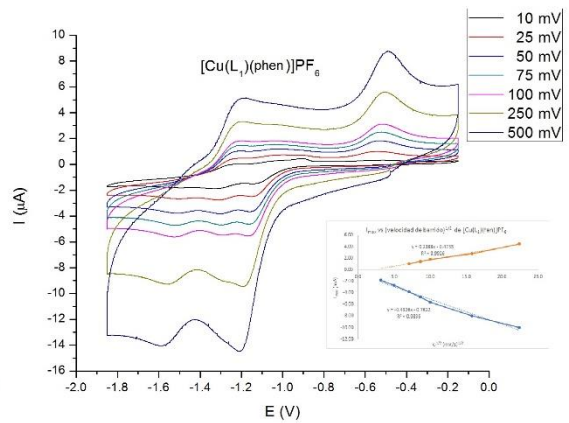
**Figura VIII. XIIa** Estudio de inversión del potencial en dirección catódica a una velocidad de barrido de  $100 \text{ mVs}^{-1}$  para el compuesto  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_2)(\text{bpy})]\text{PF}_6$ .



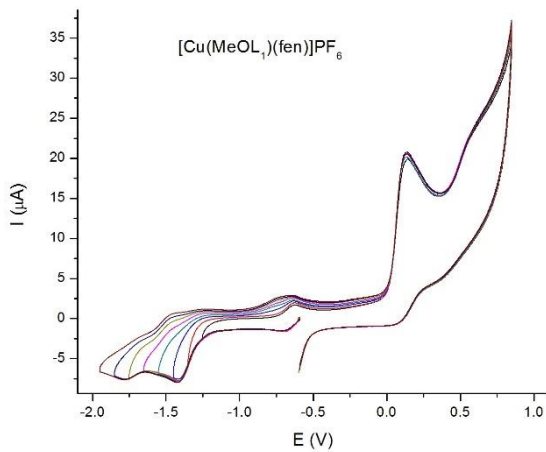
**Figura VIII. XIIb** Voltamperograma a diferentes velocidades de barrido y gráfico de intensidad de corriente máxima  $I_{\text{max}}$  ( $\mu\text{A}$ ) vs raíz cuadrada de la velocidad de barrido ( $\text{mV/s}$ ) del compuesto  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_2)(\text{bpy})]\text{PF}_6$ .



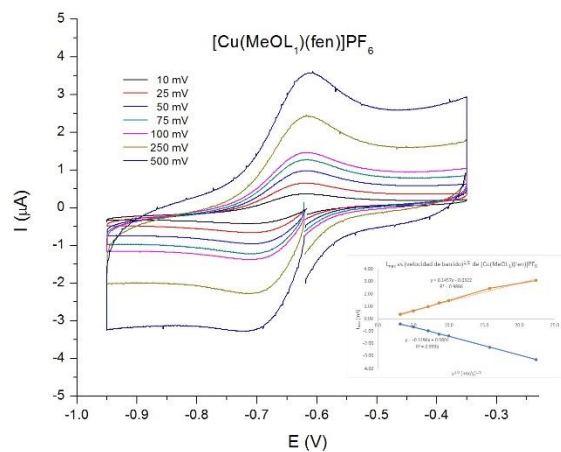
**Figura VIII. XIIIa** Estudio de inversión del potencial en dirección catódica a una velocidad de barrido de  $100 \text{ mVs}^{-1}$  para el compuesto  $[\text{Cu}(\text{L}_1)(\text{phen})]\text{PF}_6$ .



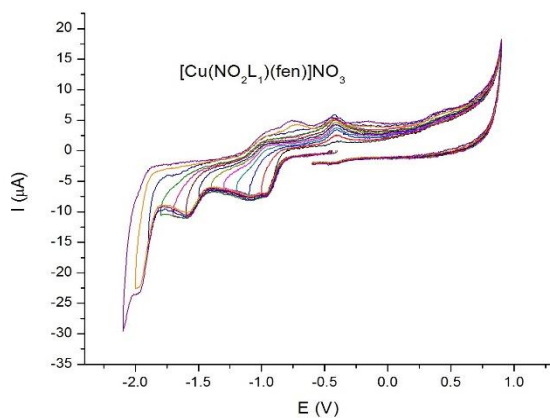
**Figura VIII. XIIIb** Voltamperograma a diferentes velocidades de barrido y gráfico de intensidad de corriente máxima  $I_{\text{max}}$  ( $\mu\text{A}$ ) vs raíz cuadrada de la velocidad de barrido ( $\text{mV/s}$ ) del compuesto  $[\text{Cu}(\text{L}_1)(\text{phen})]\text{PF}_6$ .



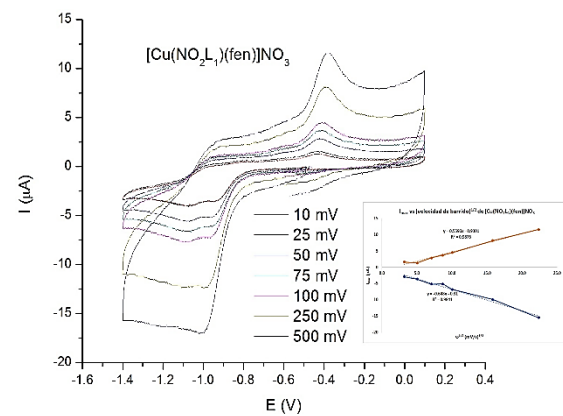
**Figura VIII. XIVa** Estudio de inversión del potencial en dirección catódica a una velocidad de barrido de  $100 \text{ mVs}^{-1}$  para el compuesto  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_1)(\text{phen})]\text{PF}_6$ .



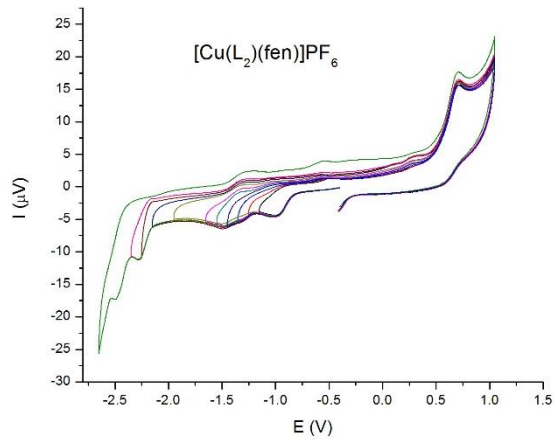
**Figura VIII. XIVb** Voltamperograma a diferentes velocidades de barrido y gráfico de intensidad de corriente máxima  $I_{\text{max}}$  ( $\mu\text{A}$ ) vs raíz cuadrada de la velocidad de barrido ( $\text{mV/s}$ ) del compuesto  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_1)(\text{phen})]\text{PF}_6$ .



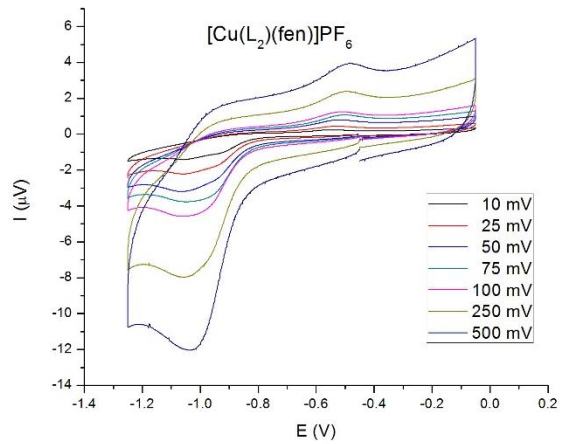
**Figura VIII. XVa** Estudio de inversión del potencial en dirección catódica a una velocidad de barrido de  $100 \text{ mVs}^{-1}$  para el compuesto  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_1)(\text{phen})]\text{NO}_3$ .



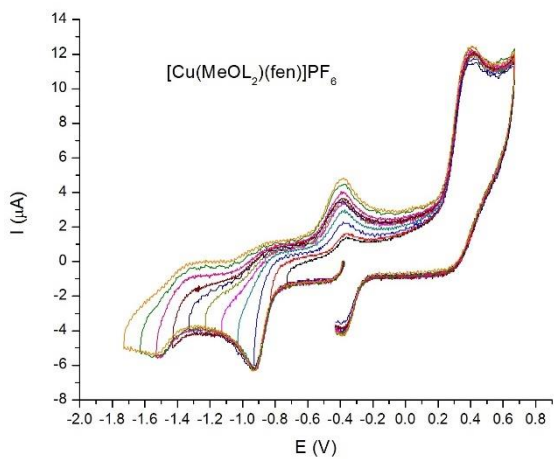
**Figura VIII. XVb** Voltamperograma a diferentes velocidades de barrido y gráfico de intensidad de corriente máxima  $I_{\text{max}}$  ( $\mu\text{A}$ ) vs raíz cuadrada de la velocidad de barrido ( $\text{mV/s}$ ) del compuesto  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_1)(\text{phen})]\text{NO}_3$ .



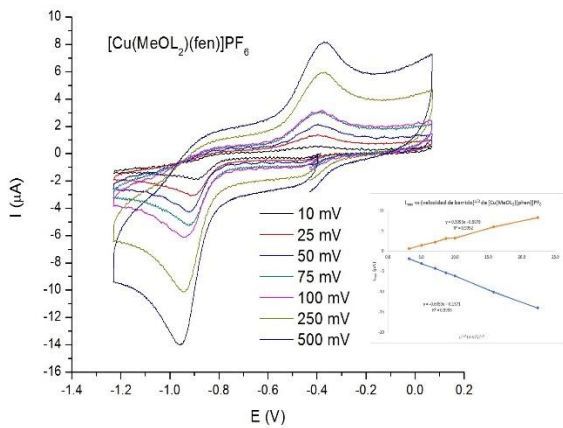
**Figura VIII. XVIa** Estudio de inversión del potencial en dirección catódica a una velocidad de barrido de  $100 \text{ mVs}^{-1}$  para el compuesto  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_1)(\text{phen})]\text{NO}_3$ .



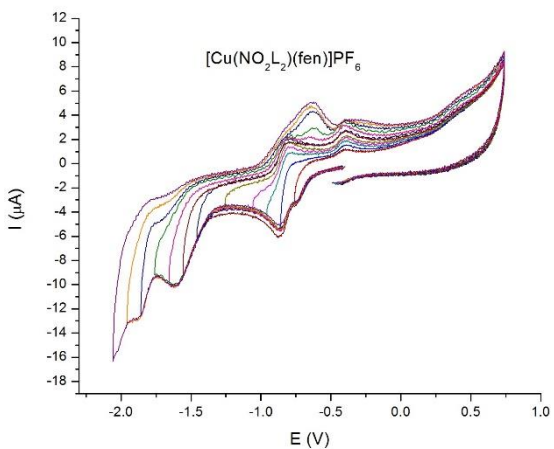
**Figura VIII. XVIIb** Voltamperograma a diferentes velocidades de barrido y gráfico de intensidad de corriente máxima  $I_{\text{max}}$  ( $\mu\text{A}$ ) vs raíz cuadrada de la velocidad de barrido ( $\text{mV/s}$ ) del compuesto  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_1)(\text{phen})]\text{NO}_3$ .



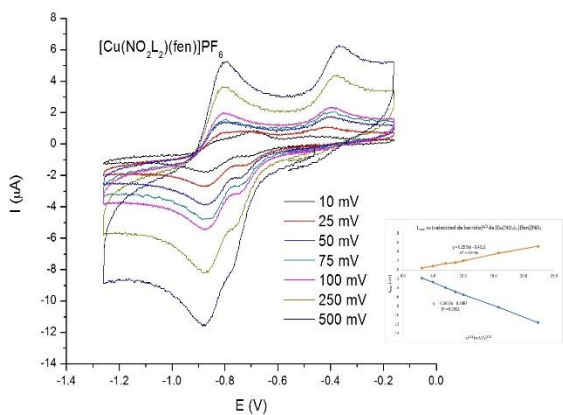
**Figura VIII. XVIIa** Estudio de inversión del potencial en dirección catódica a una velocidad de barrido de  $100 \text{ mVs}^{-1}$  para el compuesto  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_2)(\text{phen})]\text{PF}_6$ .



**Figura VIII. XVIIb** Voltamperograma a diferentes velocidades de barrido y gráfico de intensidad de corriente máxima  $I_{\text{max}}$  ( $\mu\text{A}$ ) vs raíz cuadrada de la velocidad de barrido ( $\text{mV/s}$ ) del compuesto  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_2)(\text{phen})]\text{PF}_6$ .

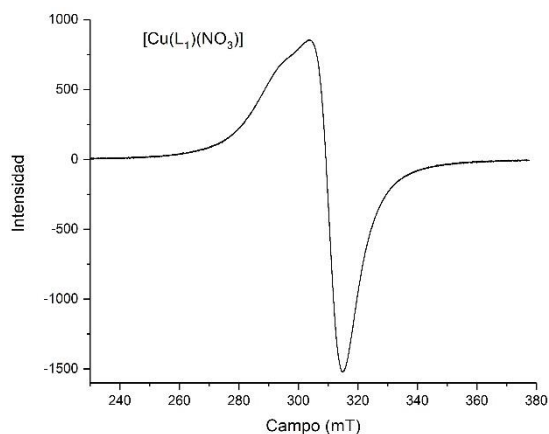


**Figura VIII. XVIIIa** Estudio de inversión del potencial en dirección catódica a una velocidad de barrido de  $100 \text{ mVs}^{-1}$  para el compuesto  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_2)(\text{phen})]\text{NO}_3$ .

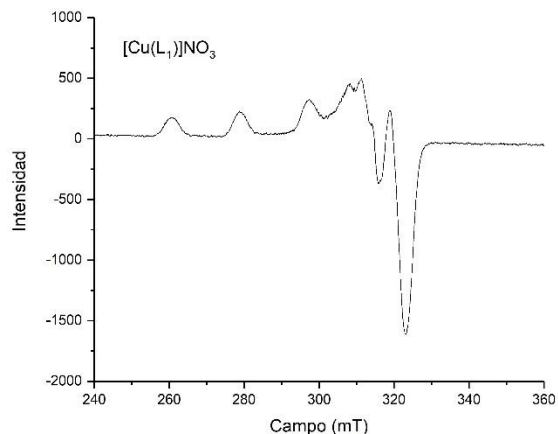


**Figura VIII. XVIIIb** Voltamperograma a diferentes velocidades de barrido y gráfico de intensidad de corriente máxima  $I_{\text{max}}$  ( $\mu\text{A}$ ) vs raíz cuadrada de la velocidad de barrido ( $\text{mV/s}$ ) del compuesto  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_2)(\text{phen})]\text{NO}_3$ .

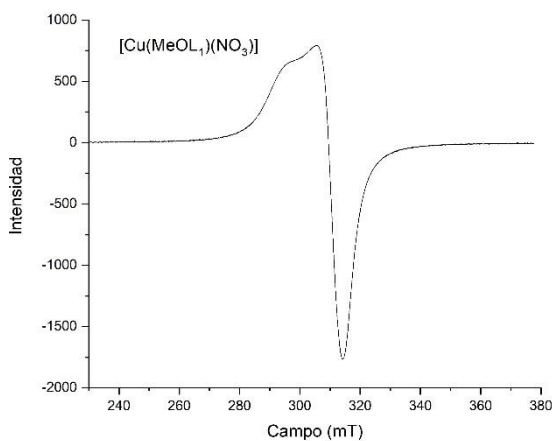
## Anexo IX. Espectros de RPE en sólido y disolución



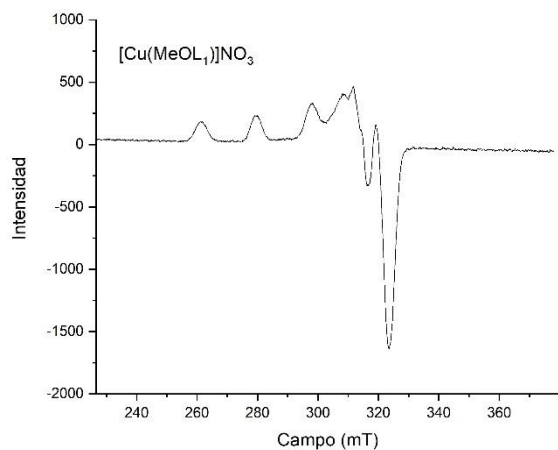
**Figura IX. Ia** Espectro de resonancia paramagnética electrónica de [Cu(L<sub>1</sub>)NO<sub>3</sub>]



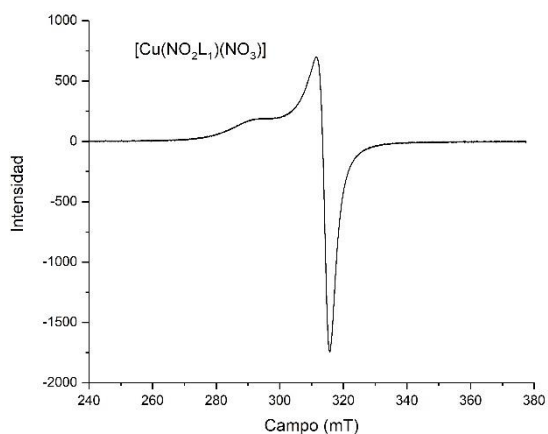
**Figura IX. Ib** Espectro de resonancia paramagnética electrónica de [Cu(L<sub>1</sub>)NO<sub>3</sub>] en DMF a 77 K.



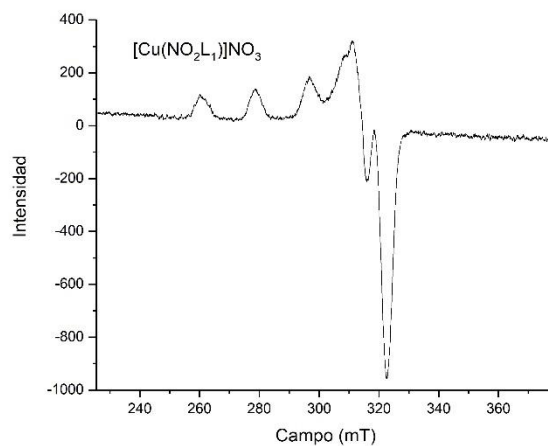
**Figura IX. IIa** Espectro de resonancia paramagnética electrónica de [Cu(MeOL<sub>1</sub>)NO<sub>3</sub>]



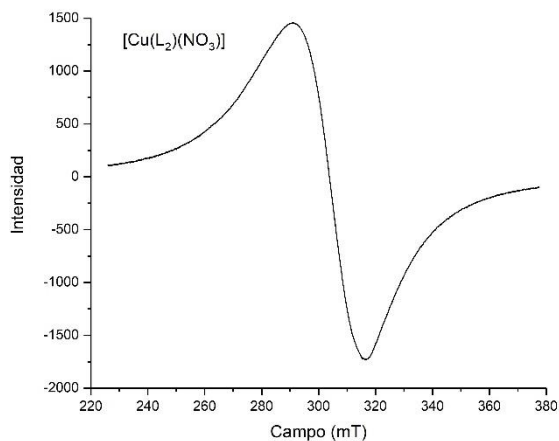
**Figura IX. IIb** Espectro de resonancia paramagnética electrónica de [Cu(MeOL<sub>1</sub>)NO<sub>3</sub>] en DMF a 77 K.



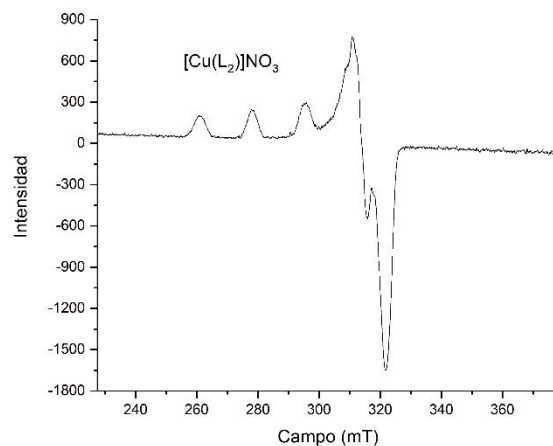
**Figura IX. IIIa** Espectro de resonancia paramagnética electrónica de [Cu(NO<sub>2</sub>L<sub>1</sub>)NO<sub>3</sub>]



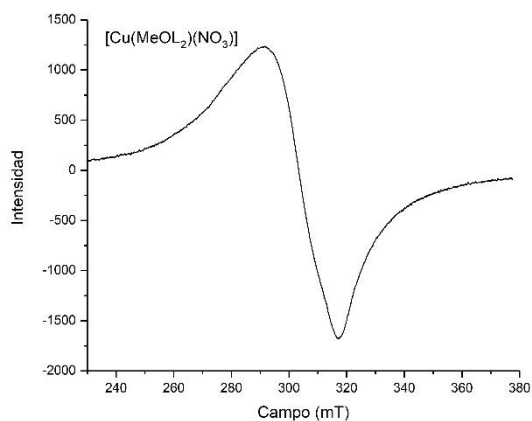
**Figura IX. IIIb** Espectro de resonancia paramagnética electrónica de [Cu(NO<sub>2</sub>L<sub>1</sub>)NO<sub>3</sub>] en DMF a 77 K.



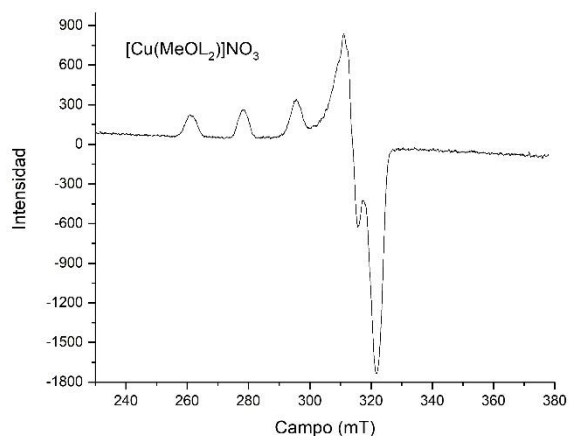
**Figura IX. IVa** Espectro de resonancia paramagnética electrónica de  $[\text{Cu}(\text{L}_2)]\text{NO}_3$



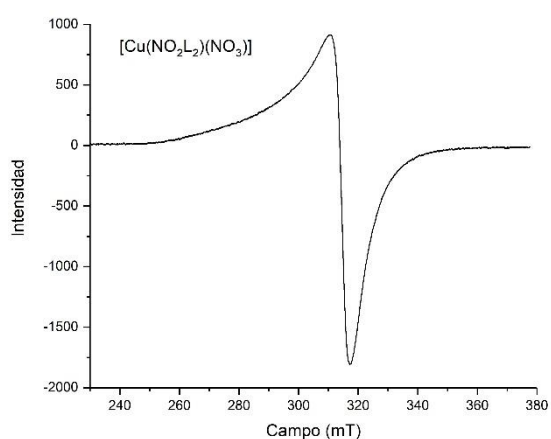
**Figura IX. IVb** Espectro de resonancia paramagnética electrónica de  $[\text{Cu}(\text{L}_2)]\text{NO}_3$  en DMF a 77 K.



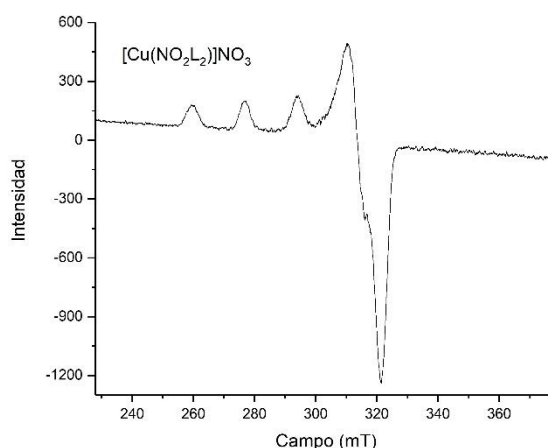
**Figura IX. Va** Espectro de resonancia paramagnética electrónica de  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_2)]\text{NO}_3$



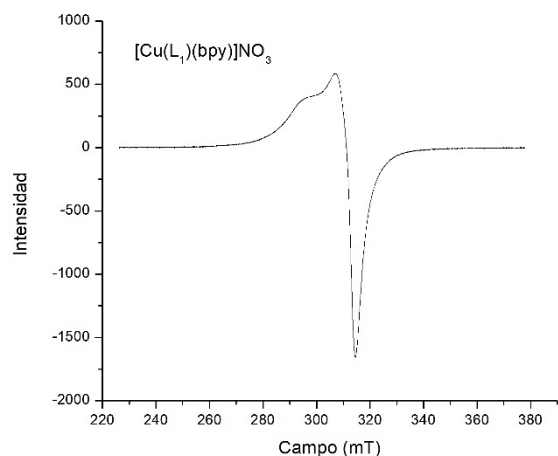
**Figura IX. Vb** Espectro de resonancia paramagnética electrónica de  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_2)]\text{NO}_3$  en DMF a 77 K.



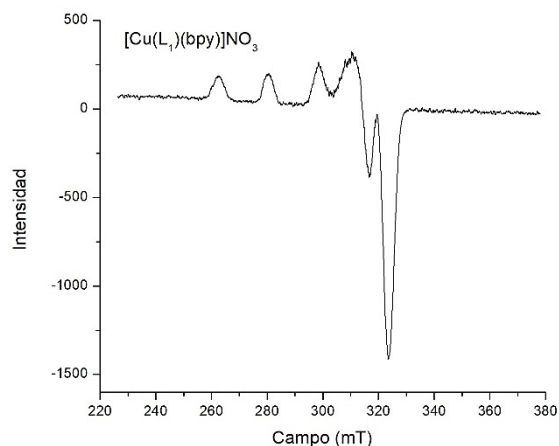
**Figura IX. VIa** Espectro de resonancia paramagnética electrónica de  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_2)]\text{NO}_3$



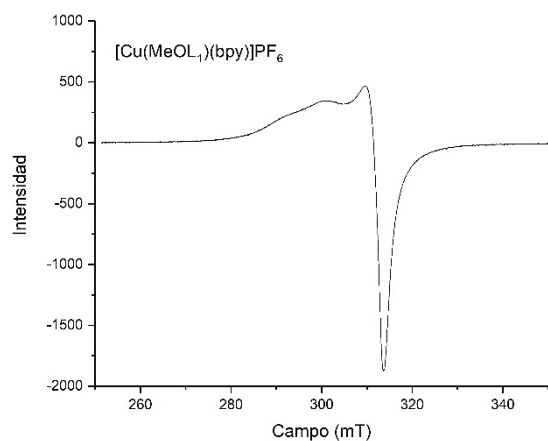
**Figura IX. VIb** Espectro de resonancia paramagnética electrónica de  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_2)]\text{NO}_3$  en DMF a 77 K.



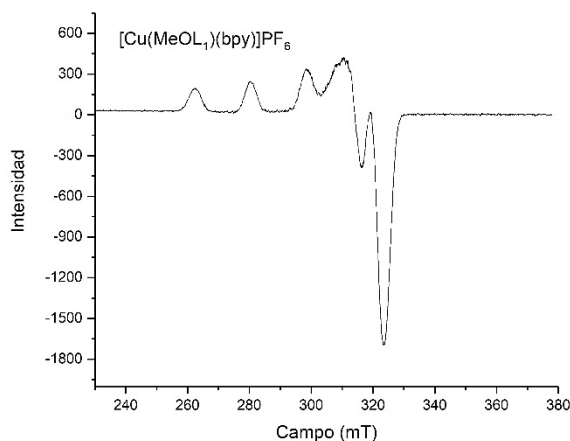
**Figura IX. VIIa** Espectro de resonancia paramagnética electrónica de  $[\text{Cu}(\text{L}_1)(\text{bpy})]\text{NO}_3$



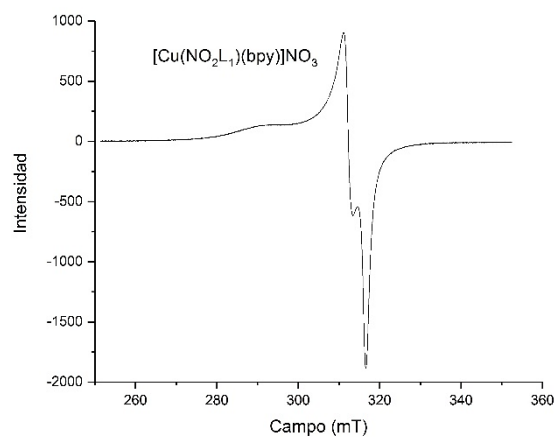
**Figura IX. VIIb** Espectro de resonancia paramagnética electrónica de  $[\text{Cu}(\text{L}_1)(\text{bpy})]\text{NO}_3$  en DMF a 77 K.



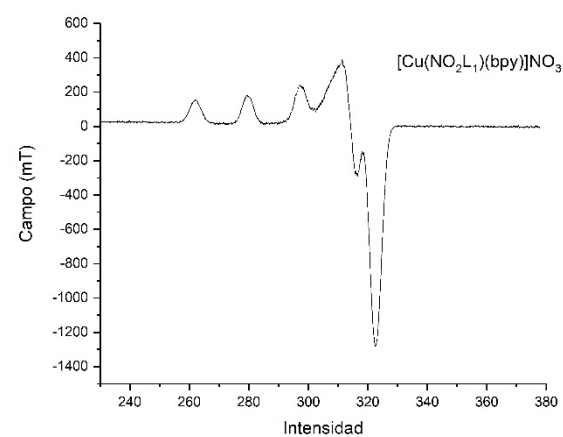
**Figura IX. VIIIa** Espectro de resonancia paramagnética electrónica de  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_1)(\text{bpy})]\text{NO}_3$ .



**Figura IX. VIIIb** Espectro de resonancia paramagnética electrónica de  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_1)(\text{bpy})]\text{PF}_6$  en DMF a 77 K.

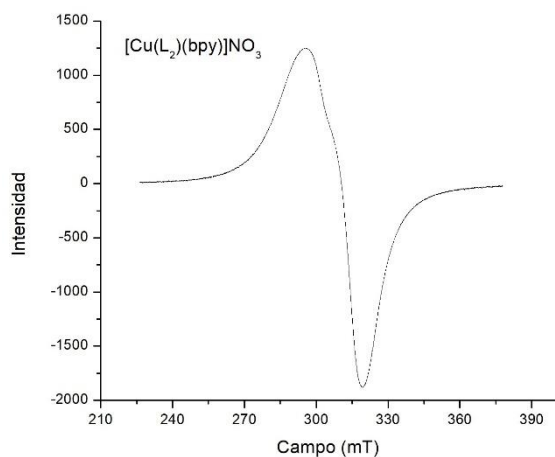


**Figura IX. IXa** Espectro de resonancia paramagnética electrónica de  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_1)(\text{bpy})]\text{NO}_3$

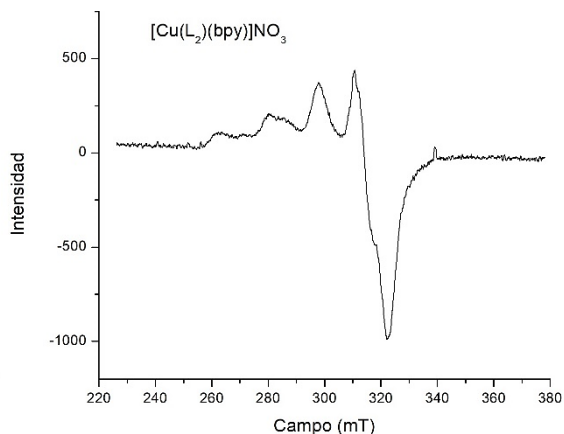


**Figura IX. IXb** Espectro de resonancia paramagnética electrónica de  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_1)(\text{bpy})]\text{NO}_3$  en DMF a 77 K.

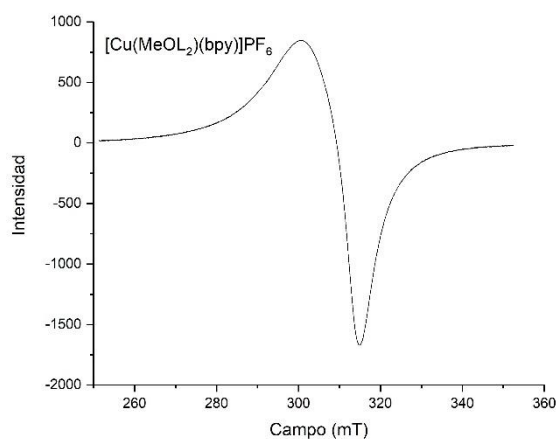




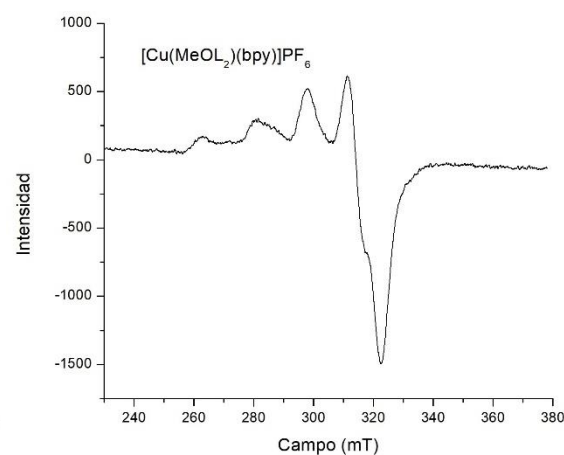
**Figura IX. Xa** Espectro de resonancia paramagnética electrónica de  $[\text{Cu}(\text{L}_2)(\text{bpy})]\text{NO}_3$



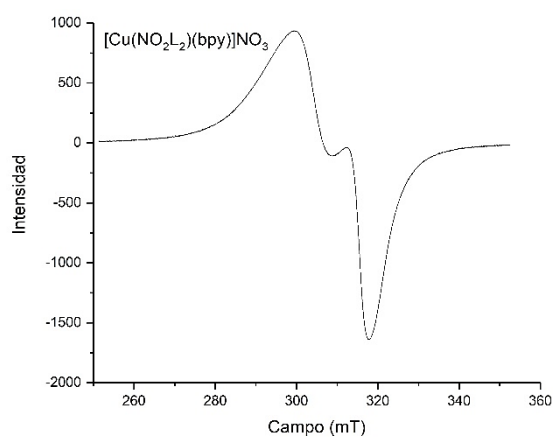
**Figura IX. Xb** Espectro de resonancia paramagnética electrónica de  $[\text{Cu}(\text{L}_2)(\text{bpy})]\text{NO}_3$  en DMF a 77 K.



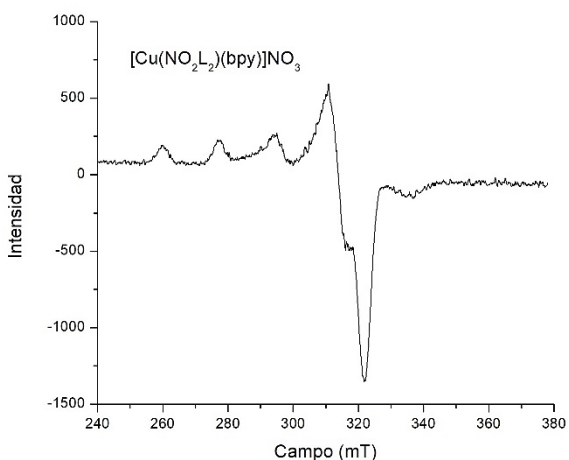
**Figura IX. XIa** Espectro de resonancia paramagnética electrónica de  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_2)(\text{bpy})]\text{PF}_6$



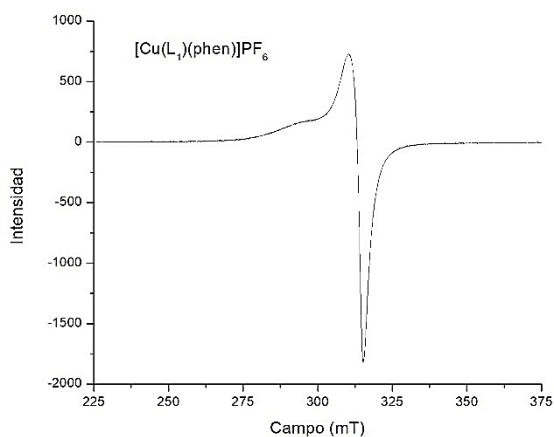
**Figura IX. XIb** Espectro de resonancia paramagnética electrónica de  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_2)(\text{bpy})]\text{PF}_6$  en DMF a 77 K.



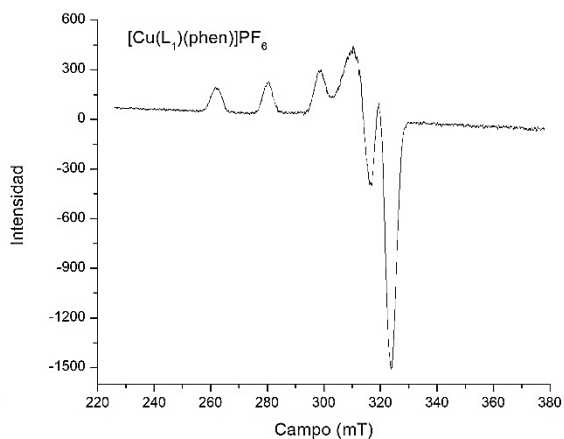
**Figura IX. XIIa** Espectro de resonancia paramagnética electrónica de  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_1)(\text{bpy})]\text{NO}_3$



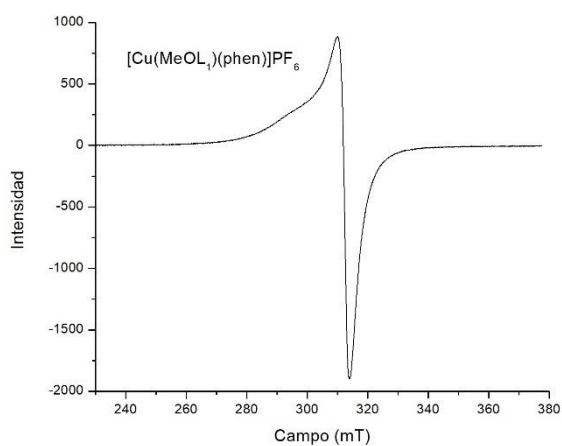
**Figura IX. XIIb** Espectro de resonancia paramagnética electrónica de  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_1)(\text{bpy})]\text{NO}_3$  en DMF a 77 K.



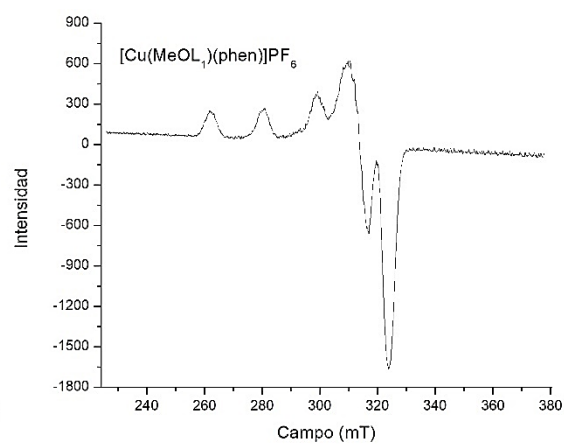
**Figura IX. XIIIa** Espectro de resonancia paramagnética electrónica de  $[\text{Cu}(\text{L}_1)(\text{phen})]\text{PF}_6$



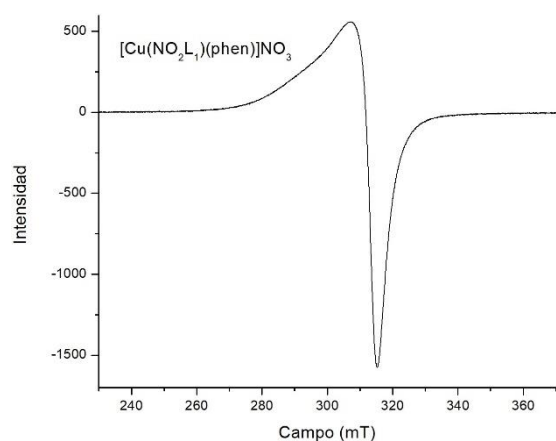
**Figura IX. XIIIb** Espectro de resonancia paramagnética electrónica de  $[\text{Cu}(\text{L}_1)(\text{phen})]\text{PF}_6$  en DMF a 77 K.



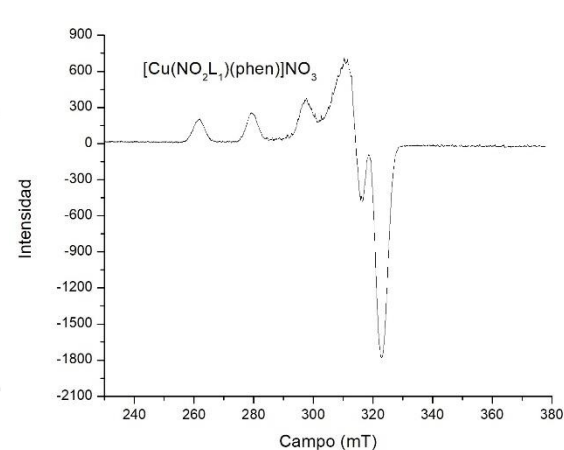
**Figura IX. XIVa** Espectro de resonancia paramagnética electrónica de  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_1)(\text{phen})]\text{PF}_6$



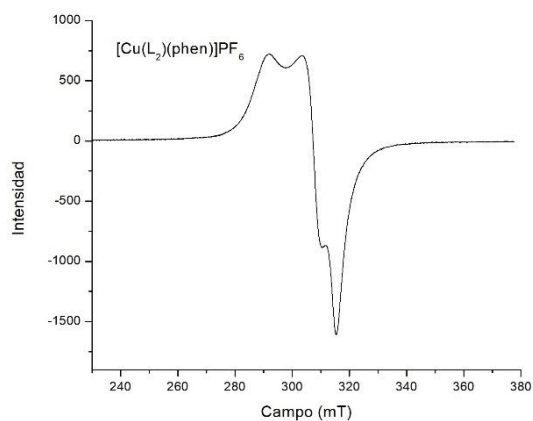
**Figura IX. XIV** Espectro de resonancia paramagnética electrónica de  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_1)(\text{phen})]\text{PF}_6$  en DMF a 77 K.



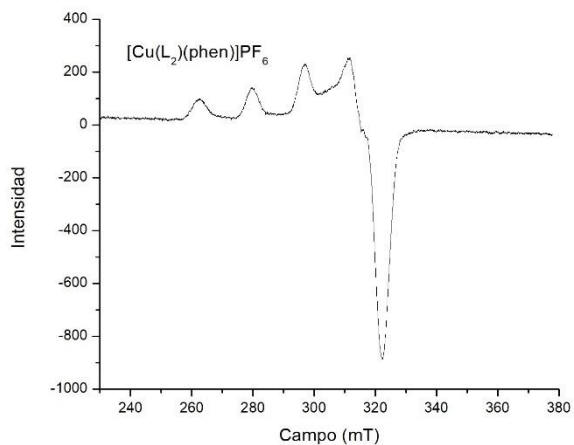
**Figura IX. XVa** Espectro de resonancia paramagnética electrónica de  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_1)(\text{phen})]\text{NO}_3$



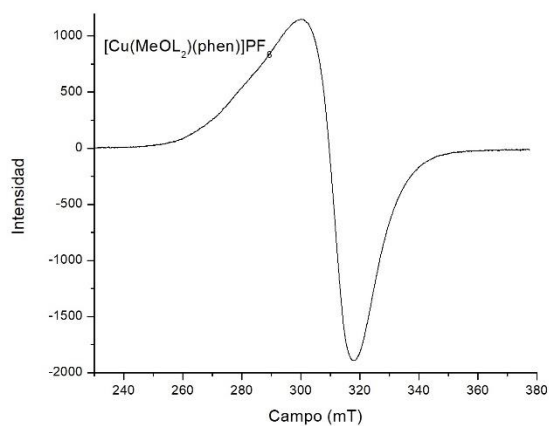
**Figura IX. XVb** Espectro de resonancia paramagnética electrónica de  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_1)(\text{phen})]\text{NO}_3$  en DMF a 77 K.



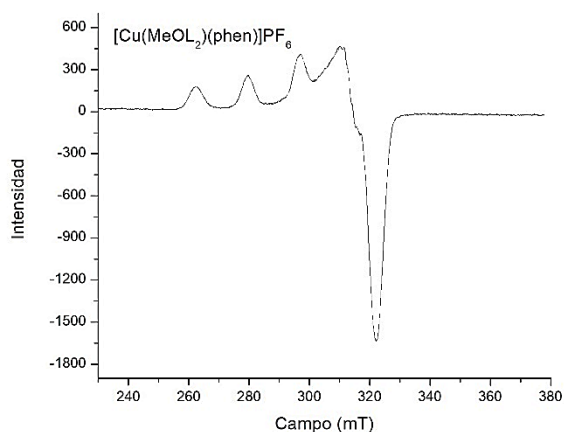
**Figura IX. XVIa** Espectro de resonancia paramagnética electrónica de  $[\text{Cu}(\text{L}_2)(\text{phen})]\text{PF}_6$



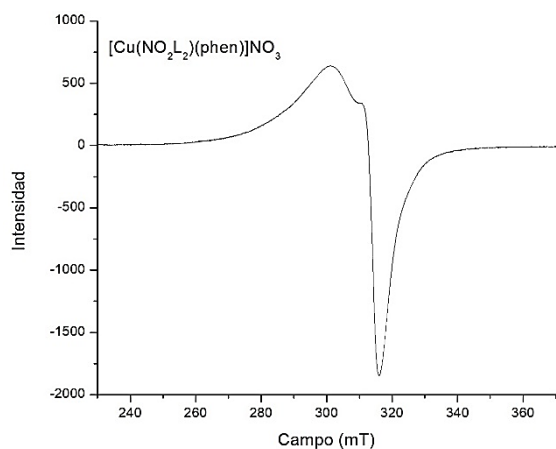
**Figura IX. XVIb** Espectro de resonancia paramagnética electrónica de  $[\text{Cu}(\text{L}_2)(\text{phen})]\text{PF}_6$  en DMF a 77 K.



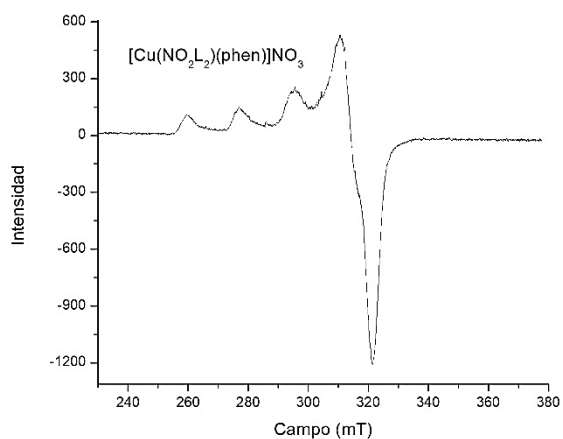
**Figura IX. XVIIa** Espectro de resonancia paramagnética electrónica de  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_2)(\text{phen})]\text{PF}_6$



**Figura IX. XVIIb** Espectro de resonancia paramagnética electrónica de  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_2)(\text{phen})]\text{PF}_6$  en DMF a 77 K.



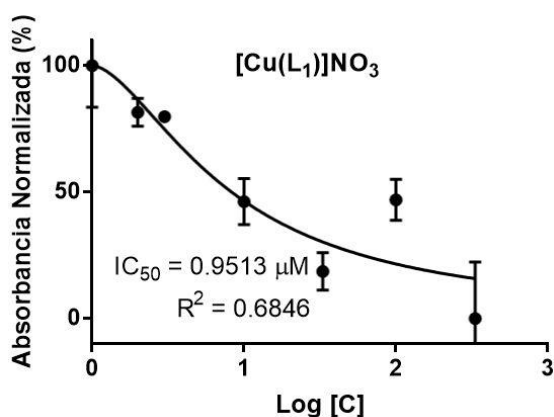
**Figura IX. XVIIIa** Espectro de resonancia paramagnética electrónica de  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_2)(\text{phen})]\text{NO}_3$ .



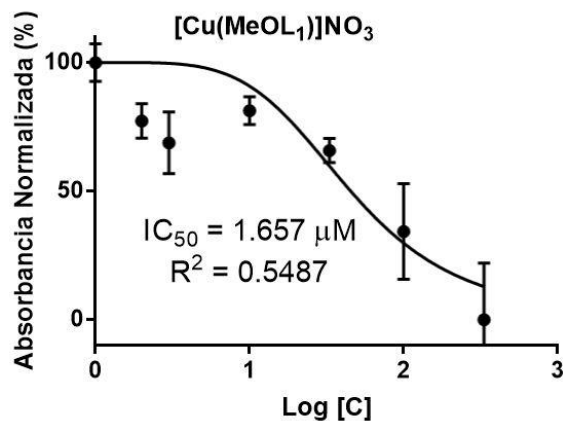
**Figura IX. XVIIIb** Espectro de resonancia paramagnética electrónica de  $[\text{Cu}(\text{L}_2)(\text{phen})]\text{NO}_3$  en DMF a 77 K.

## Anexo X. Actividad bactericida

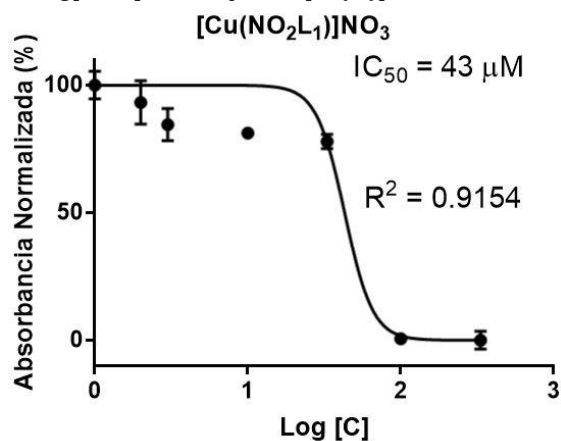
A continuación, se presentan los gráficos del Absorbancia Normalizada (%) vs. Log [Concentración] junto con el coeficiente de regresión lineal ( $R^2$ ) para la determinación del valor de  $CI_{50}$ .



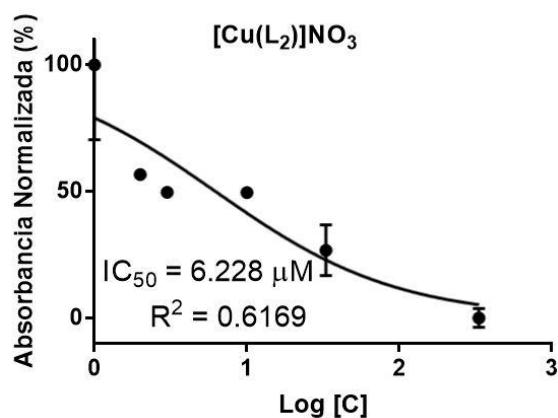
**Figura X.I** Gráfico Absorbancia Normalizada (%) vs. Log[Conc.] del compuesto [Cu(L<sub>1</sub>)]NO<sub>3</sub>.



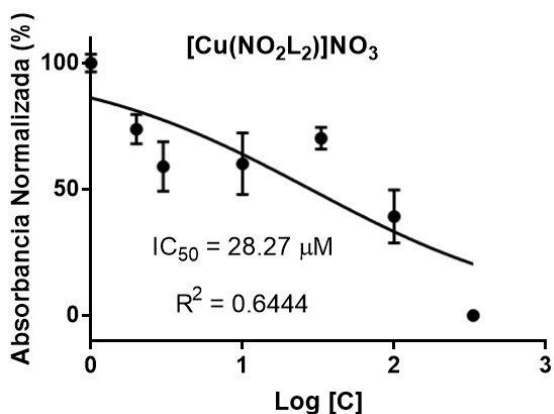
**Figura X.II** Gráfico Absorbancia Normalizada (%) vs. Log[Conc.] del compuesto [Cu(MeOL<sub>1</sub>)]NO<sub>3</sub>.



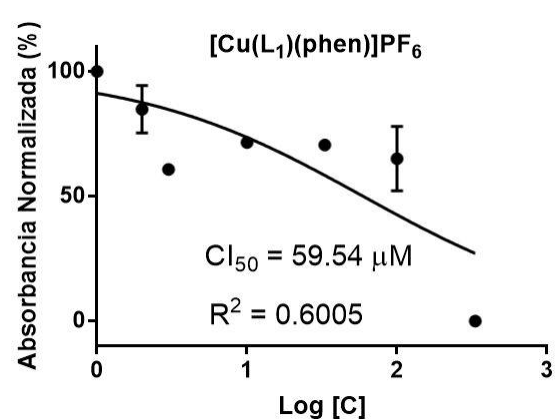
**Figura X.V** Gráfico Absorbancia Normalizada (%) vs. Log[Conc.] del compuesto [Cu(NO<sub>2</sub>L<sub>1</sub>)]NO<sub>3</sub>.



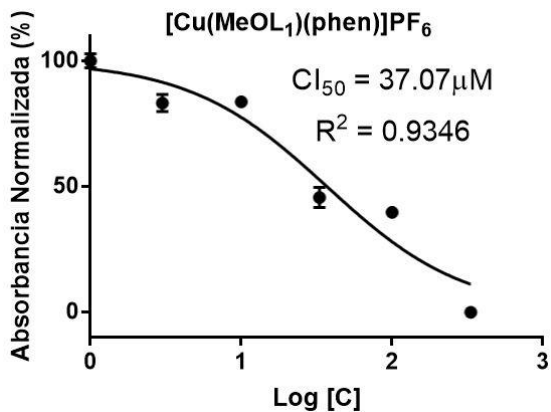
**Figura X.VI** Gráfico Absorbancia Normalizada (%) vs. Log[Conc.] del compuesto [Cu(L<sub>2</sub>)]NO<sub>3</sub>.



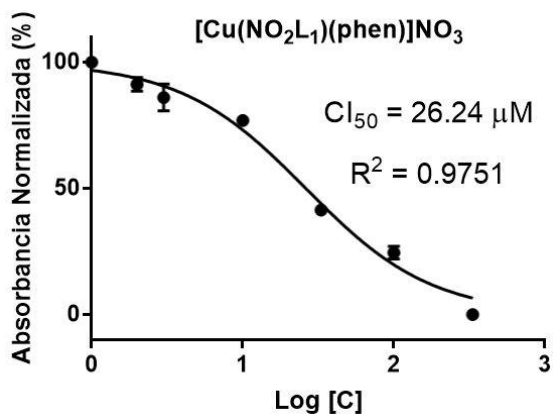
**Figura X.VII** Gráfico Absorbancia Normalizada (%) vs. Log[Conc.] del compuesto [Cu(NO<sub>2</sub>L<sub>2</sub>)]NO<sub>3</sub>.



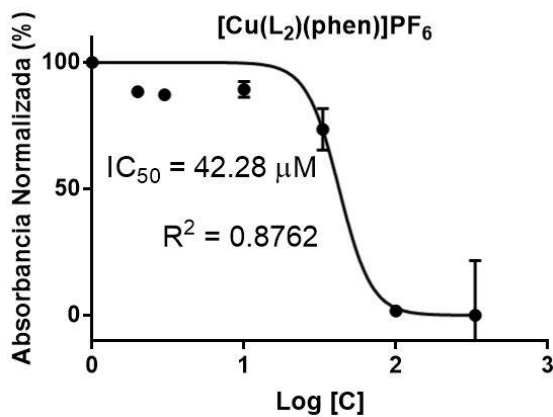
**Figura X.VIII** Gráfico Absorbancia Normalizada (%) vs. Log[Conc.] del compuesto [Cu(L<sub>1</sub>)(phen)]PF<sub>6</sub>.



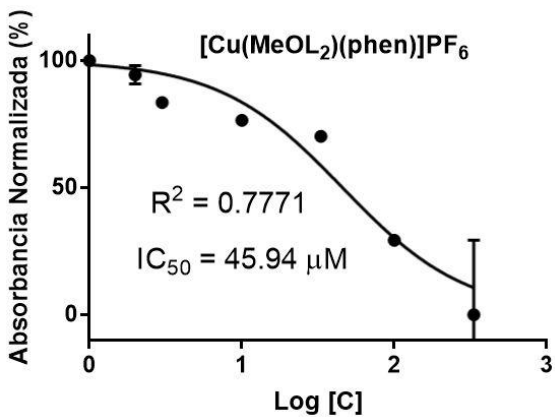
**Figura X.IX** Gráfico Absorbancia Normalizada (%) vs. Log[Conc.] del compuesto [Cu(MeOL<sub>1</sub>)(phen)]PF<sub>6</sub>.



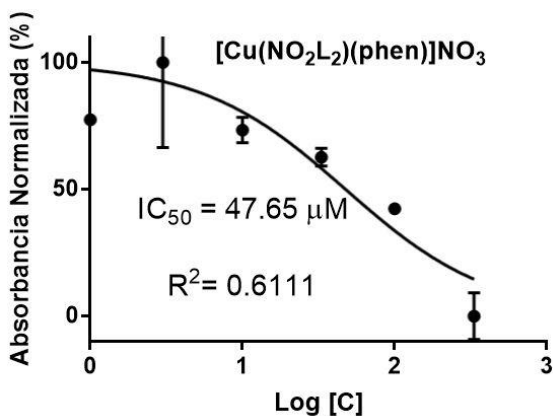
**Figura X.X** Gráfico Absorbancia Normalizada (%) vs. Log[Conc.] del compuesto [Cu(NO<sub>2</sub>L<sub>1</sub>)(phen)]NO<sub>3</sub>.



**Figura X.XI** Gráfico %Inb. vs. Log[Conc.] del compuesto [Cu(L<sub>2</sub>)(phen)]PF<sub>6</sub>.

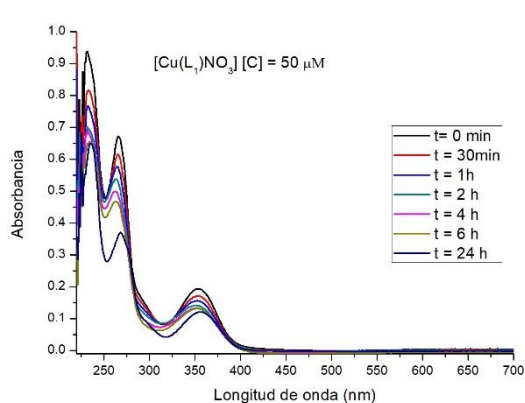


**Figura X.XII** Gráfico Absorbancia Normalizada (%) vs. Log[Conc.] del compuesto [Cu(MeOL<sub>2</sub>)(phen)]PF<sub>6</sub>.

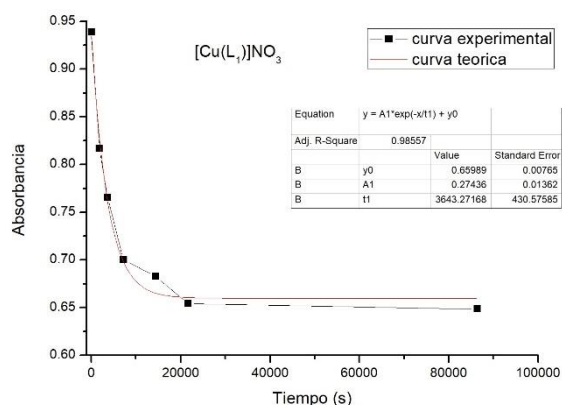


**Figura X.XIII** Gráfico Absorbancia Normalizada (%) vs. Log[Conc.] del compuesto [Cu(NO<sub>2</sub>L<sub>2</sub>)(phen)]NO<sub>3</sub>.

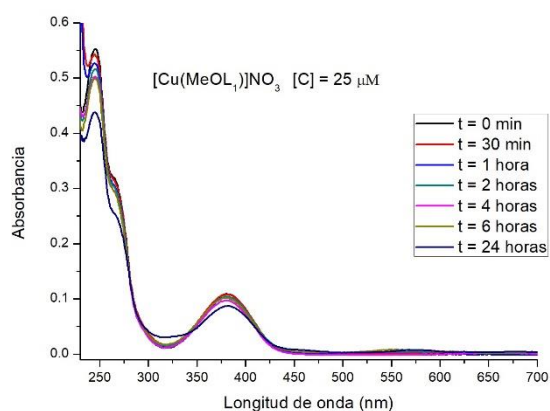
## Anexo XI. Espectros electrónicos con buffer Tris-HCl a pH = 7.5



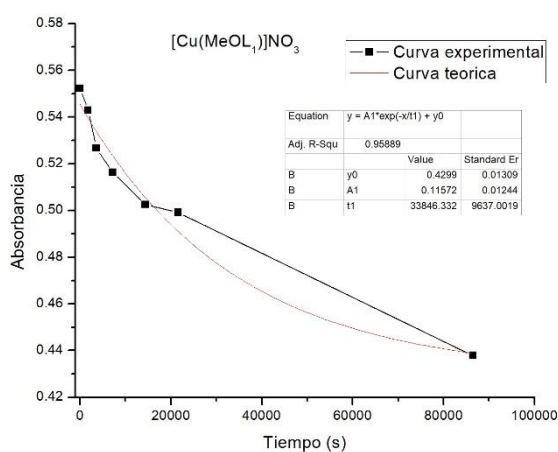
**Figura XI.I** Espectro de absorción de UV-vis para el compuesto [Cu(L<sub>1</sub>)NO<sub>3</sub>] a diferentes tiempos en una disolución Buffer Tris-HCl 1% DMSO.



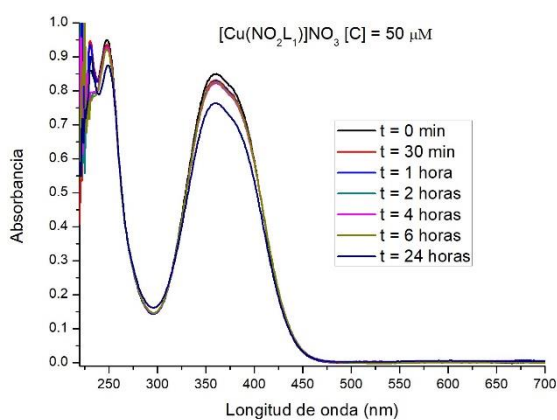
**Figura XI.II** Función monoexponencial del compuesto [Cu(L<sub>1</sub>)NO<sub>3</sub>]



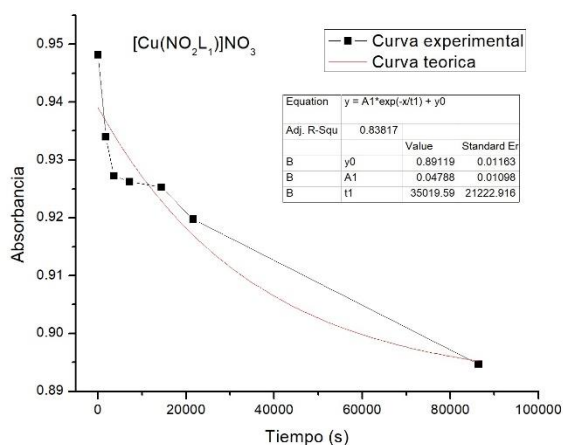
**Figura XI.III** Espectro de absorción de UV-vis para el compuesto [Cu(MeOL<sub>1</sub>)NO<sub>3</sub>] a diferentes tiempos en una disolución Buffer Tris-HCl 1% DMSO.



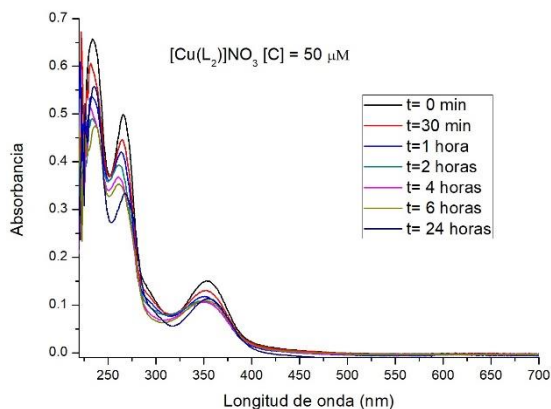
**Figura XI.IV** Función monoexponencial del compuesto [Cu(MeOL<sub>1</sub>)NO<sub>3</sub>]



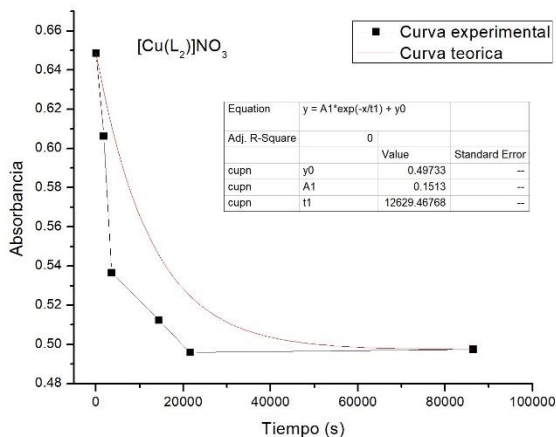
**Figura XI.V** Espectro de absorción de UV-vis para el compuesto [Cu(NO<sub>2</sub>L<sub>1</sub>)NO<sub>3</sub>] a diferentes tiempos en una disolución Buffer Tris-HCl 1% DMSO.



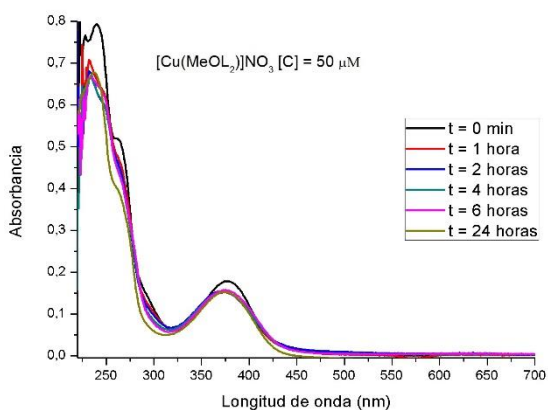
**Figura XI.VI** Función monoexponencial del compuesto [Cu(NO<sub>2</sub>L<sub>1</sub>)NO<sub>3</sub>]



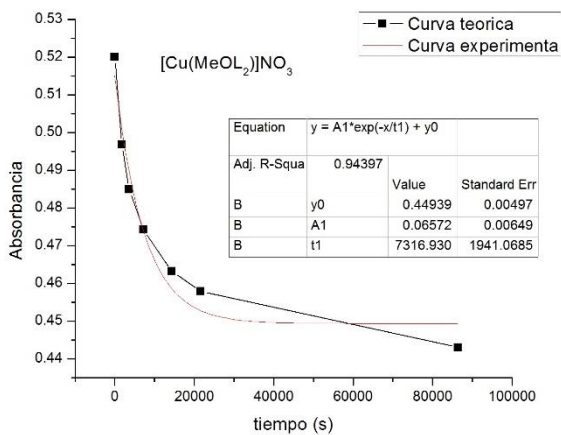
**Figura XI.VII** Espectro de absorción de UV-vis para el compuesto  $[Cu(L_2)]NO_3$  a diferentes tiempos en una disolución Buffer Tris-HCl 1% DMSO.



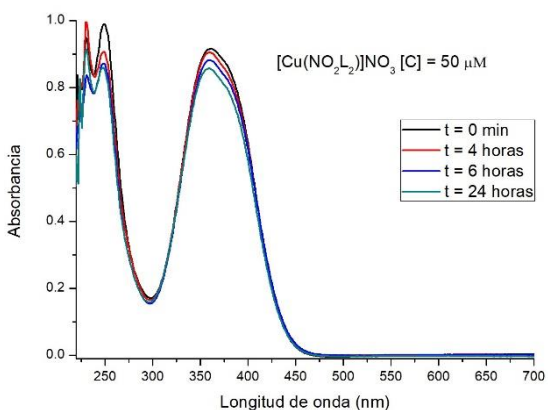
**Figura XI.VIII** Función monoexponencial del compuesto  $[Cu(L_2)]NO_3$ .



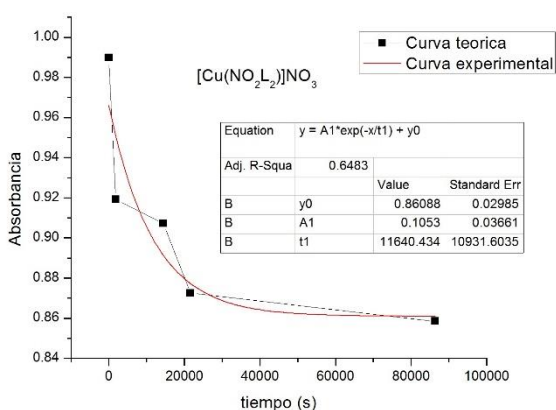
**Figura XI.IX** Espectro de absorción de UV-vis para el compuesto  $[Cu(MeOL_2)]NO_3$  a diferentes tiempos en una disolución Buffer Tris-HCl 1% DMSO.



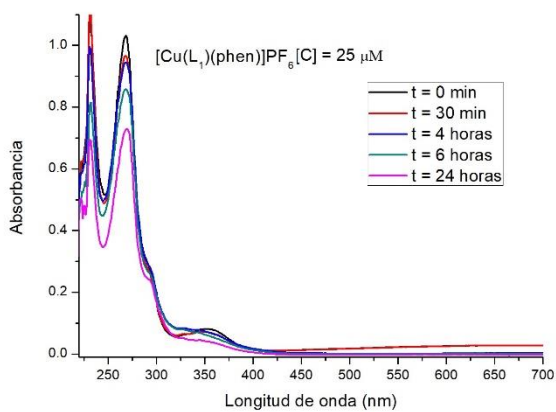
**Figura XI.X** Función monoexponencial del compuesto  $[Cu(MeOL_2)]NO_3$ .



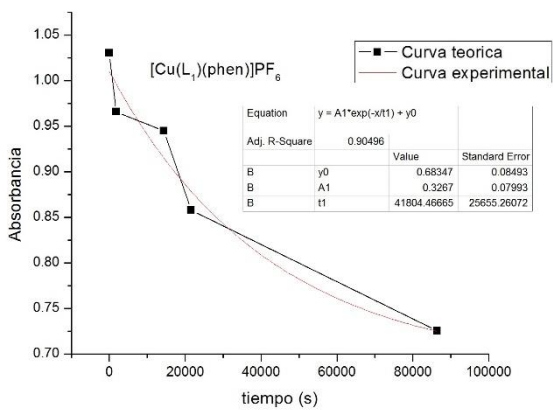
**Figura XI.XI** Espectro de absorción de UV-vis para el compuesto  $[Cu(NO_2L_2)]NO_3$  a diferentes tiempos en una disolución Buffer Tris-HCl 1% DMSO.



**Figura XI.XII** Función monoexponencial del compuesto  $[Cu(NO_2L_2)]NO_3$ .



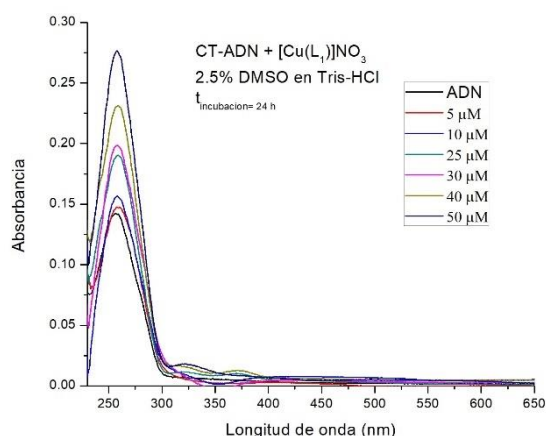
**Figura XI.XII** Espectro de absorción de UV-vis para el compuesto [Cu(L<sub>1</sub>)(phen)]PF<sub>6</sub> a diferentes tiempos en una disolución Buffer Tris-HCl 1% DMSO.



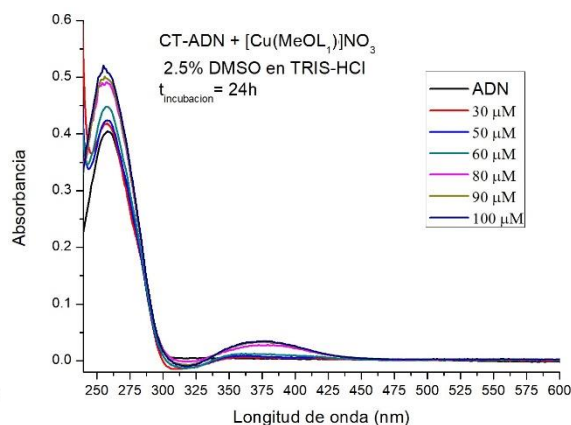
**Figura XI.XIV** Función monoexponencial del compuesto [Cu(NO<sub>2</sub>L<sub>2</sub>)(phen)]NO<sub>3</sub>.



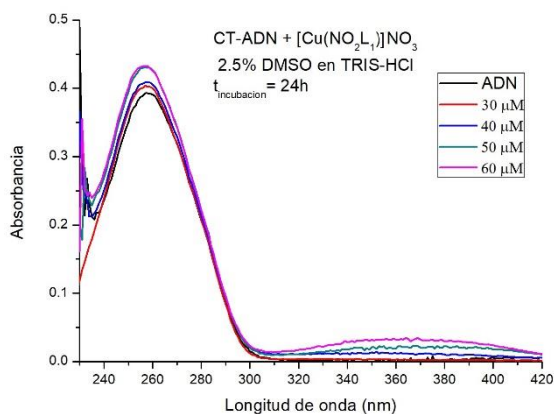
## Anexo XII. Espectros electrónicos con CT-ADN en buffer Tris-HCl



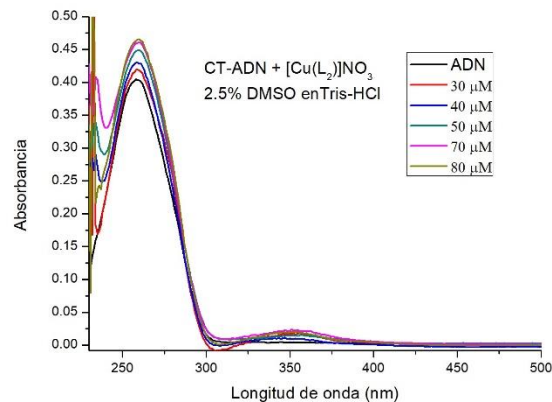
**Figura XII.I** Espectro de absorción de UV-vis del compuesto  $[\text{Cu}(\text{L}_1)]\text{NO}_3$  con CT-ADN en buffer Tris-HCl  $t_{\text{incubación}} = 24\text{h}$



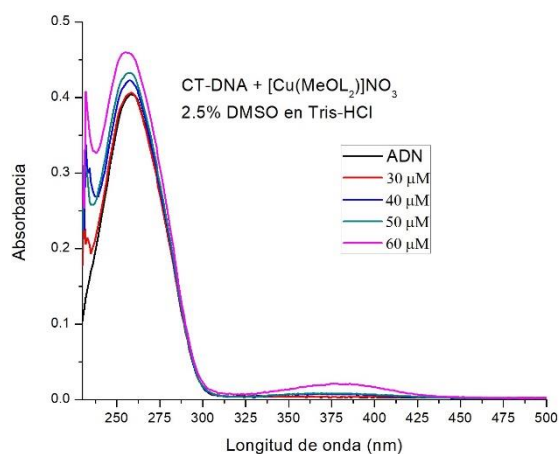
**Figura XII.II** Espectro de absorción de UV-vis del compuesto  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_1)]\text{NO}_3$  con CT-ADN en buffer Tris-HCl  $t_{\text{incubación}} = 24\text{h}$



**Figura XII.III** Espectro de absorción de UV-vis del compuesto  $[\text{Cu}(\text{NO}_2\text{L}_1)]\text{NO}_3$  con CT-ADN en buffer Tris-HCl  $t_{\text{incubación}} = 24\text{h}$



**Figura XII.IV** Espectro de absorción de UV-vis del compuesto  $[\text{Cu}(\text{L}_2)]\text{NO}_3$  con CT-ADN en buffer Tris-HCl  $t_{\text{incubación}} = 24\text{h}$



**Figura XII.V** Espectro de absorción de UV-vis del compuesto  $[\text{Cu}(\text{MeOL}_2)]\text{NO}_3$  con CT-ADN en buffer Tris-HCl  $t_{\text{incubación}} = 24\text{h}$