

T-18



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE QUIMICA**

**"SINTESIS Y CARACTERIZACION DE NUEVOS  
COMPUESTOS DE Mn (II)"**

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
**Q U I M I C O**  
P R E S E N T A :  
**SIGFRIDO ESCALANTE TOVAR**

MEXICO, D. F.

16176

1979



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

P R E F A C I O

=====

Este trabajo, el cual estuvo a punto de quedarse en revisión bibliográfica y monografía debido a problemas que se tratarán mas adelante, despertó nuestro interés por dos razones.

La primera fue que desde la década de los cincuenta se han publicado varios trabajos en los que se mencionan los diversos efectos que ejercen algunos compuestos de metales de transición cuando interaccionan con los sistemas biológicos.

Estos compuestos son quelatos de metales, generalmente divalentes, con ligantes como fenantrolinas y bipyridinas.

Los compuestos probados son del tipo  $[M(N - N)_3]^{++}$  y  $[M(N - N)_2(acac)]^+$  ( $M = Fe(II), Ru(II)$ ). Algunos de estos compuestos han mostrado mayor actividad biológica que otros.

Lo interesante es que esta actividad comprende la antiviral, virostática, fungicida, antitumoral, bacteriostática, bactericida y en algunos casos la toxicidad en células de mamíferos.

La segunda razón que nos interesó en el presente tema aparte de la prometedora actividad (aplicabilidad) que ya se mencionó, es la importancia que tiene en el campo de la química inorgánica la obtención de nuevos compuestos, mismos que

por ser nuevos abren la posibilidad de enriquecer los conocimientos en el campo.

En este trabajo se eligió preparar compuestos de manganeso (II) por ser éste un elemento afín a seres vivos así como por su sobresaliente actividad biológica reportada. Este proyecto forma parte de una serie de investigaciones sobre compuestos similares a los que aquí se reportan abarcando a otros metales de la primera serie de transición aparte del manganeso como el Fe(II), Cu(II), Ni(II), Co(II) y Co(III) que se realizan en el depto. de Q. Inorg. de la DEPg.

En el primer capítulo se revisan con mas detalle los trabajos anteriores sobre actividad biológica de quelatos a manera de justificación del presente.

En el segundo capítulo se presentan los resultados obtenidos en la preparación de los compuestos y se discuten las evidencias que llevaron a proponer las fórmulas correspondientes.

También en este capítulo se discuten los intentos de preparación fallidos y se propone una explicación posible del fracaso en estos casos.

En el tercer capítulo se resumen las conclusiones extraídas de los resultados expuestos en el capítulo segundo.

En el cuarto capítulo se describen las técnicas empleadas y el procedimiento experimental.

**C O N T E N I D O .**  
=====

Contenido -----	0
Nomenclatura y abreviaturas -----	3
1. Antecedentes -----	5
1.1 Actividad biológica en bacterias -----	6
1.2 Actividad biológica en virus -----	7
1.3 Actividad biológica en tumores -----	8
1.4 Toxicidad -----	8
1.5 Mecanismos de acción -----	9
1.5.1 Mecanismo de acción en bacterias -----	9
1.5.2 Mecanismo de acción en virus -----	10
1.6 Requisitos para que un quelato sea biológica- mente activo -----	10

2.	Resultados y discusión -----	13
2.1	Rutas de síntesis -----	13
2.2	Productos obtenidos -----	15
2.2.1	Reacción de obtención del [Mn acac <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] -----	15
2.2.2	Reacción del [Mn acac <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] con 1,10 fenantrolina -----	16
2.2.3	Reacción del [Mn acac <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] con batofenantrolina -----	18
2.2.4	Reacción del [Mn acac <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] con bipyridina -----	20
2.2.5	Reacción del [Mn acac <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] con 5,6 dimefen -----	22
2.2.6	Reacción del MnCl <sub>2</sub> con glicina -----	24
2.2.7	Reacción del [Mn <sub>2</sub> gli <sub>2</sub> gliH <sub>2</sub> ] con 1,10 fenantrolina -----	29
2.3	Reacciones fallidas -----	32
2.3.1	Intentos para preparar quelatos del tipo [Mn acac <sub>2</sub> (O-N)] <sup>-</sup> -----	35
2.3.2	Intento para preparar el [Mn acac <sub>2</sub> neo] -----	36
2.3.3	Intentos para obtener [Mn gli <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] -----	36
3.	Conclusiones -----	38
4.	Parte experimental -----	41
4.1	Técnicas empleadas -----	41

4.2	Diacuobisacetilacetato de manganeso -----	42
4.3	Bisacetilacetato fenantrolin manganeso(II) --	43
4.4	Bisacetilacetato batofenantrolin manganeso (II) -----	44
4.5	Bisacetilacetato biperidin manganeso (II) -----	45
4.6	Bisacetilacetato 5,6 dimetil 1,10 fenantrolin manganeso (II) -----	46
4.7	Cloruro de $\mu$ bisglicinato bisglicin dimanganeso (II) -----	47
4.8	Cloruro de $\mu$ bisglicinato bisglicin bisfenantrolin dimanganeso (II) -----	48
	Tablas -----	49
	Referencias Bibliográficas -----	53

ABREVIATURAS YNOMENCLATURA.

alaH	-----	alanina
ala	-----	ion alaninato
acac	-----	ion acetilacetato
bato	-----	4,7 difenil 1,10 fenantrolina o batofenantrolina
bipi	-----	2,2' biperidina
5,6 dimefen	-----	5,6 dimetil 1,10 fenantrolina
fen	-----	1,10 fenantrolina u ortofenantrolina
gliH	-----	glicina
gli	-----	ion glicinato
histH	-----	histidina
hist	-----	ion histidinato
neo	-----	2,9 dimetil 1,10 fenantrolina o neocuprofina
tmfen	-----	3,4,7,8 tetrametil 1,10 fenantrolina
N - N	-----	ligante bidentado con átomos donadores de nitrógeno (bipi, bato, fen, etc.)

O - O	-----	ligante bidentado con átomos donadores de oxígeno (acac por ej.)
O - N	-----	ligante bidentado con nitrógeno y oxígeno como donadores (gli,ala,etc.)
MB	-----	magnetones de Bohr
$\Lambda$	-----	conductividad eléctrica molar
$^{\circ}\text{C}$	-----	grados centígrados
$\mu$	-----	momento magnético efectivo
Pf	-----	punto de fusión
v	-----	frecuencia
st	-----	tensión
g	-----	gramos
ppm	-----	partes por millón
esr	-----	resonancia del espín electrónico
a.	-----	agua
e.	-----	etanol
m.	-----	metanol

1. - ANTECEDENTES .  
=====

Desde hace mas de cien años se sabe que el hierro es un metal esencial para el cuerpo humano, ya que forma parte de muchas metaloenzimas y de la hemoglobina.

En el período de 1928-1935 cuatro metales más fueron confirmados como elementos indispensables para la vida: cobre, cinc, cobalto y manganeso.

De 1935 a la fecha otros metales de transición como vanadio, cromo, molibdeno y estaño han sido incorporados a la lista de metales que, aunque sea en trazas, son indispensables para muchos seres vivientes, entre ellos: los seres humanos.<sup>1, 2</sup>

Por ejemplo, un adulto normal contiene aproximadamente 0.1 g de cobre pero sin esta cantidad su vida no sería posible.<sup>3</sup> En particular se sabe que el manganeso en diversos estados de oxidación es necesario para que se realice la fotosíntesis en espinaca al participar en la activación enzimática de la isocitrato deshidrogenasa y la enzima málica entre otras.<sup>4</sup>

En mamíferos el manganeso participa en la formación de urea a través de una enzima, la arginasa. También interviene en el metabolismo del piruvato al incorporarse a la piruvato carboxilasa.

Como puede verse, la interacción de metales transicionales con los sistemas vivos no es rara, es mas, metales y vida constituyen una dualidad indisoluble que se ha mantenido desde el origen de los seres vivos hasta nuestros días.

Entre las investigaciones que se realizan con metales en sistemas biológicos se pueden distinguir dos orientaciones principales: una trata de elucidar el papel preciso que juegan los metales de transición en los sistemas vivos en condiciones normales; la otra estudia las relaciones estructura-actividad de compuestos que son ajenos al sistema biológico.

Ambas orientaciones se complementan y podrán en un futuro ayudar a entender mas a fondo los sistemas vivos y a al vez lograr interesantes aplicaciones principalmente en medicina con fines profilácticos y terapéuticos.

Es la segunda orientación mencionada la que será abordada aquí. Dentro de ésta se han realizado experimentos muy bien diseñados desde la década de los cincuenta probando la actividad biológica de quelatos de metales de transición sobre bacterias, virus, hongos, células tumorales y mamíferos.

Conviene en este punto revisar algunos de estos trabajos con cierto detalle.

### 1.1 Actividad biológica en bacterias.

Fue en bacterias donde se efectuaron las primeras pruebas de actividad biológica de quelatos metálicos muy probablemente debido a la relativa facilidad para trabajar con bacterias.

En 1956 se estudió el compuesto  $[\text{Ru fen}_3](\text{ClO}_4)_2$  y se encontró que mostraba actividad anticolinesterasa y actividad como curare.<sup>5</sup> A partir de entonces se empezó a probar la acción bacteriostática y bactericida de nuevos compuestos de este tipo con ligantes similares tales como neo, bato, fen; y otros iones metálicos como K(I), Mg(II), Fe(II), Zn(II), Co(II) y Mn(II). Esos compuestos mostraban actividad solo a ciertas concentraciones<sup>11</sup>.

Autores como White, Harris, Cheyne, Dwyer, Reid, Schulman y otros mas han realizado estudios importantes con Ru(II), Ni(II), Fe(II), Co(II), Zn(II), Cd(II), Mn(II) y ligantes como fen, 5metil fen, bato, 5,6dimefen, tmfen, 5fenilfen, 5clorofen, 4,7diclorofen, 5nitrofen, 5,5'dimefen entre otros investigando su efecto sobre bacterias.<sup>6,7,8</sup>

En estos trabajos se observa que los compuestos inertes actúan de una manera y los compuestos lábiles de otra.

Entre los compuestos inertes tenemos a los de Fe, Ru y Ni. Entre los compuestos lábiles tenemos a los de Mn, Cu, Cd y Zn.

Se observa también que los quelatos mas activos fueron aquéllos en que los ligantes empleados presentaban mayor número de sustituyentes metálicos o fenálicos.

## 1.2 Actividad biológica en virus.

Las pruebas realizadas sobre virus con quelatos de Ru(II) y ortofenantrolinas sustituidas mostraron nuevamente que la actividad virostática aumentaba con la sustitución metálica o fenálica de la fenantrolina.<sup>9</sup> En el mismo estudio se hace la observación de que la actividad de los quelatos se debía a que eran catiónicos.

En otro estudio sobre virus de poliomiélitis el catión  $[\text{Mn tmfen}_2]^{2+}$  resultó ser el de mayor actividad virostática.<sup>10</sup> La actividad aumentaba aún mas cuando al quelato

\* (Ver abreviaturas y nomenclatura al principio)

se le incorporaba acetilacetato, es decir, cuando aumentaba la heterogenicidad del quelato.

Lo anterior es en cuanto actividad virostática lo cual no implica la inactivación del virus. Para lograrla se requieren concentraciones del quelato cien veces mayores.<sup>11</sup>

### 1.3 Actividad en tumores.

Algunos autores reportan que ciertos quelatos catiónicos de metales de transición inhiben el crecimiento de algunos tumores. Tal es el caso de los quelatos:  $[\text{Cu t m f e n f e n}]^{++}$ ,  $[\text{Ru t m f e n f e n}]^{++}$  y  $[\text{Ru t m f e n a c a c}_2]^{++}$  los cuales inhiben el crecimiento de tumores de ascitis de Landschutz en ratones.<sup>12</sup>

### 1.4 Toxicidad.

De lo anterior se observa que la actividad biológica que presentan los quelatos metálicos es muy amplia puesto que afecta a una gran variedad de sistemas vivos.

No obstante cabe aclarar que en la mayoría de los casos las pruebas citadas se han efectuado in vitro y algunas de las realizadas in vivo no han dado muy buenos resultados.

Baste decir que el nivel tóxico de manganeso en gatos es de 1000 ppm.<sup>13</sup>

En virus las dosis requeridas para inhibir la multiplicación viral no alcanza los niveles tóxicos para mamíferos, pero las dosis necesarias para inactivar completamente a los virus estudiados son cien veces mayores y éstas ya caen dentro de los niveles tóxicos.<sup>11</sup>

Los quelatos en cuestión no han podido ser empleados para atacar infecciones estafilocócicas y estreptocócicas en mamíferos, a pesar de su demostrada actividad contra estas bacterias, debido al poderoso efecto de bloqueo neuromuscular que manifiestan estos compuestos.

Se han logrado, sin embargo, algunos éxitos empleando estos quelatos contra infecciones dermatológicas crónicas aplicándolos tópicamente (en piel o mucosa nasal) con fines te-

rapéuticos o profilácticos sin ninguna manifestación tóxica.<sup>11</sup>

También se han realizado aplicaciones antitumorales exitosas en ratas y monos administrando los quelatos intraperitonealmente.<sup>12</sup>

Los estudios sobre toxicidad y vías de administración de quelatos prosiguen ya que, a pesar de todo, sus propiedades terapéuticas son grandes. Se prueban quelatos que contengan otros ligantes además de los ya estudiados en organismos superiores y quizá en un futuro puedan ser de utilidad.<sup>13</sup>

De todo lo anterior se hace necesario probar nuevos compuestos que guarden la similitud requerida con los anteriores para mantener la actividad biológica deseada pero que carezcan de los efectos adversos como la toxicidad.

### 1.5 Mecanismos de acción.

A continuación se describen de manera simplificada los modos de acción de quelatos en algunos sistemas biológicos.

#### 1.5.1 Mecanismo de acción en bacterias.

En la actualidad se piensa que los compuestos inertes actúan de una manera y los compuestos lábiles de otra, siendo la actividad de estos últimos mas intensa y mas rápida.

Ambos tipos son catiónicos y completamente disociados en solución acuosa.

El modelo de acción propuesto es el siguiente: el quelato se "adhiera" a la membrana bacteriana, esto es posible debido a que los sustituyentes metálicos y fenílicos en los ligantes le confieren lipofiliidad al quelato permitiendo que se asocie a la membrana fosfolípida de la bacteria.

Acto seguido, los mecanismos de transporte a través de la membrana lo introducen a la bacteria y una vez adentro

el quelato interfiere con reacciones redox de la bacteria principalmente con aquéllas que se efectúan en mitocondria.

Estas interferencias provocan que la bacteria muera o pierda su capacidad para reproducirse.

Mientras mayor sea la heterogenicidad del quelato mayores serán sus posibilidades de interacción y, por tanto, mayor su actividad sobre la bacteria.

Los quelatos inertes ejercen su actividad por medio del catión como un todo. Los quelatos lábiles ejercen su actividad mediante alguno o todos los productos de disociación presentes en el medio.<sup>7,16</sup>

#### 1.5.2 Mecanismo de acción en virus.

El modo en que este tipo de compuestos actúa en virus es el siguiente.

Debido a que muchos virus poseen capsómero lipoproteico los quelatos se adhieren a ellos (sobre virus de constitución solo proteica los quelatos no actúan). Después de esto el complejo virus-quelato interacciona con la célula huésped impidiendo que el virus la emplee para multiplicarse traduciéndose esto en un efecto viroestático.

Nótese que aquí el quelato no destruye al virus, su acción es indirecta.

En otro mecanismo propuesto para explicar la actividad viroestática se sostiene que el quelato bloquea lugares de la célula huésped impidiendo la entrada del virus.

Si se desea que el quelato inactive por completo al virus, es decir, que impida su ataque sobre la bacteria deberán emplearse dosis cien veces mayores para que las moléculas del quelato cubran completamente al capsómero e impidan que el virus interaccione con la célula.

#### 1.6 Requisitos para que un quelato sea biológicamente activo.

De todo lo anterior se ha llegado a establecer un

conjunto de factores que entran en juego para que un quelato presente actividad biológica que son:

- a) el tipo de organismo sobre el cual se aplica el quelato.
- b) la especificidad del quelato para interaccionar en algunos sitios con algunas biomoléculas (¿enzimas?) y no otras<sup>17</sup> a su vez depende de:
  - i) su estereoquímica
  - ii) su estabilidad termodinámica
  - iii) su reactividad cinética
  - iv) su carga periférica
  - v) su lipofiliidad
  - vi) sus potenciales redox

(estos seis factores no son necesariamente independientes entre si)

Aunque se sabe que estos factores son determinantes, cualitativa y cuantitativamente, de la actividad biológica no pueden manejarse aún con fines predictivos a la luz de modelos de acción tan simples como los descritos aquí.

Se deben realizar todavía pruebas con un mayor número de compuestos y realizar experimentos tendientes a dilucidar los efectos sinérgicos entre el sistema vivo y los quelatos.

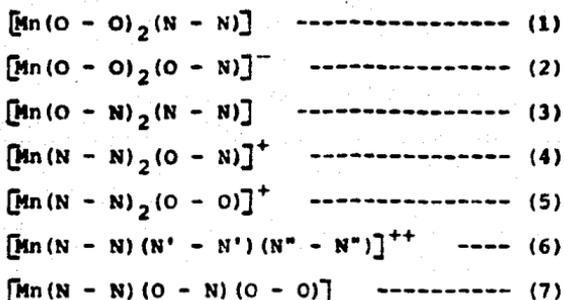
La descripción hecha en las páginas precedentes sobre la actividad biológica de metales con fenantrolinas, bipyridinas y acetilacetato es bastante superficial ya que no es el objetivo de esta tesis tratar exhaustivamente el tema, no obstante deja claros cuales son los requisitos que debe reunir un quelato para manifestar acción biológica conocidos hasta hoy:

- a) debe ser catiónico
- b) debe ser lipofílico
- c) debe ser lábil
- d) debe presentar heterogeneidad

Es en base a los cuatro requerimientos anteriores que

se hizo la elección de los compuestos a preparar.

Así pues el plan inicial de este trabajo era sintetizar compuestos del tipo:



Todos los anteriores compuestos son en principio lipofílicos y lábiles. Todos presentan heterogenicidad aunque solamente 6 y 7 son heteroquelatos.

Solo 4 , 5 y 6 son catiónicos. 1, 3 y 7 son neutros y 2 es aniónico.

A pesar de que no todos son catiónicos es importante disponer de una amplia variedad de compuestos para poder eventualmente, jerarquizar en orden de importancia los factores determinantes de la actividad biológica. Además en este trabajo se preparan quelatos de manganeso con aminoácidos lo cual abre una interesante posibilidad en cuanto a su actividad biológica ya que tanto el manganeso como los aminoácidos están presentes en los sistemas biológicos.

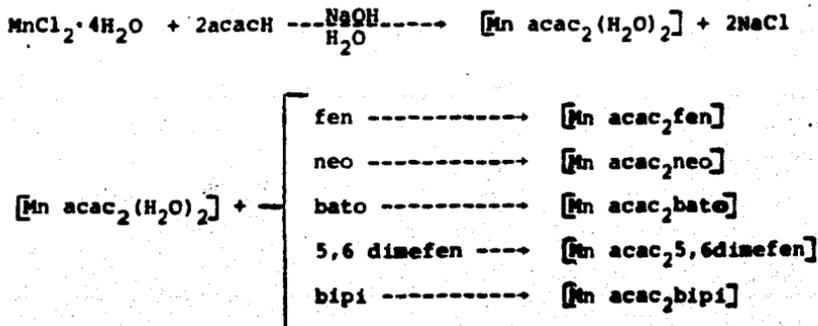
2. - RESULTADOS Y

DISCUSION.

2.1 Rutas de síntesis.

La primera fase de este proyecto contemplaba la síntesis de compuestos del tipo 1,2 y 3 mencionados al final del capítulo anterior, y decimos contemplaba porque esto tuvo que modificarse posteriormente como se verá mas adelante.

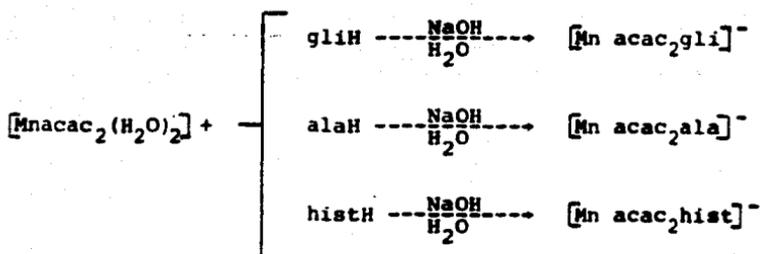
Para los compuestos del tipo 1 la ruta de síntesis es la siguiente:



El compuesto  $[\text{Mn}(\text{acac})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$  que constituye la materia prima fue preparado según técnica ya reportada.<sup>10</sup>

El disolvente que se pensaba emplear era agua pero después fue necesario probar las reacciones en diferentes disolventes debido a problemas de estabilidad de los productos.

La ruta de síntesis para los compuestos del tipo 2:  $[\text{Mn}(\text{O} - \text{O})_2(\text{O} - \text{N})]^-$ , es a partir de la misma materia prima según:

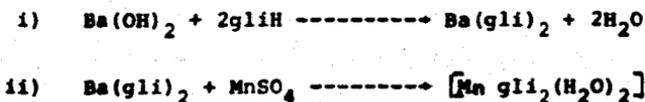


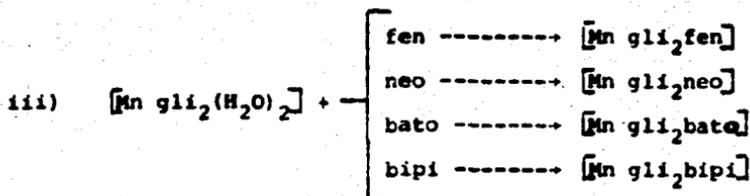
El objeto de agregar hidróxido de sodio al seno de la reacción es tener un medio alcalino ya que a pHs alcalinos la especie predominante es la que nos interesa quelatar, es decir el aminoácido:  $\text{NH}_2\text{-C-(R)-COO}^-$ .

Dado que la síntesis de la materia prima se efectuó en un medio similar pareció conveniente obtener los compuestos del tipo 2 aprovechando el mismo plan de síntesis de ésta ya que en ambas reacciones es necesario activar una de las especies manteniéndola en un medio alcalino.

Sin embargo fue imposible obtener estos compuestos debido a problemas de oxidación por parte del Mn(II). Esto será discutido en la sección de reacciones fallidas.

La ruta para obtener los compuestos del tipo 3, es decir los del tipo  $[\text{Mn}(\text{O} - \text{N})_2(\text{N} - \text{N})]$  era la siguiente:





Las dos primeras reacciones son para la obtención de la materia prima la cual ya está reportada.<sup>19</sup>

No se pudo reproducir en el laboratorio la preparación de esta materia prima a pesar de efectuar varios intentos (Ver sección de reacciones fallidas).

Las tres rutas de síntesis descritas constituyen nuestra hipótesis de trabajo. A continuación se discuten las reacciones efectuadas.

## 2.2 Productos obtenidos.

### 2.2.1 Reacción de obtención del $[\text{Mn acac}_2(\text{H}_2\text{O})_2]$

Esta reacción corresponde a las incluidas en la primera ruta de síntesis y se efectuó según técnica ya reportada.<sup>18</sup> Como era la materia prima para las reacciones del plan uno y el plan dos se le efectuaron algunas pruebas para estar seguros de que partíamos de el compuesto deseado.

Este compuesto es un polvo amarillo con un momento magnético de 5.53 MB el cual está un poco abajo del valor reportado. Dicho sea de paso, este comportamiento se repite en varios de los compuestos aquí reportados.

Hay dos posibles razones para explicar que el valor del momento magnético en estos compuestos esté debajo del esperado.

La primera es que probablemente estos compuestos existan en formas diméricas o triméricas y se presente entonces antiferromagnetismo ocasionado por superintercambio.<sup>18</sup>

La otra posible razón reside en que las determinaciones no se efectuaron inmediatamente después de aislar el compuesto y, dado que en general éstos son inestables, es probable que en la muestra utilizada para determinar la susceptibilidad magnética haya Mn(IV) en pequeñas cantidades resultado de la oxidación del compuesto.<sup>19</sup>

De los dos argumentos anteriores el primero no funciona en este caso porque al  $[\text{Mn acac}_2(\text{H}_2\text{O})_2]$  se le ha determinado el peso molecular y se sabe que existe como monómero.

En este punto conviene mencionar que el compuesto  $[\text{Mn acac}_2]$  es mucho más estable que el  $[\text{Mn acac}_2(\text{H}_2\text{O})_2]$  el cual empleamos como materia prima.<sup>20</sup> Quizá hubiera resultado más conveniente el bis acetilacetonato de manganeso anhidro como materia prima.

Se le determinó la conductividad y ésta corresponde a la de un compuesto no iónico, como se esperaba.<sup>22</sup>

Por lo demás, el espectro infrarojo de este compuesto indica la presencia de agua ( $3400 \text{ cm}^{-1}$ ) y la presencia de acac coordinado. Esto último debido a la banda a  $660 \text{ cm}^{-1}$  que corresponde a la deformación del anillo formado por el Mn y el acac quelatado.<sup>21</sup> (Consultar tablas al final, ver fig. 1)

### 2.2.2 Reacción del $[\text{Mn acac}_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ con 1,10 fenantrolina.

Este compuesto se obtuvo según el plan de síntesis 1 empleando tolueno como disolvente a temperatura ambiente.

El análisis elemental corresponde a la siguiente fórmula mínima:  $\text{Mn C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{N}_2$ .

La conductividad eléctrica concuerda con la de un compuesto no iónico, como se esperaba.<sup>22</sup>

El momento magnético es de 5.66 MB y es consistente con una configuración  $d^5$  de alto espín.

El espectro infrarojo de este compuesto presenta bandas correspondientes a fenantrolina en 730, 850, 1140 y  $1220 \text{ cm}^{-1}$ . Las bandas debidas al acac están a 1595, 1520, 920,  $540 \text{ cm}^{-1}$  y

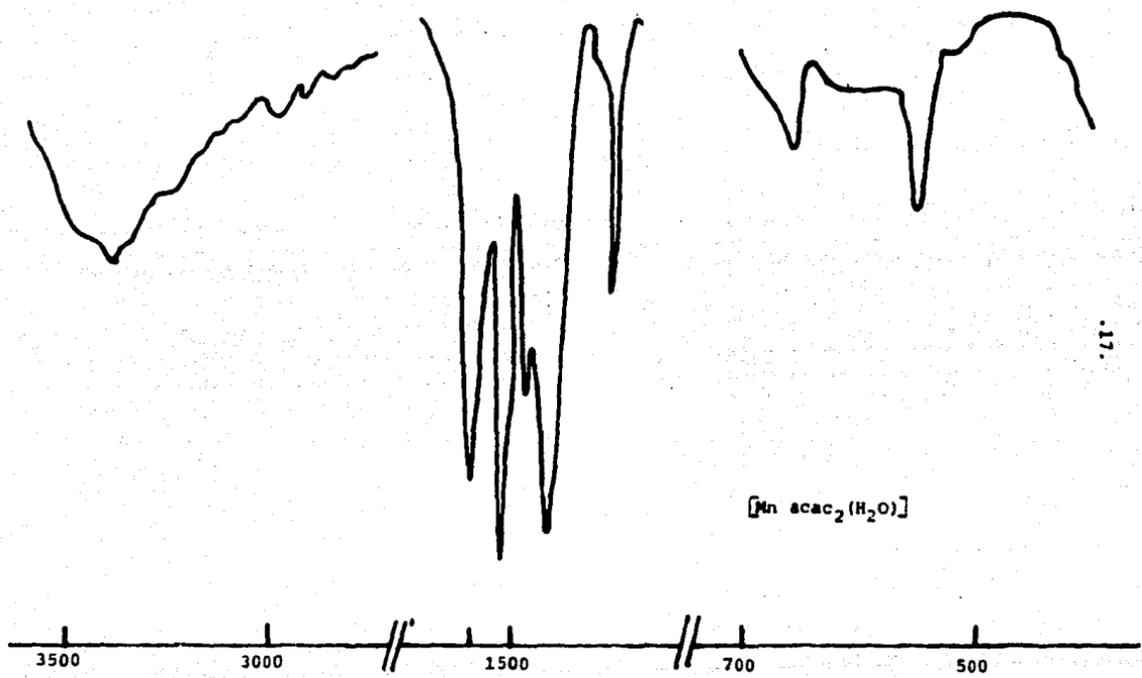
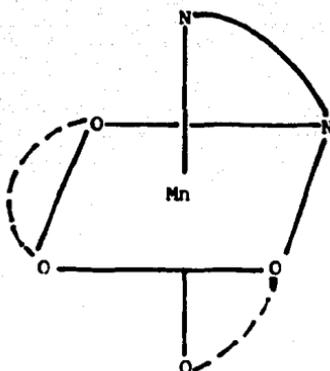


fig. 1

la banda a  $660\text{ cm}^{-1}$  que se asigna a la deformación del anillo constituido por acac y Mn. (Ver tablas al final y fig. 3)

Con base en lo anteriormente descrito se propone una estructura del siguiente tipo:



acac: O----O

fen: N—N

fig. 2

NOTA.- Este compuesto ya está reportado.<sup>18</sup>

### 2.2.3 Reacción del $[\text{Mn acac}_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ con batofenantrolina.

Esta reacción se efectuó en medio acuoso a temperatura ambiente. El producto es de color amarillo y no fue recristalizado debido al riesgo que representa hacerlo porque estos compuestos son inestables en varios disolventes como el cloroformo, metanol, acetona, dimetilsulfóxido y otros. Solamente se lavó con agua.

El momento magnético de este compuesto resultó nuevamente un poco menor al teórico para cinco electrones desapa-

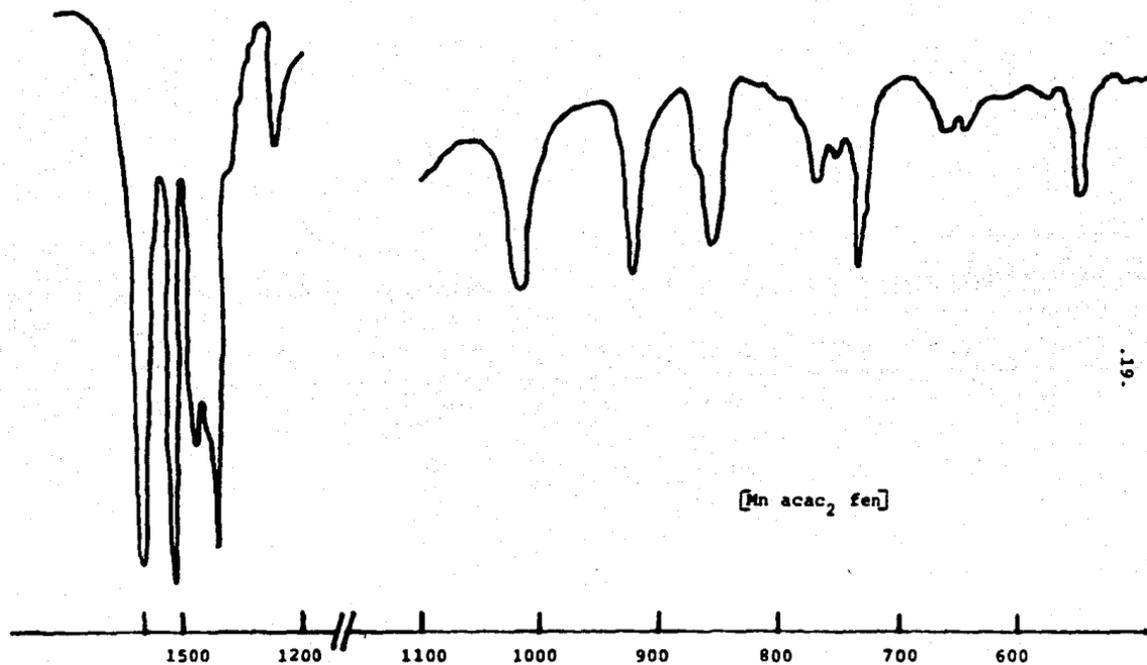


fig. 3

reados.

La conductividad eléctrica en etanol corresponde a la de un compuesto no iónico.<sup>22</sup>

El espectro de infrarojo presenta bandas de batofenanolina en 1610, 1235, 858 y 750  $\text{cm}^{-1}$ . Las bandas correspondientes al acac aparecen a 1520, 1595, 920, 540 y 660  $\text{cm}^{-1}$ .

El análisis elemental concuerda con lo esperado, es decir con la siguiente fórmula mínima:  $\text{MnC}_{34}\text{H}_{30}\text{O}_4\text{N}_2$ .

Sugerimos por tanto una estructura del tipo siguiente para el  $[\text{Mn acac}_2\text{bato}]$ : (Ver tablas al final y fig. 5)

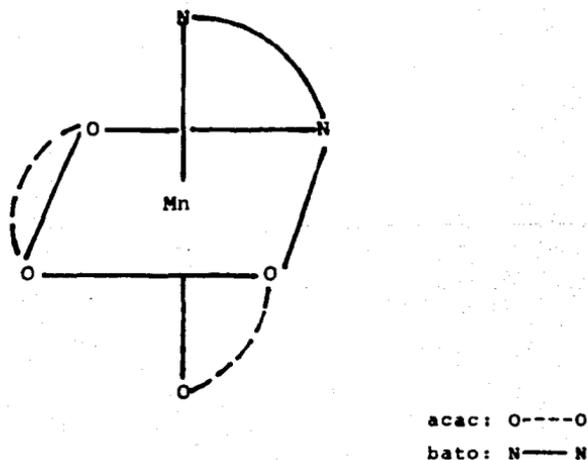
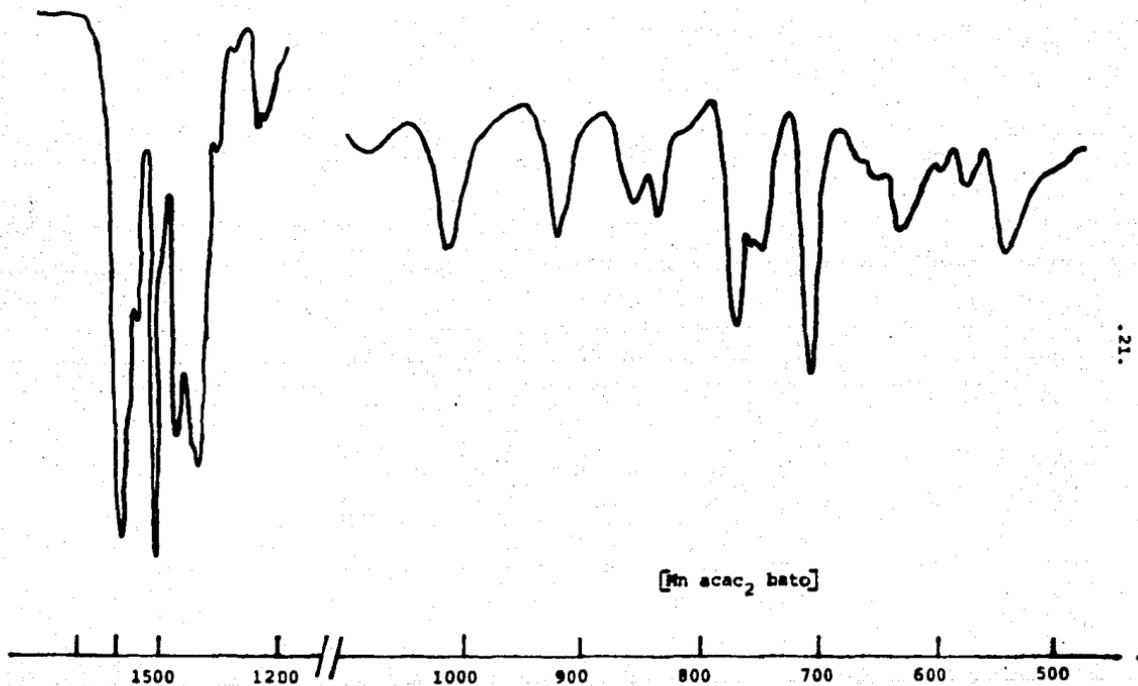


fig. 4

#### 2.2.4 Reacción del $[\text{Mn acac}_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ con bupiridina.

Este producto se obtiene haciendo reaccionar el diacuobis(acetilacetonato)manganeso(II) con bupí en agua a temperatura ambiente.



.21.

Fig. 5

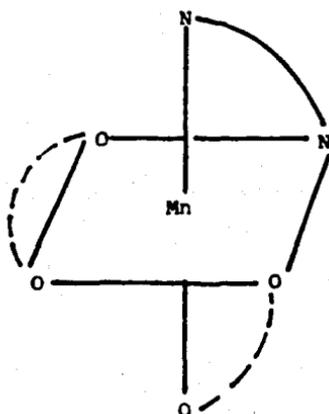
Los resultados del análisis elemental concuerdan con la siguiente fórmula:  $\text{MnC}_{24}\text{H}_{34}\text{O}_{10}\text{N}_2$ .

El momento magnético de este compuesto indica un ion  $d^5$  con cinco electrones desapareados. ( $\mu = 5.8 \text{ MB}$ )

La conductividad en metanol corresponde a un compuesto no iónico.<sup>22</sup>

Los datos de infrarojo indican la presencia de bipyridina por las bandas a 1470, 1325, 1150, 1055 y 625  $\text{cm}^{-1}$ . Asimismo las bandas a 1595, 1535, 920, 650 y 460  $\text{cm}^{-1}$  indican la presencia de acac. (Ver tablas al final y fig. 7)

Por todo lo anterior se propone un compuesto con el siguiente arreglo:



acac: O----O

bipi: N—N



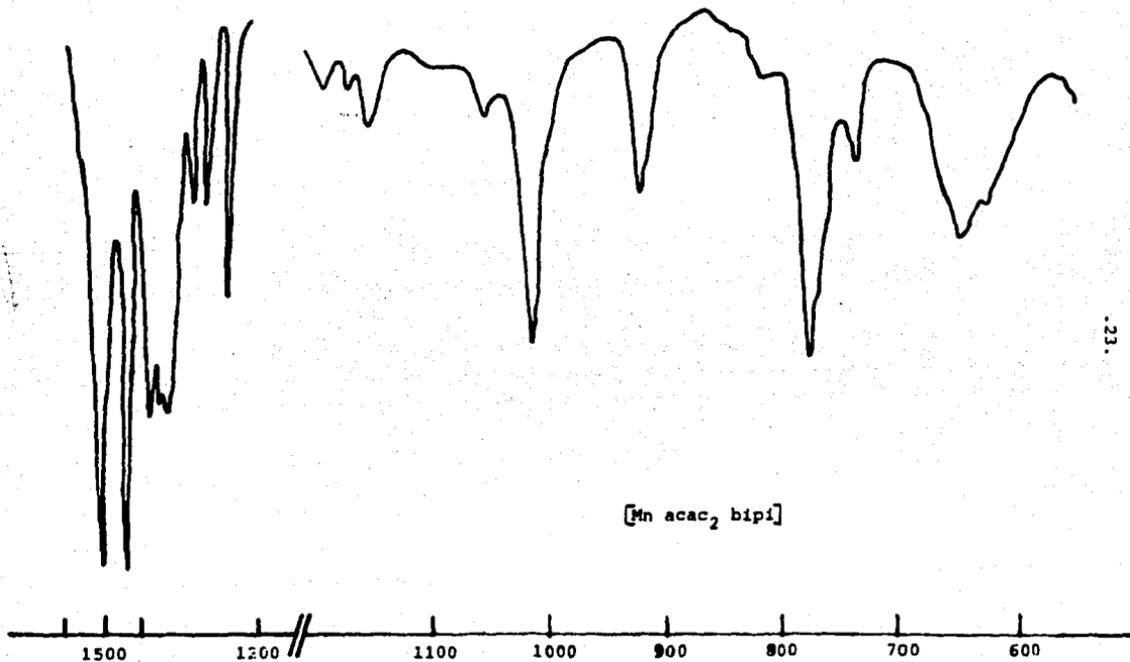
fig. 6

### 2.2.5 Reacción del $[\text{Mn acac}_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ con 5,6dinefen.

Esta reacción se efectuó en tolueno a temperatura ambiente.

Los datos de composición elemental concuerdan con la siguiente composición:  $\text{MnC}_{24}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{N}_2$ .

La conductividad en etanol del producto obtenido co-



.23.

fig. 7

responde a la de un compuesto no iónico.

Presenta un momento magnético de 5.37 MB el cual está un poco por debajo del esperado para un  $d^5$  de alto espín (5.6 - 6.1).

El espectro de infrarojo presenta bandas correspondientes a 5,6dimefen a 1300, 1160, 1115, 1070 y  $395\text{ cm}^{-1}$ , ésta última quizá debida a la vibración Mn-N st.<sup>21</sup>

Las bandas de acac aparecen a 1590, 1508, 910, 530 y  $660\text{ cm}^{-1}$ . (Ver tablas al final y fig. 9)

En base a los datos precedentes se postula la siguiente fórmula para este compuesto:

[Mn acac<sub>2</sub>5,6dimefen]. con la estructura del tipo siguiente:

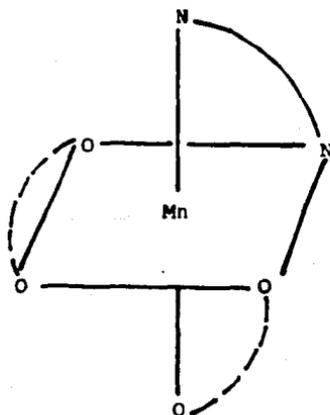


fig. 8

acac: O---O  
5,6 dimefen: N—N

### 2.2.6 Reacción de $\text{MnCl}_2$ con glicina.

Dado que los intentos por obtener compuestos con aminoácidos empleando el plan 1 no dieron resultados (Ver sección de reacciones fallidas) positivos se pensó en la idea de activar la glicina con trietilamina ya que se ha re-

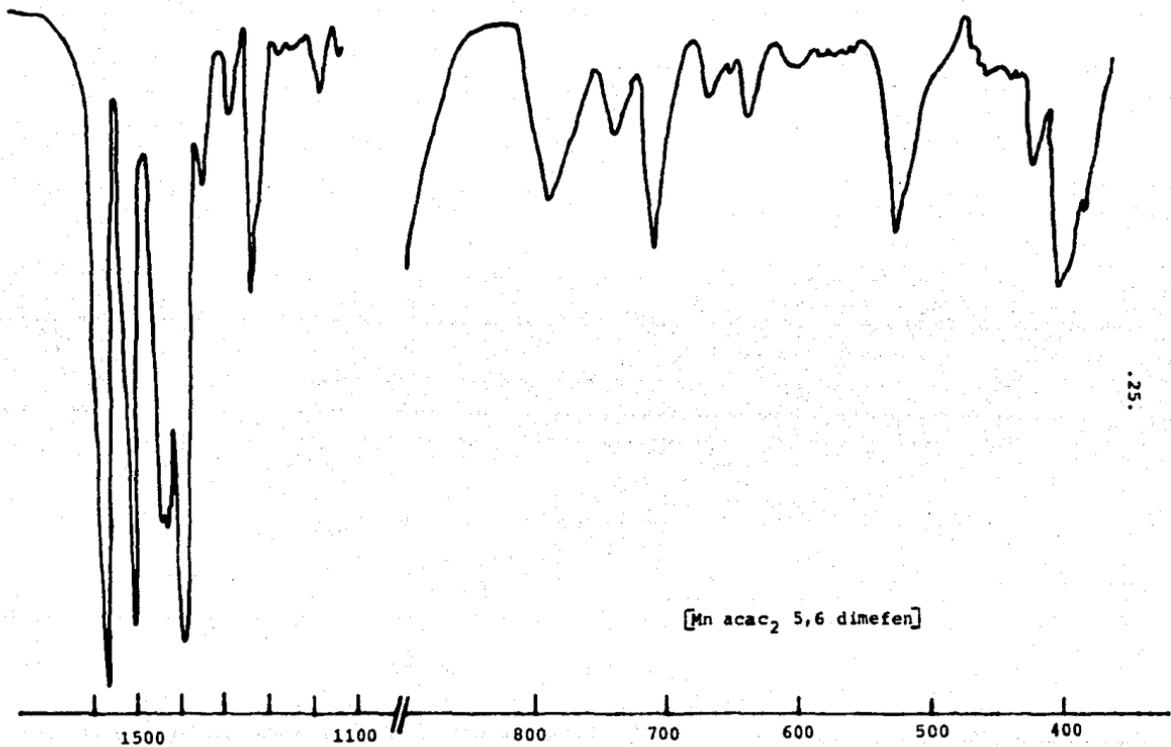
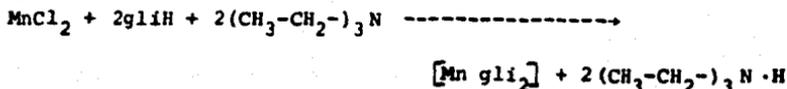


fig. 9

portado la activación de algunos ligantes empleando esta base.<sup>23</sup>

La reacción es la siguiente:



La reacción se efectuó en medio acuoso y se le añadió la vigésima parte de la trietilamina requerida por la estequiometría de la reacción ya que una cantidad mayor aumentaba el valor del pH hasta diez unidades y a este pH se oxidaba el manganeso.

El pH de reacción fue 6 y se obtuvo un compuesto blanco. El análisis elemental arrojó datos consistentes con la siguiente composición:  $\text{MnC}_4\text{H}_9\text{O}_4\text{N}_2\text{Cl}$ .

La conductividad de éste corresponde a la de un compuesto iónico 2:1.<sup>22</sup>

El momento magnético, aunque algo bajo (5.31 MB), indica una configuración  $d^5$  de alto espín. Es posible que aquí el bajo valor del momento si se deba a antiferromagnetismo ya que se determinó sobre una muestra recién preparada.

La prueba con nitrato de plata para determinar cloruros resultó positiva.

El espectro de infrarojo indica la presencia de glicina pero su interpretación es difícil como en casi todos los compuestos con aminoácidos debido a que estos pueden formar puentes de hidrógeno intra e intermoleculares.<sup>24</sup> Estas asociaciones provocan desplazamientos y alteraciones en las bandas del espectro convirtiendo su interpretación en algo complicado.

En este caso los datos de infrarojo parecen indicar la presencia en el compuesto tanto de glicina activada como no activada (ver fig. 10).

El desplazamiento de la banda correspondiente a  $\text{st}$  ( $\text{C=O}$ ) de  $1630$  a  $1590 \text{ cm}^{-1}$  indica glicina activada y coordinada. Además están presentes dos bandas a  $420$  y  $360 \text{ cm}^{-1}$  que

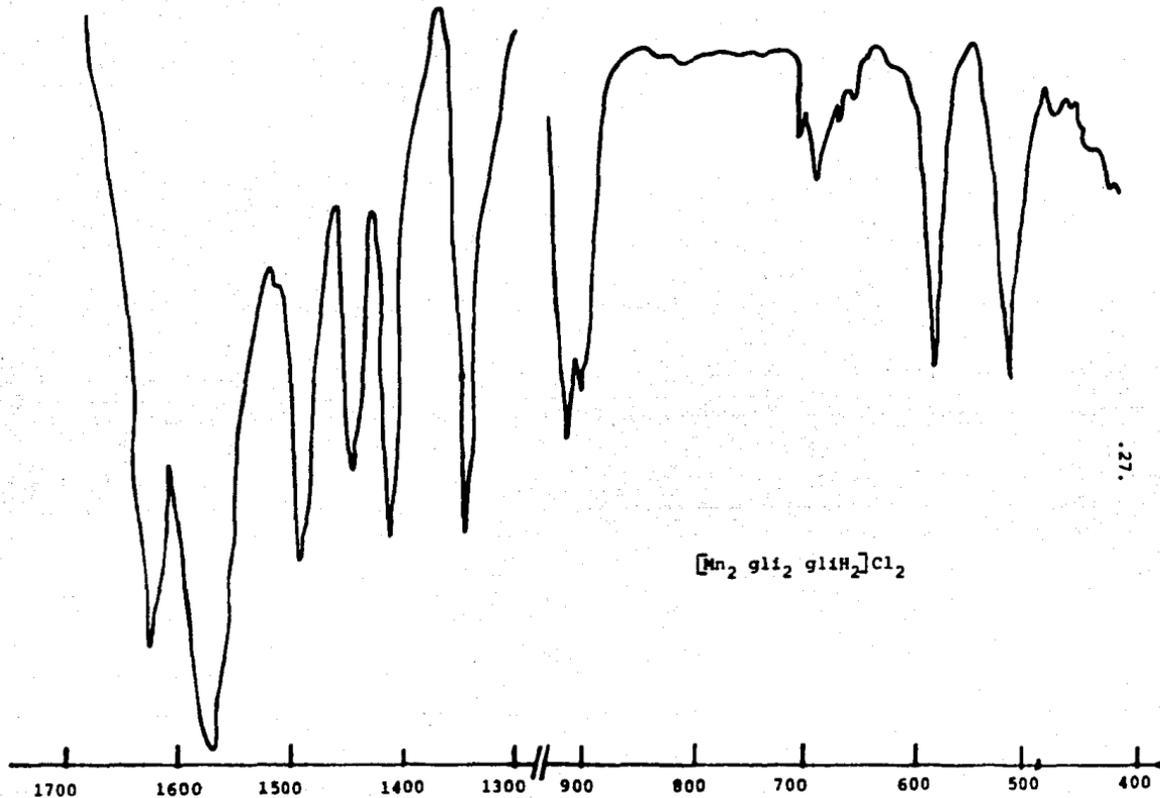
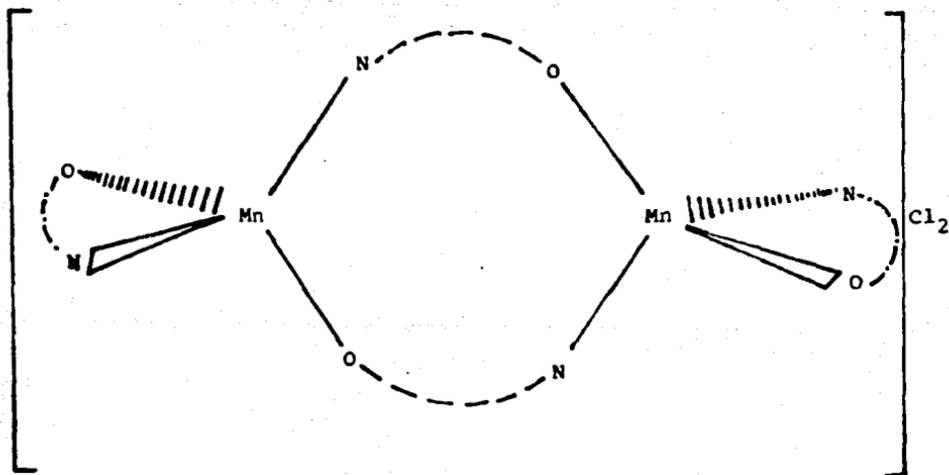
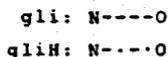


fig. 10

probablemente correspondan a las vibraciones Mn—N y Mn—O respectivamente. Las bandas a  $1570$  y  $1410\text{ cm}^{-1}$  también corresponden a la glicina.

Con base en los datos anteriores sugerimos la siguiente fórmula:  $[\text{Mn}_2 \text{gli}_2 \text{gliH}_2] \text{Cl}_2$  con una estructura del tipo siguiente:



Nota.- La geometría alrededor de cada centro es tetrahédrica.

fig. 11

Cabe aclarar que la fórmula y estructura sugeridas arriba son solamente eso, una sugerencia ya que las evidencias de que disponemos no son concluyentes. La determinación del peso molecular apoyaría o derrumbaría la fórmula propuesta.

En lo que a la estructura propuesta se refiere diremos lo siguiente:

Las estructuras diméricas, triméricas y poliméricas en general no son raras para manganeso (II).

El manganeso (II) tetracoordinado "prefiere" la geometría tetrahédrica.<sup>25</sup> Por otro lado, este compuesto presenta un  $\mu_{\text{eff}} = 5.3$  MB como ya se mencionó y este valor está muy próximo al intervalo de 5.6-6.1 que se considera propio de configuraciones  $d^5$  con geometría tetrahédrica u octahédrica.

Mientras que momentos magnéticos del orden de 3.8 MB se consideran indicativos de geometría cuadrada.<sup>36</sup>

Ahora bien, en la figura 11 va implícita la suposición de que las moléculas de glicina terminales interaccionan con los centros de Mn ya que sus carbonilos ocupan una posición de coordinación en cada centro. Es decir, aunque estas moléculas no están activadas la interacción es posible ya que hay evidencias de interacción entre carbonilos de acetilacetona sin activar con metales, así como interacción de los oxígenos del grupo carboxilo de aminoácidos con metales.<sup>21</sup>

Por lo anterior se observa que la estructura propuesta no resulta improbable aunque para que la caracterización sea completa habrá que realizar algunas pruebas con otras técnicas como la crioscopia para la determinación del peso molecular; la determinación cuantitativa de cloruros; una determinación en esr para obtener información sobre la disposición electrónica alrededor de los centros de Mn.

La espectroscopia electrónica y la resonancia protónica dan poca información cuando se aplican a compuestos de manganeso divalente.<sup>35</sup>

#### 2.2.7 Reacción del $[\text{Mn}_2 \text{gli}_2 \text{gliH}_2] \text{Cl}_2$ con fen.

Esta reacción se efectuó en medio acuoso y de ella se obtuvo un producto consistente en un polvo amarillo.

El producto presenta una conductividad que sugiere un compuesto iónico 2:1.

El análisis elemental arroja datos que concuerdan con la siguiente composición:  $MnCl_{16}H_{17}O_4N_4$ .

La prueba con  $AgNO_3$  para determinar la presencia de iones cloruro resultó positiva.

El espectro de infrarojo indica que la glicina está presente en el compuesto por las bandas a 1610, 1413, 1130 y 1109  $cm^{-1}$ . Las bandas a 1422, 850, 720 y 630  $cm^{-1}$  indican la presencia de fenantrolina. (Ver tablas y fig. 12)

El momento magnético no se determinó y tampoco disponemos del peso molecular, pero en base a la conductividad mostrada y considerando que este producto se deriva del compuesto discutido en la sección anterior proponemos una estructura dimérica también, aclarando que los datos que se tienen son consistentes mas no concluyentes respecto a la estructura propuesta. (No se tenía muestra en cantidad suficiente.)

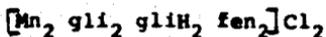
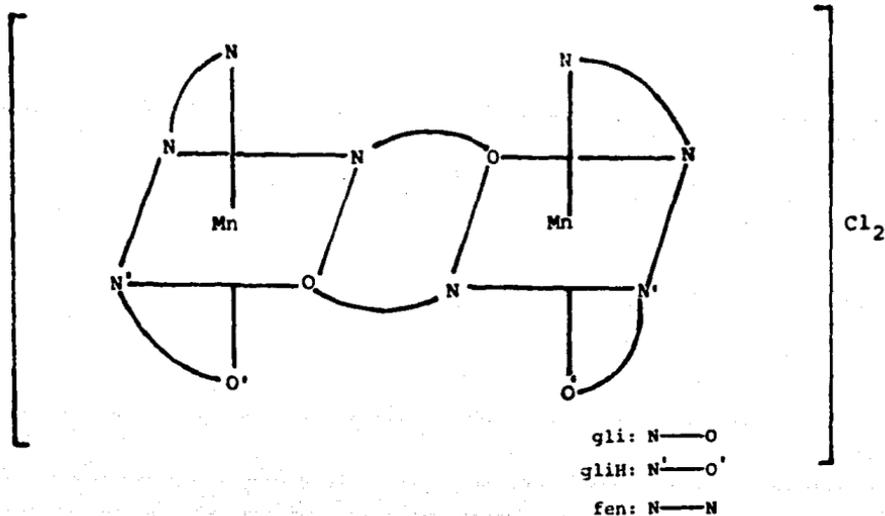
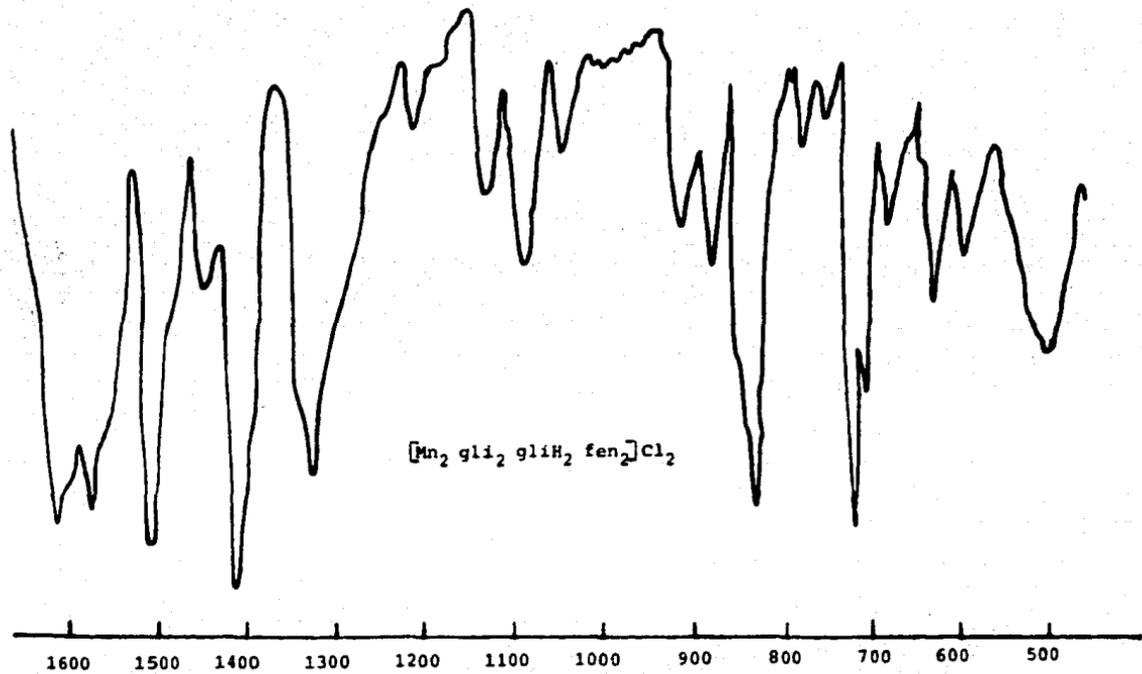


fig. 13



.11.

fig. 12

### 2.3 Reacciones fallidas.

En esta sección se discutirán algunos de los intentos de obtención que no tuvieron éxito pero antes es necesario comentar algunos aspectos relativos al manganeso divalente.

El manganeso en estado de oxidación +2 tiene la siguiente configuración electrónica:  $[\text{Ar}]3d^5$ .

La inmensa mayoría de los compuestos de coordinación de Mn(II) son de alto espín y su energía de estabilización de campo cristalino es cero.

Además el Mn(II) tiene un radio iónico grande en relación con los demás elementos de la primera serie de transición lo cual provoca que exista menor interacción entre el catión metálico y el ligante.

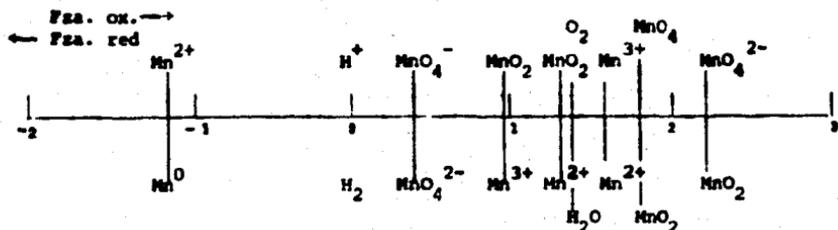
Aunque hay aún otros factores termodinámicos que considerar (relacionados con solvatación, quelatación, etc.) las dos características mencionadas ayudan a explicar la baja estabilidad de compuestos de Mn(II) comparada con los demás elementos transicionales de la primera serie.

Esto se ve reflejado por la posición que ocupa el Mn(II) en la serie de Irving-Williams:  $\text{Mn(II)} < \text{Fe(II)} < \text{Co(II)} < \text{Ni(II)} < \text{Cu(II)} < \text{Zn(II)}$ .<sup>25</sup>

A diferencia de los otros elementos de la primera serie de transición el Mn(II) manifiesta el siguiente orden de preferencia en cuanto al tipo de ligantes:  $\text{O} > \text{N} > \text{S}$ .<sup>26</sup>

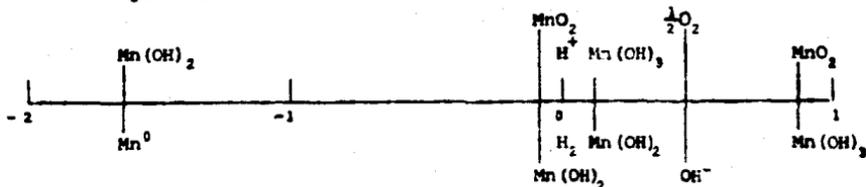
Ahora bien, dentro del tipo de ligantes quelatos el orden de preferencia es el siguiente:  $(\text{O}-\text{O})^{2-} > (\text{O}-\text{O})^- > (\text{O}-\text{N})^- > (\text{N}-\text{N})$ .<sup>27</sup>

Por otro lado el ion Mn(II) es inestable a pH alcalino como puede verse en sus potenciales redox a diferentes pHs. Veamos que sucede a  $\text{pH} = 0$ .



Se ve del diagrama que a  $\text{pH} = 0$  si se colocara  $\text{Mn}(0)$  en el medio éste sería oxidado a  $\text{Mn}(\text{II})$ . Si se colocara  $\text{Mn}(\text{III})$  se reduciría a  $\text{Mn}(\text{II})$ . Se ve que el ion  $\text{MnO}_4^{2-}$  sería reducido a  $\text{MnO}_2$ . Es decir, en medio ácido el ion  $\text{Mn}(\text{II})$  será estable a menos que se agreguen al medio especies más oxidantes.

Veamos ahora lo que sucede a  $\text{pH}$  alcalino, concretamente a  $\text{pH} = 14$ .



Aquí el ion  $\text{Mn}(\text{II})$  no es estable ya que será oxidado por todos los pares colocados a su derecha en el diagrama entre ellos el constituido por el oxígeno atmosférico.

Con un diagrama de  $\text{pH}$ -potencial (de Pourbaix) la variación de los de los potenciales en función del  $\text{pH}$  se ve aún mas clara, pero basta con lo expuesto para preferir trabajar en soluciones ácidas y no en soluciones alcalinas cuando se quiera conservar al  $\text{Mn}(\text{II})$  en ese estado de oxidación.

Es en este punto donde surge la mayor parte de nuestros problemas ya que, por un lado, los aminoácidos y el acac existen apreciablemente como especies bidentadas solo a  $\text{pH}$  alcalino (mayor de 9).

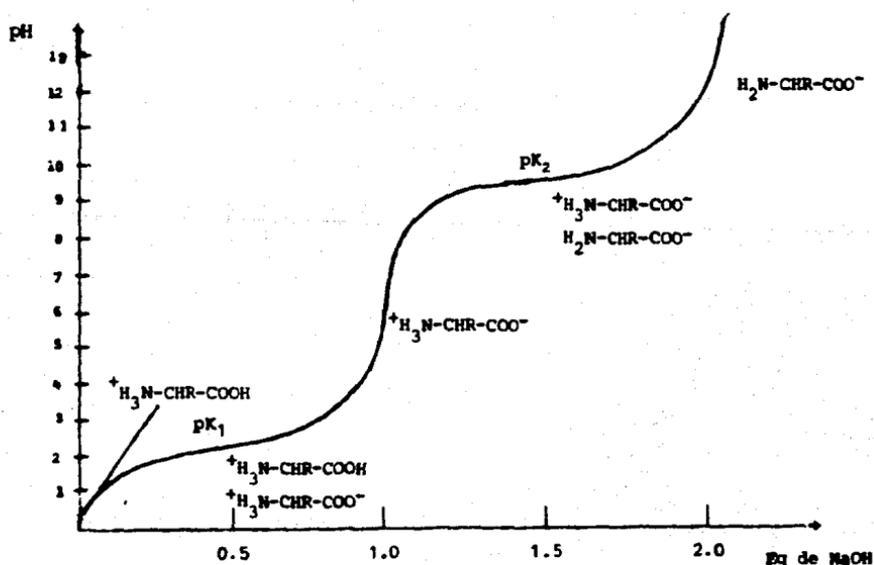
Por otro lado en medio demasiado ácido ( $\text{pH} < 5$ ) las fenantrolinas y la bipyridina predominan como especies protonadas, estado en el que no se verá favorecida la quelatación a menos que las constantes de estabilidad del posible producto sean grandes.

Lo anterior se fundamenta en los pKa que se dan a continuación:<sup>26</sup>

nombre	pK
acach	9.0
ala	9.8
bipi	4.44
fen	4.8
gliH	9.7
histH	9.1

Nota. Estos valores son a fuerza iónica = 0.

En la curva de titulación de alanina se ve aún mejor este hecho:<sup>28</sup>



Ahora bien, los potenciales redox del Mn(II) se midieron sobre el ion  $[Mn(H_2O)_6]^{2+}$  y se sabe que éstos no son los mismos cuando en lugar de un ion hexacu se tiene un ion complejo. Pero si el ion complejo contiene ligantes aniónicos o neutros la tendencia será que el potencial redox se vuelva mas

negativo, es decir, la especie oxidada será mas estable.<sup>26</sup>

O sea que lo dicho para  $[\text{Mn}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$  se puede extrapolar en este caso a manganeso complejado.

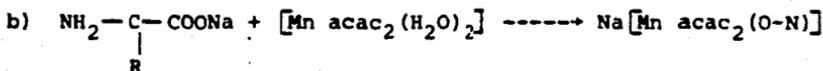
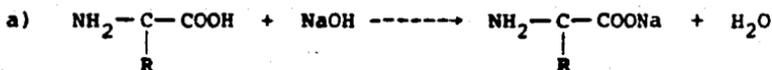
De todo lo anterior puede verse que hay muchos factores que tienden a dificultar la obtención de ciertos compuestos de Mn, tanto por parte del Mn(II) como de los ligandos. Este problema ha sido reportado por varios autores. Ver referencias 18, 29, 30, 31, 32 y 33.

De los 54 productos obtenidos solo siete de ellos se reportan aquí ya que los restantes contienen manganeso en estados de oxidación superiores a dos o no son de interés para los objetivos que se plantearon al principio de este trabajo.

Describiremos a continuación algunos de los intentos de preparación que fracasaron.

### 2.3.1 Intentos para preparar quelatos del tipo $[\text{Mn} \text{acac}_2(\text{O-N})]^-$

Estos compuestos se intentaron preparar mediante el plan 2 de síntesis, es decir:



El aminoácido se activó in situ ya que algo similar se había hecho para activar la acetilacetona cuando se preparó la materia prima, pero en este caso el medio de reacción se enturbiaba inmediatamente después de mezclar las dos soluciones (la del aminoácido y la del diacuobisacetilacetato de Mn(II)). Al concentrar la solución lo único que se obtenía era un precipitado café oscuro que no fundía abajo

de 300°C constituido principalmente por óxidos superiores de manganeso.

El manganeso se oxidó debido al pH tan elevado el cual era mayor o igual a 10 unidades. Esto es explicable en términos de lo mencionado anteriormente sobre la estabilidad de los estados de oxidación del manganeso en función del pH.

El hecho de que en la obtención del  $[\text{Mn}^{\cdot-} \text{acac}_2 (\text{H}_2\text{O})_2]$  el ion Mn(II) no se haya oxidado a pesar del medio fuertemente alcalino en que se prepara y que en este caso si se haya oxidado el metal quizá pueda explicarse en base a algo ya mencionado también: los ligantes del tipo (O-O)<sup>-</sup> le confieren mayor estabilidad al Mn(II) que los del tipo (O-N)<sup>-</sup>.

### 2.3.2 Intento para preparar el $[\text{Mn} \text{acac}_2 \text{neo}]$ .

Para esta reacción se empleó el plan 1 de síntesis, la única diferencia fue que la mezcla de reacción se mantuvo durante 24 horas, tiempo suficiente para que el producto, que es lábil e inestable en solución sobre todo si ésta es alcalina, se haya descompuesto.

Se sugiere repetir esta reacción pero aislar el producto inmediatamente, puesto que la reacción es casi instantánea a temperatura ambiente. Es de esperarse que el resultado sea positivo puesto que el producto de esta reacción es homólogo a los de las reacciones que dieron buenos resultados.

### 2.3.3 Intentos para obtener $[\text{Mn} \text{gli}_2 (\text{H}_2\text{O})_2]$ .

Este compuesto se intentó preparar mediante el plan 3 de síntesis descrito al principio del capítulo y ya reportado por Berezina y colaboradores<sup>13</sup>. Pero después de varios intentos no fue posible reproducir sus resultados.

Como ya se mencionó la glicina se activa con hidróxido de bario y pensamos que tal vez el problema resida en que el hidróxido de bario empleado no sea de la pureza requerida porque como se sabe, éste en presencia de dióxido de carbono forma el carbonato de bario.

A pesar de haber estrenado frascos de  $Ba(OH)_2$  de diferentes lotes no se obtuvieron buenos resultados. Se sugiere emplear hidróxido de bario de otra marca que no sea J.T. Baker; trabajar con agua descarbonatada y efectuar la reacción en atmósfera de nitrógeno.

Es importante aclarar que también se intentó preparar este compuesto haciendo reaccionar el cloruro manganoso con glicina en medio acuoso y no hubo reacción, solo se recuperó glicina. Convendría repetirla pero considerando concentraciones apropiadas de los reactivos para favorecer la reacción aunque el producto en este caso no será un quelato.

**3.- CONCLUSIONES .**  
=====

1.- Se sintetizaron 7 compuestos de manganeso con ligantes bidentados. Cinco de éstos son nuevos. A los siete compuestos se les efectuaron pruebas de caracterización.

2.- A pesar de que la hipótesis de trabajo no resultó del todo correcta, se tienen 5 nuevos compuestos que poseen características novedosas en cuanto a su posible actividad biológica, a saber:

[Mn acac<sub>2</sub> bato]

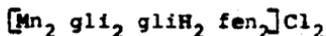
[Mn acac<sub>2</sub> bipi]

[Mn acac<sub>2</sub> 5,6dimefen]

los compuestos de arriba son neutros, lipofílicos.

lábiles y presentan algo de heterogeneidad, es decir, reúnen tres de los cuatro requisitos considerados importantes para manifestar actividad biológica mencionados en el capítulo primero.

Por otro lado:



estos compuestos son lipofílicos, catiónicos, lábiles y presentan algo de heterogeneidad; además contienen aminoácidos. Este tipo de sustancias no ha sido aún estudiado en cuanto a su actividad biológica pero sus características las convierten en interesantes prospectos a ensayar en sistemas biológicos.

- 3.- Aunque hay varios factores que pueden hacer parecer todo intento de síntesis de quelatos de este tipo como fútil, el hecho es que existen y a su vez hay factores que pueden dar cuenta de la existencia y estabilidad de este tipo de compuestos.

Entre estos factores probablemente el efecto quelato y cinéticas de descomposición muy lentas estén entre los más importantes.

- 4.- Los productos obtenidos son lábiles y se descomponen tanto en estado sólido como en solución siendo más rápida su descomposición en esta última forma.
- 5.- La mayoría de los productos obtenidos mostraron gran inestabilidad en los siguientes disolventes: clorofórmico, metanol, terbutanol, acetona y dimetilsulfóxido.
- 6.- Las condiciones de reacción en este tipo de síntesis son críticas, por lo que reacciones futuras deberán

diseñarse analizando y efectuando cálculos previos que consideren factores tales como la acidez, el disolvente empleado, la fuerza iónica, la concentración y proporción de los reactivos, la temperatura y el tiempo de reacción. Factores que en este trabajo no se consideraron del todo y que son, como ya se vio, determinantes de los resultados que se obtengan.

4.- P A R T E E X P E R I M E N T A L .

=====

4.1 Técnicas empleadas.

El análisis elemental de los productos obtenidos se efectuó en el National Physical Laboratory, Teddington A. Bernardt en Alemania Occidental.

Los espectros de infrarojo se obtuvieron en los espectrofotómetros Beckman modelo 4240 y Perkin Elmer modelo 521 en la región de 200 a 4000  $\text{cm}^{-1}$ . Las muestras se corrieron en suspensión de nujol y celdas de CsI así como en pastilla de KBr.

Las determinaciones de conductividad eléctrica se realizaron en puente de conductividad YSI modelo 31.

Las determinaciones de susceptibilidad magnética se efectuaron en una balanza de Gouy.

Los reactivos utilizados fueron grado "reactivo analítico" a excepción de la acetilacetona que fue grado técnico pero bidestilada posteriormente en el laboratorio.

A continuación se describen las técnicas de preparación de cada uno de los compuestos reportados.

#### 4.2 Diacuobisacetilacetonato de manganeso.

Se efectuó según técnica ya reportada<sup>10</sup>. Aproximadamente 8 g (0.2 moles) de NaOH en 200 ml de agua se mezclaron con 20.57 (0.2 moles aprox.) de acetilacetona. La solución resultante se fue agregando a una solución constituida por 20 g (0.1010 moles) de  $MnCl_2 \cdot 4H_2O$  en 100 ml de agua manteniendo el medio en agitación a temperatura ambiente.

Al terminar la adición se obtiene un precipitado amarillo. Se filtró y se recristalizó el producto de una solución de 200 ml etanol-agua 1:1. Se secó al vacío sobre  $CaCl_2$ .

El  $\mu_{eff} = 5.53$  MB según el método de Gouy.

La conductividad eléctrica en agua fue de 8.21 mhos  $mol\ cm^2$ .

El pH al final de la reacción fue de 8.

El rendimiento fue del 64.5 %.

El producto descompone a 65°C.

Los datos sobre solubilidad son los siguientes:

agua ----- soluble

acetona---- descompone (residuo insoluble)

diclorometano ----- descompone (residuo insoluble)

dimetilsulfóxido -- descompone (residuo insoluble)

etanol ----- ligeramente soluble

metanol ----- descompone (residuo soluble)

terbutanol ----- soluble.

#### 4,3 Bisacetilacetato fenantrolin manganeso (II).

Su preparación se efectuó según técnica ya reportada.<sup>18</sup> A una solución que contiene 0.6149 g (0.0021 moles) de diacuo-bisacetilacetato de manganeso en tolueno se le fue agregando una solución de 0.4303 g (0.0021 moles) de fen monohidratada en 9 ml de tolueno caliente.

Después de 15 minutos se concentró al doble en rotavapor y se le agregó etanol para precipitar. El producto es de color amarillo.

Se recrystalizó de etanol y se puso a secar en horno de vacío a 70°C.

El rendimiento obtenido fue de 66.7 %.

El producto descompone a 220°C.

Los datos de análisis elemental son los siguientes:

	% C	% H	% N
calculado	60.9	5.0	6.5
observado	60.83	5.04	6.47

El  $\nu_{\text{eff}} = 5.66$  MB por el método de Gouy.

La conductividad eléctrica en metanol fue de 17.85 mhos mol<sup>-1</sup> cm<sup>2</sup>.

Los datos de solubilidad son los siguientes:

agua ----- insoluble  
 acetona----- insoluble  
 cloroformo ----- soluble  
 diclorometano --- soluble  
 etanol ----- moderadamente soluble  
 metanol ----- soluble.

#### 4.4 Bisacetilacetonato batofenantrolin manganeso (II).

Aquí la materia prima se preparó 'in situ'. 0.24 ml (0.0023 moles) de acach se mezclaron con 2.3 ml de una solución 1 M de NaOH. La solución resultante se agrega a una solución de 0.2312 g (0.0011 moles) de  $MnCl_2 \cdot 4H_2O$  en 2 ml de agua manteniendo agitación constante.

A la solución resultante se le agrega una suspensión de 0.3324 g (0.001 moles) de batofenantrolina en 10 ml de una solución etanol-agua 1:1. La mezcla de reacción se calienta 10 minutos. Se concentra y se obtiene un producto amarillo.

El producto obtenido se lava con agua.

El rendimiento fue de 76.7 %.

El compuesto descompone a 198°C.

Presenta un  $\nu_{eff} = 5.1$  MB: según el método de Gouy.

La conductividad eléctrica en etanol fue de 6.53 mhos  $mol^{-1} cm^2$ .

Los datos sobre el análisis elemental son los siguientes:

	% C	% H	% N
calculado	69.7	5.1	4.8
observado	68.42	4.88	5.33

Los datos sobre la solubilidad de este producto son los siguientes:

agua ----- insoluble  
 acetona ----- soluble  
 cloroformo ----- soluble  
 hexano ----- moderadamente soluble  
 metanol ----- soluble.

#### 4.5 Bisacetilacetonato biperidín manganeso (II).

Aquí de nuevo la materia prima se obtuvo 'in situ'.

A 5 ml de una solución aproximadamente 1 M de NaOH se le añaden 0.32 ml (0.0054 moles) de acACH. Después de mezclar se vierte esta solución sobre otra constituida por 0.5418 g (0.0027 moles) de  $MnCl_2 \cdot 4H_2O$  en 2.5 ml de agua.

A la solución que resulta se le agregan 0.1561 g (0.001 moles) de biperidina. Se concentra la solución en rotavapor y se filtra. El producto se lava con agua. Este compuesto es de color café claro.

El rendimiento de la reacción fue de 31.1 %.

El producto descompone a 225°C.

Presenta un  $\mu_{eff} = 5.8$  MB (Gouy)

Presenta una conductividad eléctrica en metanol de 12.71 mhos  $mol^{-1} cm^2$ .

El microanálisis arrojó los siguientes datos:

	% C	% H	% N
calculado	46.4	4.25	5.41
observado	47.54	4.50	5.56

Nota.- Para posteriores preparaciones de este complejo se sugiere no preparar la materia prima durante la reacción, sino aislarla previamente y luego hacerla reaccionar con la biperidina. De esta manera es muy probable que aumente el rendimiento. Hacer lo mismo para las dos síntesis anteriores.

Los datos de solubilidad son los siguientes:

agua ----- insoluble  
 acetona ----- insoluble  
 cloroformo ----- insoluble  
 diclorometano ----- soluble  
 metanol ----- soluble  
 etanol ----- insoluble.

#### 4.6 Bisacetilacetato 5,6 dimetilfenantrolin manganeso(II).

A una solución de 0.0450 g (0.00019 moles) de 5,6 dimetil 1,10 fenantrolina (5,6,dimefen) en 20 ml de diclorometano se le va añadiendo poco a poco diacuobisacetilacetato de manganeso hasta completar 0.0522 g. Se deja evaporar el diclorometano y se aísla un producto amarillo que se lavó con agua y se puso a secar en horno de vacío a 70°C.

El rendimiento de la reacción fue de 84.4 %.

El producto descompone a 186°C.

El  $\nu_{\text{eff}}$  de este compuesto fue 5.37 MB según Gouy. presenta una conductividad eléctrica en etanol de 5.2 mhos mol<sup>-1</sup> cm<sup>2</sup>.

Los datos sobre composición elemental son los siguientes:

	% C	% H	% O	% N
calculado	62.41	5.63	13.8	6.07
observado	62.42	5.69	13.89	6.19

Los datos de solubilidad son los siguientes:

agua ----- insoluble  
 diclorometano ----- soluble  
 etanol ----- soluble.

#### 4.7 Cloruro de $\mu$ bisglicinato bisglicin dimanganeso (II).

En 100 ml de agua destilada se mezclan 1.4249 g (.0071 moles) de  $MnCl_2 \cdot 4H_2O$ , 1.0810 g (0.0143 moles) de glicina y 0.1 ml (0.0007 moles) de trietilamina. Después de 10 minutos de agitación se concentra la mezcla en rotavapor hasta un tercio del volumen original y se añaden 100 ml de etanol para precipitar. Se obtiene un precipitado blanco que se lava con etanol.

El rendimiento de esta reacción es de 28.05 %.

El pH al final de la reacción fue de 6.

El compuesto descompone a 208°C.

Empleando el método de Gouy el  $\mu_{eff}$  resultó ser de 5.31 MB.

La conductividad eléctrica en agua fue de 217.5 mhos  $mol^{-1} cm^2$ .

Los valores sobre composición elemental son:

	% C	% H	% O	% N
calculado	19.68	3.89	27.84	11.47
observado	19.41	4.08	24.52	11.12

Por disponer de muy poca muestra no se tienen datos sobre solubilidad.

Solo se sabe que este compuesto es soluble en agua e insoluble en etanol.

**4.8 Cloruro de  $\gamma$  bisglicinato bisglicin bisfenantrolin dimanganeso(II).**

A una solución de 0.1014 g (0.0005 moles) del compuesto anterior o sea  $[\text{Mn}_2 \text{gli}_2 \text{gliH}_2] \text{Cl}_2$  en 20 ml de agua, se le agrega una suspensión de 0.1 g (0.0005 moles) de fen monohidratada en 20 ml de agua.

Se mantiene esta mezcla en agitación durante 20 minutos y se concentra en rotavapor casi a sequedad. Se aísla el producto y se lava con etanol. Se seca en pistola a 60°C.

El producto en cuestión es de color amarillo.

Su punto de descomposición es de 235°C.

Presenta una conductividad eléctrica en agua de 277.89 mhos  $\text{mol}^{-1} \text{cm}^2$ .

La composición elemental es la siguiente:

	% C	% H	% O	% N
calculado	45.8	4.05	15.26	13.3
observado	48.12	4.24	11.86	13.01

No se contó con muestra suficiente para las pruebas de solubilidad ni para la determinación del momento magnético.

T A B L A 1

	Color	Pf	$\mu_{\text{eff}}$	$\Lambda$
$[\text{Mn acac}_2(\text{H}_2\text{O})_2]$	amarillo	65 d.*	5.53	8.21 a.
$[\text{Mn acac}_2 \text{ fen}]$	amarillo	220 d.	5.66	17.85 m.
$[\text{Mn acac}_2 \text{ bato}]$	amarillo	198 d.	5.1	6.53 e.
$[\text{Mn acac}_2 \text{ bipi}]$	café claro	225 d.	5.8	12.71 m.
$[\text{Mn acac}_2 \text{ 5,6dimefen}]$	amarillo	186 d.	5.37	5.2 e.
$[\text{Mn}_2 \text{ gli}_2 \text{ gliH}_2] \text{Cl}_2$	blanco	208 d.	5.31	217.5 a.
$[\text{Mn}_2 \text{ gli}_2 \text{ gliH}_2 \text{ fen}_2] \text{Cl}_2$	amarillo	235 d.	—	277.89 a.

Pf. ----- en grados centígrados. \* d. — descompone.

$\mu_{\text{eff}}$  ----- en magnetones de Bhor.

$\Lambda$  ----- en mhos mol<sup>-1</sup> cm<sup>2</sup>.

T A B L A 2

			% C	% H	% O	% N	Rendimiento (%)
<u>1</u>	[Mn acac <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ]	calc. obs.	— —	— —	— —	— —	64.5
<u>2</u>	[Mn acac <sub>2</sub> fen]	calc. obs.	60.9 60.83	5.0 5.04	— —	6.5 6.47	66.7
<u>3</u>	[Mn acac <sub>2</sub> bato]	calc. obs.	69.7 68.42	5.1 4.88	— —	4.8 5.33	76.69
<u>4</u>	[Mn acac <sub>2</sub> bipi]	calc. obs.	46.4 47.54	4.25 4.5	— —	5.41 5.56	31.1
<u>5</u>	[Mn acac <sub>2</sub> 5,6 dimefen]	calc. obs.	62.41 62.42	5.63 5.69	13.8 13.89	6.07 6.19	84.4
<u>6</u>	[Mn <sub>2</sub> gli <sub>2</sub> gliH <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	calc. obs.	19.68 19.41	3.89 4.08	27.84 24.52	11.47 11.12	28.05
<u>7</u>	[Mn <sub>2</sub> gli <sub>2</sub> gliH <sub>2</sub> fen <sub>2</sub> ]Cl <sub>2</sub>	calc. obs.	45.8 48.12	4.05 4.24	15.26 11.86	13.3 13.01	—

Desafortunadamente no se dispone en la literatura de información lo bastante confiable para efectuar una asignación exhaustiva de bandas de infrarojo para este tipo de compuestos.

Por otro lado, los espectros de que se dispone no son ni con mucho de la resolución deseada. Esto es especialmente crítico en la zona debajo de  $600\text{ cm}^{-1}$  donde las vibraciones M-donador aparecen. Dicho lo anterior, presentamos a continuación la asignación de las bandas donde fue posible hacerlo.

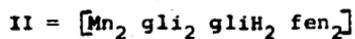
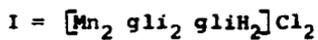
T A B L A 3

I	II	III	IV	V	Asignaciones por acac <sup>36,37,38,21,60</sup>
—	—	—	3060	—	st(CH)
2960	—	—	2960	—	st(CH <sub>3</sub> )
2900	2900	2900	2920	—	
1600	1600	1600	1590	1590	st(C $\rightarrow$ C)+st(C $\rightarrow$ O) comb.
1520	1520	1520	1535	1510	st(C $\rightarrow$ O)+st(C $\equiv$ C)
1255	1254	1253	1257	1250	st(C—CH <sub>3</sub> ) + st(C $\equiv$ C)
1020	1015	1015	1015	1005	$\rho_r$ (CH <sub>3</sub> )
925	920	918	920	910	st(C $\equiv$ C) + st(C $\equiv$ O)
660	655	—	650	650	def del anillo + st(M—O)
550	542	540	540	530	



T A B L A 4

I	II	Asignaciones corresp. a gli <sup>21,22, 19,20</sup>
3175	3400	st(NH <sub>2</sub> )
1630	1580	st(C=O)
1570	1580	
1410	1418	st(C—O)



REFERENCIAS

=====

BIBLIOGRAFICAS .

=====

1. Frieden, E. *Scientific American* 227, [1], 52-60 (1972).
2. Ochiai, Ei-ichiro. *Bioinorganic Chemistry*. Allyn and Bacon. Boston. 1977.
3. Frieden, E. *Scientific American* 218, [5], 103-14 (1968).
4. Williams, D.R. *The metals of life*. Van Nostrand R. Co. London 1971.
5. Koch, J.H., Rogers, W.P., Dwyer, F.P. and Gyarfás, E.C. *Aust. J. of exptl. biol. med. sci.* 10, 342-50 (1957).
6. Dwyer, F.P. and Reid, I.K. *Aust. J. of exptl. biol. med. sci.* 47, 203-18 (1969).

7. Butler, H.M., Horse, A., Thursky, E. and Shulman, A. Aust. J. of exptl. biol. med. sci. 47, 541-52 (1969).
8. White, D.O., Harris, A.W., Cheyne, I.M. and Shew, M. Aust. J. of exptl. biol. med. sci. 47, 81-89 (1969).
9. White, D.O. and Harris, A.W. Aust. J. of exptl. biol. med. sci. 41, [5], 517-26 (1963).
10. White, D.O., Harris, A.W. and Shulman, A. Aust. J. of exptl. biol. med. sci. 41, [5], 527-537 (1963).
11. Shulman, A. and White, D.O. Chem. biol. interactions. 6, 407-13 (1973).
12. Dwyer, F.P., Mayhew, E., Roe, E.M.F. and Shulman, A. Br. J. Cancer. 19, 195-99 (1965).
13. Ochiai, Ei-Ichiro. J. chem. ed. 51, [4], 235-38 (1974).
14. Shulman, A., Cade, G., Dumble, L. and Laycok, G.M. Arzneim. Forsch 22, [1], 154-8 (1972).
15. Faitelberg, R.O. and Yerma Kova, T.A. Sechenov Physiological Journal of the USSR, 61, [9], 1415-20 (1975).
16. Dwyer, F.P. and Reid, I.K. Aust. J. of exptl. biol. med. sci. 47, 203-218 (1969).
17. Albert, A. Fedn. Proc. 20, [10], 137-46 (1961).
18. Graddon, D.P. and Mockler, G.M. Aust. J. chem. 17, 1119-27 (1964).
19. Berezina, L.P., Pozigun, A.I. and Misyurenko, V.L. Russian J. of inorganic chemistry 15, [19], 1244-45 (1970).
20. Inorganic synthesis. Eugene G. Rochow editor. Mc. Graw Hill Book Co. 6, 164-6 (1961).
21. Nakamoto, K. Infrared Spectra of Inorganic and Coordination compounds. 2nd. ed. Jhon Wiley and Sons. New York 1970.
22. Angelicci, R.J. Synthesis and technique in inorganic chemistry. 2nd ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia 1977.

23. Murray, K.S., van den Bergen, A.M. and West, B.O. *Aust. J. chem.* 31, 203-7 (1978).
24. Nakamoto, K., Morimoto, Y. and Martell, A.E. *J. of am. chem. soc.* 83, 4528-32 (1961).
25. Huheey, J.E. *Inorganic Chemistry*. Harper and Row. London (1972).
26. Ringbom, A. *Complexation in analytical chemistry*. Interscience Publishers. New York 1963.
27. Purcell, K.F. and Kotz, J.C. *Inorganic Chemistry*. W.B. Saunders Co. Philadelphia 1977.
28. Lehninger, A.L. *Biochemistry*. 2nd ed. Worth. Pub. Inc. New York 1975.
29. Chiswell, B and O'Reilly, E.J. *Inorg. chim. acta.* 7, [4], 707-12 (1973).
30. Hammond, G.S., Nonhebel, D. and Wu, C.S. *Inorg. chem.* 2, [1], 73-6 (1963).
31. Beaton, D.J. and Moore, P. *J.C.S. Chem. comm.* [12], 717-18 (1972).
32. Berezina, L.P. and Pozigun, A.I. *Russian Journal of Inorganic Chemistry* 12, [11], 1633-35 (1967).
33. Berezina, L.P., Samoilenko, V.G. and Pozigun, A.I. *Isv. Vyssh. Uchebn. Zaved; Khim Khim Tekhnol.* 17, [8], 1135-39 (1974).
34. Syamal, A. *J. inst. chemists (India)*. 44, [11], 989-90 (1967).
35. Dowsing, R.J., Gibson, J.F. and Goodgame, D.M.L. *Nature*, 219, [5156], 1037-38 (1968).
36. Dismukes, J.P., Jones, L.H. and Bailor, C.Jr. *J. of the am. chem. soc.* 65, 792-5 (1961).
37. Holtzclaw, H.F.Jr. and Collman, J.P. *J. of the am. chem. soc.* 79, 3318-22 (1957).

38. Nakamoto, K., Morimoto, Y. and Martell, A.E.  
J. of the am. chem. soc. 83, 4533-36 (1961).
39. Schilt, A.A. and Taylor, R.C.  
J. Inorg. Nucl. Chem. 9, 211-21 (1959).
40. Adams, D.M. Metal-ligand and related vibrations.  
Edward Arnold (publishers). London 1967.



MEDICINA No. 28  
FRACC. COPILCO UNIVERSIDAD  
CIUDAD UNIVERSITARIA, D. F.  
TEL. 948-49-79