



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Química

**“ESTUDIO DE LA ESTABILIDAD EN DISOLUCION ACUOSA
A DIFERENTES VALORES DE pH
DE COMPLEJOS MIXTOS DE Cu(II)”**

T E S I S

Que para obtener el título de:

Q U I M I C A

P r e s e n t a :

María del Rocío Redón de la Fuente

México, D. F.

1993

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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 está 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.

INDICE

INDICE.	4
ABREVIATURAS.	6
1. RESUMEN.	8
2. INTRODUCCIÓN.	10
3. ANTECEDENTES.	12
3.1. COMPUESTOS ANTICANCERÍGENOS.	12
3.2. COMPLEJOS MIXTOS.	14
3.3. EL COBRE.	15
3.4. COMPUESTOS MIXTOS EN DISOLUCIÓN ACUOSA.	15
3.5. ISOTERMA DE ENLACE.	17
3.6. TITULACIÓN ESPECTROFOTOMÉTRICA.	17
4. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL.	19
4.1. INSTRUMENTACIÓN.	19
4.2. MATERIALES (REACTIVOS Y DISOLVENTES).	20
4.3. SÍNTESIS DE LOS COMPUESTOS.	21
4.4. CARACTERIZACIÓN DE LOS COMPUESTOS.	21
4.4.1. ESPECTRO VIBRACIONAL EN EL INFRARROJO.	21
4.4.2. ESPECTRO ELECTRÓNICO EN EL VISIBLE.	23
4.4.3. CONDUCTIVIDAD ELÉCTRICA EN DISOLUCIÓN ACUOSA	23
4.4.4. MOMENTO MAGNÉTICO.	25
4.4.5. ESTABILIDAD TÉRMICA.	25
4.4.6. ANÁLISIS ELEMENTAL.	26
4.5. DETERMINACIÓN DE LA CONSTANTE DE FORMACIÓN.	27
4.5.1. TITULACIÓN ESPECTROFOTOMÉTRICA.	27
4.5.2. ISOTERMA DE ENLACE.	30
4.6. INERCIA O LABILIDAD FRENTE AL DISOLVENTE.	33
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.	34
5.1. SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LOS COMPUESTOS.	34
5.2. CONSTANTES DE FORMACIÓN.	34
5.2.1. TITULACIÓN ESPECTROFOTOMÉTRICA.	37
5.2.2. ISOTERMA DE ENLACE.	39
5.2.3. COMPARACIÓN DE LOS MÉTODOS.	42
5.2.4. TENDENCIAS ESPERADAS.	51

5.3. INERCIA FRENTE AL DISOLVENTE.	54
6. CONCLUSIONES.	55
7. BIBLIOGRAFÍA.	57
APÉNDICE I. ESPECTROS DE INFRARROJO.	61
APÉNDICE II. DEDUCCIÓN DE LA EXPRESIÓN PARA LA DETERMINACIÓN DE LA CONSTANTE DE FORMACIÓN POR EL MÉTODO DE TITULACIÓN ESPECTROFOTOMÉTRICA.	68
APÉNDICE III. DEDUCCIÓN DE LA EXPRESIÓN PARA LA DETERMINACIÓN DE LA CONSTANTE DE FORMACIÓN POR EL MÉTODO DE ISOTERMA DE ENLACE.	71
APÉNDICE IV. CURVAS DE TITULACIÓN ESPECTROFOTOMÉTRICA	74
APÉNDICE V. ISOTERMAS DE ENLACE.	80
APÉNDICE VI. RESUMEN DE LOS VALORES DE LAS CONSTANTES DE FORMACIÓN.	86
APÉNDICE VII. ESTRUCTURAS DE LOS LIGANTES EMPLEADOS.	87

ABREVIATURAS.

acac : acetilacetato.

ala : L-alaninato.

fen : L-fenilalaninato.

1,10-fen = L : 1,10-fenantrolina.

gli : glicinato.

ile : L-isoleucinato.

leu : L-leucinato.

pro : L-prolinato.

salal : salicilaldehidato.

ser : L-serinato.

tir : L-tirosinato.

tre : L-treoninato.

trp : L-triptofanato.

val : L-valinato.

EtOH : etanol.

λ : longitud de onda.

Ω : ohm.

μ_{eff} : momento magnético efectivo.

MB : magnetón de Bohr.

β , K : constante de formación.

Abs : absorbancia.

c : coeficiente de absortividad molar o de extinción.

$\Delta c : c_{\text{ML}} - c_{\text{M}}$

[M] = [Cu(1,10-fen)⁺] : concentración del metal.

[M]_t : concentración total del metal.

L' : ligante entrante, aminoácido, acetilacetato o salicilaldehidato.

[L']_t : concentración total del ligante entrante.

HL' : ligante entrante protonado.

K_{a1} : primera constante de protonación del ligante entrante L'.

K_{a2} : segunda constante de protonación del ligante entrante L'.

$$\text{AH} = \frac{[\text{H}^+]^2}{K_{a1}K_{a2}} + \frac{[\text{H}^+]}{K_{a1}} + 1$$

ΔAbs_i : $Abs_i - Abs_{min}$

Abs_i : absorbancia a cualquier concentración del ligante [L];

Abs_{min} : absorbancia mínima

$K_{esp} = K_{Cu(1,10-fen)(L')^{Cu(1,10-fen)}}^{Cu(1,10-fen)}$: constante de formación del compuesto de coordinación obtenida mediante titulación espectrofotométrica.

$K_{iso} = K_{Cu(1,10-fen)(L')^{Cu(1,10-fen)}}^{Cu(1,10-fen)}$: constante de formación del compuesto de coordinación obtenida mediante isoterma de enlace.

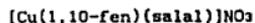
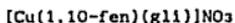
$K_{lit} = K_{Cu(1,10-fen)(L')^{Cu(1,10-fen)}}^{Cu(1,10-fen)}$: constante de formación del compuesto de coordinación informada en la literatura, obtenida mediante titulación potenciométrica.

$K_{L'H} = K_a$: constante de acidez del ligante entrante, obtenida de la literatura.

$K_{CuL'} = K_{Cu(L')^{Cu}}^{Cu}$: constante de formación del compuesto $[Cu(L')]^+$ obtenida de la literatura.

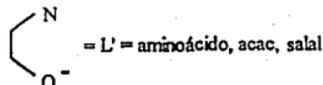
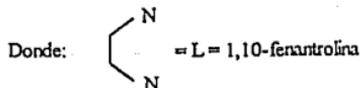
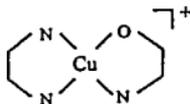
1. RESUMEN.

- Se realizó la síntesis de los trece complejos mixtos de cobre(II) que se muestran a continuación, dos de los cuales se sintetizaron por primera vez, mediante una técnica diseñada por nuestro grupo de trabajo⁽¹⁻²⁾.



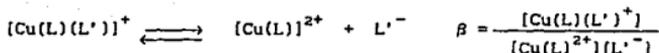
- * Compuestos sintetizados por primera vez.

Cuya estructura general⁽³⁻⁴⁾ es la que se muestra a continuación



- Se determinó la inercia de los complejos frente al agua como disolvente, a temperatura ambiente y pH \approx 7; se encontró que los compuestos son inertes frente al agua en estas condiciones.

- Se estudiaron y compararon dos métodos para la determinación de la constante del siguiente equilibrio



para cada uno de los compuestos, donde β es la constante de formación.

Estos métodos son: titulación espectrofotométrica e isoterma de enlace. La titulación espectrofotométrica presentó mejores resultados que la isoterma de enlace, respecto al método informado en la literatura.

1. Mediante la titulación espectrofotométrica con ácido clorhídrico a 25°C y fuerza iónica constante de 0.15 (NaNO₃) se obtuvieron valores de constantes que se encuentran en el intervalo $10^{5.623} - 10^{10.417}$.
2. Mediante la isoterma de enlace a 25°C, fuerza iónica constante 0.15 (NaNO₃) y pH constante (pH=5), se obtuvieron valores de las constantes en el intervalo de $10^{6.495} - 10^{8.795}$.

2. INTRODUCCIÓN

El cobre es un metal esencial para el organismo y de lo informado en la literatura se conoce que posee propiedades curativas en algunos padecimientos como el cáncer⁵. También se informa que para curar estos padecimientos se ha administrado el cobre como una sal o como un compuesto de coordinación.

Dentro de los compuestos de coordinación, algunos de los ligantes que se han empleado son L-aminoácidos que se sabe que ayudan a transportar el cobre en organismos vivos⁶.

Otro ligante que resulta de interés para la formación de este tipo de compuestos de coordinación es la 1,10-fenantrolina, ya que se ha informado en la literatura que, complejos de cobre(I) con esta diimina se intercalan en las bases del ADN⁷.

De acuerdo a lo anterior y aprovechando la actividad biológica y propiedades del cobre(II), de los aminoácidos y la 1,10-fenantrolina, se han llevado a cabo la síntesis y caracterización de compuestos mixtos de Cu(II)^{1-3,5,17}.

En el presente trabajo se escoge una serie de trece complejos en los que se tenga al cobre como metal central y como ligante donador por nitrógeno (1,10-fenantrolina) variando el segundo ligante, ya sea donador por oxígeno (acetilacetato y salicilaldehidato) o por nitrógeno y oxígeno (L-aminoácidos) con el objetivo de estudiar su estabilidad en disolución acuosa a diferentes valores de pH, así como su estabilidad en disolución acuosa como función del tiempo. De la serie elegida dos compuestos se sintetizaron por primera vez.

Por otro lado es importante poder correlacionar la actividad biológica de los compuestos, con alguna propiedad estructural o fisicoquímica aprovechando el desarrollo de relaciones cuantitativas estructura actividad iniciado por Hansch⁸ en 1962; por lo que se pretende determinar la constante de formación (parámetro fisicoquímico) de estos complejos mixtos para la eventual correlación con su actividad biológica.

Debido a lo complicado que resulta el empleo de los métodos comunes para determinar la constante de formación, se decidió probar dos métodos más sencillos.

Finalmente para completar el estudio se puede realizar la determinación de la labilidad o inercia de los complejos frente al agua como disolvente, en un pH cercano a 7; que son las condiciones existentes en el medio en el que van a actuar estos compuestos como fármacos.

3. ANTECEDENTES

3.1 COMPUESTOS ANTICANCERÍGENOS

Desde que se empezó a estudiar el cáncer se ha tratado de combatir de muchas formas, entre las que figuran la cirugía, la quimioterapia y las radioterapia o combinaciones de ellas.

Entre los compuestos que se han empleado en la quimioterapia con éxito está el *cis*-diclorodiaminplatino(II) (*cis*-Pt(NH₃)₂Cl₂) conocido como *cis*-platín, a pesar de su alta toxicidad y que no es útil para todos los tipos de cáncer. Por lo anterior se ha buscado, a partir del descubrimiento de la actividad de dicho compuesto, obtener compuestos análogos que presente mejores resultados⁹.

Entre estos nuevos compuestos existen algunos con metales de transición¹⁰, tales como Pt(II)⁽¹⁰⁻¹⁴⁾, Pt(IV)¹⁴, Rh(I)¹⁵, Ir(I)¹⁵, Ru(II)¹⁵, Au(I)⁹, Cu(I)¹⁶, Cu(II)¹⁷, etcétera.

En la mayoría de los trabajos se ha observado que la actividad de los compuestos no depende de un solo factor. Así, por ejemplo dependiendo de la conformación de los compuestos, éstos podrán presentar actividad biológica. Tal es el caso del *cis*-platín y sus análogos¹² en los que la configuración *cis* es la que presenta actividad biológica mientras que la configuración *trans* es inactiva.

En otros casos la propiedad de la cual depende la actividad biológica es el estado de oxidación del metal, como es el caso de complejos que contienen Cu(I), éstos tienen buenos resultados en leucemia P388 y otros tipos de cáncer, ya que protege a los ligantes de posibles oxidaciones, mientras que los complejos del mismo tipo pero que contienen al cobre en estado de oxidación dos ya no presentan actividad⁽¹⁶⁾.

También se puede presentar el caso en el que el factor determinante de la actividad sea la configuración proporcionada por el ligante, mediante la cual, el compuesto presente la mejor interacción con las biomoléculas; tal es el caso de algunos complejos de Ru(I) que requieren de una conformación plana, misma que es proporcionada por ligantes tales como la 1,10-fenantrolina o el EDTA (ácido

etilendiamino acético)¹⁵.

Otra variante puede ser que el ligante solamente funcione como transportador del compuesto activo en el organismo, como sucede con algunos complejos de Pt(II) con aminoácidos como ligantes¹¹.

Además de tener metales de transición, estos compuestos contienen ligantes que presentan alguna propiedad que ayuda a tener una mejor interacción con las biomoléculas del organismo. Estos ligantes pueden ser aminoácidos; imidazol o ligantes que posean propiedades similares a éste, ya que se conoce que es un sitio de enlace importante en los sistemas naturales. Para simular situaciones biológicas como la que presenta el imidazol, se emplean ligantes como la 1,10-fenantrolina y la bipyridina⁽¹⁸⁻¹⁹⁾.

Cuando se habla de cáncer se piensa en una reproducción ilimitada de células, por lo que una estrategia para solucionar este problema es intervenir en dicha multiplicación.

Las células se reproducen mediante un sistema en el cual interviene el ADN (ácido desoxirribonucleico); por lo que si se puede establecer alguna interacción con esta entidad se puede intervenir en el crecimiento de las células.

Se conoce que algunos compuestos tienen interacciones con el ADN, entre ellos algunos compuestos que contienen, 1,10-fenantrolina se sugiere que se intercalan entre las bases púricas y pirimídicas y se piensa que esta intercalación se lleva a cabo mediante el apilamiento entre los anillos aromáticos de la 1,10-fenantrolina y las bases nitrogenadas de UTP (trifosfato de uridina) o ATP (trifosfato de adenosina)²⁰. Este efecto de apilamiento se ha estudiado en complejos de cobre con 1,10-fenantrolina y ATP como ligantes, donde se propone que existe apilamiento intramolecular entre los anillos aromáticos de los dos ligantes como se puede apreciar en la figura 3.1.

Además de estos ligantes se tienen los aminoácidos aromáticos, principalmente la tirosina y el triptofano⁽²⁹⁻³²⁾, que tienen interacciones de apilamiento similares a la 1,10-fenantrolina⁽²²⁻²⁶⁾; sirven como transportadores^(6,27-28) y tienen funciones dentro del organismo como entidades integrantes de muchas biomoléculas.

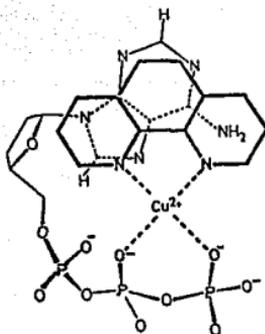


Figura 3.1. Posible estructura del apilamiento intramolecular en el complejo ternario $[\text{Cu}(1,10\text{-fen})(\text{ATP})]^{2-}$.

3.2. COMPLEJOS MIXTOS

En condiciones biológicas existen múltiples equilibrios en disolución en los que hay complejos con dos o más ligandos diferentes, siendo los complejos mixtos ternarios (compuestos de coordinación en los que el metal tiene unidos a dos o más ligandos diferentes sin incluir al disolvente) las entidades más simples, por lo que para empezar a entender lo que sucede en los sistemas biológicos se estudian dichas entidades³³.

Los compuestos mixtos son muy importantes en los organismos vivos, por lo que su estudio ayuda a conocer la química involucrada en dichos sistemas³³⁻⁴³.

3.3. EL COBRE

Se conoce que el *cis*-platín es muy tóxico y aunque muchas veces se cure al paciente enfermo de cáncer, los daños que sufre por intoxicación son severos; por lo que es importante disminuir la toxicidad del *cis*-platín mediante la sustitución del platino(II) en los complejos activos por otro metal que tenga un menor efecto tóxico.

Uno de los metales que incluso es esencial para el ser humano y menos tóxico, es el Cu(II). Dicho metal juega un papel muy importante en el organismo, ya que tiene muchas funciones dentro del mismo: como acarreador de electrones; contribuye al crecimiento humano⁽⁴⁵⁻⁴⁶⁾ y a la formación de mecanismos de defensa de humanos y animales⁴⁵; activa algunas enzimas⁴⁶; y, finalmente, algunos compuestos de cobre presentan una actividad farmacológica importante⁴⁴.

Por analogía con el *cis*-platín se han preparado compuestos con metales de transición y se ha estudiado su actividad contra el cáncer. Algunos de estos compuestos contienen entidades tales como la 1,10-fenantrolina y los aminoácidos con cadenas aromáticas que tienen una buena probabilidad de interferir en el crecimiento de las células; además de incluir al cobre(II) como el metal central para disminuir la toxicidad^(1-3,5,17).

3.4. COMPUESTOS MIXTOS EN DISOLUCIÓN ACUOSA

Actualmente nuestro grupo está trabajando en compuestos con las entidades antes mencionadas y se prueba su actividad biológica contra el cáncer con buenos resultados¹⁷. Por lo que es importante conocer más de estos compuestos, estudiando además de su estructura y su actividad biológica, su comportamiento fisicoquímico.

Existen muchas formas de hacer estos estudios y una de las más empleadas es estudiar el comportamiento de los compuestos en medio acuoso (los fluidos biológicos son acuosos, por lo que las reacciones en el organismo se llevan a cabo en agua)⁴³.

Un factor importante en disolución acuosa es la modificación de los sistemas con el pH del medio, por lo que la variación de este parámetro permitirá conocer mejor el comportamiento de los compuestos dentro de los organismos vivos³⁸.

Estudiar la estabilidad de los compuestos en disolución acuosa y a diferentes valores de pH es importante para saber si el compuesto interacciona con moléculas biológicas, como la entidad completa o como alguna de sus partes.

Muchos investigadores han trabajado en el estudio de la estabilidad de los compuestos mixtos⁽⁴⁷⁻⁵⁴⁾; entre ellos, Helmut Sigel ha estudiado sistemas muy similares a los de interés en el presente trabajo, y su método de estudio es mediante titulaciones potenciométricas^(18-21, 23-24, 33-37, 55-59).

En estos trabajos se han encontrado evidencias de interacciones de "apilamiento"^(18-21, 23-24, 37, 51) de compuestos que contienen ligantes con anillos aromáticos, así como la influencia de algunos factores en la estabilidad de los compuestos, entre los que figuran: a) capacidad donadora de los ligantes al metal^(36-37, 47-50); b) tamaño del anillo quelato formado entre los ligantes y el metal^(34-35, 37); c) donación π de los ligantes hacia el metal^(35, 37, 47); d) neutralización de carga^(35, 37); y e) preferencia de formación de compuestos ternarios respecto a los compuestos binarios^(33, 35-36, 38, 48-49).

El presente trabajo pretende determinar las constantes de formación de los compuestos en disolución acuosa empleando métodos más sencillos y rápidos que la titulación potenciométrica para la determinación de dichas constantes.

3.5. ISOTERMA DE ENLACE

La determinación de constantes de formación de compuestos con ligantes protonables se hace por medio de titulación potenciométrica.

Existen métodos alternativos que son recomendables para este tipo de compuestos, en los que se emplean las propiedades espectroscópicas de los compuestos para la determinación de dichas constantes⁶⁰.

Uno de estos métodos es la isoterma de enlace. Donde se prepara una serie de disoluciones en las que la concentración de uno de los reactivos (generalmente la del metal) se mantiene constante mientras que la del otro se varía, de tal forma que se preparan una serie de mezclas en las que varía la relación molar entre los reactivos en un volumen final constante, midiéndose la absorbancia de cada una de estas mezclas.

La propiedad que se emplea para determinar la constante de formación de complejos mixtos en este método es la absorbancia del compuesto mixto, esta propiedad es función de la temperatura, del pH, de la fuerza iónica, de la concentración del compuesto y de la constante de formación de dicho compuesto; si se mantiene la concentración de iones hidrógeno constante, así como la fuerza iónica y la temperatura, entonces se conoce la forma de la función de donde se puede determinar la constante de formación del compuesto de interés.

3.6. TITULACIÓN ESPECTROFOTOMÉTRICA

Si un complejo presenta una absorción en una longitud de onda diferente a la de los ligantes que lo integran y este compuesto contiene ligantes que reaccionen con iones hidrógeno, se pueden emplear medidas de absorbancia en función del pH como un método para determinar la constante de formación para dicho compuesto. Si se preparan disoluciones con una concentración fija de complejo, fuerza iónica así como temperatura constantes y concentraciones variables de ácido, se pueden obtener gráficas de absorbancia en función del pH, de

las que se puede obtener el valor de la constante de formación del complejo.

En este método también se emplea la absorbancia del complejo mixto que ahora, además de depender de los factores mencionados en el método anterior también depende de la concentración de iones hidrógeno que es variable en este método, por lo que la constante que se obtiene también es dependiente de los iones hidrógeno.

La función de la absorbancia en cada uno de los métodos se muestra en el siguiente esquema.

$$\text{Abs}_p = f(K, [x]_i, [H^+], I, T)$$

donde $[x]_i = [Cu], [L]$ y $[L']$

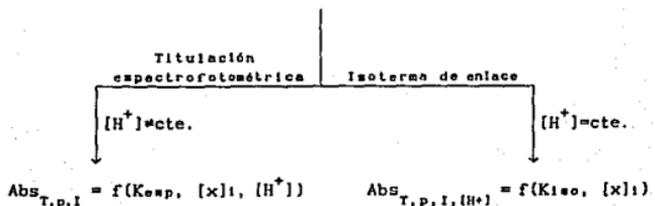
I = fuerza iónica

T = temperatura

p = presión

En las condiciones de trabajo de los métodos empleados en el presente trabajo, se tiene que

$$\text{Abs}_{T,p,I} = f(K, [x]_i, [H^+])$$



4. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

En este capítulo se describe la caracterización de los compuestos estudiados, los métodos para determinar las constantes de equilibrio y, finalmente, la metodología empleada para la determinación de la inercia o labilidad frente al disolvente (agua).

4.1. INSTRUMENTACIÓN

Los espectros vibracionales en el infrarrojo se obtuvieron en estado sólido en pastillas con soporte de bromuro de potasio en un espectrofotómetro *Nicolet 5MX* con transformada de Fourier.

Los espectros electrónicos en el visible en disolución acuosa, fueron obtenidos en un espectrofotómetro de arreglo de diodos *HP8452A*.

Las medidas de susceptibilidad magnética a temperatura ambiente se realizaron empleando el método de Gouy en una balanza *Johnson-Matthey*.

La estabilidad térmica se determinó en un aparato *Büchi 535*.

Los análisis elementales se realizaron en Tucson, Arizona por *Desert Analytics. Organic Microanalysis*.

Las conductividades eléctricas se midieron en agua a una concentración de 10^{-3} M con un puente *Conductronic CL-5*.

Las medidas de pH se llevaron a cabo con un potenciómetro *Phillips PW9421* con lectura digital hasta la milésima de unidad de pH con un electrodo combinado *Orion Ross ELOMRIN*.

La temperatura (25°C) se mantuvo constante con un baño de agua *Precision 254*, controlado con un termostato.

4.2. MATERIALES (REACTIVOS Y DISOLVENTES)

Cobre(0) (Merck) R.A.
NaNO₃ (Baker) R.A.
HNO₃ concentrado (Química SVC) R.A.
1,10-fenantrolina (Aldrich) R.A.
acetilacetona (Merck) R.A.
L-alanina (Sigma) R.A.
L-fenilalanina (Aldrich) R.A.
glicina (Aldrich) R.A.
L-isoleucina (Aldrich) R.A.
L-leucina (Aldrich) R.A.
L-prolina (Aldrich) R.A.
salicilaldehído (Merck) R.A.
L-serina (Aldrich) R.A.
L-tirosina (Aldrich) R.A.
L-treonina (Aldrich) R.A.
L-triptofano (Aldrich) R.A.
L-valina (Aldrich) R.A.
Etanol (Baker) R.A.
Hidróxido de amonio (Baker) R.A.

4.3. SÍNTESIS DE LOS COMPUESTOS

La ruta de síntesis para obtener los compuestos mixtos de fórmula $[Cu(L)(L')]NO_3$ con L = 1,10-fenantrolina y L' = L-aminoácido, acetilacetato o salicilaldehído depende de la solubilidad del ligante entrante, por lo que existen variaciones en cuanto al disolvente y la temperatura empleados para la síntesis de cada compuesto.

La ruta general de síntesis se describe en las patentes registradas en la bibliografía⁽¹⁻²⁾.

4.4. CARACTERIZACIÓN DE LOS COMPUESTOS

La caracterización de los compuestos se realizó mediante el espectro vibracional en el infrarrojo, el espectro electrónico en el visible, conductividad eléctrica en disolución acuosa, momento magnético, estabilidad térmica y análisis elemental.

4.4.1. ESPECTRO VIBRACIONAL EN EL INFRARROJO

En el espectro de infrarrojo se observan en todos los casos las bandas características de vibración de la 1,10-fenantrolina, del carboxilo del ligante entrante, L', y del nitrato. Las vibraciones más importantes para cada compuesto se muestran en la tabla 4.1.

Un espectro típico de estos compuestos se presenta en la figura 1, los espectros de los otros compuestos se encuentran en el apéndice I.

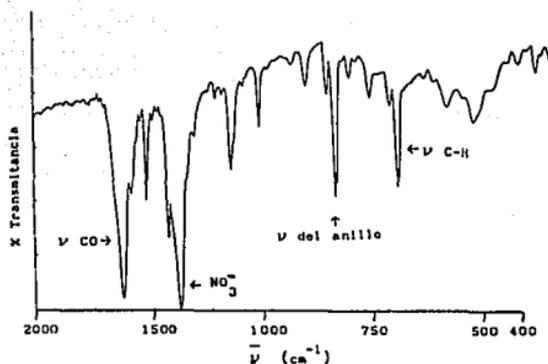


Figura 4.1. Espectro vibracional en el infrarrojo del compuesto $[\text{Cu}(1,10\text{-fen})(\text{g11})]\text{NO}_3$.

Tabla 4.1. Bandas características en los espectros de infrarrojo.

Compuesto	ν C-H ^a	ν del anillo ^a	NO ₃	ν CO ^b
[Cu(1,10-fen)(ala)]NO ₃	731	870	1320	1648
[Cu(1,10-fen)(fen)]NO ₃	725	876	1335	1621
[Cu(1,10-fen)(g11)]NO ₃	726	877	1374	1626
[Cu(1,10-fen)(1le)]NO ₃	725	870	1340	1645
[Cu(1,10-fen)(1eu)]NO ₃	725	875	1310	1640
[Cu(1,10-fen)(pro)]NO ₃	738	870	1325	1620
[Cu(1,10-fen)(ser)]NO ₃	724	872	1350	1648
[Cu(1,10-fen)(tir)]NO ₃	738	876	1380	1645
[Cu(1,10-fen)(tre)]NO ₃	738	873	1380	1640
[Cu(1,10-fen)(trp)]NO ₃	725	877	1320	1627
[Cu(1,10-fen)(val)]NO ₃	726	875	1320	1650
[Cu(1,10-fen)(aac)]NO ₃	731	870	1320	1520 1580
[Cu(1,10-fen)(salal)]NO ₃	725	875	1320	1613

^a de la diimina, ^b del ligante entrante L'
Nota: los valores de las bandas están dados en cm⁻¹.

4.4.2. ESPECTRO ELECTRÓNICO EN EL VISIBLE

Los espectros electrónicos de los compuestos se obtuvieron en disolución acuosa en una concentración de aproximadamente 4×10^{-4} M, a fuerza iónica de 0.15 y temperatura de 25°C. Donde se observa, en todos los casos, una banda con un máximo entre 608 y 616 nm excepto para el compuesto con salicilaldehidato que presenta un máximo en 634 nm. En la tabla 4.2 se muestran el máximo y el coeficiente de absorptividad molar observado, ϵ_{obs} , para cada uno de los compuestos.

Tabla 4.2. Valores de los máximos de absorción

Compuesto	ϵ_{obs} (L/cm mol)	λ (nm)
[Cu(1,10-fen)(ala)]NO ₃	56.77	612
[Cu(1,10-fen)(fen)]NO ₃	74.35	616
[Cu(1,10-fen)(gll)]NO ₃	50.93	616
[Cu(1,10-fen)(lle)]NO ₃	59.77	610
[Cu(1,10-fen)(leu)]NO ₃	59.32	610
[Cu(1,10-fen)(pro)]NO ₃	62.78	610
[Cu(1,10-fen)(ser)]NO ₃	53.03	614
[Cu(1,10-fen)(tir)]NO ₃	74.57	616
[Cu(1,10-fen)(tre)]NO ₃	54.57	612
[Cu(1,10-fen)(trp)]NO ₃	72.13	616
[Cu(1,10-fen)(val)]NO ₃	60.48	608
[Cu(1,10-fen)(acac)]NO ₃	56.53	608
[Cu(1,10-fen)(salal)]NO ₃	78.48	634

4.4.3. CONDUCTIVIDAD ELÉCTRICA EN DISOLUCIÓN ACUOSA

Se midió la conductividad eléctrica molar en disolución acuosa a temperatura ambiente a una concentración de aproximadamente 10^{-3} M de cada uno de los compuestos en estudio, y se obtuvieron los valores que se muestran en la tabla 4.3.

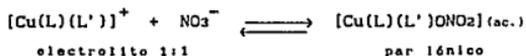
Tabla 4.3. Valores de conductividad molar

Compuesto	$\Omega^{-1} \text{cm}^2 \text{mol}^{-1}$
[Cu(1,10-fen)(ala)]NO ₃	131.3
[Cu(1,10-fen)(fen)]NO ₃	102.5
[Cu(1,10-fen)(gll)]NO ₃	115.6
[Cu(1,10-fen)(lle)]NO ₃	100.0
[Cu(1,10-fen)(leu)]NO ₃	112.5
[Cu(1,10-fen)(pro)]NO ₃	95.5
[Cu(1,10-fen)(ser)]NO ₃	114.2
[Cu(1,10-fen)(tir)]NO ₃	92.5
[Cu(1,10-fen)(tre)]NO ₃	90.0
[Cu(1,10-fen)(trp)]NO ₃	85.0
[Cu(1,10-fen)(val)]NO ₃	97.5
[Cu(1,10-fen)(acac)]NO ₃	97.5
[Cu(1,10-fen)(salal)]NO ₃	100.0

Conductividad para un electrolito 1:1 118-131.

Conductividad para un electrolito 1:2 235-273.

Los valores de conductividad obtenidos, en general, son bajos para un electrolito 1:1, lo cual se puede explicar mediante un equilibrio en disolución



en el que debido a la presencia del par iónico, disminuye la concentración del electrolito 1:1 y, por ello, también la conductividad disminuye lo que hace que la lectura sea menor ⁽⁶¹⁻⁶⁴⁾.

4.4.4. MOMENTO MAGNÉTICO

El momento magnético se midió en una balanza de Gouy y la medición se hizo en estado sólido. Los valores obtenidos se enlistan en la tabla 4.4.

Tabla 4.4. Valores de momento magnético	
Compuesto	μ_{eff} (MB)
[Cu(1,10-fen)(ala)]NO ₃	1.85
[Cu(1,10-fen)(fen)]NO ₃	1.82
[Cu(1,10-fen)(gli)]NO ₃	1.72
[Cu(1,10-fen)(ile)]NO ₃	1.74
[Cu(1,10-fen)(leu)]NO ₃	1.88
[Cu(1,10-fen)(pro)]NO ₃	1.88
[Cu(1,10-fen)(ser)]NO ₃	1.78
[Cu(1,10-fen)(tir)]NO ₃	1.82
[Cu(1,10-fen)(tre)]NO ₃	1.78
[Cu(1,10-fen)(trp)]NO ₃	1.83
[Cu(1,10-fen)(val)]NO ₃	1.83
[Cu(1,10-fen)(acac)]NO ₃	1.81
[Cu(1,10-fen)(salal)]NO ₃	1.91

Valor de μ_{eff} para un electrón desapareado: 1.7-2.0 MB

Los valores que se obtienen son típicos para compuestos que contienen Cu(II), para las fórmulas propuestas.

4.4.5. ESTABILIDAD TÉRMICA

La estabilidad térmica se determinó en un instrumento Büchi con una pequeña muestra del compuesto, y se obtuvo el intervalo de temperatura en el cual el compuesto descompone (se torna de color negro), en ninguno de los casos se logró que el compuesto fundiera antes de descomponerse. Los valores determinados son los que se presentan en la tabla 4.5.

Tabla 4.5. Intervalos de temperatura a la cual descomponen los compuestos.

Compuesto	Intervalo de temperatura (°C)
[Cu(1,10-fen)(ala)]NO ₃	209.3 - 211.5
[Cu(1,10-fen)(fen)]NO ₃	133.8 - 135.6
[Cu(1,10-fen)(gli)]NO ₃	231.5 - 233.6
[Cu(1,10-fen)(ile)]NO ₃	140.8 - 141.5
[Cu(1,10-fen)(leu)]NO ₃	179.0 - 180.1
[Cu(1,10-fen)(pro)]NO ₃	235.9 - 237.7
[Cu(1,10-fen)(ser)]NO ₃	165.8 - 166.5
[Cu(1,10-fen)(tir)]NO ₃	165.7 - 166.5
[Cu(1,10-fen)(tre)]NO ₃	189.0 - 191.5
[Cu(1,10-fen)(trp)]NO ₃	98.5 - 100.5
[Cu(1,10-fen)(val)]NO ₃	183.2 - 185.3
[Cu(1,10-fen)(acac)]NO ₃	206.3 - 208.3
[Cu(1,10-fen)(salal)]NO ₃	280.8 - 281.9

4.4.6. ANÁLISIS ELEMENTAL

De la serie de compuestos en estudio existen dos que no habían sido sintetizados previamente, por lo que fué necesario efectuar el análisis elemental para estos compuestos. Los resultados de dicho análisis y los rendimientos obtenidos se muestran en la tabla 4.6.

Tabla 4.6. Análisis elemental y rendimiento

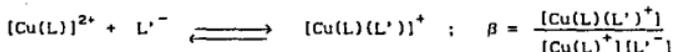
Compuesto	%C	%N	%H	%Rendimiento
[Cu(1,10-fen)(leu)]NO ₃	47.73	12.37	4.67	87.50
	(47.62)	(12.35)	(4.89)	
[Cu(1,10-fen)(pro)]NO ₃	46.73	12.83	3.92	88.65
	(46.62)	(12.80)	(4.14)	

() valores esperados.

Los valores encontrados en el análisis elemental para carbono, nitrógeno e hidrógeno concuerdan con los valores esperados, lo que apoya las fórmulas propuestas.

4.5. DETERMINACIÓN DE LA CONSTANTE DE FORMACIÓN

Una vez obtenido el compuesto y debidamente caracterizado se procede a evaluar su constante de formación representada por la siguiente ecuación:



para ello se emplearon dos métodos; titulación espectrofotométrica e isoterma de enlace.

De la expresión de la constante de formación, β , se observa la dependencia de dicha constante de las concentraciones de cada una de las especies involucradas en la formación de los compuestos mixtos.

4.5.1. DETERMINACIÓN DE LA CONSTANTE DE FORMACIÓN MEDIANTE TITULACIÓN ESPECTROFOTOMÉTRICA

En la titulación espectrofotométrica se mantiene fija la concentración de complejo ($\approx 8 \times 10^{-3} \text{M}$), la temperatura (25°C) y la fuerza iónica (0.15) con un electrolito inerte como el nitrato de sodio, sin emplear disolución amortiguadora; a esta disolución se le agregan alícuotas de ácido clorhídrico 0.07 M.

La titulación se realiza observando el espectro electrónico de cada una de las disoluciones, usando el valor de la longitud del máximo de absorción del complejo original, $[\text{Cu}(\text{L})(\text{L}')^{+}]$ y midiendo la concentración de iones hidrógeno en disolución. Con estos datos se obtienen gráficas de absorbancia en función del pH.

Los datos obtenidos se procesan con un método de ajuste no lineal de mínimos cuadrados mediante el empleo del programa *Origin de*

Microcalc, en donde se ajusta la ecuación a los datos experimentales, dicha ecuación se presenta a continuación:

$$\Delta \text{Abs} = K \Delta c \left\{ \frac{[L']_t}{1 + \frac{[H^+]}{K_{a_1}} + \frac{[H^+]^2}{K_{a_1} K_{a_2}}} \right\} \left\{ \frac{[M]_t \left\{ 1 + \frac{[H^+]}{K_{a_1}} + \frac{[H^+]^2}{K_{a_1} K_{a_2}} \right\}}{1 + \frac{[H^+]}{K_{a_1}} + \frac{[H^+]^2}{K_{a_1} K_{a_2}} + [L']_t K} \right\}$$

que permite evaluar la constante de formación. En esta expresión se ve que la absorbancia está en función de la constante de formación, de las concentraciones tanto del metal como del ligante y de la concentración de los iones hidrógeno. La deducción de esta ecuación se encuentra en el apéndice II y la definición de cada uno de los términos involucrados se encuentran en la sección de abreviaturas.

En todas las titulaciones se preparan disoluciones cuyas relaciones molares son:

Disolución	Relación molar [Cu(L)(L')](NO ₃) : [HCl]
0	1 : 0
1	1 : 0.09
2	1 : 0.13
3	1 : 0.18
4	1 : 0.35
5	1 : 0.53
6	1 : 0.70
7	1 : 0.88
8	1 : 0.66
9	1 : 1.31
10	1 : 2.63
*11	1 : 6.56

*Solamente cuando L' = acac, ala, tir y trp.

Nota: Cuando no se alcanzaba un valor de pH suficiente para determinar la meseta inferior de la sigmoidal correspondiente, se empleaba la disolución marcada con un asterisco.

Y las disoluciones de trabajo se preparan de acuerdo con la siguiente tabla (4.7).

Tabla 4.7. Disoluciones de trabajo para la titulación espectrofotométrica.			
DISOLUCION No.	DISOLUCION PATRON [[Cu(L) ₂ (L')] ₂ NO ₃] (≈4x10 ⁻² M) (ml)	ELECTROLITO SOPORTE [NaNO ₃] (3 M) (ml)	[HCl] (0.07 M) (ml)
0	2	0.5	-
1	2	0.5	0.10
2	2	0.5	0.20
3	2	0.5	0.30
4	2	0.5	0.45
5	2	0.5	0.60
6	2	0.5	0.70
7	2	0.5	0.80
8	2	0.5	0.90
9	2	0.5	1.00
10	2	0.5	3.00
*11	2	0.5	7.50

*Solamente cuando L' = acac, ala, tir y trp.

Nota: todas las disoluciones se aforan a 10 ml con agua destilada

Para monitorear la titulación se eligió el valor de la longitud de onda donde se encuentra el máximo de absorbancia de cada uno de los compuestos mixtos para cada una de las disoluciones, para observar qué le sucede al compuesto a medida que se modifica la concentración de iones hidrógeno de la disolución en cuestión por lo que también se emplea el valor de pH de cada una de las disoluciones; con estos valores se obtienen puntos experimentales como los que se muestra en la figura 4.2.

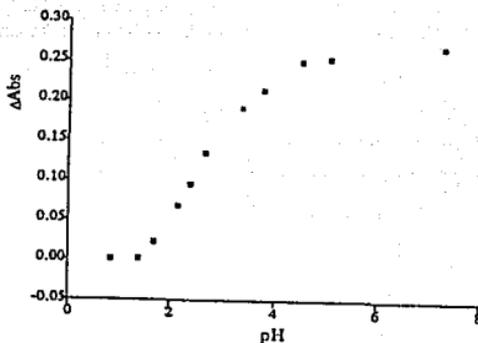


Figura 4.2. Curva de titulación espectrofotométrica para el compuesto $[\text{Cu}(1,10\text{-fen})(\text{acac})]^+$ en donde los puntos corresponden a los datos obtenidos experimentalmente.

4.5.2. ISOTERMA DE ENLACE

En este método se mantiene fija la concentración del sustrato $[\text{Cu}(1,10\text{-fen})]^{2+}$, así como la fuerza iónica (0.15 NaNO_3) y el pH (pH = 5), este valor se fijó de forma manual añadiendo NaOH de concentraciones $\approx 0.1 \text{ N}$, $\approx 0.01 \text{ N}$ y $\approx 0.001 \text{ N}$, y se varía la concentración del ligante entrante (HL'). De tal forma que se preparan disoluciones que contienen una concentración fija de $[\text{Cu}(1,10\text{-fen})]^{2+}$ y una cantidad variable del ligante entrante, L' , en su forma protonada (HL').

En cada una de las disoluciones de trabajo se mantiene fija la fuerza iónica mediante la adición de un electrolito soporte y el valor de pH en 5, ya que en éste se observó el límite de precipitación de la

especie $[\text{Cu}(\text{1,10-fen})]^{2+}$, es decir a valores de pH mayores dicha especie empieza a precipitar. No se empleó disolución amortiguadora ya que presentó interferencia en las determinaciones.

En la tabla 4.8 se muestran las cantidades de cada uno de los reactivos que contiene cada disolución empleada para la determinación de la isoterma de enlace.

Tabla 4.8. Disoluciones de trabajo para la isoterma de enlace

DISOLUCION No.	DISOLUCION PATRON [[Cu(L)](NO ₃) ₂] (≈6×10 ⁻² M) (ml)	DISOLUCION PATRON [HL']≈4×10 ⁻² M (ml)	ELECTROLITO SOPORTE [NaNO ₃] (3 M) (ml)
0	1	-	0.5
1	1	0.15	0.5
2	1	0.30	0.5
3	1	0.60	0.5
4	1	0.90	0.5
5	1	1.20	0.5
[HL] ≈4×10 ⁻¹ M			
6	1	0.15	0.5
7	1	0.30	0.5
8	1	0.60	0.5
9	1	0.90	0.5
10	1	1.20	0.5
11	1	1.50	0.5

Nota: todas las disoluciones se afeeran a 10 ml con agua destilada

Para cada una de las disoluciones se registra el máximo de absorción del complejo $[\text{Cu}(\text{L})(\text{L}')]^+$ en el visible, a tres diferentes valores de longitud de onda cercanos al máximo de la banda. Se obtienen gráficas de absorbancia en función de la concentración del ligante (HL') que presentan la forma de una isoterma; en este caso como en el de la titulación espectrofotométrica se ajusta una ecuación a los datos experimentales con el método de mínimos cuadrados no lineal, esta ecuación permite evaluar la constante de equilibrio. La ecuación empleada, cuya deducción se encuentra en el apéndice III, se presenta a continuación

$$\Delta \text{Abs} = \frac{K[M]_t \Delta c \left\{ \frac{K([L']_t - [M]_t) - AH + \{(AH + K([M]_t - [L']_t))^2 + 4KAH[L']_t\}^{1/2}}{2KAH} \right\}}{1 + K \left\{ \frac{K([L']_t - [M]_t) - AH + \{(AH + K([M]_t - [L']_t))^2 + 4KAH[L']_t\}^{1/2}}{2KAH} \right\}}$$

Mediante los valores de máximos de absorbancia de cada una de las disoluciones de trabajo y el valor de concentración de HL' se obtienen puntos experimentales como los que se muestra en la figura 4.3.

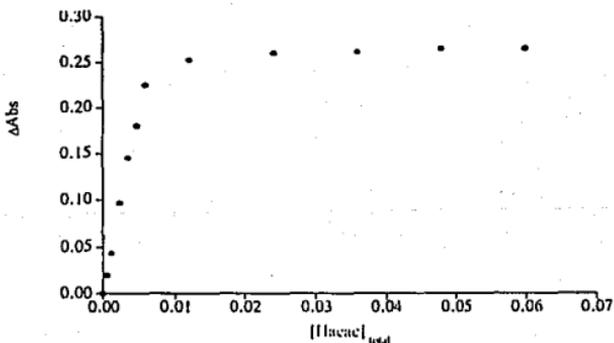


Figura 4.3. Isoterma de enlace para el compuesto $[\text{Cu}(1,10\text{-fen})(\text{acac})]^+$ en donde los puntos corresponden a los datos obtenidos experimentalmente.

4.6. INERCIA O LABILIDAD FRENTE AL DISOLVENTE

Para determinar la inercia o labilidad frente al disolvente (agua) se preparan disoluciones de cada uno de los compuestos en agua a una concentración de aproximadamente 4×10^{-3} M, fijando la fuerza iónica en 0.15 con NaNO_3 y mantenido constante la temperatura a 25°C .

Se mide el valor de la absorbancia en la longitud de onda donde es máxima, para cada una de las disoluciones durante cinco días cada media hora, la medición de la absorbancia se interrumpe durante la noche y se reinicia durante la mañana del día siguiente.

Finalmente se obtienen curvas de absorbancia para cada medición y se observa si existe algún cambio en cuanto a la longitud de onda del máximo de absorbancia así como a la forma del espectro electrónico presentado por la disolución.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LOS COMPUESTOS

La síntesis de los compuestos se realizó como se encuentra descrita en las patentes⁽¹⁻²⁾, y de acuerdo a las técnicas de caracterización empleadas se corroboró la fórmula propuesta para estos compuestos tanto en estado sólido (infrarrojo, análisis elemental y momento magnético); como en disolución (conductividad eléctrica y espectro electrónico en el visible). Ver las tablas 4.1 a la 4.6.

5.2. CONSTANTES DE FORMACIÓN

El objetivo principal del presente trabajo es encontrar un método más sencillo y eficaz para determinar la constante de formación de los compuestos estudiados por nuestro grupo que el empleado en la literatura (titulación potenciométrica); por lo que se requiere saber qué tan buenos son los métodos empleados, ésto se puede conseguir mediante la comparación de los valores obtenidos en este trabajo con los valores de la literatura.

Considerando lo anterior se debe realizar un análisis de las constantes informadas en la literatura con las constantes de formación de los compuestos mixtos determinadas en este trabajo, por medio de cada uno de los métodos presentados.

Antes de evaluar las constantes de formación de los compuestos en estudio, se requiere saber qué está sucediendo en la reacción del compuesto de coordinación mixto con los iones hidrógeno en disolución acuosa. Si se propone que existe el desplazamiento de uno de los ligantes por la adición de iones hidrógeno al medio, se tendrían dos posibilidades. 1) el desplazamiento de 1,10-fenantrolina como $(1,10\text{-fen})\text{H}^+$ y la formación del complejo $[\text{Cu}(\text{L}')^+]$ y 2) desplazamiento del ligante L' como L'H y formación de la especie $[\text{Cu}(1,10\text{-fen})]^{2+}$.

Estas posibilidades se ilustran en el siguiente esquema de reacción.

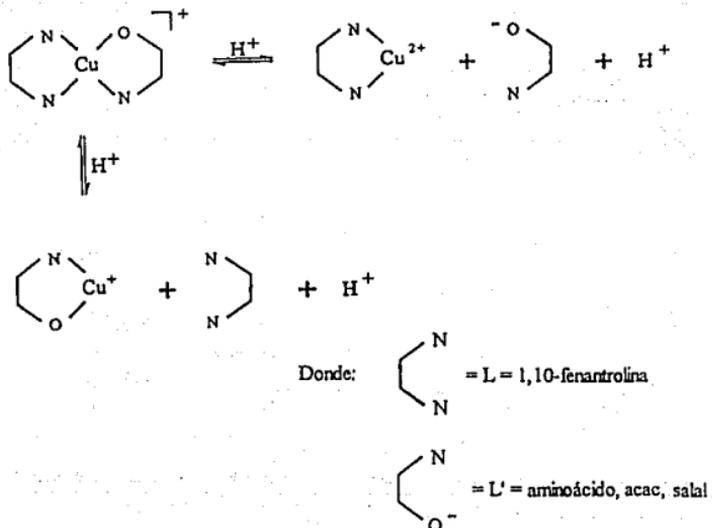


Figura 5.1. Esquema de las posibles reacciones del compuesto mixto con el ion hidrógeno.

Para discernir entre las diferentes especies, se realizó un estudio mediante los espectros electrónicos en el visible de las posibles especies formadas y el espectro del compuesto después de la adición de ácido clorhídrico. Estos espectros se muestran en la figura 5.2.

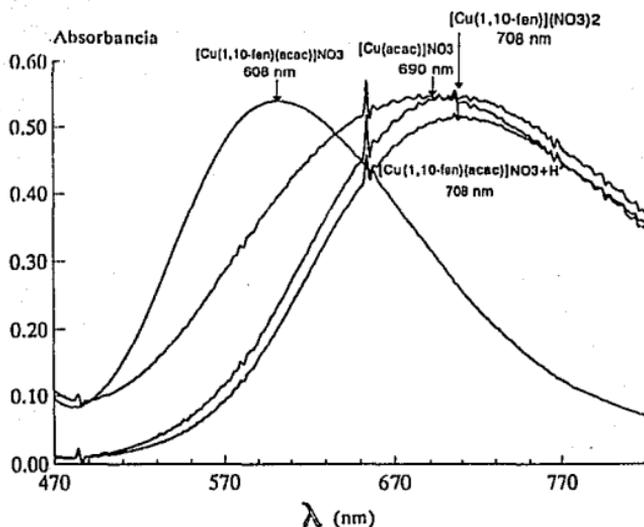


Figura 5.2. Espectros de absorción para los posibles compuestos formados en disolución de la reacción entre el complejo y el ion hidrógeno.

En la figura 5.2 se observa que la curva correspondiente al compuesto después de la adición de ácido y la curva correspondiente a la especie $[\text{Cu}(\text{fen})]^{2+}$ son prácticamente iguales, por lo que podemos concluir que el ligante L' se protona y esto provoca la disociación del complejo en $[\text{Cu}(\text{fen})]^{2+}$ y HL' .

5.2.1. TITULACIÓN ESPECTROFOTOMÉTRICA.

En la titulación espectrofotométrica se obtienen curvas de titulación de absorbancia en función del pH, en las que se inicia con el valor de pH y absorbancia para el complejo (pH=6.37-8.5, $\Delta\text{Abs}=0.32-0.5$) como la que se muestra en la figura 5.3; en esta gráfica se presentan tanto los datos obtenidos de forma experimental como la curva que se obtiene con el ajuste de mínimos cuadrados; de este ajuste se obtienen los valores de la constante de formación, así como el $\Delta\epsilon$.

Las gráficas de las titulaciones obtenidas de cada uno de los compuestos se presentan en el apéndice IV.

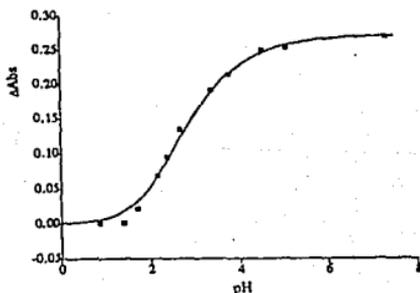


Figura 5.3. Curva de titulación espectrofotométrica para el compuesto $[\text{Cu}(1,10\text{-fen})(\text{acac})]^+$, en donde los puntos corresponden a los datos obtenidos experimentalmente y la línea continua representa la curva obtenida del ajuste no lineal

Analizando al gráfica de la figura 5.3 se observa que la titulación de este compuesto (el resto de los compuestos presentan el mismo comportamiento) corresponde a una reacción de un solo paso.

Los valores de la constante de formación obtenidos por titulación espectrofotométrica para cada uno de los compuestos y su valor de $\Delta\epsilon$ obtenidos se muestran en la tabla 5.1, en esta tabla también se muestran los datos de las constantes de protonación de los ligantes entrantes, que se emplean para procesar los datos de absorbancia en función del pH que permiten obtener el valor de la constante y el valor de $\Delta\epsilon$. También se muestra el valor de χ^2 que indica la desviación de los puntos experimentales respecto a la curva obtenida del ajuste no lineal.

Tabla 5.1. Constantes de formación de los compuestos obtenidas mediante titulación espectrofotométrica y valores de $\log K_{a1}$, $\log K_{a2}$, $\Delta\epsilon$, χ^2

Compuesto	$\log K_{a1}$	$\log K_{a2}$	$\log K_{esp}$	$\Delta\epsilon$	χ^2
[Cu(1,10-fen)(ala)]NO ₃	9.69	2.30	8.091	39.95	3.23×10^{-4}
[Cu(1,10-fen)(fen)]NO ₃	9.11	2.18	8.317	34.60	3.98×10^{-5}
[Cu(1,10-fen)(gli)]NO ₃	9.57	2.36	7.896	30.72	3.43×10^{-5}
[Cu(1,10-fen)(lle)]NO ₃	9.62	2.25	6.645	37.28	2.81×10^{-5}
[Cu(1,10-fen)(leu)]NO ₃	9.57	2.35	7.946	34.16	2.07×10^{-4}
[Cu(1,10-fen)(pro)]NO ₃	10.38	1.90	7.929	31.70	1.17×10^{-4}
[Cu(1,10-fen)(ser)]NO ₃	9.06	2.13	7.346	32.88	2.36×10^{-5}
[Cu(1,10-fen)(tir)]NO ₃	9.04	2.17	8.726	51.70	1.05×10^{-4}
[Cu(1,10-fen)(tre)]NO ₃	8.97	2.21	7.479	32.19	3.13×10^{-5}
[Cu(1,10-fen)(trp)]NO ₃	9.33	2.35	10.417	40.90	1.27×10^{-4}
[Cu(1,10-fen)(val)]NO ₃	9.49	2.26	6.507	36.74	1.03×10^{-4}
[Cu(1,10-fen)(acac)]NO ₃	8.80	-	8.392	33.99	7.38×10^{-5}
[Cu(1,10-fen)(salal)]NO ₃	8.13	-	5.623	32.55	3.97×10^{-5}

*La definición de estos valores se encuentra en la sección de abreviaturas.

Nota: Los valores de $\Delta\epsilon$ están dados en L/cm mol

De los valores de χ^2 se puede definir en cuáles mediciones existe una mayor dispersión de los puntos experimentales respecto a la curva teórica, estas mediciones son las que corresponden a los compuestos: $[\text{Cu}(1,10\text{-fen})(\text{ala})]^+$, $[\text{Cu}(1,10\text{-fen})(\text{leu})]^+$, $[\text{Cu}(1,10\text{-fen})(\text{pro})]^+$, $[\text{Cu}(1,10\text{-fen})(\text{trp})]^+$, $[\text{Cu}(1,10\text{-fen})(\text{val})]^+$; dicha dispersión también se puede apreciar en las gráficas A4-1, A4-11, A4-12, A4-8 y A4-9, respectivamente, del apéndice IV.

Los valores que se presentan en la tabla 5.1, muestran que los complejos que contienen un grupo aromático en el sustituyente R del L-aminoácido, incluyendo al compuesto que contienen acetilacetato, presentan mayor estabilidad con respecto a los compuestos que tienen una cadena alifática en el sustituyente R y al compuesto con salicilaldehído.

5.2.2. ISOTERMA DE ENLACE

Para hacer el análisis del otro método de obtención de las constantes de formación (isoterma de enlace) se trazan gráficas de absorbancia en función de la concentración de L'H agregado, como la que se muestra en la figura (5.4) que presenta una isoterma de enlace típica.

En esta gráfica se presentan los puntos experimentales y la curva que se obtiene del ajuste por mínimos cuadrados.

Las isotermas obtenidas para cada uno de los compuestos en estudio se presentan en el apéndice V.

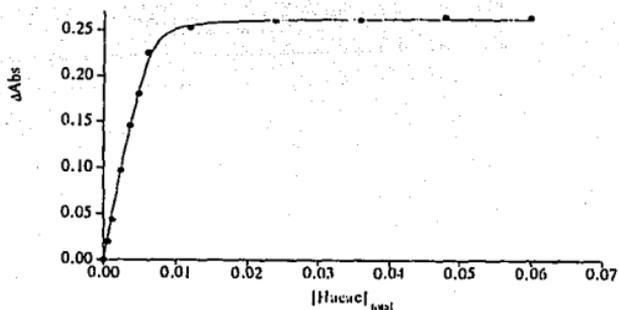


Figura 5.4. Isoterma de enlace para el compuesto $[\text{Cu}(1,10\text{-fen})(\text{acac})]^+$ en donde los puntos corresponden a los datos obtenidos experimentalmente y la línea continua representa la curva obtenida del ajuste no lineal.

Del ajuste no lineal se obtienen los valores de la constante de formación y el valor de Δc que se muestran en la siguiente tabla, donde también se muestran los valores de las constantes de acidez del ligante entrante, el valor de AH que está definido en las abreviaturas y en el apéndice III (estos valores sirven para la determinación de las constantes de formación y de Δc) así como el valor de χ^2 (que indica la desviación de los puntos experimentales respecto a la curva obtenida del ajuste no lineal).

Tabla 5.2. Constantes de formación de los compuestos obtenidas mediante titulación espectrofotométrica y valores de $\log K_{a1}$, $\log K_{a2}$, $\Delta\epsilon$, χ^2

Compuesto	$\log K_{a1}$	$\log K_{a2}$	AH	$\log K_{iso}$	$\Delta\epsilon$	χ^2
[Cu(1,10-fen)(ala)]NO ₃	9.69	2.30	49060.20	7.697	43.43	2.56×10^{-5}
[Cu(1,10-fen)(fen)]NO ₃	9.11	2.18	12902.90	7.936	58.70	6.85×10^{-5}
[Cu(1,10-fen)(gll)]NO ₃	9.57	2.36	37239.60	7.858	36.21	1.55×10^{-5}
[Cu(1,10-fen)(lle)]NO ₃	9.62	2.25	41762.10	7.699	46.18	5.53×10^{-5}
[Cu(1,10-fen)(leu)]NO ₃	9.57	2.35	37237.70	7.539	44.95	6.64×10^{-5}
[Cu(1,10-fen)(pro)]NO ₃	10.38	1.90	240074.80	7.997	49.31	1.48×10^{-4}
[Cu(1,10-fen)(ser)]NO ₃	9.06	2.13	11498.02	7.529	40.55	3.37×10^{-5}
[Cu(1,10-fen)(tir)]NO ₃	9.04	2.17	10982.00	6.820	44.17	1.29×10^{-4}
[Cu(1,10-fen)(tre)]NO ₃	8.97	2.21	9348.70	8.543	42.52	6.30×10^{-4}
[Cu(1,10-fen)(trp)]NO ₃	9.33	2.35	21428.50	8.795	49.67	9.83×10^{-5}
[Cu(1,10-fen)(val)]NO ₃	9.49	2.26	30960.20	7.558	46.07	7.62×10^{-5}
[Cu(1,10-fen)(acac)]NO ₃	8.80	-	6310.60	7.421	44.17	2.15×10^{-5}
[Cu(1,10-fen)(salal)]NO ₃	8.13	-	1349.96	6.495	61.37	9.45×10^{-4}

*Los valores mencionados se encuentran definidos en la sección de abreviaturas.

Nota: Los valores de $\Delta\epsilon$ están dados en L/cm mol

Analizando los valores de χ^2 de la tabla 5.2, se puede determinar en qué mediciones existe un margen de error mayor debido a la dispersión de los puntos experimentales respecto a la curva teórica, y estos sistemas son [Cu(1,10-fen)(pro)]⁺, [Cu(1,10-fen)(salal)]⁺, [Cu(1,10-fen)(tir)]⁺ y [Cu(1,10-fen)(tre)]⁺; esto también se puede observar en las gráficas del apéndice V, que corresponden a las figuras A5-12, A5-4, A5-6 y A5-7 respectivamente.

De los valores de la constante de formación de los compuestos de la tabla 5.2, se observa que, nuevamente, los compuestos que contienen L-triptofanato y L-fenilalaninato son los que presentan la constante de formación más alta, es decir los compuestos que contienen un grupo aromático en el sustituyente R del L-aminoácido, lo cual coincide con lo observado en la titulación espectrofotométrica. En esta conclusión no se toman en cuenta los compuestos en los que se observó un valor de χ^2 alto.

5.2.3. COMPARACIÓN DE LOS MÉTODOS.

Con la finalidad de comparar los métodos empleados en el presente trabajo y el informado en la literatura (potenciométrico), se realiza un análisis de las tendencias en el comportamiento de las especies involucradas en la formación de los complejos mixtos de Cu(II) aquí estudiados.

En dicho análisis se discute el comportamiento de la especie considerada como el ion central $[\text{Cu}(1,10\text{-fen})^{2+}]$ frente al ligante L' , respecto a Cu^{2+} y H^+ (considerando que estas especies se comportan como ácidos de Lewis); mediante la correlación de las constantes de formación del compuesto mixto $[\text{Cu}(1,10\text{-fen})(L')]^+$ en función de la constante de formación de la especie CuL'^+ y en función de la constante de acidez de L' . Éste análisis se realiza tanto con las constantes de formación informadas en la literatura como las obtenidas en el presente trabajo.

Finalmente, se hará una comparación entre las constantes de formación obtenidas por cada uno de los métodos aquí informados y el de la literatura.

Al trazar la gráfica del logaritmo de los valores de las constantes de formación obtenidas por titulación potenciométrica ($\log K_{\text{mix}}$) en función del logaritmo de las constantes de formación de los compuestos de fórmula CuL'^+ ($\log K_{\text{CuL}'}$), se observa una buena correlación ($r=0.95516$), lo que indica que la especie $[\text{CuL}]^{2+}$, se comporta de forma similar al ion metálico Cu^{2+} frente al ligante entrante L' en disolución acuosa. La gráfica mencionada se puede apreciar en la figura 5.5

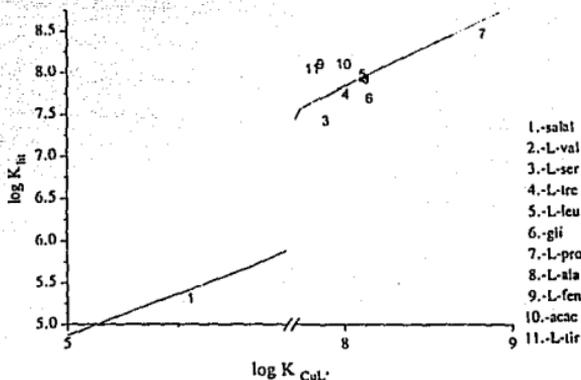


Figura 5.5. Gráfica del $\log K_{fL}$ en función del $\log K_{CuL'}$.

Si ahora se traza la gráfica del logaritmo de los valores de las constantes de formación obtenidas por el método potenciométrico ($\log K_{fL}$) en función del logaritmo de las constantes de protonación del ligante entrante ($\log K_{L'H}$) se observa que la correlación es más baja ($r=0.72688$), lo que refleja que la especie considerada como ion central tiene un comportamiento similar a Cu^{2+} y diferente a H^+ frente al ligante entrante L' en disolución acuosa. Esta gráfica se muestra en la figura 5.6.

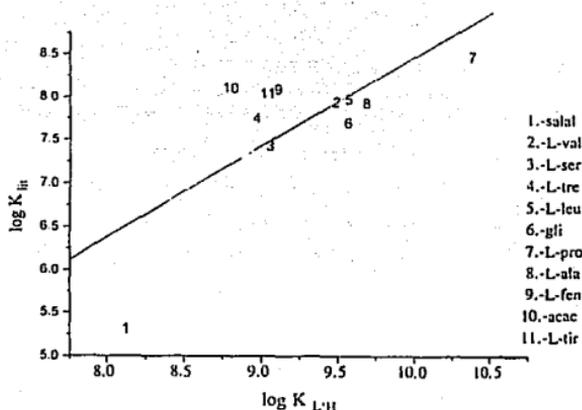


Figura 5.6. Gráfica del log K_{tit} en función del log $K_{L'H}$.

Para el análisis de las constantes obtenidas por titulación espectrofotométrica, se realiza la gráfica de log K_{esp} en función del log $K_{CuL'}$ (figura 5.7) de donde se obtiene una correlación mucho menor ($r=0.69202$) que en el método de la literatura (titulación potenciométrica). Este resultado muestra que los datos obtenidos por el método espectrofotométrico tienen mayor incertidumbre, sin embargo estos datos muestran una tendencia similar a los datos de la titulación potenciométrica.

Como en el análisis del método potenciométrico se concluyó que la especie $[Cu(1,10-fen)^{2+}]$ se comporta como Cu^{2+} y no como H^+ , entonces no se consideró necesario realizar el análisis del comportamiento de las gráficas log K_{esp} y log K_{iso} en función de log $K_{L'H}$.

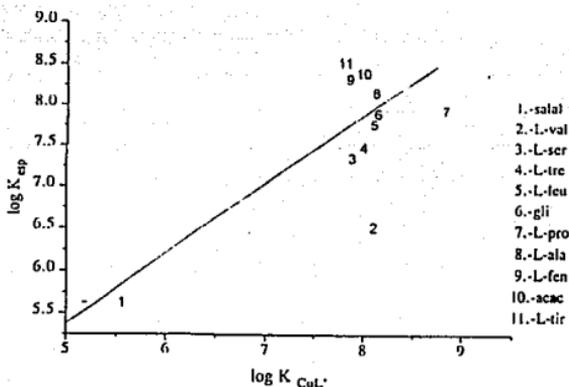


Figura 5.7. Gráfica del $\log K_{esp}$ en función del $\log K_{CuL'}$.

En el caso del método de isoterma de enlace, los valores de coeficiente de correlación de la gráfica $\log K_{iso}$ en función del $\log K_{CuL'}$ (figura 5.8) presenta una correlación baja ($r=0.69931$), y aunque el coeficiente de correlación es mejor que el de la gráfica correspondiente a la titulación espectrofotométrica, la tendencia de los datos es diferente a la del método de la literatura.

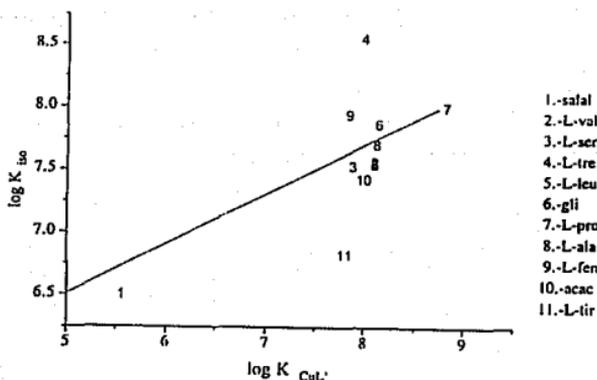


Figura 5.8. Gráfica del $\log K_{\text{iso}}$ en función del $\log K_{\text{cul}}$.

Al comparar el método espectrofotométrico de determinación de constantes de formación, con el método de titulación potenciométrica, se realiza una gráfica del logaritmo de las constantes obtenidas por ambos métodos ($\log K_{\text{sep}} = f(\log K_{\text{tit}})$), como la que se muestra en la figura 5.9 en donde se observa que la correlación es relativamente alta ($r = 0.79907$) respecto a las otras correlaciones observadas.

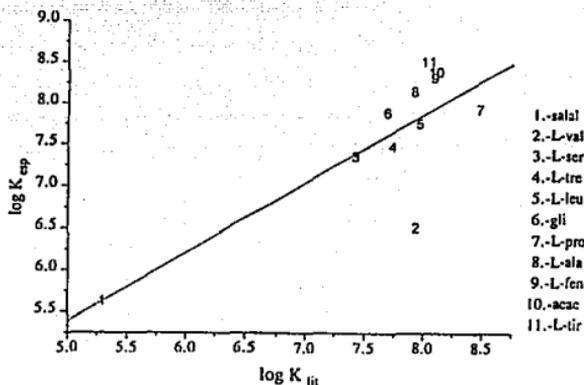


Figura 5.9. Gráfica del log K_{esp} en función del log K_{lit} .

Cuando se traza la gráfica del log K_{iso} en función del log K_{lit} para comparar ambos métodos, se obtiene una gráfica con una correlación aún más baja ($r=0.59953$, figura 5.10) que en el método espectrofotométrico. Este resultado permite concluir que el método de titulación espectrofotométrica para determinar las constantes de formación de complejos mixtos de cobre(II) del tipo $[Cu(1,10-fen)L']^+$ es mejor que el método de isoterma de enlace.

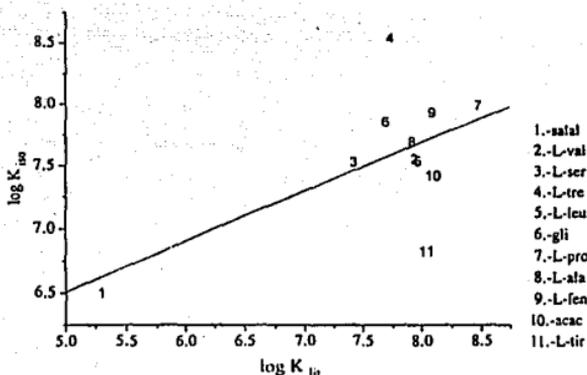


Figura 5.10. Gráfica del $\log K_{iso}$ en función del $\log K_{lit}$

Finalmente, se hace un análisis de la dispersión de los valores de las constantes de formación obtenidas por los dos métodos empleados en este trabajo y del promedio de estos datos (figura 5.11), para hacer dicho análisis se fija un valor (cero) para observar la dispersión respecto a dicho valor. Se encuentra que no existe tanta dispersión a pesar de lo observado en el primer análisis.

En el presente trabajo se llevó a cabo la determinación de las constantes de formación de los compuestos que contienen L-isoleucinato (L-ile) y L-triptofanato (L-trp) como ligantes L', mediante los dos métodos presentados en este trabajo; dichas constantes no están informadas en la literatura. La correlación de la tendencia observada en la gráfica de $\log K_{esp}$ en función del $\log K_{cul}$ ($r=0.69202$) disminuye ($r=0.60209$) tanto con la adición del valor de la constante del compuesto que contiene L-triptofanato en dicha gráfica, como con la adición del valor de la constante del compuesto que contiene L-isoleucinato ($r=0.57796$).

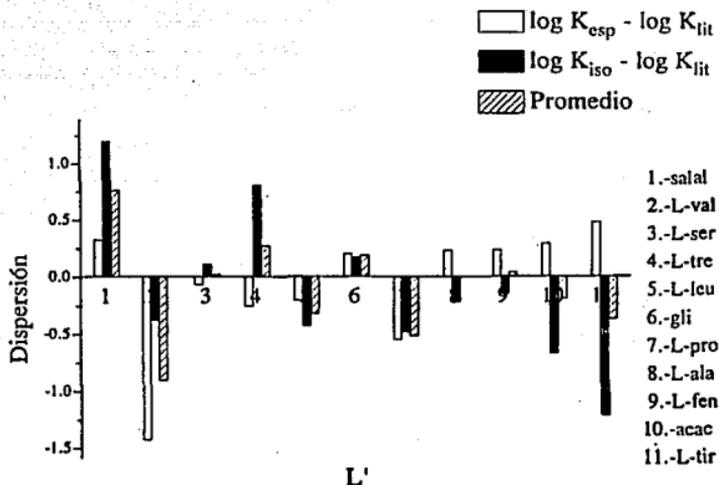


Figura 5.11. Dispersión de los datos de $\log K_{esp}$ y de $\log K_{iso}$.

La incertidumbre encontrada en la correlación de las constantes de formación obtenidas por los métodos aquí estudiados y las constantes obtenidas de la literatura puede ser debido a que los valores provienen de diferentes autores y, por tanto, se pueden tener algunas diferencias metodológicas en la determinación de las constantes; esto genera incertidumbre en los datos provocando con ello que la correlación disminuya.

En la tabla 5.3 se muestra el resumen de los coeficientes de correlación lineal, de cada una de las gráficas analizadas en la discusión anterior.

Tabla 5.3. Coeficientes de correlación lineal	
Gráfica	Coefficiente de correlación lineal (r)
K _{11t} en función K _{CuL'}	0.95516
K _{esp} en función K _{CuL'}	0.69202
K _{11o} en función K _{CuL'}	0.69931
K _{11t} en función K _{L'H}	0.72688
K _{esp} en función K _{11t}	0.79907
K _{11o} en función K _{11t}	0.59953
K _{esp} en función K _{11o}	0.36374

Considerando el método potenciométrico como más exacto, se puede concluir que el método de titulación espectrofotométrica es mejor que el método de isoterma de enlace para determinar las constantes de formación de los sistemas aquí estudiados; además de que presenta una metodología mucho más sencilla para realizar estas determinaciones con respecto a la isoterma de enlace e incluso que la titulación potenciométrica.

Para obtener mejores valores de constantes de estabilidad mediante titulación espectrofotométrica se recomienda que se realice un control estadístico en la determinación de cada constante.

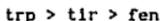
Aunque los valores determinados por el método de titulación espectrofotométrica no son cuantitativamente buenos, cualitativamente sí lo es, ya que: a) proporciona el intervalo de pH en el cual se puede trabajar con estos compuestos sin que se descompongan en disolución; b) se obtienen buenas tendencias de los valores de las constantes de formación; c) con estos datos se puede concluir acerca de la vía de administración de los compuestos (si presentan actividad farmacológica).

5.2.4. TENDENCIAS ESPERADAS

¿Qué tendencias se esperaban de los valores de las constantes de formación de los compuestos mixtos en función de las características químicas de los ligantes L' empleados? A continuación se presenta una discusión de los efectos que pueden tener las propiedades químicas de los ligantes L' empleados en la estabilidad de los compuestos mixtos que se obtuvieron en el presente estudio.

Los ligantes bidentados donadores por oxígeno con carga negativa son peores donadores de densidad electrónica que los ligantes bidentados donadores por nitrógeno y oxígeno cargados negativamente. Lo anterior conduce a una menor estabilidad de los compuestos mixtos con ligantes bidentados donadores por oxígeno que los ligantes bidentados donadores por nitrógeno y oxígeno^(25,32,37).

En la formación de compuestos mixtos en los que los ligantes contienen anillos aromáticos en su estructura, se propone una interacción de tipo π entre los sistemas aromáticos de dichos ligantes, lo que proporciona una estabilidad adicional a los compuestos formados, de los compuestos que se han estudiado se observa que la tendencia de estabilidad debida a los ligantes vía el apilamiento π está dada por



siendo más estables los compuestos mixtos que contienen triptofano seguidos por los que contienen tirosina y finalmente los compuestos que contienen fenilalanina, el ligante con el que se lleva a cabo la interacción π en los compuestos es la bipyridina⁽²⁴⁾.

En los compuestos que contienen entidades aromáticas en su estructura, como los mencionados, se presenta un efecto de cooperatividad en la deslocalización de la densidad electrónica a través de todos los átomos involucrados en el compuesto, aumentando este efecto la estabilidad de los compuestos así formados^(33,37).

Se cree que los aminoácidos que contienen un grupo OH en su estructura tienen una interacción de este grupo con el metal, en particular con el Cu(II) en las posiciones axiales, proporcionando una estabilidad adicional a los compuestos formados⁽⁶⁾.

Considerando los efectos mencionados en los párrafos anteriores, se puede hacer una estimación de la tendencia que presentarían las constantes de estabilidad de los compuestos mixtos estudiados en el presente trabajo.

De los ligantes que se emplearon en este trabajo, los donadores por oxígeno tendrían menor estabilidad que el resto que son donadores por nitrógeno y oxígeno; los ligantes donadores por oxígeno son el salicilaldehidato y el acetilacetato; de estos ligantes, el salicilaldehidato además contiene un anillo aromático lo que le confiere mayor estabilidad al compuesto formado que el acetilacetato (salal > acac).

El resto de los ligantes son donadores por nitrógeno y oxígeno, lo que hace que los compuestos formados con estos ligantes sean más estables que los donadores por oxígeno. De estos ligantes los que contienen anillos aromáticos tienen dos efectos que contribuyen a la estabilidad de los compuestos formados: la interacción de apilamiento π y la cooperatividad en la deslocalización de la densidad electrónica, por lo que serán más estables los compuestos que contienen este tipo de ligantes y la tendencia de estabilidad estará dada por la tendencia mencionada con referencia al efecto de apilamiento (trp > tir > fen).

Otro tipo de ligantes que tienen interacciones adicionales que proporcionan mayor estabilidad a los compuestos, son los aminoácidos que contienen grupos OH en su estructura, por lo que los compuestos que contengan L-treoninato, L-serinato y L-tirosinato presentarán esta estabilidad adicional.

Finalmente, en los ligantes que restan el efecto que domina es el inductivo, teniendo en primer lugar al L-prolinato, que al tener una amina secundaria en su estructura presenta un mayor efecto inductivo que las aminas primarias y esto proporciona un aumento en la estabilidad del compuesto formado⁽⁶⁾. Considerando que los hidroxilos, metilos y metilenos son grupos inductores de densidad electrónica siendo mejor el hidroxilo que el metilo y éste que el metileno⁽⁶⁵⁾, se puede obtener una tendencia de estabilidad en función del número de sustituyentes hidroxilo, metilo y metileno; de esta

forma se tendría el siguiente orden de estabilidad

tre > ser > ile ≈ leu > val > ala

El caso de la glicina es muy complejo y la explicación de la estabilidad tan alta que presentan los compuestos que la contienen está basada en que este ligante no presenta impedimento estérico, por lo que la estabilidad del compuesto formado con dicho ligante será mayor que la del compuesto con L-isoleucinato.

La tendencia considerando a todos los compuestos quedaría entonces

trp > tir > fen > tre > ser > pro > gli > ile ≈ leu > val > ala > salal > acac

La tendencia de las constantes de formación de los compuestos mixtos del presente trabajo determinadas por titulación espectrofotométrica que se encontró es la siguiente

trp > tir > acac > fen > ala > pro > gli > leu > tre > ser > ile > val > salal

La tendencia de las constantes de formación de los compuestos mixtos del presente trabajo determinadas por isoterma de enlace que se encontró es la siguiente

trp > tre > pro > fen > gli > ile > ala > val > leu > ser > acac > tir > salal

Comparando la tendencia propuesta respecto a los resultados encontrados, se observa que no existe una correspondencia adecuada entre éstos. Lo anterior sugiere que: 1) existen efectos que no se consideraron en la tendencia propuesta, y/o 2) que se cometieron errores metodológicos en la determinación de las constantes de formación.

En estudios de EPR (resonancia paramagnética electrónica) de compuestos análogos a los aquí estudiados, que contienen acetilacetato, muestran una interacción de tipo apilamiento; esto puede explicar el hecho de que el compuesto que contiene acetilacetato como ligante entrante presente una constante de estabilidad tan alta.

5.3. INERCIA FRENTE AL DISOLVENTE.

Se llevó a cabo el experimento descrito en el apartado 4.6, de donde se obtuvieron, para todos los compuestos, gráficas como la que se presenta a continuación

Estabilidad en disolución de $[\text{Cu}(\text{fen})(\text{acac})]\text{NO}_3$
fuerza iónica 0.15; 25°C

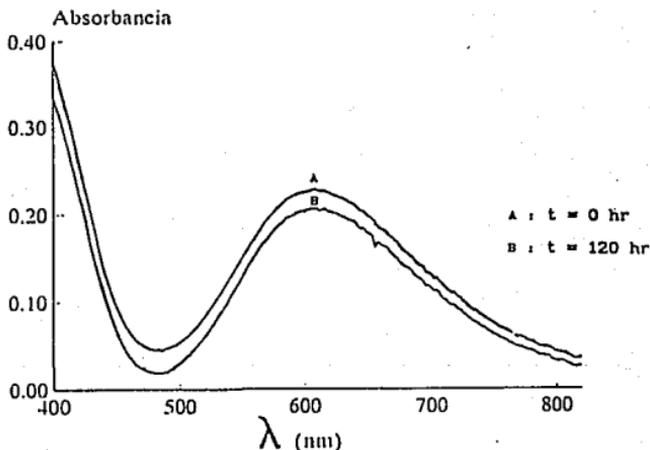


Figura 5.12. Gráfica de la absorbancia del compuesto $[\text{Cu}(1,10\text{-fen})(\text{acac})]^+$ en función de su longitud de onda, λ , a diferentes tiempos.

en donde se observa que el espectro se mantiene constante durante cinco días, lo que indica que el compuesto prácticamente no sufre cambios estando en disolución a fuerza iónica (0.15) y temperatura (25°C) constantes. Este comportamiento se observa para todos los compuestos.

6. CONCLUSIONES

- Se obtuvieron los trece compuestos de la serie propuesta, dos de los cuales se sintetizaron por primera vez, del tipo $[Cu(L)(L')]NO_3$ donde $L = 1,10$ -fenantrolina y $L' = L$ -aminoácido, acetilacetato o salicilaldehído, mediante la síntesis propuesta como lo demuestran las técnicas de caracterización empleadas. Los compuestos sintetizados se muestran a continuación

$[Cu(1,10\text{-fen})(ala)]NO_3$	$[Cu(1,10\text{-fen})(tir)]NO_3$
$[Cu(1,10\text{-fen})(fen)]NO_3$	$[Cu(1,10\text{-fen})(tre)]NO_3$
$[Cu(1,10\text{-fen})(gli)]NO_3$	$[Cu(1,10\text{-fen})(trp)]NO_3$
$[Cu(1,10\text{-fen})(ile)]NO_3$	$[Cu(1,10\text{-fen})(val)]NO_3$
$[Cu(1,10\text{-fen})(leu)]NO_3$	$[Cu(1,10\text{-fen})(acac)]NO_3$
$[Cu(1,10\text{-fen})(pro)]NO_3$	$[Cu(1,10\text{-fen})(salal)]NO_3$
$[Cu(1,10\text{-fen})(ser)]NO_3$	

* compuestos sintetizados por primera vez.

- El método más sencillo y eficaz para determinar la constante de formación de los complejos mixtos de $Cu(II)$ del tipo $[Cu(L)(L')]NO_3$, de los que se estudiaron en el presente trabajo (titulación espectrofotométrica e isoterma de enlace), es el de titulación espectrofotométrica.
- Los valores de las constantes de formación de los compuestos mixtos determinados por titulación espectrofotométrica no son cuantitativamente pero sí cualitativamente buenos, ya que: a) proporciona el intervalo de pH en el cual se puede trabajar con estos compuestos sin que se descomponga en disolución; b) se obtienen buenas tendencias de los valores de las constantes de formación; c) con estos datos se puede concluir acerca de la vía de administración de los compuestos.

- Se obtuvieron las constantes de estabilidad para los compuestos $[\text{Cu}(1,10\text{-fen})(\text{ile})]\text{NO}_3$ y $[\text{Cu}(1,10\text{-fen})(\text{trp})]\text{NO}_3$, mediante titulación espectrofotométrica e isoterma de enlace, las cuales no se encuentran informadas en la literatura.
- El intervalo de los valores observados para los logaritmos de las constantes de formación de los compuestos, obtenidas mediante titulación espectrofotométrica, va desde 5.623 hasta 10.417.
- El intervalo de los valores observados para los logaritmos de las constantes de formación de los compuestos, obtenidas por isotermas de enlace, va desde 6.495 hasta 8.795.
- Todos los compuestos son inertes frente al agua a fuerza iónica y temperatura constantes a $\text{pH} \approx 7$ durante siete días.
- De los datos obtenidos de inercia frente al disolvente y de las constantes de formación se deduce que el fármaco (si es de los aquí estudiados) no se puede administrar por vía oral, pues el pH del estómago tiene un valor de 1 en el cual los compuestos se encontraría disociados, y posiblemente no presentarían actividad farmacológica, sin embargo pueden ser administrados por vía intravenosa, ya que son inertes frente al agua a valores superiores a 6.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Secofl 18801, 07/628, 843, U. S. Patent, number 5, 107, 005, april 21, 1992
2. Secofl 18802, Pat(1990), 07/628, 628 (1992), en proceso.
3. Ruiz, L., Martínez, A. and Gasque, L., *Acta Cryst.* 1988, 628-631.
4. Ruiz, L. and Gasque, L., *Acta Cryst.* 1987, C43, 428-430.
5. Sigel, H., in "Metal Ions in Biological Systems". Vol. 10. Ed. by Sigel H. Marcell Dekker Inc. New York, 1980.
6. Burger, K. in "Biocoordination Chemistry: Coordination Equilibria in Biologically Active Systems" Ed. by Burger, K. Ellis, Horwood, England, 1990, and references cited therein.
7. Barton, J., *Comments Inorg. Chem.* 1985, 3, 321-348.
8. Hansch, C., *Acc. Chem. Res.* 1993, 26, 147-153.
9. Mirabelli, K., Hill, T., David, J. *Med. Chem.* 1987, 30, 2181-2190.
10. Farrell, N. "Transition Metal Complexes as Drugs in Chemotherapeutic Agents". In *Catalysis by Metal Complexes*, Vol. 11, Ed. by James, B., Kluwer Academic Publishers: Dordrecht, The Netherlands, 1989.
11. Colombo, A., Di Gioia, R., Pasini, A., *Inorganica Chimica Acta*, 1986, 125, L1-L3.
12. Van-Beusichem, M. and Farrell, N., *Inorg. Chem.*, 1992, 31, 634-639.
13. Broomhead, A., John, R., and Sterns, M., *Inorg. Chem.*, 1992, 31, 1880-1889.
14. Trosko, E., James, M., *Nature*, 1969, 222, 385-386.
15. Sava, G., Zorzet, S., Perissin, L., *Inorganica Chimica Acta*, 1987, 137, 69-71.
16. Berners, S., Johnson, R., Mirabelli, C., *Inorg. Chem.*, 1987, 26, 3387-3393.
17. Ruiz, L., Gracia, I., *J. Bioinorg. Chem.*, 1991, 43, 2-3, 615.
18. Fischer, E. and Sigel, H., *J. Am. Chem. Soc.*, 1980, 102, 2, 2998-3008.
19. Malini, R., Scheller, H., Sigel, H., *Inorg. Chem.*, 1985, 24, 2067-2076.

20. Sigel, H. in "Frontiers in Bioinorganic Chemistry", Ed. by Xavier, A., GFR, 1986, 84-93.
21. Massoud, S., and Sigel, H., *Inorg. Chim. Acta*, 1989, 159, 243-252.
22. Hélène, C., Montenay, T., and Dimicoli, J., *Biochim. Biophys. Acta*, 1971, 254, 349-365.
23. Oremberg, J., Fischer, B., Sigel, H., *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 1980, 42, 785-792.
24. Yamauchi, O., and Odani, A., *J. Am. Chem. Soc.*, 1985, 107, 5938-5945.
25. Odani, A., Deguchi, S., and Yamauchi, O., *Inorg. Chem.*, 1986, 25, 62-69.
26. Kwik, L., and Ang, P., *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 1980, 42, 303-313.
27. Sarkar, B. in "Metal ions in Biological Systems". Vol. 12. Ed. by Sigel, H., Marcell Dekker Inc. New York, 1981.
28. Cabrera, G., Moreno, M., Sanchez, M., y Placeres, J., *Anales de Química*, 1991, 87, 873-876.
29. Kolata, G., *Science*, 1983, 219, 377-378.
30. Berthon, G., Blais, M., Pitkas, M., and Hounbossa, K., *J. Inorg. Biochem.*, 1984, 20, 113-130.
31. Katz, B., and Barnea, A., *J. Biol. Chem.*, 1990, 265, 4, 2017-2021.
32. Nandi, N., Choudhury, J., and Tarat, S., *Ind. J. Chem.*, 1990, 29A, 288-291.
33. Sigel, H., *Angew. Chem. Int. Edit. Engl.*, 1975, 14, 6, 394-402.
34. Buisson, D., Sigel, H., *Biochim. Biophys. Acta*, 1974, 343, 45-63.
35. Sigel, H., *Chimia*, 1967, 21, 10, 489-516.
36. Sigel, H., *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 1977, 39, 1903-1911.
37. Sigel, H., in "Coordination Chemistry" Vol. 20, Ed. por D-Banerjee, Pergamon Press, Oxford and New York, 1980, 27-45.
38. Reddy, P., Reddy, M., and Reddy, K., *Inorg. Chem.*, 1984, 23, 974-978.
39. Castillo, M., and Ramírez, E., *Trans. Metal Chem.*, 1984, 9, 268-270.
40. Leporati, E., *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 1986, 199-203.

41. Manjula, V., and Bhattacharya, P., *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 1989, 567-568.
42. Ochlal, E., *J. Chem. Educ.*, 1978, 55, 10, 631-633.
43. Sigel, H., *Inorg. Chem.*, 1980, 19, 1411-1413
44. Sorenson, R., *Chem. Brit.*, 1984, 1110-1113.
45. Linder, M., "Biochemistry of copper", Plenum Press, New York, 1991.
46. Harrison, P. "Metals in Biochemistry", Chapman and Hall, USA, 1980.
47. Gasque, L., "Síntesis, Caracterización y Constantes de Estabilidad de Complejos Mixtos de Cu(II)", Tesis Maestría, UNAM, 1984.
48. Kiss, T., and Gergely, A., *J. Inorg. Biochem.*, 1985, 25, 247-259.
49. Angelici, R., and Allison, J., *Inorg. Chem.*, 1971, 10 10, 2238-2243.
51. Rebello, C., and Reddy, R., *Indian J. Chem.*, 1956, 25A, 1137-1140.
51. Chen, Y., Lin, H., and Liu, H., *Inorg. Chim. Acta*, 1987, 126, 107-112.
52. Chen, T., Lin, K., and Zhu, Y., *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 1990, 3445-3447.
53. Munakata, M., Ditagawa, S., *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 1992, 2225-2230.
54. Borghesani, G., Pulldorf, F., and Remelli, M., *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 1990, 2095-2100.
55. Huber, R., Griesser, R., and Sigel, H., *Inorg. Chem.*, 1971, 10, 5, 945-947.
56. Griesser, R., and Sigel, H., *Inorg. Chem.*, 1971, 10, 10, 2229-2232.
57. Sigel, H., Huber, P., *Inorg. Chem.*, 1973, 12, 5, 1198-1200.
58. Sigel, H., *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 1975, 37, 507-509.
59. Massoud, S., Tribolet, R., and Sigel, H., *Eur. J. Biochem.*, 1990, 187, 387-393.
60. Rossoti, H. "The Study of Ionic equilibria", Longman, Great Britain, 1978.
61. Acevedo, V., et. al., *Can. J. Chem.*, 1983, 61, 267-268.
62. Lee, W. and Wheaton, R., *J. Chem. Soc. Faraday Trans.*, 1978, *1174*, 8, 743-766.

63. Pethybridge, A. and Taba, S., *J. Chem. Soc. Faraday Trans.*, 1980, *178* **4**, 1331-1344.
64. Klugman, I., *Russ. J. Phys. Chem.*, 1980, *54*, **9**, 1162-1165.
65. Morrison, R. y Boyd, R. "Química Orgánica", 5a. edición, Addison-Wesley Iberoamericana, S. A., USA, 1990.

APÉNDICE I
ESPECTROS DE INFRARROJO

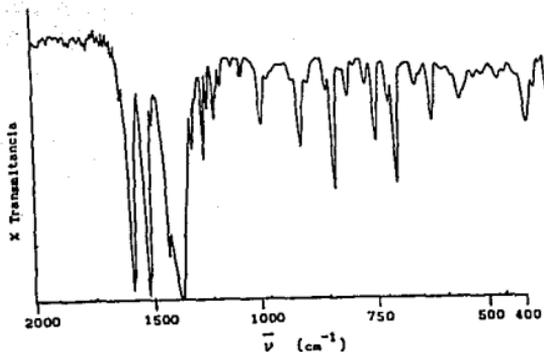


Figura A1-1. Espectro infrarrojo de [Cu(1,10-fen)(acac)]NO₃.

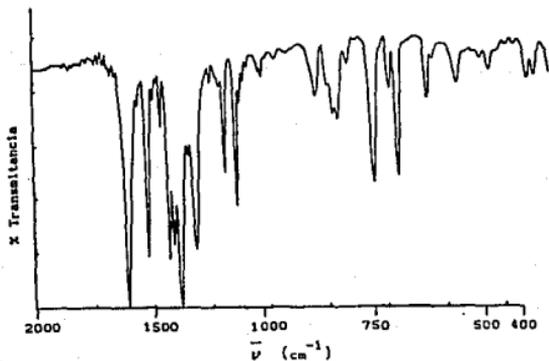


Figura A1-2. Espectro infrarrojo de [Cu(1,10-fen)(salal)]NO₃.

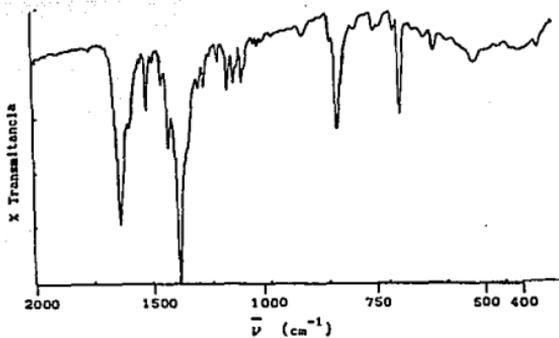


Figura A1-3. Espectro infrarrojo de [Cu(1,10-fen)(ala)]NO₃.

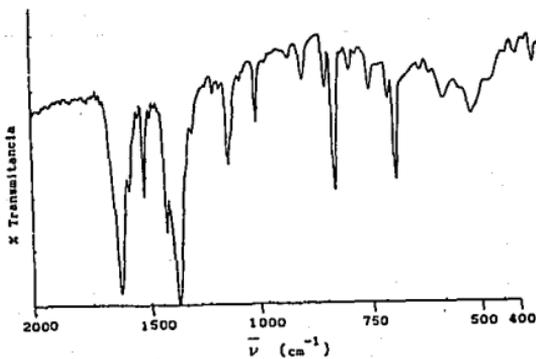


Figura A1-4. Espectro infrarrojo de [Cu(1,10-fen)(gll)]NO₃.

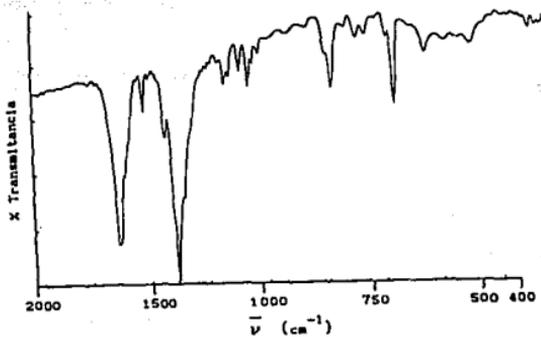


Figura A1-5. Espectro infrarrojo de [Cu(1,10-fen)(ser)]NO₃.

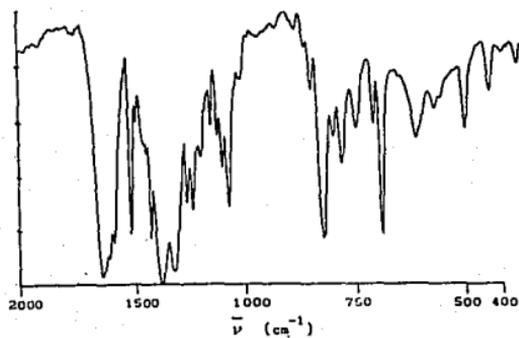


Figura A1-6. Espectro infrarrojo de [Cu(1,10-fen)(tir)]NO₃.

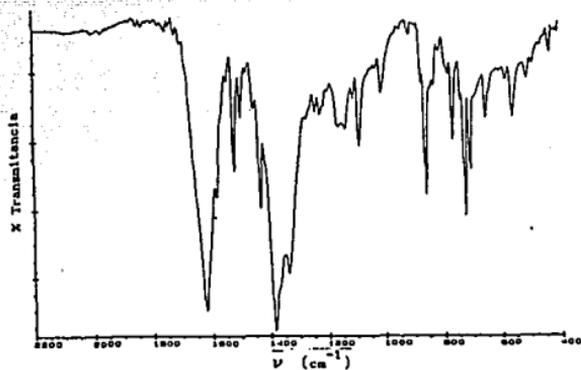


Figura A1-7. Espectro infrarrojo de $[\text{Cu}(1,10\text{-fen})(\text{fen})]\text{NO}_3$.

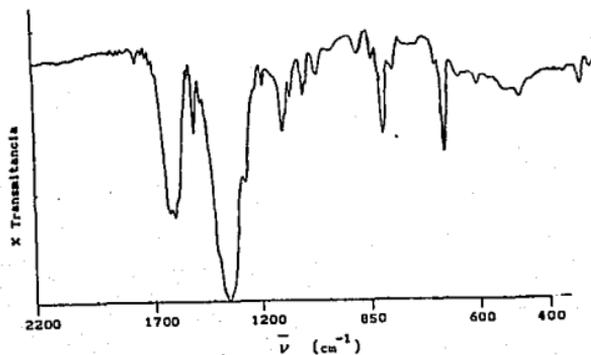


Figura A1-8. Espectro infrarrojo de $[\text{Cu}(1,10\text{-fen})(\text{tre})]\text{NO}_3$.

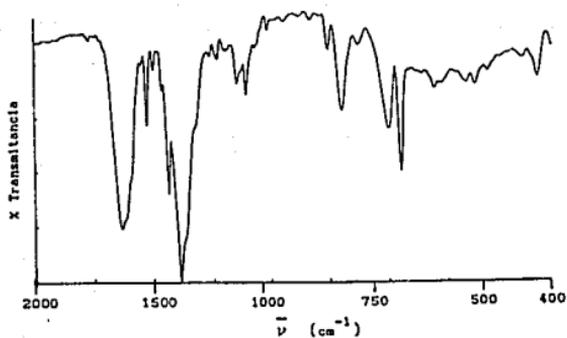


Figura A1-9. Espectro infrarrojo de [Cu(1,10-fen)(trp)]NO₃.

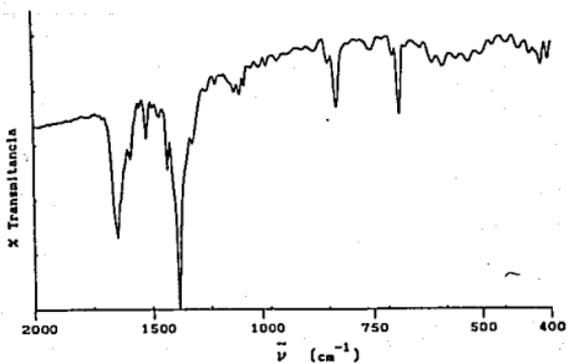


Figura A1-10. Espectro infrarrojo de [Cu(1,10-fen)(val)]NO₃.

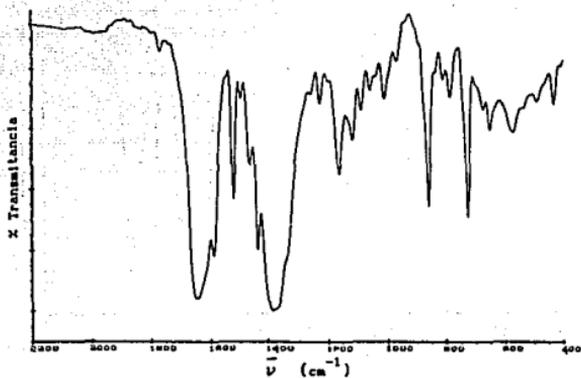


Figura A1-11. Espectro infrarrojo de [Cu(1,10-fen)(11e)]NO₃.

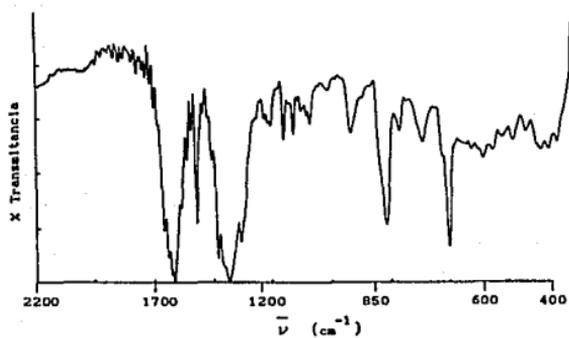


Figura A1-12. Espectro infrarrojo de [Cu(1,10-fen)(pro)]NO₃.

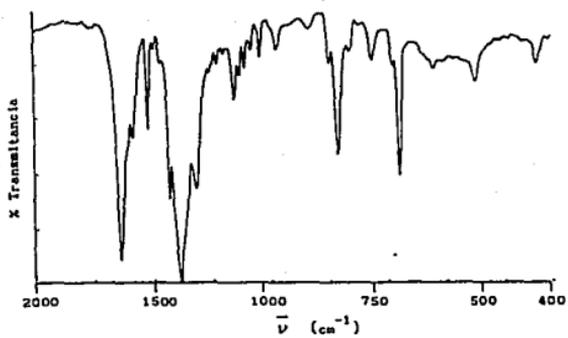
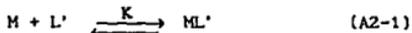


Figura A1-13. Espectro infrarrojo de $[\text{Cu}(1,10\text{-fen})(\text{leu})]\text{NO}_3$.

APÉNDICE II.

DEDUCCIÓN DE LA EXPRESIÓN PARA LA DETERMINACIÓN DE LA CONSTANTE DE FORMACIÓN POR EL MÉTODO DE TITULACIÓN ESPECTROFOTOMÉTRICA

El equilibrio cuya constante se va a determinar es el siguiente



donde la constante de equilibrio queda representada por

$$K = \frac{[ML']}{[M][L']} \quad (A2-2)$$

El balance de materia para el metal está dado por

$$[M]_t = [M] + [ML'] \quad (A2-3)$$

donde se considera al metal como la entidad $[Cu(1,10\text{-fen})]^{2+}$, dado que esta especie prácticamente no se encuentra disociada en disolución acuosa.

Al despejar $[M]$ y $[ML']$, las expresiones resultantes para cada una de las especies son

$$[M] = [M]_t - [ML'] \quad (A2-4)$$

$$[ML'] = [M]_t - [M] \quad (A2-5)$$

Despejando el término $[ML']$ de la expresión (A2-2), se obtiene

$$[ML'] = [M][L']K \quad (A2-6)$$

Si sustituimos $[ML']$ en (A2-3), reordenamos términos e igualamos a cero, obtenemos

$$[M](1 + [L']K) - [M]_t = 0 \quad (A2-7)$$

al considerar el balance de materia para el ligante, se tiene

$$[L']_t = [H_2L'] + [HL'] + [L'] \quad (A2-8)$$

si las constantes de protonación del ligante son:

$$K_{a1} = \frac{[H^+][L']}{[HL']} \quad \text{y} \quad K_{a2} = \frac{[H^+][HL']}{[H_2L']} \quad (A2-9)$$

se obtiene la expresión de la concentración del ligante L'

$$[L'] = \frac{[L']_t}{1 + \frac{[H^+]}{K_{a1}} + \frac{[H^+]^2}{K_{a1}K_{a2}}} \quad (A2-10)$$

Substituyendo la expresión para [L'] en la ecuación (A2-7) se obtiene la siguiente expresión para [M]

$$[M] = \frac{M_t \left\{ 1 + \frac{[H^+]}{K_{a1}} + \frac{[H^+]^2}{K_{a1}K_{a2}} \right\}}{1 + \frac{[H^+]}{K_{a1}} + \frac{[H^+]^2}{K_{a1}K_{a2}} + [L']_t K} \quad (A2-11)$$

Dado que el valor de la absorbancia mínima, para este caso en el que los ligantes no absorben en la misma longitud de onda que el metal, esta dado por la siguiente expresión

$$Abs_{min} = c_M [M]_t \quad (A2-12)$$

Y la absorbancia para cualquier concentración del ligante [L']_t queda expresada como

$$Abs_1 = c_M [M] + c_{ML} [ML'] \quad (A2-13)$$

Entonces podemos substituir la expresión de [M] obtenida en la ecuación (A2-4) en la ecuación (A2-13), obteniendo

$$\text{Abs}_1 = c_H([M]t - [ML']) + c_{HL}[ML'] \quad (\text{A2-14})$$

Si restamos la ecuación (A2-14) de la ecuación (A2-12), de tal forma que se obtenga el ΔAbs y reordenando términos, se tiene

$$\Delta\text{Abs} = [ML'] (c_{HL} - c_H) \quad (\text{A2-19})$$

Al substituir [ML'] obtenida en la ecuación (A2-6) se obtiene una expresión para el ΔAbs

$$\Delta\text{Abs} = [M][L']K(c_{HL} - c_H) \quad (\text{A2-16})$$

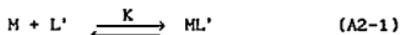
Si ahora se substituyen la expresiones de [M] y [L'] obtenidas en las ecuaciones (A2-11) y (A2-10), respectivamente, se obtiene la expresión de ΔAbs en función de variables conocidas, así

$$\Delta\text{Abs} = K\Delta c \left\{ \frac{[L']t}{1 + \frac{[H^+]}{K_{a1}} + \frac{[H^+]^2}{K_{a1}K_{a2}}} \right\} \left\{ \frac{Mt \left\{ 1 + \frac{[H^+]}{K_{a1}} + \frac{[H^+]^2}{K_{a1}K_{a2}} \right\}}{1 + \frac{[H^+]}{K_{a1}} + \frac{[H^+]^2}{K_{a1}K_{a2}} + [L']tK} \right\}$$

APÉNDICE III.

DEDUCCIÓN DE LA EXPRESIÓN PARA LA DETERMINACIÓN DE LA CONSTANTE DE FORMACIÓN POR EL MÉTODO DE ISOTERMAS DE ENLACE

La constante a evaluar es la que corresponde al equilibrio presentado a continuación



en la que la constante de equilibrio queda definida por

$$K = \frac{[ML']}{[M][L']} \quad (A2-2)$$

donde [M] es la concentración de $[Cu(1,10\text{-fen})]^+$

La ecuación general para una isoterma de enlace es la siguiente

$$\Delta_{Abs} = \frac{K[M]_t \Delta \epsilon [L']}{1 + K[L']} \quad (A3-3)$$

dónde $[M]_t$ es la concentración de $[Cu(1,10\text{-fen})]^+$ inicial, K es la constante de formación del complejo mixto, $\Delta \epsilon$ es la diferencia de coeficientes de extinción del complejo metálico menos el coeficiente de extinción del metal libre ($\epsilon_{ML} - \epsilon_M$) y $[L']$ es la concentración del ligante entrante, que es variable; lo que queda por deducir es la expresión de $[L']$.

El balance de materia para la concentración del ligante está dada por

$$[L']_t = [H_2L'] + [HL'] + [L'] + [ML'] \quad (A3-4)$$

en donde se substituyen $[HL']$ y $[ML']$ por sus correspondientes expresiones que se dedujeron en el apéndice II, en las ecuaciones

(A2-9) y (A2-6) respectivamente y la expresión de $[H_2L']$ que se obtiene de las expresiones dadas en el mismo apéndice en la ecuación (A2-9), de donde se obtiene finalmente una expresión para $[L']_t$

$$[L']_t = [L'] \left\{ \frac{[H]^+^2}{K_{a1}K_{a2}} + \frac{[H]^+}{K_{a1}} + 1 + \frac{K[M]_t}{1 + K[L']} \right\} \quad (A3-5)$$

Esta expresión se puede reducir si los tres primeros términos dentro del corchete se agrupan en un solo término, ya que se mantiene constante la concentración de iones hidrógeno, así

$$AH = \frac{[H]^+^2}{K_{a1}K_{a2}} + \frac{[H]^+}{K_{a1}} + 1 \quad (A3-6)$$

Con este término la ecuación (A3-5) se puede expresar como

$$[L']_t = [L']AH + \frac{K[M]_t}{1 + K[L']} \quad (A3-7)$$

Si realizamos las operaciones indicadas en la parte derecha de la ecuación (A3-7) y despejamos, se obtiene una ecuación de segundo grado en $[L']$

$$(KAH)[L']^2 + (AH + K([M]_t - [L']_t))[L'] - [L']_t = 0 \quad (A3-8)$$

Si se resuelve la ecuación de segundo grado tomando el valor positivo del discriminante se obtiene una expresión para $[L']$ con variables conocidas

$$[L'] = \frac{K([L']_t - [M]_t) - AH + \{(AH + K([M]_t - [L']_t))^2 + 4KAH[L']_t\}^{1/2}}{2KAH}$$

Substituyendo esta expresión en la ecuación general de las isotermas de enlace, queda la expresión general para determinar la constante de formación

$$\Delta \text{Abs} = \frac{K[M]_t \Delta c \left\{ \frac{K([L']_t - [M]_t) - AH + \{(AH + K([M]_t - [L']_t))^2 + 4KAH[L']_t\}^{1/2}}{2KAH} \right\}}{1 + K \left\{ \frac{K([L']_t - [M]_t) - AH + \{(AH + K([M]_t - [L']_t))^2 + 4KAH[L']_t\}^{1/2}}{2KAH} \right\}}$$

APÉNDICE IV.
CURVAS DE TITULACIÓN ESPECTROFOTOMÉTRICA.

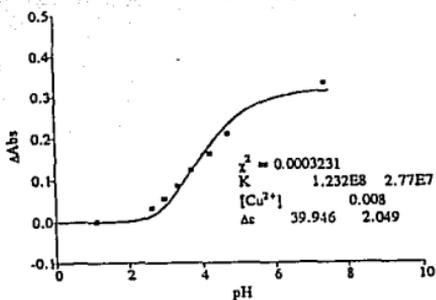


Figura A4-1. Curva de titulación del sistema $[Cu(1,10-fen)(ala)]^+$.

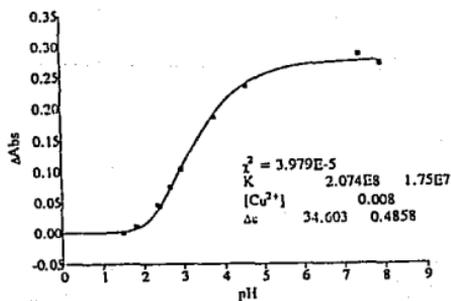


Figura A4-2. Curva de titulación del sistema $[Cu(1,10-fen)(fen)]^+$.

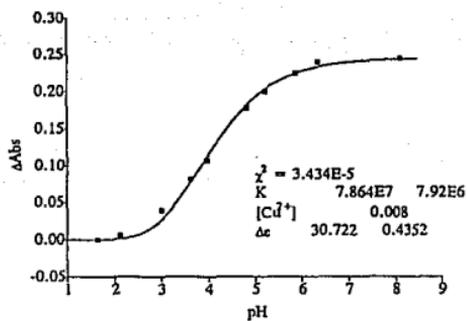


Figura A4-3. Curva de titulación del sistema $[Cu(1,10-fen)(gli)]^+$.

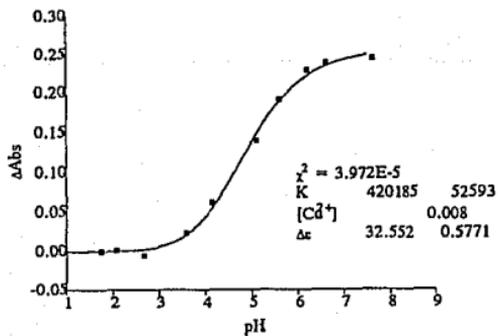


Figura A4-4. Curva de titulación del sistema $[Cu(1,10-fen)(salal)]^+$.

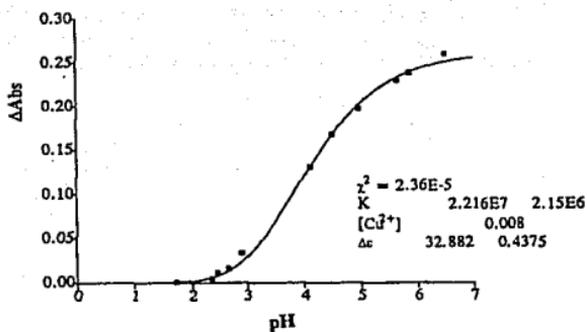


Figura A4-5. Curva de titulación del sistema $[Cu(1,10-fen)(ser)]^+$

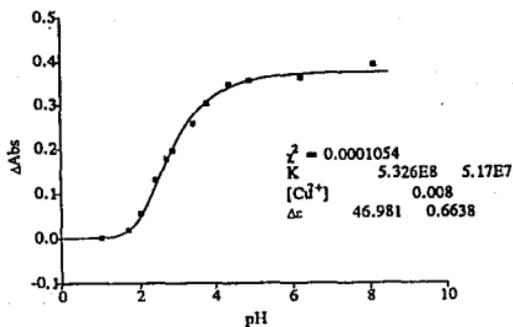


Figura A4-6. Curva de titulación del sistema $[Cu(1,10-fen)(tir)]^+$

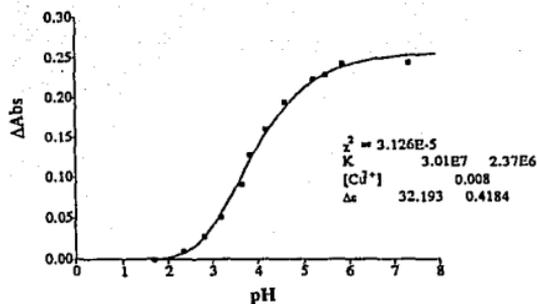


Figura A4-7. Curva de titulación del sistema $[Cu(1,10-fen)(trc)]^+$.

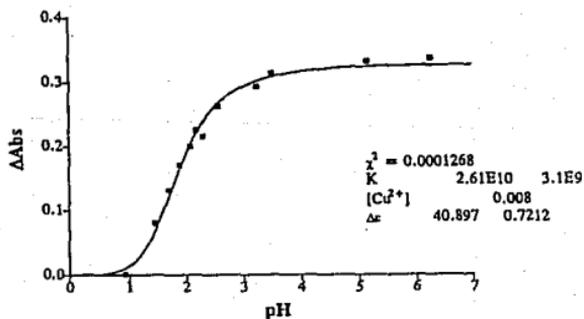


Figura A4-8. Curva de titulación del sistema $[Cu(1,10-fen)(trp)]^+$.

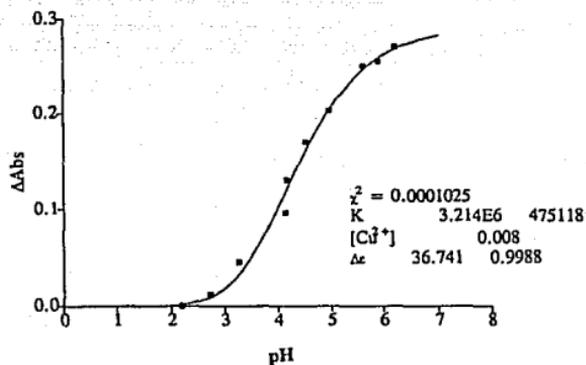


Figura A4-9. Curva de titulación del sistema $[Cu(1,10\text{-fen})(val)]^+$.

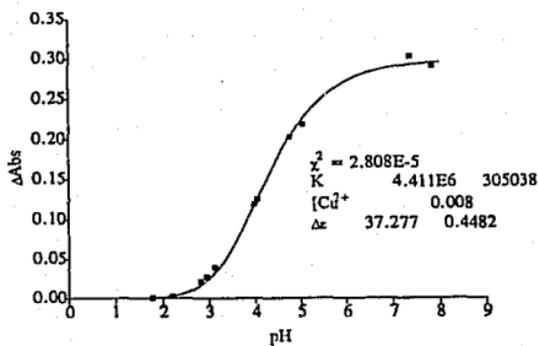


Figura A4-10 Curva de titulación del sistema $[Cu(1,10\text{-fen})(ile)]^+$.

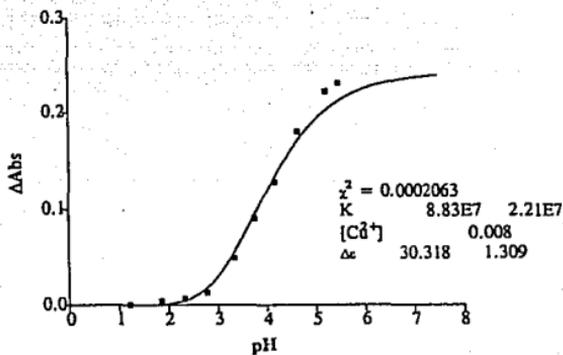


Figura A4-11 Curva de titulación del sistema $[Cu(1,10-fen)(leu)]^+$.

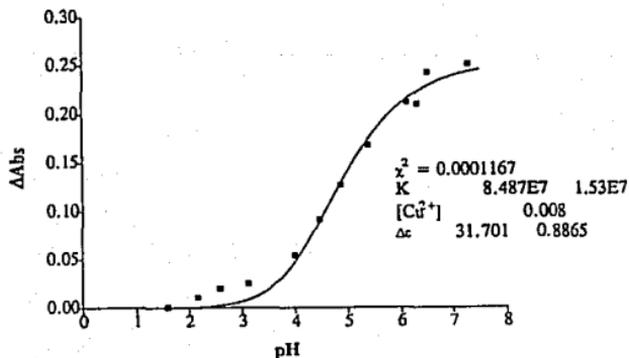


Figura A4-12 Curva de titulación del sistema $[Cu(1,10-fen)(pro)]^+$.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

APÉNDICE V.
ISOTERMAS DE ENLACE.

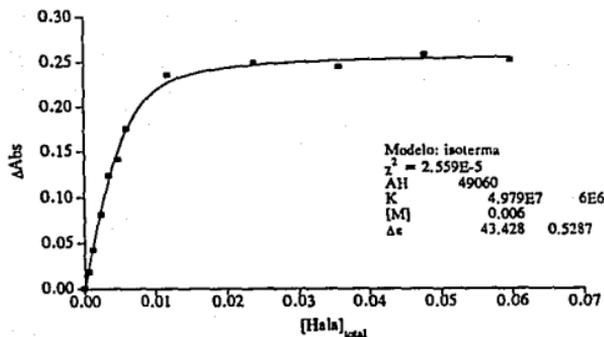


Figura A5-1. Isoterma de enlace del sistema $[Cu(1,10-fen)(ala)]^+$.

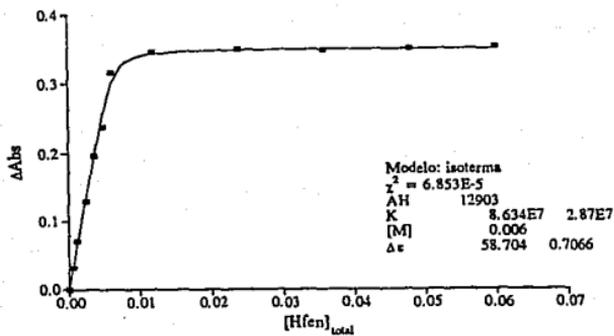


Figura A5-2. Isoterma de enlace del sistema $[Cu(1,10-fen)(fen)]^+$.

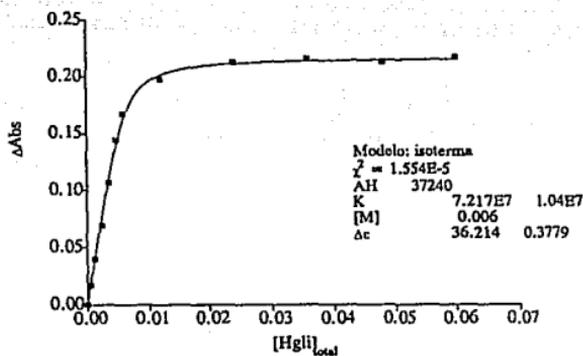


Figura A5-3. Isoterma de enlace del sistema $\{Cu(1,10-fen)(gli)\}^+$.

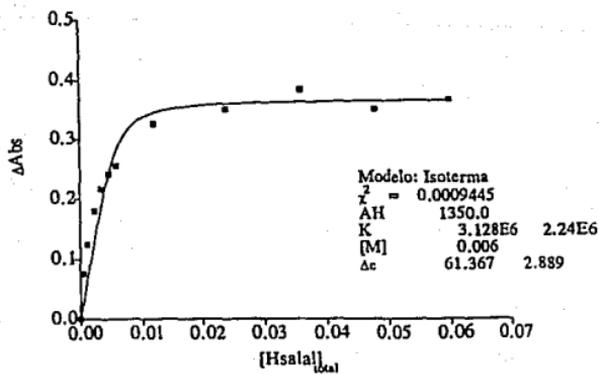


Figura A5-4. Isoterma de enlace del sistema $\{Cu(1,10-fen)(salal)\}^+$.

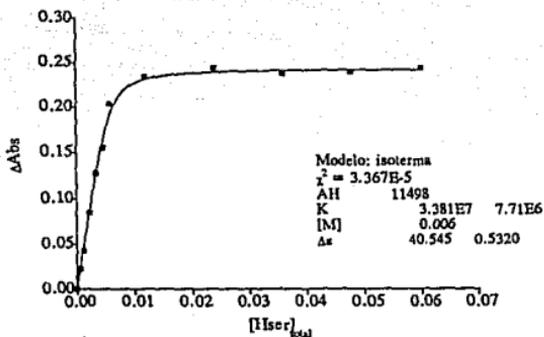


Figura A5-5. Isoterma de enlace del sistema $[\text{Cu}(1,10\text{-fen})(\text{ser})]^+$.

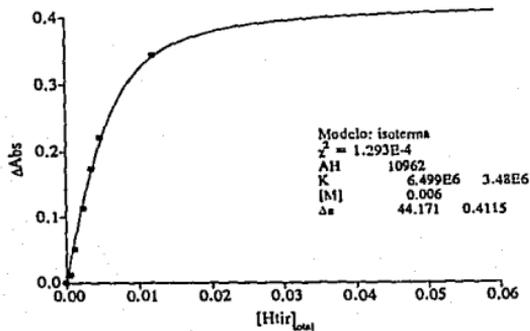


Figura A5-6. Isoterma de enlace del sistema $[\text{Cu}(1,10\text{-fen})(\text{tir})]^+$.

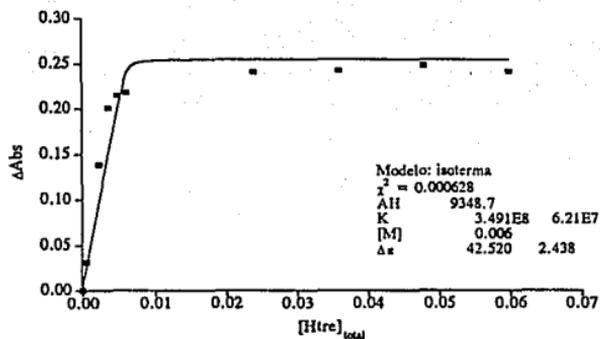


Figura A5-7. Isoterma de enlace del sistema $[Cu(1,10\text{-fen})(tre)]^+$.

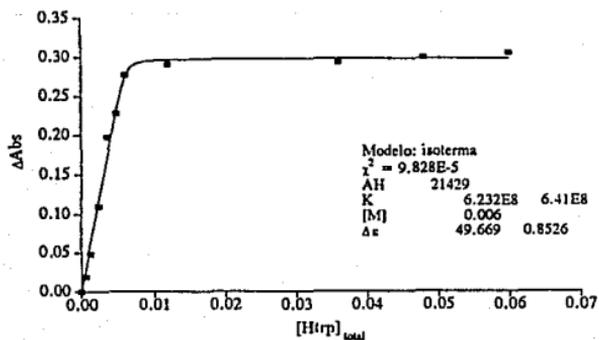


Figura A5-8. Isoterma de enlace del sistema $[Cu(1,10\text{-fen})(trp)]^+$.

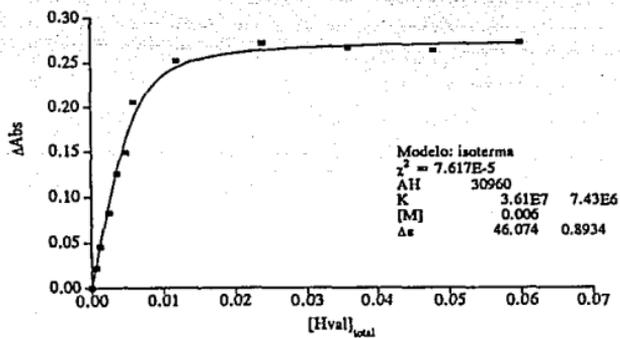


Figura A5-9. Isoterma de enlace del sistema $[Cu(1,10-fen)(val)]^+$.

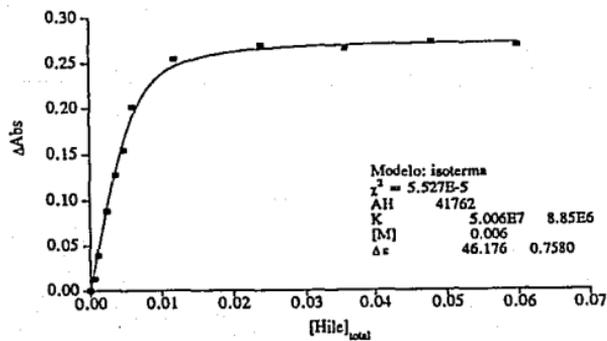


Figura A5-10. Isoterma de enlace del sistema $[Cu(1,10-fen)(ile)]^+$.

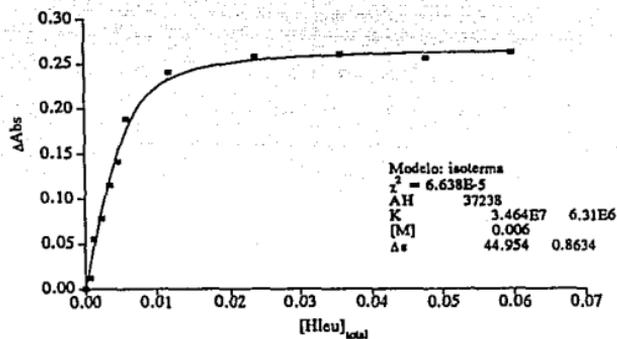


Figura A5-11. Isoterma de enlace del sistema $[Cu(1,10-fen)(leu)]^+$.

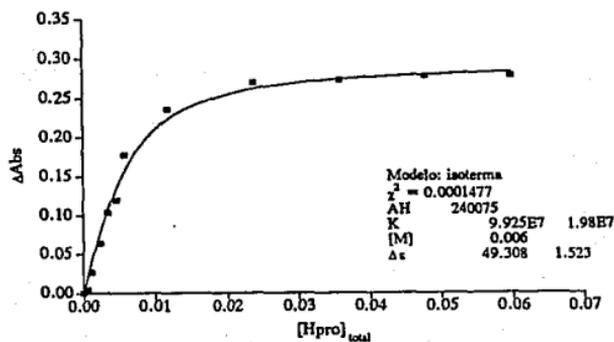


Figura A5-12. Isoterma de enlace del sistema $[Cu(1,10-fen)(pro)]^+$.

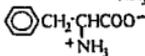
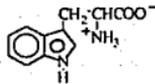
APÉNDICE VI.
RESUMEN DE LOS VALORES DE LAS CONSTANTES DE FORMACIÓN

Compuesto	log K _{sp}	log K _{iso}	log K _{lit}	log K _{L'H}	log ^f K _{CuL'}		
[Cu(1,10-fen)(ala)]NO ₃	8.15	7.697	7.80 ^a	7.92 ^b	7.72 ^c	9.69	8.13
[Cu(1,10-fen)(fen)]NO ₃	8.32	7.936		8.09 ^a		9.11	7.86 ^d
[Cu(1,10-fen)(gll)]NO ₃	7.89	7.858		7.69 ^a		9.57	8.15
[Cu(1,10-fen)(lle)]NO ₃	6.64	7.699		-		9.62	8.40
[Cu(1,10-fen)(leu)]NO ₃	7.76	7.539		7.97 ^b		9.57	8.11
[Cu(1,10-fen)(pro)]NO ₃	7.93	7.997		8.48 ^d		10.38	8.83
[Cu(1,10-fen)(ser)]NO ₃	7.35	7.529		7.42 ^a		9.06	7.89
[Cu(1,10-fen)(tir)]NO ₃	8.52	6.820		8.04 ^a		9.04	7.81
[Cu(1,10-fen)(tre)]NO ₃	7.48	8.543		7.74 ^d		8.97	8.01
[Cu(1,10-fen)(trp)]NO ₃	10.42	8.795		-		9.33	8.29 ^h
[Cu(1,10-fen)(val)]NO ₃	6.51	7.558		7.94 ^d		9.49	8.11
[Cu(1,10-fen)(acac)]NO ₃	8.39	7.421		8.10 ^a		8.80	8.00 ^j
[Cu(1,10-fen)(salal)]NO ₃	5.62	6.495		5.30 ^a		8.13	5.56

q: I=0.05; h: 20°C, I=0.37

- a: Gadea, R., "Determinación de Constantes de Estabilidad de Complejos Mixtos de Cu(II)", Tesis profesional, 1984.
- b: Fischer E. and Sigel H., *J. Am. Chem. Soc.*, 1980, 102, 2, 2998-3008.
- c: Sarala, R., *Indian J. Chem.*, 1986, 25A, 600-602.
- d: Chen, Y., *Inorg. Chim. Acta*, 1987, 126, 107-112.
- e: Gasque, L., "Síntesis, Caracterización y Constantes de Estabilidad de complejos Mixtos de Cu(II)", Tesis Maestría, UNAM, 1984.
- f: Martell, A., "Critical stability constants", V.3, New York, Plenum Press, (1977).
- h: Martell, A., "Critical stability constants", V.6, New York, Plenum Press, (1989).

APÉNDICE VII.
ESTRUCTURAS DE LOS LIGANTES EMPLEADOS.

Acetilacetona	$\text{CH}_3\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CCH}_2\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CCH}_3$
Alanina	$\text{CH}_3\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CHCOO}^-$ + NH_3
Glicina	CH_2COO^- + NH_3
Isolucina	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CHCOO}^-$ + NH_3
Lucina	$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CHCOO}^-$ + NH_3
Fenilalanina	 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CHCOO}^-$ + NH_3
1,10-fenantrolina	
Profina	
Salicilaldehído	
Serina	$\text{HOCH}_2\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CHCOO}^-$ + NH_3
Tirosina	$\text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CHCOO}^-$ + NH_3
Trconina	$\text{CH}_3\text{CHOHCHCOO}^-$ + NH_3
Triptofano	 $\text{C}_8\text{H}_7\text{NCH}_2\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CHCOO}^-$ + NH_3
Valina	$(\text{CH}_3)_2\text{CHCHCOO}^-$ + NH_3

Los resultados parciales de este trabajo se presentaron en el primer simposium "La Química en la Universidad Nacional Autónoma de México" en abril de 1992; y el trabajo completo en el XXVIII Congreso Mexicano de Química Pura y Aplicada de la Sociedad Química de México en noviembre de 1992; y en el III Congreso Estudiantil de Iniciación en la Investigación en la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México en febrero de 1993.

Simplemente estoy aquí observando a las ruedas girar y girar,
quiero saber porqué giran...

Puedes decir que soy un soñador pero no soy el único,
espero que algún día te nos unas y el Mundo se unirá...

John Lennon

Y porque existen muchas personas que me han brindado su amistad y con ello su apoyo, cariño y confianza.

Gracias a:

La doctora Lena, por mostrarme el mundo de la investigación de forma tan agradable.

Rafael, porque sin su valiosa contribución a mi formación académica, esto no sería posible.

David, por su cariño y apoyo, sus agradable charlas, sus buenos consejos y por aquello del fantasma.

Digfrido, por las largas e interesantes charlas que siempre está dispuesto a dar.

Laura, por aquellas deliciosas comidas y la sincera compañía.

Gerardo, porque sin su magnífica asesoría el presente trabajo no habría terminado en lo que es; por su gran amistad y los arduos días de trabajo.

Armando, por todas aquellas explicaciones y agradables bromas y por lo de "¿trabajamos en Ru?"

Ignacio, por las palmaditas de apoyo cuando se requiera y lo de inversamente proporcional...

Diego, por las buenas asesorías en aquellos primeros semestres.

Baldo, por las bromas y pláticas que aligeraban el trabajo de todos los días.

Isabel, por su agradable amistad.

Jorge L., por su tan agradable y simpática compañía.

Chucho, por las pláticas y bromas a tiempo.

Yosadara, porque aunque se le olvida algunas veces...

Al doctor Hugo Torrens, por la oportunidad de conocer otras cosas además de brindarme su amistad y algunos consejos oportunos.

Al doctor Jose A., por sus tan agradables e interesantes charlas.

A la "futura doctora" Kruz, por sus valiosas aportaciones y simpáticas pláticas.

DAVIDCito, por todos esos divertidos momentos en los que ha tenido que soportarme y por su noble amistad.

Ramón, por ser un gran "socio".

Mary, por su fe y entusiasmo.

Plinio, por todas las bromas y buenos colos.

Aida y Agustí (la pequeña Lulú y Dodpila), porque no pude tener mejores compañeros allá en el Ajuco.

Fer, por su ánimo y por aquella de "el comentario siempre amable de la Chía".

Juve, por la amistad.

A los grandes cuates:

Alenka, Lima, Alex A. D. y Enrique Romero.

Y a todos aquellos que con sus comentarios, pláticas y chistes me han hecho más agradable la estancia en esta nuestra División de Estudios de Posgrado:

Willie, Hugo M., Bea, Aida y Sabrina, Paly, Claudia, Norma, Andrés, Enrique Ruiz, Enrique D., La Pabruca, Clemen(sita), Toño, Jorge M., Angélica, Bely, Chucho, Malú, Raúl, Alexander, Estela, Richie, Karina.

Espero no haber olvidado a nadie, pero si lo hice tiene todo el derecho de reclamar en la oficina de los Tibu's.