

00523
40



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE QUÍMICA

**"COMPUESTOS DINUCLEARES DE COBRE CON
LIGANTES DERIVADOS DE IMIDAZOL Y AMINAS"**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

QUÍMICO

P R E S E N T A :

JUAN LEOPOLDO OLGUÍN TALAVERA



MÉXICO, D.F.



**EXAMENES PROFESIONALES
FACULTAD DE QUÍMICA**

2003

A



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Jurado asignado:

Presidente: Prof. José Manuel Méndez Stivalet

Vocal: Profra. Laura María Gasque Silva

Secretario: Prof. Plinio Jesús Sosa Fernández

1^{er} Suplente: Profra. Erika Martín Arrieta

2^o Suplente: Profra. Víctor Manuel Ugalde Saldivar

Sitio donde se desarrolló el tema:

Lab. 216, Departamento de Química Inorgánica,
División de Estudios de Posgrado,
Facultad de Química, U.N.A.M.


Dra. Laura María Gasque Silva
Asesora


Juan Leopoldo Olguín Talavera
Sustentante

B

AGRADECIMIENTOS

Al proyecto de CONACyT 34847-E por el apoyo económico para realizar este proyecto de investigación

Al programa de becas para tesis de licenciatura (Probetel) por el apoyo para el presente trabajo escrito.

En especial a la Dra. Laura Gasque por permitirme formar parte de su grupo de trabajo, donde además de crecer profesionalmente crecí personalmente.

A mis compañeros del laboratorio 216 de posgrado, Ana, Edgar y Karen por compartir muchos ratos de risas y otros tantos no tan divertidos. Al Dr. Victor Ugalde por su apoyo y asesoría.

A la unidad de servicios de apoyo a la investigación (USAI) por realizar los análisis espectroscópicos.

Y sobre todo a la UNAM por ser mi segunda casa, donde dejo mi corazón azul y oro.

C

DEDICATORIAS

A mis padres, por apoyarme siempre en todas mis decisiones, amarme y aguantarme. Este trabajo también es suyo. Gracias por guiarme siempre hacia el éxito, y por ser ejemplos de trabajo y amor incondicional. ¡Los amo!.

A mi hermana, por ser mi cómplice, mi amiga. Por estar siempre a mi lado. Gracias por tu confianza y por siempre creer en mí. ¡Te amo!.

A mis tíos Adela y José, a mi prima Yeya, por su apoyo y cariño los quiero mucho. A mis tíos Mario y Tere, gracias por todo su apoyo, a mi prima Tania gracias por ser otra hermana más, te quiero muchísimo. A mis abuelos, y a todos mis tíos y primos que si los nombrara no cabrían en la hoja.

A Estelí, Manuel, Héctor, Adriana y Nahiel y gracias por aguantarme durante tantos años, por ser mis amigos, los quiero mucho.

A Marcela, Pablo, Irma, Itzel, Cristina, Poncho, gracias por hacer tan divertida mi estancia en la facultad, por enseñarme que la amistad es incondicional y que vivir sin risa no es vivir.

**COMPUESTOS DINUCLEARES DE COBRE CON LIGANTES
DERIVADOS DE IMIDAZOL Y AMINAS**

1. INTRODUCCION	1
2. ANTECEDENTES	4
2.1 Cobre	4
2.2 Química de coordinación de cobre.	4
2.2.1 Cobre (I), d^{10} .	4
2.2.2 Cobre (II), d^9	6
2.2.3 Propiedades catalíticas de los compuestos de cobre	9
2.3 Cobre en los sistemas biológicos	10
2.4 Sistemas modelo	11
2.5 Sistemas modelo para proteínas de cobre	12
2.5.1 Superóxido dismutasa	12
2.5.2 Tirosinasa	14
2.5.3 Galactosa oxidasa	15
2.6 Ligantes derivados de imidazol y aminas	16
2.6.1 Ligante Promeim	16
2.6.2 Ligante Glymeim	17
3. OBJETIVOS	20
4. HIPÓTESIS	21
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	22
5.1 Ligante Promeim	22
5.1.1 Síntesis	22
5.1.2 Caracterización	23
5.1.2.1 Espectroscopia de infrarrojo	23
5.1.2.2 Espectroscopia de RMN 1H .	23
5.1.2.3 Espectroscopia de RMN de ^{13}C	25
5.1.2.4 Análisis elemental	25
5.1.2.5 Espectroscopia de masas	26
5.1.3 Determinación de las constantes de acidez por potenciometría.	26
5.1.4 Asignación de las constantes de acidez por RMN de 1H .	29

5.2 Ligante Dimeim	30
5.2.1 Síntesis	30
5.2.2 Caracterización	30
5.2.2.1 Espectroscopia de infrarrojo	30
5.2.2.2 Espectroscopia de RMN ^1H .	31
5.2.2.3 Espectroscopia de RMN de ^{13}C	33
5.2.2.4 Análisis elemental	34
5.2.2.5 Espectroscopia de masas	34
5.2.3 Determinación de las constantes de acidez por potenciometría.	35
5.2.4 Asignación de las constantes de acidez por RMN ^1H .	36
5.3 Compuestos dinucleares de cobre con el ligante Promeim	38
5.3.1 Síntesis de $[\text{Cu}_2\text{PromCl}_4]$	38
5.3.2 Caracterización	39
5.3.2.1 Espectroscopia de infrarrojo	39
5.3.2.2 Análisis elemental	41
5.3.2.3 Momento magnético	41
5.3.2.4 Espectroscopia de masas	41
5.3.2.5 Conductividad.	42
5.3.2.6 Determinación de la estructura en estado sólido por medio de rayos X.	43
5.3.3 Síntesis de $[\text{Cu}_2\text{Prom}(\text{CH}_3\text{COO})_2(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot (\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	45
5.3.4 Caracterización	46
5.3.4.1 Espectroscopia de infrarrojo	46
5.3.4.2 Análisis elemental	46
5.3.4.3 Momento magnético efectivo	47
5.3.4.4 Conductividad	47
5.3.5 Constantes de formación	47
5.4 Compuestos dinucleares de cobre con el ligante dimeim	53
5.4.1 Síntesis de $[\text{Cu}_2\text{DimeimCl}_4] \cdot 4(\text{H}_2\text{O})$	53
5.4.2 Caracterización	54
5.4.2.1 Espectroscopia de infrarrojo.	54
5.4.2.2 Análisis elemental	55
5.4.3 Síntesis de $[\text{Cu}_2\text{Dimeim}(\text{H}_2\text{O})_4](\text{BF}_4)$	55
5.4.4 Caracterización	56
5.4.4.1 Espectroscopia de infrarrojo	56
5.4.4.2 Análisis elemental	57
5.4.4.3 Momento magnético efectivo	57
5.4.4.4 Espectroscopia de masas	57
5.4.4.5 Conductividad	58
5.4.4.6 Determinación de la estructura en estado sólido por medio de rayos X	59
5.4.5 Síntesis de $[\text{Cu}_2\text{Dimeim}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{OH})_2](\text{BF}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	60
5.4.6 Caracterización	60
5.4.6.1 Espectro de infrarrojo	60
5.4.6.2 Análisis elemental	61
5.4.6.3 Determinación de la estructura en estado sólido por medio de rayos X	62
5.4.7 Síntesis de $[\text{Cu}_2\text{Dimeim}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{CH}_3\text{COO})_2](\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	63
5.4.8 Caracterización	63
5.4.8.1 Espectroscopia de infrarrojo	63
5.4.8.2 Análisis elemental	64
5.4.8.3 Conductividad	64
5.4.8.4 Determinación de la estructura en estado sólido por medio de rayos X.	64
5.4.9 Síntesis de $[\text{Cu}_2\text{Dimeim}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{SO}_4)_2] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	65

5.4.10 Caracterización	67
5.4.10.1 Espectroscopia de infrarrojo.	67
5.4.10.2 Análisis elemental	68
5.4.10.3 Espectroscopia de masas.	69
5.4.11 Determinación de las constantes de formación	69
5.5 Pruebas catalíticas	74
5.5.1 Efecto del pH en la actividad catecolasa.	75
5.5.2 Efecto de la concentración de catalizador en la actividad catecolasa.	77
5.5.3 Efecto de la concentración de sustrato en la actividad catecolasa.	78
6. CONCLUSIONES	85
7. PARTE EXPERIMENTAL	87
7.1 Reactivos	87
7.2 Equipos	88
7.2.1 Espectroscopia de infrarrojo	88
7.2.2 Resonancia magnética nuclear.	88
7.2.3 Espectroscopia de masas	88
7.2.4 Susceptibilidad magnética	88
7.2.5 Conductividad	88
7.2.6 Análisis elemental	89
7.2.7 Titulaciones potenciométricas	89
7.2.7.1 Titulaciones para la obtención de los pKa del ligante Promeim	89
7.2.7.2 Titulaciones para la obtención de los pKa del ligante Dimeim	89
7.2.7.3 Titulaciones para la obtención de las constantes de estabilidad de los complejos de Cu(II) con el ligante Promeim.	90
7.2.7.4 Titulaciones para la obtención de las constantes de estabilidad de los complejos de Cu(II) con el ligante Dimeim.	90
7.3 Síntesis	91
7.3.1 Síntesis del ligante Promeim.	91
7.3.2 Síntesis del ligante Dimeim	92
7.3.3 Síntesis de $[\text{Cu}_2\text{PromCl}_4]$	92
7.3.4 Síntesis de $[\text{Cu}_2\text{Prom}(\text{CH}_3\text{COO})_2(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot (\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	92
7.3.5 Síntesis de $[\text{Cu}_2\text{DimeimCl}_4] \cdot 4(\text{H}_2\text{O})$	93
7.3.6 Síntesis de $[\text{Cu}_2\text{Dimeim}(\text{H}_2\text{O})_4](\text{BF}_4)_4$	93
7.3.7 Síntesis de $[\text{Cu}_2\text{Dimeim}(\text{H}_2\text{O})_4](\text{BF}_4)_4$	94
7.3.8 Síntesis de $[\text{Cu}_2\text{Dimeim}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{CH}_3\text{COO})_2](\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	94
7.3.9 Síntesis de $[\text{Cu}_2\text{Dimeim}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{SO}_4)_2] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	94
7.4 Difracción de rayos X	96
7.4.1 Difracción de rayos X del compuesto $[\text{Cu}_2\text{Dimeim}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{CH}_3\text{COO})_2] \cdot (\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	96
7.4.2 Difracción de rayos X del compuesto $[\text{Cu}_2\text{PromeimCl}_4]_n$	98
7.4.3 Difracción de rayos X del compuesto $[\text{Cu}_2\text{Dimeim}(\text{H}_2\text{O})_4](\text{BF}_4)_4$	99
7.4.4 Difracción de rayos X del compuesto $[\text{Cu}_2\text{Dimeim}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{OH})_2](\text{BF}_4)_2$	101

7.5 Pruebas catalíticas	103
7.5.1 Efecto del pH en la actividad catecolasa	103
7.5.2 Efecto de la concentración de catalizador en la actividad catecolasa.	104
7.5.3 Efecto de la concentración de sustrato en la actividad catecolasa.	105
8. REFERENCIAS	106

proteínas respiratorias como la hemoglobina y la mioglobina, proteínas para el transporte de electrones, como los citocromos y ferredoxinas y proteínas para el almacenamiento de metales.

Así el estudio de la importancia de los metales traza en los organismos se desarrolló con más fuerza durante el siglo XX. Hasta 1956 [2] se descubrió por casualidad la importancia del Cu, Zn, Co, Mn y Mo en los animales; a partir de esta fecha otros metales fueron añadidos a la lista de metales traza como el Cr, Sn, V, Ni, Cd y Li.

El grupo de las metaloproteínas de cobre es uno de los más abundantes. Sus funciones biológicas son las de oxidación, transporte de dióxígeno y transferencia electrónica. (monooxigenasas, dioxigenasas y oxidasas) [3].

El descubrimiento, aislamiento y purificación de las enzimas, confirmó la importancia de los metales en los organismos, al observar que muchas enzimas contienen en su sitio activo un metal, el cual en muchos casos, se encuentra coordinado a la estructura proteica de la enzima por los residuos de aminoácidos. Por lo que el estudio de la interacción de la proteína con el metal, así como su mecanismo de acción ha sido estudiado desde entonces dando lugar a una nueva rama de la química: la Bioinorgánica.

Debido a la gran importancia de las metaloenzimas, se ha tratado de estudiar el mecanismo de acción de éstas, pero por su gran tamaño y su difícil purificación y aislamiento su estudio es sumamente complicado, requiere mucho tiempo y dinero. Por lo que se han creado los sistemas modelo, los cuales tratan de reproducir el sitio activo de la metaloenzima dando como resultado compuestos de coordinación de bajo peso molecular que son mucho más sencillos de sintetizar, purificar y aislar y por lo tanto de estudiar. Así los bioinorgánicos tratan de mejorar continuamente estos sistemas modelo para que puedan tener una actividad catalítica superior a catalizadores ya existentes.

En el presente trabajo se pretende mostrar la síntesis y caracterización de dos sistemas modelo, que podrían ser utilizados como catalizadores ya sea en la industria o en el laboratorio. Así se muestra la síntesis de dos nuevos ligantes, capaces de formar compuestos dinucleares de cobre, la síntesis y caracterización

de dichos compuestos así como las pruebas catalíticas en la oxidación del 3,5-diferbutilcatecol.

2. ANTECEDENTES

2.1 Cobre

El cobre está ampliamente distribuido en la naturaleza, como metal, en sulfuros, arseniuros, cloruros, carbonatos, etc. El cobre es un metal tenaz, suave y dúctil de color rojizo, sus conductividades eléctrica y calorífica son inferiores a las de la plata. Es utilizado en muchas aleaciones, como los bronce y latones; es completamente miscible con el oro. Sólo se oxida superficialmente con el aire, adquiriendo a veces una capa de hidroxocarbonatos e hidrosulfatos.

2.2 Química de coordinación de cobre.

2.2.1 Cobre (I), d^{10} .

El cobre (I) es un ácido extremadamente blando ya que los complejos más estables son los formados con los halógenos más pesados, con ligantes azufrados, y con ligantes insaturados.

Las estabildades relativas de los estados cobre(I) y cobre(II) en solución acuosa, están indicadas por los siguientes valores de potencial



Estos valores de potenciales indican que en solución acuosa la especie Cu(I) dismuta para producir Cu^{2+} y Cu. Así las estabildades de estos iones en solución dependen principalmente de la naturaleza de los aniones u otros ligantes presentes y varían considerablemente con el disolvente.

En soluciones acuosas sólo puede existir una baja concentración de Cu^+ ($<10^{-2}\text{M}$). Esta inestabilidad con respecto al agua se debe en parte a las mayores energías de red cristalina y solvatación así como de las constantes de formación de los complejos del ion Cu (II).

El caso del acetonitrilo constituye un excelente ejemplo de cómo la estabilidad del Cu(I) en relación con el Cu(II) puede verse afectada por el disolvente. El acetonitrilo solvata adecuadamente al ion Cu^+ , así los halogenuros

de cobre(I) tienen solubilidades relativamente altas en este disolvente contra solubilidades insignificantes en agua.

Los complejos de Cobre(I) se obtienen generalmente por interacción directa de los ligantes con halogenuros o triflato de cobre(I). Por reducción de los correspondientes compuestos de cobre(II), o por reducción del Cu^{2+} en presencia del ligante ó por el ligante.

La estequiometría de los compuestos de Cu(I) proporciona pocos indicios sobre sus estructuras, las que pueden ser muy complicadas, siendo mononucleares, binucleares con puentes de halogenuros, polinucleares con el átomo de cobre bi, tri o tetracoordinado, o cadenas infinitas. Las geometrías preferidas para este ion son el tetraedro y el plano cuadrado

El número de coordinación tres es común, es dominado por complejos con ligantes blandos. La mayoría de las veces se encuentra en formas poliméricas como por ejemplo el ion dicianocuprato (I), que consiste en una cadena helicoidal de unidades $-\text{Cu-CN-Cu}-$ con un CN^- unido a cada cobre. Sin embargo el ion tricianocuprato(I) es una especie monomérica con una geometría trigonal

El número de coordinación cuatro es el más común. Como se espera, los ligantes son usualmente blandos y/o altamente conjugados. El efecto de la conjugación en algunos ligantes como 2,2'-bipiridina 1,10-fenantrolina, etc., da como resultado bandas de transferencia de carga de baja energía en la región visible del espectro, por lo que estos ligantes han sido utilizados como reactivos analíticos.

Los compuestos de cobre (I) son diamagnéticos y sin color a excepción de aquellos compuestos en los que el color proviene del anión o por las bandas de transferencia de carga.

**TESIS CON
FALLA DE
ORIGEN**

2.2.2 Cobre (II), d^9

Los números de coordinación más comunes del cobre(II) son 4, 5 y 6.

El cobre (II) al encontrarse en ambientes de simetría cúbica como la octaédrica sufre distorsiones en la geometría, ya que al tener una configuración d^9 las distorsiones espontáneas se producen para reducir la simetría, la energía y eliminar la degeneración, según el Teorema de Jahn-Teller. Esta distorsión generalmente se produce en los orbitales e_g , ya que esta distorsión estabiliza mucho más al ion, debido a que el nivel e_g participa mucho más en el enlace σ que los t_{2g} . Así el cobre (II) al tener configuración e_g^{11} presenta distorsiones considerables que se reflejan en la longitud de enlace, generalmente dos más largos que los otros cuatro. Por supuesto que en el límite la elongación conduce a una situación indistinguible de la coordinación cuadrada, como se encuentra en muchos compuestos discretos del Cu(II). Por tanto, los casos de la coordinación "octaédrica" tetragonalmente distorsionada, y la coordinación cuadrada no se pueden diferenciar rigurosamente.

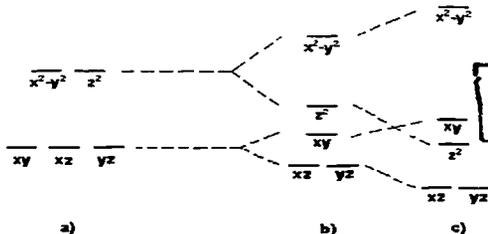


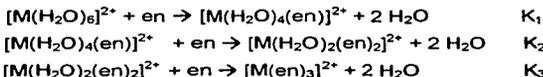
Figura 2.1. En esta figura se muestra el desdoblamiento de los orbitales "d" al ir quitando ligantes en el eje z. **a)** octaedro, **b)** tetragonal distorsionado y **c)** cuadrado plano.

Debido a la simetría relativamente baja (es decir menor que la cúbica) de los ambientes en que es característico encontrar al ion Cu^{2+} , las interpretaciones detalladas de los espectros y propiedades magnéticas son algo complicadas, aun cuando se trate del caso del equivalente de un electrón. Virtualmente todos los

complejos y compuestos tienen color azul o verde. Las excepciones se producen generalmente por fuertes bandas de transferencia de carga, que se encuentran al extremo azul del espectro visible, con lo que hacen que la sustancia tome un color rojo o café. Los compuestos azules o verdes presentan una banda de absorción en la región 600-900 nm del espectro.

Los momentos magnéticos de los complejos simples de $\text{Cu}(\text{II})$ caen generalmente dentro del intervalo de 1.75-2.20 MB, sin importar la estereoquímica e independientemente de la temperatura.

La mayoría de los iones divalentes de los metales de transición forman complejos con la etilendiamina (en) mediante reemplazos sucesivos de moléculas de agua:



Las constantes de estabilidad en cada paso, K_1 , K_2 y K_3 , son una medida de la tendencia de la etilendiamina a reemplazar, dos, cuatro y seis moléculas de agua, dando lugar a la formación de complejos de mono, bis y tris(etilendiamina). Los valores de K_1 y K_2 para los iones de la primera serie de transición muestran la siguiente tendencia: $\text{Mn}^{2+} < \text{Fe}^{2+} < \text{Co}^{2+} < \text{Ni}^{2+} < \text{Cu}^{2+} > \text{Zn}^{2+}$ que se conoce como la serie de Irving-Williams. En esta serie el valor de las constantes de formación con dichos cationes son más grandes para ligantes donadores de Nitrógeno y Azufre que para ligantes donadores de Oxígeno. Sin embargo para Cu^{2+} el valor de la última constante (K_3), la cual mide la tendencia a adicionar un tercer ligante de *en*, es menor que en todos los demás iones estudiados, a pesar de que para el Cu^{2+} los valores de K_1 y K_2 son los más altos. Esta carencia de estabilidad para el complejo *tris* puede relacionarse directamente con la distorsión necesaria en un ion d^9 hexacoordinado. El complejo bis(etilendiamina), $[\text{Cu}(\text{en})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$, se puede distorsionar fácilmente permitiendo que las dos moléculas de agua *trans* se alejen del cobre, mientras que los dos anillos de etilendiamina permanecen relativamente inalterables. En contraste, el complejo de tris(etilendiamina) no puede sufrir distorsión tetragonal sin tensionar por lo menos dos de los anillos quelato.

Los compuestos de cobre (II) tetracoordinados rara vez adoptan una geometría tipo plano cuadrado ya que las moléculas de solvatación y moléculas adyacentes que se encuentran en el estado sólido, la mayoría de las veces, se encuentran lo suficientemente cerca de los ejes perpendiculares al plano tal que la geometría que mejor las describe es una pirámide de base cuadrada o un octaedro tetragonalmente elongado. Los complejos bisquelatados frecuentemente tienen una geometría de plano cuadrado. Por impedimentos estéricos entre los ligantes se puede modificar la geometría provocando que las propiedades redox varíen también.

El número de coordinación cinco es muy común. La geometría bipirámide triangular es muy rara, pero existe por ejemplo en $[\text{CuCl}_5]^{3-}$ con un enlace axial más corto que los enlaces ecuatoriales. Por otra parte la geometría de pirámide cuadrada es muy común tanto en situaciones químicas como bioquímicas. El quinto ligante se encuentra usualmente a una mayor distancia del centro metálico que los otros cuatro ligantes.

El más común de los números de coordinación de Cu(II) es el 6. Sin embargo el efecto Jahn-Teller virtualmente excluye al octaedro regular.

El cobre forma muchos complejos dinucleares en los cuales las distancias Cu-Cu son lo suficientemente cortas para indicar una interacción significativa M-M, pero en ningún caso existe un enlace real. Ejemplos específicos son los puentes carboxilatos y los complejos de los 1,3-triazinato (figura 2.2).

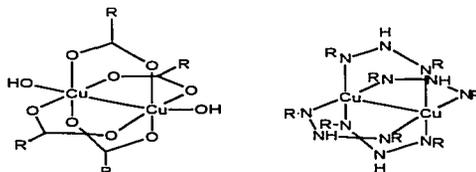


Figura 2.2.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En estos compuestos existe un débil acoplamiento de los electrones desapareados, uno de cada ion Cu(II), dando origen a un estado fundamental de singlete con un estado de triplete situado solamente a pocos KJ mol⁻¹ por encima del mismo. Este último estado está por tanto apreciablemente poblado a temperaturas normales y los compuestos son paramagnéticos. A 25° C, la μ_{eff} es típicamente alrededor de 1.4 MB [4] por átomo de Cu., Éste valor se encuentra por debajo de lo esperado para un electrón desapareado, que en el caso del Cu(II) sería de 1.75-2.20MB. Además de que la dependencia con la temperatura es muy pronunciada, lo cual es producto de un acoplamiento antiferromagnético de los espines no apareados en los átomos adyacentes de Cu(II), sin necesidad de recurrir a ningún tipo de enlace Cu-Cu.

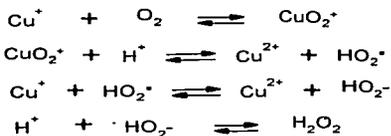
Este tipo de interacciones se llevan a cabo a través de los orbitales $d_{x^2-y^2}$ de los dos átomos del metal o la transmisión se da por los orbitales π de los grupos puente o por ambas razones.

2.2.3 Propiedades catalíticas de los compuestos de cobre

Los compuestos de cobre catalizan una gran variedad de reacciones químicas, como heterogéneas, homogéneas, en fase vapor, en disolventes orgánicos y en solución acuosa. Muchas de estas reacciones, particularmente las que se llevan a cabo en solución acuosa, involucran sistemas de oxidación-reducción y un ciclo redox Cu^I-Cu^{II}. El oxígeno molecular es utilizado ampliamente como un oxidante, por ejemplo en oxidaciones de ácido ascórbico catalizadas por cobre en el proceso Wacker. [5]

Los compuestos de cobre tienen muchos usos en química orgánica para oxidaciones, por ejemplo, la oxidación de fenoles por complejos de Cu²⁺ con ligantes aminas, También catalizan halogenaciones, y reacciones de acoplamiento. [6]

En las oxidaciones en solución acuosa, se han propuesto reacciones que involucran radicales libres y especies del tipo peroxo como:



Pero al parecer lo más probable es que los oxidantes reales sean especies de Cu(II) o Cu(III), y que la función del oxígeno sea la de reoxidar el Cu(I) así producido. A pesar de que las especies de Cu(II) se toman generalmente como los oxidantes, la oxidación del ácido ascórbico por el oxígeno, implica probablemente cobre(III) [7] como el agente oxidante, y además el Cu(III) parece intervenir en algunas oxidaciones biológicas.

2.3 Cobre en los sistemas biológicos

El cobre es considerado dentro de la bioquímica como un micronutriente, es decir que es requerido en pequeñas cantidades por algunas formas de vida.

Las enzimas y proteínas que contienen cobre están ampliamente distribuidas tanto en animales como en plantas. En el caso de los seres humanos el cobre ocupa el tercer lugar en abundancia entre los metales del bloque "d" después del hierro y el cinc. Estas enzimas y proteínas tienen dos funciones principales, una de ellas es la de transferencia de electrones y la segunda el transporte de dióxigeno y metabolismo de éste.

Generalmente se clasifican a las enzimas que contienen cobre en 4 grupos principales: Tipo I, Tipo II, Tipo III y Tipo IV. Se debe hacer notar que esta clasificación es relativa debido a que surge por las propiedades espectroscópicas y físicas de las enzimas. Así, las enzimas que se encuentran dentro de un grupo no tienen necesariamente una esfera de coordinación idéntica o incluso propiedades similares.

Las enzimas del Tipo I, también llamadas enzimas azules de cobre, están caracterizadas por tener una absorción muy intensa alrededor de 610 nm en el

espectro de UV-Vis ($\epsilon=3000-5000 \text{ mol}^{-1}\text{dm}^3\text{cm}^{-1}$). Esta absorción puede ser atribuida a la existencia de uno o más enlaces cobre-cisteína, pero lo más probable es que se deba a la asimetría de este sitio. Finalmente, los altos valores de los potenciales redox (0.3-.0.8 V) se pueden deber también a los enlaces cobre-cisteína y a la asimetría de la esfera de coordinación.

En las enzimas del Tipo II, las propiedades espectroscópicas del cobre son muy parecidas a la de los compuestos de coordinación comunes de cobre, aunque las absorptividades molares son un poco más altas. Además, donde se ha podido determinar la geometría de coordinación del cobre, éste presenta una geometría que es prácticamente un plano cuadrado, y su comportamiento redox es muy variable.

Las enzimas que se clasifican como Tipo III contienen en su sitio activo dos iones de cobre (II), éstos se encuentran físicamente muy cerca provocando que los electrones desapareados en cada ion se acoplen antiferromagnéticamente, provocando que sean silenciosas en RPE. Estas enzimas presentan una absorción en el espectro UV-Vis en aproximadamente 330 nm.

En el caso de las enzimas del Tipo IV, son aquellas enzimas que no se pueden clasificar en alguno de los tipos anteriores, ya sea por tener más de un sitio activo, o por que sus características espectroscópicas son diferentes a las descritas anteriormente.

2.4 Sistemas modelo

Debido al tamaño y a la complejidad de muchas de las biomoléculas y sus procesos, es necesario encontrar modelos más pequeños y simples, con lo cual es más fácil controlar los experimentos y así comprobar alguna hipótesis creada. Por supuesto no es siempre posible crear modelos adecuados lo que es peligroso ya que esto nos puede llevar a un modelo sumamente simple que no esté de acuerdo con la realidad. Este modelo debe ser construido con base en resultados espectroscópicos.

Los modelos se clasifican en tres tipos, el corroborativo, donde la estructura del sitio activo de la enzima es conocida, y el modelo es construido para estudiar

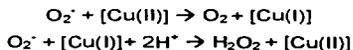
las propiedades del sitio *in vitro* y para determinar si las propiedades de la metaloproteína son dominadas por la primera esfera de coordinación del metal. El segundo tipo es el especulativo, donde la estructura no es conocida pero se tienen datos espectroscópicos; así el modelo es utilizado para obtener resultados espectroscópicos semejantes por lo que se puede obtener una estructura del sitio activo por comparación. Y por último se tiene el modelo funcional, donde se reproduce la función del sitio activo. Este último aspecto es lo más difícil de llevar a cabo y se puede decir que aún no se ha podido recrear exactamente. Esto puede estar asociado con el concepto del "estado tensionado" (entatic state), es decir que la geometría del sitio activo donde se encuentra el metal se aproxima a la geometría del estado de transición de la reacción apropiada que es a la única que cataliza.

Es esencial recordar que el modelo es una pequeña molécula, por lo que no se encuentra restringida por las inmediaciones de la proteína y la subsiguiente función del doblamiento de las cadenas de la proteína que gobierna la naturaleza del biositio. Por lo tanto mientras que un modelo pueda reproducir exactamente las propiedades fisicoquímicas del sitio, éste no podrá responder de una manera funcional.

2.5 Sistemas modelo para proteínas de cobre

2.5.1 Superóxido dismutasa

Esta enzima (SOD) está compuesta por dos subunidades idénticas, cada una tiene un sitio activo bimetalico en donde se encuentra un ion Cu(II) y un ion Zn(II) unidos por un puente imidazolato [8]. La SOD se encuentra en el citosol de células eucarióticas y se cree que protege a las células de efectos tóxicos debidos al ion superóxido. Así, la enzima cataliza la dismutación del ion superóxido a través de dos procesos redox controlados por difusión de un electrón (mecanismo "ping-pong"),



El sitio activo de esta enzima se muestra en la figura 2.3. El ion Cu está coordinado por cuatro histidinas en una esfera de coordinación con geometría de plano cuadrado distorsionado y por un quinto ligante agua en la posición axial. El ion zinc tetraédrico se encuentra coordinado por tres histidinas y un grupo carboxilato, una de las histidinas forma el puente con el cobre.

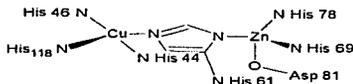
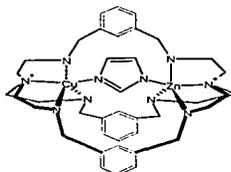


Figura 2.3. Sitio activo de la enzima SOD

La función más probable del ion zinc es la de conferir estabilidad a la proteína la cual es bastante estable al calor y es activa en un intervalo de pH de 4.5 a 10.. Se conocen muchos compuestos de bajo peso molecular que exhiben *in vitro* actividad tipo superóxido dismutasa. Muchos de estos compuestos pierden su actividad en presencia de albúmina sérica bovina (BSA por sus siglas en inglés) que es capaz de movilizar el cobre(II) de estos complejos (la BSA es una proteína que tiene un poder quelatante muy grande con el ion cobre(II), log K=16.2).

Un modelo biomimético ha sido descrito por Pierre, J.L.[9], el cual cataliza la dismutación del ion superóxido a pH fisiológico y la actividad sigue aun en presencia de la BSA; más aun, este modelo comparte muchas de las propiedades espectroscópicas de la enzima. Este modelo es un complejo heterodinuclear de cobre(II)-zinc(II) con un grupo imidazolato como puente y rodeados por un ligante macrobiccíclico, Figura 2.4.

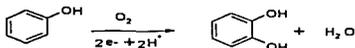


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

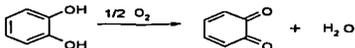
Figura 2.4. Modelo para la enzima Cu-Zn SOD

2.5.2 Tirosinasa

La tirosinasa es un enzima del tipo III cuyo sitio activo contiene dos iones cobre (II) los cuales se encuentran acoplados magnéticamente. La tirosinasa es una monooxigenasa que utiliza el dioxígeno para la orto hidroxilación de monofenoles (actividad monofenolasa).



La tirosinasa también posee actividad de oxidasa, catalizando la oxidación de o-difenoles a o-quinonas (actividad catecolasa).



Se encuentra ampliamente distribuida en la naturaleza, tanto en bacterias, plantas, insectos como en mamíferos. La tirosinasa es usada para la producción de melanina y el pigmento responsable del oscurecimiento de las frutas.

Aún no se conoce la estructura de esta enzima, pero se sabe que tiene fuertes similitudes con la hemocianina, cuya estructura sí es conocida. Así, lo que se sabe es que cada cobre se encuentra coordinado por 3 grupos imidazoles y la separación entre ambos átomos de cobre es de 3.7 Å.

Como ejemplos de sistemas modelo para esta enzima se tienen los diseñados por Casella L. [10]. Los cuales son compuestos dinucleares de cobre con ligantes del tipo triamino pentabenzimidazoles (Figura 2.5); estos complejos presentan actividad catecolasa y actividad monofenolasa.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

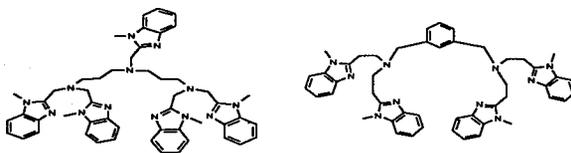


Figura 2.5. Ligantes para modelar la actividad de la enzima Tiroxinasasa.

2.5.3 Galactosa oxidasa

Es una enzima del tipo II extracelular de origen fúngico. Cataliza la oxidación de varios alcoholes primarios a aldehídos con la concomitante reducción de oxígeno molecular a peróxido de hidrógeno, lo que involucra una reacción de transferencia de dos electrones. El sitio activo de esta enzima está constituido por un solo ion cobre (II) coordinado a dos imidazoles de restos de histidina, a dos tirosinas, una de ellas en la posición axial, y a una molécula de agua o un ion acetato, con una geometría de pirámide cuadrada. La tirosina ecuatorial se encuentra covalentemente unida a un residuo de cisteína en la posición orto del grupo hidroxilo, Figura 2.6.

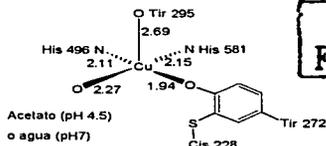
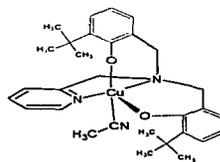


Figura 2.6. Sitio activo de la Galactosa oxidasa.

Como modelos de esta enzima se han sintetizado complejos de cobre, que tienen como ligantes uno o dos fenoles y benzimidazoles o piridinas. Dos de estos modelos involucran al radical fenoxi asociado con el centro metálico de cobre(II)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

[11][12]. Se ha sintetizado [12] un complejo en acetonitrilo, en el cual se encuentra coordinado en posición axial un radical fenoxi, Figura 2.7. Este compuesto tiene una esfera de coordinación del mismo tipo que la de la enzima (N_2O_2) y reproduce muchas de sus características (espectro electrónico y propiedades electroquímicas), pero el radical fenoxi coordinado en la posición axial no se encuentra acoplado antiferromagnéticamente con el cobre(II).



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Figura 2.7. Modelo para la enzima Galactosa oxidasa.

2.6 Ligantes derivados de imidazol y aminas

2.6.1 Ligante Promeim

La síntesis de este compuesto fue descrita por Mendoza-Díaz et al. [13]. En este artículo se muestra la síntesis por medio de la reacción de Mannich de imidazoles [14] en medio básico, así como la estructura de este compuesto en estado sólido por medio de difracción de rayos X (figura 2.9), en donde se muestra que el promeim cristaliza en una red bidimensional utilizando puentes de hidrógeno, provenientes de las seis moléculas de agua con las que cristaliza la celda unitaria.

La síntesis de este compuesto es de un solo paso, en la cual se hace reaccionar un equivalente del 2-metilimidazol con un equivalente de la n-propilamina más dos equivalentes de formaldehído (figura 2.8). En la reacción de Mannich en medio básico, la condensación del formaldehído en el anillo imidazólico ocurre de forma irreversible en los carbonos, mientras que la sustitución en los átomos de nitrógeno es reversible, lo que ocasiona una acumulación con el paso del tiempo del producto C-sustituido. En el caso del 2-metilimidazol las C-sustituciones que se dan ocurren en las posiciones 4(5).

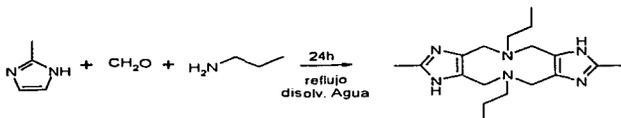


Figura 2.8. Esquema de síntesis del ligante Promeim

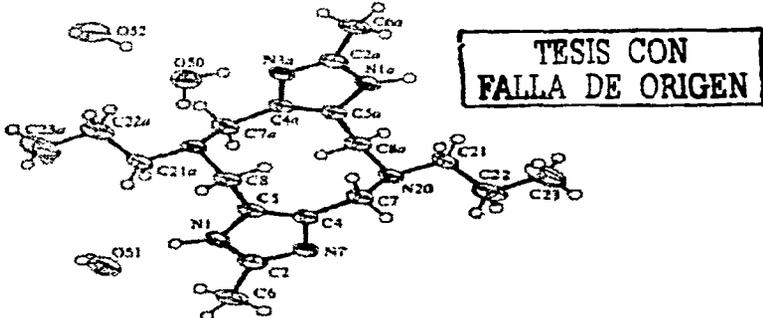


Figura 2.9 Estructura cristalina del ligante promeim.

2.6.2 Ligante Glymeim

La síntesis de este ligante fue reportada también por Mendoza-Díaz et al.[15]. En este artículo se describe la síntesis del ligante glymeim, la cual consiste en hacer reaccionar un equivalente del 2-metilimidazol con 1 equivalente de glicina y dos equivalentes de formaldehído (Figura 2.11), la mezcla de reacción es calentada por 48h. Bajo estas condiciones fue posible aislar cristales adecuados para la difracción de rayos X, en la figura 2.12 se muestra la estructura de rayos X. En la estructura del glymeim en estado sólido se observa una red tridimensional formada por unidades de glymeim y moléculas de agua unidas por puentes de hidrógeno. Estas aguas provienen de la celda unitaria del glymeim la cual contiene 8 moléculas de agua.

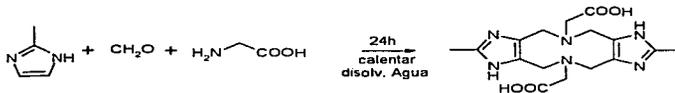


Figura 2.11. Esquema de síntesis del ligante Glymeim.

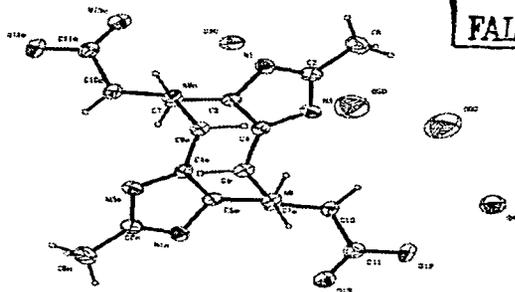
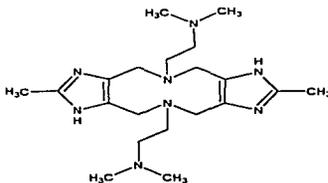


Figura 2.12. Estructura de rayos X del ligante Glymeim.

Fue posible también aislar un compuesto dinuclear de cobre con este ligante. La síntesis de este compuesto se lleva a cabo al hacer reaccionar un equivalente del ligante glymeim con 2 equivalentes de perclorato de cobre hexahidratado en una mezcla de agua-etanol 2:1, se fija el pH entre 5-6 unidades con una solución de carbonato de potasio. Obtuvieron cristales de este compuesto con lo que se pudo obtener la estructura cristalina (figura 2.13). También se le caracterizó obteniendo el espectro de RPE, se obtuvieron mediciones magnéticas y también se tienen voltamperogramas cíclicos.

3. OBJETIVOS

- Sintetizar el ligante dimeim derivado del 2-metilimidazol y N,N'-dimetiletilendiamina por medio de reacción de Mannich en imidazoles en medio básico:



Caracterizándolo mediante las técnicas espectroscópicas de Infrarrojo, RMN ^1H y ^{13}C , masas así como análisis elemental.

- Sintetizar complejos dinucleares de cobre (II) con los ligantes dimeim y promeim del tipo Cu_2LX_4 , donde L= promeim o dimeim y X=diferentes aniones que favorezcan la caracterización en estado sólido y en disolución.
- Caracterizar los complejos obtenidos en estado sólido empleando las técnicas espectroscópicas como infrarrojo, rayos X y análisis elemental.
- Caracterizar los complejos obtenidos en disolución mediante potenciometría.
- Determinar la actividad catalítica de los compuestos dinucleares de cobre con los ligantes dimeim y promeim, en la reacción de oxidación del 3,5-diterbutilcatecol.

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

4. HIPÓTESIS

- La reacción de Mannich en imidazoles en medio básico permite la aminometilación del anillo imidazólico por la condensación de formaldehído y aminas, por lo que será posible la síntesis de nuevos ligantes derivados del 2-metilimidazol y aminas (n-propilamina y N,N-dimetiletilendiamina) que formarán complejos estables dinucleares de cobre(II), los cuales serán solubles en agua y disolventes polares y los centros metálicos tendrán dos o más sitios de coordinación ocupados por ligantes lábiles, que permitirán al cobre catalizar reacciones de oxidación.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 Ligante Promeim

5.1.1 Síntesis

Este ligante fue sintetizado a partir de la reacción de Mannich en imidazoles [9] en medio básico, ya que bajo estas condiciones se favorece la C-sustitución. Se utilizaron como reactivos al 2-metilimidazol, formaldehído y n-propilamina. La reacción se muestra en la figura 5.1

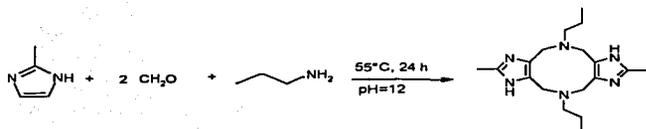


Figura 5.1. Síntesis del ligante promeim

Se pesan y se disuelven en la menor cantidad de agua posible 1 equivalente del 2-metilimidazol, por otra parte se mezclan 1 equivalente de n-propilamina y 2 equivalentes de formaldehído previamente disueltos en agua, posteriormente se agrega gota a gota y con agitación constante la mezcla de formaldehído y n-propilamina a la solución de 2-metilimidazol, al finalizar se agrega agua hasta obtener el doble del volumen inicial. A esta mezcla de reacción se agrega KOH hasta alcanzar un pH=12 y se coloca en un baño de aceite a una temperatura de aproximadamente 55°C, con agitación constante durante 24 horas.

Una vez terminado el tiempo de reacción se observa un precipitado en el medio de reacción, el cual es Promeim, se filtra y se recristaliza de etanol-agua, las aguas madres se concentran por evaporación y después de un día se observan cristales de Promeim, a los que se filtran y se recristalizan de etanol-agua. Finalmente se obtiene un sólido cristalino de color blanco.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

5.1.2 Caracterización

5.1.2.1 Espectroscopia de infrarrojo

En la figura 5.2 se muestra el espectro de IR del ligante Promeim

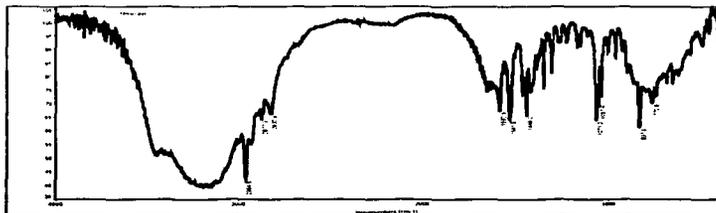


Figura 5.2 Espectro de IR del ligante promeim

Se puede observar en la figura 5.2 las bandas que pertenecen al estiramiento del enlace C-H en los metilos y metilenos que aparecen en 2962.9, 2930.8 y 2870.4 cm^{-1} . El estiramiento del enlace N=C del anillo imidazólico aparece en 1640 cm^{-1} , en el imidazol libre esta banda se asigna en 1624 cm^{-1} [17], y el estiramiento del enlace N-C en el anillo imidazólico aparece en 1451 cm^{-1} (en el imidazol libre aparece en 1460 cm^{-1} [17])

5.1.2.2 Espectroscopia de RMN ^1H .

Debido a la alta solubilidad del Promeim en agua en medio ácido, se utilizó D_2O como disolvente y se agregaron gotas de HCl para acidificar el medio, así las aminas presentes en la estructura intercambian deuterio desapareciendo así la señal de éstas en el espectro. Por lo que sólo se observan 5 señales en el espectro de RMN ^1H del Promeim. El espectro se muestra en la figura 5.3 y en la tabla 5.1 se muestran el desplazamiento químico, el tipo de protón y la integración.

Debido a que el Promeim es una molécula simétrica la integración de las señales del espectro de RMN ^1H serán la mitad del valor real. La señal a es un singulete con integral de 3 que pertenece al metilo que se encuentra unido al anillo imidazólico; el metileno que resulta de la condensación del formaldehído, la n-

propilamina y el 2-metilimidazol presenta la señal **b** con una integral para 4 protones. La señal **c** que es un triplete -aunque en el espectro no se observa bien, esto puede deberse al pH de la solución- e integra para 2 está acoplado con el protón **d** el cual es un sextuplete que integra para 2 y que también está acoplado con el protón **e**, el cual integra para 3 y es un triplete.

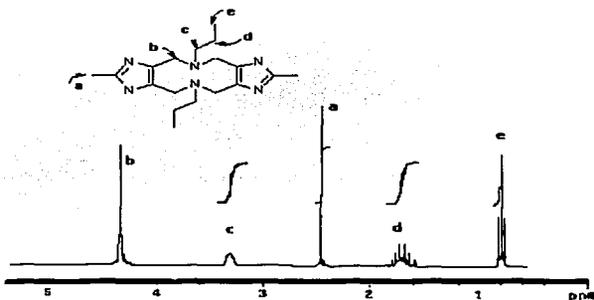


Figura 5.3. Espectro de RMN ^1H del ligante promeim.

PROTÓN	DESPLAZAMIENTO [ppm]	INTEGRACIÓN
a	2.4	2.73
b	4.3	3.97
c	3.3	1.94
d	1.7	2.01
e	0.8	3.00

Tabla 5.1. Señales de RMN ^1H para el ligante promeim

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

5.1.2.3 Espectroscopia de RMN de ^{13}C

En el espectro de RMN ^{13}C se observan 7 señales para los carbonos del ligante Promeim. En la figura 5.4 se muestra el espectro de RMN ^{13}C , el cual fue obtenido disolviendo el ligante promeim en $\text{D}_2\text{O}/\text{DCI}$ y en la tabla 5.2 se muestran los desplazamientos químicos y el tipo de carbono al que corresponden.

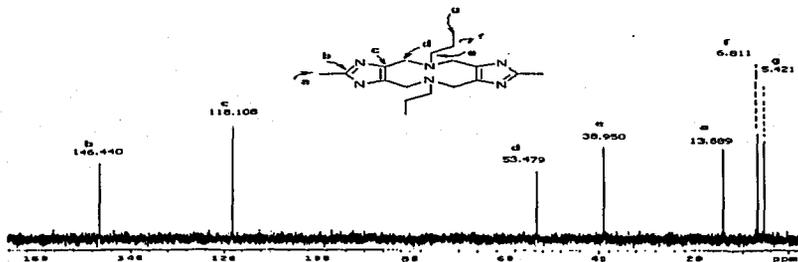


Figura 5.4. Espectro de RMN ^{13}C del ligante promeim

TIPO DE CARBONO	DESPLAZAMIENTO [ppm]
a	13.89
b	146.44
c	118.11
d	53.48
e	38.95
f	6.81
g	5.42

Tabla 5.2. Señales de RMN ^{13}C para el ligante promeim.

5.1.2.4 Análisis elemental

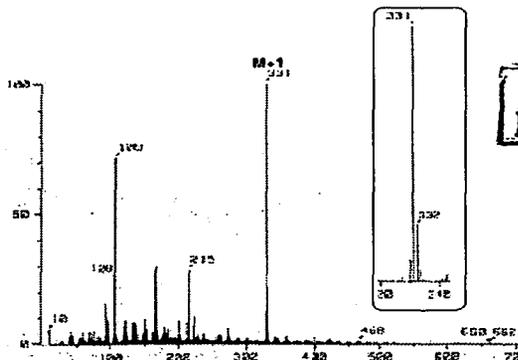
A continuación se muestran en la tabla 5.3 los porcentajes experimentales de carbono, hidrógeno y nitrógeno así como los porcentajes calculados para la molécula $\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{N}_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$.

ELEMENTO	% EXPERIMENTAL	% TEÓRICO	% ERROR
C	49.35	49.30	0.10
H	9.795	9.65	1.48
N	19.13	19.16	0.16

Tabla 5.3 Análisis Elemental para el ligante promeim

5.1.2.5 Espectroscopia de masas

El espectro de masas obtenido por la técnica de FAB (+) se presenta en la figura 5.5, así como la simulación de éste, en el cual se puede observar el ion molecular ($M+1$) que aparece en 331 unidades m/z , el cual cumple con el patrón isotópico que le corresponde a $C_{18}H_{30}N_6$.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Figura 5.5 Espectro de masas del ligante promeim. La señal en el rectángulo es una ampliación del ion molecular.

5.1.3 Determinación de las constantes de acidez por potenciometría.

Las constantes de acidez (pK_a 's) que a continuación se presentan fueron obtenidas por titulaciones potenciométricas, manteniendo la fuerza iónica constante (0.1M de KNO_3) y la temperatura constante a $25^\circ C$ así como burbujeo

constante de nitrógeno en la celda de titulación. Para la obtención de los pK_a 's fue necesario utilizar el programa de computación HYPERQUAD [18][19], el cual compara los valores experimentales de las curvas de titulación potenciométricas con las curvas teóricas obtenidas a partir del modelo propuesto, con el parámetro estadístico de χ^2 , así el valor de χ^2 debe ser menor de 12.6 para tener un 95% de confiabilidad.

Se titularon tres concentraciones diferentes del ligante promeim cada una por triplicado, las concentraciones utilizadas fueron $2 \times 10^{-3}M$, $3 \times 10^{-3}M$ y $5 \times 10^{-3}M$, las soluciones utilizadas en cada caso se hicieron de la siguiente manera, se llevaron al aforo de 250 mL con KNO_3 0.1 M, 1 equivalente de promeim y 5 equivalentes de HNO_3 0.1M previamente titulado. El volumen titulado fue de 35mL, el intervalo de pH de la titulación fue de 2 a 9.5, el límite inferior de este intervalo fue establecido por el ácido utilizado y el límite superior por la precipitación del ligante, el cual a este pH se encuentra neutro por lo que no es soluble en agua. El titulante utilizado fue NaOH 0.1M (concentración de carbonatos menor al 0.2%) estandarizada.

En la tabla 5.4 se presentan las constantes de acidez, así como el equilibrio al que corresponden cada una. Y en la figura 5.7 se muestran las curvas de titulación potenciométricas experimentales y teóricas graficadas por el programa HYPERQUAD, el valor de χ^2 obtenido fue de 9.47.

EQUILIBRIO	LOG β	DESVIACIÓN ESTÁNDAR	pKa
Prom + $H^+ \rightleftharpoons HProm^+$	9.36	0.010	9.36
$HProm^+ + H^+ \rightleftharpoons H_2Prom^{2+}$	15.47	0.011	6.11
$H_2Prom^{2+} + H^+ \rightleftharpoons H_3Prom^{3+}$	18.87	0.012	3.40
$H_3Prom^{3+} + H^+ \rightleftharpoons H_4Prom^{4+}$	21.04	0.013	2.17

Tabla 5.4. Constantes de acidez del ligante promeim obtenidas con el programa de computación HYPERQUAD. Prom es la especie no protonada

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

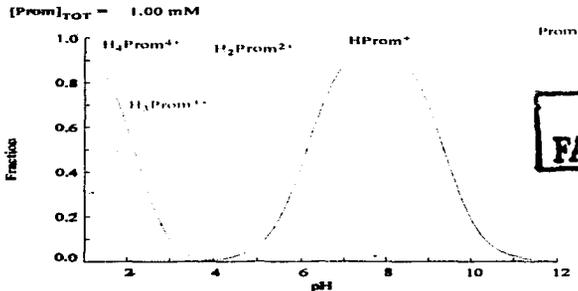


Figura 5.6. Diagrama de especies graficado por el programa Medusa del ligante Promeim.

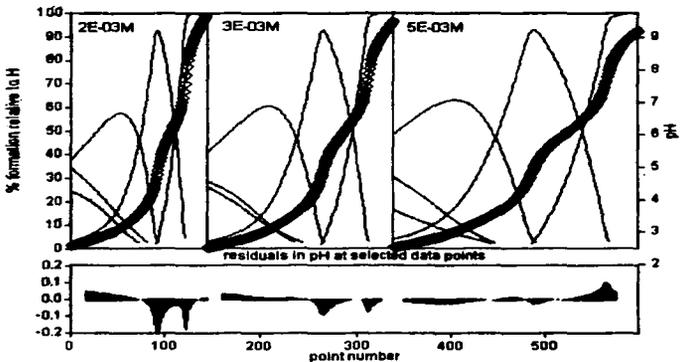


Figura 5.7. Curvas de titulación experimentales (azul) y teóricas (rojas) graficadas por el programa HYPERQUAD. Las concentraciones de cada curva se encuentran en la esquina superior izquierda de cada curva.

5.1.4 Asignación de las constantes de acidez por RMN de ^1H .

Para poder asignar cuáles son los átomos que se protonan en la molécula de pomeim en cada uno de los equilibrios de acidez, se obtuvieron espectros de RMN de ^1H a diferente pH. Así los desplazamientos químicos de los hidrógenos unidos a carbono que se encuentren cerca a los átomos que se protonan en cada uno de los equilibrios sufrirán un cambio significativo, por lo que será posible asignar el átomo responsable del pKa.

En la figura 5.8 se muestra el gráfico de pH vs desplazamiento químico. Como se puede observar los desplazamientos químicos de los protones A y B varían considerablemente alrededor de $\text{pH}=2$ y $\text{pH}=3.5$, lo que nos indica que los valores de pKa de 2.17 y 3.4 pueden ser asignados a los nitrógenos que forman los anillos imidazólicos. El desplazamiento químico de los protones C y D varía en $\text{pH}=6$, este cambio también se observa en el protón B por lo que el pKa obtenido con un valor de 6.11 puede ser asignado a los nitrógenos que forman el anillo de diez miembros. Aunque no fue posible seguir obteniendo más espectros de RMN ^1H por arriba de $\text{pH}=9$, debido a que el ligante pomeim precipita, es posible asignar el valor de $\text{pKa}=9.36$, a uno de los nitrógenos que forman el anillo de diez miembros.

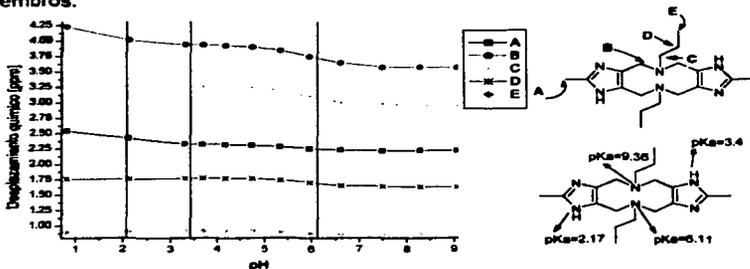


Figura 5.8. Asignación de los pKa por medio de espectroscopia de RMN ^1H . La estructura superior muestra el tipo de protón en la molécula de pomeim, y la estructura inferior muestra la asignación de los pKa en los átomos de la molécula de pomeim.

5.2 Ligante Dimeim

5.2.1 Síntesis

Este ligante se sintetizó por medio de la reacción de Mannich en medio básico, se hicieron reaccionar 1 equivalente de 2-metilimidazol, 2 equivalentes de formaldehído y 1 equivalente de N,N-dimetiletilendiamina, en la figura 5.9 se muestra el esquema de síntesis de este ligante.

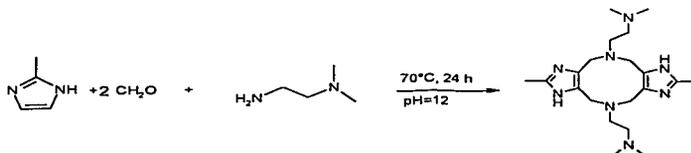


Figura 5.9. Síntesis del ligante Dimeim.

Se mezclan 2 equivalentes de formaldehído con 1 equivalente de la N,N-dimetiletilendiamina previamente disueltos en agua, esta mezcla se agrega gota a gota y con agitación constante a una disolución acuosa de 2-metilimidazol. En estas condiciones se alcanza un pH aproximado de 12, y esta mezcla de reacción se deja durante 24 h a 70°C con agitación constante en un baño de aceite. Al finalizar el tiempo de reacción se observa un polvo cristalino (Dimeim), el cual se filtra y se lava con agua fría. Las aguas madres se concentran por evaporación obteniéndose más Dimeim el cual se filtra y se lava con agua fría también.

5.2.2 Caracterización

5.2.2.1 Espectroscopia de infrarrojo

Se obtuvo el espectro de IR cercano del ligante Dimeim, la técnica utilizada fue pastilla de KBr. El espectro se muestra en la figura 5.10.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

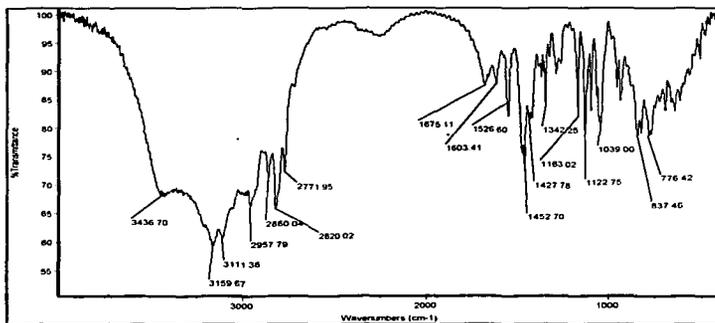


Figura 5.10. espectro de IR del ligante Dimeim.

En el espectro es posible observar las bandas que pertenecen al estiramiento de los metilos y metilenos en 2860, 2820 y 2771.9 cm^{-1} . El estiramiento del enlace $\text{N}=\text{C}$ del anillo imidazólico aparece en 1675 cm^{-1} (para el imidazol libre esta banda aparece en 1624 cm^{-1} [17]), mientras que el estiramiento del enlace $\text{N}-\text{C}$ también del anillo aparece en 1452 cm^{-1} (en el imidazol libre aparece alrededor de 1460 cm^{-1} [17]).

5.2.2.2 Espectroscopia de RMN ^1H .

El disolvente utilizado para obtener el espectro que se muestra en la figura 5.11 fue D_2O a la cual se añadieron gotas de DCI para que fuera posible disolver al ligante Dimeim. En este espectro se observan los 5 diferentes protones de la molécula de Dimeim, cabe aclarar que las multiplicidades esperadas no se logran observar del todo bien debido al pH del medio.

En la tabla 5.5 se muestran los desplazamientos químicos para cada tipo de protón, así como las integraciones de las señales correspondientes.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

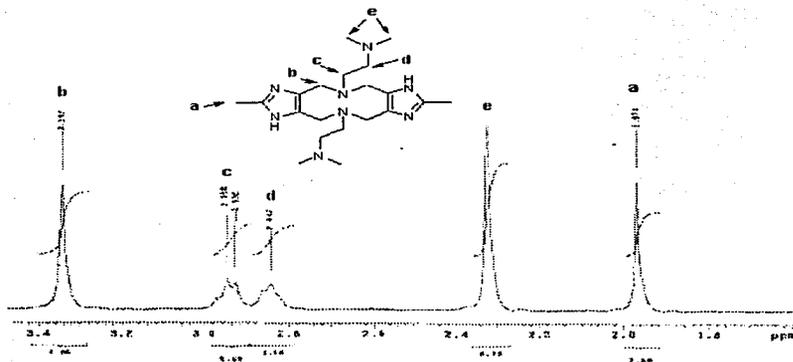


Figura 5.11 Espectro de RMN ^1H del ligante Dimeim.

PROTÓN	DESPLAZAMIENTO [ppm]	INTEGRACIÓN
a	2.32	3.00
e	2.70	6.16
d	3.01	1.71
c	3.22	2.01
b	3.46	3.76

Tabla 5.5. Señales de RMN ^1H para el ligante dimeim

La señal **a** corresponde al metilo unido al anillo imidazólico, la señal **b** pertenece al metileno proveniente de la condensación del formaldehído al grupo imidazólico, en tanto que la señal **c** corresponde al metileno que se encuentra unido al nitrógeno del anillo diazocinico, la señal **d** es un triplete ya que se encuentra acoplado con el protón **c** y se adjudica al metileno unido a la amina terciaria disustituida con metilos, los cuales provocan la señal **e**.

TESIS C.A.
FALLA DE ORIGEN

5.2.2.3 Espectroscopia de RMN de ^{13}C

En la figura 5.12 se muestra el espectro de ^{13}C , el cual se obtuvo disolviendo el dimeim en $\text{D}_2\text{O}/\text{DCI}$. Se observan las 7 señales esperadas para este ligante. En la tabla 5.6 se muestran los desplazamientos químicos y las asignaciones a su correspondiente tipo de carbono.

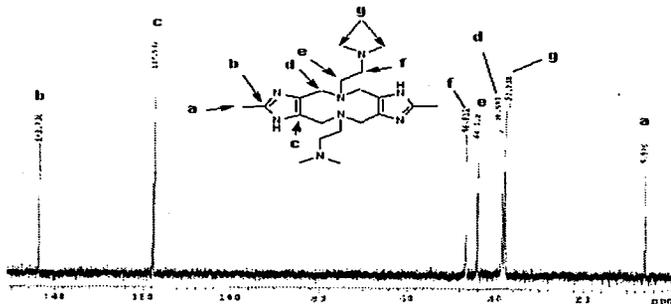


Figura 5.12 Espectro de RMN ^{13}C del ligante dimeim.

TIPO DE CARBONO	DESPLAZAMIENTO [ppm]
a	5.98
g	37.94
d	38.51
e	44.11
f	46.63
c	117.51
b	143.79

Tabla 5.6. Señales de RMN ^{13}C para el ligante dimeim.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

5.2.2.4 Análisis elemental

Los resultados obtenidos así como el cálculo teórico del porcentaje de carbono, nitrógeno e hidrógeno para la molécula dimeim ($C_{20}H_{36}N_8 \cdot 6H_2O$), se muestran en tabla 5.7.

ELEMENTO	% EXPERIMENTAL	% TEÓRICO	% ERROR
C	48.47	48.37	0.21
H	9.540	9.74	2.05
N	22.37	22.56	0.93

Tabla 5.7. Análisis Elemental para el ligante dimeim

5.2.2.5 Espectroscopia de masas

El espectro de masas obtenido por la técnica de FAB (+) se presenta en la figura 5.13, así como la simulación de éste, en el cual se puede observar el ion molecular ($M+1$) que aparece en 389 unidades m/z , el cual cumple con el patrón isotópico que le corresponde a $C_{20}H_{36}N_8$.

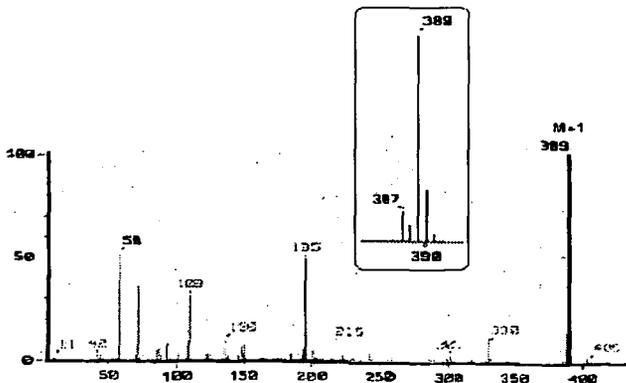


Figura 5.13 Espectro de masas del ligante Dimeim. La señal que aparece en el rectángulo es una ampliación del ion molecular.

ANÁLISIS CON
FALLA DE ORIGEN

5.2.3 Determinación de las constantes de acidez por potencimetría.

Las constantes de acidez que se presentan para el ligante dimeim fueron obtenidas bajo las mismas condiciones que para el ligante promeim, utilizando las concentraciones $2 \times 10^{-3} \text{M}$, $3 \times 10^{-3} \text{M}$ y $5 \times 10^{-3} \text{M}$. Para cada una de las concentraciones se hizo el experimento por triplicado. Las soluciones fueron preparadas colocando 1 equivalente del ligante dimeim y se adicionaron 8 equivalentes de HNO_3 aproximadamente 0.1M previamente titulado, en un matraz de 250 mL aforándose con KNO_3 0.1M para mantener la fuerza iónica constante. En cada titulación se utilizaron 35 mL de la solución de dimeim.

Las constantes obtenidas por el programa HYPERQUAD se presentan en la tabla 5.8.. En la figura 5.14 se presenta la curva de titulación teórica obtenida por el programa y la curva experimental.

EQUILIBRIO	LOG β	DESVIACIÓN ESTÁNDAR	pKa
$\text{Dim} + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{HDim}^+$	10.06	0.0087	10.06
$\text{HDim}^+ + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{H}_2\text{Dim}^{2+}$	19.23	0.0085	9.17
$\text{H}_2\text{Dim}^{2+} + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{H}_3\text{Dim}^{3+}$	26.27	0.0104	7.04
$\text{H}_3\text{Dim}^{3+} + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{H}_4\text{Dim}^{4+}$	32.15	0.0112	5.88

Tabla 5.8. Constantes de acidez del ligante Dimeim obtenidas por el programa HYPERQUAD. Dim es la especie no protonada del ligante Dimeim.

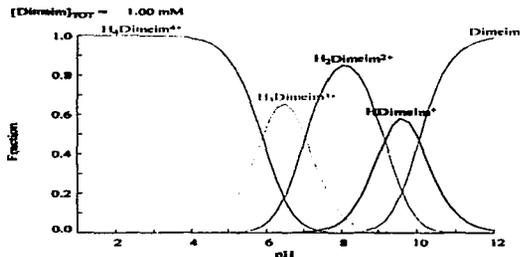


Figura 5.15. Diagrama de predominio de especies graficada por el programa Medusa para el ligante Dimeim.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

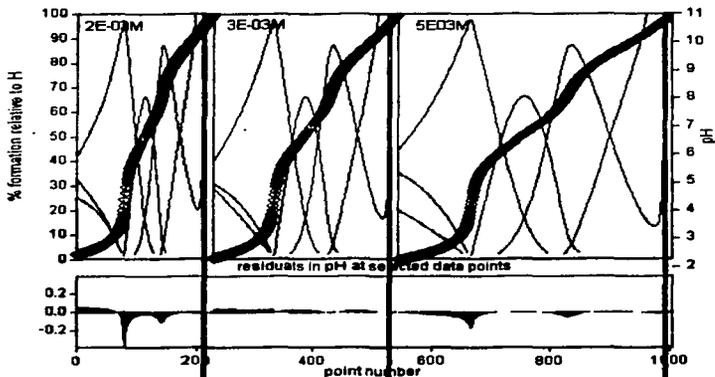


Figura 5.14. Curvas de titulación experimentales (azul) y teóricas (rojas) graficadas por el programa HYPERQUAD. Las concentraciones de cada curva se encuentran en la esquina superior izquierda de cada curva

5.2.4 Asignación de las constantes de acidez por RMN ^1H .

Al igual que con el ligante Promeim, se obtuvieron espectros de RMN ^1H a diferentes pH, para poder asignar qué átomos en la molécula de dimeim son los responsables de protonarse en cada pKa. En la figura 5.16 se presenta el gráfico de desplazamiento químico vs. pH así como la asignación de los átomos responsables de la protonación en cada equilibrio de acidez. Como se puede observar, el desplazamiento químico de los protones A, B, y C varían considerablemente alrededor de pH 7 por lo que es posible asignar el pKa=7.04 a uno de los átomos de nitrógeno que forman el anillo de diez miembros en el ligante. También es posible asignar el valor de pKa de 5.88 al nitrógeno del anillo imidazólico ya que el desplazamiento químico de los protones A y B son los que varían considerablemente. Los valores de pKa más altos, 10.06 y 9.17, se pueden asignar a los nitrógenos que se encuentran en los "brazos" del ligante (ver figura

5.16), a pesar de que en el experimento no fue posible alcanzar estos pH por la precipitación del ligante pero es posible observar como el desplazamiento químico del protón E empieza a cambiar alrededor de pH 9.

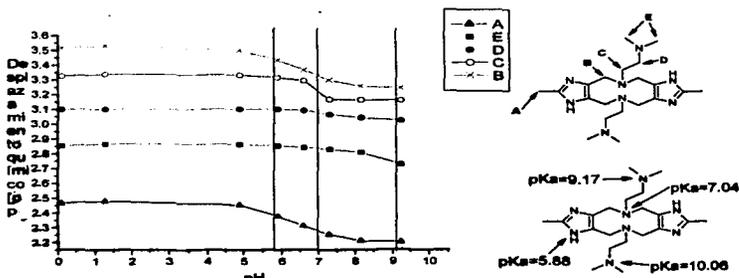


Figura 5.16. Asignación de los pKa por medio de espectroscopia de RMN ¹H. La estructura superior muestra el tipo de protón en la molécula de dimeim, y la estructura inferior muestra la asignación de los pKa en los átomos de la molécula de dimeim

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

5.3 Compuestos dinucleares de cobre con el ligante Promeim

Con el propósito de obtener compuestos dinucleares de cobre con este ligante se hicieron reaccionar distintas sales de Cu(II) con el ligante promeim, pudiéndose aislar y caracterizar exitosamente los siguientes compuestos, $[\text{Cu}_2\text{PromCl}_4]_n$ y $[\text{Cu}_2\text{Prom}(\text{CH}_3\text{COO})_2(\text{H}_2\text{O})_4] (\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

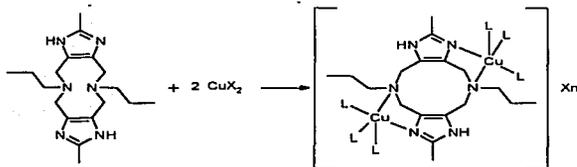


Figura 5.17. Esquema general de síntesis de los compuestos dinucleares de cobre con el ligante promeim. X es el contraion que puede ser cloruro o acetato, L son ligandos que completan la esfera de coordinación que pueden ser disolvente o contraión.

5.3.1 Síntesis de $[\text{Cu}_2\text{PromCl}_4]$

Se disuelven dos equivalentes de $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ en agua destilada, por otra parte se añade a un equivalente del ligante promeim agua destilada, debido a que en forma neutra el ligante promeim es insoluble en agua se añade gota a gota una solución de HCl hasta que se disuelva todo el ligante. Así se añade gota a gota y con agitación constante la solución de cloruro de cobre a la solución ácida del ligante, pasando de un azul claro a un verde claro. Debido a que el pH de la mezcla de reacción se encuentra ácido, se añade gota a gota y con agitación constante una solución de KOH diluida hasta alcanzar un pH aproximado de 5.5 en el cual se observa la aparición de un precipitado verde, el cual se filtra y se lava con agua destilada. El producto obtenido así se encuentra impuro, por lo que es difícil de caracterizar.

Para poder obtener cristales de este compuesto fue necesario intentar la síntesis del compuesto en diferentes disolventes, así si la síntesis se realiza en etanol el resultado es el mismo que en agua, la aparición del precipitado verde con las mismas propiedades, por lo que se decidió utilizar la mezcla de disolventes

H₂O/Acetonitrilo en proporción 1:1, en la cual la síntesis es un poco diferente, ya que se disuelve la sal de cobre en un volumen de agua destilada, se añade el mismo volumen de acetonitrilo, por último se añade el ligante en sólido, poco a poco con agitación constante hasta que se disuelva. Una vez hecho esto se observa una turbidez en la solución, por lo que se añade HCl hasta la desaparición de la turbidez, por último se añade gota a gota una solución de KOH hasta alcanzar un pH aproximado de 4.5, así se tiene una solución verde intensa, de la cual se obtienen cristales del compuesto dinuclear por evaporación.

5.3.2 Caracterización

5.3.2.1 Espectroscopia de infrarrojo

Para obtener el espectro de IR mediano se utilizó la técnica de pastilla de KBr, en la figura 5.18 se muestra el espectro de IR, donde se pueden apreciar las bandas de estiramiento del enlace C-H en los CH₃ y CH₂ en 2966.1, 2928.17 y 2872.0 cm⁻¹, también se observa la banda del estiramiento del enlace N=C del anillo imidazólico que aparece en 1633.66 cm⁻¹, mientras que esta banda en el ligante libre aparece en 1640 cm⁻¹ indicándonos la coordinación del N al cobre,

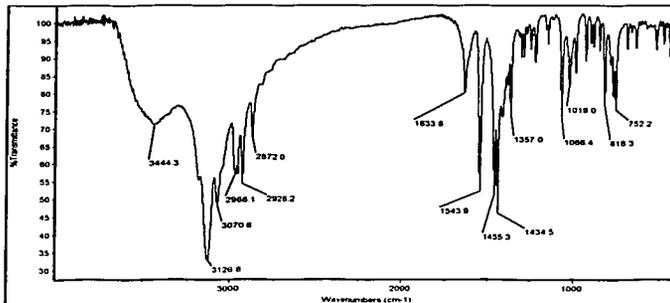


Figura 5.18. Espectro de IR de [Cu₂PromCl₄]

También se observa que la banda de estiramiento del enlace N-C del anillo imidazólico pasa de 1451cm^{-1} en el ligante libre a 1434.5cm^{-1} en este compuesto. Otras bandas intensas aparecen en 1544.36 y 1455.21cm^{-1} .

Se obtuvo el espectro de infrarrojo lejano para este compuesto, la técnica utilizada fue de reflectancia, utilizando como soporte CsI, en la figura 5.20 se muestra el espectro. Las bandas que aparecen en 300.24 y 268.02cm^{-1} pertenecen al estiramiento del enlace Cu-Cl del tipo puente en este compuesto y de acuerdo con D. Thornton [20] las bandas de Cu-Cl puente aparecen en 294 y 269cm^{-1} . Lo que nos indica que este compuesto presenta una estructura polimérica. Explicando así la baja solubilidad de este compuesto en la mayoría de los disolventes empleados.

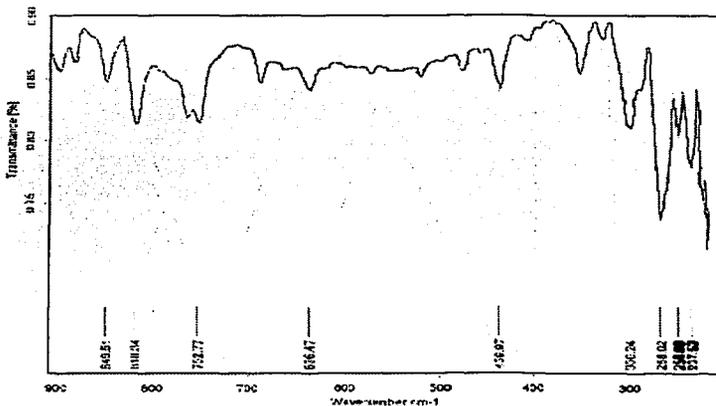


Figura 5.20 Espectro de IR-lejano para el compuesto $[\text{Cu}_2\text{PromCl}_4]$

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

5.3.2.2 Análisis elemental

En la tabla 5.9 se muestran los porcentajes teóricos y experimentales así como el porcentaje de error para los elementos carbono, hidrógeno y nitrógeno para el compuesto $[Cu_2PromCl_4]$.

ELEMENTO	% EXPERIMENTAL	% TEÓRICO	% ERROR
C	36.60	36.07	1.45
H	5.265	5.04	4.27
N	13.98	14.02	0.29

Tabla 5.9. Análisis elemental para el compuesto $[Cu_2PromCl_4]$.

5.3.2.3 Momento magnético

El momento magnético de este compuesto se obtuvo utilizando el método de Goüy [21], por lo que se obtuvo la susceptibilidad magnética por gramo a temperatura ambiente, así con el peso molecular del compuesto se obtuvo la susceptibilidad magnética molar y utilizando las constantes de Pascal [22][23] se corrigió este valor con las contribuciones diamagnéticas de los átomos en la molécula. Así el valor del momento magnético efectivo (μ_{eff}) obtenido es de 2.58MB para los dos iones Cu(II). Este valor es muy bajo, ya que para un solo ion cobre(II) el valor esperado es de 1.7-2.2 MB, lo que nos indica que en la molécula existe interacción entre los iones cobre. Esta interacción puede ser de tipo intermolecular o intramolecular, lo que no se puede diferenciar con los resultados obtenidos hasta el momento.

5.3.2.4 Espectroscopia de masas

El espectro de masas que se presenta en la figura 5.21, se obtuvo con la técnica de FAB+ utilizando como matriz glicerol. En el espectro se observa el fragmento que aparece en 493 m/z que corresponde a $Cu_2PromCl$ y cumple con el patrón isotópico, también se observa el fragmento $CuPromCl$ y aparece en 429 m/z y cumple de igual manera con el patrón isotópico, por último se observa el fragmento $CuProm$ en 393 m/z cumpliendo el patrón isotópico. Es importante señalar que las abundancias relativas en el espectro son muy bajas y esto se debe a la baja solubilidad del compuesto en la mayoría de los disolventes utilizados, a

excepción de DMSO en el cual el compuesto es ligeramente soluble. Así la baja solubilidad del compuesto en disolventes polares nos indica que la estructura de este compuesto es polimérica, donde existen ligantes cloruros tipo puente y terminal, del tipo:

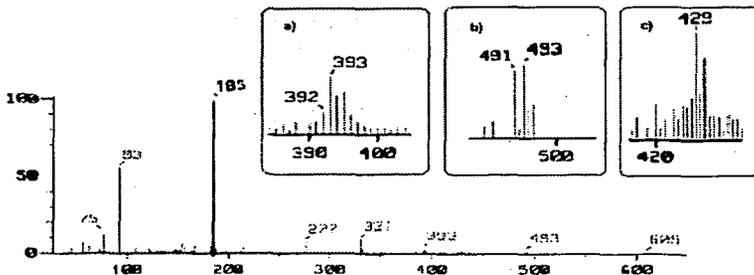
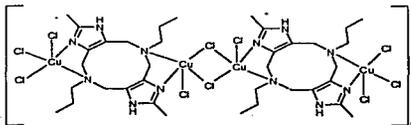


Figura 5.21 Espectro de masas del compuesto $[Cu_2PromCl_4]$. Las señales encerradas en los rectángulos son ampliaciones y corresponden a los fragmentos: a) $CuProm$, b) $Cu_2PromCl$ y c) $CuPromCl (M+1)$.

5.3.2.5 Conductividad.

Debido al tipo de estructura polimérica y por lo tanto su baja solubilidad en disolventes, fue necesario medir la conductancia de este compuesto utilizando como disolvente dimetilsulfóxido, a una temperatura de $23^\circ C$, debido a que no se encontró en la literatura valores de conductividad para diferentes electrolitos en este disolvente se realizaron varias lecturas con electrolitos conocidos, así los

resultados se presentan en la tabla 5.10. Así comparando el valor obtenido para $[\text{Cu}_2\text{PromCl}_4]$ que es de $56.29 \mu\text{S cm}^2 \text{ mol}^{-1}$, se puede observar que se encuentra dentro de los límites de electrolito tipo 1:1 y 2:1. Esto se puede deber a que existe un equilibrio entre la unión del ion cobre al cloruro y la unión con el disolvente sumamente coordinante DMSO.

SAL	TIPO DE ELECTROLITO	CONDUCTIVIDAD [$\mu\text{S cm}^2 \text{ mol}^{-1}$]
NaI	1:1	36.13
NH_4PF_6	1:1	39.45
$\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}_2]$	2:1	68.26
$\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$	2:1	61.05
$\text{Na}_3[\text{Co}(\text{NO}_3)_6]$	3:1	109.73

Tabla 5.10. Valores de conductividad en DMSO para electrolitos conocidos. Temperatura 23°C

5.3.2.6 Determinación de la estructura en estado sólido por medio de rayos X.

De acuerdo con la técnica de síntesis de este compuesto (sección 5.3.1) se obtuvieron cristales de este compuesto de calidad cristalográfica de los que se tomó un cristal con dimensiones $0.13 \times 0.04 \times 0.03 \text{ mm}^3$. El sistema cristalino es monoclinico y pertenece al grupo espacial $P2_1/n$. En la tabla 5.11 se presentan algunas distancias de enlace y en la tabla 5.12 se presentan algunos ángulos de enlace. En la figura 5.22 y 5.23 se presentan estructuras de rayos X del compuesto $[\text{Cu}_2\text{PromCl}_4]_n$.

Cu(1)-N(3)	1.974(6)	Cu(1)-Cl(2)	2.278(2)
Cu(1)-N(1)	2.190(5)	Cu(1)-Cl(1)	2.6740(18)
Cu(1)-Cl(1)#1	2.2587(18)	Cl(1)-Cu(1)#1	2.2587(18)

Tabla 5.11 Distancias de enlace del compuesto $[\text{Cu}_2\text{PromCl}_4]_n$.

De acuerdo con los datos de ángulos presentados en la tabla 5.12 se observa que los centros metálicos tienen una esfera de coordinación de tipo pirámide cuadrada distorsionada. Los átomos donadores que forman la base de la pirámide son los nitrógenos donadores del ligante promeim, un cloruro puente y un cloruro terminal. En la posición axial se encuentra un cloruro puente cuya distancia

de enlace es mayor que la de los otros dos cloruros, como se suele esperar en los compuestos de cobre (II) por efecto de Jahn Teller. Es posible observar también que los cloruros puentes están coordinados asimétricamente ya que las distancias de ambos son diferentes.

N(3)-Cu(1)-N(1)	81.8(2)	N(3)-Cu(1)-Cl(1)	89.55(16)
N(3)-Cu(1)-Cl(1)#1	172.58(17)	N(1)-Cu(1)-Cl(1)	105.84(15)
N(1)-Cu(1)-Cl(1)#1	92.72(15)	Cl(1)#1-Cu(1)-Cl(1)	87.14(6)
N(3)-Cu(1)-Cl(2)	92.77(16)	Cl(2)-Cu(1)-Cl(1)	101.51(6)
N(1)-Cu(1)-Cl(2)	152.02(15)	Cu(1)#1-Cl(1)-Cu(1)	92.86(6)
Cl(1)#1-Cu(1)-Cl(2)	94.39(7)		

Tabla 5.12 Ángulos de enlace del compuesto $[Cu_2PromCl_4]_n$.

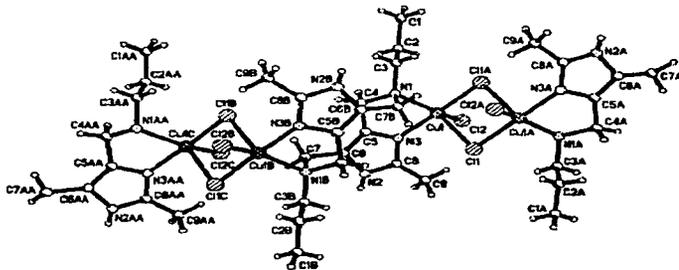


Figura 5.22 Estructura de rayos X del compuesto $[Cu_2PromCl_4]_n$. En esta representación se pueden observar de frente los puentes cloruro.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

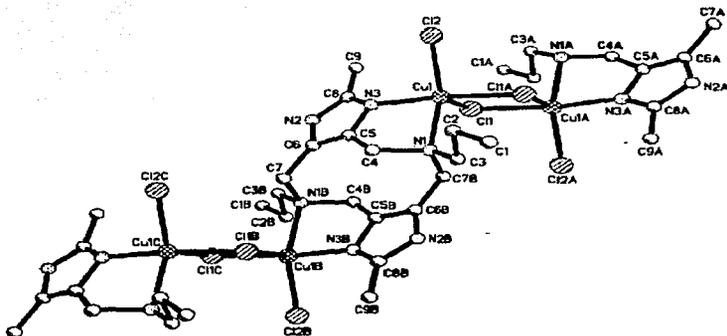


Figura 5.23 Estructura de rayos X del compuesto $[Cu_2PromCl_4]_n$. En esta representación se pueden observar de frente los iones $Cu(II)$

5.3.3 Síntesis de $[Cu_2Prom(CH_3COO)_2(H_2O)_4](CH_3COO)_2 \cdot 3H_2O$

Este compuesto fue sintetizado disolviendo dos equivalentes de acetato de cobre(II) monohidratado en un volumen mínimo de agua, por otra parte se agrega agua a un equivalente del ligante promeim y se añaden gotas de ácido acético hasta la disolución total del ligante, posteriormente se añade gota a gota y con agitación constante la solución de la sal de cobre(II) a la solución ácida del ligante, observándose un cambio de coloración de azul claro a azul verdoso. Debido a las condiciones ácidas del medio se añade gota a gota y con agitación constante una solución diluida de KOH hasta alcanzar un pH entre 4–4.5 unidades. En estas condiciones la solución toma un color mucho más intenso, así se filtra para eliminar impurezas. Esta solución se deja a temperatura ambiente para evaporar el disolvente obteniéndose después de varias semanas cristales frágiles que al filtrarse se pulverizan.

5.3.4 Caracterización

5.3.4.1 Espectroscopia de infrarrojo

Se utilizó pastilla de KBr para obtener el espectro de IR mediano, en la figura 5.24 se muestra el espectro de IR donde se pueden observar las bandas características del estiramiento asimétrico del ion carboxilato que aparece en 1582.8 cm^{-1} y la banda de estiramiento simétrico en 1416.9 cm^{-1} , también se observan las bandas de estiramiento de los CH_3 y CH_2 en 2971.6 , 2932.8 y 2873.0 cm^{-1} . Otras bandas de intensidad importante aparecen en 1334.6 , 1064.8 , 1014.6 y 683.0 cm^{-1} . No es posible observar la banda del estiramiento del enlace $\text{N}=\text{C}$ del anillo imidazólico debido a la gran intensidad de las bandas del ion carboxilato.

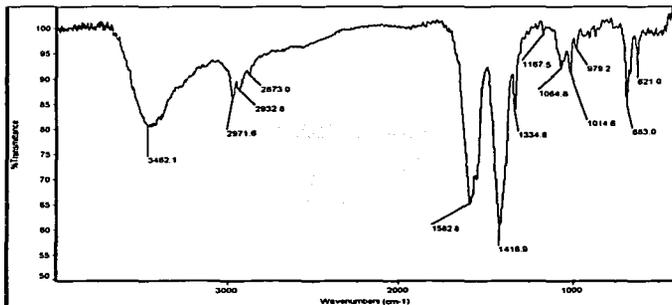


Figura 5.24. Espectro de IR de $[\text{Cu}_2\text{Prom}(\text{CH}_3\text{COO})_2(\text{H}_2\text{O})_4](\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

5.3.4.2 Análisis elemental

Los porcentajes tanto teóricos como experimentales de carbono, hidrógeno y nitrógeno aparecen en la tabla 5.13, para el compuesto $[\text{Cu}_2\text{Prom}(\text{CH}_3\text{COO})_2(\text{H}_2\text{O})_4](\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

ELEMENTO	% EXPERIMENTAL	% TEÓRICO	% ERROR
C	36,60	36,07	1,45
H	5,265	5,04	4,27
N	13,98	14,02	0,29

Tabla 5.13. Análisis elemental para el compuesto
 $[Cu_2Prom(CH_3COO)_2(H_2O)_4](CH_3COO)_2 \cdot 3H_2O$

5.3.4.3 Momento magnético efectivo

El momento magnético fue obtenido utilizando el método de Goüy [21], por lo que se obtuvo la susceptibilidad magnética por gramo a temperatura ambiente, posteriormente con la masa molar se pudo obtener la susceptibilidad magnética molar la cual se corrigió con constantes de Pascal [22][23] y se obtuvo finalmente el momento magnético efectivo el cual tiene un valor para este compuesto de 2.88 MB. En este compuesto también se aprecia que existe una interacción entre los iones cobre(II), de tipo intermolecular o intramolecular (ya que el valor esperado para un ion cobre(II) es de 1.7-2.2 MB).

5.3.4.4 Conductividad

Para obtener el valor de conductividad se hizo una solución del compuesto en agua con una concentración $1 \times 10^{-3} M$ obteniéndose el valor de $246 \mu S \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$ a $22^\circ C$, este valor corresponde a un electrolito tipo 1:2 [24], lo cual es congruente con la estructura propuesta en la que dos iones acetato se encuentran coordinados y dos iones se encuentran como contraión.

5.3.5 Constantes de formación

Las constantes de formación del compuesto dinuclear de cobre con el ligante promeim se obtuvieron potenciométricamente, titulando una solución de nitrato de cobre con el ligante dimeim en un medio con exceso de ácido utilizando como titulante una solución estandarizada de NaOH aproximadamente 0,1 M Al igual que para obtener las constantes de acidez para el ligante, las titulaciones se llevaron a cabo en un titulador automático a $25^\circ C$, con burbujeo constante de nitrógeno, agitación constante y utilizando como disolvente una solución de KNO_3

0.1 M para mantener la fuerza iónica constante. Se utilizaron tres concentraciones diferentes las cuales fueron 0.5×10^{-3} M, 2×10^{-3} M y 3×10^{-3} M, cada una por triplicado, las soluciones fueron preparadas disolviendo un equivalente del ligante en la solución de KNO_3 0.1 M al añadir 5 equivalentes de HNO_3 aproximadamente 0.1 M previamente titulado. También se añadieron dos equivalentes de una solución de nitrato de cobre(II) previamente estandarizada en un matraz de 250 mL y se aforó con la solución de KNO_3 0.1 M. El volumen titulado en cada caso fue de 35 mL. Los límites de la titulación fueron $\text{pH}=2.5$ como valor inferior establecido por el exceso de ácido añadido, y el límite superior fue de 6.3 unidades de pH, éste fue establecido por la precipitación de hidróxidos de cobre.

En la tabla 5.14 se presentan las constantes de formación de los compuestos presentes, así como el equilibrio al que corresponden cada constante. En la figura 5.25 se muestran las curvas de titulación potenciométricas experimentales y teóricas graficadas por el programa HYPERQUAD, el valor de χ^2 obtenido fue de 9.31 (el valor de χ^2 debe ser menor a 12.6 para tener una confiabilidad del 95%).

EQUILIBRIO	Log β	DESVIACIÓN ESTANDAR
$\text{Prom} + 2\text{H}^+ + \text{Cu}^{2+} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{PromCu}^{4+}$	18.52	0.059
$\text{Prom} + 3\text{H}^+ + \text{Cu}^{2+} \rightleftharpoons \text{H}_3\text{PromCu}^{5+}$	22.06	0.058
$\text{Prom} + 2 \text{Cu}^{2+} \rightleftharpoons \text{PromCu}_2^{4+}$	9.682	0.057
$\text{Prom} + 2 \text{Cu}^{2+} \rightleftharpoons \text{PromCu}_2(\text{OH})_2^{2+} + 2\text{H}^+$	-3.332	0.052

Tabla 5.14. Constantes de formación para distintas especies de promeim con cobre. Prom es la especie neutra.

Las constantes que se presentan en la tabla 5.14 son las arrojadas por el programa HYPERQUAD, cabe hacer notar que las dos primeras constantes son las constantes globales de formación de los compuestos mononucleares, es decir que engloba la protonación del ligante y la coordinación al ion cobre, si sólo se quiere saber el valor de la constante de formación de la coordinación al ion cobre, es decir:



es necesario restar el valor de la constante de acidez que se encuentra en la tabla 5.4 a las constantes obtenidas en la tabla 5.14, arrojando así el valor de la constante de formación (ver tabla 5.15). Se puede observar que el valor de las constantes de formación son muy parecidas a la constante de formación del compuesto $[\text{Cu}(\text{2-metilimidazol})]^{2+}$ cuyo valor es de $\beta_1=3.35$ [25], es decir que probablemente los compuestos mononucleares son monodentados a pesar de que el ligante en un principio es bidentado. Esto se puede deber a que los compuestos formados con las especies protonadas del ligante, sólo están unidas al cobre por un átomo de nitrógeno ya que el otro se encuentra protonado, en la especie triprotonada (H_3PromCu) esto es lo que debe suceder, mientras que la especie biprotonada (H_2PromCu), uno de los nitrógenos que forma el anillo de diez miembros está protonado y el otro átomo de nitrógeno que forma también el anillo no se encuentra protonado pero se puede formar un puente de hidrógeno entre ambos nitrógenos impidiéndose que se coordine el nitrógeno al cobre (ver figura 5.26)

EQUILIBRIO	Log β
$\text{H}_2\text{Prom}^{2+} + \text{Cu}^{2+} \leftrightarrow \text{H}_2\text{PromCu}^{4+}$	3.05
$\text{H}_3\text{Prom}^{3+} + \text{Cu}^{2+} \leftrightarrow \text{H}_3\text{PromCu}^{5+}$	3.19

Tabla 5.15. Constantes de formación de los compuestos mononucleares, de las especies protonadas del ligante promeim con cobre.

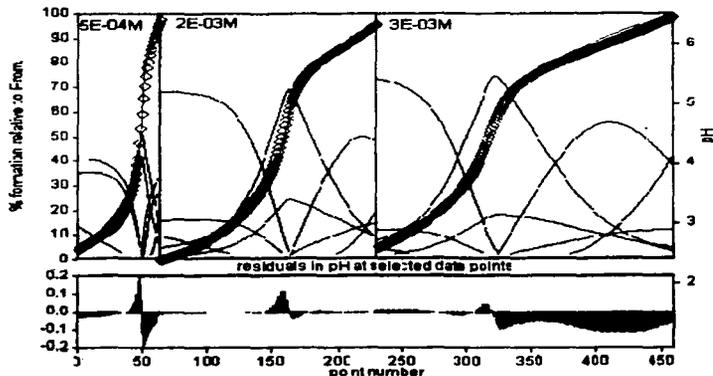


Figura 5.25. Curvas de titulación experimental (azul) y teóricas (rojas) graficadas por el programa HYPERQUAD. Las concentraciones de cada curva se encuentran en la esquina superior izquierda de cada curva.

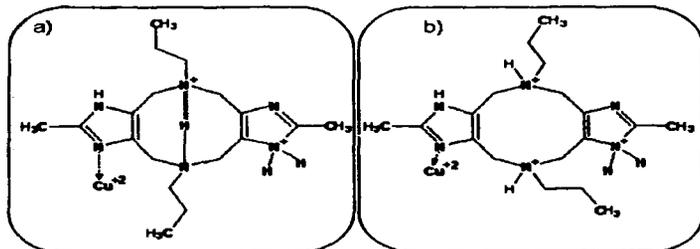
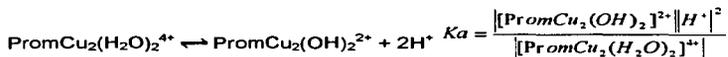


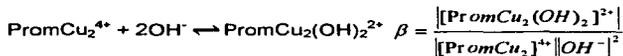
Figura 5.26. La figura a) muestra la probable estructura de la especie $H_2PromCu$, mostrándose el posible puente de hidrógeno entre los nitrógenos que forman el anillo diezeínico. La estructura b) muestra la especie $H_3PromCu$, mostrándose que se encuentran protonados 3 de los 4 nitrógenos protonables en la molécula.

La constante de formación del compuesto dinuclear de cobre presentada en la tabla 5.12 corresponde a dos iones cobre (II) equivalentes por lo que si se quiere conocer el valor de la constante de formación para un solo ion cobre es necesario dividir este valor entre dos, lo que arroja un valor de 4.84. Este valor es mucho menor a los reportados en la literatura para compuestos mononucleares con ligantes bidentados, como los complejos $[\text{Cu}(4\text{-(2-aminoetil)imidazol})]^{2+}$ con $\beta_1=9.56$ [25], $[\text{Cu}(4\text{-(2-metilaminoetil)imidazol})]^{2+}$ con $\beta_1=8.35$ [25] y $[\text{Cu}(4\text{-(2-dimetilaminoetil)imidazol})]^{2+}$ con $\beta_1=6.56$ [25]. Es posible observar en esta serie de compuestos que al aumentar el impedimento estérico en el ligante por sustituyentes en la amina alifática, el complejo pierde estabilidad, que es lo que se observa en el ligante promeim, el cual tiene un impedimento estérico mayor.

Con respecto al hidroxocompuesto, el equilibrio que se presenta en la tabla 5.14 corresponde a la hidrólisis del acuo complejo más la constante de formación del ligante promeim con el ion cobre, por lo que si sólo se desea saber el valor de la constante de hidrólisis (pKa), es necesario restar el valor de la constante de formación con cobre (ver tabla 5.16). También es posible obtener el valor de la constante de formación (β), ya que el equilibrio de hidrólisis es el siguiente:



Y el equilibrio de formación del complejo hidroxoso es



Por lo que si se multiplica y se divide por $[\text{H}^+]^2$ se tiene que $\beta = K_a/K_w^2$ es decir $\log \beta = 2pK_w - pK_a$ así en la tabla 5.16 se muestra el valor de pka y $\log \beta$ para el hidroxocompuesto. El valor de estas constantes se refiere al equilibrio que involucra dos protones en sitios equivalentes, por lo que si se requiere conocer el valor del pKa de uno de los cobres es necesario dividir entre 2 los valores de las constantes.

EQUILIBRIO	pKa	Log β
$\text{PromCu}_2^{4+} + 2\text{OH}^- \rightleftharpoons \text{PromCu}_2(\text{OH})_2^{2+}$	13.01	14.99

Tabla 5.16. Constante de formación y de acidez para el compuesto $[\text{Cu}_2\text{Prom}(\text{OH})_2]^{2+}$.

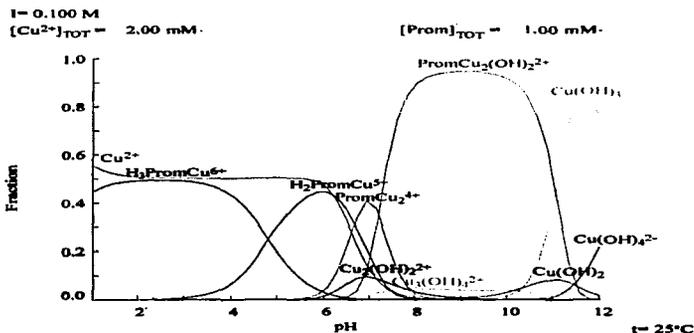


Figura 5.27. Diagrama de predominio de especies de los complejos formados con promeim.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

5.4 Compuestos dinucleares de cobre con el ligante dimeim

En el caso de este ligante, también se utilizaron como materia prima distintas sales de cobre(II), pudiéndose aislar y caracterizar exitosamente los siguientes compuestos. $[\text{Cu}_2\text{DimeimCl}_4] \cdot 4(\text{H}_2\text{O})$, $[\text{Cu}_2\text{Dimeim}(\text{H}_2\text{O})_4](\text{BF}_4)_4$, $[\text{Cu}_2\text{Dimeim}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{CH}_3\text{COO})_2](\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, y $[\text{Cu}_2\text{Dimeim}(\text{SO}_4)_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$.

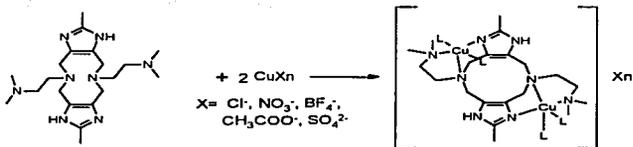


Figura 5.28. Esquema general de síntesis de los compuestos dinucleares con el ligante dimeim. L son ligantes que completan la esfera de coordinación que pueden ser disolvente o contraion.

5.4.1 Síntesis de $[\text{Cu}_2\text{DimeimCl}_4] \cdot 4(\text{H}_2\text{O})$

Para sintetizar este compuesto, es necesario disolver dos equivalentes de cloruro de cobre en agua destilada, posteriormente se agrega el ligante en estado sólido poco a poco y con agitación constante, la solución cambia de un azul claro a un azul oscuro. Después se verifica que el pH se encuentre en aproximadamente 4.5 –5 unidades, si no es así se aumenta el pH con una solución de KOH diluida hasta alcanzar este pH. La solución se filtra para quitar cualquier impureza presente y se deja a temperatura ambiente para evaporar disolvente, después de una semana se observa un sólido cristalino, el cual se lava con agua, ya que este compuesto es insoluble en agua.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

5.4.2 Caracterización

5.4.2.1 Espectroscopia de infrarrojo.

El espectro de IR se muestra en la figura 5.29, la técnica utilizada fue pastilla de KBr. En el espectro de IR se puede observar las bandas pertenecientes al estiramiento de CH_3 y CH_2 que aparecen en 3025.13, 2919.87 y 2845.97 cm^{-1} , así como la banda del estiramiento $\text{N}=\text{C}$ del anillo imidazólico que aparece en 1633.87, se observa un desplazamiento en esta banda (en el ligante puro aparece en 1675 cm^{-1}), lo que demuestra la unión del cobre con el nitrógeno del anillo imidazólico. Otras bandas importantes aparecen en 1560.90, 1466.28, 1456.08, y 1024.03 cm^{-1} .

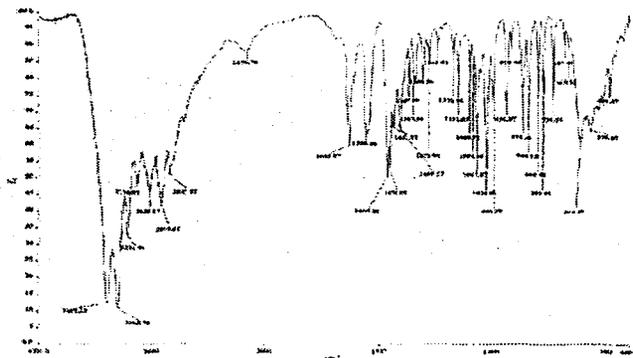


Figura 5.29 Espectro de IR del compuesto $[\text{Cu}_2\text{DimeimCl}_4] \cdot 4(\text{H}_2\text{O})$

También se obtuvo el espectro de infrarrojo lejano de este compuesto, por la técnica de pastilla de polietileno, así el espectro se presenta en la figura 5.30 donde puede observarse la banda correspondiente al estiramiento del enlace $\text{Cu}-\text{Cl}$ del tipo terminal que de acuerdo con M. Goldstein [26] aparece alrededor de

287 cm^{-1} , en el caso de este compuesto aparece en 284.18 cm^{-1} como una banda muy intensa.

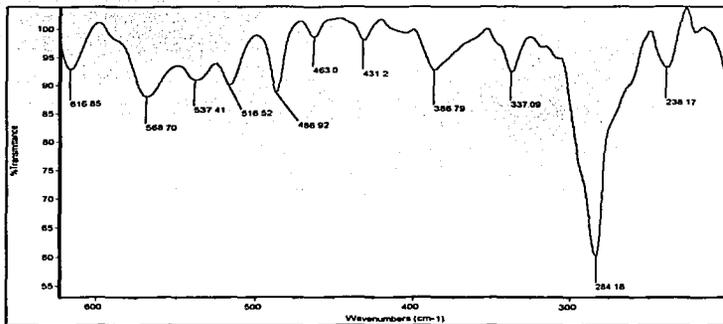


Figura 5.30. Espectro de Infrarrojo lejano del compuesto $[\text{Cu}_2\text{DimeimCl}_4] \cdot 4(\text{H}_2\text{O})$

5.4.2.2 Análisis elemental

En la tabla 5.17 se presentan los porcentajes teóricos y experimentales así como los errores porcentuales, del análisis de los elementos nitrógeno, carbono, e hidrógeno.

ELEMENTO	% EXPERIMENTAL	% TEÓRICO	% ERROR
C	33.25	32.93	0.96
H	6.134	6.08	0.82
N	15.16	15.36	1.32

Tabla 5.17. Análisis elemental para el compuesto $[\text{Cu}_2\text{DimeimCl}_4] \cdot 4(\text{H}_2\text{O})$

5.4.3 Síntesis de $[\text{Cu}_2\text{Dimeim}(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot (\text{BF}_4)_2$

Este compuesto fue sintetizado disolviendo dos equivalentes de $\text{Cu}(\text{BF}_4)_2$ en agua destilada, posteriormente se agregó el ligante dimeim en estado sólido poco a poco y con agitación constante, observándose un cambio de color en la solución que pasó de un azul claro a un azul oscuro muy intenso, posteriormente el pH se aumentó agregando gota a gota y con agitación constante una solución

de KOH diluida hasta llegar a un pH entre 4.5-5 unidades. Esta solución se filtro y se dejó a temperatura ambiente durante dos semanas donde se observó la formación de cristales. Este compuesto es muy soluble en agua y etanol.

5.4.4 Caracterización:

5.4.4.1 Espectroscopia de infrarrojo

En el espectro de infrarrojo (figura 5.31) se observa la banda que pertenece al estiramiento del enlace C-H de los metilos y metilenos presentes en la molécula del ligante que aparecen en 2928.2 cm^{-1} , la intensidad de esta banda es muy pequeña debido a que la banda del estiramiento del grupo BF_4 (1084.11 cm^{-1}) es demasiado intensa lo que provoca que las demás bandas comparadas con ésta sean menos intensas. También se observa la banda de estiramiento del enlace N=C del anillo imidazólico en 1636.23 cm^{-1} la cual se encuentra desplazada con respecto al ligante libre la cual aparece en 1675 cm^{-1} , demostrándose la unión del cobre al nitrógeno del anillo imidazólico.

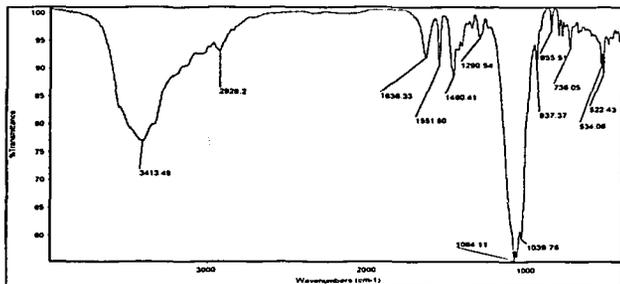


Figura 5.31. Espectro de IR del compuesto $[\text{Cu}_2\text{Dimeim}(\text{H}_2\text{O})_4](\text{BF}_4)_4$

5.4.4.2 Análisis elemental

En la tabla 5.18 se presentan los porcentajes experimentales y teóricos de los elementos nitrógeno, hidrógeno y carbono, también se presenta el porcentaje de error para cada caso.

ELEMENTO	% EXPERIMENTAL	% TEÓRICO	% ERROR
C	25.38	25.69	1.22
H	4.868	4.74	2.7
N	11.93	11.99	0.5

Tabla 5.18. Análisis elemental para el compuesto $[Cu_2Dimeim(H_2O)_4](BF_4)_4$

5.4.4.3 Momento magnético efectivo

El momento magnético de este compuesto fue de 2.60MB (obtenido por el método de Goüy), observándose nuevamente un valor menor esperado para dos iones cobre (1.7-2.2MB), indicándonos una interacción entre estos iones cobre.

5.4.4.4 Espectroscopia de masas

La técnica utilizada para obtener el espectro de masas que se muestra en la figura 5.32, se obtuvo con la técnica de detección FAB+ utilizando como matriz glicerol, en este espectro es posible observar el ión que aparece en 513 m/z que corresponde a la especie $DimeimCu_2$ (M-1) y cumple con el patrón isotópico, también es posible observar el ion $DimeimCu$ en 451 m/z y cumple con el patrón isotópico, también es posible observar al ion que corresponde al ligante dimeim en 389 m/z (M+1).

TESL CON
FALLA DE ORIGEN

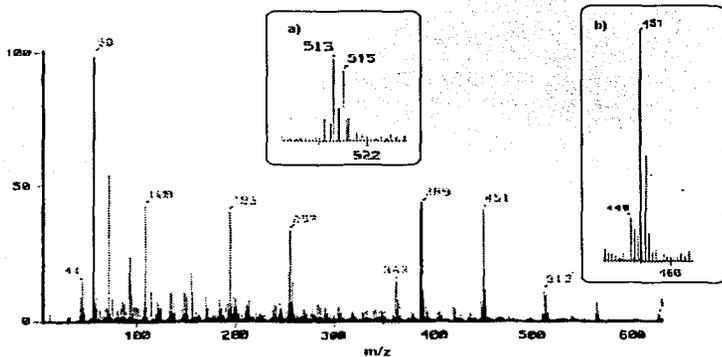


Figura 5.32 Espectro de masas del compuesto $[Cu_2Dimeim(H_2O)_4](BF_4)_4$. Las señales en los rectángulos es una ampliación que pertenecen a los fragmentos: a) $Cu_2Dimeim (M-1)$ y b) $CuDimeim$

5.4.4.5 Conductividad

La conductancia se midió a partir de una concentración 1×10^{-3} M en agua del compuesto a $24^\circ C$, obteniéndose un valor de $484.4 \mu S \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$, aunque este valor se encuentra por debajo de lo esperado para un electrolito 1:4 (cuyo valor es aproximadamente $560 \mu S \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$ [24]) y tampoco entra en el rango de electrolito 1:3 (el intervalo es 408-435 [24]), es posible decir que este compuesto presenta una conductividad del tipo electrolito 1:4 ya que el valor experimental es mucho mayor para un electrolito 1:3, además de tomar en cuenta que estos valores reportados en la literatura provienen de fuentes experimentales y que no todos los compuestos presentan el mismo comportamiento.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

5.4.4.6 Determinación de la estructura en estado sólido por medio de rayos X

Como ya se mencionó en la síntesis se pudo obtener cristales de calidad para poder determinar su estructura. La celda unitaria determinada fue de tipo triclínico y pertenece al grupo espacial P-1. En la figura 5.33 se presenta la estructura del compuesto en estado sólido.

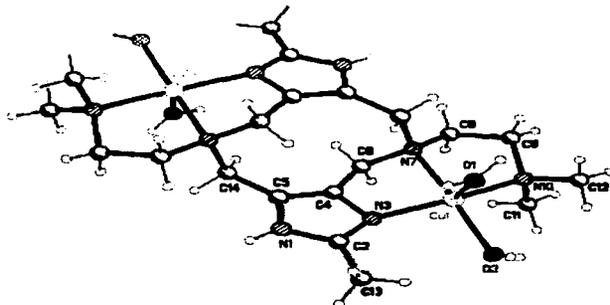


Figura 5.33. Estructura en estado sólido del compuesto $[Cu_2Dimeim(H_2O)_4](BF_4)_4$

En las Tablas 5.19 y 5.20 se presentan las distancias de enlace y ángulos de enlace respectivamente, más importantes. Con base en estos datos se puede observar que los iones metálicos tienen una geometría del tipo pirámide de base cuadrada, donde los átomos que forman la base de la pirámide son los 3 nitrógenos que conforman el ligante y un agua coordinada, mientras que la segunda agua se encuentra en la posición apical.

Cu(1)-O(2)	1.988(4)	Cu(1)-N(3)	2.001(4)
Cu(1)-N(10)	2.026(4)	Cu(1)-N(7)	2.088(4)
Cu(1)-O(1)	2.278(4)		

Tabla 5.19. Algunas distancias de enlace [Å] del compuesto $[Cu_2Dimeim(H_2O)_4](BF_4)_4$

O(2)-Cu(1)-N(3)	96.35(17)	O(2)-Cu(1)-N(10)	92.44(18)
N(3)-Cu(1)-N(10)	159.72(18)	O(2)-Cu(1)-N(7)	169.36(17)
N(3)-Cu(1)-N(7)	82.98(16)	N(10)-Cu(1)-N(7)	85.03(16)
O(2)-Cu(1)-O(1)	87.59(17)	N(3)-Cu(1)-O(1)	96.26(17)
N(10)-Cu(1)-O(1)	102.35(17)	N(7)-Cu(1)-O(1)	103.04(16)

Tabla 5.20. Algunos ángulos de enlace del compuesto $[\text{Cu}_2\text{Dimeim}(\text{H}_2\text{O})_4](\text{BF}_4)_4$

5.4.5 Síntesis de $[\text{Cu}_2\text{Dimeim}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{OH})_2](\text{BF}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

Este compuesto se sintetiza de la misma manera que el $[\text{Cu}_2\text{Dimeim}(\text{H}_2\text{O})_4](\text{BF}_4)_4$ (ver sección 5.4.3) sólo que la solución se deja a un pH mayor, aproximadamente 7.5, así la solución se dejó a temperatura ambiente, y al transcurrir aproximadamente 2 semanas se obtienen cristales azules.

5.4.6 Caracterización

5.4.6.1 Espectro de infrarrojo

En el espectro de infrarrojo (Figura 5.34) se observa la banda que pertenece al estiramiento del enlace C-H de los metilos y metilenos presentes en la molécula del ligante que aparecen en 2926.56 cm^{-1} , la intensidad de esta banda es muy pequeña debido a que la banda del estiramiento del grupo BF_4 (1084.55 cm^{-1}) es demasiado intensa lo que provoca que las demás bandas comparadas con ésta sean menos intensas. También se observa la banda de estiramiento del enlace N=C del anillo imidazólico en 1632.01 cm^{-1} la cual se encuentra desplazada con respecto al ligante libre la cual aparece en 1675 cm^{-1} , demostrándose la unión del cobre al nitrógeno del anillo imidazólico. También es posible observar bandas muy definidas del enlace O-H del grupo OH^- que aparecen en 3333.25 , 3404.73 , 3567.85 cm^{-1} . Otra banda muy importante, que no se observa en el espectro del compuesto análogo $[\text{Cu}_2(\text{dimeim})(\text{H}_2\text{O})_4](\text{BF}_4)_4$, aparece en 737.27 cm^{-1} , posiblemente debida a la deformación (bending) M-O-H [27]

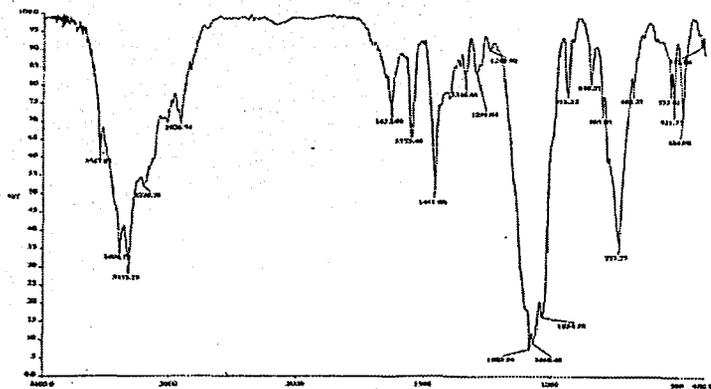


Figura 5.34. Espectro de IR del compuesto $[\text{Cu}_2\text{Dimeim}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{OH})_2](\text{BF}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

5.4.6.2 Análisis elemental

En la tabla 5.21 se presentan los porcentajes experimentales y teóricos de los elementos nitrógeno, hidrógeno y carbono, también se presenta el porcentaje de error para cada caso.

Elemento	% Experimental	% Teórico	% Error
C	30.46	30.20	0.86
H	6.065	5.830	4.11
N	14.27	14.09	1.20

Tabla 5.21. Análisis elemental para el compuesto $[\text{Cu}_2\text{Dimeim}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{OH})_2](\text{BF}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

5.4.6.3 Determinación de la estructura en estado sólido por medio de rayos X

Fue posible obtener cristales para la determinación de la estructura por medio de RX. Este compuesto cristaliza en una celda de tipo monoclinica. En la figura 5.35 se presenta la estructura en estado sólido de este compuesto.

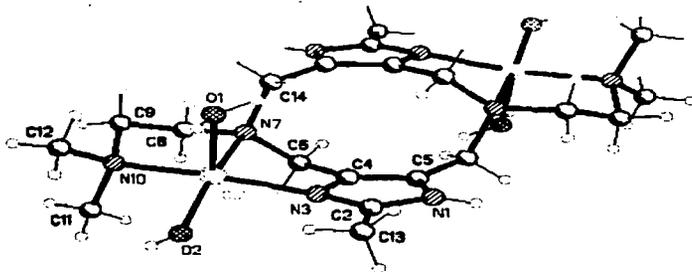


Figura 5.35. Estructura en estado sólido del compuesto $[Cu_2Dimeim(H_2O)_2(OH)_2](BF_4)_2 \cdot 2H_2O$

En la tabla 5.22 se presentan algunas distancias de enlaces importantes de este compuesto así como en la tabla 5.23 se presentan algunos ángulos de enlaces importantes. Con base en estos datos es posible observar que la geometría del ion Cu(II) en este compuesto es de tipo pirámide de base cuadrada, donde el ligante que se encuentra en la posición apical es el agua, y la base la forman los 3 nitrógenos del ligante y el hidroxilo.

Cu(1)-O(2)	1.908(2)	Cu(1)-N(3)	1.998(3)
Cu(1)-N(10)	2.024(3)	Cu(1)-N(7)	2.111(3)
Cu(1)-O(1)	2.202(3)		

Tabla 5.22. Algunas distancias de enlace [Å] del compuesto $[Cu_2Dimeim(H_2O)_2(OH)_2](BF_4)_2 \cdot 2H_2O$

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

O(2)-Cu(1)-N(3)	94.49(12)	O(2)-Cu(1)-N(10)	92.45(13)
N(3)-Cu(1)-N(10)	160.55(14)	O(2)-Cu(1)-N(7)	162.23(12)
N(3)-Cu(1)-N(7)	82.29(12)	N(10)-Cu(1)-N(7)	85.58(13)
O(2)-Cu(1)-O(1)	97.51(11)	N(3)-Cu(1)-O(1)	99.07(13)
N(10)-Cu(1)-O(1)	98.00(14)	N(7)-Cu(1)-O(1)	100.25(12)

Tabla 5.23. Algunos ángulos de enlace del compuesto
 $[\text{Cu}_2\text{Dimeim}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{OH})_2](\text{BF}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

5.4.7 Síntesis de $[\text{Cu}_2\text{Dimeim}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{CH}_3\text{COO})_2](\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

Este compuesto fue sintetizado disolviendo dos equivalentes de acetato de cobre en la mínima cantidad de agua destilada, posteriormente se agregó poco a poco y con agitación constante el ligante dimeim en estado sólido hasta su completa disolución, la solución pasó de un color azul claro a un azul intenso. El pH de la solución se estableció entre 4.5-5 unidades. Después se filtró la solución para eliminar cualquier impureza, la solución se dejó a temperatura ambiente para evaporar disolvente, después de 2 semanas se observa la formación de cristales azul oscuro.

5.4.8 Caracterización

5.4.8.1 Espectroscopia de infrarrojo

En la figura 5.36 se muestra el espectro de IR utilizando la técnica de pastilla de KBr, en éste puede observarse las bandas de estiramiento de CH_3 y CH_2 en 2944.57 cm^{-1} , observándose también las bandas de estiramiento asimétrico del ion carboxilato en 1569.04 cm^{-1} y del estiramiento simétrico en 1395.95 cm^{-1} , estas bandas tienen una intensidad muchísimo mayor que la de las demás por lo que las otras bandas casi no se observan. También se puede asignar la banda en 1636.63 cm^{-1} al estiramiento del enlace $\text{N}=\text{C}$ del anillo imidazólico.

5.4.8.2 Análisis elemental

En la tabla 5.24 se presentan los porcentajes teóricos y experimentales para los elementos carbono, hidrógeno y nitrógeno, así como el porcentaje de error para cada uno de ellos.

ELEMENTO	% EXPERIMENTAL	% TEÓRICO	% ERROR
C	37.72	37.54	0.48
H	7.131	7.20	0.98
N	12.41	12.51	0.81

Tabla 5.24. Análisis elemental para el compuesto
 $[Cu_2Dimeim(H_2O)_2(CH_3COO)_2](CH_3COO)_2 \cdot 6H_2O$

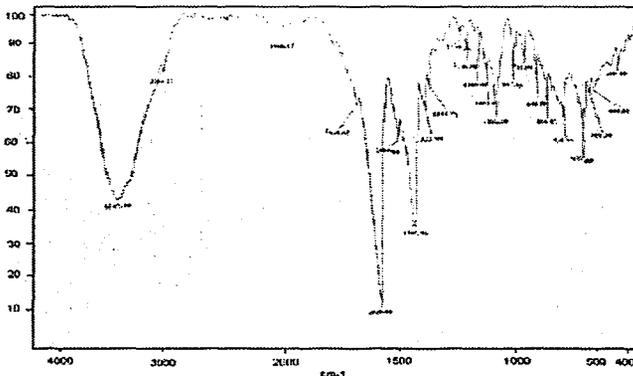


Figura 5.36 Espectro de IR del compuesto
 $[Cu_2Dimeim(H_2O)_2(CH_3COO)_2](CH_3COO)_2 \cdot 6H_2O$

5.4.8.3 Conductividad

La conductividad de este compuesto se obtuvo utilizando una solución 0.001 M del compuesto en agua a 22 °C, obteniéndose un valor de 217.4 $\mu S \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$ que se considera dentro del intervalo de electrolito 2:1 [24], lo cual esta completamente de acuerdo con la estructura propuesta.

5.4.8.4 Determinación de la estructura en estado sólido por medio de rayos X.

Se obtuvieron cristales de este compuesto como ya se mencionó en la síntesis, así se tomó uno con las siguientes dimensiones $0.50 \times 0.48 \times 0.40 \text{ mm}^3$. La estructura en estado sólido se muestra en la figura 5.37. La celda unitaria de este compuesto es de tipo monoclinica y pertenece al grupo espacial $C2/c$, las dimensiones de la celda son $a = 23.562(3)$ $b = 6.5271(5)$ $c = 28.881(4)$ Å. La densidad calculada es de 1.416 g.cm^{-3} .

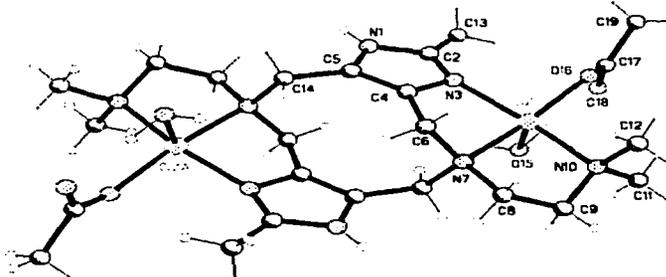


Figura 5.37. Estructura cristalina de rayos X del compuesto $[Cu_2Dimeim(H_2O)_2(CH_3COO)_2](CH_3COO)_2 \cdot 8H_2O$

En las tablas 5.25 se presentan las distancias de enlace y en la tabla 5.26 se presentan los ángulos de enlace, con base en estos datos es posible decir que la geometría de los dos centros metálicos es pirámide de base cuadrada distorsionada.

Cabe mencionar que este compuesto presenta una estructura estabilizada en estado sólido por puentes de hidrógeno, utilizando las aguas de cristalización y los acetatos coordinados para formar una red bidimensional que se presenta en la figura 5.38.

Cu(1)-O(16)	1.9654(13)	Cu(1)-N(3)	2.0025(14)
Cu(1)-N(10)	2.0415(15)	Cu(1)-N(7)	2.0991(13)
Cu(1)-O(15)	2.2209(13)		

Tabla 5.25. Distancias de enlace [Å] en el compuesto
 $[\text{Cu}_2\text{Dimeim}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{CH}_3\text{COO})_2](\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

O(16)-Cu(1)-N(3)	94.44(6)	O(16)-Cu(1)-N(10)	93.71(6)
N(3)-Cu(1)-N(10)	161.07(6)	O(16)-Cu(1)-N(7)	159.98(5)
N(3)-Cu(1)-N(7)	81.87(5)	N(10)-Cu(1)-N(7)	84.64(6)
O(16)-Cu(1)-O(15)	97.17(5)	N(3)-Cu(1)-O(15)	99.43(6)
N(10)-Cu(1)-O(15)	96.47(6)	N(7)-Cu(1)-O(15)	102.85(5)

Tabla 5.26 ángulos de enlace para el compuesto
 $[\text{Cu}_2\text{Dimeim}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{CH}_3\text{COO})_2](\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

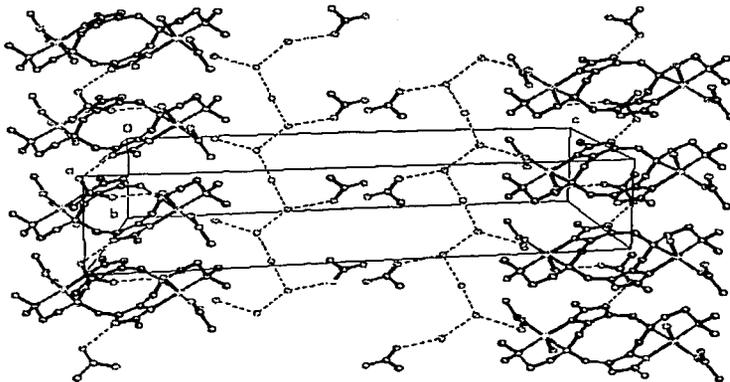


Figura 5.38. Red bidimensional del
 compuesto $[\text{Cu}_2\text{Dimeim}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{CH}_3\text{COO})_2](\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

ANÁLISIS CON
 FALLA DE ORIGEN

5.4.9 Síntesis de $[\text{Cu}_2\text{Dimeim}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{SO}_4)_2]\cdot 6\text{H}_2\text{O}$

Se disuelven dos equivalentes de sulfato de cobre en agua destilada, por otra parte se disuelve el ligante dimeim en H_2SO_4 0.1M. Se agrega gota a gota y con agitación constante la solución de la sal de cobre a la solución ácida del ligante. Por último se agrega gota a gota y con agitación constante una solución diluida de KOH hasta alcanzar un pH aproximado de 6.5-7 donde se observa un cambio de coloración de azul claro a verde claro y la formación de un precipitado verde, el precipitado se filtra y se lava con agua, ya que es insoluble en ésta. La solución se deja a temperatura ambiente para evaporar disolvente. Después de 1 semana se observa la aparición de pequeños cristales verdes.

5.4.10 Caracterización

5.4.10.1 Espectroscopia de infrarrojo.

En la figura 5.39 se muestra el espectro de IR del compuesto, en donde se puede observar las bandas que corresponden al estiramiento del enlace C-H de los metilos y metilenos presentes en la molécula en 2934.42 y 2850.03 cm^{-1} , también se observa una banda ancha e intensa en 3403.9 que se debe al estiramiento del enlace O-H de las aguas de cristalización del compuesto en 3403.9 cm^{-1} , también se observa la banda del estiramiento del enlace N=C del anillo imidazólico en 1642.46 cm^{-1} . Las bandas intensas que aparecen en 1115.82, 1055.12, 1037.12, 980.10 y 616.77 cm^{-1} , corresponden al enlace S-O del ion sulfato, por estas bandas se puede decir que el sulfato se encuentra coordinado al ion cobre y es del tipo monodentado, ya que el sulfato libre sólo presenta dos bandas intensas en 1104 y 613 cm^{-1} [28].

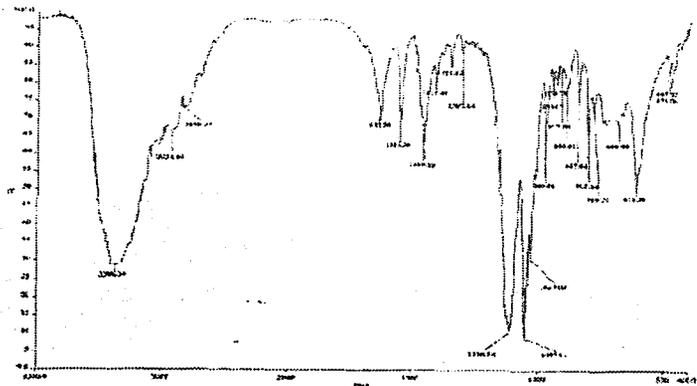


Figura 5.39 Espectro de IR del compuesto $[Cu_2Dimeim(H_2O)_2(SO_4)_2] \cdot 6H_2O$

5.4.10.2 Análisis elemental

En la tabla 5.27 se presentan los porcentajes teóricos y experimentales de los elementos nitrógeno, carbono, hidrógeno y azufre, así como los errores porcentuales para cada uno de ellos.

ELEMENTO	% EXPERIMENTAL	% TEÓRICO	% ERROR
C	28.42	28.20	0.77
H	6.19	6.15	0.65
N	13.68	13.15	3.87
S	7.40	7.53	1.76

Tabla 5.27. Análisis elemental para el compuesto de $[Cu_2Dimeim(H_2O)_2(SO_4)_2] \cdot 6H_2O$

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

5.4.10.3 Espectroscopia de masas.

El espectro de masas se presenta en la figura 5.40, el cual se obtuvo por la técnica de FAB+ en matriz de glicerol. Se observa el ion M-1 de la especie Cu_2Dimeim en 513 m/z que cumple con el patrón isotópico esperado, también se observa el pico que aparece en 451 m/z que corresponde al ion CuDimeim y cumple con el patrón isotópico, y por último se observa el ión M+1 que corresponde al ligante libre en 389 m/z cumpliendo también con el patrón isotópico.

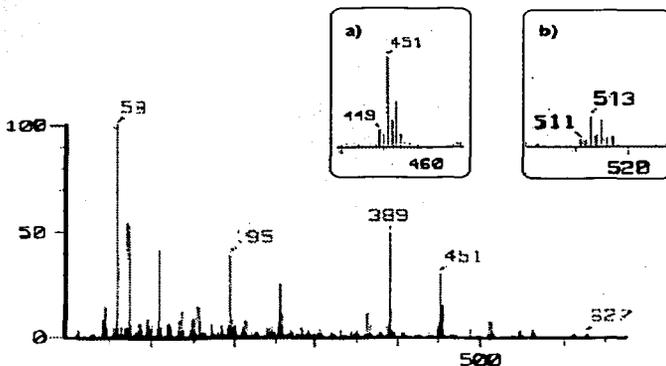


Figura 5.40 Espectro de masas del compuesto $[\text{Cu}_2\text{Dimeim}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{SO}_4)_2] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Las señales en el rectángulo son ampliaciones de los fragmentos: a) CuDimeim y b) Cu_2Dimeim (M-1)

5.4.11 Determinación de las constantes de formación

Las constantes de formación del complejo de dimeim con cobre se obtuvieron de manera potenciométrica. Se trabajó bajo las mismas condiciones que para obtener las constantes de formación con el ligante promeim (ver sección 5.3.5), pero en esta ocasión sólo se trabajó con dos concentraciones las cuales fueron 2×10^{-3} M y 3×10^{-3} M del ligante Dimeim. Las soluciones para titular se

prepararon disolviendo un equivalente del ligante dimeim con 8 equivalentes de HNO_3 0.1 M previamente titulado, se agregaron también 2 equivalentes de una solución de $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ 0.1 M previamente estandarizada. Todo esto se aforó en 250 mL con una solución de KNO_3 0.1 M para mantener la fuerza iónica constante, cada experimento se hizo por triplicado. El volumen titulado fue de 35 mL.

Las constantes obtenidas por el programa HYPERQUAD se muestran en la tabla 5.28. En figura 5.41 se puede observar las curvas de titulación teóricas y experimentales graficadas por el programa HYPERQUAD. El valor de χ^2 obtenido fue de 6.40 (el valor de χ^2 debe ser menor a 12.6 para una confiabilidad del 95%)

EQUILIBRIO	Log β	DÉSVIACIÓN ESTANDAR
$\text{Dim} + 3\text{H}^+ + \text{Cu}^{2+} \rightleftharpoons \text{H}_3\text{DimCu}^{5+}$	30.36	0.034
$\text{Dim} + 2 \text{Cu}^{2+} \rightleftharpoons \text{DimCu}_2^{4+}$	20.78	0.017
$\text{Dim} + 2 \text{Cu}^{2+} \rightleftharpoons \text{DimCu}_2(\text{OH})^{3+} + \text{H}^+$	12.43	0.030
$\text{Dim} + 2 \text{Cu}^{2+} \rightleftharpoons \text{DimCu}_2(\text{OH})_2^{2+} + 2\text{H}^+$	3.43	0.027
$\text{Dim} + 2 \text{Cu}^{2+} \rightleftharpoons \text{DimCu}_2(\text{OH})_3^+ + 3\text{H}^+$	-6.61	0.044

Tabla 5.28. Constantes de formación del ligante dimeim con el ion cobre(II) obtenidas por el programa HYPERQUAD.

El valor de la primera constante de formación que se presenta en la tabla 5.28 es el arrojado por el programa HYPERQUAD, el cual es una constante global que incluye el valor de la constante de acidez del ligante dimeim y el valor de la constante de formación del complejo con cobre, por lo que es necesario restar el valor de la constante de acidez para poder obtener el valor de la constante de formación, este valor se presenta en la tabla 5.29. Este valor es muy parecido al obtenido para el ligante promeim lo que nos indica que en este caso el ligante también esta actuando como monodentado a pesar de ser tridentado, esto se debe a que la mayoría de los átomos donadores se encuentran protonados o formando puentes de hidrógeno que le impiden coordinarse ver figura 5.42.

EQUILIBRIO	Log β
$\text{H}_3\text{Dim}^{3+} + \text{Cu}^{2+} \rightleftharpoons \text{H}_3\text{DimCu}^{5+}$	4.09

Tabla 5.29. Constante de formación del compuesto mononuclear.

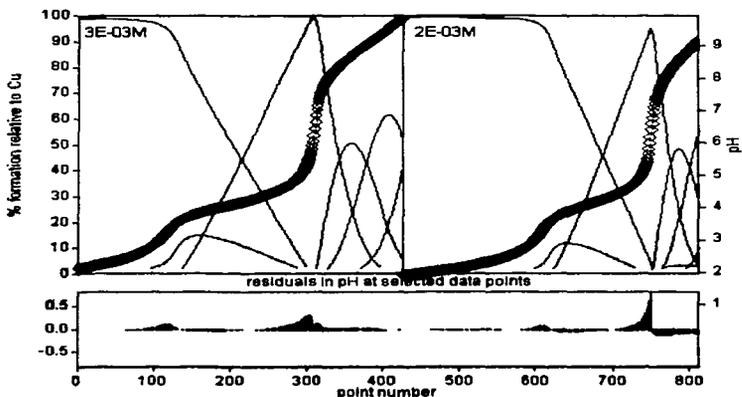


Figura 5.41. Curvas de titulación experimentales (azul) y teóricas (rojo) para obtener las constantes de formación del ligante dimeim con cobre. Obtenidas por el programa HYPERQUAD

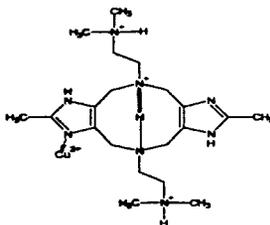


Figura 5.42. Probable estructura del compuesto mononuclear $[CuH_3Dimeim]^{2+}$

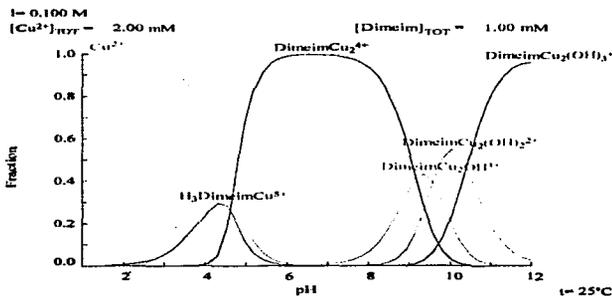


Figura 5.43. Diagrama de predominio de especies para los compuestos del ligante Dimeim con cobre.

Si el valor de la constante de formación del compuesto dinuclear de cobre es dividido entre dos, se obtiene el valor de la constante de formación del compuesto mononuclear con el ligante desprotonado dimeim, ya que los dos sitios metálicos son equivalentes, cuyo valor es de 10.39. Este valor es similar a los reportados en la literatura para compuestos mononucleares con ligantes tridentados, como los complejos $[\text{Cu}(\text{tris}(\text{aminometil})\text{metano})]^{2+}$ con $\beta_1=9.9$ [25] y $[\text{Cu}(\text{Di}(\text{etil}(\text{entri}(\text{amino})))_2)]^{2+}$ con $\beta_1=15.9$ [25].

Las constantes que se presentan en la tabla 5.28 de los compuestos dinucleares con ligantes hidróxido son las arrojadas por el programa HYPERQUAD las cuales son constantes de formación globales que incluyen la constante de acidez del ligante y la constante de acidez de hidrólisis de los complejos dinucleares, por lo que si sólo se quiere conocer la constante de acidez de hidrólisis de los compuestos dinucleares de cobre es necesario restar a cada una de ellas el valor de la constante de acidez del ligante. Así el valor de las constantes de acidez se presentan en la tabla 5.30. También es posible conocer el valor de la constante de formación en cada equilibrio ya que $\text{Log}\beta = \text{pKw} - \text{pKa}$ (Ver sección 5.3.5) así en la tabla 5.30 también se presenta el valor de las constantes de formación.

EQUILIBRIO	pKa	Log β_{OH}
$[\text{DimCu}_2]^{4+} \rightleftharpoons [\text{DimCu}_2(\text{OH})]^{3+} + \text{H}^+$	8.35	5.65
$[\text{DimCu}_2]^{4+} \rightleftharpoons [\text{DimCu}_2(\text{OH})_2]^{2+} + 2\text{H}^+$	9.0	10.65
$[\text{DimCu}_2]^{4+} \rightleftharpoons [\text{DimCu}_2(\text{OH})_3]^+ + 3\text{H}^+$	10.04	14.61

Tabla 5.30. Constantes de acidez (pK_a) y constantes de formación acumulativas (β_{OH}), de los compuestos hidroxio dinucleares de dimeim.

5.5 Pruebas catalíticas

La reacción de oxidación de catecoles es realizada por la enzima Tirosinasa (ver sección 2.5.2), en la cual el oxígeno molecular se reduce a agua mientras que el *o*-difenol se oxida a *o*-quinona, de la siguiente manera:



La catálisis ocurre en el sitio activo de la enzima, en el cual se encuentran dos iones cobre(II) coordinados a tres grupos imidazoles cada uno y a muy poca distancia (3.7Å) [29].

Los compuestos sintetizados con los ligantes dimeim y promeim son compuestos dinucleares de cobre(II) en cuya esfera de coordinación existe un ligante imidazol, además de tener ligantes lábiles en la esfera de coordinación, que permitirán utilizar estos sitios vacantes en la catálisis oxidativa. Las pruebas catalíticas de estos compuestos se hicieron utilizando como sustrato el 3,5-diterbutilcatecol, ya que este compuesto tiene un bajo potencial del par redox catecol/quinona [30], por lo que es fácil de oxidar. Además sus sustituyentes voluminosos permiten que las reacciones de oxidación posteriores, como la apertura del anillo, sean más lentas [30]. Por otra parte, el producto de la oxidación, la 3,5-diterbutil-*o*-quinona, es considerablemente estable [30] y tiene una banda de absorción intensa en alrededor de 400 nm ($\epsilon=1624.39 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ en metanol/agua (1:1)), lo que permitió el seguimiento de la reacción por espectrometría UV-Vis.

Para poder obtener los valores de las constantes de velocidad, se utilizó el método de velocidades iniciales, el cual consiste en medir la velocidad de la reacción en los primeros instantes de ésta (ya sea segundos o minutos dependiendo de la reacción), al graficar la disminución de la concentración de sustrato con respecto al tiempo cuya pendiente es la velocidad inicial de la reacción (V_0). Una vez que se tiene el valor de las velocidades iniciales al variar la concentración de catalizador, o de sustrato, se grafica la velocidad inicial vs. concentración. Si se tiene una línea recta al variar la concentración de catalizador,

la dependencia con respecto a éste es de pseudo primer orden, por lo que se puede aplicar el modelo de catálisis enzimática de Michaelis-Menten. Así al graficar el inverso de la velocidad inicial vs. el inverso de la concentración de sustrato se debe obtener una línea recta (gráfico de Lineweaver-Burk), donde será posible obtener los parámetros cinéticos de K_M (constante de Michaelis-Menten), K_{cat} (número de inversión).

5.5.1 Efecto del pH en la actividad catecolasa.

Para poder determinar en qué valor de pH se obtiene un máximo en la actividad catalítica de los compuestos dinucleares de dimeim y promeim con nitrato de cobre, se realizó un experimento donde las concentraciones de los complejos de dimeim y promeim fueron $130.9 \mu\text{M}$ y $134.6 \mu\text{M}$ respectivamente. Las concentraciones de sustrato utilizadas (3,5-diferbutilcatecol) fueron de 5.15 mM y 5.14 mM para los experimentos de dimeim y promeim respectivamente.

La forma en que se estableció el pH fue utilizando la unidad operacional pH de acuerdo con Bates [31] para definir la acidez de la mezcla de disolventes metanol/agua 1:1 como:

$$\text{pH}^* = \text{p}a_{\text{H}^+} = \text{pH} - \delta$$

Donde a_{H^+} es la actividad del ion hidrógeno referida al estado estándar en la mezcla de disolventes, pH es el valor obtenido por un pHmetro estandarizado con soluciones acuosas de buffer, y δ es una constante para el medio en cuestión (en este caso $\delta=0.13$).

Así se prepararon varias soluciones amortiguadoras a diferentes pH, utilizándose como buffers MES (ácido (2-[N-Morfolino]etanosulfónico) y HEPES (ácido (N-[2-Hidroxietil]piperazina-N'-[2etanosulfónico])).

En las figuras 5.44 y 5.45 se presentan los gráficos de Velocidad inicial vs. pH^* para los compuestos dinucleares de dimeim y promeim.

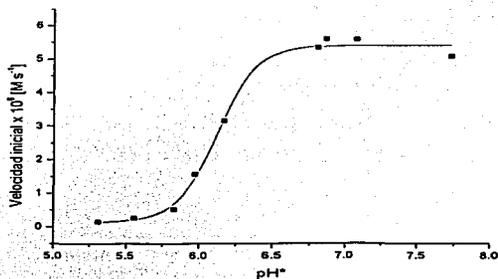


Figura 5.44. Variación de la actividad de $[Cu_2Promeim]^{4+}$ en función del pH^*

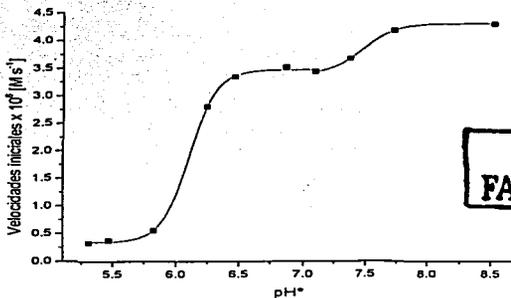


Figura 5.45. Variación de la actividad de $[Cu_2Dimeim]^{4+}$ en función del pH^*

Como se puede observar en la figura 5.44 la actividad del compuesto dinuclear con promeim alcanza un máximo alrededor de $pH^*=6.5$ lo cual concuerda con el pK_a de hidrólisis del acuo complejo de promeim que tiene un

$pK_a^*=6.38$, y de acuerdo con A. Neves [32] quien propone que la especie hidroxó es la responsable del aumento de la catálisis por tanto la especie activa..

Debido a que los gráficos 5.46 y 5.47 son líneas rectas con un valor de R mayor a 0.99 el orden de reacción con respecto al catalizador en ambos casos es de uno, ya que la ley de velocidad sería $V = k_{obs} [\text{Catalizador}]$, donde la pendiente será la k_{obs} y la ordenada al origen sería cero. Así será posible utilizar el modelo de catálisis enzimática de Michaelis-Menten

5.5.2 Efecto de la concentración de catalizador en la actividad catecolasa.

Para poder determinar el orden de reacción con respecto al catalizador, la concentración de sustrato se mantuvo constante y en mayor proporción que la del catalizador (10 veces al menos), por lo que la concentración de los compuestos $[\text{Cu}_2\text{Promeim}]^{4+}$ y $[\text{Cu}_2\text{Dimeim}]^{4+}$ se varió de $50\mu\text{M}$ a $300\mu\text{M}$, mientras que la concentración de sustrato siempre se mantuvo en 5mM . En el caso del compuesto dinuclear de cobre con el ligante promeim el pH^* se mantuvo en 6.17 con MES, mientras que para los compuestos de cobre con el ligante dimeim el pH^* se mantuvo en 6.87 con HEPES. Estos valores de pH^* fueron adoptados gracias al experimento anterior (sección 5.5.1).

Así en las figuras 5.46 y 5.47 se presentan los gráficos de velocidad inicial vs. concentración de catalizador.

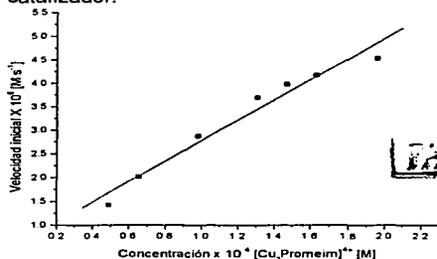


Figura 5.46. Velocidad inicial vs. concentración de $[\text{Cu}_2\text{Promeim}]^{4+}$

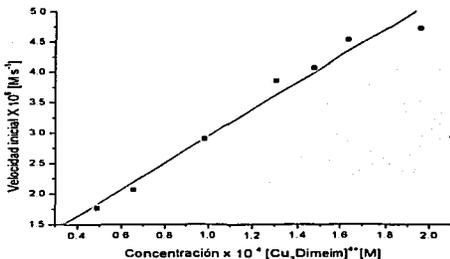


Figura 5.47. Velocidad inicial vs. concentración de $[Cu_2Dimeim]^{4+}$

Debido a que los gráficos 5.46 y 5.47 son líneas rectas con un valor de R mayor a 0.99 el pseudoorden de reacción con respecto al catalizador en ambos casos es de uno, ya que la ley de velocidad sería $V = K_{obs} [Catalizador]$, donde la pendiente será la K_{obs} y la ordenada al origen sería cero. Así será posible utilizar el modelo de catálisis enzimática de Michaelis-Menten.

5.5.3 Efecto de la concentración de sustrato en la actividad catecolasa.

Para observar el efecto de la concentración de sustrato, la concentración de catalizador se mantuvo constante pero en menor proporción que la del sustrato ($[Cu_2Promeim]^{4+}$ y $[Cu_2Dimeim]^{4+}$) = 133 μ M), mientras que la concentración de sustrato se varió de aproximadamente 0.85 mM a 120 mM. En el caso del compuesto dinuclear de cobre con el ligante promeim el pH* se mantuvo en 6.17 con MES, mientras que para el compuesto de cobre con el ligante dimeim el pH* se mantuvo en 6.87 con HEPES.

Así en las figuras 5.48 y 5.49 se presentan los gráficos de velocidad inicial vs. concentración de sustrato.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

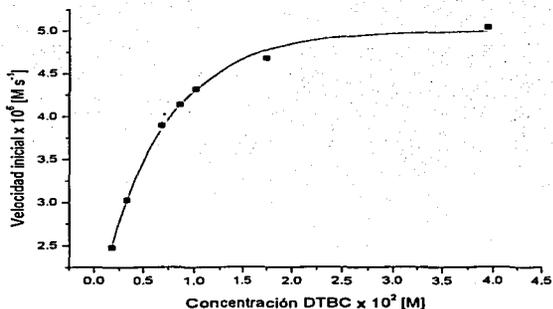


Figura 5.48. Dependencia de la velocidad de reacción de catálisis del compuesto $[\text{Cu}_2\text{Promeim}]^{**}$ con la variación del sustrato 3,5-diterbutilcatecol (DTBC)

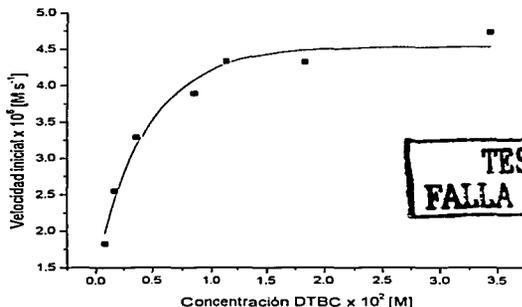


Figura 5.49. Dependencia de la velocidad de reacción de catálisis del compuesto $[\text{Cu}_2\text{Dimeim}]^{**}$ con la variación del sustrato 3,5-diterbutilcatecol (DTBC)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Se puede observar en las figuras 5.48 y 5.49, que las formas de las curvas son típicas del fenómeno de saturación, es decir ya que la cantidad de catalizador presente es mucho menor que la del sustrato, a cierta concentración de sustrato todos los sitios activos se encuentran ocupados lo que provoca que la velocidad de reacción llegue a un máximo y se mantenga constante.

Con los datos que se tienen hasta el momento no es posible proponer un mecanismo de reacción, pero según la literatura [33] [34] [35], el paso determinante de la reacción es la formación del complejo catalizador_{red}-O₂. Esta especie es la responsable del ciclo catalítico ya que oxidará al DTBC a DTBQ y el catalizador_{red}-O₂ pasará a catalizador_{ox} más H₂O ó H₂O₂.

De acuerdo con el modelo de catálisis enzimática de Michaelis-Menten, la velocidad de reacción depende de la concentración de sustrato de la siguiente manera:

$$v_0 = \frac{k_{cat}[E]_0[S]_0}{[S]_0 + K_M}$$

Donde K_M es la constante de Michaelis-Menten y k_{cat} es el número de recambio, es decir el número de moléculas de sustrato que se convierten por unidad de tiempo por una molécula de catalizador. De acuerdo con esta ecuación cuando $[S]_0$ tiende a ser infinitamente grande entonces la velocidad alcanza un valor límite, V_{max} :

$$v_0 = \frac{V_{max}[S]_0}{[S]_0 + K_M}$$

Así invirtiendo ambos lados de la ecuación se tiene:

$$\frac{1}{v_0} = \frac{1}{V_{max}} + \left(\frac{K_M}{V_{max}} \right) \frac{1}{[S]_0}$$

Esta ecuación se conoce como ecuación de Lineweaver-Burk, una gráfica de $(1/v_0)$ en función de $(1/[S]_0)$ arroja una línea recta con ordenada en el origen igual a $1/V_{max}$, abscisa en el origen igual a $(-1/K_M)$ y pendiente igual a K_M/V_{max} . Por lo que en la figura 5.50 se muestra el gráfico de Lineweaver-Burk para la reacción catalizada por el compuesto $[Cu_2Promeim]^{4+}$ y en la figura 5.51 se muestra el

gráfico de Lineweaver-Burk para la reacción catalizada por el compuesto $[\text{Cu}_2\text{Dimeim}]^{4+}$.

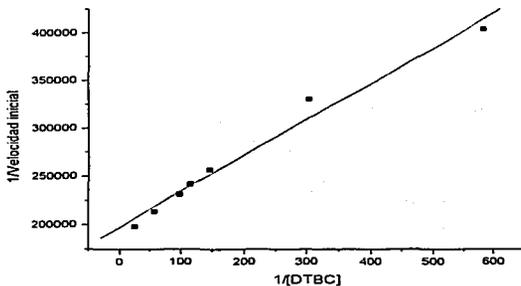


Figura 5.50. Gráfica de Lineweaver-Burk, para la reacción catalizada por $[\text{Cu}_2\text{Promeim}]^{4+}$.

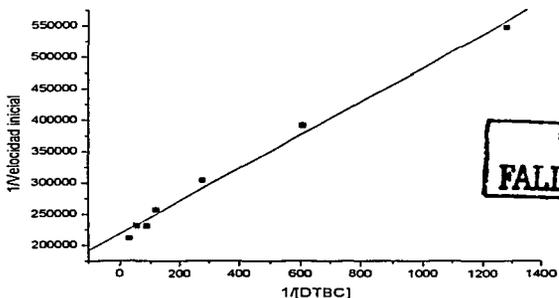


Figura 5.51.. Gráfica de Lineweaver-Burk, para la reacción catalizada por $[\text{Cu}_2\text{Dimeim}]^{4+}$.

Así con estos gráficos fue posible conocer los valores de k_{cat} , K_M y V_{max} . Estos valores se presentan en la tabla 5.30.

CATALIZADOR	V_{MAX} [mol S ⁻¹]	K_M [M]	k_{CAT} [S ⁻¹]	R*
[Cu ₂ Promeim] ⁴⁺	5.06×10^{-6}	1.88×10^{-3}	0.0370	0.9954
[Cu ₂ Dimeim] ⁴⁺	4.59×10^{-6}	1.21×10^{-3}	0.0386	0.9900

Tabla 5.30. Valores de los parámetros cinéticos K_M , V_{MAX} y k_{cat} , de los complejos dinucleares de cobre con los ligantes promeim y dimeim. *Valor de discrepancia del gráfico de Lineweaver-Burk.

Como se puede observar los valores encontrados de k_{cat} , K_M y V_{max} para los compuestos dinucleares de cobre con los ligantes dimeim y promeim, son muy parecidos entre sí, lo que nos indica hasta el momento que el "brazo" del ligante no importa si es tridentado o bidentado o que tenga nitrógenos alifáticos, al parecer el ligante que proporciona la actividad catalítica es el imidazol.

En las Figuras 5.52 y 5.53 se presentan algunos valores de los parámetros cinéticos k_{cat} , K_M , respectivamente, de sistemas modelos para tirosinasa reportados en la literatura, comparados con los compuestos de dimeim y promeim. Y en la figura 5.54 se presentan las estructuras de dichos compuestos.

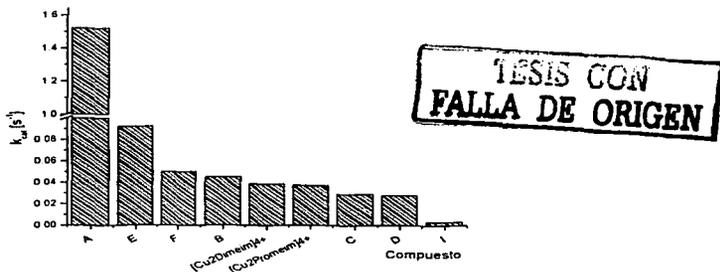
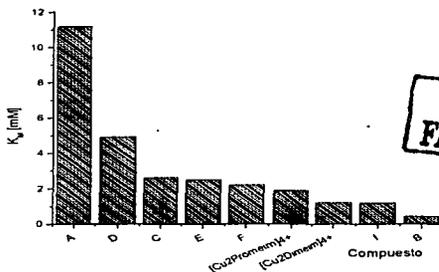


Figura 5.52. Algunos valores de k_{cat} de compuestos con actividad catecolasa reportados en la literatura



TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Figura 5.53. Algunos valores de K_M de compuestos con actividad catecolasa reportados en la literatura.

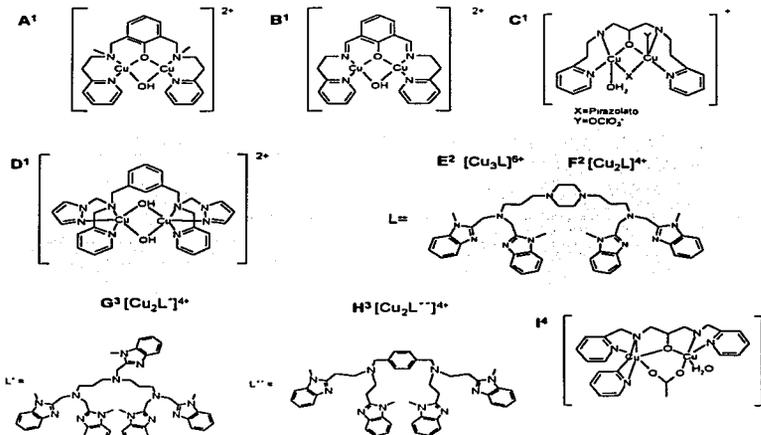


Figura 5.54. Estructura de los compuestos con actividad catecolasa reportados en la literatura. ¹=Referencia [30], ²=Referencia [35], ³=Referencia [10], ⁴=Referencia [32].

Como se puede observar los compuestos dinucleares con los ligantes dimeim y promeim tienen una actividad que se puede considerar de tipo media, con respecto a algunos compuestos reportados en la literatura, ya que no tienen la actividad tan alta como los compuestos **A**, **E** ó **H**, (ver figura 5.52), pero es superior a algunos de los compuestos.

De acuerdo Malachowski [36], la actividad catalítica de este tipo de compuestos depende del potencial redox y de consideraciones estéricas. En el caso del potencial redox lo que observó es que los compuestos deben tener un potencial cercano a 0.0 mV, mientras que para las consideraciones estéricas los compuestos con ligantes menos voluminosos tenían una mejor actividad ya que permitían una mejor unión del sustrato con el catalizador o inclusive con el oxígeno.

6. CONCLUSIONES

- La reacción de Mannich en imidazoles permitió la síntesis del nuevo ligante: Dimeim.
- Los ligantes Dimeim y Promeim formaron compuestos dinucleares estables de cobre(II). Los compuestos sintetizados con el ligante Dimeim son más estables que los formados con el ligante Promeim esto se debe a la mayor denticidad del ligante dimeim lo que provoca un efecto termodinámico promoviendo la formación de estos compuestos.
- La síntesis de los compuestos dinucleares de cobre(II) en agua , depende del pH del medio, ya que especies del tipo hidroxido pueden formarse si el pH de la solución es alcalino.
- La esfera de coordinación (pentacoordinada) de los iones cobre se completa con ligantes lábiles como agua, acetatos, sulfatos, etc. permitiendo que estos sitios puedan intervenir en catálisis oxidativas.
- Al caracterizar en estado sólido a los compuestos dinucleares de cobre(II) se observó que presentan un momento magnético efectivo por debajo de lo esperado para dos átomos de cobre(II), lo que significa que existe una interacción del tipo intermolecular o intramolecular, pero con los resultados obtenidos hasta el momento no se puede diferenciar de qué tipo es la interacción. Por lo que sería necesario realizar estudios magnéticos como resonancia paramagnética electrónica (RPE) y estudios de susceptibilidad magnética en función de la temperatura para determinar de qué tipo de interacción se trata.
- Los compuestos dinucleares de cobre sintetizados, con los ligantes dimeim y promeim, tuvieron actividad catecolasa, que comparada con otros sistemas modelos reportados en la literatura tienen una actividad que se encuentra por en medio de éstos.
- Se propone para un trabajo posterior la síntesis de nuevos ligantes que permitan la interacción de los iones cobre de tipo intermolecular, en los que en la esfera de coordinación se encuentre por lo menos un ligante imidazol

3. CONCLUSIONES

y ligantes lábiles que permitan la interacción con el sustrato, así como tratar de que el impedimento estérico en la molécula sea mínimo.

7. PARTE EXPERIMENTAL

En el presente capítulo se describe detalladamente la síntesis de los compuestos obtenidos, los equipos empleados para su caracterización así como los reactivos empleados.

7.1 Reactivos

En la síntesis de los compuestos obtenidos así como en su caracterización se emplearon los siguientes reactivos:

2-metilimidazol, 99% Aldrich.

n-propilamina 99%, Aldrich.

N,N-dimetiletildiamina, 99%, Aldrich.

Solución de formaldehído al 37.5%, Mallinckrodt.

Hidróxido de sodio, 98.6% J.T. Baker

Hidróxido de potasio, 85%, Aldrich.

Ácido acético glacial, 98%, J.T. Baker

Ácido Clorhídrico, 36.5-38.0%, J.T. Baker

Ácido Sulfúrico, 98.2%, Mallinckrodt.

Ácido tetrafluorobórico, 48%, Aldrich

Etol, 99.9%, J.T. Baker.

Metanol, 99.9%, J.T. Baker

Acetonitrilo, 99.8%, Merck.

Nitrato de cobre, $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 2.5\text{H}_2\text{O}$, 99% Sigma.

Acetato de cobre, $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CO}_2) \cdot \text{H}_2\text{O}$, 98% Aldrich

Cloruro de cobre, $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, 99.8% Fisher Scientific.

Sulfato de cobre, $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, J.T. Baker.

Tetrafluoroborato de cobre, 19-22% de Cu(II), Aldrich.

Bromuro de potasio grado espectroscópico Aldrich.

Agua Deuterada, 99.9% aldrich.

Nitrato de potasio, KNO_3 , 99% Aldrich.

HEPES, ácido (N-[2-hidroxietil]piperazina-N'[2-etanosulfónico]), 99.5% Sigma.

MES, ácido (2-[N-morfolino]etanosulfónico), Sigma.

7.2 Equipos

7.2.1 Espectroscopia de infrarrojo

Los espectros de infrarrojo se obtuvieron en un espectrómetro Perkin Elmer FTIR 1600 de la Unidad de Servicios y Apoyo a la Investigación (USAI) de la Facultad de Química de la UNAM.

7.2.2 Resonancia magnética nuclear.

Todos los espectros presentados a excepción de los obtenidos para la asignación de los pKa se obtuvieron en un espectrómetro de resonancia magnética nuclear de alta resolución Varian Unity Inova operado a 300.2 MHz para ^1H y a 75 MHz para ^{13}C . En la Unidad de Servicios y Apoyo a la Investigación (USAI) de la Facultad de Química de la UNAM. Los espectros de resonancia para la asignación de los pKa se obtuvieron en un espectrómetro Varian Unity Inova a 200 MHz en la Universidad de Guanajuato, Guanajuato México.

7.2.3 Espectroscopia de masas

Los espectros de masas presentados se obtuvieron por la técnica de FAB(+), utilizándose el espectrómetro de masas de alta resolución Jeol JMS-5X 102 A acoplado a un cromatógrafo de gases de la Unidad de Servicios y Apoyo a la Investigación (USAI) de la Facultad de Química de la UNAM.

7.2.4 Susceptibilidad magnética

Se determinó la susceptibilidad magnética de los compuestos de cobre por medio del método de Goüy, en una balanza magnética Jonson Matthey-Auto para muestra sólida.

7.2.5 Conductividad

La conductancia se determinó en un conductímetro YSI modelo 3100, la celda utilizada tiene una constante de celda de 1 cm^{-1} .

7.2.6 Análisis elemental

Todos los análisis elementales presentados en este trabajo se obtuvieron en un analizador elemental Fisons EA modelo 1108..

7.2.7 Titulaciones potenciométricas

Todas las titulaciones presentadas se realizaron en un titulador automático 702 SM Titrimo.

7.2.7.1 Titulaciones para la obtención de los pKa del ligante Promeim

Se titularon tres concentraciones diferentes de promeim y cada una de estas concentraciones se hizo por triplicado, así las concentraciones utilizados fueron 2E-03M, 3E-03M y 5E-03M del ligante por lo que se peso para cada concentración (tomando en cuenta que el promeim se encuentra hexahidratado) 0.2193g (0.5mmol), 0.3289g (3.75mmol) y 0.5481g (6.25mmol) respectivamente se añadieron a cada matraz los siguientes volúmenes de una solución de HNO₃ valorado distribuido por MERCK con una concentración 0.1003M, para la solución 2E-03M de promeim se añadió 25mL (2.5 mmol), para la solución 3E-03M de dimeim se añadieron 38mL (3.75mmol) y por último para la solución 5E-03M de promeim se añadieron 62 mL (6.25mmol), se llevaron al aforo de un matraz de 250mL con una solución de KNO₃ 0.1 M para mantener la fuerza iónica constantes. Se utilizó como titulante una solución estandarizada de NaOH 0.1087M distribuida por MERCK.

7.2.7.2 Titulaciones para la obtención de los pKa del ligante Dimeim

Se titularon tres concentraciones diferentes del ligante dimeim y cada una de estas concentraciones se hizo por triplicado, así las concentraciones utilizados fueron 2E-03M, 3E-03M y 5E-03M del ligante por lo que se peso para cada concentración (tomando en cuenta que el dimeim se encuentra hexahidratado) 0.2483g (0.5mmol), 0.3725g (3.75mmol) y 0.6208g (6.25mmol) respectivamente se añadieron a cada matraz los siguientes volúmenes de una solución de HNO₃ valorado distribuido por MERCK con una concentración 0.1003M, para la solución

2E-03M de promeim se añadió 40mL (4 mmol), para la solución 3E-03M de dimeim se añadieron 60mL (6mmol) y por último para la solución 5E-03M de promeim se añadieron 100 mL (10mmol), se llevaron al aforo de un matraz de 250mL con una solución de KNO_3 0.1 M para mantener la fuerza iónica constantes. Se utilizó como titulante una solución estandarizada de NaOH 0.1087M distribuida por MERCK.

7.2.7.3 Titulaciones para la obtención de las constantes de estabilidad de los complejos de Cu(II) con el ligante Promeim.

Para la obtención de las constates de estabilidad (β) se titularon tres concentraciones diferentes por triplicado cada una, las concentraciones fueron 0.5E-03M, 2E-03M y 3E-03M en la tabla 7.1 se muestran los gramos utilizados de promeim para cada concentración, así como el volumen ocupado de ácido nítrico estandarizado 0.09774M distribuido por MERCK y el volumen empleado de una solución de nitrato de cobre 0.1047 M estandarizada por absorción atómica; todos los reactivos fueron aforados en matraces de 250mL con una solución de KNO_3 0.1M para mantener la fuerza iónica constante.

Concentración [M]	Promeim-6H ₂ O [g]	Cu(NO ₃) ₂ [mL]	HNO ₃ [mL]	mmol Promeim	mmol Cu	mmol HNO ₃
5.00E-04	0.05	2.50	6.50	0.13	0.26	0.64
2.00E-03	0.22	10.00	25.00	0.50	1.05	2.44
3.00E-03	0.33	14.00	40.00	0.75	1.47	3.91

Tabla 7.1

7.2.7.4 Titulaciones para la obtención de las constantes de estabilidad de los complejos de Cu(II) con el ligante Dimeim.

Para la obtención de las constates de estabilidad (β) se titularon dos concentraciones diferentes por triplicado cada una, las concentraciones fueron 2 y 3E-03M en la tabla 7.2 se muestran los gramos utilizados de dimeim para cada concentración, así como el volumen ocupado de ácido nítrico estandarizado 0.09774M distribuido por MERCK y el volumen empleado de una solución de nitrato de cobre 0.1047 M estandarizada por absorción atómica; todos los

reactivos fueron aforados en matraces de 250mL con una solución de KNO_3 0.1M para mantener la fuerza iónica constante.

Concentración [M]	Dimeim $\cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [g]	$\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ [mL]	HNO_3 [mL]	mmol Dimeim	mmol Cu	mmol HNO_3
2.00E-03	0.22	10.00	40	0.50	1.05	3.91
3.00E-03	0.33	14.00	60	0.75	1.47	5.86

Tabla 7.2

7.3 Síntesis

7.3.1 Síntesis del ligante Promeim.

Se pesaron 2.05 g de 2-metilimidazol (25mmol) se disolvieron en aproximadamente 40 mL de agua destilada, por otra parte se midieron 5.6 mL de formaldehído (75 mmol) y se diluyeron en aproximadamente 10 mL de agua destilada, también se midieron 2 mL de n-propilamina (25 mmol) y se disolvieron en aproximadamente 30 mL de agua destilada. Se mezclan las soluciones de n-propilamina y formaldehído y esta nueva mezcla se añade gota a gota y con agitación constante a la solución de 2-metilimidazol, una vez hecho esto se aumenta el pH con una solución concentrada de KOH hasta alcanzar un pH aproximado de 12, se añade agua destilada hasta alcanzar un volumen aproximado de 100 mL. La mezcla de reacción se transvasa en un matraz bola de 250 mL se le coloca un tapón esmerilado y se coloca en un baño de aceite a una temperatura constante de aproximadamente 50°C, es importante que no pase de esta temperatura ya que si esto sucede se forman otros compuestos que provocan un mal rendimiento. Se deja la mezcla de reacción en el baño por 24 horas, después de este tiempo se deja enfriar la solución, si existe precipitado se filtra y se lava con agua fría. La mezcla de reacción se concentra por evaporación hasta que precipite el producto, una vez precipitado se filtra y se lava con agua destilada. Se colectan todos los filtrados y se disuelven en la mínima cantidad de etanol, una vez disuelto se agrega aproximadamente el triple de volumen utilizado de etanol pero de agua destilada hasta observar un precipitado blanco, éste se filtra y se tiene ya puro el ligante promeim.

7.3.2 Síntesis del ligante Dimeim

Se pesaron 1.6 g de 2-metilimidazol (19.51mmol) se disuelven en aproximadamente 40 mL de agua destilada, se miden 2.25 mL de N,N-dimetiletilendiamina (19.5 mmol) y se disuelven en aproximadamente 10 mL de agua, por otra parte se miden 3.2 mL de formaldehído (40mmol) y se disuelven en aproximadamente 10 mL de agua destilada, así se mezclan las soluciones de la amina y el formaldehído, posteriormente esta nueva mezcla se añade gota a gota y con agitación constante a la solución del 2-metilimidazol, una vez hecho esto se agrega agua destilada hasta alcanzar un volumen de 100 ml , la solución en estas condiciones tiene un pH aproximado de 12. Se traspa la solución a un matraz bola el cual se tapa con un tapón esmerilado y se coloca en un baño de aceite a 70°C se deja las solución con agitación constante durante 24h o hasta que se observe la formación de un precipitado blanco, después de este tiempo se enfría la solución y el precipitado formado se filtra y se lava con agua fría.

7.3.3 Síntesis de $[\text{Cu}_2\text{PromCl}_4]$

Se pesaron 0.3410 g (2mmol) de $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y se disolvieron en aproximadamente 20mL de agua destilada, por otra parte se añaden a 0.4386 g del ligante promeim-6H₂O (1mmol) 10 mL de agua destilada, debido a que en forma neutra el ligante promeim es insoluble en agua se añade gota a gota una solución de HCl hasta que se disuelva todo el ligante. Así se añade gota a gota y con agitación constante la solución de cloruro de cobre a la solución ácida del ligante, pasando de un azul claro a un verde claro. Debido a que el pH de la mezcla de reacción se encuentra ácido, se añade gota a gota y con agitación constante una solución diluida de KOH hasta alcanzar un pH aproximado de 5.5 en el cual se observa la aparición de un precipitado verde bandera, el cual se filtra y se lava con agua destilada.

7.3.4 Síntesis de $[\text{Cu}_2\text{Prom}(\text{CH}_3\text{COO})_2(\text{H}_2\text{O})_4] (\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

Este compuesto fue sintetizando disolviendo 0.3990g (2mmol) de acetato de cobre(II) monohidratado en un aproximadamente 20mL de agua destilada, por

otra parte se agregan aproximadamente 10mL agua a 0.4386g (1mmol) del ligante $\text{promeim}\cdot 6\text{H}_2\text{O}$ y se añaden gotas de ácido acético hasta la disolución total del ligante, posteriormente se añade gota a gota y con agitación constante la solución de la sal de cobre(II) a la solución ácida del ligante, observándose un cambio de coloración de azul claro a azul verdoso. Debido a las condiciones ácidas del medio se añade gota a gota y con agitación constante una solución diluida de KOH hasta alcanzar un pH entre 4-4.5 unidades, en estas condiciones la solución toma un color mucho más intenso, así se filtra para eliminar impurezas. Esta solución se deja a temperatura ambiente para evaporar el disolvente obteniéndose después de varias semanas cristales muy blandos que al filtrarse se pulverizan.

7.3.5 Síntesis de $[\text{Cu}_2\text{DimeimCl}_4]\cdot 4(\text{H}_2\text{O})$

Para sintetizar este compuesto, se disolvieron 0.3410 g (2mmol) de $\text{CuCl}_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ en 20 mL de agua destilada, posteriormente se agregan 0.4966g (1mmol) de $\text{dimeim}\cdot 6\text{H}_2\text{O}$ en estado sólido poco a poco y con agitación constante, la solución cambia de un azul claro a un azul oscuro, después se aumentó el pH con una solución de KOH diluida hasta alcanzar un pH de 4.5. La solución se filtró para quitar cualquier impureza presente y se dejó a temperatura ambiente para evaporar disolvente, después de una semana se observó un sólido cristalino, el cual se lavó con agua, ya que este compuesto es insoluble en agua.

7.3.6 Síntesis de $[\text{Cu}_2\text{Dimeim}(\text{H}_2\text{O})_4](\text{BF}_4)_4$

Este compuesto fue sintetizado disolviendo 0.6689g (2mmol) de $\text{Cu}(\text{BF}_4)_2$ (19-22% de Cu) en 20 mL de agua destilada, posteriormente se agregaron 0.4966g (1mmol) del ligante $\text{dimeim}\cdot 6\text{H}_2\text{O}$ en estado sólido poco a poco y con agitación constante, observándose un cambio de color en la solución que paso de un azul claro a un azul oscuro muy intenso, posteriormente el pH se aumento agregando gota a gota y con agitación constante una solución de KOH diluida hasta llegar a un pH entre 4.5-5 unidades. Esta solución se filtro y se dejo a

temperatura ambiente durante dos semanas donde se observó la formación de cristales. Este compuesto es muy soluble en agua y etanol.

7.3.7 Síntesis de $[\text{Cu}_2\text{Dimeim}(\text{H}_2\text{O})_4](\text{BF}_4)_4$

Este compuesto fue sintetizado disolviendo 0.6689g (2mmol) de $\text{Cu}(\text{BF}_4)_2$ (19-22% de Cu) en 20 mL de agua destilada, posteriormente se agregaron 0.4966g (1mmol) del ligante dimeim·6H₂O en estado sólido poco a poco y con agitación constante, observándose un cambio de color en la solución que paso de un azul claro a un azul oscuro muy intenso, posteriormente el pH se aumento agregando gota a gota y con agitación constante una solución de KOH diluida hasta llegar a un pH entre 7-7.5 unidades. Esta solución se filtro y se dejo a temperatura ambiente durante dos semanas donde se observó la formación de cristales.

7.3.8 Síntesis de $[\text{Cu}_2\text{Dimeim}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{CH}_3\text{COO})_2](\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

Este compuesto fue sintetizado disolviendo 0.3990 g (2mmol) de acetato de cobre en 20mL de agua destilada, posteriormente se agregó poco a poco y con agitación constante 0.4966 g (1mmol) del ligante dimeim·6H₂O en estado sólido hasta su completa disolución, la solución paso de un color azul claro a un azul intenso. Se asegura que el pH de la solución se encuentre entre 4.5-5 unidades. Después se filtró la solución para eliminar cualquier impureza, la solución se dejo a temperatura ambiente para evaporar disolvente, después de 2 semanas se observa la formación de cristales azul oscuro.

7.3.9 Síntesis de $[\text{Cu}_2\text{Dimeim}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{SO}_4)_2] \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

Se disolvieron 0.4994g (2mmol) de sulfato de cobre en 20 mL de agua destilada, por otra parte se disolvió 0.4966g (1mmol) del ligante dimeim·6H₂O en 20 mL de H₂SO₄ 0.1M. Se agregó gota a gota y con agitación constante la solución de la sal de cobre a la solución ácida del ligante. Por último se agregó gota a gota y con agitación constante una solución diluida de KOH hasta alcanzar un pH aproximado de 6.5 donde se observa un cambio de coloración de azul claro

a verde claro y la formación de un precipitado verde, el precipitado se filtró y se lavó con agua destilada, ya que es insoluble en ésta. La solución se dejó a temperatura ambiente para evaporar disolvente., después de 1 semana se observó la aparición de pequeños cristales verdes.

7.4 Difracción de rayos X

7.4.1 Difracción de rayos X del compuesto $[\text{Cu}_2\text{Dimeim}(\text{H}_2\text{O})_2(\text{CH}_3\text{COO})_2](\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

Información del cristal

fórmula Empírica	$[\text{C}_{24}\text{H}_{46}\text{Cu}_2\text{N}_8\text{O}_6](\text{CH}_3\text{CO}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_6$
Color, hábito	Bloque azul
Tamaño del cristal	0.50 x 0.48 x 0.40 mm ³
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	$C2/c$
Dimensiones de la celda unitaria	$a = 23.562(3)$ $b = 6.5271(5)$ $c = 28.881(4)$ Å
Volumen	$\beta = 108.863(10)^\circ$
Z, Z'	4203.1(8) Å ³
Peso molecular	4, 1/2
Densidad (calc.)	895.95
Coefficiente de absorción	1.416 g.cm ⁻³
F(000)	1.085 mm ⁻¹
	1896

Adquisición de los datos

Difractómetro empleado	Bruker P4
Sistema empleado	XSCAnS, versión 2.21
Colectado en	Centro de Química, ICUAP, Puebla
Radiación	Mo-K _α ($\lambda = 0.71073$ Å)
Temperatura	296(1) K
Monocromador	cristal de grafito altamente orientado
Intervalo 2θ	3.66 – 58.00 °
Tipo de barrido	$\theta / 2\theta$
Velocidad de barrido	Velocidad variable, 4.00 a 50.00 °. mn ⁻¹ en ω
Intervalo de barrido (ω)	0.84 ° + separación entre las posiciones $K_{\alpha 1}$ y $K_{\alpha 2}$
Reflexiones estándar	3 mediciones cada 97 reflexiones: 5 $\bar{1}$ $\bar{4}$, $\bar{1}$ $\bar{1}$ $\bar{6}$, 1 1 $\bar{3}$
Intervalos de los índices	$-32 \leq h \leq 1$, $-8 \leq k \leq 8$, $-37 \leq l \leq 39$
Reflexiones colectadas	11427
Reflexiones independientes ^(a)	5582 ($R_{\text{int}} = 2.60$ %)
Completes	100.0 % to $2\theta = 58.00$ °
Reflexiones con $F_o > 4 \sigma(F_o)$	4720
$\langle I \rangle / \langle I \rangle$ (Todos los datos)	15.28

Solución y Refinamiento

Sistema empleado
Estadística de Wilson
Solución

Método de refinamiento
Cantidad minimizada
Corrección por extinción
Átomos de hidrógeno

Esquema de pesos

Parámetros refinados

Índices R finales [$I > 2 \sigma(I)$] ^(a)Índices R finales [todos los datos] ^(a)Bondad del ajuste en F^2 ^(a) Δ/σ mayor y promedio

Relación datos/parámetros

Máxima diferencia entre picos

Solución y refinamiento por

SHELXTL 5.10 and SHELX 97-2

 $\langle |E^2 - 1| \rangle = 0.902$

Métodos directos y mapas de diferencia de Fourier

Mínimos cuadrados matriz completa

 $\sum [w(F_o^2 - F_c^2)]^2$ $x = 0.0045(2)$ donde $F_c^2 = kF_o[1 + 0.001 \times F_o^2 \lambda^3 / \text{Sen}(2\theta)]^{1/4}$

átomos de H de las moléculas de agua O15, O24, O25 y O26 fueron encontrados por mapas de diferencia, los átomos de H restantes en posiciones idealizadas fueron refinados con U isotrópica fija para todos los átomos de H

 $w = [\sigma^2(F_o^2) + (0.0522 P)^2 + 2.3286 P]^{-1}$ Donde $P = (\max[F_o^2, 0] + 2F_o^2)/3$

245

 $R_1 = 3.22 \%$, $wR_2 = 8.90 \%$ $R_1 = 4.09 \%$, $wR_2 = 9.39 \%$ $S = 1.032$

0.001, 0.000

5582 / 245

0.422 e.Å⁻³, -0.408 e.Å⁻³

Sylvain Bernés, IC-UAP, Puebla.

$$(a) \quad R_w = \frac{\sum |F_o^2 - \langle F_c^2 \rangle|}{\sum F_o^2}, \quad R_1 = \frac{\sum |F_o^2| - |F_c^2|}{\sum |F_o^2|}, \quad wR_2 = \sqrt{\frac{\sum w(F_o^2 - F_c^2)^2}{\sum w(F_o^2)^2}}, \quad S = \sqrt{\frac{\sum w(F_o^2 - F_c^2)^2}{m-n}}$$

Para R_{int} , ambas sumatorias involucran todas las reflexiones suministradas para las cuales se promedia más de una simetría equivalente. Para S , m es el número de reflexiones observadas y n es el número de parámetros que se refinan.

(b) Para átomos diferentes al hidrógeno.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

7.4.2 Difracción de rayos X del compuesto $[\text{Cu}_2\text{PromeimCl}_4]_n$

Fórmula empírica	$[\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{Cl}_4\text{Cu}_2]_n$	
Peso molecular	599.36	
Temperatura	158 K	
Longitud de onda	0.71073 Å	
Sistema cristalino	Monoclínico	
Grupo espacial	$P2_1/n$	
Dimensiones de la celda unitaria	a = 9.2725(8) Å	$\alpha = 90^\circ$
	b = 12.1945(10) Å	$\beta = 92.946(2)^\circ$
	c = 10.4575(9) Å	$\gamma = 90^\circ$
	1180.90(17) Å ³	
Volumen	2	
Z	1.686 g/cm ³	
Densidad (calculada)	2.272 mm ⁻¹	
Coefficiente de absorción	612	
F(000)	0.13 x 0.04 x 0.03 mm ³	
Tamaño del cristal	2.57 to 28.41°	
Intervalo de θ	$-12 \leq h \leq 12, -16 \leq k \leq 16, -13 \leq l \leq 13$	
Reflexiones colectadas	11529	
Reflexiones independientes	2853 [R(int) = 0.1183]	
Completes a $\theta = 28.41^\circ$	95.9 %	
Corrección de absorción	Ninguna	
Método de refinamiento	Mínimos cuadrados de matriz completa	
Bondad del ajuste	1.131	
Índices R finales [$I > 2 \sigma(I)$]	R1 = 0.0882, wR2 = 0.1289	
Índices R finales [todos los datos]	R1 = 0.1558, wR2 = 0.1485	
Coefficiente de extinción	0.0001(7)	

7.4.3 Difracción de rayos X del compuesto $[\text{Cu}_2\text{Dimeim}(\text{H}_2\text{O})_4](\text{BF}_4)_4$

Información del cristal

fórmula Empírica	$[\text{Cu}_2(\text{OH})_2(\text{C}_{20}\text{H}_{36}\text{N}_8)](\text{BF}_4)_4$
Color, hábito	Prisma, Azul oscuro
Tamaño del cristal	$0.4 \times 0.4 \times 0.2 \text{ mm}^3$
Sistema cristalino	Triclinico
Grupo espacial	$P \bar{1}$
Dimensiones de la celda unitaria	$a = 9.455(2)$ $b = 12.0445(17)$ $c = 16.493(2)$ Å
Volumen	$\alpha = 87.469(10)$ $\beta = 83.061(14)$ $\gamma = 75.465(14)$ Å ³
Z, Z'	2, 1
Peso molecular	1804.7(5) Å ³
Densidad (calc.)	2, 1
Coefficiente de absorción	934.95
$F(000)$	1.721 g.cm ⁻³
	1.303 mm ⁻¹
	948

Adquisición de datos

Difractómetro empleado	Bruker P4
Sistema empleado	XSCAnS, release 2.21
Colectado en	Centro de Química, ICUAP, Puebla
Radiación	Mo- K_{α} ($\lambda = 0.71073$ Å)
Temperatura	296(1) K
Monocromador	Cristal de grafito altamente orientado
Intervalo 2θ	$3.50 - 52.50^\circ$
Tipo de barrido	ω
Velocidad de barrido	Velocidad variable, 4.00 a 50.00 °. mn ⁻¹ en ω
Intervalo de barrido (ω)	$1.04^\circ + +$ separación entre las posiciones $K_{\alpha 1}$ y $K_{\alpha 2}$
Reflexiones estándar	3 mediciones cada 97 reflexiones: 1 1 $\bar{3}$, 1 2 3, 1 2 $\bar{2}$
Intervalos de los índices	$-11 \leq h \leq 11$, $-14 \leq k \leq 14$, $-20 \leq l \leq 20$
Reflexiones colectadas	14477
Reflexiones independientes ^(a)	7250 ($R_m = 3.06\%$)
Completes	99.7% to $2\theta = 52.50^\circ$
Reflexiones con $F_o > 4 \sigma(F_o)$	6008
$\langle I / \sigma(I) \rangle$ (Todos los datos)	14.04

Solución y refinamiento

Sistema empleado
 Estadística de Wilson
 Solución
 Método de refinamiento
 Cantidad minimizada
 Corrección por extinción
 Átomos de hidrógeno

SHELXTL 5.10 and SHELX 97-2
 $\langle |I^2 - \langle I^2 \rangle| \rangle = 0.935$
 Métodos directos y mapas de diferencia de Fourier
 Mínimos cuadrados matriz completa
 $\sum [w(F_o^2 - F_c^2)^2]$
 No aplicada
 Átomos de H de las moléculas de agua fueron encontrados por mapas de diferencia, los átomos de H restantes en posiciones idealizadas fueron refinados con U isotrópica fija para todos los átomos de H

Esquema de pesos

$w = [\sigma^2(F_o^2) + (0.0648 I)^2 + 7.3408 I]^{-1}$
 dónde $P = (\max[F_o^2, 0] + 2 F_c^2) / 3$
 487

Parámetros refinados
 Índices R finales [$I > 2 \sigma(I)$] ^(a)
 Índices R finales [todos los datos] ^(a)
 Bondad del ajuste en F^2 ^(a)
 $\Delta\sigma$ mayor y promedio
 Relación datos/parámetros
 Máxima diferencia entre picos
 Solución y refinamiento por

$R_1 = 6.44 \%$, $wR_2 = 17.66 \%$
 $R_1 = 7.67 \%$, $wR_2 = 18.45 \%$
 $S = 1.137$
 0,000, 0,000
 7250 / 487
 0.869 c.Å⁻³, - 0.523 c.Å⁻³
 Sylvain Bernés, IC-UAP, Puebla

$$(a) \quad R_{int} = \frac{\sum |F_o^2 - \langle F_o^2 \rangle|}{\sum F_o^2}, R_1 = \frac{\sum ||F_o| - |F_c||}{\sum |F_o|}, wR_2 = \sqrt{\frac{\sum w(F_o^2 - F_c^2)^2}{\sum w(F_o^2)^2}}, S = \sqrt{\frac{\sum w(F_o^2 - F_c^2)^2}{m - n}}$$

Para R_{int} ambas sumatorias involucran todas las reflexiones suministradas para las cuales se promedia más de una simetría equivalente. Para S , m es el número de reflexiones observadas y n es el número de parámetros que se refinan.

(b) Para átomos diferentes al hidrógeno.

7.4.4 Difracción de rayos X del compuesto [Cu₂Dimeim(H₂O)₂(OH)₂](BF₄)₂

Información del cristal

fórmula Empírica	[Cu ₂ (OH) ₂) ₂ (OH) ₂ (C ₂₀ H ₃₆ N ₆)] (BF ₄) ₂ (OH) ₂
Color, hábito	Prisma azul
Tamaño del cristal	0.68 x 0.20 x 0.12 mm ³
Sistema cristalino	Monoclinico
Grupo espacial	<i>P2₁/c</i>
Dimensiones de la celda unitaria	<i>a</i> = 10.4816(9) <i>b</i> = 7.0223(7) <i>c</i> = 22.732(3) Å
Volumen	<i>β</i> = 95.913(8) °
<i>Z</i> , <i>Z</i> '	1664.3(3) Å ³
Peso molecular	2, 1/2
Densidad (calc.)	797.36
Coefficiente de absorción	1.587 g.cm ⁻³
<i>F</i> (000)	1.369 mm ⁻¹
	820

Adquisición de datos

Difractómetro empleado	Bruker P4
Sistema empleado	XSCAnS, versión 2.21
Colectado en	Centro de Química, ICUAP, Pucbla
Radiación	Mo- <i>K</i> _α (<i>λ</i> = 0.71073 Å)
Temperatura	296(1) K
Monocromador	Cristal de grafito altamente orientado
Intervalo <i>2θ</i>	3.90 – 50.00 °
Tipo de barrido	<i>ω</i>
Velocidad de barrido	Velocidad variable, 4.00 a 50.00 °. mn ⁻¹ en <i>ω</i>
Intervalo de barrido (<i>ω</i>)	0.78 ° + separación entre las posiciones <i>K</i> _{α1} y <i>K</i> _{α2}
Reflexiones estándar	2
Intervalos de los índices	2 mediciones cada 98 reflexiones: $\bar{1} \bar{1} 4, 1 \bar{1} \bar{4}$
Reflexiones colectadas	-12 ≤ <i>h</i> ≤ 7, -1 ≤ <i>k</i> ≤ 8, -27 ≤ <i>l</i> ≤ 27
Reflexiones independientes ^(a)	5831
Completes	2924 (<i>R</i> _{int} = 2.78 %)
Reflexiones con <i>F</i> _o > 4 σ(<i>F</i> _o)	99.9 % to <i>2θ</i> = 50.00 °
< <i>I</i> (<i>l</i>) > (Todos los datos)	2161
	12.65

Solución y refinamiento

Sistema empleado
Estadística de Wilson
Solución

Método de refinamiento
Cantidad minimizada
Corrección por extinción

Átomos de hidrógeno

Esquema de pesos

Parámetros refinados
Índices R finales [$l > 2 \sigma(l)$] ^(a)
Índices R finales [todos los datos] ^(a)
Bondad del ajuste en F^2 ^(a)
 Δ/σ mayor y promedio
Relación datos/parámetros
Máxima diferencia entre picos
Solución y refinamiento por

SHELXTL 5.10 and SHELX 97-2
 $\langle |E^2 - 1| \rangle = 1.078$
Métodos directos y mapas de diferencia de Fourier

Minimos cuadrados de matriz completa

$$\sum [w (F_o^2 - F_c^2)^2]$$

$$x = 0.0054(11)$$

dónde $F_o^2 = kF_c^2 [1 + 0.001 x F_c^2 \lambda^3 / \sin(2\theta)]^{1/4}$

Átomos de H de las moléculas de agua y de los grupos hidroxilo fueron encontrados por mapas de diferencia, los átomos de H restantes en posiciones idealizadas fueron refinados con U isotrópica fija para todos los átomos de H

$$w = [\sigma^2(F_o^2) + (0.0742 P)^2 + 2.5740 P]^{-1}$$

$$\text{dónde } P = (\max[F_o^2, 0] + 2 F_c^2) / 3$$

209

$$R_1 = 4.67 \%, wR_2 = 12.80 \%$$

$$R_1 = 6.36 \%, wR_2 = 14.40 \%$$

$$S = 1.075$$

$$\Delta/\sigma \text{ mayor y promedio } 0.000, 0.000$$

$$2924 / 209$$

$$0.743 \text{ e. \AA}^{-3}, -0.771 \text{ e. \AA}^{-3}$$

Sylvain Bernès, IC-UAP, Puebla.

$$(a) \quad R_w = \frac{\sum |F_o^2 - \langle F_c^2 \rangle|}{\sum F_o^2}, R_1 = \frac{\sum |F_o| - |F_c|}{\sum |F_o|}, wR_2 = \sqrt{\frac{\sum w(F_o^2 - F_c^2)^2}{\sum w(F_o^2)^2}}, S = \sqrt{\frac{\sum w(F_o^2 - F_c^2)^2}{m-n}}$$

Para R_{int} ambas sumatorias involucran todas las reflexiones suministradas para las cuales se promedia más de una simetría equivalente. Para S , m es el número de reflexiones observadas y n es el número de parámetros que se refinan.

(b) Para átomos diferentes al hidrógeno.

7.5 Pruebas catalíticas

Las pruebas catalíticas se hicieron midiendo la concentración de 3,5-diterbutil-o-quinona que se producía al avanzar la reacción de oxidación del 3,5-diterbutilcatecol, por espectrometría Uv-Vis, en un espectrofotómetro HP Agilent modelo 8453 de arreglo de diodos. En todos los experimentos se utilizaron celdas de cuarzo de 1cm de paso óptico.

7.5.1 Efecto del pH en la actividad catecolasa

Para este experimento se realizaron soluciones amortiguadoras 0.1 M de MES y HEPES utilizando como disolvente Metanol/Agua 1:1 v/v. Así se tomó aproximadamente 10 mL de cada solución amortiguadora y se ajustó la solución de buffer al pH* (ver sección 5.5.1) deseado, así los pH* utilizados en el caso del MES fueron 5.31, 5.47, 5.83, 6.25 y 6.47, en el caso del HEPES se utilizaron los siguientes valores de pH* 6.87, 7.09, 7.38, 7.73, y 8.53.

Se prepararon soluciones de los catalizadores ($[\text{Cu}_2\text{Promeim}]^{4+}$ y $[\text{Cu}_2\text{Dimeim}]^{4+}$) 0.01M pesando 1 equivalente del ligante, 2 equivalentes de nitrato de cobre(II) (ver tabla 7.3), se disolvió la sal de cobre en la mezcla de metanol/agua 1:1 v/v en aproximadamente 9 mL y se añadió el ligante en estado sólido, una vez disuelto todo el ligante, se aforó la solución en un matraz de 10 mL con la mezcla de disolventes metanol/agua. De esta solución 0.01 M se tomaron 200 μL y se diluyeron en 5mL de metanol/agua, teniendo una concentración aproximadamente de 0.4 mM de catalizador. Por último se preparó una solución de DTBC 15 mM aforando con metanol.

	g de ligante	mmol de ligante	g de $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	Mmol de $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$
Promeim	0.0390	0.1014	0.0505	0.2090
Dimeim	0.0452	0.0981	0.0490	0.2028

Tabla 7.3.

Antes de iniciar el experimento se tomó como blanco la solución de buffer MES en la mezcla de metanol/agua 1:1 y antes de utilizar la solución de buffer de HEPES se volvió a tomar a éste como blanco.

En la celda se coloca un mL de la solución amortiguadora al pH correspondiente, y un mL de la solución de catalizador 0.4 mM, esta mezcla se dejo hasta alcanzar la temperatura de las mediciones (25°C), una vez alcanzado el equilibrio térmico se adicionó rápidamente 1 mL de la solución de DTBC y se empezó con las mediciones.

7.5.2 Efecto de la concentración de catalizador en la actividad catecolasa.

Para este experimento se utilizaron las soluciones amortiguadoras de MES 0.1M pH* = 6.17 (en el caso de Promeim) y HEPES 0.1M pH* = 6.87 (en el caso de Dimeim).

De la solución de catalizadores 0.01M, descrita en la sección 7.5.1, se tomaron varias alícuotas, que se diluyeron en 5mL en la mezcla metanol/agua, para prepara soluciones con diferentes concentraciones en la tabla 7.4 se describe su preparación. También se preparo una solución de DTBC 15mM en metanol.

μL tomados de [Catalizador]=0.01M	Concentración [mM] alícuota en 5 mL	Concentración [μM] en la celda de reacción
75	0.15	50
100	0.2	66.6
150	0.3	100
200	0.4	133
225	0.45	150
250	0.5	166
300	0.6	200
450	0.9	300

Tabla 7.4.

Así antes de empezar el experimento se utilizó como blanco la solución de Buffer de HEPES o MES dependiendo del catalizador utilizado. Posteriormente se tomó 1 mL de la solución de Buffer y se coloco en la celda de cuarzo, se añadió también 1mL de la solución de catalizador (esta se fue cambiando dependiendo de la concentración deseada), esta mezcla se dejo en el aparato de UV-Vis para que alcanzará la temperatura del experimento (25°C), una vez alcanzada la temperatura, se añadió rápidamente 1 mL de la solución de DTBC y se empezó con las mediciones.

7.5.3 Efecto de la concentración de sustrato en la actividad catecolasa.

Para este experimento se utilizaron las soluciones amortiguadoras de MES 0.1M pH*= 6.17 (en el caso de Promeim) y HEPES 0.1M pH*= 6.87 (en el caso de Dimeim).

De la solución de catalizadores 0.01M, descrita en la sección 7.5.1, se tomaron 400 μ L que se diluyeron en 10 mL en la mezcla metanol/agua, para tener una concentración final 0.4mM. También se prepararon varias concentraciones de DTBC en metanol en la tabla 7.5 se describe su preparación.

Concentración de DTBC [mM]	Gramos de DTBC
1	0.0022
5	0.0110
10	0.0220
20	0.0440
25	0.0550
30	0.0660
50	0.1100
100	0.2200

Tabla 7.5.

Así antes de empezar el experimento se utilizó como blanco la solución de Buffer de HEPES o MES dependiendo del catalizador utilizado. Posteriormente se tomó 1 mL de la solución de Buffer y se colocó en la celda de cuarzo, se añadió también 1mL de la solución de catalizador, esta mezcla se dejó en el aparato de UV-Vis para que alcance la temperatura del experimento (25°C), una vez alcanzada la temperatura, se añadió rápidamente 1 mL de la solución de DTBC (esta se fue cambiando dependiendo de la concentración deseada) y se empezó con las mediciones.

8. REFERENCIAS

- [1] H.A. Harper, *Manual de química fisiológica*. 1965, México, 2ª edición, editorial El manual moderno, S.A.
- [2] D. E. Fenton. *Biocoordination Chemistry*, 1994, editorial Oxford Science Publications.
- [3] R.H. Holm, P. Kennepohl, E.I. Solomon, *Chem. Rev.* (1996), **96**, 2239.
- [4] R.J. Doedens, *Prog. Inorg. Chem.*, (1976), **21**, 209.
- [5] F.A. Cotton, G. Wilkinson, *Química Inorgánica Avanzada*, 1998, México, 4ª edición, Editorial Limusa.
- [6] M. Fieser, L. F. Fieser, *Reagents for organic síntesis*, varios volúmenes, ed. Wiley.
- [7] R.F. Jameson y N.J. Blackburn, *J.S.C. Dalton*, (1976), **534**, 1596
- [8] J.A. Tainer, E.D. Getzoff, J.S. Richardson, D.C. Richardson, *Nature* (1983) **306**, 284.
- [9] J.L. Pierre, P. Chautemps, S. Refaif, C. Beguin, A. Marzouki, G. Serratrice, E. Saint-Aman, P Rey, *J. Am. Chem. Soc.* (1995) **117**, 1965.
- [10] E. Monzani, L. Quinti, A. Perotti, L. Casella, M. Gullotti, L. Randaccio, S. Geremia, G. Nardin, P. Faleschini, G. Tabbi. *Inorg. Chem.* (1998), **37**, 553.
- [11] D. Zurita, I. Gautier-Luneau, S. Menage, J.L. Pierre, E. Saint-Aman, *J. Inorg. Chem.* (1997) **2**, 46.
- [12] J.A. Halfen, V.G. Young, W.B. Tolman, *Angew. Chem. Int. Engl.* (1996) **35**, 1687.
- [13] G. Mendoza-Díaz, W.L. Driessen, J. Reedijk. *Acta Cryst. C52* (1996), , 960
- [14] F.B. Stocker, J.L. Kurtz, L. G. Byron, D.A. Forsyth., *J. Org. Chem.*, (1970), **35**, 883.
- [15] G. Mendoza-Díaz, D. Willem, J. Reedijk, S. Gorter, L. Gasque, K.R. Thompson. *Inorganica Chimica Acta.* (2002) **339**, 51.
- [16] K.S. Luna-Ramírez, *Compuestos dinucleares de cobre con ligantes derivados de imidazol y aminoácidos*, Tesis de Licenciatura. Facultad de Química , UNAM, 2003.

- [17] K. Nakanishi, P.H. Solomon, *Infrared absorption spectroscopy*, 2nd edition, Holden-Day, USA, 1977.
- [18] A. Sabatini, A. Vacca, P. Gans, *Coord. Chem. Rev.*, (1992), **120**, 339.
- [19] A. Sabatini, A. Vacca, P. Gans, *Hyperquad 2000*, V2.1(N.T.),2000.
- [20] D.Thornton, *Coord. Chem. Revs.*, (1990) **104**, 251.
- [21] J.A. Chamizo-Guerrero, *Susceptibilidad magnética*, Tesis de Licenciatura. Facultad de Química , UNAM, 1976.
- [22] R.S. Drago, *Physical methods for chemists*. Saunders College Publishing. 2a edición., México, 1992.
- [23] J.E. Huheey, E.A. Keiter, R.L. Keiter, *Inorganic chemistry. Principles of structure and reactivity*. Oxford University Press-Harla, 4th ed., New York, 1993
- [24] R.J. Angelici. *Synthesis and Technique in inorganic chemistry*, University Science Book, California, 1986.
- [25] R.M. Smith, A.E. Martell, *Critical stability constants* Plenum Press, N.Y. USA, 1975. Vol. 2.
- [26] M. Goldstein, E.F. Mooney, A. Anderson, H.A. Gebbie, *Spectrochim. Acta*, (1965), **21**, 105.
- [27] P.Tarte., *Spectrochim.Acta*. (1958), **13**, 107.
- [28] Nakamoto K., *Infrared and Raman spectra of inorganic and coordination compounds. Part B: application in coordination, and bioinorganic chemistry*, 5th edition, Wiley-Interscience publication, NY. USA, 1997.
- [29] M. Fontecave, J.L. Pierre, *Coordination Chemistry Reviews.*, (1998), **170**, 125.
- [30] R. Mukherjee, J Mukherjee, *Inorg. Chim. Acta*, (2002), **337**, 429.
- [31] R. G. Bates, *Determination of pH, theory and practice*. 2nd edition, 1973, USA, John-Wiley & Sons.
- [32] C. Fernandes, A. Neves, A.J. Bortoluzzi, A.S. Mangrich, E. Restschler, B. Szpoganicz, E. Schwingel. *Inorg. Chim. Acta*, (2001), **320**, 12.
- [33] J.P. Chyn, F.L. Urbach, *Inorg. Chim. Acta*, (1991), **189**, 157.
- [34] M. Loulodi, K. Mitopoulou, E. Evaggelou, Y. Deligiannakis, N. Hadjiliadis., *J. Mol. Cat. A: Chemical*, (2003), **198**, 231.

- [35] E. Monzani, L. Casella, G. Zopellaro, M. Gullotti, R. Pagliarin, R. P. Bonomo, G. Tabbi, G. Nardin, L. Randaccio. *Inorg. Chim. Acta*, (1998), **282**, 180.
- [36] M. Malachowski, H.B. Huynh, L. J. Tomlinson, R.S. Kelly, J.W. Furbee jun. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* (1995) 31.