



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

ESTUDIO DEL COMPLEJO DINUCLEAR DE COBRE (II)
CON UN LIGANTE DERIVADO DE 2-METILIMIDAZOL Y
ETANOLAMINA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

Q U Í M I C O

PRESENTA:

PAULINO GUILLERMO ZERÓN ESPINOSA



México, D.F.

2010



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Jurado asignado:

Presidente: Prof. Martha Eva de los Ángeles Rodríguez Pérez

Vocal: Prof. Lena Ruiz Azuara

Secretario: Prof. Laura María Gasque Silva

Primer suplente: Prof. Martha Elena Sosa Torres

Segundo suplente: Prof. Héctor García Ortega

Sitio donde se desarrolló el tema:

Lab. 216, Departamento de Química Inorgánica,

División de Estudios de Posgrado, Edificio B

Facultad de Química, U.N.A.M.

Dra. Laura María Gasque Silva
Asesora

Paulino Guillermo Zerón Espinosa
Sustentante

A mis padres y familia, por estar siempre conmigo.

A Claudia, por todos los momentos juntos, y por ser una persona muy importante durante todo este tiempo.

...y a todo aquél que es feliz haciendo ciencia.

Agradecimientos

Al PAPIIT por el apoyo económico otorgado al proyecto IN210509-2.

Al subprograma 127 por apoyo económico en la elaboración de esta tesis.

A CONACYT por la beca otorgada para la realización de este trabajo. Proyecto 54717.

Al jurado, por sus sugerencias, comentarios y correcciones, además de su comprensión y ayuda.

A la Dra. Laura Gasque por ser más que una asesora, brindarme más de lo necesario para mi formación académica y por el apoyo recibido en todos los aspectos.

Al Dr. Víctor Ugalde por su valiosa asesoría y por todos los útiles consejos.

A María Rosa, Inés y Carmen por ser grandes amigas, contribuir enormemente a este trabajo, y por hacer de cada día en el laboratorio, un momento ameno.

A Edgar Mijangos por ayudarme en todo lo que fue necesario, por lograr obtener las reflexiones de los dos cristales en aquel sólido, y por encima de todo por hacerlo como un amigo.

A mis amigos de toda la carrera; Eric y Servando.

A todos mis compañeros y amigos químicos, en especial a Jorge y David que además de compañeros y amigos, fueron maestros.

A Magos por su asesoría en asuntos de orgánica.

A todos los profesores y compañeros que fueron de gran ayuda en el uso de diferentes técnicas y equipos, en especial a:

Fernando Cortés
Rogelio y a la Dra. María Josefa Bernad
Beto y a Baldomero del Edificio C
Sonia Sánchez del Cinvestav

A la USAI por los servicios prestados; a Marisela (Espectroscopia de IR), a Víctor y Nayeli (Análisis Elemental), a Nuria y Rosa Isela (Resonancia Magnética Nuclear) y a Marcos Flores (Difracción de Rayos X).

A la Facultad de Química por todo lo que me dio, no solo en lo académico, también en lo deportivo.

A la Universidad Nacional Autónoma de México, por ofrecernos todo.

Índice

Introducción	1
Capítulo 1. Antecedentes	3
1.1 Las enzimas de cobre y la catecol oxidasa	3
1.2 Ligantes obtenidos en el grupo de trabajo	7
1.3 Actividad catecolasa	11
1.3.1 Sistema modelo	11
1.3.2 El modelo de Michaelis-Menten	16
1.3.3 Complejos dinucleares de cobre (II) y su actividad catecolasa	21
Capítulo 2. Objetivos	26
Capítulo 3. Resultados y discusión	27
3.1 Síntesis y caracterización del ligante	27
3.2 Determinación de las constantes de acidez y formación	33
3.2 Síntesis y caracterización de los complejos con Cu(II)	40
3.3.1 Complejos con bromuros y cloruros	42
3.3.2 Complejos con nitratos	46
3.3.3 Complejos con percloratos	62
3.4 Estudios Cinéticos	72
3.4.1 Variación de la concentración del catalizador	73
3.4.2 Variación de la concentración del sustrato	77
Capítulo 4. Conclusiones	83
Capítulo 5. Parte experimental	85
5.1 Equipos y Reactivos	85
5.2 Síntesis del ligante <i>dihe</i>	87
5.3 Síntesis de los complejos Cu ₂ (<i>dihe</i>) en estado sólido	90
5.4 Equipo empleado en la caracterización del ligante <i>dihe</i> y sus complejos con cobre	91
5.5 Estudios potenciométricos	92
5.6 Estudios en disolución	92
5.7 Estudios cinéticos	94
5.8 Difracción de Rayos X	98
Capítulo 6. Bibliografía	100

Introducción

En los procesos biológicos que ocurren en la naturaleza, la química orgánica juega un papel primordial para los sistemas vivos; moléculas como los carbohidratos, aminoácidos, lípidos, nucleótidos, entre muchos otros, tienen una importancia fundamental y principalmente estructural en toda la materia celular. Sin embargo en algunos procesos biológicos intervienen además metales de interés para la química inorgánica, como sucede en los sitios activos de algunas enzimas. La química bioinorgánica estudia la interacción de metales en procesos biológicos; se enfoca en la química de los metales frente a estructuras orgánicas en funciones principalmente catalíticas. En los seres vivos las enzimas llevan a cabo estas funciones catalíticas con una eficiencia cercana al 100%.

Las enzimas son proteínas capaces de acelerar y llevar a cabo reacciones específicas en un entorno celular determinado, cada enzima tiene diferentes propiedades, y cuenta con uno o más sitios activos, que es donde se lleva a cabo la función que realiza. Para el conocimiento de estos sistemas enzimáticos y proteínicos, se estudia su sitio activo. En este sitio, donde muchas veces se encuentran los metales de transición, se identifica a los átomos donadores a su alrededor y a qué distancia se encuentran los átomos participantes del sitio activo. Se caracteriza el entorno para poder así entender cómo es que determinada enzima tiene una función catalítica específica.

Para ayudarnos a comprender la forma en la que las enzimas catalizan reacciones, saber cómo lo hacen y a qué se debe su efectividad, se modela el sitio activo de la enzima con moléculas de mucho menor peso molecular. Los modelos se pueden enfocar en distintos aspectos asociados a la enzima; en algunos se intenta alcanzar una eficiencia parecida a la de una enzima determinada simulando su entorno, y en otros se busca el conocimiento del sitio activo de la enzima, con el motivo de comprenderla por completo; cómo se puede inhibir su actividad, determinar sus alcances como catalizador de otros procesos, etc.

El estudio de las enzimas y la síntesis de modelos pueden ser utilizados para curar enfermedades específicas relacionadas con determinados procesos enzimáticos, regular algunos procesos en el organismo, e incluso regular otros procesos in-vitro con la enzima aislada, entre muchas otras aplicaciones que tiene la bioinorgánica.

Al igual que diversos grupos de trabajo, el nuestro busca modelar el sitio activo de la catecol oxidasa, desde un aspecto estructural hasta un aspecto catalítico.

La catecol oxidasa es una enzima de tipo III presente en frutas y crustáceos, importante en la síntesis de melanina. Es capaz de oxidar una gran variedad de *orto*-difenoles (catecoles) a *orto*-quinonas en presencia de oxígeno, donde los átomos de cobre tienen un entorno constituido principalmente por histidinas de la proteína. Dentro las proteínas, el imidazol se encuentra como grupo funcional de la histidina, un aminoácido esencial que juega un papel vital en las metaloenzimas, ya que es capaz de coordinarse a diferentes metales.

En nuestro grupo de trabajo, se han diseñado ligantes que contienen imidazol dentro de su estructura, se ha logrado sintetizar un grupo de compuestos con 2 imidazoles dentro del esqueleto de una diazecina con un grupo funcional variable unido a una amina terciaria. Los ligantes se obtienen a partir de la reacción de Mannich, y sus compuestos de coordinación de cobre (II) tienen actividad catalítica en la oxidación del 3,5-di-*ter*-butilcatecol. El trabajo que se muestra a continuación es el estudio de un complejo dinuclear de cobre, en el que cada uno de los dos átomos de cobre (II) se encuentra coordinado a un nitrógeno de imidazol, a un nitrógeno de amina terciaria y a un oxígeno de hidroxilo.

1. Antecedentes

1.1 Las enzimas de cobre y la catecol oxidasa.

Las enzimas de cobre cumplen principalmente funciones de óxido-reducción en los seres vivos, pueden transferir electrones así como oxidar moléculas orgánicas. Las metaloenzimas de cobre se clasifican según las propiedades del sitio activo y se dividen en 7 categorías: sitios activos tipo I, II, III, IV, Cu_A, Cu_B y Cu_Z [1]. La catecol oxidasa, la tirosinasa y la hemocianina son las únicas enzimas de cobre que pertenecen al sitio activo tipo III, un sitio muy estudiado por las funciones que lleva a cabo.

Sitio Activo Tipo III

Son aquellas proteínas de cobre conocidas como silenciosas al RPE (Resonancia Paramagnética de Electrón o EPR por sus siglas en inglés) [2]. Se constituyen por un sitio activo con dos átomos de cobre cercanos, coordinados por 3 histidinas cada uno.

En el estado “oxi” los sitios activos tipo III, tienen un acoplamiento antiferromagnético fuerte, lo que les da el carácter de silenciosos a la RPE. Actualmente se conoce sólo la estructura cristalina de la hemocianina y la catecol oxidasa.

La hemocianina es capaz de fijar oxígeno (O₂) reversiblemente, es por esto que tiene la función de transportar oxígeno en algunos moluscos y artrópodos, a diferencia de la tirosinasa y la catecol oxidasa que son capaces de fijar al oxígeno para oxidar sustratos con fenoles a catecoles (tirosinasa) o para oxidar catecoles a o-quinonas (tirosinasa o catecol oxidasa).

Estructura de la catecol oxidasa

Esta metaloenzima logra de manera eficiente la oxidación de diversos *orto*-difenoles a sus respectivas *orto*-benzoquinonas, sólo tiene actividad a intervalos de pH específicos (de pH 5 a 8) con un valor de pH óptimo de 8. La enzima es aislada de algunas frutas y vegetales (papa, manzana, espinaca, entre otras). La catecol oxidasa purificada de la especie *Ipomeba batata* tiene un peso molecular de 39 KDa, con una estructura secundaria compuesta principalmente de hélices α ; el centro activo se encuentra inmerso en 4 hélices α que se coordinan a cada cobre a través de residuos histidínicos. (Figura 1.1.1)

El sitio activo de la enzima se compone estructuralmente en su estado nativo o “met”, por dos átomos de cobre, cada uno de ellos coordinado a tres histidinas, separados a una distancia a de 2.9 Å, y unidos por un puente hidroxilo. Este puente favorece un acoplamiento antiferromagnético fuerte, debido a la comunicación de los dos átomos de cobre (II). (Figura 1.1.2)

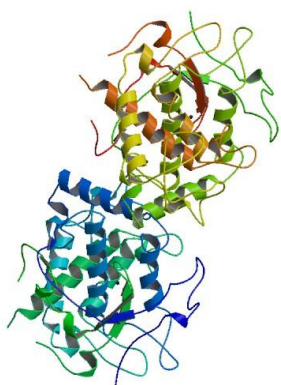


Figura 1.1.1. Estructura cristalina de la Catecol oxidasa (PDB). Estructura asimétrica 1BT1 [3].

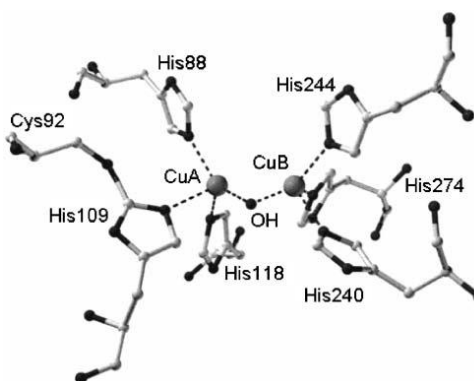


Figura 1.1.2. Estructura del sitio activo de la catecol oxidasa en su estado “met”.

Se propone un mecanismo de dos pasos para la catecol oxidasa; en el primero, se oxida en ausencia de oxígeno una molécula de catecol a quinona, el segundo paso consiste en la regeneración del estado “met” y la oxidación de otro catecol a quinona.

El ciclo catalítico parte de la enzima en su forma “met” o nativa con dos átomos de cobre (II), que son reducidos simultáneamente a dos átomos de cobre (I) por una molécula de catecol, llegando a la forma “deoxy”. Al formarse el aducto Cu(I)-Cu(I) con oxígeno, los átomos de cobre (I) son reoxidados a cobre (II) simultáneamente, formando un puente peroxo- η^2 entre los átomos de cobre (II), esta especie es capaz de oxidar otra molécula de catecol, para obtener como productos 2 moléculas de agua y regenerar el estado “met” de la enzima [1]. Figura 1.1.3

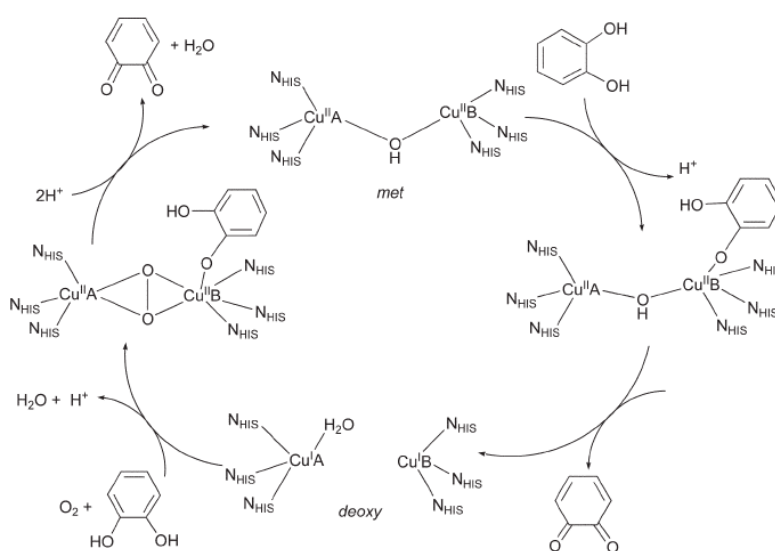


Figura 1.1.3. Mecanismo propuesto para la oxidación del catecol a quinona por la catecol oxidasa, propuesta por Krebs et al. [4]

Al igual que la mayoría de las enzimas, la catecol oxidasa solo actúa en condiciones específicas. Lo que se intenta conseguir con los complejos modelo es alcanzar una eficiencia grande con una molécula de bajo peso molecular (comparada con la enzima, que es de alto peso molecular). Los complejos modelo también nos permiten estudiar el mecanismo de la enzima desde diferentes puntos de vista.

Se han diseñado diferentes complejos modelo buscando un entorno muy parecido al de la enzima, estructuralmente se han sintetizado ligantes con átomos donadores nitrógeno de imidazol con algunas variantes, como nitrógenos alifáticos, fenoles, alcoholes, entre otros, de manera que al coordinarse con el cobre (II) se obtenga un entorno adecuado para simular las propiedades de la enzima.

Algunos autores han publicado una serie de ligantes con diferentes átomos donadores, algunos ejemplos se muestran en las figuras de la 1.1.4 a la 1.1.8.

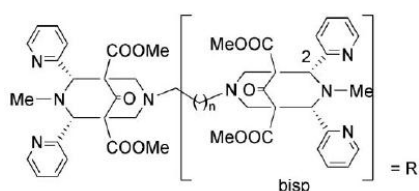


Figura 1.1.4. Comba [5]. El grupo funcional puede variar según el ligante deseado:

L¹: R=Me, n=1

L²: R= bisp, n=1

L³: R=bisp, n=2

L³: R=bisp, n=2 (carbonos invertidos)

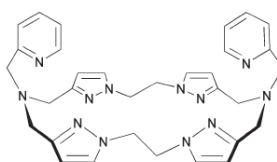


Figura 1.1.5. Reedijk [6]. Ligante diseñado con dos imidazoles por sitio de coordinación.

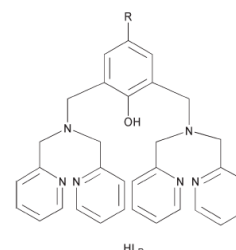


Figura 1.1.6. Belle [7]. Serie de ligantes donde varía el átomo electrodonador o electroattractor en el anillo benzénico. R= CH₃, F, CF, ó OCH₃.

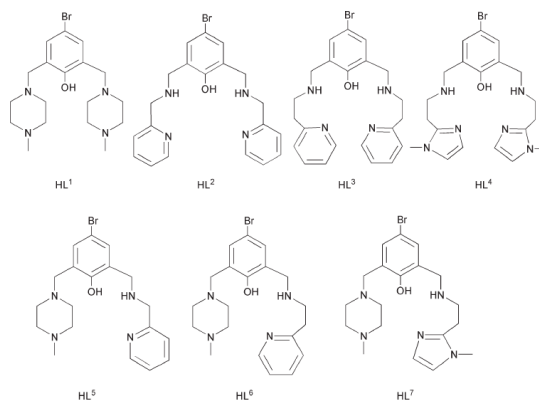


Figura 1.1.7. Reim y Krebs [8]. Serie de ligantes con imidazoles, piridinas y piperazinas como grupos donadores.

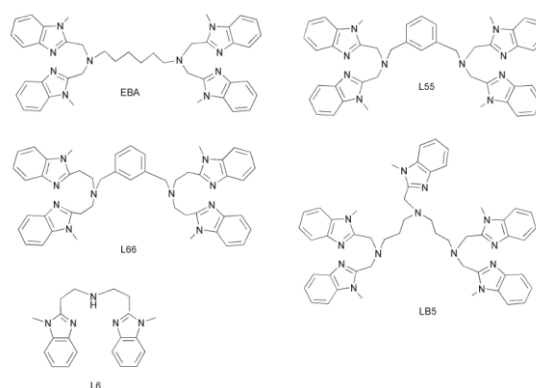


Figura 1.1.8. Casella [9], [13] y [21]. Serie de ligantes donde varía la distancia entre los dos sitios de coordinación, excepto L6 que sería un complejo mononuclear.

1.2 Ligantes obtenidos en el grupo de trabajo.

En el grupo de trabajo se han sintetizado una serie de ligantes por medio de la reacción de Mannich, que consiste en la formación de enlaces entre el carbono de un aldehído, prácticamente cualquier átomo que actúe como nucleófilo y una amina primaria o secundaria. En la figura 1.2.1 y 1.2.2 se muestra la reacción general de Mannich en medio básico y ácido respectivamente.

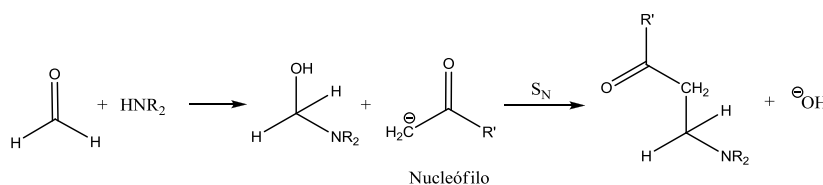


Figura 1.2.1 Reacción general de Mannich en medio básico. [10]

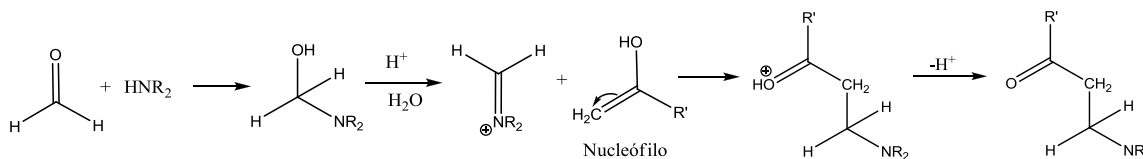


Figura 1.2.2. Reacción general de Mannich en medio ácido. [10]

La reacción de Mannich puede presentar muchas variantes con respecto a sus reactivos, pueden ser utilizadas aminas primarias así como secundarias, cualquier aldehído, y utilizar una gran variedad de nucleófilos.

La reacción de Mannich se lleva a cabo tanto en medio ácido como en medio básico, esta característica es de gran importancia en la síntesis orgánica, ya que muchos reactivos tienen un comportamiento distinto en medio ácido o básico, un claro ejemplo es el imidazol. La reacción de Mannich con imidazol como nucleófilo, puede generar dos tipos de sustituciones en el anillo; a nitrógeno o a carbono. El imidazol puede presentar sustituciones en las posiciones 1, 2, 4 y 5 del anillo (Figura 1.2.3) según las condiciones de reacción. [11]

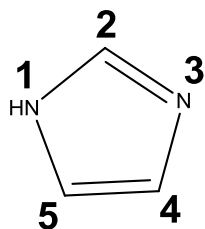


Figura 1.2.3. Posiciones del imidazol

Estudios de la reacción de Mannich con imidazol como nucleófilo, han demostrado que se favorece la sustitución en el nitrógeno **1** en medio ácido, ya que el nitrógeno en la posición **1** tiene mayor carácter nucleofílico que los carbonos del anillo. De igual manera se ha demostrado que en medio básico se favorece la sustitución en los carbonos (posiciones **2**, **4** y **5**), lo que se debe a la acumulación de estos productos de sustitución con carácter de irreversibles, mientras que la sustitución en el nitrógeno **1** se encuentra en equilibrio en medio básico. [12]

La síntesis de los ligantes en nuestro grupo de trabajo se hace por medio de la reacción de Mannich, utilizando formaldehído, una amina primaria y 2-metilimidazol como nucleófilo. La reacción se lleva a cabo en medio básico para evitar la sustitución en el nitrógeno **1** y se utiliza 2-metilimidazol para tener sustituciones sólo en las posiciones **4** y **5** del anillo, además se utilizan aminas primarias con el objetivo de lograr una doble reacción de Mannich sobre el átomo de nitrógeno de la amina.

La doble reacción de Mannich sobre la amina primaria (Figura 1.2.4), no siempre es favorable y se pueden obtener moléculas con una sola reacción de Mannich a la amina primaria (por cada posición sustituible en el anillo imidazólico, Figura 1.2.5.).

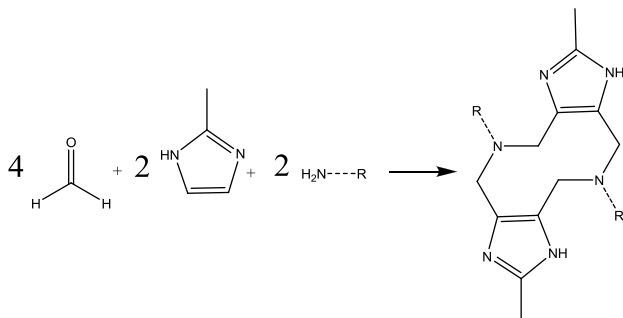


Figura 1.2.4. Doble reacción de Mannich sobre la amina primaria.
Obtención de ligantes cerrados.

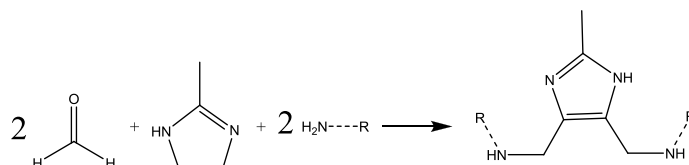


Figura 1.2.5. Reacción de Mannich sobre la amina primaria.

Obtención de ligantes abiertos.

Los ligantes abiertos y cerrados obtenidos de la reacción de Mannich se obtienen puros, es decir, se obtiene solamente un producto. Utilizando diferentes aminas primarias se han obtenido una serie de ligantes cerrados o abiertos según la amina utilizada. Los ligantes cerrados se caracterizan por formar un anillo de diazecina (anillo insaturado de 10 miembros con 2 átomos de nitrógeno y 8 átomos de carbono), estos ligantes presentan 2 imidazoles en el anillo, con aminas terciarias en las posiciones 1 y 6 de la diazecina. Después de la doble reacción de Mannich, la amina primaria de los reactivos pasa a ser la amina terciaria en la diazecina. Figura 1.2.6.

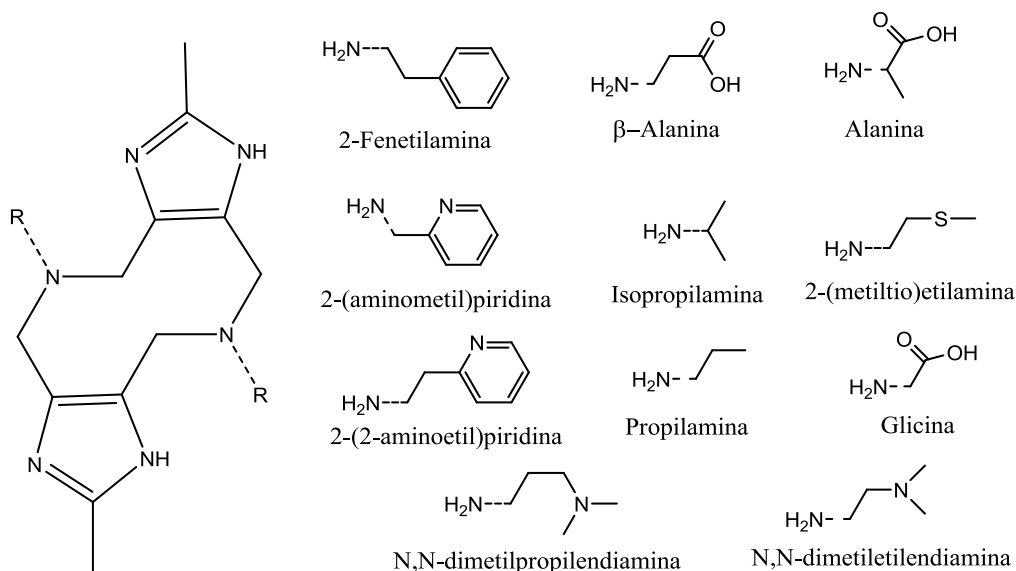


Figura 1.2.6. Ligantes cerrados obtenidos en el grupo de trabajo a partir de diferentes aminas primarias.

R = grupo alfa a la amina primaria de la que se parte.

Se han obtenido ligantes abiertos con aminas primarias provenientes sólo de aminoácidos, se caracterizan por tener solo un anillo imidazólico, así como de dos aminas secundarias beta al anillo de imidazol provenientes del aminoácido utilizado. Figura 1.2.7.

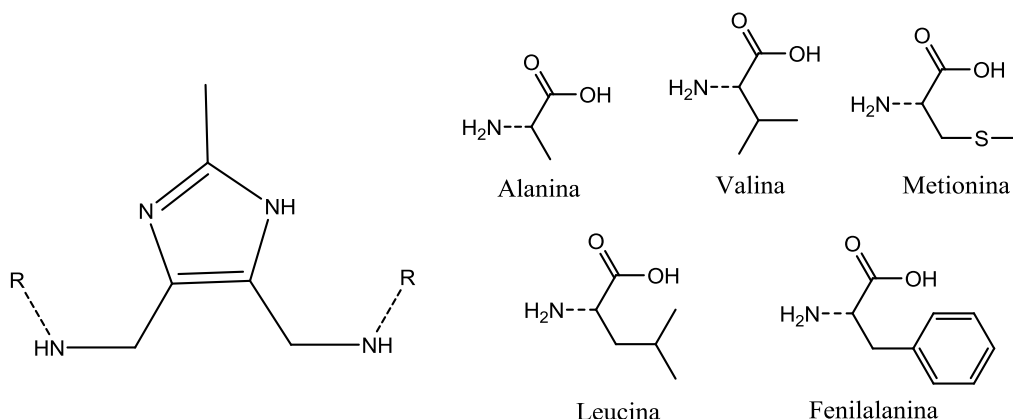


Figura 1.2.7. Ligantes abiertos obtenidos a partir de diferentes aminoácidos (aminas primarias).
R = grupo alfa a la amina primaria de la que se parte.

La familia de ligantes sintetizados en el grupo de trabajo son capaces de coordinar a dos átomos de cobre por molécula, variando el entorno del átomo de cobre (II) con el grupo funcional proveniente de la amina utilizada. Todos los complejos dinucleares de cobre obtenidos han demostrado tener actividad catecolasa, a pesar de tener una distancia larga entre los dos átomos de cobre (ca. 7Å), que impide la interacción concertada de ambos iones metálicos sobre el catecol, como se propone para la enzima, y como se propone en la mayoría de los compuestos modelo descritos en la literatura.

1.3 Actividad catecolasa

1.3.1 Sistema modelo

Se sintetizan complejos capaces de tener actividad catecolasa, que consiste en oxidar un catecol (*orto*-difenol) a quinona (Figura 1.3.1), la misma actividad que presenta la enzima catecol oxidasa en frutos y algunos crustáceos en la síntesis de quinonas que dan lugar posteriormente a la melanina.

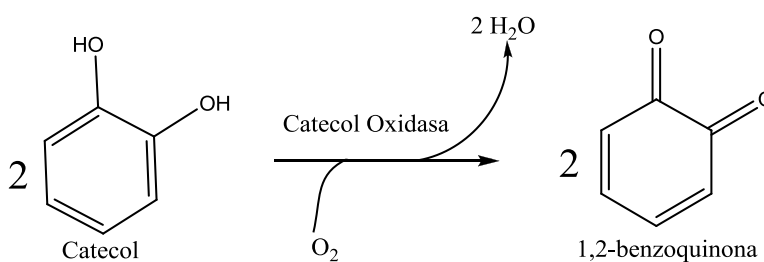


Figura 1.3.1. Reacción general. Oxidación del catecol a 1,2-benzoquinona por la catecol oxidasa con oxígeno.

Se busca entender el funcionamiento de la enzima catecol oxidasa por medio de compuestos modelo que se enfocan en diferentes aspectos: 1.- Forma en la que se une el catecol al cobre en el sitio activo, 2.- La relación estructura actividad, 3.- estudios cinéticos, y 4.- relaciones estequiométricas.

A pesar de tener un enfoque en particular, la actividad catecolasa es dependiente de los cuatro aspectos con los que se estudian los complejos modelo. Se ha encontrado que dentro del sistema modelo hay otras variantes a considerar.

Los compuestos modelo, a diferencia de la enzima pueden presentar diferentes mecanismos de reacción dependiendo de las características del sistema modelo, Casella y colaboradores proponen una serie de posibles caminos para la oxidación del 3,5-di-*ter*-butilcatecol (DTBC) a 3,5-di-*ter*-butil-1,2-benzoquinona (DTBQ) para sus complejos modelo. Se basa en estudios cinéticos donde observa la aparición de diferentes productos, también logra someter a los sistemas modelo a un ambiente anaerobio, o agrega peróxido de hidrógeno para ver su consumo o acumulación, para entonces poder deducir diferentes mecanismos. [13]

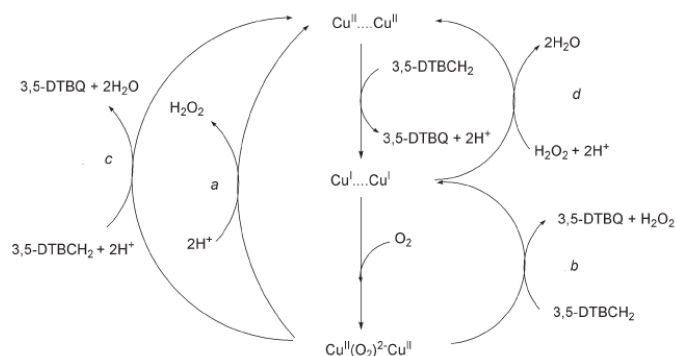


Figura 1.3.2. Mecanismo propuesto para algunos complejos modelo en diferentes condiciones. [13]

Estructuralmente se ha encontrado que hay distintas formas en las que el catecol puede unirse al cobre, dependiendo principalmente de la distancia entre los átomos de cobre (Figura 1.3.3) [1].

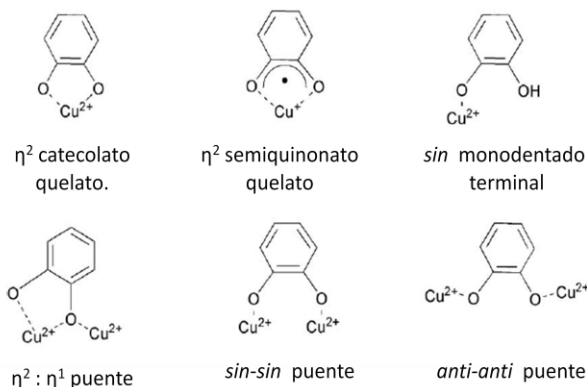


Figura 1.3.3. Distintas formas en las que se puede unir el catecol a los átomos de cobre en los sistemas modelo. [1]

Se han propuesto distintos mecanismos dependientes de la distancia entre los átomos de cobre en los complejos modelo: cuando la distancia es corta ($\sim 2.9\text{\AA}$) no se observa aparición de semiquinona, deduciendo mecanismos con el paso de $\text{Cu(II)-Cu(II)} \rightarrow \text{Cu(I)-Cu(I)}$ simultáneo, y con la oxidación directa de una molécula de catecol [14]. Se observa la aparición de semiquinona como intermediario, cuando los átomos de cobre se encuentran más alejados o cuando se trata de complejos mononucleares, lo que sugiere un mecanismo en el que la transferencia de electrones se da de uno en uno.

Cuando las distancias se acercan a 2.9-3.0 Å se observa una mayor actividad, según Wei et al. en una serie de complejos análogos [15] (Figura 1.3.4). Sin embargo la actividad no depende solamente de la distancia entre los átomos de cobre, hay complejos que presentan actividad catecolasa importante, con distancias Cu(II)-Cu(II) de 7.84Å (en el cristal) [16].

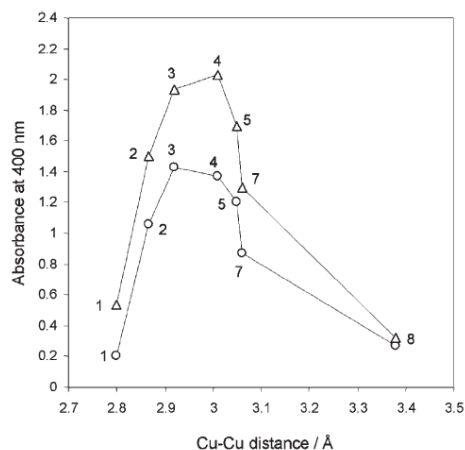


Figura 1.3.4 Estudio espectrofotométrico de una serie de complejos análogos, en el que se varía la distancia Cu(II)-Cu(II) con la absorbancia correspondiente al producto DTBQ en 400nm [15].

Otros autores han encontrado en sus complejos modelo una dependencia con el pH, ya que el complejo dinuclear de Cu(II) presenta un cambio estructural en el entorno del cobre con el pH. Belle y colaboradores, encontraron una mayor actividad catecolasa en sus complejos en el intervalo de pH que corresponde a la especie con un hidróxido puente entre los átomos de cobre (II); a valores de pH menores el complejo pierde el puente y forma el complejo diacuo-dinuclear de cobre (II), un complejo prácticamente inactivo; a valores de pH altos se rompe el puente y se forma el complejo dihidroxo-dinuclear de cobre (II), presentando una disminución drástica en la actividad catecolasa del complejo [17]. (Figura 1.3.5)

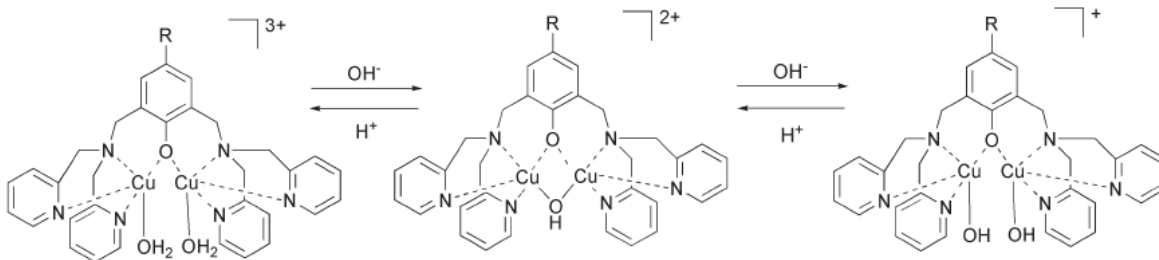


Figura 1.3.5. Cambio en la estructura del complejo dinuclear de cobre con L_R . La especie activa es la que tiene el puente hidroxilo $[Cu_2(L_R)(OH)]^{2+}$. [17]

Al igual que Belle, Casella y colaboradores encontraron una dependencia del pH con respecto a la actividad catecolasa, donde la especie activa es aquella que presenta el puente hidroxilo entre los átomos de cobre. (Figura 1.3.6).

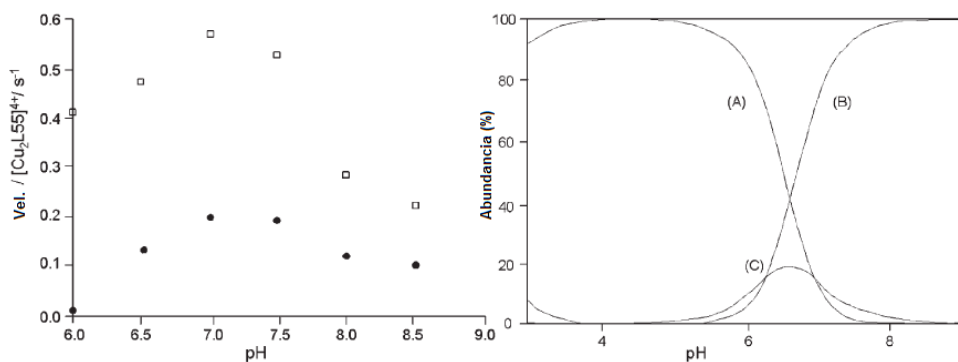


Figura 1.3.6. A la izquierda se ve la dependencia de la actividad catecolasa, con respecto a diferentes valores de pH; DTBC (2mM), catalizador (6 μ M), en un medio 75% metanol: glicerol (7:1) y 25% buffer de HEPES (50mM), (□) **Primer paso de la reacción**, (●) **Segundo paso de la reacción**. Diagrama de distribución de especies para el complejo dinuclear de cobre (II) con el ligante L55 en acetonitrilo-agua, (A) $[Cu_2(L55)(H_2O)_2]^{4+}$, (C) $[Cu_2(L55)(OH)]^{3+}$, (B) $[Cu_2(L55)(OH)_2]^{2+}$, (Derecha). [18]

La estructura del ligante, interviene también en la actividad catalítica del complejo modelo, ya que además de proporcionar átomos donadores adecuados, le debe de dar rigidez necesaria para la coordinación del cobre a distancias adecuadas, rigidez para la formación del puente hidroxilo y también flexibilidad para facilitar los pasos de cobre (II) a cobre (I) y viceversa, ya que los átomos de cobre (I) son más voluminosos y tienen una geometría diferente a los átomos de cobre (II).

El complejo modelo con átomos de cobre (II) debe de ser lo suficientemente lábil para reducirse a cobre (I), pero lo suficientemente estable para poder coordinarse al catecol, de la misma manera, el intermediario con átomos de cobre (I), debe de ser lo suficientemente estable para seguir coordinado al ligante y poder formar el aducto con el oxígeno, y lo suficientemente lábil para reoxidarse a cobre (II) y regresar a su estado nativo. Para lograr un complejo modelo efectivo se deben de considerar y modular todos los factores que pueden afectar tanto la estructura del sitio activo como los diferentes pasos que se llevan a cabo durante el ciclo catalítico.

Los complejos modelo que se encuentran descritos en la literatura, difícilmente son comparables entre sí ya que sus condiciones de estudio no son iguales. Cada autor controla las condiciones de reacción de manera determinada y conveniente para su sistema de trabajo, no siempre se detallan todos los parámetros y condiciones considerados en sus experimentos, o simplemente se sitúan en condiciones que no son las mismas entre los diferentes sistemas modelo, por lo que las comparaciones entre actividades no es directa.

1.3.2 El modelo Michaelis-Menten

Se ha observado que las reacciones catalizadas por enzimas comparten una característica, llegan a una saturación con el sustrato. En un gráfico de velocidad inicial contra concentración de sustrato manteniendo la concentración de catalizador constante (Fig. 1.3.7), se puede observar la saturación, así como un comportamiento distinto a concentraciones bajas de sustrato, donde la relación de velocidad inicial contra concentración de sustrato es proporcional y se puede considerar de primer orden, mientras a concentraciones altas de sustrato el comportamiento es asintótico a un valor de velocidad constante, un comportamiento de orden cero.

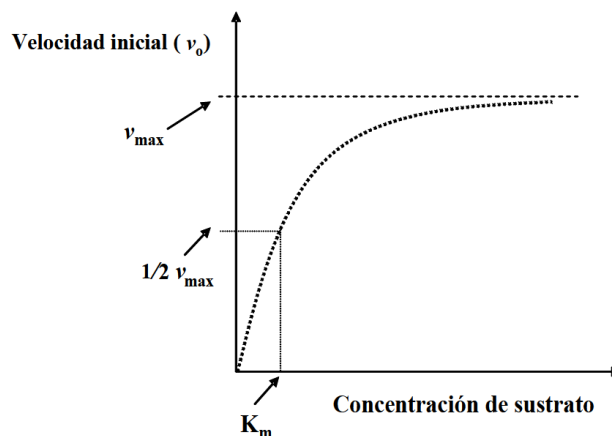
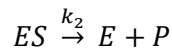
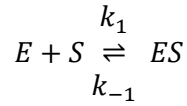


Figura 1.3.7. Gráfico de velocidad inicial contra concentración de sustrato, a una concentración de enzima constante. Esquema General [19].

A altas concentraciones de sustrato, la velocidad inicial es prácticamente independiente de la concentración de sustrato, y se dice que la enzima se encuentra saturada con el sustrato.

L. Michaelis y M. L. Menten proponen una teoría para el estudio catalítico de las enzimas con un solo sustrato, donde en un primer paso se forma la especie Enzima-Sustrato (ES) de manera reversible, y en un segundo paso se obtiene el producto (P) y la enzima (E).



[E] = Concentración de enzima libre ($[E] = [E_T] - [ES]$)

[S] = Concentración de sustrato

[ES] = Concentración de la especie enzima-sustrato

[P] = Concentración del producto

[E_T] = Concentración de la enzima total

Se propone la ecuación de Michaelis-Menten, que se deduce a partir de la ecuación de velocidad, considerando los equilibrios entre el sustrato, la enzima y los productos. Se parte de las concentraciones de [E], [ES], [P], [E_T] y [S] donde la concentración de sustrato siempre es mucho mayor que la del catalizador, por lo que se desprecia la cantidad de sustrato que se encuentre como [ES], y se considera una concentración de sustrato constante.

La ecuación de Michaelis-Menten busca expresar en términos de velocidad inicial (v_0) la reacción catalizada por una enzima. Se parte de la ecuación de velocidad para la disociación de la especie enzima-sustrato:

$$v_0 = k_2[ES]$$

Para determinar los valores de [ES] y k_2 se parte de las ecuaciones de velocidad para la formación y disociación de la especie enzima-sustrato (señaladas respectivamente):

$$\frac{d[ES]}{dx} = k_1([E_T] - [ES]) [S] \quad -\frac{d[ES]}{dx} = k_{-1}[ES] + k_2[ES]$$

Se considera que las enzimas alcanzan un estado estacionario (Figura 1.3.8) que se define como el equilibrio en el que [ES] se mantiene constante, o cuando la velocidad de disociación de [ES] es igual a la de formación.

$$k_1([E_T] - [ES]) [S] = k_{-1}[ES] + k_2[ES]$$

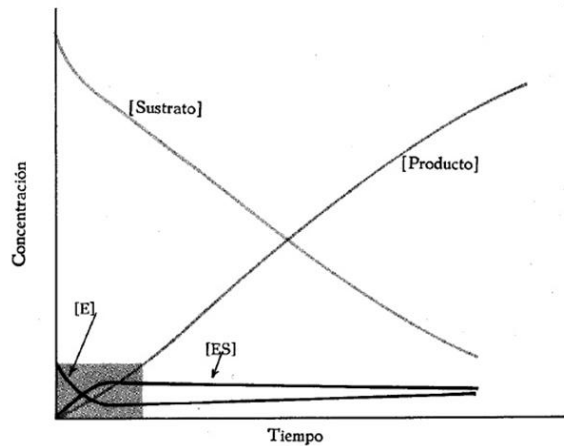


Figura 1.3.8. Variación de las diferentes especies en la reacción catalítica de una enzima, donde se ve como la especie [ES] se mantiene relativamente constante con respecto al tiempo. [20]

Se obtiene la constante de Michaelis-Menten (K_M) al reacomodar la ecuación al equilibrio en el estado estacionario:

$$\frac{[S]([E_T] - [ES])}{[ES]} = \frac{k_{-1}k_2}{k_1} = K_M$$

Despejando:

$$[ES] = \frac{[E_T][S]}{K_M + [S]}$$

Sabiendo que la velocidad inicial se puede expresar en términos de la [ES],

$$v_0 = k_2[ES]$$

Se puede obtener:

$$v_0 = \frac{k_2[E_T][S]}{K_M + [S]}$$

Cuando la concentración de sustrato es tan elevada que toda la enzima se encuentra saturada (Figura 1.3.7) se alcanza la velocidad inicial máxima.

La concentración de la enzima se encuentra completamente como la especie sustrato enzima [ES], y sólo en estas condiciones se cumple que $[E_T] = [ES]$, por lo tanto se escribe la velocidad inicial máxima como:

$$V_{max} = k_2[E_T]$$

Se obtiene la ecuación de Michaelis-Menten al sustituir la velocidad máxima inicial en la ecuación de velocidad inicial contra la concentración de sustrato.

La ecuación relaciona la velocidad inicial, la velocidad máxima, y la concentración inicial del sustrato a través de la constante K_M .

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

La constante de Michaelis-Menten (K_M) tiene un significado en relación con la velocidad inicial máxima, representa la cantidad de sustrato que se necesita para alcanzar la mitad de la velocidad inicial máxima.

La ecuación de Michaelis-Menten corrobora matemáticamente el comportamiento de la enzima, cuando tiene un comportamiento de primer orden, la concentración de sustrato al ser baja, es despreciable frente a la K_M , y la relación " v_0 vs. $[S]$ " es lineal. Cuando presenta un comportamiento de orden cero, las concentraciones de sustrato son elevadas, y el valor de K_M es despreciable frente al de $[S]$, por lo tanto v_0 es independiente de $[S]$, y tiene un valor constante (v_{max}).

Algunas enzimas como la catalasa, parecen no mostrar saturación frente al sustrato, esto se debe a que la disociación del complejo [ES] a productos, es lo suficientemente rápida como para que haya varios u otros pasos limitantes en la reacción [20].

Se puede obtener la constante de Michaelis-Menten experimentalmente, conociendo la velocidad inicial de la reacción a diferentes valores de concentración del sustrato, manteniendo constante la concentración de la enzima o catalizador. La velocidad inicial se conoce con la pendiente de aquellos puntos iniciales donde la curva de velocidad tiene un comportamiento lineal. Se obtiene la curva de velocidad al graficar la aparición del producto, con respecto al tiempo.

Se propone una transformación algebraica de la ecuación de Michaelis-Menten para conocer la constante K_M y la V_{max} a partir de un ajuste lineal de los valores experimentales del inverso de la velocidad inicial ($\frac{1}{v_0}$) y del inverso de la concentración de sustrato ($\frac{1}{[S]}$), La ecuación obtenida, recibe el nombre de representación *doble recíproca* o ecuación de Lineweaver-Burk [20]. Donde la pendiente corresponde a la relación $\frac{K_M}{v_{max}}$ y la ordenada al origen corresponde a $\frac{1}{v_{max}}$.

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

$$\frac{1}{v_0} = \frac{K_M + [S]}{v_{max} [S]} \longrightarrow \frac{1}{v_0} = \frac{K_M}{v_{max} [S]} + \frac{[S]}{v_{max} [S]}$$

$$\frac{1}{v_0} = \frac{K_M}{v_{max}} \cdot \frac{1}{[S]} + \frac{1}{v_{max}}$$

Algunos complejos modelo tienen un comportamiento parecido al de las enzimas, con eficiencias mucho más bajas pero con mecanismos que siguen Michaelis-Menten, se reporta la eficiencia catalítica de los complejos modelo con la constante ($\frac{k_{cat}}{K_M}$), donde $k_{cat} = k_2 = \frac{V_{max}}{[E_T]} = \frac{V_{max}}{[Cat]}$.

1.3.3. Complejos dinucleares de Cu (II) y su actividad catecolasa.

En el grupo de trabajo se han sintetizado una serie de ligantes con características similares, como la presencia del grupo imidazol en su estructura. Se ha obtenido una serie de ligantes cerrados o con esqueleto de diazecina, donde se varía sólo el grupo funcional en la amina terciaria (Figura 1.2.6). Los ligantes obtenidos son capaces de coordinar a dos átomos de cobre por molécula, obteniendo complejos dinucleares de cobre (II) que presentan actividad catecolasa.

Algunos de los complejos obtenidos en el grupo de trabajo, con ligantes cerrados, han podido ser caracterizados por medio de difracción de rayos X. Los complejos tienen características similares, la mayoría tienen una conformación de silla en la diazecina, y sólo el complejo obtenido a partir de la propilamina tiene conformación de bote (Figura 1.3.8 y 1.3.9).

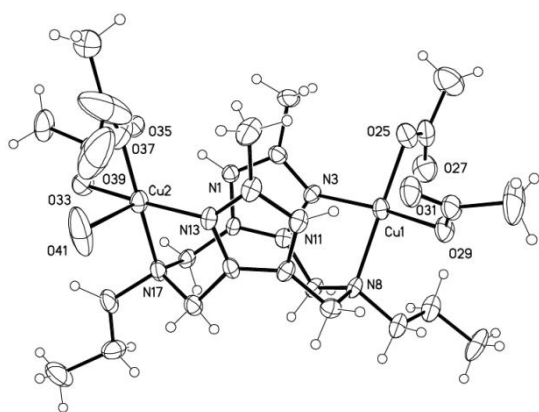


Figura 1.3.9. Estructura de rayos X del *promeim*. Complejo cerrado obtenido a partir de la propilamina. Conformación de bote. [22]

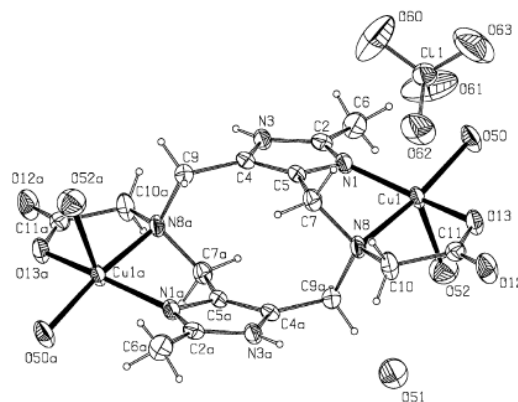


Figura 1.3.10. Estructura de rayos X del *glimeim*. Complejo cerrado obtenido a partir de la glicina. Conformación de silla. [22]

El número de coordinación observado en estos complejos es de cinco. La mayoría de los ligantes cerrados coordinan de forma tridentada a dos átomos de cobre, teniendo como átomos donadores: el nitrógeno del imidazol, el nitrógeno de la diazecina, y el átomo donador del residuo de la amina. Generalmente cada cobre completa su esfera de coordinación con moléculas de agua.

En la literatura también se encuentran estructuras de complejos dinucleares de Cu(II) hechos a partir de ligantes cerrados, ligantes que también son obtenidos a partir de la reacción de Mannich en medio básico (figuras 1.3.10, 1.3.11 y 1.3.12). [23]

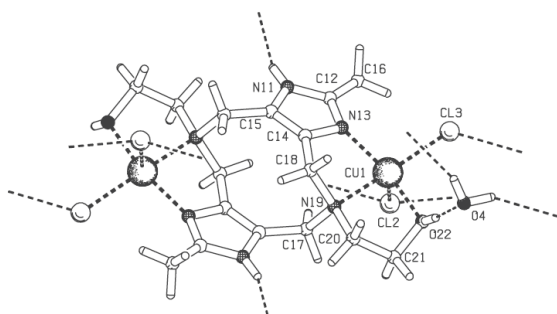


Figura 1.3.11. Estructura de rayos X del Cu₂(dihe). Complejo cerrado obtenido a partir de la etanolamina. Conformación de silla. [23]

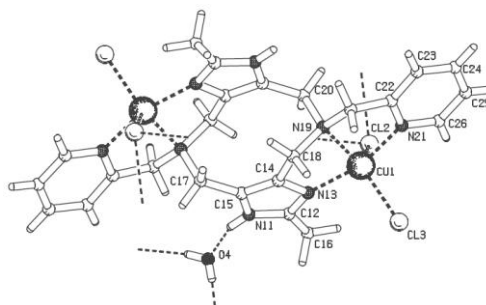


Figura 1.3.12. Estructura de rayos X del Cu₂(dimp). Complejo cerrado obtenido a partir de la 2-(aminometil)-piridina. Conformación de silla. [23]

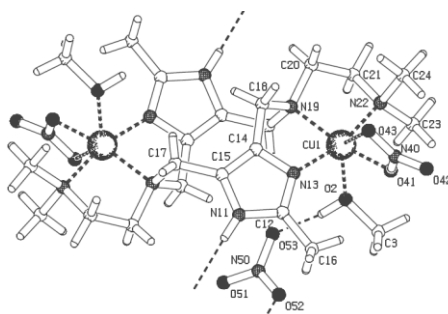


Figura 1.3.13. Estructura de rayos X del Cu₂(dimea) o Cu₂(dimeim). Complejo cerrado obtenido a partir de la N,N-dimetiletilendiamina. Conformación de silla. [23]

Los complejos caracterizados en estado sólido por difracción de rayos X difieren del complejo en disolución. Los contraiones utilizados para la síntesis del complejo toman importancia en su actividad catalítica, ya que es indispensable que los ligantes monodentados (disolvente) en la esfera de coordinación sean lábiles para que el complejo presente actividad.

Todos los complejos de ligantes cerrados, a pesar de tener una distancia entre los átomos de cobre mayor a 7Å, presentan una actividad catecolasa importante, lo que aporta un conocimiento de interés, ya que algunos autores [15] proponen una distancia óptima entre átomos de cobre de 2.9-3.2Å.

A diferencia de otros complejos, los sintetizados en el grupo de trabajo no dependen de un puente hidroxilo, pero presentan una mayor actividad a valores de pH entre 8 y 9, a diferencia de otros complejos que presentan un decaimiento en la actividad a este pH [17].

La actividad catecolasa depende de muchos factores, donde la estructura del ligante puede ser de gran importancia en la actividad catalítica. Estructuralmente los complejos dinucleares de ligantes cerrados presentan en el anillo de diazocina cierta flexibilidad, en la esfera de coordinación labilidad con las moléculas de agua, además tienen átomos donadores nitrógeno como el proveniente del imidazol, grupo funcional presente en el sitio activo de la enzima.

De todos los complejos que presentan actividad catecolasa, son pocos los que se estudian en condiciones de reacción similares, por lo que la comparación entre sí es complicada. Además, existen complejos con una cinética de oxidación que no sigue un comportamiento Michaelis-Menten, por lo tanto la actividad catecolasa no puede ser expresada en los mismos términos.

En el grupo de trabajo se ha estudiado la actividad catecolasa de diversos complejos; mononucleares [19], dinucleares (abiertos o cerrados), e incluso un complejo tetranuclear [24], todos sintetizados a partir de diferentes ligantes con imidazol en su estructura.

Hasta el momento, sólo una serie de complejos cerrados ha presentado una relación entre la actividad catalítica y alguna otra propiedad del catalizador; se encontró en una serie de complejos análogos, la correlación de la actividad catecolasa con la constante de formación del complejo.

La serie de complejos donde sólo se varía el átomo donador en la misma posición, con respecto a la amina terciaria de la diazecina (proveniente de la amina primaria), se ha definido como serie de complejos análogos.

En las figuras 1.3.14, 1.3.15, y 1.3.16, se presentan las estructuras de los complejos análogos que presentaron una correlación entre la actividad catecolasa y la constante de formación del complejo, donde se varía el átomo donador gamma a la amina terciaria del imidazol. También se presenta en la figura 1.3.17 la estructura de un complejo dinuclear que carece de un tercer átomo donador que coordine al átomo de cobre.

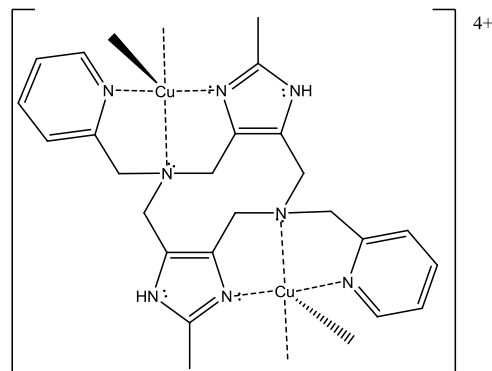


Figura 1.3.14. Estructura propuesta para el $\text{Cu}_2(\text{dimp})$, obtenido a partir de la 2-(aminometil)-piridina.

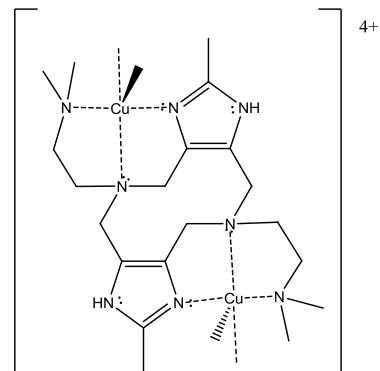


Figura 1.3.15. Estructura propuesta para el $\text{Cu}_2(\text{dimeim})$, obtenido a partir de la N,N-dimetiletilendiamina.

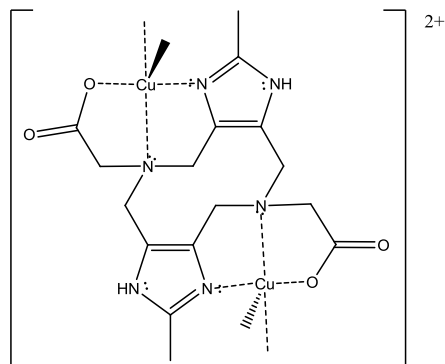


Figura 1.3.16. Estructura propuesta para el $\text{Cu}_2(\text{glymeim})$, obtenido a partir de la glicina.

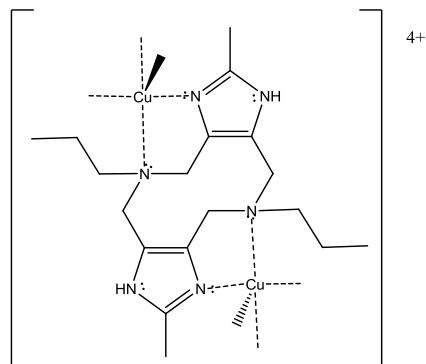


Figura 1.3.17. Estructura propuesta para el $\text{Cu}_2(\text{promeim})$, obtenido a partir de la n-propilamina.

Se presentan las constantes de formación (β) de los complejos análogos estudiados, así como sus actividades para la oxidación del 3,5-di-*ter*-butilcatecol (DTBC) a 3,5-di-*ter*-butil-1,2-benzoquinona (DTBQ). Tabla 1.3.1.

Los parámetros cinéticos fueron obtenidos en metanol:agua 1:1, a pH alrededor de 8.5. Las constantes de formación fueron calculadas en agua, por medio de una titulación potenciométrica.

Tabla 1.3.1. Parámetros cinéticos de los complejos análogos y sus constantes de formación (β).

Complejo	K_M ($\times 10^{-3}$ M)	k_{cat} ($\times 10^{-2}$ s $^{-1}$)	k_{cat}/K_M (M $^{-1}$ s $^{-1}$)	Constantes de Formación (β) Cu $_2$ (L)	Figura [Ref.]
Cu $_2$ (<i>dimp</i>)	0.516	7.90	152.61	18.63	1.3.14, 1.3.12 [38], [25]
Cu $_2$ (<i>dimeim</i>)	1.590	10.83	67.88	20.75	1.3.15, 1.3.13 [26]
Cu $_2$ (<i>glymeim</i>)	0.473	7.54	152.35	18.97	1.3.16, 1.3.10 [27], [28]
Cu $_2$ (<i>promeim</i>)	-	-	-	9.68	1.3.17, 1.3.9 [29]

Como se puede observar en la tabla, para este grupo de complejos análogos, existe una relación entre la actividad catecolasa y la constante de formación del complejo. Entre mayor es la estabilidad del complejo dinuclear, menor es la actividad del complejo como catalizador. Esta correlación entre las constantes de formación y actividad catalítica, únicamente se ha observado en la serie de complejos análogos con 2 anillos quelato de 5 miembros en cada átomo de cobre.

2. Hipótesis y Objetivos

2.1 Hipótesis

El complejo dinuclear sintetizado a partir del ligante *dihe* será capaz de actuar como catalizador en la oxidación del 3,5-di-*ter*-butilcatecol a su respectiva quinona. Debido a la presencia del grupo funcional alcohol, la constante de formación del complejo será más baja que la observada en complejos análogos, por lo que tendrá una actividad catecolasa mayor en relación a sus análogos.

2.2 Objetivo General

Aportar al grupo de trabajo el estudio de un complejo dinuclear de cobre, con un ligante cerrado que varía de los sistemas análogos en dos de sus átomos donadores. Se sustituye el átomo donador gamma a la amina terciaria de la diazecina del ligante análogo, por un oxígeno proveniente de la etanolamina.

2.3 Objetivos Particulares

- Sintetizar el ligante *dihe* por medio de la reacción de Mannich, así como caracterizar el ligante obtenido.
- Sintetizar el complejo dinuclear del ligante *dihe* con cobre (II), a partir de diferentes sales de cobre, CuCl_2 , CuBr_2 , $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$, y $\text{Cu}(\text{ClO}_4)$.
- Caracterizar los complejos obtenidos.
- Determinar las constantes de protonación del ligante y las constantes de formación del complejo.
- **Hacer un estudio preliminar de la actividad catalítica del complejo en la oxidación del 3,5-di-*ter*-butilcatecol a 3,5-di-*ter*-butil-1,2-benzoquinona.**

3. Resultados y Discusión

3.1 Síntesis y caracterización del ligante.

Por medio de la reacción de Mannich (Fig. 3.1.1), se obtiene el ligante *dihe* (2,8-dimetil-5,11-di-(hidroxietil)-1,4,5,6,7,10,11,12-octahidroimidazo[4,5h]-imidazo[4,5c][1,6]diazecina [23]) en medio básico.

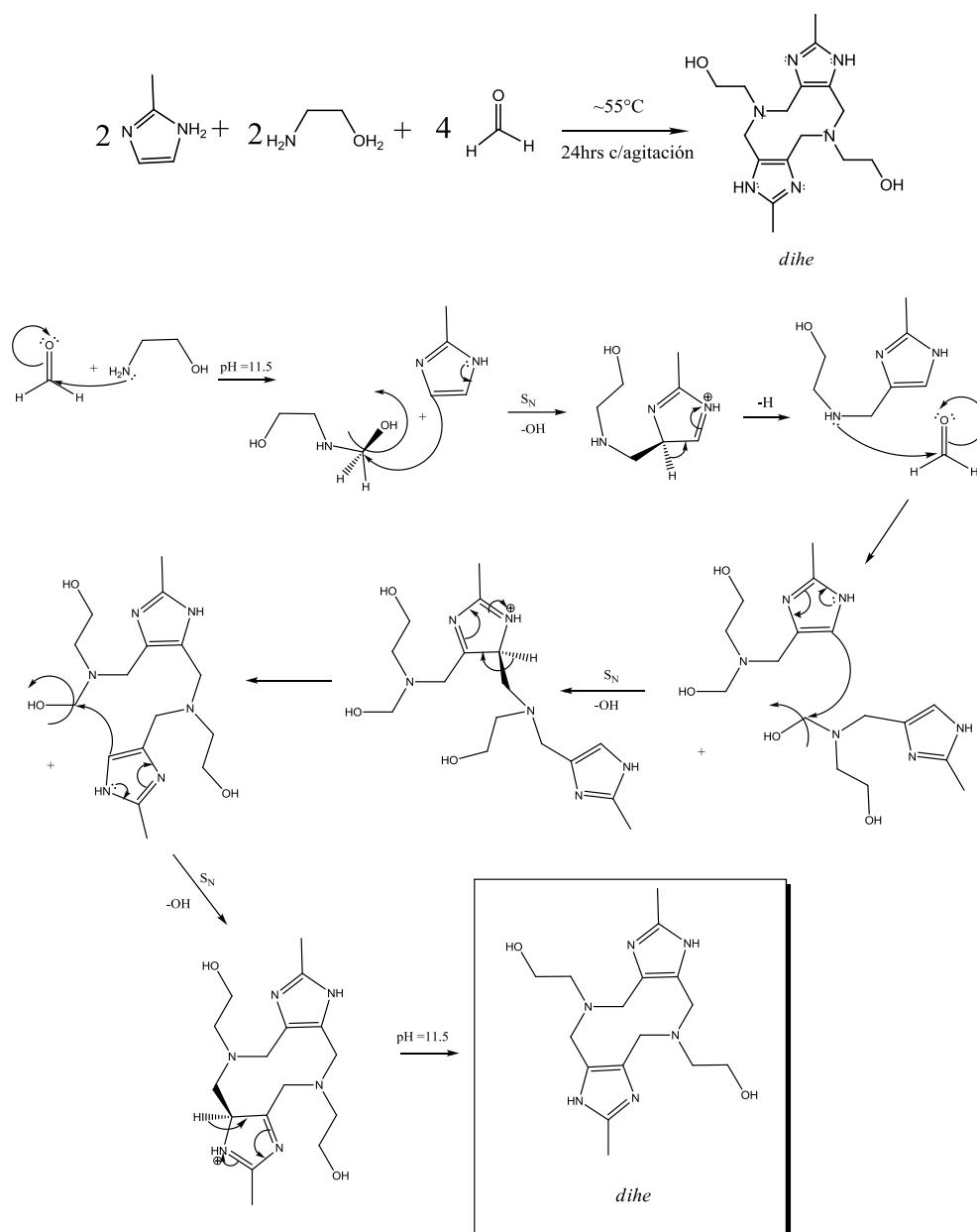


Fig. 3.1.1 Mecanismo propuesto para la reacción de Mannich en la síntesis del *dihe*.

La reacción se lleva a cabo en medio básico, ya que en medio ácido el nitrógeno sp^2 del imidazol es susceptible a reaccionar y formar compuestos sustituidos en este nitrógeno, de manera reversible.

Experimentalmente se obtiene un precipitado blanco en el medio básico de la reacción, el sólido ya filtrado es prácticamente insoluble en agua, insoluble en metanol e insoluble en acetona, parcialmente soluble en dimetilsulfóxido (DMSO) y soluble en medio ácido.

El sólido corresponde a un solo compuesto, con un rendimiento promedio del 20%.

La reacción de Mannich para la formación del *dih*e tiene rendimientos bajos debido a diversos factores:

- a) Existen varios pasos limitantes en la reacción, que hace que se necesiten 24 h de calentamiento. El ataque del imidazol al alcohol se considera el más lento, aunque también hay otras sustituciones nucleofílicas que se considerarían lentas.
- b) El formaldehído es un gas, por lo que la concentración del reactivo va disminuyendo con el tiempo de reacción y el incremento de temperatura.
- c) Algunos pasos en la reacción global pueden ser reversibles, por lo que se piensa que quedan reactivos e intermediarios en el medio de reacción, y al ser volátil el formaldehído, se desplaza la reacción hacia reactivos.
- d) Hay formación de diversos subproductos, no identificados, solubles en el medio de reacción, que con el avance de la reacción son favorecidos y tornan la solución de color amarillo e incluso anaranjado. Por este motivo se detiene la reacción a las 24 h, evitando así algunas impurezas.

Se caracterizó el ligante mediante Espectroscopía IR, Resonancia Magnética Nuclear y Análisis Elemental. También se determinaron las constantes de acidez del ligante por medio de una valoración con una disolución de hidróxido de sodio.

Espectroscopía de Infrarrojo

Se lograron identificar algunas bandas correspondientes a grupos funcionales que conforman el ligante (Fig. 3.1.2).

Hay grupos funcionales de los reactivos que permanecen en el ligante, por medio de la espectroscopía IR se determina la estructura del ligante mediante las bandas que se mantienen de los reactivos y se identifican nuevas bandas que corresponden al ligante.

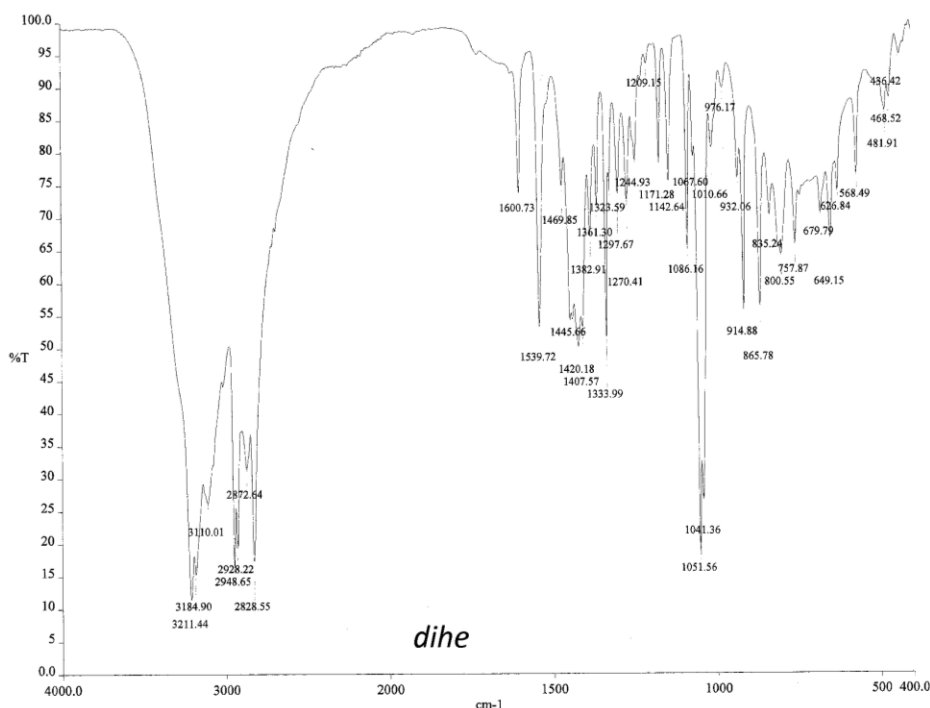


Fig. 3.1.2. Espectro de infrarrojo del ligante *dihe* por reflectancia ATR.

Se localiza el número de onda de algunas bandas y se asocian con los movimientos vibracionales de los átomos correspondientes a grupos funcionales [30]:

Número de onda	Asignación	Número de onda	Asignación
3211.44 cm ⁻¹	O-H alcohol (polimérico)	1469.85 cm ⁻¹	CH ₂ (tijera)
3110.01 cm ⁻¹	N-H del imidazol	1445.66 cm ⁻¹	CH ₃ (δ _{asimétrico})
2872.64 cm ⁻¹	C-H metilo de imidazol	1382.91 cm ⁻¹	CH ₃ del imidazol (δ _{sim.})
2928.22 cm ⁻¹	C-H metilenos	1051.56 cm ⁻¹	C-OH alcohol prim. (ν)
2828.55 cm ⁻¹	C-H metilenos	914.88 cm ⁻¹ , 757.87	Anillo aromático del 2-metilimidazol
1600.73 cm ⁻¹	C=N del imidazol.	cm ⁻¹ y 649.15 cm ⁻¹	

Resonancia Magnética Nuclear (RMN)

Por medio de la RMN-¹H se comprobó la estructura del ligante y se logró identificar la existencia de la diazecina que corresponde al compuesto cerrado.

Se asigna cada señal a un grupo de hidrógenos equivalentes que interactúan con su entorno, dándonos un valor en el desplazamiento químico y una integración relativa. Fig. 3.1.3

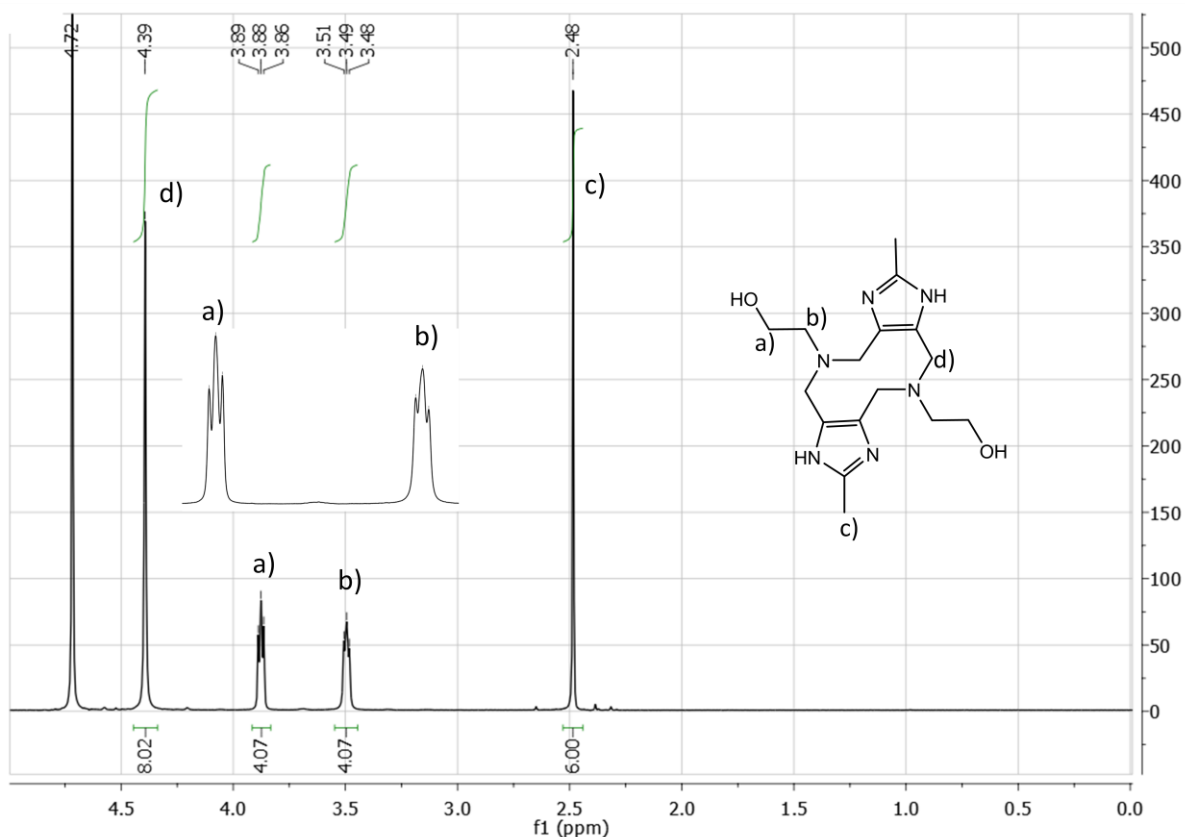


Fig. 3.1.3. Espectro de RMN-¹H del ligante *dihe* (DCl/D₂O)

Asignación de señales:

Pico	Multiplicidad	Desplazamiento (ppm)	Integración (H)	Asignación
a)	Triplete	3.864, 3.877, 3.889	4	Metilenos vecinos al alcohol
b)	Triplete	3.483, 3.494, 3.507	4	Metilenos vecinos al nitrógeno
c)	Singulete	2.485	8	Metilenos entre imidazol y nitrógeno
d)	Singulete	4.393	6	Metilos del imidazol

La señal que aparece a 4.717 ppm corresponde a moléculas de agua en el medio.

Por RMN-¹³C se corroboró la estructura mediante 6 señales correspondientes a los diferentes entornos del carbono en el ligante *dihe*. Fig. 3.1.4

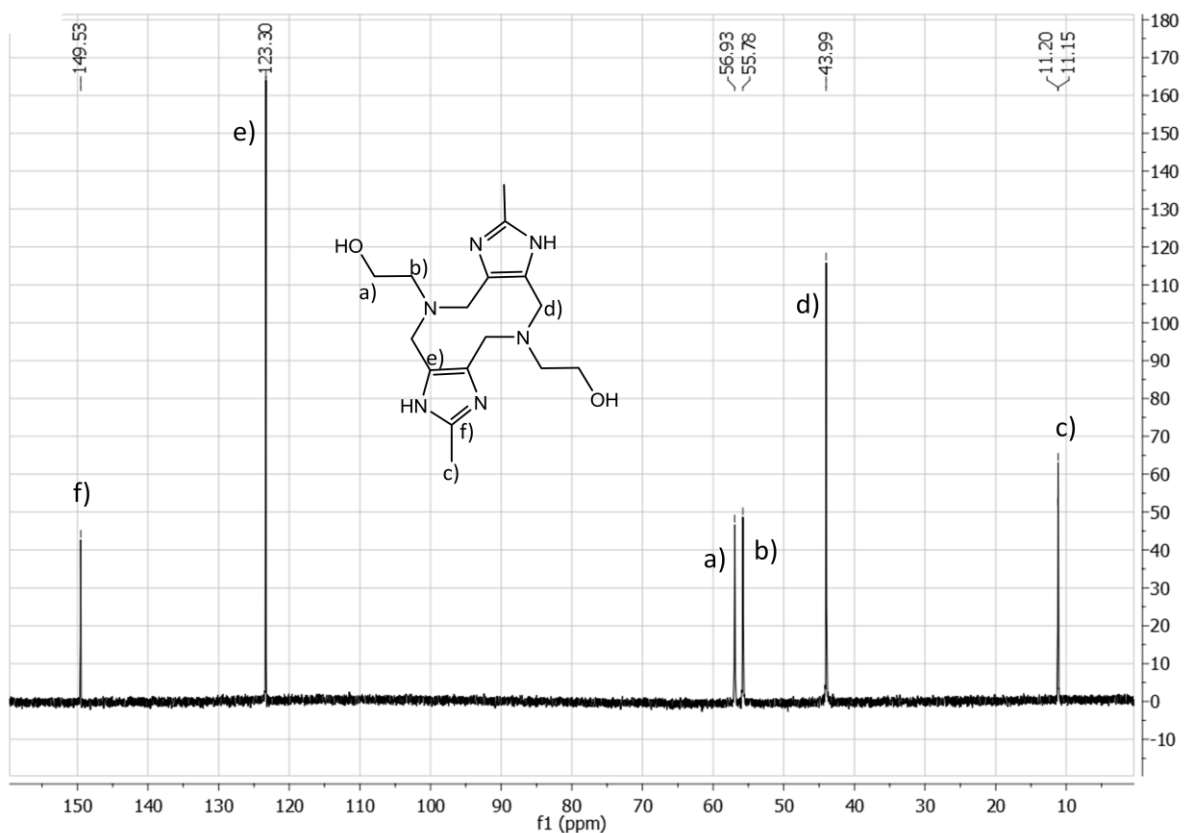


Figura 3.1.4. Espectro de RMN-¹³C del *dihe* (DCl/D₂O)

Asignación de señales:

Pico	Desplazamiento (ppm)	Asignación
a)	56.978, 56.934	2 carbonos, metilenos vecinos del alcohol
b)	55.843, 55.782, 55.717	2 carbonos, metilenos del nitrógeno
c)	11.249, 11.203, 11.152, 11.104	2 carbonos, metilos del imidazol
d)	43.993	4 carbonos, metilenos entre imidazol y nitrógeno
e)	123.302	4 carbonos sp ² de los imidazoles (Posiciones 4 y 5)
f)	149.536	2 carbonos sp ² de los imidazoles (Posición 2)

Análisis Elemental

Por medio del análisis elemental se pudo ver la existencia de 2 moléculas de agua de hidratación en el sólido obtenido, y por los porcentajes en peso, corroborar la estructura del ligante:

Peso molecular $dihe \cdot 2H_2O = 340.45 \text{umas}$

	$dihe \cdot 2H_2O$ Experimental	$dihe \cdot 2H_2O$ Teórico
%Carbono	51.70	51.88
%Hidrógeno	7.600	7.84
%Nitrógeno	22.75	22.69

3.2. Determinación de las constantes de acidez y de equilibrio.

Determinación de las constantes de acidez del ligante

Se tituló por triplicado una disolución 1mM del ligante *dihe* totalmente protonado (añadiendo 5 eq. de HNO_3) con una disolución de hidróxido de sodio, con la intención de conocer las constantes de acidez del ligante y el diagrama de distribución de especies.

Se logró obtener una curva con la variación de pH cada 0.01mL de hidróxido de sodio (0.0857M) agregados con el titulador automático (Fig. 3.2.1).

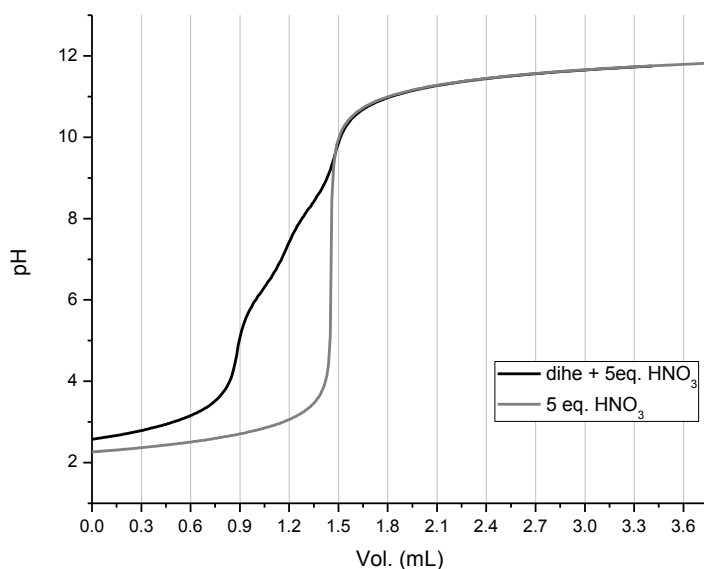


Fig. 3.2.1. Curva de valoración del ligante *dihe* 1mM con 5 equivalentes de HNO_3 con sosa (0.0857M), la curva gris corresponde a la titulación de 5 equivalentes de HNO_3 .

Cada 0.3mL se muestra una línea vertical que representa la adición de aprox. un equivalente de hidróxido de sodio a la solución (1eq. = 0.292mL de NaOH agregado). La titulación del ácido nítrico 5mM, nos permite observar las protonaciones que el ligante presenta. Los valores de pH en la curva correspondiente a ***dihe* +5 eq de HNO_3** , siempre son superiores a los de la curva correspondiente a únicamente **5 eq. de HNO_3** , porque en presencia de ligante una fracción de los H^+ se encuentran en los sitios de la molécula *dihe*.

Las dos curvas se empalman después de agregar 5 equivalentes de hidróxido de sodio, lo que nos indica que no hay una desprotonación adicional del ligante, los grupos funcionales R-OH, no se desprotonan en el intervalo de pH trabajado ya que se titula la misma cantidad de ácido que fue agregada.

Por medio del programa Hyperquad 2003, se logra obtener una curva de valoración con un ajuste estadístico aceptable. De esta manera se pueden deducir las constantes de acidez del ligante, y cuántas protonaciones presenta.

Tabla 3.2.1 Constantes de acidez del ligante *dihe*

Equilibrio	pK _a
$(H_3dihe)^{3+}/(H_2dihe)^{2+}$	2.42
$(H_2dihe)^{2+}/(Hdihe)^+$	6.10
$(Hdihe)^+/dihe$	8.22

A partir de las constantes de acidez del ligante, se puede obtener el diagrama de distribución de especies, por medio del programa MEDUSA. (Fig. 3.2.2)

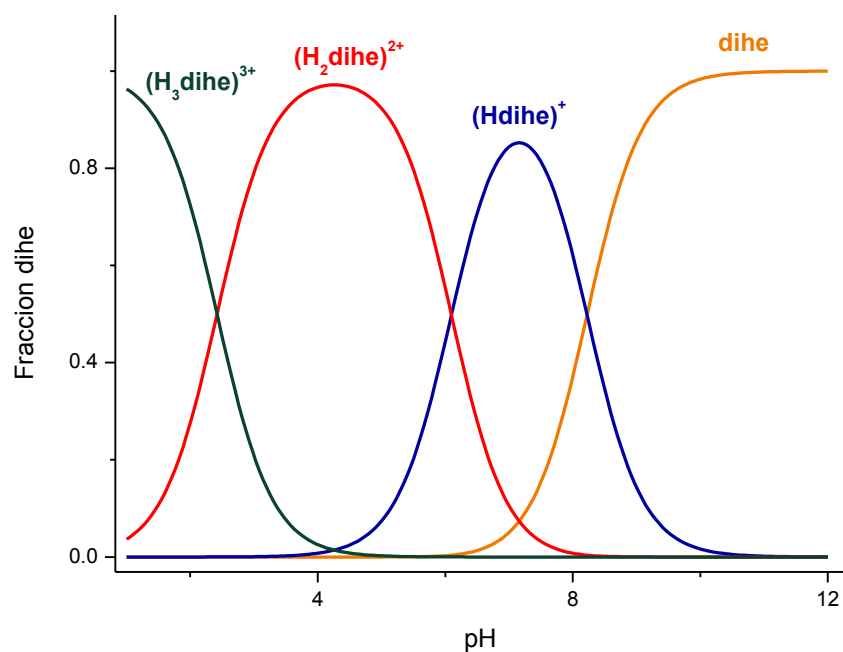


Fig. 3.2.2. Diagrama de distribución de especies para el ligante *dihe* (1 mM).

Con el diagrama de distribución de especies, se puede ver porqué el sólido sintetizado en medio básico es un precipitado, y en medio ácido es soluble.

La primera y segunda protonación del ligante se da en los nitrógenos terciarios de la diazecina debido a sus pares electrónicos disponibles. A pesar de ser equivalentes, se obtienen valores de pK_a distintos. La tercera puede ser asociada a la protonación del nitrógeno en el imidazol, y no se observa una cuarta protonación del ligante en agua.

A partir de la determinación de las constantes de acidez del ligante, se proponen las siguientes estructuras del ligante *dihe*, que describen sus posibles protonaciones. (Figura 3.2.3).

Se proponen las estructuras según el comportamiento de otros ligantes cerrados, análogos al *dihe* por tener imidazoles y aminas terciarias [11].

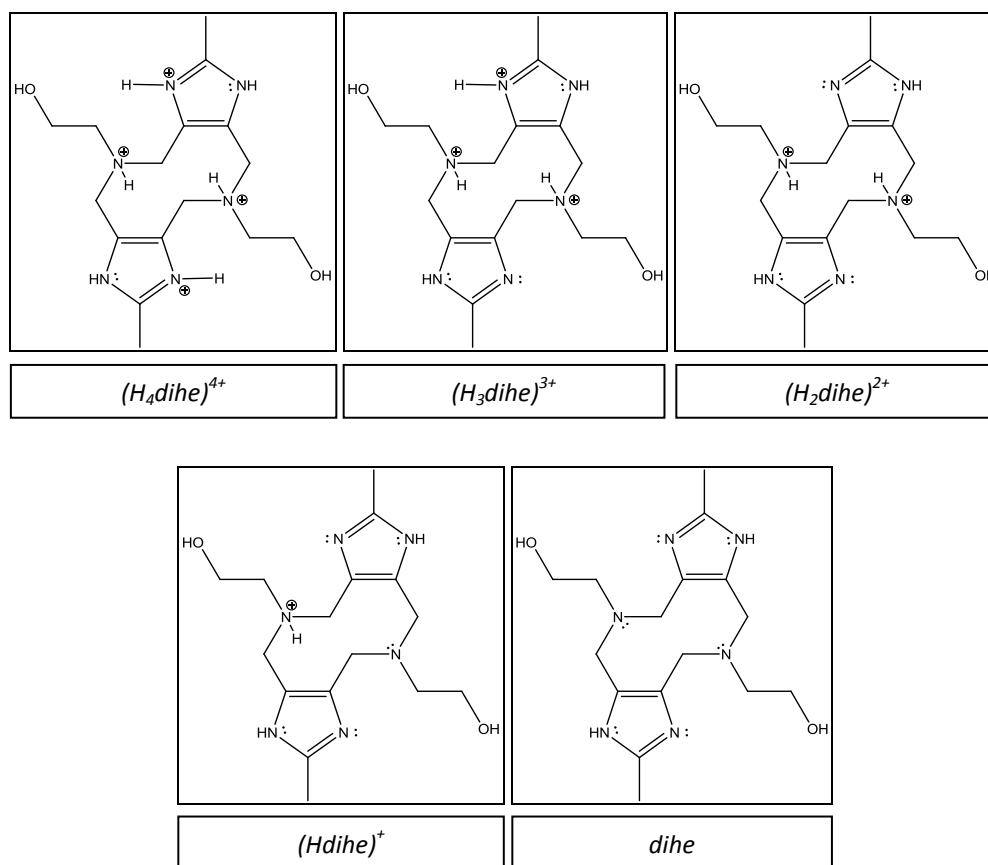


Figura 3.2.3. Estructuras propuestas para el ligante *dihe*, según el comportamiento de ligantes análogos.

Determinación de las constantes de equilibrio del complejo.

Se tituló con hidróxido de sodio, por triplicado, una solución 1mM del ligante *dihe* totalmente protonado (5eq. de HNO_3) en presencia de Cu^{2+} con una concentración 2mM. A partir de la titulación, se pueden conocer las constantes de equilibrio del complejo $\text{Cu}_2(\text{dihe})^{4+}$ al variar el pH de la solución.

La valoración se hace agregando NaOH cada 0.01mL y tomando una lectura de pH cada vez que se hace una adición, se obtiene una curva de pH contra volumen agregado (Línea punteada en la Figura 3.2.4).

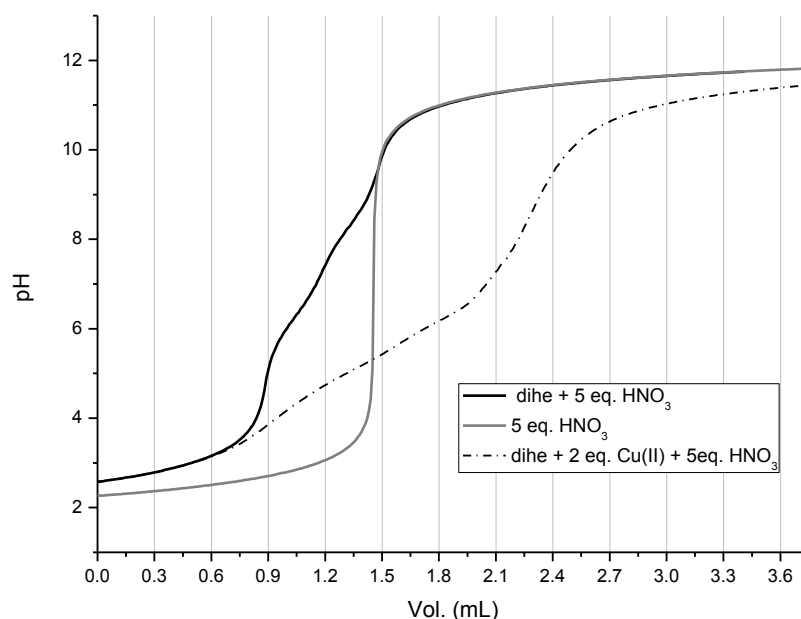


Figura 3.2.4. Curva de valoración con Hidróxido de Sodio 0.08572 M.

En el gráfico se muestra en negro la valoración del ligante (1mM) con ácido nítrico (5mM), en gris únicamente la valoración del ácido nítrico (5mM), y en punteado la valoración del complejo $\text{Cu}_2(\text{dihe})$ (1mM) con ácido nítrico (5mM).

Las líneas verticales aparecen cada equivalente de hidróxido de sodio agregado por *dihe* disuelto (aproximadamente).

La curva de valoración del complejo presenta similitudes con la curva del ligante sólo al principio de la titulación, teniendo un comportamiento ácido-base igual hasta pH ~3. Después de este pH el comportamiento del complejo es muy diferente al del ligante, debido en primer lugar a la coordinación del cobre con los sitios básicos del ligante que en la solución sin metal, se encuentran protonados.

En segundo lugar, el comportamiento de la curva del complejo difiere de la del ácido nítrico después de los 5 equivalentes de hidróxido de sodio agregados, debido a desprotonaciones adicionales atribuibles al complejo.

La curva de valoración del complejo no llega a pH 11.8 al agregar 12 equivalentes de hidróxido de sodio, pH correspondiente a 7 mM de hidróxido de sodio libre, lo que nos indica que los 12 equivalentes agregados no fueron suficientes para desprotonar por completo al complejo. Es por esto que la curva de valoración del complejo no se traslapa a la del ácido nítrico a valores de pH básicos, a diferencia de la curva de valoración del ligante que es igual a la de ácido nítrico después de los 5 equivalentes de hidróxido de sodio agregados, esto se debe a que el ligante libre no presenta desprotonaciones adicionales.

Para una mayor comprensión de las ecuaciones para la definición de las constantes de equilibrio y del diagrama de distribución de especies, **el ligante *dihe* se nombra H_2L** . (Solamente en esta sección)

Los datos obtenidos con el titulador automático fueron procesados y modelados por medio del programa Hyperquad 2003, para obtener las constantes de equilibrio para el complejo que se forma con el ligante *dihe* y dos equivalentes de cobre (II).

Tabla 3.2.2. Constantes de formación propuestas para el complejo H_2L con 2 equivalentes de cobre (II)

Reacción de formación	Log β
$Cu^{2+} + H^+ + H_2L \rightarrow [Cu(H_3L)]^{3+}$	12.4463
$Cu^{2+} + H_2L \rightarrow [Cu(H_2L)]^{2+}$	7.4513
$2Cu^{2+} + H_2L \rightarrow [Cu_2(H_2L)]^{4+}$	10.8254
$2Cu^{2+} + H_2L + OH^- \rightarrow [Cu_2(H_2L)(OH)]^{3+}$	5.2407
$2Cu^{2+} + H_2L + 2OH^- \rightarrow [Cu_2(H_2L)(OH)_2]^{2+}$	-0.7132
$2Cu^{2+} + H_2L + 3OH^- \rightarrow [Cu_2(H_2L)(OH)_3]^+$	-8.4524
$2Cu^{2+} + H_2L + 4OH^- \rightarrow [Cu_2(H_2L)(OH)_4]$	-18.6698
$2Cu^{2+} + H_2L + 5OH^- \rightarrow [Cu_2(HL)(OH)_4]^{1-} + H_2O$	-30.5935
$2Cu^{2+} + H_2L + 6OH^- \rightarrow [Cu_2(L)(OH)_4]^{2-} + 2H_2O$	-42.2132

A partir de las constantes de formación del complejo, se pueden conocer las constantes de acidez para los equilibrios donde se pierde un protón.

Tabla 3.2.3 Constantes de acidez de los equilibrios propuestos del complejo.

Equilibrio	pK _a
$[Cu(H_3L)]^{3+} / [Cu(H_2L)]^{2+}$	5.00
$[Cu_2(H_2L)]^{4+} / [Cu_2(H_2L)(OH)]^{3+}$	5.59
$[Cu_2(H_2L)(OH)]^{3+} / [Cu_2(H_2L)(OH)_2]^{2+}$	5.95
$[Cu_2(H_2L)(OH)_2]^{2+} / [Cu_2(H_2L)(OH)_3]^+$	7.74
$[Cu_2(H_2L)(OH)_3]^+ / [Cu_2(H_2L)(OH)_4]$	10.22
$[Cu_2(H_2L)(OH)_4] / [Cu_2(HL)(OH)_4]^{1-}$	11.92
$[Cu_2(HL)(OH)_4]^{1-} / [Cu_2(L)(OH)_4]^{2-}$	11.62

Con las constantes de formación de los complejos y las concentraciones utilizadas, se puede hacer un diagrama de distribución de especies, con ayuda del software *Medusa*. (Fig. 3.2.5)

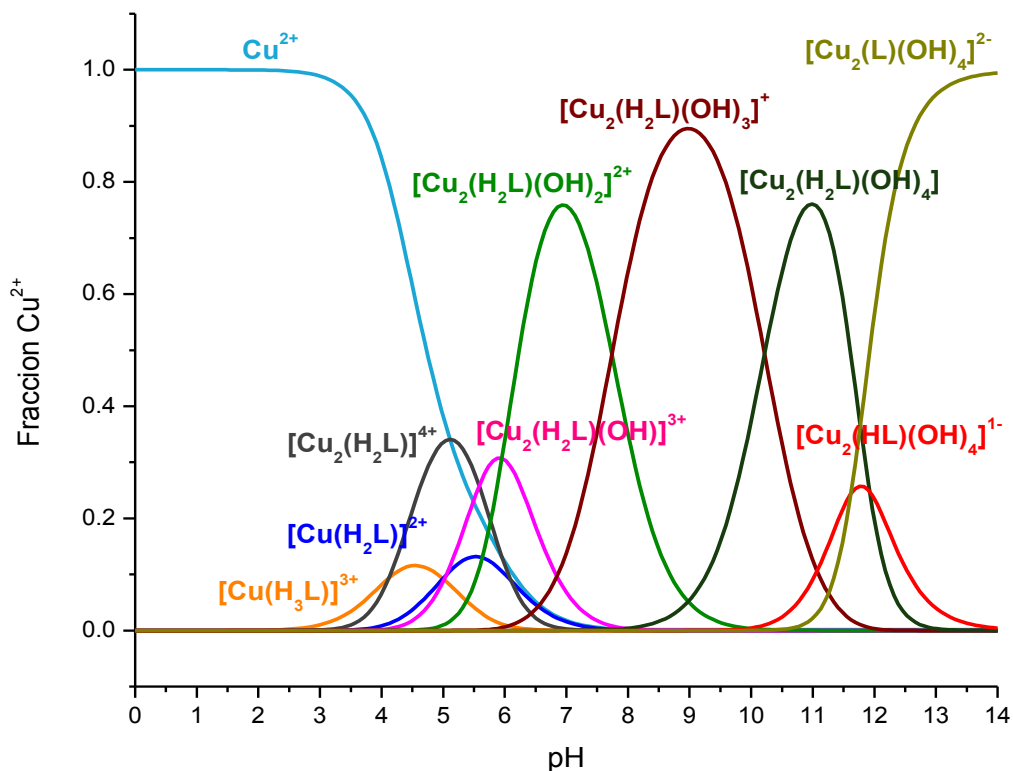


Fig. 3.2.5. Diagrama de distribución de especies del complejo de cobre (II) con el ligante H_2L (1mM H_2L , 2mM $Cu(NO_3)_2$).

En el diagrama puede apreciarse que por debajo de $pH = 3$, no hay formación apreciable de ninguna especie compleja. Además el diagrama, nos indica que el complejo puede perder hasta 6 protones, atribuibles por un lado a las moléculas de agua coordinadas al cobre y por otro, a los hidroxilos del *dihe* e incluso al protón del imidazol en el ligante *dihe*, que no se desprotonan en ausencia del metal. La asignación de cada especie de cobre se describirá a detalle en el próximo capítulo. Cabe mencionar que existen complejos mononucleares en el diagrama de distribución de especies, aunque no son predominantes, y aunque su estudio será menos detallado, pueden tener una gran relevancia en la síntesis del complejo en estado sólido, especialmente a valores de pH cercanos a 5.

3.3 Síntesis y caracterización de los complejos con Cu (II)

El ligante *dihe* forma complejos dinucleares con cobre (II) (Fig. 3.2.1). El *dihe* cuenta con átomos donadores nitrógeno de imidazol, nitrógeno de amina terciaria y oxígeno de alcohol, para coordinarse con los átomos de cobre (II).

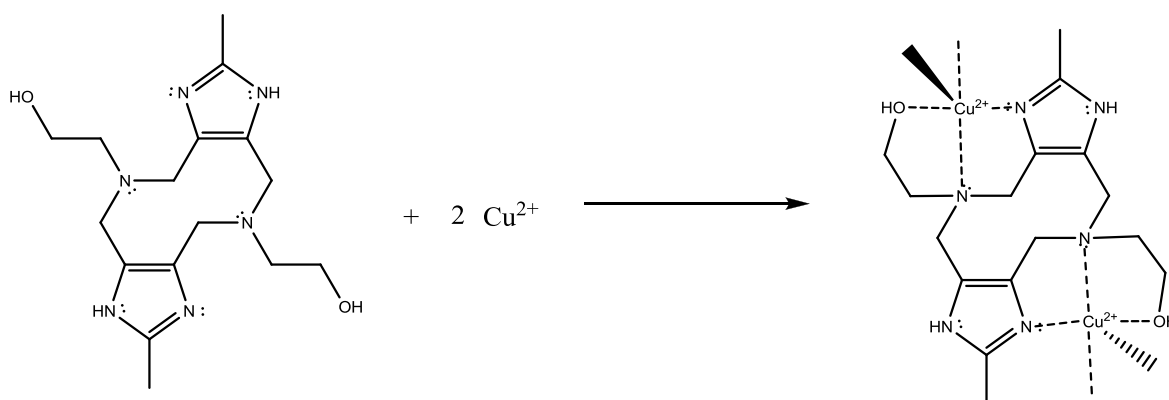


Figura 3.3.1 Esquema general de reacción, para la formación del complejo $[Cu_2(dihe)]^{4+}$

Al igual que los demás ligandos cerrados, se coordinan dos cobres en los dos sitios del ligando de manera tridentada por átomo de cobre, formando dos anillos quelato de 5 miembros. Cada cobre tiene una geometría de pirámide de base cuadrada.

Los complejos obtenidos tienen la fórmula general que se muestra en la figura 3.3.1 donde las esferas de coordinación se completan, según el caso, con moléculas de agua, iones OH^- o con algunos de los aniones de la sal empleada. Pueden tener además, fuera de la esfera de coordinación, el número de aniones requeridos para neutralizar la carga. Se obtuvieron varios complejos análogos al variar la sal de cobre ($CuCl_2$, $CuBr_2$, $Cu(NO_3)_2$ y $Cu(ClO_4)_2$), el disolvente (metanol o agua), así como el pH en el caso de las reacciones en medio acuoso.

La síntesis del complejo $\text{Cu}_2(\text{dihe})$ se hace con los diferentes aniones, añadiéndole 0.25mmol (1 equivalente) del ligante *dihe* a aproximadamente 0.5 mmol (2 equivalentes) de la sal de cobre en solución.

El comportamiento en solución del complejo depende de la sal de cobre utilizada, los aniones provenientes de la sal toman importancia en el complejo, ya que pueden entrar en la esfera de coordinación e intervienen directamente en el empaquetamiento del complejo en estado sólido.

Por esta razón se sintetizó el complejo con nitratos, percloratos, cloruros y bromuros.

Al hacer la síntesis de los complejos con cloruros y bromuros en agua, precipitan prácticamente de inmediato, a diferencia de los complejos con percloratos y nitratos que no precipitan, al sintetizar el complejo se mantienen solubles en agua y los sólidos se obtienen al evaporar el disolvente.

Los complejos de cobre con percloratos, y nitratos, en solución, presentan cambios de color al variar el pH. El cambio de color en la solución ocurre gradualmente al aumentar el pH, y cada cambio de color se le puede atribuir al predominio de diferentes especies en solución.

A partir de estas soluciones se lograron sintetizar diferentes polvos de los complejos, variando los aniones, el pH y el disolvente. Se obtienen algunos sólidos de los complejos evaporando el disolvente.

3.3.1 Complejos obtenidos a partir de CuBr₂ y CuCl₂.

“[Cu₂(*dihe*)Br₄]·2H₂O y [Cu₂(*dihe*)Cl₄]·2H₂O”

El complejo hecho a partir del *dihe* y la sal de CuCl₂ ya está descrito en la literatura [23], sin embargo se decidió obtenerlo y caracterizarlo como un apoyo a la caracterización de los complejos obtenidos con los otros aniones.

Se mezclan 0.5mmol (2 equivalentes) de bromuro o cloruro de cobre (II) disueltos en agua con 0.25mmol (1 equivalente) de *dihe*, al agregar el ligante a la solución de cobre, aparece un precipitado color verde claro mezclado con ligante sin disolver. Al término de la adición del *dihe*, sólo se tiene el precipitado verde.

Por análisis elemental se concluye que se tienen los complejos análogos al complejo con cloruros reportado, como se muestra en la Fig. 3.3.2 y 3.3.3. El complejo es neutro y por este motivo precipita de inmediato.

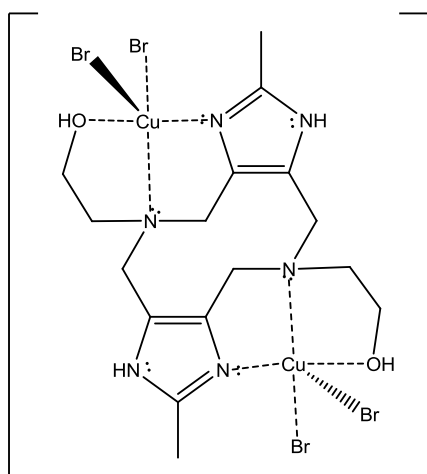


Fig. 3.3.2. Estructura propuesta para el complejo
[Cu₂(*dihe*)Br₄]

Tabla 3.3.1 Complejo obtenido a partir de CuBr₂

Análisis elemental	
[Cu ₂ (<i>dihe</i>)Br ₄]·2H ₂ O Teórico	[Cu ₂ (<i>dihe</i>)Br ₄]·2H ₂ O Experimental
%C = 23.52	%C = 23.80
%H = 3.70	%H = 3.85
%N = 10.28	%N = 10.39

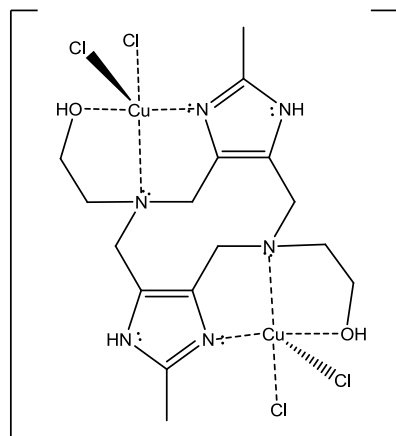


Fig.3.3.3. Estructura propuesta para el complejo
 $[\text{Cu}_2(\text{dihe})\text{Cl}_4]$

Tabla 3.3.2 Complejo obtenido a partir de CuCl_2

Análisis elemental	
$[\text{Cu}_2(\text{dihe})\text{Cl}_4] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ Teórico	$[\text{Cu}_2(\text{dihe})\text{Cl}_4] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ Experimental
%C = 30.15	%C = 30.15
%H = 4.73	%H = 4.56
%N = 13.14	%N = 13.24

El espectro de infrarrojo mediano corrobora la existencia del complejo, al encontrar bandas correspondientes al ligante ligeramente desplazadas debido a la presencia del cobre. (Fig.3.3.4 y 3.3.5)

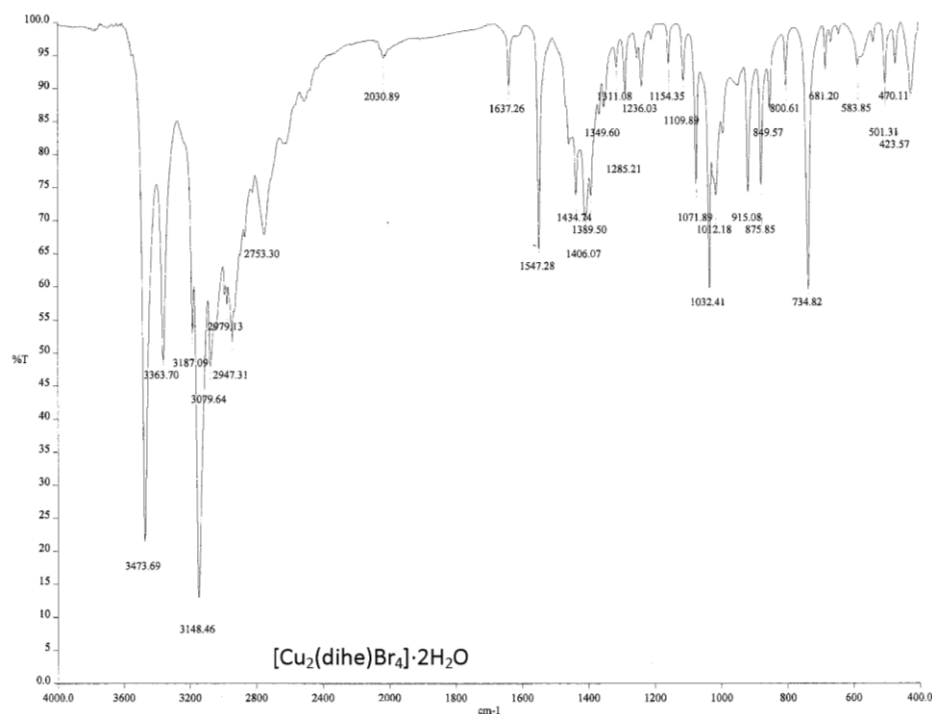


Figura 3.3.4. Espectro de IR del complejo $\text{Cu}_2(\text{dihe})$ con bromuros, obtenido por Reflectancia (ATR).

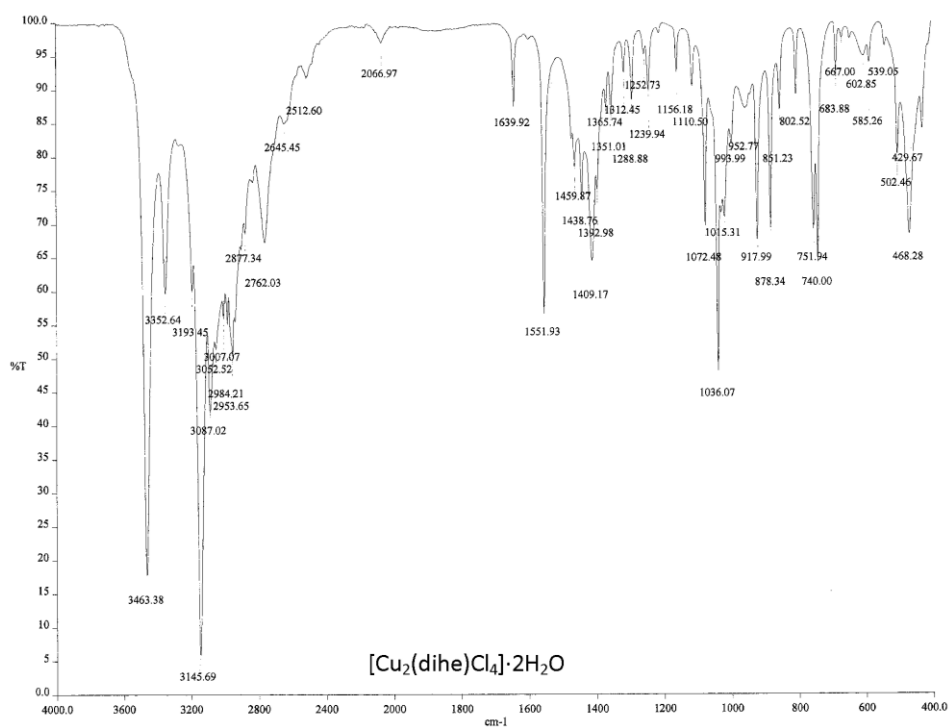


Figura 3.3.5. Espectro de IR del complejo $\text{Cu}_2(\text{dihe})$ con cloruros, obtenido por Reflectancia (ATR)

Se identifican algunas bandas características del ligante en los espectros de los complejos.

Tabla 3.3.3. Comparación de los números de onda de los complejos obtenidos con cloruros y bromuros con el ligante *dihe*.

Asignación	Ligante	$[\text{Cu}_2(\text{dihe})\text{Br}_4] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	$[\text{Cu}_2(\text{dihe})\text{Cl}_4] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
O-H alcohol (polimérico)	3211.44 cm^{-1}	3187.09 cm^{-1}	3193.45 cm^{-1}
N-H del imidazol	3110.01 cm^{-1}	3079.64 cm^{-1}	3087.02 cm^{-1}
C=N del imidazol	1600.73 cm^{-1}	1637.26 cm^{-1}	1639.92 cm^{-1}
CH_3 del imidazol ($\delta_{\text{sim.}}$)	1382.91 cm^{-1}	1389.50 cm^{-1}	1392.98 cm^{-1}
C-OH alcohol prim. (v)	1051.56 cm^{-1}	1032.41 cm^{-1}	1036.07 cm^{-1}

El momento magnético efectivo obtenido para cada uno de los complejos se muestra en la tabla.

Tabla 3.3.4. Momento magnético efectivo de los complejos obtenidos a partir de CuCl_2 y CuBr_2

Complejo	$\mu_{\text{eff.}}$ (por molécula)	$\mu_{\text{eff.}}$ (por átomo de cobre)
$[\text{Cu}_2(\text{dihe})\text{Br}_4] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	3.2768 MB	1.6384 MB
$[\text{Cu}_2(\text{dihe})\text{Cl}_4] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	2.6235 MB	1.3118 MB

Los valores obtenidos de momento magnético efectivo, por átomo de cobre, son menores a los esperados para Cu^{2+} [32], que van de 1.70 a 2.20 MB. Lo que nos indica que hay un ligero acoplamiento antiferromagnético entre los dos átomos de cobre en la molécula, disminuyendo así su carácter paramagnético, que se ve reflejado en la disminución del momento magnético con respecto a un átomo de cobre aislado. El mismo efecto antiferromagnético también se ha presentado con los complejos dinucleares análogos al $\text{Cu}_2(\text{dihe})$. [26, 33, 34]

La tabla 3.3.5, muestra los momentos magnéticos efectivos, para los complejos dinucleares de cobre con ligantes cerrados, análogos al dihe.

Tabla 3.3.5. Momento magnético efectivo de los complejos análogos al $(\text{Cu}_2\text{dihe})^{4+}$

Complejo	$\mu_{\text{eff.}}$ (por molécula)	$\mu_{\text{eff.}}$ (por átomo de Cu)	Ref.
$[\text{Cu}_2(\text{dimp})(\text{H}_2\text{O})_2](\text{ClO}_4)_4$	2.58 MB	1.29 MB	[19]
$[\text{Cu}_2(\text{prom})\text{Cl}_4]$	2.58 MB	1.29 MB	[33]
$[\text{Cu}_2(\text{prom})(\text{CH}_3\text{COO})_2(\text{H}_2\text{O})_4](\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	2.88 MB	1.44 MB	[33]
$[\text{Cu}_2(\text{dimeim})(\text{H}_2\text{O})_4](\text{BF}_4)_4$	2.60 MB	1.30 MB	[26]

El complejo sintetizado con la sal de Bromuro de cobre (II), presenta un momento magnético superior a los otros complejos de la familia, indicando un menor acoplamiento antiferromagnético entre los átomos de Cobre.

3.3.2. Complejos obtenidos a partir de $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$.

Estudios en solución

Durante la obtención del producto con la sal de $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ y el *dihe*, en medio acuoso, se observó que se forman varias especies solubles, con diferentes colores según el pH. Estas observaciones se sistematizaron y se presentan en la Figura 3.3.6 y la tabla 3.3.6

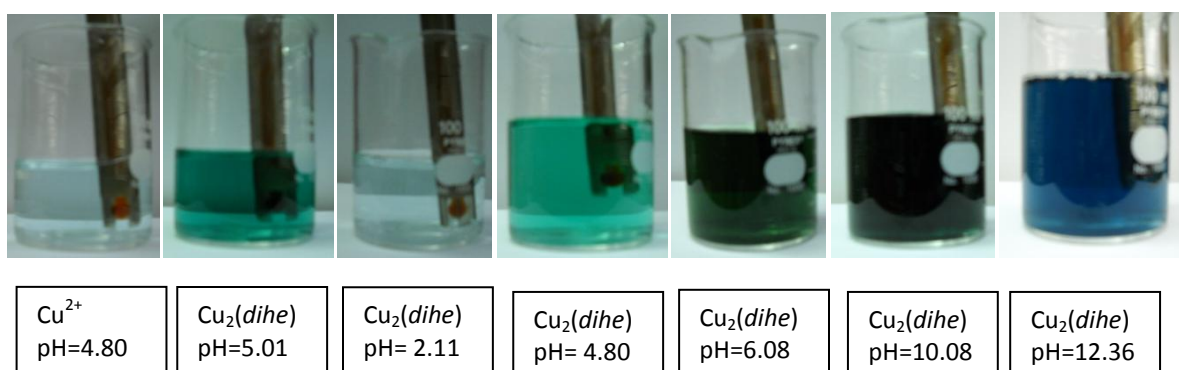


Fig. 3.3.6. Variación del color con el pH, en una solución del complejo $\text{Cu}_2(\text{dihe})$ con nitratos

Tabla 3.3.6. Variación del color con el pH.

Especies predominantes	Concentración	pH	
Cu^{2+}	11.36 mM	4.80	Se disolvieron 2 equivalentes de nitrato de cobre en agua.
$\text{Cu}^{2+} / [\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{L})]^{4+}$	5.67 mM	5.01	Se agrega 1 equivalente de <i>dihe</i> sólido
Cu^{2+}	10.08 mM	2.11	+ 5 equivalentes de HNO_3
$\text{Cu}^{2+} / [\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{L})]^{4+}$	5.05 mM	4.80	+ 5 equivalentes de NaOH
$[\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{L})(\text{OH})]^{3+} / [\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{L})(\text{OH})_2]^{2+}$	4.88 mM	6.08	+ 7 equivalentes totales de NaOH
$[\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{L})(\text{OH})_4] / [\text{Cu}_2(\text{L})(\text{OH})_4]^{2-}$	4.72 mM	10.80	+ 9 equivalentes totales de NaOH
$[\text{Cu}_2(\text{L})(\text{OH})_4]^{2-}$	4.17 mM	12.36	+ 17 equivalentes totales de NaOH

Como se puede ver en las imágenes de la figura 3.3.6, en medio ácido, el ligante no se encuentra coordinado al metal, y conforme aumenta el pH de la solución, presenta cambios de color, desde un color verde hasta uno azul en pH 12.36.

A partir del conocimiento del diagrama de distribución de especies del complejo y de los cambios de color asociados al pH de la solución, se realiza un estudio espectrofotométrico de absorción en el intervalo del UV-visible a diferentes valores de pH.

Se prepara una solución ácida de ácido nítrico (25mM), con 5mM de *dihe*, y 10mM de $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$, a la cual se le fija el pH en la celda utilizando una solución 0.2M de NaOH. Se parte de 2mL de la solución ácida del ligante y el cobre en la celda, y se agregan equivalentes de hidróxido de sodio, como se muestra en la tabla 3.3.7. Se mide el pH dentro de la celda con un electrodo ultradelgado.

Tabla 3.3.7. Relación de hidróxido de sodio agregado, con el valor de pH de la solución y con el máximo de absorbancia obtenido de los espectros en la región del visible.

Equivalentes de NaOH totales agregados	pH	Máximo de Absorbancia
0 eq	1.95	796 nm
5 eq	4.73	727 nm
8 eq	7.44	655 nm
8.5 eq	8.91	655 nm
10 eq	11.23	643 nm
11 eq	11.66	639 nm
13 eq	12.01	630 nm
15 eq	12.16	629 nm
17 eq	12.27	624 nm
20 eq	12.41	623 nm
24 eq	12.50	623 nm
28 eq	12.55	622 nm
32 eq	12.59	623 nm

Se toma un espectro de UV-visible después de cada medición de pH. En la figura 3.3.7, se muestra la colección de espectros a diferente pH.

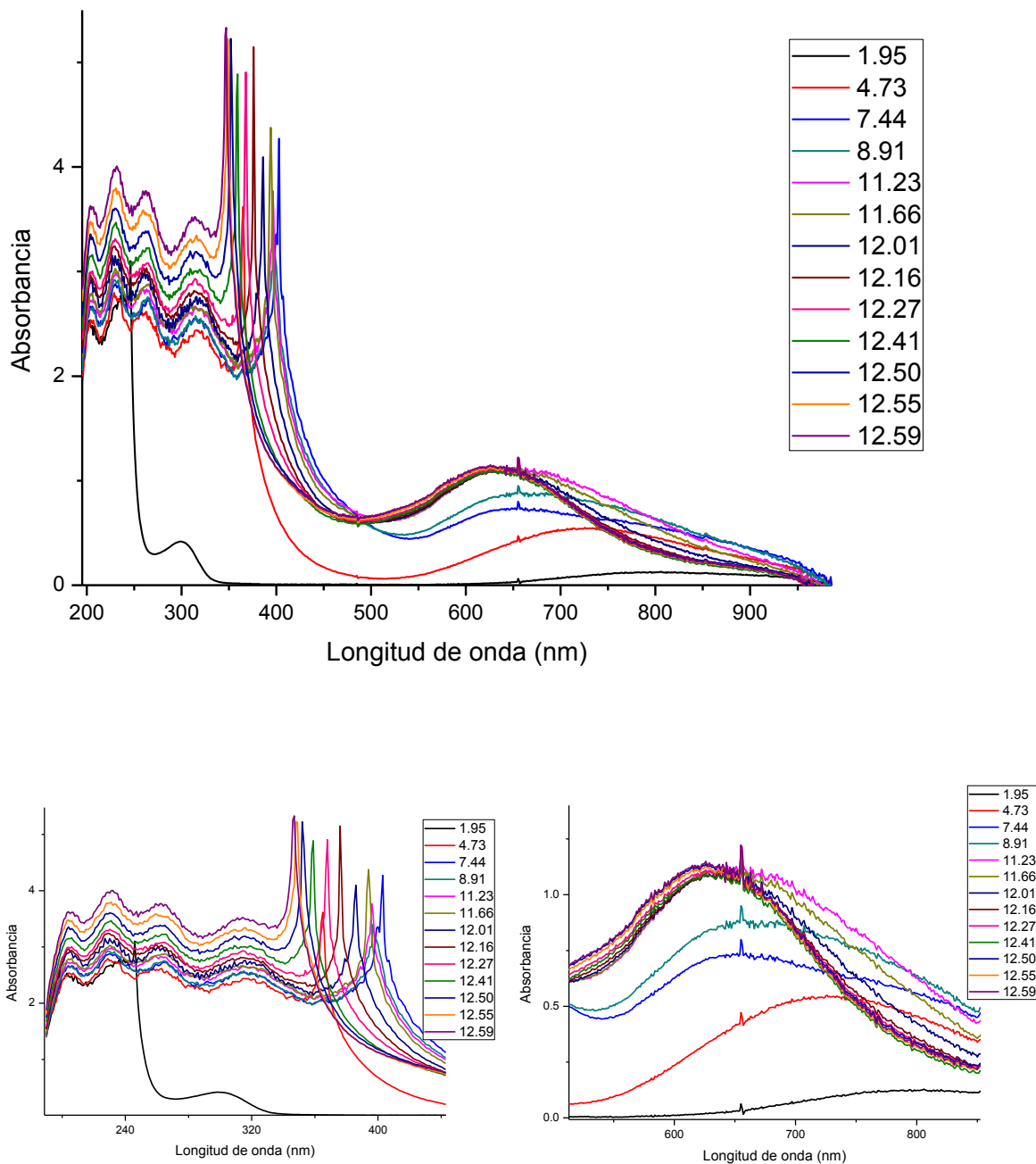


Figura 3.3.7. Espectros obtenidos en la región del UV-visible del complejo formado con cobre y el ligante *dihe* al variar el pH de la solución (superior). Acercamiento a la región del ultravioleta (inferior izquierda). Acercamiento a la región del visible (inferior derecha).

Los valores obtenidos pueden ser tratados por medios computacionales, de esta manera corregir el efecto de dilución en los espectros y conocer el máximo de absorbancia en el visible para las especies a diferente pH.

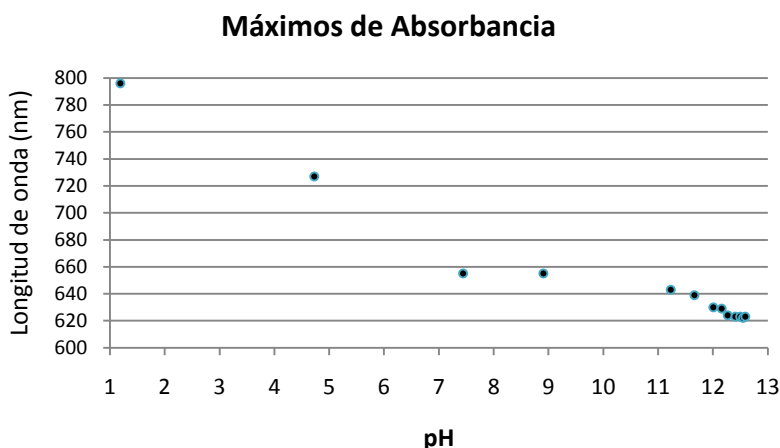


Figura 3.3.8. Máximos de absorción en el intervalo del visible para el complejo de cobre con el ligante *dihe*, al variar el pH de la solución.

Los espectros de UV-visible presentan cambios importantes a valores de pH alrededor de 5, donde en el diagrama de distribución de especies, comienzan a aparecer los complejos y aún hay cobre libre.

Se desplaza el máximo de absorbancia a mayor energía en la región del visible de 790nm a 623nm como se ve en la Figura 3.3.8. Además del desplazamiento, se ve la desaparición de una banda en aproximadamente 720 nm que se encuentra presente aún a pH 10 y va disminuyendo a partir de este pH, lo que ocasiona que la banda en ~630 nm se comienza a ver más delgada. También se observa en la zona cercana al ultravioleta (~400 nm) el movimiento de una señal que podría corresponder a transferencia de carga del ligante, esta banda se mueve hacia el visible debajo de pH 7 y después de este pH se desplaza hacia el ultravioleta.

En los espectros, en el diagrama de distribución de especies y en las fotografías, se ve un cambio a pH cercanos a 12. En las fotografías se observa un cambio significativo de pH 10.08 a 12.36, cambia de color de verde a azul, el color de la solución corresponde a la suma total de las absorbancias, por lo tanto una banda ancha puede presentar un color diferente a una banda delgada aunque sus longitudes de onda máxima sean las mismas, en el espectro de UV-visible se observa cómo a partir de pH 10 la banda en ~640 nm se hace más delgada, lo que explicaría el cambio de color que se observa en esos valores de pH. En el diagrama de distribución de especies a pH 10 comienzan a aparecer las especies que corresponden a la desprotonación del ligante *dihe* en el complejo, ya sea la desprotonación del alcohol o la desprotonación del imidazol dando lugar a la especie alcóxido o imidazolato. ($[\text{Cu}_2(\text{HL})(\text{OH})_4]^{1-}$ y $[\text{Cu}_2(\text{L})(\text{OH})_4]^{2-}$).

Estudios en estado sólido

Compuesto 1

Se mezclaron 2 equivalentes de nitrato de cobre (II) disueltos en agua (0.5mmol) con 1 equivalente de *dihe* (0.25mmol). Se obtiene una solución color verde, de pH ~5. Al dejar evaporar el disolvente se obtiene un sólido cristalino en las paredes del recipiente. Se logró separar un monocristal color verde del bulto para ser caracterizado por difracción de Rayos X.

El sólido fue molido y analizado, tiene un color turquesa claro. Por análisis elemental corresponde al complejo $\text{Cu}_2(\text{dihe})^{4+}$ con nitratos y agua. Se propone una estructura con un nitrato bidentado y tres nitratos fuera de la esfera de coordinación del cobre como se muestra en la figura 3.3.9, ya que el sólido presenta en su espectro de IR una banda correspondiente a nitrato coordinado a cobre de manera bidentada [31] y la conductancia del complejo se encuentra en el intervalo correspondiente a sales 3:1 [35].

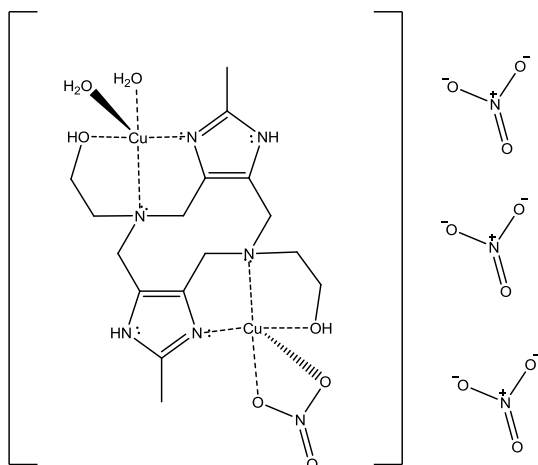


Tabla 3.3.8. Complejo obtenido a partir de $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ en agua

Análisis elemental	
$[\text{Cu}_2(\text{dihe})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{NO}_3)](\text{NO}_3)_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ Teórico	$[\text{Cu}_2(\text{dihe})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{NO}_3)](\text{NO}_3)_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ Experimental
%C = 24.59	%C = 24.63
%H = 4.38	%H = 4.12
%N = 17.92	%N = 17.44

Fig.3.3.9 Estructura propuesta para el complejo $[\text{Cu}_2(\text{dihe})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{NO}_3)](\text{NO}_3)_3$

El espectro de infrarrojo muestra bandas correspondientes al ligante *dihe* ligeramente desplazadas, además de otras correspondientes a los nitratos presentes en el complejo. Vale la pena resaltar la existencia de una banda en 1283 cm^{-1} en el espectro tomado por reflectancia (ATR), que corresponde a nitratos coordinados al metal.

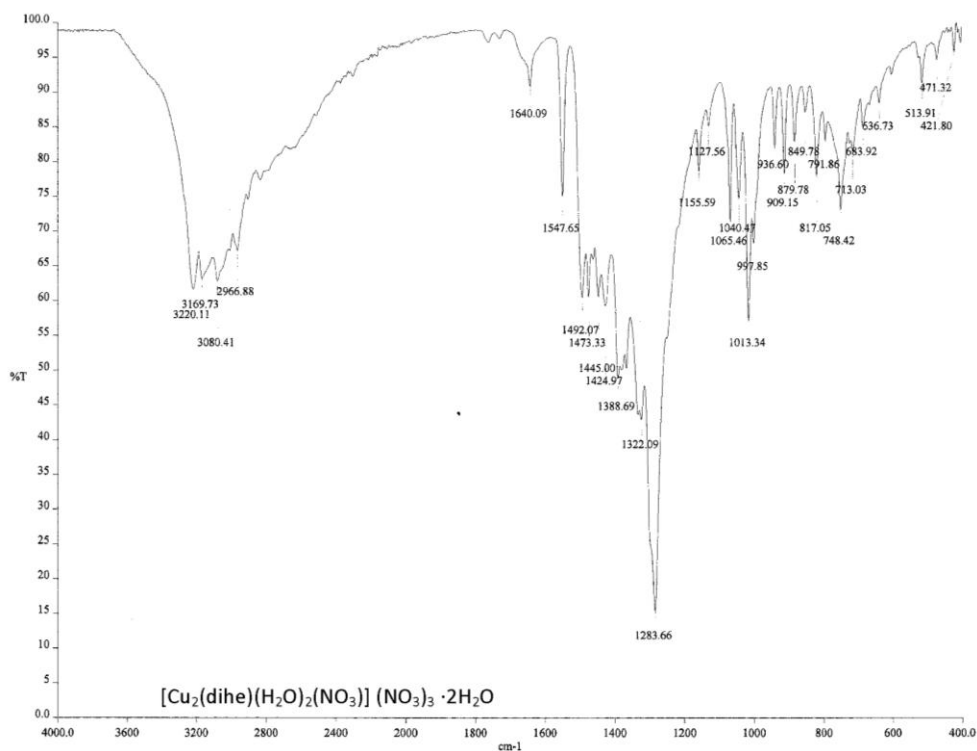


Fig. 3.3.10 Espectro de IR del compuesto **1** obtenido por Reflectancia (ATR).

Algunas bandas en el espectro de IR del ligante se encuentran desplazadas en el complejo, y otras nuevas aparecen debido a vibraciones metal ligante o de los nitratos presentes.

Tabla 3.3.9. Comparación de las bandas principales de IR, del complejo con nitratos y el ligante *dihe*

Asignación	Ligante	[Cu ₂ (<i>dihe</i>)(H ₂ O) ₂ (NO ₃)] (NO ₃) ₃ · 2H ₂ O
O-H alcohol (polimérico)	3211.44 cm ⁻¹	3220.11 cm ⁻¹
N-H del imidazol	3110.01 cm ⁻¹	3080.41 cm ⁻¹
C=N del imidazol	1600.73 cm ⁻¹	1640.09 cm ⁻¹
CH ₃ del imidazol ($\delta_{sim.}$)	1382.91 cm ⁻¹	1388.69 cm ⁻¹
C-OH alcohol prim. (ν)	1051.56 cm ⁻¹	1065.46 cm ⁻¹
NO ₃ -Cu (bidentado)	---	1283.66 cm ⁻¹ , 1473.33cm ⁻¹
NO ₃ (iónico)	---	~1388cm ⁻¹

Es difícil diferenciar por espectroscopía IR las diferentes estructuras de los nitratos, ya que la simetría varía muy poco entre ellas. Sin embargo se puede diferenciar un nitrato coordinado monodentado de uno bidentado en algunos casos.

En la literatura se encuentra reportado [31], que el nitrato iónico presenta una banda alrededor de 1384cm⁻¹, mientras que para los nitratos coordinados hay distintas asignaciones asociadas a diferentes modos de coordinación; **1290cm⁻¹** (principal), 1470 cm⁻¹ y 1020 cm⁻¹ para un nitrato bidentado ([Ni(en)₂(NO₃)] ClO₄) y **1305cm⁻¹** (principal), 1420 cm⁻¹, y 1008 cm⁻¹ para un nitrato monodentado ([Ni(en)₂(NO₃)₂]). Sin embargo la señal principal de los nitratos coordinados se presenta en diferentes números de onda alrededor de 1320-1260 cm⁻¹, ya sea monodentado o bidentado, para diferentes compuestos.

Se conocen complejos de cobre con nitratos bidentados y características similares que presentan diferente número de onda para 2 nitratos coordinados de forma bidentada al cobre [36]. Por esta razón se propone una estructura con un nitrato coordinado al metal, y se sugiere bidentado para el compuesto **1**, por su semejanza con el complejo de níquel.

La banda asignada a nitratos fuera de la esfera de coordinación (1388 cm^{-1}) puede ser asociada también a los metilos del imidazol, sin embargo al ser una señal ancha e intensa, existe la posibilidad de que las dos frecuencias se encuentren traslapadas en una misma banda, o que la banda de los metilos se encuentre inmersa en la de los nitratos.

Se ha encontrado que el espectro de IR para el compuesto **1**, difiere en la región de los nitratos, según se obtenga por transmitancia en pastilla de KBr o por reflectancia totalmente atenuada (ATR), con la muestra pura. (Figura 3.3.10 y 3.3.11)

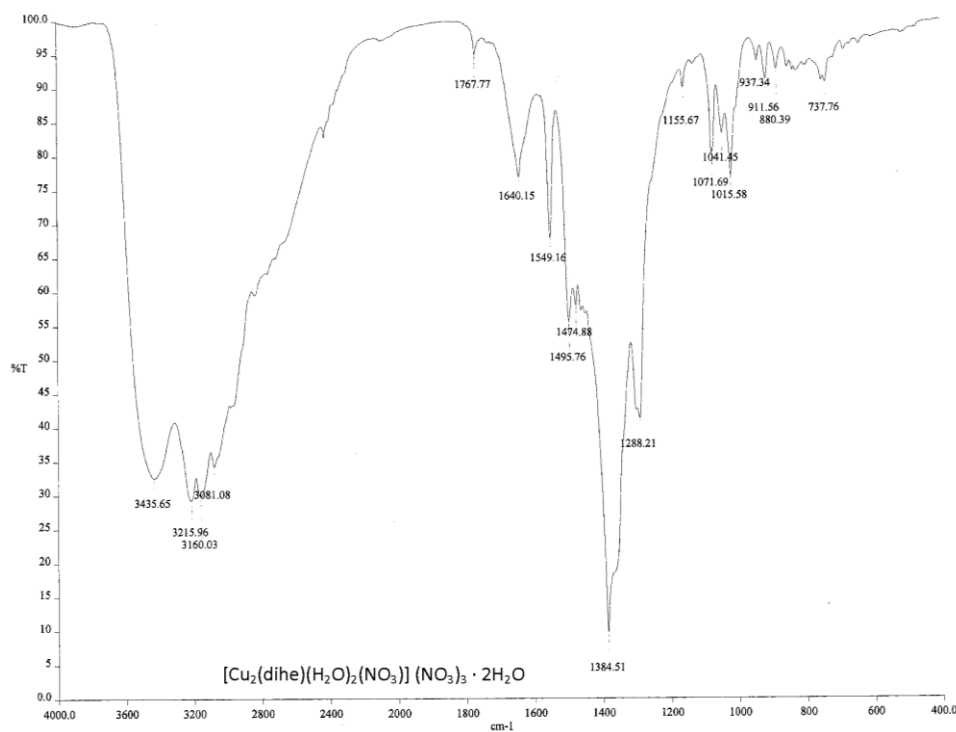


Fig. 3.3.11 Espectro de IR del compuesto **1** hecho en pastilla de KBr.

En el espectro del compuesto puro obtenido por reflectancia, se observan bandas alrededor de 1283 cm^{-1} correspondientes a nitratos coordinados al cobre, que en pastilla se desplazan a alrededor de 1380 cm^{-1} . El motivo del desplazamiento de las bandas puede ser atribuido a la poca estabilidad de los nitratos coordinados al cobre, al hacer la pastilla con KBr, los nitratos salen de la esfera de coordinación y presentan vibraciones de nitratos iónicos.

Aunado al efecto de la pastilla de KBr en el complejo, el espectro obtenido por reflectancia por ATR tiene una mejor definición de las bandas obtenidas, lo que nos permite observar algunas señales que en pastilla pueden quedar inmersas en una banda ancha.

El sólido se obtiene a partir de la solución del complejo a pH ~5. En este pH (según el diagrama de distribución de especies) hay muchas especies en equilibrio, de las cuales, la especie $(\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{L}))^{4+}$ es la que se logra aislar.

El complejo ya una vez sintetizado es soluble en agua y parcialmente soluble en metanol. La conductancia observada del complejo disuelto en agua, con una concentración de 1×10^{-3} (Tabla 3.3.10), se encuentra dentro del intervalo 3:1 según la literatura [35].

Tabla 3.3.10. Intervalo de conductancia de diferentes proporciones de electrolitos a 25°C ($\sim 10^{-3}$ M) en agua [35], y la conductancia del compuesto **1** en agua.

Tipo de electrolito	1:1	2:1	3:1	4:1	$[\text{Cu}_2(\text{dihe})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{NO}_3)](\text{NO}_3)_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Conductancia observada	118-131 μS	235-273 μS	408-435 μS	~ 560 μS	410 μS

Se presenta el momento magnético efectivo del complejo en la tabla 3.3.11. Al igual que los complejos sintetizados a partir de ligantes cerrados (Tabla 3.3.5), el compuesto **1** presenta un ligero acoplamiento antiferromagnético, que disminuye su momento magnético efectivo por átomo de cobre.

Tabla 3.3.11 Momento magnético efectivo del complejo obtenido de $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$

Complejo	μ_{eff} . (por molécula)	μ_{eff} . (por átomo de cobre)
$\text{Cu}_2(\text{dihe})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{NO}_3)](\text{NO}_3)_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	2.48 MB	1.24 MB

Difracción de Rayos X

Se logran determinar las posiciones de cada átomo del complejo en una celda monoclinica, por medio de la difracción de rayos X a baja temperatura. A partir de las reflexiones del monocristal se obtiene la estructura que se presenta en la Figura 3.3.12.

La estructura corresponde a un complejo dinuclear, dos átomos de cobre por uno de ligante *dihe* con dos moléculas de agua coordinadas por cobre y 4 nitratos compensando la carga del complejo, de fórmula general; $[\text{Cu}_2(\text{dihe})(\text{H}_2\text{O})_4] (\text{NO}_3)_4$. Se empaquetan 2 unidades de complejo, en una celda monoclinica de grupo espacial $\text{P}2_1/\text{n}$ (Figura 3.3.14).

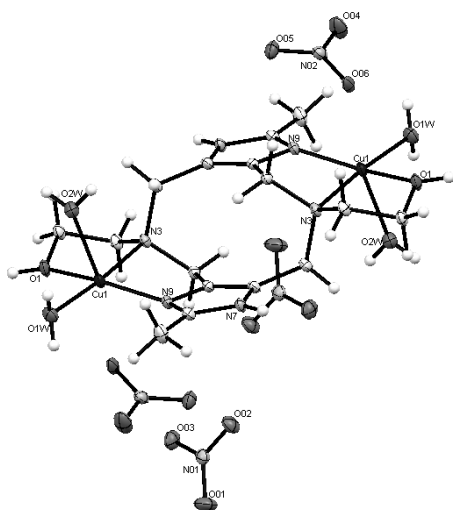


Figura 3.3.12. Forma de la unidad de la celda de cristal obtenido.

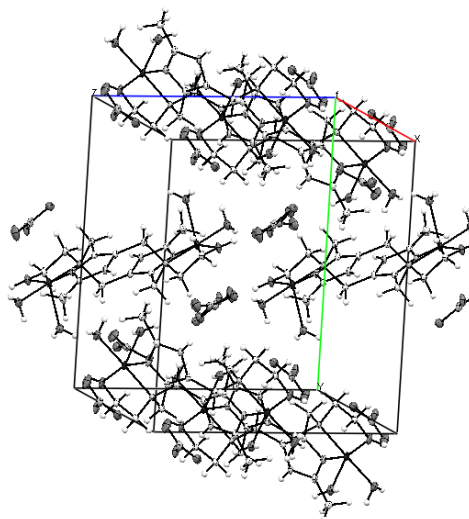


Figura 3.3.13. Celda del monocristal obtenido.

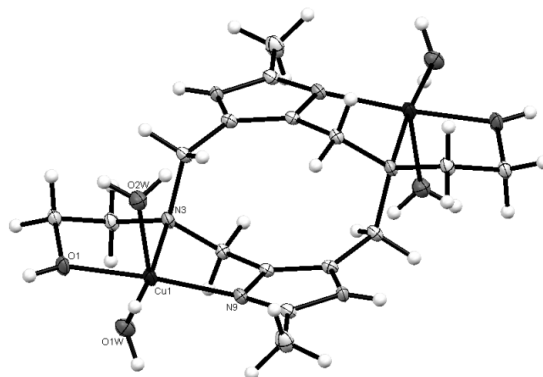


Figura 3.3.14. Estructura cristalina del complejo $[\text{Cu}_2(\text{dihe})(\text{H}_2\text{O})_4] (\text{NO}_3)_4$ (se omiten los aniones).

La geometría del cobre (II) en el cristal, es una pirámide de base cuadrada distorsionada, con una molécula de agua en la posición apical a una distancia “Cu-átomo donador” mayor a las distancias “Cu-átomo donador” de la base.

(Figura 3.3.14).

Las distancias del cobre con sus átomos donadores son muy parecidas a las reportadas para el complejo $\text{Cu}_2(\text{dihe})$ con cloruros [23]. Las distancias y los ángulos entre enlaces más importantes se presentan en la tabla 3.3.12.

Tabla 3.3.12 Distancias atómicas y ángulos en el entorno del cobre (II).

Distancias atómicas (Å)		
Cu(1)-O(1)	Cu – O (Alcohol del <i>dihe</i>)	1.971
Cu(1)-N(9)	Cu – N (Imidazol del <i>dihe</i>)	1.977
Cu(1)-O(1W)	Cu – O (Agua, base cuadrada)	1.980
Cu(1)-N(3)	Cu – N (Amina terciaria, <i>dihe</i>)	2.075
Cu(1)-O(2W)	Cu – O (Agua, apical)	2.285
Cu(1)-Cu(2)	Cu – Cu (Intramolecular)	7.279

Ángulos			
O(1)-Cu(1)-N(9)	160°	C(3)-N(3)-Cu(1)	110°
O(1)-Cu(1)-O(1W)	93°	C(2)-N(3)-Cu(1)	107°
N(9)-Cu(1)-O(1W)	100°	C(8)-N(9)-Cu(1)	141°
O(1)-Cu(1)-N(3)	82°	C(5)-N(9)-Cu(1)	109°
N(9)-Cu(1)-N(3)	85°	C(1)-O(1)-Cu(1)	115°
O(1W)-Cu(1)-N(3)	175°	Cu(1)-O(1)-H(10)	130°
O(1)-Cu(1)-O(2W)	91°	Cu(1)-O(1W)-H(1W2)	109°
N(9)-Cu(1)-O(2W)	106°	Cu(1)-O(1W)-H(1W1)	125°
O(1W)-Cu(1)-O(2W)	79°	Cu(1)-O(2W)-H(2W2)	119°
N(3)-Cu(1)-O(2W)	98°	Cu(1)-O(2W)-H(2W1)	124°
C(2)-N(3)-Cu(1)	107°	C(1)-O(1)-H(10)	113°
C(4)-N(3)-Cu(1)	103°	O(1)-C(1)-C(2)	106°

El peso molecular de la especie en el monocristal es de 781.6 uma, mismo peso molecular propuesto para el sólido al que se le determinó la composición por análisis elemental y corresponde al de la especie en solución “[$\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{L})$]⁴⁺” que predomina a pH~5.

La diferencia encontrada entre el monocristal y el sólido que fue molido, se encuentra en la coordinación de uno de los nitratos de los cuatro que se encuentran como contraiones del complejo dinuclear. En el monocristal no hay nitratos coordinados al centro metálico, mientras en el resto del sólido hay pruebas de que existe un nitrato coordinado al complejo.

Como se puede observar en el espectro de IR realizado en pastilla (Fig. 3.3.10), los nitratos coordinados al complejo son muy lábiles, simplemente al molerlos con bromuros son desplazados de la esfera de coordinación. De la misma manera, en el cristal, los nitratos se prefieren fuera de la esfera de coordinación por motivos de empaquetamiento, y en el bulto se encuentran en una forma más desordenada que da lugar a un sólido con un nitrato dentro de la esfera de coordinación.

Compuesto 2

Se disolvieron 0.5 mmol (2 equivalentes) de $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ en metanol, se le agregó un equivalente de *dihe* sólido. Todo el ligante se solubilizó para formar el complejo, se tiene una solución verde. Después de dejar evaporar el disolvente, se obtiene un sólido color azul turquesa, no se ha logrado obtener ningún monocristal que pueda ser analizado por difracción de rayos X.

El sólido obtenido, por análisis elemental, corresponde al complejo $\text{Cu}_2(\text{dihe})$ con nitratos. Se propone una estructura con 2 nitratos bidentados dentro de la esfera de coordinación y dos nitratos fuera, como se muestra en la figura 3.3.15.

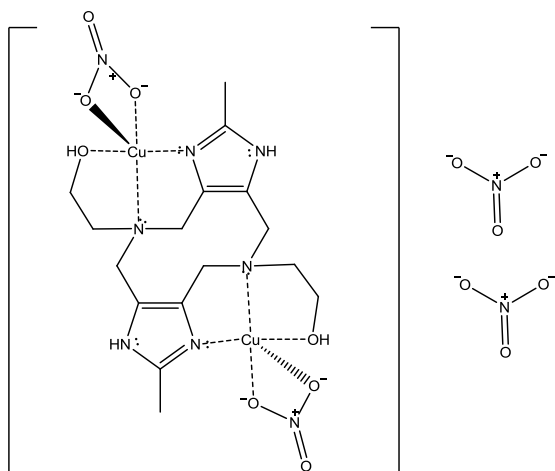


Figura 3.3.15. Estructura propuesta para el complejo $[\text{Cu}_2(\text{dihe})(\text{NO}_3)_2](\text{NO}_3)_2$

Tabla 3.3.13. Complejo obtenido a partir de $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ en metanol

Análisis elemental	
$[\text{Cu}_2(\text{dihe})(\text{NO}_3)_2](\text{NO}_3)_2$ Teórico	$[\text{Cu}_2(\text{dihe})(\text{NO}_3)_2](\text{NO}_3)_2$ Experimental
%C = 27.08	%C = 27.69
%H = 3.69	%H = 3.66
%N = 19.74	%N = 19.79

El espectro de infrarrojo corrobora la estructura del complejo, ya que presenta bandas correspondientes al ligante ligeramente desplazadas y señales de nitratos. Se presentan los espectros de IR del compuesto **2**, hechos por reflectancia (ATR) en la figura 3.3.16, y hecho en pastilla de KBr en la figura 3.3.17.

Por reflectancia (ATR) se logra observar una banda intensa en 1288 cm^{-1} , que según la literatura [31], se puede asignar como nitrato coordinado de manera bidentada.

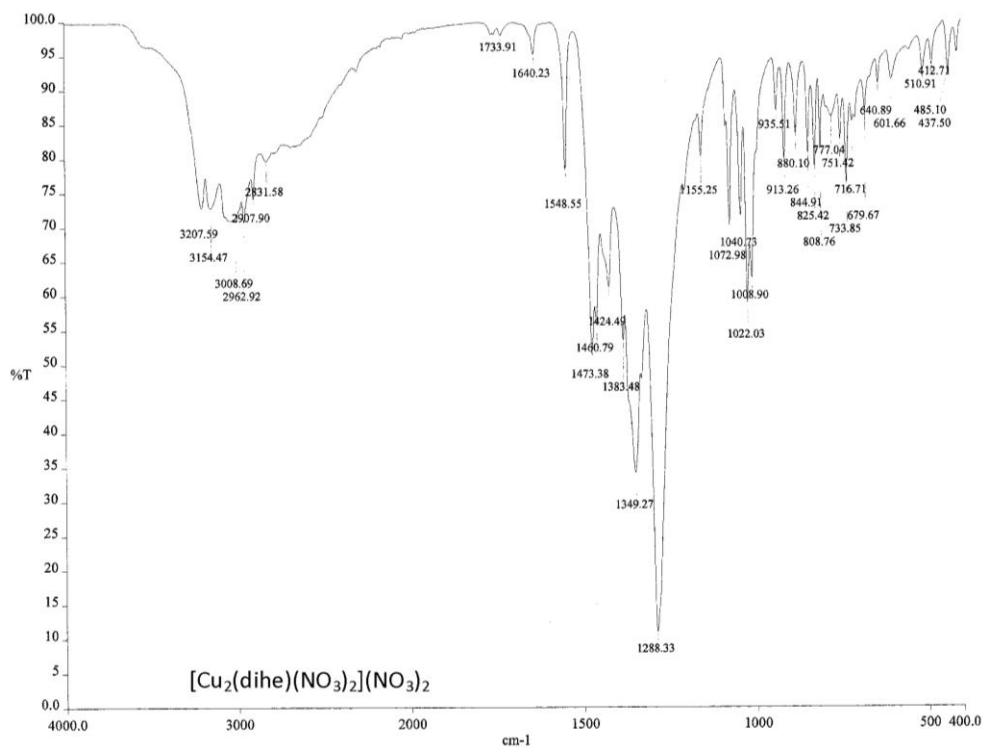


Figura 3.3.16. Espectro de IR del compuesto **2**, obtenido por reflectancia (ATR)

Al formar el complejo, las vibraciones correspondientes al *dihe* para los átomos donadores se ven desplazadas por la presencia del cobre, de igual manera aparecen bandas correspondientes a los nitratos en el complejo, ya sean coordinados o fuera de la esfera de coordinación.

Tabla 3.3.14. Desplazamiento de las señales en el espectro de IR, del compuesto 2 contra el ligante *dihe*

Asignación	Ligante	$[\text{Cu}_2(\text{dihe})(\text{NO}_3)_2](\text{NO}_3)_2$
O-H alcohol (polimérico)	3211.44 cm^{-1}	3207.59 cm^{-1}
N-H del imidazol	3110.01 cm^{-1}	$\sim 3100 \text{ cm}^{-1}$
C=N del imidazol	1600.73 cm^{-1}	1640.23 cm^{-1}
CH ₃ del imidazol ($\delta_{\text{sim.}}$)	1382.91 cm^{-1}	1383.48 cm^{-1}
C-OH alcohol prim. (v)	1051.56 cm^{-1}	1072.98 cm^{-1}
NO ₃ -Cu (bidentado)	---	$1288.33 \text{ cm}^{-1}, 1473.78 \text{ cm}^{-1}, 1022.03 \text{ cm}^{-1}$
NO ₃ (iónico)	---	$\sim 1384 \text{ cm}^{-1}$

Al igual que en el compuesto **1** algunas señales correspondientes al ligante, se ven inmersas en bandas anchas del complejo que tienen una frecuencia similar, como es el caso de la vibración de los metilos del imidazol, que aparecen a la misma frecuencia que la vibración de los nitratos iónicos. De la misma manera la vibración N-H del el imidazol, se ve afectada y se encuentra inmersa en una banda ancha alrededor de 3100 y 3005 cm^{-1} .

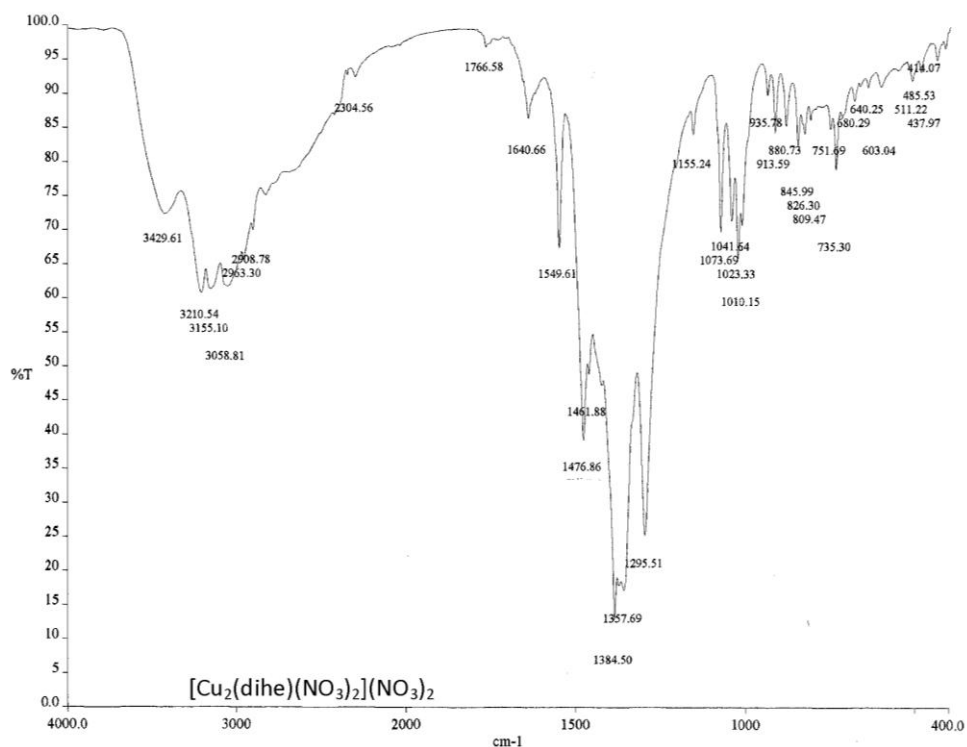


Figura 3.3.17. Espectro de IR del compuesto **2**, en pastilla de KBr.

Al igual que el compuesto **1** los nitratos que se encuentran dentro de la esfera de coordinación en la muestra pura, al hacer la pastilla de KBr salen de la esfera para presentar señales como nitratos iónicos (1384 cm^{-1}). En el espectro hecho con pastilla de KBr, aun se ven señales de nitrato coordinado (1295 cm^{-1}).

El complejo obtenido es soluble en agua y en metanol, se corrobora la estructura propuesta por medio de un estudio conductimétrico, se mide la conductancia del complejo obtenido en metanol y en agua. El complejo en metanol presenta una conductancia que corresponde a una sal 2:1, y una conductancia correspondiente a una sal 4:1 en agua, como se muestra en la Tabla 3.3.15.

Tabla 3.3.15. Conductancia del compuesto **2** en metanol y en agua.

Los intervalos de conductancia de las diferentes proporciones de electrolitos están descritas a 25°C (~10⁻³ M)

Complejo	Conductancia en metanol	Intervalos de conductancia en metanol [35]		Conductancia en agua	Conductancia esperada en agua [35] 4:1
		1:1	2:1		
[Cu ₂ (<i>dihe</i>)(NO ₃) ₂](NO ₃) ₂	155 μS	80-115 μS	160-220 μS	539 μS	~560 μS

La ligera variación de la conductancia con respecto a los intervalos reportados [35], se puede deber al peso del catión (Cu₂(*dihe*))⁴⁺, afectando su movilidad y disminuyendo así la conductancia total del complejo disuelto. Incluso esta variación de la conductancia puede ser ocasionada por una mezcla de electrolitos tipo 1:1 y 1:2.

La estructura propuesta es coherente con los valores obtenidos de conductancia, en metanol se conserva la relación 2:1 nitratos:complejo que se observa en el compuesto **2** en estado sólido y concuerda con el análisis elemental, mientras en agua, los nitratos son desplazados de la esfera de coordinación por moléculas de agua y la relación nitratos:complejo cambia a 4:1. Una vez más se corrobora la facilidad con la que los nitratos pueden entrar y salir de la esfera de coordinación en el complejo (Cu₂*dihe*)⁴⁺.

Se midió la susceptibilidad magnética del compuesto **2**. El momento magnético efectivo corresponde a 2 cobres acoplados antiferromagnéticamente con una interacción débil, como se ve en la tabla 3.3.16. Comparado con los complejos dinucleares obtenidos a partir de ligantes cerrados, es un comportamiento magnético muy similar, con pequeñas diferencias que son atribuidas al entorno del cobre.

Tabla 3.3.16. Momento magnético efectivo del complejo de Cu(NO₃)₂ en metanol.

Complejo	μ _{eff.} (por molécula)	μ _{eff.} (por átomo de cobre)
[Cu ₂ (<i>dihe</i>)(NO ₃) ₂](NO ₃) ₂	2.48 MB	1.24 MB

3.3.3. Complejos obtenidos a partir de $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$.

Se prepara una solución de perclorato de cobre, pesando 0.5mmol de la sal y disolviéndola en agua, a esta solución se le agrega lentamente 0.25mmol del ligante *dihe*, el complejo formado torna la solución color verde, posteriormente se deja a temperatura ambiente hasta que se evapora el agua. Se obtiene una combinación de 2 sólidos de diferente color, uno azul, y otro verde turquesa. Se lograron aislar 2 cristales de color distinto en el mismo recipiente, ambos fueron analizados por difracción de rayos X.

El sólido obtenido en agua, por análisis elemental, no concuerda con una sola especie sintetizada, lo que sugiere la coexistencia de dos sólidos con diferentes características. Se agrega acetona a los sólidos obtenidos, encontrando que una parte es soluble, al observar el comportamiento del sólido obtenido, se prepara una solución del complejo con percloratos en acetona, que se describe a continuación.

Compuesto 3

A una solución de dos equivalentes (0.5mmol) de $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ disuelta en acetona, se le agrega un equivalente del ligante *dihe*, la solución es color verde, al evaporar el disolvente se obtiene un sólido color turquesa claro. El sólido por análisis elemental corresponde a una estructura de dos átomos de cobre coordinados a una molécula de *dihe* con percloratos fuera de la esfera de coordinación (Figura 3.3.18).

Después del análisis elemental, se proponen 6 moléculas de agua de hidratación en el sólido sintetizado (Tabla 3.3.17). Cabe mencionar que el complejo se sintetiza a partir de la sal de cobre con percloratos hexahidratada, que además es higroscópica.

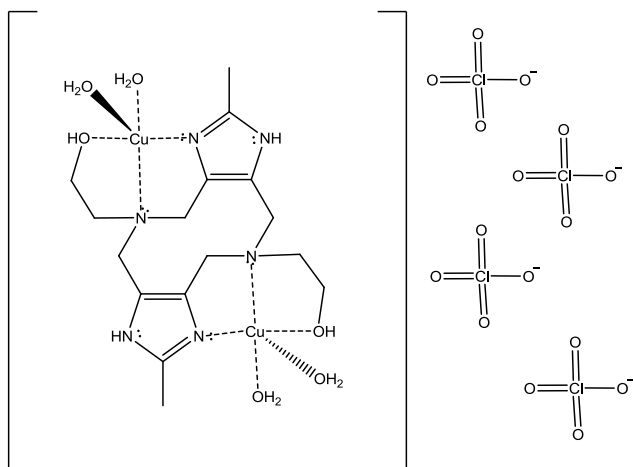


Tabla 3.3.17. Análisis elemental del compuesto **3** obtenido de acetona.

Análisis elemental	
[Cu ₂ (dihe)(H ₂ O) ₄] (ClO ₄) ₄ · 6H ₂ O Teórico	[Cu ₂ (dihe)(H ₂ O) ₄] (ClO ₄) ₄ · 6H ₂ O Experimental
%C = 18.49	%C = 18.48
%H = 4.46	%H = 4.66
%N = 8.08	%N = 8.09

Figura 3.3.18. Estructura propuesta para el compuesto **3** [Cu₂(dihe)(H₂O)₄] (ClO₄)₄.

El espectro de infrarrojo (Figura 3.3.19), muestra bandas correspondientes al ligante ligeramente desplazadas, además de un grupo de señales intensas alrededor de 1047 cm⁻¹ que corresponde a percloratos no coordinados [31]. La tabla 3.3.18 muestra algunas bandas características del ligante comparadas con las encontradas en el espectro de infrarrojo del complejo sintetizado.

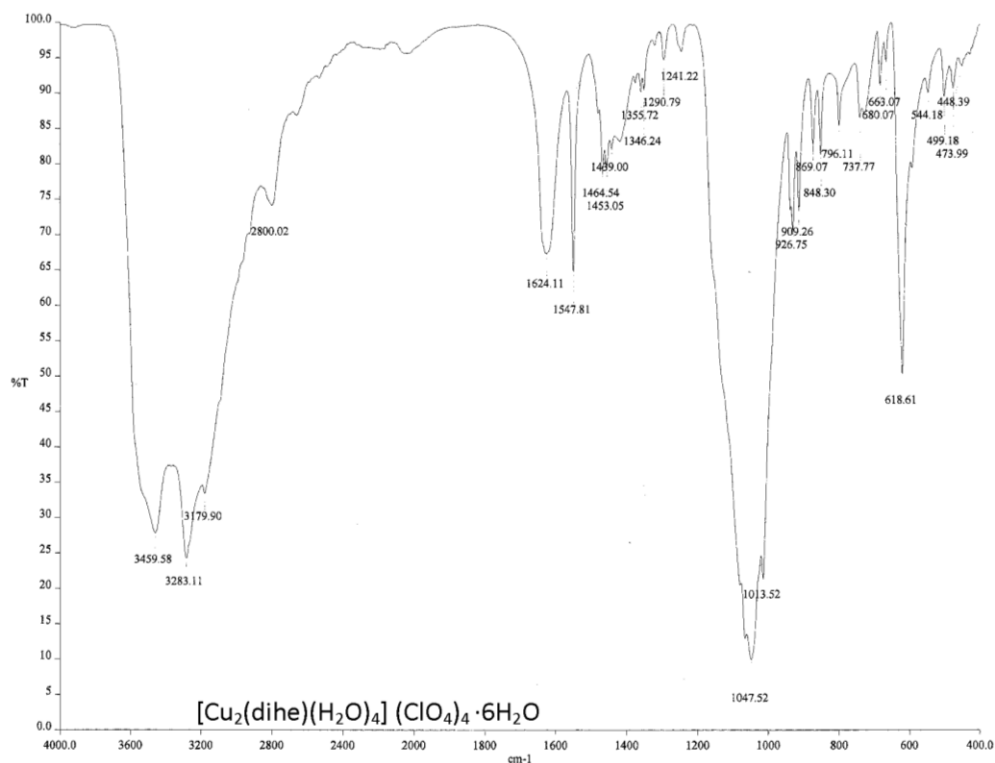


Figura 3.3.19. Espectro de IR, del compuesto **3**, hecho por reflectancia (ATR).

Como se ve en el espectro de IR, aparecen un grupo de señales cercanas a 1047 cm^{-1} , que corresponden a percloratos iónicos en el sólido, a diferencia de los demás espectros, éste presenta bandas anchas en las que pueden quedar inmersas señales de menor intensidad, como es el caso de las frecuencias C-H alifáticas.

Tabla 3.3.18. Desplazamiento de las señales de IR del complejo con percloratos, con respecto al ligante *dihe*.

Asignación	Ligante	$[\text{Cu}_2(\text{dihe})(\text{H}_2\text{O})_4] (\text{ClO}_4)_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
O-H alcohol (polimérico)	3211.44 cm^{-1}	3179.90 cm^{-1}
N-H del imidazol	3110.01 cm^{-1}	$\sim 3100\text{ cm}^{-1}$
C=N del imidazol	1600.73 cm^{-1}	1624.11 cm^{-1}
CH_3 del imidazol ($\delta_{\text{sim.}}$)	1382.91 cm^{-1}	$>1355.72\text{ cm}^{-1}$
C-OH alcohol prim. (ν)	1051.56 cm^{-1}	$\sim 1072.98\text{ cm}^{-1}$
ClO_4 (iónico)	---	1047.52 cm^{-1}

En la literatura [2] el intervalo en el que aparecen los percloratos iónicos es muy amplio y variable con cada complejo, desde 1040 cm^{-1} hasta 1170 cm^{-1} dependiendo la sal o el complejo estudiado. Las señales de perclorato bidentado o monodentado presentan bandas alrededor de 1200 cm^{-1} o 1100 cm^{-1} que a diferencia de las bandas de perclorato iónico, éstas son específicas de cada complejo, y se definen sin intervalos. Los percloratos son aniones poco coordinantes al centro metálico en medio acuoso.

La banda en 1047 cm^{-1} corresponde a percloratos, aunque es una frecuencia baja, se encuentra en el intervalo de los percloratos iónicos, por otro lado, los percloratos frente a moléculas de agua, son menos coordinantes al centro metálico. Aunado a la caracterización por IR, el complejo con percloratos presenta una conductividad en agua correspondiente a electrolitos 4:1 [35], como se muestra en la tabla 3.3.19.

Tabla 3.3.19. Conductancia en agua del compuesto **3**.

Los intervalos de conductancia de las diferentes proporciones de electrolitos están descritas a 25°C ($\sim 10^{-3}$ M)

Conductancia en agua	Intervalos de conductancia en Agua [35]	
$[\text{Cu}_2(\text{dihe})(\text{H}_2\text{O})_4] (\text{ClO}_4)_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	3:1	4:1
438 μS	408-435 μS	~ 560 μS

La conductancia observada es más baja que la esperada para una sal 4:1 y más alta que el intervalo para sales 3:1. Se considera un complejo 4:1 en agua, ya que el catión $[\text{Cu}_2(\text{dihe})]^{4+}$ con peso molecular alto, tiene una movilidad más baja que los iones convencionales, disminuyendo así el valor de conductancia del complejo con percloratos.

Se presentan los valores obtenidos de momento magnético efectivo para el complejo con percloratos en la tabla 3.3.20, en la misma se observa que hay un acoplamiento antiferromagnético entre los átomos de cobre, disminuyendo el valor de momento magnético efectivo con respecto a un átomo de cobre aislado, cuyo valor en la literatura se encuentra entre 1.70 MB y 2.20 MB [32].

Tabla 3.3.20. Momento magnético efectivo del complejo obtenido a partir del *dihe* con $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$.

Complejo	μ_{eff} . (por molécula)	μ_{eff} . (por átomo de cobre)
$[\text{Cu}_2(\text{dihe})(\text{H}_2\text{O})_4] (\text{ClO}_4)_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	2.12 MB	1.06 MB

Se observa un comportamiento antiferromagnético ligeramente mayor en el complejo hecho con percloratos, con respecto a otros complejos $[\text{Cu}_2(\text{dihe})]^{4+}$ con diferentes aniones, sin embargo los valores se encuentran cercanos, y siempre se observa una disminución del momento magnético efectivo en todos los complejos análogos, lo que nos indica que todos tienen un acoplamiento antiferromagnético entre los átomos de cobre.

Difracción de Rayos X

Como se menciona anteriormente, fue posible aislar dos cristales con características diferentes de la mezcla del complejo 2:1 (Cobre:*dihe*) en agua, al evaporar el disolvente se ven dos sólidos conviviendo en el recipiente. Se logró aislar un cristal color azul (compuesto **4**), y otro color verde (compuesto **5**) de la mezcla de sólidos.

Compuesto 4

Se determinan las posiciones atómicas de un complejo que corresponde a una relación 1:1 (cobre:*dihe*), en una celda triclinica con una $Z = 2$, que pertenece al grupo espacial P1 (Figura 3.3.22).

El complejo forma un polímero que en total da una relación 1:1 (cobre:*dihe*), los dos sitios de coordinación del ligante se encuentran siempre ocupados por un átomo de cobre, que hace un puente entre dos ligantes (Figuras 3.3.20). La esfera de coordinación del cobre, así como su geometría es igual en todos los átomos de cobre (Figura 3.3.21). El centro metálico tiene un número de coordinación 5, y presenta una geometría de pirámide de base cuadrada.

Se distinguen 2 tipos de ligante *dihe* en el polímero, uno que se coordina monodentadamente en sus dos sitios posibles de coordinación, y otro que se coordina tridentadamente en sus dos sitios posibles de coordinación, de manera que la esfera de coordinación del cobre siempre es la misma.

El cobre es coordinado de forma tridentada por un *dihe*, y de forma monodentada (con el nitrógeno del imidazol) por otro *dihe* adyacente, completando su esfera de coordinación con una molécula de agua en la posición apical, como se muestra en la Figura 3.3.20 y 3.3.23.

La secuencia del polímero se representa como:

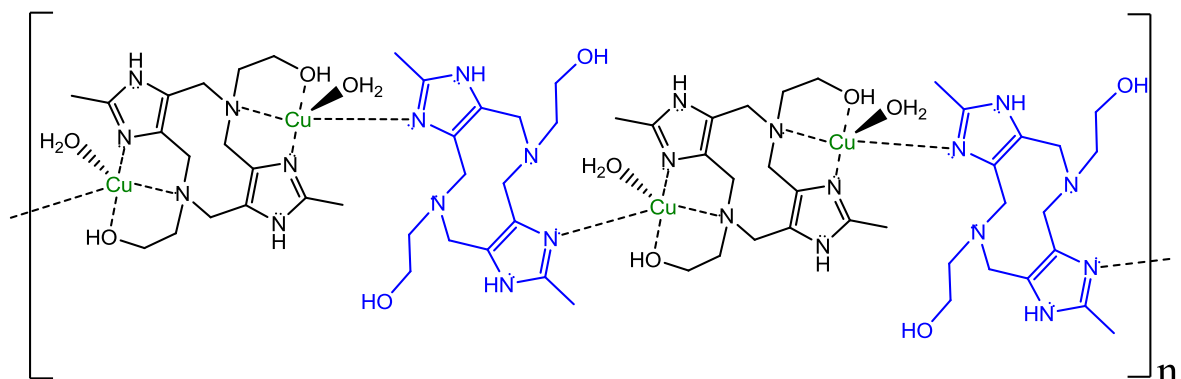


Figura 3.3.20. Secuencia del polímero en el cristal del complejo **4**. Se observa cómo se alternan los dos tipos de ligantes (monodentado y tridentado) en el polímero.

El complejo dentro de la celda se muestra en las figura 3.3.22, así como las distancias y ángulos más importantes en el cristal. Tabla 3.3.21 y Tabla 3.3.22

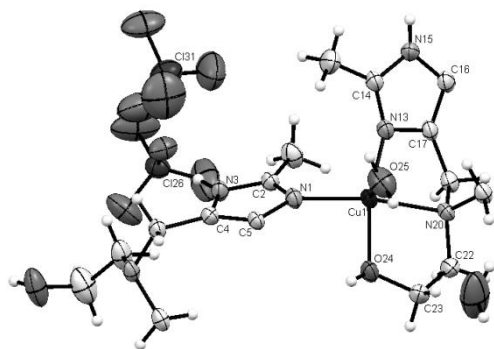


Figura 3.3.21. Estructura del monómero, de cristal aislado.

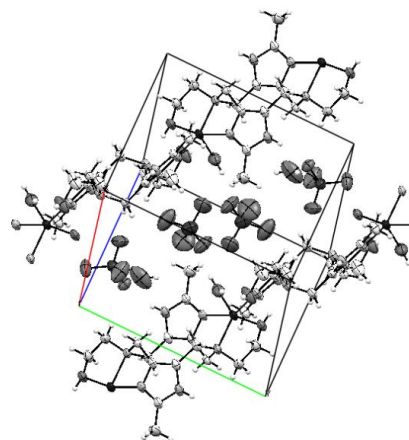


Figura 3.3.22. Empaquetamiento del complejo polimérico en la celda.

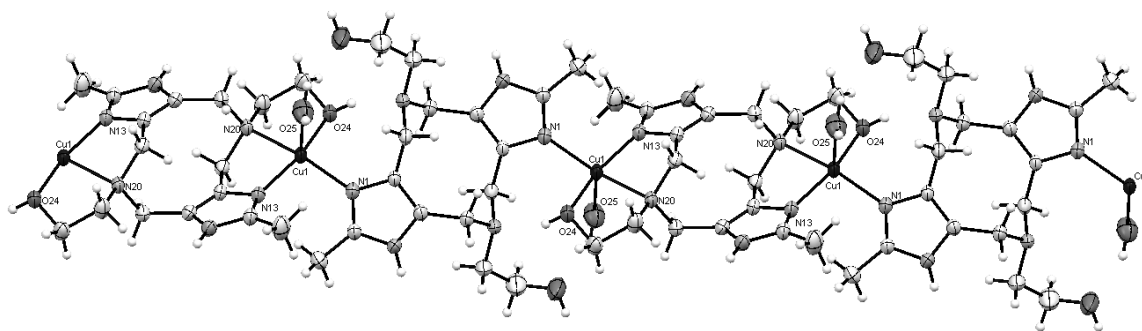


Figura 3.3.23. Estructura cristalina del complejo polimérico $\text{Cu}(\text{dihe})(\text{ClO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$

Tabla 3.3.21. Distancias interatómicas en el entorno del cobre (II) del compuesto **4**.

Distancias atómicas (Å)		
Cu(1)-N(1)	Cu – N (Imidazol del <i>dihe</i> _{monodentado})	1.991
Cu(1)-O(24)	Cu – O (Alcohol del <i>dihe</i> _{tridentado})	1.950
Cu(1)-N(13)	Cu – N (Imidazol del <i>dihe</i> _{tridentado})	1.978
Cu(1)-N(20)	Cu – N (Amina terciaria, <i>dihe</i> _{tridentado})	2.113
Cu(1)-O(2W)	Cu – O (Agua, apical)	2.201
Cu(1)-Cu(1)	Cu – Cu (Intramolecular <i>dihe</i> _{monodentado})	9.358
Cu(1)-Cu(1)	Cu – Cu (Intramolecular <i>dihe</i> _{tridentado})	7.402

Tabla 3.3.22. Ángulos importantes en el entorno del cobre (II), del compuesto **4**.

Ángulos			
O(25)—Cu(1)—N(20)	96.10°	O(25)—Cu(1)—O(24)	91.35°
O(25)—Cu(1)—N(1)	105.69°	N(20)—Cu(1)—O(24)	82.40°
N(20)—Cu(1)—N(1)	157.62°	N(1)—Cu(1)—O(24)	91.87°
O(25)—Cu(1)—N(13)	96.56°	N(13)—Cu(1)—O(24)	163.42°
N(20)—Cu(1)—N(13)	82.29°	O(24)—C(23)—Cu(1)	38.29°
N(1)—Cu(1)—N(13)	99.93°	C(22)—C(23)—O(24)	106.2°

La estructura polimérica presenta diferentes distancias Cu-Cu, en el *dihe* monodentado es mucho más grande que la distancia Cu-Cu en el *dihe* tridentado, esto se debe a la cercanía y rigidez que tiene el *dihe* tridentado al formar los quelatos con los átomos de cobre.

En la estructura cristalina, el complejo tiene un peso molecular de 632.9 umas, que corresponde al complejo en estado sólido con relación 1:1 (cobre:*dihe*), que no es lo mismo que un simple complejo mononuclear.

En el diagrama de distribución de especies del complejo hecho en nitratos, aparece una especie que corresponde a una especie polimérica $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{L})]^{2+}$ de bajo predominio a pH alrededor de 5, si se considera una interacción prácticamente nula de los nitratos dentro de la esfera de coordinación durante la titulación potenciométrica, podemos decir que el comportamiento de las especies es relativamente similar con percloratos como aniones, ya que éstos tampoco interaccionan con el centro metálico en medio acuoso. Sin embargo sólo con percloratos se ha podido aislar y caracterizar la especie polimérica, con nitratos como aniones únicamente se aísla la especie dinuclear.

La coexistencia de las diferentes especies en agua a pH alrededor de 5, nos da como resultado la obtención de dos sólidos diferentes que por razones de estabilidad precipitan y cristalizan de forma conjunta.

Compuesto 5

Se determinan las posiciones atómicas del complejo referidas a una celda triclinica, de grupo espacial P1, y con una Z=1 (considerando un complejo cerrado por celda) Figura 3.3.25.

La difracción de rayos X muestra un complejo dinuclear, semejante a los obtenidos anteriormente para la familia de ligantes cerrados tipo diazecina, el átomo de cobre tiene número de coordinación 5, unido a tres átomos donadores del *dihe* y completando su esfera con 2 aguas de coordinación. Hay un anión perclorato cerca del cobre a una distancia larga que estabiliza una geometría de pirámide cuadrada sin estar coordinado al metal (Figura 3.3.24).

Las distancias entre el cobre y los átomos que forman la base de la pirámide se encuentran alrededor de 1.99Å, a diferencia del agua en la posición apical que tiene una distancia de 2.29Å. En la tabla 3.3.23 se muestran las distancias atómicas y los ángulos más importantes.

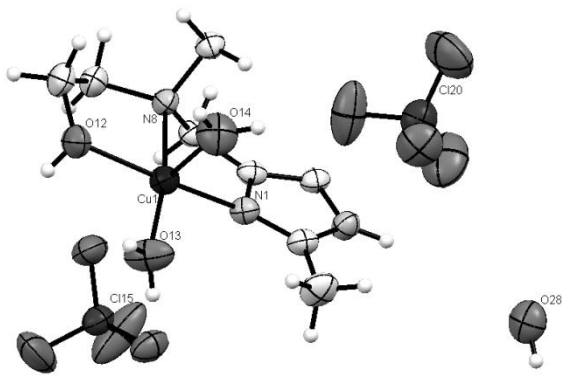


Figura 3.3.24 Unidad asimétrica que conforma la celda. El ligante cerrado se genera por simetría

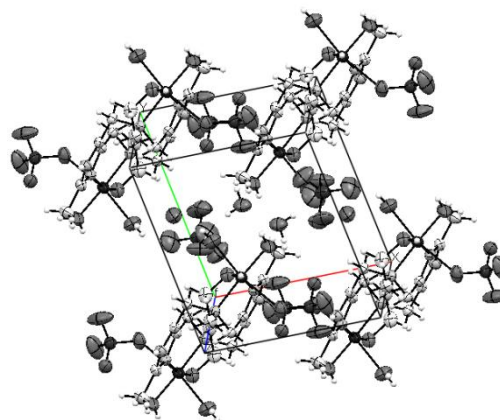


Figura 3.3.25. Empaquetamiento del complejo dinuclear de cobre (II) con percloratos en la celda.

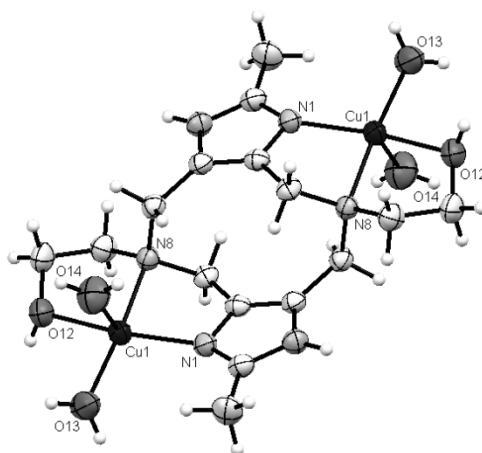


Figura 3.3.26. Estructura del complejo dinuclear $[\text{Cu}_2(\text{dihe})(\text{H}_2\text{O})_4](\text{ClO}_4)_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (se ignoran los aniones).

Tabla 3.3.23 Distancias atómicas y ángulos más importantes en el entorno del cobre (II) en el compuesto **5**.

Distancias atómicas (Å)		
Cu(1)-O(12)	Cu – O (Alcohol del <i>dihe</i>)	1.992
Cu(1)-N(1)	Cu – N (Imidazol del <i>dihe</i>)	1.986
Cu(1)-O(13W)	Cu – O (Agua, base cuadrada)	1.981
Cu(1)-N(8)	Cu – N (Amina terciaria, <i>dihe</i>)	2.062
Cu(1)-O(14W)	Cu – O (Agua, apical)	2.290
Cu(1)-O(16P)	Cu – O (Oxígeno de perclorato)	2.639
Cu(1)-Cu(1)	Cu – Cu (Intramolecular)	7.361
Cu(1)-Cu(1)	Cu – Cu (Intermolecular)	6.848

Ángulos			
O(14)–Cu(1)–O(16)	166.65°	O(12)–Cu(1)–N(1)	165.25°
O(14)–Cu(1)–N(8)	102.15°	O(14)–Cu(1)–O(13)	83.11°
O(16)–Cu(1)–N(8)	89.69°	O(16)–Cu(1)–O(13)	84.42°
O(14)–Cu(1)–O(12)	91.95°	N(8)–Cu(1)–O(13)	171.40°
O(16)–Cu(1)–O(12)	83.08°	O(12)–Cu(1)–O(13)	89.09°
N(8)–Cu(1)–O(12)	83.98°	N(1)–Cu(1)–O(13)	102.11°
O(14)–Cu(1)–N(1)	98.84°	C(11)–O(12)–Cu(1)	112.5°
O(16)–Cu(1)–N(1)	88.44°	C(11)–O(12)–H(121)	113.4°
N(8)–Cu(1)–N(1)	83.93°	C(10)–C(11)–O(12)	108.8°

La estructura cristalina corresponde a la estructura propuesta en el compuesto **3** sin aguas de hidratación, con 4 percloratos fuera de la esfera de coordinación y con 2 aguas coordinadas por centro metálico. La estructura corresponde a la especie $[\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{L})]^{4+}$, que en nitratos, es la especie que predomina a pH 5, a estos valores de pH también se encuentra Cu^{2+} libre, la especie polimérica, entre otras (Figura 3.2.5). Con percloratos como aniones, a diferencia de los nitratos, se obtienen dos productos a pH 5 en medio acuoso, estas condiciones hacen posible la coexistencia de la especie dinuclear, la polimérica y el cobre libre, en el sólido obtenido.

Las condiciones encontradas para obtener un solo producto, es utilizando otro medio de reacción, se hace la mezcla de reacción en acetona, y se obtiene solamente un sólido al evaporar el disolvente, que corresponde al complejo **3** (Figura 3.3.18).

3.4. Estudios Cinéticos

Con el objetivo de tener un acercamiento de la actividad catalítica del complejo de cobre con *dihe*, como catalizador de la oxidación del 3,5-di-*ter*-butilcatecol (DTBC) a su respectiva 3,5-di-*ter*-butil-1,2-benzoquinona (DTBQ), se hace reaccionar el catalizador ($[\text{Cu}_2(\text{dihe})]^{4+}$) en solución, con el sustrato (DTBC) a diferentes condiciones de reacción. Se observa mediante el espectrofotómetro la aparición de una banda en 410nm, correspondiente a la *o*-quinona, desde los primeros instantes de la reacción.

En la reacción catalítica del complejo-DTBC, intervienen muchos factores, que deben de ser controlados o por lo menos considerados para el estudio catalítico, es por esto que se fijan algunas variables, como son:

- La temperatura: en la celda y en las soluciones se mantiene a 25°C por medio de un baño de agua, en el espectrofotómetro se mantiene la temperatura con el dispositivo Peltier.
- La concentración de oxígeno en la solución: se mantiene relativamente constante, con la cantidad que se logra disolver del aire a 560 mmHg, presión en la Cd. de México.
- El medio de reacción: se utiliza metanol:agua 1:1 en todas las soluciones, ya que el DTBC es insoluble en agua.
- El pH en la solución: se fija con un buffer en metanol:agua. La relación [buffer]:[complejo], va de 2500 hasta 22500, por lo que podemos estar seguros que las especies presentes al pH impuesto, son las responsables de la actividad. La relación [buffer]:[sustrato] va desde 6 hasta 250. Debido a la solubilidad del buffer y a las condiciones del experimento, no es conveniente preparar la solución del buffer más concentrada.

El complejo Cu₂(dihe) se utiliza como catalizador de la reacción de oxidación del 3,5-di-*ter*-butilcatecol (DTBC) a 3,5-di-*ter*-butilquinona (DTBQ), por lo que se determina el efecto de la variación de la concentración de catalizador en la velocidad de la reacción, con una concentración de sustrato fija, a pH fijo de 7 y 9, y en medio metanol-agua 1:1. Posteriormente se hace la variación de sustrato, con la concentración de catalizador fija, a pH fijo de 9. La forma de conocer la velocidad inicial se detalla en la parte experimental (Capítulo 5, y sección 1.3.2 de los antecedentes).

Para el estudio de la reacción “DTBC → DTBQ” catalizada por el complejo con *dihe*, se propone el modelo cinético Michaelis-Menten.

3.4.1. Variación de la concentración del catalizador.

La variación de la concentración del catalizador manteniendo constante la concentración de sustrato, se hace a 2 valores de pH, propuestos a partir del diagrama de distribución de especies, donde hay predominio de una sola especie. A pH 7, donde la especie predominante es [Cu₂(H₂L)(OH)₂]²⁺, y a pH 9, donde la especie predominante es [Cu₂(H₂L)(OH)₃]⁺. (Figura 3.2.6)

Para las dos mediciones cinéticas se preparan todas las soluciones en metanol:agua 1:1. Se prepara un buffer de TRIS (*tris(hidroximetil)aminometano*) 0.45M, ajustando el pH con ácido nítrico, una solución fresca y libre de metales de DTBC 6mM y una serie de soluciones del complejo a diferentes concentraciones: 0.03mM, 0.06mM, 0.09mM, 0.12mM, 0.15mM y 0.18mM.

Se toma un mililitro de cada solución y se agregan a la celda en este orden; TRIS, complejo y DTBC, de manera que en la celda el TRIS tiene una concentración de 0.15M, el DTBC de 2mM, y la serie de concentraciones del complejo: 0.01mM, 0.02mM, 0.03mM, 0.04mM, 0.05mM y 0.06mM.

Antes de realizar el estudio cinético, se toma como blanco el espectro de una solución compuesta por 1mL de TRIS, 1mL de complejo y 1mL de disolvente. Para el estudio cinético se hacen las adiciones de los reactivos, inmediatamente se agita la solución y se coloca en el menor tiempo posible en el haz del espectrofotómetro, para que el equipo tome un espectro cada segundo para pH 7 y cada 0.5 segundos para pH 9. Se hacen tres mediciones cinéticas por cada concentración de complejo.

El equipo toma solamente el valor de absorbancia a 400nm de cada espectro, y nos presenta una curva de absorbancia contra tiempo, es decir una curva de velocidad de reacción con respecto a la aparición del producto DTBQ. Al inicio la curva tiene un comportamiento lineal, de esta forma podemos conocer el valor de velocidad inicial de la curva, al conocer la pendiente al inicio.

Los valores de velocidad inicial obtenidos a cada concentración, son tratados de manera que se obtiene un valor promedio, conociendo el valor de coeficiente de extinción molar de la DTBQ en metanol agua ($\epsilon_{DTBQ} = 1627 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$), la velocidad inicial se expresa en unidades M/s.

En la figura 3.4.1, se muestran los gráficos correspondientes a la variación de la velocidad inicial a diferentes concentraciones del catalizador a pH 7 y 9 respectivamente.

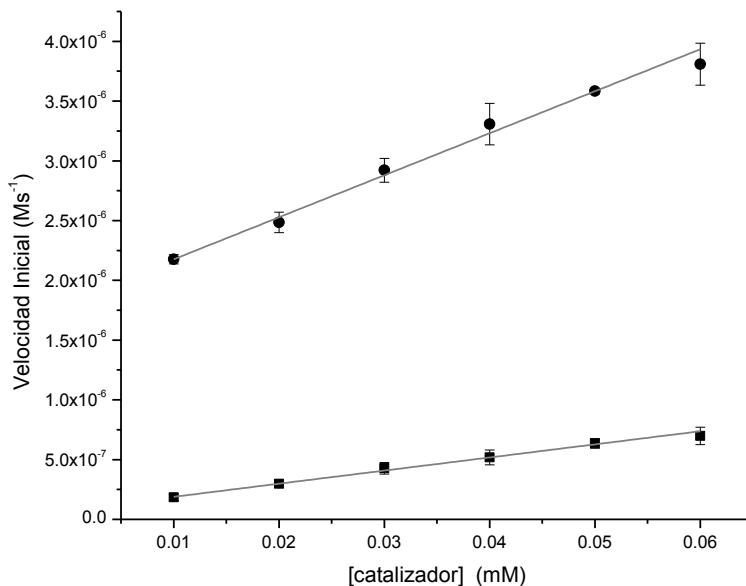


Figura 3.4.1. Variación de la velocidad inicial a diferentes valores de concentración del catalizador. [DTBC] = 2mM, [TRIS] = 0.15M en celda. (■) Experimento a pH = 7. (●) Experimento a pH = 9.

Tabla 3.4.1. Parámetros del ajuste lineal a pH 7.

$y = b + m \cdot x$	$r^2 = 0.99472$	Error estándar
b	7.913×10^{-8}	1.086×10^{-8}
m	1.097×10^{-5}	3.574×10^{-7}

Tabla 3.4.2. Parámetros del ajuste lineal a pH 9.

$y = b + m \cdot x$	$r^2 = 0.99869$	Error estándar
b	1.825×10^{-6}	4.551×10^{-8}
m	3.515×10^{-5}	1.071×10^{-6}

El comportamiento cinético a pH 7 y 9 es lineal, lo que nos dice que el complejo tiene una actividad catalítica proporcional a su concentración y que no presenta cambios importantes en su estructura activa al variar su concentración, lo que nos permite realizar el estudio cinético variando el sustrato a una concentración de catalizador, que se encuentre en el orden de los valores graficados.

Se sabe que el sustrato DTBC, presenta una oxidación debida al medio, que es mayor a valores de pH altos (Figura 3.4.2), aún así la actividad catalítica del complejo es mejor a pH 9 que a pH 7. Es por esto que el estudio cinético, al variar la concentración de sustrato, se hace solamente a pH 9.

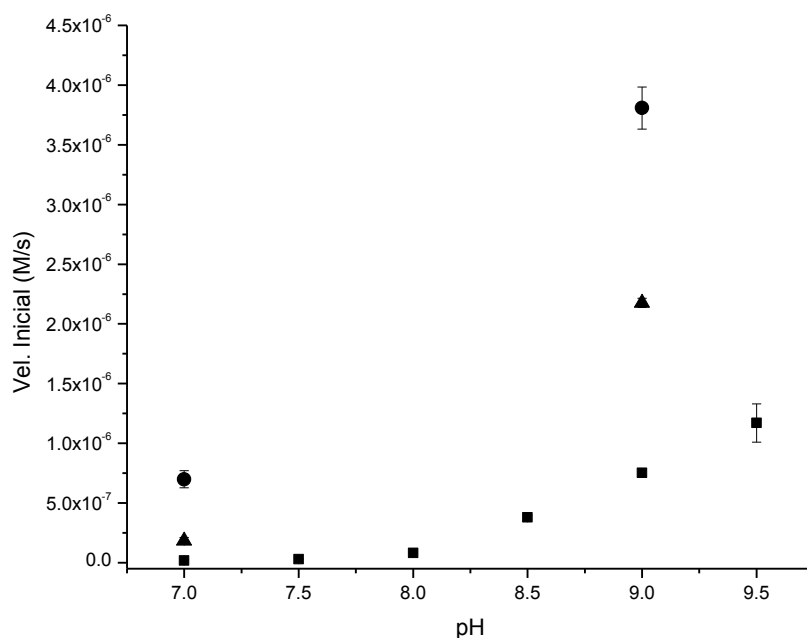


Figura 3.4.2. Variación de la velocidad inicial, a diferentes valores de pH, con una concentración constante de [DTBC] = 2mM.

- (■) Actividad del medio metanol:agua.
- (▲) Actividad, [catalizador] = 0.02mM en celda.
- (●) Actividad, [catalizador] = 0.06mM en celda.

3.4.2. Variación de la concentración del sustrato.

Para conocer los parámetros cinéticos y el comportamiento del complejo en un modelo de Michaelis-Menten, se tiene que conocer la variación de la velocidad inicial de la reacción con respecto a diferentes concentraciones de sustrato. Se procede entonces de la misma manera que en la variación de la concentración de catalizador, para obtener los valores de velocidad inicial.

Se preparan las soluciones de la misma manera, manteniendo una concentración constante de catalizador y de buffer, fijando el pH en 9. (Tabla 3.4.3)

Tabla 3.4.3. Concentraciones en celda para el estudio cinético.

Concentración en celda fija: [Tris]=0.15M, [complejo]=0.00667mM		
pH = 9		
[DTBC] solución	[DTBC] celda	Relación catalizador:sustrato
1.8mM	0.6mM	1:90
2.4mM	0.8mM	1:120
3mM	1mM	1:150
4.5mM	1.5mM	1:225
12mM	4mM	1:600
24mM	8mM	1:1200
45mM	15mM	1:2250
75mM	25mM	1:3750

Se toma un espectro cada 0.5 segundos en el espectrofotómetro y se obtienen los valores de velocidad inicial para cada concentración de DTBC inicial, los cuales son tratados de manera que la velocidad inicial se pueda expresar en términos de concentración entre tiempo (M/s). (Fig. 3.4.3)

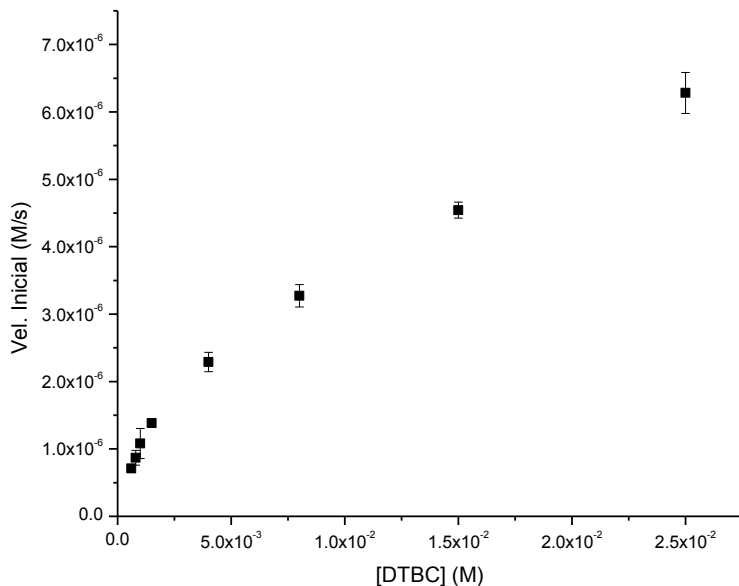


Figura 3.4.3. Variación de la velocidad inicial a diferentes concentraciones de sustrato (DTBC).

Al variar la concentración del sustrato, la curva con respecto a la velocidad inicial toma un comportamiento diferente a bajas concentraciones de sustrato, y otro comportamiento a concentraciones altas, lo que sugiere un cambio en la estructura del complejo activo o un cambio en el mecanismo de reacción.

Al principio sugiere un comportamiento hiperbólico, parecido a Michaelis-Menten, y al final un comportamiento aparentemente lineal. Para poder asignar un mecanismo como Michaelis-Menten, los datos deben de ser tratados, para llegar a una recta, que nos presenta los parámetros para la ecuación de Lineweaver-Burk (Figura 3.4.4)

$$v_0 = \frac{v_{max} |S|}{K_M + |S|}$$

$$\frac{1}{v_0} = \frac{K_M + |S|}{v_{max} |S|} \longrightarrow \frac{1}{v_0} = \frac{K_M}{v_{max} |S|} + \frac{|S|}{v_{max} |S|}$$

$$\frac{1}{v_0} = \frac{K_M}{v_{max}} \cdot \frac{1}{|S|} + \frac{1}{v_{max}}$$

Figura 3.4.4. Tratamiento de la ecuación de Michaelis-Menten, para obtener los parámetros cinéticos asociados, a partir de la ecuación de la recta.

Se tratan los datos, graficando el inverso de la velocidad inicial, contra el inverso de la concentración del sustrato, para obtener los parámetros cinéticos asociados a la ecuación de Michaelis-Menten. (Figura 3.4.5).

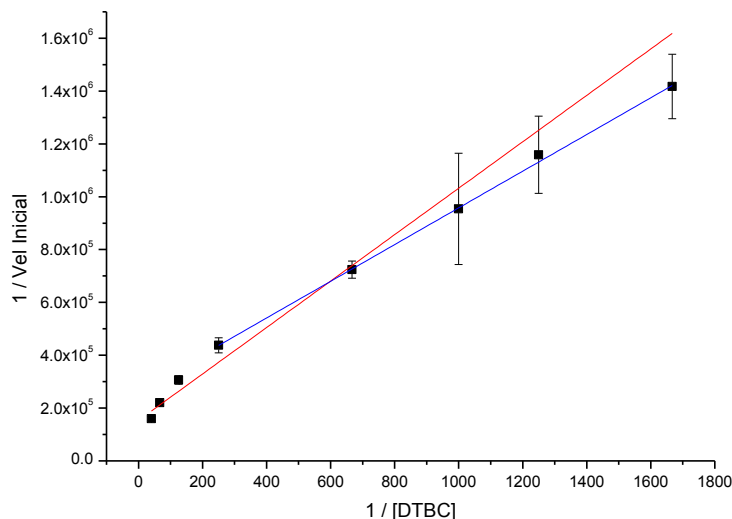


Figura 3.4.5. Relación del inverso de la velocidad inicial, contra el inverso de la concentración del sustrato. El ajuste lineal se hace de dos maneras; una tomando en cuenta sólo los valores de baja concentración del sustrato, y otra tomando en cuenta todas las concentraciones.

Tabla 3.4.4. Ajustes lineales de la curva (1 / Vel. Inicial) vs (1/[DTBC]), tomando sólo las concentraciones bajas de sustrato y tomando todos los puntos.

Ajuste lineal, desde [DTBC] _{celda} 0.6mM-4mM			Ajuste lineal, todas las concentraciones de DTBC		
y = b + m*x	r ² = 0.9994	Error Estándar	y = b + m*x	r ² = 0.9312	Error Estándar
b	263066.1	38616.9	b	153289.6	5368.2
m	694.68	63.43	m	878.88	39.01

Como se ve en el ajuste lineal, el complejo a pH 9, tiene un comportamiento parecido al de Michaelis-Menten a concentraciones bajas de sustrato, es decir a relaciones catalizador:sustrato bajas, de 1:90 a 1:600, presenta un comportamiento Michaelis-Menten, a mayores cantidades de sustrato, es decir a relaciones complejo:DTBC altas, el comportamiento cinético deja de ser Michaelis-Menten y sigue una tendencia aparentemente lineal, cuyo mecanismo cinético no se ha determinado aún.

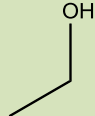
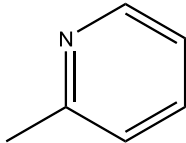
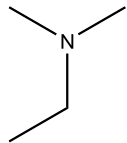
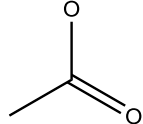
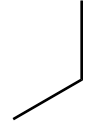
El estudio cinético de la oxidación del DTBC, ha motivado la síntesis de múltiples complejos modelo con actividad catecolasa, por lo que es necesario comparar la actividad de los complejos publicados, es por esto que la actividad se expresa en una constante k_{cat}/K_M . Como se muestra en la figura 3.4.4, a partir de la recta obtenida se pueden conocer la K_M y la V_{max} , parámetros cinéticos para la oxidación de DTBC a DTBQ por el complejo dinuclear con el *dihe*. Es a partir de estos parámetros de Michaelis-Menten, que podemos conocer la constante k_{cat} , al dividir la velocidad máxima entre la concentración de catalizador utilizada ($k_{\text{cat}} = V_{\text{max}} / [\text{Cat.}]$) y se obtienen las constantes cinéticas de la oxidación del DTBC por el complejo a pH 9. Tabla 3.4.5.

Tabla 3.4.5. Parámetros cinéticos para el complejo $[\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{L})(\text{OH})_3]^+$ a pH 9.

K_M	$2.6407 \times 10^{-3} \text{ M}$
V_{max}	$3.8013 \times 10^{-6} \text{ Ms}^{-1}$
[Cat.]	$6.6667 \times 10^{-6} \text{ M}$
k_{cat}	0.57020 s^{-1}
k_{cat}/K_M	$215.9255 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$

La constante cinética k_{cat}/K_M para el complejo dinuclear de cobre (II) con *dihe*, se compara con las constantes obtenidas con los complejos análogos. Tabla 3.4.6. Los complejos análogos tienen en vez del alcohol, un grupo funcional piridina, amina terciaria, o ácido carboxílico.

Tabla 3.4.6. Parámetros cinéticos de diferentes complejos modelo con actividad catecolasa.

Complejo	K_M ($\times 10^{-3}$ M)	k_{cat} ($\times 10^{-2}$ s $^{-1}$)	k_{cat}/K_M (M $^{-1}$ s $^{-1}$)	Constantes de Formación (β) Cu $_2$ (L)	Átomo Donador
Cu $_2$ (dihe)	2.64	57.02	215.93	10.82	
Cu $_2$ (dimp) [38]	0.516	7.90	152.61	18.63	
Cu $_2$ (dimeim) [26]	1.590	10.83	67.88	20.75	
Cu $_2$ (glymeim) [28]	0.473	7.54	152.35	18.97	
Cu $_2$ (promeim) [29]	-	-	-	9.68	

El complejo Cu $_2$ (dihe) es el que tiene la mayor actividad catecolasa frente a sus complejos análogos estudiados hasta el momento.

En la tabla se observa una correlación entre la actividad catecolasa con la constante de formación del complejo, siendo mayor la actividad catecolasa entre menor es la constante de formación del complejo. Este efecto nos indica que dentro del mecanismo en el que se lleva a cabo la oxidación, es importante que el complejo formado sea lo suficientemente débil para favorecer la entrada del catecol, o la reducción de los átomos de cobre (II) a cobre (I).

En la tabla 3.4.6, también se observa que la estabilidad del complejo $\text{Cu}_2(\text{dihe})$, es parecida a la del complejo $\text{Cu}_2(\text{promeim})$, y muy diferente a la de sus complejos análogos. El ligante *dihe* a diferencia del *promeim* tiene un átomo donador oxígeno, que al parecer al formar el complejo con cobre (II) se encuentra débilmente coordinado, es por esto que las constantes de formación del $\text{Cu}_2(\text{dihe})$ y del $\text{Cu}_2(\text{promeim})$ son muy parecidas.

La actividad del complejo $\text{Cu}_2(\text{dihe})$ se debe a esta débil interacción Cu-O en la coordinación del oxígeno del alcohol, que le permite tener mayor flexibilidad y permitir la entrada del catecol, incluso a valores de pH altos, donde hay presencia de hidróxidos coordinados al cobre (II).

A pesar de realizar el estudio cinético del $\text{Cu}_2(\text{dihe})^{4+}$ en condiciones de temperatura, medio, concentraciones de sustrato, similares a las condiciones en el grupo de trabajo, existen muchas variables que aún no son consideradas. Para tener un conocimiento comparable con otros sistemas modelo, el estudio tiene que ser ampliado a diferentes valores de pH.

A pesar de haber encontrado una correlación para una serie de complejos análogos, aun se necesita extrapolar los resultados a otro tipo de complejos sintetizados en el grupo de trabajo. Se necesitan más resultados experimentales de los demás complejos para poder elucidar el mecanismo por el cual se lleva a cabo la oxidación de DTBC a DTBQ en complejos con distancias Cu(II)-Cu(II) grandes.

4. Conclusiones

El ligante *dihe* es capaz de coordinarse al cobre (II) para formar complejos dinucleares, exceptuando la formación de un complejo polimérico aislado al evaporar el agua en la síntesis del complejo, con percloratos como aniones.

Todos los sólidos caracterizados tienen un ligero carácter antiferromagnético entre los dos átomos de cobre (II), lo que nos sugiere una ligera comunicación entre los dos átomos de cobre a pesar de la distancia a la que se encuentran.

Se observa que los nitratos como aniones del complejo dinuclear de *dihe* con cobre (II) tienen un carácter lábil, ya que al variar el disolvente puede disociarse o coordinarse.

Por medio de las constantes de protonación del ligante, así como las constantes de formación del complejo en agua, se logran conocer las especies presentes a cada valor de pH.

Por medio de las constantes de protonación del ligante, así como las constantes de formación del complejo en agua, se logran conocer las especies presentes a cada valor de pH. El complejo de *dihe* con cobre (II) se destruye a valores de pH bajos. A partir de pH = 5 compiten diferentes especies en equilibrio y comienzan a existir especies con ligantes hidróxido coordinadas al átomo de cobre(II).

El complejo sintetizado presenta una significativa actividad catecolasa a pH=9, con un comportamiento Michaelis-Menten a relaciones de sustrato:catalizador bajas, el valor de $\frac{k_{cat}}{K_M}$ se encuentra arriba del promedio de los valores obtenidos para complejos con ligantes cerrados en su estructura.

La actividad del complejo $Cu_2(dihe)$ sigue la tendencia propuesta que correlaciona la actividad catecolasa con la $\beta_{formación}$. La actividad es mayor entre menor es la constante de formación del complejo.

La labilidad del complejo se debe a la baja coordinación del alcohol del ligante *dihe* con el átomo de cobre (II), lo que le puede dar la flexibilidad necesaria para tener actividad, incluso a valores de pH donde el átomo de cobre se encuentra hidrolizado.

5. Parte experimental

5.1. Equipos y Reactivos.

5.1.1 Reactivos y Disolventes

Etanolamina, 99.5+% (Aldrich)

2-metilimidazol, 99% (Aldrich)

Formaldehido 37.5% (Mallinckrodt)

KOH 85+% (Aldrich)

NaOH 98.4% (JT Baker)

Nitrato de cobre (II) $[\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 2.5\text{H}_2\text{O}]$ 99.9% (Baker Analyzed)

Perclorato de cobre (II) $[\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}]$ 98% (Sigma-Aldrich)

Cloruro de cobre (II) $[\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$ 99% (Sigma-Aldrich)

Bromuro de cobre (II) $[\text{CuBr}_2]$ 99.99% (Sigma-Aldrich)

Ácido Nítrico 65.2% (JT Baker)

Ácido Perclórico 70% (Mallinckrodt)

Biftalato de potasio 99.95-100.5% (Aldrich)

Cloruro de potasio 99.5% (Merck)

EDTA 99% (JT Baker)

Tris 99.9+% (Aldrich)

DTBC 99% (Aldrich)

Metanol grado espectrofotométrico 99.9% (Aldrich)

Acetona grado histológico 99.5+% (Sigma-Aldrich)

Agua Deuterada $[\text{D}_2\text{O}]$ 99.9% D (Aldrich)

Ácido Clorhídrico deuterado $[\text{DCl}]$ 35% en agua deuterada, 99.9% D.

5.1.2 Equipos

Ión/pH-metro, modelo 555. (Corning Pinnacle)

Conductímetro. YSI 3100, modelo 3253.

Balanza de susceptibilidad magnética, modelo MARK I (MSB). (Johnson-Matthey)

Titulador automático con dosificador.

702 SM Titrino (metrohm).

728 Stirrer (metrohm).

Ecotrodo Plus (metrohm).

Software: Tiamo, titration and more 3.1 (metrohm).

Espectrofotómetro. Agilent 8453.

UV-Visible Chemstation Software.

Análisis Elemental. Fisons AE 1108, USAI.

Espectrofotómetro FT-IR, Spectrum RX1 (Perkin Elmer), USAI.

Espectrofotómetro FT-IR, de Reflectancia Totalmente Atenuada (ATR), Spectrum
400 FT-IR-FIR Spectrofotometer (P. Elmer), USAI.

Difractómetro de Rayos X, Gemini Atlas (Oxford), USAI.

Difractómetro de Rayos X, Nonnius KappaCCD.

Resonancia Magnética Nuclear, Unity INOVA 300MHz (Varian), USAI.

5.2 Síntesis del ligante *dihe*.

Se pesan 1.6422g de 2-metilimidazol (20 mmol) y se disuelven en aproximadamente 40mL de agua, por otro lado se diluyen 3.3mL de formaldehído al 37% (40mmol) en 15mL de agua destilada, y se toman 1.2mL de etanolamina (20 mmol). Se agregan simultáneamente a la disolución de 2-metilimidazol, el formaldehído y la etanolamina, como se muestra en la figura 5.1.

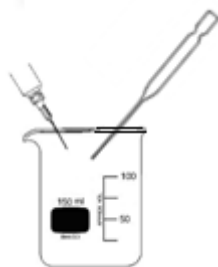


Fig. 5.1 Forma de agregar los reactivos. En el vaso el 2-metilimidazol, y se agregan simultáneamente el formaldehído y la etanolamina.

Al término de la adición se lleva la solución a pH = 11.5 con KOH, y se pone en un baño de aceite aproximadamente un día a 55°C, con agitación constante. La solución es transparente.

Durante el transcurso de reacción, la solución va tornándose color amarillo y va apareciendo un precipitado, después de 24 horas la solución es color amarillo y hay un precipitado blanco en el matraz. La mezcla de reacción sigue teniendo un pH básico.

El sólido obtenido se filtra al vacío, se lava con agua por duplicado y con acetona una vez. Se deja secar el producto en el vacío, obteniendo un rendimiento promedio del 20%.

5.3 Síntesis de los complejos Cu₂(*dihe*) en estado sólido.

5.3.1 [Cu₂(*dihe*)Br₄]·2H₂O y [Cu₂(*dihe*)Cl₄]·2H₂O

Se disuelven 0.5 mmol de la sal de cobre (CuCl·2H₂O y CuBr₂) en aproximadamente 5mL de agua, y se le agregan 0.25 mmol de ligante *dihe* lentamente a la solución. Ambos complejos precipitan como un sólido verde (pistache) de inmediato. Por análisis elemental se deduce su estructura.

El error obtenido del análisis elemental se calcula mediante la fórmula:

$$Err. calc (\%) = \frac{|\%E_{exp} - \%E_{teo}|}{\%E_{teo}} \times 100$$

Tabla 5.1. Análisis elemental de los complejos obtenidos a partir de CuBr₂

Análisis elemental	[Cu ₂ (<i>dihe</i>)Br ₄] Teórico	[Cu ₂ (<i>dihe</i>)Br ₄] Experimental	Err. Calculado (%)
%C	23.52	23.80	1.19
%H	3.70	3.85	4.05
%N	10.28	10.39	1.07

Tabla 5.2. Análisis elemental de los complejos obtenidos a partir CuCl₂.

Análisis elemental	[Cu ₂ (<i>dihe</i>)Cl ₄] Teórico	[Cu ₂ (<i>dihe</i>)Cl ₄] Experimental	Err. Calculado (%)
%C	30.15	30.15	0.00
%H	4.73	4.56	3.59
%N	13.14	13.24	0.76

5.3.2. Compuesto 1, $[\text{Cu}_2(\text{dihe})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{NO}_3)] (\text{NO}_3)_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

Se disuelven 0.5 mmol de $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ en aproximadamente 20mL de agua, se le agregan 0.25 mmol del ligante *dihe* hasta su total disolución, es de color verde. Posteriormente se deja la solución hasta evaporación, se logran aislar algunos cristales verdes, y se recupera un sólido color turquesa claro.

Tabla 5.3. Análisis Elemental del complejo obtenido a partir de $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ en agua.

Análisis elemental	$[\text{Cu}_2(\text{dihe})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{NO}_3)] (\text{NO}_3)_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ Teórico	$[\text{Cu}_2(\text{dihe})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{NO}_3)] (\text{NO}_3)_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ Experimental	Err. Calculado (%)
%C	24.59	24.63	0.16
%H	4.38	4.12	5.94
%N	17.92	17.44	2.68

5.3.3. Compuesto 2, $[\text{Cu}_2(\text{dihe})(\text{NO}_3)_2] (\text{NO}_3)_2$

Se pesan 0.5 mmol de $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ y se disuelven en aproximadamente 20mL de metanol, se toman 0.25 mmol del ligante *dihe* y se agregan lentamente. La solución se vuelve un poco turbia, así que se filtra y se deja evaporar el disolvente. La solución obtenida es verde, después de la total evaporación del metanol se obtiene un sólido color azul turquesa.

Tabla 5.4. Análisis elemental del complejo obtenido a partir de $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ en metanol.

Análisis elemental	$[\text{Cu}_2(\text{dihe})(\text{NO}_3)_2] (\text{NO}_3)_2$ Teórico	$[\text{Cu}_2(\text{dihe})(\text{NO}_3)_2] (\text{NO}_3)_2$ Experimental	Err. Calculado (%)
%C	27.08	27.69	2.25
%H	3.69	3.67	0.81
%N	19.74	19.79	0.25

5.3.4. Compuesto 3, $[\text{Cu}_2(\text{dihe})(\text{H}_2\text{O})_4] (\text{ClO}_4)_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

Se disuelven 0.5 mmol de $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ en aproximadamente 5 mL de acetona, se agregan 0.25 mmol de *dihe* lentamente. Se diluye la solución hasta aproximadamente 20mL con acetona. La solución se deja evaporar, hasta observar un sólido color turquesa claro.

Tabla 5.5. Análisis elemental del complejo obtenido a partir de $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2$ en acetona.

Análisis Elemental	$[\text{Cu}_2(\text{dihe})(\text{H}_2\text{O})_4] (\text{ClO}_4)_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ Teórico	$[\text{Cu}_2(\text{dihe})(\text{H}_2\text{O})_4] (\text{ClO}_4)_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ Experimental	Err. Calculado (%)
%C	18.49	18.48	0.05
%H	4.46	4.66	4.48
%N	8.08	8.09	0.12

5.4 Equipo empleado en la caracterización del ligante *dihe* y sus complejos con cobre (II)

La caracterización de los grupos funcionales del *dihe* y de sus complejos se hizo por medio de espectrometría de Infrarrojo por transformada de Fourier, en un intervalo de $400\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$, en pastilla de KBr, y por Atenuación Total por Reflectancia (ATR).

Para RMN se prepararon las muestras, pesando aproximadamente 40mg del sólido en 1mL de $\text{D}_2\text{O}/\text{DCI}$.

5.5 Estudios potenciométricos

Se normalizan las soluciones de NaOH y HNO₃ necesarias para conocer las constantes de acidez del ligante, como se muestra a continuación:

Se hace una solución de biftalato de potasio 0.1M (patrón primario) para normalizar el hidróxido de sodio. Se prepara una solución de 100mL de biftalato de potasio, de la cual se toman 25mL, en un recipiente con baño a 25°C, para hacer una valoración potenciométrica de la solución de hidróxido de sodio por triplicado (la solución e NaOH se hace con agua hervida, y libre de carbonatos). La valoración se hace por medio del titulador automático, por lo que se tienen puntos cada adición de 0.01mL. Con la curva de valoración, se puede conocer el punto de equivalencia, en la intersección de la segunda derivada de la curva con la recta “y=0”. Conociendo el volumen al punto de equivalencia, podemos conocer la concentración de la solución de hidróxido de sodio, con los moles gastados del patrón primario.

Se toman 25mL de ácido nítrico y se titulan con hidróxido de sodio (ya valorado) por triplicado, siguiendo el mismo procedimiento. De ésta manera se conoce la concentración de la solución de ácido nítrico.

Ligante

Con la sosa valorada, se preparan 100mL de una solución 1mM de “dihe”, 5mM de ácido nítrico y 0.1M de KCl para fijar la fuerza iónica. Se toman 25mL de la solución de ligante, se ponen en el vaso con baño a 25°C, y se valoran con sosa hasta pH~11.8 por triplicado.

Se obtiene la curva de valoración, pH contra volumen agregado, por medio del programa Hyperquad 2000 se conocen las constantes de acidez del ligante, con parámetros de ajuste $\sigma=1.508$ y $\chi^2=44.81$. El diagrama de distribución de especies se elabora con el programa Medusa.

Complejo Cu₂(dihe) con nitratos

Se preparan 100mL de una solución 1mM de *dihe*, 2mM de nitrato de cobre (II), 5mM de ácido nítrico y 0.1M de KCl para fijar la fuerza iónica. Se toman 25mL de la solución del complejo y se colocan en el vaso con baño a 25°C, y se valora la solución con el hidróxido de sodio valorado hasta llegar a un pH de 11.2, se hace por triplicado.

Se obtiene la curva de valoración, pH contra volumen agregado, a partir de estos valores se conocen las constantes de acidez del ligante con el programa Hyperquad 2000, con parámetros de ajuste $\sigma=0.788$ y $\chi^2=11.82$. Por último se elabora el diagrama de distribución de especies con el programa Medusa.

5.6 Estudios en disolución

Se hicieron los estudios espectrofotométricos, para el complejo Cu₂(dihe) con nitratos utilizando una celda de cuarzo en medio acuoso, variando los equivalentes de NaOH agregados.

Se prepara una solución 5mM de *dihe*, 10mM de Cu(NO₃)₂, y 25mM de HNO₃, en 25mL, la solución es incolora. También se prepara una solución de NaOH 0.2M en 25mL.

Para la medición, se toma un blanco de agua en la celda. Posteriormente se colocan 2mL de la solución del complejo en la celda, y se ajusta a una altura determinada donde el haz del espectrofotómetro pueda hacer la medición, teniendo 1×10^{-5} moles de *dihe*, 2×10^{-5} moles de Cu²⁺, y 5×10^{-5} moles de ácido nítrico (H⁺) al inicio.

Se agrega una alícuota a la celda de 0.25mL de sosa 0.2 M, igual a 5×10^{-5} moles de NaOH, lo que es son 5 equivalentes de hidróxido de sodio, se mide el valor de pH dentro de la celda con un electrodo ultradelgado y se hace la medición espectrofotométrica. Se toma un valor de pH y un espectro de absorbancia por cada adición de sosa, como se muestra en la tabla 5.1.

Tabla 5.6. Volúmenes y equivalentes agregados de NaOH a la celda, $\text{Cu}_2(\text{dihe})$ con nitratos.

Medición	Alícuota de NaOH 0.2 M (mL)	Equivalentes agregados	Total de equivalentes agregados a la celda	Total de moles de NaOH agregados. ($\times 10^{-5}$)
1	0	Cero	Cero	Cero
2	0.250	5	5	5
3	0.150	3	8	8
4	0.025	0.5	8.5	8.5
5	0.075	1.5	10	10
6	0.050	1	11	11
7	0.100	2	13	13
8	0.100	2	15	15
9	0.100	2	17	17
10	0.150	3	20	20
11	0.200	4	24	24
12	0.200	4	28	28
13	0.200	4	32	32

Al término de las adiciones de sosa, se ve un cambio en la coloración de la solución en la celda, en 17 equivalentes agregados, aparece el color azul.

Los datos correspondientes de la espectrofotometría se tratan con Origin 8, obteniendo el espectro de absorbancia de cada medición (tomando en cuenta el factor de dilución), a partir de éstas curvas se puede conocer el máximo de absorbancia de cada una, haciendo cruzar la primera derivada de la curva con la recta "y=0".

5.7 Estudios Cinéticos

El complejo $\text{Cu}_2(\text{dihe})$ se utiliza como catalizador de la reacción de oxidación del 3,5-di-*ter*-butilcatecol (DTBC) a 3,5-di-*ter*-butilquinona (DTBQ), por lo que se determina el efecto de la variación de la concentración de catalizador en la velocidad de la reacción, con una concentración de sustrato fija, a pH fijo de 7 y 9, y en medio Metanol-Agua 1:1. Posteriormente se hace la variación de sustrato, con la concentración de catalizador fija, a pH fijo de 9.

Se mide la velocidad inicial, a partir de una curva de velocidad, conociendo la concentración de producto (DTBQ) en cada momento de la reacción, se mide la aparición de una banda a 400nm en el intervalo que corresponde al visible por medio de un espectrofotómetro. El equipo toma un espectro cada 1 o 0.5s, teniendo por resultado una curva de absorbancia contra tiempo, se determina la velocidad inicial de la curva obteniendo la pendiente por medio de un ajuste lineal de los primeros puntos de la curva, donde el conjunto de datos se pueden considerar una recta.

El DTBC es un reactivo fácilmente oxidable, por lo que se deben de tomar medidas para no oxidar el DTBC antes de la medición cinética. El material que vaya a estar en contacto con la solución de DTBC se deja remojando en una solución de EDTA 15% por algunas horas, después se enjuaga el material con abundante agua destilada y metanol, antes de ser utilizado.

Para hacer la **variación de la concentración del catalizador** $\text{Cu}_2(\text{dihe})$, **a concentración de sustrato fija, a pH fijo en 7**, se preparan 6 soluciones de catalizador, 0.03mM, 0.06mM, 0.09mM, 0.12mM, 0.15mM y 0.18mM en metanol-agua 1:1.

Se prepara una solución de Tris 0.045M en 25mL de metanol-agua. Para hacer la solución se pesan 1.3628g de Tris y se disuelven en 10mL de agua, con la ayuda de ácido nítrico diluido y un potenciómetro se llega a pH=7.03, posteriormente se afora la solución con metanol de manera que se alcance la proporción 1:1 metanol-agua.

Se prepara una solución fresca de 50mL de 3,5-ditertbutilcatecol (DTBC) en Metanol-Agua, se disuelven primero 0.0667g de DTBC en metanol, y se afora con agua para llegar a una concentración de 0.006M, la solución se refrigera, se aísla de la luz con un frasco ámbar y se tapa para evitar su contacto con el aire. Todas las soluciones se ponen en un baño a 25°C, previas a la medición.

Se programa el equipo en modo cinético, para que muestre la curva de velocidad contra tiempo, según la absorbancia observada a cada instante en 400nm. La celda se lava con metanol-agua y se toma un blanco tomando 1mL de la solución del buffer, y 2mL de la solución metanol-agua.

Se toma 1mL de buffer, 1mL de catalizador y 1mL de DTBC (en éste orden), se mezclan rápidamente en la celda, se colocan en el haz del equipo y se comienza la medición cinética. En la celda queda el buffer 0.15M, el catalizador a un tercio de su concentración, y el DTBC 0.002M. La determinación se hace por triplicado con las 6 concentraciones de catalizador.

El resultado y cálculo de la pendiente correspondiente a la velocidad inicial, se hace en el programa del equipo, y se hace una relación de concentración de catalizador contra velocidad inicial en Origin 8, para verificar si la relación de concentración del complejo contra velocidad inicial es una recta.

La **variación de la concentración del catalizador a concentración fija de sustrato, a pH 9**, se hace preparando la solución 0.45M de Tris en 25mL de Metanol-Agua, llegando a pH=9 con ayuda del potenciómetro y ácido nítrico diluido (de igual manera que para pH 7), se preparan las 6 soluciones de Cu₂(dihe) a 0.03mM, 0.06mM, 0.09mM, 0.12mM, 0.15mM, y 0.18mM. Se prepara fresco el DTBC 0.006M en metanol-agua. Todas las soluciones se ponen a 25°C en un baño de agua.

Las mediciones cinéticas y el tratamiento de datos es el mismo para las dos variaciones de catalizador.

Se hace la **variación de la concentración del sustrato, a concentración fija de catalizador, y con un pH fijo de 9**. Se prepara la solución del buffer Tris 0.45M en metanol-agua ajustando el pH a 9.00 con ácido nítrico. Se prepara una solución 0.02mM de catalizador en metanol-agua, y por último se prepara una solución fresca de 3,5-ditertbutilcatecol, se pesan 0.4169g de DTBC los que se disuelven en 12.5mL de metanol, se le agregan cuidadosamente 12.5mL de agua, finalmente se afora con metanol-agua hasta 25mL para llegar a una solución madre 0.075mM, se guarda en el refrigerador, aislándola de la luz y el aire.

Se toma 1mL de la solución del buffer, 1mL de la solución del catalizador y 1mL de la solución de metanol-agua en la celda, para tener el blanco.

Se toma una alícuota necesaria de la solución madre de DTBC y se diluye en 10mL de metanol-agua para llegar a una solución con la concentración deseada de DTBC para cada medición (Tabla 5.7). Para el estudio cinético se toma 1mL de la solución del buffer, 1mL de la solución del catalizador, y 1mL de la solución de DTBC diluida, se mezclan rápidamente en la celda, se colocan en el haz del equipo para iniciar la medición. Se tiene una concentración en la celda de 0.15M de Tris, 0.00667mM del complejo, y un tercio de la concentración del DTBC. Se repite el procedimiento por triplicado.

Tabla 5.7. Variación en la concentración de sustrato en la celda y su relación con el catalizador.

Concentración en celda fija: [Tris]=0.15M, [Cu ₂ (dihe)]=0.00667mM		
pH = 9		
[DTBC] solución	[DTBC] celda	Relación catalizador: sustrato
1.8mM	0.6mM	1:90
2.4mM	0.8mM	1:120
3mM	1mM	1:150
4.5mM	1.5mM	1:225
12mM	4mM	1:600
24mM	8mM	1:1200
45mM	15mM	1:2250
75mM	25mM	1:3750

A partir de los valores de velocidad inicial obtenidos, se conoce la relación velocidad inicial contra concentración de sustrato, y por medio de un tratamiento de datos adecuado en Origin 8, se ajusta al modelo Michaelis-Menten para obtener finalmente el valor de la constante $\frac{k_{cat}}{K_M}$, que nos puede relacionar la actividad catalítica del complejo dinuclear de cobre (II) con el ligante *dihe* frente a otros catalizadores de la oxidación del 3,5-di-*ter*-butilcatecol.

5.8 Difracción de Rayos X

Para el estudio de Rayos X, se selecciona un monocristal de cada uno de los complejos (**1**, **4** y **5**), se coloca en el difractor y se colectan sus reflexiones, por métodos directos computacionales se resuelve la estructura de cada complejo y los átomos de hidrógeno se refinan anisotrópicamente.

Se presentan a continuación los datos cristalográficos y el refinamiento para los compuestos **1**, **4** y **5**.

Tabla 5.8. Datos cristalográficos y refinamiento del compuesto **1**.

Fórmula Empírica	C ₁₆ H ₃₄ Cu ₂ N ₁₀ O ₁₈
Peso Molecular	781.61
Sistema Cristalino	Monoclínico
Grupo Espacial	P2 ₁ /n
Dimensiones de la celda	a = 8.4245(3) Å b = 14.4089(4) Å c = 11.8512(4) Å
Ángulos de la celda	α = 90° β = 105.284(3)° γ = 90°
Volumen (Å ³), Z	1387.71(8), 2
Temperatura (K)	118(2)
Longitud de onda (Å)	0.71073
Densidad _{calc.} (Mg/m ³)	1.871
Coefficiente de Absorción "μ" (mm ⁻¹)	1.635
Índices Finales R [>2σ(I)]	R1 = 0.0349, wR2 = 0.0947
Índices R (todos los datos)	R1 = 0.0440, wR2 = 0.0978

Tabla 5.9. Datos cristalográficos y refinamiento del compuesto **4**.

Fórmula Empírica	C ₁₆ H ₃₀ Cl ₂ Cu ₁ N ₆ O ₁₂
Peso Molecular	632.9
Sistema Cristalino	Triclínico
Grupo Espacial	P1
Dimensiones de la celda	a = 9.8904 (2) Å b = 10.9726 (2) Å c = 12.1444 (3) Å
Ángulos de la celda	α = 94.5400 (10)° β = 100.4700 (10)° γ = 94.5890 (10)°
Volumen (Å ³), Z	1285.94 (5), 2
Temperatura (K)	293
Longitud de onda (Å)	0.71073 Å
Densidad _{calc.} (Mg/m ³)	1.634
Coeficiente de Absorción "μ" (mm ⁻¹)	1.13
Refinamiento en F ² , método: $w = 1/[\sigma^2(F^2) + (0.04P)^2 + 2.54P]$ donde $P = (\max(F_o^2, 0) + 2F_c^2)/3$	
R[F ² > 2σ(F ²)]	0.049
wR(F ²)	0.105

Tabla 5.10. Datos cristalográficos y refinamiento del compuesto **5**.

Fórmula Empírica	C ₈ H ₁₇ Cu ₁ N ₃ O ₃ ·2(ClO ₄)·H ₂ O
Peso Molecular	483.7
Sistema Cristalino	Triclínico
Grupo Espacial	P1
Dimensiones de la celda	a = 8.6642 (4) Å b = 9.5737 (5) Å c = 11.3824 (6) Å
Ángulos de la celda	α = 93.341 (2)° β = 105.369 (2)° γ = 101.917 (2)°
Volumen (Å ³), Z	884.35 (8), 2
Temperatura (K)	293
Longitud de onda (Å)	0.71073 Å
Densidad _{calc.} (Mg/m ³)	1.816
Coeficiente de Absorción "μ" (mm ⁻¹)	1.60
Refinamiento en F ² , método: $w = 1/[\sigma^2(F^2) + (0.04P)^2 + 2.54P]$ donde $P = (\max(F_o^2, 0) + 2F_c^2)/3$	
R[F ² > 2σ(F ²)]	0.044
wR(F ²)	0.112

6. Bibliografía

Capítulo 1

- [1] I. A. Koval, P. Gamez, C. Belle, K. Selmeçzi, J. Reedijk. ***Synthetic models of the active site of catechol oxidase: mechanistic studies***. Chemical Society Reviews (2006), Vol. 35. Páginas 814-840.
- [2] E. I. Solomon, U. M. Sundaram, T. E. Machonkin. ***Multicopper Oxidases and Oxygenases***. Chemical Reviews (1996), Vol. 39. Páginas 2563-2605.
- [3] Protein Data Bank,
www.pdb.org (<http://www.pdb.org/pdb/explore/explore.do?structureId=1BT1>).
- [4] C. Eicken, B. Krebs, J. C. Sacchettini. ***Catechol oxidase - structure and activity***. Current Opinion in Structural Biology (1999), Vol. 9. Páginas 677-683.
- [5] H. Börzel, P. Comba, H. Pritzkow. ***Structural studies on dicopper(II) compounds with catechol oxidase activity***. Chemical Communications (2001), Vol. 1. Páginas 97-98.
- [6] I. A. Koval, C. Belle, K. Selmeçzi, C. Philouze, E. Saint-Aman, A. M. Schuitema, P. Gamez, J.-L. Pierre and J. Reedijk, ***Catecholase activity of a 1-hydroxodicopper(II) macrocyclic complex: structures, intermediates and reaction mechanism***. Journal of Biological Inorganic Chemistry (2005), Vol. 10. Páginas 739-750.
- [7] C. Belle, C. Beguin, I. Gautier-Luneau, S. Hamman, C. Philouze, J. L. Pierre, F. Thomas, S. Torelli, E. Saint-Aman and M. Bonin, ***Dicopper(II) Complexes of H-BPMP-Type Ligands: pH-Induced Changes of Redox, Spectroscopic (¹⁹F NMR Studies of Fluorinated Complexes), Structural Properties, and Catecholase Activities***. Inorganic Chemistry (2002), 41 (3). Páginas 479-491.

- [8] J. Reim, B. Krebs, **Synthesis, structure and catecholase activity study of dinuclear copper(II) complexes.** J. Chem. Soc., Dalton Transactions (1997). Páginas 3793-3805.
- [9] E. Monzani, G. Battaini, A. Perotti, L. Casella, M. Gullotti, L. Santagostini, G. Nardin, L. Randaccio, S. Geremia, P. Zanello, G. Opromolla, **Mechanistic, Structural, and Spectroscopic Studies on the Catecholase Activity of a Dinuclear Copper Complex by Dioxygen.** Inorganic Chemistry (1999), Vol. 38. Páginas 5359-5369.
- [10] M.B. Smith, J. March. **March's Advanced Organic Chemistry.** Reactions, Mechanisms and Structure. Wiley Inter-Science, 5ta Edición. 2001.
- [11] Edgar Enrique Mijangos Aranda, **Interacción de Cu²⁺ con el ligante 2-metil-bis-4,5-(metil-N-alanil)-imidazol.** Tesis de Licenciatura. Facultad de Química, UNAM. México D.F. (2001).
- [12] F. B. Stocker, J.L. Kurtz, B. L. Gilman, D. A. Forsyth. **The Mannich Reaction of Imidazoles.** Journal of Organic Chemistry (1970), Vol. 35, No 4. Página 883.
- [13] E. Monzani, L. Quinti, A. Perotti, L. Casella, M. Gullotti, L. Randaccio, S. Geremia, G. Nardin, P. Faleschini, G. Tabbi. **Tyrosinase Models. Synthesis, Structure, Catechol Oxidase Activity, and Phenol Monooxygenase Activity of a Dinuclear Copper Complex Derived from a Triamino Pentabenzimidazole Ligand.** Inorganic Chemistry (1998), Vol. 37. Página 553.
- [14] S. Torelli, C. Belle, S. Hamman, J. L. Pierre, E. Saint-Aman, **Substrate Binding in Catechol Oxidase Activity: Biomimetic Approach.** Inorganic Chemistry (2002), Vol. 41. Página 3983.
- [15] C.-H. Kao, H.-H. Wei, Y.-H. Liu, G.-H. Lee, Y. Wang, C.-J. Lee, **Structural correlation of catecholase-like activities of oxy-bridged dinuclear copper(II) complexes.** Journal of Inorganic Biochemistry (2001), Vol. 84. Páginas 171-178.

- [16] K. Selmecezi, M. Reglier, M. Giorgi, G. Speier. ***Catechol oxidase activity of dicopper complexes with N-donor ligands.*** Coordination Chemistry Reviews (2003), Vol. 245. Páginas 191-201.
- [17] S. Torelli, C. Belle, I. Gautier-Luneau, J. L. Pierre, E. Saint-Aman, J. M. Latour, L. Le Pape, D. Luneau. ***pH-Controlled Change of the Metal Coordination in a Dicopper(II) Complex of the Ligand H-BPMP: Crystal Structures, Magnetic Properties, and Catecholase Activity.*** Journal of Inorganic Chemistry (2000), Vol. 39, Páginas 3526-3536.
- [18] G. Battaini, L. Casella, M. Gullotti, E. Monzani, G. Nardin, A. Perotti, L. Randaccio, L. Santagostini, F. W. Heinemann, S. Schindler, ***Structure and Reactivity Studies on Dinuclear Copper Complexes of the Ligand α,α' -Bis{bis[1-(1'-methyl-2'-benzimidazolyl)methyl]amino}-m-xylene.*** European Journal of Inorganic Chemistry (2003), Vol. 6. Páginas 1197-1205.
- [19] Ingrid Amaranta Membrillo Solís. **Síntesis y caracterización cinética y electroquímica de complejos mononucleares de cobre (II) análogos a sistemas dinucleares.** Tesis de Licenciatura. Facultad de Química, UNAM. México D.F. (2008)
- [20] Albert L. Lehninger. **Bioquímica, Las bases moleculares de la estructura y función celular.** Segunda Edición. Ediciones Omega, Barcelona. 1982.
- [21] T. Plenge, R. Dillinger, L. Santagostini, L. Casella, F. Tuczec, ***Catecholate Adducts of Binuclear Copper Complexes Modelling the Type 3 Copper Active Site - Spectroscopic Characterization and Relevance to the Tyrosinase Reaction.*** Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie (2003), Vol. 629 (12). Páginas 2258-2265.
- [22] Edgar Enrique Mijangos Aranda, **Estudio estructural, magnético y catalítico de sistemas polinucleares de Cu con ligantes derivados de imidazoles y aminoácidos.** Tesis de Doctorado. Facultad de Química, UNAM. México D.F. (2008)

- [23] W.L. Driessen, D. Rehorst, J. Reedijk, I. Mutikainen, U. Turpeinen. ***Copper(II) compounds of some rigid dinucleating bis-amine–bis-imidazole ligands.*** *Inorganica Chimica Acta* 358 (2005) 2167–2173.
- [24] E. Mijangos, J. Reedijk, L. Gasque. ***Copper(II) complexes of a polydentate imidazole-based ligand. pH effect on magnetic coupling and catecholase activity.*** *Dalton Transactions* (2008). Páginas 1857–1863.
- [25] Lucero González Sebastián, **Estudio electroquímico de la reacción de oxidación del H₂DTBC catalizada por el compuesto Cu₂Dimp.** Tesis de Maestría. Facultad de Química, UNAM. México D.F. (2008)
- [26] Laura Gasque, Víctor Manuel Ugalde-Saldívar, Ingrid Membrillo, Juan Olguín, Edgar Mijangos, Sylvain Bernès, Ignacio González. ***A dicopper complex with distant metal centers. Structure, magnetic properties, electrochemistry and catecholase activity.*** *Journal of Inorganic Biochemistry*, Vol. 102 (2008), No. 5-6, pp. 1227-1235.
- [27] Ingrid Amaranta Membrillo Solís. **Estudio de las propiedades electroquímicas y catalíticas de complejos dinucleares de cobre (II).** Tesis de Licenciatura. Facultad de Química, UNAM. México D.F. (2006). Luna
- [28] Ramírez Karen Sofía. **Compuestos dinucleares de cobre con ligantes derivados de imidazol y aminoácidos.** Tesis de Licenciatura. Facultad de Química, UNAM. México DF. (2003).
- [29] Olguin Talavera Juan Leopoldo. **Compuestos dinucleares de cobre con ligantes derivados de imidazol y amins.** Tesis de Licenciatura. Facultad de Química, UNAM. México DF. (2003).
- [38] González-Sebastián Lucero, Ugalde-Saldívar Víctor Manuel, Mendoza-Quijano María Rosa, Mijangos Edgar, Ortiz-Frade L.A., Gasque Laura. **Solvent and pH effects on the redox behavior and catecholase activity of a dicopper complex with distant metal centers.** *Journal of Inorganic Biochemistry* (2010), Vol. 104 (10), pp. 1112-1118.

Capítulo 3

- [11] Edgar Enrique Mijangos Aranda, **Interacción de Cu²⁺ con el ligante 2-metil-bis-4,5-(metil-N-alanil)-imidazol**. Tesis de Licenciatura. Facultad de Química, UNAM. México D.F. (2001).
- [19] Ingrid Amaranta Membrillo Solís. **Síntesis y caracterización cinética y electroquímica de complejos mononucleares de cobre (II) análogos a sistemas dinucleares**. Tesis de Maestría. Facultad de Química, UNAM. México D.F. (2008)
- [23] W.L. Driessen, D. Rehorst, J. Reedijk, I. Mutikainen, U. Turpeinen. **Copper(II) compounds of some rigid dinucleating bis-amine-bis-imidazole ligands**. *Inorganica Chimica Acta* 358 (2005) 2167–2173.
- [24] E. Mijangos, J. Reedijk, L. Gasque. **Copper(II) complexes of a polydentate imidazole-based ligand. pH effect on magnetic coupling and catecholase activity**. *Dalton Transactions* (2008). Páginas 1857–1863.
- [25] Lucero González Sebastián, **Estudio electroquímico de la reacción de oxidación del H₂DTBC catalizada por el compuesto Cu₂Dimp**. Tesis de Maestría. Facultad de Química, UNAM. México D.F. (2008)
- [26] Laura Gasque, Víctor Manuel Ugalde-Saldívar, Ingrid Membrillo, Juan Olguín, Edgar Mijangos, Sylvain Bernès, Ignacio González. **A dicopper complex with distant metal centers. Structure, magnetic properties, electrochemistry and catecholase activity**. *Journal of Inorganic Biochemistry*, Vol. 102 (2008), No. 5-6, pp. 1227-1235.
- [27] Ingrid Amaranta Membrillo Solís. **Estudio de las propiedades electroquímicas y catalíticas de complejos dinucleares de cobre (II)**. Tesis de Licenciatura. Facultad de Química, UNAM. México D.F. (2006). Luna
- [28] Ramírez Karen Sofía. **Compuestos dinucleares de cobre con ligantes derivados de imidazol y aminoácidos**. Tesis de Licenciatura. Facultad de Química, UNAM. México DF. (2003).

- [29] Olguin Talavera Juan Leopoldo. **Compuestos dinucleares de cobre con ligantes derivados de imidazol y aminas**. Tesis de Licenciatura. Facultad de Química, UNAM. México DF. (2003).
- [30] K. Nakanishi, H. P. Solomon, **Infrared Absorption Spectroscopy**. Holden-Day, 1977
- [31] K. Nakamoto. **Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds, Part. B**. Wiley –Interscience Publication, John Wiley & Sons, Inc. 5ta edición. 1997.
- [32] James E. Huheey, Keiter Ellen A., Keiter Richard L. **Inorganic Chemistry. Principles of Structure and Reactivity**. Harper Collins College Publishers. 4ta. Edición 1993.
- [33] Juan Leopoldo Olguin Talavera. **Compuestos dinucleares de cobre con ligantes derivados de imidazol y aminas**. Tesis de Licenciatura. Fac. de Química, UNAM. México D.F. (2003).
- [34] A. M. Sosa, V. M. Ugalde-Saldívar, I. González, L. Gasque. **Electrochemical studies of a dinuclear copper complex with imidazole derivative ligand *H₃bphenim***. Journal of Electroanalytical Chemistry (2005), Vol. 579 (1). Páginas 103-111.
- [35] R. J. Angelici, **Synthesis and Techniques in inorganic Chemistry**. University Science Book, California, 1986.
- [36] Kiyoshi Fujisawa, Takako Kobayashi, Kouyu Fujita, Nobumasa Kitajima, Yochihiko Moro-oka, Yoshitaro Miyashita. Yasunori Yamada, Ken-ichi Okamoto. **Mononuclear copper (II) Hydroxo Complex: Structural Effect of a 3-position of Tris(pyrazolyl)borates**. Bulletin of the Chemical Society of Japan. Vol. 73 (2000) , No. 8 pp.1797-1804.
- [37] G. Mendoza-Díaz, W. L. Driessen, J. Reedijk, S. Gorter, L. Gasque, K. R. Thompson. **Synthesis, characterization and X-ray structures of the new dinucleating ligand 2,8-dimethyl-1,4,5,6,7,10,11,12-octahydroimidazo[4,5-h] imidazo[4,5-c][1,6]diazecine-5,11-diethanoic acid and its Cu(II) complex; an alternating chain of Cu(II) ions, coupled both intramolecularly and intermolecularly**. Inorganica Chimica Acta (2002), Vol. 339. Páginas 51-59.