



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE QUÍMICA

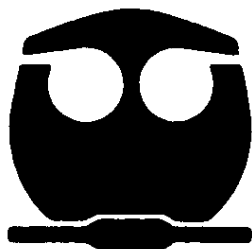
**Compuestos de coordinación con el aminoalcohol
fenilefrina y los iones metálicos Ni(II) y Cu(II).**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA**

P R E S E N T A

DIANA ESMERALDA SÁNCHEZ LÓPEZ



MÉXICO, D.F.

2011



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Jurado asignado:

Presidente	Dra. Noráh Yolanda Barba Behrens
Vocal	Dra. Silvia Elena Castillo Blum
Secretario	Dr. Jesús Gracia Mora
1^{er} suplente	Dr. Horacio Clemente López Sandoval
2^{do} suplente	Dra. Ariadna Garza Ortiz

Sitio donde se desarrolló el tema:

Laboratorio 211, Departamento de Química Inorgánica y Nuclear
División de Estudios de Posgrado
Facultad de Química, U.N.A.M.

Asesora

Dra. Noráh Yolanda Barba Behrens

Asesor técnico

Dr. Horacio Clemente López Sandoval

Sustentante

Diana Esmeralda Sánchez López

Dedico ésta tesis a mis padres:

Ing. Margarita López López

Ing. Miguel Ángel Sánchez Calderón[†]

AGRADECIMIENTOS I

A la Dra. Noráh Barba, por aceptarme en su equipo de trabajo desde prácticamente el inicio de mi formación universitaria, por todo el apoyo académico y por compartir sus conocimientos.

A la Biol. Patricia Fierro por su paciencia, apoyo incondicional en el laboratorio.

A la Q. Maricela Gutiérrez por la obtención de los espectros de IR.

A la Q.F.B. Nayeli López Balbiaux y Q.F.B. Víctor Hugo Lemus Neri por la realización de los análisis elementales.

Al proyecto DGAPA IN212210 por el apoyo brindado.

A los miembros del jurado, Dra. Noráh Yolanda Barba Behrens, Dra. Silvia Elena Castillo Blum y Dr. Jesús Gracia Mora por sus aportaciones en la revisión de este trabajo.

AGRADECIMIENTOS II

Agradezco a mi madre Margarita López por haberme apoyado siempre a lo largo de toda mi vida. No tengo más palabras para expresar mi inmensa gratitud, ya que simplemente sin ella, yo no estaría aquí ahora.

A mi padre Miguel Ángel Sánchez, que aunque la vida no le alcanzó para estar físicamente conmigo en estos momentos; siempre vivirá en mi corazón.

A mi hermano David, por acompañarme desde que tengo memoria.

A mi prima (hermana) Luisa. ¡Te quiero mucho! López rules...

Al Dr. Horacio López por su apoyo y amor incondicional desde hace ya algunos años; y por ser un pilar de apoyo muy grande. Gracias por enseñarme tantas cosas.

Al M. en C. Israel Alfaro por su amistad y empatía.

Al M. en C. Omar Rodríguez por su amistad y también gracias por ayudarme con eso de las compus, a lo que yo no le sé mucho.

A mis amigos entrañables, casi hermanos, compañeros de vida, profesión y afición; a los Tunos de la Estudiantina de la Facultad de Química: Alma Miriam, Gustavo, Horacio, Noemí, Carlos Alonso, Israel y Ana Luisa, por introducirme a un ambiente que jamás pensé que fuera tan adictivo para mí. Gracias por compartir conmigo tantas canciones, aventuras, risas, y pleitos también. Gracias por creer en mí cuando yo no lo hacía; me han ayudado a crecer. También agradezco a los compañeros pardillitos: Martha, Ale, Caro, Kike, Angelitos, Ismael, Citlaly y Uriel por su amistad. No imagino mi paso por la Facultad de Química sin ustedes.

A mis compañeros y amigos del querido laboratorio 211, algunos de ellos ya han emprendido otros caminos; pero les agradezco el haber compartido un pedacito de vida conmigo: Raúl, Ariadna, Adriana Esparza, Verito, Víctor, Ana

Gaby, Mine, Kenia, Luz, Alma, Ricardo, Lupita, Paty, Yenny, Milton, Male, Oliver, Berenice, Fabiola, Obdulia, Raúl Colorado, Suizo (alias Daniel).

A mis amigos de generación 2006 QFB´s: Alejandra, Nathalíe, Viridiana, Ale Medina, Iván, Priscila, Teresita, Fany, Yolanda. Gracias por hacer equipo conmigo en los laboratorios y por recorrer éste trayecto en nuestras vidas juntos. A Uriel por recordarme lo que son los amigos.

A mis compañeros y amigos del Universum, aunque ha sido muy poco el tiempo que hemos compartido, los recuerdo con cariño: Víctor, Gaby, Alejandro, Liliana.

Agradezco a la Universidad porque desde que tengo memoria ha sido parte de mi vida y lo seguirá siendo.

**Por mi raza hablará el espíritu.
Diana Esmeralda**

ÍNDICE






	Páginas
ABREVIATURAS	iii
Capítulo 1 Introducción	
1.1 Elementos inorgánicos presentes en sistemas vivos	2
1.2 Compuestos metálicos como agentes de diagnóstico y fármacos	5
1.3 Quiralidad	8
Capítulo 2 Antecedentes	20
2.1 Compuesto de coordinación con efedrina	21
2.2 Síntesis de derivados N-acetilados de la efedrina y <i>pseudoefedrina</i>	22
2.3 Síntesis de compuestos de coordinación con derivados N-acetilados de la efedrina y <i>pseudoefedrina</i>	25
2.3.1 Compuestos mononucleares de cobalto(II) y níquel(II)	25
2.3.1.1 Compuestos mononucleares de cobalto (II) y níquel (II) a partir del ligante <i>RR(-)H₂cpse</i>	25
2.3.1.2 Compuestos mononucleares de cobalto (II) y níquel (II) a partir de <i>RS(-)H₂ceph</i>	27
2.3.1.3 Isómero <i>fac-trans-cis-cis</i> del compuesto de coordinación $[\text{Co}(\text{RS}(-)\text{-Hceph})_2][\text{Co}(\text{SR}(+)\text{-Hceph})_2]$	28
2.3.2 Compuestos con Cobre (II)	31
2.3.2.1 Estructura de rayos-X del compuesto $[\text{Cu}(\text{SS}(+)\text{Hcpse})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$	31
2.3.2.2 Estructura de rayos-X del compuesto $[\text{Cu}(\text{SR}(+)\text{Hceph})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$	32

2.3.2.3 Espectros de RPE de los compuestos $[\text{Cu}(\text{SS}(+)\text{Hcpse})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$	
y $[\text{Cu}(\text{SR}(+)\text{Hceph})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$	35
2.3.3 Compuesto trinuclear de cobre (II)	37
2.3.3.1. Estructura de rayos-X del compuesto	
$[\text{Cu}_3(\text{Hcpse})_3(\text{H}_2\text{O})_3] \cdot 9\text{H}_2\text{O}$	38
2.4 Compuestos de coordinación del carboxilato de la fenilefrina,	
$R(-)\text{H}_2\text{cpheny}$	40
Capítulo 3 Objetivos	45
Capítulo 4 Características físicas y químicas de los ligantes	
clorhidrato de fenilefrina y fenilefrina libre	47
4.1 Espectros de IR de los ligantes clorhidrato de fenilefrina y fenilefrina libre	50
4.2 Espectros de UV-Vis-NIR de los ligantes clorhidrato de fenilefrina y fenilefrina libre	53
Capítulo 5 Desarrollo Experimental	55
5.1 Material	56
5.2 Equipos utilizados	56
5.3 Síntesis de los compuestos de coordinación	57
Capítulo 6 Resultados y Discusión	60
6.1 Compuestos de cobre (II)	62

6.1.1 Compuesto dinuclear $[\{\text{Cu}(\text{Hpheny})_2\}_2(\mu\text{-OH}_2)_2] \cdot 5.5 \text{ H}_2\text{O}$	62
6.1.2 Compuesto mononuclear $[\text{Cu}(\text{phenyH})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$	69
6.2 Compuesto de níquel (II). $[\{\text{Ni}(\text{Hpheny})\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})\}_2(\mu\text{-OH}_2)_2]$	74
Capítulo 7 Conclusiones	79
Capítulo 8 Apéndice	81
A1 Resonancia paramagnética electrónica (RPE)	82
A1.1 Efecto Zeeman electrónico	84
A1.2 Valor de g	86
A1.3 Acoplamiento hiperfino	87
A1.4 Acoplamiento con núcleos de espín mayores a $\frac{1}{2}$	90
A1.5 Anisotropía	91
A1.6 Sistemas con $S = 1$	92

Código de colores

A lo largo de esta tesis se empleara el siguiente código de colores para indicar el tipo de átomo al que pertenece.

-  Nitrógeno, azul.
-  Cloro, verde.
-  Oxígeno, rojo
-  Carbono, negro o gris oscuro.
-  Hidrógeno, blanco o gris palido.

En casos específicos se etiquetará el átomo en cuestión con su símbolo químico.



CAPÍTULO 1

Introducción

Introducción

Capítulo 1

La química Bioinorgánica se puede definir como la parte de la química inorgánica que se dedica al estudio del papel que desempeñan en los seres vivos los elementos distintos del carbono, y se ocupa de entender las interacciones químicas de las sustancias inorgánicas con los sistemas biológicos a nivel molecular.

Por lo tanto, la química bioinorgánica constituye la disciplina que se encuentra en la interfase de las áreas de la química inorgánica y la biología¹.

La Química Bioinorgánica comprende el estudio de:

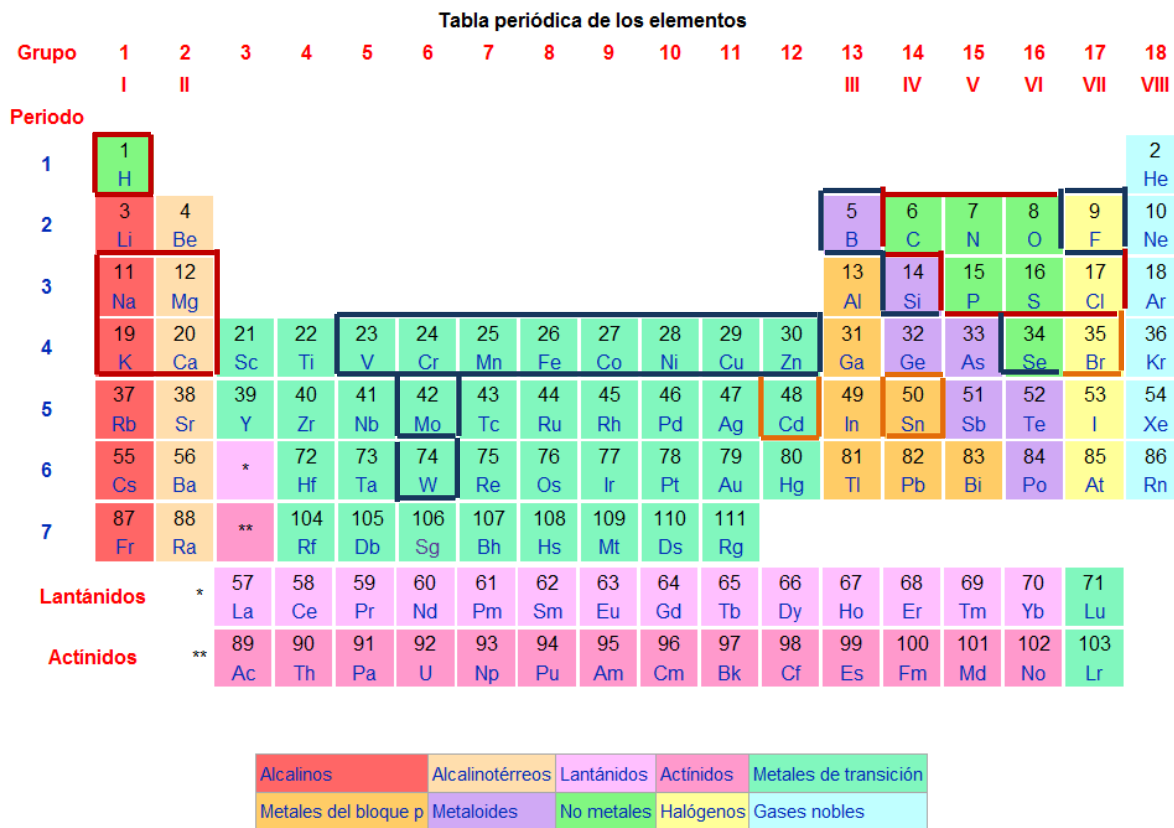
- Los elementos inorgánicos presentes de manera natural en sistemas vivos.
- Ciertos compuestos metálicos en los sistemas biológicos como agentes de diagnóstico y fármacos.

1.1 Elementos inorgánicos presentes en sistemas vivos.

Los elementos marcados con un recuadro que se presentan en la figura 1.1, son elementos esenciales, es decir, que son absolutamente necesarios para la vida.

Introducción

Capítulo 1



Elementos esenciales de mayor abundancia —
 Elementos esenciales de menor abundancia (trazas) —
 Esencialidad discutida —

Figura 1.1 Elementos importantes en la química bioinorgánica.

En la tabla 1 se enlistan algunos elementos inorgánicos con sus funciones generales en sistemas biológicos.

Los metales de transición participan activamente en una gran cantidad de sistemas biológicos, se encuentran naturalmente como constituyentes de las proteínas, dichas macromoléculas que requieren de la presencia de un ión metálico para realizar su función se denominan metaloproteínas.

Introducción

Capítulo 1

Tabla 1. Funciones biológicas de algunos iones metálicos seleccionados.

Metal	Funciones
Sodio	Balance osmótico
Potasio	Balance osmótico
Magnesio	Hidrolasa, isomerasa
Vanadio	Fijación de nitrógeno, oxidasa
Cromo	Posible participación en tolerancia a glucosa
Molibdeno	Fijación de nitrógeno, oxidasa, transferencia de grupo oxo
Tungsteno	Dehidrogenasa
Manganeso	Fotosíntesis, oxidasa
Hierro	Oxidasa, transferencia de electrones, fijación de nitrógeno.
Cobalto	Oxidasa, transferencia de grupo alquilo, vitamina B ₁₂
Níquel	Hidrogenasa, hidrolasa
Cobre	Oxidasa, transferencia de electrones
Zinc	Hidrolasa, dedos de zinc (ADN), Carboxipeptidasa.

Una de las funciones específicas más importantes de los iones metálicos es el constituir el centro catalítico de diversas enzimas. Las metaloproteínas que realizan una función catalítica en sistemas vivos son llamadas metaloenzimas. Entre los elementos que constituyen centros catalíticos se encuentran: Mg, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Mo, W.

Como ejemplo de proteínas en las que se encuentran iones metálicos conformando su sitio activo, se pueden mencionar: acarreadores de oxígeno (hemoglobina (Fe), hemocianina (Cu), etc.), acarreadores de electrones (citocromos (Fe), proteínas de hierro azufre (Fe-S), proteínas azules de cobre (Cu), etc), y proteínas receptoras de etileno (Cu) en plantas^{1,2}.

Introducción

Capítulo 1

1.2 Compuestos metálicos como agentes de diagnóstico y fármacos.

Como se mencionó anteriormente, la Química Bioinorgánica también involucra el estudio de la introducción artificial de compuestos metálicos en los sistemas biológicos como agentes de diagnóstico y fármacos.

A continuación se mencionarán algunos ejemplos de dichos compuestos.¹

Compuestos derivados de platino

Entre los metales que se han utilizado para la síntesis de posibles fármacos, se encuentra el platino. En la química de coordinación de este elemento, los compuestos con platino(II) estabilizan una geometría plano cuadrada (d^8), mientras que los compuestos con platino(IV) (d^6) presentan una geometría octaédrica. El platino(II) es un ácido de Lewis blando, por lo que tiende a coordinarse con ligandos que contienen azufre y fósforo, sin embargo también son de gran importancia los compuestos que forma con ligandos nitrogenados.

Cis-platino o *cis*-DDP

Probablemente el compuesto de coordinación más importante con actividad anticancerígena es el *cis*-diaminodicloroplatino(II), comúnmente llamado *cis*-platino o *cis*-DDP, figura 1.2.

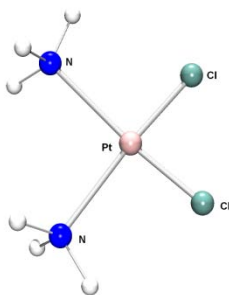


Figura 1.2. *Cis*-diaminodicloroplatino (II), cis -[PtCl₂(NH₃)₂].

Introducción

Capítulo 1

El comienzo de la química inorgánica medicinal a partir de compuestos de coordinación se inició con el $\text{cis-[PtCl}_2(\text{NH}_3)_2]$. A pesar de que este compuesto fue descrito en 1845 no fue hasta 1964 que se descubrieron sus propiedades biológicas. Rosenberg investigaba el efecto de un campo eléctrico en la división celular en la bacteria *E. coli*, utilizando una solución de NH_4Cl y electrodos de platino. Durante el transcurso del experimento las bacterias dejaron de dividirse, perdiendo la habilidad de replicar su ADN, mientras que la síntesis de ARN y de las proteínas seguía activa. Al investigar las causas de este comportamiento se concluyó que se debía a la formación del compuesto $\text{cis-[PtCl}_2(\text{NH}_3)_2]$ en la solución. Dado que el cáncer es una patología derivada del proceso de división incontrolado de cierto tipo de células, se decidió estudiar el efecto de este compuesto en un tumor cancerígeno sólido en ratas mostrando excelentes resultados, reduciendo notablemente su tamaño. A partir de 1970 el *cis*-DDP se investigó como agente anticancerígeno, para posteriormente ser aprobado para el tratamiento de diferentes tipos de cáncer.

Compuestos derivados de Oro

Se informa en la literatura la existencia de compuestos de oro utilizados como antiartríticos.^{1,3.}

El uso de estos compuestos en la medicina moderna inició en 1890 cuando Robert Koch utilizó el compuesto $\text{K[Au(CN)}_2]$ contra el bacilo de la tuberculosis, ya que en esa época se creía que este bacilo era el responsable de la artritis reumatoide. El tratamiento fue ineficaz contra la tuberculosis, pero se comprobó que era efectivo contra la artritis reumatoide. Actualmente los compuestos de oro(I) con tiolatos son utilizados para tratar esta enfermedad y son muy eficientes para disminuir la acción antiinflamatoria, la destrucción de hueso y cartílago.

Introducción

Capítulo 1

Adicionalmente se han llevado a cabo estudios en donde compuestos de oro muestran actividad antimicrobiana presentando un aumento en la actividad del sistema inmune o han mostrado tener propiedades anticancerígenas^{4, 5, 6}.

Compuestos de oro(III) con ligantes que contienen azufre han mostrado tener efectos citotóxicos mayores a los del cisplatino, la actividad biológica de los compuestos se ve reflejada al actuar sobre las células resistentes e induciendo la apoptosis (muerte celular).

La auranofina $[\text{Au}(\text{PEt}_3)(\text{ttag})]$, donde ttag es tetra-*o*-acetiltioglucoza, es el primer fármaco administrado por vía oral para el tratamiento de la artritis reumatoide. Perteneció a la clase de agentes antiartríticos de oro.

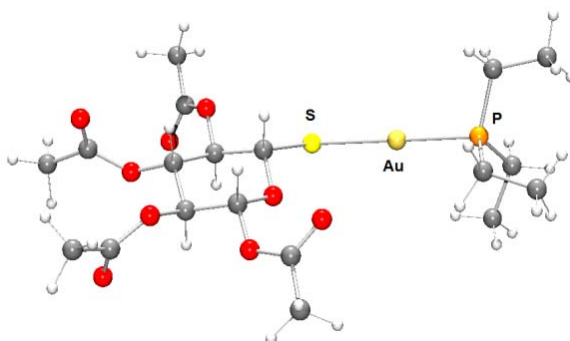


Figura 1.3 Auranofina $[\text{Au}(\text{PEt}_3)(\text{ttag})]$.

Los compuestos de oro(I) que son poco solubles en agua es necesario inyectarlos; los más solubles se pueden administrar por vía oral, pero se trata de fármacos que actúan lentamente y la respuesta se observa hasta después de tres meses de haber iniciado el tratamiento antiartrítico⁷.

Introducción

Capítulo 1

Compuestos para diagnóstico

En cuanto a diagnóstico, los compuestos de coordinación metálicos que contienen núcleos radioactivos, se emplean en medicina para obtener imágenes de tumores, órganos y tejidos. La detección temprana de un cáncer por medio de un compuesto metálico radioactivo, puede facilitar el tratamiento adecuado antes de que el padecimiento avance a otras etapas.

Entre los radionúcleos más usados se encuentra el ^{99}Tc , el cual en presencia de un ligante apropiado produce un radiofármaco específico. Por ejemplo, los compuestos de cianuro $[\text{Tc}(\text{CNR})_6]^+\text{R}^-$ (t-But, $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{But}$, etc.) en donde el tecnecio se suple con su radioisótopo ^{99}Tc . Esta clase de compuestos son absorbidos selectivamente por el tejido del miocardio; permitiendo obtener una excelente imagen del corazón¹.

En concreto, el platino, el oro y el tecnecio, tres elementos de transición no esenciales, han encontrado un lugar en la medicina. Dada la gran variedad de compuestos inorgánicos, las potenciales aplicaciones de la Química Inorgánica para mejorar la salud humana son muy importantes.

1.3 Quiralidad

En el equipo de trabajo de la Dra. Barba se ha trabajado con ligantes que tienen propiedades farmacológicas siendo algunos de ellos quirales^{8,9,10}.

A continuación se dará una breve introducción al concepto de quiralidad, para posteriormente abordarlo en su participación en la formación de compuestos de coordinación.

Un objeto quiral es aquel cuya imagen especular es no superponible. Quiral (del griego *cheir* "mano"); las manos son un ejemplo de objeto quiral. Por lo tanto una molécula quiral es aquella que no puede superponerse a su imagen especular; ésta molécula y su imagen

Introducción

Capítulo 1

especular son diferentes compuestos y representan un par de estereoisómeros llamados enantiómeros.

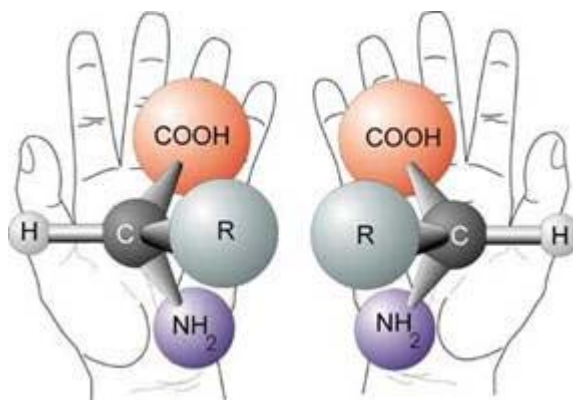


Figura 1.4 Ejemplo de enantiómeros, imágenes especulares no superponibles

En el caso del átomo de carbono la característica estructural más común (pero no la única) que da lugar a quiralidad en las moléculas, es la presencia en la molécula de un átomo con cuatro sustituyentes diferentes unidos a él. Dicho átomo, que en la mayoría de los casos se trata del carbono, posee una hibridación sp^3 , geometría tetraédrica y se le llama centro asimétrico.

Tal molécula es quiral y existe como un par de enantiómeros. Por ésta razón un átomo de carbono unido a cuatro sustituyentes distintos se le llama generalmente átomo de carbono quiral (a pesar de que, técnicamente, es la molécula y no el átomo de carbono, la que es quiral).

Las propiedades físicas (punto de fusión, punto de ebullición) y químicas de un par de enantiómeros son las mismas exceptuando por dos conjuntos de propiedades que son distintas:

- Interacción con otras moléculas quirales
- Dirección de rotación del plano de polarización de la luz polarizada.

Introducción

Capítulo 1

Un compuesto que rota el plano de la luz polarizada es ópticamente activo; si el compuesto rota el plano de la luz polarizada en sentido de las manecillas del reloj se dice que es dextrorrotatorio, indicándolo en el nombre del compuesto con el prefijo (+). Mientras que si el compuesto rota el plano de la luz polarizada en sentido inverso a las manecillas del reloj se dice que es levorrotatorio y se indica con el prefijo (-).

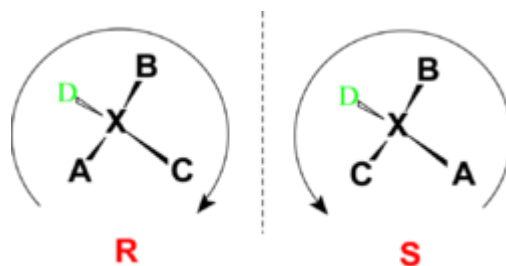


Figura 1.5 Configuración R,S.

Si las flechas apuntan en sentido de las manecillas del reloj, se dice que el centro asimétrico tiene una configuración *R*, *rectus* que en latín significa derecha, en tanto que si la flecha apunta en sentido contrario de las manecillas del reloj, el centro asimétrico tiene una configuración *S*, de *sinister*, que en latín significa izquierda.

No se debe confundir la denotación (+) y (-) con la nomenclatura *R* y *S*. Ya que los símbolos (+) y (-) indican la dirección en que el compuesto quiral rota el plano de la luz polarizada mientras que la nomenclatura *R*, *S* indica el arreglo de los grupos sustituyentes unidos al átomo asimétrico. Algunos compuestos con configuración *R* son (+) y otros son (-).

Se puede designar la configuración *R* o *S* para un compuesto simplemente observando su estructura, sin embargo sólo se puede afirmar que un compuesto es dextro o levorrotatorio sometiéndolo al tratamiento de un polarímetro.

Introducción

Capítulo 1

Isómeros con más de un centro asimétrico

Muchos compuestos orgánicos tienen más de un centro asimétrico. Mientras más centros asimétricos posea un compuesto, más estereoisómeros tendrá. Si se sabe el número de centros asimétricos que posee un compuesto se puede saber su número máximo de estereoisómeros lo cual se determina con la relación 2^n estereoisómeros, donde n es el número de centros asimétricos.

Por ejemplo, el ligante aminoalcohólico efedrina tiene dos centros asimétricos y por lo tanto puede tener un máximo de $2^2=4$ estereoisómeros. A continuación se muestran las estructuras en perspectiva de los cuatro estereoisómeros.

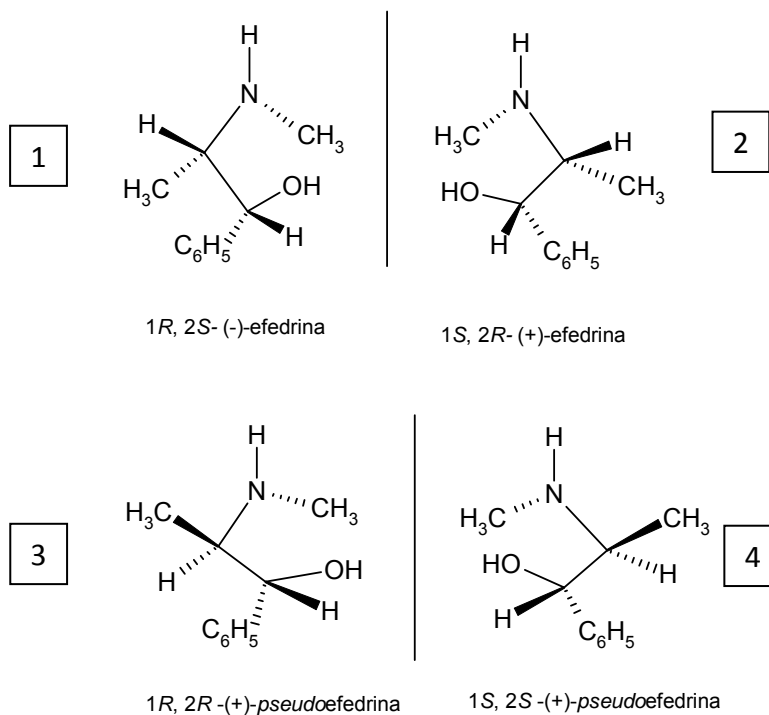


Figura 1.6 Isómeros de la efedrina.

Introducción

Capítulo 1

Los cuatro estereoisómeros de la efedrina consisten en dos pares de enantiómeros.

Los estereoisómeros 1 y 2 son imágenes especulares no superponibles, por lo tanto son enantiómeros. Los isómeros 3 y 4 también son enantiómeros. Mientras que los isómeros 1 y 3 no son idénticos y tampoco son imágenes especulares entre sí. A dichos estereoisómeros se les llama diastereómeros.

La molécula de efedrina posee dos átomos quirales en su estructura, lo que da lugar a cuatro estereoisómeros (Fig. 1.6), la diferencia entre estos compuestos es la configuración de los carbonos quirales.

Para la efedrina se presentan dos enantiómeros, cada uno de los compuestos es quiral:

- $1R,2S(-)$ efedrina($RS(-)$ Heph)... 1
- $1S,2R(+)$ efedrina. ($SR(+)$ Heph)... 2

Para la *pseudoefedrina*, los enantiómeros son:

- $1R,2Rpseudoefedrina(RR(-)$ Hpse)...3
- $1S,2Spseudoefedrina(SS(+)$ Hpse)...4

La efedrina y la *pseudoefedrina* son diastereómeros entre sí.

Cuando se trazan las proyecciones de Fischer para los distintos estereoisómeros con dos centros asimétricos adyacentes (como en el caso de la efedrina y sus isómeros), los enantiómeros con grupos similares que se encuentran del mismo lado de la cadena de carbono son llamados enantiómeros *eritro*; mientras que para aquellos isómeros cuya proyección de Fischer muestre los grupos similares en lados opuestos a la cadena de carbono se nombran enantiómeros *treo*.

Introducción

Capítulo 1

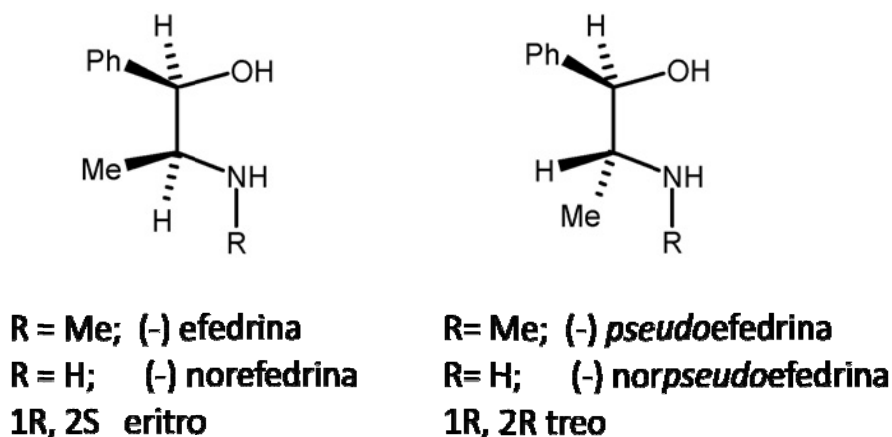


Figura 1.7 Proyecciones de Fischer de los isómeros de la efedrina.

Por lo tanto, los compuestos 1 y 2 son enantiómeros eritro de la efedrina; y los compuestos 3 y 4 son los enantiómeros treo.

La efedrina y la *pseudoefedrina* únicamente difieren en la configuración de sus centros quirales, pero la consecuencia es que su comportamiento químico y fisiológico es diferente¹¹.

Isomería en los compuestos de coordinación

Isomería es la propiedad que presentan dos o más complejos que tienen la misma composición química, estequiometría y peso molecular pero que presentan propiedades físicas y/o químicas diferentes. Al igual que en química orgánica los isómeros se pueden dividir en:

- *Isómeros estructurales o constitucionales*
 - o Difieren en su conectividad. Se trata de compuestos que, teniendo la misma fórmula molecular, difieren en la forma en que sus ligandos están conectados al ión central
- *Isómeros configuracionales o estereoisómeros*
 - o Tienen la misma conectividad pero diferente disposición de los ligandos en el espacio.

Introducción

Capítulo 1

La figura siguiente representa un esquema de éstas posibilidades.

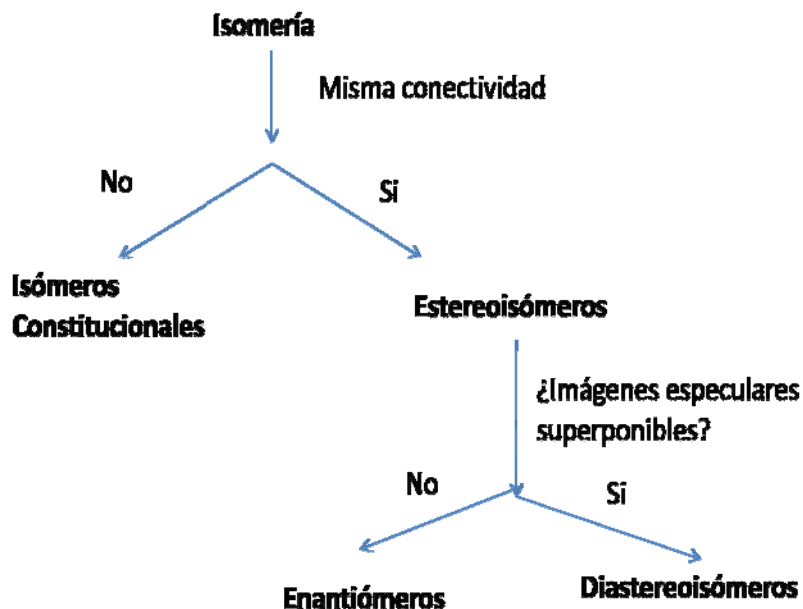


Figura 1.8 Esquema general de la isomería en los compuestos de coordinación.

Isómeros constitucionales

- Isómeros de Ionización
- Isómeros de Hidratación (en general de solvatación)
- Isómeros de Coordinación
- Isomería de Enlace
- Isomería de Polimerización

Introducción

Capítulo 1

Estereoisómeros Los estereoisómeros son entidades que poseen la misma conectividad entre sí, se pueden dividir en diastereoisómeros y enantiómeros.

Diastereoisómeros. Se caracterizan porque la imagen especular de la molécula es la propia molécula (no presentan actividad óptica). Son especies químicas diferentes, por lo que sus propiedades químicas y físicas también son diferentes. Se pueden subdividir en:

Isómeros configuracionales

Isómeros geométricos.

La diferencia radica únicamente en la barrera de energía entre los isómeros. Si la barrera energética es muy pequeña, se trata de isómeros configuracionales; si la barrera energética es tan grande que hace difícil o impide pasar de un isómero al otro, por lo que tienen existencia propia, se trata de isómeros geométricos.

Isómeros geométricos

Entre los isómeros geométricos hay que destacar los isómeros *cis* y *trans* en los complejos cuadrado planos y octaédricos.

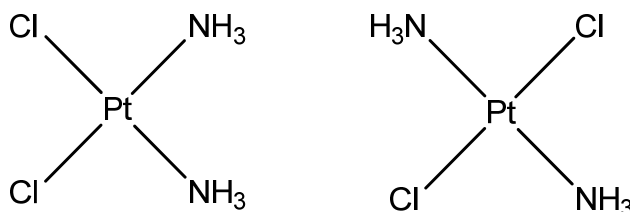


Figura 1.9

Estructura del *cis*platino y el *trans* platino

Ejemplos de isómeros geométricos con geometría de cuadrado plano.

Introducción

Capítulo 1

También se encuentran los isómeros facial (*fac*) y meridional (*mer*). Se denominan de esa manera debido a que en la isomería facial, los átomos donadores se encuentran en una de las caras del octaedro, mientras que en la isomería meridional, los átomos donadores se encuentran ubicados en el “meridiano”¹².

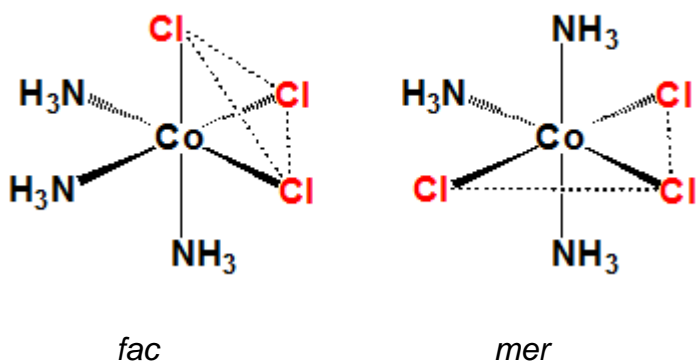


Figura 1.10. Ejemplo de isomería facmer.

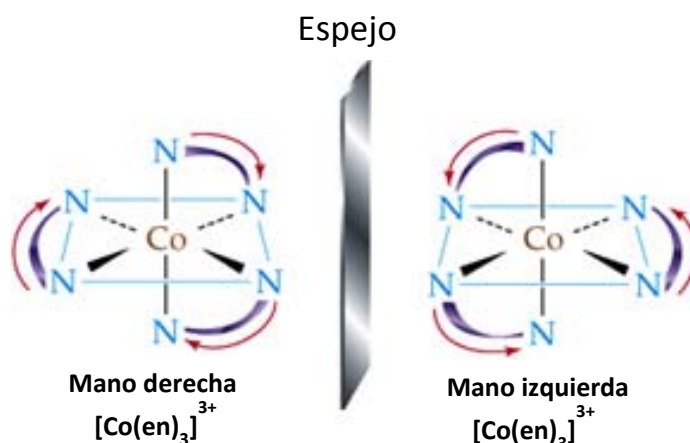
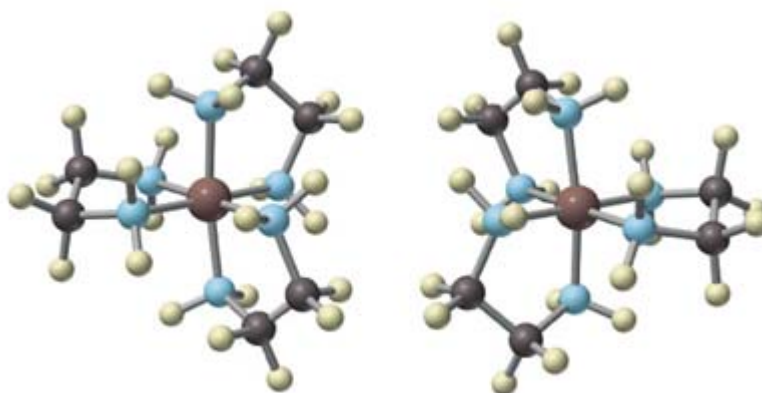
Enantiómeros

Un enantiómero es un constituyente de un par de moléculas no idéntico (no superponible) con su imagen especular.

Los enantiómeros se llaman también isómeros ópticos, debido a su capacidad de desviar el plano de la luz polarizada.

Introducción

Capítulo 1



Ejemplo de enantiómeros de compuestos de coordinación.

La configuración absoluta de un complejo quiral octaédrico podrá describirse si se imagina una perspectiva a lo largo de un eje de rotación de orden 3 de un octaedro regular y se observa el sentido de giro de la propela formada por los ligandos. La rotación en sentido de las manecillas del reloj de la hélice se designa como delta Δ , mientras que la rotación en sentido opuesto se designa como lambda Λ . La designación de la configuración absoluta debe distinguirse de la determinación experimental de la dirección en la que un isómero rota la luz polarizada: algunos compuestos Λ la rotan en un sentido, otros en sentido contrario y la dirección puede cambiar con la longitud de onda. El isómero que rota la luz polarizada en sentido de las manecillas del reloj (visto contra el haz incidente) a una longitud de onda

Introducción

Capítulo 1

específica se designa isómero *d* o isómero (+), mientras que el que gira el plano en sentido contrario se designa isómero *l* o isómero (-)¹³.

Los distintos esteroisómeros de la efedrina, al igual que sus derivados carboxilados, han sido utilizados como ligantes capaces de formar compuestos de coordinación con metales de transición, tales como cobalto(II), cobre(II), y cadmio(II); estabilizando diversas geometrías. Dichos compuestos serán discutidos en el capítulo siguiente.

Referencias

- 1.-Lippard S., Berg J., *Principles of Bioinorganic Chemistry*, University Science Books, USA 1994, 1-2.
- 2.-Ochiai E. *Bioinorganic Chemistry: A survey*, Academic Press Elsevier, China 2008, 138-139.
- 3.- Crichton, R. *Biological Inorganic Chemistry: an Introduction*, Elsevier, 1a edición, Oxford, England, 2008.
- 4.- Shaw C.Frankl, *Gold-Based Therapeutic Agents*, *Chem. Rev.*, **99** (1999) 2589-2600.
- 5.-Shaw C.F.III. *Gold Complexes with anti-arthritic, antitumoral and anti-HIV activity*, in *Uses of Inorganic Chemistry in Medicine*, Ed Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK, 1999, 26-57.
- 6.- Mohr Fabian, *Gold Chemistry, Applications and Future Direccions in the Life Sciences*, Wiley VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Primera edición, Wuppertal Germany, 2009.
- 7.- Velasco Martín Alfonso, Álvarez González Francisco Javier, *Compendio de psiconeurofarmacología*, Ediciones Díaz de Santos S.A. Madrid España, 1998.
- 8.- G. Vargas-Díaz, H. López-Sandoval, B. Vázquez-Palma, M. Flores-Alamo, A. Peña-Hueso, S. Sánchez-Ruíz, A. Flores-Parra, R. Contreras and N. Barba-Behrens *Dalton Trans.* (2007) 4185–4196.

Introducción

Capítulo 1

9.- H. López Sandoval, *Síntesis y Caracterización de compuestos de coordinación ópticamente activos con derivados de Efedrina*. Tesis Doctoral, Porgrado en Ciencias Químicas. Facultad de Química, UNAM 2003.

10.- A. Vázquez Palma, *Estudio estereoquímico de compuestos de coordinación del carboxilato de la efedrina con los metales: Co^{2+} , Ni^{2+} y Cu^{2+}* , Tesis de Licenciatura, Facultad de Química, UNAM 2008.

11.-Bruice, P. *Organic Chemistry*, Pearson Education Prentice Hall 2007, 208-218.

12- Ribas J. *Química de Coordinación*, EdicionsUniversitat de Barcelona. Ediciones Omega, S. A., España 2000, 199-204.

13.- Shriver&Atkins *Química Inorgánica* Mc Graw Hill, Cuarta edición 2008, 232-233.



CAPÍTULO 2

Antecedentes

Antecedentes

Capítulo 2

La efedrina y su isómero, la *pseudoefedrina*, son aminoalcoholes que tienen efectos directos e indirectos en los receptores adrenérgicos; son estimulantes del sistema nervioso central y son utilizados como descongestionantes de las vías respiratorias¹. Como ya se mencionó en el capítulo 1, la efedrina tiene cuatro isómeros.

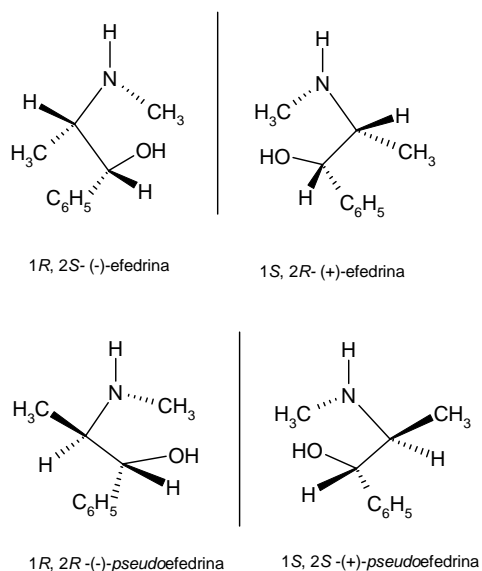


Figura 2.1. Isómeros de la efedrina

En lo que concierne a su comportamiento en el ámbito de la química de coordinación se conocen varios compuestos, los cuales se describen a continuación

2.1 Compuesto de coordinación con efedrina.

Se encuentra informado en la literatura un compuesto de coordinación sintetizado a partir de la efedrina. En donde dos ligandos se unen al centro metálico a través de los átomos de nitrógeno y oxígeno en una geometría cuadrada plana².

Antecedentes

Capítulo 2

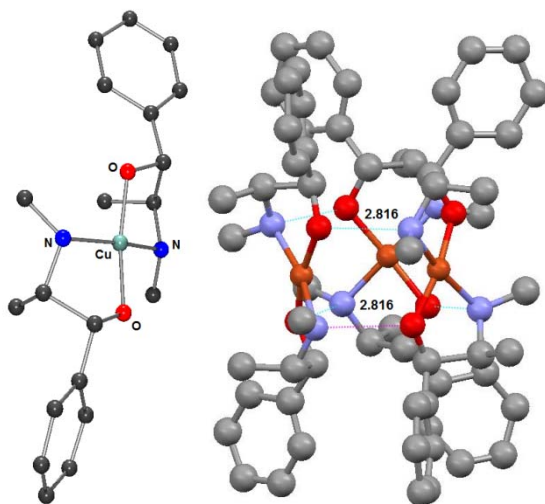


Figura 2.2. Dos perspectivas de la estructura de rayos-X del compuesto de cobre (II) y efedrina.

Como se observa en la figura 2.2, tres compuestos de coordinación interactúan mediante puentes de hidrógeno entre los átomos de oxígeno y nitrógeno de moléculas adyacentes. Ordenándose los grupos metilo hacia el exterior del sistema.

A pesar del escaso número de compuestos de coordinación con estos aminoalcoholes, éstos han tenido gran importancia en la síntesis de nuevos ligantes quirales.

2.2 Síntesis de derivados N-acetilados de la efedrina y *pseudo*efedrina.

Se encuentra en la literatura que la reacción de aminoalcoholes que poseen átomos de nitrógeno secundarios, en presencia de glicoxal acuoso lleva a la introducción del grupo carboxilato (H_2COOH) en el nitrógeno, dando lugar a aminoácidos del tipo aminoalcohol glicinas³. Estos ligantes se obtuvieron de la

Antecedentes

Capítulo 2

reacción entre los cuatro isómeros de la efedrina y glicoxal utilizando como medio de reacción una mezcla 1:1 de etanol:agua figura 2.3.

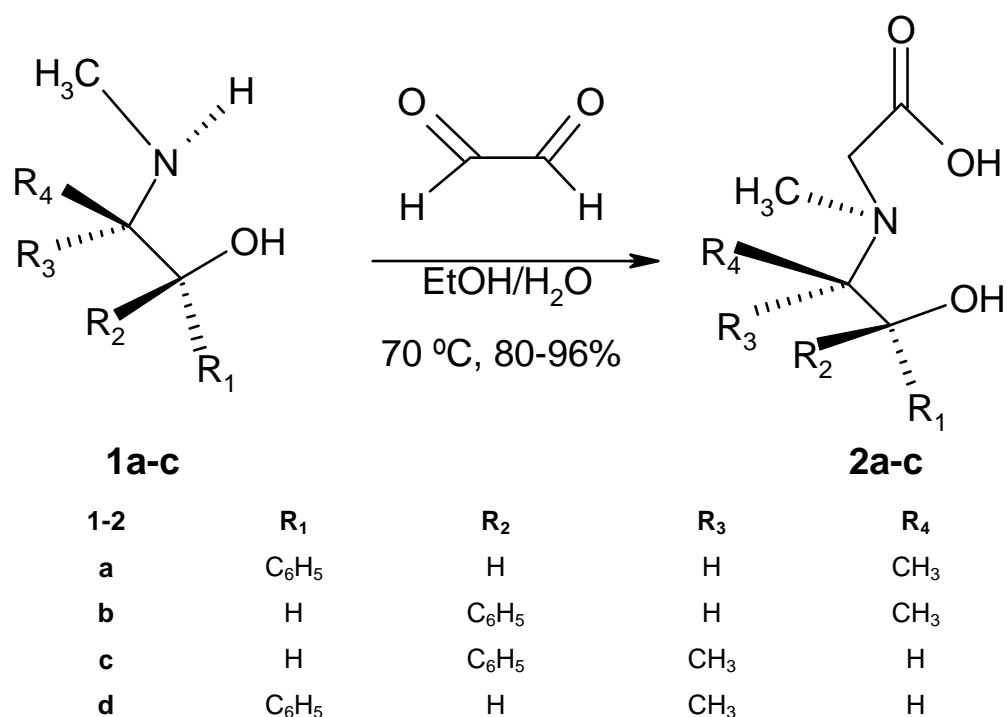


Figura 2.3. Síntesis de derivados N-acetilados de la efedrina y pseudoefedrina.

Se obtienen los compuestos N-[1-hidroxi-2(*R*)-metil-1(*R*)-feniletíl]-N-metil glicina (*RR*(-)*H*₂cpse) **2a**, N-[1-hidroxi-2(*S*)-metil-1(*S*)-feniletíl]-N-metil glicina (*SS*(+)*H*₂cpse) **2c**, el N-[1-hidroxi-2(*S*)-metil-1(*R*)-feniletíl]-N-metil glicina (*RS*(-)*H*₂ceph) **2d** y el N-[1-hidroxi-2(*R*)-metil-1(*S*)-feniletíl]-N-metil glicina (*SR*(+)*H*₂ceph) **2b** las estructuras de los compuestos se muestran a continuación ³.

Antecedentes

Capítulo 2

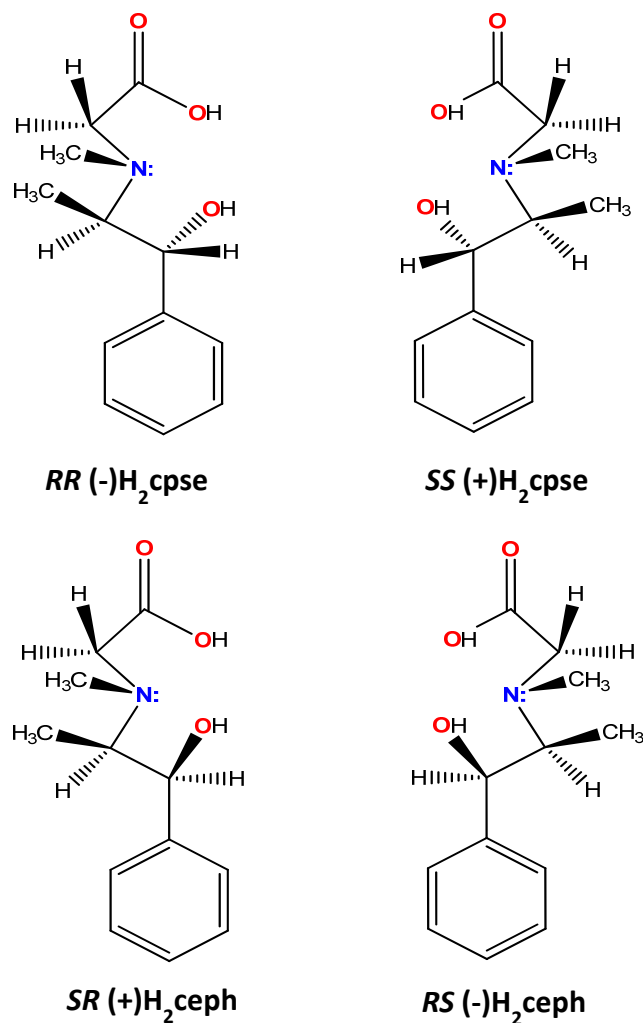


Figura 2.4. Ligantes carboxilados derivados de efedrina.

Estos ligantes N-acetilados presentan en su estructura, grupos funcionales ácidos y con pares de electrones libres que pueden formar enlaces de coordinación con iones metálicos. En la literatura existen reportes de numerosos compuestos derivados de boro, silicio y estaño con los ligantes anteriores⁴⁻⁷; sin embargo en este trabajo se describen los compuestos de coordinación con metales de transición exclusivamente.

Antecedentes

Capítulo 2

2.3 Síntesis de compuestos de coordinación con derivados N-acetilados de la efedrina y pseudoefedrina.

Se encuentra informado en la literatura por nuestro grupo de trabajo, la obtención de compuestos mononucleares de cobalto(II), níquel(II) y cobre(II); así como la obtención de compuestos trinucleares de cobre(II). Éstos compuestos fueron obtenidos a partir de la reacción de los acetatos de dichos iones metálicos y los ligantes mencionados.

Se comienza ésta revisión abarcando los compuestos de coordinación de níquel(II) y cobalto(II) y posteriormente, se discutirán los compuestos obtenidos con cobre(II).

2.3.1 Compuestos mononucleares de cobalto(II) y níquel(II).

De las reacciones de los dos diastereoisómeros $RR(-)H_2cpse$ y $RS(-)H_2ceph$ con acetatos de níquel(II) y cobalto(II) se obtuvieron compuestos de coordinación octaédricos con actividad óptica y con fórmula mínima $[ML_2] \cdot 2H_2O$.

Sólo se obtuvieron cristales adecuados para su estudio por difracción de rayos-X de los compuestos sintetizados a partir del ligante $RR(-)H_2cpse$. Los cuales se discuten a continuación.

2.3.1.1 Compuestos mononucleares de cobalto(II) y níquel(II) a partir del ligante $RR(-)H_2cpse$

En la figura 2.5 se muestra la estructura de rayos-X del compuesto $[Co(RR(-)Hcpse)_2] \cdot 2H_2O$, en la cual se puede ver claramente que dos ligantes están coordinados al centro metálico de forma tridentada, a través del átomo de nitrógeno, el oxígeno del grupo hidroxilo y el oxígeno del ácido carboxílico el cual

Antecedentes

Capítulo 2

se desprotona. Éste modo de coordinación da lugar a la formación de dos anillos de cinco miembros.

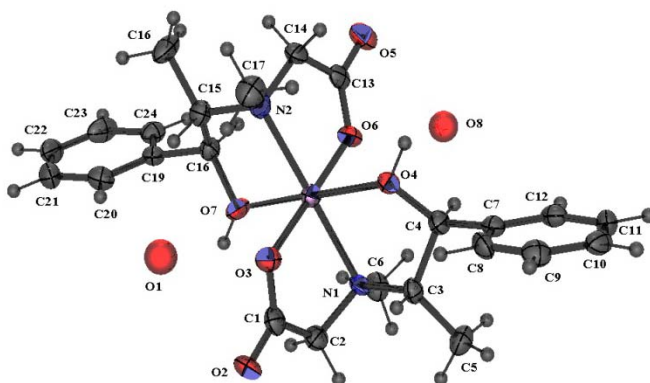


Figura. 2.5. Estructura de rayos-X del compuesto de coordinación $[\text{Co}(\text{RR}(-)\text{Hcpse})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ con geometría octaédrica, *factodo trans*.

Se puede observar que en esta reacción se obtiene experimentalmente sólo el isómero *fac*-todo *trans*; por lo que se concluye que la síntesis es enantioselectiva. La coordinación del ligante hacia el centro metálico produce tres nuevos centros quirales: el ión metálico y los dos átomos de nitrógeno; por lo que también se puede decir que el ligante $\text{RR}(-)\text{H}_2\text{cpse}$ es un ligante que posee un átomo de nitrógeno estereogénico. Dentro del compuesto de coordinación el nitrógeno N(1) tiene una configuración *S* mientras que el N(2) es *R*.

A partir de los compuestos de cobalto(II) y níquel(II) obtenidos a partir de $\text{RS}(-)\text{H}_2\text{ceph}$, no fue posible obtener cristales adecuados para su estudio por difracción de rayos-X. Por lo que a continuación se presentan su caracterización a partir de otras técnicas analíticas.

Antecedentes

Capítulo 2

2.3.1.2 Compuestos mononucleares de cobalto (II) y níquel (II) a partir de *RS(-)*-H₂ceph.

La similitud tan grande entre los espectros de I.R. de los compuestos de coordinación de níquel(II) y cobalto(II) con el ligante H₂ceph permite proponer que son estructuralmente muy similares.

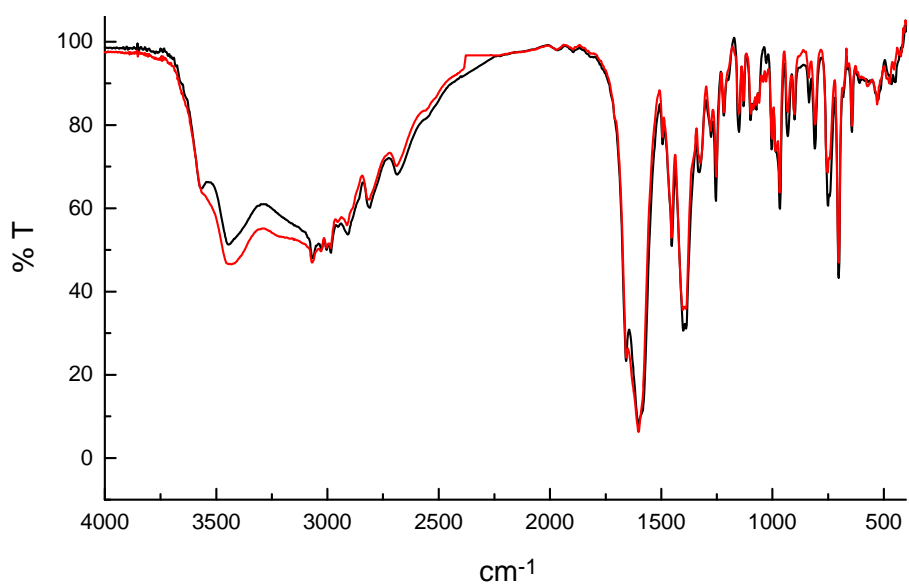


Figura. 2.6. Espectros de IR de los compuestos $\text{---[Ni(RS(-)Hceph)}_2\text{]}\cdot\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ y $\text{---[Co(RS(-)Hceph)}_2\text{]}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

En ambos casos los espectros electrónicos indican que los compuestos poseen una geometría octaédrica^{8,9, 10}.

Antecedentes

Capítulo 2

2.3.1.3 Isómero *fac-trans-cis-cis* del compuesto de coordinación $[\text{Co}(\text{RS}(-)\text{Hceph})_2] \cdot [\text{Co}(\text{SR}(+)\text{Hceph})_2]$

A partir de la reacción con la mezcla racémica y el acetato de cobalto(II) fue posible aislar cristales.

Se llevó a cabo una reacción con la mezcla racémica de los ligandos $\text{RS}(-)\text{H}_2\text{ceph}$ y $\text{SR}(+)\text{H}_2\text{ceph}$ y la sal metálica acetato de cobalto(II), la diferencia que se nota a primera vista es que es un compuesto verde claro a diferencia del compuesto de cobalto anteriormente discutido que es rosa pálido.

A continuación se presentan los espectros electrónicos del compuesto $[\text{Co}(\text{RS}(-)\text{Hceph})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y el compuesto $[\text{Co}(\text{RS}(-)\text{Hceph})_2] \cdot [\text{Co}(\text{SR}(+)\text{Hceph})_2]$; se nota que ambos compuestos presentan las tres transiciones esperadas para compuestos de cobalto (II) con geometría octaédrica, sin embargo al comparar su forma, se puede deducir que son isómeros diferentes.

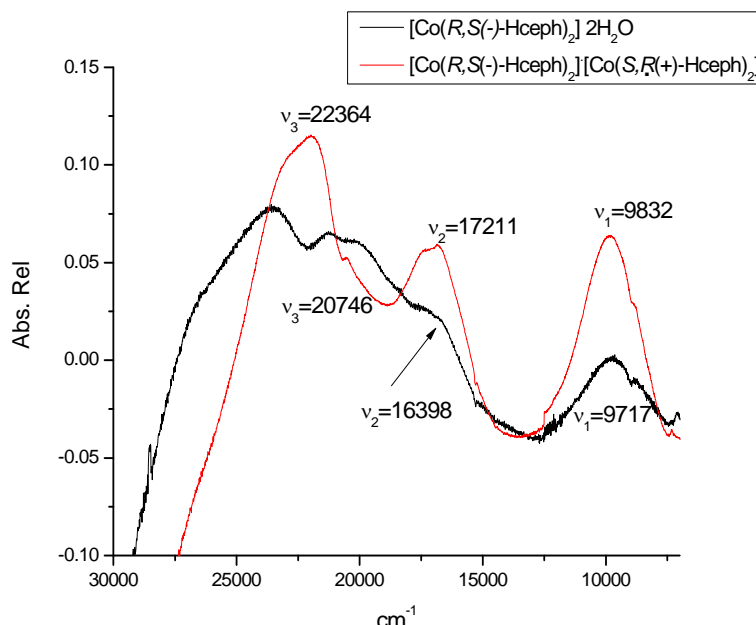


Figura. 2.7. Espectros de UV-Vis-NIR de los compuestos $[\text{Co}(\text{RS}(-)\text{Hceph})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{Co}(\text{RS}(-)\text{Hceph})_2] \cdot [\text{Co}(\text{SR}(+)\text{Hceph})_2]$.

Antecedentes

Capítulo 2

De este compuesto se obtuvieron cristales adecuados para su estudio mediante difracción de rayos-X.

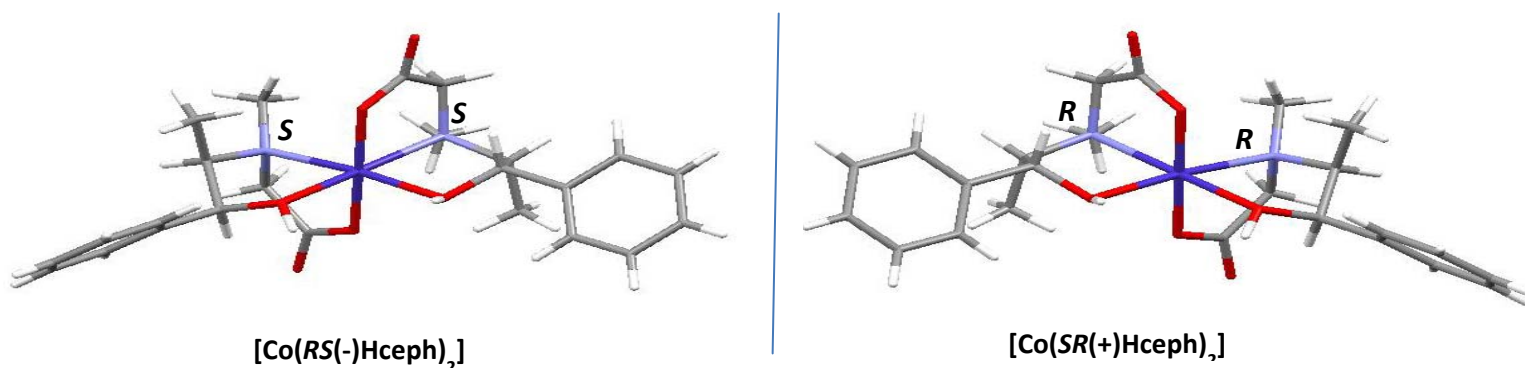


Figura. 2.8. Estructura del compuesto $[\text{Co}(\text{RS}(-)\text{Hceph})_2] \cdot [\text{Co}(\text{SR}(+)\text{Hceph})_2]$.

En este caso, los ligandos se coordinaron de manera tridentada en forma facial, sin embargo; en este compuesto los átomos de nitrógeno y los de oxígeno del grupo alcohol están coordinados en forma *cis*, mientras que el grupo carboxilo es el único que se coordina en forma *trans*. Por lo tanto el isómero es *fac-trans-cis-cis*, a diferencia de los anteriores compuestos obtenidos que son *fac-todo-trans* y ambos nitrógenos tienen la configuración *S*.

Al analizar más detalladamente la estructura cristalina se observa que hay dos isómeros del compuesto *fac-trans-cis-cis* de cobalto. Dentro de la misma estructura cristalina se encuentran dos compuestos de coordinación diferentes. En uno de ellos se coordinan dos ligandos (*RS*(-)- H_2ceph) y en el otro se coordinan dos ligandos (*SR*(+)- H_2ceph). Lo anterior indica que la mezcla racémica se resolvió para cada uno de los ligandos pues ninguna molécula del compuesto de coordinación tiene ambos ligandos combinados en su estructura. Por lo que la fórmula correcta de este compuesto es la siguiente $[\text{Co}(\text{RS}-\text{Hceph})_2] \cdot [\text{Co}(\text{SR}-\text{Hceph})_2]$ ^{9, 11}.

Antecedentes

Capítulo 2

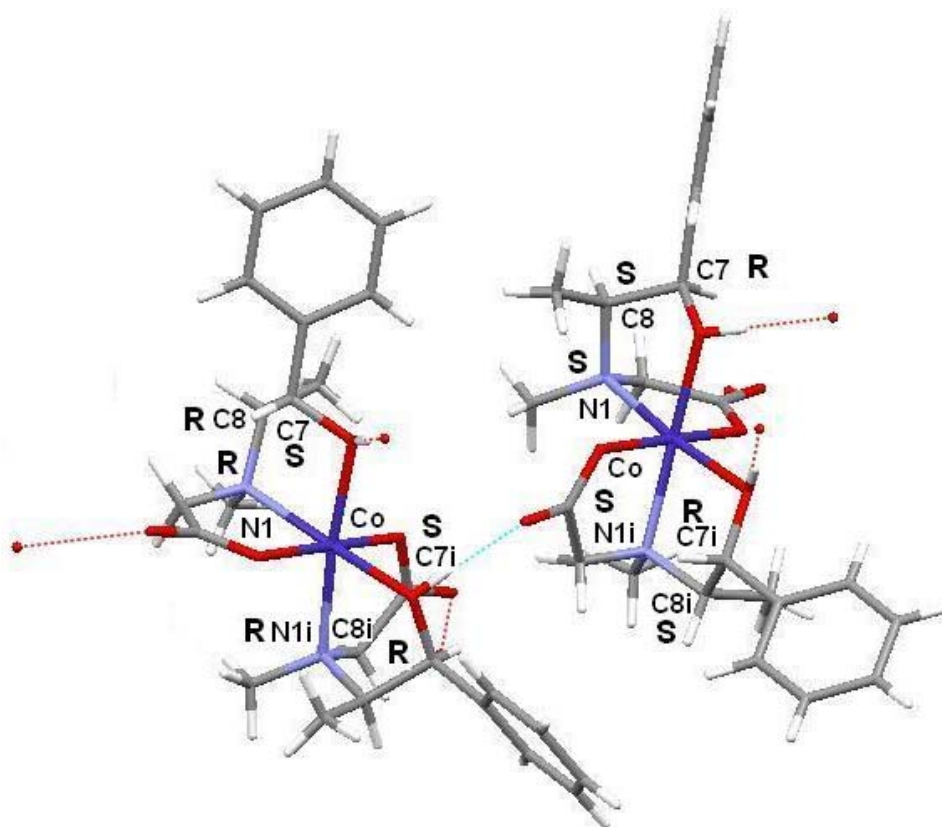


Figura. 2.9. Estructura del compuesto $[\text{Co}(\text{RS}(-)\text{-Hceph})_2] \cdot [\text{Co}(\text{SR}(+)\text{-Hceph})_2]$

En vista de lo anterior, se concluye que en el cristal, se encuentran dos compuestos de coordinación que son imágenes especulares entre sí.

Lo que también es interesante es el valor del parámetro de Flack que debe ser cercano a cero para que en un sistema quiral solamente se tenga un enantiómero, en el caso de este compuesto el valor es de 0.52(2) lo cual indica una mezcla racémica en el cristal¹².

Antecedentes

Capítulo 2

2.3.2 Compuestos con Cobre (II)

Cuando el ligante $SS(+)\text{H}_2\text{cpse}$, reacciona con acetato de cobre(II), se obtienen compuestos de coordinación similares a los anteriormente mostrados. Sin embargo, al hacer reaccionar el ligante $SR(+)\text{H}_2\text{ceph}$, se obtiene un compuesto estructuralmente distinto. Se obtuvieron las estructuras de rayos-X de ambos compuestos, las cuales se muestran a continuación.

2.3.2.1 Estructura de rayos-X del compuesto $[\text{Cu}(SS(+)\text{Hcpse})_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$

En la figura 2.10 se observa el compuesto $[\text{Cu}(SS(+)\text{Hcpse})_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$, el cual presenta una estructura octaédrica distorsionada. Los nitrógenos se encuentran coordinados de igual manera que en los compuestos con cobalto(II) y níquel(II). Así mismo, estos átomos de nitrógeno son estereogénicos con configuraciones opuestas, el N(1) es *R* y el N(2) es *S*.

Los ligantes se encuentran coordinados en forma facial y todos los grupos funcionales están en posición *trans*.

Las distancias Cu-O(4) y Cu-O(7) de los grupos hidroxilo son 2.374(5) y 2.480(5) Å respectivamente, estas son las distancias más grandes y corresponden a las posiciones apicales, lo que indica distorsiones de Jahn- Teller. El resto de los átomos se encuentran en posición ecuatorial con distancias cercanas a 2.0 Å, (Cu-O(3) 1.944(4), Cu-O(6) 1.973(4), Cu-N(1) 2.027(5) y Cu-N(2) 2.048 Å)^{10,13}.

Antecedentes

Capítulo 2

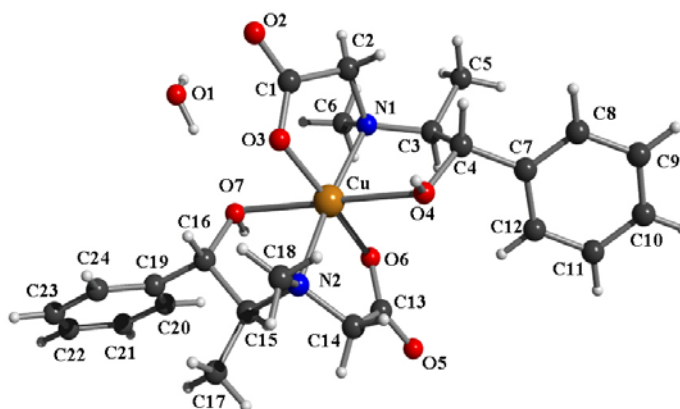


Figura. 2.10. Diagrama para el compuesto $[\text{Cu}(\text{SS}(+)\text{Hcpse})_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$.

2.3.2.2 Estructura de rayos-X del compuesto $[\text{Cu}(\text{SR}(+)\text{Hceph})_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$

En la estructura de rayos-X de este compuesto, se observa que uno de los grupos alcohol no se coordina al centro metálico y la geometría alrededor del átomo de cobre es de pirámide de base cuadrada (figura 2.11)

En este caso no se puede hablar de isomería *cis-trans* ya que esta sólo se utiliza en la geometría octaédrica.

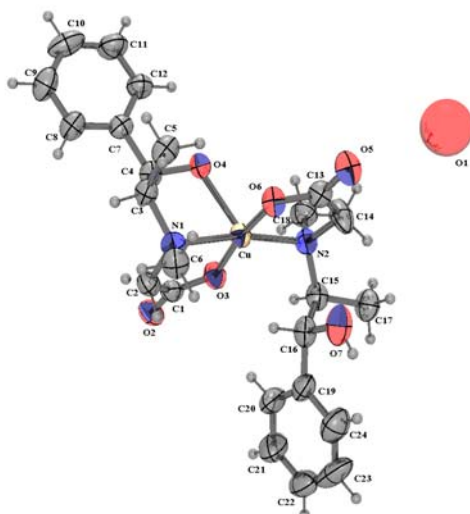


Figura 2.11. Diagrama ORTEP del compuesto $[\text{Cu}(\text{SR}(+)\text{Hceph})_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$.

Antecedentes

Capítulo 2

Las longitudes de enlace de los átomos que se encuentran en la base de la pirámide son Cu-O(6) 1.928(3) Å, Cu-O(3) 1.934(4) Å, Cu-N(1) 2.064(4) Å y Cu-N(2) 2.045 (4) Å, la longitud del enlace Cu-O(4), que se encuentra en la posición apical es mucho más larga 2.357(3) Å.

Sin embargo los espectros electrónicos por reflectancia difusa se observaron los siguientes resultados:

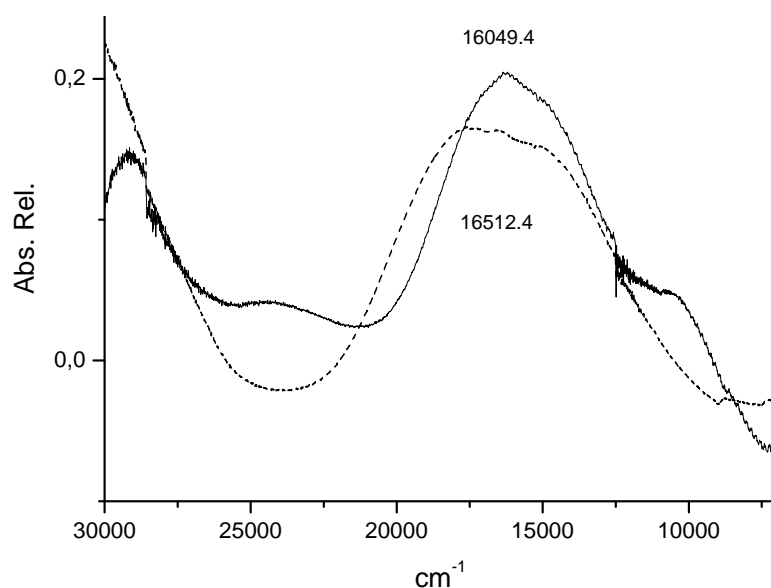
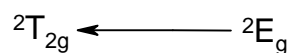


Figura. 2.12. Espectro electrónico de los compuestos [Cu(SS(+))Hcpse]₂·H₂O (—) y [Cu(SR(+))Hceph]₂·H₂O (- - - -).

Para ambos compuestos se observa que aparece una sola banda alrededor de 16000 cm⁻¹ debido a las transiciones electrónicas *d-d*. Para un compuesto de coordinación de cobre(II) con geometría octaédrica regular la banda corresponde a la transición:



Sin embargo, esto normalmente no sucede ya que los compuestos de cobre octaédricos presentan generalmente distorsiones de Jahn-Teller, que pueden ser

Antecedentes

Capítulo 2

de elongación si los ligantes en el eje z se alejan o de compresión si estos mismos ligantes se acercan; ya que dichas distorsiones disminuyen la energía del sistema estabilizando los compuestos de cobre (II).

Ambos espectros electrónicos corresponden a compuestos con geometrías octaédricas, no solamente por la región en donde aparecen, sino también porque la banda no se encuentra desdoblada como sería de esperar para un compuesto pentacoordinado, en el caso del compuesto $[\text{Cu}(\text{SR}(+)\text{Hceph})_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$

Al analizar con mayor detenimiento la estructura de rayos-X (fig.2.13) se observa que el protón H(16) se encuentra en posición de enlace con respecto al átomo de cobre, la distancia Cu-H(16) es de 2.571 Å, que es cercana a la suma de los radios de van der Waals del átomo de hidrógeno (1.20 Å) y del átomo de cobre (1.40 Å). Para explicar este comportamiento, se propuso que existe una interacción anagóstica sin cambios apreciables en la densidad electrónica del hidrógeno¹⁴.

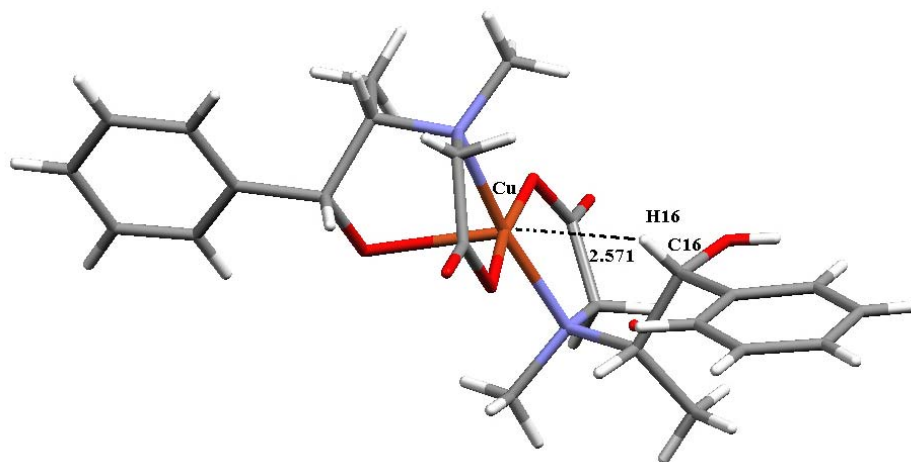


Figura.2.13. Diagrama del compuesto $[\text{Cu}(\text{Hceph})_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$.

Las configuraciones de los átomos de nitrógeno son N(1) S y el N(2) R.

Antecedentes

Capítulo 2

2.3.2.3 Espectros de RPE de los compuestos $[\text{Cu}(\text{SS}(+)\text{Hcpse})_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$ y $[\text{Cu}(\text{SR}(+)\text{Hceph})_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$

Los espectros de RPE de los complejos de cobre octaédricos generalmente presentan anisotropía magnética ($g_z = g_{\parallel}$ y $g_x, g_y = g_{\perp}$) debido a las distorsiones de Jahn-Teller⁷, los valores de g son diferentes dependiendo cual sea la distorsión, cuando es de elongación el orbital en donde se lleva a cabo la transición es el $d_{x^2-y^2}$ y el valor de $g_{\parallel} \gg g_{\perp} > 2.0$ y cuando la distorsión es de compresión el orbital involucrado es el d_{z^2} y el valor de $g_{\perp} \gg g_{\parallel} = 2.0$.

En la siguiente figura (2.14) se presenta los espectros de RPE de los compuestos de coordinación. Para el compuesto $[\text{Cu}(\text{SS}(+)\text{Hcpse})_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$ se observa a temperatura ambiente un pequeño desdoblamiento que se debe a la g_{\parallel} , que no se define muy bien, la que se observa muy bien es la de g_{\perp} . Esto es posible ya que de acuerdo a la estructura de rayos-X se tiene un compuesto de coordinación octaédrico con distorsión de elongación, por lo tanto $g_{\parallel} \gg g_{\perp} > 2.0$ en el compuesto la g_{\parallel} vale 2.34 mientras que el valor de g_{\perp} es 2.07^{15} .

Antecedentes

Capítulo 2

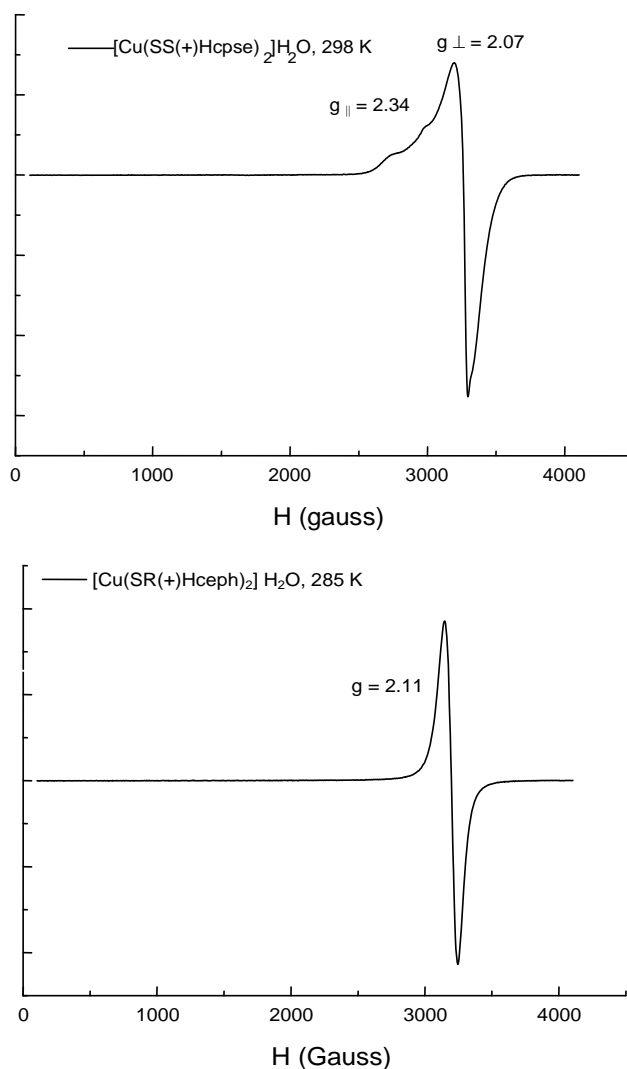


Figura.2.14. RPE a temperatura ambiente de los compuestos $[\text{Cu}(\text{SS}(+)\text{Hcpse})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$ (superior) y $[\text{Cu}(\text{SR}(+)\text{Hceph})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$ (inferior).

Para el compuesto $[\text{Cu}(\text{SR}(+)\text{Hceph})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$ el espectro de RPE, es completamente isotrópico con un valor de g constante ($g = 2.11$); este valor de g_i es similar al de los sistemas $\text{K}_2\text{Pb}[\text{Cu}(\text{NO}_2)_6]$ $g_i = 2.10$ y $[\text{Cu}(\text{en})_3] (\text{SO}_4)$ $g_i = 2.13$ ⁷ todos ellos octaédricos regulares, de estos resultados se podría pensar que exista alguna interacción entre el hidrógeno (16) y el centro metálico, pero no se puede asegurar esto solamente con el análisis del espectro de RPE ya que la forma de

Antecedentes

Capítulo 2

dicho espectro no solamente está en función de la geometría alrededor del centro metálico sino que también por las interacciones en la red, la naturaleza de los ligantes, etc.

El hecho de que no se coordine un grupo alcohol al centro metálico y que el hidrógeno (16) se encuentre cercano al átomo de cobre, lo que permite proponer la existencia de un enlace anagóstico¹⁶.

Todos estos resultados y el hecho de obtener un solo isómero en cada reacción permite concluir que, los ligantes quirales *SS*(+)H₂cpse y *SR*(+)H₂ceph conducen a reacciones estereoselectivas, lo cual se debe a las interacciones de tipo estérico.

Al partir del ligante *treo* (*SS*(+)H₂cpse) se obtuvieron los compuestos de coordinación octaédricos, en cambio del compuesto *eritro* el compuesto de cobre resultante es pentacoordinado.

2.3.3 Compuesto trinuclear de cobre (II)

La desprotonación empleando dos equivalentes de hidróxido de sodio, del compuesto [Cu(*SS*(+)Hcpse)₂] \cdot H₂O dio lugar a un nuevo tipo de compuesto trinuclear de cobre (fig.2.15), el cual presento una estructura cristalina novedosa, en donde existen interacciones intermoleculares que permiten caminos de intercambio magnético entre átomos de cobre de moléculas adyacentes y donde los átomos de nitrógeno son centros quirales. La fórmula mínima del compuesto es [Cu₃(Hcpse)₃(H₂O)₃] \cdot 9H₂O.

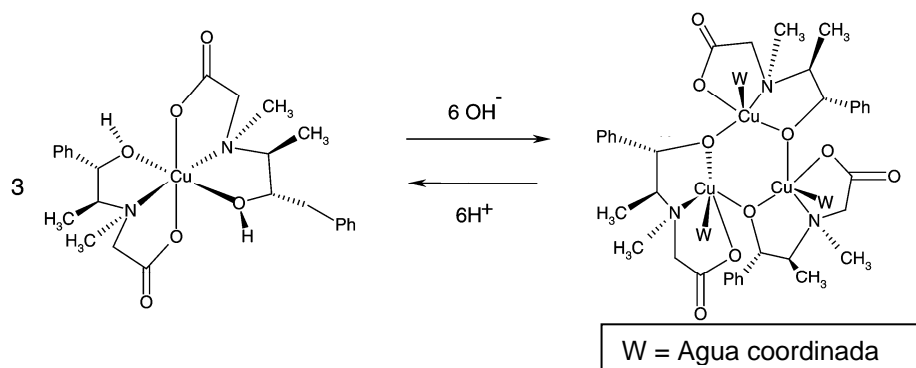


Figura. 2.15. Formación reversible de $[\text{Cu}_3(\text{cpse})_3(\text{H}_2\text{O})_3] \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ por adición de NaOH (0–2 equiv).

El hecho de que este compuesto se obtenga a partir del compuesto de coordinación $[\text{Cu}(\text{SS}(+)\text{Hcpse})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$ y no del compuesto $[\text{Cu}(\text{SR}(+)\text{Hceph})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$, demuestra nuevamente la importancia de la estereoquímica de los ligantes derivados de efedrina o de *pseudoefedrina* en el comportamiento químico y magnético de sus complejos de metales de transición. Un resultado relevante en el nuevo compuesto son las distancias cobre-cobre que resultaron muy similares a las del sistema trinuclear de cobre del sitio activo de la enzima ascorbato oxidasa, lo que permitió proponer que se encontró un buen modelo de esta enzima.

2.3.3.1. Estructura de rayos-X del compuesto $[\text{Cu}_3(\text{Hcpse})_3(\text{H}_2\text{O})_3] \cdot 9\text{H}_2\text{O}$

Los cristales de este compuesto fueron adecuados para llevar a cabo el estudio por difracción de rayos-X.^{10, 14,}

Se observa que el grupo alcohol se desprotona formando puentes μ -oxo con el metal y un compuesto de coordinación pentacoordinado con un arreglo trinuclear triangular (figura 2.16).

Antecedentes

Capítulo 2

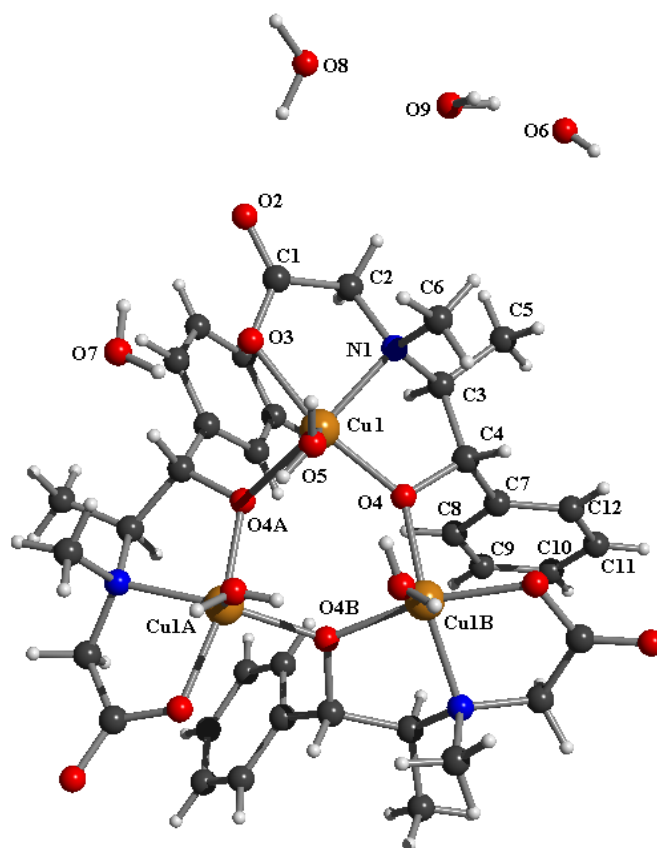


Figura.2.16. Diagrama del compuesto trinuclear $[\text{Cu}_3(\text{Hcpse})_3(\text{H}_2\text{O})_3]\cdot 9\text{H}_2\text{O}$.

La unidad asimétrica está compuesta por dos moléculas ópticamente activas las cuales poseen un eje de orden 3 (C_3). El centro del ciclo Cu_3O_3 del compuesto tiene una conformación de silla común para anillos de 6 miembros. La distancia $\text{Cu}\text{---}\text{Cu}$ es de $3.553(5)$ Å, similar a la distancia $\text{Cu}\text{---}\text{Cu}$ del sitio activo oxidado de la enzima ascorbato oxidasa¹⁰.

Los tres átomos de nitrógeno coordinados son estereogénicos y su configuración es *S*, en esta estructura el valor de la rotación óptica es la contribución de todos los átomos quirales incluyendo los centros metálicos. El hecho de haber encontrado un único isómero muestra que la síntesis es

Antecedentes

Capítulo 2

estereoselectiva y que uno de los átomos de nitrógeno del compuesto mononuclear de partida ($[\text{Cu}(\text{Hcpse})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$) sufre la inversión de la configuración.

Los resultados obtenidos son muy interesantes, en primer lugar el hecho de que se obtenga únicamente este compuesto trinuclear a partir del ligante *treo* (H_2cpse) y no del *eritro*, implica que la estereoquímica del ligante es un factor significativo en el rearreglo del compuesto mononuclear al cambiar la basicidad del medio de reacción.

Es muy probable que en la formación del compuesto trinuclear de cobre $[\text{Cu}_3(\text{cpse})_3 (\text{H}_2\text{O})_3]$, la molécula con nitrógeno *R* del compuesto mononuclear de partida ($[\text{Cu}(\text{cpse})_2] \text{H}_2\text{O}$), sea la que involucra cambios conformacionales. Esto se deduce debido a que en el compuesto trinuclear las moléculas de ligantes que se coordinan en forma tridentada, solamente poseen nitrógenos con configuración *S*, este compuesto presenta acoplamientos magnéticos entre los átomos de cobre.

2.4 Compuestos de coordinación del carboxilato de la fenilefrina, *R*(-) H_2cpheny

Como continuación de los resultados anteriores, se llevó a cabo la síntesis de nuevos compuestos de coordinación, esta vez con otro ligante semejante a los derivados de la efedrina. Concretamente se trata del carboxilato de la fenilefrina.

Este ligante se comporta de manera tridentada, al igual que los derivados de la efedrina, sin embargo, la diferencia radica en que en el carboxilato de la fenilefrina, falta el grupo metilo del carbono 2 (tomando como referencia a la efedrina), es decir, este ligante posee únicamente un carbono asimétrico, a diferencia de los carboxilatos de la efedrina y *pseudoefedrina*, que poseen dos.

Antecedentes

Capítulo 2

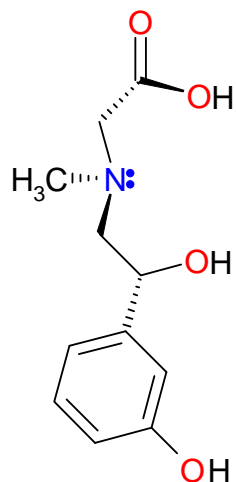


Figura.2.17. Ligante *R(-)*H₂cpheny

A partir de este ligante se obtuvieron compuestos de coordinación isoestructurales con cobalto(II) y níquel(II). Dichos compuestos estabilizan geometrías octaédricas; al igual que con los derivados N-acetilados de la efedrina y la pseudoefedrina, se forman dos anillos de cinco miembros para cada ligante.

En la siguiente figura se muestra la estructura de rayos-X del compuesto [Co(*R(-)*Hcpheny)₂] · 2H₂O.

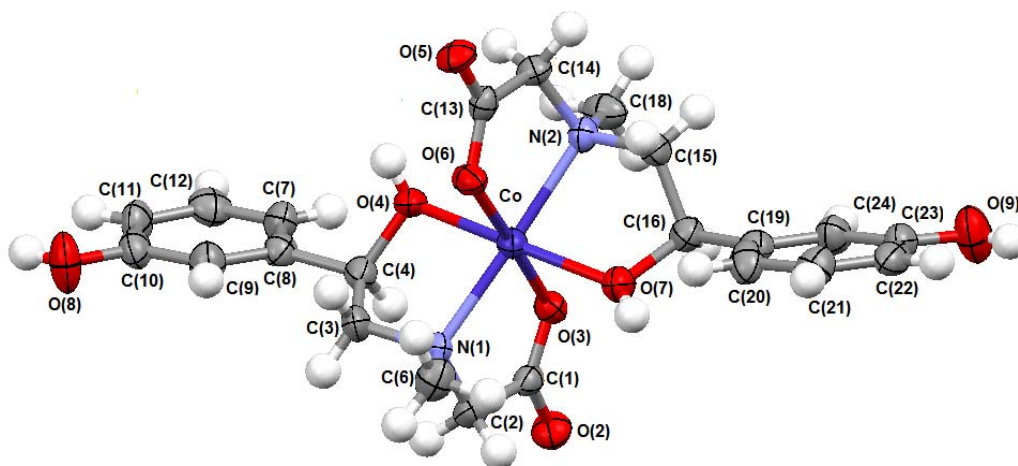


Figura. 2.18. Compuesto [Co(*R(-)*Hcpheny)₂] · 2H₂O.

Antecedentes

Capítulo 2

También se obtuvo la estructura de rayos-X del compuesto de níquel y como se puede observar en la figura siguiente, ambas estructuras son muy similares

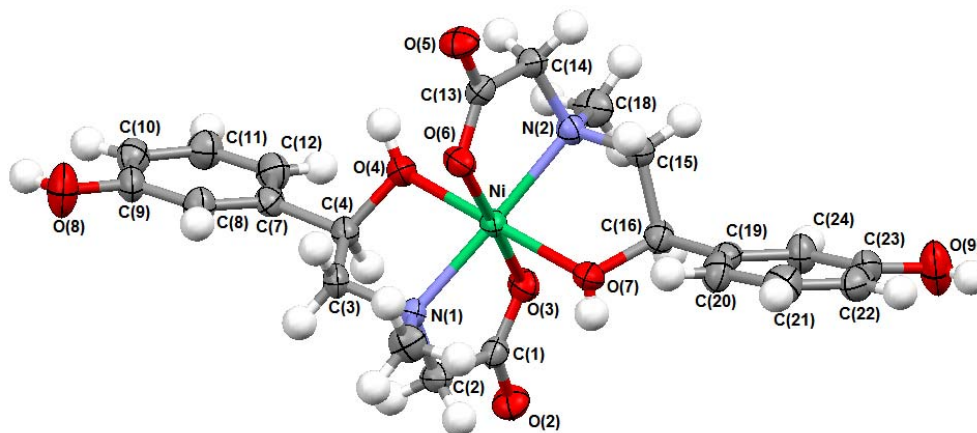


Figura. 2.19. Compuesto $[\text{Ni}(\text{R}(-)\text{Hcpheny})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

Ambos compuestos son octaédricos con isomería *fac* todo *trans* y los nitrógenos adquieren configuraciones N(1) *S* y N(2) *R*. Esto nos lleva a concluir que la configuración que adquiere el nitrógeno es independiente de la sustitución del átomo de carbono vecino y depende solamente en el modo de coordinación del ligante: *cis* o *trans*⁹.

Estos antecedentes generales muestran que a partir de ligantes ópticamente activos se obtienen compuestos de coordinación con una preferencia estereoselectiva muy bien marcada. Además, los compuestos obtenidos son capaces de estabilizar átomos de nitrógeno como centros estereogénicos, que raramente se encuentran informados en la literatura.

Antecedentes

Capítulo 2

Debido a lo anterior, se requiere llevar a cabo mayor investigación con este tipo de ligantes aminoalcohólicos a fin de descubrir las causas que provocan que el modo de coordinación sea estereoselectivo. Igualmente para comprender la estereoquímica y el comportamiento dinámico en moléculas orgánicas que contienen átomos quirales diferentes al carbono.

El siguiente paso consiste en sintetizar los posibles compuestos de coordinación a partir del ligante fenilefrina. Dicho ligante sólo posee un centro quiral en su estructura, a diferencia de la efedrina y la *pseudoefedrina* que presentan dos (las diferencias se abarcarán con mayor amplitud en el capítulo siguiente).

Con éste trabajo, se espera obtener mayor información acerca del comportamiento de éstos ligantes aminoalcohólicos.

Referencias

- 1.- J.E.F. Reynold, A. B.Prasad (editores), *Martindale The Extra Pharmacopoeia*, 28th ed. The Pharmaceutical Press, London **11** (1982) 25.
- 2.- Y. Amano, K. Osaki, T. Watanabe, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **37** (1964) 1363.
- 3.- N. Farfán, L. Cuellar, J.M. Aceves, R. Contreras, *J.Syn.Org.Chem***10** (1987) 927.
- 4.-T. Mancilla, R. Contreras, *J. Organomet. Chem*, **321** (1987), 191.
- 5.- N. Farfán, T. Mancilla, P. Castillo, G. Uribe, L. Carrillo, P. Joseph-Nathan, R. Contreras, *J. Organomet. Chem.***381** (1990) 1.
- 6.- C. A. Perks, A. J. Mill, G. Constantine, K. J. Harrison, *British, J. Radiol.* **61**, (1988) 1115.
- 7.- P. Carretero Cordero, *Nuevos compuestos de silicio Pentacoordinado y quirales*. Tesis de Licenciatura. Facultad de Química, Universidad Veracruzana, 1991.

Antecedentes

Capítulo 2

- 8.- R. Contreras, A. Flores-Parra, H. López-Sandoval, N. Barba-Behrens. *Coor. Chem. Rev.***251** (2007) 1852–1867.
- 9.- G. Vargas-Díaz, H. López-Sandoval, B. Vázquez-Palma, M. Flores-Alamo, A. Peña-Hueso, S. Sánchez-Ruíz, A. Flores-Parra, R. Contreras and N. Barba-Behrens *Dalton Trans.* (2007) 4185–4196.
- 10.- H. López Sandoval, *Síntesis y Caracterización de compuestos de coordinación ópticamente activos con derivados de Efedrina*. Tesis Doctoral, Porgrado en Ciencias Químicas. Facultad de Química, UNAM 2003.
- 11.- A. Vázquez Palma, *Estudio estereoquímico de compuestos de coordinación del carboxilato de la efedrina con los metales: Co^{2+} , Ni^{2+} y Cu^{2+}* , Tesis de Licenciatura, Facultad de Química, UNAM 2008.
12. - H. D. Flack, G. Bernardinelli, *J. Appl. Cryst.* **33** (2000) 1143-1148.
- 13.- H. López-Sandoval, N. Barba-Behrens, S. Bernés, N. Farfán-García, H. Höpfl, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* (1997) 3415-3420.
- 14.- H. López-Sandoval, R. Contreras, A. Escuer, R. Vicente, S. Bernès, H. Nöth, G.J. Leigh and N. Barba-Behrens. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* (2002) 2648–2653.
- 15.- Sir Geoffrey Wilkinson, *Comprehensive Coordination Chemistry, Late Transition Elements*, vol. 5 (1987) 652.
- 16.- M. Castro, J. Cruz, H. López-Sandoval and N. Barba-Behrens *Chem. Commun.* (2005) 3779–3781.

Capítulo 3

Objetivos



CAPÍTULO 3

Objetivos

Capítulo 3

Objetivos

Objetivo general

- Obtener nuevos compuestos de coordinación con el ligante clorhidrato de *R(-)*-fenilefrina (H_2pheny) y sales metálicas de níquel(II) y cobre(II).

Objetivos particulares

- Encontrar las condiciones de reacción óptimas (tiempo de reacción, disolvente, relación estequiométrica) para obtener los compuestos de coordinación del ligante (H_2pheny) y las sales metálicas de níquel(II) y cobre(II).
- Aislar y purificar los compuestos obtenidos.
- Caracterizar los compuestos obtenidos por diferentes técnicas analíticas (Infrarrojo, espectroscopía electrónica UV-Vis-IR, análisis elemental, momento magnético y RPE)
- Proponer el modo de coordinación del ligante así como la geometría de los compuestos de coordinación obtenidos.



CAPÍTULO 4

*Características físicas y químicas de los
ligantes clorhidrato de fenilefrina y
fenilefrina libre*

Características de los ligantes

Capítulo 4

El ligante utilizado para realizar la síntesis de los compuestos contenidos en este trabajo es el clorhidrato de fenilefrina; éste es un fármaco que actualmente está contenido en diversas formulaciones de medicamentos.

La fenilefrina es un fármaco simpaticomimético con su efecto principal sobre los receptores adrenérgicos. Sin efecto importante en la estimulación del sistema nervioso central, en dosis habituales. Se absorbe a través del tracto gastrointestinal.

Los efectos de esta sustancia son bien conocidos al igual que su modo de acción. Los efectos farmacológicos de la fenilefrina causan gran vasoconstricción. Se utiliza para el alivio de los síntomas de congestión nasal en medicamentos indicados para el tratamiento de los síntomas de la tos y resfriado común¹.

Sin embargo, para el presente trabajo se utilizó este ligante debido a que es muy similar, estructuralmente hablando, con la efedrina y la *pseudoefedrina*.

El ligante clorhidrato de fenilefrina es una entidad quiral útil para continuar con el estudio de la estereoquímica en compuestos de coordinación. Esta entidad posee sólo un átomo de carbono asimétrico. A continuación se presentan las estructuras de los distintos ligantes.



Figura 4.1 *R,R*-*pseudoefedrina*

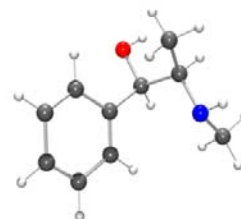


Figura 4.2 *R,S*-*efedrina*

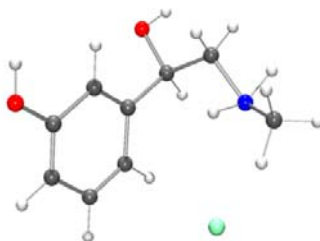


Figura 4.3 Estructura del clorhidrato de fenilefrina.

Características de los ligantes

Capítulo 4

Este ligante presenta dos posibles sitios de coordinación, el oxígeno del alcohol secundario y el nitrógeno de la amina secundaria.

Se llevó a cabo la reacción de desprotonación del *R*-(-)- clorhidrato de fenilefrina con la finalidad de obtener la amina libre y con ésta realizar las reacciones con los iones metálicos.

Se espera que la fenilefrina libre reaccionará mejor que su clorhidrato con los iones metálicos con los que se trabajará, debido a que el par electrónico del nitrógeno se encuentra libre y por consecuencia es una base más fuerte.

A través de una desprotonación con un equivalente de NaOH, se obtiene el ligante libre (fenilefrina).

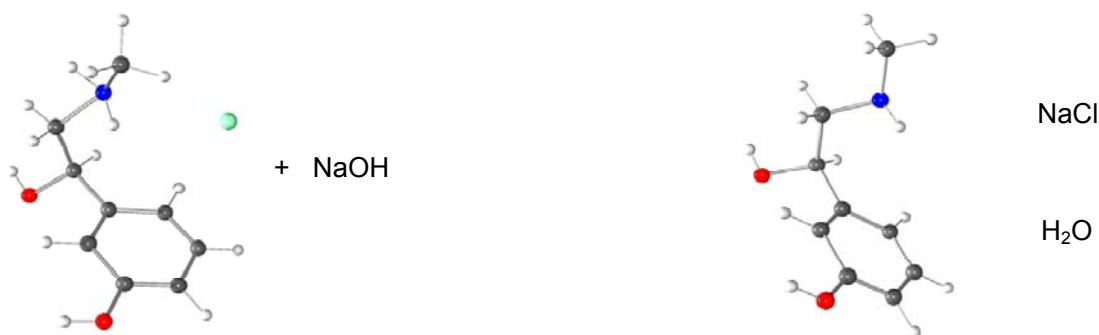


Figura. 4.4 Esquema de obtención de la fenilefrina libre.

Ambos ligantes se obtienen como polvos blancos.

Punto de fusión

Tabla 4.1 Puntos de fusión de los ligantes utilizados.

Ligante	Punto de fusión (°C)
Clorhidrato de fenilefrina	139-140
Fenilefrina libre	166-167

Esta diferencia se puede deber a que en el caso del ligante libre se forman puentes de hidrógeno.

Características de los ligantes

Capítulo 4

Análisis Elemental

Clorhidrato de fenilefrina

Tabla 4.2 Análisis elemental del clorhidrato de fenilefrina

	Teórico	Experimental
%C	53.34	52.89
%N	6.91	6.83
%H	6.46	6.71

La fórmula mínimapropuesta($C_9H_{14}NO_2Cl$)corresponden a un peso molecular de 203.67g/mol de acuerdo a los resultados del análisis elemental (Tabla 4.2).

Tabla 4.3 Análisis elemental de fenilefrina libre.

	Teórico	Experimental
%C	64.39	64.40
%N	8.40	8.40
%H	7.83	7.65

Estos valores de análisis elemental corresponden a una fórmula mínima($C_9H_{13}NO_2$) y a un peso molecular de 167.09 g/mol.

4.1 Espectros IR de los ligantes *clorhidrato de fenilefrina* y *fenilefrina libre*.

Espectros de I.R. correspondientes a los ligantes: *clorhidrato de fenilefrina* y *fenilefrina libre*. (figuras 4.5 y 4.6).

A continuación se presenta el espectro de I.R. del ligante clorhidrato de fenilefrina y la tabla con sus respectivas asignaciones:

Características de los ligantes

Capítulo 4

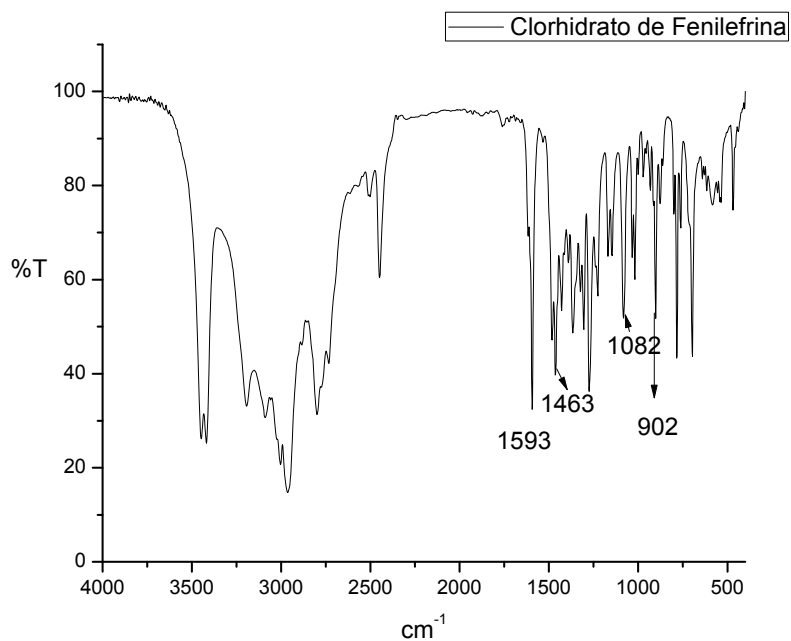


Figura 4.5. Espectro de IR del ligante clorhidrato de fenilefrina

Tabla 4.4. Asignación de las bandas de absorción en el espectro IR para el ligante clorhidrato de fenilefrina.

Tipo de vibración	Frecuencia (cm ⁻¹)
$\delta(\text{N-H})$	1593
$\bar{\delta}_{\text{as}}(\text{CH}_3)$	1463
$\nu(\text{C-OH})$ Alcohol secundario	1082
$\delta(\text{N-H})$	902

Se observa que para los dos compuestos los espectros son muy similares, la asignación de las señales se muestra a continuación:

Características de los ligantes

Capítulo 4

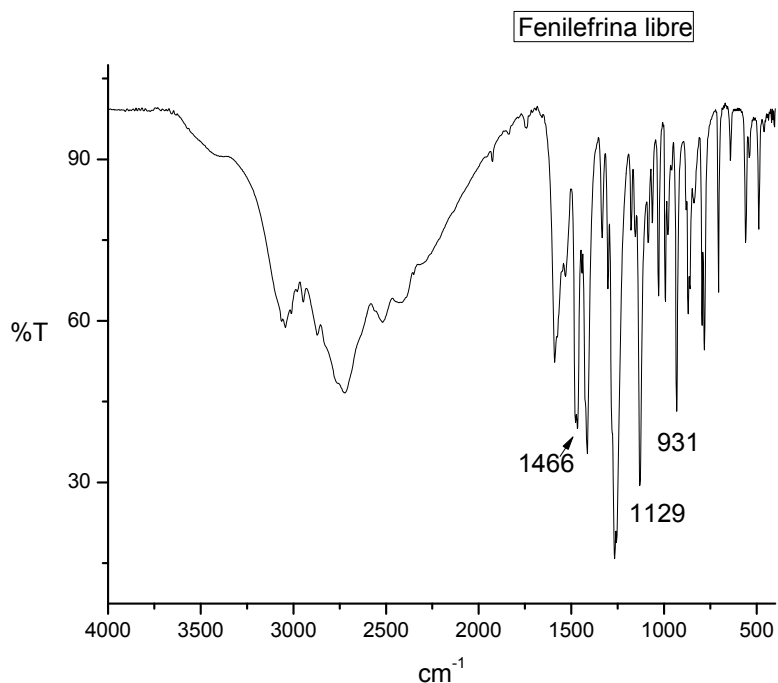


Figura 4.6. Espectro de IR del ligante fenilefrina libre.

Tabla 4.5. Asignación de las bandas de absorción en el espectro IR para el ligante fenilefrina libre.

Tipo de vibración	Frecuencia (cm^{-1})
δ (N-H)	1589
$\bar{\delta}_{\text{as}}(\text{CH}_3)$	1466
ν (C-OH) Alcohol secundario	1129
δ (N-H)	931

Estas bandas son consideradas las más importantes y corresponden a los grupos funcionales presentes en el ligante. La banda en 3223cm^{-1} es una banda ancha y corresponde a la vibración simétrica del grupo funcional alcohol.

Características de los ligantes

Capítulo 4

4.2 Espectros UV-Vis-NIR de los ligantes *clorhidrato de fenilefrina* y *fenilefrina libre*.

En la figura 4.7 se presenta el espectro UV-Vis-NIR obtenido por la técnica de reflectancia difusa en estado sólido. En este espectro se observan dos bandas correspondientes a transiciones electrónicas $\pi^* \leftarrow \pi$ debido al anillo aromático.

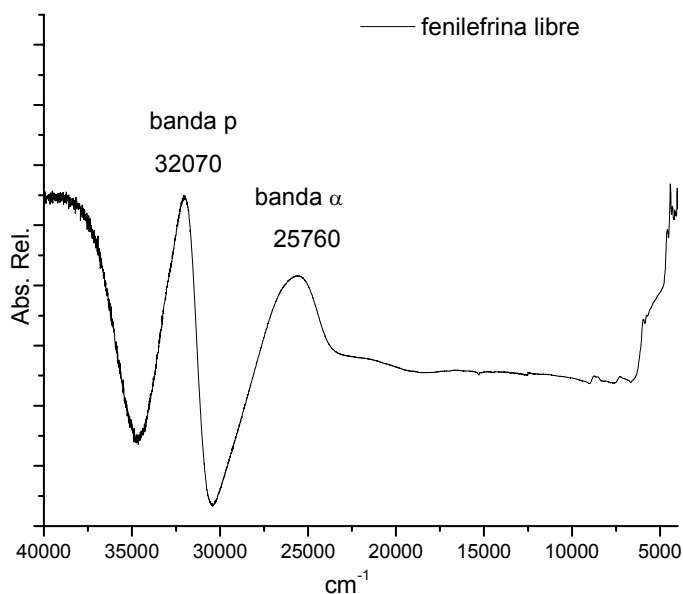


Figura. 4.7 Espectro UV-Vis-NIR del ligante *fenilefrina libre*.

En el espectro no se observan señales a partir de 20000 cm^{-1} , esto es importante ya que esta región nos indicará la geometría del ion metálico en el caso de que el ligante esté coordinado.

Características de los ligantes

Capítulo 4

Referencias:

- 1.- Goodman & Gilman, L. Brunton, J. S. Lazo, K. L. Parker *Las bases farmacológicas de la terapéutica*, McGraw-Hill Interamericana 11va. edición 2009, 228.
- 2.- H. H. Jaffé y Milton Orchin. *Theory and applications of ultraviolet spectroscopy*, John Wiley and son, Inc. 1a edición, 1962 USA.
- 3.- Koji Nakanishi y Philippa H. Solomon, *Infrared Absorption Spectroscopy*, Holden-Day Inc. 2a edición 1981 USA.



CAPÍTULO 5

Desarrollo Experimental

Desarrollo Experimental

Capítulo 5

5.1 Materiales

Los reactivos y disolventes empleados en este trabajo son de grado analítico, utilizados sin ninguna purificación previa. *R(-)*-clorhidrato de fenilefrina (Aldrich).

Se emplearon las siguientes sales metálicas: $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, (J.T. Baker).

5.2 Equipos utilizados

Se realizaron las síntesis y los compuestos obtenidos se caracterizaron por las técnicas de Infrarrojo, Análisis Elemental, Espectroscopia Electrónica (reflectancia difusa), Momento Magnético, Análisis Termogravimétrico y Resonancia Paramagnética Electrónica (RPE).

Los equipos empleados para este fin fueron:

- Equipo Perkin Elmer FTIR 1605. Se utilizó para obtener los espectros de IR en el intervalo $4000-400 \text{ cm}^{-1}$; en pastilla de KBr.
- Fisons EA 1108 Analyzer. Se utilizó para realizar el análisis elemental tanto de los ligantes como de los compuestos obtenidos, empleando cistina como patrón.
- Balanza termogravimétrica Mettler Toledo Shir. Se empleó para obtener los análisis termogravimétricos, bajo atmósfera de nitrógeno con un incremento de temperatura de 5°C por minuto desde 25°C hasta 350°C .
- Equipo Bruker Elexsys E-500. Se empleó para obtener los espectros de resonancia paramagnética electrónica (EPR). Dicho estudio se realizó en sólido a temperatura ambiente a una frecuencia de 9.45 GHz (Banda X), con capacidad de generar un campo magnético con una intensidad de 0.0000 – 12,000 Gauss.

Estos aparatos se encuentran en la Unidad de Servicios y Apoyo a la Investigación (USAI) Facultad de Química UNAM.

Desarrollo Experimental

Capítulo 5

- Espectrofotómetro CARY-5000 UV-Vis-NIR Varian. Con dicho equipo se obtuvieron los espectros electrónicos en estado sólido por el método de reflectancia difusa en un intervalo de 40,000-4000 cm^{-1} (250-2500 nm).
- Balanza OHAUS Analytical Plus. Se determinó el peso de los reactivos y compuestos.
- Equipo Fisher-Johns para la determinación del punto de fusión tanto de ligantes, como de compuestos obtenidos.
- Balanza Magnética Johnson-Matthey modelo 13094-3002 utilizando el método de Gouy para determinar el valor de susceptibilidad magnética.

Los equipos anteriormente mencionados se encuentran en el laboratorio 211 del Departamento de Química Inorgánica de la División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Química UNAM campus Ciudad Universitaria, donde se realizó el presente trabajo de tesis.

5.3 Síntesis de los compuestos de coordinación.

La obtención de la fenilefrina libre y la posterior reacción con la disolución de sal metálica.

A continuación se muestra el esquema general de síntesis:

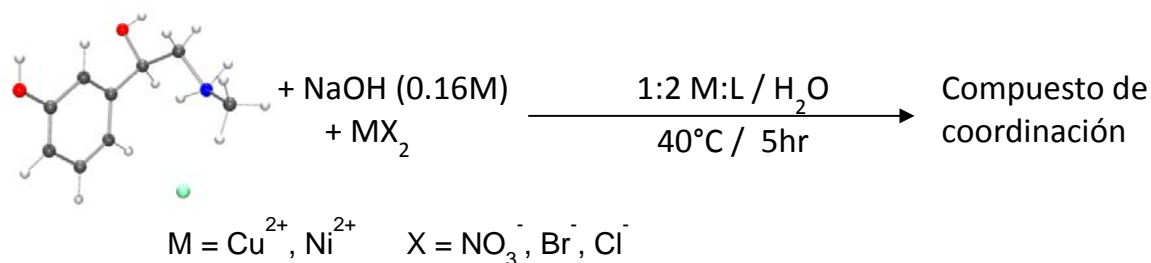


Figura.5.1 Esquema general de síntesis. Obtención de la fenilefrina libre *in situ* y posteriormente la reacción con la disolución de sal metálica para formar el compuesto de coordinación.

Desarrollo Experimental

Capítulo 5

(1)[{Cu(Hpheny)₂(H₂O)}₂(μ-OH₂)₂] • 3H₂O. Se disolvieron 0.6680 g (4mmol) del ligante clorhidrato de fenilefrina en 50mL de una disolución acuosa de NaOH 0.16M (8mmol), se somete a agitación alrededor de un minuto hasta que se observa el inicio de la formación de una suspensión color blanco. Esta suspensión se agregó a una disolución previamente preparada de 0.3410 g de CuCl₂·H₂O (2 mmol) en agua (20 mL). Una vez mezclada, se somete a calentamiento y agitación a una temperatura de 40°C durante 5 horas. Al agregar el ligante se observan dos cambios de color, primero a una suspensión de color verde, una vez agregado todo el ligante se torna una suspensión color azul oscuro. Minutos después de estar bajo agitación y calentamiento la suspensión se torna de color morado.

Se observó la formación de un precipitado color morado.

Se filtra el precipitado. Rendimiento: 70.51% correspondiente a 0.6175g.

(2)[Cu(phenyH)₂(H₂O)₂] • H₂O. Se disolvieron 0.6680g (4 mmol) del ligante clorhidrato de fenilefrina en 50mL de una disolución acuosa de NaOH 0.16M (8mmol), se somete a agitación alrededor de un minuto hasta que se observa el inicio de la formación de una suspensión color blanco. Esta suspensión se agregó a una disolución previamente preparada de 0.4832g de Cu(NO₃)₂·H₂O (2 mmol) en agua (20 mL). Una vez mezclada, se somete a calentamiento y agitación a una temperatura de 40°C durante 5 horas. Al agregar el ligante se observan dos cambios de color, primero a una suspensión de color verde, una vez agregado todo el ligante se torna una suspensión color morado. Diez minutos después de estar bajo agitación y calentamiento regresa a la suspensión de color verde original.

Se observó la formación de un precipitado color verde olivo.

Se filtra el precipitado. Rendimiento: 76.32% correspondiente a 0.6680g.

(3)[{Ni(Hpheny)Cl(H₂O)}₂(μ-OH₂)₂]. Se disolvieron 0.6680 g (4 mmol) del ligante clorhidrato de fenilefrina en 50mL de una disolución acuosa de NaOH 0.16M (8mmol), se somete a agitación alrededor de un minuto hasta que se observa el inicio de la formación de una suspensión color blanco. Esta suspensión se agregó a una disolución previamente preparada de 0.4740 g de NiCl₂·H₂O (2 mmol) en agua (20 mL). Una vez mezclada, se

Desarrollo Experimental

Capítulo 5

somete a calentamiento y agitación a una temperatura de 40°C durante 5 horas. Al agregar el ligante se forma una dispersión verde claro turbia. Una vez concluido el tiempo de calentamiento se filtra y el precipitado todavía húmedo se deja secar toda la noche en la estufa. Al día siguiente se obtiene un precipitado verde limón claro. 0.3098g.



CAPÍTULO 6

Resultados y discusión

Resultados y Discusión

Capítulo 6

En el presente trabajo, se logró sintetizar y caracterizar, tres compuestos de coordinación, con los iones metálicos cobre y níquel (II).

En la tabla 6.1 se muestran los compuestos obtenidos con algunas de sus características físicas.

Tabla 6.1 Compuestos obtenidos con características físicas.

Compuesto	Color	Sal metálica de partida
$[\{\text{Cu}(\text{Hpheny})_2\}_2(\mu\text{-OH}_2)_2] \cdot 5.5 \text{ H}_2\text{O}$	Morado	$\text{CuCl}_2, \text{CuBr}_2$
$[\text{Cu}(\text{Hpheny})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$	Verde	CuNO_3
$[\{\text{Ni}(\text{Hpheny})\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})\}_2(\mu\text{-OH}_2)_2]$	Amarillo	NiCl_2

En la tabla 6.2, se presentan los resultados obtenidos del Análisis Elemental de los compuestos obtenidos.

Tabla 6.2 Resultados de Análisis Elemental de los compuestos de coordinación obtenidos.

Compuesto	Análisis Elemental		
	Calculado/Experimental		
	% N	% C	% H
$[\{\text{Cu}(\text{Hpheny})_2\}_2(\mu\text{-OH}_2)_2] \cdot 5.5 \text{ H}_2\text{O}$	6.04/5.94	46.64/46.62	6.85/6.62
$[\text{Cu}(\text{Hpheny})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$	6.22/6.25	48.04/48.10	6.71/5.83
$[\{\text{Ni}(\text{Hpheny})\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})\}_2(\mu\text{-OH}_2)_2]$	4.72/4.48	36.47/36.16	5.76/4.72

A continuación se presentaran los resultados obtenidos de la caracterización de los compuestos de coordinación con el ión metálico cobre (II). Posteriormente se discutirá la caracterización del compuesto obtenido con níquel (II).

Resultados y Discusión

Capítulo 6

6.1 Compuestos de cobre (II)

6.1.1 Compuesto dinuclear $[\{\text{Cu}(\text{Hpheny})_2\}_2(\mu\text{-OH}_2)_2] \cdot 5.5 \text{H}_2\text{O}$

Espectroscopía Infrarrojo

A continuación se muestra el espectro de IR del compuesto de coordinación $[\{\text{Cu}(\text{Hpheny})_2\}_2(\mu\text{-OH}_2)_2] \cdot 5.5 \text{H}_2\text{O}$ obtenido a partir de $\text{CuCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

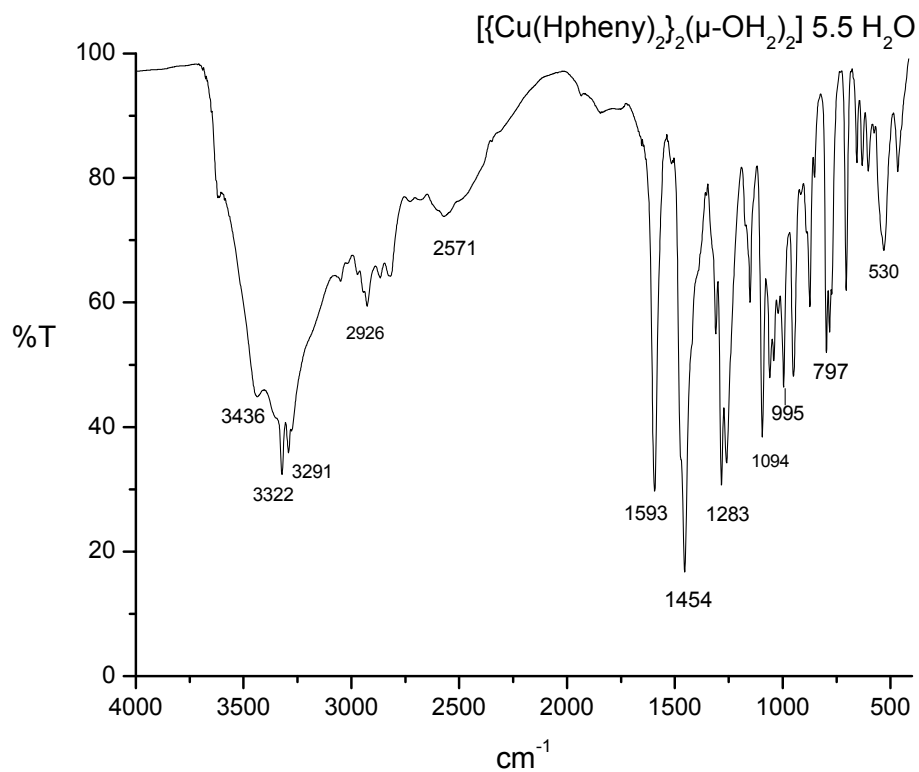


Figura 6.1. Espectro de I.R. del compuesto $[\{\text{Cu}(\text{Hpheny})_2\}_2(\mu\text{-OH}_2)_2] \cdot 5.5 \text{H}_2\text{O}$

Resultados y Discusión

Capítulo 6

Tabla 6.3 Asignación de las bandas de absorción en el espectro IR para el compuesto $[\{\text{Cu}(\text{Hpheny})_2\}_2(\mu\text{-OH}_2)_2] \cdot 5.5 \text{ H}_2\text{O}$, obtenido a partir del clorhidrato de la fenilefrina y la fenilefrina libre.

Tipo de vibración	Frecuencia (cm^{-1})	Clorhidrato de fenilefrina Frecuencia (cm^{-1})	Fenilefrina desprotonada Frecuencia (cm^{-1})
$\delta_{\text{as}}(\text{CH}_3)$	1453	1463	1466
$\nu(\text{C-OH})$ Alcohol alifático	1094	1082	1129
$\delta(\text{N-H})$	950	902	931

Debido al método de síntesis empleado se propone la formación *in situ* del ligante desprotonado. Por lo que la asignación de las señales de I.R. se hará en base a las señales observadas en el ligante desprotonado.

Se presenta un desplazamiento de la señal correspondiente al alcohol alifático a menor energía respecto a la banda del ligante, por lo que se propone la coordinación de este oxígeno hacia el centro metálico. De igual manera se observa un desplazamiento de la señal correspondiente a la vibración N-H a mayor energía con respecto a la señal del ligante. Se propone que este grupo también participa en la coordinación hacia el metal¹.

Es importante aclarar que se estudiaron tanto la efedrina libre como el clorhidrato debido a que en las reacciones con los compuestos de coordinación se produce la fenilefrina libre *in situ* a partir del clorhidrato de la fenilefrina.

Resultados y Discusión

Capítulo 6

Espectroscopia Electrónica UV-Vis-NIR

Aunque las fórmulas mínimas sean iguales para los compuestos $[\{\text{Cu}(\text{Hpheny})_2\}_2(\mu\text{-OH}_2)_2] \cdot 5.5 \text{ H}_2\text{O}$ y $[\text{Cu}(\text{Hpheny})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$, los espectros electrónicos muestran diferencias importantes.

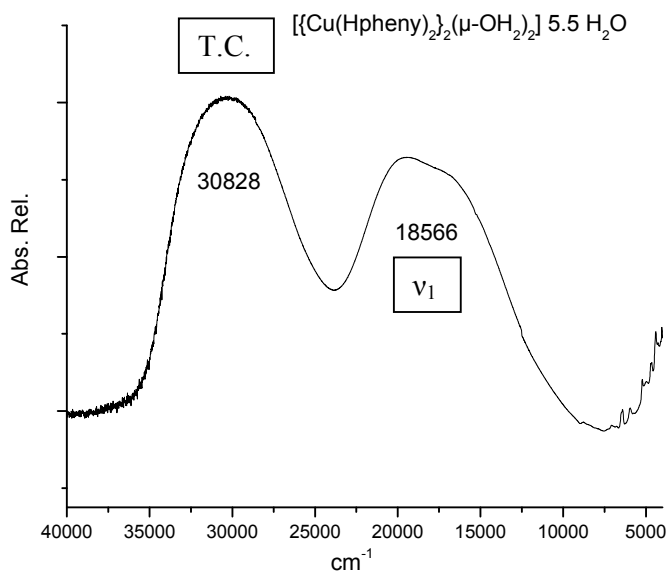


Figura.6.2 Espectro UV-Vis-IR del compuesto $[\{\text{Cu}(\text{Hpheny})_2\}_2(\mu\text{-OH}_2)_2] \cdot 5.5 \text{ H}_2\text{O}$

En este espectro se observan dos bandas; la de más alta energía corresponde a la transferencia de carga; la banda ubicada alrededor de 18500 cm^{-1} se encuentra en el intervalo esperado para un cobre(II) con geometría octaédrica². Sin embargo, la banda presenta un hombro lo que indica que el compuesto presenta una distorsión de Jahn-Teller. Esta distorsión se debe a que el compuesto no posee una geometría octaédrica regular debido a la distinta naturaleza de los ligandos (fenilefrina y agua). El desdoblamiento de la banda se explica con la teoría de campo cristalino³.

Resultados y Discusión

Capítulo 6

Si dos ligantes *trans* en un complejo octaédrico ML_6 (por ejemplo, los que se encuentran sobre el eje z) se desplazan para acercarse al ion metálico o alejarse de él, se dice que el complejo resultante experimenta distorsión tetragonal.

En un estado electrónicamente degenerado, se dice que los orbitales están asimétricamente ocupados y poseen mayor energía. El sistema se estabiliza en menor energía disminuyendo la simetría de la molécula por efecto de una distorsión; ésta distorsión se conoce como distorsión de Jahn-Teller.

En la figura 6.3 se ilustra el efecto de elongación del eje z sobre los orbitales e_g y t_{2g} en un complejo octaédrico.

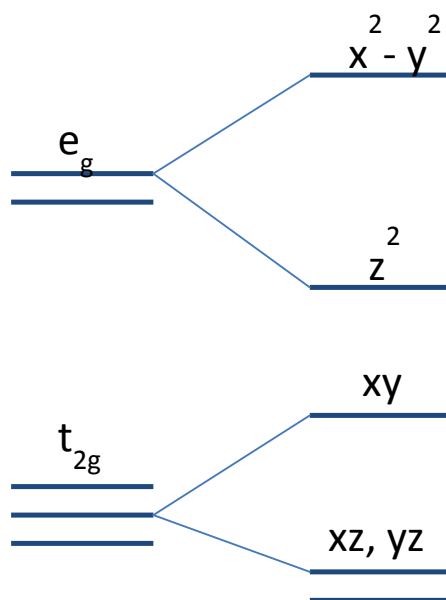


Figura.6.3 Diagrama de campo cristalino para un compuesto de cobre (II) con geometría octaédrica con distorsión de Jahn-Teller de elongación.

Resultados y Discusión

Capítulo 6

El valor de momento magnético efectivo es de 2.04 MB, correspondiente a un electrón desapareado, dicho valor concuerda con un átomo de Cu^{2+} (d^9) con geometría octaédrica.

Espectroscopía de Resonancia Paramagnética Electrónica (RPE)

En el capítulo 8 (apéndice) se describen las bases de la RPE. A continuación se presenta el espectro de RPE obtenido a temperatura ambiente en banda X.

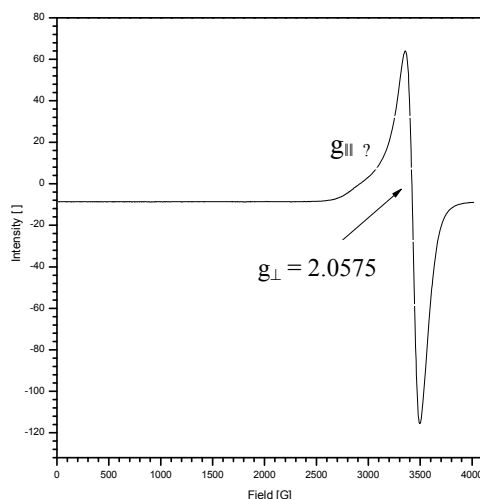


Figura 6.4. Espectro de RPE del compuesto $[\{\text{Cu}(\text{Hpheny})_2\}_2(\mu\text{-OH}_2)_2] \cdot 5.5 \text{H}_2\text{O}$.

En la figura 6.4 se observa un espectro con anisotropía axial, ya que se observa una señal ancha, por lo que se propone que el compuesto debe presentar una geometría octaédrica distorsionada con elongación debido a que $g_{\parallel} > g_{\perp} > g_e$. Es importante recalcar que la g_{\parallel} no se alcanza a definir.

Al llevar a cabo la ampliación del espectro de RPE entre 1000 y 2500 Gauss se observan dos señales que son características de los compuestos dinucleares de cobre y se conocen como doblete de Kramer^{4,5}.

Resultados y Discusión

Capítulo 6

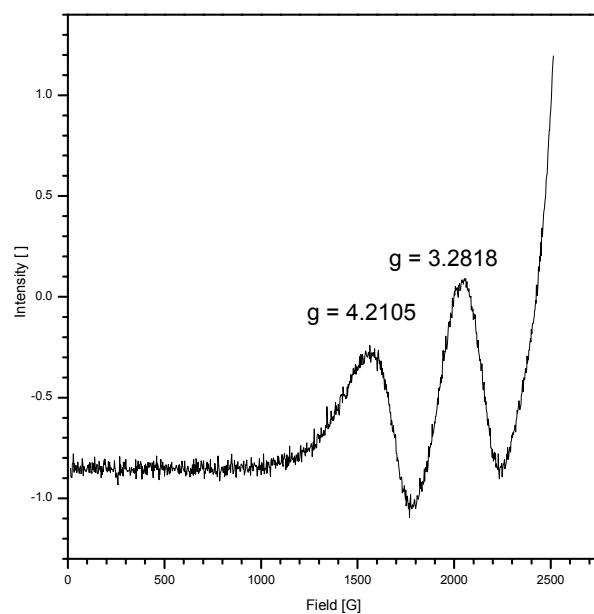


Figura 6.5. Doblete de Kramer en el compuesto $[\{\text{Cu}(\text{Hpheny})_2\}_2(\mu\text{-OH}_2)_2] \cdot 5.5 \text{H}_2\text{O}$, en el espectro de RPE.

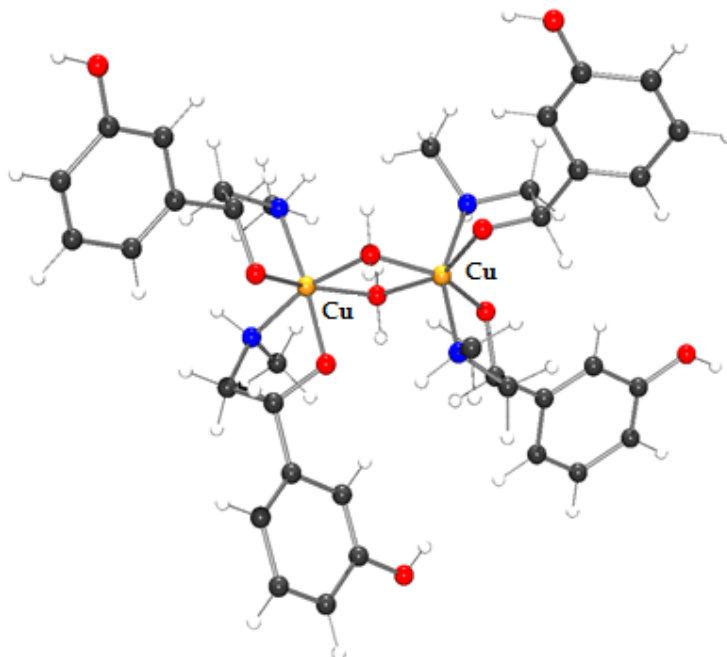
En el espectro de RPE se buscaron posibles señales ubicadas entre 1500 y 2500 G las cuales se observan en la figura 6.5.

Este doblete se explica por la existencia de un sistema dinuclear de cobre(II) (ver anexo)

Resultados y Discusión

Capítulo 6

En base a los resultados anteriores se hace la siguiente propuesta estructural



**Figura 6.10 Estructura propuesta del compuesto
dinuclear $[\{\text{Cu}(\text{Hpheny})_2\}_2(\mu\text{-OH}_2)_2] \cdot 5.5 \text{H}_2\text{O}$**

Se propone que el ligante se coordina al centro metálico mediante el alcohol alifático y el grupo amino; dos moléculas de agua completan la esfera de coordinación. Se unen ambos centros metálicos a través de puentes de moléculas de agua.

Resultados y Discusión

Capítulo 6

6.1.2 Compuesto mononuclear $[\text{Cu}(\text{phenyH})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$

Espectroscopía Infrarrojo

A continuación se muestra el espectro de I.R. del compuesto de coordinación obtenido a partir de $\text{CuNO}_3 \cdot [\text{Cu}(\text{phenyH})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$.

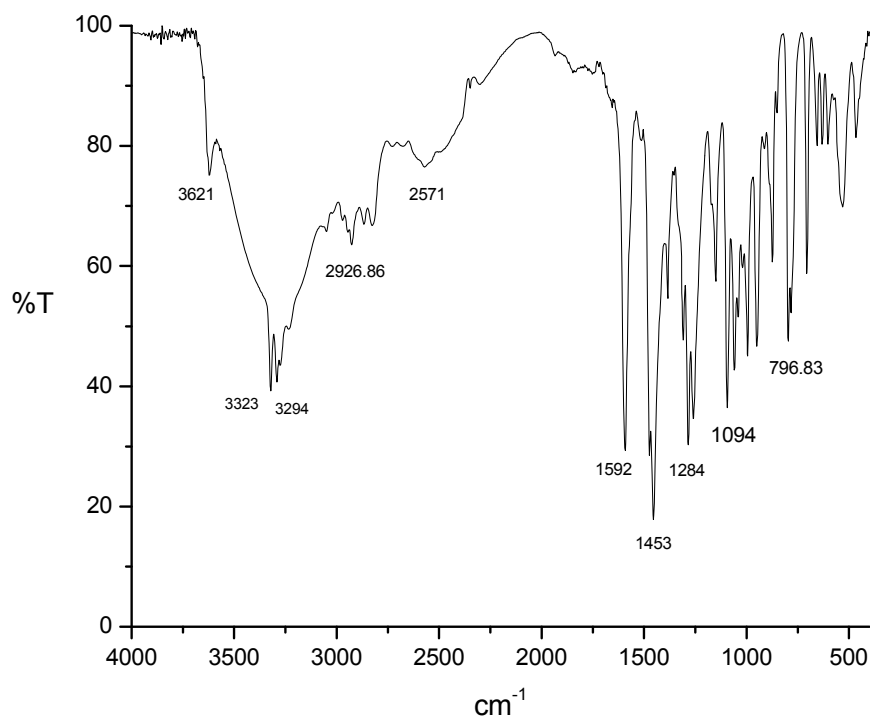


Figura 6.6. Espectro de I.R. del compuesto $[\text{Cu}(\text{phenyH})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$.

Resultados y Discusión

Capítulo 6

Tabla 6.4 Asignación de las señales en el espectro I.R. para el compuesto **[Cu(phenyH)₂(H₂O)₂] H₂O**.

Tipo de vibración	Compuesto Frecuencia (cm ⁻¹)	Clorhidrato de fenilefrina Frecuencia (cm ⁻¹)	Fenilefrinadesprotonada Frecuencia (cm ⁻¹)
δ (N-H)	1592		
δ _{as} (CH ₃)	1453	1463	1466
ν (C-OH) Alcohol secundario	1094	1082	1129
δ (N-H)	949	902	931

Se puede observar que el espectro de infrarrojo es muy semejante al compuesto anteriormente mostrado. Por lo que se propone que el ligante se coordina al centro metálico a través del oxígeno del alcohol alifático y a través del grupo amino.

Resultados y Discusión

Capítulo 6

Espectroscopia Electrónica UV-Vis-NIR

Se muestra a continuación el espectroelectrónico del compuesto de coordinación.

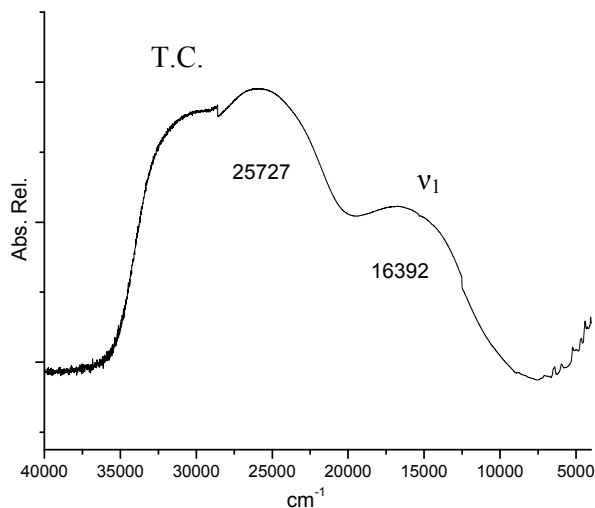
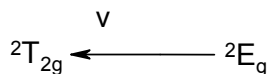


Figura.6.7. Espectro UV-Vis-IR del compuesto $[\text{Cu}(\text{phenyH})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \text{H}_2\text{O}$.

En el espectro de reflectancia difusa (fig 6.7), se observan dos bandas, una ubicada en 25727 cm^{-1} , correspondiente a la transferencia de carga del ión metálico hacia el ligante. La banda ubicada en 16392 cm^{-1} es la esperada para el ion cobre (II) con geometría octaédrica y corresponde a la transición:



El valor de momento magnético efectivo de 1.78MB concuerda para un electrón desapareado, que corresponde a un átomo de Cu^{2+} con configuración electrónica (d^9).

Resultados y Discusión

Capítulo 6

Espectroscopía de Resonancia Paramagnética Electrónica (RPE)

A continuación se presenta el espectro de RPE obtenido a temperatura ambiente a banda X.

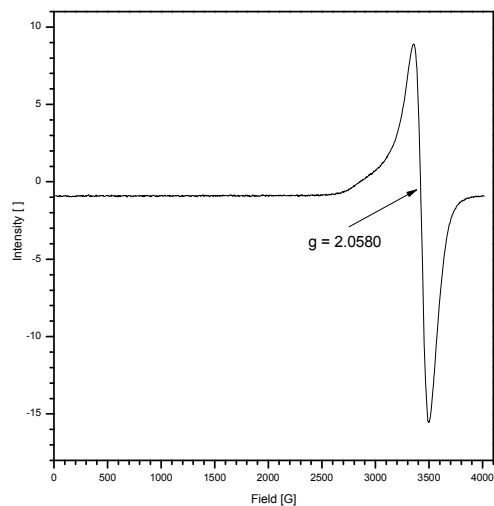


Figura 6.8. Espectro de RPE del compuesto $[\text{Cu}(\text{phenyl})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$.

Este compuesto presenta un espectro con una sola señal ancha por lo que se tiene un compuesto octaédrico distorsionado tetragonalmente.

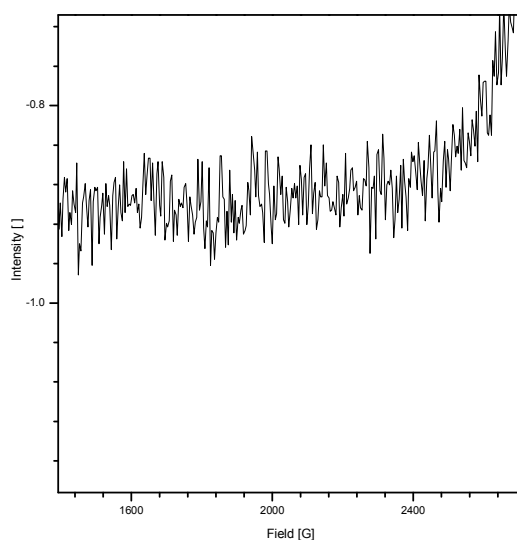


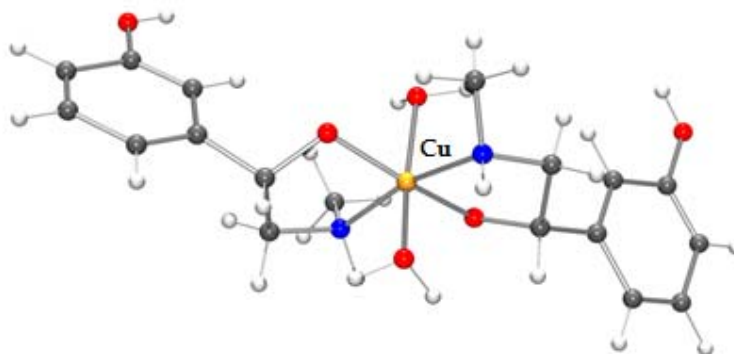
Figura 6.9. Ampliación en la zona donde aparece el doblete de Kramer.

Resultados y Discusión

Capítulo 6

Al ampliar la zona de 1000 a 2500 Gauss no se observa señal alguna, por lo que se concluye que este compuesto es monomérico.

Con base en los resultados obtenidos de las diferentes técnicas analíticas, se propone una geometría octaédrica, en la que dos moléculas de ligante se coordinan al centro metálico a través del oxígeno y del nitrógeno y los dos sitios de coordinación restantes están ocupados por dos moléculas de agua.



**Figura 6.11. Estructura propuesta del compuesto $[\text{Cu}(\text{phenylH})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$
 H_2O .**

Resultados y Discusión

Capítulo 6

6.2 Compuesto de níquel(II) $[\{\text{Ni}(\text{Hpheny})\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})\}_2 (\mu\text{-OH}_2)_2]$

Se muestra continuación el espectro de I.R. del compuesto de coordinación obtenido con el ion metálico níquel(II).

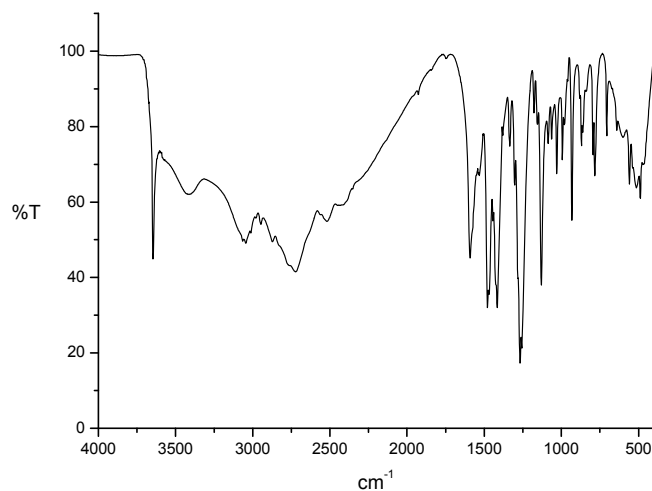


Figura 6.12 Espectro de I.R. del compuesto $[\{\text{Ni}(\text{Hpheny})\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})\}_2 (\mu\text{-OH}_2)_2]$

Tabla 6.5 Asignación de las señales en el espectro I.R. para el compuesto $[\{\text{Ni}(\text{Hpheny})\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})\}_2 (\mu\text{-OH}_2)_2]$

Tipo de vibración	Frecuencia (cm ⁻¹)	Clorhidrato de fenilefrina Frecuencia (cm ⁻¹)	Fenilefrina desprotonada Frecuencia (cm ⁻¹)
$\nu(\text{N-H})$	1591		
$\bar{\delta}_{\text{as}}(\text{CH}_3)$	1468	1463	1466
$\nu(\text{C-OH})$ Alcohol secundario	1130	1082	1129
$\nu(\text{N-H})$	931	902	931

Resultados y Discusión

Capítulo 6

En este espectro las señales correspondientes al grupo amino y al alcohol alifático muestran un comportamiento semejante a los anteriores; por lo tanto se propone que el ligante se coordina de la misma manera. Además en el espectro de la figura 6.13 se puede observar la presencia de una señal fina en 3652 cm^{-1} que se puede asignar a las moléculas de agua coordinadas. En este compuesto, a diferencia de los anteriores, esta señal fina se aprecia debido a que el compuesto no posee moléculas de agua de hidratación.

Espectroscopia Electrónica UV-Vis-NIR

Se muestra el espectro electrónico del compuesto de coordinación obtenido con el ion metálico níquel(II).

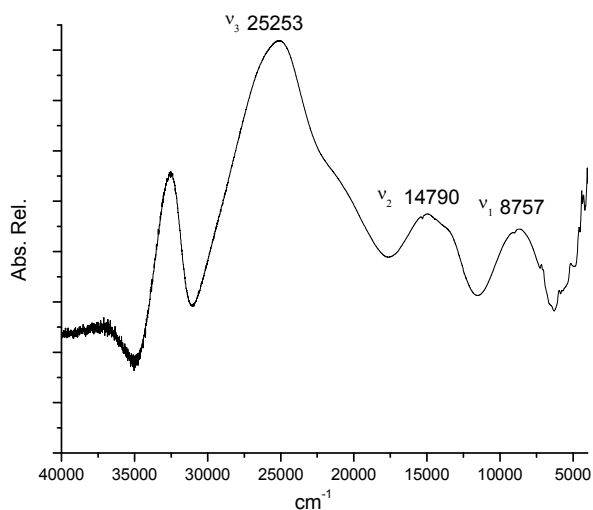


Figura.6.13. Espectro UV-Vis-IR del compuesto $[\{\text{Ni}(\text{Hpheny})\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})\}_2 (\mu\text{-OH}_2)_2]$

Se obtiene un espectro típico para un compuesto de coordinación de níquel(II) con geometría octaédrica². Las bandas que presenta el espectro electrónico del compuesto $[\{\text{Ni}(\text{Hpheny})\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})\}_2 (\mu\text{-OH}_2)_2]$ (Fig 6.13) corresponden a las siguientes transiciones:

Resultados y Discusión

Capítulo 6

$$\nu_1 = {}^3T_{2g}(F) \leftarrow {}^3A_{2g}(F)$$

$$\nu_2 = {}^3T_{1g}(F) \leftarrow {}^3A_{2g}(F)$$

$$\nu_3 = {}^3T_{1g}(P) \leftarrow {}^3A_{2g}(F)$$

La banda correspondiente a ν_3 se encuentra traslapada con la transferencia de carga^{2,6}.

Debido a que el níquel(II) tiene una configuración electrónica d^8 , es decir, dos electrones desapareados, presenta tres transiciones electrónicas en el espectro electrónico, el valor de la primera transición coincide con el valor de $10Dq$, y tiene un valor de 8757 cm^{-1} .

El valor de momento magnético efectivo es de 4.20 MB para el compuesto y $\mu_{\text{ef}} = 2.1 \text{ MB/átomo de níquel}$. Este valor se encuentra por debajo de lo esperado ($\mu_{\text{ef}} = 3.2 \text{ MB}$), con lo que se propone que la muestra muestra un acoplamiento antiferromagnético entre dos átomos de níquel. Dicha propuesta lleva a pensar en una estructura dinuclear unida a través de puentes de agua, figura 6.14

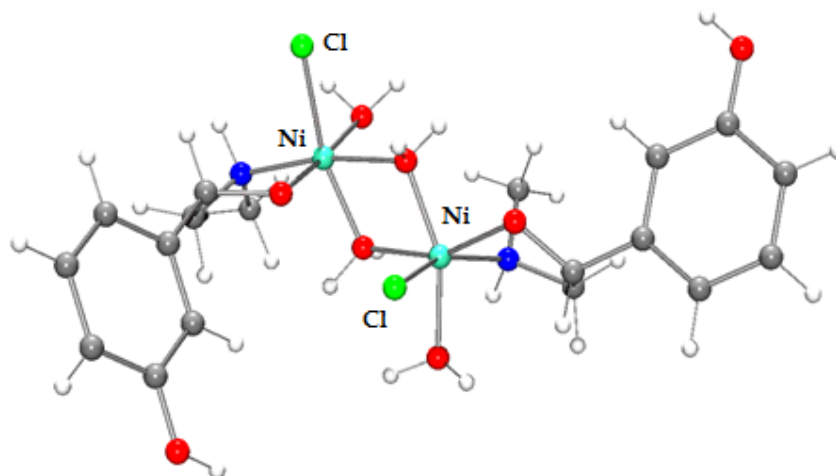


Figura 6.14. Estructura del compuesto $[\text{Ni}(\text{Hpheny})\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})]_2(\mu\text{-OH}_2)_2$.

Resultados y Discusión

Capítulo 6

A lo largo de éste trabajo surge la cuestión de por qué se desprotona el alcohol alifático antes que el alcohol aromático. En primer lugar es importante hacer notar que se llevaron a cabo casi 90 reacciones y solamente se logró aislar tres compuestos, muchos de los productos de las reacciones eran sustancias café pegajosas imposibles de caracterizar por lo que en efecto el protón del alcohol aromático debe de interferir en la reactividad del compuesto.

En este caso proponemos que en estos compuestos al coordinarse el alcohol alifático al centro metálico aumenta su acidez y se desprotona antes que el protón aromático de acuerdo al siguiente mecanismo.

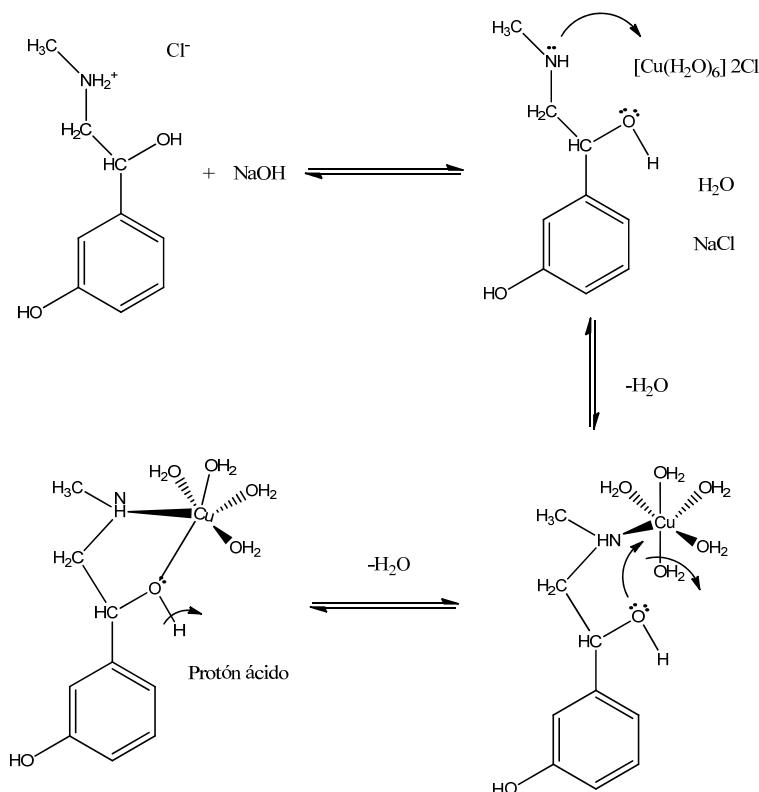


Figura 6.15. Mecanismo propuesto para explicar la desprotonación del alcohol alifático vs alcohol aromático.

Resultados y Discusión

Capítulo 6

Se encuentra descrito el efecto en la acidez de los protones de grupos hidroxílicos o acuo cuando estos grupos se coordinan a iones metálicos⁷, los ejemplos más conocidos son los de algunos compuestos de coordinación con agua (tabla 6.6).

Tabla 6.6

Ion	pka	Ion	pKa
Al(III)	4.97	Fe(III)	2.19
Bi(III)	4.0	Pd(II)	2.3
Cd(II)	10.08	Mn(II)	10.59
Co(II)	9.65	Ni(II)	9.86
Cu(II)	7.96	Zn(IV)	8.96

En base a este comportamiento podemos decir que el mecanismo anterior es posible, sin embargo se necesitaría mayor evidencia experimental para afirmarlo inequívocamente.

Referencias:

1. - K. Nakamoto, *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, John Wiley and Sons, Fourth Edition, 1991, USA,.
2. - A. B. P. Lever, *Inorganic Electronic Spectroscopy*, Elsevier, Second Edition, 1986, Netherlands.
3. - J. E. Huheey, E. A. Keiter, R. L. Keiter, *Inorganic Chemistry. Principles of Structure and Reactivity*, Harper Collins College Publishers, Fourth Edition, 1993, USA.
- 4.- A. Solano-Peralta, M. E. Sosa-Torres, *Rev. Soc. Quim. Mex.***44** (2000) 168.
- 5.- Ribas J. *Química de Coordinación*, EdicionsUniversitat de Barcelona. Ediciones Omega, S. A., 2000 España.
- 6.- N. N. Greenwood, A. Earnshaw, *Chemistry of the elements*, Elsevier, Second Edition, 2009 China.
- 7.- W. Barnum, *Inorg. Chem.* **22**, (1983), 2297.



CAPÍTULO 7

Conclusiones

Conclusiones

Capítulo 7

Se sintetizaron y caracterizaron los compuestos de coordinación del ligante clorhidrato de fenilefrina con los iones metálicos cobre(II) y níquel(II).

Se propone que los ligantes se coordinan de manera bidentada a cada ion metálico, estabilizando una geometría octaédrica en todos los casos. Los átomos de nitrógeno de los ligantes al coordinarse se vuelven centros quirales, para todos los compuestos. Sin embargo, al no contar con estructura de rayos-X, es imposible determinar la configuración de cada uno de ellos.

En la síntesis con el ión metálico cobre(II) se obtiene tanto un compuesto mononuclear como uno dinuclear. Se logró determinar la estructura dimérica del compuesto $[\{\text{Cu}(\text{Hpheny})_2\}_2(\mu\text{-OH}_2)_2] \cdot 5.5 \text{ H}_2\text{O}$, en base al espectro de RPE, gracias a que presenta el doblete de Kramer. Mientras el compuesto $[\text{Cu}(\text{phenyH})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \text{ H}_2\text{O}$ no presenta dicha señal.

Para el compuesto níquel(II), se propone que el ligante se coordine de manera bidentada; sólo que en este caso se propone también la formación de un compuesto dinuclear, el cual está unido por dos puentes de agua. Con base en los resultados de análisis elemental se propone que este compuesto no presenta moléculas de agua de cristalización.

La dificultad para obtener compuestos de coordinación con el ligante *R*(-) H_2cpheny se debe posiblemente a que se obtenían mezclas poliméricas de color café; a partir de las cuales, no se logró aislar ningún compuesto. Dicha probable polimerización se debe al grupo fenol, ya que se ha comprobado que esto no sucede al utilizar los derivados de efedrina y *pseudoefedrina*.

Apéndice

Capítulo 8



CAPÍTULO 8

Apéndice

A1 Resonancia paramagnética electrónica (RPE)

Al aplicar un campo magnético los términos o niveles energéticos se desdoblán en sus estados debido al efecto Zeeman electrónico. El estudio de las transiciones energéticas entre dos estados, al aplicar una onda electromagnética de frecuencia adecuada, es el campo de estudio de la resonancia paramagnética electrónica RPE.

La primera observación de una señal de RPE fue hecha en 1945, por el físico ruso Yevgeny Konstantinovich Zavoisky, trabajando con una muestra de $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ a una frecuencia de 133 MHz, encontró una resonancia a un campo magnético de 47.6 Gauss. La técnica experimentó un gran auge a partir de 1946 gracias a la disponibilidad de los aparatos de microondas utilizados en los radares militares durante la segunda guerra mundial que operaban a una frecuencia de 9 GHz. Desde entonces, los espectrómetros comerciales trabajan normalmente con esta frecuencia.

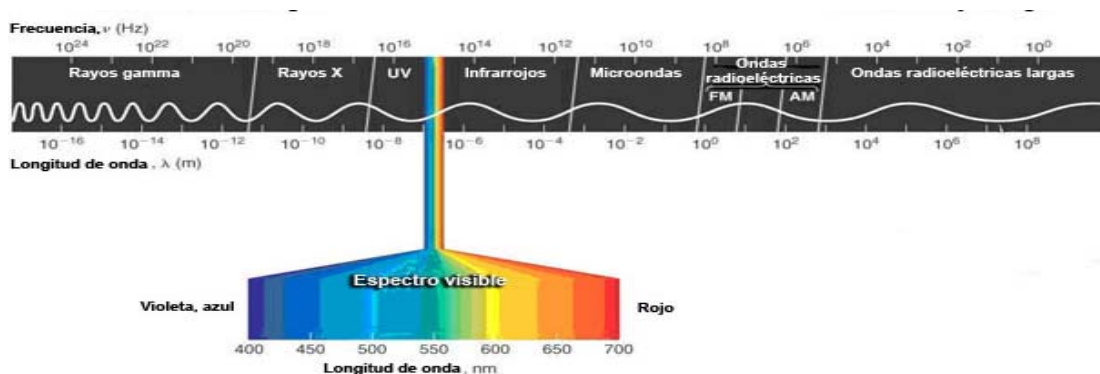


Figura A1. Espectro electromagnético, la espectroscopia de RPE emplea la radiofrecuencia.

En los espectrómetros actuales se trabaja a campo magnético variable y frecuencia constante. El dispositivo que produce las microondas se denomina Klinstron. Mediante una guía metálica adecuada, la onda producida se lleva a la cavidad resonante. La frecuencia de Klinstron se modula para que haya

resonancia en la cavidad. De ésta forma la densidad de la energía del resonador se amplifica. El campo magnético que actúa sobre la muestra colocada en la cavidad resonante debe ser muy homogéneo, en caso contrario, las bandas saldrían muy anchas y solaparían unas con otras. Finalmente, la onda perturbada por la sustancia problema, se mide en un detector sensible a las microondas.



Figura A2. Espectrómetro de RPE

En la técnica de resonancia paramagnética electrónica se puede trabajar con diversas frecuencias llamadas *bandas*. Las dos más importantes son la banda X y Q. La banda X corresponde a una frecuencia aproximada de 9.5 GHz. Esta frecuencia corresponde a unos 0.3 cm^{-1} . El campo resonante para un electrón libre es de 3000 G. La banda Q corresponde a una frecuencia de unos 35000 GHz (1.16 cm^{-1}) y el campo resonante correspondiente para el electrón libre a esta frecuencia es de unos 12000 G.

La banda Q es más sensible que la banda X, pero en cambio, la homogeneidad del campo magnético al aplicar esta banda es más difícil de conseguir, generalmente se trabaja con banda X.

Mediante esta técnica se puede estudiar cualquier sistema que tenga electrones desapareados en su estado fundamental, la muestra puede medirse en condiciones muy variables:

- Polvo microcristalino
- Soluciones cuyos disolventes no absorban demasiado en la zona de microondas (el agua es uno de los peores disolventes en este caso).
- Soluciones congeladas
- Monocristal
- Dopaje de iones paramagnéticos en matrices diamagnéticas.

A1.1 Efecto Zeeman electrónico.

Al aplicar un campo magnético externo a un electrón aislado, las dos componentes M_s del espín $S = \frac{1}{2}$ se desdoblan según sus energías en $\pm 1/2g\beta H$. El valor de g para el electrón libre es 2.0023193, dado que la población de los dos estados no es la misma para cualquier campo magnético habrá una radiación electromagnética de energía $E = h\nu$ que provoca la resonancia entre los dos estados $\pm 1/2g\beta H$. Donde:

g es la constante giromagnética

β es el magnetón de Bohr

H campo magnético aplicado

Para un electrón libre, la resonancia a un campo de 3000 G ocurre aproximadamente a una frecuencia de 9GHz ($\sim 0.3 \text{ cm}^{-1}$) energía que, como sabemos, corresponde a la zona de las microondas.

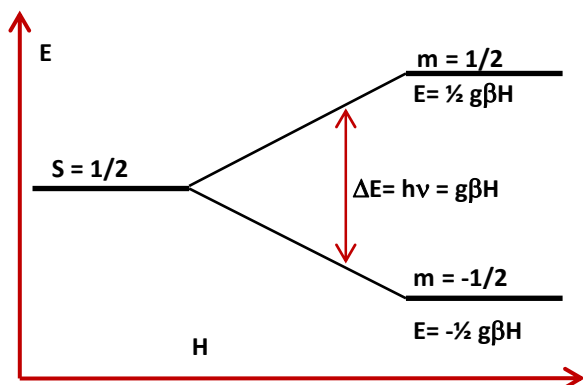


Figura A3. Efecto Zeeman en un sistema con $S = 1/2$.

El espectro que se obtiene después de hacer la medición correspondiente es la primera derivada de la absorción, pues esta es mucho más sensible a los cambios; como se puede observar en la siguiente figura.

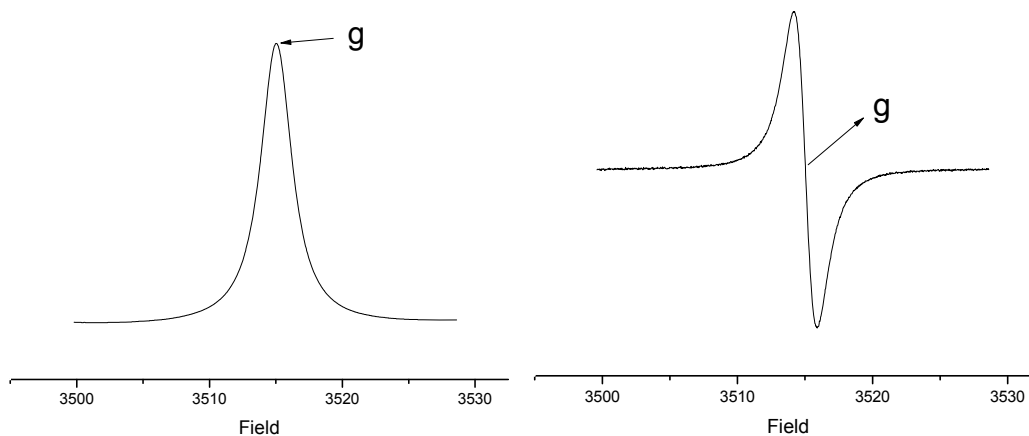


Figura A4. Espectro de absorción y su primera derivada.

A1.2 Valor de g

El valor de g es una constante para cada compuesto y su valor depende no sólo de la componente de espín sino también de la componente orbital. Es decir que dependiendo en que orbital esté colocado un electrón resonará a una frecuencia u otra por lo tanto el valor de g en general será diferente a la g del electrón libre.

Para calcular este valor se aplica la fórmula fundamental del RPE.

$$h\nu = g\beta H$$

Despejando de esta ecuación y sustituyendo las constantes, el valor de g lo calculamos de la siguiente manera:

$$g = h\nu/\beta H = 714 (A/B)$$

Donde A esta en GHz es el valor de la banda empleada en el experimento y B es el campo magnético en Gauss, en la cual se lleva a cabo la transición. La información que nos da el valor de g es:

- El entorno en que se encuentra el electrón (o electrones) desapareado(s)
- Distorsiones respecto a la geometría regular.

Esto nos da en un principio tres formas del espectro de RPE, los cuales estudiaremos posteriormente.

Revisaremos antes otros parámetros que proporciona la técnica, los cuales nos darán información del sistema.

A1.3 Acoplamiento hiperfino

Para comenzar el estudio de este tema necesitamos el hamiltoniano que involucre el término Zeeman nuclear y el de acoplamiento espín electrónico-espín nuclear.

$$H = -g_n\beta_n\mathbf{HI} + h\mathbf{ASI}(a\mathbf{SI})$$

β_n es el magnetón de Bohr nuclear, \mathbf{I} es el espín nuclear, \mathbf{S} es el espín electrónico, $\mathbf{A}(a)$ es una constante de acoplamiento núcleo-electrón.

Al aplicar este Hamiltoniano se desdoblan los estados energéticos propios del electrón por efecto del acoplamiento con el espín del núcleo o núcleos sobre los que está el electrón. Los núcleos deben cumplir con la condición de $\mathbf{I} \neq \mathbf{0}$ para que exista un acoplamiento.

En un principio podemos considerar que el electrón desapareado se encuentra en su propio núcleo (puede ser un centro metálico de transición), entonces el acoplamiento se llevará a cabo con dicho núcleo, pero el fenómeno no es tan sencillo pues el electrón se encuentra deslocalizado en un orbital molecular en el que intervienen otros ligantes. Por lo tanto el acoplamiento del electrón se lleve a cabo con diversos núcleos.

La constante de **acoplamiento hiperfino**(a) se mide en unidades de energía (cm^{-1}), a/h se mide en MHz. Cuando se mide en gauss, $a/g\beta$, se le denomina **desdoblamiento hiperfino**. Si aplicamos todo esto al caso más simple, en el que hay un electrón desapareado en un núcleo de espín $\frac{1}{2}$.

Aplicando la ecuación anterior tendremos:

$$H = g\beta\mathbf{SH} - g_n\beta_n\mathbf{HI} + h\mathbf{ASI}(a\mathbf{SI})$$

Hay cuatro funciones de onda posibles para $\alpha = \frac{1}{2}$ y $\beta = -\frac{1}{2}$ y aplicando el hamiltoniano se puede calcular el valor de las energías de las cuatro funciones Φ .

$$\Phi_1 = |\alpha_e \alpha_n\rangle \quad E = 1/2g\beta H - \frac{1}{2} g_n \beta_n H + 1/4a$$

$$\Phi_2 = |\alpha_e \beta_n\rangle \quad E = 1/2g\beta H + \frac{1}{2} g_n \beta_n H - 1/4a$$

$$\Phi_3 = |\beta_e \alpha_n\rangle \quad E = -1/2g\beta H - \frac{1}{2} g_n \beta_n H - 1/4a$$

$$\Phi_4 = |\beta_e \beta_n\rangle \quad E = -1/2g\beta H + \frac{1}{2} g_n \beta_n H + 1/4a$$

El correspondiente diagrama de energía (a escala arbitraria ya que el efecto Zeeman electrónico es unas mil veces más fuerte que el nuclear) se muestra a continuación:

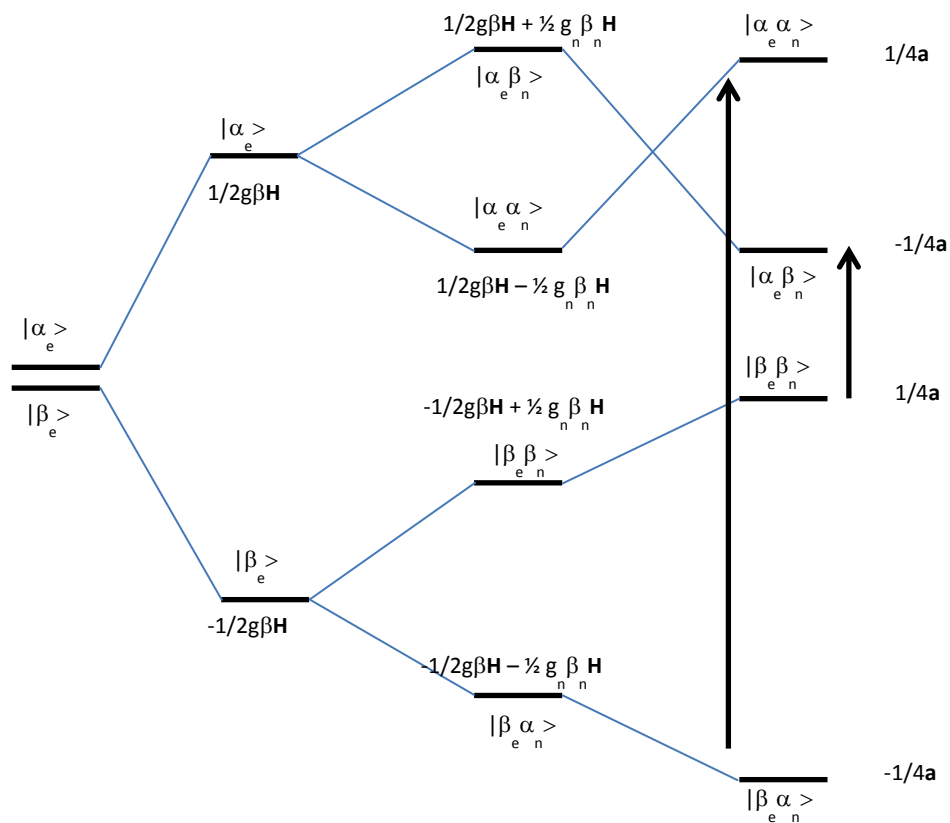


Figura A5. Desdoblamiento energético debido al efecto Zeeman electrónico, Zeeman nuclear y acoplamiento electrón-núcleo.

La regla de selección es $\Delta m_l = 0$; $\Delta m_s = +, -1$ por lo tanto hay dos transiciones diferentes, para el átomo de hidrógeno, el espectro es el siguiente:

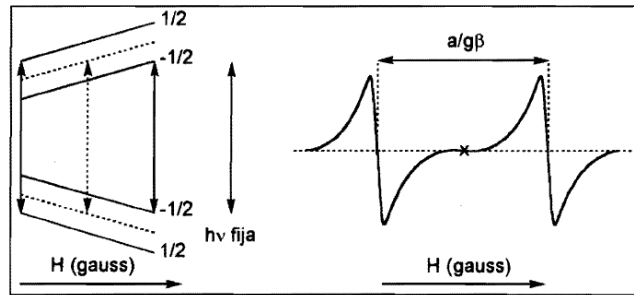


Figura A6. Espectro RPE acoplamiento hiperfino para el átomo de hidrógeno.

Podemos tener un caso más complicado cuando hay un electrón desapareado acoplado a dos o tres núcleos de espín $\frac{1}{2}$ equivalentes, el siguiente esquema energético y el espectro EPR corresponden a estos casos:

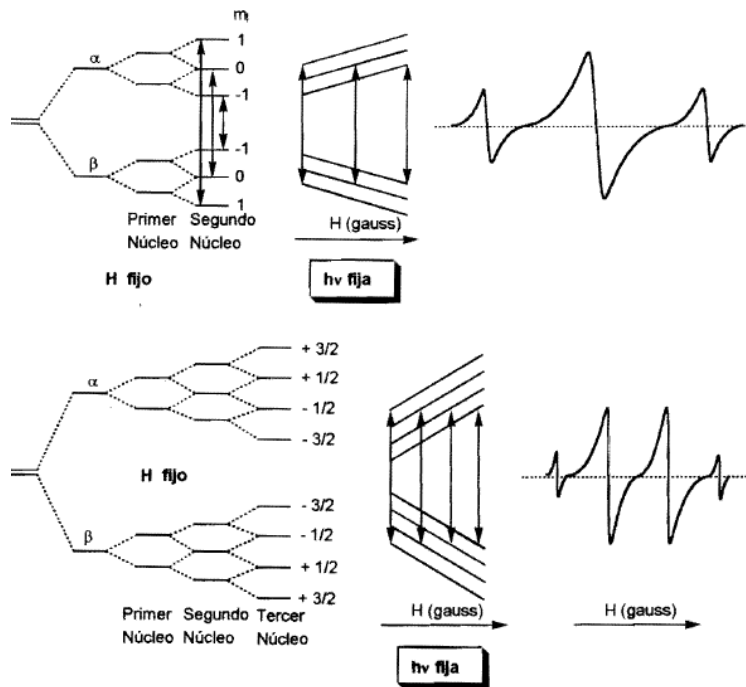


Figura A7. Un electrón acoplado a dos núcleos (arriba) y a tres núcleos (abajo).

El número de señales para n núcleos equivalentes con $I = \frac{1}{2}$ ésta dada por la ecuación $2n + 1$. Las intensidades siguen los coeficientes del binomio de Newton o triángulo de Tartaglia.

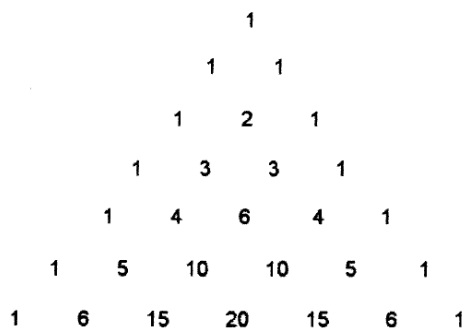


Figura A9. Triángulo de Tartaglia.

A1.4 Acoplamiento con núcleos de espín mayores a $\frac{1}{2}$.

El caso más sencillo es cuando $I = 1$, como lo es el núcleo del nitrógeno, en ese caso el diagrama y el espectro de EPR serán los siguientes:

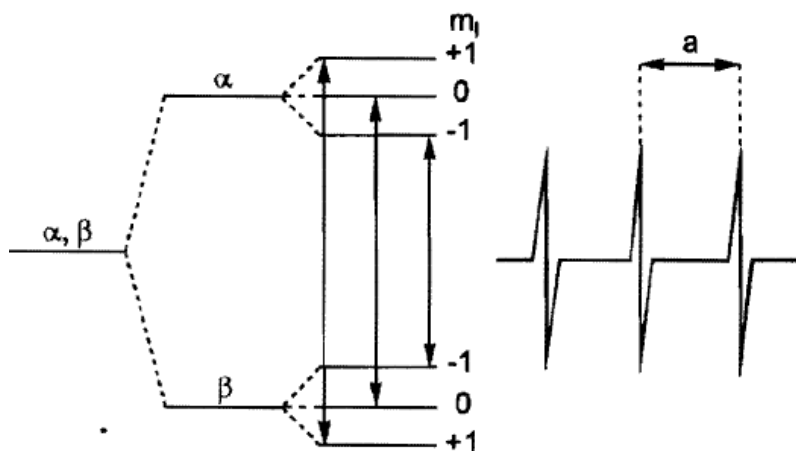


Figura A10. Acoplamiento de un electrón con un núcleo con spin nuclear de uno.

El número de bandas es $(2nI + 1) = 3$ y por lo tanto se observa un triplete con las señales de la misma intensidad.

A1.5 Anisotropía.

En el caso en el cual el electrón está localizado en un ambiente totalmente simétrico, por ejemplo un compuesto de coordinación completamente octaédrico regular, el espectro de EPR mostrará una sola señal y se dice que el espectro es isotrópico y muestra un solo valor de g .

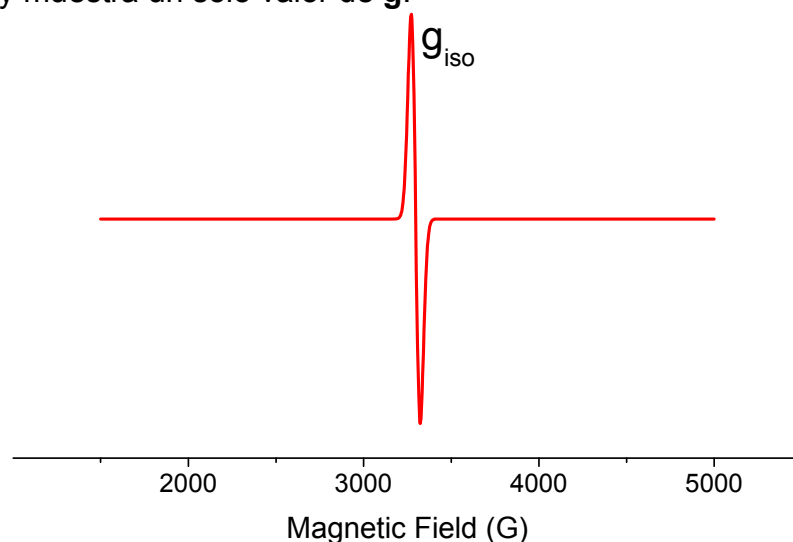


Figura A11. Espectro isotrópico.

Sin embargo la realidad es diferente y para el caso de compuestos de cobre que es un sistema d^9 origina dos o tres valores de g debido a la anisotropía del sistema. Si la anisotropía es total el espectro muestra tres señales.

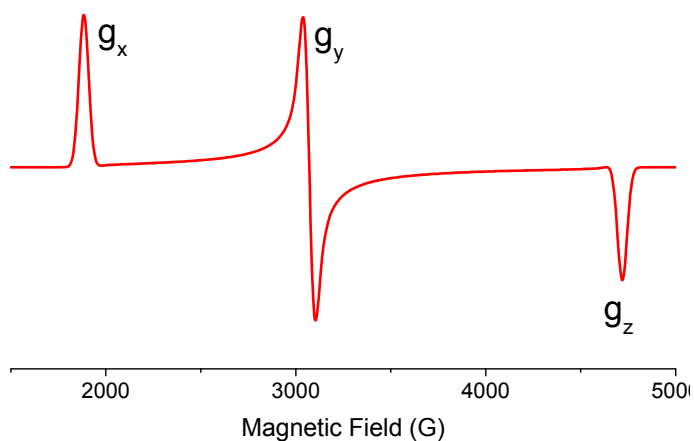


Figura A12. Espectro correspondiente a una anisotropía total.

Si la anisotropía es sólo axial tendremos dos valores de g la g_{\parallel} paralela y la g_{\perp} perpendicular.

Para un ion cobre en una geometría octaédrica puede estar distorsionado tetragonalmente con **elongación** o bien tetragonalmente con **compresión**. Los espectros en ambos casos son diferentes. El espectro azul corresponde al primer caso donde $g_{\parallel} > g_{\perp} > g_e$ y el espectro rojo corresponde al caso de distorsión tetragonal de compresión donde $g_{\parallel} = 2.00$ y

$g_{\perp} > g_{\parallel}$ ^{17,18}.

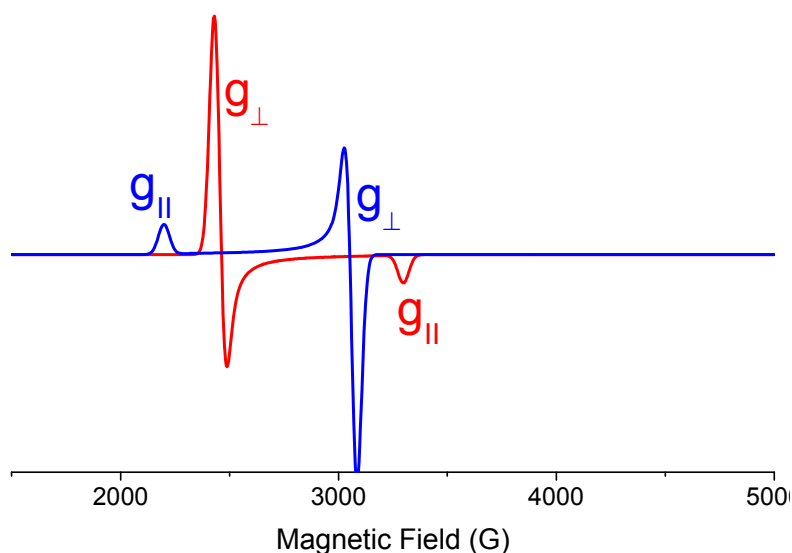


Figura A13. Espectros con anisotropía axial.

A1.6 Sistemas con $S=1$

Cuando se tiene un sistema con dos electrones podemos tener dos casos si $S = 0$ en el caso de que estén apareados y $S=1$ en caso de que estén desapareados. En éste último caso, el sistema tendrá tres componentes del momento angular de espín +1, -1 y 0.

Si en la molécula solo existiera interacciones de intercambio magnético y electrostáticas las tres componentes estarían degeneradas y al aplicar un campo magnético se tendría un desdoblamiento como el que se observa en la figura A14.

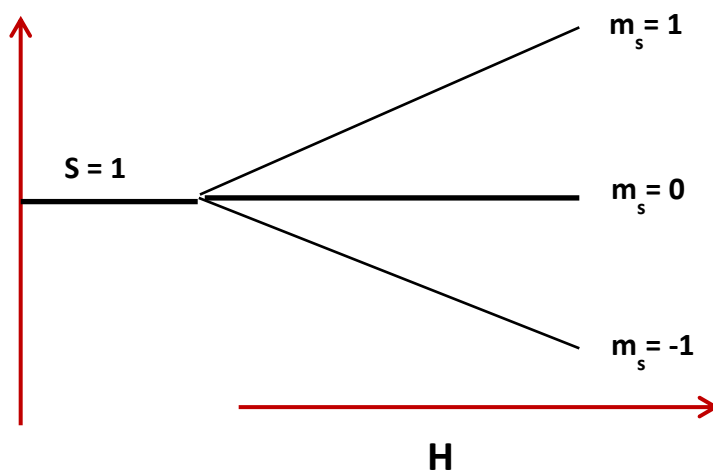


Figura A14. Desdoblamiento de un sistema con $S = 1$ en presencia de un campo magnético.

Sin embargo, además de las interacciones de intercambio magnético y electrostáticas tenemos las interacciones magnéticas dipolares entre los dos electrones desapareados, lo que lleva a la eliminación de la degeneración incluso cuando el campo aplicado es nulo. Este efecto se denomina desdoblamiento a campo cero o « zerofieldsplitting, ZFS » y es responsable de que las componentes $m_s = +1$ y -1 se separen del estado $m_s = 0$, antes de aplicar el campo, tal y como se muestra en la figura A15.

La conclusión inmediata de este ZFS es que ahora se pueden observar hasta tres señales de RPE a éste desdoblamiento a campo nulo se le denomina también por el parámetro D .

En el caso del espectro de RPE podemos tener dos posibilidades para sistemas con $S = 1$, la primera es cuando $D > h\nu$ y la otra es cuando $D < h\nu$. En el primer caso podemos poner como ejemplo el ión níquel(II) y el desdoblamiento se ilustra en la figura A15.

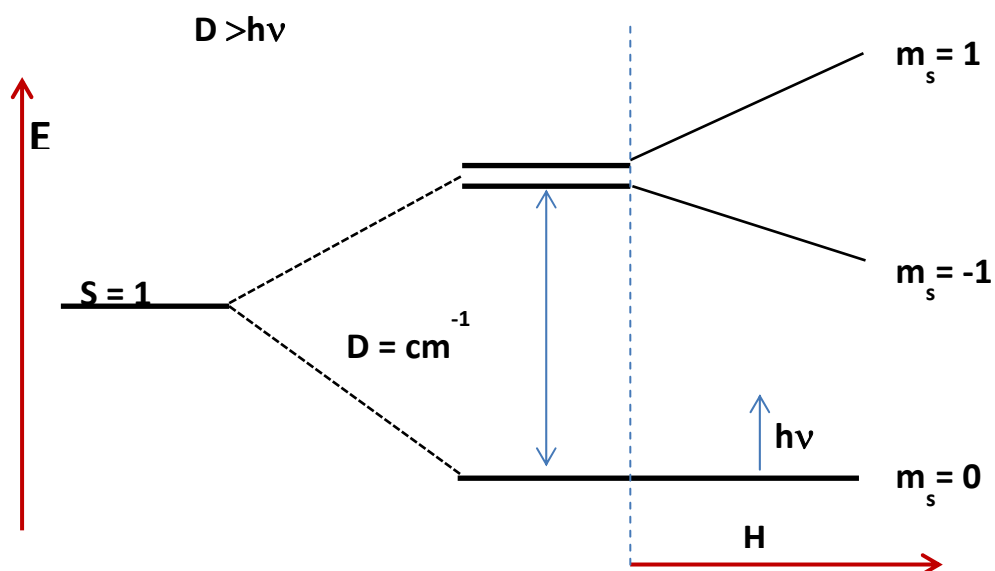


Figura A15. Efecto del desdoblamiento a campo nulo.

En el caso de éste ion se observa que el desdoblamiento a campo nulo (D) es mayor a la radiación electromagnética utilizada $h\nu$, por lo que ésta no tiene la energía suficiente para lograr la transición de $m_s = 0$ a $m_s = -1$ y en éste caso no hay espectro de RPE.

Cuando $D < h\nu$ se puede tener el caso límite en el cual $D = 0$ lo cual se observa en la figura A16 a), hay dos transiciones posibles; de -1 a 0 y de 0 a 1 . Pero los dos saltos tienen la misma energía, por consiguiente se verá únicamente una señal en el espectro de RPE.

Si se aumenta el valor de D , con la condición de que sea menor que $h\nu$, la señal única se va desdoblado en dos señales. Al aumentar el valor de D , las señales desaparecerán.

En la literatura se encuentran ejemplos de complejos polinucleares que tienen un estado de $S > 1/2$, como por ejemplo un complejo dinuclear de cobre(II) que presente acoplamiento ferromagnético tiene un sistema $S=1$.

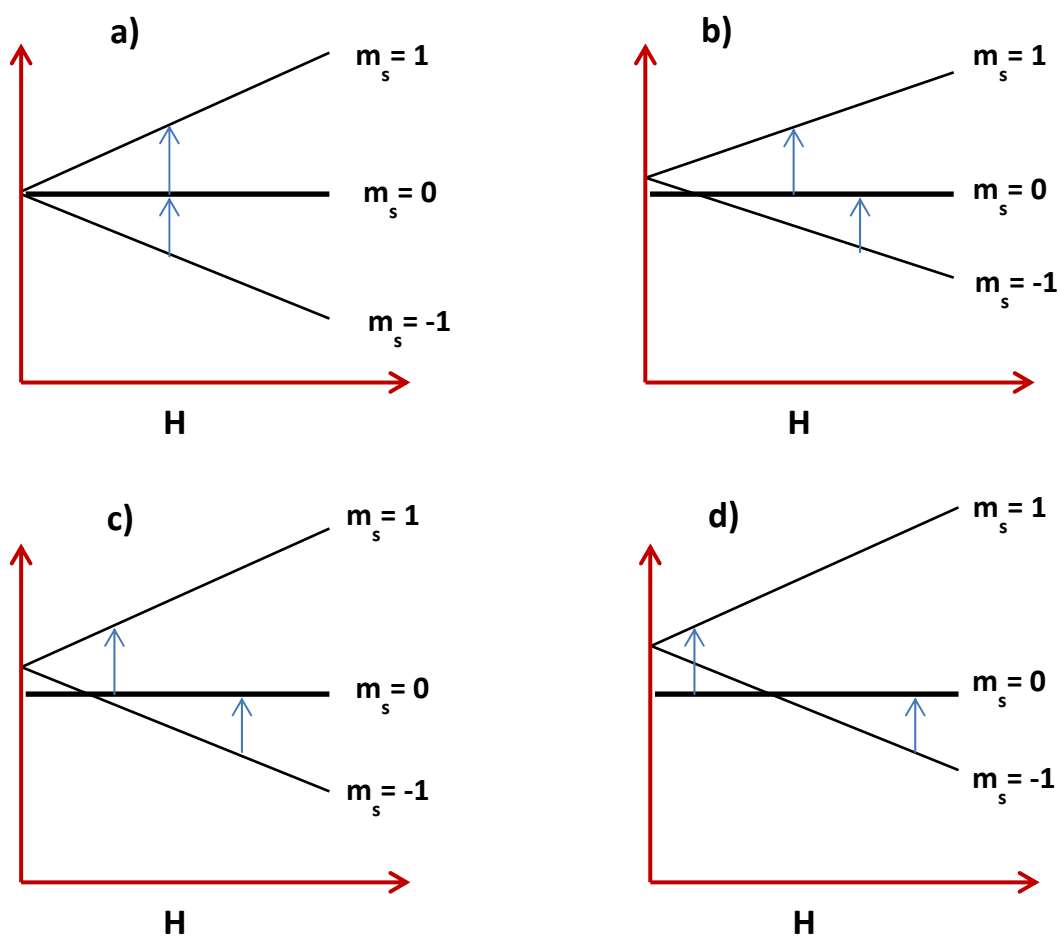


Figura A16. Desdoblamientos posibles cuando $D < hv$.

En éste caso se puede observar dos señales entre 1500 y 2500 Gauss, estas señales se conocen como doblete de Kramer.

Apéndice

Capítulo 8

Referencias

1.- Ribas J. *Química de Coordinación*, EdicionsUniversitat de Barcelona. Ediciones Omega, S. A., 2000 España.

2.-Drago R.S., *Physical Methods for Chemists*, Saunders HBI, Second Edition, 1977, México.

3.- Carlos J. Gómez García, *EPR de sistemas moleculares inorgánicos*
<http://www.intermnet.ua.es/inteRMNet/ERPE4web1/apeprqi.PDF>