



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

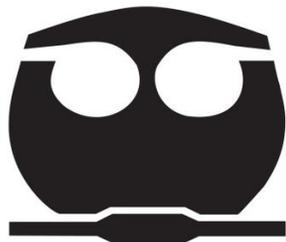
***FACULTAD DE QUÍMICA***

**Nuevos compuestos de coordinación de cromo(III) con derivados heterocíclicos nitrogenados de importancia biológica.**

**TESIS  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE**

**QUÍMICA  
PRESENTA**

**LORENA RENEDO CARBAJAL**



**Ciudad Universitaria; Ciudad de México, 2016**



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. Armando Marín Becerra

**1er. Suplente:** Dra. Claudia Paola Gómez Tagle Chávez

**2do. Suplente:** M. en C. Jorge Luis López Zepeda

**Sitio en donde se desarrolló el tema:**

Laboratorio 211, Departamento de Química Inorgánica y Nuclear  
División de Estudios de Posgrado, Facultad de Química, UNAM.

Asesora

\_\_\_\_\_  
**Dra. Noráh Yolanda Barba Behrens**

Supervisor Técnico

\_\_\_\_\_  
**Dr. Horacio Clemente López Sandoval**

Sustentante

\_\_\_\_\_  
**Lorena Renedo Carbajal**

## *ABREVIATURAS*

DL <sub>50</sub>	Dosis Letal 50
clotri	Clotrimazol
emizco	Etil-5-metil-4-imidazol carboxilato
2mbz	2-metilbencimidazol
2fbz	2-fenilbencimidazol
acaMe	3-metil-2,4-pentanodiona
IM2py	2-(2'-(bipiridilo)-4,4,5,5-tetrametil-4,5-dihidro-1H-imidazol-1-oxi)
QX	Quinoxalina-2,3-diona
bpy	2,2'-bipiridina
DCQX	6,7-dicloroquinoxalina-2,3-diona
DMQX	6,7-dimetilquinoxalina-2,3-diona
GTF	Factor de Tolerancia a la Glucosa
LMWCr	Cromo de bajo peso molecular (Low-Molecular-Weight Chromium)
2Hbzpr	Ácido-2-bencimidazol propiónico
TGA	Termogravimetría
DMSO	Dimetilsulfóxido
THF	Tetrahidrofurano



# ÍNDICE

## **Capítulo 1 INTRODUCCION**

1.1 Imidazol	9
1.2 Actividad biológica del imidazol y sus derivados	9
1.3 Bencimidazol	11
1.4 Actividad biológica del bencimidazol y sus derivados	12
1.5 Cromo	13
1.6 Alimentos en los que se encuentra	14
1.7 Consumo	19
1.8 Toxicidad	19
1.9 Bibliografía	21

## **Capítulo 2 ANTECEDENTES**

2.1 Compuestos de coordinación con ligantes derivados de imidazol	26
2.2 Compuestos de coordinación con ligantes derivados de bencimidazol	28
2.3 Cromo	31
2.4 Actividad biológica del cromo	34
2.5 Picolinato de Cromo	36
2.6 Mecanismo de acción	37
2.7 Síntomas carenciales	39
2.8 Bibliografía	41

### **Capítulo 3 OBJETIVOS**

3.1 Objetivos Generales	46
3.2 Objetivos Particulares	46

### **Capítulo 4 LIGANTES**

4.1 Etil 5-metil-4-imidazol carboxilato ( <b>emizco</b> )	48
4.2 2-Metilbencimidazol ( <b>2mbz</b> )	50
4.3 2-Fenilbencimidazol ( <b>2fbz</b> )	53
4.4 Ácido 2-bencimidazol propiónico ( <b>2Hbzpr</b> )	56
4.5 Bibliografía	59

### **Capítulo 5 DESARROLLO EXPERIMENTAL**

5.1 Condiciones de reacción	62
5.2 Reactivos	62
5.3 Instrumentación	62
5.4 Método de síntesis	64
5.5 Síntesis del compuesto <b>[Cr(emizco)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>]Cl·1.5H<sub>2</sub>O</b>	64
5.6 Síntesis del compuesto <b>[Cr(2mbz)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>]Cl·H<sub>2</sub>O</b>	65
5.7 Síntesis del compuesto <b>[Cr<sub>2</sub>(2mbz)<sub>6</sub>Cl<sub>4</sub>]Cl<sub>2</sub></b>	65
5.8 Síntesis del compuesto <b>[Cr(2fbz)<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>O)Cl]Cl<sub>2</sub>·1.5H<sub>2</sub>O</b>	66
5.9 Síntesis del compuesto <b>[Cr(2Hbzpr)<sub>3</sub>]·8H<sub>2</sub>O</b>	66

## **Capítulo 6 RESULTADOS Y DISCUSION**

6.1 Compuesto de coordinación $[\text{Cr}(\text{emizco})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$	68
6.2 Compuesto de coordinación $[\text{Cr}(\text{2mbz})_2(\text{H}_2\text{O})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot \text{H}_2\text{O}$	76
6.3 Compuesto de coordinación $[\text{Cr}_2(\text{2mbz})_6\text{Cl}_4]\text{Cl}_2$	83
6.4 Compuesto de coordinación $[\text{Cr}(\text{2fbz})_4(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]\text{Cl}_2\cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$	89
6.5 Compuesto de coordinación $[\text{Cr}(\text{2Hbzpr})_3]\cdot 8\text{H}_2\text{O}$	95
6.6 Comparación de las transiciones electrónicas de los compuestos	94
6.7 Pruebas biológicas	102
6.8 Bibliografía	105

## **Capítulo 7 CONCLUSIONES**

7.1 Conclusiones	108
------------------	-----

<b>Anexo 1</b> Cálculo de $v_3$	110
---------------------------------	-----

# Capítulo 1



# INTRODUCCIÓN

En este capítulo se abordarán generalidades de los imidazoles, bencimidazoles, y el cromo; así como sus principales aplicaciones.

El **imidazol** se informó por primera vez en 1858, es una molécula plana con un comportamiento de compuesto aromático más estable que el pirrol; está formado por un anillo de cinco miembros, con tres átomos de carbono y dos átomos de nitrógeno en la posición 1 y 3 (figura 1.1)<sup>1, 2</sup>.

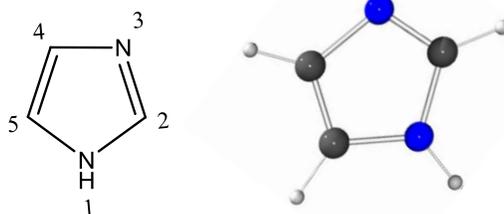


Figura 1.1 Estructura del imidazol.

Los imidazoles presentan diversas propiedades físicas y químicas entre ellas están las ópticas, catalíticas, electroquímicas y fotoeléctricas siendo usados en la construcción de celdas solares o en anticorrosivos<sup>1</sup>.

Otra propiedad importante de los derivados imidazólicos es la actividad biológica ya que forman parte fundamental de diversas moléculas orgánicas y biomoléculas que presentan una gran diversidad de funciones a nivel bioquímico, fisiológico y metabólico.

### **Actividad biológica del imidazol y sus derivados.**

El imidazol forma parte del aminoácido histidina (figura 1.2)<sup>3</sup>; el cual es un aminoácido esencial necesario para la producción de glóbulos rojos y glóbulos blancos en la sangre; es importante para el crecimiento y reparación de tejidos. Así como encuentra en la gran mayoría de los sitios activos de las metaloenzimas coordinado a los átomos metálicos.

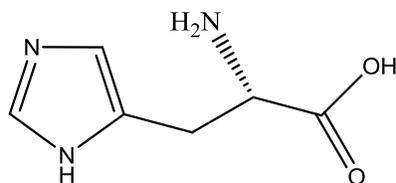


Figura 1.2 Estructura del aminoácido histidina

El imidazol se ha convertido en una parte importante de muchos productos farmacéuticos (metronidazol, clotrimazol, miconazol, ketoconazol, etc.), debido a que están presentes en fungicidas, antiprotozoarios, y antihipertensivo. Forma parte de la molécula de la teofilina (figura 1.3), la cual es un alcaloide de la familia metilxantina, se encuentra naturalmente en las hojas de té y granos de café, es caracterizada por ser un estimulante del sistema nervioso central.

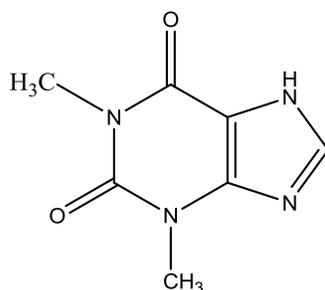


Figura 1.3 Estructura de la teofilina.

El imidazol también se encuentra presente en la mercaptopurina (figura 1.4), el cual es un medicamento contra el cáncer, se usa para tratar la leucemia linfocítica aguda (también llamada leucemia linfoblástica aguda y leucemia linfática aguda; es un tipo de cáncer que se origina en los glóbulos blancos) ya que combate la leucemia al interferir con las actividades de ADN. Pertenece a una clase de medicamentos llamados antagonistas de purinas, los cuales actúan interrumpiendo el crecimiento de las células cancerosas<sup>4-6</sup>.

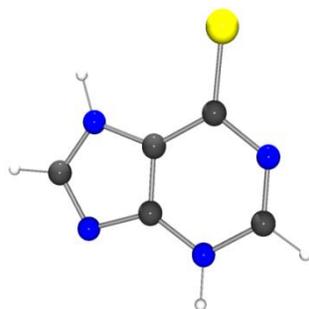


Figura 1.4 Estructura de la mercaptopurina.

En investigaciones recientes se ha demostrado que los derivados de imidazol inducen alteraciones morfológicas y funcionales en las células de cáncer de mama (MCF-7); además de que estos derivados tienen un potencial terapéutico como citotóxicos, antivirales, antibacterianos y antineoplásicos<sup>7</sup>.

### ***Bencimidazol***

Es un compuesto orgánico heterocíclico formado por la fusión de un anillo de benceno y un imidazol (figura 1.5); el cual se comenzó a estudiar en 1960 por W. G. Katritzky<sup>8</sup>.

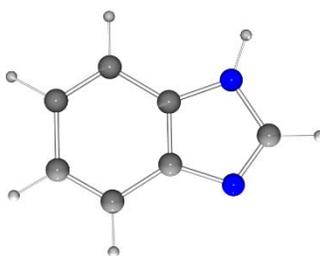


Figura 1.5 Estructura del bencimidazol.

El bencimidazol es estructuralmente similar a las bases púricas del ADN (figura 1.6) lo que le permite unirse a este último con mayor facilidad<sup>8</sup>.

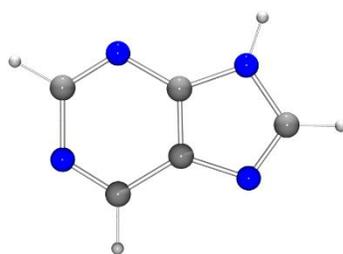


Figura 1.6 Estructura de la purina (base púrica).

La vitamina B<sub>12</sub> (figura 1.7) es la más grande de las vitaminas e involucra al cobalto como centro catalítico de reacciones redox. La estructura de la vitamina B<sub>12</sub> está compuesta por diversas moléculas orgánicas, una de ellas es el bencimidazol<sup>3</sup>.

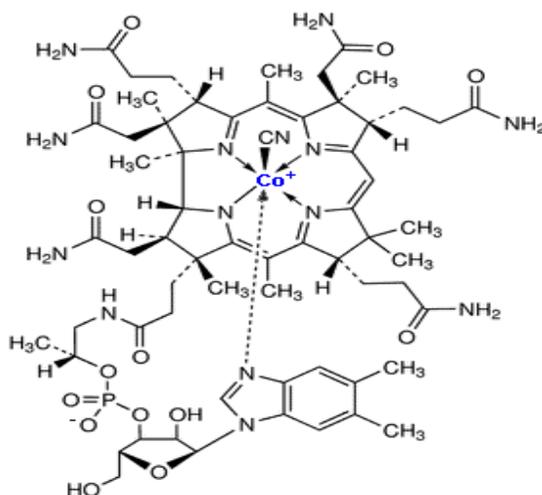


Figura 1.7 Estructura de la vitamina B<sub>12</sub>.

### Actividad biológica del bencimidazol y sus derivados.

El bencimidazol y sus derivados se utilizan en una gran variedad de procesos biológicos y son una clase muy importante debido a que tienen efectos farmacológicos, son utilizados como antibacteriales<sup>9-12</sup>, anticancerígenos<sup>9,11,13,14</sup>, antifúngicos<sup>15,16</sup>, antihelmínticos<sup>17</sup> y antivirales<sup>18-20</sup> y también son capaces de inhibir la síntesis de ácidos nucleicos<sup>21,22</sup>.

Un ejemplo de los derivados del bencimidazol es el tiabendazol (figura 1.8) el cual es importante por su amplio espectro de actividad y su baja toxicidad; ya que con este compuesto se inició los conceptos modernos de la quimioterapia parasitaria y para muchos estudios toxicológicos<sup>23</sup>.

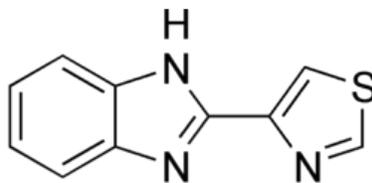


Figura 1.8 Estructura del tiabendazol.

Otro compuesto conocido es el mebendazol (figura 1.9) el cual se utiliza como antiparasitario, agente antifúngico y anticancerígeno. Es un fungicida con actividades curativas contra un gran número de enfermedades, su propiedad fungicida se debe principalmente a la habilidad que tiene para enlazarse a los microtúbulos e inhibir la mitosis celular<sup>2</sup>.

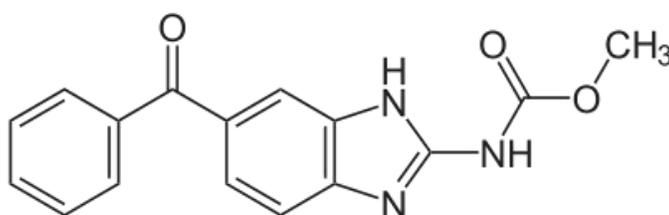


Figura 1.9 Estructura del mebendazol.

### **Cromo**

Es un metal de transición, de color gris y brillante. Es muy resistente frente a la corrosión. Su estado de oxidación más alto es 6+; los compuestos de cromo en este estado de oxidación son agentes fuertemente oxidantes.

Existen cuatro isótopos naturales del cromo, <sup>50</sup>Cr, <sup>52</sup>Cr, <sup>53</sup>Cr, <sup>54</sup>Cr. Se han producido diversos isótopos inestables mediante reacciones radioquímicas, el más importante es el <sup>51</sup>Cr, el cual emite rayos gamma débiles y tiene un tiempo de vida media aproximadamente de 27 días.

El cromo es el elemento número 24, en cuanto a abundancia sobre la corteza terrestre y su contenido promedio en el suelo es de alrededor de 100 mg/kg<sup>23</sup>. El contenido de cromo en las rocas o sedimentos varía ampliamente con el tipo y la naturaleza de éstas; por ejemplo el granito, los carbonatos y sedimentos arenosos presentan menor contenido de cromo, mientras que la materia suspendida en los ríos y los suelos tienen los niveles de concentración más altos (figura 1.10)<sup>25</sup>.



Figura 1.10 El cromo es un elemento muy empleado en aleaciones y para proteger contra la corrosión diversos materiales.

La principal aplicación del cromo es en aleaciones para hacer resistentes estos materiales frente a la corrosión, así como para darles un acabado brillante; en pinturas como tratamiento antioxidante; se utiliza para la producción de colorantes, conservación de la madera y cromado<sup>26-28</sup>.

Walter Mertz demostró en 1959 que el cromo es un elemento esencial para el ser humano, el cual se puede ingerir de manera segura como complemento y que no tiene efectos tóxicos a dosis altas y por tiempo prolongado<sup>29</sup>. El cromo tiene gran importancia a nivel celular debido a que pertenece al grupo de los oligoelementos; al igual que el silicio, el níquel, el litio, el molibdeno y el selenio.

### **Alimentos en los que se encuentra**

El cromo(III) se puede encontrar en diversos alimentos como son: las carnes (cerdo, cordero, cabra), el pescado, mariscos, pollo (pechuga, muslo), legumbres, frutos secos; así como en frutas, leche, productos lácteos, verduras (lechuga, papas, setas, cebolla, brócoli), en cereales integrales (cebada y el maíz); así como en la levadura de cerveza. En la tabla 1.1 se muestra el contenido de cromo(III) en varios alimentos<sup>30-33</sup>.

Tabla 1.1 Contenido de cromo(III) en varios alimentos.

Alimentos	Contenido de cromo(III) $\mu\text{g/g}$ (o ppm)
<b>Carne y productos cárnicos</b>	
<b>Carne fresca</b>	
Carne de res	0.29
Cabra	0.13
Cordero	0.12
Cerdo	0.10
Ternera	0.24
<b>Pollo fresco</b>	
Pechuga	0.16
Pierna	0.17
<b>Carne procesada</b>	
Tocino	0.20
Hamburguesa	0.09
Carne en lata	0.25
Salami cocido	0.05
Embutidos	0.05
<b>Pescados y mariscos</b>	
Calamar	0.15
Langosta	0.15
Mejillón	0.25
Pulpo	0.17
Ostra	0.28
Sardina	0.08
Camarones	0.21
<b>Leche, productos lácteos y huevos</b>	
<b>Leche</b>	
Vaca fresca	0.01
Vaca evaporada	0.04

Vaca condensada y azucarada	0.03
Vaca pasteurizada y desnatada	0.02
Oveja fresca	0.01
Cabra fresca	0.01
<b>Quesos</b>	0.05
<b>Yoghurt</b>	
Vaca	0.03
Oveja	0.03
<b>Mantequilla fresca</b>	0.005
<b>Huevo</b>	
Blanco	0.05
Yema	0.12
<b>Cereales, productos de cereales y legumbres</b>	
Cebada	0.10
Maíz	0.06
Avena	0.06
Centeno	0.08
Trigo duro	0.28
Trigo suave	0.16
Harina de trigo	0.04
<b>Pan</b>	
Trigo blanco	0.07
Trigo semi-blanco	0.09
Pan de trigo blanco	0.10
Spaghetti	0.07
Fideos	0.13
Galletas	0.05
Alubias blancas secas	0.18
Lentejas secas	0.23
Arroz	0.16

<b>Vegetales</b>	
<b>Ejote</b>	0.09
<b>Ejote en lata</b>	0.10
<b>Col</b>	0.13
<b>Zanahoria</b>	0.06
<b>Zanahoria en lata</b>	0.07
<b>Apio</b>	0.07
<b>Pepino</b>	0.07
<b>Berenjena</b>	0.09
<b>Lechuga</b>	0.05
<b>Setas</b>	0.04
<b>Setas en lata</b>	0.07
<b>Cebolla</b>	0.16
<b>Chicharos</b>	0.18
<b>Chicharos en lata</b>	0.21
<b>Papa</b>	0.04
<b>Betabel</b>	0.06
<b>Espinacas</b>	0.08
<b>Espinacas en lata</b>	0.08
<b>Tomate</b>	0.09
<b>Tomate en lata</b>	0.13
<b>Frutas</b>	
<b>Manzana</b>	0.08
<b>Chabacano</b>	0.03
<b>Chabacano en lata</b>	0.02
<b>Uva</b>	0.03
<b>Limón</b>	0.04
<b>Melón</b>	0.02
<b>Naranja</b>	0.03
<b>Durazno</b>	0.05
<b>Durazno en lata</b>	0.05

Pera	0.05
Pera en lata	0.06
<b>Grasas y aceites</b>	
<b>Aceites</b>	
Maíz	0.05
Algodón	0.06
Oliva	0.01
Girasol	0.03
<b>Grasas</b>	
Mantequilla	0.13
Manteca de cerdo	0.09
Margarina	0.07
<b>Frutos secos y azúcar</b>	
Almendras	0.11
Avellanas	0.16
Pistache	0.08
Nueces	0.09
Azúcar	0.02

Como se observa en la tabla anterior las fuentes más ricas de cromo(III) son aquellos alimentos proteicos como las carnes, pescados, mariscos, legumbres y frutos secos; mientras que los productos lácteos, las frutas, las grasas y el azúcar tienen las menores concentraciones de cromo.

### **Consumo**

El Comité de Nutrición y Alimentos del Instituto de Medicina (*Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine*) recomienda los siguientes consumos de cromo en la dieta<sup>34</sup>; los cuales se muestran en la tabla 1.2.

Tabla 1.2 Consumo de cromo en la dieta.

<b>EDAD</b>	<b>CONSUMO (µg/día)</b>
<b>Bebes</b>	
0 a 6 meses	<b>0.2</b>
7 a 12 meses	<b>5.5</b>
<b>Niños / Niñas</b>	
1 a 3 años	<b>11</b>
4 a 8 años	<b>15</b>
9 a 13 años	<b>21</b>
<b>Adolescentes y Adultos</b>	
14 a 50 años ( <b>hombres</b> )	<b>35</b>
14 a 18 años ( <b>mujeres</b> )	<b>24</b>
Más 50 años ( <b>hombres</b> )	<b>30</b>
19 a 50 años ( <b>mujeres</b> )	<b>25</b>

### **Toxicidad**

El cromo no es biodegradable y tiende a acumularse en organismos vivos, causando enfermedades y trastornos graves.

Bajas concentraciones de cromo(III) y cromo(VI) pueden causar alteraciones en la señalización celular; a través de interacciones con los centros activos de las enzimas reguladoras de la membrana celular o en el citoplasma, mientras que las concentraciones más altas son probablemente para producir las lesiones genotóxicas en el núcleo de la célula del ADN<sup>35</sup>. El cromo(III) sólo es tóxico en altas concentraciones.

EL cromo(VI) induce toxicidad aguda y crónica ya que es tóxico para los mamíferos, bacterias, animales y plantas incluso a bajas concentraciones, es un carcinogénico eficaz<sup>25,27,35,36</sup>, induce estrés oxidativo mediante una mayor producción de Especies Reactivas de Oxígeno (ROS), daño al ADN, la muerte celular por apoptosis, daño a proteínas y formación de tumores, también provoca neurotoxicidad, dermatotoxicidad, genotoxicidad, inmunotoxicidad<sup>28,37</sup>.

Algunas de las enfermedades o problemas que causa son: náuseas, úlceras en la piel o cáncer de pulmón y cuando la concentración llega a 0.1mg/g (100 ppm) de peso corporal puede ser letal<sup>25</sup>.

Estudios epidemiológicos llevados a cabo en el Reino Unido, Europa, Japón y Estados Unidos han demostrado consistentemente que los trabajadores en ocupaciones donde se utilizan cromatos tienen un riesgo elevado de enfermedades respiratorias, fibrosis, perforación del tabique nasal, el desarrollo de los pólipos nasales y cáncer de pulmón<sup>37</sup>.

**La Dosis Letal 50 (DL<sub>50</sub>)** es una forma de expresar el grado de toxicidad de una sustancia; esta dosis expresa la concentración a la que la mitad de una población de una muestra dada muere.

La DL<sub>50</sub> de un cromato soluble en el hombre, es de 50 mg/Kg (50 ppm).

A partir de 1-2 mg de cromo hexavalente/Kg (1-2 ppm) puede ocasionar una insuficiencia renal aguda.

Concentraciones tóxicas en suero sanguíneo: >40 mg/L (>40 ppm).

## Bibliografía

- 1.- Víctor Adán Barrera Guzmán. Síntesis y caracterización estructural y espectroscópica de nuevos compuestos de coordinación con el ligante etil 5-metil-4-imidazol carboxilato. Tesis de Licenciatura. UNAM 2010.
- 2.- Verónica Zaragoza Avendaño. Síntesis de nuevos compuestos de coordinación con el 2-metilbencimidazol y su caracterización estructural y espectroscópica. Tesis de Licenciatura. UNAM 2010.
- 3.- J. Casas, V. Moreno, A. Sánchez, J. Sordo. Química Bioinorgánica, Ed. Síntesis, España, 2002.
- 4.- N. Barba-Behrens, D. M. L. Goodgame, *Inorganica Chimica Acta*, 46 **(1980)** 45-49.
- 5.- G. Prem Kumar, Jagadeesh S. Sanganal, A.R. Phani, C. Manohara, Syamantak M. Tripathi, H.L. Raghavendra, P.B. Janardhana, S. Amaresha, K.B. Swamy, R.G.S.V. Prasad, *Pharmacological Research*, 100 **(2015)** 47-57.
- 6.- W. Krivit, C. Brubaker, J. Hartmann, M. L. Murphy, M. Pierce, G. Thatcher, *The Journal of Pediatrics*, 173 **(2015)** 100.
- 7.- S. Betanzos-Lara, C. Gómez-Ruiz, L. R. Barrón-Sosa, I. Gracia-Mora, M. Flores-Álamo, N. Barba-Behrens, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 114 **(2012)** 82-93.
- 8.- María de la Luz Román Molina. Estudio estructural y espectroscópico de nuevos compuestos del 2-fenilbencimidazol con iones metálicos de transición. Tesis de Licenciatura. UNAM 2010.

9.- Milton Enrique Londoño Lemos. Compuestos de metales de transición con derivados bencimidazólicos. Estudio de su actividad antibacterial. Tesis de Maestría. UNAM 2005.

10.- S. O. Podunavac-Kuzmanović, V. M. Leovac, D. D. Cvetković, Journal of the Serbian Chemical Society, 73 **(2008)** 1153-1160.

11.- H. López-Sandoval, M. E. Londoño-Lemos, R. Garza-Velasco, I. Poblano-Meléndez, P. Granada-Macías, I. Gracia-Mora, N. Barba-Behrens, Journal of Inorganic Biochemistry, 102 **(2008)** 1267-1276.

12.- Yuridia Méndez Vidal. El antiparasitario albendazol y su interacción con iones metálicos, síntesis y caracterización. Tesis de Licenciatura. UNAM 2003.

13.- O. Sánchez Guadarrama, H. López-Sandoval, F. Sánchez-Bartéz, I. Gracia-Mora, H. Höpfl, N. Barba-Behrens, Journal of Inorganic Biochemistry, 103 **(2009)** 1204-1213.

14.-Adriana Berenice Vázquez Palma. Mecanismo de acción de compuestos de coordinación con actividad neoplásica. Tesis de maestría. UNAM 2015.

15.- N. S. Pawar, D. S. Dalal, S. R. Shimpi, P. P. Mahulikar, European Journal of Pharmaceutical Sciences, 21 **(2004)** 115-118.

16.- M. Del Poeta, W. A. Schell, C. C. Dykstra, S. K. Jones, R. R. Tidwell, A. Kumar, D.W. Boykin, J. R. Perfect, Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 42 **(1998)**2503-2510.

17.- T. L. Lemke, D. A. Williams, V. F. Roche, S. W. Zito. Foye's Principles of Medicinal Chemistry, Lippincott Williams & Wilkins. 6<sup>th</sup> edition, USA, 2008.

- 18.- H. Banie, A. Sinha, R. J. Thomas, J. C. Surcar, M. L. Richards, *Journal of Medicinal Chemistry*, 50 (2007) 5984-5993.
- 19.- G. Bruno, M. Cusumano, A. Giannetto, M. Zappalà, F. Nicolò, R. Romeo, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 65 (1997) 97-102.
- 20.- M. Tonelli, M. Simone, B. Tasso, F. Novelli, V. Boido, F. Sparatore, G. Paglietti, S. Pricl, G. Giliberti, S. Blois, C. Ibba, G. Sanna, R. Loddo, P. L. Colla, *Bioinorganic & Medicinal Chemistry*, 18 (2010) 2937-2953.
- 21.- K. V. Patel, A. Singh, *International Journal of ChemTech Research*, 2(2010) 2070-2075.
- 22.- S. A. Shaker, H. Khaledi, S. C. Cheah, H. M. Ali, *Arabian Journal of Chemistry*, (2012) 1-8.
- 23.- J. M. Grevy, F. Tellez, S. Bernès, H. Nöth, R. Contreras, N. Barba-Behrens, *Inorganica Chimica Acta*, 339 (2002) 532-542.
- 24.- A. Alvarado-Gámez, R. Blanco-Sáenz, E. Mora-Morales, *Revista Costarricense de Ciencias Médicas*, 23 (2002) 1-11.
- 25.- F. C. Richard, A. C. M. Bourg, *Water Research*, 25 (1991) 807-816.
- 26.- N. N. Greenwood, A. Earnshaw, *Chemistry of the Elements*, Pergamon Press, Oxford, 1984.
- 27.- V. I. Kornev, G. A. Mikryukova, *Russian Journal of Coordination Chemistry*, 30 (2004) 895-899.

- 28.- F. A. Cotton, G. Wilkinson, *Advanced Inorganic Chemistry*, Fifth Edition, A Wiley-Interscience Publication, Canada, 1988.
- 29.- Avilene Rosas Fuentes. Efecto del picolinato de cromo en parámetros seminales y en las concentraciones de glucosa e insulina. Tesis de Licenciatura. UNAM 2009.
- 30.- M. D. Stout, A. Nyska, B. J. Collins, K. L. Witt, G. E. Kissling, D. E. Malarkey, M. J. Hooth, *Food and Chemical Toxicology*, 47 **(2009)** 729-733.
- 31.- T. O. Berner, M. M. Murphy, R. Slesinski, *Food and Chemical Toxicology*, 42 **(2004)** 1029-1042.
- 32.- L. Goldman, D. Ausiello, *Cecil Medicine*. 23rd edition, Saunders Elsevier, Philadelphia, 2007.
- 33.- M. S. Bratakos, E. S. Lazos, S. M. Bratakos, *The Science of the Total Environment*, 290 **(2002)** 47-58.
- 34.- I. Hamrick, S. H. Counts, *Vitamin and mineral supplements*, 35 **(2008)** 729-747.
- 35.- A. Levina, P. A. Lay, *Chemical Research in Toxicology*, 21 **(2008)** 563-571.
- 36- W. Yuan-Shan, P. Zhi-Yan, L. Jian-Min, X. Jian-Miao, Z. Yu-Guo, *Journal Hazardous Materials*, 147 **(2007)** 39-324.
- 37.- K. P. Nickens, S. R. Patierno, S. Ceryak, *Chemico-Biological Interactions*, 188 **(2010)** 276-288.

# Capítulo 2



# ANTECEDENTES

En este capítulo se analizarán algunos compuestos de coordinación con diferentes ligantes derivados de imidazoles y bencimidazoles los cuales presentan actividad biológica; además se profundizará el tema de cromo y su actividad biológica.

### Compuestos de coordinación con ligantes derivados de imidazoles

El imidazol y sus derivados son de gran interés por las propiedades químicas y farmacológicas que posee.

En el grupo de investigación de la Dra. Noráh Barba se ha estudiado compuestos de coordinación con diferentes derivados del imidazol; un ejemplo de estos compuestos es con el ligante clotrimazol (1-(a-2-clorotritil)imidazol, clotri) en este estudio se observó que los compuestos obtenidos inhiben el crecimiento de las células del carcinoma humano<sup>1,2</sup>. En los compuestos de coordinación los átomos metálicos presentaron dos geometrías diferentes, tetraédrica ( $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$  y  $\text{Ni}^{2+}$ ) (figura 2.1) y octaédrica ( $\text{Co}^{2+}$  y  $\text{Ni}^{2+}$ ).

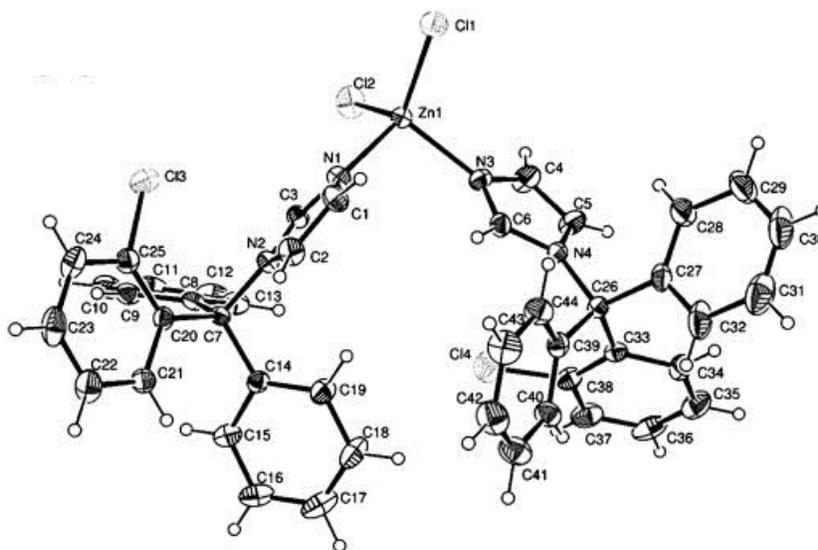


Figura 2.1 Geometría tetraédrica del compuesto de coordinación  $[\text{Zn}(\text{clotri})_2\text{Cl}_2]$ .

Otro ejemplo es con el ligante nitroimidazol en el cual se observó que el grupo nitro participa en la coordinación hacia el ion metálico formando un anillo quelato; los ligantes y los halógenos se encuentran coordinados en forma trans; además

presenta interacciones intermoleculares de apilamiento  $\pi$  y puentes de hidrógeno<sup>3</sup> (figura 2.2).

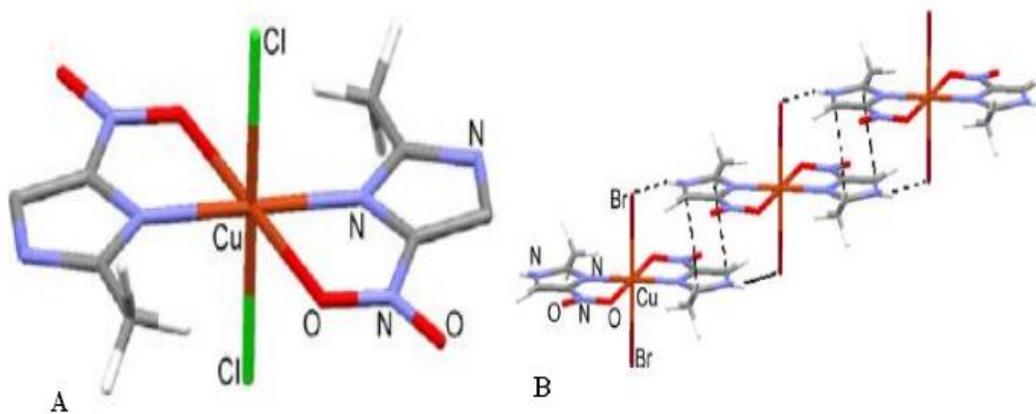


Figura 2.2 Compuesto de coordinación de cobre(II) con 2-metil-5-nitroimidazol y su arreglo intermolecular.

El ligante etil 5-metil-4-imidazol carboxilato (emizco) se puede coordinar a través del oxígeno del grupo carboxílico y del átomo de nitrógeno del anillo imidazólico ya que estos átomos son donadores de electrones hacia los iones metálicos, dando lugar a compuestos de coordinación mono y bidentados, además la presencia del grupo C=O da lugar a la formación de anillos quelato<sup>3</sup>. Los compuestos estabilizaron diferentes geometrías para los iones metálicos como pirámide de base cuadrada (figura 2.3) y octaédrica (figura 2.4).

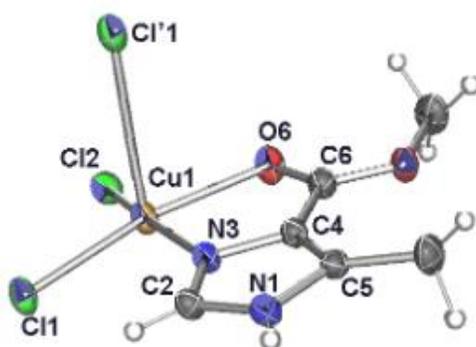


Figura 2.3 Geometría de pirámide de base cuadrada del compuesto de coordinación  $[\text{Cu}(\text{emizco})\text{Cl}_3]$ .

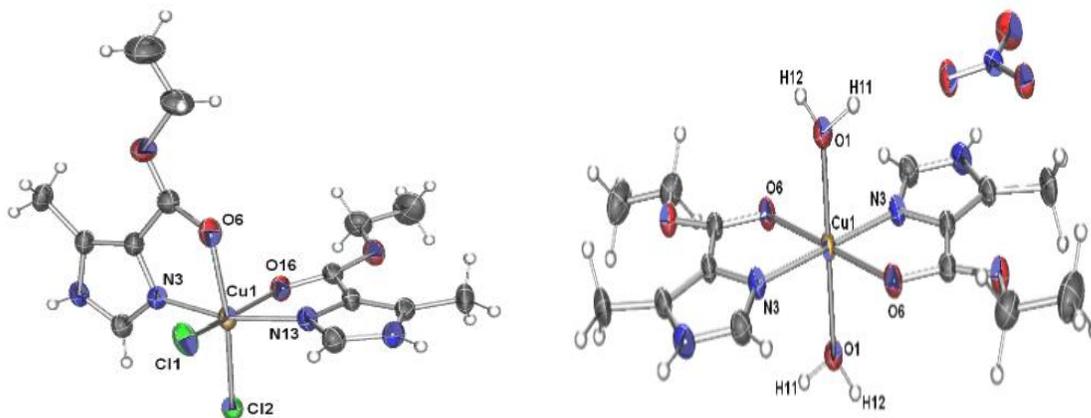


Figura 2.4 Estructura de los compuestos de coordinación  $\text{cis-[Cu(emizco)Cl}_2\text{]}$  y  $\text{trans-[Cu(emizco)(H}_2\text{O)}_2\text{]NO}_3$

### Compuestos de coordinación con ligantes derivados de bencimidazoles

Investigaciones recientes han demostrado que los bencimidazoles sustituidos, benzoxazoles y heterociclos relacionados que presentan estructuras similares a la de los nucleótidos, interaccionan fácilmente con algunos biopolímeros y poseen actividad biológica con baja toxicidad<sup>4</sup>.

En el grupo de investigación se han obtenido compuestos de coordinación con derivados bencimidazólicos en los cuales se ha observado que la geometría de los compuestos es una fuerza impulsora para la actividad biológica, donde se demostró que los compuestos con geometría tetraédrica de cobalto(II) y zinc(II) tienen actividad antibacteriana (figura 2.5), mientras que los compuestos octaédricos de cobalto(II) no presentan actividad biológica<sup>5</sup>.

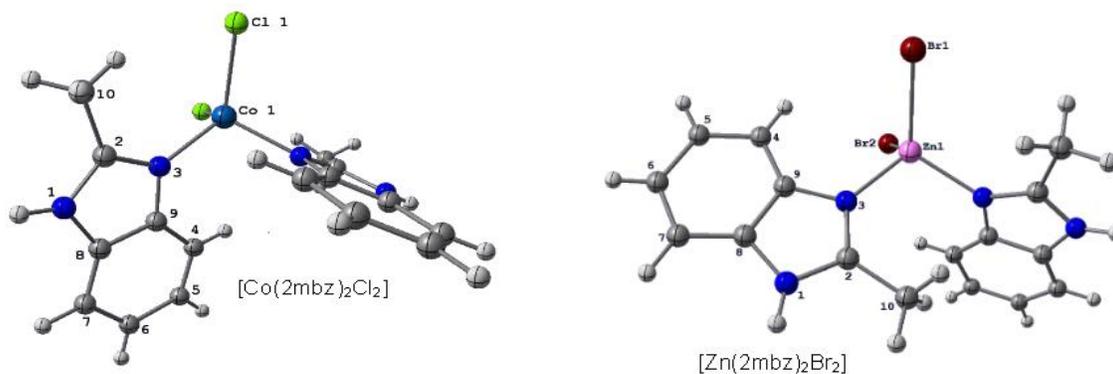


Figura 2.5 Estructura de compuestos de coordinación de cobalto(II) y zinc(II) con actividad biológica.

También se observó que la actividad citotóxica de los compuestos de coordinación con 2-bencimidazol carbamato se encuentra relacionada con la presencia de halógenos en la esfera de coordinación (figura 2.6), los compuestos de coordinación utilizados tenían una geometría tetraédrica y los iones metálicos ( $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$  y  $\text{Zn}^{2+}$ ) estaban coordinados a dos halógenos (cloro o bromo)<sup>4,6</sup>.

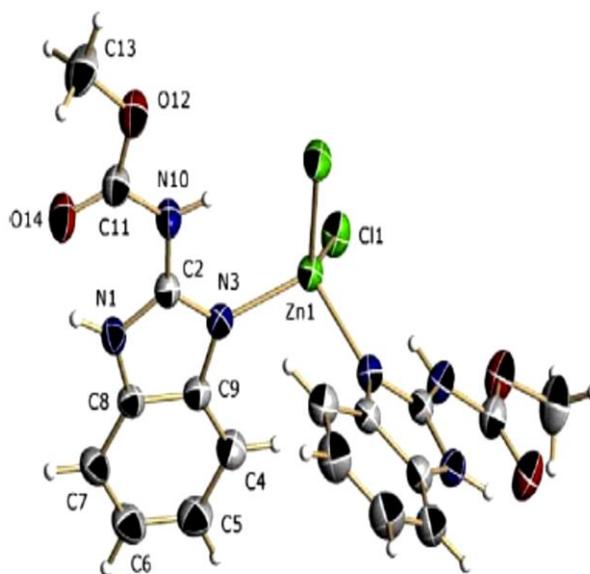


Figura 2.6 Estructura de un compuesto de coordinación con 2-bencimidazol carbamato de zinc(II) con actividad citotóxica.

En los compuestos de coordinación con el ligante 2-metilbencimidazol (2mbz) se observó que el ligante se coordina de manera monodentada al centro metálico; por el átomo de nitrógeno<sup>7</sup> (figura 2.7).

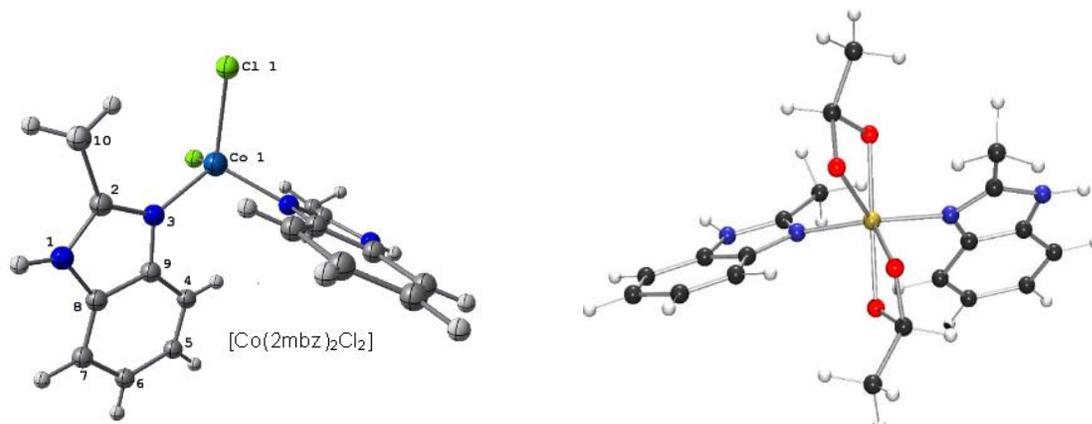


Figura 2.7 Estructura de compuestos de coordinación del 2mbz con cobalto(II) y zinc(II).

El ligante 2-fenilbencimidazol (2fbz) estabiliza una geometría tetraédrica para  $\text{Co}^{2+}$  y  $\text{Zn}^{2+}$ , mientras que para  $\text{Cu}^{2+}$  estabiliza una geometría octaédrica<sup>8</sup> (figura 2.8).

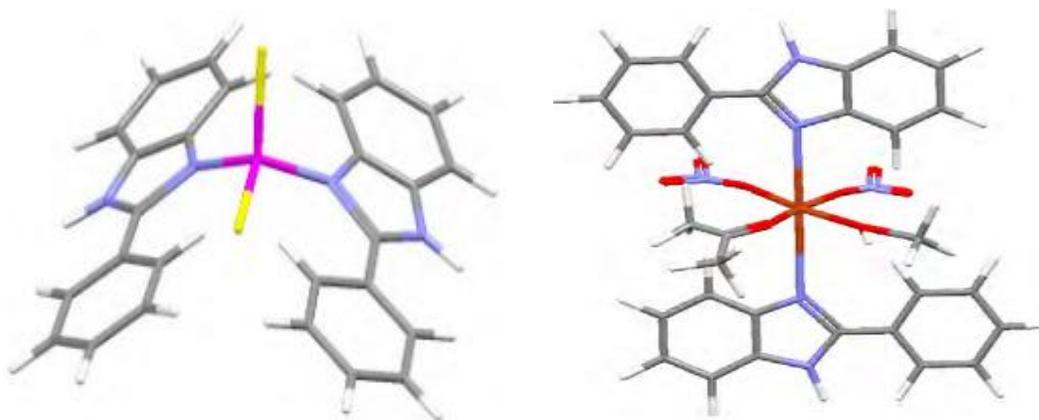


Figura 2.8 Estructura de los compuestos de coordinación  $[\text{Co}(\text{2fbz})_2\text{Cl}_2]$  y  $[\text{Cu}(\text{2fbz})_2(\text{NO}_3)_2(\text{CH}_3\text{OH})(\text{CH}_3\text{COCH}_3)]$ .

## Cromo

El cromo puede existir en varios estados de oxidación los cuales van de Cr(0) (la forma metálica) a Cr(VI)<sup>9</sup>.

La mayoría de los compuestos de coordinación de cromo(III) son hexacoordinados, su principal característica en soluciones acuosas es su estabilidad cinética, lo cual permite que se puedan aislar como sólidos y que persistan durante periodos relativamente largos en solución aún en condiciones de inestabilidad termodinámica<sup>10,11</sup>.

Los estados de oxidación más estables y generalmente más importantes son Cr<sup>2+</sup> y Cr<sup>3+</sup>, el cromo trivalente se comporta como un ácido de Lewis (duro)<sup>12</sup> tiene una configuración  $t_{2g}^3 e_g^0$ . La estabilidad de los compuestos de coordinación depende de la carga y el radio del ion; el cromo presenta diferentes geometrías de coordinación la cuales son tetraédrica, bipirámide trigonal, octaédrica y cuadrado plana<sup>10,11,13</sup>.

El CrCl<sub>3</sub> forma numerosos compuestos de coordinación con ligantes como éteres, nitrilos, aminas, fosfinas, hidroxilo, sulfato, amonio, cianuro, sulfocianuro, fluoruro y cloruro. Algunos de los compuestos de coordinación de cromo se muestran en la tabla 2.1<sup>9,11</sup>.

Tabla 2.1 Compuestos de coordinación de cromo(III).

Número de coordinación	Geometría	Ejemplo
3	Plana	[Cr(NPr <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> ]
4	Tetraédrico	[PCl <sub>4</sub> ] <sup>+</sup> [CrCl <sub>4</sub> ] <sup>-</sup> [Cr(CH <sub>2</sub> SiMe <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> ] <sup>-</sup>
5	Bipirámide trigonal	[CrCl <sub>3</sub> (NMe <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]
6	Octaédrico	[Cr(NH <sub>3</sub> ) <sub>6</sub> ] <sup>3+</sup> [Cr(acac) <sub>3</sub> ] K <sub>3</sub> [Cr(CN) <sub>6</sub> ]

El grupo de investigación de Yasunori Tsukahara realizó la síntesis y caracterización de compuestos de coordinación de cromo(III) y níquel(II), en el cual observaron que el compuesto de cromo presenta una interacción antiferromagnética (en el estudio de susceptibilidad magnética a temperatura variable). En la figura 2.9 se muestra el diagrama de ORTEP del compuesto  $[\text{Cr}(\text{acaMe})_2(\text{IM2py})]\text{PF}_6$ . El ligante se coordina a través del nitrógeno del grupo piridilo y también por el nitrógeno de grupo IM2py y forman un anillo de siete miembros. El compuesto presenta una geometría octaédrica<sup>14</sup>.

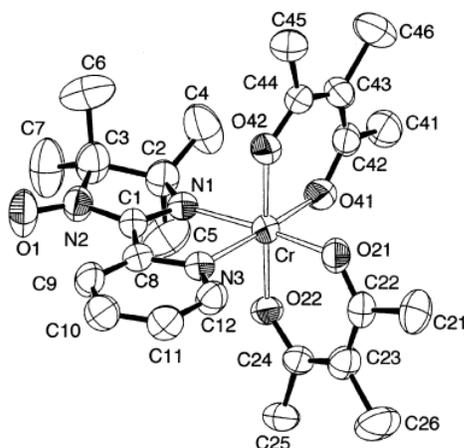


Figura 2.9 Diagrama de ORTEP del compuesto  $[\text{Cr}(\text{acaMe})_2(\text{IM2py})]\text{PF}_6$ <sup>14</sup>.

Attia y colaboradores realizaron el estudio de compuestos dinucleares de cromo con derivados de quinoxalina. En este estudio proponen que los compuestos se forman como resultado de una reacción de adición oxidativa de dos electrones de quinoxalina a cromo(0); obteniendo la formación de los compuestos  $[\text{Cr}(\text{QX})(\text{bpy})(\text{CO})_2]$  los cuales son intermediarios para la obtención del compuesto monomérico de cromo(III) obtenido a partir del compuesto dinuclear de cromo(II) y oxígeno atmosférico. Por último se hace reaccionar dos compuestos dinucleares con dos grupos metoxi, formando puentes di- $\mu$ -etoxi entre los centros de cromo(III) (figura 2.10)<sup>15</sup>.

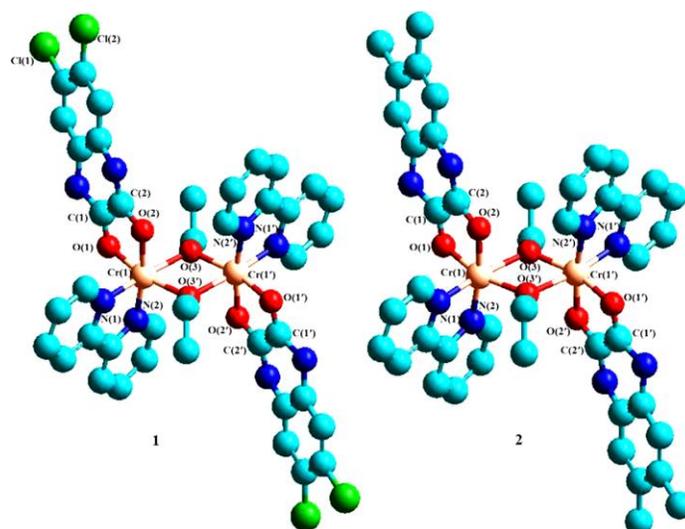


Figura 2.10 Compuesto dinuclear de cromo.

En base a los resultados obtenidos a partir de las técnicas espectroscópicas proponen que los compuestos son diméricos. Se puede observar que los dos átomos de nitrógeno se encuentran en las posiciones ecuatoriales (o los dos átomos de oxígeno); es decir se encuentran en las posiciones trans uno del otro, ya que en esta posición se alcanza la menor energía y el compuesto es más estable. El compuesto presenta una geometría octaédrica distorsionada, los ángulos del puente Cr-O-Cr se encuentran alrededor de  $100^\circ$ .

Los resultados de las mediciones de susceptibilidad magnética para los compuestos sintetizados fueron de 2.955 y 3.116 MB para los compuestos  $[\text{Cr}(\text{DCQX})(\text{bpy})\text{EtOH}]_2$  y  $[\text{Cr}(\text{DMQX})(\text{bpy})\text{EtOH}]_2$  respectivamente. Estos valores de susceptibilidad se encuentran considerablemente bajos (para el valor teórico esperado para dos átomos de cromo(III)); sin embargo este comportamiento ya se ha informado en compuestos dinucleares de cromo con ligantes tipo di- $\mu$ -hidroxo y di- $\mu$ -alcoxo.

En la figura 2.11 se muestra el espectro electrónico del compuesto  $[\text{Cr}(\text{DMQX})(\text{bpy})\text{EtOH}]_2$  en el cual se observa que está compuesto por tres características principales i) absorción en la región UV, ii) presenta dos bandas anchas en la región visible y iii) se observan múltiples bandas en el intervalo de

550 a 1050 nm ( $18181$  a  $9523$   $\text{cm}^{-1}$ ). Ambos compuestos presentan similitudes en los espectros de absorción, lo cual puede sugerir que las estructuras son similares. Las absorciones que se encuentran en la región de UV se asignan a las transferencias de carga del ligante al metal, es decir de los orbitales  $p\pi$  del oxígeno de quinoxalinediolato al orbital vacío de cromo  $e_g$  o al orbital semilleno  $t_{2g}$ , además es posible una transferencia de carga del metal al ligante  $\text{Cr}(d\pi)$  a  $\text{bpy}(\pi^*)$ . Las bandas observadas en el intervalo de 370 a 550 nm ( $27027$  a  $18181$   $\text{cm}^{-1}$ ) son las transiciones d-d permitidas para un compuesto dinuclear de cromo. Los múltiples máximos en la región de 550 a 1050 nm ( $18181$  a  $9523$   $\text{cm}^{-1}$ ) se asignan a transiciones d-d prohibidas (son transiciones no permitidas por spin); estas transiciones generalmente son prohibidas para compuestos de cromo(III) monoméricos<sup>13</sup>.

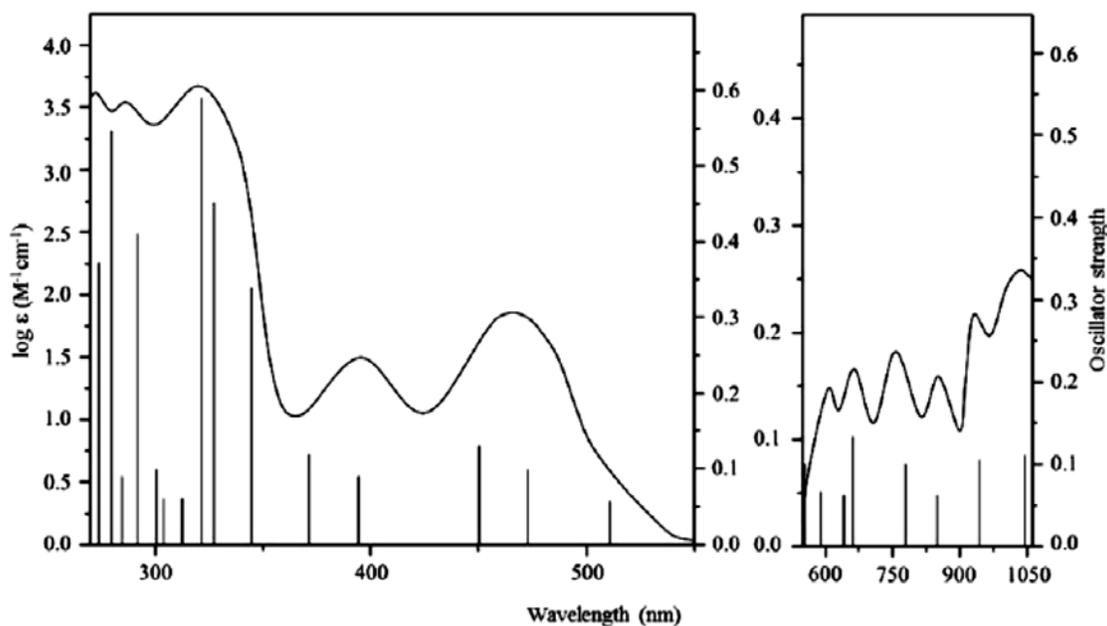


Figura 2.11 Espectro electrónico en DMSO del compuesto  $[\text{Cr}(\text{DMQX})(\text{bpy})\text{EtOH}]_2$

### Actividad biológica del cromo

El cromo es indispensable para el organismo ya que participa en la regulación del metabolismo de la glucosa, además de ayudar a la insulina a distribuir la glucosa a las células (por eso es indispensable en el tratamiento de las hipoglucemias); así

como en el metabolismo de lípidos, además interviene en el crecimiento del feto<sup>14-17</sup>.

El cromo impide la formación de coágulos en la sangre, es una pieza clave para prevenir los ataques al corazón; se ha comprobado que las personas que fallecen de enfermedades cardíacas, tienen menor concentración de cromo en el organismo que las demás personas. Se ha observado que el consumo de cromo en la dieta de personas que padecen diabetes o que tienen enfermedades del corazón; tiene un efecto en el aumento de la actividad de la hexoquinasa cardíaca; la cual ayuda a la utilización de la glucosa<sup>17</sup>. Se ha demostrado que el cromo también tiene efectos benéficos sobre la tolerancia a la glucosa de los ratones, ratas, peces, pavos, monos, ardillas, cerdos y ganado vacuno<sup>18</sup>.

El cromo tiene importantes funciones en la actividad de algunos sistemas enzimáticos; en el mecanismo tiroideo y en la estabilización de proteínas y ácidos nucleicos; además tiene acción sobre la actividad de la lipoproteína lipasa y existen informes sobre su acción en el metabolismo del colesterol y triglicéridos<sup>15,16</sup>.

En muchos estudios se ha encontrado que el daño oxidativo en la célula, se debe a la formación de radicales libres en el organismo, y que en general se encuentran asociados con la Diabetes Mellitus. Otros estudios han sugerido que el cromo mejora la capacidad antioxidante en las células hiperglucémicas de los animales y seres humanos. Además de sus efectos beneficiosos en enfermedades relacionadas con Diabetes Mellitus el cromo trivalente protege contra el daño hepático inducido por el tetracloruro de carbono<sup>14</sup>.

El cromo se encuentra dentro del citoplasma y organelos celulares; pero éste no se encuentra presente en las paredes celulares. Se ha observado que el cromo juega un papel importante en diversos procesos celulares, tales como las reacciones de óxido-reducción y ayuda a la formación de la unión proteína-ADN<sup>19</sup>.

Se ha encontrado que la suplementación de cromo en la dieta ayuda a acelerar el crecimiento del cuerpo así como a aumentar la masa corporal en los seres humanos, los animales y el ganado doméstico<sup>20</sup>.

En el cuerpo humano los órganos que almacenan altas cantidades de cromo son: el riñón, hígado, músculo, bazo, corazón, páncreas, y hueso; se excreta principalmente por el riñón y en menor cantidad en el sudor, heces y en el cabello<sup>16</sup>. La captación de cromo(III) por las células se cree que es por fagocitosis o difusión, por lo cual se tiene una absorción muy baja; sin embargo el cromo absorbido se distribuye ampliamente a los tejidos<sup>21</sup>.

### Picolinato de cromo

El picolinato de cromo  $[\text{Cr}(\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2)_3]$  (figura 2.12) tiene un peso molecular de 418.30 g/mol; es un compuesto formado por un ion cromo(III) y tres ligantes de ácido picolínico. Este ligante es un derivado natural del aminoácido triptófano y se sabe que facilita la absorción intestinal del cromo, este compuesto se produce de manera natural en la leche materna<sup>21, 22</sup>.

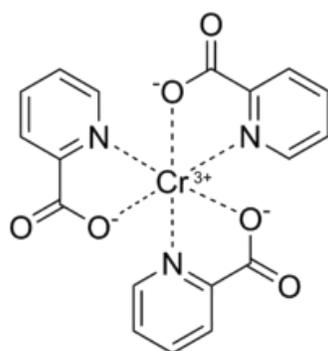


Figura 2.12 Estructura del picolinato de cromo  $[\text{Cr}(\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2)_3]$ .

La administración de suplementos de picolinato de cromo tiene diversos beneficios en el ser humano como son: disminución de la grasa corporal, aumento de la masa muscular, normalización de la concentración de la glucosa sanguínea y disminución del colesterol<sup>22</sup>.

Se ha observado que la suplementación con picolinato de cromo aumenta la sensibilidad a la insulina, esto se concluyó al observar la disminución de vida media de la concentración de glucosa en sangre<sup>22</sup>. Se han realizado estudios en ratas utilizando picolinato de cromo en la dieta y se ha observado que mejora la respuesta de la insulina a la glucosa, además se ha utilizado con éxito para regular los niveles de glucosa en la sangre en pacientes con diabetes tipo I y tipo II<sup>23</sup>.

En el año 2002 se afirmó que el picolinato de cromo es una sustancia GRAS (Generalmente Reconocido Como Seguro) para su uso en productos alimenticios, para reducir la hiperglucemia, estabilizar los niveles de glucosa en la sangre, reducir la grasa corporal y mantener el nivel de colesterol saludable<sup>24</sup>. El picolinato de cromo está disponible sin receta médica en forma de pastillas, chicles y bebidas deportivas.

### **Mecanismo de acción**

El Factor de Tolerancia a la Glucosa (GTF) fue propuesto en 1959 por Mertz y Schwarz, el cual se compone de iones cromo(III), ácido nicotínico, glicina, tirosina, ácido glutámico y cisteína el cual se encuentra de forma natural en la levadura de cerveza<sup>25-27</sup>.

El péptido de bajo peso molecular que enlaza cromo se denomina LMWCr, el cual es un oligopéptido se compone de glicina, cisteína, ácido glutámico y ácido aspártico. Los ácidos glutámico y aspártico representan más de la mitad de los residuos de aminoácidos, este péptido tiene una masa de 1438 Dalton (1438 g/mol)<sup>27</sup>. Se cree que juega un papel crítico en la modulación de la acción de la insulina sobre sus receptores<sup>27</sup>.

El modo de acción de LMWCr es parecido al de la proteína indicativa enlazante del calcio (calmodulina). Esta especie se mantiene en su forma activa como apo-LMWCr, en respuesta al flujo de cromo y se enlaza a cuatro iones cromo. La forma apo-LMWCr se almacena en las células sensibles a la insulina, es el resultado de una concentración de glicemia en la sangre después de comer<sup>25</sup>.

La forma holo-LMWCr es capaz de enlazarse al receptor de insulina amplificando así la actividad de la quinasa insulino receptor<sup>25</sup>.

En la figura 2.13 se puede ejemplificar el mecanismo propuesto para la acción de cromo<sup>28,29</sup>.

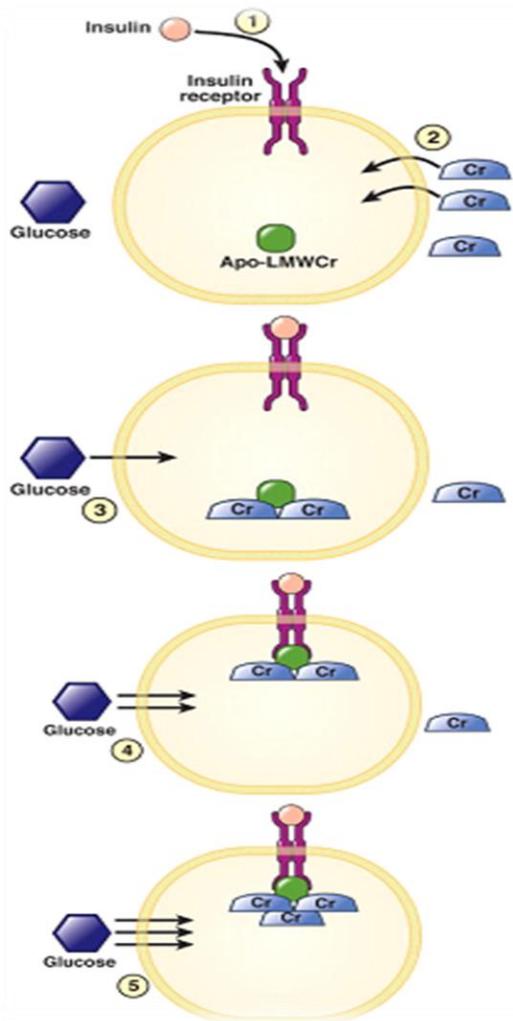


Figura 2.13 Mecanismo propuesto de acción para el cromo (tomado de J. B. Vincent, *Nutrition Reviews*, 58 (2000) 67-72).

1.- La insulina se enlaza a su receptor, adquiriendo un cambio en la conformación (autofosforilación de los residuos de tirosina en el lado interno del receptor). Esto transforma a la tirosina en una tirosina quinasa activa y transmite la señal desde la insulina hasta la célula.

2.- El cromo se mueve desde la sangre hasta las células sensibles a la insulina. En la sangre el cromo se une y se transporta a los tejidos por la transferrina, es un proceso regulado por la insulina.

3.- El flujo de cromo hace que el péptido apo-LMWCr se una al cromo y se forme el holo-LMWCr.

4.- El holo-LMWCr (holocromodulina) se enlaza al receptor de insulina en su conformación activa amplificando su actividad como quinasa.

5.-Cuando debe finalizar, una disminución en la concentración de insulina en sangre facilita la relajación de la conformación del receptor, y el LMWCr es eliminado de la célula. Finalmente el LMWCr es excretado en la orina.

El cromo funciona dentro de la célula durante y antes del transporte de glucosa, debido a que los primeros eventos entre el enlace de la insulina y su receptor, así como el transporte de glucosa son eventos de transducción de señales.

### **Síntomas carenciales**

Cada elemento esencial es necesario para una o más funciones en el organismo; ante concentraciones muy altas o bajas, estas funciones se alteran debido a que se deben tener en concentraciones óptimas para el funcionamiento apropiado del organismo<sup>15</sup>.

Algunas alteraciones en la secreción y en la acción de la insulina se pueden relacionar con la disminución de cromo, la deficiencia de este elemento predispone a alteraciones en el metabolismo de la glucosa e insulina y a largo plazo pueden provocar resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa, Diabetes Mellitus, hiperglucemia en ayunas, la hipoglucemia, la circulación elevada de insulina, la disminución de receptores de insulina, la disminución de enlazamiento de la insulina<sup>15, 25, 30, 31</sup>.

La concentración de cromo en sangre varía de acuerdo al nivel nutricional de las personas por lo que se informan concentraciones entre 0.16 µg/L (0.00016 ppm) y 0.73 µg/L (0.00073 ppm) de cromo, con una distribución igual en las células rojas y en el plasma; el Centro de Investigación en Cáncer recomienda una concentración en sangre <0.5 µg/L (0.0005 ppm) y varios estudios han encontrado que las personas sanas tienen una concentración de cromo de 0.67-0.83 µg/L (0.00067 - 0.00083 ppm); mientras que las personas que padecen diabetes tienen una concentración de 0.22-0.36 µg/L (0.00025 – 0.00036 ppm)<sup>25</sup>.

Otros síntomas debido a la insuficiencia de cromo es el porcentaje elevado de grasa corporal, la neuropatía periférica, el cociente respiratorio bajo y el

metabolismo anormal de nitrógeno, aterosclerosis, el nivel de los triglicéridos es alto, trastornos del sistema nervioso y enfermedades cardiovasculares; se ha comprobado que las personas que fallecen de enfermedades cardíacas, tienen menor concentración de cromo en el organismo que las demás personas<sup>15, 25, 30</sup>.

El embarazo es un estado de resistencia a la insulina y si el páncreas de la mujer no puede aumentar la producción de insulina y/o la eficiencia (para compensar el aumento de necesidades durante el embarazo), se produce la diabetes gestacional<sup>18</sup>.

Se ha observado que la disminución en el peso corporal en los pacientes diabéticos no controlados, puede ser el resultado de pérdida de proteína debido a la falta de disponibilidad de los carbohidratos para su utilización como una fuente energía<sup>32</sup>.

Se ha observado que personas que padecen diabetes tipo 1 y 2 presentan dislipidemia, que va desde la hipercolesterolemia a hiperlipoproteinemia, es decir; los niveles de colesterol y triglicéridos (lípidos) son por lo general elevados<sup>32</sup>.

Se ha observado que el consumo de una dieta deficiente de cromo retarda el crecimiento del cuerpo en animales<sup>20</sup>.

Por otra parte, actualmente se conoce que la deficiencia de cromo también puede contribuir a los cambios bruscos en los niveles sanguíneos de azúcar, provocando de esta manera cambios en el estado de ánimo<sup>22</sup>.

## Bibliografía

- 1.- S. Betanzos-Lara, C. Gómez-Ruiz, L. R. Barrón-Sosa, I. Gracia-Mora, M. Flores-Álamo, N. Barba-Behrens, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 114 (2012) 82-93.
- 2.- S. Betanzos-Lara, I. Gracia-Mora, P. Granada-Macías, M. Flores-Álamo, N. Barba-Behrens, *Inorganic Chimica Acta*, 397 (2013) 94-100.
- 3.- Víctor Adán Barrera Guzmán. Síntesis y caracterización estructural y espectroscópica de nuevos compuestos de coordinación con el ligante etil 5-metil-4-imidazol carboxilato. Tesis de Licenciatura. UNAM 2010.
- 4.- Adriana Berenice Vázquez Palma. Mecanismo de acción de compuestos de coordinación con actividad neoplásica. Tesis de maestría. UNAM 2015.
- 5.- H. López-Sandoval, M. E. Londoño-Lemos, R. Garza-Velasco, I. Poblano-Meléndez, P. Granada-Macías, I. Gracia-Mora, N. Barba-Behrens, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 102 (2008) 1267-1276.
- 6.- O. Sánchez Guadarrama, H. López-Sandoval, F. Sánchez-Bartéz, I. Gracia-Mora, H. Höpfl, N. Barba-Behrens, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 103 (2009) 1204-1213.
- 7.- Verónica Zaragoza Avendaño. Síntesis de nuevos compuestos de coordinación con el 2-metilbencimidazol y su caracterización estructural y espectroscópica. Tesis de Licenciatura. UNAM 2010.
- 8.- María de la Luz Román Molina. Estudio estructural y espectroscópico de nuevos compuestos del 2-fenilbencimidazol con iones metálicos de transición. Tesis de Licenciatura. UNAM 2010.

- 9.- F. C. Richard, A. C. M. Bourg, Water Research, 25 **(1991)** 807-816.
- 10.- N. N. Greenwood, A. Earnshaw, Chemistry of the Elements, Pergamon Press, Oxford, 1984.
- 11 .- F. A. Cotton, G. Wilkinson, Advanced Inorganic Chemistry, Fifth Edition, A Wiley-Interscience Publication, Canada, 1988.
- 12.- A. Zhitkovich, Chemical Research in Toxicology, 24 **(2011)** 1617-1629.
- 13.- V. I. Kornev, G. A. Mikryukova, Russian Journal of Coordination Chemistry, 30 **(2004)** 895-899.
- 14.- Y. Tsukahara, T. Kamatani, A. Lino, T. Suzuki, S. Kaizaki, Inorganic Chemistry, 41 **(2002)** 4363-4370.
- 15.- A. S. Attia, A. A. Aziz, K. A. Alfallous, M. F. El-Shahat, Polyhedron, 51 **(2013)** 243-254.
- 16.- C. Wen-Ying, C. Chun-Jung, L. Jiunn-Wang, F. Chiahung-Mao, Life Science, 84 **(2009)** 606-614.
- 17.- A. Gómez-García, P. Magaña-Garns, Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social, 42 **(2004)** 347-352.
- 18.- E. Sánchez-Lara, Revista Saberes y Ciencias, **(2012)**.  
[http://revistas.pucp.edu.pe/quimica/sites/revistas.pucp.edu.pe/quimica/files/images/XXI-Nora\\_Albino.pdf](http://revistas.pucp.edu.pe/quimica/sites/revistas.pucp.edu.pe/quimica/files/images/XXI-Nora_Albino.pdf)
- 19.- G. S. Morris, D. L. Hasten, M. Hegsted, K. L. Guidry, Journal Nutritional Biochemistry, 7 **(1996)** 617-622.

- 20.- R. A. Anderson, *Diabetes & Metabolism*, 26 **(2000)** 22-27.
- 21.- P. Kaszycki, D. Fedorovych, H. Ksheminska, L. Babyak, D. Wójcik, H. Koloczek, *Microbiological Research*, 159 **(2004)** 11-17.
- 22.- G. S. Morris, K. A. Guidry, M. Hegsted, D. L. Hasten, *Nutrition Research*, 15 **(1995)** 1045-1052.
- 23.- M. D. Stout, A. Nyska, B. J. Collins, K. L. Witt, G. E. Kissling, D. E. Malarkey, M. J. Hooth, *Food and Chemical Toxicology*, 47 **(2009)** 729-733.
- 24.- Avilene Rosas Fuentes. Efecto del Picolinato de Cromo en parámetros seminales y en las concentraciones de glucosa e insulina. Tesis de Licenciatura. UNAM 2009.
- 25.- S. G. Boyd, B. E. Boone, A. R. Smith, J. Connors, G. L. Dohm, *Journal Nutritional Biochemistry*, 9 **(1998)** 471-475.
- 26.- L. Tu-Fa, W. Chean-Ping, H. Yan-Ming, *Nutrition Research*, 27 **(2007)** 176-180.
- 27.- A. Alvarado-Gámez, R. Blanco-Sáenz, E. Mora-Morales, *Revista Costarricense de Ciencias Médicas*, 23 **(2002)** 1-11.
- 28.- M. Y. Thor, L. Harnack, D. King, B. Jasthi, J. Pettit, *Journal of Food Composition and Analysis*, 24 **(2011)** 1147-1152.
- 29.- M. Abdel-Monem, M. y Anderson, Nuevos complejos de cromo(III) y  $\alpha$ -aminoácidos, Oficina Española de Patentes y Marcas, 2007.
- 30.- J. B. Vincent, *Nutrition Reviews*, 58 **(2000)** 67-72.

31.- J. B. Vincent, Polyhedron, 20 **(2001)** 1–26.

32.- T. O. Berner, M. M. Murphy, R. Slesinski, Food and Chemical Toxicology, 42 **(2004)** 1029-1042.

33.- I. C. Wells, J. P. Claassen, R. J. Anderson, Biochemical and Biophysical Research Communications, 303 **(2003)** 825-827.

34.- F. Li, X. Wu, T. Zhao, M. Zhang, J. Zhao, G. Mao, L. Yang, Journal of Trace Elements in Medicine and Biology, 25 **(2011)** 218-224.

# Capítulo 3



## OBJETIVOS

## GENERAL

- Sintetizar, caracterizar y realizar estudios de actividad en adipocitos de los compuestos de coordinación de cromo con derivados heterocíclicos nitrogenados de importancia biológica.

## PARTICULARES

- Sintetizar los compuestos de coordinación de cromo con los siguientes derivados del imidazol y bencimidazol:
  - Etil 5-metil-4-imidazol carboxilato (**emizco**),
  - 2-Metilbencimidazol (**2mbz**),
  - 2-Fenilbencimidazol (**2fbz**) y
  - Ácido 2-bencimidazol propiónico (**2Hbzpr**).
- Caracterizar los compuestos de coordinación mediante:
  - Espectroscopía de infrarrojo,
  - Espectroscopía UV-Visible-NIR (sólido),
  - Espectroscopía UV-Visible (disolución),
  - Análisis elemental,
  - Conductividad eléctrica,
  - Termogravimetría y
  - Momento magnético efectivo.
- Analizar la geometría del ión metálico en cada uno de los compuestos de coordinación; así como sus propiedades magnéticas y espectroscópicas.
- Llevar a cabo la diferenciación de adipocitos a partir de fibroblastos de la línea 3T3-L1 de ratón.

# Capítulo 4



# LIGANTES

En este capítulo se describen las propiedades físicas y químicas de los ligantes que se emplearon en la síntesis de los compuestos de coordinación presentados en esta tesis.

Se empezará por describir el derivado del imidazol (etil 5-metil-4-imidazol carboxilato); posteriormente se llevará a cabo la descripción de los ligantes derivados del bencimidazol, comenzando por los ligantes monodentados (2-metilbencimidazol , 2-fenilbencimidazol), para concluir con el ligante bidentado (ácido 2-bencimidazol propiónico ).

### Etil 5-metil-4-imidazol carboxilato (**emizco**)

El ligante etil 5-metil-4-imidazol carboxilato, es un compuesto derivado del imidazol; cuya síntesis se encuentra informada en la literatura<sup>1</sup>; su estructura cristalina aparecida en la literatura en el 2005 por nuestro grupo de investigación<sup>2</sup>, la cual se muestra en la figura 4.1.

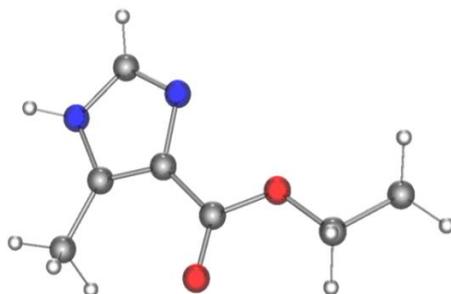


Figura 4.1 Estructura cristalina del ligante del emizco.

Es un sólido de color blanco, soluble en acetona, acetato de etilo, DMSO y THF e insoluble en agua metanol, propanol. Su fórmula mínima es  $C_7H_{10}N_2O_2$ , con un peso molecular de 154.17 g/mol y con un punto de fusión de 204 – 206 °C<sup>3-5</sup>.

Se llevó a cabo el análisis elemental del ligante y los resultados se encuentran en la tabla 4.1.

Tabla 4.1 Análisis elemental del ligante emizco  $C_7H_{10}N_2O_2$ .

	Encontrado	Calculado
% C	54.41	54.54
% H	6.51	6.54
% N	18.15	18.17

### Caracterización espectroscópica.

En la figura 4.2 se muestra el espectro de infrarrojo del ligante emizco, en el cual se señalan las bandas debidas a las vibraciones del ligante que se utilizarán para determinar si se llevó a cabo la coordinación al centro metálico, tabla 4.2.

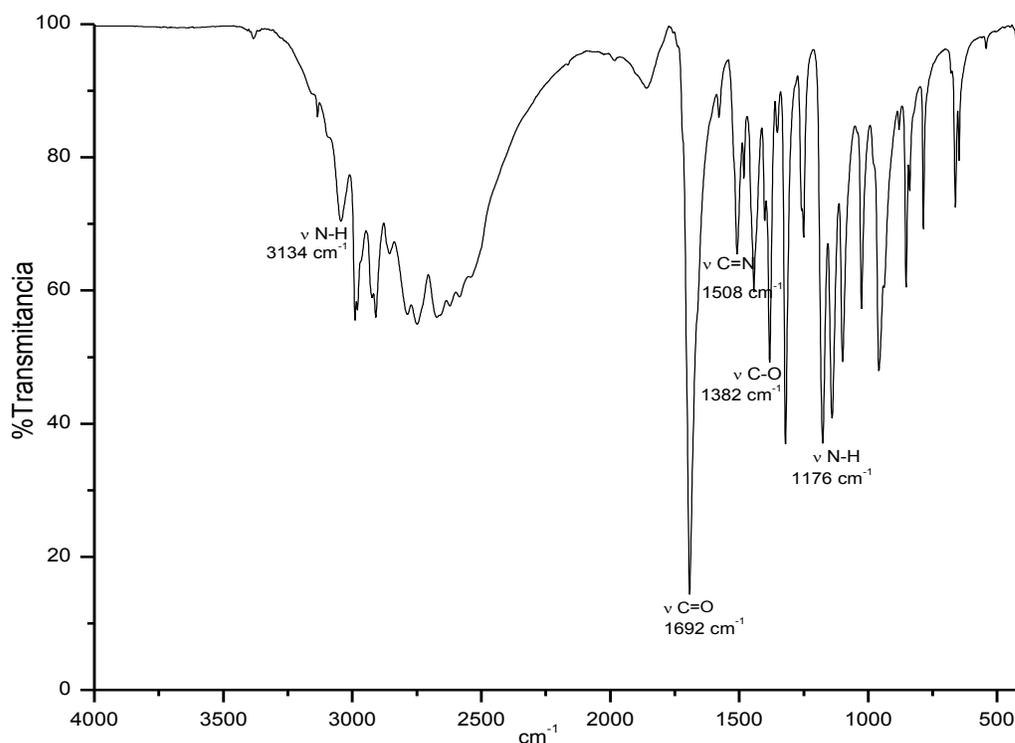


Figura 4.2 Espectro de infrarrojo del ligante del emizco.

Tabla 4.2 Principales bandas de infrarrojo del ligante emizco.

Vibración	Banda (cm <sup>-1</sup> )
$\nu(\text{N-H})$	3134
$\nu(\text{C=O})$	1692
$\nu(\text{C=N})$	1508
$\nu(\text{C-O})$	1382
$\nu(\text{N-H})$	1176

En el espectro de infrarrojo se observa que la banda correspondiente a la vibración  $\nu(\text{N-H})$  se encuentra en 3134 cm<sup>-1</sup> con una intensidad baja, mientras que la de 1176 cm<sup>-1</sup> es de intensidad media; la banda correspondiente a la vibración  $\nu(\text{C=O})$  en 1692 cm<sup>-1</sup> tiene una intensidad alta y la correspondiente a la vibración  $\nu(\text{C-O})$  se observa en 1382cm<sup>-1</sup> con una intensidad media y la vibración  $\nu(\text{C=N})$  se encuentra en 1508 cm<sup>-1</sup> es de intensidad media.

Se realizó el espectro electrónico en estado sólido del ligante por la técnica de reflectancia difusa, en la cual se observa que el ligante no presenta transiciones electrónicas en la región de 40000 – 5000 cm<sup>-1</sup> (250 - 2000 nm).

## 2-Metilbencimidazol (**2mbz**)

El 2-metilbencimidazol es un derivado del bencimidazol cuya síntesis fue reportada por Morgan y Turner en 1968<sup>6</sup>, y la estructura cristalina en 1991 por G. L. Starova y colaboradores<sup>9</sup>; la cual se muestra en la figura 4.3.

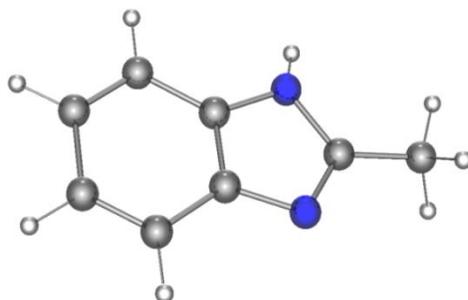


Figura 4.3 Estructura cristalina del ligante del 2mbz.

Es un sólido de color amarillo claro, soluble en metanol, etanol, DMSO y THF, insoluble en acetona, acetato de etilo y agua. Su fórmula mínima es  $C_8H_8N_2$ , con un peso molecular de 132.16 g/mol y con un punto de fusión de 175 – 177 °C<sup>8,9</sup>.

Se obtuvo el análisis elemental del ligante y los resultados se encuentran en la tabla 4.3.

Tabla 4.3 Análisis elemental del ligante 2mbz  $C_8H_8N_2$ .

	Encontrado	Calculado
% C	72.67	72.69
% H	5.87	6.10
% N	21.19	21.20

### Caracterización espectroscópica.

En la figura 4.4 se muestra el espectro de infrarrojo del ligante 2mbz, en el cual se señalan las bandas debidas a las vibraciones del ligante que se utilizarán para determinar si se llevó a cabo la coordinación al centro metálico, en la tabla 4.4 se muestran las asignaciones.

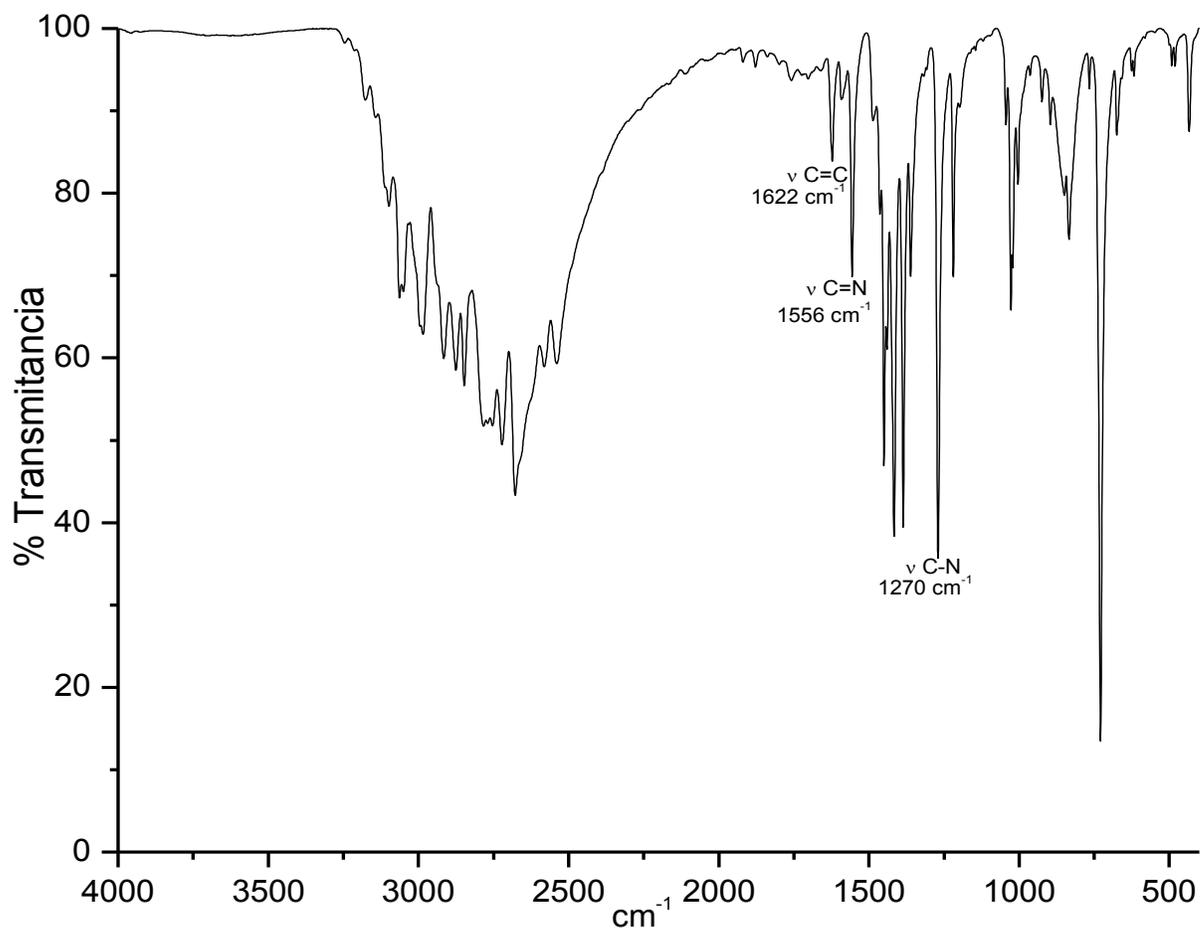


Figura 4.4 Espectro de infrarrojo del ligante del 2mbz.

Tabla 4.4 Principales bandas de infrarrojo del ligante 2mbz.

Vibración	Banda (cm <sup>-1</sup> )
ν(anillo)	3063
ν <sub>as</sub> (CH <sub>3</sub> )	2984
ν <sub>s</sub> (CH <sub>3</sub> )	2875
ν(C=C)	1622
ν(C=N)	1556
ν(C-N)	1270

En el espectro de infrarrojo se observa que la banda correspondiente a la vibración  $\nu(\text{C}=\text{C})$  se observa en  $1622\text{ cm}^{-1}$  es de intensidad baja, mientras la banda de la vibración  $\nu(\text{C}=\text{N})$  se encuentra en  $1556\text{ cm}^{-1}$  con una intensidad media y la banda correspondiente a la vibración  $\nu(\text{C}-\text{N})$  en  $1270\text{ cm}^{-1}$  con una mayor intensidad.

Se realizó el espectro electrónico en estado sólido del ligante por la técnica de reflectancia difusa en la cual no presenta transiciones electrónicas en la región de  $40000 - 5000\text{ cm}^{-1}$  ( $250 - 2000\text{ nm}$ ).

## 2-Fenilbencimidazol (**2fbz**)

El 2-fenilbencimidazol es un derivado del bencimidazol sustituido en la posición 2 con un fenilo, la síntesis más reciente en el año 2011 fue informada por Hongbing Ji y colaboradores quienes utilizaron  $\beta$ -ciclodextrina para promover la síntesis en un medio acuoso en presencia de aire como agente oxidante<sup>10</sup>; su estructura cristalina fue reportada en 2006 por F. J. Zúñiga y colaboradores<sup>11</sup>; se muestra en la figura 4.5.

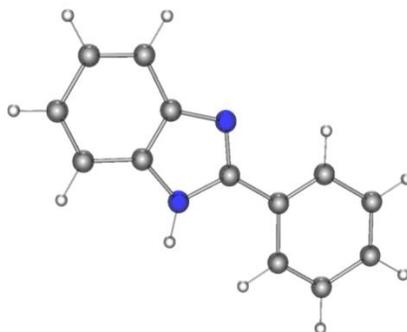


Figura 4.5 Estructura cristalina del ligante del 2fbz.

El 2-fenilbencimidazol es un sólido de color beige soluble en etanol, metanol, THF y DMSO; insoluble en propanol, acetona, agua y acetato de etilo. Su fórmula mínima es  $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_2$  con un peso molecular de  $194.23\text{ g/mol}$  y un punto de fusión de  $293 - 295\text{ }^\circ\text{C}$ <sup>12</sup>.

Los resultados del análisis elemental se encuentran en la tabla 4.5.

Tabla 4.5 Análisis elemental del ligante 2fbz  $C_{13}H_{10}N_2$ .

	Encontrado	Calculado
% C	80.92	80.41
% H	5.21	5.15
% N	14.77	14.43

### **Caracterización espectroscópica.**

En la figura 4.6 se muestra el espectro de infrarrojo del ligante 2fbz, en el cual se señalan las bandas debidas a las vibraciones del ligante que se utilizarán para determinar si se llevó a cabo la coordinación al centro metálico. En la tabla 4.6 se encuentran las asignaciones de las principales bandas.

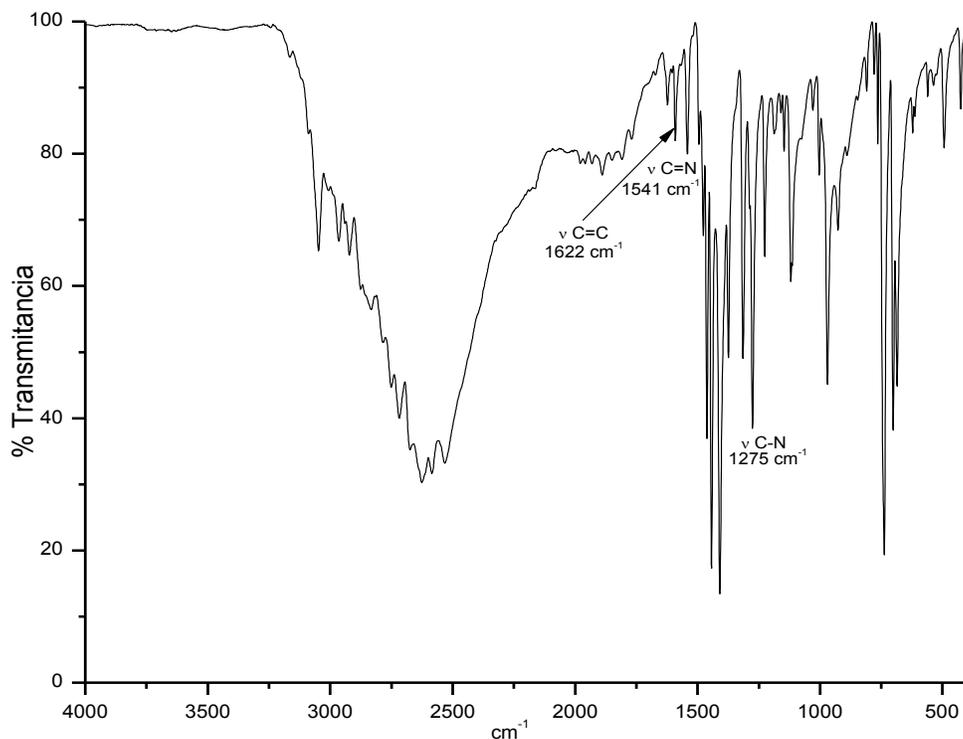


Figura 4.6 Espectro de infrarrojo del ligante del 2fbz.

T

Vibración	Banda (cm <sup>-1</sup> )
ν(C=C)	1622
ν(C=N)	1541
ν(C-N)	1275

En el espectro de infrarrojo se observa que la banda correspondiente a la vibración  $\nu(\text{C}=\text{C})$  en  $1622 \text{ cm}^{-1}$  con una intensidad baja, la vibración  $\nu(\text{C}=\text{N})$  se encuentra en  $1541 \text{ cm}^{-1}$  con una intensidad baja y la vibración  $\nu(\text{C}-\text{N})$  en  $1275 \text{ cm}^{-1}$  de intensidad media.

Se realizó el espectro electrónico en estado sólido del ligante por la técnica de reflectancia difusa (figura 4.7), en la cual se observa que el ligante presenta una transición electrónica  $\pi^* \leftarrow \pi$ , la cual se encuentra en  $29713 \text{ cm}^{-1}$  (336 nm).

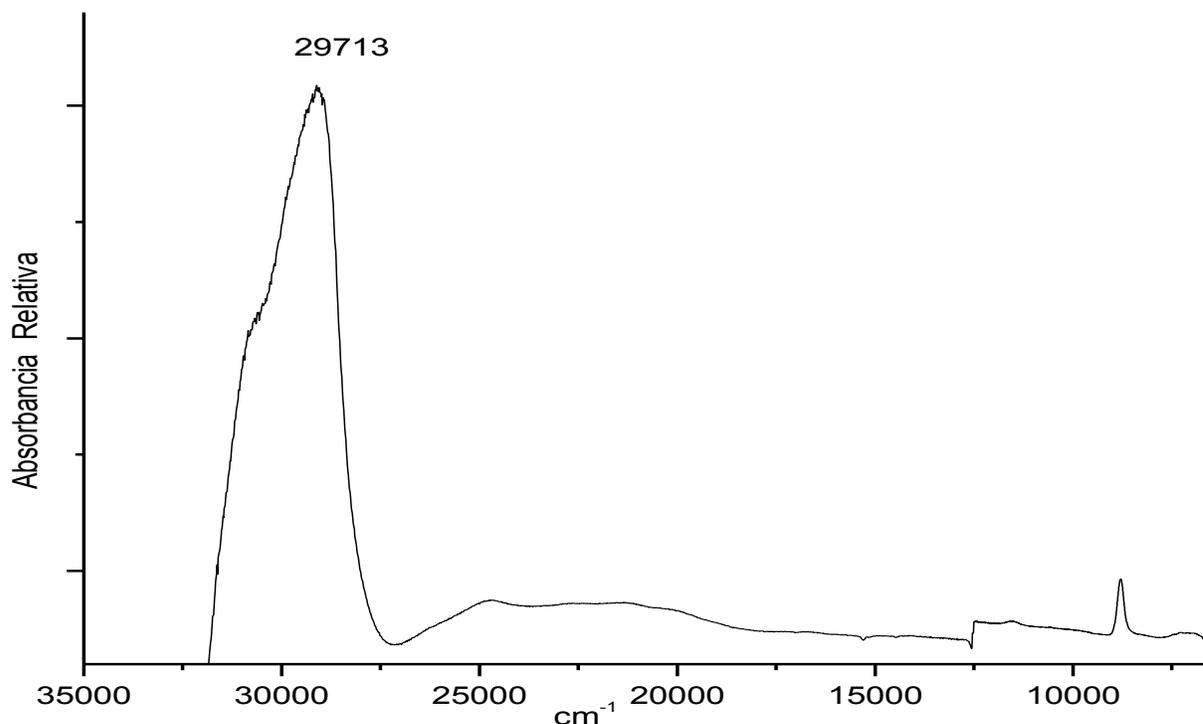


Figura 4.7 Espectro electrónico del ligante del 2fbz.

### Ácido 2-bencimidazol propiónico (**2Hbzpr**)

El ácido 2-bencimidazol propiónico es una molécula derivada del bencimidazol, se encuentra sustituido en la posición 2 con un ácido carboxílico; cuya síntesis fue informada por Benay Can Eke y colaboradores en 1998<sup>13</sup> y la estructura cristalina en 2008 por Xin Xiao y colaboradores<sup>15</sup> la cual se muestra en la figura 4.8.

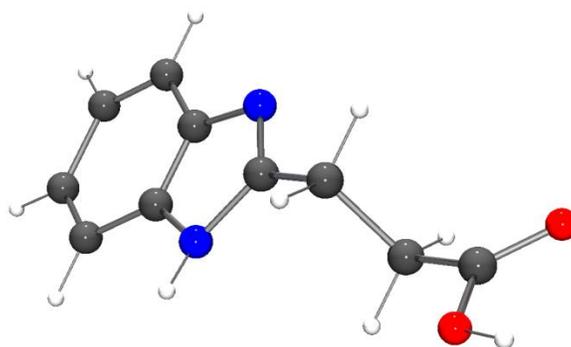


Figura 4.8 Estructura cristalina del ligante del 2Hbzpr.

El ácido 2-bencimidazol propiónico es un polvo cristalino de color blanco soluble en DMSO, THF y acetato de etilo; insoluble en agua, acetona, propanol y metanol. Su fórmula mínima es  $C_{10}H_{10}N_2O_2$  con un peso molecular de 190.20 g/mol y un punto de fusión de 229 – 232 °C<sup>15,16</sup>.

Los resultados del análisis elemental se encuentran reportados en la tabla 4.7.

Tabla 4.7 Análisis elemental del ligante 2Hbzpr  $C_{10}H_{10}N_2O_2$ .

	Encontrado	Calculado
% C	63.35	63.15
% H	5.10	5.29
% N	14.94	14.73

### **Caracterización espectroscópica.**

En la figura 4.9 se muestra el espectro de infrarrojo del ligante 2Hbzpr, en el cual se señalan las bandas debidas a las vibraciones del ligante que se utilizarán para determinar si se llevó a cabo la coordinación al centro metálico. En la tabla 4.8 se muestran las asignaciones.

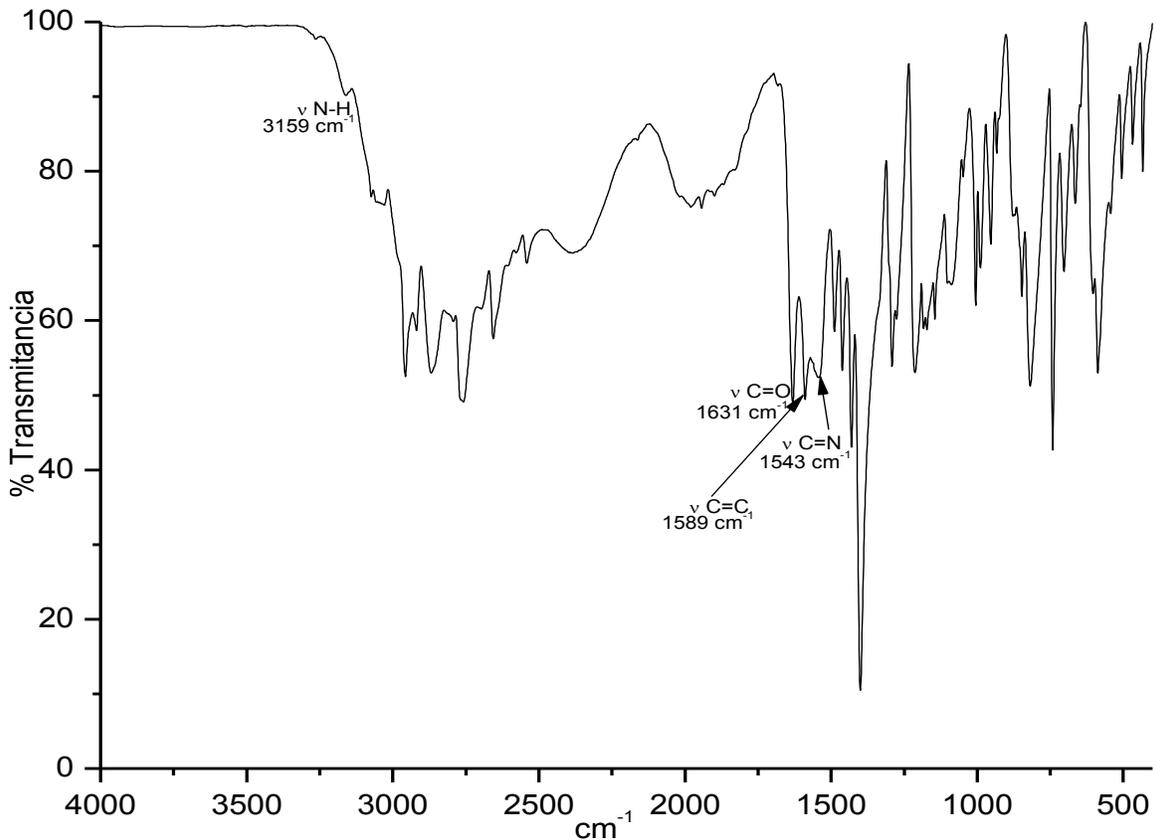


Figura 4.9 Espectro de infrarrojo del ligante del 2Hbzpr.

Tabla 4.8 Principales bandas de infrarrojo del ligante 2Hbzpr.

Vibración	Banda (cm <sup>-1</sup> )
ν (N-H)	3159
ν (C=C)	1589
ν (C=N)	1543
ν (C=O)	1631

En el espectro de infrarrojo se observa la banda correspondiente a la vibración  $\nu(\text{C}=\text{C})$  en  $1589 \text{ cm}^{-1}$  con una intensidad media, mientras la banda correspondiente a la vibración  $\nu(\text{C}=\text{N})$  se observa en  $1543 \text{ cm}^{-1}$  la cual es ancha con una intensidad baja, la banda correspondiente a la vibración  $\nu(\text{N-H})$  se

encuentra en  $3159\text{ cm}^{-1}$  muestra una intensidad baja y la vibración correspondiente a  $\nu(\text{C}=\text{O})$  en  $1631\text{ cm}^{-1}$  con una intensidad media.

El espectro electrónico en estado sólido del ligante por la técnica de reflectancia difusa no presenta transiciones electrónicas en la región de  $40000 - 5000\text{ cm}^{-1}$  (250 - 2000 nm).

Se obtuvieron los espectros de infrarrojo lejano de cada uno de los ligantes antes mencionados para su posterior comparación con los compuestos de coordinación obtenidos en el presente trabajo.

## Bibliografía.

- 1.- The Merck Index; 12<sup>a</sup> edición, Merck & Co., N. J. E. U., 1996.
- 2.- J. Montes-Ayala, C. Escartín-Guzmán, S. E. Castillo-Blum, E. O. Rodríguez-Hernández, Sylvain Bernès, M. J. Rosales-Hoz, N. Barba-Behrens, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 99 (2005) 1676–1684.
- 3.- Concepción Escartín Guzmán. Equilibrios en disolución y reacciones de sustitución de ligantes en compuestos de coordinación de Ni(II), Co(II), y Cu(II) con el ligante emizco. Tesis de Licenciatura. UNAM 1997.
- 4.- Edgar Omar Rodríguez Hernández. Síntesis y caracterización de compuestos de coordinación de Co<sup>2+</sup>, Ni<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup> y Zn<sup>2+</sup> con el ácido 4,5-imidazoldicarboxílico y el etil 4-metil-5-imidazol carboxilato. Tesis de Licenciatura. UNAM 2006.
- 5.- Víctor Adán Barrera Guzmán. Síntesis y caracterización estructural y espectroscópica de nuevos compuestos de coordinación con el ligante etil 5-metil-4-imidazol carboxilato. Tesis de Licenciatura. UNAM 2010.
- 6.- K. J. Morgan, A. M. Turner, *Tetrahedron*, 25 (1968) 915.
- 7.-G. L. Starova, V. S. Fundamenskii, V. A. Lopyrev, V. V. Makarskii, *Kristallografiya, Crystallography Reports*, 36 (1991) 1561.
- 8.- Adriana Berenice Vázquez Palma. Mecanismo de acción de compuestos de coordinación con actividad neoplásica. Tesis de maestría. UNAM 2015.
- 9.- Verónica Zaragoza Avendaño. Síntesis de nuevos compuestos de coordinación con el 2-metilbencimidazol y su caracterización estructural y espectroscópica. Tesis de Licenciatura. UNAM 2010.
- 10.- Hongbing Ji, Liqun Huang, Haimin Shen, Xiantai Zhou, *Chemical Engineering Journal*, 167 (2011) 349–354.
- 11.- F. J. Zuñiga, L. Palatinus, P. Cabildo, R. M. Claramunt, J. Elguero, *Zeitschrift für Kristallographie*, 221 (2006) 281-287.

12.- María de la Luz Román Molina. Estudio estructural y espectroscópico de nuevos compuestos del 2-fenilbencimidazol con iones metálicos de transición. Tesis de Licenciatura. UNAM 2010.

13.- B. Can-Eke, M. O. Puskullu, E. Buyukbingol, M. Iscan, *Chemico-Biological Interaction*, 113 (**1998**) 65-77.

14.- Xin Xiao, Yun-Qiang Zhang, Sai-Feng Xue, Zhu Tao, *Acta Crystallographica, Section E64* (**2008**) 2066.

15.- Oliver Daniel Walls Flores. Síntesis y caracterización de nuevos compuestos de coordinación de  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$  y  $\text{Zn}^{2+}$  con el ácido 2- $\beta$ (1H-bencimidazolil) propiónico. Tesis de Licenciatura. UNAM 2007.

16.- Edgar Omar Rodríguez Hernández. Síntesis y estudio de la actividad biológica de los compuestos de coordinación de Co (II), Cu(II), Ni(II) y Zn(II) con derivados imidazólicos. Informe de Maestría. UNAM 2009.

# Capítulo 5



## DESARROLLO EXPERIMENTAL

A continuación se presentan las condiciones experimentales empleados en la obtención de los compuestos de coordinación de cromo(III) utilizando los ligantes antes descritos.

### **Condiciones de reacción**

Para la síntesis de los compuestos de coordinación de cromo(III) se utilizó como disolvente THF (tetrahidrofurano). La estequiometría de la reacción varió de la siguiente manera Metal:Ligante 1:1, 1:2, 2:1 y 1:3; y el tiempo de reacción utilizado fue de 30 minutos a reflujo.

### **Reactivos**

La sal metálica utilizada fue  $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  grado reactivo y fue adquirida en J. T. Baker; los ligantes utilizados fueron etil 5-metil-4-imidazol carboxilato (**emizco**), 2-metilbencimidazol (**2mbz**), 2-fenilbencimidazol (**2fbz**) y ácido 2-bencimidazol propiónico (**2Hbzpr**); estos reactivos son grado reactivo y fueron adquiridos en Sigma Aldrich.

El disolvente utilizado fue el tetrahidrofurano (THF) el cual es grado reactivo y fue adquirido en J. T. Baker.

Todos los reactivos se utilizaron sin una purificación previa.

### **Instrumentación**

Los compuestos obtenidos fueron caracterizados mediante las siguientes técnicas.

**Espectroscopía UV-Vis-NIR (sólido).** Los espectros electrónicos se llevaron a cabo mediante la técnica de reflectancia difusa en el equipo Cary-5000 UV-Vis-NIR de Varian en el intervalo de  $40000 - 5000 \text{ cm}^{-1}$  (250 – 2000 nm). Este equipo se encuentra en el laboratorio 211 de Química Inorgánica en la División de Estudios de Posgrado, Facultad de Química, UNAM.

**Espectroscopía UV-Vis (disolución).** El espectro en disolución se llevó a cabo en el equipo Perkin Elmer UV-Vis spectrometer Lambda 2 en el intervalo de 200 – 800 nm. Este equipo se encuentra en la USAI, Facultad de Química, UNAM.

**Espectroscopía infrarrojo.** Los espectros de infrarrojo se obtuvieron mediante la técnica de reflectancia difusa con el equipo FT-IR/FT-FIR Spectrum 400 y un accesorio ATR universal de Perkin Elmer en el intervalo de 400 - 4000  $\text{cm}^{-1}$ . Este equipo se encuentra en la USAI, Facultad de Química, UNAM.

**Análisis Elemental.** Se utilizó el equipo Fisons EA 1108 Analyzer para la obtención de los análisis elementales utilizando cistina como patrón. Este equipo se encuentra en la USAI, Facultad de Química, UNAM.

**Termogravimetría.** Los termogramas por TGA fueron realizados en el equipo TA Instruments SDT Q600, empleando crisoles de platino de 110  $\mu\text{L}$ , a una velocidad de calentamiento de 5°C/min, en un intervalo de temperatura ambiente a 350°C, con un flujo a 100 mL/min de gas nitrógeno de pureza 5.0. Este equipo se encuentra en el Laboratorio de Análisis Térmico del Centro de Investigaciones en Materiales Avanzados (CIMA), Nuevo León.

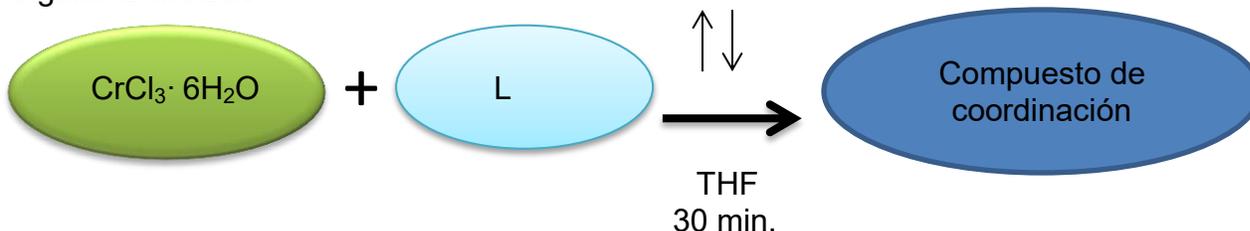
**Momento Magnético.** Las mediciones de susceptibilidad magnética se realizaron en una balanza Johnson Metthey tipo MSB modelo MK II 13094 - 3002, empleando el método de Gouy a temperatura ambiente. Este equipo se encuentra en el laboratorio 211 de Química Inorgánica en la División de Estudios de Posgrado, Facultad de Química, UNAM.

**Conductividad Eléctrica.** Las mediciones de conductividad eléctrica se realizaron en un conductímetro Orion Modelo 140. Este equipo se encuentra en el laboratorio 211 de Química Inorgánica en la División de Estudios de Posgrado, Facultad de Química, UNAM.

**Punto de fusión.** Los puntos de fusión de los diferentes compuestos se obtuvieron en un aparato Fischer-Johns modelo 4020. Este equipo se encuentra en el laboratorio 211 de Química Inorgánica en la División de Estudios de Posgrado, Facultad de Química, UNAM.

## Método de síntesis

Para la síntesis de los compuestos de coordinación de cromo(III) se realizó el siguiente método



En donde L corresponde a los siguientes ligantes:

- ✓ Etil 5-metil-4-imidazol carboxilato (**emizco**),
- ✓ 2-Metilbencimidazol (**2mbz**),
- ✓ 2-Fenilbencimidazol (**2fbz**) y
- ✓ Ácido 2-bencimidazol propiónico (**2Hbzpr**).

Utilizando diferentes estequiometrías 1:1, 1:2, 1:3 y 2:1 (Metal:Ligante).

## Síntesis del compuesto de coordinación con el ligante etil-5metil-4-imidazol carboxilato.

### **$[\text{Cr}(\text{emizco})_2\text{Cl}_2]\text{Cl} \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$**

Se pesaron de  $\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (1 mmol, 0.2806 g), se disolvieron en 25 mL de THF con agitación constante, una vez disuelta la sal se le adicionó poco a poco el ligante etil 5-metil-4-imidazol carboxilato (2 mmol, 0.2966 g) y se calentó a reflujo durante 30 minutos. Al término de la reacción se obtuvo un sólido el cuál se filtró al vacío.

Se obtuvieron 0.3073g con un rendimiento de 61.56%.

Análisis elemental: Encontrado C 33.95; H 4.47; N 11.30, calculado C 34.14; H 4.71; N 11.38 para una fórmula mínima  **$[\text{Cr}(\text{emizco})_2\text{Cl}_2]\text{Cl} \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$**  ( $[\text{Cr}(\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2)_2\text{Cl}_2]\text{Cl} \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ ) con un peso molecular de 493.71 g/mol.

## Síntesis de los compuestos de coordinación con el ligante 2-metilbencimidazol.

### **[Cr(2mbz)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>]Cl·H<sub>2</sub>O**

Se pesaron de CrCl<sub>3</sub>·6H<sub>2</sub>O (1 mmol, 0.2673 g), se disolvieron en 25 mL de THF con agitación constante, una vez que se disolvió la sal se le adicionó poco a poco el ligante 2-metilbencimidazol (2 mmol, 0.2666 g) y se dejó la reacción a reflujo durante 30 minutos. Al término de la reacción se obtuvo un sólido el cual se filtró al vacío.

Se obtuvieron 0.2821 g con un rendimiento de 54.07%.

Análisis elemental: Encontrado C 40.33; H 4.65; N 11.67, calculado C 40.42; H 4.67; N 11.79 para una fórmula mínima **[Cr(2mbz)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>]Cl·H<sub>2</sub>O** ([Cr(C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>]Cl·H<sub>2</sub>O) con un peso molecular de 476.73 g/mol.

### **[Cr<sub>2</sub>(2mbz)<sub>6</sub>Cl<sub>4</sub>]Cl<sub>2</sub>**

Se pesaron de CrCl<sub>3</sub>·6H<sub>2</sub>O (2 mmol, 0.5336 g), se disolvieron en 25 mL de THF con agitación constante, una vez que se disolvió la sal se le adicionó poco a poco el ligante 2-metilbencimidazol (1 mmol, 0.1322 g) y se dejó la reacción a reflujo durante 30 minutos. Al término de la reacción se obtuvo un sólido el cual se filtró al vacío.

Se obtuvieron 0.1675 g con un rendimiento de 30.28%.

Análisis elemental: Encontrado C 52.17; H 4.99; N 15.13, calculado C 51.95; H 4.36; N 15.15 para una fórmula mínima **[Cr<sub>2</sub>(2mbz)<sub>6</sub>Cl<sub>4</sub>]Cl<sub>2</sub>** ([Cr<sub>2</sub>(C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>)<sub>6</sub>Cl<sub>4</sub>]Cl<sub>2</sub>) con un peso molecular de 1109.68 g/mol.

## **Síntesis del compuesto de coordinación con el ligante 2-fenilbencimidazol.**



Se pesaron de  $CrCl_3 \cdot 6H_2O$  (1 mmol, 0.2710 g), se disolvieron en 25 mL de THF con agitación constante, una vez disuelta la sal se le adicionó poco a poco el ligante 2-fenilbencimidazol (1 mmol, 0.2017 g) y se dejó la reacción a reflujo durante 30 minutos. Al término de la reacción se obtuvo un sólido el cual se filtró al vacío.

Se obtuvieron 0.3272 g con un rendimiento de 32.21%.

Análisis elemental: Encontrado C 63.76; H 4.78; N 11.47, calculado C 63.78; H 4.63; N 11.45 para una fórmula mínima  $[Cr(2fbz)_4(H_2O)Cl]Cl_2 \cdot 1.5H_2O$  ( $[Cr(C_{13}H_{10}N_2)_4(H_2O)Cl]Cl_2 \cdot 1.5H_2O$ ) con un peso molecular de 980.32 g/mol.

## **Síntesis del compuesto de coordinación con el ligante ácido 2-bencimidazol propiónico.**



Se pesó de  $CrCl_3 \cdot 6H_2O$  (1 mmol, 0.2704 g) de ácido 2-bencimidazol propiónico (3 mmol, 0.5430 g); la sal de cromo se disolvieron en 25 mL de THF con agitación constante, una vez disuelta la sal se le adicionó poco a poco el ligante y se dejó la reacción a reflujo durante 30 minutos. Al término de la reacción se obtuvo un sólido el cual se filtró al vacío y se lavó tres veces con THF.

Se obtuvieron 0.5683 g con un rendimiento de 25.20%.

Análisis elemental: Encontrado C 46.95; H 4.61; N 10.98, calculado C 47.16; H 5.67; N 11.0 para una fórmula mínima  $[Cr(2Hbzpr)_3] \cdot 8H_2O$  ( $[Cr(C_{10}H_{10}N_2O_2)_3] \cdot 8H_2O$ ) con un peso molecular de 766.71 g/mol.

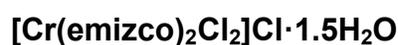
# Capítulo 6



## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La discusión de los compuestos de coordinación se iniciará con el derivado imidazólico (etil 5-metil-4-imidazol carboxilato (**emizco**)); posteriormente se discutirá los compuestos obtenidos con los derivados del bencimidazol, iniciando con los ligantes monodentados (2-metilbencimidazol (**2mbz**), 2-fenilbencimidazol (**2fbz**)), para concluir con el ligante bidentado (ácido 2-bencimidazol propiónico (**2Hbzpr**)).

*Compuesto de coordinación con el ligante etil 5-metil-4-imidazol carboxilato.*



Este compuesto es un sólido de color verde pistache, el cual fue aislado como producto único de la reacción; es soluble en etanol, metanol, acetato de etilo y DMSO; insoluble en propanol, acetona, agua y THF. Este compuesto descompone a 120 °C.

La fórmula mínima se determinó por medio de análisis elemental cuyo resultado se muestra en la tabla 6.1.

Tabla 6.1 Análisis elemental del compuesto [Cr(emizco)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>]Cl·1.5H<sub>2</sub>O  
[Cr(C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>]Cl·1.5H<sub>2</sub>O.

	Encontrado	Calculado
<b>% C</b>	33.95	34.14
<b>% H</b>	4.47	4.71
<b>% N</b>	11.30	11.38

A continuación se presenta el espectro de infrarrojo del compuesto en el cual se señalan las vibraciones que se modifican por la coordinación del ligante al centro metálico.

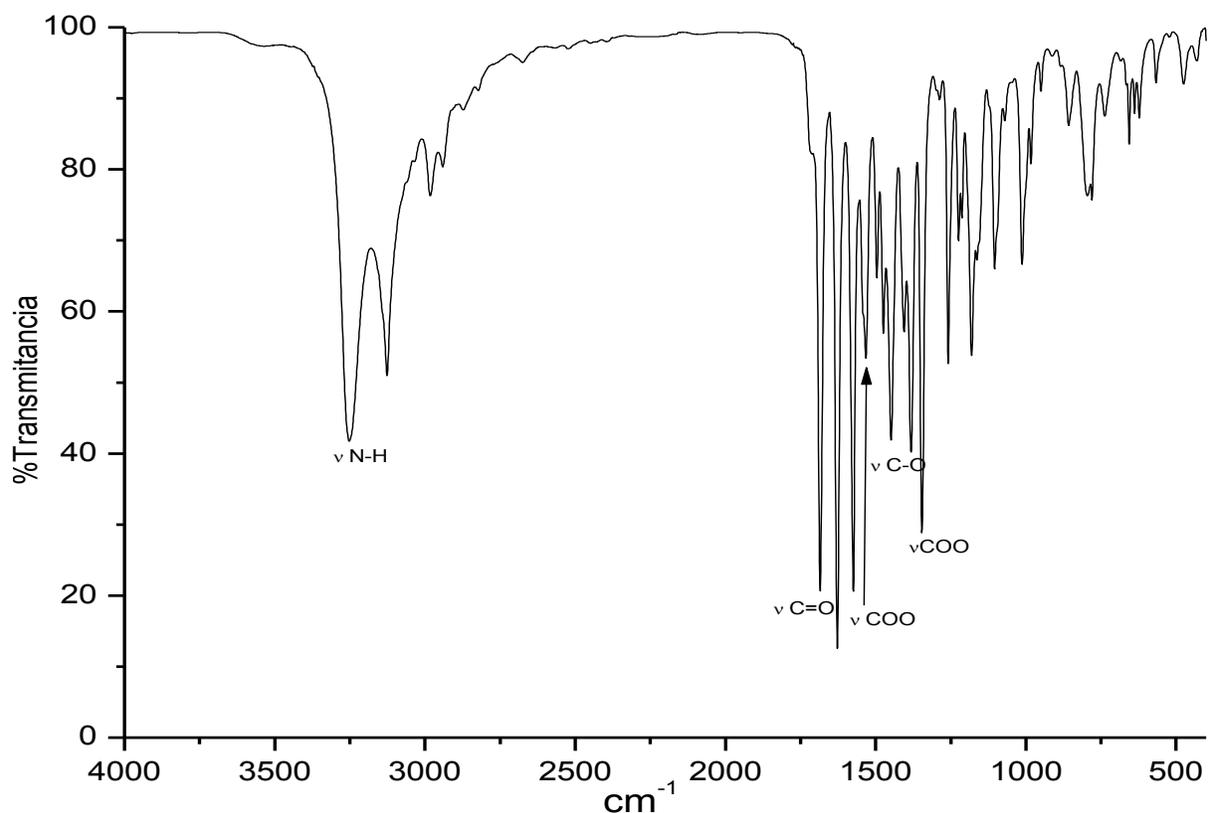


Figura 6.1 Espectro de infrarrojo del compuesto  $[\text{Cr}(\text{emizco})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ .

En la tabla 6.2 se comparan las principales bandas de infrarrojo del compuesto  $[\text{Cr}(\text{emizco})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ , con respecto al ligante emizco.

Tabla 6.2 Bandas seleccionadas del infrarrojo para el compuesto  $[\text{Cr}(\text{emizco})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$  y el ligante emizco.

	$\nu(\text{N-H})$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\nu(\text{C=N})$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\nu_s(\text{COO})$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\nu_{as}(\text{COO})$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\delta(\text{N-H})$ ( $\text{cm}^{-1}$ )
<b>Emizco</b>	3134	1508	---	---	1176
<b><math>[\text{Cr}(\text{emizco})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot 1.5\text{H}_2\text{O}</math></b>	3251	1532	1180	1532	1180

El desplazamiento de la vibración  $\nu(\text{C}=\text{N})$  (1508 a  $1532 \text{ cm}^{-1}$ ) a mayor energía en el compuesto se debe a que el ligante se coordina al centro metálico por medio del par libre de electrones del nitrógeno del anillo imidazólico, por lo cual se pierde la tautomería existente en el ligante libre adquiriendo un mayor carácter de doble enlace.

Así mismo el desplazamiento de la vibración  $\nu(\text{C}=\text{O})$  (1692 a  $1685 \text{ cm}^{-1}$ ) a menor energía en el compuesto indica que el ligante también se encuentra coordinado al centro metálico por medio del oxígeno ya que el enlace entre este átomo y el ión metálico debilita el carácter de doble enlace del  $\text{C}=\text{O}$  causando una disminución en su energía vibracional.

Con esta evidencia y en base a trabajos previos de Víctor Adán Barrera y de Edgar Omar Rodríguez<sup>8,9</sup> se propone que el ligante se coordina al centro metálico de manera bidentada.

Se realizó el espectro de infrarrojo lejano del compuesto  $[\text{Cr}(\text{emizco})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$  para identificar el enlace metal- halógeno; así como el del ligante para su comparación el cual se muestra en la figura 6.2.

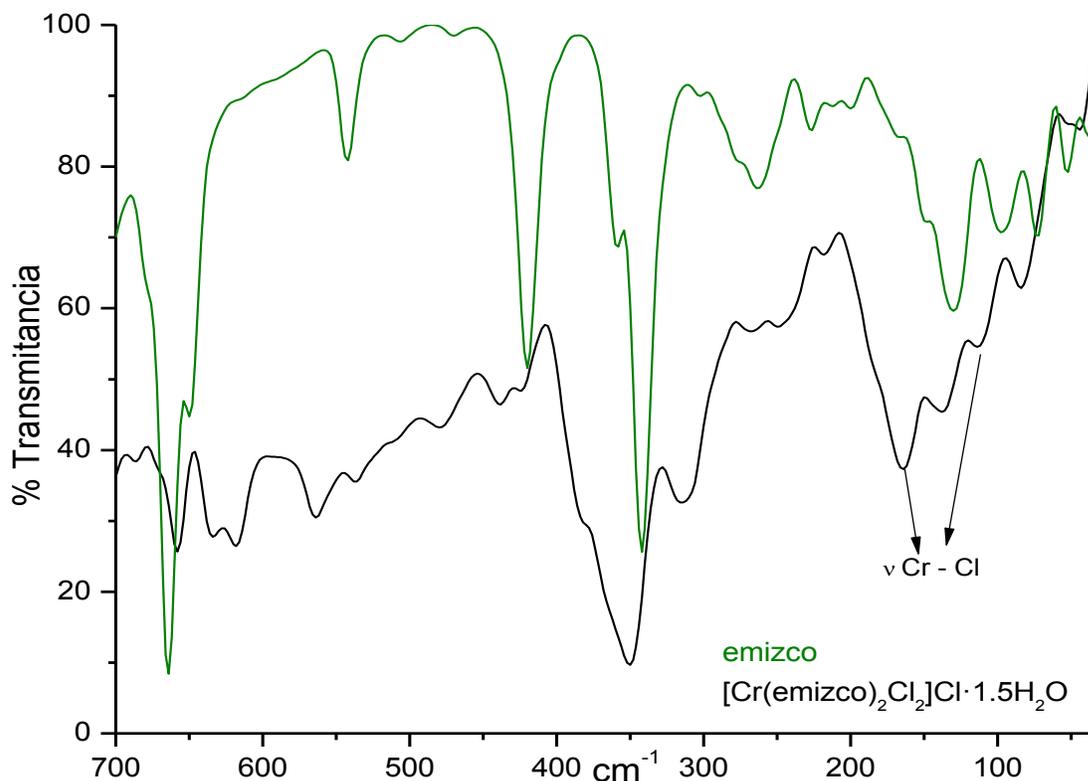


Figura 6.2 Espectro de infrarrojo lejano del compuesto  $[\text{Cr}(\text{emizco})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$  y del ligante emizco.

Comparando el espectro de infrarrojo lejano del compuesto  $[\text{Cr}(\text{emizco})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$  con respecto al ligante emizco se observan dos vibraciones  $\nu = 164\text{ cm}^{-1}$  y  $\nu = 113\text{ cm}^{-1}$  correspondientes al enlace Cr-Cl (metal-halógeno) las cuales se encuentran dentro del intervalo informado en la literatura por K. Nakamoto<sup>1</sup>; con este estudio podemos corroborar que dentro de la esfera de coordinación se encuentran iones cloruro coordinados al centro metálico de cromo.

Se realizó el espectro electrónico en estado sólido al compuesto  $[\text{Cr}(\text{emizco})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$  por la técnica de reflectancia difusa (figura 6.3), en el cual se observa que el compuesto presenta tres bandas; dos son correspondientes a las transiciones electrónicas d-d del cromo(III) ( $\nu_1$  y  $\nu_2$ ) las cuales son características para una geometría octaédrica<sup>2,3</sup>; mientras que la

tercer banda corresponde **i)** a la transferencia de carga metal-ligante debido a la formación de un anillo quelato de cinco miembros; **ii)** o bien a una transferencia de carga del ligante-metal a partir del orbital  $p\pi$  del ligante al orbital vacío  $e_g$  del cromo y/o el orbital semi lleno Cr ( $t_{2g}$ ), o **iii)** se debe a una transferencia de carga metal-ligante de los orbitales Cr ( $d\pi$ ) al ligante ( $\pi^*$ )<sup>4, 5, 6</sup>.

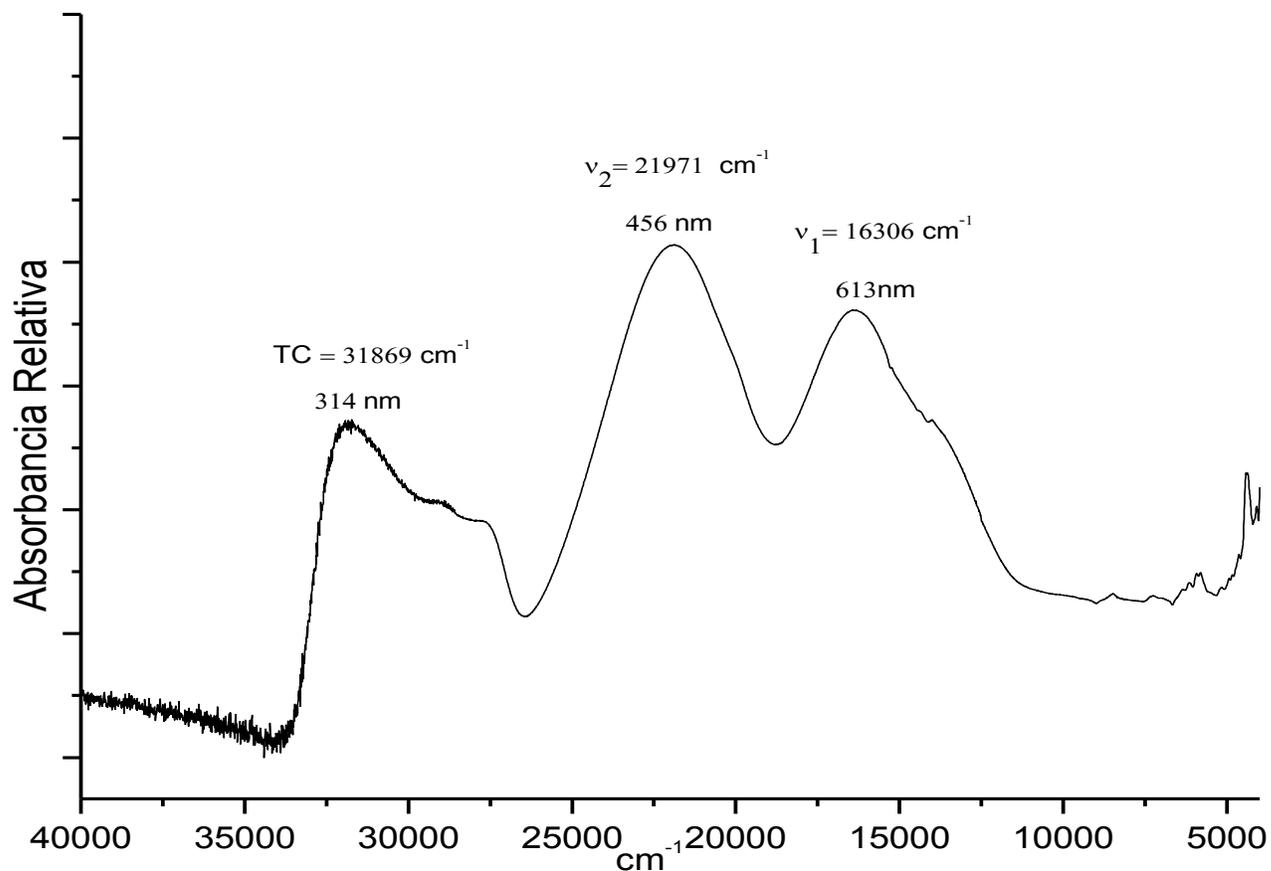


Figura 6.3 Espectro electrónico del compuesto  $[Cr(emizco)_2Cl_2]Cl \cdot 1.5H_2O$ .  
(Sólido)

En la figura 6.4 se presenta el desdoblamiento de campo cristalino para una geometría octaédrica de cromo en estado de oxidación (III).

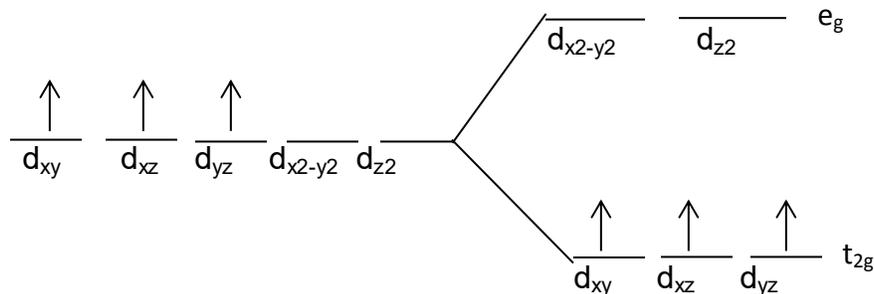


Figura 6.4 Desdoblamiento de campo cristalino para compuestos octaédricos de cromo con estado de oxidación  $3^+$ .

Se obtuvo el espectro electrónico de absorción en disolución de metanol con una concentración de  $1 \times 10^{-2} \text{ M}$  para el compuesto  $[\text{Cr}(\text{emizco})_2\text{Cl}_2]\text{Cl} \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ , el cual se presenta en la figura 6.5, este estudio se realizó para corroborar que el compuesto es estable en disolución; además se calcularon los valores del coeficiente de extinción molar (el cual es específico de cada cromóforo) para cada longitud de onda ( $\lambda_{\text{max}}$ ) a partir de la Ley de Lambert-Beer:

$$A = \varepsilon \cdot C \cdot l$$

Despejando  $\varepsilon$  la ecuación de Lambert-Beer queda de la siguiente manera:

$$\varepsilon = A / C \cdot l$$

En donde  $C = 1 \times 10^{-2} \text{ M}$

$l = 1 \text{ cm}$

$$\varepsilon (\lambda_{448}) = 28.3 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$$

$$\varepsilon (\lambda_{602}) = 13.8 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$$

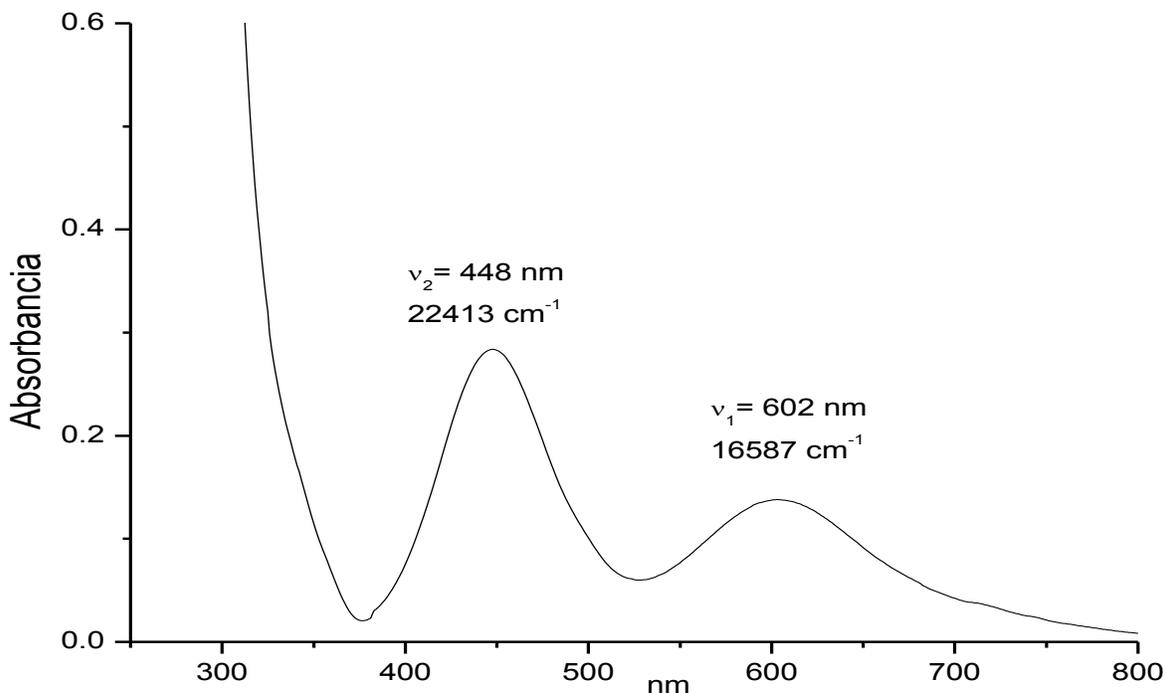


Figura 6.5 Espectro electrónico del compuesto  $[\text{Cr}(\text{emizco})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$  en MeOH.

Se observa el mismo comportamiento para ambos espectros electrónicos (sólido y disolución) del compuesto  $[\text{Cr}(\text{emizco})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ , lo cual indica que es estable.

Se obtuvo el momento magnético efectivo para el  $[\text{Cr}(\text{emizco})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$  con un valor de **3.57 MB**, este valor se encuentra cerca del intervalo reportado en la literatura (3.7 – 3.9 MB) para un compuesto de cromo(III)<sup>7</sup>.

Se midió conductividad para el compuesto  $[\text{Cr}(\text{emizco})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ , a partir de una disolución de metanol  $1 \times 10^{-3} \text{ M}$  obteniendo como resultado un valor de conductividad de **70.3  $\mu\text{S}/\text{cm}$**  el cual corresponde para un electrolito 1:1<sup>10</sup>.

Además se realizó la prueba con nitrato de plata en el cual se obtuvo como resultado un precipitado de color blanco correspondiente a cloruro de plata; con esta prueba corroboramos que se encuentra fuera de la esfera de coordinación un ion cloruro.

Se realizó el TGA para el compuesto  $[\text{Cr}(\text{emizco})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$  el cual se muestra en la figura 6.6.

Figura 6.6 TGA del compuesto  $[\text{Cr}(\text{emizco})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ .

En el TGA se observa una primer pérdida en peso en el intervalo de temperatura de 25-80 °C correspondiente al 5.49% del peso total (493.71 g/mol) y es equivalente a 1.5 moléculas de agua, esta pérdida corresponde a moléculas de agua de cristalización; mientras que en el intervalo de temperatura de 85-150 °C se observa una segunda pérdida en peso correspondiente al 7.63% del peso restante equivalente a un ion cloruro el cual se encuentra fuera de la esfera de coordinación; y en el intervalo de temperatura de 155-265 °C se observa una tercer pérdida en peso correspondiente al 16.29% del peso restante equivalente a 2 iones cloruro, los cuales se encuentran dentro de la esfera de coordinación. Esto se propone debido a que la interacción que tiene el centro metálico con el ion cloruro y con 1.5 moléculas de agua (que se encuentran fuera de la esfera de coordinación) es menor y por lo tanto se requiere de una menor energía para

eliminarlas, mientras que la interacción Cr-Cl (dentro de la esfera de coordinación) es más fuerte y se requiere mayor energía, seguida por la descomposición del compuesto.

En trabajos previos del grupo de investigación, y por medio de la obtención de difracción de rayos-X, se ha observado que cuando se coordinan dos ligantes de forma bidentada así como dos ligantes halógenos al centro metálico se obtienen compuestos **cis-octahedricos**<sup>8, 9</sup>. En base a estos antecedentes y con los resultados obtenidos se propone la siguiente estructura para el compuesto  $[\text{Cr}(\text{emizco})_2\text{Cl}_2]\text{Cl} \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ .

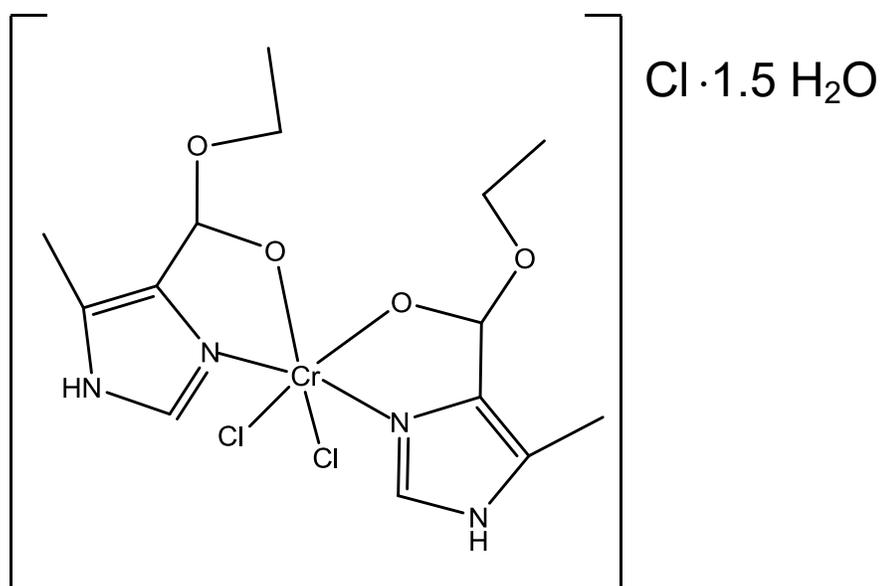
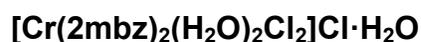


Figura 6.7 Estructura propuesta para el compuesto  $[\text{Cr}(\text{emizco})_2\text{Cl}_2]\text{Cl} \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ .

Compuesto de coordinación con el ligante 2-metilbencimidazol.



Es un sólido de color verde limón, el cual fue aislado como producto único de la reacción; es soluble en etanol, metanol y acetato de etilo; insoluble en propanol, acetona, agua, DMSO y THF. Este compuesto no funde.

La fórmula mínima se determinó por medio de análisis elemental cuyo resultado se muestra en la tabla 6.3.

Tabla 6.3 Análisis elemental del compuesto  $[\text{Cr}(\text{2mbz})_2(\text{H}_2\text{O})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$   
 $[\text{Cr}(\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2)_2(\text{H}_2\text{O})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ .

	Encontrado	Calculado
<b>% C</b>	40.33	40.42
<b>% H</b>	4.65	4.67
<b>% N</b>	11.67	11.79

A continuación se presenta el espectro de infrarrojo del compuesto en el cual se señalan las bandas relevantes para la coordinación al átomo metálico.

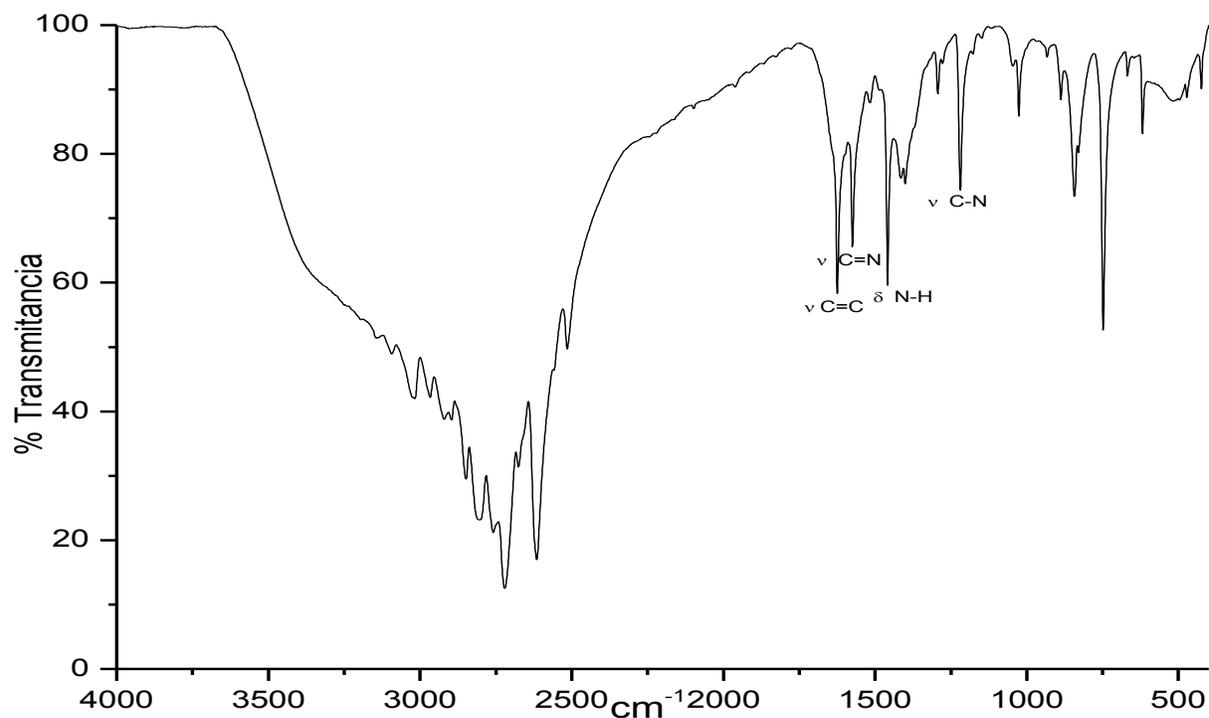


Figura 6.8 Espectro de infrarrojo del compuesto  $[\text{Cr}(\text{2mbz})_2(\text{H}_2\text{O})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$

En la tabla 6.4 se comparan las principales bandas de infrarrojo del compuesto  $[\text{Cr}(\text{2mbz})_2(\text{H}_2\text{O})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ , con respecto al ligante 2mbz.

Tabla 6.4 Principales bandas de infrarrojo del compuesto  
 $[\text{Cr}(\text{2mbz})_2(\text{H}_2\text{O})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ .

	$\nu(\text{C}=\text{C})$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\nu(\text{C}=\text{N})$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\nu(\text{C}-\text{N})$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\delta(\text{N}-\text{H})$ ( $\text{cm}^{-1}$ )
<b>2mbz</b>	1622	1556	1219	1416
<b><math>[\text{Cr}(\text{2mbz})_2(\text{H}_2\text{O})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}</math></b>	1624	1574	1219	1458

Comparando el espectro de infrarrojo del compuesto con el ligante se observa que las bandas correspondientes a la vibración  $\nu(\text{C}=\text{C})$ ,  $\nu(\text{C}=\text{N})$  y  $\nu(\text{N}-\text{H})$  se encuentra desplazada a mayor energía mientras que la vibración  $\nu(\text{C}-\text{N})$  no se desplaza.

El desplazamiento de la vibración  $\nu(\text{C}=\text{N})$  (1556 a 1574  $\text{cm}^{-1}$ ) a mayor energía en el compuesto se debe a que el ligante se coordina al centro metálico por medio del par libre de electrones del nitrógeno del anillo imidazólico, por lo cual se pierde la tautomería existente en el ligante libre adquiriendo un mayor carácter de doble enlace. Lo que indica que el ligante se coordina al centro metálico de manera monodentada.

Se obtuvo el espectro de infrarrojo lejano del compuesto  $[\text{Cr}(\text{2mbz})_2(\text{H}_2\text{O})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ ; así como el del ligante el cual se muestra en la figura 6.9.

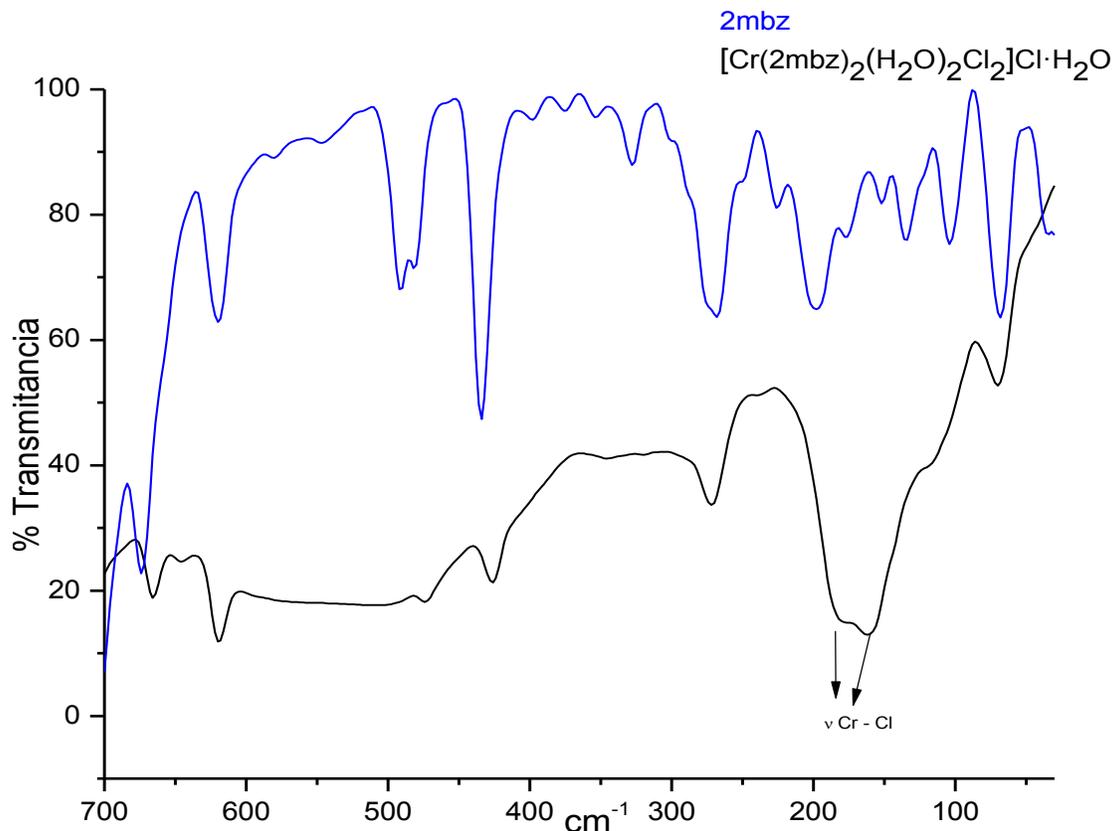


Figura 6.9 Espectro de infrarrojo lejano del compuesto  $[\text{Cr}(\text{2mbz})_2(\text{H}_2\text{O})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$  y del ligante 2mbz.

Comparando el espectro del compuesto  $[\text{Cr}(\text{2mbz})_2(\text{H}_2\text{O})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$  con respecto al ligante se observan dos señales adicionales en el espectro del compuesto de cromo  $\nu = 180 \text{ cm}^{-1}$  y  $\nu = 161 \text{ cm}^{-1}$  correspondientes al enlace Cr-Cl.

En el espectro electrónico en estado sólido del compuesto  $[\text{Cr}(\text{2mbz})_2(\text{H}_2\text{O})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$  por la técnica de reflectancia difusa (figura 6.10), en la cual se observa que el compuesto presenta dos señales correspondientes a las transiciones electrónicas características para una geometría octaédrica:

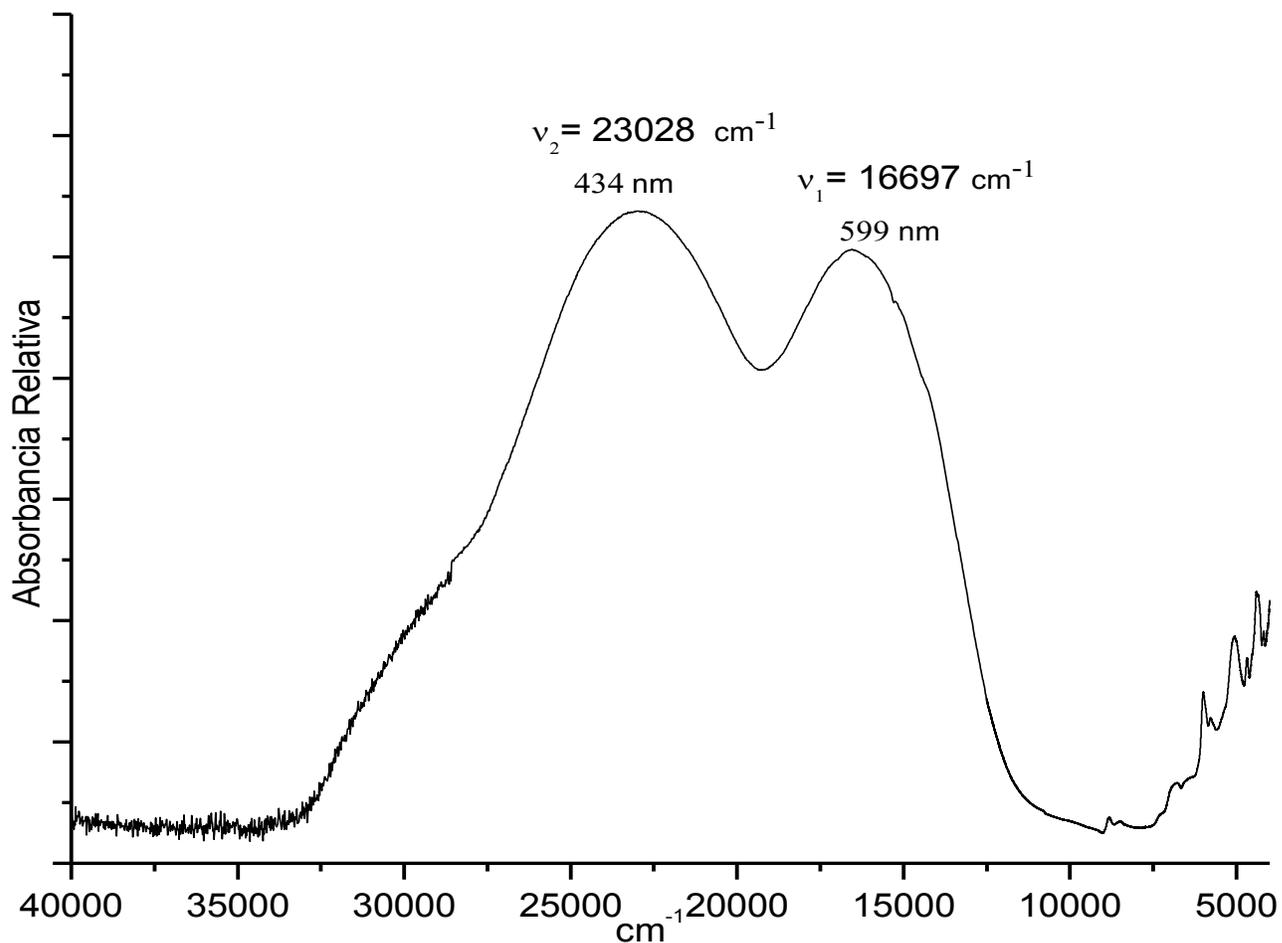


Figura 6.10 Espectro electrónico del compuesto  $[\text{Cr}(\text{2mbz})_2(\text{H}_2\text{O})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ . (Sólido).

Se obtuvo el espectro electrónico de absorción en disolución de metanol a una concentración de  $1 \times 10^{-2} \text{ M}$  del compuesto  $[\text{Cr}(\text{2mbz})_2(\text{H}_2\text{O})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ , el cual se presenta en la figura 6.11; y muestra el mismo comportamiento que en estado sólido.

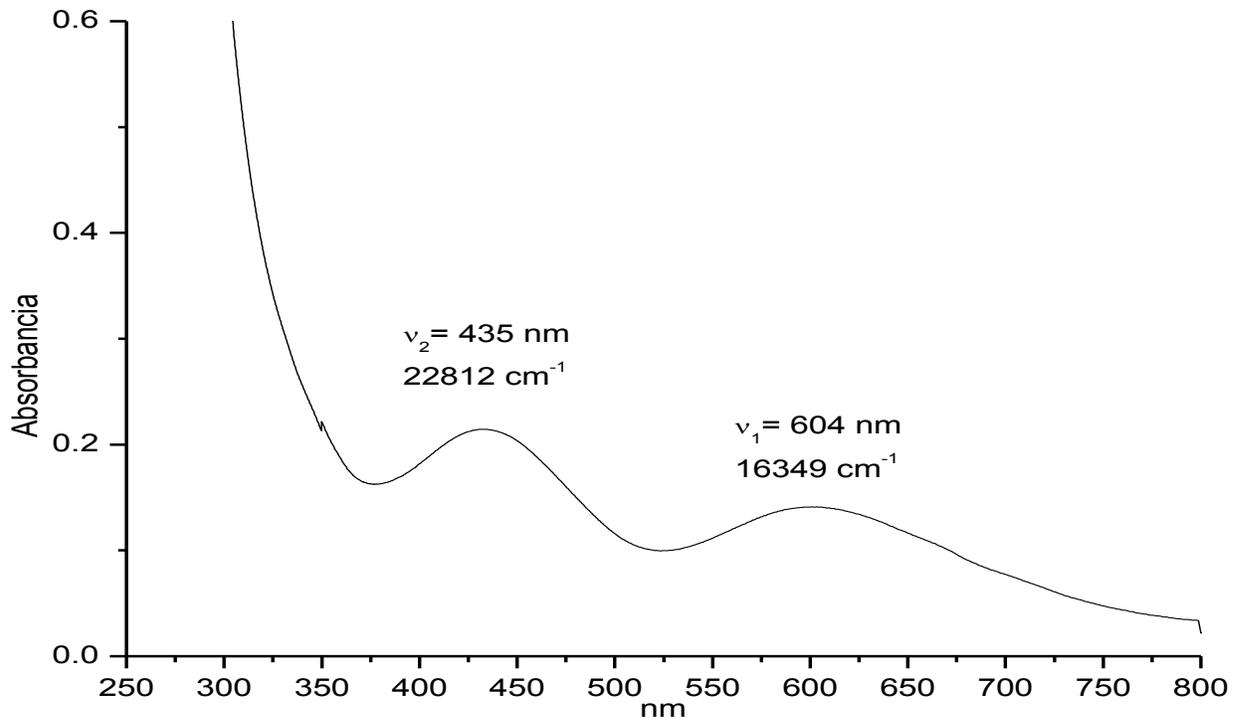


Figura 6.11 Espectro electrónico del compuesto  $[\text{Cr}(\text{2mbz})_2(\text{H}_2\text{O})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$  en MeOH.

En este espectro se observan dos señales correspondientes a las transiciones electrónicas ( $\nu_1$  y  $\nu_2$ ) para una geometría octaédrica. Además se calcularon los valores del coeficiente de extinción molar para cada longitud de onda ( $\lambda_{\text{max}}$ ).

$$\varepsilon((\lambda_{435})) = 21.4 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$$

$$\varepsilon((\lambda_{604})) = 14.1 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$$

Se obtuvo el momento magnético para el compuesto  $[\text{Cr}(\text{2mbz})_2(\text{H}_2\text{O})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$  tiene un valor de **3.98 MB**, este valor se encuentra dentro del intervalo reportado en la literatura para un compuesto de cromo(III)<sup>7</sup>.

Se midió la conductividad para el compuesto  $[\text{Cr}(\text{2mbz})_2(\text{H}_2\text{O})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ , a partir de una disolución de etanol  $1 \times 10^{-3} \text{ M}$  obteniendo como resultado un valor de conductividad de **36  $\mu\text{S}/\text{cm}$**  el cual corresponde para un electrolito 1:1<sup>10</sup>.

Además se realizó la prueba con nitrato de plata en el cual se obtuvo como resultado un precipitado de color blanco correspondiente a cloruro de plata; con

esta prueba corroboramos que se encuentra fuera de la esfera de coordinación un ion cloruro.

Se realizó el TGA para el compuesto  $[\text{Cr}(\text{2mbz})_2(\text{H}_2\text{O})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$  el cual se muestra en la figura 6.12.

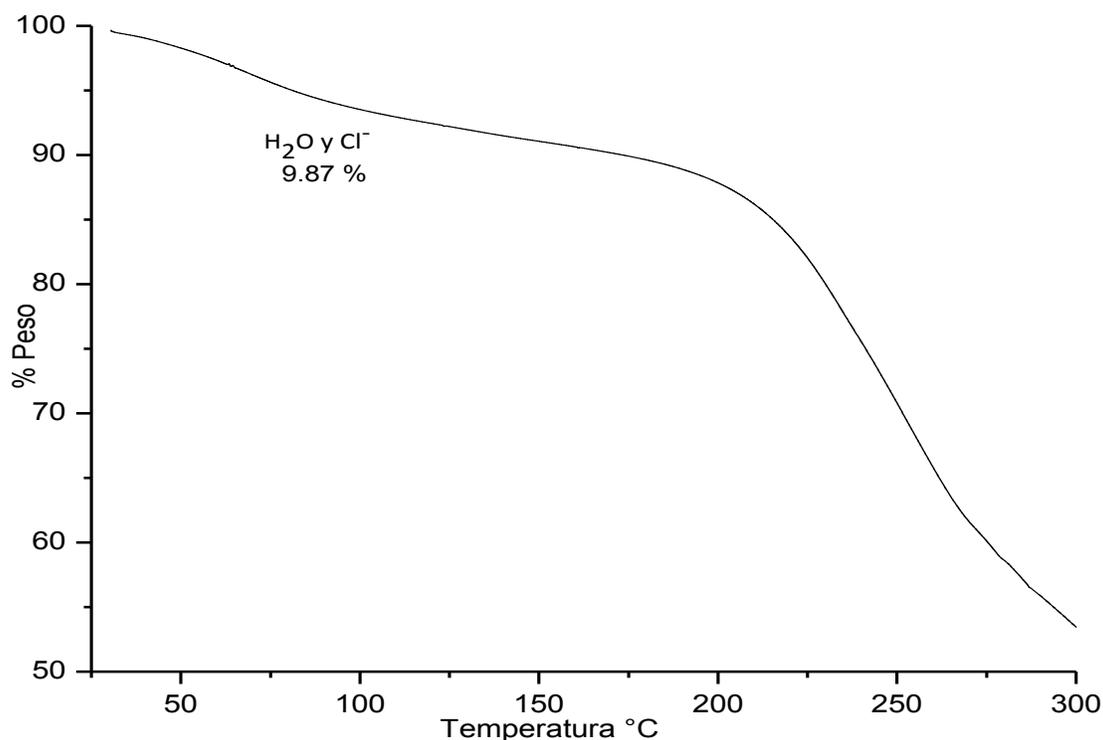
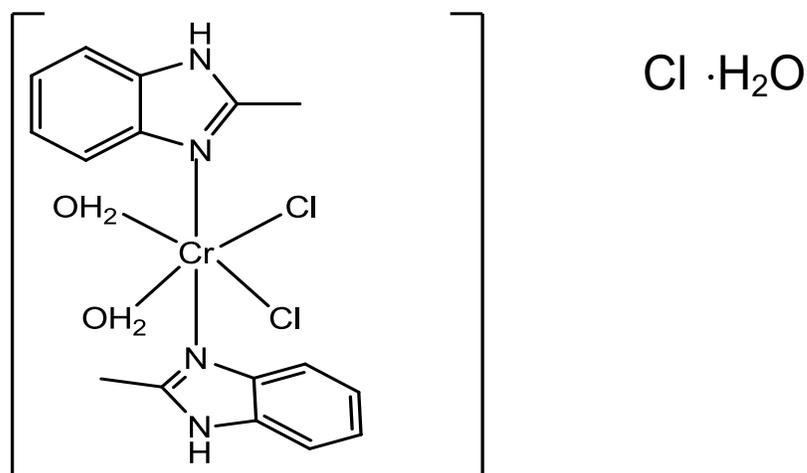


Figura 6.12 Termograma del compuesto  $[\text{Cr}(\text{2mbz})_2(\text{H}_2\text{O})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ .

En el TGA se observa una pérdida en peso en el intervalo de temperatura de 25-150 °C corresponde al 9.87% del peso total (476.73 g/mol) el cual es equivalente a una molécula de agua, la cual corresponde a una molécula de agua de cristalización y a un ion cloruro; los cuales se encuentran fuera de la esfera de coordinación; a partir de 152 °C se observa un patrón de descomposición.

En base a los resultados obtenidos y a los compuestos de coordinación obtenidos previamente en el grupo de investigación de este ligante<sup>11-13</sup> se propone la siguiente estructura.



Estructura del compuesto  $[\text{Cr}(\text{2mbz})_2(\text{H}_2\text{O})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ .

### $[\text{Cr}_2(\text{2mbz})_6\text{Cl}_4]\text{Cl}_2$

Este compuesto es un sólido de color verde marfil, el cual fue aislado como producto único de la reacción; es soluble en etanol, metanol, agua y DMSO; insoluble en propanol, acetona, acetato de etilo y THF. Este compuesto se descompone a 120 °C.

La fórmula mínima se determinó por medio de análisis elemental cuyo resultado se muestra en la tabla 6.5.

Tabla 6.5 Análisis elemental del compuesto  $[\text{Cr}_2(\text{2mbz})_6\text{Cl}_4]\text{Cl}_2$   
 $[\text{Cr}_2(\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2)_6\text{Cl}_4]\text{Cl}_2$ .

	Encontrado	Calculado
<b>% C</b>	52.17	51.95
<b>% H</b>	4.99	4.36
<b>% N</b>	15.13	15.15

A continuación se presenta el espectro de infrarrojo del compuesto  $[\text{Cr}_2(2\text{mbz})_6\text{Cl}_4]\text{Cl}_2$ .

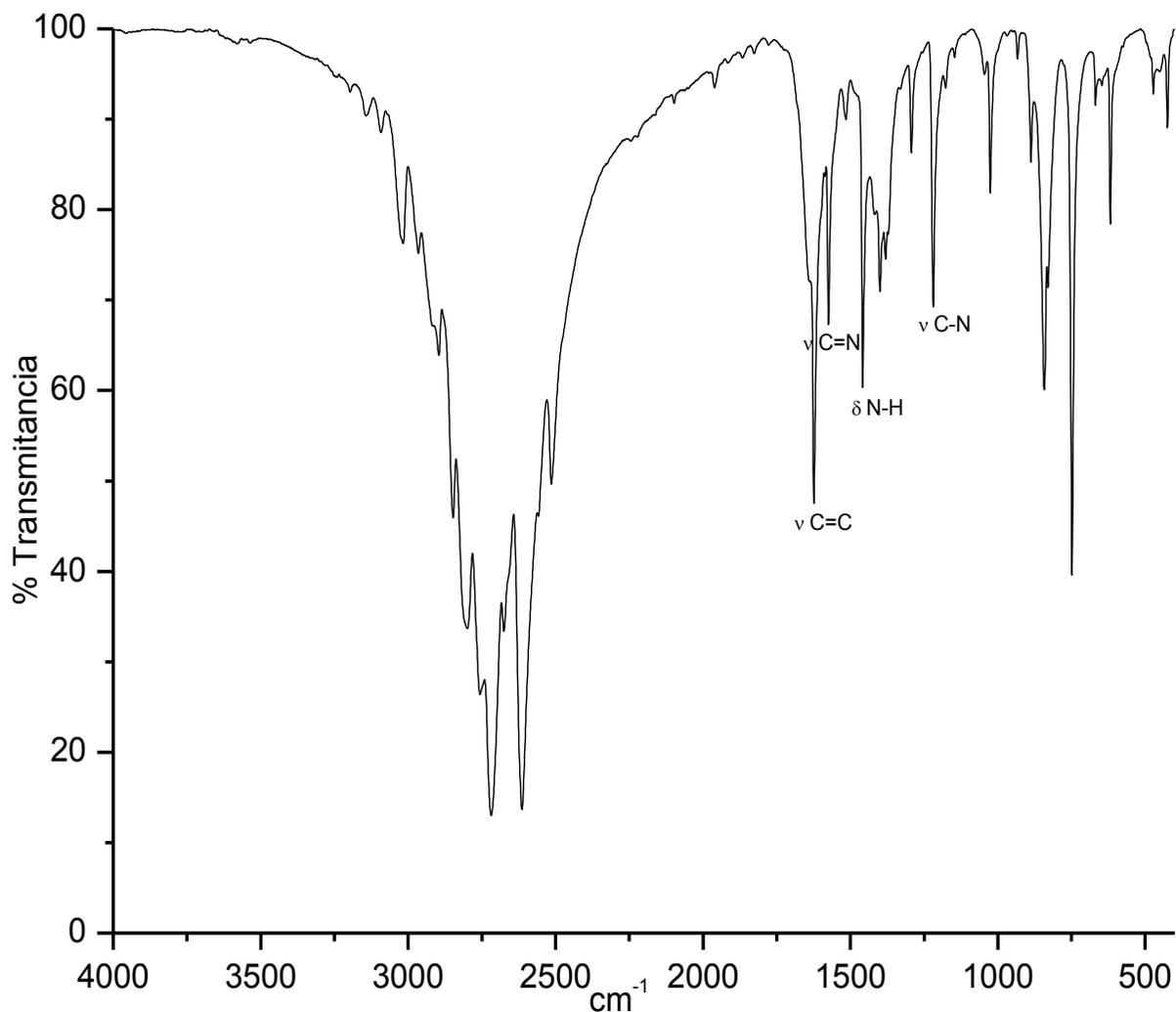


Figura 6.14 Espectro de infrarrojo del compuesto  $[\text{Cr}_2(2\text{mbz})_6\text{Cl}_4]\text{Cl}_2$ .

En la tabla 6.6 se asignan las bandas de infrarrojo seleccionadas del compuesto  $[\text{Cr}_2(2\text{mbz})_6\text{Cl}_4]\text{Cl}_2$ .

Tabla 6.6 Principales bandas de infrarrojo del  $[\text{Cr}_2(2\text{mbz})_6\text{Cl}_4]\text{Cl}_2$ .

	$\nu(\text{C}=\text{C})$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\nu(\text{C}=\text{N})$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\nu(\text{C}-\text{N})$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\delta(\text{N}-\text{H})$ ( $\text{cm}^{-1}$ )
<b>2mbz</b>	1622	1556	1219	1416
<b><math>[\text{Cr}_2(2\text{mbz})_6\text{Cl}_4]\text{Cl}_2</math></b>	1624	1574	1219	1458

El desplazamiento de la vibración (C=N) a mayor energía (1556 a 1574  $\text{cm}^{-1}$ ) en el compuesto se debe a que el ligante se coordina al centro metálico por medio del par libre de electrones del nitrógeno del anillo imidazólico, por lo cual se pierde la tautomería existente en el ligante libre adquiriendo un mayor carácter de doble enlace. Esto indica que el ligante se coordina al centro metálico de manera monodentada.

Se obtuvo el espectro de infrarrojo lejano del compuesto  $[\text{Cr}_2(2\text{mbz})_6\text{Cl}_4]\text{Cl}_2$ ; así como el del ligante el cual se muestra en la figura 6.15.

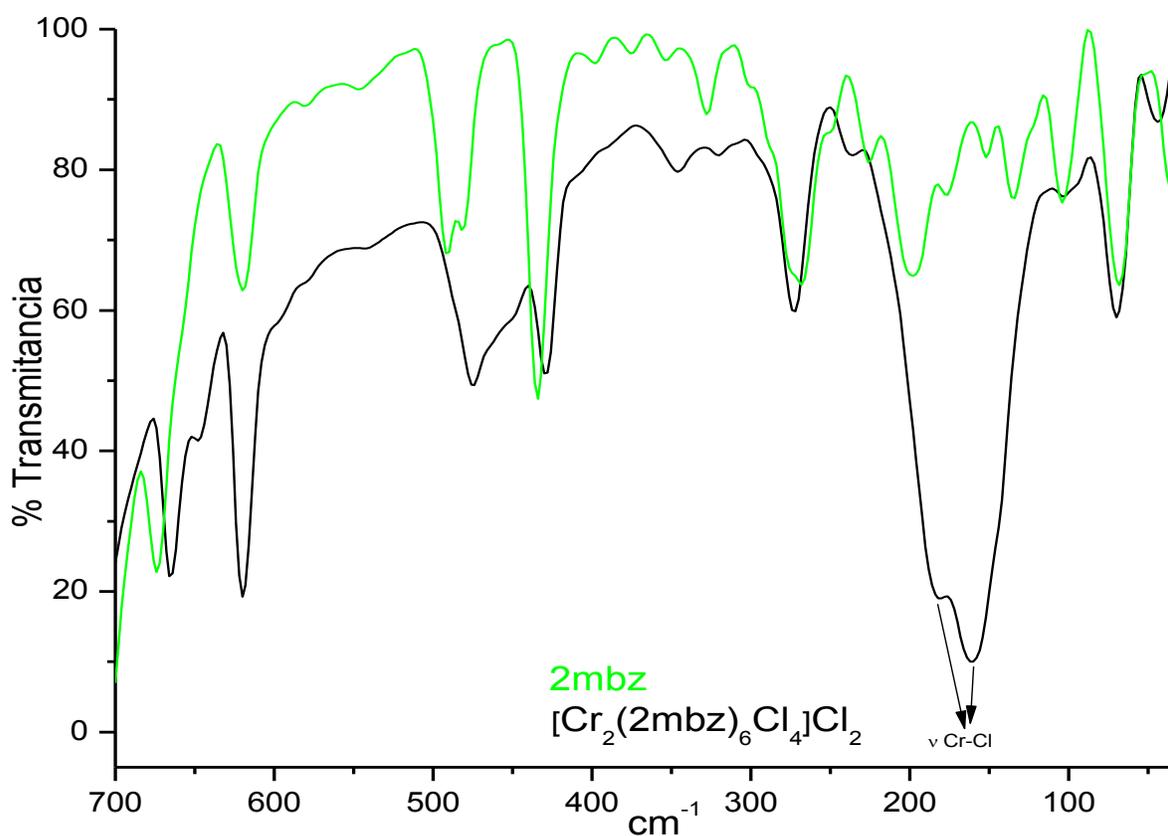


Figura 6.15 Espectro de infrarrojo lejano del compuesto  $[\text{Cr}_2(2\text{mbz})_6\text{Cl}_4]\text{Cl}_2$  y del ligante 2mbz.

Comparando el espectro del compuesto  $[\text{Cr}_2(2\text{mbz})_6\text{Cl}_4]\text{Cl}_2$  con respecto al ligante se observan dos señales  $\nu = 180 \text{ cm}^{-1}$  y  $\nu = 161 \text{ cm}^{-1}$  correspondientes al enlace Cr-Cl informados en la literatura por K. Nakamoto<sup>1</sup>.

En el espectro electrónico en estado sólido del compuesto por la técnica de reflectancia difusa (figura 6.16), se observa que el compuesto presenta dos señales correspondientes a las transiciones electrónicas características para una geometría octaédrica.

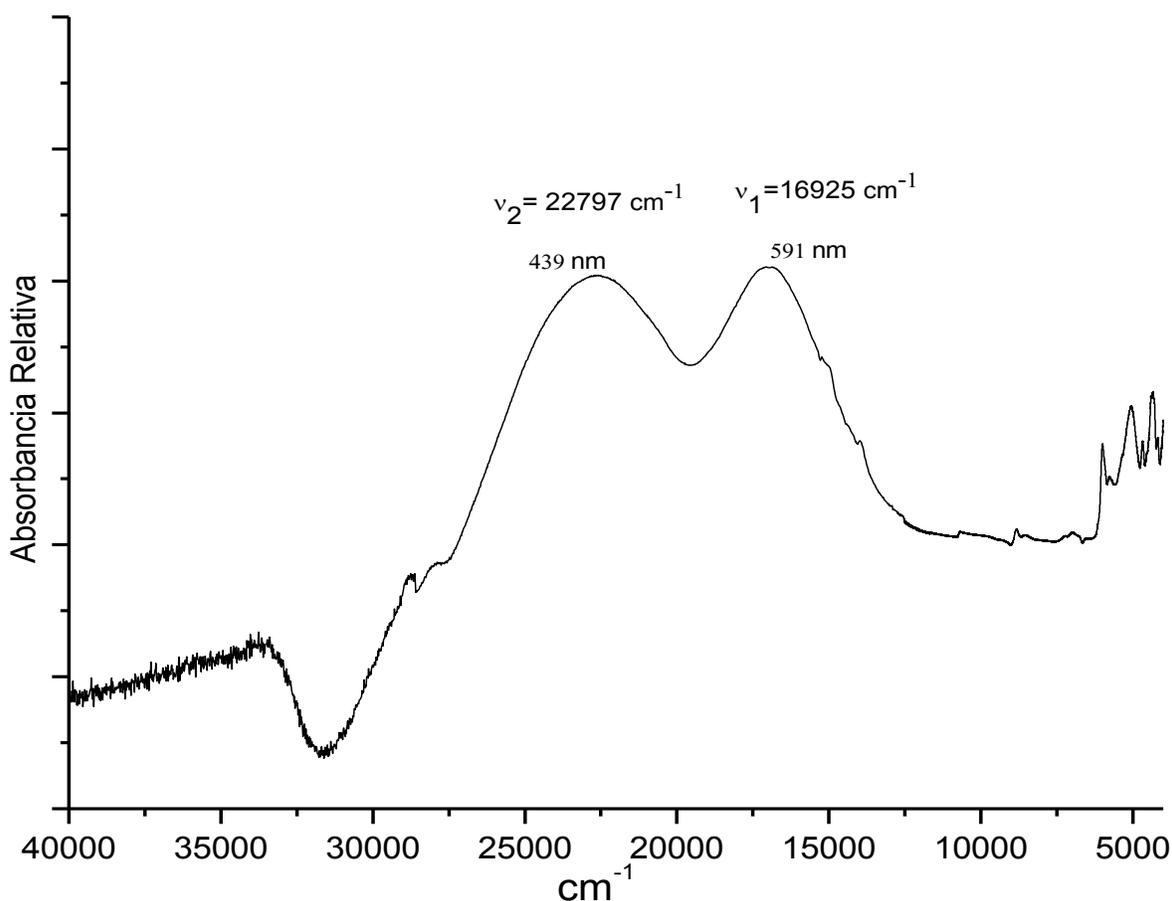


Figura 6.16 Espectro electrónico del compuesto  $[\text{Cr}_2(2\text{mbz})_6\text{Cl}_4]\text{Cl}_2$ .  
(Sólido)

El espectro electrónico de absorción en disolución de metanol, a una concentración de  $1 \times 10^{-2} \text{ M}$ , del  $[\text{Cr}_2(2\text{mbz})_6\text{Cl}_4]\text{Cl}_2$ , presenta el mismo comportamiento que el espectro electrónico en estado sólido (figura 6.17).

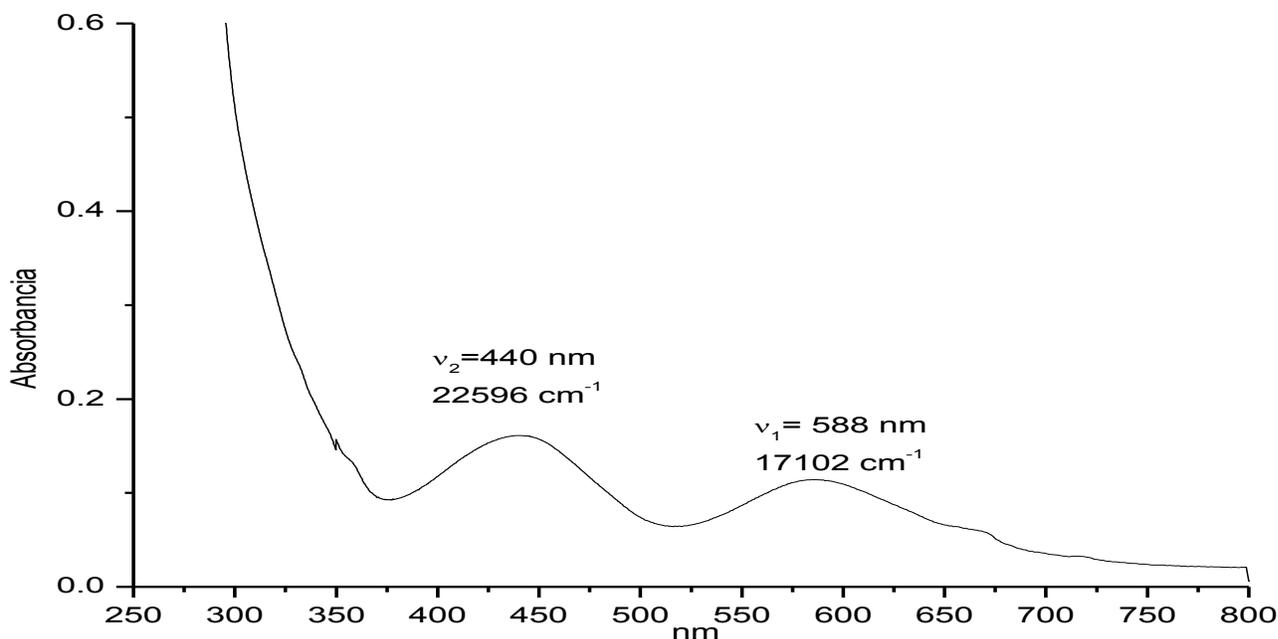


Figura 6.16 Espectro electrónico del compuesto  $[\text{Cr}_2(2\text{mbz})_6\text{Cl}_4]\text{Cl}_2$  en MeOH.

En este espectro se observan dos señales correspondientes a las transiciones electrónicas para una geometría octaédrica; además se calcularon los valores del coeficiente de extinción molar para cada longitud de onda ( $\lambda_{\text{max}}$ ) a partir de la Ley de Lambert-Beer:

$$\varepsilon(\lambda_{440}) = 16.1 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$$

$$\varepsilon(\lambda_{588}) = 11.6 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$$

Se obtuvo el momento magnético para el compuesto  $[\text{Cr}_2(2\text{mbz})_6\text{Cl}_4]\text{Cl}_2$  tiene un valor de **1.86 MB**, este valor de susceptibilidad se encuentran considerablemente bajo (para el valor teórico esperado para dos átomos de cromo(III)); sin embargo este comportamiento ya se ha informado en compuestos dinucleares de cromo con ligantes tipo di- $\mu$ -hidroxo y di- $\mu$ -alcoxo<sup>5</sup>.

Se midió la conductividad para el compuesto  $[\text{Cr}_2(2\text{mbz})_6\text{Cl}_4]\text{Cl}_2$ , a partir de una disolución de etanol  $1 \times 10^{-3} \text{ M}$  obteniendo como resultado un valor de conductividad de **73  $\mu\text{S/cm}$**  el cual corresponde para un electrolito 1:2<sup>10</sup>. Se realizó la prueba con nitrato de plata en el cual se obtuvo como resultado un

precipitado de color blanco correspondiente a cloruro de plata; con esta prueba corroboramos que se encuentra fuera de la esfera de coordinación dos iones cloruro.

Se realizó el TGA para el compuesto  $[\text{Cr}_2(2\text{mbz})_6\text{Cl}_4]\text{Cl}_2$  el cual se muestra en la figura 6.18.

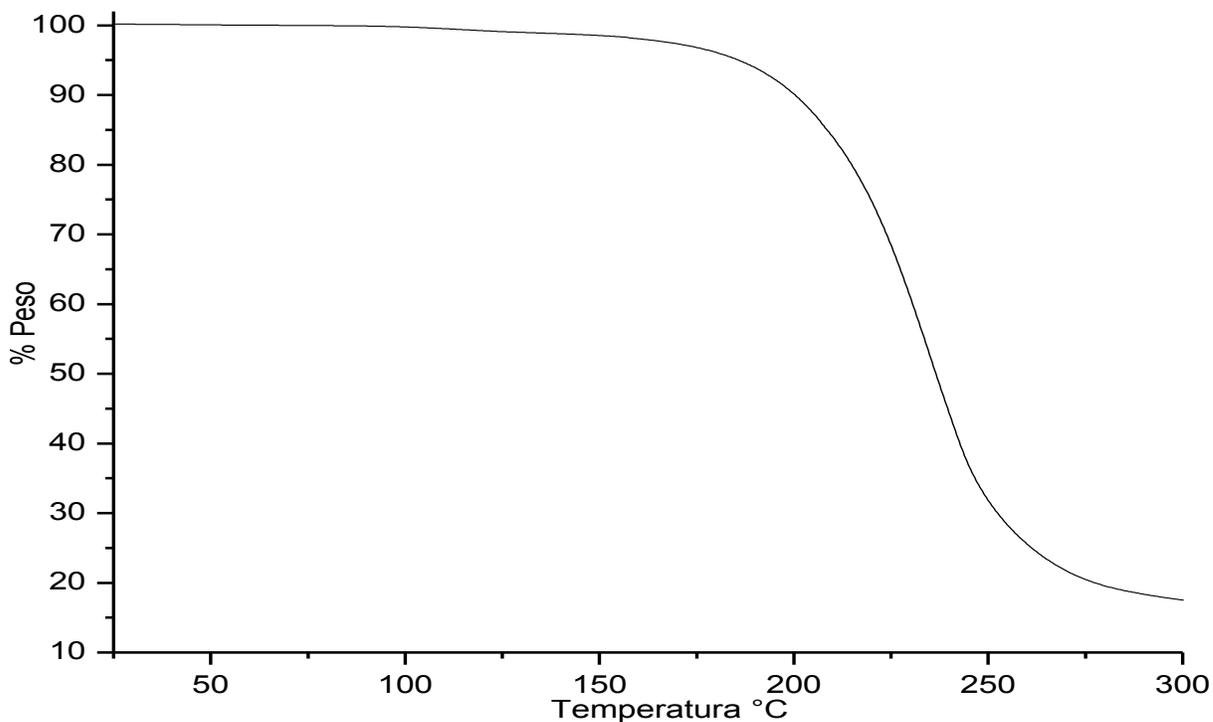


Figura 6.18 Termograma del compuesto  $[\text{Cr}_2(2\text{mbz})_6\text{Cl}_4]\text{Cl}_2$

En el TGA el compuesto no presenta ninguna pérdida en peso antes de que comience a descomponerse a partir de una temperatura de 175 °C. Este es el patrón esperado para el compuesto  $[\text{Cr}_2(2\text{mbz})_6\text{Cl}_4]\text{Cl}_2$ .

En base a los resultados obtenidos se propone la siguiente estructura para el compuesto, la cual se muestra en la figura 6.19.



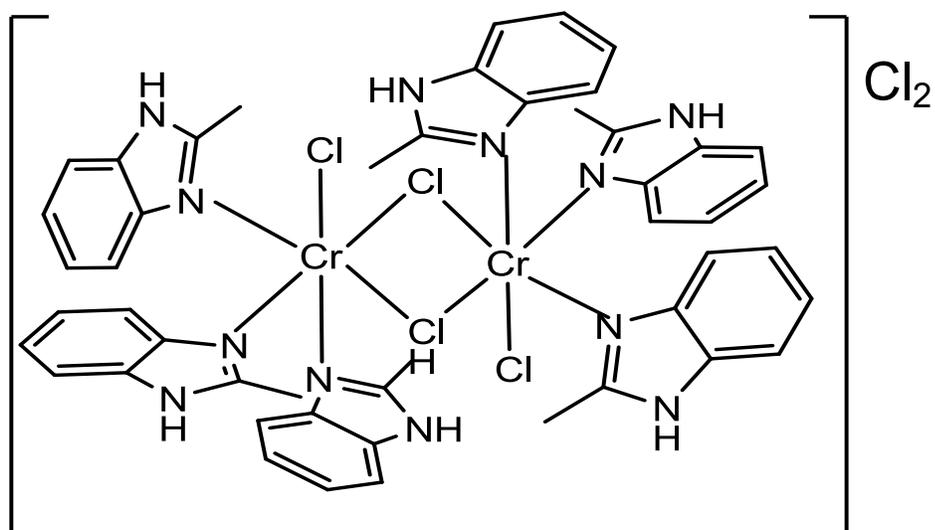


Figura 6.19 Estructura del compuesto  $[\text{Cr}_2(2\text{mbz})_6\text{Cl}_4]\text{Cl}_2$

Compuesto de coordinación con el ligante 2-fenililbencimidazol.

**$[\text{Cr}(2\text{fbz})_4(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]\text{Cl}_2 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$**

Este compuesto es un sólido de color verde opaco, el cual fue aislado como producto único de la reacción; es soluble en metanol, acetona y DMSO; insoluble en etanol, propanol, acetato de etilo, agua y THF. Este compuesto funde a 188 – 190 °C.

La fórmula mínima se determinó por medio de análisis elemental cuyo resultado se muestra en la tabla 6.7.

Tabla 6.7 Análisis elemental del compuesto  $[\text{Cr}(\text{2fbz})_4(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]\text{Cl}_2 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$   
 $[\text{Cr}(\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_2)_4(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]\text{Cl}_2 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$

	Encontrado	Calculado
<b>% C</b>	63.76	63.78
<b>% H</b>	4.78	4.63
<b>% N</b>	11.47	11.45

A continuación se presenta el espectro de infrarrojo del compuesto  $[\text{Cr}(\text{2fbz})_4(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]\text{Cl}_2 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ .

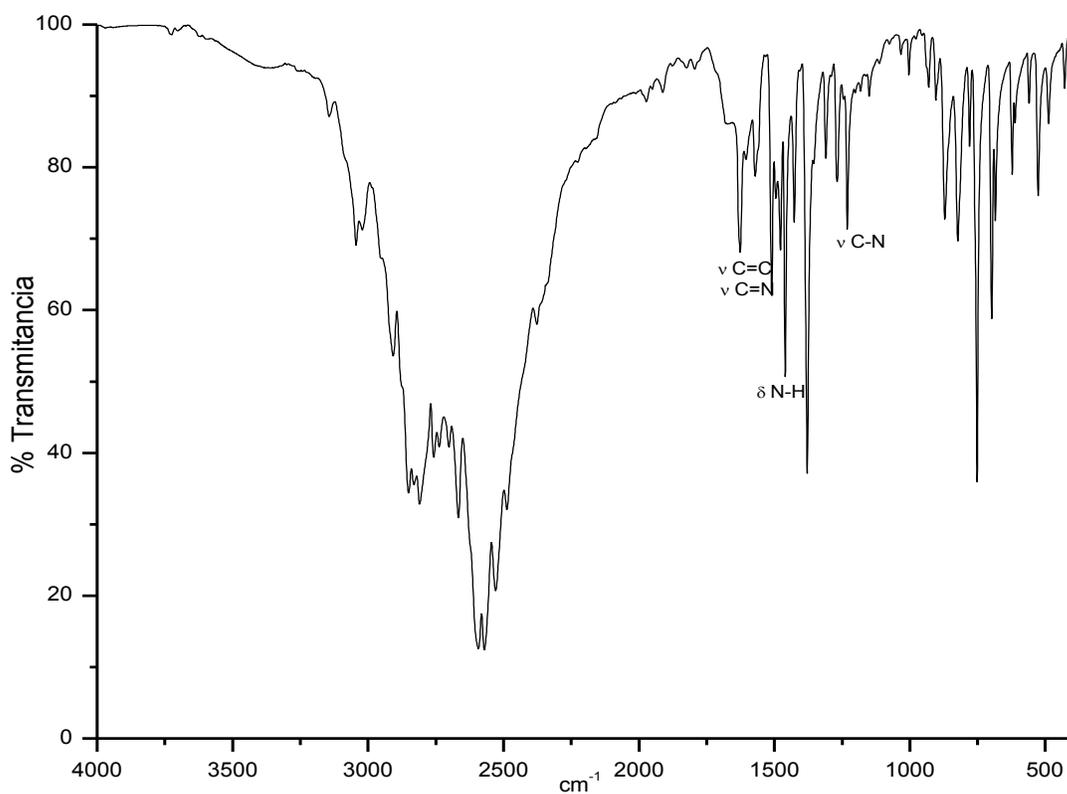


Figura 6.20 Espectro de infrarrojo del compuesto  $[\text{Cr}(\text{2fbz})_4(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]\text{Cl}_2 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ .

En la tabla 6.8 se asignan las principales bandas de infrarrojo del  $[\text{Cr}(\text{2fbz})_4(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]\text{Cl}_2 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ .

Tabla 6.8 Principales banda de infrarrojo del  $[\text{Cr}(\text{2fbz})_4(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]\text{Cl}_2 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ .

	$\nu(\text{C}=\text{C})$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\nu(\text{C}=\text{N})$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\nu(\text{C}-\text{N})$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\delta(\text{N}-\text{H})$ ( $\text{cm}^{-1}$ )
<b>2fbz</b>	1622	1541	1275	1409
<b><math>[\text{Cr}(\text{2fbz})_4(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]\text{Cl}_2 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}</math></b>	1626	1570	1231	1459

Comparando el espectro de infrarrojo del compuesto con el ligante se observa que las bandas correspondientes a la vibración  $\nu(\text{C}=\text{C})$ ,  $\nu(\text{C}=\text{N})$  y  $\delta(\text{N}-\text{H})$  se encuentran desplazadas a mayor energía. El desplazamiento de la vibración  $(\text{C}=\text{N})$  (1541 a 1570  $\text{cm}^{-1}$ ) a mayor energía en el compuesto se debe a que el ligante se coordina al centro metálico de manera monodentada.

Se obtuvo el espectro de infrarrojo lejano del compuesto  $[\text{Cr}(\text{2fbz})_4(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]\text{Cl}_2 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ ; así como el del ligante el cual se muestra en la figura 6.21.

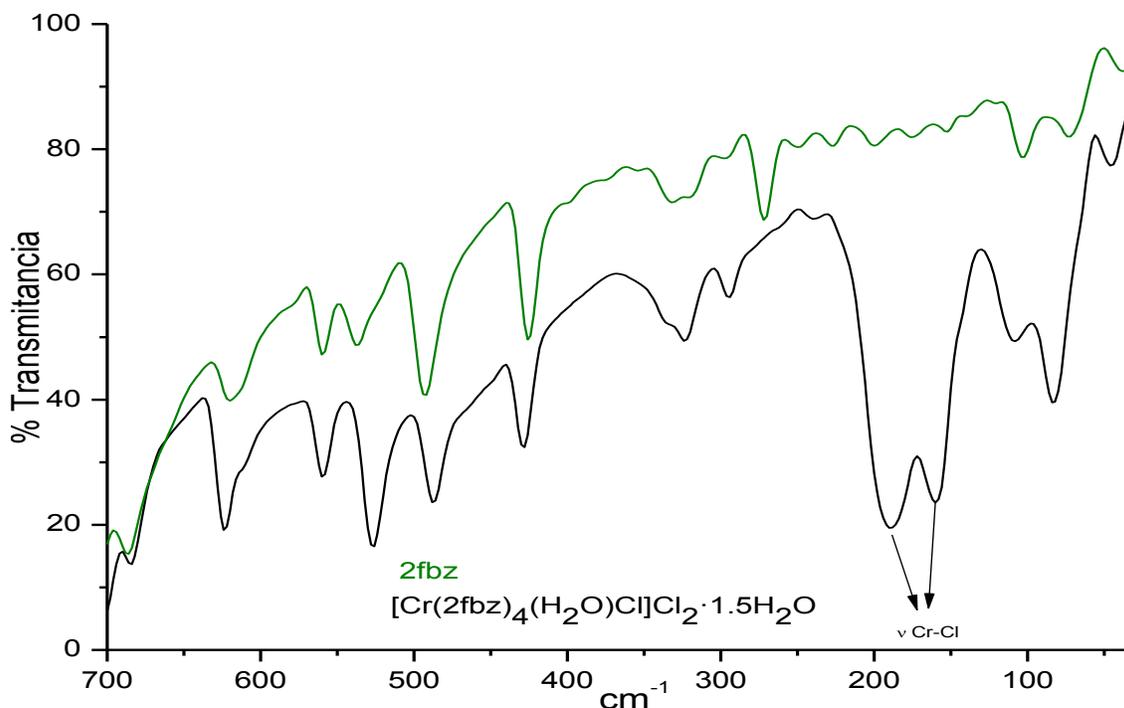


Figura 6.21 Espectro de infrarrojo lejano del compuesto  $[\text{Cr}(\text{2fbz})_4(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]\text{Cl}_2 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$  y del ligante 2fbz.

Comparando el espectro del compuesto  $[\text{Cr}(\text{2fbz})_4(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]\text{Cl}_2 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$  con respecto al ligante se observan dos bandas  $\nu = 189 \text{ cm}^{-1}$  y  $\nu = 160 \text{ cm}^{-1}$  correspondientes al enlace Cr-Cl informado en la literatura por K. Nakamoto<sup>1</sup>.

En el espectro electrónico en estado sólido del compuesto por la técnica de reflectancia difusa (figura 6.22), se observa que el compuesto presenta tres bandas, dos son correspondientes a las transiciones electrónicas d-d esperadas para un compuesto de cromo(III) con geometría octaédrica; mientras que una de las banda corresponde a una transferencia de carga debida al ligante, el cual presenta un transición electrónica de  $\pi^* \leftarrow \pi$ .

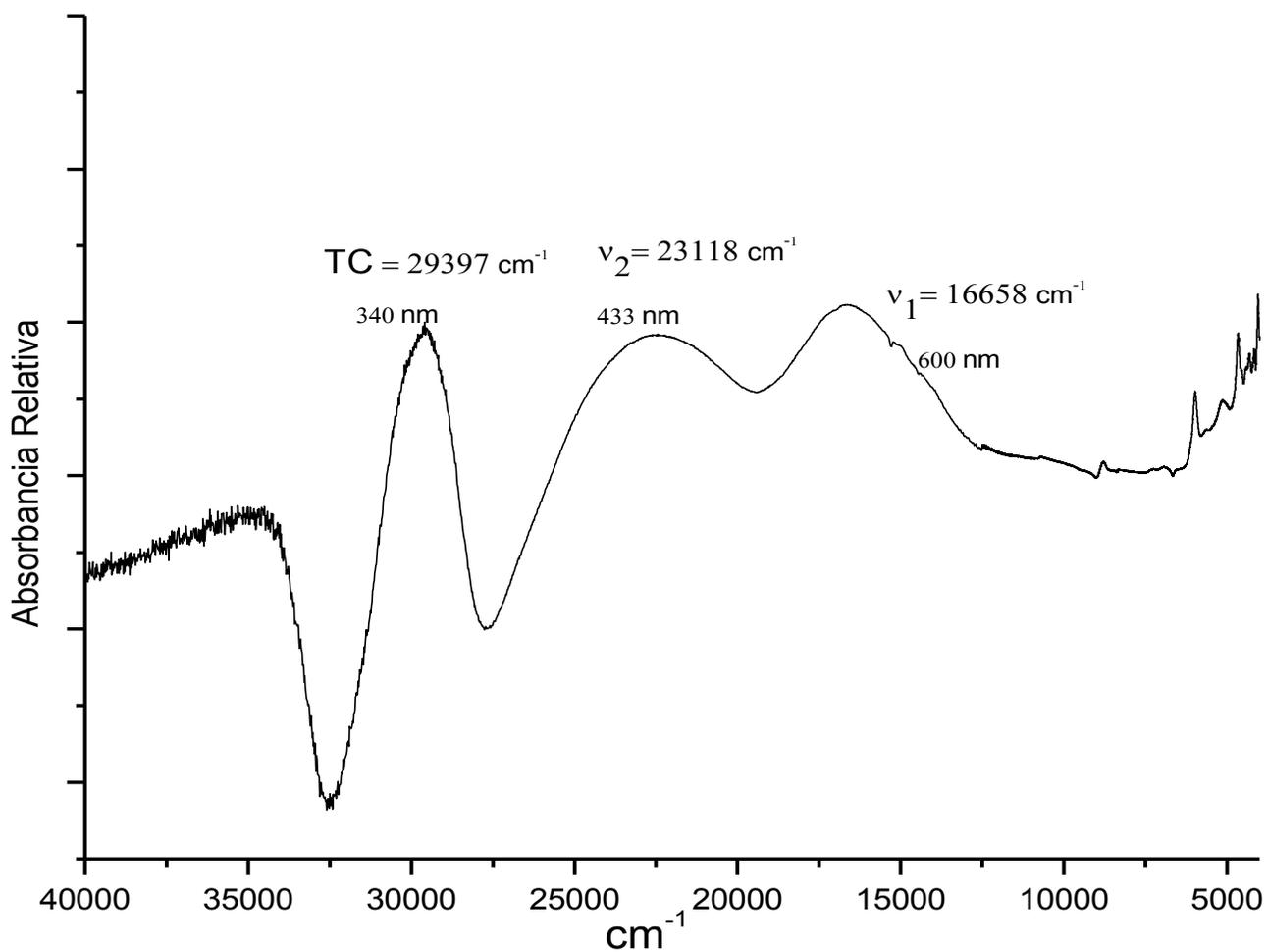


Figura 6.22 Espectro electrónico del compuesto  $[\text{Cr}(\text{2fbz})_4(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]\text{Cl}_2 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ . (Sólido)

Se le obtuvo el espectro electrónico de absorción en disolución de metanol a una concentración de  $1 \times 10^{-2} \text{ M}$  para el compuesto  $[\text{Cr}(\text{2fbz})_4(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]\text{Cl}_2 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ , el cual se presenta en la figura 6.23.

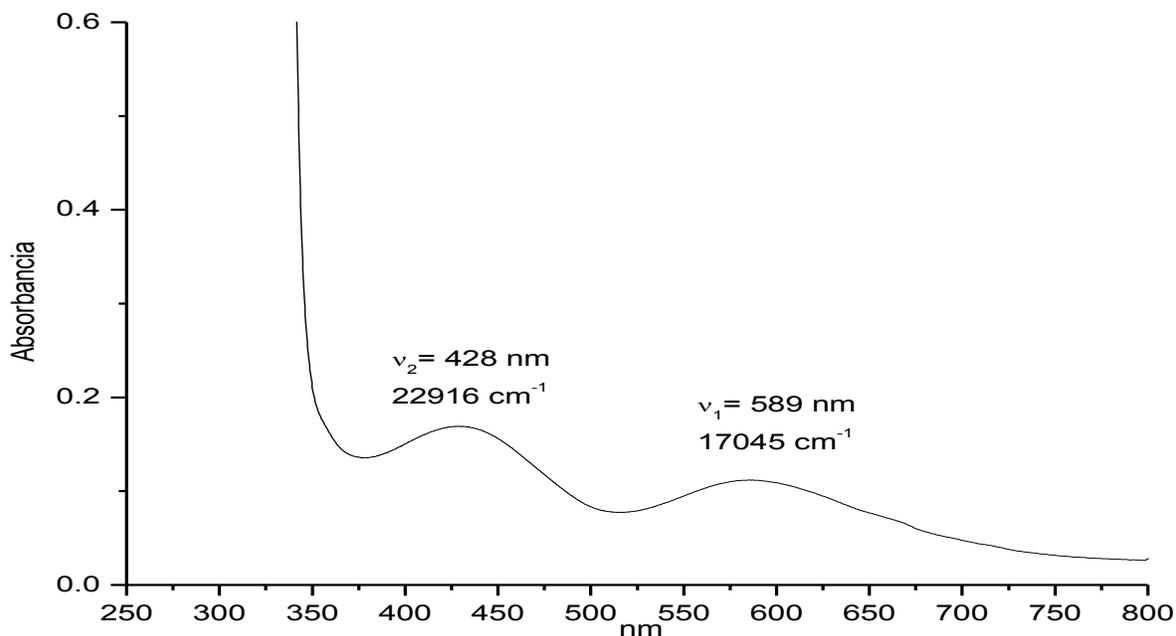


Figura 6.3 Espectro electrónico del compuesto  $[\text{Cr}(\text{2fbz})_4(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]\text{Cl}_2 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$  en MeOH

En este espectro se observan dos señales correspondientes a las transiciones electrónicas d-d para un compuesto de cromo(III) con geometría octaédrica. Además se calcularon los valores del coeficiente de extinción molar para cada longitud de onda ( $\lambda_{\text{max}}$ ):

$$\varepsilon(\lambda_{428}) = 16.9 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$$

$$\varepsilon(\lambda_{589}) = 11.3 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$$

Se determinó la conductividad eléctrica para el compuesto  $[\text{Cr}(\text{2fbz})_4(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]\text{Cl}_2 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ , a partir de una disolución de metanol  $1 \times 10^{-3} \text{ M}$  obteniendo como resultado un valor de conductividad de **215  $\mu\text{S}/\text{cm}$**  el cual corresponde para un electrolito 1:2<sup>10</sup>. Se realizó la prueba con nitrato de plata en el cual se obtuvo como resultado un precipitado de color blanco correspondiente a cloruro de plata; con esta prueba se corrobora que se encuentra fuera de la esfera de coordinación dos iones cloruro.

En base a los resultados obtenidos se propone la siguiente estructura para el compuesto, la cual se muestra en la figura 6.22.

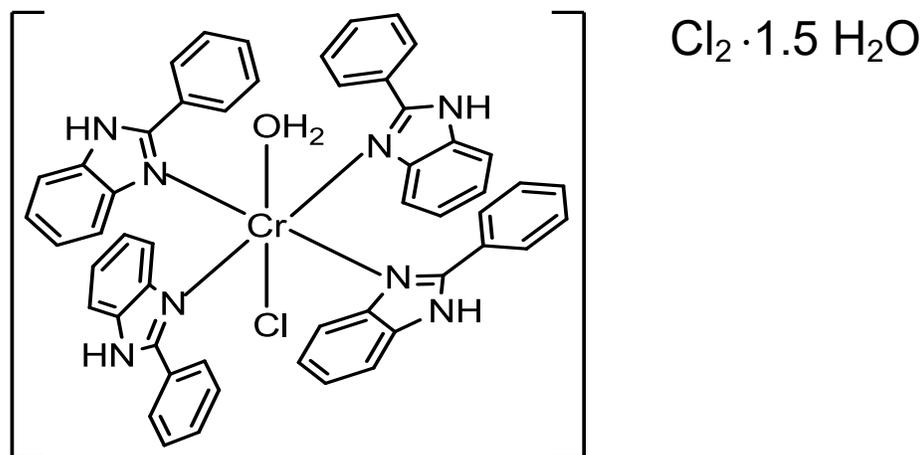


Figura 6.22 Estructura del compuesto  $[\text{Cr}(\text{2fbz})_4(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]\text{Cl}_2 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ .

Compuesto de coordinación con el ligante ácido 2-bencimidazolpropiónico.

### **$[\text{Cr}(\text{2Hbzpr})_3] \cdot 8\text{H}_2\text{O}$**

Este compuesto es un sólido de color azul-gris, el cual fue aislado como producto único de la reacción; es soluble en etanol, metanol, agua y DMSO; insoluble en propanol, acetona, acetato de etilo y THF. Este compuesto se descompone a  $180^\circ\text{C}$ .

La fórmula mínima se determinó por medio del análisis elemental cuyo resultado se muestra en la tabla 6.9

Tabla 6.9 Análisis elemental del compuesto  $[\text{Cr}(\text{2Hbzpr})_3] \cdot 8\text{H}_2\text{O}$   
 $[\text{Cr}(\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2)_3] \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ .

	Encontrado	Calculado
<b>% C</b>	46.95	47.16
<b>% H</b>	4.61	5.67
<b>% N</b>	10.98	11.00

A continuación se presenta el espectro de infrarrojo del compuesto  $[\text{Cr}(\text{2Hbzpr})_3] \cdot 8\text{H}_2\text{O}$  y tabla 6.10.

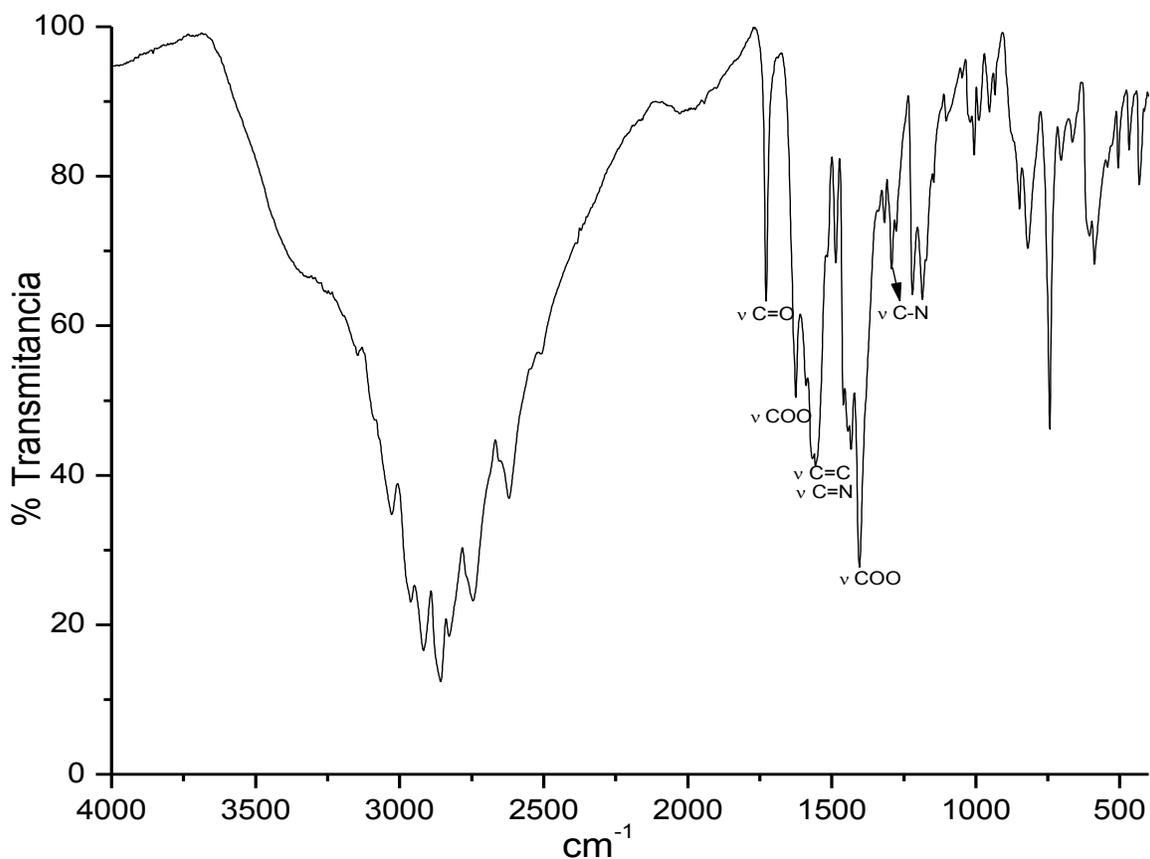


Figura 6.25 Espectro de infrarrojo del compuesto  $[\text{Cr}(\text{2Hbzpr})_3] \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ .

Tabla 6.10 Principales bandas de infrarrojo del  $[\text{Cr}(\text{2Hbzpr})_3] \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ .

	Vibración						
	$\nu(\text{C}=\text{C})$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\nu(\text{C}=\text{O})$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\nu(\text{C}=\text{N})$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\nu(\text{C}-\text{O})$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\nu_{\text{as}}(\text{COO})$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\nu_{\text{s}}(\text{COO})$ ( $\text{cm}^{-1}$ )	$\delta(\text{N}-\text{H})$ ( $\text{cm}^{-1}$ )
<b>2Hbzpr</b>	1543	1631	1543	1461	---	---	1276
<b><math>[\text{Cr}(\text{2Hbzpr})_3] \cdot 8\text{H}_2\text{O}</math></b>	1567	1727	1567	1403	1625	1403	1486

Comparando el espectro de infrarrojo del compuesto con el ligante se observa que el desplazamiento de la vibración (C=N) ( $1543$  a  $1567 \text{ cm}^{-1}$ ) a mayor energía en el compuesto se debe a que el ligante se coordina al centro metálico, esta banda es ancha y de intensidad media; la banda correspondiente a la vibración  $\nu(\text{C}=\text{O})$  ( $1631$  a  $1727 \text{ cm}^{-1}$ ) se observa desplazada a una mayor energía indicando que el ligante también se encuentra coordinado al centro metálico por medio del oxígeno ya que el enlace entre este átomo y el ión metálico provoca una electrodonación del ligante hacia el metal; otra evidencia es el desplazamiento de la vibración  $\nu(\text{C}-\text{O})$  ( $1461$  a  $1403 \text{ cm}^{-1}$ ) a menor energía; así mismo en el espectro se observan dos bandas, una correspondiente a la vibración asimétrica  $\nu(\text{COO})$  ( $1625 \text{ cm}^{-1}$ ) y la vibración simétrica  $\nu(\text{COO})$  ( $1403 \text{ cm}^{-1}$ ) el  $\Delta\nu$  del (COO) nos indica el tipo de coordinación del ligante, es decir  $\Delta\nu = \nu_{\text{as}} - \nu_{\text{s}} = 222 \text{ cm}^{-1}$  por lo que el (COO<sup>-</sup>) se coordina al centro metálico a través de un átomo de oxígeno. El ligante 2Hbzpr se coordina al centro metálico de manera bidentada a través del nitrógeno bencimidazólico y un oxígeno del carbonilo; este comportamiento se encuentra informado en trabajos realizados en el grupo de investigación por Edgar Omar Rodríguez<sup>14</sup>.

Se realizó el espectro de infrarrojo lejano del compuesto  $[\text{Cr}(\text{2Hbzpr})_3] \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ ; así como el del ligante el cual se muestra en la figura 6.26.

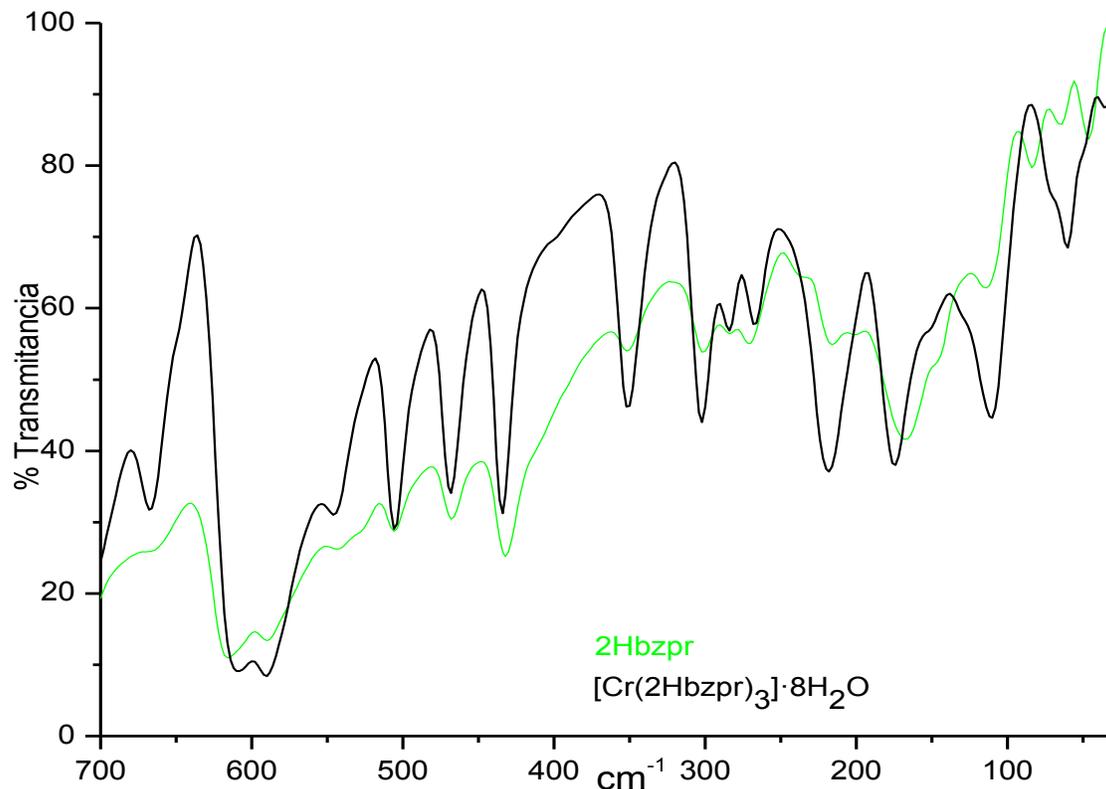


Figura 6.26 Espectro de infrarrojo lejano del compuesto  $[\text{Cr}(\text{2Hbzpr})_3] \cdot 8\text{H}_2\text{O}$  y del ligante 2Hbzpr.

Comparando el espectro del compuesto  $[\text{Cr}(\text{2Hbzpr})_3] \cdot 8\text{H}_2\text{O}$  con respecto al ligante no se observan las bandas correspondientes al enlace Cr-Cl, corroborando la ausencia de cloruros coordinados.

Se obtuvo el espectro electrónico en estado sólido del compuesto por la técnica de reflectancia difusa (figura 6.27), donde se observa que el compuesto presenta dos señales correspondientes a las transiciones electrónicas esperadas para un compuesto de cromo(III) con geometría octaédrica.

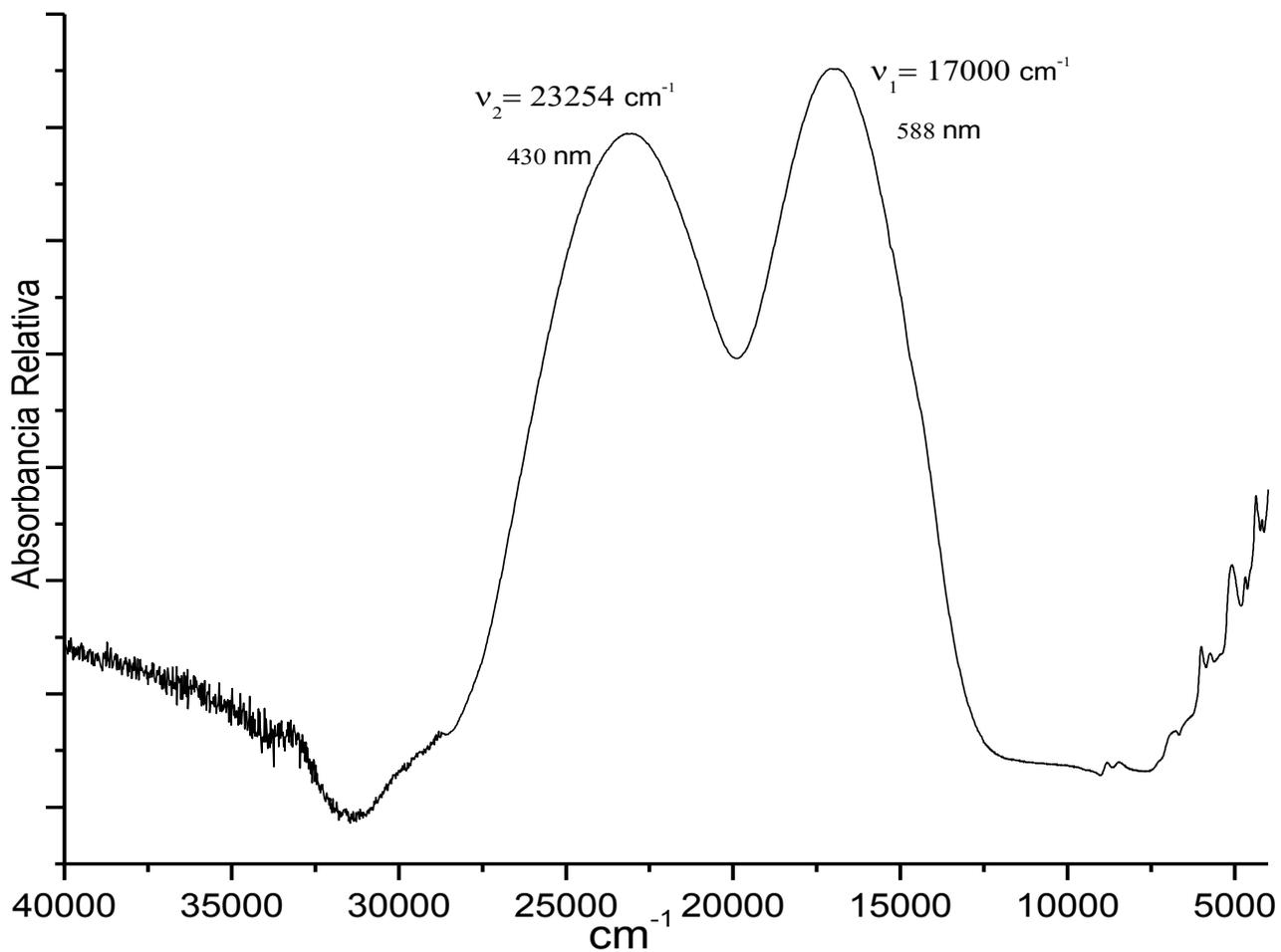


Figura 6.27 Espectro electrónico del compuesto  $[\text{Cr}(\text{2Hbzpr})_3] \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ .  
(Sólido)

Se obtuvo el espectro electrónico de absorción en disolución de metanol a una concentración de  $1 \times 10^{-2} \text{ M}$  para el compuesto  $[\text{Cr}(\text{2Hbzpr})_3] \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ , el cuál se muestra en la figura 6.28.

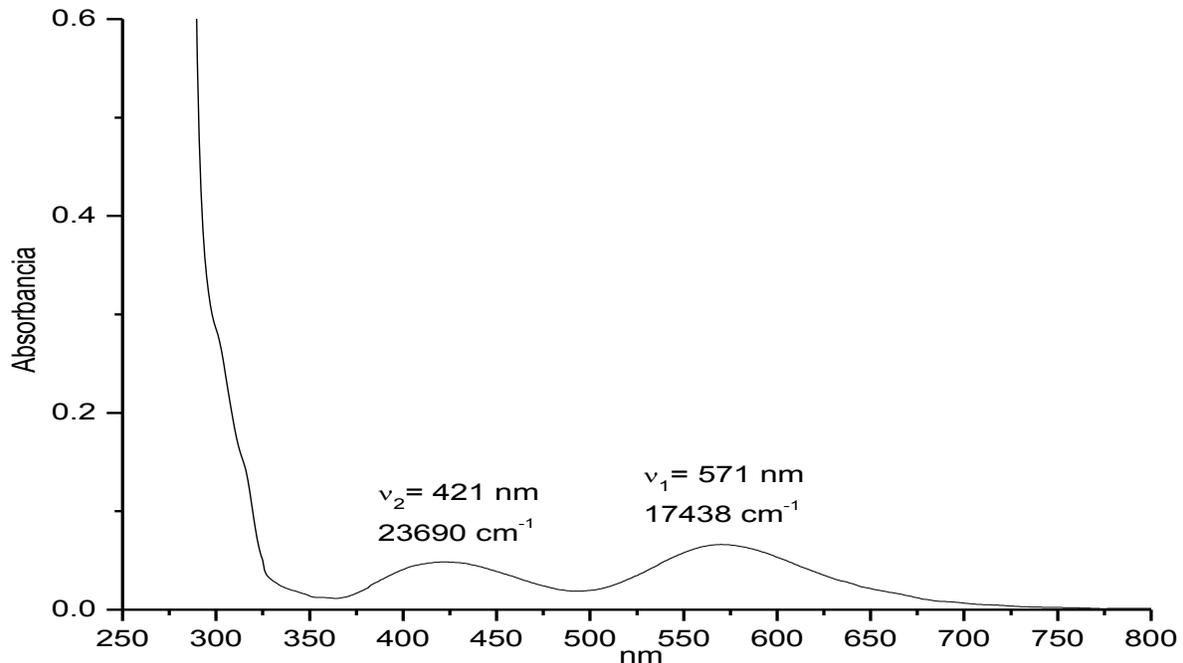


Figura 6.28 Espectro electrónico del compuesto  $[\text{Cr}(\text{2Hbzpr})_3] \cdot 8\text{H}_2\text{O}$  en MeOH

En este espectro se observan dos señales correspondientes a las transiciones electrónicas d-d para un compuesto de cromo(III) con geometría octaédrica; además se obtuvo el valor del coeficiente de extinción molar ( $\epsilon$ ) para cada longitud de onda ( $\lambda_{\text{max}}$ ):

$$\epsilon(\lambda_{421}) = 5.1 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$$

$$\epsilon(\lambda_{571}) = 6.6 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$$

Se realizó la prueba de conductividad para el compuesto  $[\text{Cr}(\text{2Hbzpr})_3] \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ , a partir de una disolución de etanol  $1 \times 10^{-3} \text{ M}$  obteniendo como resultado un valor de conductividad de **23  $\mu\text{S/cm}$**  el cual corresponde para un **no electrolito**<sup>10</sup>. Se realizó la prueba con nitrato de plata en el cual no se obtuvo un precipitado de color blanco; con esta prueba se corroboró que no hay iones cloruro fuera de la esfera de coordinación.

En base a los resultados obtenidos se propone la siguiente estructura para el compuesto  $[\text{Cr}(\text{2Hbzpr})_3] \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ , la cual se muestra en la figura 6.28.

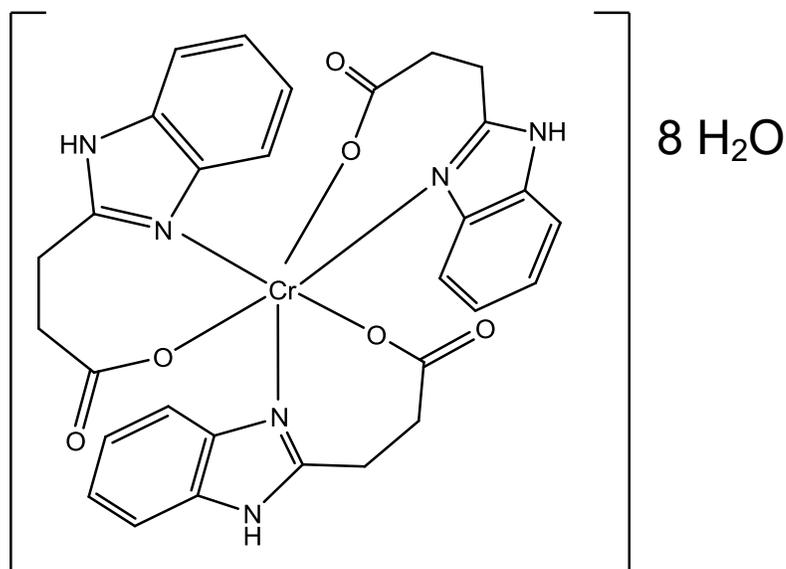


Figura 6.28 Estructura del compuesto  $[\text{Cr}(\text{2Hbzpr})_3] \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ .

Comparación de las transiciones electrónicas de los compuestos obtenidos.

En la tabla 6.11 se muestran los valores de las transiciones electrónicas de todos los compuestos, para poder realizar un análisis del comportamiento de cada ligante para el desdoblamiento del campo cristalino.

Tabla 6.11 Transiciones electrónicas de los compuestos de coordinación.

Compuesto	$\nu_1 (\text{cm}^{-1})$	$\nu_2 (\text{cm}^{-1})$	$\nu_3 (\text{cm}^{-1})$	TC ( $\text{cm}^{-1}$ )
$[\text{Cr}(\text{emizco})_2\text{Cl}_2]\text{Cl} \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$	16306	21971	34921	31869
$[\text{Cr}(\text{2mbz})_2(\text{H}_2\text{O})_2\text{Cl}_2]\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}$	16697	23028	37617	----
$[\text{Cr}_2(\text{2mbz})_6\text{Cl}_4] \text{Cl}_2$	16925	22797	36246	----
$[\text{Cr}(\text{2fbz})_4(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]\text{Cl}_2 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$	16658	23118	36628	29397
$[\text{Cr}(\text{2Hbzpr})_3] \cdot 8\text{H}_2\text{O}$	<b>17000</b>	23254	36926	----

\*El cálculo para valores obtenidos de  $\nu_3$  se muestra en el anexo 1.

En la tabla anterior se puede observar:

- i. Los ligantes derivados del bencimidazol presentan un mayor desdoblamiento del campo cristalino; comparado con el ligante emizco el cual es un derivado imidazólico.
- ii. Mientras más ligantes se encuentren coordinados al centro metálico mayor es el desdoblamiento de campo cristalino; excepto el compuesto  $[\text{Cr}(\text{2fbz})_4(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]\text{Cl}_2 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ .
- iii. El compuesto  $[\text{Cr}(\text{2Hbzpr})_3] \cdot 8\text{H}_2\text{O}$  es el que presenta un mayor desdoblamiento de campo cristalino, debido a que el ligante 2Hbzpr se encuentra coordinado de manera bidentada; además de que no tiene otros ligantes coordinados al centro metálico.
- iv. Con los resultados obtenidos podemos decir que el comportamiento de los ligantes para el desdoblamiento de campo cristalino es el siguiente:



## Pruebas biológicas

La obesidad es un problema asociado a una serie de alteraciones metabólicas y al desarrollo de enfermedades crónicas como diabetes tipo II, enfermedades cardiovasculares, hipertensión, entre otras. El balance metabólico normal se mantiene a través de un sistema homeostático (sistema mediante la cual se regula el ambiente interno para mantener una condición estable y constante) complejo que involucra múltiples tejidos y órganos. El tejido adiposo se reconoce como un importante órgano endocrino (es el conjunto de órganos y tejidos del organismo, que segregan hormonas, que son liberadas al torrente sanguíneo y regulan algunas de las funciones del cuerpo) que regula el balance metabólico a través de la secreción de una variedad de hormonas; el tejido adiposo blanco está directamente implicado en obesidad.

El proceso de diferenciación mediante el cual las células precursoras multipotenciales dan origen a células adiposas maduras se conoce con el nombre de adipogénesis.

Se realizaron pruebas biológicas en la línea celular 3T3-L1 (fibroblastos), esta línea celular es empleada como un modelo clásico de adipogénesis in vitro, las cuales son células comprometidas a diferenciarse a adipocitos y deriva de células embrionarias de ratón. Las células 3T3-L1 se utilizan para el estudio de la obesidad, porque en el cultivo de diferenciación en estas células se acumulan triglicéridos.

Para evaluar la actividad de los compuestos se realizó el plaqueo de las células, para el cual se hace una suspensión celular para colocar 3000 células por pozo. Para llevar un control de diferenciación se realizaron tinciones consecutivas en cada día con rojo oleoso (las células diferenciadas son de mayor tamaño y se muestran más redondas que las del grupo control; además de que acumulan gotas de lípidos en su citoplasma). La prueba de prediferenciación se basa en evaluar los compuestos, adicionándolos a la línea celular antes de la diferenciación celular de fibroblastos a adipocitos; mientras que la prueba de postdiferenciación se basa en evaluar los compuestos después de la diferenciación celular.

El estudio de la prediferenciación de la línea celular 3T3-L1 se realizó para todos los compuestos obtenidos, en la tabla 6.12 se incluye el resultado obtenido para el compuesto  $[\text{Cr}(\text{2Hbzpr})_3] \cdot 8\text{H}_2\text{O}$  siendo el único compuesto que presentó actividad adipogénica.

Tabla 6.12 Prediferenciación de la línea celular 3T3-L1.

	0.01 µg/mL	0.1 µg/mL	1 µg/mL	10 µg/mL
$[\text{Cr}(\text{2Hbzpr})_3] \cdot 8\text{H}_2\text{O}$	78.3525	68.0555	66.1580	50.9278

En la cual se observó que mientras se va aumentando la concentración del compuesto la prediferenciación de la línea celular va disminuyendo.

Se realizó la prueba de postdiferenciación de la línea celular 3T3-L1 solo para el compuesto  $[\text{Cr}(\text{2Hbzpr})_3] \cdot 8\text{H}_2\text{O}$  (tabla 6.13) el cual fue el que presentó actividad biológica en la prediferenciación.

Tabla 6.13 Postdiferenciación de la línea celular 3T3-L1.

	0.01µg/mL	0.1 µg/mL	1 µg/mL	10 µg/mL
<b>[Cr(2Hbzpr)<sub>3</sub>]<b>·8H<sub>2</sub>O</b></b>	97.8459	101.5833	72.0639	93.5827

En esta tabla se observa que el compuesto a las diferentes concentraciones utilizadas para la postdiferenciación no presenta cambios significativos; excepto para la concentración de 1 µg/mL en el cual la postdiferenciación disminuye.

Con los resultados anteriores se propone que el compuesto se pudiera utilizar como tratamiento para la prevención de la obesidad y no después de presentarla.

## Bibliografía

- 1.- K. Nakamoto, Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds, Fourth Edition, John Wiley & Sons, New York, 1986.
- 2.- N. N. Greenwood, A. Earnshaw, Chemistry of the Elements, Pergamon Press, Oxford, 1984.
- 3.-F. A. Cotton, G. Wilkinson, Advanced Inorganic Chemistry, Fifth Edition, A Wiley-Interscience Publication, Canada, 1988.
- 4.- Y. Tsukahara, T. Kamatani, A. Lino, T. Suzuki, S. Kaizaki, Inorganic Chemistry, 41 **(2002)** 4363-4370.
- 5.- A. S. Attia, A. A. Aziz, K. A. Alfallous, M. F. El-Shahat, Polyhedron, 51 **(2013)** 243-254.
- 6.- T. Ohno, S. Kato, Bulletin of the Chemical Society of Japan, 43 **(1970)** 8-12.
- 7.- R. S. Drago, Physical Methods for Chemists, Segunda edición, Saunder College Publishing, Florida, 1992.
- 8.-Víctor Adán Barrera Guzmán. Síntesis y caracterización estructural y espectroscópica de nuevos compuestos de coordinación con el ligante etil 5-metil-4-imidazol carboxilato. Tesis de Licenciatura. UNAM 2010.
- 9.- Víctor Adán Barrera-Guzmán, Raúl Ramírez-Trejo, Edgar Omar Rodríguez-Hernández y Noráh Barba-Behrens, Journal of the Mexican Chemical Society, 56 **(2012)** 51-57.

10.- R. J. Angelici, Synthesis and Technique in Inorganic Chemistry, Second Edition, University Science Books, California, 1986.

11.- Verónica Zaragoza Avendaño. Síntesis de nuevos compuestos de coordinación con el 2-metilbencimidazol y su caracterización estructural y espectroscópica. Tesis de Licenciatura. UNAM 2010.

12.- O. Sánchez Guadarrama, H. López-Sandoval, F. Sánchez-Bartéz, I. Gracia-Mora, H. Höpfl, N. Barba-Behrens, Journal of Inorganic Biochemistry, 103 (2009) 1204-1213.

13.- Adriana Berenice Vázquez Palma. Mecanismo de acción de compuestos de coordinación con actividad neoplásica. Tesis de maestría. UNAM 2015.

14.- Edgar Omar Rodríguez Hernández. Síntesis y estudio de la actividad biológica de los compuestos de coordinación de Co(II), Cu(II), Ni(II) y Zn(II) con derivados imidazólicos. Informe de maestría. UNAM 2009.

# Capítulo 7



# CONCLUSIONES

- Se obtuvieron cinco compuestos de coordinación:  $[\text{Cr}(\text{emizco})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ ,  $[\text{Cr}(2\text{mbz})_2(\text{H}_2\text{O})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot \text{H}_2\text{O}$ ,  $[\text{Cr}_2(2\text{mbz})_6\text{Cl}_4]\text{Cl}_2$ ,  $[\text{Cr}(2\text{fbz})_4(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]\text{Cl}_2\cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$  y  $[\text{Cr}(2\text{Hbzpr})_3]\cdot 8\text{H}_2\text{O}$ .
- De acuerdo con la evidencia espectroscópica los ligantes emizco y 2Hbzpr se coordinan al centro metálico de manera bidentada, tanto por el par electrónico del nitrógeno del anillo imidazólico como por el oxígeno del grupo carboxilato.
- Los compuestos  $[\text{Cr}(\text{emizco})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ ,  $[\text{Cr}(2\text{mbz})_2(\text{H}_2\text{O})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot \text{H}_2\text{O}$ ,  $[\text{Cr}_2(2\text{mbz})_6\text{Cl}_4]\text{Cl}_2$  y  $[\text{Cr}(2\text{fbz})_4(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]\text{Cl}_2\cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$  presentan átomos de cloro coordinados al centro metálico.
- Los compuestos  $[\text{Cr}(\text{emizco})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ ,  $[\text{Cr}(2\text{mbz})_2(\text{H}_2\text{O})_2\text{Cl}_2]\text{Cl}\cdot \text{H}_2\text{O}$  son electrolitos 1:1; mientras que el compuesto  $[\text{Cr}(2\text{fbz})_4(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}]\text{Cl}_2\cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$  es un electrolito 1:2.
- El compuesto  $[\text{Cr}(2\text{Hbzpr})_3]\cdot 8\text{H}_2\text{O}$  tiene un mayor desdoblamiento de campo cristalino ( $16999\text{ cm}^{-1}$ ) con respecto a los demás compuestos.
- Los compuestos con derivados bencimidazólicos presentan un mayor desdoblamiento de campo cristalino comparado con el derivado del imidazol, indicando que estos ligantes tienen un enlace más fuerte con el ion metálico.
- El compuesto  $[\text{Cr}(2\text{Hbzpr})_3]\cdot 8\text{H}_2\text{O}$  tuvo una actividad de 50.9278 en la prediferenciación de la línea celular 3T3-L1 a una concentración de  $10\mu\text{g/mL}$ .
- Para el compuesto  $[\text{Cr}(2\text{Hbzpr})_3]\cdot 8\text{H}_2\text{O}$  se propone seguir estudiando la posibilidad de poder emplearse para prevenir la obesidad.

# Anexo I



## Cálculo de $v_3$

Generalmente para los compuestos de coordinación de cromo(III) con geometría octaédrica  $\nu_3$  no se observa; por lo cual se realizó el cálculo de  $\nu_3$  a partir del método informado en la literatura por Lever<sup>1</sup>. El desarrollo del cálculo se muestra a continuación para cada compuesto obtenido en el presente trabajo:

### **[Cr(emizco)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>]Cl·1.5H<sub>2</sub>O**

Los valores de  $\nu_1$  y  $\nu_2$  son 16306 cm<sup>-1</sup>, 21971 cm<sup>-1</sup> respectivamente.

$$\nu_2/\nu_1 = 1.347 \quad (1)$$

$$Dq/B = 3.06 \quad (2)$$

$$\nu_3/B = 64.59 \quad (3)$$

Se despeja de la ecuación (1) B

En donde  $B' = 540.65$

Se despeja de la ecuación (3)  $\nu_3$

En donde  $\nu_3 = 34921 \text{ cm}^{-1}$

### **[Cr(2mbz)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>]Cl·H<sub>2</sub>O**

Los valores de  $\nu_1$  y  $\nu_2$  son 16697 cm<sup>-1</sup>, 23028 cm<sup>-1</sup> respectivamente.

$$\nu_2/\nu_1 = 1.379 \quad (1)$$

$$Dq/B = 2.67 \quad (2)$$

$$\nu_3/B = 60.22 \quad (3)$$

Se despeja de la ecuación (1) B

En donde  $B' = 624.65$

Se despeja de la ecuación (3)  $\nu_3$

En donde  $v_3 = 37617 \text{ cm}^{-1}$

### **[Cr<sub>2</sub>(2mbz)<sub>6</sub>Cl<sub>4</sub>] Cl<sub>2</sub>**

Los valores de  $v_1$  y  $v_2$  son  $16925 \text{ cm}^{-1}$ ,  $22797 \text{ cm}^{-1}$  respectivamente.

$$v_2/v_1 = 1.347 \quad (1)$$

$$Dq/B = 3.02 \quad (2)$$

$$v_3/ B = 64.59 \quad (3)$$

Se despeja de la ecuación (1) B

En donde  $B' = 561.17$

Se despeja de la ecuación (3)  $v_3$

En donde  $v_3 = 36246 \text{ cm}^{-1}$

### **[Cr(2fbz)<sub>4</sub>(H<sub>2</sub>O)Cl]Cl<sub>2</sub>·1.5H<sub>2</sub>O**

Los valores de  $v_1$  y  $v_2$  son  $16658 \text{ cm}^{-1}$ ,  $23118 \text{ cm}^{-1}$  respectivamente.

$$v_2/v_1 = 1.388 \quad (1)$$

$$Dq/B = 2.53 \quad (2)$$

$$v_3/ B = 55.63 \quad (3)$$

Se despeja de la ecuación (1) B

En donde  $B' = 658.42$

Se despeja de la ecuación (3)  $v_3$

En donde  $v_3 = 36628 \text{ cm}^{-1}$

### **[Cr(2Hbzpr)<sub>3</sub>]**·**8H<sub>2</sub>O**

Los valores de  $\nu_1$  y  $\nu_2$  son  $16999\text{ cm}^{-1}$ ,  $23254\text{ cm}^{-1}$  respectivamente.

$$\nu_2/\nu_1 = 1.368 \quad (1)$$

$$Dq/B = 2.75 \quad (2)$$

$$\nu_3/B = 59.78 \quad (3)$$

Se despeja de la ecuación (1) B

En donde  $B' = 617.69$

Se despeja de la ecuación (3)  $\nu_3$

En donde  $\nu_3 = 36926\text{ cm}^{-1}$