

00521
81



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

"COMPUESTOS DINUCLEARES DE COBRE CON LIGANTES DERIVADOS DE IMIDAZOL Y AMINOACIDOS"

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
Q U I M I C A
P R E S E N T A :
KAREN SOFIA (LUNA RAMIREZ



MEXICO D.F.



EXAMENES PROFESIONALES
FACULTAD DE QUIMICA

2003

A



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.

PAGINACION

DISCONTINUA

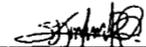
Jurado asignado :

Presidente	Prof. José Manuel Méndez Stivalet
Vocal	Prof. Laura María Gasque Silva
Secretario	Prof. Plinio Jesús Sosa Fernández
1er. Suplente	Prof. Víctor Manuel Ugalde Saldívar
2do. Suplente	Prof. Ana María Sosa Reyes

Sitio en donde se desarrollo el tema :

Lab. 216, Departamento de Química Inorgánica
División de Estudios de Posgrado
Facultad de Química, UNAM


Dra. Laura Ma. Gasque Silva
Asesora


Karen Sofía Luna Ramírez
Sustentante

Agradecimientos

A la UNAM por haberme brindado la oportunidad de estudiar en tan prestigiada casa de estudios y por haberme dado una formación no sólo académica sino también humanista.

Al CONACYT por apoyar el proyecto de investigación 34847 el cual, entre otros, contemplaba la realización de mi tesis.

A PROBETEL por apoyarme en la última fase de la elaboración de esta tesis.

A la Dra. Laura Gasque por brindarme la oportunidad de aprender bajo su tutela lo que significa realizar una investigación científica, colaborar con un grupo de trabajo y asistir a un congreso internacional.

Al H. Jurado por colaborar en la revisión de la tesis.

A Juan, Edgar y Ana por ser tan buenos compañeros de trabajo, por ayudarme con problemas técnicos y por las horas que pasamos riendo en el laboratorio.

A mis amigos químicos que sin ellos seguramente no hubiera sido lo mismo cursar esta licenciatura.

A mis incondicionales padres que me han apoyado en todo momento, que me han brindado todo lo necesario para crecer diariamente como ser humano e intelectualmente; por el esfuerzo que han realizado durante años para que sea quien quiero ser. Mil gracias.

A mis hermanos que su existencia ha llenado de alegría mi vida.

Y por último, pero no menos importante, a mi amiga de toda la vida, a las expertas del café, a mis otras cabezas, a mis amigas letristas, a mis amigos de filos, a mis compañeros de viaje que sin ustedes mi vida no sería la misma, su compañía y nuestras conversaciones han dejado una huella infinita en mi existencia.

Índice

1. Introducción	1
2. Antecedentes	4
2.1. Cobre	4
2.2. Cobre en organismos vivos	5
2.3. Reacción de Mannich para imidazoles	7
2.4. Complejos previos del tipo Cu ₂ L	8
3. Hipótesis	12
4. Objetivos	13
5. Resultados y discusión	14
<u>LIGANTES</u>	
5.1. Glymeim	14
5.1.1. Síntesis	14
5.1.2. Caracterización	15
5.1.2.1. Análisis Elemental	15
5.1.2.2. Espectroscopia de Infrarrojo	16
5.1.2.3. Resonancia Magnética Nuclear	16
5.1.2.4. Espectrometría de Masas	18
5.2. Leumeim	18
5.2.1. Síntesis	18
5.2.2. Caracterización	19
5.2.2.1. Análisis Elemental	19
5.2.2.2. Espectroscopia de Infrarrojo	19
5.2.2.3. Resonancia Magnética Nuclear	20
5.2.2.4. Espectrometría de Masas	22
5.3. β-alameim	23
5.3.1. Síntesis	23
5.3.2. Caracterización	23
5.3.2.1. Análisis Elemental	23
5.3.2.2. Espectroscopia de Infrarrojo	24
5.3.2.3. Resonancia Magnética Nuclear	24
5.3.2.4. Espectrometría de Masas	26

5.4.	Determinación de constantes de acidez	27
5.4.1.	Glymeim	27
5.4.2.	β -alameim	29
5.5.	Asignación de los pKa's	31
5.5.1.	Glymeim	31
5.5.2.	β -alameim	33

COMPLEJOS DE COBRE

5.6.	Complejos de Cu (II) con los ligantes	35
5.6.1.	Complejo con glymeim y nitrato de cobre	35
5.6.1.1.	Síntesis	35
5.6.1.2.	Caracterización	35
5.6.1.2.1.	Análisis Elemental	35
5.6.1.2.2.	Espectroscopia de Infrarrojo	36
5.6.1.2.3.	Espectrometría de Masas	37
5.6.1.2.4.	Momento Magnético	37
5.6.1.2.5.	Difracción de Rayos X	37
5.6.2.	Complejo con leumeim y nitrato de cobre	39
5.6.2.1.	Síntesis	39
5.6.2.2.	Caracterización	40
5.6.2.2.1.	Análisis Elemental	40
5.6.2.2.2.	Espectroscopia de Infrarrojo	40
5.6.2.2.3.	Espectrometría de Masas	41
5.6.2.2.4.	Momento Magnético	41
5.6.2.2.5.	Difracción de Rayos X	41
5.6.3.	Complejo con leumeim y tetrafluoroborato de cobre	45
5.6.3.1.	Síntesis	45
5.6.3.2.	Caracterización	45
5.6.3.2.1.	Análisis Elemental	45
5.6.3.2.2.	Espectroscopia de Infrarrojo	45
5.6.3.2.3.	Espectrometría de Masas	47
5.6.3.2.4.	Momento Magnético	47
5.6.3.2.5.	Conductividad	47

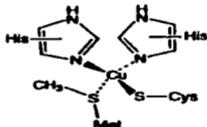
5.6.4. Complejo con β -alameim y nitrato de cobre	48
5.6.4.1. Síntesis	48
5.6.4.2. Caracterización	48
5.6.4.2.1. Análisis Elemental	48
5.6.4.2.2. Espectroscopia de Infrarrojo	48
5.6.4.2.3. Espectrometría de Masas	49
5.6.4.2.4. Momento Magnético	49
5.6.4.2.5. Conductividad	50
5.6.5. Complejo con β -alameim y tetrafluoroborato de cobre	50
5.6.5.1. Síntesis	50
5.6.5.2. Caracterización	50
5.6.5.2.1. Absorción Atómica	51
5.6.5.2.2. Espectroscopia de Infrarrojo	51
5.6.5.2.3. Espectrometría de Masas	52
5.6.5.2.4. Momento Magnético	52
5.6.5.2.5. Conductividad	52
5.7. Determinación de constantes de formación	53
5.7.1. Constantes de formación para $[\text{Cu}_2 \text{ glymeim}]$	54
5.7.2. Constantes de formación para $[\text{Cu}_2 (\beta\text{-alameim})]$	56
6. Conclusiones	58
7. Parte Experimental	59
7.1. Equipos y Reactivos	59
7.2. Síntesis de los ligantes	60
7.2.1. Glymeim	60
7.2.2. Leumeim	60
7.2.3. β -alameim	61
7.3. Síntesis de los Complejos	61
7.3.1. $[\text{Cu}_2(\text{glymeim})(\text{H}_2\text{O})_4](\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_3$	61
7.3.2. $[\text{Cu}_2(\text{leumeim})(\text{H}_2\text{O})_3(\text{NO}_3)] \text{NO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$	62
7.3.3. $[\text{Cu}_2(\text{leumeim})(\text{H}_2\text{O})_4](\text{BF}_4)_2$	62
7.3.4. $[\text{Cu}_2(\beta\text{-alameim})(\text{H}_2\text{O})_5](\text{NO}_3)_2$	63
7.3.5. $[\text{Cu}_2(\beta\text{-alameim})(\text{H}_2\text{O})_4](\text{BF}_4)_2$	63

7.4.	Determinación de constantes de acidez	63
7.5.	Determinación de constantes de formación	65
7.6.	Caracterización	65
7.6.1.	Espectroscopia de Infrarrojo	65
7.6.2.	Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear	65
7.6.3.	Espectrometría de Masas	66
7.6.4.	Análisis Elemental	66
7.6.5.	Absorción Atómica	66
7.6.6.	Susceptibilidad Magnética	66
7.6.7.	Conductividad	67
7.6.8.	Difracción de Rayos X	67
8.	Bibliografía	72

INTRODUCCIÓN

La división entre el estudio de la química en "orgánica" e "inorgánica" ha existido durante mucho tiempo. Carbono, hidrógeno, oxígeno, nitrógeno y azufre son los elementos más abundantes en los organismos vivos. A pesar de que la biología se asocia generalmente con la química orgánica, ahora se sabe que los metales son esenciales para la vida.

Un ejemplo de esto son las enzimas, biocatalizadores específicos y selectivos, que deben sus propiedades a los metales de transición como el hierro y cobre. En estas enzimas, conocidas como *metaloenzimas*, los metales actúan como parte del sitio activo o como un cofactor.



Sitio activo de la plastocianina

La plastocianina es una enzima del grupo denominado *proteínas azules de cobre* la cual se encuentra en plantas y algas verdes. Actúa en procesos de transporte de electrones entre el fotosistema I y el fotosistema II en la cadena fotosintética.

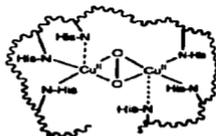
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Las metaloenzimas generan preguntas como: ¿cuál es el entorno del ion metálico en el sitio activo? y ¿cómo se relaciona la coordinación del metal con la actividad enzimática? Estas preguntas se han intentado resolver por medio de la bioquímica y la química inorgánica dando como resultado una nueva área llamada *química bioinorgánica*. La química bioinorgánica estudia a los elementos inorgánicos que se encuentran en organismos vivos y trata de aplicar este conocimiento a la medicina, biología, ciencias del medio ambiente, catálisis y tecnología.¹

¹ G.J.A.A.KOOLHAANS. *Copper coordination complexes with poly-imidazole ligands. A model for type-3 site in copper proteins*. 9-15 p., (1996).

Más de una tercera parte de todas las enzimas conocidas requieren de la presencia de un ion metálico en su sitio activo para su actividad catalítica. Además, este ion metálico generalmente pertenece a la primera serie de transición. Evidentemente, las metaloproteínas son cruciales en el metabolismo bioquímico de la construcción de bloques "orgánicos" e "inorgánicos" en todos los organismos y por lo tanto son fundamentales para la vida.

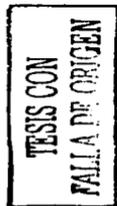
Algunos ejemplos de enzimas dinucleares son la tirosinasa, ceruloplasmina, hemocianina y también la ferredoxina, hemeritina, entre otras. Las primeras tienen centros metálicos de cobre y las segundas de hierro.



Oxi-hemocianina



sitio activo de la tirosinasa



La química de ligantes dinucleantes ha sido de especial interés en la química bioinorgánica debido a que los complejos metálicos derivados de estos ligantes sirven como modelos enzimáticos.

Los complejos metálicos se pueden utilizar para investigar el efecto entre el ion metálico y sus propiedades electrónicas, magnéticas y redox o catalíticas.

Resulta de particular interés el entendimiento de las interacciones en los centros magnéticos puenteados por ligantes, debido a que los intercambios en estos centros son un fenómeno en la química de coordinación y en la bioinorgánica.

En esta tesis se presenta un estudio de química de coordinación enfocado al desarrollo de modelos sintéticos del sitio activo de proteínas dinucleares de cobre.

Se hará el estudio con cobre debido a que es el tercer metal del bloque *d* más abundante en el cuerpo humano y ya que en la mayoría de las proteínas de cobre, excepto las metalotioneínas, éste se encuentra coordinado a residuos imidazólicos de histidina, se han propuesto como modelos sistemas que contengan átomos de nitrógeno heteroaromáticos como sitios de coordinación.

En la consecución de este estudio se pretende conocer más acerca de las proteínas de cobre mediante el estudio sistemático de compuestos de coordinación de relativamente bajo peso molecular que presenten actividad catalítica en reacciones de importancia industrial, así como entender el funcionamiento de estas importantes biomoléculas para que algún día puedan ser utilizadas en la medicina² dándoles un uso terapéutico en el tratamiento, manejo y diagnóstico de enfermedades.

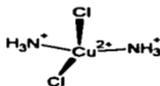
² Actualmente compuestos de coordinación con Cu (II) se utilizan para tratar la enfermedad de Merke (degeneración rápida y progresiva del cerebro por deficiencia de cobre) y para controlar la artritis reumatoide. H. SIGEL & M. DEKKER, *Metal ions in biological systems. Properties of copper*. Vol. 12, (1981).

ANTECEDENTES

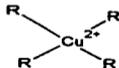
2.1 Cobre

El cobre es el tercer metal del bloque *d* más abundante en el cuerpo humano, forma parte de enzimas y proteínas. Participa en el transporte de electrones, transporte y metabolismo de oxígeno así como en catálisis de la dismutación del anión superóxido.³

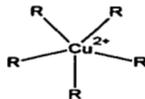
Se dice que el cobre (II) es un ion con plasticidad debido a que tiene diversos números de coordinación y diversas geometrías. Cuando su número de coordinación es 4, adopta una geometría de cuadrado plano o de tetraedro distorsionado. Si su número de coordinación es 5, su geometría es la de una pirámide cuadrada. También puede adoptar una geometría octaédrica si su número de coordinación es 6. Poco usuales son los números de coordinación 7 y 8.



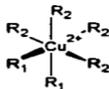
complejo tetraédrico



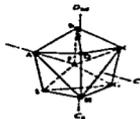
complejo cuadrado plano



pirámide cuadrada



octaedro



dodecaedro



³ J. LIPPARD & J.M. BERG, *Principles of Bioinorganic Chemistry*, (1994).

En la clasificación de ácidos y bases duras y blandas (HSAB) el ion Cu (II) es un ácido intermedio. Los iones de Cu (II) tienen configuración d^9 y son susceptibles al efecto Jahn-Teller. La consecuencia general de este efecto es la reducción de la simetría, eliminación de la degeneración y reducción de la energía. Los compuestos de coordinación de Cu (II) tienen generalmente colores de verde a azul, debido a la transición $d-d$ de la región del visible (500-750nm).

El Cu (II) tiene un electrón desapareado y por tanto es paramagnético. Cuando dos Cu (II) están lo suficientemente cerca o unidos por un ligante puente, los espines del electrón pueden interactuar si la orientación del orbital magnético y los orbitales del ligante permiten la sobreposición.

El cobre (II) es el ion divalente disponible más efectivo para unirse a moléculas orgánicas debido a su afinidad electrónica. Prefiere nitrógeno que oxígeno como átomo donador.

2.2 Cobre en organismos vivos

Más de una tercera parte de todas las enzimas conocidas requieren de la presencia de ion metálico en su sitio activo. El cobre se encuentra presente en casi todos los organismos vivos conocidos⁴ formando parte de proteínas.

Los centros catalíticos de las enzimas de cobre se han clasificado de acuerdo a las características espectroscópicas de los centros activos.⁵

Tipo I

También se conocen como "proteínas azules de cobre" y se refiere a un sitio con un único átomo de cobre (II) con características espectroscópicas especiales, entre las cuales destaca el intenso color azul.

⁴ M.V. LINDER & C.A. GOODE, *Biochemistry of Copper*, (1991).

⁵ J. LIPPARD, (1994).

En éste, se observa una absorción en aproximadamente 600 nm, con un coeficiente de extinción molar que suele estar por encima de $3000 \text{ l m}^{-1}\text{cm}^{-1}$, es decir, al menos diez veces mayor que el coeficiente de extinción molar encontrado en los compuestos de coordinación comunes de cobre (II).

Tipo II

A este tipo de proteínas se les denomina "proteínas no azules de cobre" y se refiere a un sitio con un ion de Cu (II) con propiedades espectroscópicas semejantes a los compuestos de coordinación comunes de Cu (II).

Tipo III

Se caracterizan por un comportamiento magnético muy particular, que se describe como "silencioso en la RPE" y en ellas se encuentra un sitio con dos átomos de cobre fuertemente acoplados antiferromagnéticamente. Esto requiere que los iones de cobre se encuentren muy cercanos, ya sea involucrados en un enlace directo Cu—Cu, o conectados a través de uno o más ligantes puente que proporcionan una sobreposición favorable entre los orbitales magnéticos del metal y los del ligante.

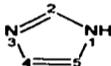
Sin embargo, un importante número de proteínas de cobre contienen más de un tipo de sitios metálicos, en ocasiones de distinto tipo, lo que hace más difícil su estudio. Es por eso que se ha propuesto un ***Tipo IV*** para designar a aquellas proteínas de cobre que no encajan en ninguno de los tres tipos mencionados anteriormente, como en el caso de las metalotioneínas o aquellas proteínas que contienen más de un tipo de sitio metálico.

2.3 Reacción de Mannich para imidazoles

La química del imidazol es de especial interés debido a su gran abundancia en compuestos biológicos. Algunos derivados sintéticos del imidazol disustituídos por metil aminas se utilizan como fármacos antihistamínicos mientras que otros imitan a la histamina.⁶

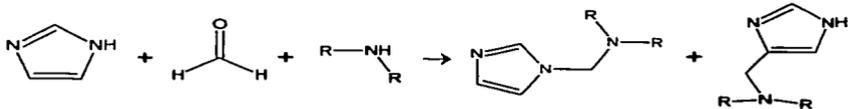
La reacción de Mannich es una reacción sencilla y poderosa para introducir en un solo paso un grupo aminometilado al anillo imidazol.⁷

El imidazol tiene 4 posibles sitios de reacción: el 1, 2, 4 y 5. Los medios ácidos de reacción favorecen la formación productos N-sustituídos mientras que en medio básico se favorecen las cuatro posiciones reactivas dando productos C-sustituídos debido a que la formación de productos N-sustituídos es un proceso reversible.



La posición más reactiva es la 1 seguida por las posiciones 4 y 5 y por último la posición 2. La posición 1 del anillo imidazol debe encontrarse sin sustituir para que la reacción de Mannich se lleve a cabo.

Reacción de Mannich para imidazoles



⁶ E. BOUWMAN, W.L. DRIESSEN & J. REEDJIK, (1990) *Coord. Chem. Rev.* 104, 143-172 p.

⁷ F.B. STOCKER, et.al, (1970) *J. Org. Chem.* 35, 883-887 p.

La purificación de los productos C-sustituídos es difícil debido a la formación de múltiples productos de reacción con propiedades físicas y químicas parecidas. Los productos N-sustituídos son más volátiles y comúnmente se pueden separar por destilación al vacío.

2.4 Complejos previos del tipo Cu₂L

Una de las metas de la química bioinorgánica es preparar análogos sintéticos de las enzimas que contengan iones metálicos en el sitio activo de la proteína para entender la unión y función de los metales en dichas proteínas. Esto nos puede guiar a un mejor entendimiento de la relación entre la estructura y función de los sitios activos de estas proteínas y eventualmente a la utilización de este conocimiento en catálisis y en otras aplicaciones técnicas.

Se han sintetizando nuevos compuestos derivados de imidazol para estudiar sus propiedades de acuerdo al papel que juega el imidazol en diferentes enzimas.

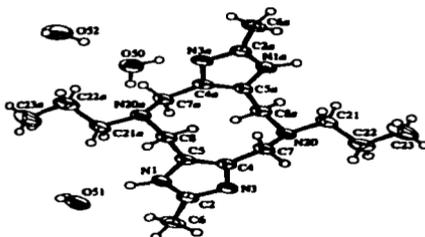
***Promeim*^{*}**

Al producto de la condensación del 2-metilimidazol, propilamina y formaldehído bajo condiciones básicas se le ha denominado *promeim*.

El producto anteriormente mencionado se sintetiza mediante la reacción de Mannich para imidazoles. Se realiza en medio básico para lograr la adición del formaldehído en las posiciones 4 y 5 del anillo imidazólico. A pesar que la relación propilamina:imidazol fue 2:1 el producto obtenido fue una doble adición del formaldehído en dos moléculas de imidazol.

El *promeim* es un compuesto heterocíclico de 10 miembros denominado anillo hexahidrodiazecino con dos anillos imidazoles fusionados. El anillo adopta una conformación de silla.

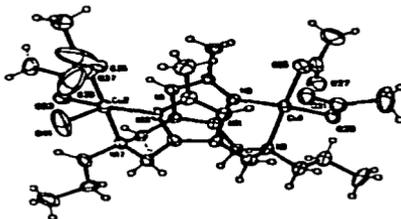
^{*} W.L. DRIESSEN, J. REEDJIK & G. MENDOZA-DIAZ, (1996) *Acta. Cryst.* **52**, 960-962 p.



Estructura cristalina de RX de *promeim*

Posteriormente, Driessen et. al. hicieron reaccionar este ligante con acetato de cobre (II) para obtener así un compuesto dinuclear en donde los dos átomos de cobre se encuentran en distintas esferas de coordinación. Uno de ellos se encuentra tetracoordinado y el otro pentacoordinado.

Los dos cobres se unen a un nitrógeno del imidazol, a un nitrógeno de las aminas y a dos oxígenos de los acetatos; el cobre pentacoordinado además se une a un oxígeno de una molécula de agua.⁹



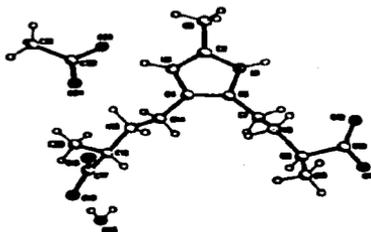
Complejo $[Cu_2(promeim)(AcO_4)(H_2O)]$

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

⁹ L. GASQUE, et. al., resultados sin publicar.

Alameim

La síntesis del *alameim* se llevó a cabo por medio de la reacción de Mannich para imidazoles en medio básico utilizando como reactivo 2-metilimidazol, formaldehído y L-alanina.¹⁰



Estructura cristalina de acetato de *alameim*

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Es importante señalar que este ligante a diferencia del *promeim*, sólo contiene un anillo imidazol y se le ha denominado "ligante abierto", mientras que al *promeim* se le denomina "ligante cerrado".

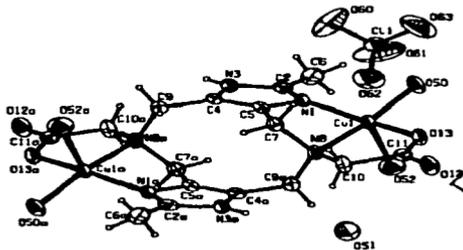
El ligante *alameim* se utilizó para la síntesis de un complejo dinuclear de cobre de fórmula $[\text{Cu}_2(\text{Halameim})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{OH})]\text{ClO}_4$.

En el complejo $[\text{Cu}_2(\text{Halameim})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{OH})]\text{ClO}_4$ el cobre se encuentra coordinado por el nitrógeno y el carboxilo del aminoácido, por el nitrógeno del imidazol y por el OH. Debido a la baja solubilidad de este complejo se sugiere que el compuesto es un polímero puentado por los grupos OH.

¹⁰ E.E. MIJANGOS, *Interacción de Cu^{2+} con el ligante 2-metil-bis-4,5-(metil-N-alanil)-imidazol*, 2001.

Glymeim

El glymeim es el producto de la condensación del 2-metilimidazol, glicina y formaldehído en medio básico. Al agregar $\text{Cu}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ Mendoza-Díaz et. al. obtuvieron el complejo $[\text{Cu}_2(\text{glymeim})(\text{H}_2\text{O})_4](\text{ClO}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.¹¹



Estructura cristalina del complejo $[\text{Cu}_2(\text{glymeim})(\text{H}_2\text{O})_4](\text{ClO}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

Los átomos de cobre se encuentran en una geometría de pirámide cuadrada con cada átomo de cobre a 0.273 \AA arriba del plano de la base de la pirámide. Los átomos de cobre se unen por enlaces de hidrógeno de las moléculas de agua coordinadas así como por uno de los oxígenos del radical carboxilato y un nitrógeno del anillo imidazol. Al igual que en el *promeim*, se forma un anillo de 10 miembros denominado hexahidro diazecino.

Se forman dos anillos quelatos de 5 miembros. El primero se forma por el Cu1, oxígeno (O13) del carboxilato, carbono del carboxilato (C11), carbono α (C10) y por el nitrógeno del aminoácido (N8) con una conformación de media silla. El segundo quelato se forma por el Cu1, nitrógeno del imidazol (N1), carbono del anillo imidazol (C5), carbono condensado (C7) y por el nitrógeno del aminoácido (N8) adoptando una conformación de sobre.

¹¹ G. MENDOZA-DIAZ, W.L. DRIESSEN, J. REEDIJK, L. GASQUE & K.R. THOMSON, (2002) *Inorg. Chim. Acta*, **339**, 51-59 p.

HIPÓTESIS

Por medio de la reacción de Mannich para imidazoles se sintetizarán ligantes derivados de imidazol y aminoácidos los cuales puedan formar complejos dinucleares de cobre muy estables, aunque coordinativamente insaturados. Esta propiedad favorecerá su actividad catalítica en reacciones de oxidación.

OBJETIVOS

- **Obtener y caracterizar tanto en sólido como en disolución acuosa, a los complejos dinucleares de cobre con los ligantes derivados de imidazol y aminoácidos.**
 - **Síntesis y caracterización de ligantes derivados de imidazol y aminoácidos.**
 - **Determinación potenciométrica de las constantes de acidez (pKa's) de los ligantes.**
 - **Síntesis y caracterización de complejos dinucleares de cobre con los ligantes obtenidos.**
 - **Determinación potenciométrica de las constantes de formación de los complejos metálicos.**

Resultados y Discusión

En este capítulo se describe la síntesis y caracterización de los compuestos obtenidos mediante el análisis de los espectros de resonancia magnética nuclear de ^1H y ^{13}C , espectrometría de masas, análisis elemental y espectroscopia de infrarrojo.

▪ **Síntesis de los ligantes**

En la reacción de Mannich para imidazoles¹² se puede condensar un grupo aminometilado en un solo paso al anillo imidazólico. Se lleva a cabo en medio básico para formar los productos C-sustituídos. Se emplea el 2-metilimidazol como materia prima para que la condensación se lleve a cabo en las posiciones 4 y 5 del anillo ya que la posición 2, se encuentra de antemano sustituida.

▪ **Caracterización**

La caracterización de los ligantes se llevó a cabo por medio de las técnicas convencionales como lo son el análisis elemental, espectroscopia de infrarrojo, RMN de ^1H y ^{13}C y espectrometría de masas.

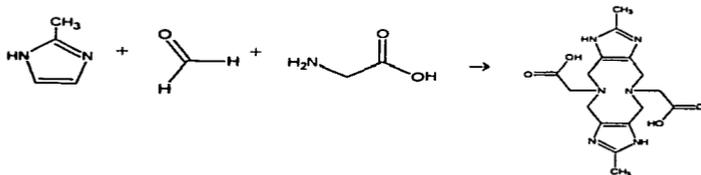
A continuación se describirá la síntesis y caracterización de cada uno de los tres ligantes obtenidos.

Ghymeim

Se pesan y se disuelven en la mínima cantidad de agua 2 equivalentes de glicina y 2 equivalentes de 2-metilimidazol y se mezclan. A esta disolución se le agrega gota a gota 6 equivalentes de formaldehído (exceso del 50%).

¹² F.B. STOCKER, (1970).

La mezcla de reacción se agita durante algunos minutos y se ajusta el pH a 12 con KOH. Posteriormente se calienta en un baño de aceite a 45-50°C durante 48 h con agitación constante. Después del enfriamiento se agrega ácido acético glacial hasta un pH de 5.5 en el cual se forma un precipitado microcristalino el cual se filtra y seca. La disolución restante se concentra y se deja por varios días. Los cristales se aislaron y se secaron al aire obteniendo *glymeim*.



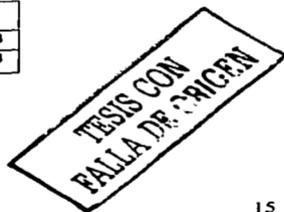
El pH de neutralización 5.5 se eligió de acuerdo al diagrama de predominio de especies elaborado a partir de los pKa's aproximados en donde se encuentra la especie zwitteriónica. Los valores de pKa's aproximados se obtuvieron mediante el programa ACD Labs.

Caracterización

En el análisis elemental se determinó el porcentaje de C, H y N presente en el ligante *glymeim* obteniendo así :

Elemento	% C	% H	% N
Experimental	45.53	6.80	19.93
Calculado*	46.15	6.78	20.18

* para (C₁₆H₁₈N₆O₄) • 3H₂O



A continuación se muestra el espectro de infrarrojo obtenido para el glymeim.



En dicho espectro es posible observar la banda característica del estiramiento antisimétrico del COO^- en 1590.37 cm^{-1} y en 1403.29 cm^{-1} el estiramiento simétrico. Alrededor de $1230\text{-}1030 \text{ cm}^{-1}$ se observan las bandas para aminas terciarias y en 1951.63 cm^{-1} se encuentra la banda para aminas protonadas del anillo imidazol. En 1621.19 cm^{-1} se aprecia los enlaces $\text{N}=\text{C}$ del anillo imidazol. La banda en 1331.79 cm^{-1} corresponde a la torsión del CH_2 de la glicina.¹³

Para los espectros de resonancia magnética nuclear se utilizó como disolvente D_2O lo cual ocasiona que las señales para los protones del NH y el OH desaparezcan por intercambio con deuterio, dando como resultado sólo 3 señales observables en el espectro de RMN ^1H para el glymeim.

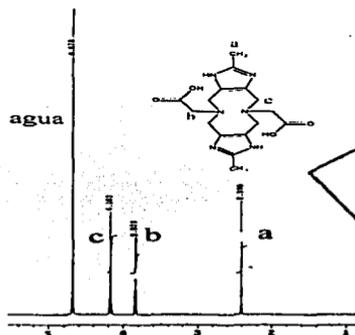
A continuación se muestra la asignación de cada señal así como el espectro obtenido.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

¹³ K. NAKANISHI & P.H. SOLOMON, *Infrared Absorption Spectroscopy*, (1997).

RMN ¹H

Señal	Grupo	ppm	descripción
a	CH ₃	2.39	2-metilimidazol
b	CH ₂	3.83	glicina
c	CH ₂	4.16	condensados al anillo imidazol



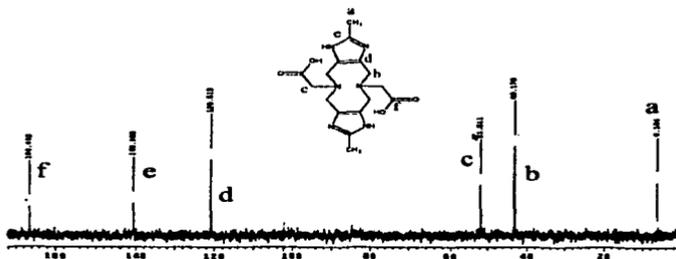
TESIS CON FALLA DE ORIGEN

El espectro de RMN ¹³C presenta 6 señales para cada uno de los diferentes carbonos presentes en la molécula; es por eso que la señal en 120.813 ppm corresponde a los carbonos 4 y 5 del anillo imidazol ya que son equivalentes.

RMN ¹³C

Señal	Carbono	ppm	descripción
a	CH ₃	6.10	2-metilimidazol
c	CH ₂	51.81	residuo glicina
b	CH ₂	43.17	condensados al anillo imidazol
f	COO	166.49	glicina
e	C	140.68	C(2) imidazol
d	C=C	120.81	C(4) y C(5) imidazol

Espectro de RMN ^{13}C para glymeim



Espectrometría de Masas

Debido a que el ligante descompone con calentamiento fue necesario emplear la técnica FAB⁺ con una matriz de ANB para obtener el espectro de masas del glymeim. Con esta técnica se espera que el ion molecular aparezca como M+1.

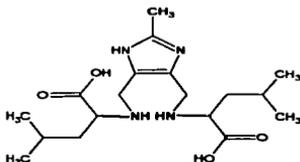
En el espectro obtenido se aprecia un pico en 363 m/z que corresponde al ion molecular del glymeim ya que representa a la masa molecular del glymeim mas una unidad.

Leumeim

Se pesan 2 equivalentes de L-leucina y se agrega la mínima cantidad de agua. Posteriormente se agrega KOH hasta que se disuelva el aminoácido por completo. A esta disolución se le agrega 1 equivalente de 2-metilimidazol previamente disuelto en agua. A la mezcla resultante se le agrega gota a gota 3 equivalentes de formaldehído (disolución al 35%). La mezcla de reacción se agita durante algunos minutos y posteriormente se ajusta el pH a 12 con KOH. Se agita y calienta en un baño de aceite (75°C) durante 18 h.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Después del enfriamiento se neutraliza con ácido acético glacial hasta un pH de 7.8 y se forma un precipitado amarillo el cual se filtra y se seca para lavarse con metanol un par de veces hasta obtener un sólido blanco. La disolución restante se concentra y se deja por varios días. El precipitado se aisló y se secó al aire obteniendo *leumeim*.



Se eligió como pH de neutralización 7.8 debido a que es en este valor en donde se encuentra presente la especie zwitteriónica. Esto se conoció mediante el cálculo de los pKa's aproximados con el programa ACD Labs para posteriormente elaborar un diagrama de predominio de especies.

Caracterización

En el análisis elemental se determinó el porcentaje de C, H y N presente en el ligante leumeim obteniendo los siguientes resultados :

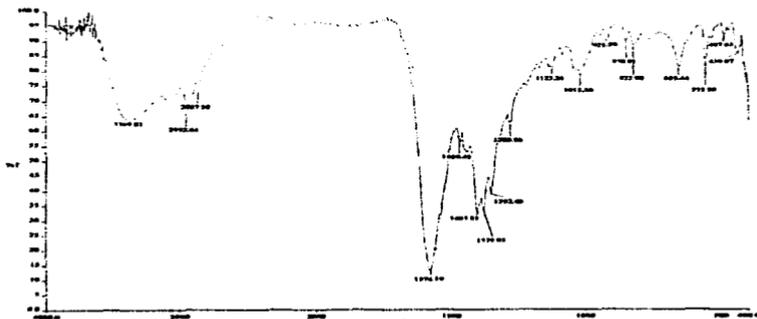
Elemento	% C	% H	% N
Experimental	52.85	8.51	13.32
Calculado*	51.41	8.63	13.32

* para C₁₈H₃₂N₄O₄•3H₂O

En el caso de la espectroscopia de infrarrojo se obtuvo el espectro correspondiente en el cual se aprecia la banda del estiramiento antisimétrico del COO⁻ en 1574.18 cm⁻¹ y en 1403.85 cm⁻¹ se encuentra la banda del estiramiento simétrico.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En 2952.64 cm^{-1} se aprecia la vibración antisimétrica (∇_{as}) para el CH_2 del radical en el aminoácido y en 2867.38 cm^{-1} encontramos la vibración simétrica (∇_s) para el mismo. En 1379.93 cm^{-1} se corrobora la existencia del isopropil existente en el aminoácido. Alrededor de 1123.26 cm^{-1} hasta 1015.36 cm^{-1} se encuentran las bandas de aminas secundarias.



Espectro de IR para leuimeim

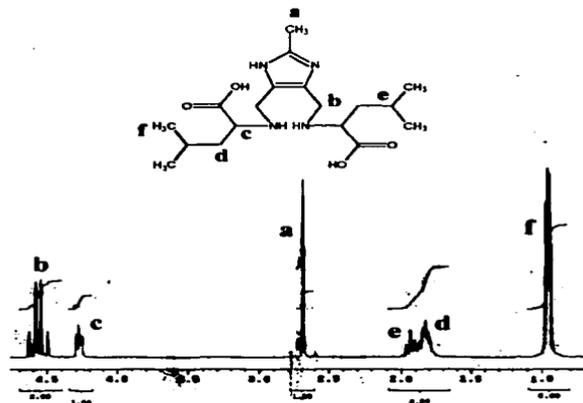
Para realizar los espectros de resonancia magnética nuclear se empleó como disolvente D_2O lo cual ocasiona que las señales para los protones del NH y el OH desaparezcan por intercambio con deuterio.

El espectro de ^1H de leuimeim muestra las 6 señales esperadas. El multiplete cerca de 2 ppm corresponde a 2 señales de la cadena alifática del aminoácido. En la siguiente tabla se muestran la asignación de cada señal.

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

RMN ¹H

Señal	Grupo	ppm	Descripción	Multiplicidad
a	CH ₃	2.7	2-Metilimidazol	singlete
c	CH	4.4	Carbono α	triplete
b	CH ₂ - N	4.7	Condensado al anillo imidazol	cuadruplete
f	CH ₃	1	Radical aminoácido	cuadruplete
d	CH ₂	1.8	Radical aminoácido	multipléte
e	CH	1.95	Radical aminoácido	multipléte



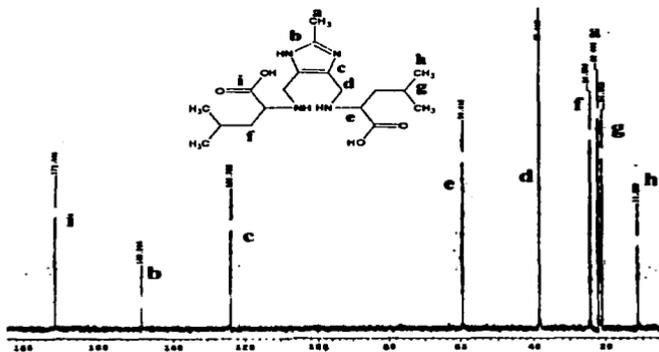
Espectro de RMN ¹H para leuimeim

En el espectro de RMN de ¹³C para leuimeim aparecen 9 señales que corresponden a los diferentes tipos de carbono presentes en la molécula.

En la siguiente tabla se propone la asignación de los carbonos de acuerdo a su desplazamiento.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Señal	Carbono	ppm	descripción
a	CH_3	22.056	2-metilimidazol
e	CH	59.415	Co. L-leucina
d	CH_2	38.440	condensado al anillo imidazol
i	COO	171.446	L-leucina
b	C	148.304	C(2)
c	C=C	123.780	C(4) y C(5) imidazol
h	CH_3	11.282	residuo L-leucina
f	CH_2	24.356	residuo L-leucina
g	CH	21.013	residuo L-leucina

Espectro de RMN ^{13}C para leuimein

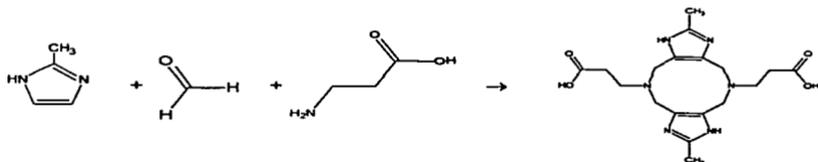
Espectrometría de Masas

Debido a que el ligante se descompone con calentamiento fue necesario emplear la técnica FAB^+ con una matriz de ANB para obtener el espectro de masas del leuimein. Con esta técnica se espera que el ion molecular aparezca como $\text{M}+1$.

En el espectro obtenido para este ligante se aprecia un pico en 369 m/Z que corresponde al ion molecular del ligante representando la masa molecular del mismo aumentado en una unidad.

β-alameim

A una mezcla de 2 equivalentes de β-alanina y 2 equivalentes de 2-metilimidazol disueltos en la mínima cantidad de agua, se agregan 6 equivalentes de formaldehído (disolución al 35%). La mezcla de reacción se agita durante algunos minutos y posteriormente se ajusta el pH a 12 con KOH. La mezcla de reacción se agita y calienta en un baño de aceite a 55°C durante 48 h. Después del enfriamiento se agrega ácido acético glacial hasta un pH de 4.4 en el cual se forma un precipitado microcristalino el cual se filtra y seca. La disolución restante se concentra y se deja por varios días. Los cristales se aislaron y se secaron al aire obteniendo *β-alameim*.



Caracterización

En el análisis elemental se determinó el porcentaje de C, H y N presente en el ligante *β-alameim*. Los resultados obtenidos se muestran en la siguiente tabla.

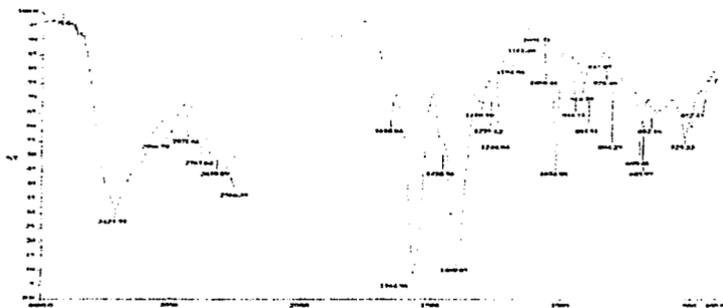
Elemento	% C	% H	% N
Experimental	44.36	7.68	17.10
Calculado*	43.37	7.68	16.86

*para $C_{16}H_{20}N_4O_{10} \cdot 6H_2O$

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

En la espectroscopia de infrarrojo se obtuvo el espectro en donde se aprecian las vibraciones para los diferentes grupos en la molécula. Así, se aprecia en 1564.96 cm^{-1} el estiramiento antisimétrico del COO^- y en 1400.05 cm^{-1} se encuentra el estiramiento simétrico para el mismo grupo. En 1658.04 cm^{-1} se encuentra la banda para el grupo $\text{C}=\text{N}$ del anillo imidazol y en la zona de $1230\text{-}1030\text{ cm}^{-1}$ se encuentran las bandas características para aminas terciarias. Por último, en 2996.79 cm^{-1} y 2871.66 cm^{-1} se encuentra la vibración antisimétrica y la simétrica para el CH_2 del aminoácido respectivamente.

A continuación se muestra el espectro de infrarrojo para este ligante.



Espectro de IR para β -alameim

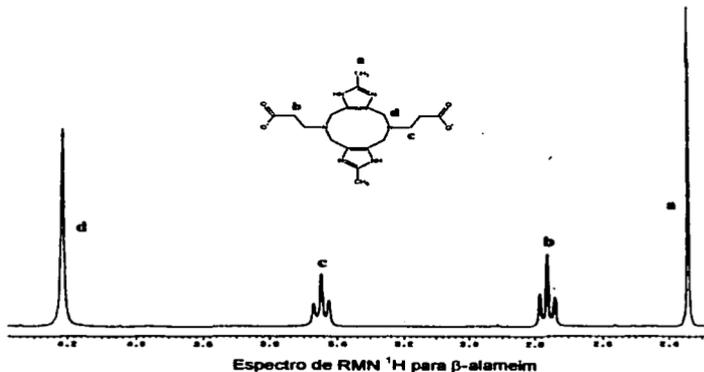
Para llevar a cabo los espectros de RMN se empleó como disolvente D_2O el cual ocasiona al igual que en los otros dos casos, que las señales para los protones de NH y OH desaparezcan por intercambio con deuterio, dando como resultado 4 señales. Cabe mencionar que la señal del agua fue suprimida en este espectro.

A continuación se muestra una tabla con los desplazamientos obtenidos así como la asignación de cada una de las señales en el espectro obtenido para β -alameim.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RMN ¹H

Señal	Grupo	ppm	Descripción
a	CH ₃ imidazol	2.34	2-Metilimidazol
b	CH ₂ aa	2.76	Carbono β
c	CH ₂ aa	3.45	Carbono α
d	CH ₂	4.24	Condensado al anillo imidazol

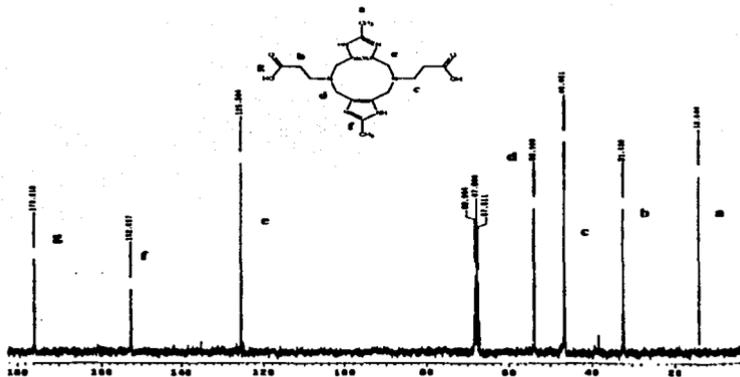


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Las señales **b** y **c** presentan mutuo acoplamiento dando como resultado un desdoblamiento de las señales en tripletes de área 2.

RMN ¹³C

Señal	Carbono	ppm	descripción
a	CH ₃	13.644	2-metilimidazol
b	CH ₂	31.933	Cβ
c	CH ₂	43.17	Cα
d	CH ₂	53.90	Condensados al anillo imidazol
e	C=C	125.304	C(4) y C(5) imidazol
f	C	152.557	C(2) imidazol
g	COO	175.818	β-alanina



Espectro de RMN ^{13}C para β -alameim

La señal en 67.8 ppm corresponde a la referencia que en este caso es de cloroformo.

Espectrometría de masas

Debido a que el ligante descompone con calentamiento fue necesario emplear la técnica FAB⁺ con una matriz de glicerol para obtener el espectro de masas del β -alameim. Con esta técnica se espera que el ion molecular aparezca como M+1.

En el espectro obtenido se aprecia un pico en 391 m/z que corresponde al ion molecular del ligante ya que representa la masa molecular del mismo elevado una unidad.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Determinación de las constantes de acidez

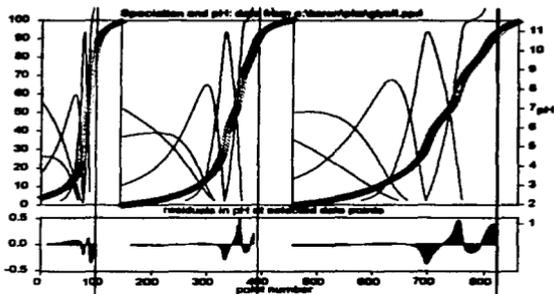
Las constantes de acidez del ligante son necesarias para conocer las constantes de formación de los complejos con cobre; es por eso que una vez que se ha caracterizado el ligante se procede a realizar el estudio correspondiente para calcular sus constantes de acidez. Para esto, se hace uso de un titulador automático y del software Hyperquad 2000.

Las titulaciones se realizan a 25 °C, a fuerza iónica constante (0.1M de KNO_3) y bajo burbujeo de nitrógeno. Para llevar a cabo la titulación de los ligantes se prepararon disoluciones de cada uno de los ligantes con diferentes concentraciones. La primera de 1×10^{-3} , la segunda de 2.5×10^{-3} y la última de 5×10^{-3} en 250 ml de KNO_3 0.1 M; a las cuales antes de aforar se le agregaron 6 equivalentes de HNO_3 normalizado para que de esta manera el ligante se encontrara en su forma más protonada.

Una vez realizadas por lo menos tres titulaciones de cada una de las concentraciones antes mencionadas se procede al tratamiento de los datos para determinar las constantes de acidez de los ligantes. Se introducen las condiciones a las cuales se llevó a cabo la titulación al Hyperquad y se propone un modelo en donde se encuentran todas las especies presentes en la disolución a lo largo de la titulación así como el valor aproximado de las constantes de acidez. Estos "valores aproximados" se obtuvieron del programa *ACD Labs* los cuales fueron refinados posteriormente por el Hyperquad y estos últimos son los que se presentan a continuación.

Constantes de acidez calculadas para el *glymeim*

La imagen siguiente corresponde a las curvas de titulación potenciométricas obtenidas por el titulador (en azul) al igual que las curvas obtenidas después de proponer diferentes modelos de protonación del ligante en el programa Hyperquad (en rojo).



Curvas de titulación potenciométrica para glymeim

La sobreposición de estas dos curvas indica que el modelo propuesto corresponde perfectamente al comportamiento del glymeim vs pH y las constantes obtenidas nos indican los pKa's del ligante.

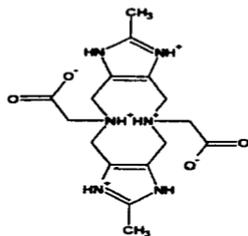
Constantes de equilibrio y constantes de formación acumulativas para el glymeim

Equilibrio	Log β_n	pKa
glymeim ²⁻ + H ⁺ ↔ Hglymeim ¹⁻	9.80	9.80
Hglymeim ¹⁻ + H ⁺ ↔ H ₂ glymeim	16.37	6.57
H ₂ glymeim + H ⁺ ↔ H ₃ glymeim ¹⁺	20.09	3.72
H ₃ glymeim ¹⁺ + H ⁺ ↔ H ₄ glymeim ²⁺	22.48	2.39

Por medio del programa ACD Labs se calcularon 8 pKa's para este ligante; dos de ellos tienen pKa's muy altos los cuales no se alcanzaron durante la valoración. Por lo tanto se esperaba obtener 6 pKa's para el glymeim. Como se aprecia en la tabla anterior únicamente se obtuvieron 4 constantes de acidez debido a que las constantes correspondientes para los carboxilatos son muy ácidas y no se alcanzan a determinar.

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

En dicha tabla se puede apreciar que la especie más protonada es $H_4\text{glymeim}^{2+}$ y las siguientes especies corresponden a los distintos niveles de desprotonación.



$H_4\text{glymeim}^{2+}$

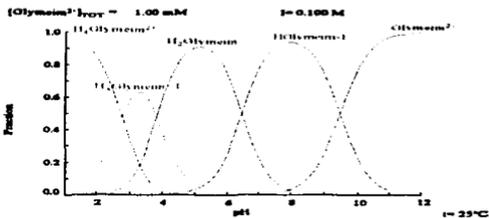


Diagrama de abundancia de especies para Glymeim

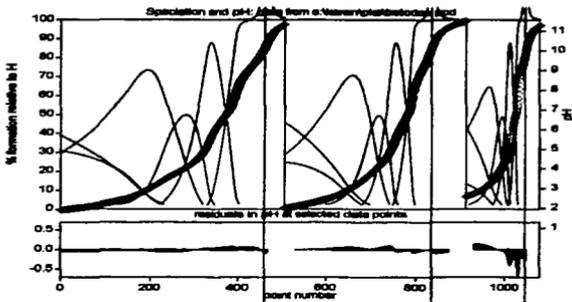
Estos valores, como se mencionó anteriormente, se utilizarán para conocer las constantes de formación de los complejos con cobre.

Constantes de acidez calculadas para el β -alameim

De igual manera que para el glymeim, en la página siguiente se muestran las curvas obtenidas experimentalmente y las curvas obtenidas después de proponer diferentes modelos de protonación del ligante β -alameim en el programa Hyperquad.

La sobreposición de estas dos curvas indica que el modelo propuesto corresponde perfectamente al comportamiento del β -alameim vs pH y las constantes obtenidas corresponden a los pK_a 's del ligante.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Curvas de titulación potenciométrica para β -alameim

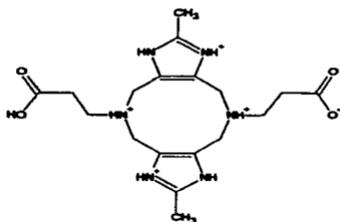
A continuación se enlistan las constantes de equilibrio y constantes de formación acumulativas para el β -alameim

<i>Equilibrio</i>	<i>Log K_{eq}</i>	<i>pK_a</i>
$\beta\text{alameim}^{2+} + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{H}\beta\text{alameim}^{1+}$	9.09	9.09
$\text{H}\beta\text{alameim}^{1+} + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{H}_2\beta\text{alameim}$	15.52	6.43
$\text{H}_2\beta\text{alameim} + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{H}_3\beta\text{alameim}^{1+}$	19.74	4.22
$\text{H}_3\beta\text{alameim}^{1+} + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{H}_4\beta\text{alameim}^{2+}$	23.38	3.64
$\text{H}_4\beta\text{alameim}^{2+} + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{H}_5\beta\text{alameim}^{3+}$	25.25	1.87

En la tabla anterior no se pudieron considerar 3 especies más del β -alameim ya que dos de ellas tenían pK_a's muy altos y la otra muy bajo los cuales no se alcanzaron durante la valoración. De igual manera que para el glymeim, se obtuvieron menos pK_a's de los esperados.

En dicha tabla se puede apreciar que la especie más protonada es $\text{H}_5\beta\text{alameim}^{3+}$ y las siguientes especies corresponden a los distintos niveles de desprotonación.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



$H_2\beta\text{-alamein}^{3+}$

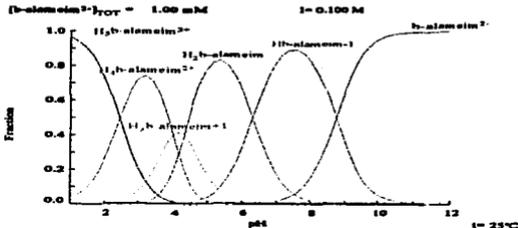


Diagrama de abundancia de especies para β -alamein

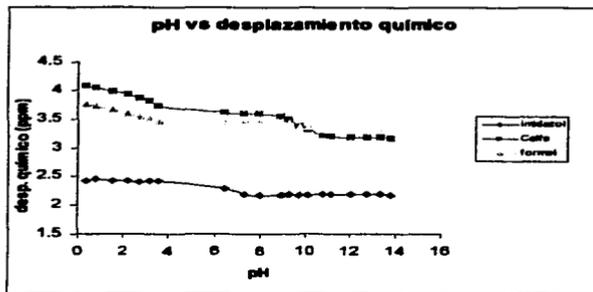
Al igual que en el caso anterior, estos valores se utilizarán para conocer las constantes de formación de los complejos con cobre.

Asignación de los pKa's en la molécula

Para llevar a cabo la asignación de los pKa's a los grupos funcionales en la molécula fue necesario realizar un experimento de resonancia magnética nuclear en el cual se obtienen espectros de ^1H a diferentes valores de pH. Con los datos obtenidos se hace una gráfica de pH vs desplazamiento químico para cada una de las señales obtenidas donde cada curva representa el comportamiento magnético de los protones frente al pH.

Glymeim

Debido a que los espectros se corrieron en D_2O los protones intercambiables no se observan. En la gráfica correspondiente al pH vs desplazamiento únicamente se encuentran las señales correspondientes a los protones del metilimidazol, a los protones del formaldehído y a los protones del $\text{C}\alpha$ en el aminoácido.



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

La asignación se puede llevar a cabo debido a que al protonar una parte de la molécula, ésta sufre una pérdida de densidad electrónica que a su vez propicia una pérdida de la misma, en los átomos cercanos.

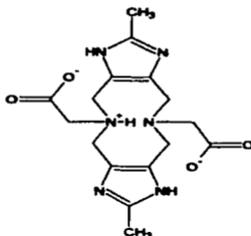
Así el cambio en el desplazamiento químico es mayor al ser menor la distancia que se tenga con el grupo que está teniendo el equilibrio ácido-base. Considerando lo anterior, a continuación se enlistan los resultados sugeridos mediante ese método.

Grupo funcional	pKa
Amina del aa	2.39
imidazol	3.72
imidazol	6.57
Amina del aa	9.80

Asignación de las constantes de equilibrio con los grupos funcionales

Se propone que la protonación de la primera amina pudiera crear un puente de hidrógeno con la amina restante dificultando así, que ésta se protona y por lo tanto sus pKa's sean tan distintos.

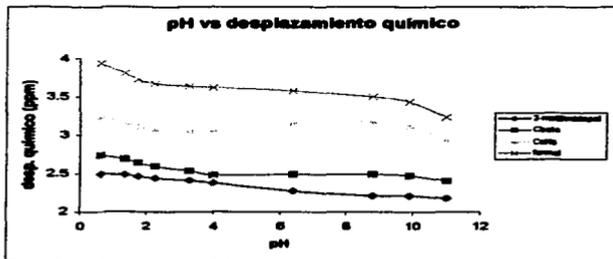
De igual manera, debemos considerar que las aminas terciarias son menos básicas debido a que el ion amonio terciario se estabiliza menos por solvatación, es decir, sus interacciones con moléculas de agua vecinas son más débiles.



Por otro lado, al realizar un estudio con el software *ACD Labs*, se encontró que los pKa's más ácidos corresponden a los imidazoles mientras que los pKa's más básicos corresponden a las aminas; lo cual concuerda perfectamente con el criterio químico en donde se sabe que las aminas son principalmente de carácter básico.

β-alameim

Al igual que en el caso del glymeim, los espectros se corrieron en agua deuterada y por lo tanto solo se encuentran las señales correspondientes al carbono α y β del aminoácido, la señal del metilimidazol y del formaldehído.

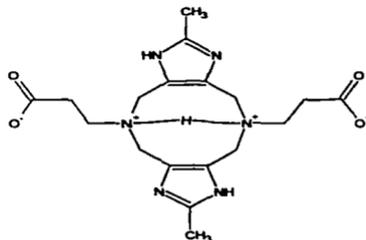


La asignación de las constantes de equilibrio con los grupos funcionales, se realiza de igual manera que con el glymeim sugiriendo así lo siguiente.

Grupo funcional	pKa
COO ⁻	1.87
Amina del aa	3.64
Imidazol	4.22
Imidazol	6.43
Amina del aa	9.09

Asignación de las constantes de equilibrio con los grupos funcionales

En dicha tabla se aprecia la misma tendencia que para el glymeim, apoyando la existencia de un puente de hidrógeno entre los nitrógenos de las aminas terciarias haciendo así, que los nitrógenos del imidazol se encuentren estéricamente más disponibles a ser protonados por lo cual sus pKa's son mas bajos que lo esperado.



Al realizar el estudio en el *ACD Labs* se encontró que los pKa's más básicos corresponden a las aminas, mientras que los pKa's más ácidos corresponderían a los imidazoles y por supuesto, el pKa alrededor de uno se le asigna a un carbonilo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Complejos de Cu (II) con los ligantes

Una vez caracterizados los ligantes, se usaron en la síntesis de complejos dinucleares del tipo $[\text{Cu}_2(\text{ligante})(\text{H}_2\text{O})_m]\text{X}_n$, donde X es el contraion de la sal de cobre.

En la síntesis de estos complejos se usan 2 equivalentes de cobre por cada equivalente de ligante.

Glymeim

Complejo con nitrato de cobre II

Se disuelven dos equivalentes de nitrato de cobre en la mínima cantidad de agua. Por separado se disuelve 1 equivalente de glymeim agregando un poco de ácido nítrico hasta que el ligante se disuelva por completo. Se adiciona el ligante gota a gota a la disolución de cobre observando un cambio en la coloración, de azul claro a azul fuerte. Esta disolución se deja concentrando por evaporación con la intención de formar cristales. Cabe mencionar que el pH final de esta disolución es 2 debido a que a un pH mayor se forma el precipitado del complejo.

Después de que el volumen ha disminuido a la mitad se aprecian unos cristales azules en el fondo del vaso. Se filtraron y secaron para su posterior caracterización resultando así en cristales de :



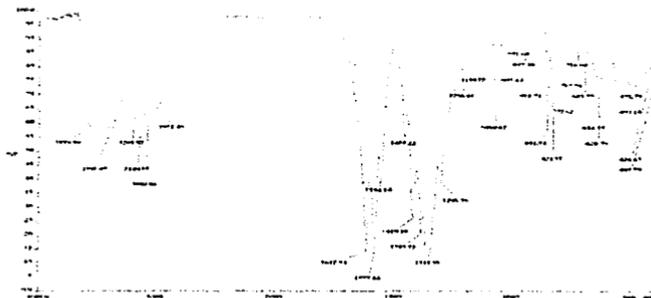
Caracterización

En el análisis elemental se determinó el porcentaje de C, H y N presente en el complejo $[\text{Cu}_2(\text{glymeim})(\text{H}_2\text{O})_4](\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_3$. Los resultados se presentan a continuación:

Elemento	% C	% H	% N
Experimental	29.38	4.55	17.41
Calculado	26.05	4.65	17.23

IR

A continuación se muestra el espectro de IR para el compuesto $[\text{Cu}_2(\text{glymeim})(\text{H}_2\text{O})_4](\text{NO}_3)_2(\text{H}_2\text{O})_3$.



La banda correspondiente al estiramiento antisimétrico del COO^- se desplazó de 1590.37 cm^{-1} hasta 1612.54 cm^{-1} debido a la interacción existente entre $\text{Cu}-\text{O}$. Dicha interacción se vuelve a comprobar con la banda de estiramiento simétrico para COO^- la cual sufre un desplazamiento en comparación del ligante (1403.29 cm^{-1}) apareciendo así en 1344.36 cm^{-1} con lo que se concluye que el COO^- participa en la coordinación del metal. La banda en 1383.73 cm^{-1} comprueba la existencia de NO_3^- libre en el complejo y la zona de 3000 cm^{-1} indica la presencia de agua de coordinación en la molécula.¹⁴

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

¹⁴ K. NAKAMOTO, *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*. (1986).

Espectrometría de Masas

El espectro de masas para este complejo se obtuvo empleando la técnica FAB⁺ con una matriz de glicerol. En el espectro es posible observar un pico en 613 que corresponde al ion molecular (M+1) del complejo unido a su contraión, es decir a [Cu₂(glymeim)] (NO₃)₂.

Momento Magnético

Se determinó la susceptibilidad magnética a este complejo por medio del método de Goüy que mide el desplazamiento que sufre un magneto permanente suspendido debido a la muestra.

Primero, se mide la susceptibilidad magnética por gramo a temperatura ambiente, posteriormente multiplicando por la masa molar se obtiene la susceptibilidad molar a la cual se le hace una corrección diamagnética debida a las contribuciones diamagnéticas de todos los átomos en la molécula. Finalmente, se determina el momento magnético efectivo resultando éste en 1.87 MB para ambos átomos de cobre; es decir, 0.935 MB por átomo de cobre. Este valor revela la existencia de un acoplamiento parcial entre ambos átomos de cobre.

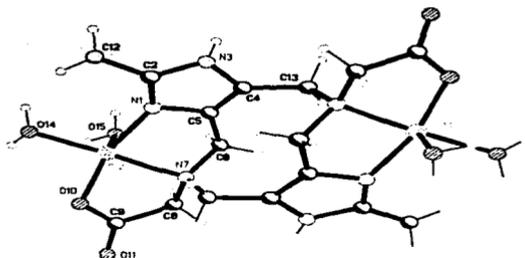
Este valor es más bajo de lo esperado para dos electrones desapareados (2.6-4.0 MB) pero corresponde con los valores obtenidos para los compuestos semejantes aislados anteriormente de *promeim*¹⁵ y *alameim*¹⁶.

Difracción de RX

A continuación se muestra la estructura cristalina del complejo dinuclear de cobre con glymeim.

¹⁵ L. GASQUE & G. MENZODA-DIAZ, resultados sin publicar

¹⁶ E.E. MIJANGOS, 2001.



Estructura cristalina del complejo $[Cu_2(glymeim)(H_2O)_4](NO_3)_2(H_2O)_2$

Los átomos de cobre se encuentran en una geometría de pirámide cuadrada. Los iones de cobre se unen a dos moléculas de agua coordinada así como por uno de los nitrógenos del anillo imidazol (N1), por el nitrógeno en el aminoácido (N7) y uno de los oxígenos del radical carboxilato.

Los dos átomos de cobre en el complejo son equivalentes. Se forman dos anillos quelato de 5 miembros cada uno, el primero se forma por el Cu1, O10, C9, C8 y N7 y el segundo por Cu1, N1, C5, C6 y N7. El ligante forma un anillo de 10 miembros denominado 1,6-diazecina.

Las distancias de enlace para el cobre indican la existencia de distorsión de Jahn-Teller. Dicha distorsión se aprecia en el enlace del cobre al O15 de una molécula de agua coordinada debido a que la distancia de enlace es mayor originado así una reducción en la simetría del complejo.

A continuación se presentan las distancias de enlace así como los ángulos de enlace del sitio de coordinación.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Distancias de enlace (Å)

Cu(1)-O(10)	1.9487(16)	Cu(1)-O(14)	1.9536(16)
Cu(1)-N(1)	1.9792(18)	Cu(1)-N(7)	2.0620(18)
Cu(1)-O(15)	2.5990(5)		
Cu(2)-O(30)	1.9631(16)	Cu(2)-O(34)	1.9708(16)
Cu(2)-N(21)	1.9912(18)	Cu(2)-N(27)	2.0685(17)
Cu(2)-O(35)	2.4234(19)		

Ángulos de enlace (°)

O(10)-Cu(1)-O(14)	91.20(7)	O(10)-Cu(1)-N(1)	166.49(7)
O(14)-Cu(1)-N(1)	102.13(7)	O(10)-Cu(1)-N(7)	82.87(7)
O(14)-Cu(1)-N(7)	170.54(7)	N(1)-Cu(1)-N(7)	84.17(7)
O(10)-Cu(1)-O(15)	91.80(5)	O(14)-Cu(1)-O(15)	85.92(6)
N(1)-Cu(1)-O(15)	91.31(6)	N(7)-Cu(1)-O(15)	86.90(5)
O(30)-Cu(2)-O(34)	94.07(7)	O(30)-Cu(2)-N(21)	166.63(7)
O(34)-Cu(2)-N(21)	99.27(5)	O(30)-Cu(2)-N(27)	82.21(7)
O(34)-Cu(2)-N(27)	174.33(7)	N(21)-Cu(2)-N(27)	84.42(7)
O(30)-Cu(2)-O(35)	84.71(7)	O(34)-Cu(2)-O(35)	92.26(7)
N(21)-Cu(2)-O(35)	95.65(7)	N(27)-Cu(2)-O(35)	91.65(7)

Leumeim

Complejo con nitrato de cobre II

Se disuelven dos equivalentes de nitrato de cobre en la mínima cantidad de agua y se disuelve por separado un equivalente de leumeim en agua adicionando unas gotas de ácido nítrico hasta que el ligante se disuelva completamente. Se adiciona el ligante gota a gota a la disolución de cobre observando un cambio de coloración, de un color azul claro a un azul oscuro.

Debido a que el pH de esta disolución es muy ácido (pH = 1) es necesario neutralizar con bicarbonato de sodio hasta un pH final de 5 ya que por arriba de ese valor se forma un precipitado.

Esta disolución se deja concentrando por evaporación con la intención de que se formen cristales. Después de que el volumen inicial de la disolución disminuyó considerablemente, se aislaron unos cristales que fueron caracterizados como:



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Caracterización

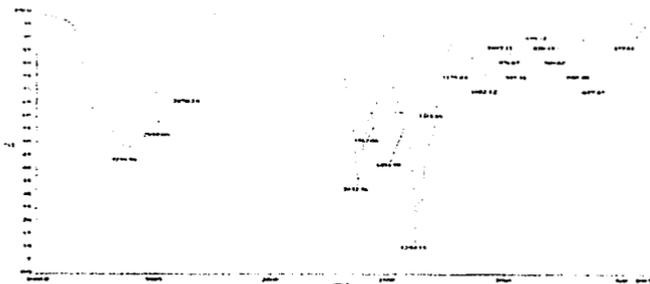
En el análisis elemental se determinó el porcentaje de C, H y N presente en el complejo $[\text{Cu}_2(\text{leumeim})(\text{H}_2\text{O})_3(\text{NO}_3)]\text{NO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$. Los resultados se presentan en la siguiente tabla.

Análisis elemental de $[\text{Cu}_2(\text{leumeim})(\text{H}_2\text{O})_3(\text{NO}_3)]\text{NO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$

Elemento	% C	% H	% N
Experimental	31.54	5.63	11.93
Calculado	31.35	5.55	12.19

IR

La banda de estiramiento antisimétrico para COO^- se ha desplazado a una mayor frecuencia; en el ligante se encontraba en 1574.18 cm^{-1} y ahora se encuentra en 1632.76 cm^{-1} indicando así una interacción con el metal. Se aprecia la existencia de nitrato libre con la banda en 1384.15 cm^{-1} .



Espectro de IR para $[\text{Cu}_2(\text{leumeim})(\text{H}_2\text{O})_3(\text{NO}_3)]\text{NO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Espectrometría de Masas

El espectro de masas de este complejo se obtuvo empleando la técnica FAB⁺ con una matriz de glicerol. Fue necesario utilizar esta técnica debido a que se trataba de un compuesto iónico que descompone por calentamiento. Se observa un pico 557 que corresponde al ion molecular (M+1) del complejo sin el contraion.

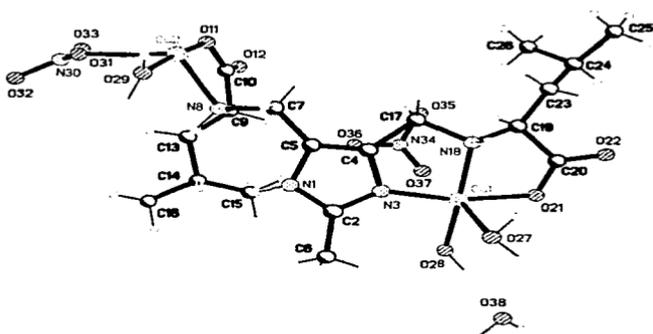
Momento Magnético

Al complejo $[\text{Cu}_2(\text{leumeim})(\text{H}_2\text{O})_3(\text{NO}_3)]\text{NO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ se le determinó la susceptibilidad magnética empleando el método de Goüy. Primero se midió la susceptibilidad magnética por gramo a temperatura ambiente. Este valor se multiplica por la masa molar para obtener la susceptibilidad molar a la cual se le hizo una corrección diamagnética. El momento magnético efectivo determinado es de 1.87 MB para ambos átomos de cobre en la molécula; es decir de 0.935 MB para cada átomo de cobre. Dicho valor sugiere un acoplamiento entre ambos átomos de cobre, permitiendo así que sus espines se apareen parcialmente. Al igual que en el caso del complejo con glymeim, el valor es más bajo de lo esperado para dos electrones desapareados.

Difracción de RX

El complejo obtenido para este ligante contiene 2 átomos de cobre en entornos diferentes formando un polímero unidimensional. En la siguiente página se muestra la estructura cristalina de dicho complejo.

Estructura de rayos X del complejo $[Cu_2(\text{leumaim})(H_2O)_2](NO_3)_2 \cdot H_2O$



El Cu1 se encuentra pentacoordinado unido a dos moléculas de agua así como al nitrógeno del anillo imidazol (N3) y al N18 perteneciente al aminoácido y a uno de los oxígenos (O21) del radical carboxilato. El Cu2 se une a una molécula de agua coordinada y por el oxígeno del carboxilato (O11) así como por el nitrógeno (N8) del aminoácido al igual que con a un oxígeno (O31) del nitrato indicando así que su número de coordinación es 5.

El Cu1 posee una geometría de pirámide cuadrada. Forma dos anillos quelato de 5 miembros cada uno, el primero se forma por el Cu1, N3, C4, C17 y N18 y el segundo se forma por el Cu1, N18, C19, C20 y O21.

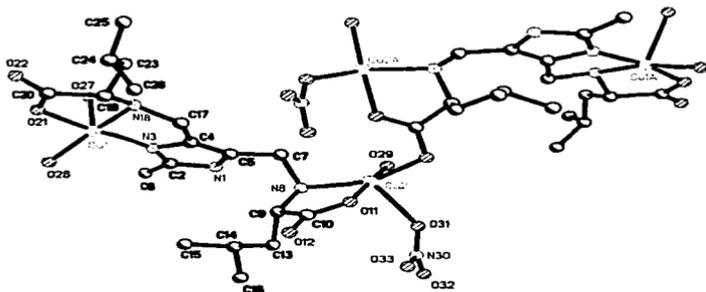
El Cu2 sólo forma un anillo quelato de 5 miembros con los átomos O11, C10, C9 y N8.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Este complejo sufre distorsión de Jahn-Teller al disminuir la simetría a causa de un enlace de mayor longitud. Para el Cu1 la distorsión aparece en el enlace con el oxígeno perteneciente a una molécula de agua (O27); y en el Cu2 dicha distorsión se hace presente en el enlace con el oxígeno del nitrato (O31).

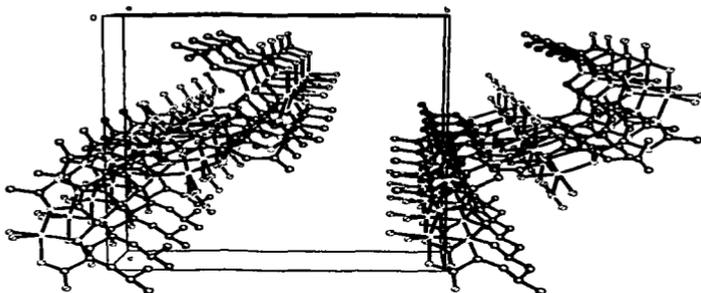
El Cu2 se une a otra molécula de complejo por medio del oxígeno del radical carboxilato de la otra molécula formando así un polímero unidimensional.

A continuación se muestra la estructura cristalina de este complejo en donde se puede apreciar la unión de dos moléculas de complejo y posteriormente se muestra la red cristalina.



Estructura de rayos X del complejo $[Cu_2(\text{leumelm})(H_2O)_2(NO_3)]NO_3 \cdot H_2O$

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Red cristalina de $[\text{Cu}_2(\text{leuameim})(\text{H}_2\text{O})_2(\text{NO}_3)]\text{NO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$

En seguida se enlistan las distancias y ángulos de enlace del sitio de coordinación para este complejo.

Distancias de enlace (Å)

Cu(1)-O(21)	1.937(3)	Cu(1)-N(3)	1.945(3)
Cu(1)-O(28)	1.998(4)	Cu(1)-N(18)	1.996(4)
Cu(1)-O(27)	2.328(5)		
Cu(2)-O(11)	1.935(3)	Cu(2)-O(29)	1.939(3)
Cu(2)-O(12)≠1	1.998(3)	Cu(2)-N(8)	2.027(3)
Cu(2)-O(31)	2.332(4)		

Ángulos de enlace (°)

O(21)-Cu(1)-N(3)	165.62(15)	O(21)-Cu(1)-O(28)	93.47(15)
N(3)-Cu(1)-O(28)	99.44(19)	O(21)-Cu(1)-N(18)	82.54(14)
N(3)-Cu(1)-N(18)	63.46(15)	O(28)-Cu(1)-N(18)	166.61(18)
O(21)-Cu(1)-O(27)	94.09(19)	N(3)-Cu(1)-O(27)	92.3(2)
O(28)-Cu(1)-O(27)	89.8(2)	N(18)-Cu(1)-O(27)	103.2(2)
O(11)-Cu(2)-O(29)	175.15(14)	O(11)-Cu(2)-O(12)≠1	93.38(14)
O(29)-Cu(2)-O(12)≠1	91.22(14)	O(11)-Cu(2)-N(8)	83.03(14)
O(29)-Cu(2)-N(8)	93.51(15)	O(12)≠1-Cu(2)-N(8)	153.62(15)
O(11)-Cu(2)-O(31)	82.72(16)	O(29)-Cu(2)-O(31)	85.48(16)
O(12)≠1-Cu(2)-O(31)	93.3(2)	N(8)-Cu(2)-O(31)	112.9(2)

Complejo con tetrafluoroborato de cobre II

Se disuelven dos equivalentes de tetrafluoroborato de cobre en la mínima cantidad de agua y se disuelve por separado un equivalente de leumeim en la mínima cantidad de agua agregando ácido tetrafluorobórico hasta que el ligante se disuelva por completo. Se adiciona el ligante gota a gota a la disolución de cobre observando un cambio de coloración, de un color azul claro a un azul oscuro. Posteriormente se concentra esta disolución obteniendo así un precipitado microcristalino azul fuerte correspondiente al complejo $[\text{Cu}_2(\text{leumeim})(\text{H}_2\text{O})_4](\text{BF}_4)_2$.

Caracterización

En el análisis elemental se determinó el porcentaje de C, H y N presente en el complejo $[\text{Cu}_2(\text{leumeim})(\text{H}_2\text{O})_4](\text{BF}_4)_2$. Los resultados se presentan a continuación:

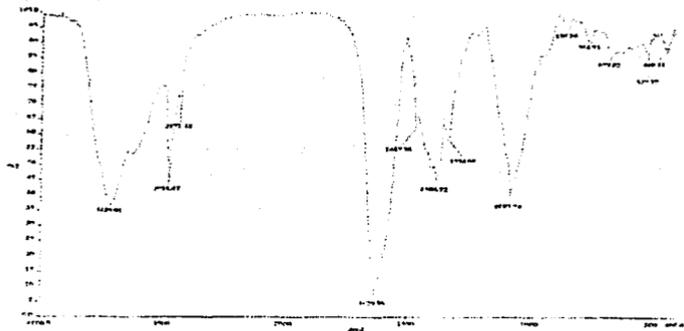
Análisis elemental para $[\text{Cu}_2(\text{leumeim})(\text{H}_2\text{O})_4](\text{BF}_4)_2$

Elemento	% C	% H	% N
Experimental	32.17	5.16	7.52
Calculado	29.25	5.18	7.58

IR

En la siguiente página se muestra el espectro de IR para el compuesto $[\text{Cu}_2(\text{leumeim})(\text{H}_2\text{O})_4](\text{BF}_4)_2$.

ANÁLISIS CON
FALLA DE ORIGEN



En el caso de la espectroscopia de infrarrojo se obtuvo el espectro correspondiente en el cual se aprecia un desplazamiento en la banda de estiramiento antisimétrico del COO^- de 1574.18 cm^{-1} hasta 1629.86 cm^{-1} lo que indica que existe una interacción con el metal; de igual manera la banda de estiramiento simétrico ha sufrido un desplazamiento a menor frecuencia encontrándose ahora en 1386.52 cm^{-1} indicando que el COO^- participa en la coordinación.

La banda en 1083.34 cm^{-1} indica la presencia de tetrafluoroborato libre. En 2958.47 cm^{-1} se aprecia la vibración antisimétrica (ν_{as}) para el CH_2 del radical en el aminoácido y en 2871.48 cm^{-1} encontramos la vibración simétrica (ν_{s}) para el mismo. En 1386.52 cm^{-1} se corrobora la existencia del isopropil existente en el aminoácido.

FALLA DE ORIGEN

Espectrometría de Masas

El espectro de masas de este complejo se obtuvo empleando la técnica FAB⁺ con una matriz de alcohol nitrobenzílico. Fue necesario utilizar esta técnica debido a que se trataba de un compuesto iónico que descompone por calentamiento. En este espectro se aprecia un pico en 669 que corresponde al ion molecular (M+1) del complejo, es decir, a $[\text{Cu}_2(\text{leumeim})(\text{BF}_4)_2]$. También se observa un pico en 493 correspondiente al catión del complejo $[\text{Cu}_2(\text{leumeim})]$.

Momento Magnético

Al complejo $[(\text{leumeim})(\text{H}_2\text{O})_4\text{Cu}_2](\text{BF}_4)_2$ se le determinó la susceptibilidad magnética empleando el método de Goüy. Primero se midió la susceptibilidad magnética por gramo a temperatura ambiente. Multiplicando este valor por la masa molar se obtiene la susceptibilidad molar, a la cual se le hizo una corrección diamagnética. El momento magnético efectivo determinado es de 1.87 MB para ambos átomos de cobre en la molécula; es decir 0.935 MB para cada átomo de cobre. Dicho valor sugiere un acoplamiento parcial entre ambos átomos de cobre, permitiendo así que sus espines se apareen parcialmente. Al igual que en el caso de los otros dos complejos presentados anteriormente, el valor es más bajo de lo esperado para dos electrones desapareados.

Conductividad

Al complejo obtenido se le determinó la conductancia para conocer de qué tipo de electrolito se trataba. Se preparó una disolución 1×10^{-3} M de este complejo disuelto en agua y se midió su conductividad a temperatura ambiente siendo esta de 230 μS que corresponde a un electrolito 2:1.

Desgraciadamente los cristales de este complejo no fueron adecuados para realizarles una difracción de RX.

β -alameim

Debido a que la síntesis del complejo con nitrato de cobre había resultado exitosa para los otros dos ligantes, se decidió realizar la síntesis de dicho complejo para el ligante β -alameim.

Se disuelven 2 equivalentes de nitrato de cobre en la mínima cantidad de agua. Por separado se pesa 1 equivalente de β -alameim, se agrega agua y unas gotas de ácido nítrico hasta que el ligante se disuelva por completo. Una vez realizado esto, se agrega gota a gota el ligante a la disolución de cobre. Se deja concentrando la disolución y se aprecia la formación de un precipitado azul claro correspondiente al complejo $[\text{Cu}_2(\beta\text{-alameim})(\text{H}_2\text{O})_5(\text{NO}_3)_2]$.

Caracterización

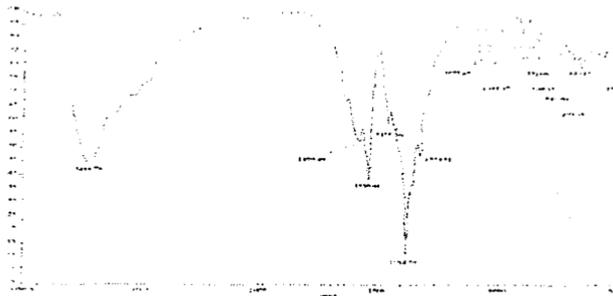
En el análisis elemental se determinó el porcentaje de C, H y N presente en el complejo $[\text{Cu}_2(\beta\text{-alameim})(\text{H}_2\text{O})_5(\text{NO}_3)_2]$. Los resultados se presentan a continuación:

Elemento	% C	% H	% N
Experimental	29.56	4.46	15.44
Calculado*	29.36	4.70	15.36

IR

La banda de estiramiento antisimétrico para COO^- se ha desplazado a una mayor frecuencia encontrándose ahora en 1579.49 cm^{-1} indicando así una interacción con el metal. Se aprecia la existencia de nitrato libre con la banda en 1384.90 cm^{-1} .

A continuación se presenta el espectro de IR para el complejo $[\text{Cu}_2(\beta\text{-alameim})(\text{H}_2\text{O})_5(\text{NO}_3)_2]$



Espectrometría de Masas

El espectro de masas de este complejo se obtuvo empleando la técnica FAB⁺ con una matriz de alcohol nitrobenílico. Fue necesario utilizar esta técnica debido a que se trataba de un compuesto iónico que descompone por calentamiento. Se observa un pico 517 que corresponde a la masa molecular del ligante y dos cobres $[\text{Cu}_2\beta\text{-alameim}]$. También aparece un pico en 391 que corresponde únicamente al ligante.

Momento Magnético

A este compuesto se le midió la susceptibilidad magnética por gramo a temperatura ambiente. Multiplicando este valor por la masa molar del compuesto se obtiene la susceptibilidad molar a la cual se le hace una corrección diamagnética por las contribuciones de todos los átomos en la molécula. Con este valor se determinó el momento magnético efectivo siendo éste de 2.44 MB para ambos átomos de cobre.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Este valor no se encuentra dentro del intervalo esperado ni para un electrón desapareado (1.7–2.2 MB) ni para dos electrones desapareados (2.6–4.0 MB) lo cual sugiere que en dicho compuesto el acoplamiento es menor que en los otros casos.

Conductividad

Se intentó determinar la conductancia para este complejo para conocer de qué tipo de electrolito se trataba. Esto no se pudo llevar a cabo debido a que el complejo fue insoluble en agua, metanol, etanol, acetona, acetonitrilo, N-N-dimetilformamida y en dimetilsulfóxido sugiriendo así que se trata de un polímero.

Complejo con tetrafluoroborato de cobre (II)

Se disuelven dos equivalentes de tetrafluoroborato de cobre en la mínima cantidad de agua y se disuelve por separado un equivalente de β -alameim en la mínima cantidad de agua agregando ácido tetrafluorobórico hasta que el ligante se disuelva por completo. Se adiciona el ligante gota a gota a la disolución de cobre. Debido a que el pH de la disolución es muy ácido se adiciona NaOH para neutralizar apreciando un cambio de color, de azul claro a azul intenso y finalmente a llegar a pH = 6 la disolución adquiere una coloración verdosa. Posteriormente se concentra esta disolución obteniendo así un precipitado azul eléctrico correspondiente al complejo $[\text{Cu}_2(\beta\text{-alameim})(\text{H}_2\text{O})_4](\text{BF}_4)_2$.

Caracterización

Fue imposible realizar el análisis elemental de este complejo y debido a esto, se empleó la absorción atómica para conocer al menos el porcentaje de cobre en el compuesto.

Absorción atómica

Se empleó la técnica de horno de grafito de espectrofotometría de absorción atómica para conocer el porcentaje de cobre en el complejo, resultando éste de 14.61% lo que indica que el complejo es dinuclear ya que se encuentran dos átomos de cobre en la molécula sugiriendo la siguiente fórmula: $[\text{Cu}_2(\beta\text{-alameim})(\text{H}_2\text{O})_4](\text{BF}_4)_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_5$.

IR

A continuación se presenta el espectro de IR para el complejo $[\text{Cu}_2(\beta\text{-alameim})(\text{H}_2\text{O})_4](\text{BF}_4)_2$.



En el espectro de IR para este complejo se aprecia que la banda de estiramiento antisimétrico para COO^- se ha desplazado a una mayor frecuencia, de 1564.96 cm^{-1} a 1590.63 cm^{-1} indicando así una interacción con el metal. Se aprecia la existencia de tetrafluoroborato libre con la banda en 1082.42 cm^{-1} .

ESTÁS CON
FALLA DE ORIGEN

Espectrometría de Masas

El complejo no se pudo caracterizar por medio de esta técnica ya que no hubo respuesta en matriz de glicerol ni en alcohol nitrobenzílico. Al realizar estos estudios lo único que se obtuvo fue el espectro de la matriz empleada.

Momento Magnético

Al complejo $[(\beta\text{-alameim})(\text{H}_2\text{O})_4\text{Cu}_2](\text{BF}_4)_2$ se le determinó la susceptibilidad magnética empleando el método de Gouy. Primero se midió la susceptibilidad magnética por gramo a temperatura ambiente. Este valor se multiplico por la masa molar para obtener la susceptibilidad molar a la cual se le hizo una corrección diamagnética. El momento magnético efectivo determinado es 2.4 para ambos átomos de cobre en la molécula resultando muy cercano al del complejo con nitrato. Dicho valor no corresponde a un electrón desapareado ni a dos electrones desapareados, lo que sugiere un acoplamiento entre ambos átomos de cobre, permitiendo así que sus espines se apareen parcialmente. Desafortunadamente no se ha podido discernir entre un acoplamiento intramolecular o intermolecular.

Conductividad

Se determinó la conductancia de este complejo para conocer de qué tipo de electrolito se trataba. Se preparó una disolución $1 \times 10^{-3} \text{ M}$ de este complejo disuelto en agua y se midió su conductividad a temperatura ambiente siendo esta de 223 μS que corresponde a un electrolito 2:1.

Determinación de las constantes de formación

Una vez obtenidos y caracterizados los complejos dinucleares de cobre se procede a calcular las constantes de formación para dichos complejos mediante el uso de un titulador automático y del software Hyperquad 2000. Las titulaciones potenciométricas se llevaron a cabo a 25°C, fuerza iónica 0.1 M de KNO_3 y con burbujeo de nitrógeno. El titulante empleado fue NaOH 0.1 M

Las disoluciones a titular se preparan con 1 equivalente de ligante, 2 equivalentes de nitrato de cobre estandarizado y 6 equivalentes de ácido nítrico normalizado. Al igual que en el caso de las titulaciones para el ligante, se prepararon disoluciones con diferentes concentraciones y se lleva a cabo tres titulaciones para cada concentración.

Una vez realizado esto, se procede al tratamiento de los datos para determinar las constantes de formación de los complejos. Se introducen las condiciones a las cuales se llevó a cabo la titulación al Hyperquad y se propone un modelo en donde se encuentran todas las especies presentes en la disolución a lo largo de la titulación. Es decir, el modelo propuesto debe incluir las constantes de protonación del ligante y la formación de algunos hidróxidos de cobre como *constantes* y debe proponer especies que incluyan al ligante en diferentes grados de protonación y al cobre $[\text{H}_x\text{LCu}_y]$. Estas especies propuestas son las únicas que se refinarán mediante el Hyperquad.

Constantes de formación para [Cu₂glymeim]

A continuación se muestra el modelo propuesto para el cálculo de las constantes de formación para el complejo [Cu₂glymeim].

Modelo propuesto para el cálculo de las constantes de formación

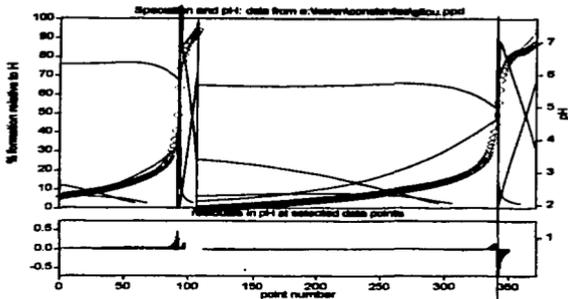
Equilibrio	Log β	Definición
$\text{OH}^- + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{H}_2\text{O}$	-13.96	constante
$\text{glymeim}^{2-} + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{Hglymeim}^{1-}$	9.80	constante
$\text{Hglymeim}^{1-} + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{H}_2\text{glymeim}$	16.37	constante
$\text{H}_2\text{glymeim} + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{H}_3\text{glymeim}^{1+}$	20.09	constante
$\text{H}_3\text{glymeim}^{1+} + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{H}_4\text{glymeim}^{2+}$	22.48	constante
$\text{Cu}^{2+} + \text{OH}^- \leftrightarrow \text{CuOH}^+$	-7.96	constante
$\text{CuOH}^+ + \text{OH}^- \leftrightarrow \text{Cu(OH)}_2$	-16.24	constante
$\text{Cu(OH)}_2 + \text{OH}^- \leftrightarrow \text{Cu(OH)}_3^{1-}$	-26.70	constante
$\text{Cu(OH)}_3^{1-} + \text{OH}^- \leftrightarrow \text{Cu(OH)}_4^{2-}$	-39.6	constante
$2\text{Cu}^{2+} + 2\text{OH}^- \leftrightarrow \text{Cu}_2(\text{OH})_2^{2-}$	-10.35	constante
$3\text{Cu}^{2+} + 4\text{OH}^- \leftrightarrow \text{Cu}_3(\text{OH})_4^{2-}$	-21.10	constante
$\text{glymeim}^{2-} + \text{Cu}^{2+} \leftrightarrow \text{Cuglymeim}$	10.57	refinar
$\text{Hglymeim}^{1-} + \text{Cu}^{2+} \leftrightarrow \text{CuHglymeim}^{1+}$	17.35	refinar
$\text{H}_2\text{glymeim} + \text{Cu}^{2+} \leftrightarrow \text{CuH}_2\text{glymeim}^{2+}$	21.20	refinar
$\text{glymeim}^{2-} + 2\text{Cu}^{2+} \leftrightarrow \text{Cu}_2\text{glymeim}^{2+}$	15.75	refinar

Después de llevar a cabo el refinamiento de las especies propuestas se obtuvo como resultado lo siguiente:

Equilibrio	Log β
$\text{glymeim}^{2-} + \text{Cu}^{2+} \leftrightarrow \text{Cuglymeim}$	16.03
$\text{Hglymeim}^{1-} + \text{Cu}^{2+} \leftrightarrow \text{CuHglymeim}^{1+}$	18.96
$\text{glymeim}^{2-} + 2\text{Cu}^{2+} \leftrightarrow \text{Cu}_2\text{glymeim}^{2+}$	18.97

Con esas únicas tres constantes se logra la superposición de la curva teórica con la propuesta indicando que los resultados son confiables ya que describen exactamente las especies en disolución.

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN



Curvas de titulación del complejo $[Cu_2 \text{ glymeim}]$

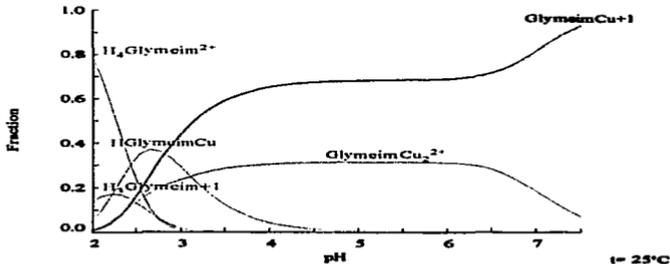
Como se aprecia en los resultados obtenidos, la única especie dinuclear corresponde al complejo formado por glymeim^{2-} y por dos equivalentes de Cu^{2+} .

T: 0.002

I = 0.100 M

$[Cu^{2+}]_{TOT} = 2.00 \text{ mM}$

$[\text{Glymeim}]_{TOT} = 1.00 \text{ mM}$



LEGIS CON
FALLA DE ORIGEN

Constantes de formación para [Cu₂(β-alameim)]

A continuación se muestra el modelo propuesto para el cálculo de las constantes de formación para el complejo [Cu₂(β-alameim)].

Modelo propuesto para el cálculo de las constantes de formación

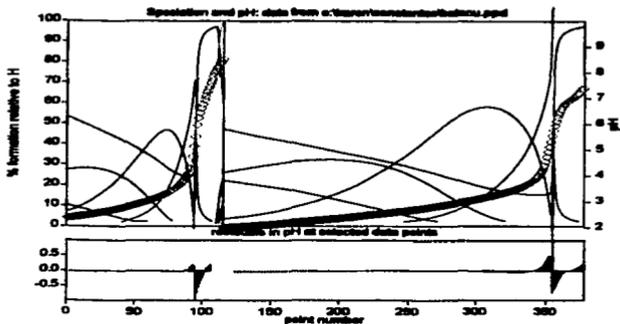
Equilibrio	Log β	Definición
$\text{OH}^- + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{H}_2\text{O}$	-13.96	constante
$\beta\text{alameim}^{2-} + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{H}\beta\text{alameim}^{1-}$	9.09	constante
$\text{H}\beta\text{alameim}^{1-} + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{H}_2\beta\text{alameim}$	15.52	constante
$\text{H}_2\beta\text{alameim} + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{H}_3\beta\text{alameim}^{1+}$	19.74	constante
$\text{H}_3\beta\text{alameim}^{1+} + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{H}_4\beta\text{alameim}^{2+}$	23.38	constante
$\text{H}_4\beta\text{alameim}^{2+} + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{H}_5\beta\text{alameim}^{3+}$	25.25	constante
$\text{Cu}^{2+} + \text{OH}^- \leftrightarrow \text{CuOH}^+$	-7.96	constante
$\text{CuOH}^+ + \text{OH}^- \leftrightarrow \text{Cu(OH)}_2$	-16.24	constante
$\text{Cu(OH)}_2 + \text{OH}^- \leftrightarrow \text{Cu(OH)}_3^{1-}$	-26.70	constante
$\text{Cu(OH)}_3^{1-} + \text{OH}^- \leftrightarrow \text{Cu(OH)}_4^{2-}$	-39.6	constante
$2\text{Cu}^{2+} + 2\text{OH}^- \leftrightarrow \text{Cu}_2(\text{OH})_2^{2+}$	-10.35	constante
$3\text{Cu}^{2+} + 4\text{OH}^- \leftrightarrow \text{Cu}_3(\text{OH})_4^{2+}$	-21.10	constante
$\beta\text{alameim}^{2-} + \text{Cu}^{2+} \leftrightarrow \text{Cu}\beta\text{-alameim}$	10.85	refinar
$\text{H}\beta\text{alameim}^{1-} + \text{Cu}^{2+} \leftrightarrow \text{CuH}\beta\text{-alameim}^{1+}$	16.25	refinar
$\text{H}_2\beta\text{alameim} + \text{Cu}^{2+} \leftrightarrow \text{CuH}_2\beta\text{-alameim}^{2+}$	21.33	refinar
$\beta\text{alameim}^{2-} + 2\text{Cu}^{2+} \leftrightarrow \text{Cu}_2\beta\text{-alameim}^{2+}$	15.2	refinar

Después de llevar a cabo el refinamiento de las especies propuestas se obtuvo como resultado lo siguiente:

Equilibrio	logβ
$\beta\text{alameim}^{2-} + \text{Cu}^{2+} \leftrightarrow \text{Cu}\beta\text{-alameim}$	13.84
$\text{H}\beta\text{alameim}^{1-} + \text{Cu}^{2+} \leftrightarrow \text{CuH}\beta\text{-alameim}^{1+}$	17.63
$\text{H}_2\beta\text{alameim} + \text{Cu}^{2+} \leftrightarrow \text{CuH}_2\beta\text{-alameim}^{2+}$	21.17
$\beta\text{alameim}^{2-} + 2\text{Cu}^{2+} \leftrightarrow \text{Cu}_2\beta\text{-alameim}^{2+}$	17.25

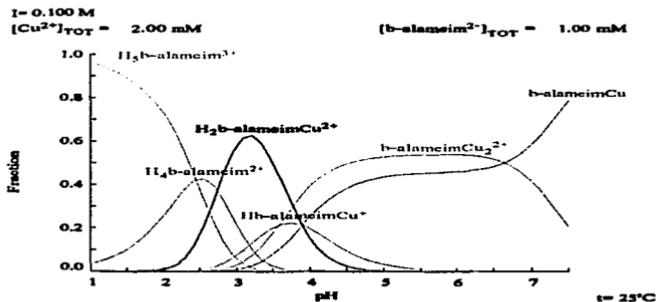
Con estos resultados se logra la sobreposición de la curva obtenida por el titulador y la generada por las especies propuestas indicando que el modelo es adecuado.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Curvas de titulación del complejo $[Cu_2(\beta\text{-alameim})]$

Al igual que en el caso del complejo con glymeim, la única especie dinuclear se forma con un equivalente de $\beta\text{-alameim}$ y con dos equivalentes de Cu^{2+} .



TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES

- ✓ Los ligantes derivados de imidazol y aminoácidos tienen la capacidad de formar compuestos dinucleares de cobre, los cuales presentan un momento magnético menor al esperado que no depende aparentemente del contraion.
- ✓ La naturaleza del aminoácido empleado está directamente relacionada con la estructura del ligante; ésta indica si el ligante será de tipo abierto o cerrado. Hasta el momento, la evidencia reunida sugiere que la quiralidad es el factor determinante en la estructura del ligante; si el aminoácido es quiral entonces el ligante será abierto; y si el aminoácido es no quiral entonces el ligante será de tipo cerrado.
- ✓ En general, los complejos dinucleares de cobre presentan una afinidad alta hacia sistemas acuosos.

Parte Experimental

En este capítulo se describen los reactivos utilizados en este trabajo, la preparación de muestras y los equipos empleados para la síntesis y caracterización así como la síntesis detallada de cada compuesto.

Equipos y reactivos

A continuación se mencionan los equipos empleados para cada una de las técnicas espectroscópicas utilizadas.

Espectroscopia de Infrarrojo	Espectrofotómetro Nicolet Avatar FT-IR
Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear	Varian Unity Inova
Espectrometría de Masas	Espectrómetro Jeol JMS-5X102A
Análisis Elemental	Analizador Elemental Fisons EA 1108
Espectrofotometría de Absorción Atómica	Varian SpectrAA220 GTA 110
Susceptibilidad Magnética	Magnetic Susceptibility Balance Sherwood Scientific
Conductividad	YSI 3100 Conductivity instrument
Titulaciones	702 MS Titrimo
Cálculo de constantes de Equilibrio	Hyperquad 2000
Difracción de Rayos X	Difractómetro Bruker P4

En la elaboración de los compuestos y su posterior análisis se utilizaron los siguientes reactivos:

- 2-metilimidazol, 99% Aldrich
- Formaldehído 35% Mallinckrodt
- Hidróxido de potasio, 98% J.T. Baker
- Ácido acético glacial, 98% J.T. Baker
- Glicina 98% Aldrich
- L-leucina 99% Aldrich
- β -alanina 99% Aldrich



Metanol 99.9% J.T. Baker
Nitrato de cobre 99.9% Aldrich
Tetrafluoroborato de cobre 19-22% Cu(II), Aldrich
Cloruro de Cobre, Fisher Scientific
Acetato de Cobre, Productos Químicos Monterrey
Agua deuterada, 99.9% Aldrich

Síntesis

1. Ligantes

Glymeim

A una mezcla de 1.94 g de glicina (20 mmol) y 1.64 g (20 mmol) de 2-metilimidazol disueltos en 15 mL de agua, se agregan gota a gota 5.14 mL (60 mmol) de formaldehído (disolución al 35%). La mezcla de reacción se agita durante algunos minutos y posteriormente se ajusta el pH a 12 con KOH. La mezcla de reacción se coloca en un matraz bola de 100 mL y se agita y calienta en un baño de aceite a 45-50°C durante 48 h. Transcurrido este tiempo la mezcla comienza a tomar una coloración amarilla. Después del enfriamiento se agrega ácido acético glacial hasta un pH de 5.5 en el cual se forma un precipitado microcristalino el cual se filtra y seca. La disolución restante se concentra y se deja por varios días. Los cristales se aislaron y se secaron al aire obteniendo *glymeim*.

Leumeim

Se pesan 5.24 g de L-leucina (40 mmol) y se agrega ácido hasta que se disuelva completamente en agua. Una vez disuelta la leucina se agregan 1.64 g (20 mmol) de 2-metilimidazol disueltos en agua. A esta mezcla se le agregan 5.14 mL (60 mmol) de formaldehído (disolución al 35%). La mezcla de reacción se agita durante algunos minutos y posteriormente se ajusta el pH a 12 con KOH. La mezcla de reacción se coloca en un matraz bola de 100 mL y se agita y calienta (90-95°C) durante 12 h. Después del enfriamiento se neutraliza con ácido acético glacial hasta

un pH de 7.8 y se forma un precipitado amarillo el cual se filtra y seca para lavarse con metanol un par de veces hasta obtener un sólido blanco.

La disolución restante se concentra y se deja por varios días. El precipitado se aisló y se secó al aire obteniendo *leumeim*.

β -alameim

A una mezcla de 1.78 g de β -alanina (20 mmol) y 1.64 g (20 mmol) de 2-metilimidazol disueltos en la mínima cantidad de agua, se le agregan 5.14 mL (60 mmol) de formaldehído (disolución al 35%). La mezcla de reacción se agita durante algunos minutos y posteriormente se ajusta el pH a 12 con KOH. La mezcla de reacción se agita y calienta (55°C) durante 48 h en un matraz bola de 100 mL. Después del enfriamiento se agrega ácido acético glacial hasta un pH de 4.4 en el cual se forma un precipitado blanco microcristalino el cual se filtra y seca. La disolución restante se concentra y se deja por varios días. Los cristales se aislaron y se secaron al aire obteniendo *β -alameim*.

2. Complejos

[Cu₂(glymeim)(H₂O)₄](NO₃)₂(H₂O)₃

Para realizar la síntesis de este complejo se utilizan como materia prima 0.465g (2mmol) de nitrato de cobre Cu(NO₃)₂•3H₂O y 0.414g (1mmol) de glymeim. En un vaso de precipitado de 30 mL se pesa y se disuelve el glymeim en agua con unas cuantas gotas de ácido nítrico y se agrega gota a gota al nitrato de cobre que se encuentra ya disuelto y en agitación continua. El ácido nítrico se agrega para mantener el pH muy ácido ya que a un pH arriba de 2 el complejo precipita. Mientras se realiza este proceso se aprecia un cambio en la coloración de la mezcla de reacción, ésta pasa de azul claro a azul fuerte. Una vez incorporado todo el glymeim se deja en agitación 5 minutos a temperatura ambiente. Esta disolución se deja concentrando por evaporación para obtener así cristales. Una vez que el volumen de la disolución ha disminuido a la mitad, se aprecian en el fondo del vaso unos pequeños cristales de color azul claro.

Estos cristales se dejan en reposo hasta que alcancen un tamaño considerable para realizarse un análisis de difracción de rayos X. Al ocurrir esto, se filtran al vacío y se secan para su posterior caracterización.

[Cu₂(leumeim)(H₂O)₃(NO₃)] NO₃•H₂O

En la síntesis de este complejo se usa como materia prima 0.420g (1mmol) de leumeim y 0.465g (2mmol) de Cu(NO₃)₂•3H₂O. En un vaso de precipitado se pesa el leumeim, se agregan 10 mL de agua y se deja en agitación por 5 minutos. Como el leumeim es poco soluble en agua es necesario agregar unas gotas de ácido nítrico hasta que se disuelva por completo. Una vez realizado esto, se pesan y se disuelve en un vaso de precipitado el nitrato de cobre y se deja en agitación. A esta disolución se le agrega gota a gota el leumeim apreciando un cambio de coloración en la mezcla de reacción, de azul claro a azul fuerte. Debido a que el pH de la mezcla de reacción es 1, es necesario neutralizar con bicarbonato de sodio hasta un pH = 5 ya que por encima de este valor se precipita un polvo azul rey. Esta disolución se deja concentrando por evaporación con la intención de que se formen cristales. Después de que el volumen inicial de la disolución disminuye considerablemente, se aprecia la formación de unos cristales azul fuerte tipo erizo los cuales se filtraron al vacío, se secaron y se caracterizaron encontrando que se trataba de [Cu₂(leumeim)(H₂O)₃(NO₃)] NO₃•H₂O.

[Cu₂(leumeim)(H₂O)₄](BF₄)₂

Para llevar a cabo la síntesis de este complejo se deben pesar 0.669g (2mmol) de tetrafluoroborato de cobre y 0.420g (1mmol) de leumeim. En un vaso de precipitado se pesa el leumeim, se agregan 10 mL de agua y se deja en agitación por 5 minutos. Se agrega ácido tetrafluorobórico hasta que el ligante se disuelva por completo. En otro vaso de precipitado, se pesa y se disuelve en agua el tetrafluoroborato de cobre. Se adiciona el ligante gota a gota a la disolución de cobre observando un cambio de coloración, de un color azul claro a un azul oscuro y se deja en agitación por 5 minutos. Posteriormente se concentra esta disolución empleando el rotavapor obteniendo así un precipitado microcristalino azul fuerte correspondiente al complejo [Cu₂(leumeim)(H₂O)₄](BF₄)₂.

[Cu₂(β-alameim)(H₂O)₆](NO₃)₂

Para realizar la síntesis de este complejo se emplean como materia prima 0.496g (1mmol) de β-alameim y 0.465g de nitrato de cobre Cu(NO₃)₂·3H₂O. En un vaso de precipitado se pesa y se disuelve el β-alameim en agua con unas cuantas gotas de ácido nítrico y se agrega gota a gota al nitrato de cobre que se encuentra ya disuelto y en agitación continua. El ácido nítrico se agrega para mantener el pH muy bajo ya que a un pH arriba de 2 el complejo precipita *in situ*. La disolución resultante se deja en agitación por 5 minutos. Terminado ese tiempo la disolución se deja concentrando y se aprecia la formación de un precipitado azul claro, en polvo, correspondiente al complejo [Cu₂(β-alameim)(H₂O)₆](NO₃)₂

[Cu₂(β-alameim)(H₂O)₄](BF₄)₂

Para realizar la síntesis de este complejo se emplean como materia prima 0.496g (1mmol) de β-alameim y 0.669g (2mmol) de tetrafluoroborato de cobre Cu(BF₄)₂. En un vaso de precipitado se pesa y se disuelve en agua el tetrafluoroborato de cobre y se de en agitación. En otro vaso de precipitado se pesa y se disuelve en agua el β-alameim agregando unas gotas de ácido tetrafluorobórico. Se adiciona el ligante gota a gota a la disolución de cobre. Posteriormente se adiciona NaOH para neutralizar apreciando un cambio de color, de azul claro a azul intenso y finalmente a llegar a pH = 6 la disolución adquiere una coloración verdosa. Debido a que el complejo se ha formado en disolución y no precipita por si solo se recurre a concentrar la disolución mediante el rotavapor obteniendo así un precipitado azul eléctrico correspondiente al complejo [Cu₂(β-alameim)(H₂O)₄](BF₄)₂.

Determinación de las constantes de acidez

Para llevar a cabo los cálculos de obtención de las constantes de protonación de los ligantes, es necesario realizar en primer lugar una titulación ácido-base empleando disoluciones valoradas de NaOH y HCl.

Para la normalización del hidróxido de sodio se emplea biftalato de potasio como patrón primario a fuerza iónica constante. Se miden con exactitud 35 mL de la disolución de biftalato de potasio 0.02 M a fuerza iónica 0.1 y se colocan en la celda del titulador con agitación y burbujeo de N_2 . Se tapa y se deja por diez minutos para que llegue a 25°C. Una vez transcurrido ese tiempo y alcanzada la temperatura indicada anteriormente se procede a titular con el hidróxido de sodio a normalizar. Una vez realizada dicha titulación por triplicado se calcula el promedio con los tres valores de concentración obtenidos y finalmente se obtiene el valor de la concentración de NaOH.

Una vez realizado esto, se procede a titular el ácido nítrico. Se prepara una disolución con 5 mL de HNO_3 0.1 N y se llevan a aforo de 25 mL con KNO_3 0.1 M para mantener la fuerza iónica constante. Para esta titulación se emplea el hidróxido de sodio normalizado como titulante. Se realizan tres titulaciones, se obtiene el promedio de las tres concentraciones y se conocen el título del HNO_3 .

Para llevar a cabo la titulación de los ligantes fue necesario preparar disoluciones de cada uno de los ligantes con diferentes concentraciones. La primera de 1×10^{-3} , la segunda de 2.5×10^{-3} y la última de 5×10^{-3} en 250 mL de KNO_3 0.1 M; a las cuales antes de aforar se le agregan 6 equivalentes de HNO_3 0.1M

Se colocan 35 mL de la disolución del ligante en una celda a temperatura constante (25 °C) bajo burbujeo de nitrógeno por 10 minutos. Una vez transcurrido este tiempo se realiza la titulación utilizando NaOH 0.1 N. La titulación se detiene cuando el pH es igual a 11.

Las titulaciones se realizaron en un equipo 702 MS Titrimo. Con los datos obtenidos de las titulaciones y el software correspondiente fue posible obtener las curvas de titulación del ligante. Finalmente, estos datos se procesan en el Hyperquad 2000.

Determinación de constantes de formación de complejos

Para llevar a cabo la determinación de las constantes fue necesario preparar disoluciones de cada uno de los ligantes con nitrato de cobre en proporción 1:2 Se emplearon dos concentraciones diferentes. Al igual que en el caso de los ligantes se empleo el Hyperquad 2000.

Para preparar la disolución se disuelve los gramos necesarios de ligante, 6 equivalentes de ácido nítrico y dos equivalentes de nitrato de cobre; se afora con KNO_3 . Se colocan 35 mL de esta disolución en la celda a temperatura constante bajo burbujeo de nitrógeno por 10 minutos. Una vez transcurrido este tiempo se realiza la titulación utilizando NaOH 0.1 N. La titulación se detiene cuando se observa la aparición de un precipitado.

La disolución de nitrato de cobre empleada se estandarizó por medio de absorción atómica.

Caracterización

1. Espectroscopia de Infrarrojo

Todos los espectros de infrarrojo se realizaron en un espectrofotómetro Nicolet Avatar FT-IR en pastilla de bromuro de potasio. El intervalo de frecuencias empleado en estos análisis fue de 400 a 4000 cm^{-1} .

2. Espectroscopia de RMN

Los espectros de caracterización realizados por RMN se llevaron a cabo en disolución en un equipo Varian Unity Inova de 300 MHz. Para la elaboración de las muestras se pesaron 30 mg y se disolvieron en 0.7 mL de D_2O agregando 3 gotas de DCl al 10%.

Los espectros realizados para la asignación de los valores de pKa's se llevaron a cabo en un equipo de 300 MHz. Para la elaboración de las muestras se disolvieron 30 mg de ligante en aproximadamente 1 mL de D₂O y se adquirieron los espectros a diferente valor de pH. Se empezó en valores muy ácidos, alrededor de pH =0.5, y éste se fue aumentando mediante la adición de NaOD hasta llegar a pH final de 12 aproximadamente.

3. Espectrometría de Masas

Todos los espectros se obtuvieron por medio de la técnica FAB* en matriz de alcohol nitrobenzílico o en glicerol en un espectrómetro de masas Jeol JMS-5X102A.

4. Análisis Elemental

Los análisis elementales se realizaron en un Analizador Elemental Fisons EA 1108.

5. Absorción Atómica

Se determinó el porcentaje de metal por medio de la técnica de horno de grafito. La muestra se sometió a digestión suave con HNO₃. El análisis de cobre se efectuó a una longitud de onda de 327.4 nm, ancho de banda 0.5 nm y la corriente de la lámpara multielemental fue de 10 mA.

6. Susceptibilidad Magnética

La susceptibilidad magnética de los compuestos de cobre se determinó a temperatura ambiente por medio del método de Gouy en una balanza magnética Sherwood Scientific. El estudio se realizó con muestras sólidas y se prepararon de acuerdo a las instrucciones del fabricante.

7. Conductividad

Se midió la conductancia de los compuestos con disoluciones 1×10^{-3} . Se colocan aproximadamente 20 ml de la disolución en una probeta de 25 mL con agitación constante y se sumerge el electrodo. El conductímetro fue previamente calibrado con una disolución estándar de KCl 0.1 M.

8. Difracción de Rayos X

A continuación se darán los datos de los cristales obtenidos y las especificaciones para la adquisición de dichos datos. Primero para el complejo con *glymeim* y posteriormente para el complejo con *leumeim*.

[(Glymeim) (OH)₂ Cu₂] (NO₃)₂ (H₂O)₃

Información del cristal

Fórmula empírica	[(C₁₆ H₂₀ N₆ O₄) (OH)₂ Cu₂] (NO₃)₂ (H₂O)₃
Hábito, color	prisma azul
Tamaño del cristal	0.24 × 0.20 × 0.18 mm ³
Sistema cristalino	Triclinico
Grupo espacial	$P \bar{1}$
Dimensiones de la celda unitaria	$a = 7.7983(9)$ $b = 8.7523(11)$ $c = 22.509(2)$ Å $\alpha = 91.802(10)$ $\beta = 93.479(9)$ $\gamma = 114.023(11)$ °
Volumen	1398.0 (3) Å ³
Z, Z'	2, 1
Fórmula molecular	737.59
Densidad (calc.)	1.752 g.cm ⁻³
Coefficiente de absorción F(000)	1.613 mm ⁻¹ 760

Adquisición de datos

Difractómetro empleado	Bruker P4
Sistema empleado	XSCANS, versión 2.21
Colectado en	Centro de Química, ICUAP, Puebla
Radiación	Mo-K α ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$)
Voltaje y corriente	50 KV, 30 mA
Temperatura	296(1) K
Monocromador	crystal de grafito altamente orientado
Intervalo 2θ	5.10 – 55.00 °
Tipo de barrido	$\theta/2\theta$
Velocidad de barrido	velocidad variable, 4.00 a 40.00 °. mn ⁻¹ in ω
Intervalo de barrido (ω)	0.78 ° + separación entre las posiciones $K_{\alpha 1}$ y $K_{\alpha 2}$
Reflexiones estándar	3 medidas cada 97 reflexiones: 1 1 2, 1 1 $\bar{3}$, 10 3
Correcciones del estándar	min.: 0.95, max: 1.01
Intervalos en los índices	-9 $\leq h \leq 7$, -10 $\leq k \leq 11$, -29 $\leq l \leq 29$
Reflexiones colectadas	12145
Reflexiones independientes ^(a)	6396 ($R_{int} = 2.84 \%$)
Completeness	99.5 % a $2\theta = 55.00^\circ$
Reflexiones con $F_o > 4 \sigma(F_o)$	5139
$< I / \sigma(I) >$ (todos los datos)	13.96
Correcciones de absorción	8 ψ - barridos con χ cercana a 90 °
Factores de transmisión	min. = 0.401, max = 0.472

Solución y refinamiento

Sistema empleado	SHELXTL 5.10 y SHELX 97-2
Estadística de Wilson	$\langle E^2 - 1 \rangle = 0.940$
Solución	métodos directos y mapas de diferencia de Fourier
Método de refinamiento	matriz completa de mínimos cuadrados
Cantidad minimizada	$\Sigma [w (F_o^2 - F_c^2)^2]$
Corrección por extinción	$x = 0.0026 (5)$ donde $F_c^2 = kF_o^2 [1 + 0.001 x F_o^2 \lambda^3 / \text{Sin}(2\theta)]^{1/4}$

Átomos de hidrógeno

Los átomos H para moléculas de H₂O se encontraron en diferentes mapas. Posiciones ideales para los átomos de H restantes.

Esquema de pesos

$$w = [o^2 (F_o^2) + (0.0364 P)^2 + 0.7681 P]^{-1} \text{ donde}$$

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

377

Parámetros refinados

Índices de R Final [$I > 2 \sigma(I)$] ^(a)

$$R_1 = 3.08 \%, wR_2 = 7.79 \%$$

Índices de R final [todos los datos] ^(a)

$$R_1 = 4.37 \%, wR_2 = 8.49 \%$$

Bondad del ajuste F^2 ^(a)

$$S = 1.029$$

$\Delta\sigma$ mayor y promedio

$$0.001, 0.000$$

Relación datos/parámetros

$$6396 / 377$$

Máxima diferencia entre picos

$$0.427 \text{ e.Å}^{-3}, -0.471 \text{ e.Å}^{-3}$$

Solución y refinamiento por

Sylvain Bernès, IC-UAP, Puebla.

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

Para R_w , ambas sumatorias involucran todas las reflexiones hechas para las cuales se promedia más de una simetría equivalente. Para S , m es el número de reflexiones observadas y n es el número de parámetros refinados.

(b) Para átomos distintos de hidrógeno.



Información del cristal

Fórmula empírica



Hábito, color

prisma azul

Tamaño del cristal

$$0.42 \times 0.20 \times 0.18 \text{ mm}^3$$

Sistema cristalino

Ortorrómbico

Grupo espacial

$F2_12_12_1$

Dimensiones de la celda

$$a = 7.3647(16) \quad b = 19.050(2) \quad c = 21.0189(19) \text{ Å}$$

unitaria

Volumen	2948.9 (8) Å ³
Z, Z'	4, 1
Fórmula molecular	689.62
Densidad (calc.)	1.553 g.cm ⁻³
Coefficiente de absorción	1.514 mm ⁻¹
F(000)	1432

Adquisición de datos

Difractómetro empleado	Bruker P4
Sistema empleado	XSCAnS, versión 2.21
Colectado en	Centro de Química, ICUAP, Puebla
Radiación	Mo-K α ($\lambda = 0.71073$ Å)
Voltaje y corriente	50 KV, 30 mA
Temperatura	296(1) K
Monocromador	crystal de grafito altamente orientado
Intervalo 2θ	4.28 – 52.50 °
Tipo de barrido	$\theta/2\theta$
Velocidad de barrido	velocidad variable, 2.75.00 a 35.00 °. mn ⁻¹ in ω
Intervalo de barrido (ω)	0.70 ° + separación entre las posiciones $K_{\alpha 1}$ y $K_{\alpha 2}$
Reflexiones estándar	3 medidas cada 97 reflexiones: 0 5 2, 0 0 6, 11 $\bar{5}$
Correcciones del estándar	min.: 0.963, max: 1.001
Intervalos en los índices	-9 $\leq h \leq 4$, -23 $\leq k \leq 1$, -26 $\leq l \leq 1$
Reflexiones colectadas	5643
Reflexiones independientes ⁽ⁿ⁾	5057 ($R_{int} = 2.24$ %)
Completeness	99.9 % a $2\theta = 52.50$ °
Reflexiones con $F_o > 4 \sigma(F_o)$	4117
$\langle I / \sigma(I) \rangle$ (todos los datos)	12.78
Correcciones de absorción	20 ψ - barridos con χ cercana a 90 °
Factores de transmisión	min. = 0.244, max = 0.280

Solución y refinamiento

Sistema empleado	SHELXTL 5.10 y SHELX 97-2
Estadística de Wilson	$\langle E^2 - 1 \rangle = 0.731$
Solución	métodos directos y mapas de diferencia de Fourier
Método de refinamiento	matriz completa de mínimos cuadrados
Cantidad minimizada	$\Sigma [w (F_o^2 - F_c^2)^2]$
Configuración absoluta	Flack parameter: 0.001(19) con los siguientes centros quirales: R-N8, R-N18, S-C9, S-C19.
Corrección por extinción	sin aplicar
Átomos de hidrógeno	Posiciones idealizadas, "riding model" con U isotrópica fija
Esquema de pesos	$w = [\sigma^2 (F_o^2) + (0.0499 P)^2 + 1.6024 P]^{-1}$ donde $P = (\max (F_o^2, 0) + 2 F_c^2) / 3$
Parámetros refinados	361
Índices de R Final [$I > 2 \sigma(I)$] ^(a)	$R_1 = 4.43 \%$, $wR_2 = 9.83 \%$
Índices de R final [todos los datos] ^(a)	$R_1 = 6.21 \%$, $wR_2 = 10.65 \%$
Bondad del ajuste F^2 ^(a)	$S = 1.040$
Δ/σ mayor y promedio	0.000, 0.000
Relación datos/parámetros	5057 / 361
Máxima diferencia entre picos	0.420 e.Å ⁻³ , - 0.373 e.Å ⁻³
Solución y refinamiento por	Sylvain Bernès, IC-UAP, Puebla.

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

Para R_w , ambas sumatorias involucran todas las reflexiones hechas para las cuales se promedia más de una simetría equivalente. Para S , m es el número de reflexiones observadas y n es el número de parámetros refinados.

(b) Para átomos distintos de hidrógeno.

BIBLIOGRAFÍA

1. KOOLHAANS, G.J.A.A. Copper Coordination Complexes with Poly-Imidazole Ligands. Model for Type-3 Site in Copper Proteins, Holanda, 1996, 9-15 p., Tesis, College Van Dekanen.
2. Metal Ions in Biological Systems. Properties of copper. Ed. by Helmut Sigel Marcel Dekker Inc. New York, 1981, Vol. 12.
3. LIPPARD, S.J. and Berg, J.M., Principles of Bioinorganic Chemistry, Mill Valley, University Science Books, 1994.
4. LINDER, M.V. and GOODE, C.A., Biochemistry of Copper, New York, Plenum Press, 1991.
5. BOUWMAN, E., DRIESSEN, W.L. & REEDIJK, J., Coord. Chem. Rev., 104, 1990, 143-172 p.
6. DRIESSEN, W.L., REEDIJK, J., and MENDOZA-DIAZ, G., "2,8-dimethyl-5-11-dipropyl-1,4,5,6,7,10,11,12-octahydroimidazo[4,5-*h*]-imidazol[4,5-*c*][1,6]diazecine hexahydrate", Acta Cryst., 52, 1996, 960-962 p.
7. STOCKER, F.B., et al. "The Mannich Reaction of Imidazoles", J. Org. Chem., 35, 1970, 883-887 p.
8. GASQUE, L. BARNÉS, S. and MENDOZA-DIAZ, G., "Synthesis, Characterization and X-ray Structures of the New Dinucleating Ligand 2,8-dimethyl-1,4,5,6,7,10,11,12-octahydroimidazo[4,5-*h*]imidazol[4,5-*c*][1,6]diazecine-5,11-diethanoic acid and its Cu (II) Complex; an Alternating Chain of Cu (II) ions, Coupled both Intramolecularly and Intermolecularly" Inorganica Chimica Acta, 339, 2002, 51-59 p.
9. MIJANGOS, E.E., Interacción de Cu²⁺ con el Ligante 2-metil-bis-4,5-(metil-N-alanil)-imidazol, México, 2001, p.67, Tesis, UNAM, Facultad de Química.
10. NAKANISHI, K., and SOLOMON, P.H., Infrared Absortion Spectroscopy, 2nd Ed., USA, Holdey-Day, 1997.
11. NAKAMOTO, K., Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds, 4th Ed., Canada, John Wiley & Sons, 1986.
12. ANGELICI, R.J., Síntesis and Technique in Inorganic Chemistry, 2nd Ed., USA, University Science Book, 1986.

13. CHAMIZO, J.A., Susceptibilidad Magnética, México, 1976, Tesis, UNAM, Facultad de Química.
14. HUHEEY, J.E., KEITER, E.A & KEITER, R.L, Química Inorgánica Principios de Estructura y Reactividad, 4° Ed., México, OUP-Harla, 1997.
15. RAKOFF, H. & ROSE, N.C., Química Orgánica Fundamental, 6° Ed., México, Limusa, 1978.