



EL SABER DE MIS HIJOS
HARÁ MI GRANDEZA

UNIVERSIDAD DE SONORA

DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN EN POLÍMEROS Y MATERIALES

Formación de Parejas de Iones con Cationes Orgánicos en Medio Acuoso

TESIS

presentada al Departamento de Investigación en Polímeros y Materiales
como requisito parcial para obtener el grado de

DOCTOR EN CIENCIAS DE MATERIALES

por:

LORENA MACHI LARA



**Biblioteca de Posgrado
en Ingeniería**

Universidad de Sonora

Repositorio Institucional UNISON



"El saber de mis hijos
hará mi grandeza"



Excepto si se señala otra cosa, la licencia del ítem se describe como openAccess

CONTENIDO

	Página
CONTENIDO	ii
LISTA DE FIGURAS	v
LISTA DE TABLAS	x
RESUMEN	xii
INTRODUCCION	1
1 Efecto Electrostático del Grupo Lateral de la Histamina en la Coordinación a Cu(L13)	9
1.1 Antecedentes	10
1.2 Metodología	31
1.3 Experimental	38
1.3.1 Materiales	38
1.3.2 Medición de los Espectros Electrónicos	41
1.3.2.1 Aparatos	41
1.3.2.2 Preparación de las Soluciones para las Mediciones	41
1.4 Resultados	47
1.4.1 Estudios Espectrofotométricos Realizados con Soluciones Alcalinas	47
1.4.1.1 Sistemas: $[\text{Cu}(\text{L13H}_2)]^{2-}$ – Histamina y $[\text{Cu}(\text{L13H}_2)]^{2-}$ – Imidazol	47
1.4.1.2 Sistema $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{OH}^-)]^-$ – Histamina	58
1.4.1.3 Sistema $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{OH}^-)]^-$ – Imidazol	66
1.4.2 Estudios Espectrofotométricos Realizados con Soluciones Acidas	71



CONTENIDO

Página

CONTENIDO	ii
LISTA DE FIGURAS	v
LISTA DE TABLAS	x
RESUMEN	xii
INTRODUCCION	1
1 Efecto Electrostático del Grupo Lateral de la Histamina en la Coordinación a Cu(L13)	9
1.1 Antecedentes	10
1.2 Metodología	31
1.3 Experimental	38
1.3.1 Materiales	38
1.3.2 Medición de los Espectros Electrónicos	41
1.3.2.1 Aparatos	41
1.3.2.2 Preparación de las Soluciones para las Mediciones	41
1.4 Resultados	47
1.4.1 Estudios Espectrofotométricos Realizados con Soluciones Alcalinas	47
1.4.1.1 Sistemas: $[\text{Cu}(\text{L13H}_2)]^{2-}$ – Histamina y $[\text{Cu}(\text{L13H}_2)]^{2-}$ – Imidazol	47
1.4.1.2 Sistema $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{OH}^-)]^-$ – Histamina	58
1.4.1.3 Sistema $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{OH}^-)]^-$ – Imidazol	66
1.4.2 Estudios Espectrofotométricos Realizados con Soluciones Acidas	71

CONTENIDO (cont.)

	Página
1.4.2.1 Sistema $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{H}_2\text{O})]^0$ – Histamina	71
1.4.2.2 Sistema $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{H}_2\text{O})]^0$ – Imidazol	84
1.4.2.3 Sistema $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{H}_2\text{O})]^0$ – Histamina	90
1.4.2.4 Sistema $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{H}_2\text{O})]^0$ – Imidazol	95
1.5 Discusión	102
1.5.1 Complejos Formados en Soluciones Alcalinas	102
1.5.2 Complejos Formados en Soluciones Acidas	105
1.6 Conclusiones	108
2 Interacciones Electroestáticas entre un Derivado Catiónico de C_{60} y Aniones Orgánicos	110
2.1 Antecedentes	111
2.2 Experimental	118
2.2.1 Materiales	118
2.2.2 Síntesis	118
2.2.2.1 Derivados de C_{60} con N,N-dimetiletiléndiamina, $\text{C}_4\text{H}_{12}\text{N}_2$	118
2.2.2.2 Derivados de C_{60} con morfolina, $\text{C}_4\text{H}_9\text{NO}$	120
2.2.2.3 Derivado C_{60} con 2-(2-aminoetil)piridina, $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2$	121
2.2.3 Análisis Espectroscópicos	122
2.2.4 Análisis Elemental	122
2.3 Resultados y Discusión	123

CONTENIDO (cont.)

	Página
2.3.1 Reacciones de C ₆₀ con Aminas y Caracterización de los Productos . . .	123
2.3.2 Formación de Parejas de Iones	147
2.4 Conclusiones	151
3 Obtención de un Nuevo Sistema de Transferencia de Carga Intermolecular: Bencilviológeno-Cianocupratos(I)	152
3.1 Antecedentes	153
3.2 Experimental	158
3.2.1 Materiales	158
3.2.2 Análisis Espectroscópicos	159
3.3 Resultados y Discusión	159
3.4 Conclusiones	170
CONCLUSIONES GENERALES	172
REFERENCIAS	174
ANEXO	179

LISTA DE FIGURAS

Figura		Página
I.	Diferentes tipos de fuerzas intermoleculares que mantienen la estructura terciaria de una proteína	3
II.	Complejo formado entre el diazabicyclooctano y un receptor que contiene dos ácidos carboxílicos dirigidos hacia la cavidad central.	4
III.	Parejas de iones formadas con moléculas aromáticas en solución acuosa. . .	5
1.1.	Estructura del sitio activo de la plastocianina.	11
1.2.	Estructura del sitio activo de la hemoglobina	13
1.3.	Complejo porfirínico de hierro con capacidad de fijar oxígeno en forma reversible, anclado a una matriz polimérica.	14
1.4.	Reducción electroquímica del CO ₂ a CO, catalizada por el complejo de níquel(II) del macrociclo 6-amino-1,4,8,11-tetraazaciclotetradecano.	16
1.5.	Estructura del complejo de manganeso(III) de un derivado del ciclám que contiene un grupo imidazol pendiente.	17
1.6.	Formación de un complejo del tipo sustrato-receptor entre la deoxitimidina y el quelato de cinc(II) de un derivado funcionalizado del ciclén.	18
1.7.	Diagrama de distribución de especies del quelato macrocíclico Cu(L13).	21
1.8.	Estructuras de las especies (a) [Cu(L13)(H ₂ O)] ⁰ y (b) [Cu(L13H ₂)] ²⁻	22
1.9.	Cambios que experimenta la banda de absorción del cobre al variar el pH de una solución de Cu(L13).	23
1.10.	Diagrama de distribución de especies del quelato macrocíclico Cu(L12).	25
1.11.	Estructuras de las especies [Cu(L12)(OH ⁻)] ⁻ y [Cu(L12)(OH ⁻) ₂] ²⁻	26
1.12.	Cambios que experimenta la banda de absorción del cobre al variar el pH de una solución de Cu(L12).	28

LISTA DE FIGURAS (cont.)

Figura	Página
1.13. Espectros electrónicos de soluciones 1.00 mM de Cu(L13) con diferentes concentraciones de histamina a pH=8.7.	48
1.14. Variación de la absorptividad molar ϵ a 570 nm en función de la razón de concentración molar $[hs]/[Cu(L13)]$, hs = histamina; $[Cu(L13)] = 1.00$ mM, pH=8.7.	50
1.15. Gráfica de Lang obtenida para el sistema $[Cu(L13H_2)]^{2-}$ – histamina, considerando la formación de un complejo 1:1 entre el quelato de cobre y la histamina.	52
1.16. Gráfica de Lang obtenida para el sistema $[Cu(L13H_2)]^{2-}$ – histamina, considerando la formación de un complejo 1:2 entre el quelato de cobre y la histamina.	53
1.17. Posible estructura del complejo $[Cu(L13H_2)(hs^+)]^-$. Esta estructura fue obtenida con el programa HyperChem (1993).	55
1.18. Espectros electrónicos de soluciones 4.00 mM de Cu(L12) con diferentes concentraciones de histamina a pH=8.9.	59
1.19. Variación de la absorptividad molar ϵ a 623 nm en función de la razón de concentración molar $[hs]/[Cu(L12)]$, hs = histamina; $[Cu(L12)] = 4.00$ mM, pH=8.9.	62
1.20. Gráfica de Lang obtenida para el sistema $[Cu(L12)(OH^-)]^-$ – histamina. . .	65
1.21. Espectros electrónicos de soluciones 4.00 mM de Cu(L12) con diferentes concentraciones de imidazol a pH=9.0.	67
1.22. Variación de la absorptividad molar ϵ a 663 nm en función de la razón de concentración molar $[im]/[Cu(L12)]$, im = imidazol; $[Cu(L12)] = 4.00$ mM, pH=9.0.	70
1.23. Gráfica de Lang obtenida para el sistema $[Cu(L12)(OH^-)]^-$ – imidazol. . . .	72
1.24. Espectros electrónicos de soluciones 4.00 mM de Cu(L13) con diferentes concentraciones de histamina a pH=5.0.	73

LISTA DE FIGURAS (cont.)

Figura	Página
1.25. Posible estructura del complejo $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{hs}^+)]^+$. Esta estructura fue obtenida con el programa HyperChem (1993).	76
1.26. Variación de la absorptividad molar ϵ a 700 nm en función de la razón de concentración molar $[\text{hs}]/[\text{Cu}(\text{L13})]$, hs = histamina; $[\text{Cu}(\text{L13})] = 4.00 \text{ mM}$, $\text{pH} = 5.0$	78
1.27. Gráfica de Lang obtenida para el sistema $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{H}_2\text{O})]^0$ – histamina.	83
1.28. Espectros electrónicos de soluciones 4.00 mM de Cu(L13) con diferentes concentraciones de imidazol a $\text{pH} = 5.2$	85
1.29. Variación de la absorptividad molar ϵ a 700 nm en función de la razón de concentración molar $[\text{im}]/[\text{Cu}(\text{L13})]$, im = imidazol; $[\text{Cu}(\text{L13})] = 4.00 \text{ mM}$, $\text{pH} = 5.2$	88
1.30. Gráfica de Lang obtenida para el sistema $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{H}_2\text{O})]^0$ – imidazol.	89
1.31. Espectros electrónicos de soluciones 4.00 mM de Cu(L12) con diferentes concentraciones de histamina a $\text{pH} = 5.1$	91
1.32. Variación de la absorptividad molar ϵ a 730 nm en función de la razón de concentración molar $[\text{hs}]/[\text{Cu}(\text{L12})]$, hs = histamina; $[\text{Cu}(\text{L12})] = 4.00 \text{ mM}$, $\text{pH} = 5.1$	94
1.33. Gráfica de Lang obtenida para el sistema $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{H}_2\text{O})]^0$ – histamina.	96
1.34. Espectros electrónicos de soluciones 4.00 mM de Cu(L12) con diferentes concentraciones de imidazol a $\text{pH} = 5.2$	97
1.35. Variación de la absorptividad molar ϵ a 729 nm en función de la razón de concentración molar $[\text{im}]/[\text{Cu}(\text{L12})]$, im = imidazol; $[\text{Cu}(\text{L12})] = 4.00 \text{ mM}$, $\text{pH} = 5.2$	100
1.36. Gráfica de Lang obtenida para el sistema $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{H}_2\text{O})]^0$ – imidazol.	101
2.1. Estructura de C_{60} (Buckminsterfullereno).	112

LISTA DE FIGURAS (cont.)

Figura	Página
2.2. Espectro electrónico del producto de la reacción de C_{60} con N,N-dimetiletiléndiamina, disuelto en HCl 0.1M.	125
2.3. Espectro de infrarrojo del producto de la reacción de C_{60} con N,N-dimetiletiléndiamina, en pastilla de KBr.	126
2.4. Espectro de 1H RMN (en D_2O) del derivado de C_{60} con N,N-dimetiletiléndiamina en forma de clorhidrato: $C_{60}(C_4H_{11}N_2)_7O_{23} \cdot 4HCl$.	129
2.5. Espectro de 1H RMN (en $CDCl_3$) del producto de la reacción de C_{60} con morfolina pura.	131
2.6. Espectro de 1H RMN (en $DMSO-d_6$) del producto de la reacción fotoquímica de C_{60} con morfolina, $C_{60}(C_4H_8NO)_8(OH)_{19}O_3$	132
2.7. Espectro de infrarrojo del producto de la reacción fotoquímica de C_{60} con morfolina, $C_{60}(C_4H_8NO)_8(OH)_{19}O_3$, en pastilla de KBr.	133
2.8. Espectro de infrarrojo del producto de la reacción de C_{60} con morfolina pura, en pastilla de KBr.	134
2.9. Espectro electrónico del producto de la reacción fotoquímica de C_{60} con morfolina, $C_{60}(C_4H_8NO)_8(OH)_{19}O_3$, disuelto en DMSO.	136
2.10. Espectro electrónico del producto de la reacción de C_{60} con morfolina pura, disuelto en $CHCl_3$	137
2.11. Estructura tipo epóxido del derivado $C_{60}O$, obtenido por irradiación de una solución de C_{60} en benceno purgada con oxígeno.	139
2.12. Espectro de 1H RMN (en $DMSO-d_6$) del producto de la reacción fotoquímica de C_{60} con 2-(2-aminoetil)piridina, $C_{60}(C_7H_9N_2)_5(OH)_5O_8$	142
2.13. Espectro de 1H RMN (en D_2O) del derivado de C_{60} con 2-(2-aminoetil)piridina) en forma de clorhidrato.	143
2.14. Espectro de infrarrojo del producto de la reacción fotoquímica de C_{60} con 2-(2-aminoetil)piridina, $C_{60}(C_7H_9N_2)_5(OH)_5O_8$, en pastilla de KBr.	144

LISTA DE FIGURAS (cont.)

Figura	Página
2.15. Espectro electrónico del producto de la reacción fotoquímica de C_{60} con 2-(2-aminoetil)piridina, $C_{60}(C_7H_9N_2)_5(OH)_5O_8$, disuelto en DMSO.	146
2.16. Espectro de RSE del derivado de C_{60} con N,N-dimetiletiléndiamina en forma de clorhidrato: $C_{60}(C_4H_{11}N_2)_7O_{23} \cdot 4HCl$	148
2.17. Espectros de 1H RMN (en D_2O) del bencénsulfonato de sodio, $Na^+ C_6H_5SO_3^-$ en ausencia (espectro A) y en presencia (espectros B, C y D) del derivado de C_{60} con N,N-dimetiletiléndiamina en forma de clorhidrato: $C_{60}(C_4H_{11}N_2)_7O_{23} \cdot 4HCl$	150
3.1. Diagrama de la celda unitaria del complejo $HVCu(CN)_3 \cdot 2H_2O$	157
3.2. Difractogramas de los complejos de bencilviológeno obtenidos de las reacciones de precipitación	160
3.3. Espectro electrónico del complejo $BVCu(CN)_3 \cdot 2H_2O$, en pastilla de KBr.	164
3.4. Espectro electrónico del complejo $(BV)_3Cu_9(CN)_{15} \cdot H_2O$, en pastilla de KBr	165
3.5. Vista estereoscópica que muestra el empaquetamiento de la celda unitaria del complejo $(BV)_3Cu_9(CN)_{15} \cdot H_2O$	167
3.6. Diferentes tipos de cationes bencilviológeno (A , B y C) que existen en la estructura del complejo $(BV)_3Cu_9(CN)_{15} \cdot H_2O$ y sus acercamientos a las cadenas de CuCN.	168

LISTA DE TABLAS

Tabla	Página
1.1. Datos espectroscópicos y de concentración de las soluciones de trabajo del sistema $[\text{Cu}(\text{L13H}_2)]^{2-}$ – histamina.	49
1.2. Datos espectroscópicos y de concentración de las soluciones de trabajo del sistema $[\text{Cu}(\text{L13H}_2)]^{2-}$ – imidazol.	57
1.3. Datos espectroscópicos y de concentración de las soluciones de trabajo del sistema $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{OH}^-)]^-$ – histamina.	60
1.4. Datos espectroscópicos y de concentración de las soluciones de trabajo del sistema $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{OH}^-)]^-$ – imidazol.	69
1.5. Datos espectroscópicos y de concentración de las soluciones de trabajo del sistema $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{H}_2\text{O})]^0$ – histamina.	75
1.6. Datos espectroscópicos y de concentración de las soluciones de trabajo del sistema $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{H}_2\text{O})]^0$ – imidazol.	87
1.7. Datos espectroscópicos y de concentración de las soluciones de trabajo del sistema $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{H}_2\text{O})]^0$ – histamina.	93
1.8. Datos espectroscópicos y de concentración de las soluciones de trabajo del sistema $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{H}_2\text{O})]^0$ – imidazol.	99
1.9. Constantes de formación, K_f , y absorptividades molares, $\epsilon_c / \text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$, de los complejos formados en soluciones alcalinas; longitudes de onda y absorptividades molares de los máximos de absorción de las soluciones con la mayor concentración de base utilizadas en las titulaciones, $\lambda_{\text{máx}} / \text{nm}$ y $\epsilon_{\text{máx}} / \text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$, respectivamente, y de las soluciones con $[\text{base}] = 0$, $\lambda_{\text{CuL}} / \text{nm}$ y $\epsilon_{\text{CuL}} / \text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$	103
1.10. Constantes de formación, K_f , y absorptividades molares, $\epsilon_c / \text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$, de los complejos formados en soluciones ácidas; longitudes de onda y absorptividades molares de los máximos de absorción de las soluciones con la mayor concentración de base utilizadas en las titulaciones, $\lambda_{\text{máx}} / \text{nm}$ y $\epsilon_{\text{máx}} / \text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$, respectivamente, y de las soluciones con $[\text{base}] = 0$, $\lambda_{\text{CuL}} / \text{nm}$ y $\epsilon_{\text{CuL}} / \text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$	106

LISTA DE TABLAS (cont.)

Tabla	Página
2.1. Reacciones de C_{60} con aminas y composición de los productos.	124
3.1. Distancias interplanares, d_{hkl} , y posiciones $2\theta_{hkl}$ calculadas para los 17 planos que produjeron las señales más intensas en el análisis de rayos-X de monocristal del complejo $(BV)_3Cu_9(CN)_{15} \cdot H_2O$	163
3.2. Acercamientos C–C y C–Cu entre los diferentes tipos de cationes bencilviológeno (A , B y C) y las cadenas de CuCN en el complejo $(BV)_3Cu_9(CN)_{15} \cdot H_2O$	169

RESUMEN

Se llevaron a cabo una serie de estudios de espectroscopia electrónica bajo diferentes condiciones de pH con el fin de conocer la capacidad de coordinación de las bases histamina e imidazol hacia los quelatos macrocíclicos de cobre Cu(L12) y Cu(L13). En condiciones ácidas (pH~5), tanto la histamina (hs^+) como el imidazol (im) coordinaron al centro metálico de los quelatos mediante el desplazamiento de una molécula de agua para formar los complejos $[Cu(L12)(hs^+)]^+$, $[Cu(L12)(im)]^0$, $[Cu(L13)(hs^+)]^+$ y $[Cu(L13)(im)]^0$. En condiciones alcalinas (pH~9), las bases coordinaron al centro metálico del Cu(L12) mediante el desplazamiento de un ion OH^- para formar los complejos $[Cu(L12)(hs^+)]^+$ y $[Cu(L12)(im)]^0$. En el caso del Cu(L13), el quelato únicamente formó complejo con la histamina: $[Cu(L13H_2)(hs^+)]^-$. La complejación de la base ocurrió mediante dos tipos de enlaces: coordinación del anillo imidazol al centro metálico del quelato y formación de una pareja de iones entre el grupo amino lateral de la histamina y un grupo carboxilato libre del macrocíclico.

Mediante reacciones fotoquímicas llevadas a cabo en tolueno se obtuvieron derivados de C_{60} con las aminas N,N-dimetiletiléndiamina, morfolina y 2-(2-aminoetil)piridina, los cuales fueron formulados como $C_{60}(C_4H_{11}N_2)_7(OH)_7O_{13}$, $C_{60}(C_4H_8NO)_8(OH)_{19}O_3$ y $C_{60}(C_7H_9N_2)_5(OH)_5O_8$, respectivamente. Los derivados fueron caracterizados mediante espectroscopia de IR, de UV-Vis y 1H RMN. La presencia de grupos OH enlazados directamente a C_{60} en los derivados indicó que la reacción procede por un mecanismo diferente al típicamente propuesto para la adición

de aminas a C_{60} . Los estudios de 1H RMN mostraron que la forma protonada del derivado de C_{60} con N,N-dimetiletiléndiamina, forma una pareja de iones en medio acuoso con el anión bencénsulfonato.

La reacción en solución acuosa entre dicaciones bencilviológeno (BV^{2+}) y aniones cianocuprato(I) produjo complejos de transferencia de carga con dos diferentes composiciones: $BVCu(CN)_3 \cdot 2H_2O$ y $(BV)_3Cu_9(CN)_{15} \cdot H_2O$. Los espectros electrónicos de los complejos mostraron una intensa banda de absorción en la región visible causada por transiciones de transferencia de carga interiónica. Un análisis de rayos-X de monocristal del complejo $(BV)_3Cu_9(CN)_{15} \cdot H_2O$ reveló que existen diferentes tipos de contactos interatómicos entre los cationes bencilviológeno y los aniones cianocuprato(I), a través de los cuales ocurre la transferencia de carga en el complejo.

ABSTRACT

Formation of ion pairs has been studied for three types of system containing organic cations. Secondary coordination of histamine (hs) or imidazole (im) with macrocyclic Cu^{2+} chelates, $\text{Cu}(\text{L12})$ and $\text{Cu}(\text{L13})$, has been studied by electronic spectroscopy at different pH values: L12 is 2,9-dioxo-1,4,7,10-tetraaza-4,7-cyclododecanediacetate and L13 is 2,9-dioxo-1,4,7,10-tetraaza-4,7-cyclotridecanediacetate. At $\text{pH} = 5$, a histamine or imidazole molecule takes the place of a water molecule coordinated to the central metal ion in $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{H}_2\text{O})]^0$ and $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{H}_2\text{O})]^0$, and forms the complexes $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{hs}^+)]^+$, $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{im})]^0$, $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{hs}^+)]^+$ and $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{im})]^0$. At $\text{pH} = 9$, $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{OH}^-)]^-$ forms $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{hs}^+)]^+$ and $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{im})]^0$, in which an OH^- ion is replaced by a molecule of the bases. At the same pH, the $\text{Cu}(\text{L13})$ complex forms an adduct only with histamine, $[\text{Cu}(\text{L13H}_2)(\text{hs}^+)]^-$. This complex is stabilized by two types of binding forces, the coordination of the imidazole-ring nitrogen to the central metal ion, and the formation of an ion pair between the $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_3^+$ arm of histamine and an uncoordinated $-\text{CH}_2\text{CO}_2^-$ group of the macrocycle.

Photochemical reactions carried out in toluene in contact with air gave C_{60} - amine adducts with the amines *N,N*-dimethylethylenediamine, morpholine and 2-(2-aminoethyl)pyridine, formulated as $\text{C}_{60}(\text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}_2)_7(\text{OH})_7\text{O}_{13}$, $\text{C}_{60}(\text{C}_4\text{H}_8\text{NO})_8(\text{OH})_{19}\text{O}_3$ and $\text{C}_{60}(\text{C}_7\text{H}_9\text{N}_2)_5(\text{OH})_5\text{O}_8$, respectively. The adducts were characterized by IR, UV-Vis and ^1H NMR spectroscopies. The observation of an NMR signal assignable to OH groups for the compounds suggested that the mechanism of the photoreaction is

different from that between C_{60} and neat amines. The 1H NMR studies showed that the protonated form of the N,N-dimethylethylenediamine adduct formed an ion pair with a benzenesulfonate anion.

Reaction in aqueous solution between benzylviologen (BV^{2+}) and cyanocuprates(I) gave charge-transfer complexes with two different compositions: $BVCu(CN)_3 \cdot 2H_2O$ and $(BV)_3Cu_9(CN)_{15} \cdot H_2O$. The electronic absorption spectra of the complexes exhibited an intense absorption band in the visible region due to interionic charge-transfer transitions. An X-ray crystal analysis of the complex $(BV)_3Cu_9(CN)_{15} \cdot H_2O$ showed that there are several types of close interatomic contacts between the benzylviologen cations and the cyanocuprates(I). These close contacts are responsible for the charge transfer in the complex.

INTRODUCCION

Las interacciones electrostáticas entre grupos con cargas opuestas juegan un papel fundamental en la estabilidad de moléculas biológicas tales como las proteínas, así como en la formación de complejos sustrato-receptor sintéticos y parejas de iones orgánicos en solución [1]. En la Fig. I se muestran esquemáticamente los diferentes tipos de fuerzas intermoleculares que mantienen la estructura terciaria de una proteína. Las interacciones electrostáticas entre los grupos catiónicos amino o guanidinio (provenientes de lisina o arginina) y los grupos carboxilato (provenientes de los ácidos glutámico y aspártico) contribuyen a la estabilización de la estructura [2]. En la Fig. II se muestra el complejo formado entre el diazabicyclooctano y un receptor que contiene dos ácidos carboxílicos dirigidos hacia la cavidad central. La transferencia de protones del receptor al sustrato genera grupos con cargas opuestas que interactúan electrostáticamente y contribuyen a la complejación [3]. En la Fig. III se muestran ejemplos de parejas de iones formadas con moléculas aromáticas en solución acuosa. Además de las interacciones electrostáticas entre los grupos con cargas opuestas, las parejas son estabilizadas por dos tipos adicionales de fuerzas de atracción: (1) fuerzas de van der Waals del tipo ion-dipolo inducido y (2) interacciones π - π aromáticas [4].

El estudio de los diferentes tipos de fuerzas intermoleculares que participan en la asociación de moléculas en solución requiere de compuestos modelo sencillos que permitan comprender el carácter de las interacciones. Estos estudios adquieren particular importancia cuando se realizan con sistemas acuosos, debido a que las interacciones intermoleculares deben ser lo suficientemente fuertes como para superar el efecto de solvatación.

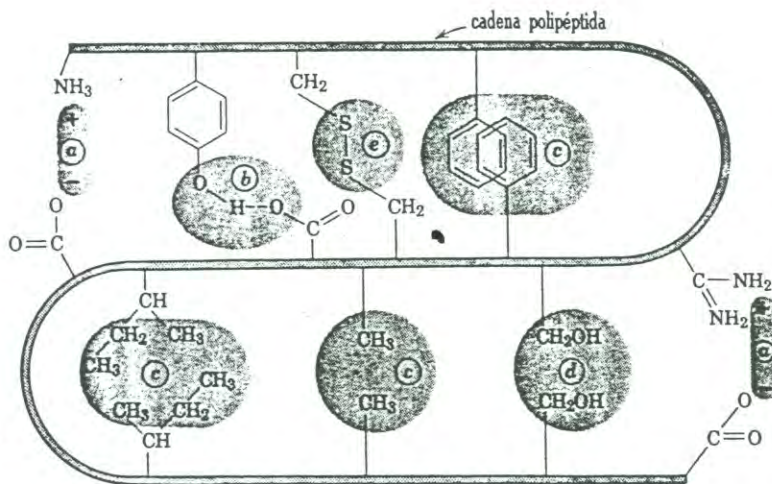


Fig. 1. Diferentes tipos de fuerzas intermoleculares que mantienen la estructura terciaria de una proteína: a) interacciones electrostáticas; b) enlace de hidrógeno; c) interacciones hidrofóbicas; d) interacciones dipolo-dipolo; e) unión disulfuro.

Fuente: [2]

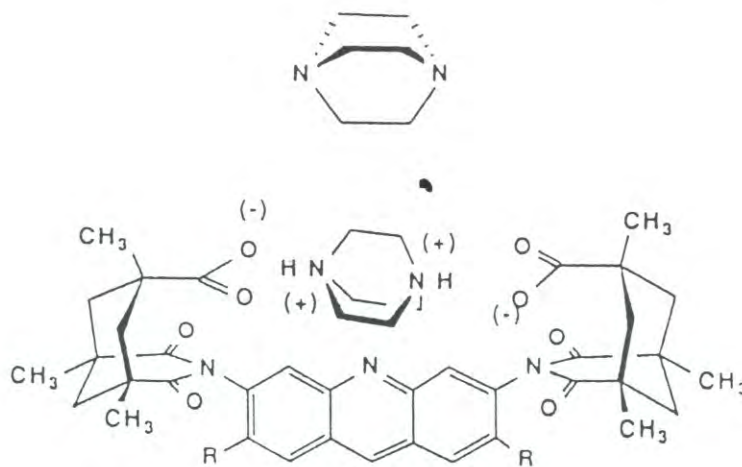


Fig. II. Complejo formado entre el diazabicyclooctano y un receptor que contiene dos ácidos carboxílicos dirigidos hacia la cavidad central.

Fuente: [3]

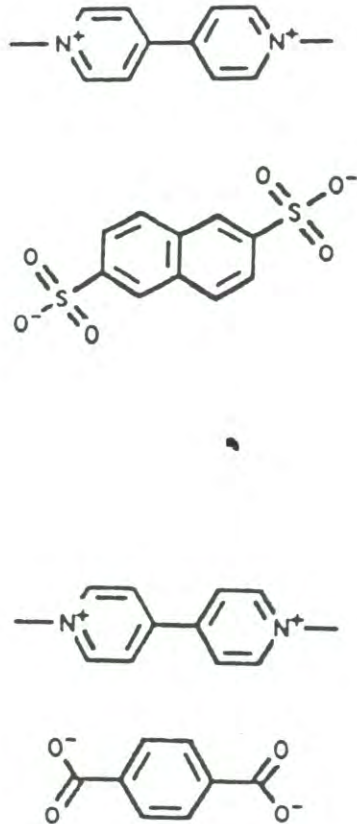
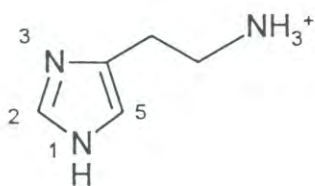


Fig. III. Parejas de iones formadas con moléculas aromáticas en solución acuosa.

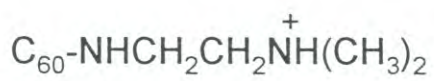
Fuente: [4]

El presente trabajo de tesis consta de tres estudios relacionados con la formación de parejas de iones orgánicos en medio acuoso. Estos estudios fueron realizados con los cationes orgánicos que se muestran en el Esquema I y que son los siguientes: histamina (1), un derivado de C_{60} con N,N-dimetiletiléndiamina (2) y bencilviológeno (3). Estos cationes fueron seleccionados con base en sus características químicas y estructurales. En el caso de la histamina, además del grupo amino lateral disponible para interacción iónica, el compuesto presenta en su estructura un grupo imidazol con capacidad de coordinación a metales. Esto hace de la histamina un compuesto adecuado para estudiar el efecto de la coordinación metálica en la formación de parejas de iones. En el caso del derivado de C_{60} con N,N-dimetiletiléndiamina, la presencia de la amina enlazada directamente a la molécula de C_{60} permitirá conocer la influencia de grupos con alta densidad electrónica en la formación de parejas de iones. En el caso del bencilviológeno, por pertenecer a una familia de compuestos conocidos por su bajo potencial redox y por su tendencia a formar complejos de transferencia de carga con diversas especies químicas, se espera que forme parejas de iones estabilizadas mediante interacciones de transferencia de carga en adición a las interacciones electrostáticas.

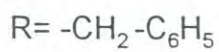
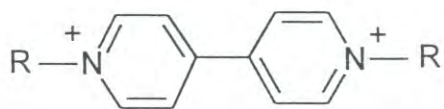
En el primer estudio (**Capítulo 1**) se investigó la capacidad de coordinación de la histamina hacia quelatos macrocíclicos aniónicos de cobre(II) en solución acuosa. Se encontró que el grupo amino terminal de la histamina forma una pareja de iones con un grupo carboxilato libre del macrocíclico, facilitando la coordinación del anillo imidazol al centro metálico del quelato. En el segundo estudio (**Capítulo 2**) se



1



2



3

Esquema I

1

sintetizaron fotoquímicamente una serie de derivados de C_{60} con aminas. Se encontró que la forma protonada del derivado de C_{60} con N,N-dimetiletiléndiamina forma una pareja de iones en medio acuoso con el anión bencénsulfonato. En el tercer estudio (**Capítulo 3**) se obtuvo un nuevo sistema de transferencia de carga intermolecular entre bencilviológeno y cianocupratos(I). Los análisis estructurales revelaron la existencia de diferentes tipos de acercamientos (contactos) entre los cationes bencilviológeno y los aniones cianocuprato(I), a través de los cuales ocurre la transferencia de carga.

Capítulo 1

**Efecto Electrostático del Grupo Lateral de la Histamina
en la Coordinación a Cu(L13)**

1.1 Antecedentes

Los seres vivos están constituidos básicamente de los elementos carbono, hidrógeno, oxígeno y nitrógeno. Estos elementos, junto con sodio, potasio, magnesio, calcio, cloro, azufre y fósforo, forman el grupo de los constituyentes mayoritarios de los sistemas biológicos. Adicionalmente, en los organismos se encuentran algunos elementos en cantidades traza e incluso en cantidades ultra-micro-traza. Dentro del grupo de los elementos traza se encuentran metales de transición; los tres más importantes son: el hierro, el cinc y el cobre. Estos metales forman parte del sitio activo de importantes metaloproteínas (hemoglobina, hemocianina, citocromo *c*, entre otras) y metaloenzimas (oxidasas, peroxidasas, catalasas, superóxido dismutasas, entre otras) [5]. En el sitio activo de las metaloproteínas, el ion metálico se encuentra coordinado a átomos donadores pertenecientes a los residuos de ciertos aminoácidos. El átomo de nitrógeno del anillo imidazol de residuos histidina es el donador más común, seguido por átomos de azufre de residuos de cisteína y de metionina. En la Fig. 1.1 se muestra la estructura del sitio activo de la plastocianina, proteína involucrada en el transporte de electrones entre fotosistemas en los cloroplastos de vegetales superiores. El entorno del metal central es tetraédrico distorsionado y los donadores coordinados son: dos nitrógenos imidazolínicos, provenientes de residuos de histidina, y dos azufres, uno proveniente de un residuo de metionina y el otro proveniente de un residuo de cisteína.

Muchos centros metálicos en metaloproteínas se caracterizan por presentar un

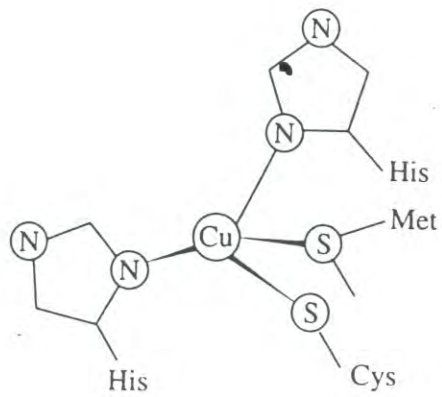


Fig. 1.1. Estructura del sitio activo de la plastocianina.

Fuente: [5]

sitio vacante en sus esferas de coordinación.^a Esto les permite interactuar con el sustrato durante la actividad catalítica o de transporte que realizan [5]. Una metaloproteína que presenta esta característica es la hemoglobina, proteína encargada del transporte de oxígeno en la sangre. En el sitio activo de la hemoglobina, un anillo imidazol de un residuo de histidina se encuentra coordinado axialmente al hierro(II) de un grupo hemo (Fig. 1.2). El sexto sitio de coordinación del hierro se encuentra vacante y es el lugar donde se fija el oxígeno cuando el sistema está interactuando con él.

Cuando se conoce la estructura geométrica y electrónica del sitio activo de una metaloproteína, es posible diseñar compuestos de bajo peso molecular que son utilizados como modelo para el estudio de las propiedades espectroscópicas, de la actividad catalítica o de las funciones de transporte de la biomolécula. Por ejemplo, se han desarrollado complejos porfirínicos con capacidad de fijar oxígeno en forma reversible, con el fin de simular la función biológica de la hemoglobina [5]. En la Fig. 1.3 se muestra un sistema modelo en el cual el complejo de hierro está anclado a una matriz polimérica mediante la coordinación axial de un anillo imidazol.

En los últimos años, los quelatos metálicos de tetraazamacrocíclicos han sido utilizados para simular la función catalítica de algunos centros biológicos. Por ejemplo, el complejo de níquel(II) del macrociclo 6-amino-1,4,8,11-tetraazaciclotetradecano, un derivado funcionalizado del ciclam (1,4,8,11-

^a En ocasiones, este sitio se encuentra ocupado por una molécula fácilmente desplazable, como agua o ion hidróxido.

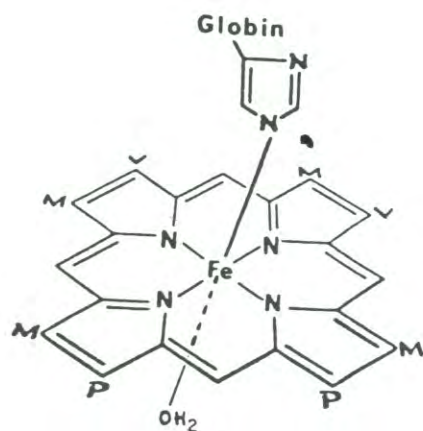


Fig. 1.2. Estructura del sitio activo de la hemoglobina (M=metil, V=vinil, P=propionato).

Fuente: [5]

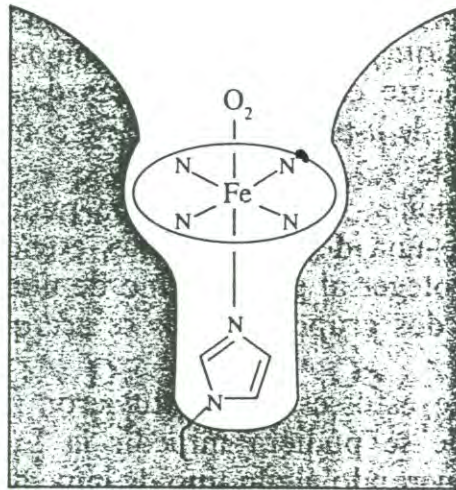


Fig. 1.3. Complejo porfirínico de hierro con capacidad de fijar oxígeno en forma reversible, anclado a una matriz polimérica.

Fuente: [5]

tetraazaciclotetradecano), cataliza la reducción electroquímica de CO_2 a CO (Fig. 1.4). La interacción del grupo NH_3^+ pendiente con el CO_2 acelera la reacción [6].

La introducción de grupos donadores pendientes en la estructura del ciclám ha permitido obtener complejos metálicos en los cuales uno de los sitios axiales se encuentra ocupado, mientras el otro permanece abierto y disponible para catálisis. En la Fig. 1.5 se muestra la estructura del complejo de manganeso(III) de un derivado del ciclám que contiene un grupo imidazol pendiente. El complejo es un eficiente catalizador para la reacción de epoxidación de alquenos [7].

Los quelatos metálicos de tetraazamacrocíclicos pueden también actuar como receptores de moléculas de importancia biológica. El complejo de cinc(II) de un derivado del ciclén (1,4,7,10-tetraazaciclododecano) que contiene un grupo acridín pendiente, coordina selectivamente a la deoxitimidina mediante una combinación de fuerzas intermoleculares: coordinación metálica, puentes de hidrógeno e interacciones π - π aromáticas. En la Fig. 1.6 se representa la formación del complejo sustrato-receptor entre la deoxitimidina y el quelato de cinc [8].

En nuestro centro de investigación se sintetizaron y caracterizaron recientemente dos ligandos macrocíclicos del tipo tetraaza: el ácido 2,9-dioxo-1,4,7,10-tetraaza-4,7-ciclododecanodiacético, $(\text{L12})\text{H}_2$, estructura **1** en el Esquema **1.1**, y el ácido 2,9-dioxo-1,4,7,10-tetraaza-4,7-ciclotridecanodiacético, $(\text{L13})\text{H}_2$, estructura **2** en el Esquema **1.1** [9,10]. Los quelatos de cobre(II) de los macrociclos $(\text{L13})\text{H}_2$ y $(\text{L12})\text{H}_2$, $\text{Cu}(\text{L13})$ y $\text{Cu}(\text{L12})$ respectivamente, fueron también preparados recientemente en nuestro centro por M.B. Inoue et al. [11]. A partir de estudios

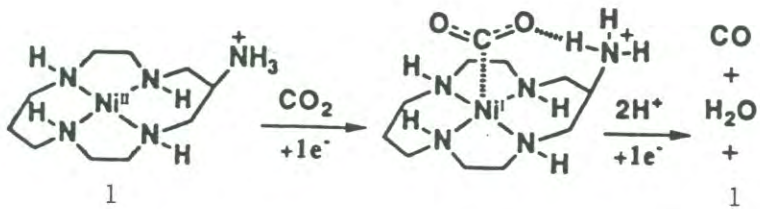


Fig. 1.4. Reducción electroquímica del CO_2 a CO , catalizada por el complejo de níquel(II) del macrociclo 6-amino-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecano.

Fuente: [6]

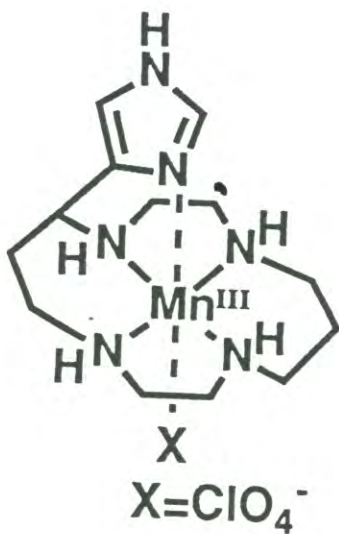


Fig. 1.5. Estructura del complejo de manganeso(III) de un derivado del ciclam que contiene un grupo imidazol pendiente.

Fuente: [7]

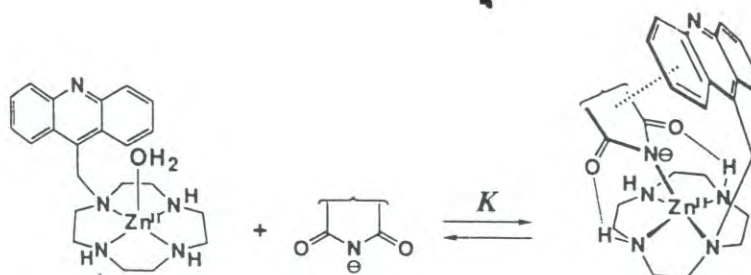
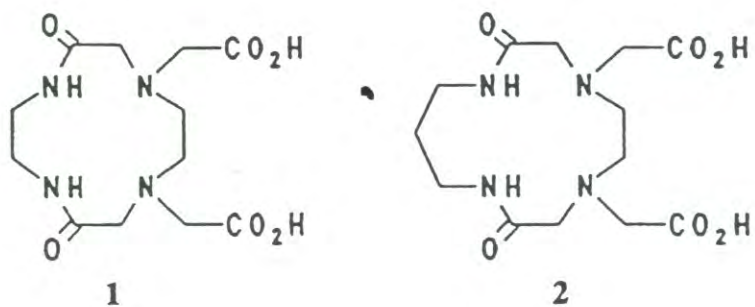


Fig. 1.6. Formación de un complejo del tipo sustrato-receptor entre la deoxitimidina y el quelato de cinc(II) de un derivado funcionalizado del ciclén.

Fuente: [8]



Esquema 1.1

espectroscópicos y potenciométricos, estos autores concluyeron que los quelatos Cu(L13) y Cu(L12) forman diferentes especies químicas en solución acuosa al variar el pH. El quelato macrocíclico Cu(L13) forma cuatro especies químicas diferentes. De las cuatro especies, dos son las más importantes: la especie $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{H}_2\text{O})]^0$, que predomina en soluciones con $\text{pH} \leq 6.8$, y la especie $[\text{Cu}(\text{L13H}_2)]^{2-}$, que predomina en soluciones con $\text{pH} \geq 6.8$ (ver el diagrama de distribución de especies de Cu(L13) en la Fig. 1.7). Las estructuras de estas especies se esquematizan en la Fig. 1.8. En la especie $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{H}_2\text{O})]^0$, cinco átomos donadores del ligando macrocíclico y el oxígeno de una molécula de agua forman un octaedro distorsionado alrededor del ion metálico. Los átomos coordinados, pertenecientes al ligando macrocíclico, son: dos nitrógenos amino, dos oxígenos de carboxilato y un oxígeno de amida. En la especie $[\text{Cu}(\text{L13H}_2)]^{2-}$, los nitrógenos amida del macrocíclico se encuentran desprotonados. Estos dos nitrógenos cargados negativamente junto con dos nitrógenos amino forman un arreglo cuadrado plano alrededor del ion metálico. Los grupos acetato pendientes coordinan débilmente en los sitios axiales.

Las especies $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{H}_2\text{O})]^0$ y $[\text{Cu}(\text{L13H}_2)]^{2-}$ presentan diferentes espectros electrónicos. El espectro de una solución de Cu(L13) con $\text{pH}=5$, en la cual el 100% del quelato de cobre se encuentra como $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{H}_2\text{O})]^0$, muestra una banda ancha en la región visible con máximo en 700 nm ($\epsilon_{\text{máx}}=85$). En cambio, en el espectro de una solución de Cu(L13) con $\text{pH}=8.7$, en la cual el 100% del quelato se encuentra como $[\text{Cu}(\text{L13H}_2)]^{2-}$, la banda de absorción aparece a 572 nm y es más intensa ($\epsilon_{\text{máx}}=216$). En la Fig. 1.9 se muestran los cambios que experimenta la banda de absorción del

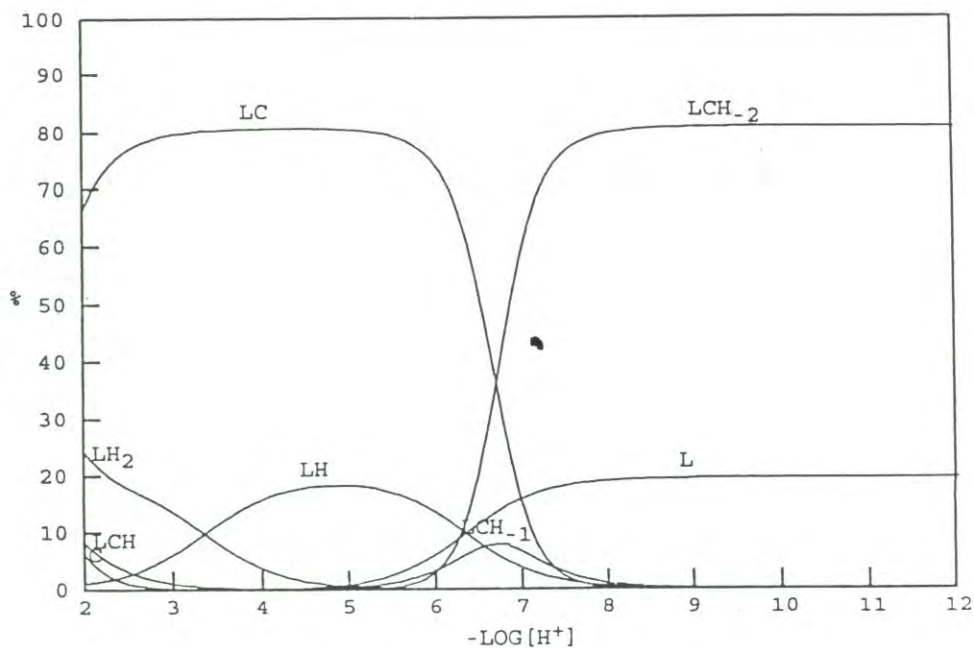


Fig. 1.7. Diagrama de distribución de especies del quelato macrocíclico Cu(L13). La aparición de las especies L, LH y LH₂, correspondientes al ligando libre, se debe a que la titulación se realizó en presencia de un exceso de ligando: $[\text{L13}] = 1.59 \times 10^{-2} \text{ M}$, $[\text{Cu}] = 1.28 \times 10^{-2} \text{ M}$. $\text{LCH}_{-2} = [\text{Cu}(\text{L13H}_{-2})]^{2-}$, $\text{LCH}_{-1} = [\text{Cu}(\text{L13})(\text{OH}^-)]^-$, $\text{LC} = [\text{Cu}(\text{L13})(\text{H}_2\text{O})]^0$, $\text{LCH} = [\text{Cu}(\text{L13})\text{H}(\text{H}_2\text{O})_n]^+$.

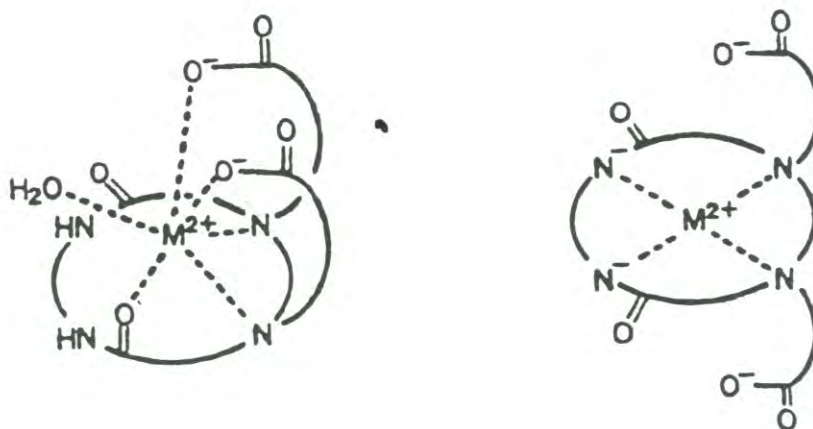


Fig. 1.8. Estructuras de las especies (a) $[Cu(L13)(H_2O)]^0$ y (b) $[Cu(L13H_2)]^{2-}$

Fuente: [11]

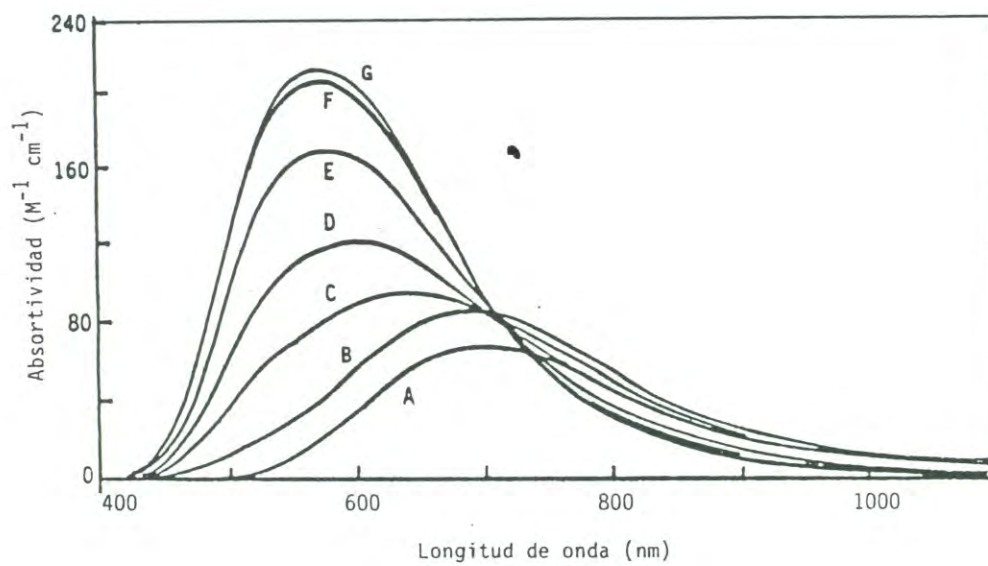


Fig. 1.9. Cambios que experimenta la banda de absorción del cobre al variar el pH de una solución de Cu(L13). Los valores de pH son: (A) 5.8, (B) 6.2, (C) 6.6, (D) 6.7, (E) 7.1, (F) 7.5 y (G) 12.8.

cobre al variar el pH de una solución de Cu(L13). El desplazamiento de la longitud de onda $\lambda_{\text{máx}}$ hacia el azul y el incremento de la absorptividad molar $\epsilon_{\text{máx}}$ observados al aumentar el pH de la solución se deben al cambio de geometría de coordinación de octaédrica a cuadrada plana y al incremento en la fuerza del campo de ligantes.^a

El quelato macrocíclico Cu(L12) también forma cuatro diferentes especies químicas en solución. De las cuatro especies, tres son las más importantes: la especie $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{H}_2\text{O})]^0$, que predomina en soluciones con $\text{pH} \leq 7.5$; la especie $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{OH}^-)]^-$, que predomina en soluciones con pH en el rango $7.5 \leq \text{pH} \leq 10.5$; la especie $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{OH}^-)_2]^{2-}$, que predomina en soluciones con $\text{pH} \geq 10.5$ (ver el diagrama de distribución de especies de Cu(L12) en la Fig. 1.10). La estructura de la especie $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{H}_2\text{O})]^0$ es similar a la que presenta Cu(L13) en soluciones ácidas: cinco átomos donadores del ligando macrocíclico (dos nitrógenos amino, dos oxígenos de carboxilato y un oxígeno de amida) y el oxígeno de una molécula de agua forman un octaedro distorcionado alrededor del ion metálico. Las especies formadas en soluciones alcalinas, $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{OH}^-)]^-$ y $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{OH}^-)_2]^{2-}$, son totalmente diferentes a la de Cu(L13). En la Fig. 1.11 se esquematizan sus estructuras. La especie $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{OH}^-)]^-$ tiene una estructura similar a la de la especie $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{H}_2\text{O})]^0$, solo que el sexto sitio de coordinación del cobre está ocupado por un ion OH^- en lugar de una molécula de agua. En el caso de la especie $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{OH}^-)_2]^{2-}$, un segundo ion

^a Los espectros electrónicos de los quelatos Cu(L12) y Cu(L13) en solución fueron proporcionados en comunicación personal por M. Inoue y G. Andreu-de-Riquer, co-autores del artículo "Transition Metal Complexes of 12- and 13-Membered Functionalized Macrocycles, Dioxotetraazacycloalcanediactates", referencia [11].

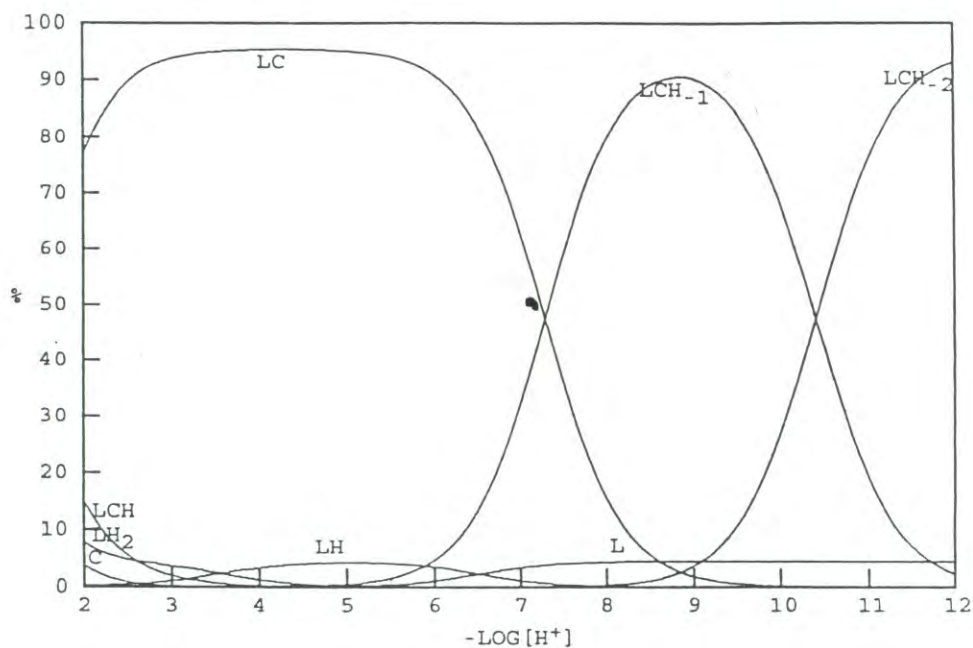


Fig. 1.10. Diagrama de distribución de especies del quelato macrocíclico Cu(L12). La aparición de las especies L, LH y LH₂, correspondientes al ligando libre, se debe a que la titulación se realizó en presencia de un exceso de ligando: [L12] = 1.34×10^{-2} M, [Cu] = 1.28×10^{-2} M. LCH₂ = [Cu(L12)(OH⁻)₂]²⁻, LCH₋₁ = [Cu(L12)(OH⁻)]⁻, LC = [Cu(L12)(H₂O)]⁰, LCH = [Cu(L12)H(H₂O)_n]⁺.

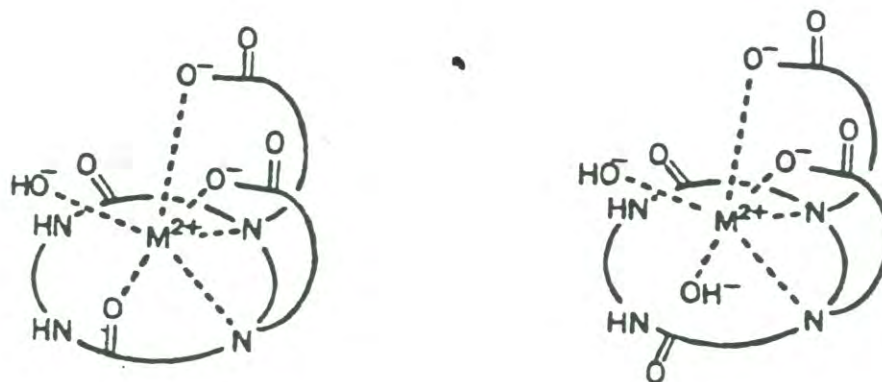


Fig. 1.11. Estructuras de las especies (a) $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{OH}^-)]^-$ y (b) $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{OH}^-)_2]^{2-}$.

Fuente: [11]

OH^- se encuentra coordinado al cobre en lugar del oxígeno de amida que coordina en la especie $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{OH}^-)]^-$.

Las especies $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{H}_2\text{O})]^0$, $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{OH}^-)]^-$ y $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{OH}^-)_2]^{2-}$ presentan espectros electrónicos muy parecidos. El espectro de una solución de $\text{Cu}(\text{L12})$ con $\text{pH}=5$, en la cual el 100% del quelato de cobre se encuentra como $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{H}_2\text{O})]^0$, muestra una banda ancha en la región visible con máximo en 752 nm ($\epsilon_{\text{máx}} = 48$). Esta banda de absorción se desplaza solo un poco hacia el azul y prácticamente no cambia de intensidad al aumentar el pH de la solución: a $\text{pH}=8.9$, condición en la cual aproximadamente 100% del quelato de cobre se encuentra como $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{OH}^-)]^-$, la banda aparece a 704 nm ($\epsilon_{\text{máx}}=46$). En la Fig. 1.12 se muestran los cambios que experimenta la banda de absorción del cobre al variar el pH de una solución de $\text{Cu}(\text{L12})$. El ligero desplazamiento de la longitud de onda $\lambda_{\text{máx}}$ hacia el azul observado al aumentar el pH de la solución se debe al incremento en la fuerza del campo de ligantes causado por la coordinación de iones OH^- .^a

Las diferentes especies que $\text{Cu}(\text{L13})$ y $\text{Cu}(\text{L12})$ forman en soluciones acuosas pueden actuar como receptoras de moléculas que contengan átomos con capacidad de enlazarse a un sitio metálico. En condiciones ácidas, ambos quelatos presentan en su estructura una molécula de agua coordinada al ion metálico, la cual es susceptible de ser desplazada por otro ligando.^b En condiciones alcalinas, los quelatos forman las

^a Ver nota (a) al pie de la página 24.

^b En el caso del $\text{Cu}(\text{L12})$, la molécula de agua coordinada al cobre en la especie $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{H}_2\text{O})]^0$ es desplazada por un ion OH^- al aumentar el pH del medio.

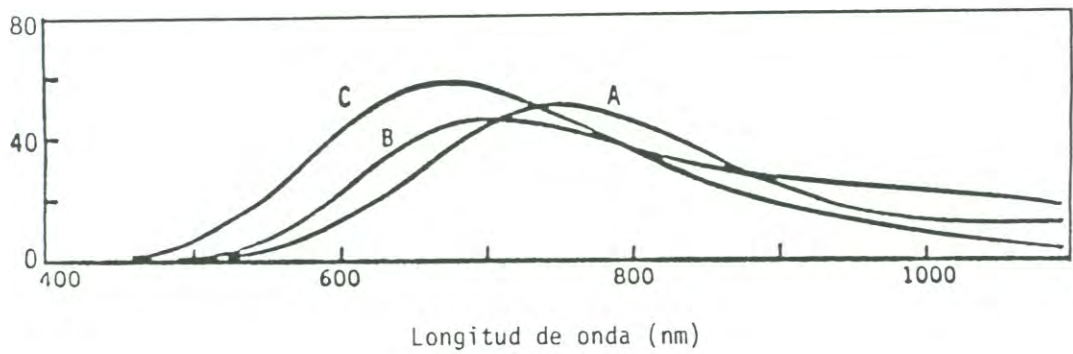


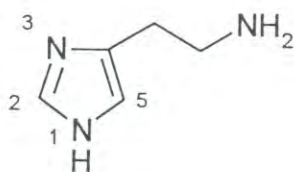
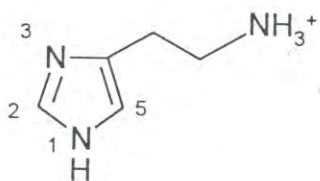
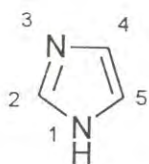
Fig. 1.12. Cambios que experimenta la banda de absorción del cobre al variar el pH de una solución de Cu(L12). Los valores de pH son: (A) 5.5, (B) 8.9 y (C) 12.8.

especies $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{OH}^-)]^-$, en el caso de $\text{Cu}(\text{L12})$, y $[\text{Cu}(\text{L13H}_{-2})]^{2-}$, en el caso de $\text{Cu}(\text{L13})$. En la especie $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{OH}^-)]^-$, la coordinación puede ocurrir mediante el desplazamiento del ion OH^- , ya que éste ocupa el sitio más adecuado (menos impedido estéricamente) para el ingreso de otra molécula donadora. En el caso de la especie $[\text{Cu}(\text{L13H}_{-2})]^{2-}$, la estructura presenta dos sitios de coordinación vacantes, las posiciones axiales, debido al alejamiento de los grupos carboxilato del macrocíclico. Estos sitios pueden, bajo ciertas condiciones, ser ocupados por otros ligandos. Por consiguiente, se espera que estos quelatos de cobre funcionen como modelo para estudios de coordinación axial.

En este trabajo se estudió la capacidad de coordinación de los quelatos $\text{Cu}(\text{L13})$ y $\text{Cu}(\text{L12})$ hacia la histamina, una molécula de gran importancia biológica.^a La histamina está constituida por un anillo imidazol sustituido en el C(4) con un grupo 2-aminoetil (estructura **1** en el Esquema **1.2**). En soluciones de histamina con pH dentro del rango $6.02 \leq \text{pH} \leq 9.70$, la especie predominante es el ion histaminio, en cuya estructura el grupo amino terminal se encuentra protonado (estructura **2** en el Esquema **1.2**).^b El sitio potencial de enlace de la histamina a un ion metálico es el N(3) del anillo. Esto fue confirmado recientemente con los resultados de una investigación realizada en nuestro centro, en la cual, mediante ^1H RMN, se estudió la coordinación de la histamina a los quelatos de Cd^{2+} y Zn^{2+} de los macrociclos $(\text{L12})\text{H}_2$ y $(\text{L13})\text{H}_2$.

^a La histamina es un potente vasodilatador que es liberado en ciertos tejidos como resultado de una hipersensibilidad alérgica o de una inflamación [12].

^b Los valores de pK_a de los nitrógenos ácidos de histamina son los siguientes: 6.02 para el N(3) del anillo y 9.70 para el NH_2 del grupo lateral [13].

**1****2****3****Esquema 1.2**

Las estructuras de estos quelatos son del tipo $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{H}_2\text{O})]^\circ$ [11]. Los resultados de dicha investigación indicaron que la histamina coordina al centro metálico de los quelatos por medio del N(3) de su anillo imidazol [14].

El grupo $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_3^+$ le confiere a la histamina características estéricas y electrostáticas especiales. Se espera que dicho grupo funcione como sitio adicional de enlace en la formación de complejos con los quelatos Cu(L12) y Cu(L13), al interactuar con centros cargados negativamente o con átomos electronegativos. Para conocer este efecto del grupo lateral de la histamina en la capacidad de coordinación de los quelatos, se llevaron a cabo estudios de coordinación adicionales con imidazol como molécula donadora (estructura 3 en el Esquema 1.2). Las diferencias estructurales entre la histamina y el imidazol no solo permitieron conocer el efecto electrostático del grupo $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_3^+$ en la formación de los nuevos complejos, sino también el efecto estérico y el efecto electrónico. Este último efecto causa que el N(3) de la histamina sea menos básico que el N(3) del imidazol.^a

1.2 Metodología

La titulación espectroscópica es una técnica comúnmente utilizada para el estudio de complejos del tipo sustrato-receptor en solución. Esta técnica permitió detectar la coordinación de la histamina o del imidazol al centro metálico de los quelatos Cu(L13) y Cu(L12). La complejación afecta las características de la banda de absorción del

^a Los valores de pK_a de los nitrógenos de imidazol son los siguientes: $\text{pK}_1=6.99$ y $\text{pK}_2=10.6$ [13]

cobre (la absorptividad molar $\epsilon_{\text{máx}}$ o la longitud de onda $\lambda_{\text{máx}}$), dado que las transiciones electrónicas del metal son sensibles a los cambios en el ambiente de coordinación.

Para un sistema en el cual un complejo del tipo sustrato–receptor está en equilibrio con sus componentes, la constante de formación (K_f) del complejo puede determinarse con el método de Lang [15]. El procedimiento general para la aplicación del método de Lang a un sistema sustrato–receptor en solución consiste en seleccionar alguna propiedad espectroscópica característica del receptor (como la absorptividad molar, ϵ , a determinada longitud de onda) y detectar los cambios que experimenta dicha propiedad al incrementar la concentración del sustrato, manteniendo constante la concentración del receptor.^a

La siguiente ecuación de equilibrio representa la formación en solución de un complejo entre un sustrato A y un receptor B:



de donde:

$$K_f = \frac{[AB]}{[A][B]} \quad (2)$$

Los términos $[A]$ y $[B]$ en la ec. (2) representan la concentración del sustrato y la concentración del receptor en el estado de equilibrio, respectivamente, mientras que la concentración del complejo AB está representada como $[AB]$. Los términos de la ec.

^a También puede monitorearse alguna señal proveniente del sustrato mientras se varía la concentración del receptor.

(2) son desconocidos, pero pueden expresarse en función de las concentraciones totales de A y de B en la solución, representadas como $[A]_t$ y $[B]_t$ en las siguientes ecuaciones:

$$[A] = [A]_t - [AB] \quad (3)$$

$$[B] = [B]_t - [AB] \quad (4)$$

Sustituyendo las ecuaciones (3) y (4) en la ec. (2) se obtiene la siguiente ecuación:

$$K_f = \frac{[AB]}{([A]_t - [AB])([B]_t - [AB])} \quad (5)$$

El término $[AB]$ de la ec. (5) puede sustituirse por parámetros obtenidos de una titulación espectroscópica en la cual se analizan una serie de soluciones con la misma concentración de B pero diferente concentración de A (la concentración de A se incrementa desde cero a lo largo de la serie). De acuerdo con la ec. (1), en cada una de las soluciones de la serie, el complejo AB está en equilibrio con el receptor B. Por lo tanto, la absorptividad molar de cada solución con proporción $0 < [A]_t / [B]_t < \infty$ en la serie (solución «n») tiene dos componentes, como se muestra en la siguiente ecuación:

$$\epsilon_n = x \epsilon_\infty + (1 - x) \epsilon_o \quad (6)$$

En la ec. (6), ϵ_n es la absorptividad de la solución «n», x representa la fracción molar del complejo AB en la solución «n», ϵ_∞ es la absorptividad de una solución con proporción $[A]_t / [B]_t = \infty$ (condición en la cual se considera que la totalidad de B está formando complejo con A) y ϵ_o es la absorptividad de la solución inicial de B en la serie, en la cual $[A]=0$. Las absorptividades ϵ_n , ϵ_o y ϵ_∞ corresponden a una misma longitud de onda en el espectro de absorción del receptor.

De la ec. (6) puede obtenerse la siguiente expresión para la fracción molar del complejo AB en la solución:

$$x = \frac{\epsilon_n - \epsilon_o}{\epsilon_\infty - \epsilon_o} \quad (7)$$

La fracción molar del complejo AB en la solución también puede expresarse en términos de la concentración de dicho complejo y de la concentración total de B, como se muestra en la siguiente ecuación:

$$x = \frac{[AB]}{[B]_t} \quad (8)$$

Igualando las ecuaciones (7) y (8) y reorganizando sus términos se puede obtener la siguiente ecuación para la concentración de complejo AB:

$$[AB] = \frac{\epsilon_n - \epsilon_o}{\epsilon_\infty - \epsilon_o} \cdot [B]_t \quad (9)$$

Sustituyendo $\epsilon_n - \epsilon_o$ por Δ_n , y $\epsilon_\infty - \epsilon_o$ por Δ_c , la ec. (9) se transforma en la siguiente ecuación:

$$[AB] = \frac{\Delta_n}{\Delta_c} \cdot [B]_t \quad (10)$$

Sustituyendo la ec. (10) en la ec. (5) se obtiene la siguiente ecuación para la constante de formación del complejo:

$$K_f = \frac{\frac{\Delta_n}{\Delta_c} \cdot [B]_t}{\left([A]_{t,n} - \frac{\Delta_n}{\Delta_c} \cdot [B]_t \right) \left([B]_t - \frac{\Delta_n}{\Delta_c} \cdot [B]_t \right)} \quad (11)$$

El término $[A]_t$ que aparece en la ec. (5) se ha reemplazado en la ec. (11) por el término $[A]_{t,n}$ para indicar que la concentración total de A es diferente en cada solución de la serie. El término $[B]_t$ se mantiene debido a que la concentración total de B es la misma en todas las soluciones. La ec. (11) se simplifica y se reorganizan sus términos hasta obtener la siguiente ecuación:

$$\frac{[A]_{t,n}}{\Delta_n} = \left([A]_{t,n} + [B]_t - \frac{\Delta_n}{\Delta_c} \cdot [B]_t \right) \cdot \frac{1}{\Delta_c} + \frac{1}{K_f} \cdot \frac{1}{\Delta_c} \quad (12)$$

De acuerdo con la ec. (12), al graficar $[A]_{t,n} / \Delta_n$ contra $\{[A]_{t,n} + [B]_t - (\Delta_n / \Delta_c) \cdot [B]_t\}$ debe obtenerse una recta con pendiente $1/\Delta_c$ e intersección $1/(K_f \cdot \Delta_c)$, de donde se obtiene K_f . Para la construcción de una gráfica de ese tipo se requiere conocer el valor de Δ_c en la ec. (12). Inicialmente se puede obtener un valor aproximado de Δ_c con los datos de absortividad de dos soluciones de la serie. Los datos de cada solución se introducen en la ec. (12) para obtener dos ecuaciones, las cuales se resuelven de manera simultánea. De la resolución se obtienen valores tentativos de K_f y Δ_c . Con el valor tentativo de Δ_c y los datos de ϵ de todas las soluciones de la serie, se construye una gráfica de la ec. (12), de donde se obtienen nuevos valores de K_f y Δ_c . Este procedimiento se repite hasta que los valores obtenidos para K_f y Δ_c no cambien.

Con el valor de Δ_c se obtiene ϵ_∞ mediante la relación: $\Delta_c = \epsilon_\infty - \epsilon_o$. El término ϵ_∞ representa la absortividad de una solución en la cual la totalidad de B se encuentra formando complejo con A. Por lo tanto, ϵ_∞ es el coeficiente de extinción del complejo AB (ϵ_c).

Para la aplicación del método de Lang a los sistemas estudiados en este trabajo, se llevaron a cabo titulaciones espectroscópicas en las cuales se monitoreó la banda de absorción del cobre en el rango visible. Para cada uno de los sistemas se prepararon una serie de soluciones (soluciones de trabajo) con la misma concentración del quelato de cobre (CuL) y diferentes concentraciones de la base (histamina o

imidazol), y se obtuvieron sus espectros de absorción.^a La concentración de la base se varió de tal forma que en cada serie de soluciones la razón de concentración molar $[\text{base}]/[\text{CuL}]$ aumentara gradualmente en el rango 0–30. Para cada sistema se graficó ϵ_λ en función de $[\text{base}]/[\text{CuL}]$. Estas gráficas indican saturación cuando se forma una especie definida entre el receptor y el sustrato. En esos casos, la K_f del nuevo complejo puede obtenerse con el método de Lang.

La aplicación de la ec. (12) a los datos obtenidos es un procedimiento laborioso que requiere un gran número de cálculos. Para agilizar este procedimiento se creó un programa computacional^b basado en la ec. (12), el cual lleva a cabo el cálculo de K_f y ϵ_∞ mediante la aplicación del método de mínimos cuadrados.

El método de Lang puede aplicarse únicamente a sistemas en los cuales tanto el receptor como el sustrato se encuentren formando una sola especie en solución. Estas especies deben además formar solo un tipo de complejo. En el caso de los quelatos Cu(L12) y Cu(L13), la formación de una u otra especie depende del pH del medio. Por consiguiente, para llevar a cabo los estudios de coordinación fue necesario establecer condiciones de pH en las cuales los quelatos de cobre se encontraran formando una sola especie en solución. De acuerdo con el diagrama de la Fig. 1.7,

^a El pH de todas las soluciones de trabajo de una serie debía ser el mismo, por lo que dichas soluciones se prepararon mediante el mezclado, y posterior dilución con buffer, de alícuotas de soluciones madre (tanto del quelato de cobre como de la base) con el mismo pH.

^b La creación de este programa computacional estuvo a cargo de la Dra. Michiko Banno Isobe, investigadora del Departamento de Investigación en Polímeros y Materiales de la Universidad de Sonora.

en soluciones de Cu(L13) con $\text{pH} \geq 8.5$, el 100% del quelato de cobre se encuentra como $[\text{Cu}(\text{L13H}_{-2})]^{2-}$. A cualquier pH dentro de ese rango podía llevarse a cabo el estudio de coordinación. Sin embargo, debido a que en condiciones de $\text{pH} \geq 9.7$ el grupo amino terminal de la histamina se encuentra predominantemente desprotonado, se seleccionó un valor de pH que estuviera dentro del rango $8.5 \leq \text{pH} \leq 9.0$ (el estudio se realizó a $\text{pH} = 8.7$). En el caso de Cu(L12), el diagrama de distribución de especies indica que a $\text{pH} = 8.9$, aproximadamente 100% del quelato de cobre se encuentra como $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{OH}^-)]^-$ (Fig. 1.10). Ese fue el pH seleccionado para llevar a cabo el estudio de coordinación. En el rango ácido, los diagramas de distribución de especies de los quelatos son semejantes. A $\text{pH} = 5$, tanto Cu(L13) como Cu(L12) forman una sola especie en solución: la especie $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{H}_2\text{O})]^0$, en el caso de Cu(L13), y la especie $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{H}_2\text{O})]^0$, en el caso de Cu(L12) (Figuras 1.7 y 1.10). A ese mismo pH, la especie desprotonada de la histamina en el N(3) del anillo (ion histaminio) se encuentra en equilibrio con la correspondiente especie protonada. Para minimizar el efecto de protonación, los estudios de coordinación se realizaron a $\text{pH} = 5$ o ligeramente mayor. Los estudios con imidazol se realizaron bajo las mismas condiciones de pH que las utilizadas en los estudios con histamina.

1.3 Experimental

1.3.1 Materiales

Los ligandos macrocíclicos utilizados en esta investigación se obtuvieron por

condensación del dianhídrido etilendiaminotetraacético (EDTA) con etiléndiamina (EDA), en el caso de (L12)H₂, o con 1,3-diaminopropano (DAP), en el caso de (L13)H₂, de acuerdo con los métodos ya reportados [9,10]. La síntesis de (L13)H₂ se llevó a cabo de la siguiente manera: en un matraz de tres bocas, equipado con un embudo de adición, un tubo para entrada de nitrógeno y una trampa de CaCl₂, se suspendieron bajo atmósfera de nitrógeno 3.07 g (12.0 mmol) de EDTA en 400 mL de dimetilformamida (DMF). A la suspensión obtenida se le agregaron gota a gota, a través del embudo de adición, 100 mL de DMF que contenían 0.888 g (12.0 mmol) de DAP. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 12 horas. En ese tiempo se formó un precipitado blanco abundante, subproducto de la reacción, el cual se separó de la solución mediante filtración. El filtrado obtenido se concentró en un rotavapor a 40°C hasta obtener un líquido viscoso de color amarillo, al que se le agregaron lentamente 10 mL de agua. Al agregar el agua se formó un precipitado blanco, el cual se separó mediante filtración, se lavó con una mezcla acetona-agua (8 mL de acetona-2 mL de agua) y se secó en vacío. Se obtuvieron 1.01 g de producto. La síntesis de (L12)H₂ se llevó a cabo de manera similar a la de (L13)H₂. En el matraz de tres bocas se suspendieron 3.00 g (11.7 mmol) de EDTA en 300 mL de DMF. A la suspensión obtenida se le agregaron gota a gota 80 mL de DMF que contenían 0.703g (11.7 mmol) de EDA. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 12 horas. En ese tiempo se formó un sólido blanco abundante, subproducto de la reacción, el cual se separó de la solución mediante filtración. El filtrado obtenido se concentró a 40°C en un rotavapor hasta obtener un líquido viscoso de color amarillo,

en el que se observó la presencia de pequeños cristales. Después de algunas horas, en el concentrado se formó una gran cantidad de precipitado blanco. El precipitado se suspendió en 6 mL de agua, se separó mediante filtración, se lavó con agua y se secó en vacío. El polvo obtenido era una mezcla de (L12)H₂ y (L24)H₄ [9]. Para obtener (L12)H₂ puro se hizo lo siguiente: el polvo se suspendió en 20 mL de agua y se calentó a 80°C hasta disolverlo completamente (la materia insoluble se separó mediante filtración). La solución resultante se mantuvo a 40°C hasta que su volumen disminuyó a ~ 6 mL. Esta solución concentrada se dejó a temperatura ambiente durante 12 horas, al término de las cuales se habían formado una gran cantidad de cristales de (L12)H₂ en las paredes y en el fondo del vaso. Los cristales se separaron de la solución mediante filtración, se lavaron con agua y se secaron en vacío. Se obtuvieron 370 mg de producto. La pureza de los macrocíclicos (L13)H₂ y (L12)H₂ obtenidos se verificó mediante ¹H RMN. Estos análisis fueron realizados en la Universidad de Arizona con un espectrómetro marca Bruker, modelo AM250 (250 MHz). El resto de los materiales utilizados en esta investigación fueron de origen comercial:

Dihidrocloruro de histamina (98% de pureza) marca Aldrich.

Imidazol (99% de pureza) marca Aldrich.

CuCl₂ · 2H₂O (99% de pureza) marca Merck.

NaHCO₃ (99% de pureza) marca Aldrich.

Na₂CO₃ (99% de pureza) marca Aldrich.

KOH, para análisis marca Merck.

HCl, fumante al 33% marca Merck.

1.3.2 Medición de los Espectros Electrónicos

1.3.2.1 Aparatos

Los espectros electrónicos de las soluciones se obtuvieron con un espectrofotómetro de ultravioleta-visible marca Perkin Elmer, modelo Lambda 2. Todas las mediciones se llevaron a cabo a temperatura ambiente (~ 25 °C) en atmósfera normal. El pH de las soluciones se determinó con un potenciómetro marca Corning, modelo 420, equipado con un electrodo de combinación marca Corning.

1.3.2.2 Preparación de las Soluciones para las Mediciones

Soluciones Madre de los Quelatos de Cobre Cu(L13) y Cu(L12). La preparación de las soluciones madre de los quelatos de cobre se llevó a cabo mediante un procedimiento que permitió obtener, de manera simultánea, valores determinados de pH y de concentración en las soluciones. El procedimiento consistió en los siguientes seis pasos:

1. Disolución del ligando macrocíclico.
2. Formación del quelato de cobre en solución.
3. Ajuste del pH de la solución de quelato de cobre.
4. Transferencia de la solución al matraz volumétrico.
5. Aforado y mezclado.
6. Determinación del pH final.

En los párrafos siguientes se describe como se llevó a cabo cada uno de los

pasos de este procedimiento durante la preparación de una de las soluciones madre de Cu(L13) utilizadas en esta investigación: Concentración, 20.0 mM; pH=5.2; Volumen, 25.0 mL. El resto de las soluciones madre, tanto de Cu(L13) como de Cu(L12), fueron preparadas de manera similar.

1. Disolución del ligando macrocíclico.- En un vaso de precipitados de 25 mL se colocaron 192 mg (0.550 mmol) del macrocíclico (L13) H_2 . Enseguida se les agregó agua (~20 mL) y se mantuvieron en agitación magnética hasta que se disolvieron completamente.

2. Formación del quelato de cobre en solución.- A la solución obtenida en el paso anterior se le añadieron 85.2 mg (0.500 mmol) de $CuCl_2 \cdot 2H_2O$ y se mantuvo en agitación magnética hasta disolver completamente al compuesto de cobre. La adición de un número ligeramente menor de milimoles de $CuCl_2 \cdot 2H_2O$ (10%) que el número de milimoles de ligando disuelto fue con el objeto de prevenir la precipitación del cobre en forma de hidróxido durante la siguiente etapa de la preparación.

3. Ajuste del pH de la solución de quelato de cobre.- Para llevar a cabo el proceso de ajuste del pH de la solución obtenida en el paso anterior se introdujo un electrodo dentro de la solución, el cual se mantuvo sumergido durante todo el proceso. El valor inicial de pH fue de aproximadamente 1.5. Para aumentar el pH hasta un valor cercano al deseado (pH=5.0) se agregó gota a gota solución ~ 0.1M de KOH. Enseguida se agregaron gotas de soluciones mas diluidas de KOH (~0.05 M y ~ 0.01M) para un ajuste mas fino del pH. Durante la adición del KOH, la solución del quelato de cobre se mantuvo en agitación y su pH se registró constantemente en el

potenciómetro. Una vez que el valor de pH fue satisfactorio (pH=5.0), el electrodo se levantó sobre la superficie de la solución y se lavó con pequeñas porciones de un buffer ácido, las cuales cayeron dentro de la solución. La solución se agitó durante un par de minutos más antes de transferirla al matraz volumétrico. El buffer ácido utilizado fue un buffer de fosfatos que se preparó de la siguiente manera: a una solución 0.1 M de KH_2PO_4 (pH≈4.5) se le agregó gota a gota Na_2HPO_4 0.1 M hasta que el pH de la mezcla fue 5.0.^a

4. Transferencia de la solución al matraz volumétrico.- La solución obtenida en el paso anterior se transfirió cuidadosamente a un matraz volumétrico de 25 mL mediante el uso de una pipeta Pasteur. Las paredes y el fondo del vaso se lavaron con pequeñas porciones del buffer de fosfatos (0.5 -1 mL), las cuales se transfirieron al matraz mediante el uso de la pipeta Pasteur.

5. Aforado y mezclado.- Finalmente se agregó buffer hasta la marca del matraz volumétrico. El matraz se tapó y se invirtió 30 veces o más para mezclar perfectamente su contenido y obtener la solución.

6. Determinación del pH final.- Una vez concluida la preparación de la solución, se determinó nuevamente su pH (el cual se consideró como el pH final). Este último valor de pH fue 5.2.

^a En la preparación de soluciones madre con pH alcalino, tanto de los quelatos de cobre como de las bases (histamina e imidazol), se utilizó NaHCO_3 0.1M (pH=8.5) o un buffer de carbonatos que se obtiene al mezclar 90 mL de NaHCO_3 0.1M con 10 mL de Na_2CO_3 0.05M (pH=8.9).

Soluciones Madre de Histamina. La preparación de las soluciones madre de histamina se llevó a cabo mediante un procedimiento similar al que se describe en la sección anterior. En este caso, el procedimiento consistió en los siguientes cinco pasos:

1. Disolución de la histamina.
2. Ajuste del pH de la solución de histamina.
3. Transferencia de la solución al matraz volumétrico.
4. Aforado y mezclado.
5. Medición del pH final.

En los párrafos siguientes se describe como se llevaron a cabo los dos primeros pasos de este procedimiento de preparación en el caso de una de las soluciones madre de histamina utilizadas en esta investigación: Concentración, 2.00×10^2 mM; pH, 5.3; Volumen, 25.0 mL. La transferencia de la solución al matraz volumétrico y los procesos de aforado, mezclado y medición del pH final se llevaron a cabo en la forma que se describe para soluciones madre de quelatos de cobre.

1. Disolución de la histamina.- En un vaso de precipitados de 25 mL se colocaron 920 mg (5.00 mmol) de histamina. Enseguida se les agregó agua (~20 mL) y se mantuvieron en agitación magnética hasta que se disolvieron completamente.

2. Ajuste del pH de la solución de histamina.- Para llevar a cabo el proceso de ajuste del pH de la solución de histamina obtenida en el paso anterior se introdujo un electrodo dentro de la solución. El valor inicial de pH fue de aproximadamente 3.3. Para aumentar el pH de la solución hasta un valor cercano al deseado (pH=5.0) se agregó poco a poco Na_2CO_3 sólido. Durante la adición del Na_2CO_3 , la solución

se mantuvo en agitación y su pH se registró constantemente en el potenciómetro. Una vez que el valor de pH fue satisfactorio (pH=5.0), el electrodo se levantó sobre la superficie de la solución y se lavó con pequeñas porciones de buffer de fosfatos (KH_2PO_4 0.1M / Na_2HPO_4 0.1 M, ver página 43), las cuales cayeron dentro de la solución. La solución se agitó durante un par de minutos más y enseguida se transfirió a un matraz volumétrico de 25 mL. Finalmente se procedió a aforar, mezclar y determinar el pH final de la solución madre de histamina (el pH final fue 5.3).

Soluciones Madre de Imidazol. Para la preparación de las soluciones madre de imidazol se siguió un procedimiento similar al que se describe en la sección anterior para soluciones madre de histamina. Este procedimiento se ejemplifica a continuación para una de las soluciones madre de imidazol utilizadas en esta investigación: Concentración, 2.00×10^2 mM; pH, 5.0; Volumen, 25.0 mL.

1. Disolución del imidazol.- En un vaso de precipitados de 25 mL se colocaron 340 mg (5.00 mmol) de imidazol. Enseguida se les agregó agua (~20 mL) y se mantuvieron en agitación magnética hasta que se disolvieron completamente.

2. Ajuste del pH de la solución de imidazol.- Para llevar a cabo el proceso de ajuste del pH de la solución de imidazol obtenida en el paso anterior se introdujo un electrodo dentro de la solución. El valor inicial de pH fue de aproximadamente 10.4. Para disminuir el pH de la solución hasta un valor cercano al deseado (pH=5.0) se agregó gota a gota HCl concentrado. Durante la adición del HCl, la solución de imidazol se mantuvo en agitación y su pH se registró constantemente en el

potenciómetro. Una vez que el valor de pH fue satisfactorio ($\text{pH}=5$), el electrodo se levantó sobre la superficie de la solución y se lavó con pequeñas porciones de buffer de fosfatos (KH_2PO_4 0.1M / Na_2HPO_4 0.1 M, ver página 43), las cuales cayeron dentro de la solución. La solución se agitó durante un par de minutos más y enseguida se transfirió a un matraz volumétrico de 25 mL. Finalmente se procedió a aforar, mezclar y determinar el pH final de la solución madre de imidazol (el pH final fue 5.0).

Soluciones de Trabajo.^a El procedimiento de preparación de las soluciones de trabajo consistió en mezclar, y posteriormente diluir con buffer hasta un volumen de 10 mL, alícuotas de igual volumen de una solución madre del quelato de cobre con alícuotas de diferente volumen de una solución madre de la base (histamina o imidazol). Este procedimiento permitió obtener, para cada uno de los sistemas estudiados, una serie de soluciones con la misma concentración del quelato de cobre y el mismo pH,^b pero diferente concentración de la base. El número de soluciones de trabajo preparadas para el estudio de cada uno de los sistemas, así como la concentración del quelato de cobre y de la base en cada una de ellas, se indican en las Tablas 1.1–1.8 de la sección de resultados. La medición de los espectros electrónicos se llevó a cabo de 1 a 3 horas después de concluida la preparación de las soluciones de trabajo.

^a Se denominó «soluciones de trabajo» a las soluciones utilizadas en las mediciones espectrofotométricas.

^b Para obtener el mismo pH en todas las soluciones de trabajo de una serie, se utilizaron soluciones madre (tanto del quelato de cobre como de la base) y solución tampón (buffer) con valores similares de pH. La máxima fluctuación obtenida en algunos sistemas fue de ± 0.2 unidades de pH.

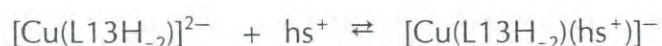
1.4 Resultados

1.4.1 Estudios Espectrofotométricos Realizados con Soluciones Alcalinas

1.4.1.1 Sistemas: $[\text{Cu}(\text{L13H}_{-2})]^{2-}$ – Histamina y $[\text{Cu}(\text{L13H}_{-2})]^{2-}$ – Imidazol

Para determinar si la histamina coordina al centro metálico de la especie $[\text{Cu}(\text{L13H}_{-2})]^{2-}$, se analizaron mediante espectroscopia electrónica una serie de soluciones 1.00 mM de Cu(L13) con pH=8.7, las cuales contenían histamina en diferentes concentraciones (0.00–30.0 mM). En esas condiciones de pH, la especie $[\text{Cu}(\text{L13H}_{-2})]^{2-}$ es la única especie del Cu(L13) en solución y la histamina se encuentra predominantemente como ion histaminio (hs^+). El conjunto de espectros obtenidos se muestra en la Fig. 1.13. El espectro de la solución de Cu(L13) con $[\text{hs}] = 0$ presenta una banda ancha en la región visible con máximo a 572 nm ($\epsilon_{\text{máx}} = 216 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). Esta banda de absorción es característica de la especie $[\text{Cu}(\text{L13H}_{-2})]^{2-}$ y se causa por transiciones electrónicas del tipo $d-d$ en el cobre. Al aumentar la concentración de histamina, la absorptividad molar $\epsilon_{\text{máx}}$ disminuye y la longitud de onda $\lambda_{\text{máx}}$ se desplaza un poco hacia el rojo. Los datos espectroscópicos se resumen en la Tabla 1.1.

En la Fig. 1.14 se grafica la absorptividad molar a $\lambda = 570 \text{ nm}$, $\epsilon_{570 \text{ nm}}$, en función de la razón de concentración molar $[\text{hs}]/[\text{Cu}(\text{L13})]$. Los datos se analizaron suponiendo la formación de un complejo 1:1 entre la especie $[\text{Cu}(\text{L13H}_{-2})]^{2-}$ y la histamina:



La constante de formación ($\log K_f$) y el coeficiente de extinción (ϵ_c) del

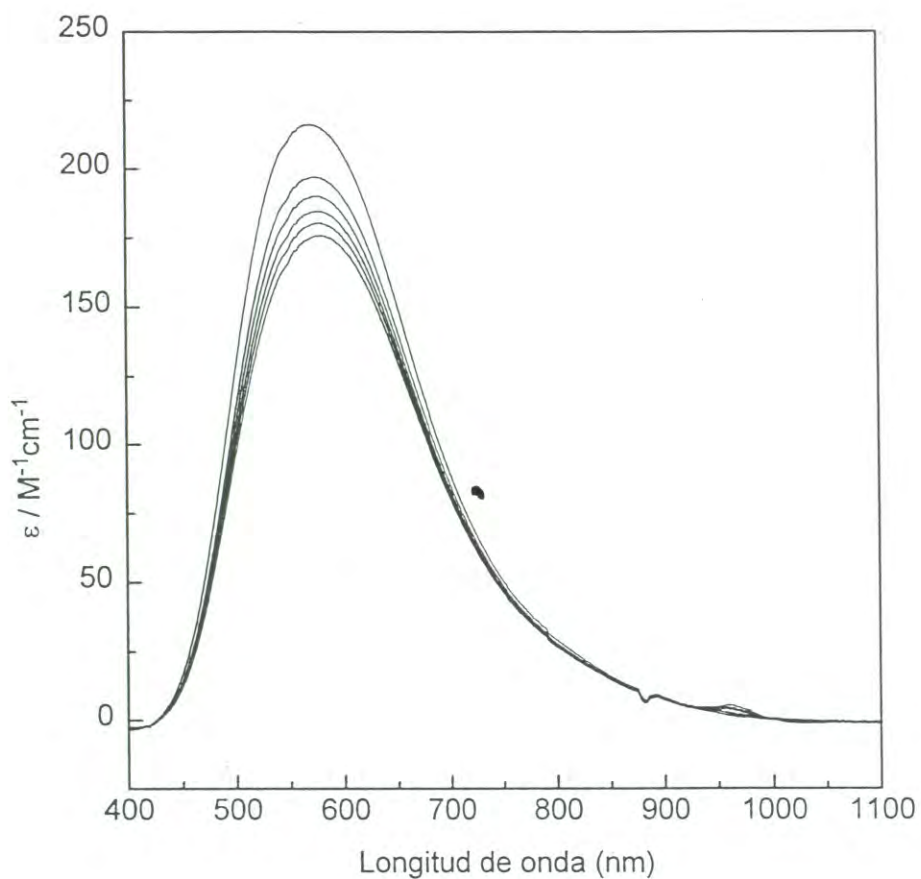


Fig. 1.13. Espectros electrónicos de soluciones 1.00 mM de Cu(L13) con diferentes concentraciones de histamina a pH=8.7. De arriba hacia abajo las concentraciones de histamina son: 0.0, 10.0, 15.0, 20.0, 25.0 y 30.0 mM.

Tabla 1.1. Datos espectroscópicos y de concentración de las soluciones de trabajo del sistema $[\text{Cu}(\text{L}13\text{H}_{-2})]^{2-}$ -histamina.^a

	[Cu(L13)]	[hs]	[hs]/[Cu(L13)]	$\lambda_{\text{máx}} / \text{nm}$	$\epsilon_{\text{máx}} / \text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$	$A_{570 \text{ nm}}$	$\epsilon_{570 \text{ nm}}$
Solución 1	1.00 mM	0.00 mM	0	572	216	0.2162	216 •
Solución 2	1.00 mM	10.0 mM	10	575	197	0.1968	197
Solución 3	1.00 mM	15.0 mM	15	577	190	0.1896	190
Solución 4	1.00 mM	20.0 mM	20	581 •	185	0.1841	184
Solución 5	1.00 mM	25.0 mM	25	581	181	0.1796	180
Solución 6	1.00 mM	30.0 mM	30	581	176	0.1749	175

^a pH=8.7; [Cu(L13)] y [hs] representan la concentración total del quelato de cobre y la concentración total de la histamina; [hs]/[Cu(L13)] indica la razón de concentración molar entre la histamina y el quelato de cobre; $\lambda_{\text{máx}}$ y $\epsilon_{\text{máx}}$ son la longitud de onda y la absorptividad molar del máximo de absorción; $A_{570 \text{ nm}}$ y $\epsilon_{570 \text{ nm}}$ son la absorbancia y la absorptividad molar a 570 nm.

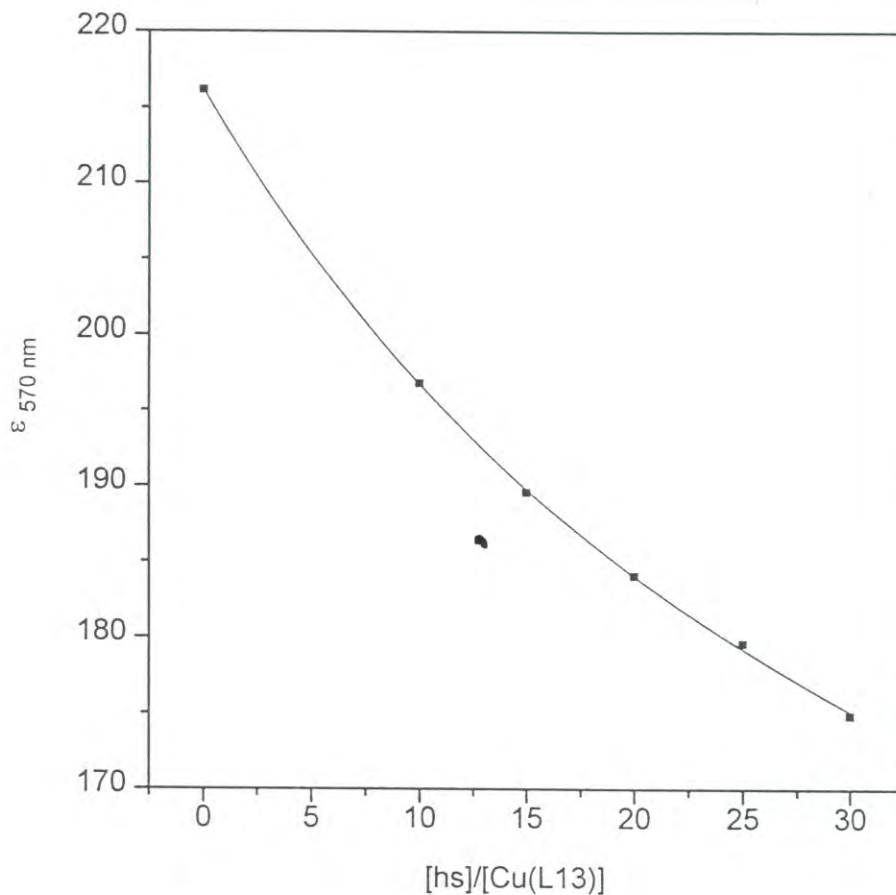


Fig. 1.14. Variación de la absorptividad molar ϵ a 570 nm en función de la razón de concentración molar $[hs]/[Cu(L13)]$, hs = histamina; $[Cu(L13)] = 1.00$ mM, pH = 8.7. La línea sólida muestra las absorptividades molares calculadas con los valores de K_f y Δ_c obtenidos del análisis de los resultados experimentales.

complejo $[\text{Cu}(\text{L13H}_2)(\text{hs}^+)]^-$ se calcularon con los datos de absorptividad molar a 570 nm. La ecuación de Lang para este sistema es:

$$\frac{[\text{hs}]_{t,n}}{\Delta_n} = ([\text{hs}]_{t,n} + [\text{Cu}(\text{L13})]_t - \frac{\Delta_n}{\Delta_c} \cdot [\text{Cu}(\text{L13})]_t) \cdot \frac{1}{\Delta_c} + \frac{1}{K_f} \cdot \frac{1}{\Delta_c} \quad (13)$$

donde $[\text{Cu}(\text{L13})]_t$ y $[\text{hs}]_{t,n}$ son las concentraciones totales del quelato de cobre y de la histamina, respectivamente, en cada una de las soluciones de la serie y Δ_n es la diferencia entre la absorptividad molar de cada solución y la absorptividad molar de la solución con $[\text{hs}] = 0$. Los valores obtenidos fueron los siguientes: $\log K_f = 1.44$, $\epsilon_c = 125 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$. En la Fig. 1.15 se muestra la recta obtenida al graficar la ec. (13) con los datos de absorptividad del sistema $[\text{Cu}(\text{L13H}_2)]^{2-}$ - histamina. El comportamiento lineal de los parámetros con los resultados experimentales confirma la formación de un complejo 1:1 entre el quelato de cobre y la histamina

La especie $[\text{Cu}(\text{L13H}_2)]^{2-}$ tiene vacantes los dos sitios axiales, por lo que se consideró que también era posible la formación del complejo 1:2 $[\text{Cu}(\text{L13H}_2)(\text{hs}^+)_2]$. Mediante el uso de una ecuación apropiada, se calculó la constante de formación del complejo, $K_f = [\text{AB}_2]/[\text{A}][\text{B}]^2$. El valor obtenido fue razonable ($\log K_f = 3.79$). Sin embargo, como se puede observar en la Fig. 1.16, los resultados experimentales presentaron desviación sistemática de la recta calculada. Esto indica que la formación del complejo $[\text{Cu}(\text{L13H}_2)(\text{hs}^+)_2]$, en el cual dos iones hs^+ se coordinan al Cu^{2+} , es poco probable. El análisis de los datos mediante el método de Lang demostró la formación del complejo 1:1 $[\text{Cu}(\text{L13H}_2)(\text{hs}^+)]^-$.

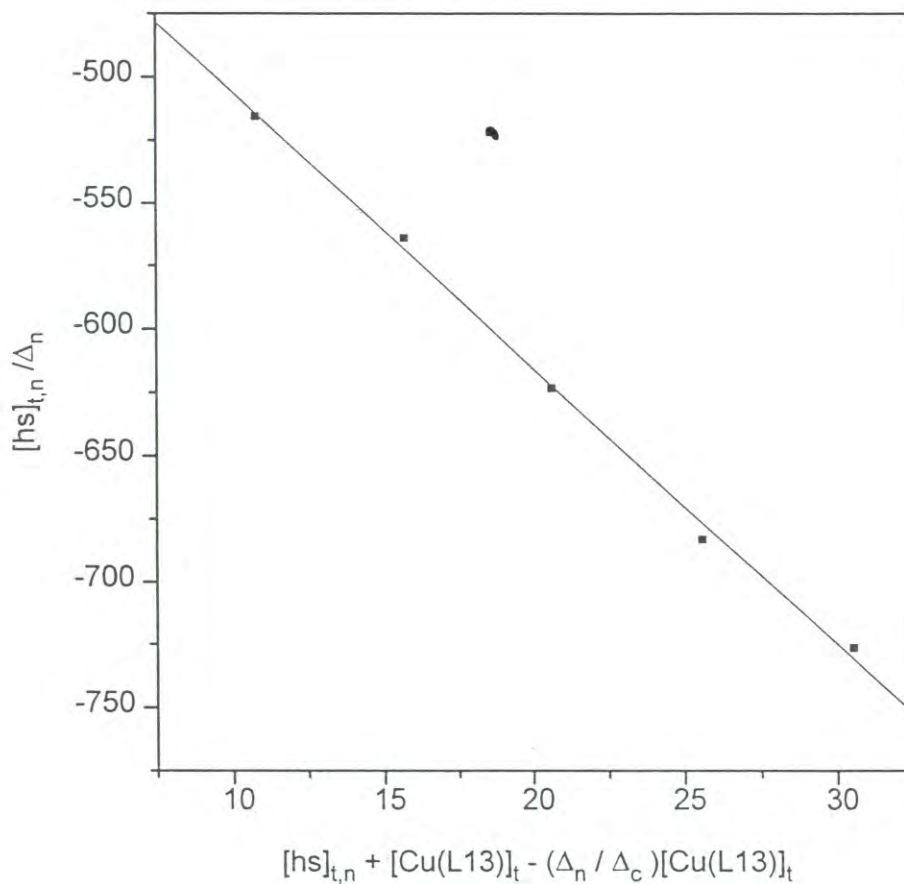


Fig. 1.15. Gráfica de Lang obtenida para el sistema $[Cu(L13H_2)]^{2-}$ – histamina, considerando la formación de un complejo 1:1 entre el quelato de cobre y la histamina.

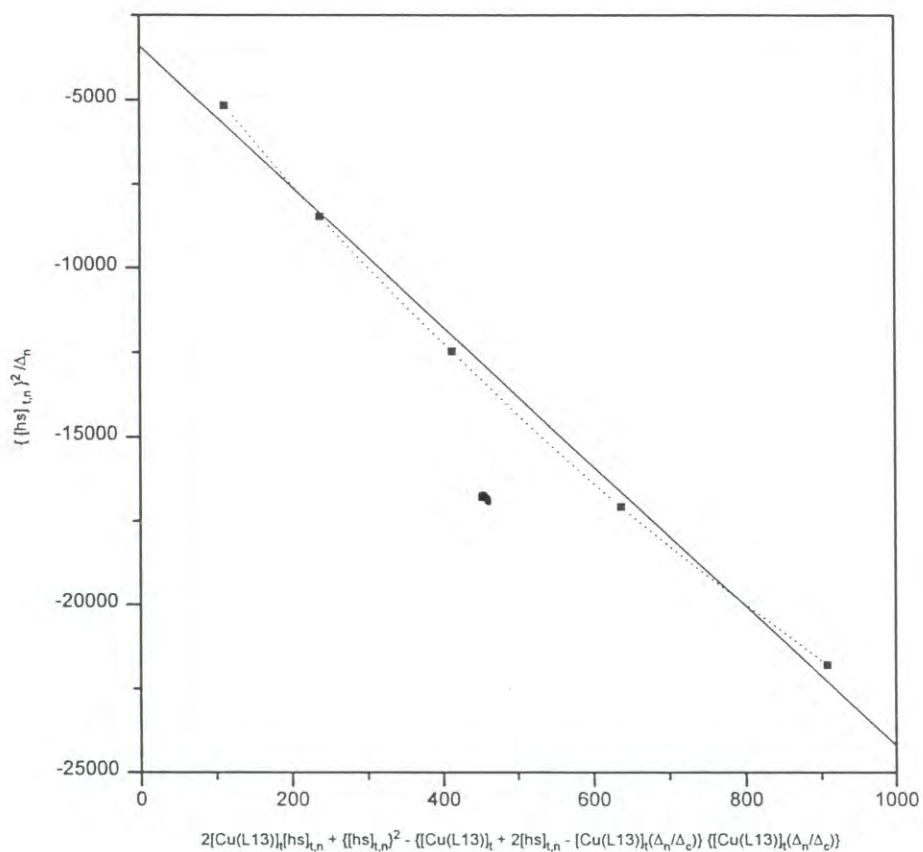


Fig. 1.16. Gráfica de Lang obtenida para el sistema $[Cu(L13H_2)]^{2-}$ – histamina, considerando la formación de un complejo 1:2 entre el quelato de cobre y la histamina. Con los resultados experimentales, los parámetros muestran desviación sistemática (línea punteada) de la recta calculada.

Los cambios observados en el espectro de absorción del cobre (Fig. 1.13) se debieron a la formación del complejo $[\text{Cu}(\text{L13H}_2)(\text{hs}^+)]^-$. Dichos cambios pueden interpretarse de la siguiente manera. Al coordinarse a otro átomo donador, el ion Cu^{2+} de la especie $[\text{Cu}(\text{L13H}_2)]^{2-}$ se aleja de los cuatro nitrógenos del anillo macrocíclico. Esto causa una disminución de la fuerza de donación electrónica de dichos nitrógenos y, por consiguiente, una disminución de la energía de las transiciones $d-d$ del cobre. La disminución de la energía de las transiciones del cobre provoca el aumento observado de $\lambda_{\text{máx}}$. Asimismo, debido al cambio de geometría de coordinación de cuadrada plana a pirámide cuadrada, la simetría del sistema aumenta y la absorptividad molar $\epsilon_{\text{máx}}$ disminuye.^a En la Fig. 1.17 se muestra la posible estructura del complejo $[\text{Cu}(\text{L13H}_2)(\text{hs}^+)]^-$.

En la especie $[\text{Cu}(\text{L13H}_2)]^{2-}$, el centro metálico se encuentra rodeado de una alta densidad electrónica causada por la coordinación de dos nitrógenos amida con carga negativa. En esas condiciones, el ion Cu^{2+} tiene mayor tendencia a actuar como agente reductor (mediante la pérdida del electrón localizado en su orbital de más alta energía: $d_{x^2-y^2}$) que a aceptar pares electrónicos de más átomos donadores.^b Con base en lo anterior, se esperaba que la formación del complejo $[\text{Cu}(\text{L13H}_2)(\text{hs}^+)]^-$ fuera difícil. Sin embargo, existen factores estructurales importantes que favorecen la coordinación del ion hs^+ al centro metálico de la especie $[\text{Cu}(\text{L13H}_2)]^{2-}$. Uno de ellos

^a La disminución de $\epsilon_{\text{máx}}$ de un complejo metálico se causa por un incremento en la simetría de dicho complejo o por una disminución de su distorsión [16].

^b Esta es la razón por la cual los grupos acetato pendientes del ligando macrocíclico solo coordinan débilmente al centro metálico del quelato.

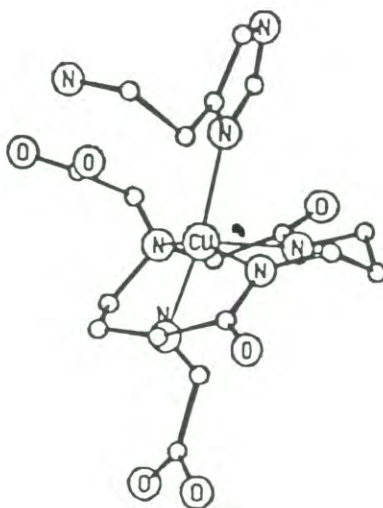


Fig. 1.17. Posible estructura del complejo $[\text{Cu}(\text{L13H}_2)(\text{hs}^+)]^-$. Esta estructura fue obtenida con el programa HyperChem (1993).

involucra al grupo amina terminal de la cadena lateral del ion hs^+ , el cual se encuentra protonado y cargado positivamente. Se considera que este grupo amina forma una pareja de iones con uno de los grupos acetato libres del macrocíclico, lo cual facilita el acercamiento del residuo imidazol del ion hs^+ al centro metálico del quelato (Fig. 1.17). Para confirmar esta suposición se realizó el estudio espectrofotométrico utilizando imidazol como molécula donadora en lugar de histamina. El espectro de absorción del Cu(L13) no presentó cambios significativos con la presencia del imidazol en las soluciones. La absorptividad molar $\epsilon_{m\acute{a}x}$ de la solución con mayor concentración de imidazol (30.0 mM) fue apenas 1.4 % menor que el de la solución de Cu(L13) con $[im]=0$ (Tabla 1.2). Esto indica que el imidazol no coordina al centro metálico de la especie $[Cu(L13H_2)]^{2-}$.

Los resultados anteriores confirman que el grupo amina terminal de la histamina funciona como sitio adicional de enlace en la formación del complejo $[Cu(L13H_2)(hs^+)]^-$. Otro factor que influye en la selectividad del Cu(L13) por la histamina es la menor basicidad (menor donación electrónica) del N(3) de éste compuesto, con respecto al N(3) del imidazol.^a Esta característica facilita la coordinación del residuo imidazol de la histamina al ion Cu^{2+} del quelato, ya que, como se indicó anteriormente, éste se encuentra rodeado de una alta densidad electrónica que dificulta el acercamiento de donadores fuertes.

^a Valores de pK_a del N(3): 6.02 en el caso de histamina y 6.9 en el caso de imidazol.

Tabla 1.2. Datos espectroscópicos y de concentración de las soluciones de trabajo del sistema $[\text{Cu}(\text{L}13\text{H}_{-2})]^{2-}$ - imidazol.^a

	[Cu(L13)]	[im]	[im]/[Cu(L13)]	$\lambda_{\text{máx}} / \text{nm}$	$\epsilon_{\text{máx}} / \text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$	$A_{570 \text{ nm}}$	$\epsilon_{570 \text{ nm}}$
Solución 1	1.00 mM	0.00 mM	0	572	216	0.2162	216 [*]
Solución 2	1.00 mM	10.0 mM	10	572	216	0.2155	216
Solución 3	1.00 mM	15.0 mM	15	572	214	0.2140	214
Solución 4	1.00 mM	20.0 mM	20	572	214	0.2135	214
Solución 5	1.00 mM	25.0 mM	25	572	213	0.2132	213
Solución 6	1.00 mM	30.0 mM	30	572	213	0.2133	213

^a pH=8.7; [Cu(L13)] y [im] representan la concentración total del quelato de cobre y la concentración total del imidazol; [im]/[Cu(L13)] indica la razón de concentración molar entre el imidazol y el quelato de cobre; $\lambda_{\text{máx}}$ y $\epsilon_{\text{máx}}$ son la longitud de onda y la absorptividad molar del máximo de absorción; $A_{570 \text{ nm}}$ y $\epsilon_{570 \text{ nm}}$ son la absorbancia y la absorptividad molar a 570 nm.

1.4.1.2 Sistema $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{OH}^-)]^-$ – Histamina

Para determinar si la histamina coordina al centro metálico de la especie $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{OH}^-)]^-$ se analizaron mediante espectroscopia electrónica una serie de soluciones 4.00 mM de Cu(L12) con pH=8.9, las cuales contenían histamina en diferentes concentraciones (0.00 –120 mM). A pH=8.9, la especie $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{OH}^-)]^-$ representa casi el 100% del Cu(L12) en solución y la histamina se encuentra predominantemente como ion histaminio (hs^+). El conjunto de espectros obtenidos se muestra en la Fig. 1.18 y los datos espectroscópicos se resumen en la Tabla 1.3. El espectro de la solución de Cu(L12) con $[\text{hs}]=0$ presenta una banda ancha en la región visible con máximo a 704 nm ($\epsilon_{\text{máx}} = 46.0 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). Esta banda es característica de la especie $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{OH}^-)]^-$. Al aumentar la concentración de histamina, la absorptividad molar $\epsilon_{\text{máx}}$ aumenta y la longitud de onda $\lambda_{\text{máx}}$ se desplaza hacia el azul. Este comportamiento de la banda de absorción puede atribuirse a la sustitución del ion OH^- coordinado al centro metálico del quelato por el N(3) de la histamina, para formar el complejo $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{hs}^+)]^+$.^a La sustitución del oxígeno por el nitrógeno^b causa un aumento en la energía de las transiciones $d-d$ del cobre y, por consiguiente, el desplazamiento observado de la longitud de onda $\lambda_{\text{máx}}$ hacia el azul. Por otro lado, el aumento observado de la absorptividad molar $\epsilon_{\text{máx}}$ se debe a la distorsión de la

^a El grupo OH se libera más fácilmente que el resto de los donadores que ocupan los sitios de coordinación del cobre en la especie $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{OH}^-)]^-$.

^b La posición del nitrógeno en la serie espectroquímica indica que es un donador más fuerte que el oxígeno [16].

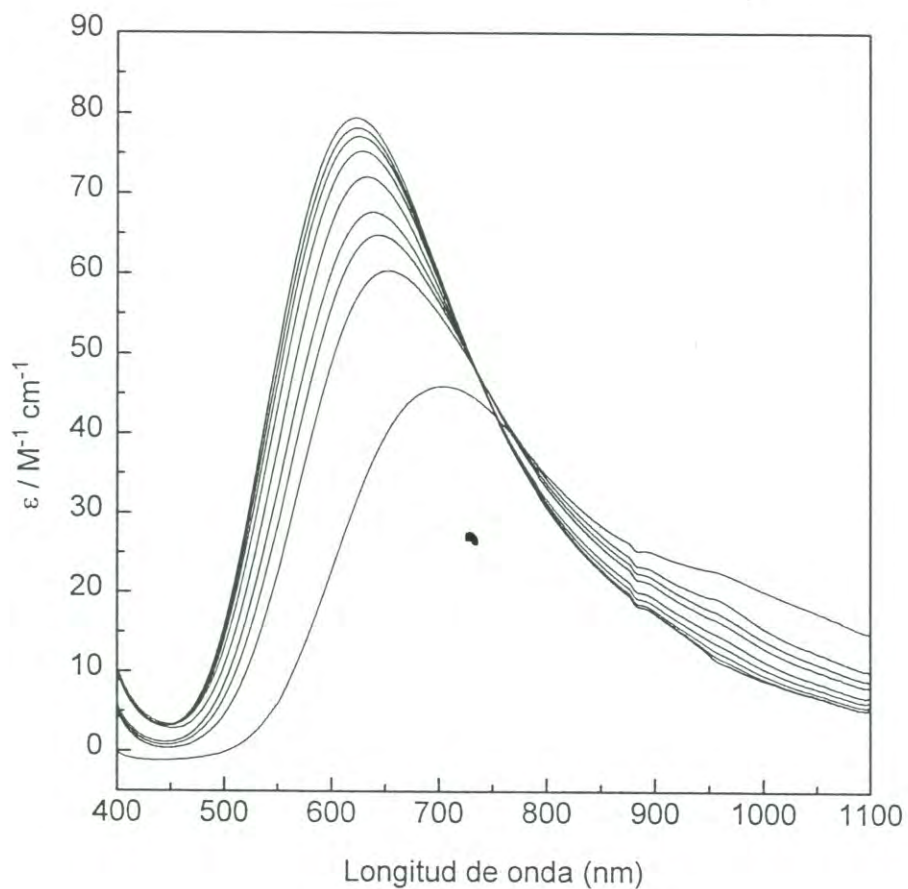


Fig. 1.18. Espectros electrónicos de soluciones 4.00 mM de Cu(L12) con diferentes concentraciones de histamina a pH=8.9. De abajo hacia arriba las concentraciones de histamina son: 0.0, 10.0, 20.0, 30.0, 40.0, 60.0, 80.0, 100 y 120 mM.

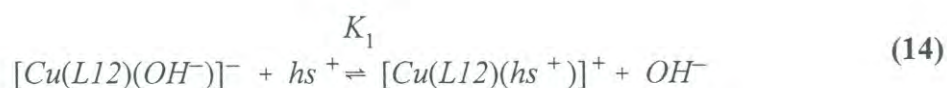
Tabla 1.3. Datos espectroscópicos y de concentración de las soluciones de trabajo del sistema $[\text{Cu}(\text{L}12)(\text{OH})]^-$ - histamina.^a

	[Cu(L12)]	[hs]	[hs]/[Cu(L12)]	$\lambda_{\text{máx}} / \text{nm}$	$\epsilon_{\text{máx}} / \text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$	$A_{623 \text{ nm}}$	$\epsilon_{623 \text{ nm}}$
Solución 1	4.00 mM	0.00 mM	0.0	704	46.0	0.1267	31.7
Solución 2	4.00 mM	10.0 mM	2.5	656	60.4	0.2281	57.0
Solución 3	4.00 mM	20.0 mM	5.0	645	64.9	0.2520	63.0
Solución 4	4.00 mM	30.0 mM	7.5	639	67.7	0.2665	66.6
Solución 5	4.00 mM	40.0 mM	10	633	72.1	0.2871	71.8
Solución 6	4.00 mM	60.0 mM	15	629	75.3	0.3006	75.2
Solución 7	4.00 mM	80.0 mM	20	625	77.1	0.3083	77.1
Solución 8	4.00 mM	100 mM	25	624	78.2	0.3126	78.2
Solución 9	4.00 mM	120 mM	30	623	79.4	0.3178	79.4

^a pH=8.9; [Cu(L12)] y [hs] representan la concentración total del quelato de cobre y la concentración total de la histamina; [hs]/[Cu(L12)] indica la razón de concentración molar entre la histamina y el quelato de cobre; $\lambda_{\text{máx}}$ y $\epsilon_{\text{máx}}$ son la longitud de onda y la absorptividad molar del máximo de absorción; $A_{623 \text{ nm}}$ y $\epsilon_{623 \text{ nm}}$ son la absorbancia y la absorptividad molar a 623 nm.

geometría original del quelato de cobre causada por la coordinación de la histamina, una molécula voluminosa.^a

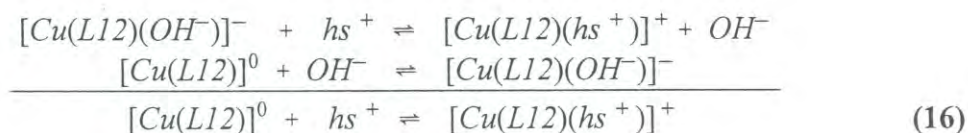
En la Fig. 1.19 se grafica la absorptividad molar a $\lambda=623$ nm, $\epsilon_{623\text{ nm}}$, en función de la razón de concentración molar $[\text{hs}]/[\text{Cu}(\text{L12})]$. A altas concentraciones de histamina, la absorptividad molar se aproxima a un valor constante. Esto prueba la existencia del siguiente equilibrio en solución:



El siguiente equilibrio compite con la formación del nuevo complejo:



La ecuación de equilibrio neta para la formación del complejo $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{hs}^+)]^+$ se obtiene de la suma de las ecuaciones (14) y (15), como se muestra a continuación:



La constante de formación, K_f , del complejo $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{hs}^+)]^+$, se define por $K_f = [\text{Cu}(\text{L12})(\text{hs}^+)]^+ / [\text{Cu}(\text{L12})][\text{hs}^+]$ y su valor se obtiene del producto de las constantes K_1 y K_2 , como lo muestra la siguiente ecuación:

^a La absorptividad molar $\epsilon_{\text{máx}}$ aumenta al disminuir la simetría o aumentar la distorsión de un complejo metálico [16].

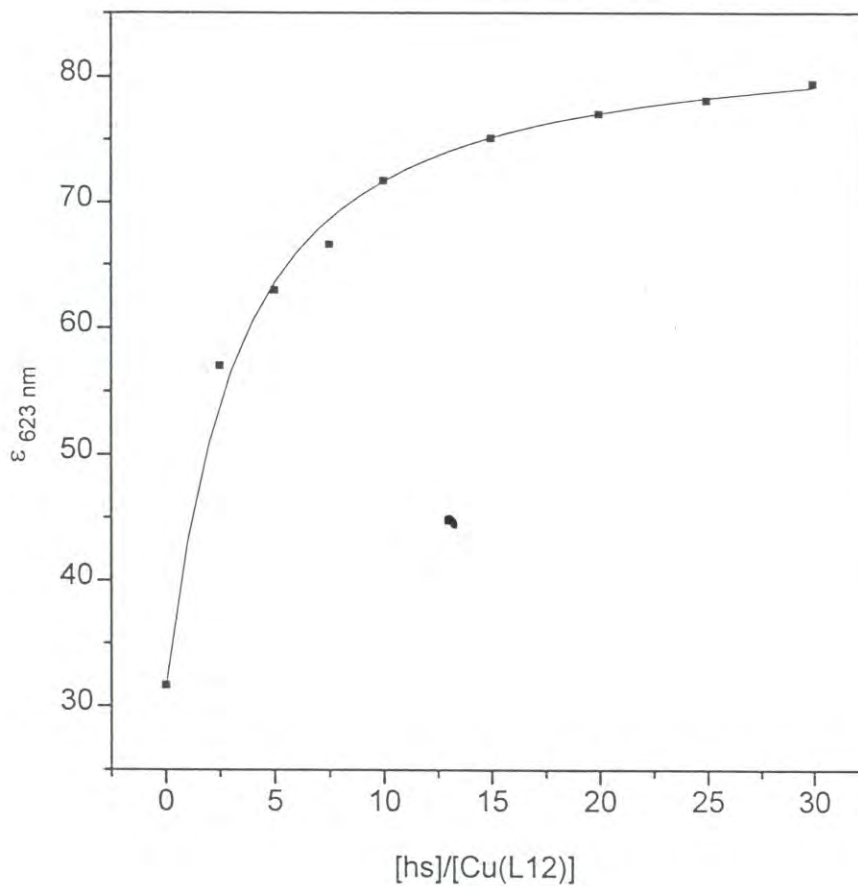


Fig. 1.19. Variación de la absorptividad molar ϵ a 623 nm en función de la razón de concentración molar $[\text{hs}]/[\text{Cu(L12)}]$, hs = histamina; $[\text{Cu(L12)}] = 4.00 \text{ mM}$, $\text{pH} = 8.9$. La línea sólida muestra las absorptividades molares calculadas con los valores de K_f y Δ_c obtenidos del análisis de los resultados experimentales.

$$K_f = K_1 \cdot K_2 \quad (17)$$

De acuerdo con el equilibrio mostrado en la ec. (14), K_1 está determinada por la siguiente ecuación:

$$K_1 = \frac{[Cu(L12)(hs)][OH]}{[Cu(L12)(OH)][hs]} \quad (18)$$

El término $[OH]$ en la ec. (18) representa la concentración de ion hidroxilo, cuyo valor se mantuvo constante durante el experimento.^a De esta manera, el término $[OH]$ es una constante y se puede incluir en la parte izquierda de la ec. (18) para obtener la siguiente expresión:

$$\frac{K_1}{[OH]} = \frac{[Cu(L12)(hs)]}{[Cu(L12)(OH)][hs]} \quad (19)$$

El cociente $K_1 / [OH]$ es una constante a la que se le denominará K_f' , con lo cual la ec. (19) se transforma en lo siguiente:

$$K_f' = \frac{[Cu(L12)(hs)]}{[Cu(L12)(OH)][hs]} \quad (20)$$

La ec. (20) tiene la misma forma que la ecuación obtenida para K_f en la ec.(2), por lo que un análisis similar al desarrollado para la ec. (2) conduce a la siguiente ecuación de Lang:

^a El experimento se llevó a cabo a pH constante.

$$\frac{[hs]_{t,n}}{\Delta_n} = ([hs]_{t,n} + [Cu(L12)(OH)]_t - \frac{\Delta_n}{\Delta_c} \cdot [Cu(L12)(OH)]_t) \cdot \frac{1}{\Delta_c} + \frac{1}{K_f'} \cdot \frac{1}{\Delta_c} \quad (21)$$

donde $[Cu(L12)(OH)]_t$ y $[hs]_{t,n}$ son las concentraciones totales del quelato de cobre y de la histamina, respectivamente, en cada una de las soluciones de la serie y Δ_n es la diferencia entre la absorptividad molar de cada solución y la absorptividad molar de la solución con $[hs]=0$.

La ec. (21) se aplicó a los datos del sistema $[Cu(L12)(OH^-)]^-$ – histamina con el fin de obtener el valor de K_f' y el valor del coeficiente de extinción (ϵ_c) del complejo $[Cu(L12)(hs^+)]^+$. Para el cálculo se utilizó la variación de la absorptividad a $\lambda=623$ nm. Los valores obtenidos fueron los siguientes: $\log K_f' = 2.0$, $\epsilon_c = 84 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$. En la Fig. 1.20 se muestra la recta obtenida al graficar la ec. 21 con las variaciones de absorptividad del sistema. El comportamiento lineal indica una buena correlación entre los resultados experimentales y el modelo utilizado, y verifica la formación del complejo 1:1.

El $\log K_f'$ se utilizó para calcular el $\log K_1$ mediante el uso de la siguiente ecuación derivada de la relación $K_f' = K_1 / [OH]$:

$$\log K_1 = \log K_f' + \log [OH] \quad (22)$$

Dado que el $\log [OH]$ es -5.0 en $\text{pH}=8.9$ y fuerza iónica 0.1M , el valor de K_1 se obtuvo como $\log K_1 = -3.0$. Con el $\log K_1$ se calculó la constante de formación

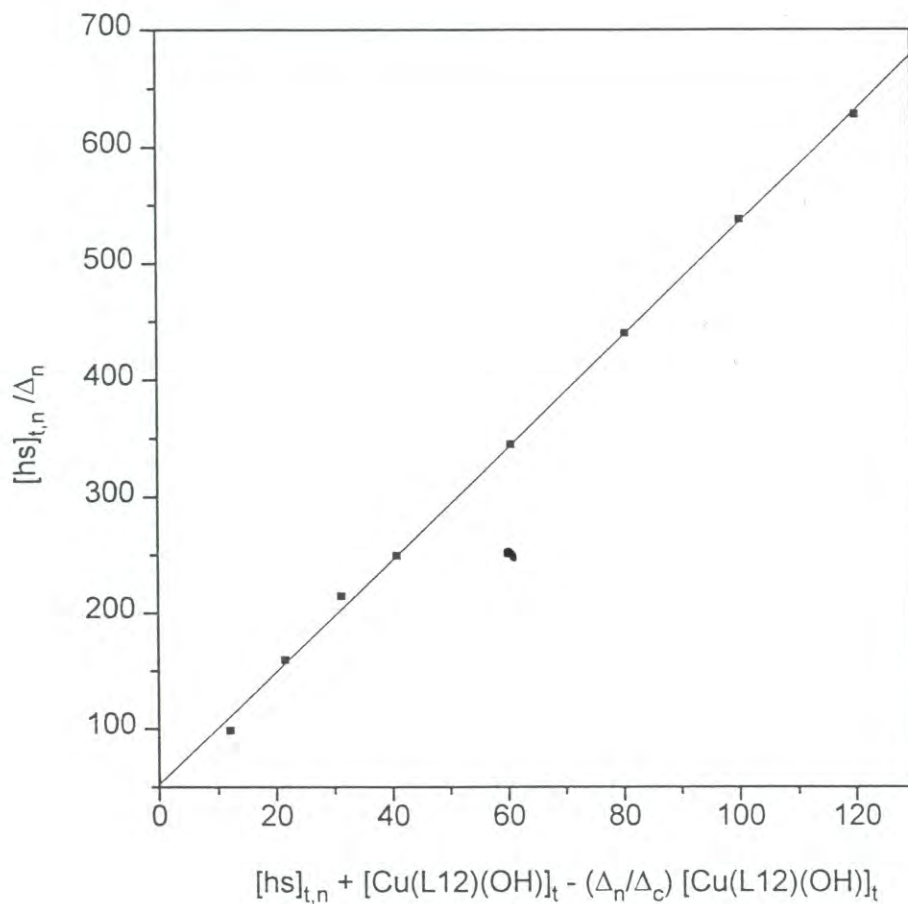


Fig. 1.20. Gráfica de Lang obtenida para el sistema $[Cu(L12)(OH^-)]^-$ – histamina.

($\log K_f$) del complejo $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{hs}^+)]^+$ mediante el uso de la siguiente ecuación derivada de la ec. (17):

$$\log K_f = \log K_1 + \log K_2 \quad (23)$$

Dado que la constante K_2 en la ec. (17), que corresponde al equilibrio mostrado en la ec. (15), fue reportada como $\log K_2=6.6$ por M.B. Inoue et al. [11], el valor de K_f se calculó como $\log K_f =3.6$.

1.4.1.3 Sistema $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{OH}^-)]^-$ – Imidazol

Los resultados del estudio espectrofotométrico del sistema $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{OH}^-)]^-$ – histamina indican que el ion hs^+ desplaza al ion OH^- coordinado al centro metálico de la especie $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{OH}^-)]^-$ para formar el complejo $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{hs}^+)]^+$. Dado que el N(3) del imidazol es más básico que el N(3) de la histamina, se supuso que el imidazol también coordinaría al Cu(L12) en condiciones alcalinas. Para confirmar esta suposición se prepararon una serie de soluciones 4.00 mM de Cu(L12) (pH=9.0) con diferentes concentraciones de imidazol (0.00 –120 mM) y se obtuvieron sus espectros de absorción. En la Fig. 1.21 se muestran los espectros de absorción de las primeras seis soluciones de la serie, es decir, aquellas con concentración de imidazol en el rango de 0.00 –30.0 mM. El resto de las soluciones presentaron espectros casi idénticos al de la solución con concentración 30.0 mM de imidazol, lo cual fue un indicativo de que el sistema se había saturado. La solución con $[\text{im}]=0$ presenta una banda ancha en la región visible con máximo a 704 nm ($\epsilon_{\text{máx}}=46.0 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). En la

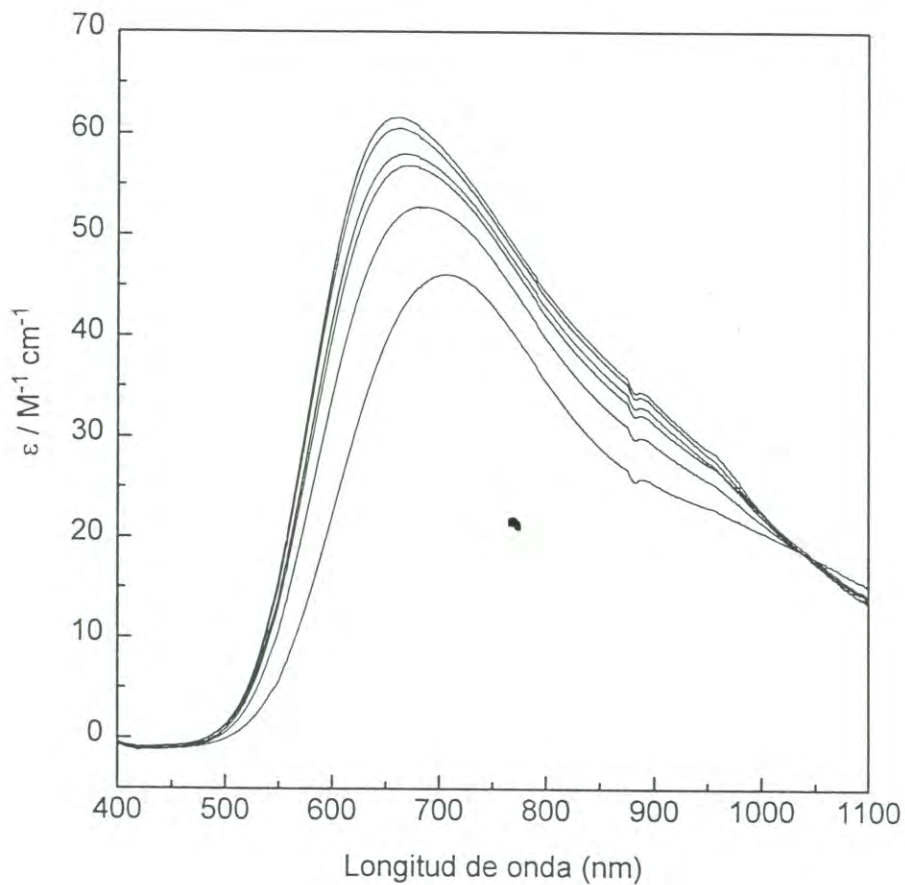
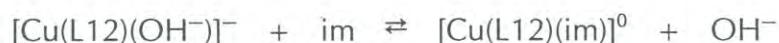


Fig. 1.21. Espectros electrónicos de soluciones 4.00 mM de Cu(L12) con diferentes concentraciones de imidazol a pH=9.0. De abajo hacia arriba las concentraciones de imidazol son: 0.0, 4.0, 8.0, 10.0, 20.0, 30.0 mM.

figura se puede observar como, con cada incremento en la concentración de imidazol, la absorptividad molar $\epsilon_{\text{máx}}$ aumenta y la longitud de onda $\lambda_{\text{máx}}$ se desplaza hacia el azul. Los datos espectroscópicos se resumen en la Tabla 1.4. Al graficar la absorptividad molar a $\lambda=663 \text{ nm}$, $\epsilon_{663 \text{ nm}}$, en función de la razón de concentración molar $[\text{im}]/[\text{Cu}(\text{L12})]$ se obtiene la curva de saturación que se muestra en la Fig. 1.22. Estos resultados indican que el imidazol (im) coordina al centro metálico del quelato mediante el desplazamiento del ion OH^- , para formar el complejo $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{im})]^0$:



En la formación del complejo $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{im})]^0$ están involucrados un conjunto de equilibrios similares a los descritos para el complejo $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{hs}^+)]^+$. Por consiguiente, un análisis como el desarrollado en la sección anterior conduce a la siguiente ecuación de Lang:

$$\frac{[\text{im}]_{t,n}}{\Delta_n} = ([\text{im}]_{t,n} + [\text{Cu}(\text{L12})(\text{OH})]_t) - \frac{\Delta_n}{\Delta_c} \cdot [\text{Cu}(\text{L12})(\text{OH})]_t \cdot \frac{1}{\Delta_c} + \frac{1}{K_f'} \cdot \frac{1}{\Delta_c} \quad (24)$$

donde $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{OH})]_t$ y $[\text{im}]_{t,n}$ son las concentraciones totales del quelato de cobre y del imidazol, respectivamente, en cada una de las soluciones de la serie y Δ_n es la diferencia entre la absorptividad molar de cada solución y la absorptividad molar de la solución con $[\text{im}]=0$.

La ec. (24) se aplicó a los datos del sistema $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{OH}^-)]^-$ – imidazol con el fin de obtener el valor de K_f' y el valor del coeficiente de extinción del complejo

Tabla 1.4. Datos espectroscópicos y de concentración de las soluciones de trabajo del sistema $[\text{Cu}(\text{L}12)(\text{OH})]^-$ -imidazol.^a

	[Cu(L12)]	[im]	[im]/[Cu(L12)]	$\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$	$\epsilon_{\text{máx}}/M^{-1}\text{cm}^{-1}$	$A_{663\text{ nm}}$	$\epsilon_{663\text{ nm}}$
Sol. 1	4.00 mM	0.00 mM	0.0	704	46.0	0.1695	42.4
Sol. 2	4.00 mM	4.00 mM	1.0	680	52.8	0.2077	51.9
Sol. 3	4.00 mM	8.00 mM	2.0	673	56.9	0.2269	56.7 ^b
Sol. 4	4.00 mM	10.0 mM	2.5	668	58.0	0.2319	58.0
Sol. 5	4.00 mM	20.0 mM	5.0	664	60.6	0.2422	60.6
Sol. 6	4.00 mM	30.0 mM	7.5	661	61.6	0.2465	61.6
Sol. 7	4.00 mM	40.0 mM	10	— ^b	— ^b	0.2450	61.3
Sol. 8	4.00 mM	60.0 mM	15	— ^b	— ^b	0.2458	61.4
Sol. 9	4.00 mM	80.0 mM	20	— ^b	— ^b	0.2455	61.4

^a pH=9.0; [Cu(L12)] y [im] representan la concentración total del quelato de cobre y la concentración total del imidazol; [im]/[Cu(L12)] indica la razón de concentración molar entre el imidazol y el quelato de cobre; $\lambda_{\text{máx}}$ y $\epsilon_{\text{máx}}$ son la longitud de onda y la absorptividad molar del máximo de absorción; $A_{663\text{ nm}}$ y $\epsilon_{663\text{ nm}}$ son la absorbancia y la absorptividad molar a 663 nm.

^b $\lambda_{\text{máx}}$ y $\epsilon_{\text{máx}}$ ya no presentaron variación significativa con respecto a los valores de la solución con [im]=30.0 mM.

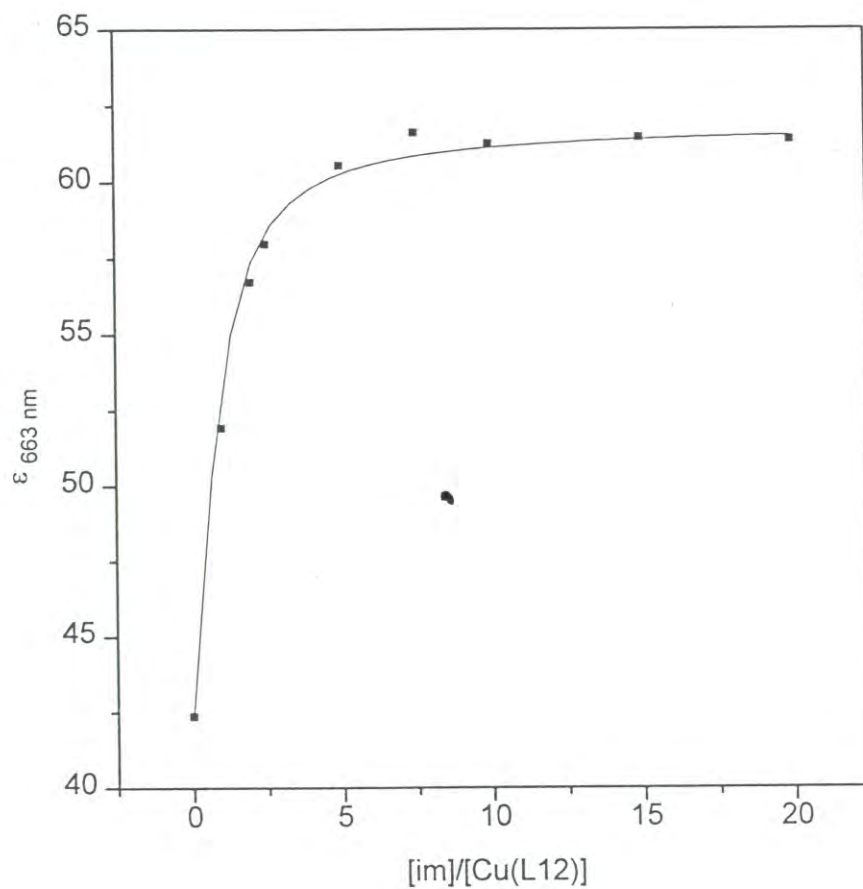


Fig. 1.22. Variación de la absorptividad molar ϵ a 663 nm en función de la razón de concentración molar $[\text{im}]/[\text{Cu}(\text{L12})]$, im = imidazol; $[\text{Cu}(\text{L12})] = 4.00$ mM, pH = 9.0. La línea sólida muestra las absorptividades molares calculadas con los valores de K_f y Δ_c obtenidos del análisis de los resultados experimentales.

$[\text{Cu}(\text{L12})(\text{im})]^0$. Para el cálculo se utilizó la variación de la absorptividad a 663 nm. Los valores obtenidos fueron los siguientes: $\log K_f' = 2.6$, $\epsilon_c = 63 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$. Con el $\log K_f'$ se determinó el valor del $\log K_1$ mediante el uso de la ec. (22). En este caso se utilizó un valor de -4.9 para el $\log [\text{OH}]$, que es el que corresponde a una solución con $\text{pH}=9.0$ y fuerza iónica 0.1M . El valor obtenido para el $\log K_1$ fue -2.3 . Con el $\log K_1$ se calculó el valor de la constante de formación del complejo $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{im})]^0$ mediante el uso de la ec. (23). El valor obtenido fue el siguiente: $\log K_f = 4.3$.

En la Fig. 1.23 se muestra la recta obtenida al graficar la ec. 24 con los valores de absorptividad del sistema. El comportamiento lineal indica la buena correlación de los resultados experimentales con el modelo utilizado.

1.4.2 Estudios Espectrofotométricos Realizados con Soluciones Acidas

1.4.2.1 Sistema $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{H}_2\text{O})]^0$ – Histamina

Con el fin de determinar si la histamina desplaza a la molécula de agua de la especie $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{H}_2\text{O})]^0$ para formar un nuevo complejo con el quelato, se llevó a cabo un estudio espectrofotométrico con una serie de soluciones 4.00 mM de $\text{Cu}(\text{L13})$ con $\text{pH}=5.0$, las cuales contenían histamina en diferentes concentraciones ($0.00 - 120 \text{ mM}$). A $\text{pH}=5.0$, la especie $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{H}_2\text{O})]^0$ es la única especie del $\text{Cu}(\text{L13})$ en solución y el ion hs^+ se encuentra en equilibrio con la especie hsH^{2+} , en la cual los dos nitrógenos del anillo están protonados. Los espectros obtenidos se muestran en la Fig. 1.24. El espectro de la solución de $\text{Cu}(\text{L13})$ con $[\text{hs}]=0$ presenta una banda ancha en la región

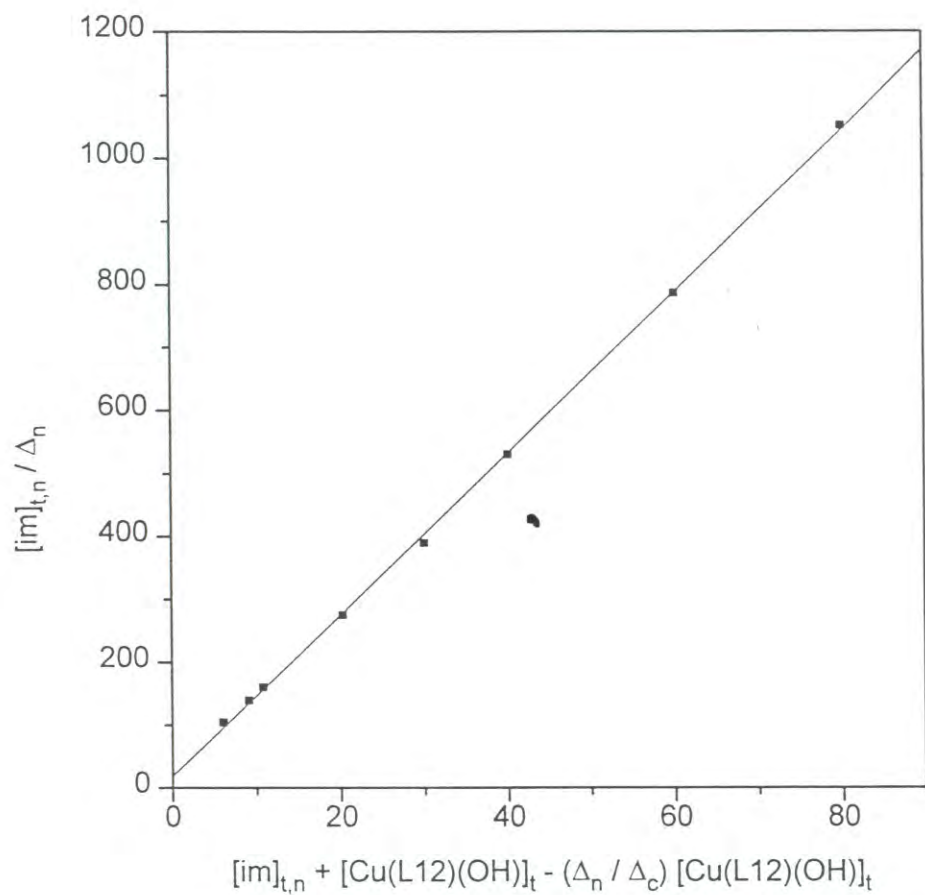


Fig. 1.23. Gráfica de Lang obtenida para el sistema $[Cu(L12)(OH^-)]^-$ – imidazol.

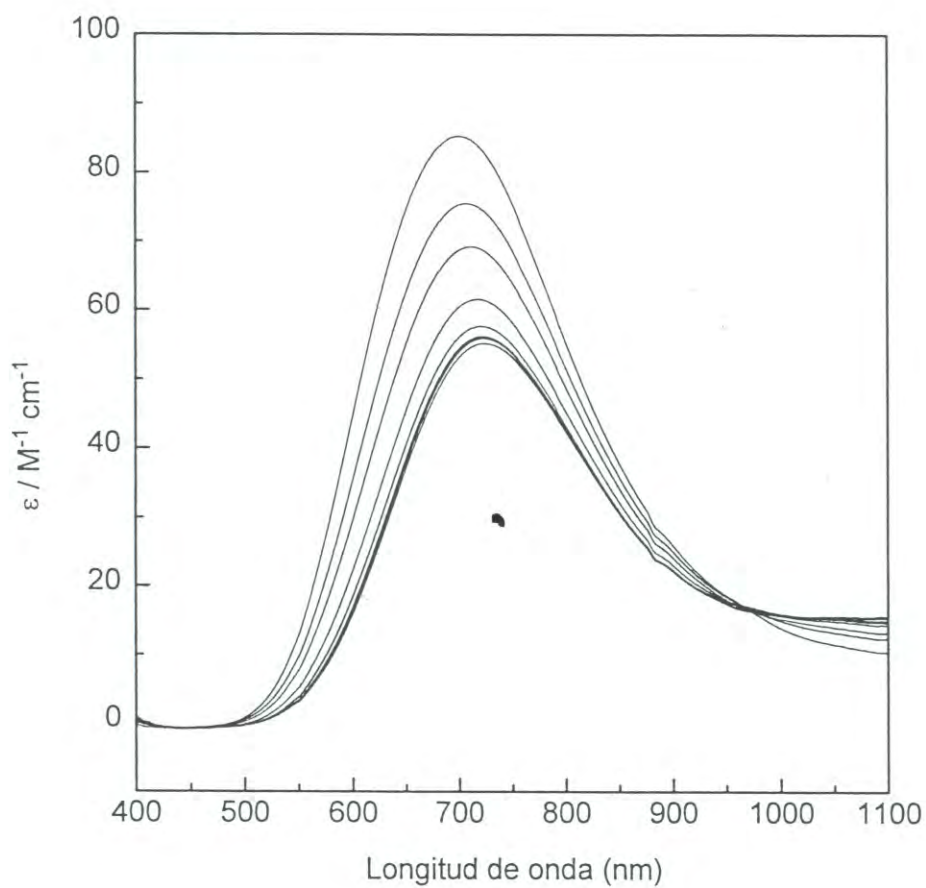


Fig. 1.24. Espectros electrónicos de soluciones 4.00 mM de Cu(L13) con diferentes concentraciones de histamina a pH = 5.0. De arriba hacia abajo las concentraciones de histamina son: 0.0, 8.0, 16.0, 40.0, 60.0, 80.0, 100 y 120 mM.

visible con $\lambda_{\text{máx}} = 700 \text{ nm}$ ($\epsilon_{\text{máx}} = 85.4 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). Esta banda es característica de la especie $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{H}_2\text{O})]^0$. Al aumentar la concentración de histamina, la absorptividad molar $\epsilon_{\text{máx}}$ disminuye y la longitud de onda $\lambda_{\text{máx}}$ se desplaza hacia el rojo (Tabla 1.5). Este comportamiento de la banda de absorción no es el que se espera observar cuando ocurre el desplazamiento de un átomo de oxígeno coordinado por un átomo de nitrógeno en un quelato de cobre.^a Sin embargo, los cambios observados en el espectro pueden atribuirse a la coordinación de la histamina al centro metálico del quelato para formar el complejo $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{hs}^+)]^+$ con base en lo siguiente:

En la estructura de la especie $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{H}_2\text{O})]^0$, el ion cobre se encuentra muy cerca de la cavidad macrocíclica.^b Para coordinar a la histamina, el cobre se aleja de la cavidad, debilitando la donación de los nitrógenos amina principalmente.^c Esto causa una disminución de la energía de las transiciones del cobre y, por consiguiente, el desplazamiento observado de la longitud de onda $\lambda_{\text{máx}}$ hacia el rojo. Por otro lado, el aumento en la simetría del sistema, debido a la coordinación de otro átomo de nitrógeno, causa la disminución de la absorptividad molar $\epsilon_{\text{máx}}$. En la Fig. 1.25 se

^a La sustitución de oxígeno por nitrógeno normalmente causa disminución de la longitud de onda $\lambda_{\text{máx}}$ y aumento de la absorptividad molar $\epsilon_{\text{máx}}$, como ocurrió cuando se formaron los complejos $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{hs}^+)]^+$ y $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{im})]^0$ en medio alcalino.

^b Los valores de la longitud de onda $\lambda_{\text{máx}}$ reportados por M.B. Inoue et al. [11] para la banda de absorción del cobre de los quelatos son los siguientes: $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{H}_2\text{O})]^0$ a $\text{pH} = 5.8$, $\lambda_{\text{máx}} = 700 \text{ nm}$ ($\epsilon_{\text{máx}} \sim 70$); $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{H}_2\text{O})]^0$ a $\text{pH} = 5.5$, $\lambda_{\text{máx}} = 745 \text{ nm}$ ($\epsilon_{\text{máx}} \sim 45$). La energía de las transiciones *d-d* es mayor (menor $\lambda_{\text{máx}}$) en el caso de $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{H}_2\text{O})]^0$. Esto indica que en la especie $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{H}_2\text{O})]^0$, el ion metálico se encuentra más cerca de los átomos donadores de la cavidad macrocíclica

^c Estos nitrógenos se encuentran en la región menos flexible del anillo macrocíclico.

Tabla 1.5. Datos espectroscópicos y de concentración de las soluciones de trabajo del sistema $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{H}_2\text{O})]^{0-}$ -histamina.^a

	[Cu(L13)]	[hs]	[hs]/[Cu(L13)]	$\lambda_{\text{máx}} / \text{nm}$	$\epsilon_{\text{máx}} / \text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$	$A_{700 \text{ nm}}$	$\epsilon_{700 \text{ nm}}$
Solución 1	4.00 mM	0.00 mM	0.0	700	85.4	0.3414	85.4
Solución 2	4.00 mM	8.00 mM	2.0	707	75.5	0.3013	75.3
Solución 3	4.00 mM	16.0 mM	4.0	709	69.2	0.2750	68.8
Solución 4	4.00 mM	40.0 mM	10	718	61.6	0.2417	60.4
Solución 5	4.00 mM	60.0 mM	15	720	57.6	0.2242	56.0
Solución 6	4.00 mM	80.0 mM	20	722	56.2	0.2175	54.4
Solución 7	4.00 mM	100 mM	25	722	55.9	0.2159	54.0
Solución 8	4.00 mM	120 mM	30	723	55.2	0.2127	53.2

^a pH=5.0; [Cu(L13)] y [hs] representan la concentración total del quelato de cobre y la concentración total de la histamina; [hs]/[Cu(L13)] indica la razón de concentración molar entre la histamina y el quelato de cobre; $\lambda_{\text{máx}}$ y $\epsilon_{\text{máx}}$ son la longitud de onda y la absorptividad molar del máximo de absorción; $A_{700 \text{ nm}}$ y $\epsilon_{700 \text{ nm}}$ son la absorbancia y la absorptividad molar a 700 nm.

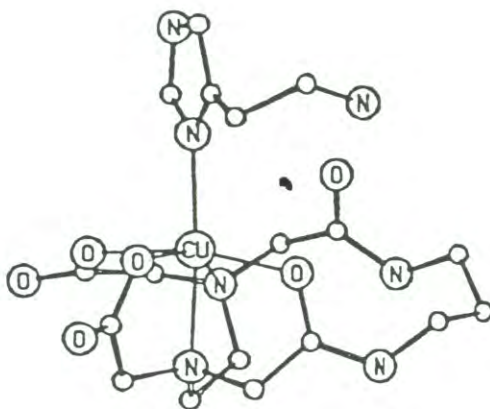


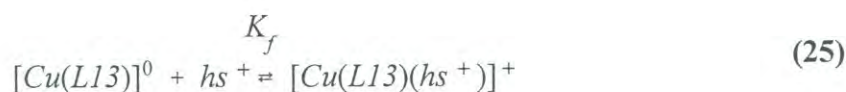
Fig. 1.25. Posible estructura del complejo $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{hs}^+)]^+$. Esta estructura fue obtenida con el programa HyperChem (1993).

muestra la posible estructura del complejo $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{hs}^+)]^+$.

En la Fig. 1.26 se grafica la absorptividad molar a $\lambda=700 \text{ nm}$, $\epsilon_{700 \text{ nm}}$, en función de la razón de concentración molar $[\text{hs}]/[\text{Cu}(\text{L13})]$. A altas concentraciones de histamina, la absorptividad molar se aproxima a un valor constante. Esto indica que existe un equilibrio en solución entre el complejo $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{hs}^+)]^+$ y sus componentes.

Para desarrollar una ecuación adecuada para el cálculo de la K_f del complejo $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{hs}^+)]^+$ debe tomarse en cuenta el grado de desprotonación de la histamina. La especie desprotonada de la histamina en la posición 3 del anillo (ion hs^+) se encuentran en equilibrio en solución con la correspondiente especie protonada (ion hsH^{2+}). Bajo las condiciones de pH en que se llevó a cabo el experimento ($\text{pH}=5$), el ion hsH^{2+} es el que predomina.^a

La siguiente ecuación de equilibrio representa la formación del complejo $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{hs}^+)]^+$:



La ecuación de la constante de formación es la siguiente:

$$K_f = \frac{[\text{Cu}(\text{L13})(\text{hs}^+)]}{[\text{Cu}(\text{L13})][\text{hs}^+]} \quad (26)$$

^a Esto se debe al valor de pK_a del N(3) de la histamina, que es 6.02.

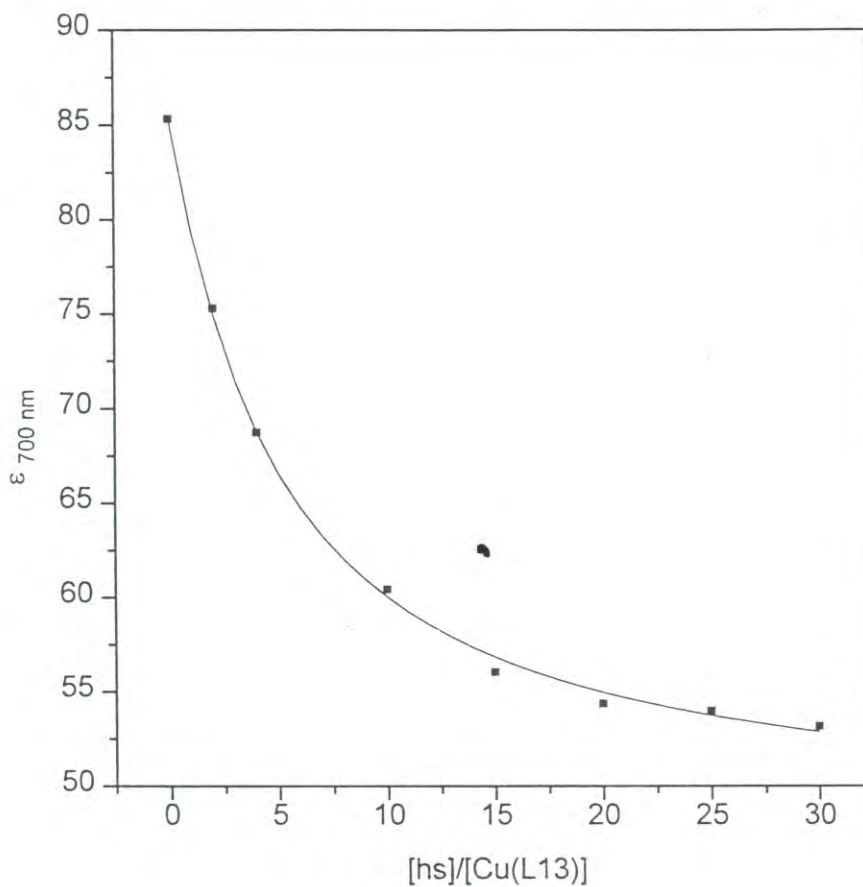


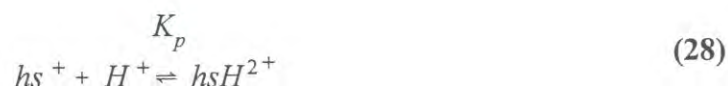
Fig. 1.26. Variación de la absorptividad molar ϵ a 700 nm en función de la razón de concentración molar $[hs]/[Cu(L13)]$, hs = histamina; $[Cu(L13)] = 4.00 \text{ mM}$, pH = 5.0. La línea sólida muestra las absorptividades molares calculadas con los valores de K_f y Δ_c obtenidos del análisis de los resultados experimentales.

Los términos $[Cu(L13)]$ y $[hs^+]$ en la ec. (26) representan la concentración del quelato de cobre y la concentración de hs^+ en el estado de equilibrio. La concentración del complejo $[Cu(L13)(hs^+)]^+$ se representa como $[Cu(L13)(hs^+)]$.

La concentración de $Cu(L13)$ en el estado de equilibrio puede expresarse en términos de la concentración total de quelato y de la concentración de complejo formado:

$$[Cu(L13)] = [Cu(L13)]_t - [Cu(L13)(hs^+)] \quad (27)$$

La concentración del ion hs^+ en el estado de equilibrio debe expresarse no solo en términos de la concentración total de histamina y de la concentración de complejo $[Cu(L13)(hs^+)]^+$, sino también en términos de la concentración del ion hsH^{2+} . Esto último debido al siguiente equilibrio:



La constante de protonación, K_p , está dada por la siguiente ecuación:

$$K_p = \frac{[hsH^{2+}]}{[hs^+][H^+]} \quad (29)$$

Considerando lo anterior, puede escribirse la siguiente ecuación para la concentración total de la base:

$$[hs]_t = [hs^+] + [hsH^{2+}] + [Cu(L13)(hs^+)] \quad (30)$$

De la ec. (30) se obtiene la siguiente ecuación:

$$[hs^+] = [hs]_t - [hsH^{2+}] - [Cu(L13)(hs^+)] \quad (31)$$

De la ecuación para K_p (ec. 29) se puede obtener la siguiente ecuación para la concentración de ion hsH^{2+} :

$$[hsH^{2+}] = K_p \cdot [H^+] \cdot [hs^+] \quad (32)$$

Dado que K_p es una constante y $[H^+]$ se calcula a partir del pH del sistema, ambos términos pueden incluirse en una sola constante a la que se denominará α . La constante α se define como $\alpha = K_p \cdot [H^+]$. De esta manera, la ec. (32) se transforma en la siguiente ecuación:

$$[hsH^{2+}] = \alpha \cdot [hs^+] \quad (33)$$

De la ec. (33) se obtiene la siguiente ecuación:

$$\alpha = \frac{[hsH^{2+}]}{[hs^+]}$$
 (34)

Sustituyendo la ec. (33) en la ec. (31) se obtiene lo siguiente ecuación:

$$[hs^+] = [hs]_t - \alpha[hs^+] - [Cu(L13)(hs^+)]$$
 (35)

Reordenando los términos de la ec. (35) se obtiene la siguiente expresión para la concentración de ion hs^+ en el estado de equilibrio:

$$[hs^+] = \frac{[hs]_t - [Cu(L13)(hs^+)]}{1 + \alpha}$$
 (36)

Sustituyendo las ecuaciones (27) y (36) en la ec.(26) se obtiene la siguiente ecuación para la constante de formación del complejo:

$$K_f = \frac{[Cu(L13)(hs)]}{([Cu(L13)]_t - [Cu(L13)(hs)]) \cdot \frac{([hs]_t - [Cu(L13)(hs)])}{1 + \alpha}}$$
 (37)

Rearreglando la ec. (37) se obtiene la siguiente ecuación:

$$\frac{K_f}{1 + \alpha} = \frac{[Cu(L13)(hs)]}{([Cu(L13)]_t - [Cu(L13)(hs)]) \cdot ([hs]_t - [Cu(L13)(hs)])}$$
 (38)

El cociente $K_f / (1 + \alpha)$ es una constante a la que se denominará K_f' , con lo cual la ec. (38) se transforma en la siguiente expresión:

$$K_f' = \frac{[Cu(L13)(hs)]}{([Cu(L13)]_t - [Cu(L13)(hs)]) \cdot ([hs]_t - [Cu(L13)(hs)])} \quad (39)$$

La ec. (39) tiene la misma forma que la ec. (5), por lo que un análisis como el desarrollado en las páginas 33, 34 y 35 conduce a la siguiente ecuación:

$$\frac{[hs]_{t,n}}{\Delta_n} = ([hs]_{t,n} + [Cu(L13)]_t - \frac{\Delta_n}{\Delta_c} \cdot [Cu(L13)]_t) \cdot \frac{1}{\Delta_c} + \frac{1}{K_f'} \cdot \frac{1}{\Delta_c} \quad (40)$$

donde $[Cu(L13)]_t$ y $[hs]_{t,n}$ son las concentraciones totales del quelato de cobre y de la histamina, respectivamente, en cada una de las soluciones de la serie, y Δ_n es la diferencia entre la absorptividad molar de cada solución y la absorptividad molar de la solución con $[hs]=0$.

La ec. (40) se aplicó a los datos de absorptividad molar a 700 nm del sistema $[Cu(L13)(H_2O)]^0$ – histamina para obtener el valor de K_f' y del coeficiente de extinción (ϵ_c) del complejo $[Cu(L13)(hs^+)]^+$. Los valores obtenidos fueron los siguientes: $K_f' = 50$, $\epsilon_c = 48 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$. La Fig. 1.27 muestra la buena correspondencia de los resultados experimentales con el modelo utilizado. Con el valor de K_f' y el de la constante α , se calculó la K_f del complejo $[Cu(L13)(hs^+)]^+$ mediante el uso de la siguiente ecuación derivada de la relación $K_f' = K_f / (1 + \alpha)$:

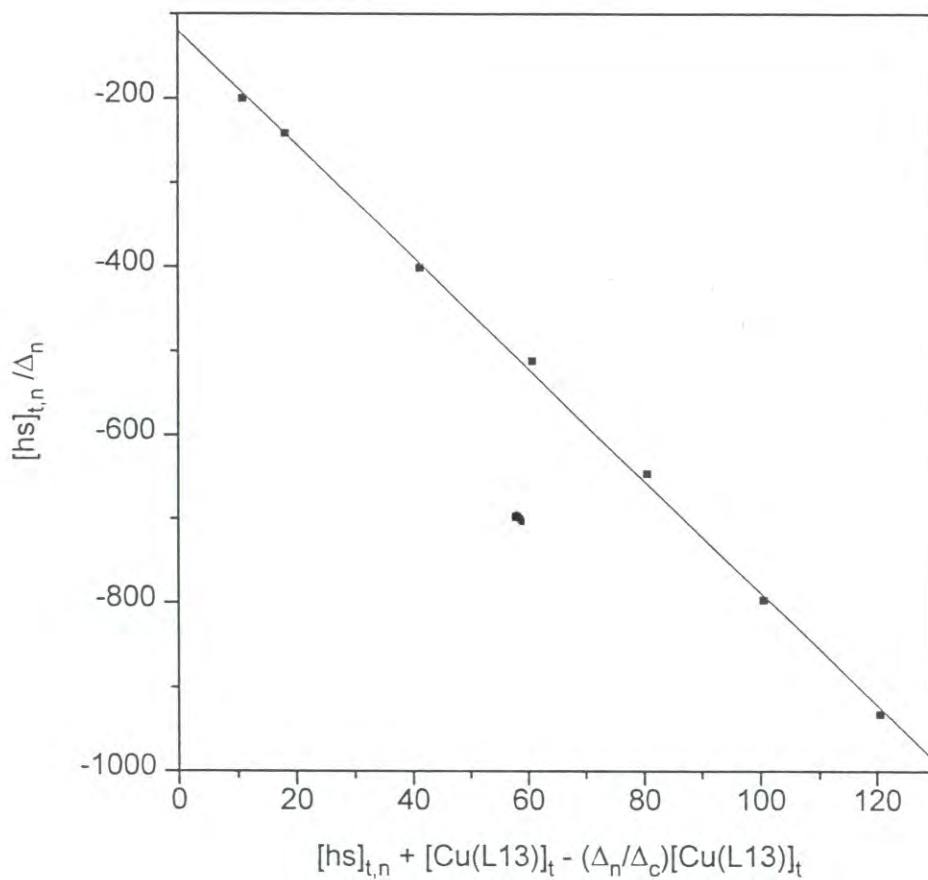


Fig. 1.27. Gráfica de Lang obtenida para el sistema $[Cu(L13)(H_2O)]^0$ - histamina.

$$K_f = K_f' \cdot (1 + \alpha) \quad (41)$$

La constante α se calculó de antemano mediante el uso de la siguiente ecuación:

$$\alpha = K_p \cdot [H^+] \quad (42)$$

La K_p (constante de protonación) de histamina es 1.05×10^6 y el valor de $[H^+]$ es 1.0×10^{-5} cuando el pH del medio es 5.0. Por lo tanto $\alpha=11$. El valor de K_f se calculó con la ec. (41), $K_f=600$, $\log K_f=2.8$.

1.4.2.2 Sistema $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{H}_2\text{O})]^0$ – Imidazol

Los resultados del estudio espectrofotométrico del sistema $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{H}_2\text{O})]^0$ – histamina indican que el ion hs^+ reemplaza a la molécula de agua coordinada al cobre en la especie $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{H}_2\text{O})]^0$ para formar el complejo $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{hs}^+)]^+$. Dado que el N(3) del imidazol es más básico que el N(3) de la histamina, se supuso que dicho compuesto también desplazaría a la molécula de agua de la especie $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{H}_2\text{O})]^0$. Para confirmar esta suposición se obtuvieron los espectros electrónicos de una serie de soluciones 4.00 mM de Cu(L13) con pH=5.2, las cuales contenían imidazol como molécula donadora (0.00 –120 mM). En la Fig. 1.28 se muestra el conjunto de espectros obtenidos. Los cambios de la banda de absorción del cobre son similares a los observados en el caso del sistema $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{H}_2\text{O})]^0$ – histamina, es decir, disminución de la absortividad molar $\epsilon_{\text{máx}}$ y desplazamiento de la longitud de onda

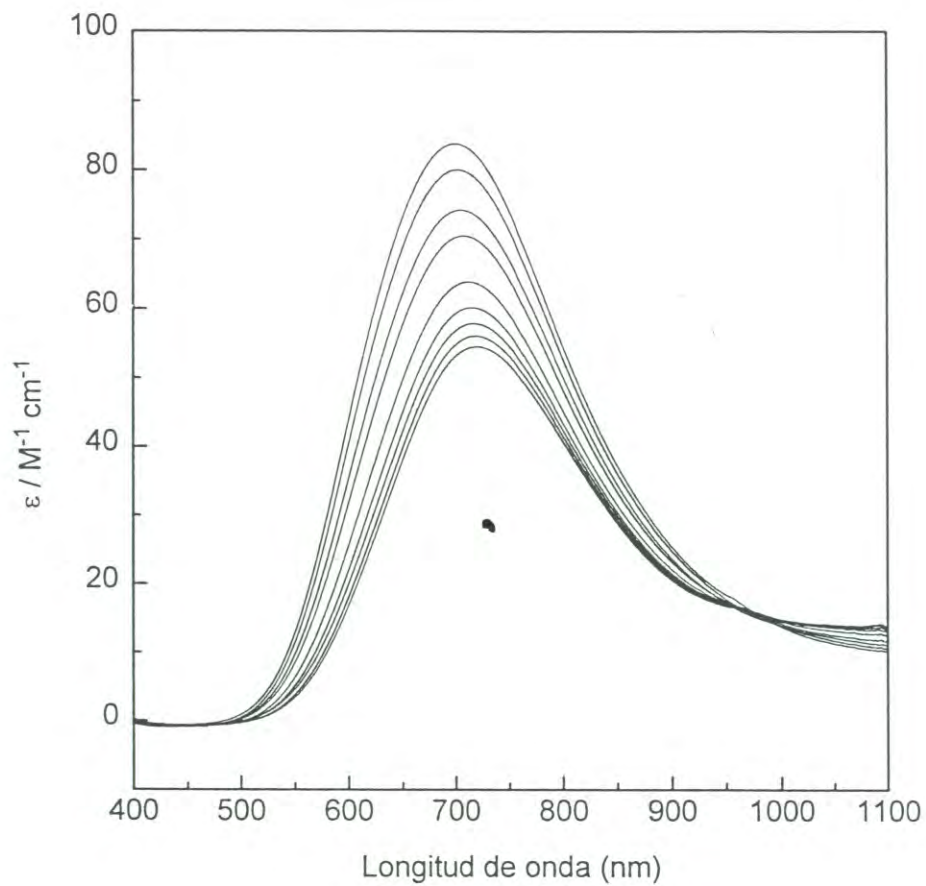


Fig. 1.28. Espectros electrónicos de soluciones 4.00 mM de Cu(L13) con diferentes concentraciones de imidazol a pH = 5.2. De arriba hacia abajo las concentraciones de imidazol son: 0.0, 4.0, 12.0, 20.0, 40.0, 60.0, 80.0, 100 y 120 mM.

$\lambda_{\text{máx}}$ hacia el rojo con cada incremento en la concentración de la base (Tabla 1.6). En la Fig. 1.29 se muestra la curva obtenida al graficar los datos de absorptividad molar a $\lambda=700 \text{ nm}$, $\epsilon_{700 \text{ nm}}$, en función de la razón de concentración molar $[\text{im}]/[\text{Cu}(\text{L13})]$. Estos resultados indican que el imidazol coordina al centro metálico del quelato para formar el complejo $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{im})]^0$ de acuerdo con el siguiente equilibrio:



En la formación del complejo $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{im})]^0$ están involucrados un conjunto de equilibrios similares a los descritos para el complejo $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{hs}^+)]^+$. Por consiguiente, un análisis como el desarrollado en la sección anterior conduce a la siguiente ecuación de Lang:

$$\frac{[\text{im}]_{t,n}}{\Delta_n} = ([\text{im}]_{t,n} + [\text{Cu}(\text{L13})]_t - \frac{\Delta_n}{\Delta_c} \cdot [\text{Cu}(\text{L13})]_t) \cdot \frac{1}{\Delta_c} + \frac{1}{K_f'} \cdot \frac{1}{\Delta_c} \quad (43)$$

donde $[\text{Cu}(\text{L13})]_t$ y $[\text{im}]_{t,n}$ son las concentraciones totales del quelato de cobre y del imidazol, respectivamente, en cada una de las soluciones de la serie, Δ_n es la diferencia entre la absorptividad molar de cada solución y la absorptividad molar de la solución con $[\text{im}]=0$, y K_f' es $K_f / (1+\alpha)$. Para el cálculo de K_f' y del coeficiente de extinción (ϵ_c) del complejo $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{im})]^0$ se utilizó la variación de la absorptividad a $\lambda=700 \text{ nm}$. Los valores obtenidos fueron los siguientes: $K_f'=32$, $\epsilon_c = 44 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$. En la Fig. 1.30 se muestra la recta obtenida al graficar la ec. (43) con los datos del sistema.

La constante α se calculó con la ec. (42) mediante un procedimiento similar al

Tabla 1.6. Datos espectroscópicos y de concentración de las soluciones de trabajo del sistema $[\text{Cu}(\text{L}13)(\text{H}_2\text{O})]^{0-}$ imidazol.^a

	[Cu(L13)]	[im]	[im]/[Cu(L13)]	$\lambda_{\text{máx}} / \text{nm}$	$\epsilon_{\text{máx}} / \text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$	$A_{700 \text{ nm}}$	$\epsilon_{700 \text{ nm}}$
Solución 1	4.00 mM	0.00 mM	0.0	700	83.8	0.3351	83.8
Solución 2	4.00 mM	4.00 mM	1.0	703	80.1	0.3202	80.0
Solución 3	4.00 mM	12.0 mM	3.0	704	74.3	0.2966	74.2
Solución 4	4.00 mM	20.0 mM	5.0	708	70.6	0.2811	70.3
Solución 5	4.00 mM	40.0 mM	10	713	63.9	0.2533	63.3
Solución 6	4.00 mM	60.0 mM	15	715	60.2	0.2373	59.3
Solución 7	4.00 mM	80.0 mM	20	718	57.9	0.2272	56.8
Solución 8	4.00 mM	100 mM	25	719	56.1	0.2192	54.8
Solución 9	4.00 mM	120 mM	30	721	54.6	0.2126	53.2

^a pH=5.2; [Cu(L13)] y [im] representan la concentración total del quelato de cobre y la concentración total del imidazol; [im]/[Cu(L13)] indica la razón de concentración molar entre el imidazol y el quelato de cobre; $\lambda_{\text{máx}}$ y $\epsilon_{\text{máx}}$ son la longitud de onda y la absorptividad molar del máximo de absorción; $A_{700 \text{ nm}}$ y $\epsilon_{700 \text{ nm}}$ son la absorbancia y la absorptividad molar a 700 nm.

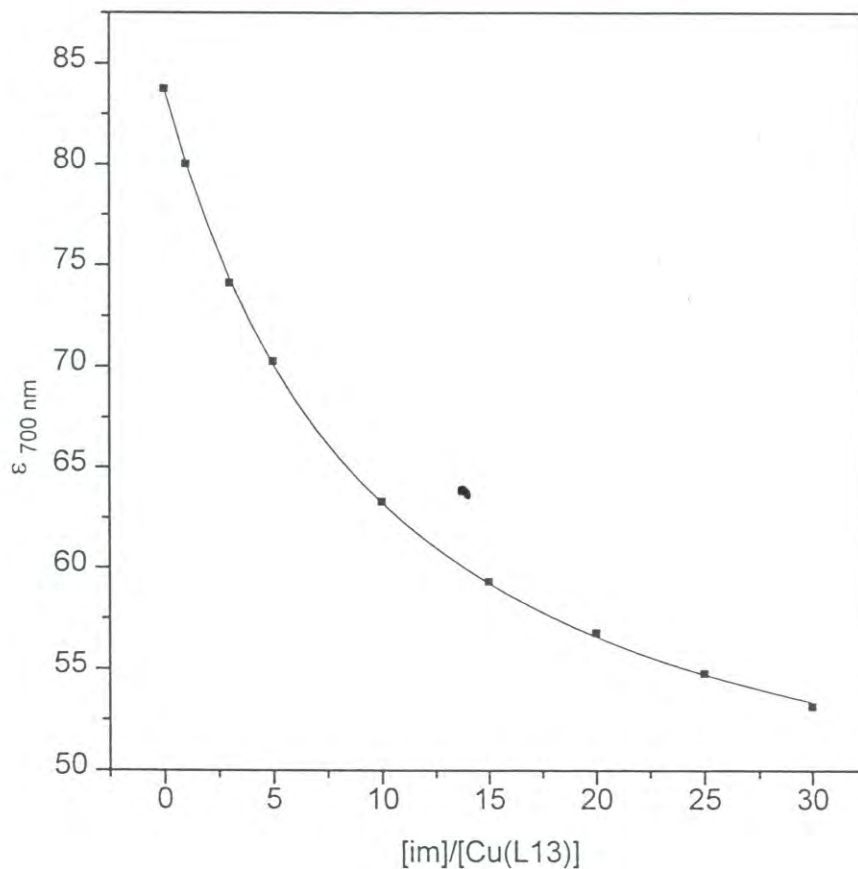


Fig. 1.29. Variación de la absorptividad molar ϵ a 700 nm en función de la razón de concentración molar $[\text{im}]/[\text{Cu(L13)}]$, im = imidazol; $[\text{Cu(L13)}] = 4.00 \text{ mM}$, $\text{pH} = 5.2$. La línea sólida muestra las absorptividades molares calculadas con los valores de K_f y $\Delta\epsilon_c$ obtenidos del análisis de los resultados experimentales.

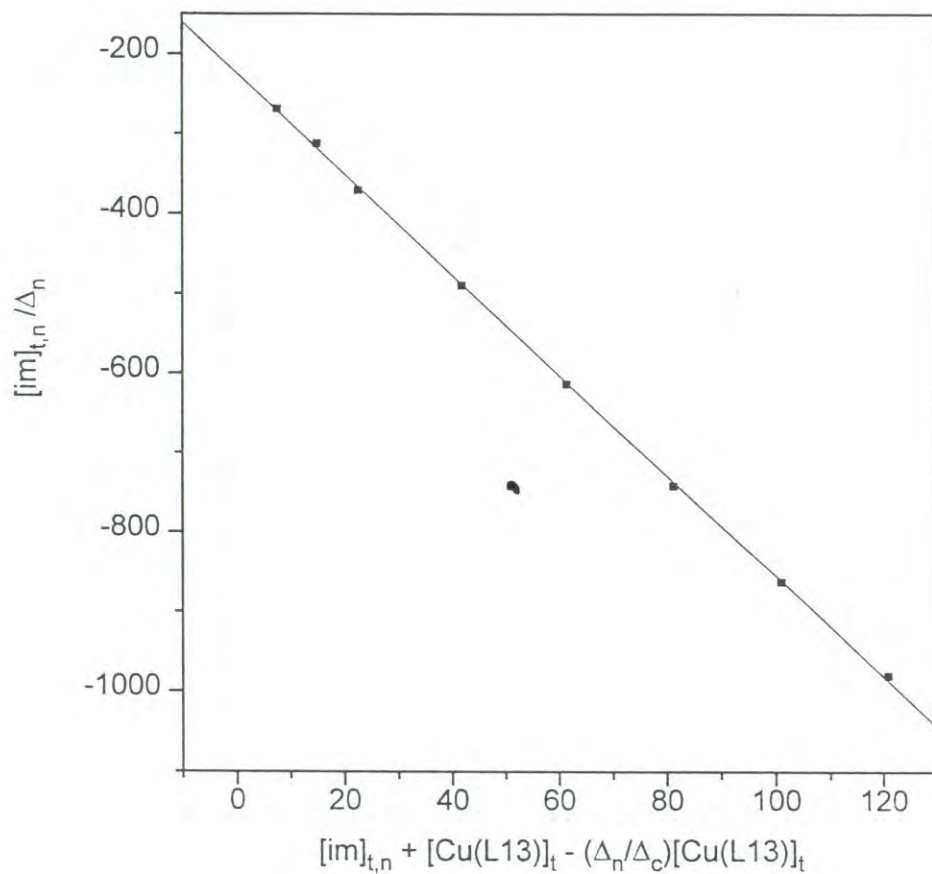


Fig. 1.30. Gráfica de Lang obtenida para el sistema $[Cu(L13)(H_2O)]^0$ - imidazol.

presentado en la página anterior. Se utilizó la constante de protonación del imidazol, 9.8×10^6 , y la concentración de ion hidrógeno a pH=5.2, 6.31×10^{-6} . El valor encontrado para α fue 62, por lo que $(1 + \alpha) = 63$.

La constante de formación del complejo $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{im})]^0$ se calculó con la ec. (41). El logaritmo del valor obtenido es el siguiente: $\log K_f = 3.3$.

1.4.2.3 Sistema $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{H}_2\text{O})]^0$ – Histamina

Los resultados del estudio espectrofotométrico del sistema $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{H}_2\text{O})]^0$ – histamina indican que el ion hs^+ reemplaza a la molécula de agua coordinada al centro metálico del quelato. En la especie $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{H}_2\text{O})]^0$, el ion cobre se encuentra mas alejado de la cavidad macrocíclica, en relación a como se encuentra en la especie $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{H}_2\text{O})]^0$.^a Esto lo hace estar mas accesible para la coordinación de otra molécula donadora (en sustitución de la molécula de agua). Por consiguiente, se supuso que la histamina coordinaría al centro metálico del $\text{Cu}(\text{L12})$ en condiciones ácidas para formar un nuevo complejo. Para probar esta suposición, se analizaron mediante espectroscopia electrónica una serie de soluciones 4.00 mM de $\text{Cu}(\text{L12})$ con pH=5.1, las cuales contenían histamina en diferentes concentraciones (0.00 –120 mM). El conjunto de espectros obtenidos se muestra en la Fig. 1.31. El espectro de la solución con $[\text{hs}]=0$ presenta la banda de absorción característica de la especie $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{H}_2\text{O})]^0$ ($\lambda_{\text{máx}}=752 \text{ nm}$ y $\epsilon_{\text{máx}}= 48.1 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$). Al aumentar la concentración

^a Ver nota (b) al pie de la página 74.

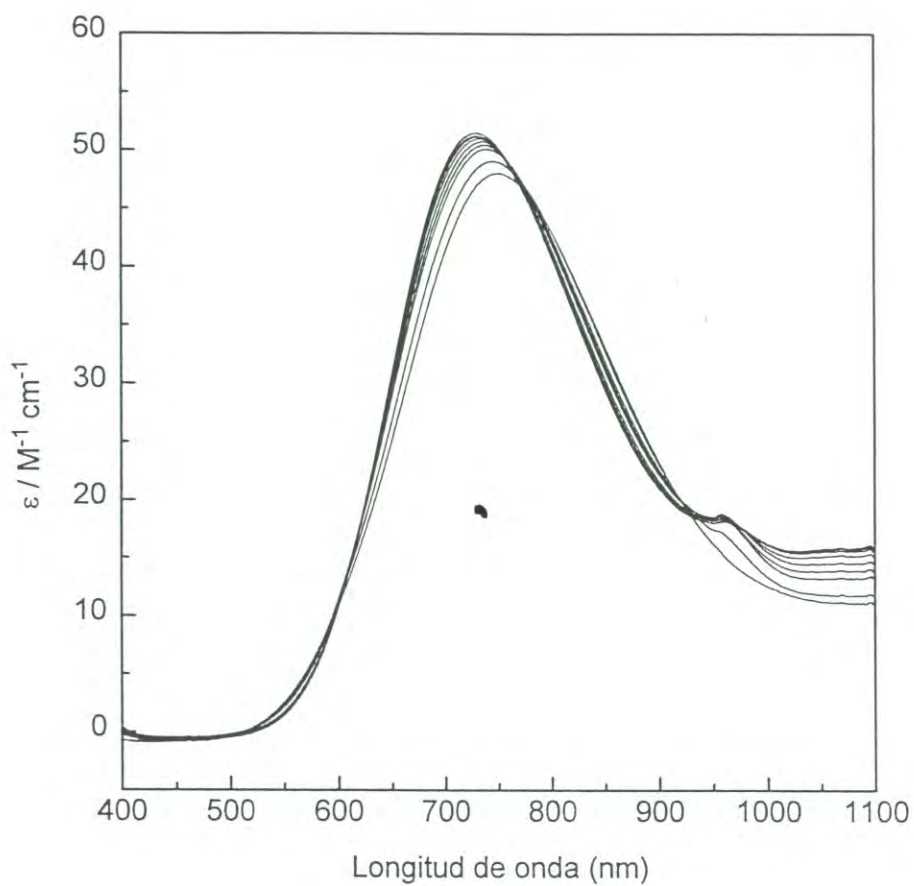


Fig. 1.31. Espectros electrónicos de soluciones 4.00 mM de Cu(L12) con diferentes concentraciones de histamina a pH=5.1. De abajo hacia arriba las concentraciones de histamina son: 0.0, 4.0, 20.0, 28.0, 40.0, 60.0, 80.0, 100 y 120 mM.

de histamina, la banda se desplaza hacia el azul y aumenta de intensidad (Tabla 1.7). Este comportamiento de la absorción puede atribuirse a la sustitución de la molécula de agua coordinada al cobre en el quelato por un ion hs^+ para formar el complejo $[Cu(L12)(hs^+)]^+$.^a

En la Fig. 1.32 se grafica la absorptividad molar a $\lambda=730$ nm, $\epsilon_{730\text{ nm}}$, en función de la razón de concentración molar $[hs]/[Cu(L12)]$. A altas concentraciones de histamina, la absorptividad molar se aproxima a un valor constante. Esto indica la existencia del siguiente equilibrio en solución:



La ecuación de Lang para el análisis de datos de este sistema es la siguiente:

$$\frac{[hs]_{t,n}}{\Delta_n} = ([hs]_{t,n} + [Cu(L12)]_t - \frac{\Delta_n}{\Delta_c} \cdot [Cu(L12)]_t) \cdot \frac{1}{\Delta_c} + \frac{1}{K_f'} \cdot \frac{1}{\Delta_c} \quad (44)$$

donde $[Cu(L12)]_t$ y $[hs]_{t,n}$ son las concentraciones totales del quelato de cobre y de la histamina, respectivamente, en cada una de las soluciones de la serie, Δ_n es la diferencia entre la absorptividad molar de cada solución y la absorptividad molar de la solución con $[hs]=0$, y K_f' es $K_f / (1+\alpha)$.

Para calcular el valor de K_f' y del coeficiente de extinción (ϵ_c) del complejo

^a La disminución de $\lambda_{m\acute{a}x}$ y el aumento de $\epsilon_{m\acute{a}x}$ son los efectos esperados cuando ocurre la sustitución de un átomo de oxígeno coordinado por un átomo de nitrógeno en un quelato de cobre [16].

Tabla 1.7. Datos espectroscópicos y de concentración de las soluciones de trabajo del sistema $[\text{Cu}(\text{L}12)(\text{H}_2\text{O})]^{0-}$ – histamina.^a

	[Cu(L12)]	[hs]	[hs]/[Cu(L12)]	$\lambda_{\text{máx}} / \text{nm}$	$\epsilon_{\text{máx}} / \text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$	$A_{730 \text{ nm}}$	$\epsilon_{730 \text{ nm}}$
Solución 1	4.00 mM	0.00 mM	0.0	752	48.1	0.1880	47.0
Solución 2	4.00 mM	4.00 mM	1.0	746	49.1	0.1937	48.4
Solución 3	4.00 mM	20.0 mM	5.0	740	50.2	0.1995	49.9
Solución 4	4.00 mM	28.0 mM	7.0	738	50.5	0.2012	50.3
Solución 5	4.00 mM	40.0 mM	10	735	50.8	0.2028	50.7
Solución 6	4.00 mM	60.0 mM	15	732	51.0	0.2040	51.0
Solución 7	4.00 mM	80.0 mM	20	731	51.2	0.2049	51.2
Solución 8	4.00 mM	100 mM	25	731	51.2	0.2050	51.2
Solución 9	4.00 mM	120 mM	30	730	51.6	0.2062	51.6

^a pH=5.1; [Cu(L12)] y [hs] representan la concentración total del quelato de cobre y la concentración total de la histamina; [hs]/[Cu(L12)] indica la razón de concentración molar entre la histamina y el quelato de cobre; $\lambda_{\text{máx}}$ y $\epsilon_{\text{máx}}$ son la longitud de onda y la absorptividad molar del máximo de absorción; $A_{730 \text{ nm}}$ y $\epsilon_{730 \text{ nm}}$ son la absorptividad y la absorptividad molar a 730 nm.

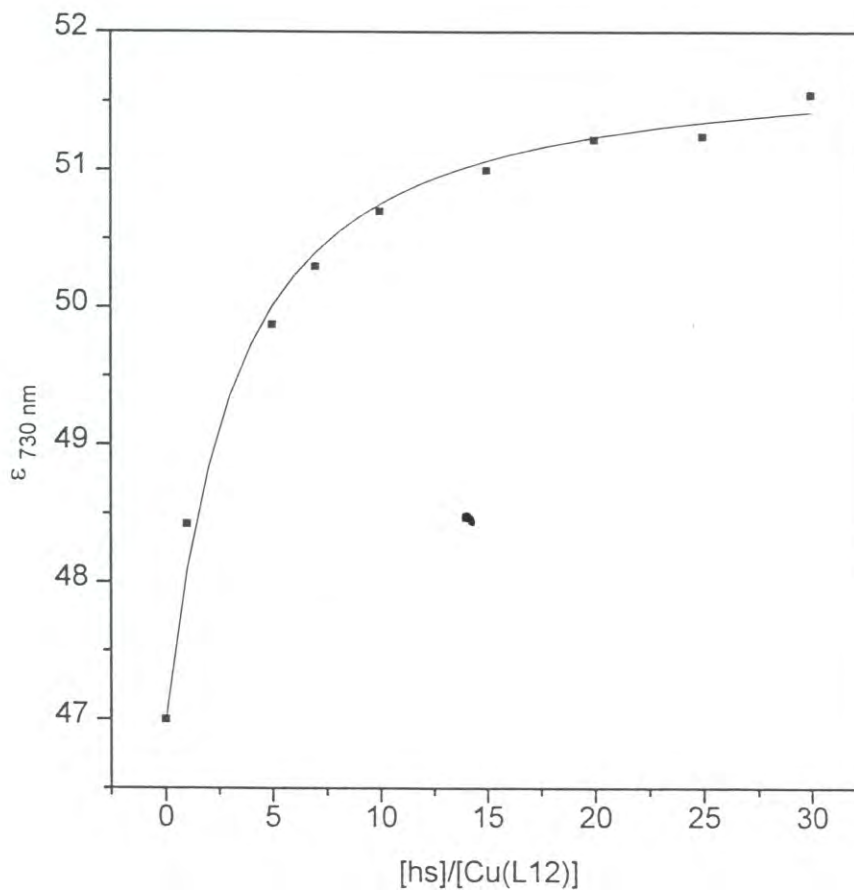


Fig. 1.32. Variación de la absorptividad molar ϵ a 730 nm en función de la razón de concentración molar $[\text{hs}]/[\text{Cu(L12)}]$, hs = histamina; $[\text{Cu(L12)}] = 4.00 \text{ mM}$, $\text{pH} = 5.1$. La línea sólida muestra las absorptividades molares calculadas con los valores de K_f y Δ_c obtenidos del análisis de los resultados experimentales.

$[\text{Cu}(\text{L12})(\text{hs}^+)]^+$ se utilizó la variación de la absorptividad molar a $\lambda=730$ nm. Los valores obtenidos fueron los siguientes: $K_f' = 100$, $\epsilon_c = 52 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$. La Fig. 1.33 muestra la buena correspondencia de los resultados experimentales con la ec. (44).

La constante de protonación de histamina ($K_p = 1.05 \times 10^6$) y la concentración de ion hidrógeno en $\text{pH}=5.1$ ($[\text{H}^+] = 7.9 \times 10^{-6}$) se introdujeron en la ec. (42) para calcular el valor de la constante α . El valor obtenido para α fue 8.3, por lo que $(1 + \alpha) = 9.3$.

La K_f del complejo $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{hs}^+)]^+$ se calculó con la ec. (41). El logaritmo del valor obtenido es el siguiente: $\log K_f = 3.0$.

1.4.2.4 Sistema $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{H}_2\text{O})]^0$ – Imidazol

Los resultados presentados en la sección anterior indican que la histamina coordina al centro metálico del quelato $\text{Cu}(\text{L12})$ en condiciones ácidas, mediante el desplazamiento de una molécula de agua. El imidazol es una base mas fuerte que la histamina, por lo que se supuso que también desplazaría a la molécula de agua del quelato para formar un nuevo complejo. Con el fin de confirmar esta suposición, se llevó a cabo otro estudio espectrofotométrico con $\text{Cu}(\text{L12})$ en condiciones ácidas, pero en lugar de histamina se utilizó imidazol como molécula donadora. Se analizaron mediante espectroscopia electrónica una serie de soluciones 4.00 mM de $\text{Cu}(\text{L12})$ con $\text{pH}=5.2$, las cuales contenían imidazol en diferentes concentraciones (0.00 – 120 mM). Los espectros de absorción obtenidos se muestran en la Fig. 1.34. El comportamiento

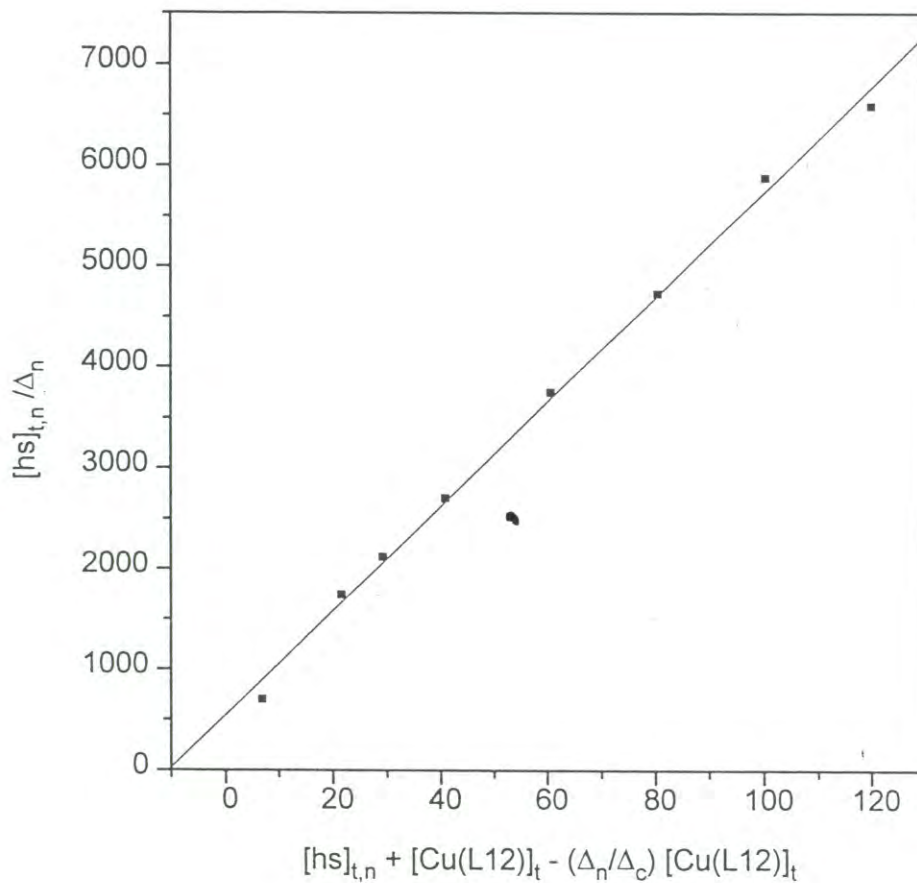


Fig. 1.33. Gráfica de Lang obtenida para el sistema $[Cu(L12)(H_2O)]^0$ - histamina.

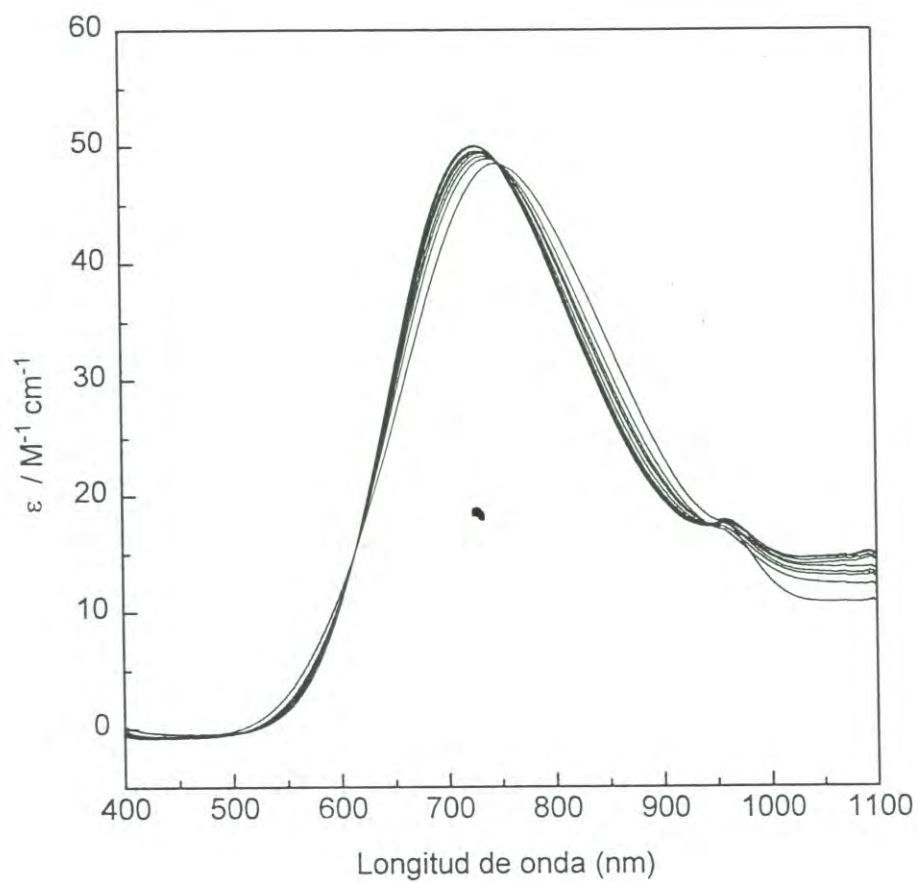


Fig. 1.34. Espectros electrónicos de soluciones 4.00 mM de Cu(L12) con diferentes concentraciones de imidazol a pH = 5.2. De abajo hacia arriba las concentraciones de imidazol son: 0.0, 12.0, 20.0, 28.0, 40.0, 60.0, 80.0, 100 y 120 mM.

de la banda de absorción del cobre es similar al observado en el caso del sistema $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{H}_2\text{O})]^0$ – histamina, es decir, disminución de la longitud de onda $\lambda_{\text{máx}}$ y aumento de la absorptividad molar $\epsilon_{\text{máx}}$ con cada incremento en la concentración de la base (Tabla 1.8). En la Fig. 1.35 se grafican los valores de la absorptividad molar a $\lambda=729 \text{ nm}$, $\epsilon_{729 \text{ nm}}$, en función de la razón de concentración molar $[\text{im}]/[\text{Cu}(\text{L12})]$. A altas concentraciones de imidazol, la absorptividad molar se aproxima a un valor constante. Estos resultados indican que el imidazol coordina al centro metálico del quelato para formar el complejo $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{im})]^0$:



La ecuación de Lang para el análisis de datos de este sistema es la siguiente:

$$\frac{[\text{im}]_{t,n}}{\Delta_n} = ([\text{im}]_{t,n} + [\text{Cu}(\text{L12})]_t - \frac{\Delta_n}{\Delta_c} \cdot [\text{Cu}(\text{L12})]_t) \cdot \frac{1}{\Delta_c} + \frac{1}{K_f'} \cdot \frac{1}{\Delta_c} \quad (45)$$

donde $[\text{Cu}(\text{L12})]_t$ y $[\text{im}]_{t,n}$ son las concentraciones totales del quelato de cobre y del imidazol, respectivamente, en cada una de las soluciones de la serie, Δ_n es la diferencia entre la absorptividad molar de cada solución y la absorptividad molar de la solución con $[\text{im}]=0$, y K_f' es $K_f / (1+\alpha)$.

Para calcular el valor de K_f' y del coeficiente de extinción (ϵ_c) del complejo $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{im})]^0$ se utilizó la variación de la absorptividad molar a $\lambda=729 \text{ nm}$. Los valores obtenidos fueron los siguientes: $K_f' = 63$, $\epsilon_c = 50 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$. La Fig. 1.36 muestra la

Tabla 1.8. Datos espectroscópicos y de concentración de las soluciones de trabajo del sistema $[\text{Cu}(\text{L}12)(\text{H}_2\text{O})]^{0-}$ –imidazol.^a

	[Cu(L12)]	[im]	[im]/[Cu(L12)]	$\lambda_{\text{máx}} / \text{nm}$	$\epsilon_{\text{máx}} / \text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$	$A_{729 \text{ nm}}$	$\epsilon_{729 \text{ nm}}$
Solución 1	4.00 mM	0.00 mM	0.0	748	48.6	0.1896	47.4
Solución 2	4.00 mM	12.0 mM	3.0	740	48.9	0.1942	48.6
Solución 3	4.00 mM	20.0 mM	5.0	735	49.2	0.1959	49.0
Solución 4	4.00 mM	28.0 mM	7.0	734	49.4	0.1971	49.3
Solución 5	4.00 mM	40.0 mM	10	732	49.5	0.1977	49.4
Solución 6	4.00 mM	60.0 mM	15	730	49.6	0.1985	49.6
Solución 7	4.00 mM	80.0 mM	20	729	50.0	0.1999	50.0
Solución 8	4.00 mM	100 mM	25	729	50.0	0.2000	50.0
Solución 9	4.00 mM	120 mM	30	729	50.0	0.2000	50.0

^a pH=5.2; [Cu(L12)] y [im] representan la concentración total del quelato de cobre y la concentración total del imidazol; [im]/[Cu(L12)] indica la razón de concentración molar entre el imidazol y el quelato de cobre; $\lambda_{\text{máx}}$ y $\epsilon_{\text{máx}}$ son la longitud de onda y la absorptividad molar del máximo de absorción; $A_{729 \text{ nm}}$ y $\epsilon_{729 \text{ nm}}$ son la absorbancia y la absorptividad molar a 729 nm.

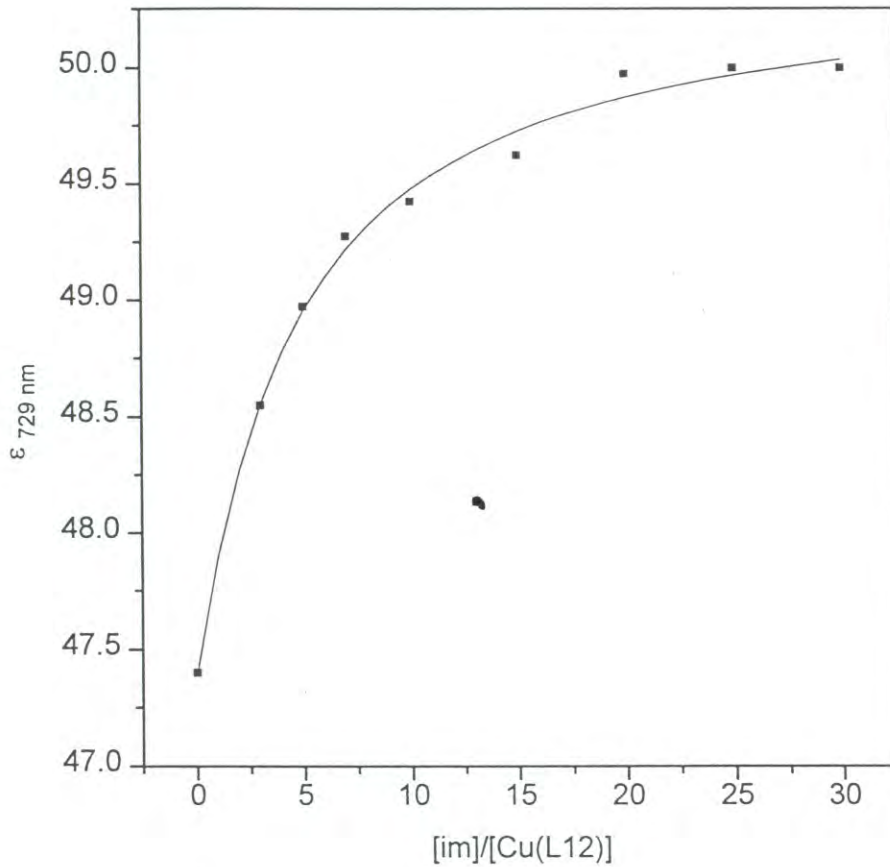


Fig. 1.35. Variación de la absorptividad molar ϵ a 729 nm en función de la razón de concentración molar $[im]/[Cu(L12)]$, im = imidazol; $[Cu(L12)] = 4.00$ mM, pH = 5.2. La línea sólida muestra las absorptividades molares calculadas con los valores de K_f y Δ_c obtenidos del análisis de los resultados experimentales.

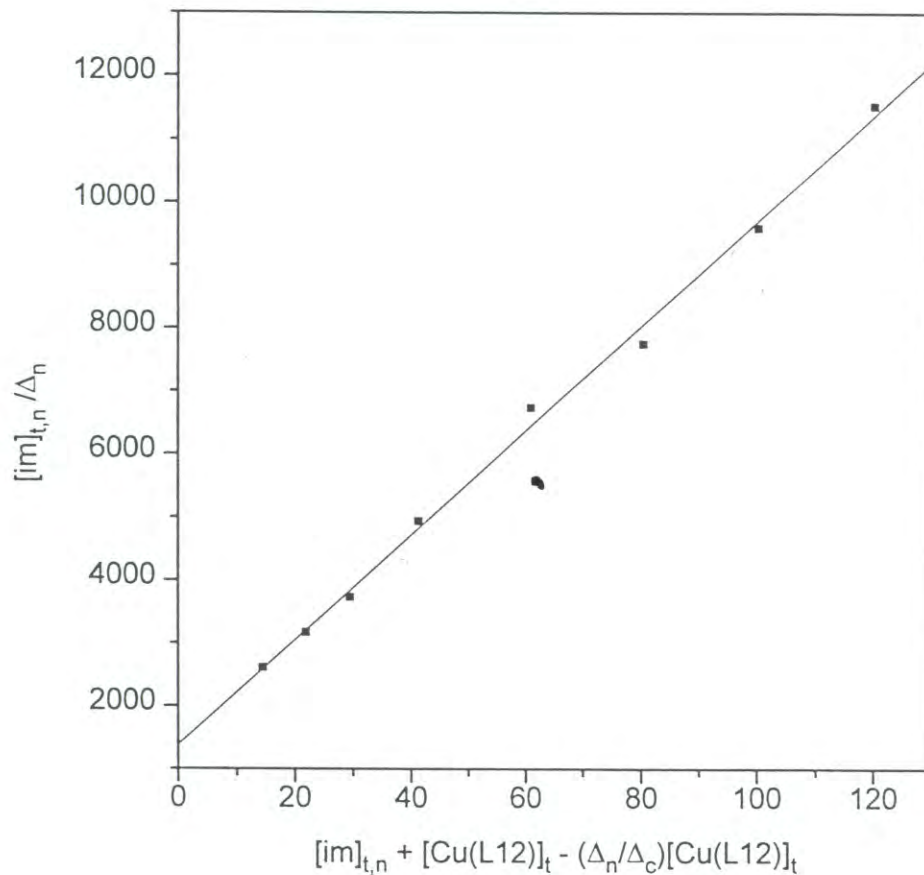


Fig. 1.36. Gráfica de Lang obtenida para el sistema $[Cu(L12)(H_2O)]^0$ – imidazol.

buena correspondencia de los resultados experimentales con la ec. (45).

La constante α se calculó con la ec. (42). Se utilizaron los siguientes datos: $K_p = 9.8 \times 10^6$ y $[H^+] = 6.31 \times 10^{-6}$. El valor obtenido para α fue 62 por lo que $(1 + \alpha) = 63$. La K_f del complejo $[Cu(L12)(im)]^0$ se calculó con la ec. (41). El logaritmo del valor obtenido es el siguiente: $\log K_f = 3.6$.

1.5 Discusión

1.5.1 Complejos Formados en Soluciones Alcalinas

En la Tabla 1.9 se muestra la constante de formación, K_f , y la absorptividad molar, ϵ_c de cada uno de los complejos formados en soluciones alcalinas. El quelato Cu(L13) no formó complejo con el imidazol. En cambio, con la histamina, a pesar de ser ésta una base más débil que el imidazol, el Cu(L13) formó el complejo $[Cu(L13H_{-2})(hs^+)]^-$ ($\log K_f = 1.44$). En las condiciones de pH en que se llevaron a cabo los estudios, el Cu(L13) se encuentra como $[Cu(L13H_{-2})]^{2-}$. En esta especie, el ion Cu^{2+} se encuentra rodeado de una alta densidad electrónica debido a la coordinación de dos nitrógenos amida con carga negativa. Esto dificulta el acercamiento axial de donadores fuertes como el imidazol. En el caso de la histamina, la coordinación se facilita por el carácter moderadamente básico de este compuesto. Sin embargo, el aspecto más importante es que el complejo se establece por la formación de una pareja de iones entre el grupo amina de la cadena lateral de la histamina y uno de los grupos carboxilato libres del macrocíclico (Fig. 1.17):

Tabla 1.9. Constantes de formación, K_f , y absorptividades molares, $\epsilon_c / M^{-1} \text{ cm}^{-1}$, de los complejos formados en soluciones alcalinas; longitudes de onda y absorptividades molares de los máximos de absorción de las soluciones con la mayor concentración de base utilizadas en las titulaciones, $\lambda_{\text{máx}} / \text{nm}$ y $\epsilon_{\text{máx}} / M^{-1} \text{ cm}^{-1}$, respectivamente, y de las soluciones con $[\text{base}] = 0$, $\lambda_{\text{CuL}} / \text{nm}$ y $\epsilon_{\text{CuL}} / M^{-1} \text{ cm}^{-1}$.

Complejo	pH	$\log K_f$	ϵ_c^a	$\lambda_{\text{máx}} (\epsilon_{\text{máx}})$	$\lambda_{\text{CuL}} (\epsilon_{\text{CuL}})$
$[\text{Cu}(\text{L13H}_2)(\text{hs}^+)]^-$	8.7	1.44	125 (570)	581 (176)	572 (216)
$[\text{Cu}(\text{L13H}_2)(\text{im})]^{2-}$	8.7	— ^b	— ^b	— ^b	— ^b
$[\text{Cu}(\text{L12})(\text{hs}^+)]^+$	8.9	3.6	84 (623)	623 (79)	704 (46)
$[\text{Cu}(\text{L12})(\text{im})]^0$	9.0	4.3	63 (663)	663 (62)	704 (46)

^a Los coeficientes de absorptividad molar ϵ_c se calcularon a partir de los valores de Δ_c obtenidos del análisis de los resultados experimentales. La longitud de onda (en nm) a la que corresponden se indica entre paréntesis.

^b No se detectó formación de complejo.

El quelato Cu(L12) formó complejos tanto con la histamina como con el imidazol. La constante de formación del complejo $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{im})]^0$ fue mayor que la del complejo $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{hs}^+)]^+$ ($[\text{Cu}(\text{L12})(\text{im})]^0$, $\log K_f = 4.3$; $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{hs}^+)]^+$, $\log K_f = 3.6$). Sin embargo, la formación del complejo $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{im})]^0$ causó menor desplazamiento de la banda de absorción del cobre hacia el azul y menor incremento de la absorptividad molar $\epsilon_{\text{máx}}$, con respecto a lo observado durante la formación del complejo $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{hs}^+)]^+$ (comparar los valores de $\lambda_{\text{máx}}$ y $\epsilon_{\text{máx}}$ de cada uno de los complejos con los valores correspondientes a Cu(L12), columnas 5 y 6 en la Tabla 1.9). Estos resultados pueden interpretarse de la siguiente manera: Por un lado, la mayor basicidad del imidazol (con respecto a la histamina) causa que la constante de formación del complejo $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{im})]^0$ sea mayor que la del complejo $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{hs}^+)]^+$. Pero por otro lado, el mayor volumen de la molécula de histamina (con respecto a la molécula de imidazol) causa una mayor distorsión de la geometría original del quelato y, por consiguiente, un mayor incremento de la absorptividad molar $\epsilon_{\text{máx}}$. En cuanto al mayor desplazamiento de la longitud de onda $\lambda_{\text{máx}}$ observado en el caso del complejo $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{hs}^+)]^+$, posiblemente esté relacionado con el tipo de distorsión que experimenta el quelato. Aparentemente, la coordinación de la histamina al centro metálico del Cu(L12) provoca un acercamiento entre los átomos donadores del ligando macrocíclico y el ion metálico. Este acercamiento causa que la energía de las transiciones $d-d$ del cobre se incremente en mayor medida y que la banda de absorción se desplace más hacia el azul, en relación con lo observado en el caso del complejo $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{im})]^0$.

1.5.2 Complejos Formados en Soluciones Ácidas

En la Tabla 1.10 se muestra la constante de formación, K_f , y la absorptividad molar, ϵ_c de cada uno de los complejos formados en soluciones ácidas. En pH ácido, los quelatos de cobre Cu(L12) y Cu(L13) formaron complejos tanto con la histamina como con el imidazol. La coordinación de las bases al centro metálico del quelato Cu(L12) provocó el desplazamiento de la banda de absorción del cobre hacia el azul y un ligero incremento de la absorptividad molar $\epsilon_{m\acute{a}x}$. Este último efecto fue un poco más intenso en el caso del complejo $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{hs}^+)]^+$. Sin embargo, la constante de formación del complejo $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{im})]^0$ fue mayor que la del complejo $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{hs}^+)]^+$ ($[\text{Cu}(\text{L12})(\text{im})]^0$, $\log K_f = 3.6$; $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{hs}^+)]^+$, $\log K_f = 3.0$). Estos resultados pueden interpretarse tomando en cuenta la basicidad del imidazol y el volumen molecular de la histamina, como se hizo en el caso de los complejos de Cu(L12) formados en soluciones alcalinas.

Por otro lado, la coordinación de la histamina o del imidazol al centro metálico del Cu(L13) provocó el desplazamiento de la banda de absorción del cobre hacia el rojo y una disminución considerable de la absorptividad molar $\epsilon_{m\acute{a}x}$. La constante de formación del complejo $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{im})]^0$ fue mayor que la del complejo $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{hs}^+)]^+$ ($[\text{Cu}(\text{L13})(\text{im})]^0$, $\log K_f = 3.3$; $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{hs}^+)]^+$, $\log K_f = 2.8$). El aumento de la longitud de onda $\lambda_{m\acute{a}x}$ y la disminución de la absorptividad molar $\epsilon_{m\acute{a}x}$ son efectos opuestos a los observados durante la formación de los complejos de Cu(L12). En el caso del Cu(L12), el ion metálico se encuentra más alejado de los átomos donadores del anillo

Tabla 1.10. Constantes de formación, K_f , y absorptividades molares, $\epsilon_c / M^{-1} \text{cm}^{-1}$, de los complejos formados en soluciones ácidas; longitudes de onda y absorptividades molares de los máximos de absorción de las soluciones con la mayor concentración de base utilizadas en las titulaciones, $\lambda_{\text{máx}} / \text{nm}$ y $\epsilon_{\text{máx}} / M^{-1} \text{cm}^{-1}$, respectivamente, y de las soluciones con $[\text{base}] = 0$, $\lambda_{\text{CuL}} / \text{nm}$ y $\epsilon_{\text{CuL}} / M^{-1} \text{cm}^{-1}$.

Complejo	pH	$\log K_f$	ϵ_c^a	$\lambda_{\text{máx}} (\epsilon_{\text{máx}})$	$\lambda_{\text{CuL}} (\epsilon_{\text{CuL}})$
$[\text{Cu}(\text{L13})(\text{hs}^+)]^+$	5.0	2.8	48 (700)	723 (55)	700 (85)
$[\text{Cu}(\text{L13})(\text{im})]^0$	5.2	3.3	44 (700)	721 (55)	700 (84)
$[\text{Cu}(\text{L12})(\text{hs}^+)]^+$	5.1	3.0	52 (730)	730 (52)	752 (48)
$[\text{Cu}(\text{L12})(\text{im})]^0$	5.2	3.6	50 (729)	729 (50)	748 (49)

^a Los coeficientes de absorptividad molar ϵ_c se calcularon a partir de los valores de Δ_c obtenidos del análisis de los resultados experimentales. La longitud de onda (en nm) a la que corresponden se indica entre paréntesis.

macrocíclico, en relación a como se encuentra el cobre en el Cu(L13).^a Esto hace que el centro metálico del Cu(L12) esté más accesible al acercamiento de las bases y, por consiguiente, la formación de los nuevos complejos no produce un cambio importante en la geometría del quelato (comparar el valor de $\epsilon_{\text{máx}}$ de cada uno de los complejos de Cu(L12) con el valor correspondiente a Cu(L12) libre, columnas 5 y 6 de la Tabla 1.10). En este caso, el efecto dominante es el incremento en la energía de las transiciones $d-d$ del metal (desplazamiento de $\lambda_{\text{máx}}$ hacia el azul) debido a la sustitución del átomo de oxígeno de la molécula de H₂O por el átomo de nitrógeno de las bases. En cambio, en el caso del Cu(L13), la coordinación de las bases hace que el cobre se aleje de la cavidad macrocíclica, debilitando la fuerza de donación de los átomos del anillo (de los nitrógenos amina principalmente). Esto se traduce en una disminución en la energía de las transiciones $d-d$ del cobre (desplazamiento observado de $\lambda_{\text{máx}}$ hacia el rojo) y en un cambio significativo en la geometría del quelato (el valor de $\epsilon_{\text{máx}}$ disminuye casi a la mitad por efecto de la coordinación de las bases al Cu(L13)).

Finalmente, es posible hacer el siguiente análisis comparativo de los valores de las constantes de formación de los complejos obtenidos en condiciones ácidas:

a) Para cualquiera de las bases (histamina o imidazol), la K_f del complejo que forma con Cu(L12) es mayor que la K_f del complejo que forma con Cu(L13) (K_f de $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{hs}^+)]^+ > K_f$ de $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{hs}^+)]^+$ y K_f de $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{im})]^0 > K_f$ de $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{im})]^0$).

^a Ver nota (b) al pie de la pág. 74.

Esto indica que las bases se coordinan más fácilmente al Cu(L12) que al Cu(L13).

b) Para cualquiera de los quelatos [Cu(L13) o Cu(L12)], la K_f del complejo que forma con la histamina es menor que la K_f del complejo que forma con el imidazol (K_f de $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{hs}^+)]^+ < K_f$ de $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{im})]^0$ y K_f de $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{hs}^+)]^+ < K_f$ de $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{im})]^0$). Esto indica que para los quelatos de cobre es más difícil acercarse a la histamina, debido al impedimento estérico del brazo lateral de dicha molécula.

1.6 Conclusiones

Los estudios de espectroscopia electrónica llevados a cabo con el fin de conocer la capacidad de coordinación de las bases histamina e imidazol hacia los quelatos macrocíclicos de cobre Cu(L12) y Cu(L13) mostraron lo siguiente:

1) En condiciones ácidas (soluciones con pH~5), tanto la histamina (hs^+) como el imidazol (im) coordinan al centro metálico de los quelatos macrocíclicos Cu(L12) y Cu(L13). En estas condiciones de pH, Cu(L12) y Cu(L13) forman las especies $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{H}_2\text{O})]^0$ y $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{H}_2\text{O})]^0$, respectivamente. La coordinación de las bases ocurre mediante el desplazamiento de la molécula de agua para formar los complejos $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{hs}^+)]^+$, $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{im})]^0$, $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{hs}^+)]^+$ y $[\text{Cu}(\text{L13})(\text{im})]^0$.

2) En condiciones alcalinas (soluciones con pH~9), tanto la histamina como el imidazol coordinan al centro metálico de Cu(L12). En estas condiciones de pH, Cu(L12) forma la especie $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{OH}^-)]^-$. La coordinación de las bases ocurre mediante el desplazamiento del ion OH^- para formar los complejos $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{hs}^+)]^+$

y $[\text{Cu}(\text{L12})(\text{im})]^0$. En el caso de $\text{Cu}(\text{L13})$, el quelato únicamente formó complejo con la histamina; no se observó coordinación con el imidazol. Esto se explica de la siguiente manera: En las condiciones de pH en que se llevó a cabo el estudio, $\text{Cu}(\text{L13})$ se encuentra formando la especie $[\text{Cu}(\text{L13H}_{-2})]^{2-}$, en cuya estructura dos nitrógenos amida con carga negativa y dos nitrógenos amino forman un arreglo cuadrado plano alrededor del ion metálico. La elevada densidad electrónica que producen los nitrógenos amida, junto con el impedimento estérico de dos grupos carboxilato libres del macrocíclico, impide el acercamiento del imidazol. En cambio, en el caso de la histamina, la formación de una pareja de iones entre el grupo $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_3^+$ de la base y uno de los grupos carboxilato libres del macrocíclico facilita la coordinación. El complejo formado entre $\text{Cu}(\text{L13})$ e histamina fue $[\text{Cu}(\text{L13H}_{-2})(\text{hs}^+)]^-$.

Capítulo 2

Interacciones Electroestáticas entre un Derivado Catiónico de C_{60}
y Aniones Orgánicos

2.1 Antecedentes

A principios de 1990 fue aislada e identificada una molécula constituida por sesenta átomos de carbono a la que se denominó «C₆₀» [17]. Esta molécula tiene la forma de un icosaedro truncado,^a con un átomo de carbono en cada vértice (Fig. 2.1). Por su similitud con las estructuras diseñadas por un ingeniero norteamericano llamado Buckminster Fuller, a C₆₀ también se le conoce como «buckminsterfulereno» o «buckyball» [19].^b

Todos los átomos de carbono de C₆₀ son equivalentes. Sin embargo, debido a la presencia de anillos tanto de cinco como de seis miembros, la molécula contiene dos tipos de enlaces: enlaces [6,6], localizados en la unión de dos anillos de seis miembros, y enlaces [6,5], localizados en la unión de un anillo de cinco y uno de seis miembros [21]. En la estructura de resonancia más estable de C₆₀ (Fig. 2.1), los enlaces [6,6] son enlaces dobles y los enlaces [6,5] son enlaces sencillos. Este arreglo permite una distribución ideal de enlaces en los anillos de seis miembros (estructura bencenoide), al mismo tiempo que previene la presencia de dobles enlaces en los anillos de cinco miembros [22].^c

^a Polígono con 60 vértices y 32 caras, de las cuales 12 son pentagonales y 20 son hexagonales.

^b C₆₀ es el miembro más importante de una familia de moléculas conocidas como «fulerenos», las cuales están formadas en su totalidad por átomos de carbono con hibridación sp^2 . Se considera que los fulerenos constituyen la tercera forma alotrópica del carbono, después del diamante y el grafito [20].

^c La presencia de dobles enlaces incrementa aún más la tensión en los anillos de cinco miembros [19].

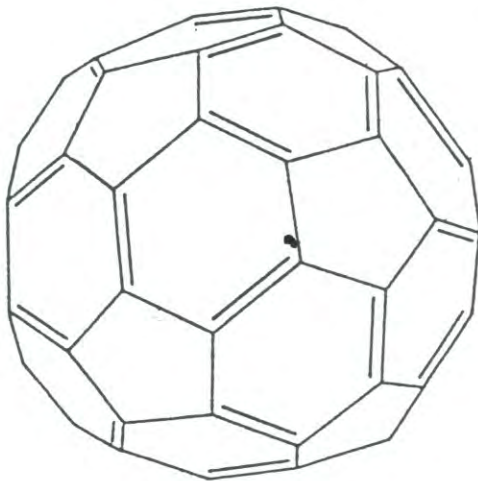


Fig. 2.1. Estructura de C_{60} (Buckminsterfulereno).

Fuente: [18]

La escasa deslocalización electrónica que existe en la estructura de C_{60} provoca que la molécula sea más reactiva de lo que se pensó originalmente [20]. C_{60} reacciona con una variedad de compuestos organometálicos para formar derivados en los cuales el metal se encuentra unido directamente a C_{60} mediante enlaces dihapto (η^2). Entre estos derivados se encuentra el derivado monosustituido de iridio [$\eta^2-C_{60} Ir(CO)(Cl)(PPh_3)_2$] (Ph=fenil) [21], así como los derivados hexasustituidos [$(Et_3P)_2M$] $_6(\eta^2-C_{60})$ (M=Ni, Pd, Pt) [23]. En este tipo de compuestos, C_{60} se comporta como un alqueno deficiente en electrones.

La tendencia de C_{60} a actuar como aceptor de electrones ha sido confirmada mediante estudios de voltametría cíclica. C_{60} sufre hasta seis reducciones reversibles consecutivas en solución para formar el hexaanión estable C_{60}^{6-} . En cambio, no han sido detectadas ondas de oxidación reversible, lo que indica que la molécula es inerte a oxidaciones electrónicas [24]. Este comportamiento se ha relacionado con la existencia de seis orbitales moleculares de antienlace de baja energía en C_{60} [25].

A diferencia de las moléculas aromáticas, C_{60} no contiene átomos de hidrógeno u otros grupos enlazados que le permitan llevar a cabo reacciones de sustitución. En cambio, C_{60} experimenta reacciones de adición como las siguientes: hidrogenación, halogenación, hidroxilación, metilación, oxigenación fotoquímica y cicloadiciones, entre otras [20].

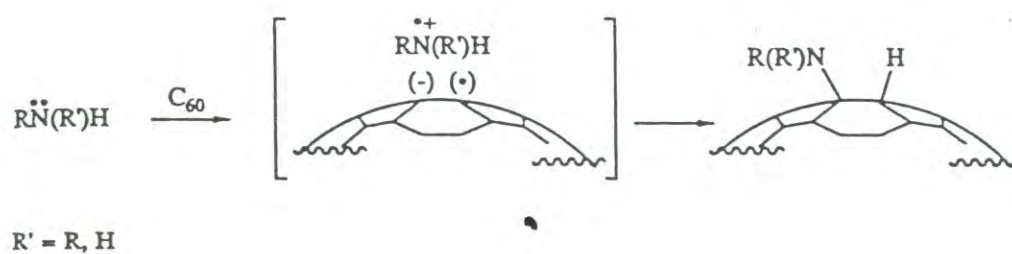
Por su elevada electrofilicidad, C_{60} es particularmente susceptible al ataque de reactivos nucleofílicos. Entre los nucleófilos que reaccionan con C_{60} se encuentran las aminas alifáticas *n*-propilamina, *n*-dodecilamina, *ter*-butilamina y etiléndiamina.

Los compuestos de adición obtenidos de estas reacciones presentan la fórmula general $C_{60}H_n(NRR')_n$ ($n = 6$) [26]. De acuerdo con la metodología reportada por F. Wudl et al. [27] para la preparación de estos derivados, C_{60} se agrega directamente a la amina pura (sin solvente) y se mantiene en agitación durante algunas horas a temperatura ambiente. El producto es separado de la solución mediante precipitación con solventes y purificado por recristalización.

En el Esquema 2.1 se muestra el mecanismo de reacción propuesto para la adición de aminas a C_{60} . En dicho mecanismo se sugiere que la adición ocurre en los enlaces [6,6] de la molécula. En la primera etapa de la reacción se forma un anión radical intermediario mediante transferencia de un electrón de la amina a C_{60} . Posteriormente, el nitrógeno de la amina forma un enlace covalente con uno de los átomos de carbono del enlace [6,6], al mismo tiempo que transfiere un protón al átomo de carbono restante.

De manera independiente, R. Seshadri et al. [28] reportaron la adición de las aminas metilamina y dimetilamina a C_{60} . En este caso, las reacciones fueron llevadas a cabo en tolueno y a temperatura ambiente. De acuerdo con estos autores, la adición de un exceso de cualquiera de estas aminas a una solución de C_{60} en tolueno causó la formación inmediata de un precipitado. Este precipitado contenía una mezcla de productos de adición con diferentes números de unidades amina adicionadas a C_{60} .

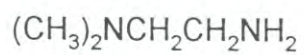
Los resultados anteriores muestran que la reacción de adición de aminas es un método novedoso para la obtención de derivados funcionalizados de C_{60} . Con una adecuada selección de la amina, es posible preparar derivados que presenten grupos



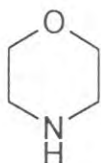
Esquema 2.1

protonables en su estructura. La protonación de estos grupos generarían centros catiónicos sobre C_{60} , los cuales podrían interactuar electrostáticamente con aniones orgánicos para formar parejas de iones.

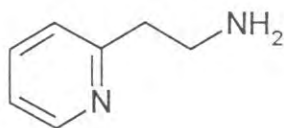
Para el desarrollo de este trabajo de tesis se planeó preparar un derivado de C_{60} por reacción con la amina alifática N,N-dimetiletiléndiamina (estructura **1** en el Esquema **2.2**). Esta amina fue seleccionada por sus siguientes características estructurales. De acuerdo con el mecanismo del Esquema **2.1**, la adición de la N,N-dimetiletiléndiamina a C_{60} ocurriría únicamente por el extremo $-NH_2$. El grupo $(CH_3)_2N-$ permanecería inalterado y disponible para coordinarse a metales o protonarse. En este último caso, el catión orgánico formado presentaría características muy especiales. En presencia de aniones aromáticos, por ejemplo, se espera que el derivado forme parejas de iones estabilizadas mediante fuerzas de atracción adicionales a la interacción electrostática. Estas fuerzas pueden ser interacciones hidrofóbicas o interacciones de tipo electrónico entre los grupos aromáticos y los grupos unidos a C_{60} . Durante el desarrollo de la investigación se encontró que la irradiación con luz del rango visible es esencial para que ocurra la reacción. En presencia de oxígeno, el mecanismo es diferente al propuesto por otros grupos de investigación para la adición de aminas a C_{60} . Estos resultados permitieron establecer un nuevo método de síntesis para la obtención de derivados de C_{60} con aminas. Dicha metodología fue utilizada para preparar derivados con morfolina y 2-(2-aminoetil)piridina (estructuras **2** y **3** en el Esquema **2.2**). En el caso del derivado de C_{60} con N,N-dimetiletiléndiamina, los estudios de 1H RMN revelaron que forma parejas de iones con aniones orgánicos en solución acuosa.



1



2



3

Esquema 2.2

2.2 Experimental

2.2.1 Materiales

El C_{60} utilizado en este trabajo fue donado por el Dr. Quintus Fernando (del Departamento de Química de la Universidad de Arizona). El resto de los materiales fueron de origen comercial:

N,N-dimetiletiléndiamina al 95% de pureza, marca Aldrich.

Morfolina al 99% de pureza, marca Aldrich.

2-(2-aminoetil)piridina al 95% de pureza, marca Aldrich.

Tolueno para análisis marca Merck.

2.2.2 Síntesis

2.2.2.1 Derivados de C_{60} con N,N-dimetiletiléndiamina, $C_4H_{12}N_2$.

Síntesis Química. En un matraz de tres bocas, equipado con un embudo de adición, un tubo para entrada de nitrógeno y una conexión a la línea de vacío, se colocaron 13 mg (0.018 mmol) de C_{60} disueltos en 20 mL de tolueno. A esta solución se le agregaron gota a gota, a través del embudo de adición, 10 mL de tolueno que contenían 0.020 mL (0.18 mmol) de N,N-dimetiletiléndiamina (dmeda).^a Durante la adición de la dmeda, la solución de C_{60} se mantuvo en agitación magnética y se purgó

^a El tolueno utilizado en la preparación de las soluciones de dmeda y de C_{60} fue purgado previamente con nitrógeno.

con nitrógeno constantemente. No hubo cambio de color ni formación de precipitado. La solución de reacción se dejó en reposo durante 21 días. En ese tiempo se formó un precipitado de color café claro, el cual se separó de la solución mediante centrifugación, se lavó con tolueno y enseguida con n-hexano. El producto obtenido fue insoluble en los solventes orgánicos comunes y en agua, pero se solubilizó completamente en HCl 0.1M.

Síntesis Fotoquímica. En un matraz Erlenmeyer de 25 mL se disolvieron 20 mg (0.027 mmol) de C_{60} en 20 mL de tolueno. La materia insoluble se separó mediante filtración. A esta solución de C_{60} se le agregaron 3 mL de tolueno que contenían 0.030 mL (0.27 mmol) de dmeda. La solución de reacción obtenida se transfirió a tubos de vidrio Pyrex de los que se utilizan en análisis de RMN y se irradió durante 2 h con una lámpara de Hg de mediana presión (marca Ace-Hanovia). Durante la irradiación, los tubos se mantuvieron dentro de un baño de agua a 25°C. Al término de la reacción se había formado un precipitado de color café claro, el cual se separó de la solución mediante centrifugación, se lavó primero con tolueno, enseguida con acetona y finalmente se secó en vacío durante dos horas. Rendimiento: 20 mg. El producto obtenido fue insoluble en los solventes orgánicos comunes y en agua, pero se disolvió completamente en HCl 0.1M. Los contenidos de C, H y N en el producto fueron los siguientes: C, 64.31; H, 4.16; N, 10.63 %. Estos resultados indicaron que el producto de la reacción era C_{60} sustituido con moléculas de dmeda. El derivado se formuló como $C_{60}(C_4H_{11}N_2)_7H_7O_{20}$. Los porcentajes de C, H y N calculados para esta composición son los siguientes: C, 63.76; H, 5.10; N, 11.83.

Obtención del Clorhidrato. A una solución concentrada del producto (8 mg) de la reacción fotoquímica disuelto en HCl 0.1 M (2 mL) se le agregaron ~6 mL de acetona. El clorhidrato precipitó inmediatamente en forma de un sólido color café claro. El sólido se separó de la solución mediante centrifugación, se lavó con acetona y se secó en vacío durante 2 horas. El clorhidrato se formuló como $C_{60}(C_4H_{11}N_2)_7O_{23} \cdot 4HCl$. Porcentajes calculados: C, 58.08; H, 4.27; N, 11.33; O, 20.80; Cl, 7.39. Encontrados: C, 57.30; H, 4.43; N, 10.63; O, 19.95; Cl, 7.69.

2.2.2.2 Derivados de C_{60} con morfolina, C_4H_9NO .

Síntesis Química. En un matraz balón de reacción se disolvieron 25 mg de C_{60} en 3 mL de morfolina pura. La solución obtenida se mantuvo en agitación magnética, en la oscuridad, durante 48 h. En ese tiempo se formó un precipitado color café-naranja, el cual se separó de la solución mediante centrifugación, se lavó primero con tolueno, enseguida con acetona y finalmente se secó en vacío durante una hora. Rendimiento: 9.4 mg. El producto obtenido fue muy soluble en THF, DMF y $CHCl_3$, parcialmente soluble en DMSO y tolueno, e insoluble en otros solventes orgánicos y en agua.

Síntesis Fotoquímica. El procedimiento de esta síntesis fue similar al de la síntesis fotoquímica del derivado de C_{60} con dmeda (ver sección anterior). En este caso la solución de reacción se preparó con 16.3 mg (0.022 mmol) de C_{60} y 0.020 mL (0.22 mmol) de morfolina en 15 mL de tolueno. Al término de la irradiación se obtuvo un sólido de color café-naranja, el cual se separó de la solución mediante

centrifugación, se lavó primero con tolueno, enseguida con acetona y finalmente se secó en vacío durante una hora. Rendimiento: 15 mg. El producto fue muy soluble en DMSO, parcialmente soluble en DMF y en HCl 0.1M, e insoluble en agua y en otros solventes orgánicos comunes. El derivado se formuló como $C_{60}(C_4H_8NO)_8O_{22}H_{19}$. Porcentajes calculados: C, 62.05; H, 4.70; N, 6.29; O, 26.96. Encontrados: C, 59.96; H, 4.56; N, 6.13; O, 26.22.

2.2.2.3 Derivado C_{60} con 2-(2-aminoetil)piridina, $C_7H_{10}N_2$.

La síntesis del derivado de C_{60} con 2-(2-aminoetil)piridina (aepi) se llevó a cabo fotoquímicamente. El procedimiento que se siguió fue similar al de la síntesis fotoquímica del derivado de C_{60} con dmeda. En este caso la solución de reacción se preparó con 20 mg (0.027 mmol) de C_{60} y 0.032 mL (0.27 mmol) de aepi en 20 mL de tolueno. Al término de la irradiación se había formado un precipitado de color café claro, el cual se separó de la solución mediante centrifugación, se lavó primero con tolueno, enseguida con acetona y finalmente se secó en vacío durante dos horas. Rendimiento: 27 mg. El producto obtenido fue muy soluble en HCl 0.1M y en DMSO, e insoluble en agua y otros solventes orgánicos comunes. El análisis elemental del derivado reveló los siguientes datos porcentuales: C, 74.21; H, 3.25; N, 9.59; O, 12.95 (el contenido de oxígeno se obtuvo por diferencia). El derivado se formuló como $C_{60}(C_7H_9N_2)_5H_5O_{13}$. Los porcentajes de C, H, N y O para esta composición son los siguientes: C, 74.11; H, 3.27; N, 9.10; O, 13.51.

Obtención del clorhidrato. Se siguió el mismo procedimiento que para la obtención del clorhidrato del producto de adición de dmeda a C_{60} (ver página 120).

2.2.3 Análisis Espectroscópicos

Los espectros de UV-vis se obtuvieron en un espectrómetro marca Perkin Elmer, modelo Lambda 2. Los espectros de infrarrojo (IR) se obtuvieron en un espectrómetro FT-IR marca Perkin Elmer, modelo 1600. En el caso del producto de adición de dmeda a C_{60} , el espectro de IR se obtuvo en un espectrómetro marca Perkin Elmer, modelo 1420. Los espectros de 1H RMN se obtuvieron en espectrómetros marca Bruker, modelos AM 250 y WM250. Las referencias internas utilizadas fueron: tetrametilsilano (TMS) en el caso de soluciones orgánicas y 2,2-dimetil-2-silapentano-5-sulfonato de sodio (DSS) en el caso de soluciones acuosas. El espectro de RSE del derivado $C_{60}(C_4H_{11}N_2)_7O_{23} \cdot 4HCl$ se obtuvo en un espectrómetro marca Bruker, modelo ESP 300-E. Estos dos últimos estudios se realizaron en la Universidad de Arizona.

2.2.4 Análisis Elemental

Los contenidos de C, H y N en los derivados fueron determinados por el laboratorio "Desert Analytics" en Tucson, Arizona. Los contenidos de O y Cl fueron determinados por "Huffman Laboratories" en Golden, Colorado, EU.

2.3 Resultados y Discusión

2.3.1 Reacciones de C_{60} con Aminas y Caracterización de los Productos

En la Tabla 2.1 se indican los diferentes tipos de reacciones llevadas a cabo con aminas, así como la composición de algunos de los productos. La adición de un exceso de N,N-dimetiletiléndiamina (dmeda) a C_{60} (relación molar C_{60} : dmeda 1:10) en tolueno, bajo atmósfera de nitrógeno, no causó la formación inmediata de precipitado, en contraste a lo reportado para otras aminas alifáticas [28]. La solución de C_{60} con dmeda se conservó durante tres semanas dentro del sistema de reacción sobre la mesa del laboratorio. En ese tiempo se formó un precipitado de color café claro, el cual presentó alta solubilidad en HCl 0.1M. En la Fig. 2.2 se muestra el espectro de absorción electrónica del producto disuelto en HCl 0.1M. La absorción es fuerte en la región del ultravioleta y disminuye gradualmente al aumentar la longitud de onda. No se observan las bandas de absorción características de C_{60} a 211, 256 y 328 nm [29]. Esto indica que la estructura electrónica de C_{60} se encuentra modificada. En la Fig. 2.3 se muestra el espectro de infrarrojo del producto en pastilla de KBr. En el espectro se observa un grupo de bandas anchas en la región comprendida entre los 1000 y los 1800 cm^{-1} , características de C_{60} altamente sustituido. Estas bandas son similares a las observadas en los espectros de infrarrojo de los derivados $C_{60}(\text{OH})_x$ ($x = 18-20$) y $C_{60}(\text{en})_6$ (en = etiléndiamina) [24, 30]. Las bandas que aparecen entre 2750 y 3000 cm^{-1} pueden atribuirse a dmeda [31]. No se observan las bandas características de C_{60} a 1429 y 1183 cm^{-1} [17, 29, 32]. Estos

Tabla 2.1. Reacciones de C_{60} con aminas y composición de los productos.

Amina	Tipo de Reacción	Composición del Producto
N,N-dimetiletiléndiamina	En tolueno	no reaccionó
	En amina pura	trazas
	Fotoquímica ^a en tolueno	$C_{60}(C_4H_{11}N_2)_7(OH)_7O_{13}$
Morfolina	En amina pura	$C_{60}H_6(C_4H_8NO)_6$ ^b
	Fotoquímica ^a en tolueno	$C_{60}(C_4H_8NO)_8(OH)_{19}O_3$
2-(2-aminoetil)piridina	Fotoquímica ^a en tolueno	$C_{60}(C_7H_9N_2)_5(OH)_5O_8$

^a Irradiación con lámpara de Hg de mediana presión.

^b Composición reportada por A. Hirsh, Q. Li y F. Wudl [26].

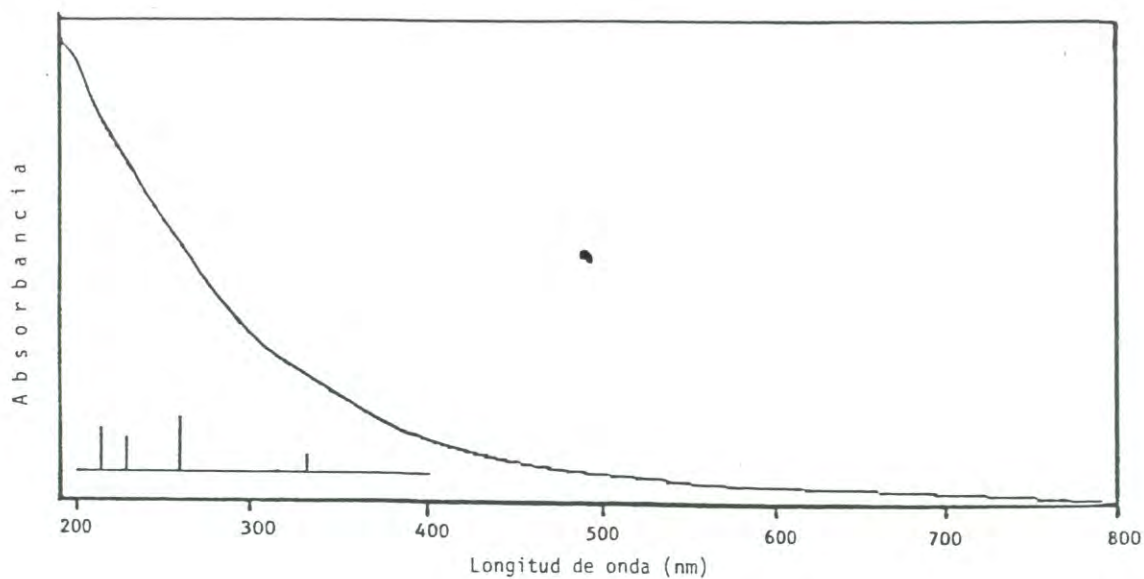


Fig. 2.2. Espectro electrónico del producto de la reacción de C_{60} con N,N-dimetiletiléndiamina, disuelto en HCl 0.1M. En la parte inferior de la gráfica se indican las posiciones e intensidades relativas aproximadas de las cuatro bandas de absorción más importantes de C_{60} . Las intensidades relativas fueron calculadas con los valores de absorptividad reportados por J.P. Hare et al. [33].

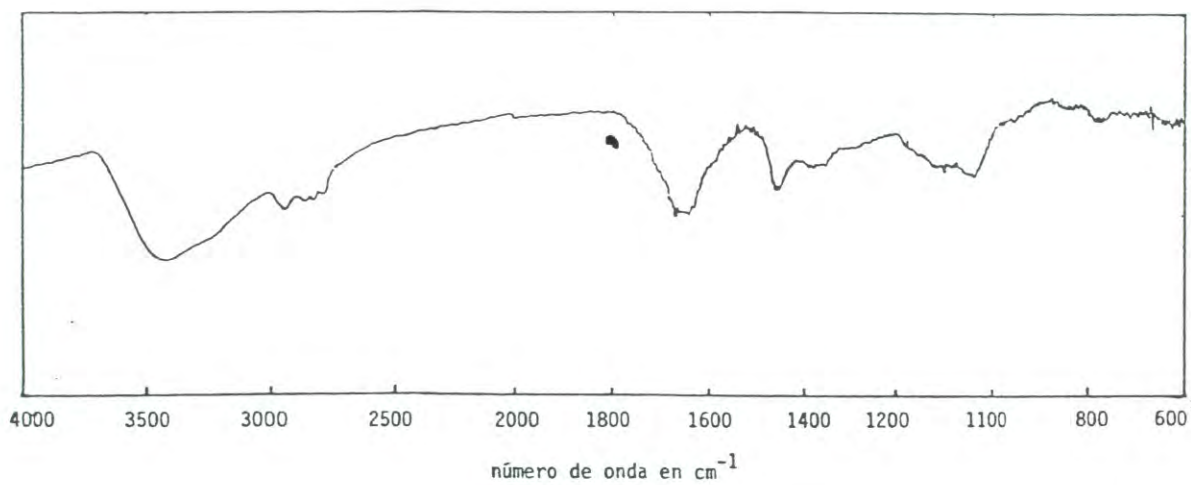


Fig. 2.3. Espectro de infrarrojo del producto de la reacción de C_{60} con N,N -dimetiletiléndiamina, en pastilla de KBr.

resultados indican que sí se llevo a cabo la adición de la dmeda a C_{60} . Un rasgo interesante del espectro de infrarrojo es la presencia de una banda ancha a 3400 cm^{-1} . Esta banda indica la presencia de grupos OH en el derivado [24].

En la síntesis anterior, la solución de reacción estuvo expuesta a la luz del laboratorio y en contacto con aire durante algún tiempo antes de que comenzara la precipitación del producto. Esto sugirió que la luz y el oxígeno podían estar involucrados en la reacción de C_{60} con la amina. Para investigar la influencia de estos factores en la formación del producto se llevó a cabo el siguiente experimento. Una solución de reacción preparada con C_{60} y dmeda (1:10) en tolueno se separó en tres porciones (porciones A, B y C). La porción A se irradió durante 40 minutos, en contacto con aire, con luz de $\lambda \geq 300\text{ nm}$. Al término de la irradiación, en la solución de reacción se había formado una gran cantidad de precipitado, el cual presentó alta solubilidad en HCl 0.1M. Los espectros de infrarrojo (KBr) y de absorción electrónica (HCl 0.1 M) del producto presentaron básicamente las mismas características que los del producto de la primera síntesis. La porción B se purgó exhaustivamente con nitrógeno y se irradió durante 40 minutos, en atmósfera libre de oxígeno, con luz como la utilizada en la irradiación de la porción A. Al término de la irradiación, en la solución de reacción solo se observó turbidez. La porción C se guardó en la oscuridad en contacto con aire y no desarrolló precipitado en varias semanas. Estos resultados mostraron que la adición de la dmeda a C_{60} requiere de luz y oxígeno.

Los resultados del experimento que se describe en el párrafo anterior permitieron establecer una metodología para la síntesis fotoquímica del derivado de

C_{60} con dmeda (ver sección experimental). El producto de dicha síntesis fue caracterizado mediante ^1H RMN y análisis elemental. En la Fig. 2.4 se muestra el espectro de ^1H RMN (en D_2O) del derivado en forma de clorhidrato. En el espectro se observan dos señales muy anchas a $\delta=3.1$ y $\delta=3.6$ ppm, atribuibles a la dmeda. La primera corresponde a los protones metílicos en el extremo $(\text{CH}_3)_2 - \text{N}^+$ y la segunda a los protones metilénicos $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$. El resto de las señales son causadas por residuos de solventes o impurezas. No se observa señal a $\delta=1.8$ ppm, que es el desplazamiento reportado para protones unidos directamente a C_{60} [26]. Esto indica que el derivado no contiene enlaces $C_{60} - \text{H}$. El mecanismo de la reacción fotoquímica es diferente al propuesto por otros grupos de investigación para la adición de aminas a C_{60} (ver Esquema 2.1).

Con el fin de establecer si bajo condiciones típicas de reacción la adición de la dmeda a C_{60} procede por el mecanismo del Esquema 2.1, se puso a reaccionar C_{60} directamente en la dmeda (sin solvente).^a Sin embargo, el producto presentó alta solubilidad en la dmeda y no pudo ser separado de la solución (Tabla 2.1). Esta elevada solubilidad en la amina pura es característica de la mayoría de los compuestos obtenidos por este método [27]. No obstante, en el trabajo publicado por A. Hirsch, Q. Li y F. Wudl [26] se señala que el producto de la reacción directa de C_{60} con la amina cíclica morfolina (estructura 2 en el Esquema 2.1) es insoluble en la amina pura y que precipita de la solución como un sólido color café-naranja con composición

^a Esta metodología fue utilizada por F. Wudl et al. [27] para obtener derivados de C_{60} con varias aminas alifáticas.

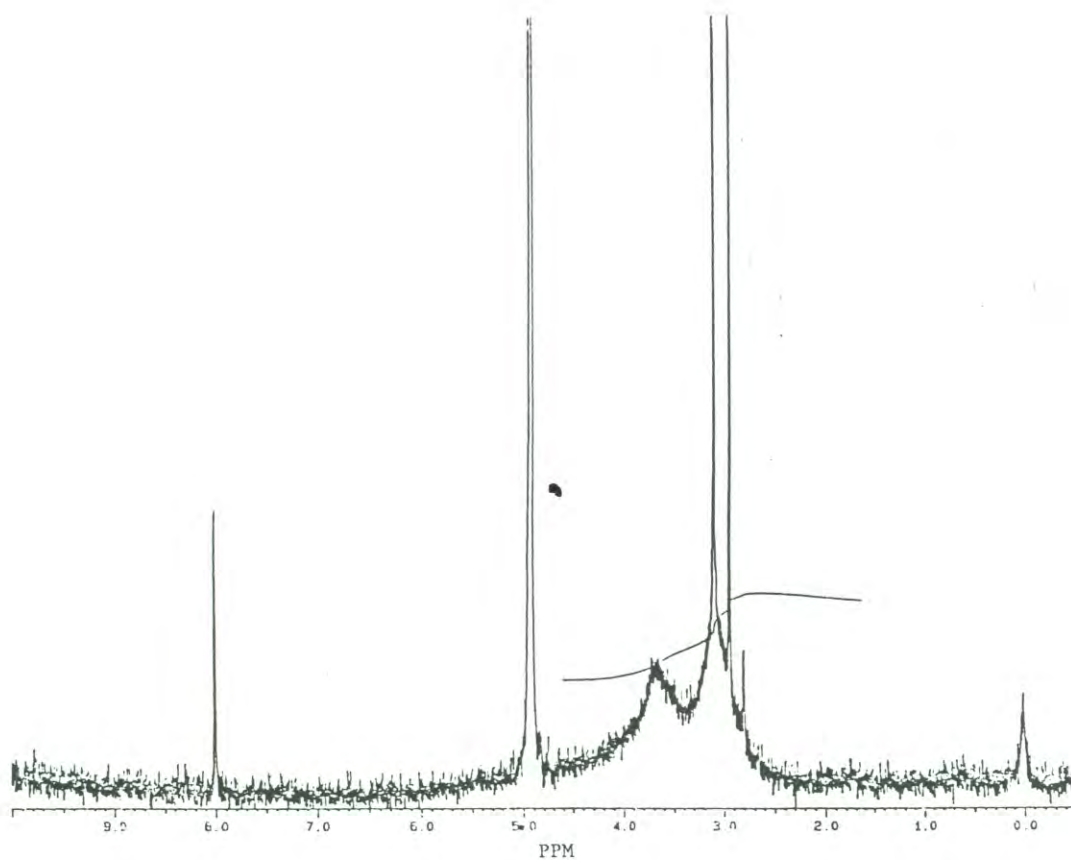


Fig. 2.4. Espectro de ¹H RMN (en D₂O) del derivado de C₆₀ con N,N-dimetiletiléndiamina en forma de clorhidrato: C₆₀(C₄H₁₁N₂)₇O₂₃ · 4HCl . Se utilizó DSS como referencia interna.

$C_{60}H_6(N(CH_2CH_2)_2O)_6$. Con base en estos resultados se decidió preparar derivados de C_{60} con morfolina, tanto por reacción directa como por irradiación (Tabla 2.1), con el fin de comparar las composiciones de los productos y de esta manera definir las diferencias entre los mecanismos de reacción.

En la Fig. 2.5 se muestra el espectro de 1H RMN (en $CDCl_3$) del producto de la reacción de C_{60} con morfolina pura. El espectro es similar al reportado [26]. Los dos picos anchos entre $\delta=3.1$ y $\delta=4.0$ ppm, con máximos a $\delta=3.25$ y $\delta=3.84$ respectivamente, corresponden a los grupos metileno de morfolina. La señal ancha y simétrica con máximo a $\delta=1.8$ ppm se debe a los protones $C_{60}-H$. Los picos restantes son causados por residuos de solventes o impurezas.

En la Fig. 2.6 se muestra el espectro de 1H RMN (en $DMSO-d_6$) del producto de la reacción fotoquímica de C_{60} con morfolina. Los picos de los protones metilénicos de morfolina se encuentran ocultos por un pico muy ancho con máximo a $\delta=3.5$ ppm. Este pico puede atribuirse a los protones de grupos OH enlazados a la molécula de C_{60} [24]. En el espectro no se observa señal a $\delta=1.8$ ppm. Esto indica que el derivado no contiene enlaces $C_{60}-H$.

La presencia de grupos OH en el producto de la reacción fotoquímica con morfolina fue confirmada mediante espectroscopia de infrarrojo. En las Figuras 2.7 y 2.8 se muestran los espectros de infrarrojo (KBr) del producto de la reacción fotoquímica y del producto de la reacción con morfolina pura, respectivamente. La banda ancha a 3430 cm^{-1} en el espectro del producto de la reacción fotoquímica

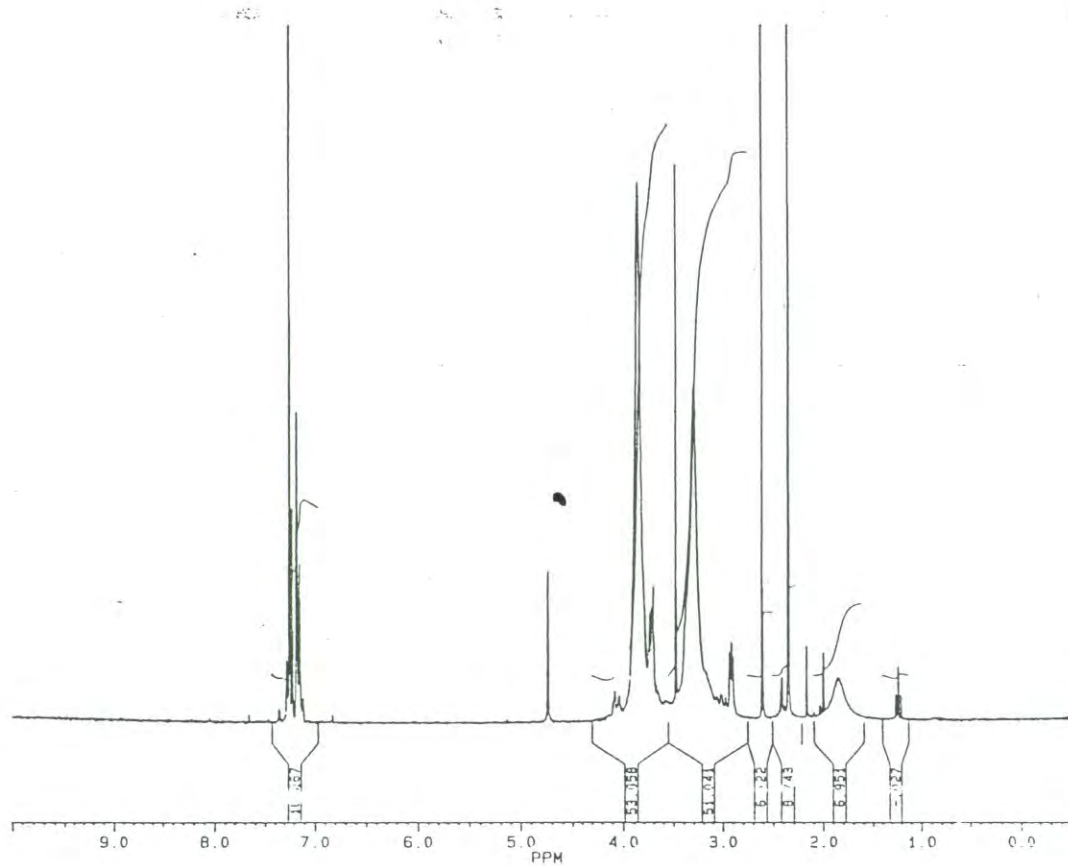


Fig. 2.5. Espectro de ^1H RMN (en CDCl_3) del producto de la reacción de C_{60} con morfolina pura. Se utilizó TMS como referencia interna. Únicamente los picos anchos con máximos a $\delta=1.8$, 3.25 y 3.84 ppm corresponden al derivado. Los picos angostos son causadas por residuos de solventes o impurezas.

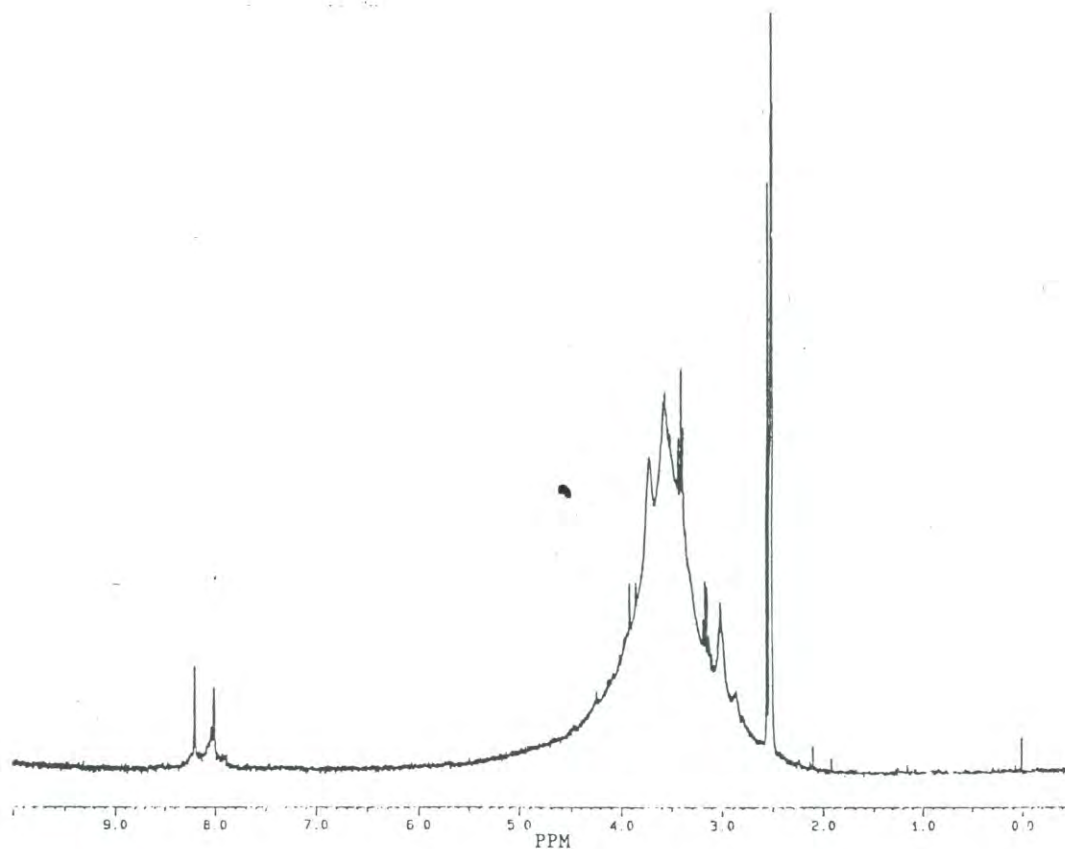


Fig. 2.6. Espectro de ^1H RMN (en $\text{DMSO-}d_6$) del producto de la reacción fotoquímica de C_{60} con morfolina, $\text{C}_{60}(\text{C}_4\text{H}_8\text{NO})_8(\text{OH})_{19}\text{O}_3$. Se utilizó TMS como referencia interna. Únicamente el pico ancho con máximo a $\delta=3.5$ ppm corresponde al derivado. Los picos angostos son causados por residuos de solventes o impurezas.

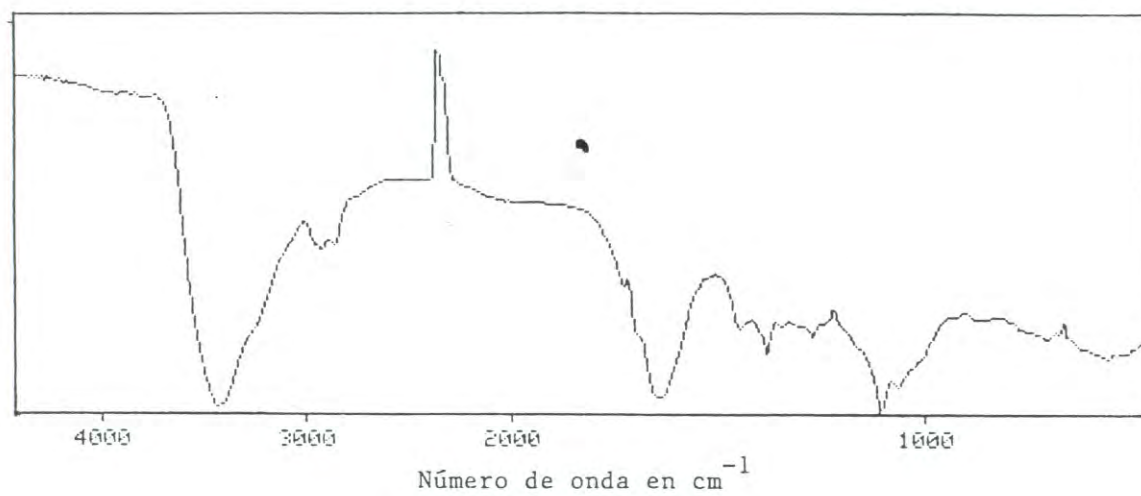


Fig. 2.7. Espectro de infrarrojo del producto de la reacción fotoquímica de C_{60} con morfolina, $C_{60}(C_4H_8NO)_8(OH)_{19}O_3$, en pastilla de KBr.

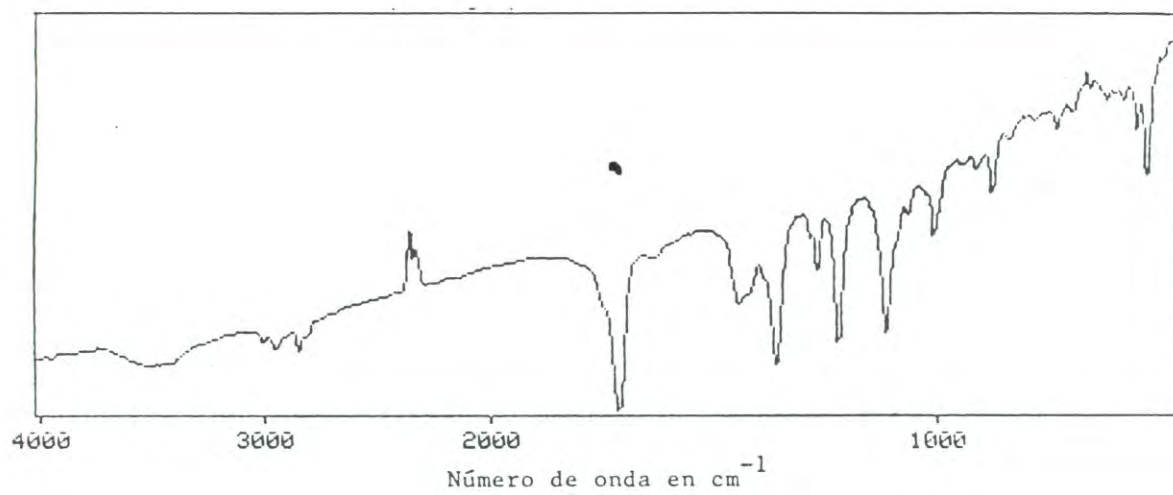


Fig. 2.8. Espectro de infrarrojo del producto de la reacción de C_{60} con morfolina pura, en pastilla de KBr.

puede atribuirse a grupos $C_{60} - OH$ en el derivado [24].^a Esta banda no aparece en el espectro del producto de la reacción con morfolina pura. Por otro lado, en el espectro del producto de la reacción fotoquímica se observa un grupo de bandas anchas en la región comprendida entre los 800 y los 1600 cm^{-1} , superpuestas a picos agudos debidos a morfolina [31]. Las bandas anchas son características de C_{60} altamente sustituido [24, 30]. En cambio, en el espectro del producto de la reacción con morfolina pura las bandas anchas no aparecen y en su lugar se observan los picos de morfolina [31]. El pico agudo que aparece a 529 cm^{-1} en este último espectro es característico de C_{60} [17, 32]. Estos resultados muestran que el producto de la reacción con morfolina pura conserva parte de la estructura vibracional de C_{60} .

En la Fig. 2.9 se muestra el espectro de absorción electrónica (en DMSO) del producto de la reacción fotoquímica de C_{60} con morfolina. El espectro presenta las mismas características que el obtenido para el producto de adición de dmeda, es decir, una fuerte absorción en la región ultravioleta y una disminución gradual de la intensidad al incrementarse la longitud de onda. No se observan picos de absorción característicos de C_{60} . Esto confirma los resultados obtenidos del análisis de infrarrojo en relación al alto grado de sustitución que presenta el derivado. En cambio, en el espectro del producto de la reacción con morfolina pura (Fig. 2.10) se distinguen algunas bandas en la región comprendida entre los 300 y los 600 nm. Esto indica que el derivado conserva parte de la estructura electrónica de C_{60} [29, 33].

^a En el análisis de infrarrojo se utilizó KBr seco (no presentó señal apreciable de agua).

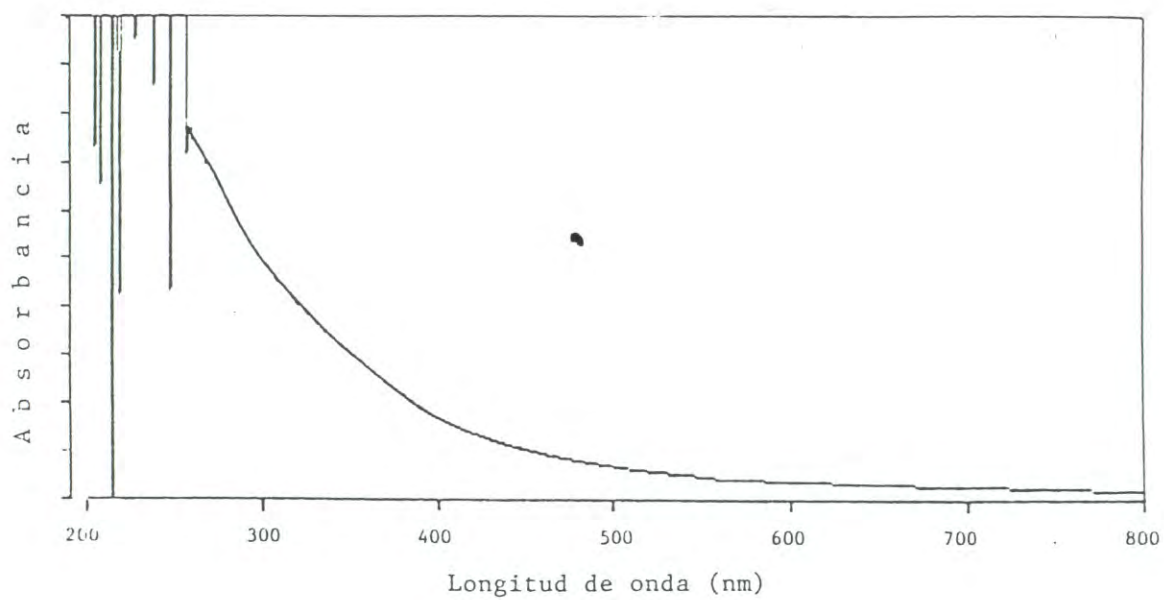


Fig. 2.9. Espectro electrónico del producto de la reacción fotoquímica de C₆₀ con morfolina, C₆₀(C₄H₈NO)₈(OH)₁₉O₃, disuelto en DMSO.

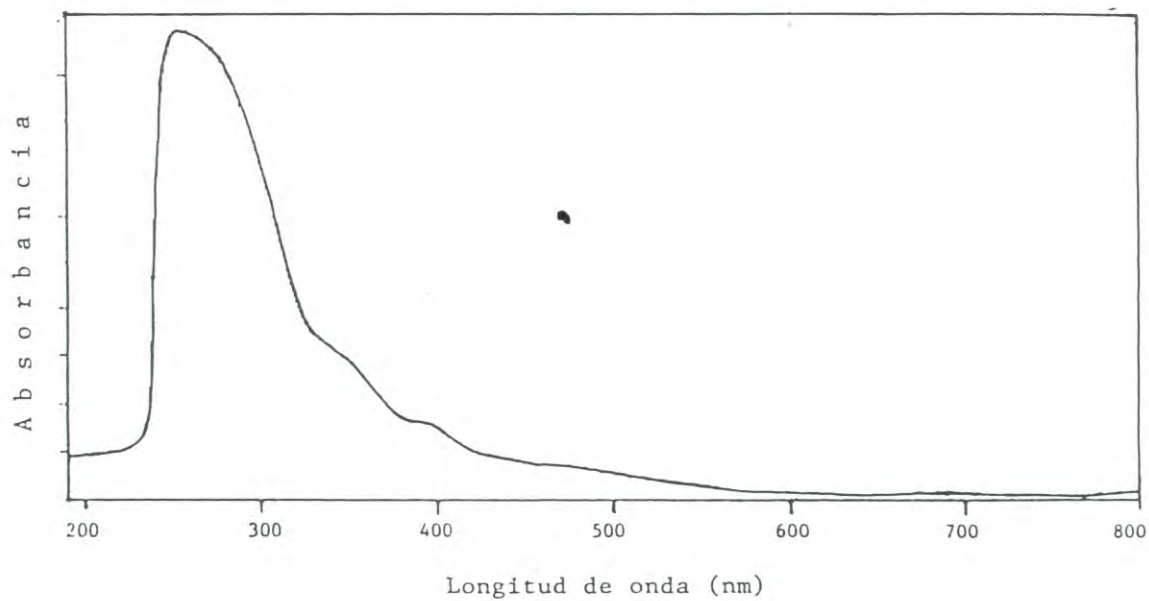


Fig. 2.10. Espectro electrónico del producto de la reacción de C_{60} con morfolina pura, disuelto en $CHCl_3$.

Los estudios de ^1H RMN e infrarrojo revelaron la presencia de grupos OH en el producto de adición de morfolina obtenido fotoquímicamente. Estos grupos se encuentran también presentes en el producto de la fotoreacción de C_{60} con dmeda, según los resultados del análisis de infrarrojo de ese derivado. Estas observaciones coinciden con los resultados del análisis elemental que muestran un alto contenido de oxígeno y un exceso en el contenido de hidrógeno en ambos compuestos (ver sección experimental). Con base en estos resultados, los derivados fueron formulados como $\text{C}_{60}(\text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}_2)_7(\text{OH})_7\text{O}_{13}$, en el caso de dmeda, y $\text{C}_{60}(\text{C}_4\text{H}_8\text{NO})_8(\text{OH})_{19}\text{O}_3$, en el caso de morfolina (Tabla 2.1).

Las fórmulas de los derivados confirman que el mecanismo de la reacción fotoquímica es diferente al propuesto por F. Wudl et al. [27] para la reacción de C_{60} con aminas puras. Existen reportes en la literatura que señalan que la irradiación promueve la reacción del C_{60} con el oxígeno [34]. En un trabajo publicado recientemente, K.M. Creegan et al. [35] reportan la obtención de un óxido de fullereno con composición C_{60}O . Este derivado fue obtenido por irradiación de una solución de C_{60} en benceno purgada con oxígeno. En la estructura del C_{60}O , el oxígeno se encuentra unido al fullereno mediante un enlace de tipo epóxido (Fig. 2.11). Estos resultados publicados hacen suponer que en una primera etapa de la reacción fotoquímica, C_{60} reacciona con el oxígeno para formar grupos epoxi:



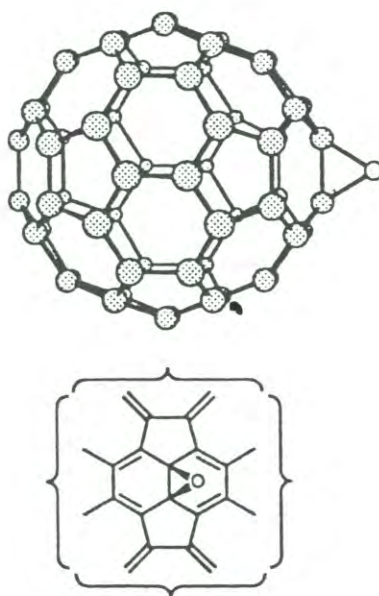
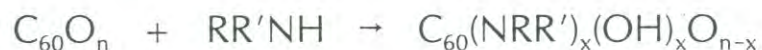


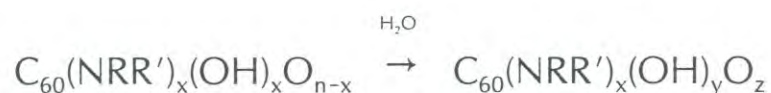
Fig. 2.11. Estructura tipo epóxido del derivado $C_{60}O$, obtenido por irradiación de una solución de C_{60} en benceno purgada con oxígeno.

Fuente: [35]

Posteriormente, el nitrógeno fuertemente nucleofílico de la amina reacciona con los grupos epoxi para formar el producto:



En el caso del producto de adición de morfolina, el número de grupos OH es mayor que el número de moléculas de amina. Esto indica que algunos de los grupos epoxi no reaccionados son convertidos a grupos OH por acción del agua presente en la atmósfera:



En este mecanismo de reacción no ocurre formación de enlaces $C_{60} - H$, como lo muestran los espectros de 1H RMN de los derivados.

Durante el desarrollo del presente trabajo de tesis, investigadores de este laboratorio intentaban preparar un derivado de C_{60} por reacción con la amina aromática di-2-piridilamina. Ellos encontraron que bajo condiciones típicas de reacción la amina no reaccionaba con C_{60} . En cambio, cuando irradiaron las soluciones con luz ultravioleta en presencia de oxígeno, la reacción procedió rápidamente y obtuvieron un derivado con composición $C_{60}(dpa)_2(OH)_{16}O_8$ (dpa=di-2-piridilamina) [36]. La fórmula de este compuesto indica que la adición de la dpa a C_{60} sigue el mecanismo propuesto en los párrafos anteriores para la adición de las aminas alifáticas morfolina y dmeda. Con base en estos resultados, se decidió utilizar el método fotoquímico para la obtención de un derivado de C_{60} con 2-(2-

aminoetil)piridina (aepi), una amina que contiene un grupo aromático en su estructura (estructura **3** en el Esquema **2.2**). En la Fig. 2.12 se muestra el espectro de ^1H RMN (en $\text{DMSO-}d_6$) del producto de dicha reacción. Los picos que se observan en la región comprendida entre $\delta=6.9$ y $\delta=8.7$ ppm se deben a los protones del anillo piridina. La señal ancha que aparece entre $\delta=2.5$ y $\delta=4.0$ ppm, con máximo a $\delta=3.0$ ppm, corresponde a los protones metilénicos $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ de la aepi. El pico intenso a $\delta=3.4$ ppm puede atribuirse a protones de grupos OH enlazados a C_{60} , los cuales sufren intercambio con protones de agua contenida en el $\text{DMSO-}d_6$ [24]. Los picos restantes son causados por residuos de solventes o impurezas. No se observa señal a $\delta=1.8$ ppm. Esto indica que el derivado no contiene enlaces $\text{C}_{60}-\text{H}$.

En la Fig. 2.13 se muestra el espectro de ^1H RMN (en D_2O) del derivado de C_{60} con aepi en forma de clorhidrato. El pico correspondiente a los protones metilénicos de la aepi aparece a $\delta=3.8$ ppm, un desplazamiento 0.8 ppm mayor que en el espectro anterior. Este desplazamiento hacia campo bajo también se observa en las señales de los protones de piridina y se causa por la protonación del nitrógeno amina. En el espectro no se observa señal atribuible a protones de grupos OH debido a que los protones de hidroxilo sufren intercambio con el deuterio del solvente para formar agua. La presencia de esta última se manifiesta con la señal aguda a $\delta=5.0$ ppm. Este comportamiento había sido reportado anteriormente para el derivado hidroxilado $\text{C}_{60}(\text{-OCOR})_x(\text{OH})_y$ ($x=5$, $y=13-15$, $\text{R}=p\text{-C}_6\text{H}_4\text{Br}$) [24].

En la Fig. 2.14 se muestra el espectro de infrarrojo del derivado de C_{60} con aepi, en pastilla de KBr. El espectro presenta las mismas características que los

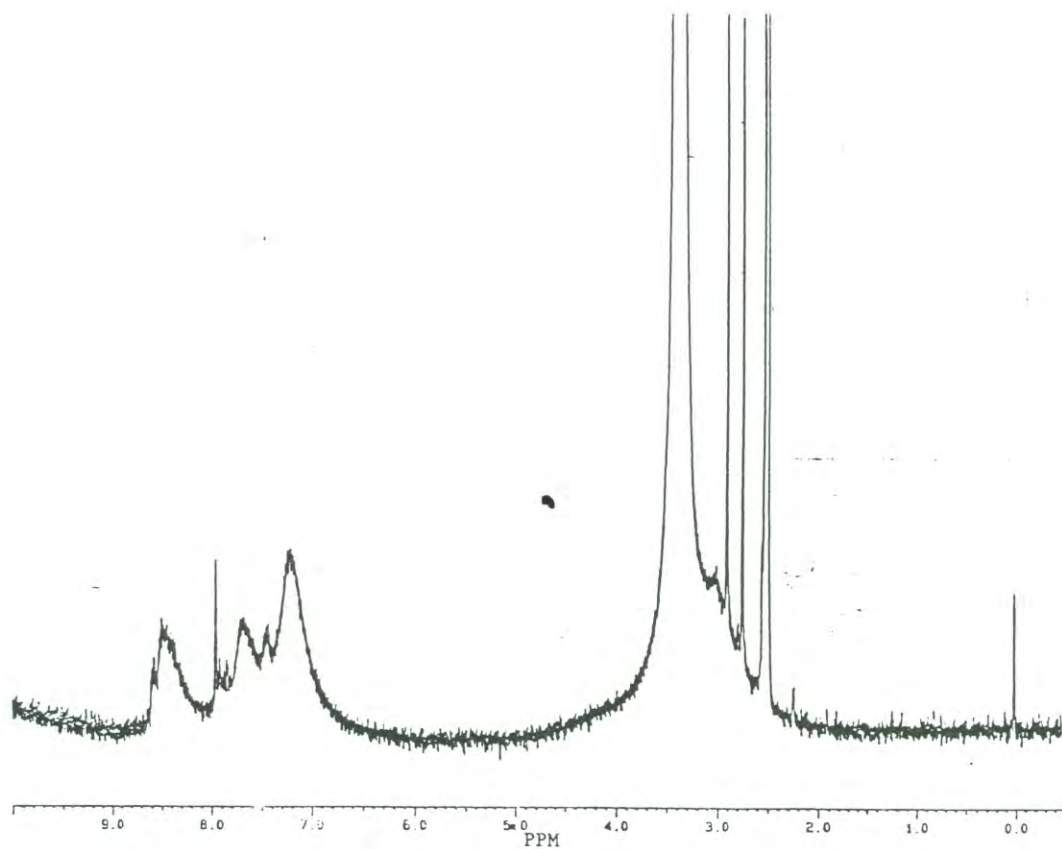


Fig. 2.12. Espectro de ^1H RMN (en $\text{DMSO}-d_6$) del producto de la reacción fotoquímica de C_{60} con 2-(2-aminoetil)piridina, $\text{C}_{60}(\text{C}_7\text{H}_9\text{N}_2)_5(\text{OH})_5\text{O}_8$. Se utilizó TMS como referencia interna.

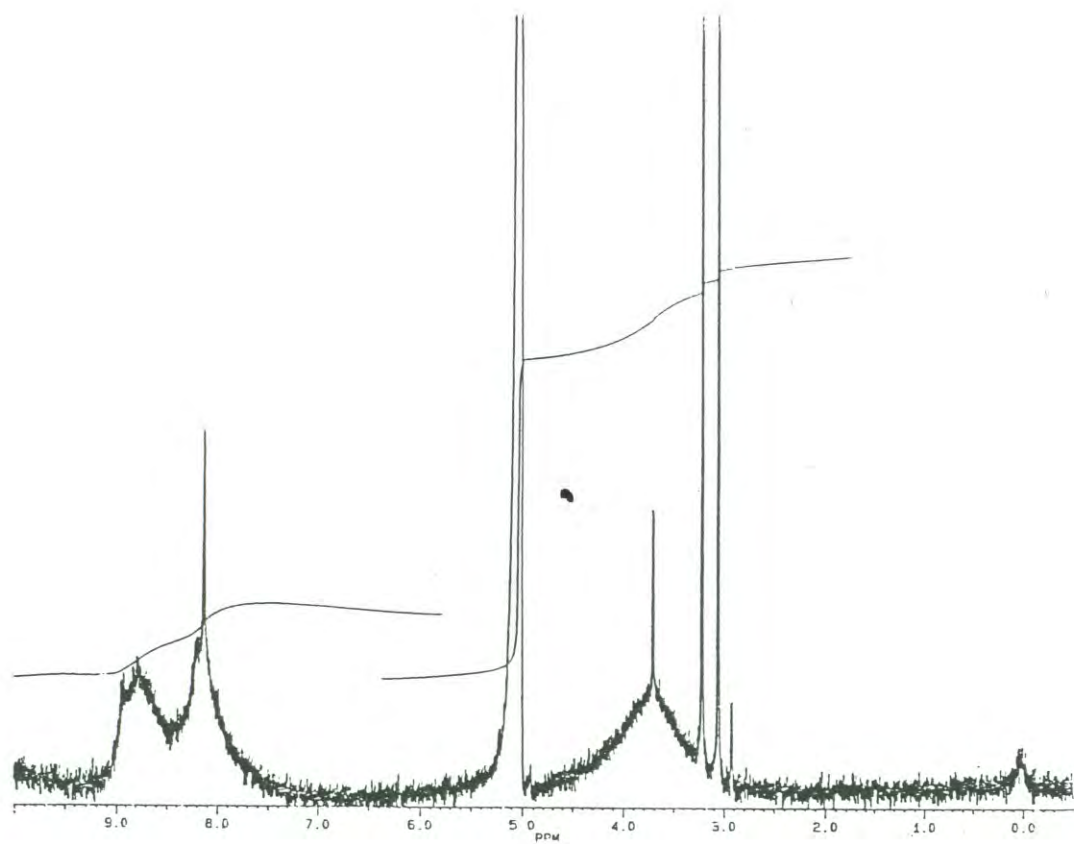


Fig. 2.13. Espectro de ^1H RMN (en D_2O) del derivado de C_{60} con 2-(2-aminoetilpiridina) en forma de clorhidrato. Se utilizó DSS como referencia interna.

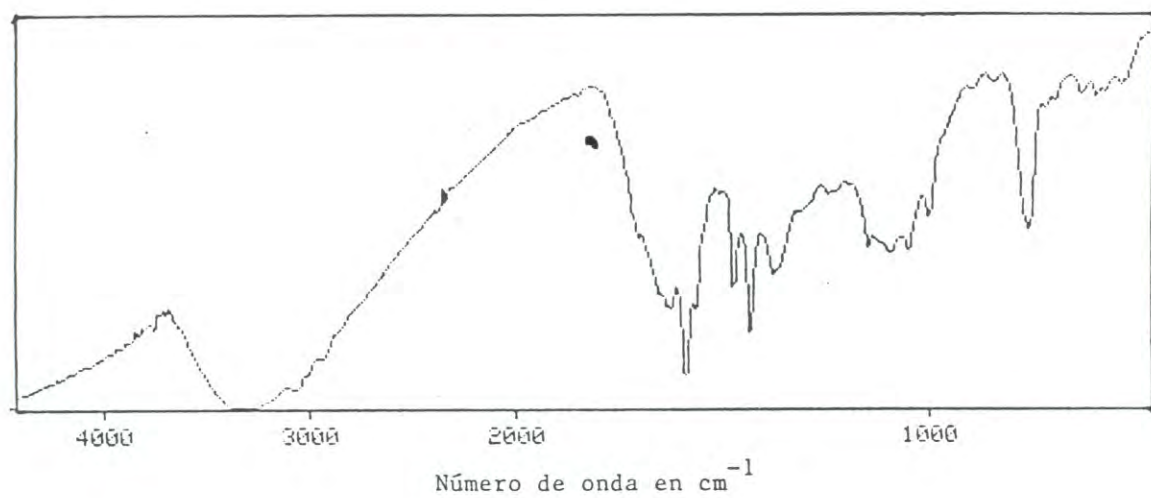


Fig. 2.14. Espectro de infrarrojo del producto de la reacción fotoquímica de C_{60} con 2-(2-aminoetil)piridina, $\text{C}_{60}(\text{C}_7\text{H}_9\text{N}_2)_5(\text{OH})_5\text{O}_8$, en pastilla de KBr.

espectros de los otros derivados preparados fotoquímicamente. En la región comprendida entre los 800 y los 1600 cm^{-1} se observa el grupo de bandas anchas características de C_{60} altamente sustituido, superpuestas a picos agudos debidos a piridina (por ejemplo a 1593, 1475 y 1437 cm^{-1}). No se observan los picos agudos características de C_{60} a 1429, 1183, 577 y 527 cm^{-1} [17, 29, 32]. La banda ancha a 3400 cm^{-1} puede atribuirse a grupos OH en la molécula.

En la Fig. 2.15 se muestra el espectro de absorción electrónica del derivado de C_{60} con aepi, disuelto en DMSO. El espectro presenta una fuerte absorción en la región del ultravioleta y una disminución gradual de la intensidad al aumentar la longitud de onda. No se observan bandas de absorción bien definidas para C_{60} . Esto confirma que el derivado es C_{60} altamente sustituido. Con base en los resultados del análisis elemental el derivado se formuló como $\text{C}_{60}(\text{C}_7\text{H}_9\text{N}_2)_5(\text{OH})_5\text{O}_8$ (Tabla 2.1).

En todos los espectros de ^1H RMN presentados hasta aquí se observa un fuerte ensanchamiento de las señales correspondientes a los protones de los derivados. Este ensanchamiento sugiere la presencia de especies paramagnéticas, las cuales pudieron haberse generado durante la irradiación de las soluciones de reacción. En un trabajo publicado por S. Kawata et al. [37] se señala que al irradiar con luz ultravioleta o visible soluciones de C_{60} en benceno purgadas con oxígeno se produce un radical estable, el cual genera un pico de fuerte intensidad en RSE. De acuerdo con los autores, la irradiación causa que el C_{60} se excite al estado de triplete. Una vez excitado, el C_{60} reacciona con el oxígeno para producir el radical. Al momento de la publicación los autores desconocían la estructura del radical. Sin embargo, debido a

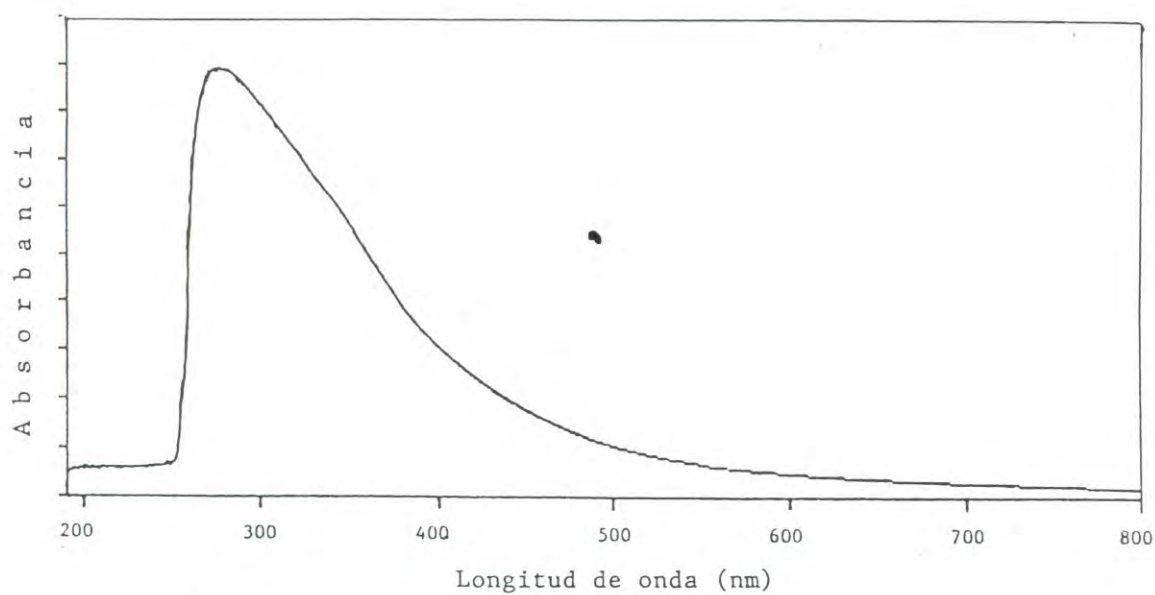


Fig. 2.15. Espectro electrónico del producto de la reacción fotoquímica de C₆₀ con 2-(2-aminoetil)piridina, C₆₀(C₇H₉N₂)₅(OH)₅O₈, disuelto en DMSO.

que el valor de g obtenido (2.0026) era comparable con el que presentan los radicales que residen en átomos de carbono, ellos suponían que la densidad de spin estaba localizada sobre C_{60} . Estos resultados publicados indican que es probable encontrar electrones desapareados en los productos de las fotoreacciones de C_{60} con aminas. Para determinarlo, se realizó un análisis de RSE al derivado de C_{60} con dmeda en forma de clorhidrato: $C_{60}(C_4H_{11}N_2)_7O_{23} \cdot 4HCl$. El espectro obtenido (Fig. 2.16) muestra una señal asimétrica con un valor de g de 2.01 y un valor de ΔH_{msl} (maximum slope width) de 7 G. La aparición de esta señal en RSE confirma la presencia de electrones desapareados en el derivado. La interacción magnética con estos electrones causa el ensanchamiento de las señales en 1H RMN.

2.3.2 Formación de Parejas de Iones

En el espectro de 1H RMN del derivado de C_{60} con dmeda en forma de clorhidrato, $C_{60}(C_4H_{11}N_2)_7O_{23} \cdot 4HCl$, la señal del 2,2-dimetil-2-silapentano-5-sulfonato de sodio (DSS) utilizado como referencia interna aparece ensanchada (Fig. 2.4). Dicho ensanchamiento no lo presentan los singuletes a $\delta=2.9$, 3.1 y 8.0 ppm, atribuibles a un residuo de DMF en el solvente. Esto indica que ocurre un acercamiento (formación de una pareja de iones) entre el anión $(CH_3)_3SiCH_2CH_2CH_2SO_3^-$ y el catión paramagnético $C_{60}O_{23}(C_4H_{11}N_2)_3(C_4H_{12}N_2)_4^{4+}$. Este tipo de interacción entre iones orgánicos se favorece cuando existen fuerzas de atracción adicionales a la atracción electrostática. Por consiguiente, se supuso que el efecto de ensanchamiento de señales se observaría más claramente en presencia de aniones orgánicos con grupos

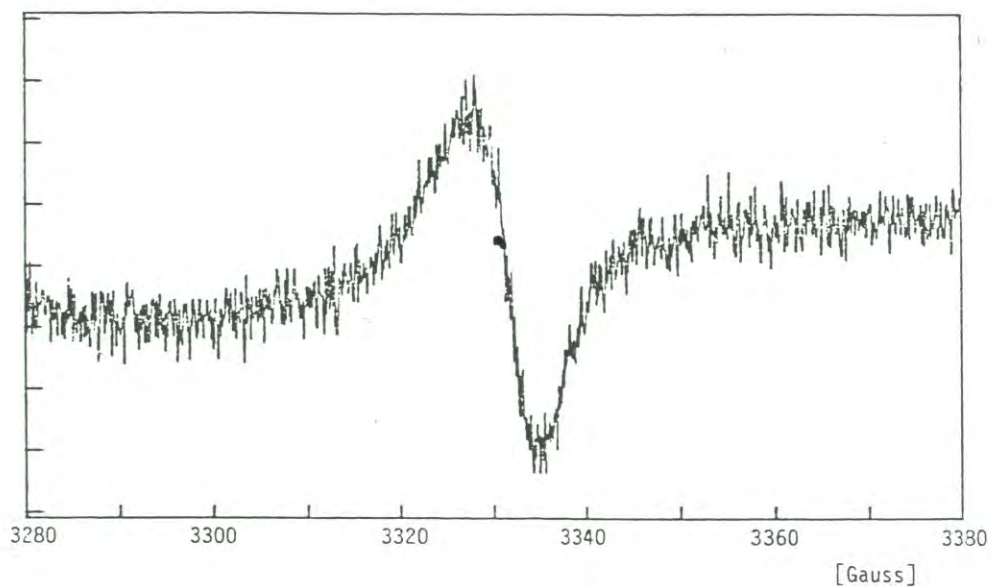


Fig. 2.16. Espectro de RSE del derivado de C_{60} con N,N-dimetiletiléndiamina en forma de clorhidrato: $C_{60}(C_4H_{11}N_2)_7O_{23} \cdot 4HCl$.

aromáticos. Estos grupos pueden establecer interacciones hidrofóbicas o interacciones de tipo electrónico con los grupos unidos a C_{60} . Con base en lo anterior, se seleccionó al anión orgánico bencénsulfonato, $C_6H_5SO_3^-$, como contraion para la formación de una pareja de iones con el clorhidrato del derivado de C_{60} con dmeda. En la Fig. 2.17 se muestran los espectros de 1H RMN (en D_2O) del $C_6H_5SO_3^-$ en ausencia y en presencia del clorhidrato $C_{60}(C_4H_{11}N_2)_7O_{23} \cdot 4HCl$. En presencia del clorhidrato, las señales de los protones aromáticos del $C_6H_5SO_3^-$ aparecen ensanchadas y desplazadas ligeramente hacia campo alto (en relación a como se observan en ausencia del clorhidrato, Fig. 2.17A). Al incrementar la concentración del clorhidrato, el ancho de las señales también se incrementó (Figuras 2.17B-2.17D). Este efecto de ensanchamiento de señal no lo presentaron sustancias orgánicas neutras que fueron agregadas a una solución del clorhidrato: metanol, acetona, acetonitrilo, alcohol terbutílico y DMF.

Los resultados anteriores muestran que el ensanchamiento de las señales del bencénsulfonato se debe a la formación de una pareja de iones entre el catión $C_{60}O_{23}(C_4H_{11}N_2)_3(C_4H_{12}N_2)_4^{4+}$ y el anión $C_6H_5SO_3^-$. Normalmente, en medio acuoso, el efecto de solvatación impide la formación de parejas de iones con interacción fuerte. En este caso, el acercamiento entre el bencénsulfonato y el derivado catiónico de C_{60} se favorece por la presencia de interacciones adicionales a la atracción electrostática. La naturaleza exacta de estas interacciones es difícil de establecer. Sin embargo, el desplazamiento hacia campo alto presentado por las señales del $C_6H_5SO_3^-$ sugiere la existencia de interacciones de tipo electrónico entre

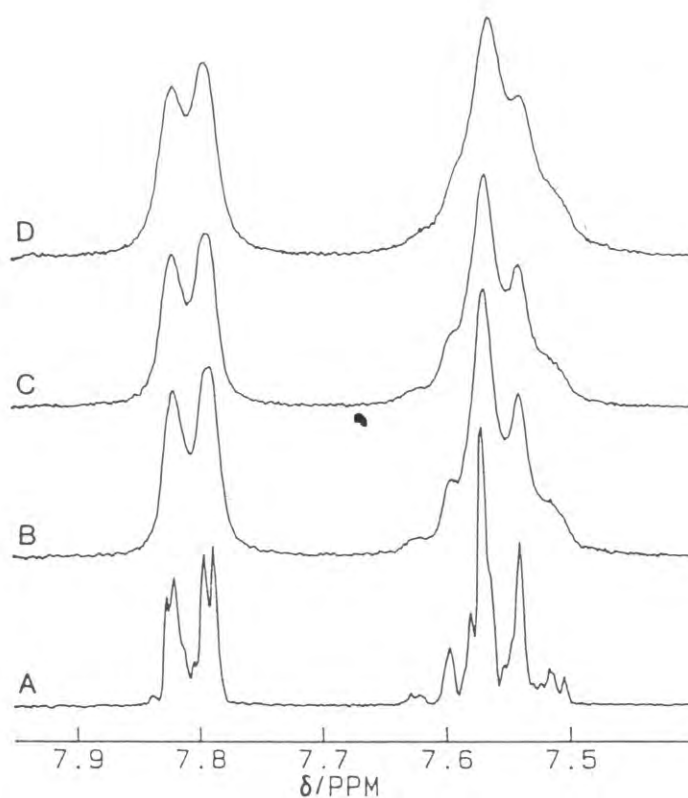


Fig. 2.17. Espectros de ^1H RMN (en D_2O) del bencénsulfonato de sodio, $\text{Na}^+ \text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_3^-$, en ausencia (espectro A) y en presencia (espectros B, C y D) del derivado de C_{60} con N,N-dimetiletiléndiamina en forma de clorhidrato: $\text{C}_{60}(\text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}_2)_7\text{O}_{23} \cdot 4\text{HCl}$. La razón molar $\text{C}_{60} : \text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_3^-$ se incrementa en el siguiente orden: 0.012 (espectro B); 0.026 (espectro C); 0.056 (espectro D).

el grupo aromático y los grupos ricos en electrones sobre C_{60} (grupos epóxido, grupos amino, dobles enlaces).

2.4 Conclusiones

El conjunto de reacciones fotoquímicas llevadas a cabo en tolueno produjo derivados de C_{60} con las aminos *N,N*-dimetiletiléndiamina, morfolina y 2-(2-aminoetil)piridina. Estos derivados fueron formulados como $C_{60}(C_4H_{11}N_2)_7(OH)_7O_{13}$, $C_{60}(C_4H_8NO)_8(OH)_{19}O_3$ y $C_{60}(C_7H_9N_2)_5(OH)_5O_8$, respectivamente. La presencia de grupos OH enlazados directamente a la molécula de C_{60} en los derivados fue indicativa de que la reacción procede por un mecanismo diferente al típicamente propuesto para la adición de aminos a C_{60} .

La irradiación de las soluciones de reacción generó especies paramagnéticas en los productos. Esto fue confirmado con la aparición de una señal en el espectro de RSE del clorhidrato $C_{60}(C_4H_{11}N_2)_7O_{23} \cdot 4HCl$. La presencia de electrones desapareados produjo un fuerte ensanchamiento de las señales de 1H RMN de los derivados.

Los estudios de 1H RMN demostraron que el catión paramagnético $C_{60}O_{23}(-NHC_2H_4N(CH_3)_2)_3(-NHC_2H_4NH(CH_3)_2^+)_4$ forma una pareja de iones en medio acuoso con el anión bencénsulfonato, $C_6H_5SO_3^-$. La formación de esta pareja de iones causó ensanchamiento y desplazamiento hacia campo alto de las señales de 1H RMN correspondientes al anión.

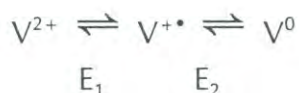
Capítulo 3

Obtención de un Nuevo Sistema de Transferencia de Carga Intermolecular:

Bencilviológeno-Cianocupratos(I)

3.1 Antecedentes

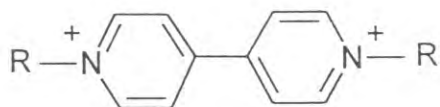
Los viológenos son iones 4,4'-bipiridina-1,1'-disustituidos (V^{2+} , Esquema 3.1). Estos compuestos existen en tres estados de oxidación:



La primera etapa de reducción es altamente reversible y puede ciclarse muchas veces sin que ocurran reacciones colaterales indeseables. El catión radical $V^{+\bullet}$ obtenido en esta reacción es de color intenso. La segunda etapa de reducción, en la que se forma el estado completamente reducido V^0 , es menos reversible [38].

El potencial redox para la primera etapa de reducción en los viológenos es muy bajo, en comparación con el de los compuestos orgánicos comunes. Por ejemplo, para dicloruro de metilviológeno (MV^{2+} , Esquema 3.1) en solución acuosa se ha reportado un potencial E_1 de -0.446 V (vs. NHE). Para dibromuro de heptilviológeno (HV^{2+} , Esquema 3.1), también en solución acuosa, E_1 es -0.600 V (vs. SCE) [39, 40].

Debido al bajo potencial redox de la primera etapa de reducción y la elevada reversibilidad de esta reacción, los viológenos fueron utilizados inicialmente como indicadores redox en estudios biológicos [39]. Posteriormente, el metilviológeno fue utilizado ampliamente como herbicida, dado que actúa como inhibidor en las cadenas de transferencia de electrón relacionadas con la fotosíntesis de las plantas [41]. En los últimos años, los viológenos han sido utilizados en el diseño de compuestos modelo para el estudio de los procesos biológicos de transferencia de electrones [42, 43].



MV²⁺, R = -CH₃

HV²⁺, R = -CH₂(CH₂)₅CH₃

BV²⁺, R = -CH₂-C₆H₅

Esquema 3.1

Los viológenos pueden formar complejos de transferencia de carga con muchos compuestos orgánicos y con aniones inorgánicos. La transferencia de carga en este tipo de complejos produce también un marcado cambio de color. Esto los hace potencialmente útiles para la fabricación de dispositivos de memoria electro- y/o fotocromática [44]. En 1969, A.J. Macfarlane y R.J.P. Williams [41], así como C.K. Prout y P. Muray-Rust [45], reportaron la preparación de sales de transferencia de carga de metilviológeno con cloruros complejos de metales de transición como contraaniones: tetraclorocobaltato(II), $[\text{CoCl}_4]^{2-}$, y tetraclorodicuprato(I), $[\text{Cu}_2\text{Cl}_4]^{2-}$. Mediante análisis de rayos-X de cristal determinaron que la transferencia de carga en estas sales se produce a través del contacto entre un átomo de cloro del anión y un átomo de nitrógeno de un anillo piridina. Las distancias Cl–N encontradas fueron las siguientes: 3.82 Å en el caso de la sal de tetraclorocobaltato(II) y 3.25 Å en el caso de la sal de tetraclorodicuprato(I) [46]. Este último compuesto fue analizado mediante espectroscopia de resonancia del espín electrónico (RSE). El espectro de RSE obtenido presentó una señal con $g=2.17$, característica de Cu^{II} . Esto reveló la existencia de una reacción redox entre Cu^{I} y el catión MV^{2+} para formar Cu^{II} y el catión radical $\text{MV}^{+\bullet}$.

Una gran variedad de complejos metálicos pueden actuar como ión contrario en las sales de viológeno. En nuestro centro de investigación se han utilizado cianocupratos(I) para la preparación de este tipo de materiales. El potencial relativamente bajo que requiere el $\text{Cu}(\text{I})$ para pasar a $\text{Cu}(\text{II})$ (0.153 V, vs NHE) aumenta la posibilidad de que ocurra transferencia de carga o transferencia de electrón entre el complejo metálico y el dicatión viológeno. La reacción de los iones cianocuprato(I)

con metilviológeno y con heptilviológeno produjo complejos de transferencia de carga de color café-rojizo con fórmulas $MVCu_3(CN)_5$ y $HVCu(CN)_3 \cdot 2H_2O$, respectivamente [47, 48]. Un análisis de rayos-X de cristal reveló que en el complejo $HVCu(CN)_3 \cdot 2H_2O$, los aniones $[Cu(CN)_3]^{2-}$ existen como unidades discretas independientes, con estructura plana trigonal, que se acomodan cara-a-cara con los cationes HV^{2+} para formar parejas de iones (Fig. 3.1) [47]. En cada una de estas parejas, el átomo de cobre de la unidad $[Cu(CN)_3]^{2-}$ se encuentra a 3.2 Å de distancia de un átomo de carbono perteneciente a un anillo piridina. Este acercamiento Cu-C permite la transferencia de carga catión-anión responsable del intenso color en el compuesto.

En el complejo $HVCu(CN)_3 \cdot 2H_2O$, el efecto estérico de los grupos heptil impidió la formación de una estructura cristalina ordenada en la cual existieran, por ejemplo, columnas moleculares formadas por unidades HV^{2+} y unidades $[Cu(CN)_3]^{2-}$ alternadas [47]. Se espera que el empleo de viológenos con sustituyentes más rígidos y voluminosos permita obtener estructuras con acomodos moleculares más bien definidos. Con este objetivo se planeó utilizar bencilviológeno (BV^{2+} , Esquema 3.1) para la preparación de complejos de transferencia de carga con cianocuprato(I). La tendencia de los anillos benceno a presentar acomodos cara-a-cara, así como la facilidad con la que presentan transferencia de carga hacia otras especies químicas, hacen del bencilviológeno un compuesto adecuado para la obtención de este tipo de materiales. Los complejos de bencilviológeno obtenidos se caracterizaron mediante difracción de rayos-X de polvos y espectroscopia electrónica.

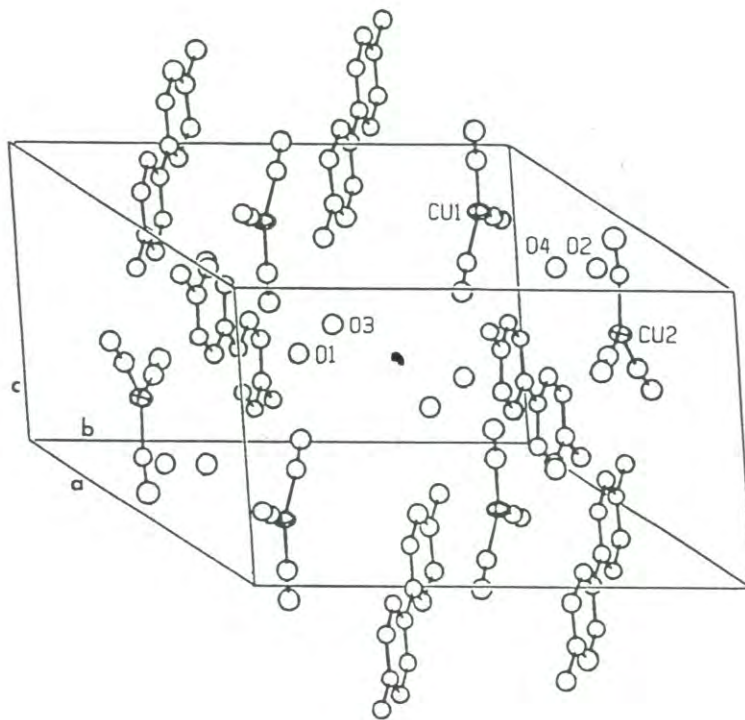


Fig. 3.1. Diagrama de la celda unitaria del complejo $\text{HVCu}(\text{CN})_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

Fuente: [47]

3.2 Experimental

3.2.1 Materiales

Los complejos de bencilviológeno fueron obtenidos mediante reacciones en las que se mezcló una solución acuosa de dicloruro de bencilviológeno con una solución acuosa que contenía CuCN y NaCN.^a En total fueron llevadas a cabo tres reacciones de precipitación, reacciones (A), (B) y (C). La razón molar CuCN:NaCN:BV fue diferente en cada reacción, (A)=1:2:0.5, (B)=1:2:2 y (C)=1:3:1, pero todos los productos mostraron la misma composición: $BVCu(CN)_3 \cdot 2H_2O$. Análisis calculado para $CuC_{27}H_{26}N_5O_2$ (en %): C, 62.83; H, 5.08; N, 13.57. Encontrado (en %): C, 62.34; H, 4.98; N, 13.61. El análisis elemental de las muestras fue realizado en el laboratorio "Desert Analytics", en Tucson, Arizona, EUA.

Los monocristales de los complejos $BVCu(CN)_3 \cdot 2H_2O$ y $(BV)_3Cu_9(CN)_{15} \cdot H_2O$ fueron obtenidos al difundir lentamente en un tubo de doble pared una solución acuosa de dicloruro de bencilviológeno (contenida en el tubo interior) a una solución acuosa que contenía CuCN y KCN en proporción molar 1:3 (contenida en el tubo exterior).^b La razón molar CuCN:KCN:BV en la reacción fue 1:3:1.

^a Estas síntesis fueron realizadas por el M.C. Francisco Brown, de acuerdo con la metodología reportada para la obtención de los complejos $MVCu_3(CN)_5$ y $HVCu(CN)_3 \cdot 2H_2O$ [47, 48].

^b Los monocristales adecuados para el análisis de rayos-X fueron preparados por la Dra. Michiko Banno Inoue.

3.2.2 Análisis Espectroscópicos

Los patrones de difracción de rayos-X fueron obtenidos en un difractómetro para polvos marca Rigaku Geigerflex, operado con un sistema de control computarizado DMXAB. Se utilizó la línea $K\alpha$ del Cu para la irradiación de las muestras. La línea $K\beta$ se eliminó mediante el uso de un filtro de níquel.

Los espectros de absorción electrónica fueron obtenidos en un espectrómetro de UV-vis marca Perkin Elmer, modelo Lamda 2. Las muestras sólidas se prepararon en pastillas de KBr (0.8 mm de espesor).

3.3 Resultados y Discusión

En la Fig. 3.2 se muestran los patrones de difracción de rayos-X de los complejos de bencilviológeno preparados por precipitación. Como puede observarse en la figura, los complejos obtenidos de las reacciones (A), $\text{CuCN}:\text{NaCN}:\text{BV} = 1:2:0.5$, y (B), $1:2:2$, presentaron esencialmente el mismo patrón de difracción (difractogramas A y B, respectivamente). Esto indica que de estas reacciones se obtuvo el mismo producto. En el caso del complejo obtenido de la reacción (C), $\text{CuCN}:\text{NaCN}:\text{BV} = 1:3:1$, el patrón de difracción (difractograma C) que presenta es un poco distinto al de los otros dos complejos. El ensanchamiento que se observa en la mayoría de las señales revela un menor grado de cristalinidad en este compuesto. Sin embargo, las posiciones de las señales más intensas coinciden con las observadas en los difractogramas de los dos compuestos anteriores. Esto sugiere que el producto de la reacción $1:3:1$ contiene a

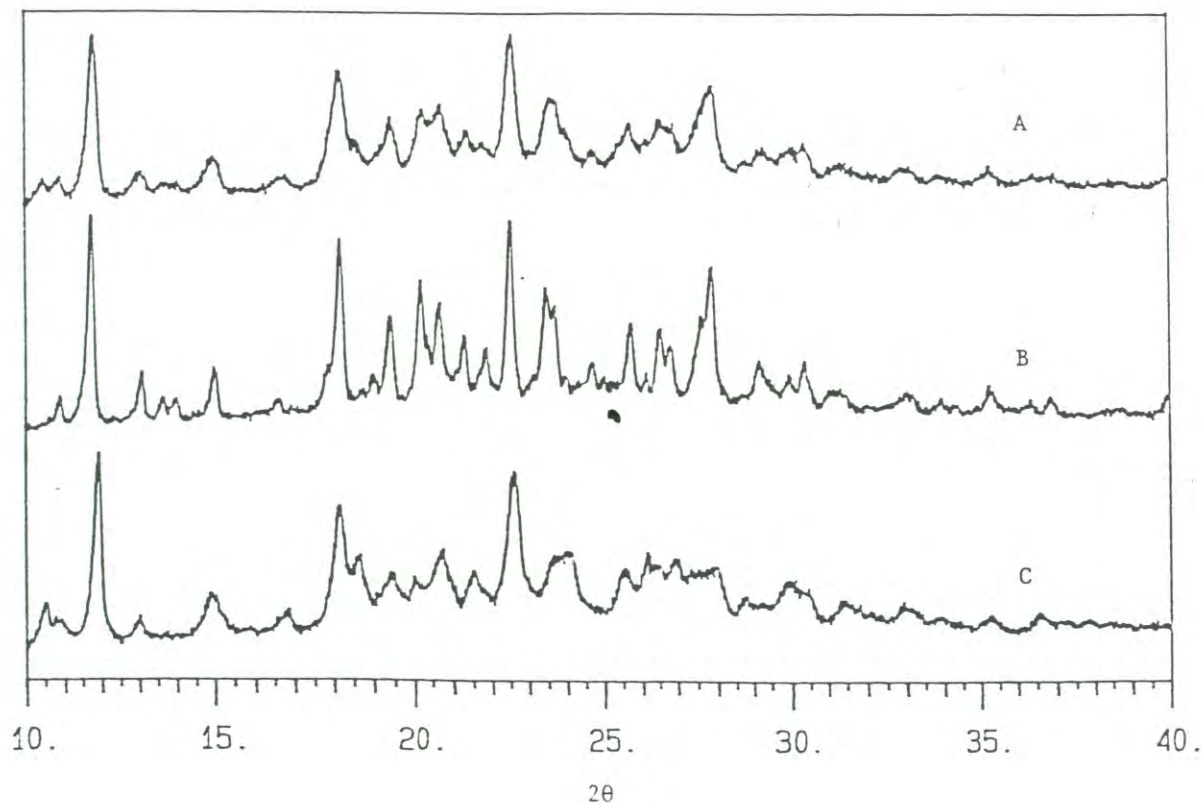


Fig. 3.2. Difractogramas de los complejos de bencilviólógeno obtenidos de las reacciones de precipitación: A, $\text{CuCN}:\text{NaCN}:\text{BV} = 1:2:0.5$; B, $1:2:2$; C, $1:3:1$.

la fase que predomina en los productos de las otras dos reacciones.

Los resultados anteriores indicaron que de las reacciones de precipitación se obtuvo el mismo complejo (aunque con diferentes grados de cristalinidad), independientemente de la proporción molar entre los materiales iniciales. La composición de dicho complejo fue $(BV)Cu(CN)_3 \cdot 2H_2O$, de acuerdo con los resultados del análisis elemental practicado a las muestras (ver sección experimental).

De la cristalización por difusión lenta se obtuvieron dos tipos de cristales: cristales de color café claro, caracterizados como $BVCu(CN)_3 \cdot 2H_2O$, y cristales de color café oscuro, caracterizados como $(BV)_3Cu_9(CN)_{15} \cdot H_2O$. Estos últimos fueron de calidad suficiente para ser analizados mediante cristalografía de rayos-X de monocristal [49]. El resultado de dicho análisis reveló que el complejo forma un sistema de cristal monoclinico con los siguientes parámetros de celda: $a=12.219 \text{ \AA}$, $b=16.015 \text{ \AA}$, $c=22.014 \text{ \AA}$ y $\beta=99.223^\circ$.

Con el fin de establecer si los materiales obtenidos de las reacciones de precipitación contenían al complejo de bencilviológeno con composición $(BV)_3Cu_9(CN)_{15} \cdot H_2O$, las posiciones 2θ de los picos más intensos en los patrones de difracción de polvos se compararon con un patrón calculado a partir de los parámetros de celda obtenidos del análisis de rayos-X de monocristal. Para el cálculo de los valores 2θ se utilizó la condición de Bragg ($2d_{hkl}\text{sen}\theta_{hkl}=\lambda$), una vez que habían sido obtenidos los valores d_{hkl} de los 17 planos que produjeron las señales más intensas en el análisis del cristal ($F_{\text{obs}} > 2000$). El cálculo de los valores d_{hkl} se realizó con la siguiente fórmula para un sistema monoclinico:

$$d_{hkl} = \frac{1}{\sqrt{\frac{(h^2/a^2) + (l^2/c^2) - (2hl/ac)\cos\beta}{\sin^2\beta} + \frac{k^2}{b^2}}} \quad (13)$$

En la Tabla 3.1 se enlistan los valores d_{hkl} y 2θ obtenidos para las reflexiones más intensas del monocristal. Se encontró que ninguno de los patrones de difracción de polvos presenta picos en las posiciones 2θ calculadas para el monocristal. Esto indica que el complejo $(BV)_3Cu_9(CN)_{15} \cdot H_2O$ no se forma ni como subproducto bajo condiciones típicas de reacción. La baja concentración de los reactivos utilizados en el tubo de difusión, así como la extrema lentitud en que procede la cristalización, son probablemente la causa de que se obtengan cristales con esa composición.

En la Fig. 3.3 se muestra el espectro electrónico del complejo $BVCu(CN)_3 \cdot 2H_2O$ en pastilla de KBr. En el espectro se observa una banda de absorción a aprox. 260 nm, correspondiente a una transición interna del tipo $\pi-\pi^*$ en el catión BV^{2+} . El hombro a 350 nm y la banda ancha centrada a aprox. 500 nm pueden atribuirse a la transferencia de carga entre el dicatión BV^{2+} y el anión $[Cu(CN)_3]^{2-}$. Este espectro presenta las mismas características que el obtenido anteriormente para el complejo $MVCu_3(CN)_5$ [48].

En la Fig. 3.4 se muestra el espectro electrónico del complejo $(BV)_3Cu_9(CN)_{15} \cdot H_2O$. En este caso solo se observa una intensa banda de absorción en la región ultravioleta (transiciones $\pi-\pi^*$) y una cola que se extiende hasta los 800 nm (esta cola causa el color café oscuro en el complejo). Aunque las bandas de absorción no aparecen bien definidas en el rango visible, el color intenso del complejo indica la

Tabla 3.1. Distancias interplanares, d_{hkl} , y posiciones $2\theta_{hkl}$ calculadas para los 17 planos que produjeron las señales más intensas en el análisis de rayos-X de monocristal del complejo $(BV)_3Cu_9(CN)_{15} \cdot H_2O$.

h	k	l	F_{obs}^a	d_{hkl}^b	$2\theta_{hkl}^c$	h	k	l	F_{obs}^a	d_{hkl}^b	$2\theta_{hkl}^c$
-1	1	-4	3642	4.503	19.775	-1	1	-7	2424	2.856	31.420
-2	3	0	3515	3.999	22.299	-1	3	-3	2360	3.937	22.655
-3	0	1	3280	4.071	21.897	-1	1	5	2296	4.163	21.411
-3	0	0	3039	3.902	22.856	-3	0	-2	2277	3.597	24.830
-1	3	0	2915	4.173	21.359	-2	4	-1	2149	3.256	27.473
-2	0	7	2700	2.955	30.336	-2	1	2	2099	5.339	16.655
-2	0	5	2630	3.821	23.351	-1	3	0	2088	4.882	18.226
-1	0	7	2623	3.128	28.621	-1	2	4	2010	4.404	20.225
-1	3	-1	2480	4.701	18.934						

^a $F_{obs} \propto (I_{hkl})^{1/2}$.

^b Las distancias d_{hkl} se calcularon con la fórmula para un sistema monoclinico, $d_{hkl} = \{ \{ (h^2/a^2) + (l^2/c^2) - (2hl/ac)(\cos\beta) \} / (\sin^2\beta) \} + (k^2/b^2) \}^{-1/2}$.

^c Los valores 2θ se calcularon con la ecuación de Bragg, $2d_{hkl}\sin\theta = \lambda$, donde $\lambda = 1.542\text{\AA}$.

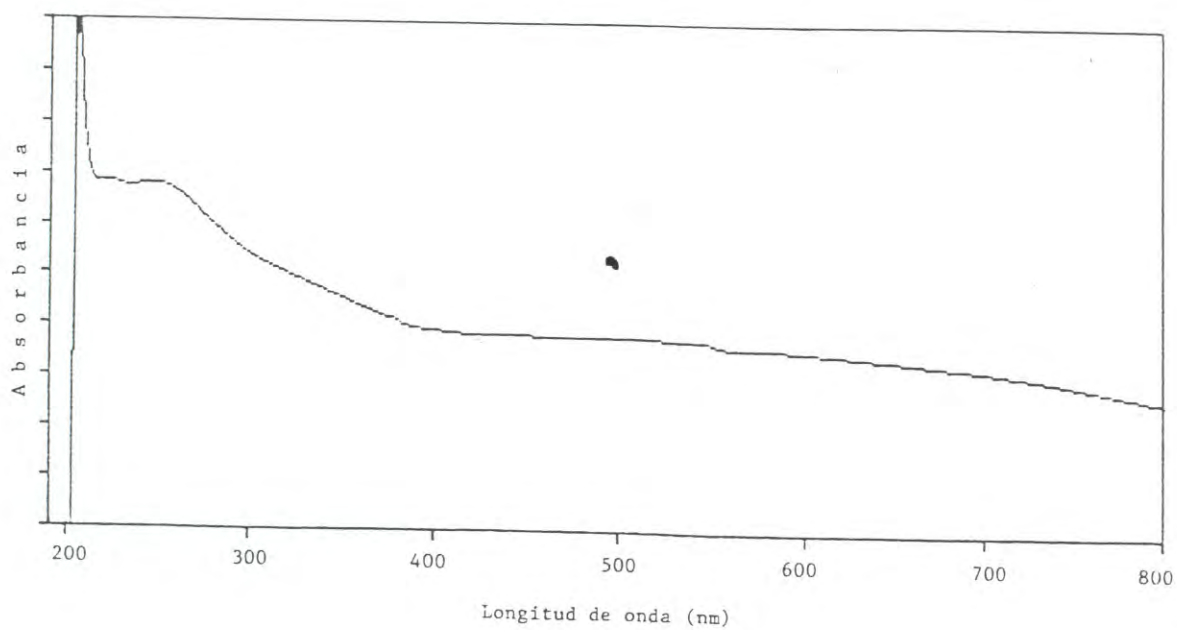


Fig. 3.3. Espectro electrónico del complejo $BVCu(CN)_3 \cdot 2H_2O$, en pastilla de KBr.

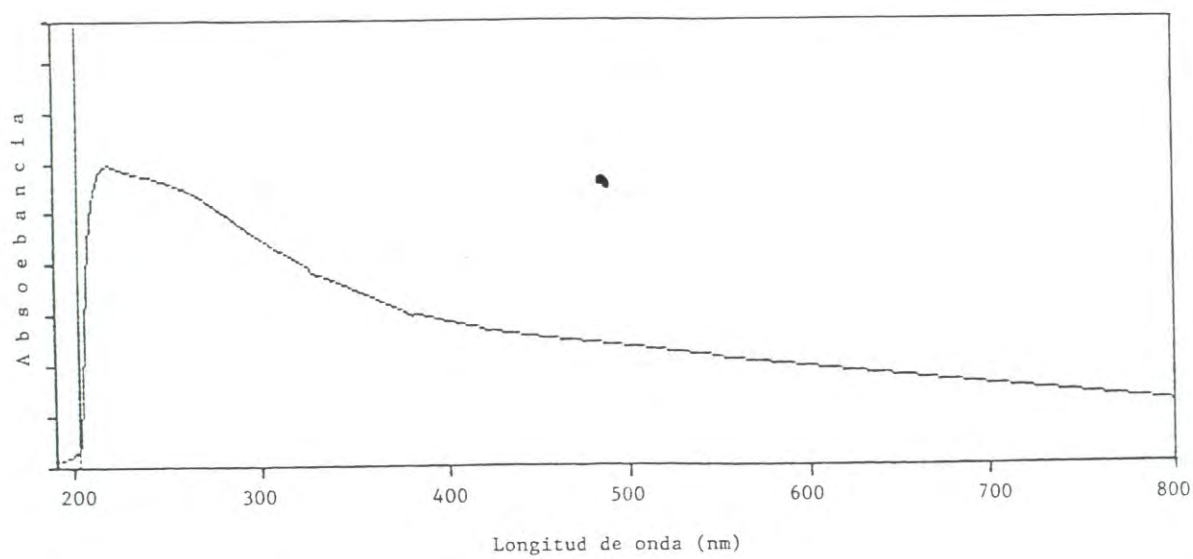


Fig. 3.4. Espectro electrónico del complejo $(BV)_3Cu_9(CN)_{15} \cdot H_2O$, en pastilla de KBr.

presencia de transferencia de carga entre el catión viológeno y el quelato metálico.

El análisis de rayos-X de monocristal del complejo $(BV)_3Cu_9(CN)_{15} \cdot H_2O$ reveló que la porción $[Cu_9(CN)_{15}]^{6-}$ es en realidad una compleja red tridimensional en la cual tres tipos diferentes de arreglos $[-Cu(sp^2)-(CN)-Cu(sp^3)-(CN)-Cu(sp^2)-(CN)-]$ se conectan entre sí a través de grupos CN. En las cavidades formadas por este enrejado tridimensional se acomodan los cationes BV^{2+} (Fig. 3.5). Esta estructura es muy diferente a la observada anteriormente para el complejo $HVCu(CN)_3 \cdot 2H_2O$. En el caso del complejo de heptilviológeno, los iones cianocuprato(I) forman unidades $[Cu(CN)_3]^{2-}$ independientes, con estructura plana trigonal, que se acomodan cara-a-cara con los cationes HV^{2+} (Fig. 3.1). En cambio, en el complejo $(BV)_3Cu_9(CN)_{15} \cdot H_2O$, los iones cianocuprato(I) forman una estructura de cadena. Este efecto ya había sido observado anteriormente en cianocupratos(I) de metales alcalinos y está relacionado con el tamaño y las características del catión [50].

En la estructura del complejo $(BV)_3Cu_9(CN)_{15} \cdot H_2O$ existen tres tipos de cationes BV^{2+} (**A**, **B** y **C** en la Fig. 3.6). Estos cationes presentan diferentes ángulos torsionales entre los anillos piridina ($10.9 \pm 2.4^\circ$ en **A**, $32.9 \pm 0.8^\circ$ en **B** y $42.7 \pm 0.6^\circ$ en **C**), así como diferentes tipos de acercamientos a las cadenas de CuCN (Fig. 3.6). Las distancias C-C menores que 3.4 \AA indican interacciones intermoleculares entre los cationes viológeno y las cadenas de CuCN. Estas distancias son menores que la suma de los radios de van der Waals de los dos átomos de carbono. Esta clase de interacción la presentan los tres diferentes tipos de cationes viológeno que existen en la estructura (Tabla 3.2). Adicionalmente, los cationes viológeno tipo **C** presentan

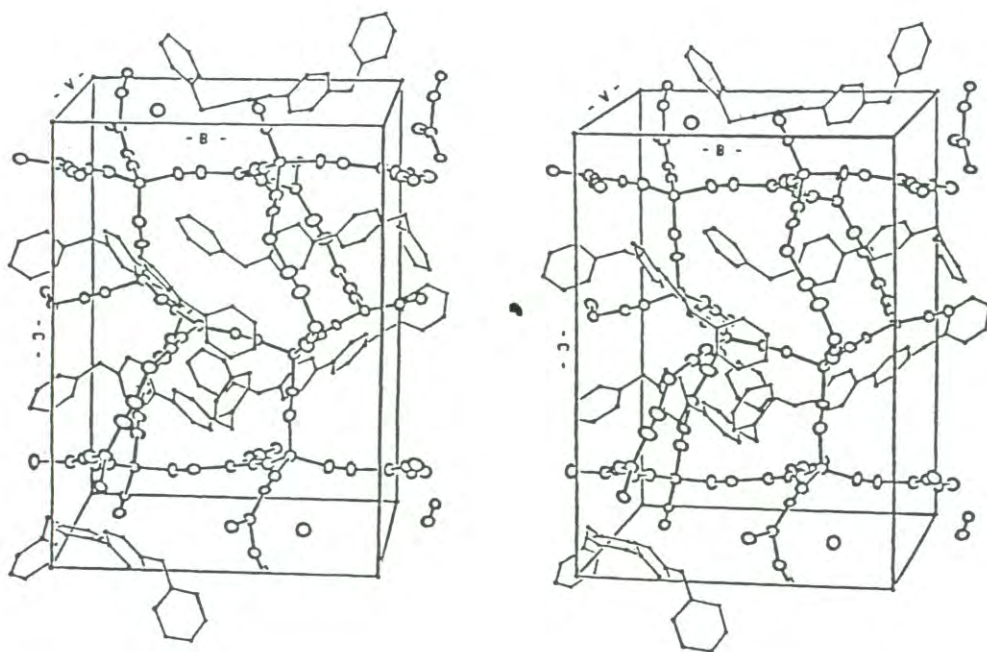


Fig. 3.5. Vista estereoscópica que muestra el empaquetamiento de la celda unitaria del complejo $(BV)_3Cu_9(CN)_{15} \cdot H_2O$.

Fuente: [49]

Tabla 3.2. Acercamientos C–C y C–Cu entre los diferentes tipos de cationes bencilviológeno (**A**, **B** y **C**) y las cadenas de CuCN en el complejo $(BV)_3Cu_9(CN)_{15} \cdot H_2O$.^a

Cationes bencilviológeno	Distancias interatómicas (Å)
Tipo A	
C30-C13	3.27
C29-C12	3.38
Tipo B ^b	
C60-CN5a	3.32
C59-CN5a	3.32
Tipo C	
C84-C3	3.40
C90-C10	3.27
C86-Cu6	3.45
C87-Cu6	3.25

^a Estos acercamientos se muestran en forma esquemática en la Fig. 3.6.

^b La designación CN5a corresponde a átomos de carbono o de nitrógeno pertenecientes a grupos CN desordenados.

acercamientos importantes hacia átomos de cobre de las cadenas de CuCN. Las distancias Cu–C observadas son de 3.25 y 3.45 Å (Tabla 3.2). A través de todos estos acercamientos (o contactos) ocurre la transferencia de carga interiónica entre los cationes viológeno y los aniones cianocuprato(I). Esta transferencia de carga produce el intenso color en el complejo.

Los cristales de color café claro obtenidos de la reacción de difusión tenían la misma composición que las muestras policristalinas obtenidas por precipitación: $(BV)Cu(CN)_3 \cdot 2H_2O$. La estructura de este complejo no pudo determinarse debido a que los cristales no tenían el tamaño adecuado para un análisis de rayos-X de monocristal. Sin embargo, la intensa cola de absorción causada por transiciones transferencia de carga que muestra el espectro electrónico del complejo (Fig. 3.3) sugiere la presencia de contactos interatómicos como los observados en el cristal de $(BV)_3Cu_9(CN)_{15} \cdot H_2O$.

3.4 Conclusiones

La reacción en solución acuosa entre cationes bencilviológeno (BV^{2+}) y aniones cianocuprato(I) llevada a cabo en un tubo de difusión produjo complejos de transferencia de carga con las siguientes composiciones: $BVCu(CN)_3 \cdot 2H_2O$ y $(BV)_3Cu_9(CN)_{15} \cdot H_2O$. Los espectros electrónicos de los complejos mostraron una intensa banda de absorción en la región ultravioleta (causada por transiciones $\pi-\pi^*$ en el BV^{2+}) y una cola que se extiende hasta los 800 nm. Esta última fue atribuida a transiciones de transferencia de carga interiónica en los complejos.

El análisis de rayos-X de monocristal del complejo $(BV)_3Cu_9(CN)_{15} \cdot H_2O$ reveló que los iones cianocuprato(I) presentan estructura de cadenas, las cuales se conectan entre sí a través de grupos CN para formar un complejo enrejado tridimensional. En las cavidades formadas por dicho enrejado se acomodan los cationes BV^{2+} . Estos cationes presentan diferentes tipos de acercamientos (contactos interatómicos) a las cadenas de CuCN, a través de los cuales ocurre la transferencia de carga en el complejo.

El complejo $BVCu(CN)_3 \cdot 2H_2O$ fue también obtenido en las reacciones de precipitación llevadas a cabo con diferentes proporciones molares de bencilviológeno y cianocupratos(I). El análisis de rayos-X de polvos de los productos indicó que el complejo $(BV)_3Cu_9(CN)_{15} \cdot H_2O$ no se forma bajo las condiciones empleadas en estas reacciones.

CONCLUSIONES GENERALES

En los tres sistemas estudiados, las interacciones electrostáticas entre grupos con cargas opuestas fueron determinantes para la formación de los nuevos complejos. En el caso del complejo de histamina con el quelato macrocíclico de cobre $[\text{Cu}(\text{L13H}_2)]^{2-}$, el efecto del enlace de coordinación entre cobre y nitrógeno fue evidentemente más fuerte que la interacción electrostática entre los grupos laterales de los componentes. Sin embargo, la formación de la pareja de iones fue indispensable para la estabilización del complejo. Este tipo de interacción múltiple se observa en una variedad de sistemas biológicos en los cuales un quelato metálico forma parte del sitio activo.

En el caso del complejo formado entre el derivado catiónico de C_{60} , $\text{C}_{60}\text{O}_{23}(-\text{NHC}_2\text{H}_4\text{N}(\text{CH}_3)_2)_3(-\text{NHC}_2\text{H}_4\text{NH}(\text{CH}_3)_2^+)_4$ y el anión bencénsulfonato, $\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_3^-$, además de la atracción electrostática entre los grupos con cargas opuestas, el complejo fue estabilizado mediante interacciones de tipo electrónico entre el grupo aromático del anión y los grupos ricos en electrones sobre C_{60} . A pesar de que este último tipo de fuerzas de atracción son mucho más débiles que las interacciones electrostáticas, su contribución a la estabilización del complejo fue significativa y se espera que influyan favorablemente en las propiedades de estos materiales. Un buen ejemplo de esta situación lo constituye el nuevo sistema de transferencia de carga intermolecular bencilviológeno-cianocupratos(I), en el cual las débiles interacciones intermoleculares (contactos interatómicos) fueron determinantes para el transporte de energía y la emisión de color en los complejos.

REFERENCIAS

- 1) H.J. Schneider, "Mechanisms of Molecular Recognition: Investigation of Organic Host-Guest Complexes", *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 30 (1991) 1417-1436.
- 2) E. E. Conn y P.K. Stumpf, *Bioquímica Fundamental*, Segunda Edición, Editorial Limusa, México, 1975.
- 3) J. Rebek, Jr., "Model Studies in Molecular Recognition", *Science* 235 (1987) 1478.
- 4) H.J. Schneider, T. Schiestel y P. Zimmermann, "The Incremental Approach to noncovalent Interactions: Coulomb and van der Waals Effects in Organic Ion Pairs", *J. Am. Chem. Soc.* 114 (1992) 7698-7703.
- 5) E.J. Baran, *Química Bioinorgánica*, Editorial McGraw-Hill, Madrid, España, 1995.
- 6) E. Kimura, M. Haruta, T. Koike, M. Shionoya, K. Takenouchi y Y. Iitaka, "A New Cyclam with an NH₂-Pendant Donor, 6-Amino-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecane, and Its Nickel(II) Complexes", *Inorg. Chem.* 32 (1993) 2779-2784.
- 7) E. Kimura, M. Shionoya, T. Yamauchi y M. Shiro, "The Proximal Imidazole Effect on Manganese(III)-Cyclam Complex", *Chem. Lett.* (1991) 1217-1220.
- 8) M. Shionoya, T. Ikeda, E. Kimura y M. Shiro, "Novel Multipoint Molecular Recognition of Nucleobases by a New Zinc(II) Complex of Acridine-Pendant Cyclen (Cyclen = 1,4,7,10-Tetraazacyclododecane)", *J. Am. Chem. Soc.* 116 (1994) 3848.
- 9) M.B. Inoue, C.A. Villegas, K. Asano, M. Nakamura, M. Inoue y Q. Fernando, "New 12-Membered and 24-Membered Macrocycles with Pendant Acetato Groups and X-ray Crystal Structures of the Copper(II) and Manganese(II) Complexes", *Inorg. Chem.* 31 (1992) 2480-2483.
- 10) M.B. Inoue, Q. Fernando, C.A. Villegas y M. Inoue, "Structure of a Lead(II) Complex of a New 13-Membered Macrocycle with Two Pendant Carboxymethyl Groups", *Acta Cryst. C* 49 (1993) 875-878.
- 11) M.B. Inoue, P. Oram, G. Andreu-de-Riquer, M. Inoue, P. Borbat, A. Raitsimring y Q. Fernando, "Transition Metal Complexes of 12- and 13-Membered Functionalized Macrocycles, Dioxotetraazacycloalcanediacetates", *Inorg. Chem.* 34 (1995) 3528-3535.
- 12) A.L. Lehninger, *Bioquímica*, Segunda Edición, Ediciones Omega S.A., Barcelona, España, 1980, p. 591.
- 13) J. A. Dean, *Lange's Handbook of Chemistry*, Editorial McGraw-Hill Book Company, EUA, 13ª edición, 1985, Tabla 5-8, página 5-44.

- 14) M.B. Inoue, L. Machi, M. Inoue y Q. Fernando, "Coordination of Histamine and Imidazole towards Macrocyclic Zn^{2+} , Cd^{2+} and Cu^{2+} Chelates of Dioxotetraazacycloalkanediacetates", *Inorg. Chim. Acta.* 261 (1997) 59-65.
- 15) R.P. Lang, "Molecular Complexes and their Spectra. XIV. Iodine Complexes with Thiourea and Thioacetamide", *J. Am. Chem. Soc.* 84 (1962) 1185-1192.
- 16) F.A. Cotton y G. Wilkinson, *Advanced Inorganic Chemistry*, Quinta Edición, Wiley Interscience, N.Y., 1988.
- 17) W. Krätschmer, L.D. Lamb, K. Fostiropoulos y D.R. Huffman, "Solid C_{60} : A New Form of Carbon", *Nature* 347 (1990) 354-358.
- 18) H.W. Kroto, "The Stability of the Fullerenes C_n , with $n = 24, 28, 32, 36, 50, 60$ and 70 ", *Nature* 329 (1987) 529-531.
- 19) R.F. Curl y R.E. Smalley, "Fullerenes", *Scientific American* (1991) 54-63.
- 20) R. Taylor y D.R.M. Walton, "The Chemistry of Fullerenes", *Nature* 363 (1993) 685-693.
- 21) F. Diederich, L. Isaacs y D. Philp, "Syntheses, Structures, and Properties of Methanofullerenes", *Chem. Soc. Rev.* 23 (1994) 243-255.
- 22) R. Taylor, "Rationalisation of the Most Stable Isomer of Fullerene C_n ", *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* (1992) 3-4.
- 23) P.J. Fagan, J.C. Calabrese y B. Malone, "Metal Complexes of Buckminsterfullerene (C_{60})", *Acc. Chem. Res.* 25 (1992) 134-142.
- 24) L.Y. Chiang, R.B. Upasani y J.W. Swirezewski, "Versatile Nitronium Chemistry for C_{60} Fullerene", *J. Am. Chem. Soc.* 114 (1992) 10154-10157.
- 25) P.W. Fowler y A. Ceulemans, "Electron Deficiency of the Fullerenes", *J. Phys. Chem.* 99 (1995) 508-510.
- 26) A. Hirsh, Q. Li y F. Wudl, "Globe-trotting Hydrogens on the Surface of the Fullerene Compound $C_{60}H_6(N(CH_2CH_2)O)_6$ ", *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 30 (1991) 1309-1310.
- 27) F. Wudl, A. Hirsch, K.C. Khemani, T. Suzuki, P.M. Allemand, A. Koch, H. Eckert, G. Srdanov y H.M. Webb, "Survey of Chemical Reactivity of C_{60} , Electrophile and Dieno-polarophile Par Excellence", *ACS Symp. Ser.* 481 (1992) 161-187.

- 28) R. Seshadri, A. Govindaraj, R. Nagarajan, T. Pradeep y C.N.R. Rao, "Addition of Amines and Halogens to Fullerenes C_{60} and C_{70} ", *Tetrahedron Lett.* 33 (1992) 2069-2070.
- 29) H. Ajie, M.M. Alvarez, S.J. Anz, R.D. Beck, F. Diederich, K. Fostiropoulos, D.R. Huffman, W. Krätschmer, Y. Rubin, K.E. Schriver, D. Sensharma y R.L. Whetten, "Characterization of the Soluble All-Carbon Molecules C_{60} and C_{70} ", *J. Phys. Chem.* 94 (1990) 8630-8633.
- 30) V. Mehrotra y E.P. Giannelis, "Intercalation of Ethylenediamine Functionalized Buckminsterfullerene in Mica-Type Silicates", *Chem. Mat.* 4 (1992) 20-22.
- 31) C.J. Pouchert, *The Aldrich Library of FT-IR Spectra*, Volumen 1, Primera Edición, 1985, p. 382.
- 32) J.P. Hare, T.J. Dennis, H.W. Kroto, R. Taylor, A. W. Allaf, S. Balm y D.R.M. Walton, "The IR Spectra of Fullerene-60 and -70", *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (1991) 412-413.
- 33) J.P. Hare, H.W. Kroto y R. Taylor, "Preparation and Uv-visible spectra of fullerenes C_{60} and C_{70} ", *Chem. Phys. Lett.* 177 (1991) 394-398.
- 34) G.H Kroll, P.J. Benning, Y. Chen, T.R. Ohno, J.H. Weaver, L.P.F. Chibante y R.E. Smalley, "Interaction of O_2 with C_{60} : Photon-Induced Oxidation", *Chem. Phys. Lett.* 181 (1991) 112-116.
- 35) K.M. Creegan, J.L. Robbins, W.K. Robbins, J.M. Millar, R.D. Sherwood, P.J. Tindall y D.M. Cox, "Synthesis and Characterization of $C_{60}O$, the First Fullerene Epoxide", *J. Am. Chem. Soc.* 114 (1992) 1103-1105.
- 36) M. Inoue, L. Machi, F. Brown, M.B. Inoue y Q. Fernando, "Photochemical Syntheses of Fullerene-Amine Adducts and Their Characterization with 1H NMR Spectroscopy", *J. Mol. Struct.* 345 (1995) 113-117.
- 37) S. Kawata, K. Yamauchi, S. Suzuki, K. Kikuchi, H. Shiromaru, M. Katada, K. Saito, I. Ikemoto y Y. Achiba, "The Origin of the ESR Signal of C_{60} Seen in the Powder and in Benzene Solution. The Indication of the Reaction of C_{60} with Oxygen Induced by Photoexcitation", *Chem Lett.* (1991) 1659-1662.
- 38) Y. Osada y Y. Iriyama, "Glow Discharge Plasma Reduction of Viologen Homologues and Organic Dyes in Solid and Solvated States", *J. Phys. Chem.* 88 (1984) 5951.

- 39) C.L. Bird y A.T. Khun, "Electrochemistry of the Viologens", *Chem. Soc. Rev.* 10 (1981) 49.
- 40) L.A. Summers, "The Bipyridines", *Adv. Heterocycl. Chem.* 35 (1984) 350.
- 41) A.J. Macfarlane y R.J.P. Williams, "Charge-Transfer Properties of Some Paraquat Salts", *J. Chem. Soc. A* (1969) 1517.
- 42) K. Tsukahara y R.G. Wilkings, "Study of Reduction of Cobalt(III) Complexes by Viologen Radicals", *Inorg. Chem.* 24 (1985) 3399.
- 43) K. Tsukahara, Y. Yoshida y K. Kasuga, "Intra- and Intermolecular Electron-Transfer Reaction of Viologen-Linked Copper(II) Schiff Base Complex", *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 63 (1990) 2206.
- 44) T. Nagamura, K. Sakai y T. Ogawa, "Novel Photochromism in 4,4'-Bipyridinium Monolayer Assemblies via Excitation of Ion-Pair Charge-Transfer Complexes", *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (1988) 1035.
- 45) C.K. Prout y P. Muray-Rust, "Crystal and Molecular Structures of the N,N'-Dimethyl-4,4'-bipyridilium (Paraquat) Salts with the Chlorometallate Anions CoCl_4^{2-} , $[\text{CuCl}_2]_n^{n-}$ and PdCl_4^{2-} ", *J. Chem. Soc. A* (1969) 1520.
- 46) R.C. Wheast, *Handbook of Chemistry and Physics*, CRC Press, BocaRaton, Florida, 64ª edición, 1983-1984, página D-191.
- 47) M.B. Inoue, L. Machi, M. Inoue y Q. Fernando, "Charge Transfer in the Viologen (1,1'-dialkyl-4,4'-bipyridinium ion) Salts of Cyanocuprate(I)", *Inorg. Chim. Acta* 192 (1992) 123.
- 48) L. Machi, Tesis de Maestría, "Síntesis de Complejos de Cobre con Viológeno y Estudios sobre su Estructura mediante Espectroscopia Electrónica y Fotoelectrón de Rayos-X", Universidad de Sonora, 1992.
- 49) M.B. Inoue, M. Inoue, L. Machi, F. Brown y Q. Fernando, "Charge-Transfer Complexes of Benzylviologen (1,1'-dibenzyl-4,4'-bipyridinium(2+) cation) with Cyanocuprate(I) and the Structure of $(\text{BzV})_3\text{Cu}_9(\text{CN})_{15} \cdot \text{H}_2\text{O}$ ", *Inorg. Chim. Acta* 230 (1995) 145.
- 50) J.E. Huheey, *Química Inorgánica*, Segunda Edición, Editorial Harla, México, D.F., 1978, pág. 358-443.

ANEXO

Publicaciones Relacionadas con la Tesis de Doctorado

- 1) M.B. Inoue, L. Machi, M. Inoue y Q. Fernando, "Coordination of Histamine and Imidazole towards Macrocyclic Zn^{2+} , Cd^{2+} and Cu^{2+} Chelates of Dioxotetraazacycloalkanediacetates", *Inorg. Chim. Acta.* 261 (1997) 59-65.
- 2) M. Inoue, L. Machi, F. Brown, M.B. Inoue y Q. Fernando, "Photochemical Syntheses of Fullerene-Amine Adducts and Their Characterization with 1H NMR Spectroscopy", *J. Mol. Struct.* 345 (1995) 113-117.
- 3) M.B. Inoue, M. Inoue, L. Machi, F. Brown y Q. Fernando, "Charge-Transfer Complexes of Benzylviologen (1,1'-dibenzyl-4,4'-bipyridinium(2+) cation) with Cyanocuprate(I) and the Structure of $(BzV)_3Cu_9(CN)_{15} \cdot H_2O$ ", *Inorg. Chim. Acta* 230 (1995) 145.

Otras Publicaciones

- 4) M.B. Inoue, L. Machi, M. Inoue y Q. Fernando, "Charge Transfer in the Viologen (1,1'-dialkyl-4,4'-bipyridinium ion) Salts of Cyanocuprate(I)", *Inorg. Chim. Acta* 192 (1992) 123.
- 5) M. Inoue, M. Sotelo, L. Machi y M.B. Inoue, "Complexation of Polythiophene with Pt(II) Ions: Electrical, Spectroscopic and Electrochemical Studies", *Synth. Met.* 32 (1989) 91.