



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA GENERAL

TESIS

**SÍNTESIS VERDE Y CARACTERIZACIÓN ESPECTROSCÓPICA Y ESTRUCTURAL DE
COMPUESTOS DE COORDINACIÓN A PARTIR DE COBRE, AMINOPOLIALCOHOLES Y
METFORMINA**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

QUÍMICO FARMACOBIOLOGO

PRESENTA:

MONSERRAT FORTIS VALERA

DIRECTOR DE TESIS

M. C. AARÓN PÉREZ BENÍTEZ

CO-DIRECTOR DE TESIS

DRA. ROSA ELENA ARROYO CARMONA

ASESOR TÉCNICO

DRA. MARÍA GRACIELA YASMI REYES ORTEGA

“La ciencia no nos ha enseñado aún si la locura es o no lo más sublime de la inteligencia”

(Edgar Allan Poe)

AGRADECIMIENTOS

En estas líneas quiero agradecer a todas las personas que hicieron posible esta investigación y que de alguna manera estuvieron conmigo en los momentos difíciles, alegres, y tristes. Estas palabras son para ustedes.

A mis padres por todo su amor, comprensión y apoyo, pero sobre todo gracias infinitas por la paciencia que me han tenido. No tengo palabras para agradecerles las incontables veces que me brindaron su apoyo en todas las decisiones que he tomado a lo largo de mi vida, unas buenas, otras malas, pero sobretodo locas. Gracias por darme la libertad de desenvolverme como ser humano.

A la Dra. Mayte Vázquez por demostrarme que no es necesario compartir un vínculo sanguíneo para ser de una familia, en verdad muchas gracias por su apoyo total, cariño y sobre todo por ser como una segunda madre para mí.

A mis hermanos Erick, Toño y Vane por llenarme de alegría día tras día, por todos los consejos brindados, por compartir horas de películas, series y mucho café. Porque cuando tuve ganas de rendirme con esto siempre hallaban la forma de hacerlo ver “cool”.

A mis amigos compañeros de licenciatura: Normis por estar conmigo en las peores, por esas llamadas interminables y por estar en todos mis divagues y locuras. Frank, Mariana y Adi por todos los paseos increíbles porque a pesar de no compartir a veces las mismas ideas me ayudaron a complementar mucho de mí. Axel (mijo) por los consejos, paciencia y todas las maruchan compartidas. Y claro a los mejores amigos y compañeros de café, alitas y aventuras que pude tener estos años Dra. Flor y Wicho de la suerte, gracias por la compañía, los ánimos y esas tardes de café que mejoraron en mucho los días difíciles. A los amigos fuera del aula: Ever, Pablito, Germán, René, Chucho y Ale por hacerme parte de su grupo, por toda la convivencia y sobre todo por sus porras. A los amigos teatreros en especial a Zabuzza por ayudarme a no perder esa parte tan importante en mi vida y ayudarme a ver que a pesar de las circunstancias el show debe continuar. A Manuel por ayudarme a desarrollar mi potencial y todo el cariño y a Abraham (LPE) por todas las risas. Gracias a ambos por ayudarme a sobrellevar el trabajo con mejor actitud.

A quienes han sido más que amigos, familia; Hugo, Robin y Argenis gracias por todos estos años de amistad, consejos y apoyo.

Al Patrón, Maestro Aarón por aceptarme en el laboratorio a pesar de ser un desastre, por todas las facilidades y apoyo durante este proyecto, pero sobre

todo por la paciencia. A la Dra. Rosa Elena por los jalones de orejas y el apoyo durante todo este proceso.

Al Dr. Enrique Vergara por toda la ayuda y confianza brindada para este trabajo, por ser más que un profesor un amigo.

A la comisión revisora por sus útiles consejos, comentarios y observaciones para la mejora de este trabajo.

A mis profesores ya que todos en algún momento contribuyeron a mi formación. Dra. Vero gracias por sus consejos, las maravillosas clases y por no dejarme desistir cuando quise hacerlo. Maestro Juanito mil gracias por escucharme y estar ahí siempre que necesité de su apoyo. Dr. Sergio Solís y M.C. Oscar Pérez Tóriz (D. E. P.) por siempre creer en mí.

Y no menos importante a la Facultad de Ciencias Químicas por ser mi casa en estos 5 años y al Instituto de Física por las facilidades para el análisis de los compuestos.

ÍNDICE	Pág.
Resumen	XV
Capítulo I. Introducción	
1.1 Introducción	1
1.2 Antecedentes	2
1.3 Justificación	3
1.4 Objetivos	4
1.4.1 Objetivo general	4
1.4.2 Objetivos específicos	4
Capítulo II. Marco teórico	
2.1 El cobre, un elemento de la primera serie de transición	5
2.1.1 La química del cobre	6
2.1.2 Importancia biológica del cobre	6
2.1.3 El metabolismo del cobre	7
2.1.4 La toxicidad del cobre	7
2.2 La metformina	8
2.2.1 Generalidades	8
2.2.2 Aplicación de la metformina como ligante	9
2.3 Los aminopolialcoholes	9
2.3.1 Generalidades	9
2.3.2 Los aminopolialcoholes utilizados en este trabajo	10
2.3.2.1 El 2-amino-2-(hidroximetil) propano-1,3-diol o "Tris"	10
2.3.2.2 El 2-[bis(2-hidroxietil)amino]-2-(hidroximetil) propano-1,3-diol o "Bis-Tris"	11
2.4 La química verde	11
2.4.1 Generalidades	11
2.4.2 Los postulados de la química verde	12
2.4.3 Aplicaciones de la química verde	13
2.5 La química de coordinación	13
2.5.1 Generalidades	13
2.5.2 La teoría de enlace-valencia	13

2.5.3 Ácidos y bases duros y blandos de Pearson	14
2.5.4 La teoría de campo cristalino	14
2.5.5 El principio de electroneutralidad	15
2.5.6 Aplicaciones de la química de coordinación	16
2.6 La síntesis electroquímica	17
2.6.1 Generalidades	17
2.6.2 La celda electrolítica	17
2.6.3 Propiedades físicas relacionadas con la electroquímica: carga, corriente y fuerza electromotriz	18
2.6.4 La ley de Ohm	19
2.6.5 La síntesis electroquímica en química de coordinación	20
2.6.6 Aplicaciones de la síntesis electroquímica	20
2.7 La cristalografía de difracción de rayos-X en monocristal	20
2.7.1 Generalidades	20
2.7.2 Características de los cristales	21
2.7.3 La celda unitaria	21
2.7.4 Los siete sistemas cristalinos	22
2.7.5 El fenómeno de difracción de rayos-X	23
2.8 Técnicas analíticas	23
2.8.1 El punto de fusión	23
2.8.2 Espectroscopía	24
2.8.2.1 La espectroscopía UV-Vis	26
2.8.2.1.1 La reflectancia difusa	27
2.8.2.2 La espectroscopía infrarroja	28
2.8.2.3 La espectroscopía de reflectancia total atenuada (ATR)	29
Capítulo III. Materiales y métodos de síntesis	
3.1 Disolventes y Reactivos	30
3.2 Equipos	30
3.3 Métodos de síntesis	31
3.3.1 Esquema de síntesis del compuesto $[\text{Cu}(\text{TrisOH-1})_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, 1	31
3.3.1.1 Síntesis del compuesto $[\text{Cu}(\text{TrisOH-1})_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, 1	32
3.3.2 Esquema de síntesis del compuesto $[\text{Cu}(\text{Metf})_2] \cdot 2\text{Cl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, 2	36

3.3.2.1 Síntesis del compuesto $[\text{Cu}(\text{Metf})_2] \cdot 2\text{Cl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, 2	36
3.3.3 Esquema de síntesis de $[\text{CuCl}(\text{Bis-Tris})_2]\text{Cl}$, 3 ; $[\text{Cu}(\text{ImidazH-1})_2]$, 4 ; $[\text{Cu}(\text{Bis-Tris})(4\text{-APy})] \cdot 2\text{Cl}$, 5 y $[\text{Cu}(\text{Bis-Tris})(\text{Imidaz})] \cdot 2\text{Cl}$, 6 .	38
3.3.3.1 Síntesis del compuesto $[\text{CuCl}(\text{Bis-Tris})_2]\text{Cl}$, 3	39
3.3.3.2 Síntesis del compuesto $[\text{Cu}(\text{ImidazH-1})_2]$, 4	39
3.3.3.3 Síntesis del compuesto $[\text{Cu}(\text{Bis-Tris})(4\text{-APy})] \cdot 2\text{Cl}$, 5	40
3.3.3.4 Síntesis del compuesto $[\text{Cu}(\text{Bis-Tris})(\text{Imidaz})] \cdot 2\text{Cl}$, 6	41

Capítulo IV. Resultados y su discusión.

4.1 Puntos de fusión de los compuestos obtenidos	42
4.1.2 Espectros de IR-ATR de los compuestos obtenidos	43
4.1.3 Espectros de UV-Vis de los compuestos obtenidos	48
4.1.4 Determinación estructural por rayos-X de los compuestos	59
4.1.4.1 Estructuras moleculares de los compuestos	59
4.1.4.2 Estructuras cristalinas de los compuestos	63
4.1.5 Cálculo de la energía de desdoblamiento del campo cristalino	65
4.1.6 Cálculo de rendimiento de la reacción	66
4.1.7 Cálculo del porcentaje de economía atómica	67

Capítulo V.

Conclusiones

Bibliografía

69

71

ÍNDICE DE FIGURAS

Pág.

Figura 1. El cobre metálico	5
Figura 2. La estructura cristalina del cobre	5
Figura 3. La ruda cabruna, galega o <i>Galega officinalis</i>	8
Figura 4. Fórmula estructural del 2-amino-2-(hidroximetil) propano-1,3-diol, mejor conocido como Tris.	10
Figura 5. Fórmula estructural del 2-[bis(2-hidroxietil)iminotrisamino]-2-(hidroximetil)propano-1,3-diol o Bis-Tris	11
Figura 6. Diagramas del desdoblamiento del campo cristalino en diferentes complejos	15
Figura 7. Esquema general de una celda electrolítica.	18
Figura 8. Representación de una celda unitaria	22
Figura 9. Regiones del espectro electromagnético	25
Figura 10. Transiciones electrónicas	27
Figura 11. Tipos de vibración molecular	28
Figura 12. Esquema de un sistema de espectroscopía de reflectancia total atenuada (ATR)	29
Figura 13. Cristales obtenidos mediante la ruta (a)	32
Figura 14. Cristales obtenidos a partir de una moneda de cobre	33
Figura 15. Obtención del hidróxido de cobre	33
Figura 16. Cristales obtenidos de la ruta (b)	33
Figura 17. Obtención del Óxido de cobre	34
Figura 18. Cristales obtenidos de la ruta (c)	34
Figura 19. Síntesis electroquímica directa	35
Figura 20. Cristales obtenidos del compuesto 1	35
Figura 21. Cristales aislados del cloruro de metforminio, Metf·HCl	36
Figura 22. Cristales obtenidos del compuesto 2, [Cu(Metf) ₂]·2Cl·2H ₂ O	37
Figura 23. Solución y cristales obtenidos del compuesto [CuCl(Bis-Tris)]Cl, 3	39
Figura 24. Aguas madre y cristales del compuesto [Cu(ImidazH-1) ₂], 4	40
Figura 25. Cristales del compuesto [Cu(imidazH-1) ₂] obtenidos mediante la ruta b.	40
Figura 26. Cristales obtenidos del compuesto [Cu(Bis-Tris)(4-Apy)]·2Cl, 5	40
Figura 27. Cristales obtenidos del compuesto 6, [Cu(Bis-Tris)(imidaz)]2Cl,	41

por las 2 rutas de síntesis

Figura 28. Espectro infrarrojo del compuesto $[\text{Cu}(\text{TrisOH-1})_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, 1	43
Figura 29. Espectro infrarrojo del compuesto $[\text{Cu}(\text{Metf})_2] \cdot 2\text{Cl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, 2	44
Figura 30. Espectro comparativo cloruro de metforminio vs compuesto 2	44
Figura 31. Espectro infrarrojo del compuesto $[\text{CuCl}(\text{Bis-Tris})]\text{Cl}$, 3	45
Figura 32. Espectro infrarrojo del compuesto $[\text{Cu}(\text{ImidazH-1})_2]$, 4	46
Figura 33. Espectro infrarrojo del compuesto $[\text{Cu}(\text{Bis-Tris})(4\text{-Apy})] \cdot 2\text{Cl}$, 5	47
Figura 34. Espectro infrarrojo del compuesto $[\text{Cu}(\text{Bis-Tris})(\text{Imidaz})] \cdot 2\text{Cl}$, 6	47
Figura 35. Espectro UV-Vis del compuesto 1, $[\text{Cu}(\text{TrisOH-1})_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ en concentración 0.01M	48
Figura 36. Espectro UV-Vis (sólido) del compuesto $[\text{Cu}(\text{TrisOH-1})_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, 1	49
Figura 37. Espectro UV-Vis del compuesto $[\text{Cu}(\text{Metf})_2] \cdot 2\text{Cl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ en concentración 0.01 M	50
Figura 38. Espectro UV-Vis (sólido) $[\text{Cu}(\text{Metf})_2] \cdot 2\text{Cl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, 2	50
Figura 39. Espectro UV-Vis del compuesto $[\text{CuCl}(\text{Bis-Tris})]\text{Cl}$, 3. Dilución 1:10 a partir de una concentración 0.01 M	51
Figura 40. Espectro UV-Vis del compuesto $[\text{CuCl}(\text{Bis-Tris})]\text{Cl}$, 3 en sólido	52
Figura 41. Espectro UV-Vis del compuesto $[\text{Cu}(\text{ImidazH-1})_2]$, 4. Concentración 0.01M	53
Figura 42. Espectro UV-Vis del compuesto $[\text{Cu}(\text{ImidazH-1})_2]$, 4. Dilución 1:100	53
Figura 43. Espectro UV-Vis (sólido) del compuesto $[\text{Cu}(\text{imidazH-1})_2]$, 4	54
Figura 44. Espectro UV-Vis del compuesto $[\text{Cu}(\text{Bis-Tris})(4\text{-Apy})] \cdot 2\text{Cl}$, 5. Concentración 0.01M	55
Figura 45. Espectro UV-Vis del compuesto $[\text{Cu}(\text{Bis-Tris})(4\text{-Apy})] \cdot 2\text{Cl}$, 5. Dilución 1:100	55
Figura 46. Espectro UV-Vis (sólido) del compuesto $[\text{Cu}(\text{Bis-Tris})(4\text{-Apy})] \cdot 2\text{Cl}$, 5	56
Figura 47. Espectro UV-Vis del compuesto $[\text{Cu}(\text{Bis-Tris})(\text{Imidaz})] \cdot 2\text{Cl}$, 6. Concentración 0.01M	57
Figura 48. Espectro UV-Vis del compuesto $[\text{Cu}(\text{Bis-Tris})(\text{imidaz})] \cdot 2\text{Cl}$, 6. Dilución 1:10	57
Figura 49. Espectro UV-Vis (sólido) del compuesto $[\text{Cu}(\text{Bis-Tris})(\text{imidaz})] \cdot 2\text{Cl}$, 6	58
Figura 50. Celda unitaria del compuesto 1	64
Figura 51. Polimero del compuesto 4 en su celda unitaria	64

ÍNDICE DE TABLAS

Pág.

Tabla 1 Fórmulas y abreviaturas de los ligantes utilizados en este trabajo.	XIII
Tabla 2. Compuestos sintetizados en este trabajo.	XIV
Tabla 3. Propiedades y estructura del cloruro de metforminio	9
Tabla 4. Los siete sistemas cristalinos.	22
Tabla 5. Puntos de fusión de los compuestos obtenidos	42
Tabla 6. Transiciones electrónicas del compuesto 1	49
Tabla 7. Transiciones electrónicas del compuesto 2	51
Tabla 8. Transiciones electrónicas del compuesto 3	52
Tabla 9. Transiciones electrónicas del compuesto 4	54
Tabla 10. Transiciones electrónicas del compuesto 5	56
Tabla 11. Transiciones electrónicas del compuesto 6	58
Tabla 12. Compuestos obtenidos con los colores emitidos y reflejados.	59
Tabla 13. Estructuras de rayos-X en monocristal de los compuestos obtenidos	59
Tabla 14. Datos cristalográficos del compuesto $[\text{Cu}(\text{TrisH}_{-1})_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, 1	61
Tabla 15. Datos cristalográficos del compuesto $[\text{Cu}(\text{Metf})_2] \cdot 2\text{Cl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, 2	61
Tabla 16. Datos cristalográficos del compuesto $[\text{CuCl}(\text{Bis-Tris})]\text{Cl}$, 3	62
Tabla 17. Datos cristalográficos del compuesto $[\text{Cu}(\text{ImidazH}_{-1})_2]$, 4	62
Tabla 18. Datos cristalográficos de los compuestos $[\text{Cu}(\text{Bis-Tris})(4\text{-Apy})] \cdot 2\text{Cl}$, 5 y $[\text{Cu}(\text{Bis-Tris})(\text{Imidaz})] \cdot 2\text{Cl}$, 6	63
Tabla 19. Análisis grap-set de las estructuras cristalinas de los compuestos 1-6.	65
Tabla 20. Energía de desdoblamiento del campo cristalino de los compuestos obtenidos.	66
Tabla 21. Rendimientos de reacción de los compuestos obtenidos	67
Tabla 22. Porcentaje de economía atómica de las reacciones realizadas en este trabajo	68

ÍNDICE DE ECUACIONES

Pág.

Ecuación 1. Fórmula para el cálculo de la energía de desdoblamiento del campo cristalino	66
Ecuación 2. Fórmula para el cálculo del rendimiento de la reacción	66
Ecuación 3. Fórmula para el cálculo del porcentaje de economía atómica	67

ABREVIATURAS

4-Apy	4-Aminopiridina
A	Amperio
ATR	Siglas en inglés de Reflectancia Total Atenuada: Attenuated Total Reflectance
Bis-Tris	2-[bis(2-hidroxietil)amino]-2-(hidroximetil)propano-1,3-diol
°C	Grados Celsius
csv	Siglas en inglés de valores separados por coma: Comma-Separated Values
CCDC	Siglas en inglés de centro de datos cristalográficos de Cambridge: Cambridge Crystallographic Data Centre
eV	Electrón voltio
IR	Infrarrojo
Metf	Metformina
Metf·HCl	Cloruro de metforminio
nm	Nanómetros
Redox	Óxido-reducción
Tris	El 2-amino-2-(hidroximetil) propano-1,3-diol
TrisOH₁	Índica la pérdida de un protón enlazado inicialmente a un oxígeno del Tris
UV-Vis	Ultravioleta visible
V	Voltios

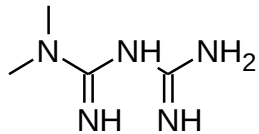
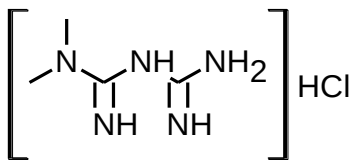
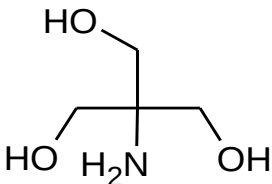
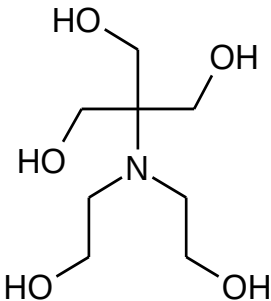
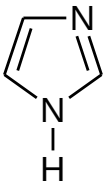
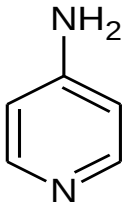
PRESENTACIONES EN EVENTOS CIENTÍFICOS

- Cuatro nuevas rutas verdes de síntesis del $[\text{Cu}(\text{TrisOH-1})_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$: Una propuesta para introducir el concepto de "economía atómica" en el laboratorio de química de coordinación. 51° Congreso Mexicano de Química, Pachuca de Soto, Hidalgo. Septiembre 2016. *Cartel premiado con Mención Honorífica.*
- Síntesis verde y caracterización físico-química y estructural de compuestos de coordinación a partir de cobre, imidazol y Bis-Tris. XVI Encuentro de la participación de la Mujer en la Ciencia, León, Guanajuato. Mayo 2019.
- Electrosíntesis verde y caracterización espectroscópica del compuesto $[\text{Cu}(\text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}_5)_2] \cdot 2\text{Cl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ obtenido a partir de cobre(0) y clorhidrato de metforminio. 54° Congreso Mexicano de Química, Puebla, Puebla. Septiembre 2019.

COMUNICACIONES CIENTÍFICAS

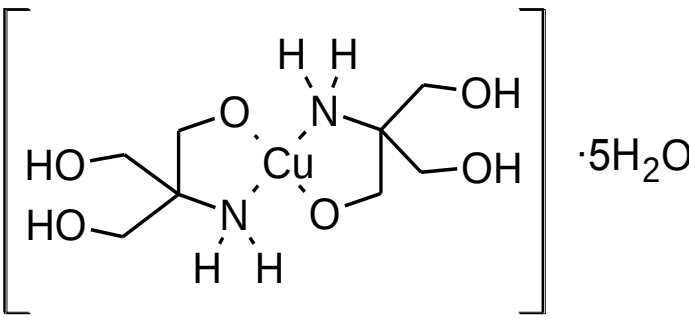
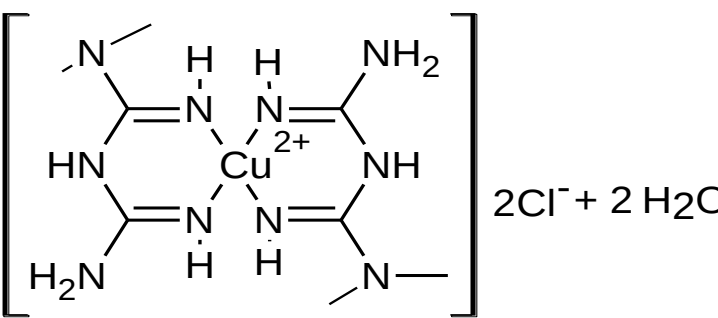
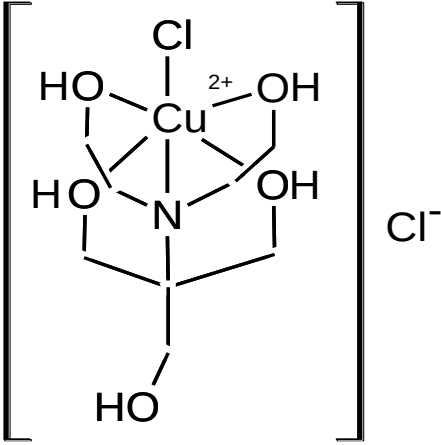
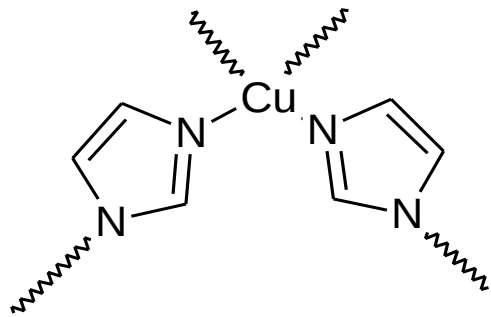
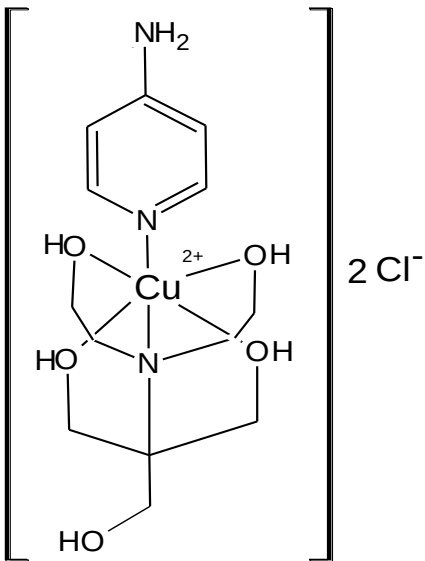
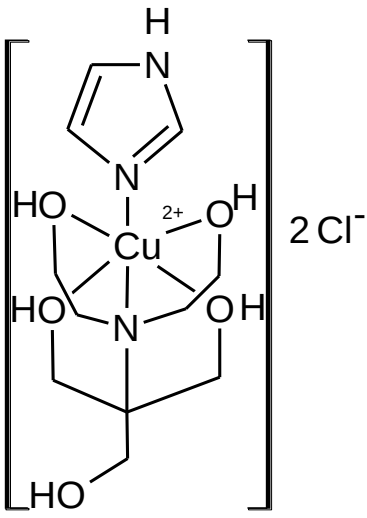
- Fortis-Valera, Monserrat; Bernès, Sylvain; Arroyo-Carmona, Rosa Elena; Pérez-Benítez, Aarón. CCDC 1888167: Experimental Crystal Structure Determination, 2019.

Tabla 1. Fórmulas y abreviaturas de los ligantes utilizados en este trabajo.

 (a) Metf	 (b) Metf·HCl	 (c) Tris
 (d) Bis-Tris	 (e) Imidaz	 (f) 4-Apy

a) Metformina; b) Cloruro de metforminio; c) 2-amino-2-(hidroximetil)propano-1,3-diol; d) 2-[bis(2-hidroxietyl)amino]-2-(hidroximetil)propano-1,3-diol; e) Imidazol y f) 4-aminopiridina

Tabla 2. Compuestos sintetizados en este trabajo.

 [Cu(TrisOH-1)₂]·5H₂O, (1)	 [Cu(Metf)₂]·2Cl·2H₂O, (2)
 [CuCl(Bis-Tris)]Cl, (3)	 Parte de la estructura del compuesto [Cu(ImidazH-1)₂], (4)
 [Cu(Bis-Tris)(4-APy)]·2Cl, (5)	 [Cu(Bis-Tris)(Imidaz)]·2Cl, (6)

RESUMEN

En este trabajo se describe la síntesis por métodos químicos y electroquímicos, de compuestos de coordinación derivados de cobre(II) con los aminopolialcoholes (Tris y Bis-Tris), 4-aminopiridina, metformina e imidazol.

Se obtuvieron los compuestos $[\text{Cu}(\text{TrisOH}_{-1})_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, (**1**); $[\text{Cu}(\text{Metf})_2] \cdot 2\text{Cl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, (**2**); $[\text{CuCl}(\text{Bis-Tris})]\text{Cl}$, (**3**); $[\text{Cu}(\text{ImidazH}_{-1})_2]$, (**4**); $[\text{Cu}(\text{Bis-Tris})(4\text{-APy})] \cdot 2\text{Cl}$, (**5**) y $[\text{Cu}(\text{Bis-Tris})(\text{Imidaz})] \cdot 2\text{Cl}$, (**6**), de los cuales los compuestos **5** y **6** son compuestos nuevos y por lo tanto sus estructuras cristalinas aún no están reportadas en la base de datos de Cambridge.

Aunque los compuestos restantes no son nuevos, las rutas de síntesis sí lo son; de hecho, la vía electroquímica de compuestos de coordinación ha sido poco explorada en la síntesis inorgánica, lo que constituye un nicho de oportunidad en la investigación científica y una contribución importante de este trabajo a la química de coordinación.

El compuesto **1** se obtuvo mediante cuatro reacciones distintas: Tres son reacciones ácido-base en las que se utilizó el Tris-buffer o tris(hidroximetil)aminometano y cobre metálico, $\text{Cu}(\text{OH})_2$ (hidróxido de cobre(II)), CuO (óxido de cobre(II)) y la cuarta consistió en electrosíntesis directa del compuesto utilizando cobre metálico como ánodo de sacrificio.

Para el compuesto **2** se hizo la electrosíntesis directa utilizando hidróxido de aluminio y etanol como medio de reacción; mientras que el compuesto **3** se sintetizó utilizando Bis-Trismetano buffer o 2-[bis(2-hidroxietil)amino]-2-(hidroximetil)propano-1,3-diol y $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

El compuesto **3** se utilizó como reactivo para sintetizar los compuestos **4**, **5** y **6**, por desplazamiento del cloro en posición apical.

Todas las reacciones ocurren a temperatura ambiente y con excepción de **2** y **5** en las que se utilizó etanol al 70% y metanol, se llevaron a cabo en medio acuoso.

Se realizó la caracterización de los compuestos obtenidos mediante punto de fusión, FTIR, UV-Vis y rayos-X en monocristal.

Se calculó el porcentaje de economía atómica para comprobar cuáles de las rutas sintéticas cumplen mejor los criterios de ser verdes que para este trabajo todas las rutas excepto las realizadas para la obtención del compuesto **4** tienen arriba del 80% de porcentaje de economía atómica lo que nos indica que en general las rutas propuestas para la síntesis de los compuestos cumplen con el criterio de ser verdes.



CAPÍTULO I

1.1 Introducción

El cobre es el tercer metal de transición más abundante en el cuerpo humano después del hierro y el zinc. Está asociado a procesos y sistemas biológicos que involucran el transporte de electrones y en el uso del oxígeno. Todos los fluidos del cuerpo humano contienen complejos de cobre (López, 2016).

Puede formar complejos con algunas proteínas debido a que puede adaptarse fácilmente a los ligantes con átomos de azufre, nitrógeno y oxígeno. Con los aminoácidos las especies de Cu(II) forman complejos fácilmente (López, 2016).

Estos compuestos están presentes en la naturaleza y se producen sintéticamente; por ejemplo, en el campo médico y farmacológico permite observar el uso de diferentes ligantes con fines terapéuticos; en los casos de envenenamiento por metales ya que forman complejos estables, solubles y no tóxicos. Los complejos de cobre(II) han sido ampliamente estudiados como fármacos antiinflamatorios, demostrando actividad superior a los antiinflamatorios comúnmente utilizados. Parece que la actividad antiinflamatoria de ciertas sustancias orgánicas tiene su origen en la formación preliminar *in vivo* de los correspondientes complejos de cobre. Además, estos compuestos poseen actividad anti ulcerosa, anticancerígena y una menor toxicidad que otras formas inorgánicas del cobre (López, 2016).

Se propuso la síntesis y caracterización de compuestos de coordinación utilizando cobre como átomo central y como ligantes la metformina (fármaco hipoglucemiante ampliamente administrado en personas con diabetes tipo II), la 4-aminopiridina (compuesto utilizado en el tratamiento de la esclerosis múltiple), el imidazol (un compuesto antiparasitario) y los aminopolialcoholes (utilizados habitualmente como buffers) como el 2-amino-2-(hidroximetil)propano-1,3-diol, Tris y el 2-[bis(2-hidroxietil)amino-2-(hidroximetil)propano-1,3-diol, Bis-Tris, aplicando para su síntesis metodologías basadas en la química verde, la cual pretende entre otras cosas, reducir los residuos y los riesgos que éstos representan para la salud y el ambiente. Para evaluar esto se utiliza la “economía atómica” que permite cuantificar el uso que se hace de cada uno de los átomos de un reactivo indicando cuáles de ellos se incorporan realmente al producto final, enfocando así

el diseño de los procedimientos sintéticos hacia el concepto de sostenibilidad (García, 2008). Al respecto, en México se han hecho muy pocos esfuerzos para desarrollar nuevas sustancias, productos y procesos amigables con el ambiente.

1.2 Antecedentes

Kotila y Valkonen (1993) realizaron la síntesis del compuesto de coordinación $[\text{Cu}(\text{TrisOH-1})_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (compuesto **1**) usando sulfato y acetato de cobre a una temperatura de 15 a 20 °C.

El compuesto **2**, $[\text{Cu}(\text{Metf})_2] \cdot 2\text{Cl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, fue sintetizado por Lemoine y colaboradores (1996), utilizando cloruro de cobre dihidratado y cloruro de metforminio, al basificar el medio de reacción con sodio y recrystalizando en metanol. El uso de la metformina y otras biguanidas como ligantes susceptibles a formar compuestos de coordinación con metales de transición fue descrita de manera resumida por Ray (1961).

El compuesto **3**, $[\text{CuCl}(\text{Bis-Tris})]\text{Cl}$, fue reportado en 2004 por Inomata y colaboradores. Para su síntesis utilizaron cloruro de cobre dihidratado y Bis-Tris en solución acuosa a una temperatura de 50-70°C. Los cristales obtenidos fueron re disueltos en óxido de deuterio y secados a vacío. El complejo de cobre (II) con Bis-Tris ya había sido estudiado potenciométricamente y espectroquímicamente (Hong, 1995) y se observó que actúa como ligante tridentado, a diferencia de como lo hace con otros metales como el níquel o el cobalto con los que actúa como ligante pentadentado.

El compuesto **4**, $[\text{Cu}(\text{ImidazH-1})_2]$, fue reportado por Masciocchi y colaboradores (2001). En su trabajo reportaron tres rutas sintéticas para el compuesto, dos mediante un compuesto intermedio y condiciones a temperatura de 80°C y atmósfera rica en nitrógeno, mientras que en la tercera ruta hicieron la síntesis directa del compuesto usando óxido de cobre e imidazol con agitación a una temperatura de 150 °C por 6 horas; el exceso de imidazol es retirado con acetona. La importancia de los enlaces entre cobre e imidazol se deben a la

similitud que tienen con la región activa de la enzima superóxido dismutasa, lo que ha permitido desarrollar aplicaciones farmacológicas.

Los compuestos **5** y **6** $[\text{Cu}(\text{Bis-Tris})(4\text{-Apy})]\cdot 2\text{Cl}$ y $[\text{Cu}(\text{Bis-Tris})(\text{Imidaz})]\cdot 2\text{Cl}$, son estructuras nuevas; aunque en 1998 se reportó la síntesis de un compuesto de coordinación similar a **5** utilizando Tris-buffer como ligante, en el que se observaron distorsiones de la estequímica regular de los complejos con Cu(II) con un sistema tripodal (Lu, 1998), el cual es importante por la amplia variedad de actividades bioquímicas. La 4-aminopiridina actúa como ligante monodentado a través del nitrógeno del anillo de la piridina y el grupo amino interactúa con la piridina modificando sus propiedades como ligante en los complejos metálicos. Los complejos metálicos con 4-aminopiridina son muy conocidos por sus propiedades antiinflamatorias, antitumorales y bactericidas (Dhavethu, 2014); mientras que los compuestos de coordinación cobre-imidazol ya han sido estudiados por su presencia en proteínas como amino-oxidasas, azurinas y por la unión del cobre al imidazol en los residuos de histidina. Los complejos de cobre-imidazol han demostrado actividad antitumoral

1.3 Justificación

Los compuestos de coordinación que contienen cobre(II) han demostrado ser muy útiles en el campo farmacológico debido a su afinidad con diversos sistemas biológicos, por lo que sintetizar y caracterizar este tipo de compuestos es importante ya que poseen potencial actividad como metalofármacos. Sin embargo, algunas veces las metodologías sintéticas en química de coordinación suelen involucrar procedimientos complicados con múltiples etapas y reactivos, por lo que se propone en este trabajo sintetizar compuestos de coordinación con cobre(II) mediante rutas que cumplan los criterios de la química verde.

En 2010 la SEMARNAT estimó que la industria química produjo más de 3.4 millones de toneladas de desperdicios industriales y que la mayoría de ellos no se procesaron para su correcta eliminación o fueron vertidos al ambiente, también estimó que hubo un desfase de aproximadamente 3 millones de toneladas entre las materias utilizadas y los productos finales. Por eso es necesario que la industria y

centros de investigación trabajen en equipo con el objetivo de mejorar los procesos y el desarrollo de nuevas sustancias amigables con el ambiente. (Arellano, s.f.).

Una forma de lograr esto, es desarrollar métodos de síntesis que involucren la menor cantidad posible de materiales de partida, para que se genere la menor cantidad de subproductos. Si a ello se le suman condiciones de reacción suaves (*e. g.* temperatura ambiente, disolución acuosa, etc.) nos estaremos dirigiendo a una filosofía de síntesis sustentable, ya que en 2004 de acuerdo al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT), en la BUAP se encontraba el 1.8 % de investigación en Química Verde a nivel nacional (Yarto,2004). Para 2005 CONACyT estimó la participación de 113 investigadores en este rubro, repartidos en las universidades del país. La comunidad dedicada a la química verde va en aumento, llegando casi a duplicar la cantidad del 2005 (Arellano, s.f.).

1.4 Objetivos

1.4.1 Objetivo general

Sintetizar compuestos de coordinación a partir de cobre(II), aminopolialcoholes y metformina usando principios de la química verde y caracterizarlos mediante técnicas espectroscópicas, así como por difracción de rayos-X en monocristal.

1.4.2 Objetivos específicos

- Proponer nuevas rutas de síntesis basadas en los principios de la química verde para la obtención de los compuestos de coordinación a partir de cobre(II).
- Realizar reacciones para la obtención de compuestos de coordinación de cobre(II) a mini y microescala usando disolventes de fácil acceso.
- Llevar a cabo la síntesis de los compuestos de coordinación de cobre(II) de forma económica en recursos, atómica y energéticamente.
- Caracterizar los compuestos obtenidos mediante punto de fusión, FTIR, UV-Vis y difracción de rayos-X en monocristal.



CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 El cobre, un elemento de la primera serie de transición

El Cobre, Cu, de número atómico 29, y se encuentra en el grupo 11 de la tabla periódica. Ocupa el 25avo lugar en abundancia en la corteza terrestre. También se encuentra mezclado con otros metales (oro, plata, bismuto y plomo) y con sulfuros, sulfatos, carbonatos y óxidos minerales. Es un metal de color rojizo característico (ver figura 1).



Figura 1. El cobre metálico (Ochoa, 2015)

El cobre puro tiene una red de Bravais del tipo cúbico mostrando una estructura cúbica centrada en las caras (*Face Centered Cubic* o FCC) en la que se distinguen espacios tetraédricos. Los parámetros característicos son a , b y $c = 3.6151 \text{ \AA}$ y $\beta = 90^\circ$. La simetría dominante es cúbica axial (ver figura 2.) (Duque, 2016).

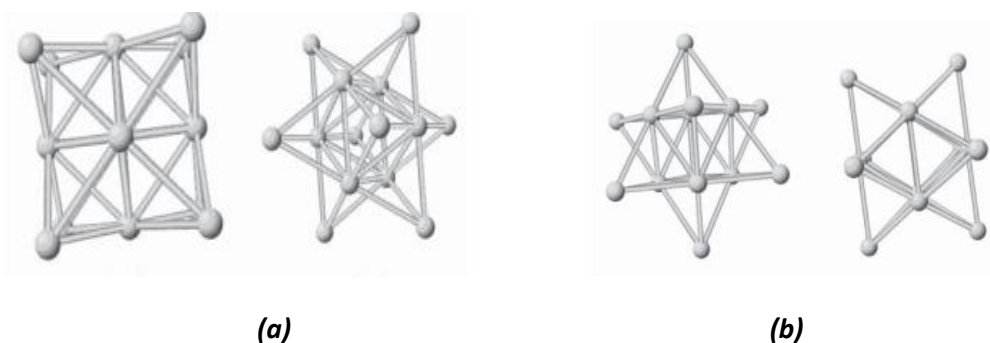


Figura 2. La estructura cristalina del cobre: a) Celda FCC, b) Vistas del arreglo cristalino mostrando los espacios tetraédricos presentes en la estructura (Duque, 2016).

2.1.1 La química del cobre

El Cobre forma dos series de compuestos químicos: cuprosos, en los que el cobre tiene estado de oxidación +1 y cúpricos, en los que tiene estado de oxidación +2. Los compuestos cuprosos se oxidan fácilmente a cobre(II), en muchos casos por la sola exposición al aire y son de poca importancia industrial; no obstante en los últimos años se han descubierto procesos catalíticos en los que compuestos de coordinación basados en Cu(I) son muy efectivos; por ejemplo, en reacciones de cicloadición de alquinos con azidas, en la oxidación aeróbica de alcoholes y en la fusión de anillos aromáticos o C-H arilación (Zerk, 2018).

La oxidación del cobre se favorece en medio ácido. Calentado al rojo se oxida y puede arder en el cloro y en el azufre. Sólo es atacado por los ácidos oxidantes y puede formar complejos. Se clasifica a los complejos de Cu(II) en tres grupos:

Cobre tipo I: Posee el color azul característico. Presenta una banda de absorción muy intensa alrededor de 600 nm y tiene un coeficiente de absorción molar 300 veces más elevado. Es paramagnético (Barán, 1995).

Cobre tipo II: Es paramagnético y posee un espectro electromagnético usual de Cu(II) que tiene una configuración electrónica $[\text{Ar}]3d^9$, la presencia de una subcapa *d* parcialmente llena en el metal es la que permite que un complejo muestre color y pueda absorber luz visible. (Barán, 1995).

Cobre tipo III: Constituido por un par de iones Cu(II) sometidos a un fuerte acoplamiento anti ferromagnético tornando al sistema diamagnético. Presentan una banda de absorción intensa en aproximadamente 330 nm (Barán, 1995).

2.1.2. Importancia biológica del cobre

El cobre es el tercer metal de transición más abundante en el cuerpo humano después del hierro y el zinc. Está asociado a procesos y sistemas biológicos que involucran el uso del oxígeno y en el transporte de electrones. (López, 2016).

Todos los fluidos del cuerpo humano contienen complejos de cobre. Un organismo humano adulto contiene entre 60 y 80 mg de cobre como constituyente de proteínas formando parte de enzimas implicadas en los procesos biológicos en los que participa como el metabolismo del hierro, formación de colágeno, elastina y queratina, síntesis de hemoglobina y catecolaminas (López, 2016).

Los complejos de cobre pueden potenciar la acción antiinflamatoria de algunos fármacos y debido a su unión a ligantes con azufre y nitrógeno facilita la unión de los complejos a grupos tiólicos de la membrana celular generando lisis; lo que confirma la actividad anticancerosa de algunos quelatos de cobre tales como las casiopeinas (Ruiz-Azuara, 2010).

2.1.3. El metabolismo del cobre

El cobre es un elemento traza elemental que existe en diferentes estados de oxidación (Cu^+ y Cu^{2+}). Diversas proteínas, como la tirosinasa y la ceruloplasmina necesitan este elemento como cofactor. El cobre actúa como intermediario en la transferencia de electrones en la cadena respiratoria mitocondrial por la citocromo C oxidasa; en la protección frente a los radicales libres por la superóxido dismutasa, entre otras (Feoktistova, 2018).

La primera etapa involucra la reducción del cobre en la membrana plasmática y la entrada del Cu^+ a la célula, a través del transportador Ctr1 (del inglés *copper transporter*). El transportador Ctr1 es una proteína transmembrana que en humanos es altamente glicosilado y presenta tres segmentos de transmembranas, que forman un poro. En la captura y transferencia del Cu^+ por Ctr1, intervienen motivos de metionina (MXXM, MXM), que se localizan en el extremo N-terminal y en el segundo segmento de transmembrana (TM2). El transporte de Cu^+ mediado por Ctr1, no requiere ATP. La proteína Ctr1 se recicla constitutivamente entre la membrana plasmática y los endosomas. Una vez dentro de la célula, el Cu^+ se distribuye entre las cuproenzimas y las proteínas estructurales que lo necesiten, además participan chaperonas específicas, por tres vías con destinos distintos: vía CCS - Cu/Zn superóxido dismutasa (SOD1), vía COX17/COX11- citocromo C oxidasa (COX 1) y vía ATOX1-ATP7A/ATP7B (Feoktistova, 2018).

Cualquier exceso de cobre es neutralizado por las metalotioneínas (MT), que son proteínas con un 30 % de cisteínas, cuya función es eliminar el exceso de los metales libres (Zn^{2+} , Cu^+ , Cu^{2+}), y contribuye a la desintoxicación celular. Se estima que en los humanos el cobre que se ingiere por la dieta oscila entre 1,3 - 2 mg/día en adultos y 0,6 - 1 mg/día en niños. El 15 % del cobre ingerido, se retiene en los tejidos, mientras que el 85% restante se excreta en gran medida por la bilis y en menor cantidad por la orina (Feoktistova, 2018).

2.1.4. La toxicidad del cobre

El cobre es altamente tóxico, pues en su estado oxidado Cu^{2+} participa en reacciones en las que se producen radicales hidroxilo libres ($\text{OH}^\bullet$), el anión superóxido (O_2^-) y el peróxido de hidrógeno (H_2O_2). Estas especies reactivas de oxígeno (ROS) atacan a las biomembranas a través del proceso peroxidación lipídica, desestabilizan su estructura y afecta sus funciones celulares. También pueden oxidar directamente a las proteínas y desnaturalizar el ADN y el ARN, lo que puede provocar daños que contribuyen al desarrollo de diversas enfermedades como el cáncer, las enfermedades neurodegenerativas y al envejecimiento celular (Feoktistova, 2018).

La toxicidad con cobre es rara en la población a nivel mundial. Se ha observado una toxicidad aguda por contaminación de las bebidas que se

almacenaron en contenedores con cobre en su estructura. También por el suministro de agua contaminada y la ingestión accidental de soluciones a partir de cobre. El envenenamiento crónico por cobre mediante la ingesta de alimentos es también muy poco común, pues el hígado posee gran capacidad para excretar el exceso. (Feoktistova, 2018).

2.2 La metformina.

2.2.1 Generalidades

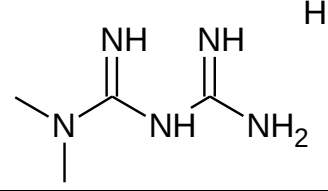
La metformina (3-(diaminometildieno)-1,1-dimetilguanidina) forma parte de la familia de las biguanidas, un grupo de medicamentos que proceden de la planta denominada ruda cabruna o galega (Nombre científico: *Galega officinalis*) (Figura 3). Su uso se introdujo a finales de la década de los 1950's como hipoglucemiante y actualmente se prescribe en grandes cantidades como tratamiento de primera elección para el control de la glucosa en las personas con diabetes mellitus tipo II. En 1998 se encontró que tenía actividad antiaterogénica y anticancerígena (Arrocha, 2017).



Figura 3. La ruda cabruna, galega o Galega officinalis (Marten, 2012)

Algunas de las propiedades y estructura del cloruro de metforminio se muestran en la tabla 3.

Tabla 3. Propiedades y estructura del cloruro de metforminio.

Fórmula	$C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$
Estructura	
Peso molecular	129.1636 g/mol
Categoría	Fármaco hipoglucemiante
Solubilidad	Soluble en agua
Descripción	Polvo blanco
Región característica de absorción en UV-visible	234 nm

2.2.2 Aplicación como ligante

La metformina es un ligante susceptible a formar compuestos de coordinación con metales de transición, especialmente con el cobre(II) (Lemoine y cols., 1996). Este complejo puede modificar la función farmacológica de la metformina debido a que el cobre mitocondrial de la célula cancerosa es secuestrado por la metformina, produciendo su degradación oxidativa (Valtierra y cols., 2014); considerando esto el complejo formado por metformina-cobre(II) podría actuar como metalofármaco.

La metformina se enlaza a metales de transición en forma de quelato a través de sus dos nitrógenos imínicos (como en el caso de los complejos de Pd, Au, V, Cu, Pt y Ni) y raramente por el nitrógeno central como en el caso del Zn.

Por lo general esta capacidad quelante mostrada por la metformina se presenta en el ligante neutro, aunque también se han reportado compuestos en los que la metformina en forma monoaniónica (metforminuro) se coordina a metales de transición como el platino. Las estructuras de rayos-X se pueden consultar en la base de datos estructurales de Cambridge (CCDC, 2020).

2.3 Los aminopolialcoholes

2.3.1 Generalidades

Los aminopolialcoholes forman parte de sustancias bioactivas como los aminoácidos, compuestos lipídicos y productos naturales como amino azúcares (Albert, 2010).

Innumerables compuestos de coordinación en los que los átomos metálicos se coordinan a átomos de oxígeno del ligante (aminopolialcoholes) son conocidos, sin embargo los átomos de oxígeno deben estar neutros para formar complejos bien definidos y estables con átomos metálicos, incluso en solución acuosa (Angyal, 1974).

2.3.2 Los aminopolialcoholes utilizados en este trabajo

2.3.2.1 El 2-amino-2-(hidroximetil)propano-1,3-diol o “Tris”

El 2-amino-2-(hidroximetil)propano-1,3-diol, mejor conocido como Tris, es un buffer utilizado en estudios bioquímicos por su rango de pH ubicado entre 7-9, que es el rango fisiológico. También es conocido como tris(hidroximetil)amino-metano (Tham) o Trizma (Figura 4).

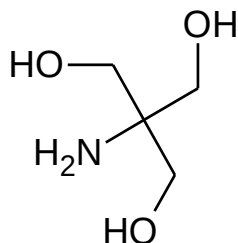


Figura 4. Fórmula estructural del 2-amino-2-(hidroximetil)propano-1,3-diol, mejor conocido como Tris.

El Tris contiene sitios potenciales para formar complejos con metales de transición principalmente el grupo amino y uno o más de los grupos OH, ya que los grupos hidroxilo pueden perder un protón y formar enlaces covalentes con iones metálicos (Kotila & Valkonen, 1993).

El Tris por sí mismo muestra habilidad para complejar al cobre, por lo que puede removerlo de algunos sitios clave en un sistema biológico; por ejemplo en el caso del cobre contenido en la enzima bovina superóxido dismutasa. Se ha demostrado la implicación de los sistemas derivados de cobre-Tris en una variedad de actividades bioquímicas (Mc Phail & Goodman, 1984).

2.3.2.2 El 2-[bis(2-hidroxietil)amino]-2-(hidroximetil)propano-1,3-diol o Bis-Tris

El 2-[bis(2-hidroxietil)iminotrisamino]-2-(hidroximetil)propano-1,3-diol, también conocido como Bis-Tris o Bis-Tris metano, es un agente amortiguador zwitteriónico útil para un rango de pH de 5.8-7.2 utilizado en bioquímica y biología molecular (ver figura 5).

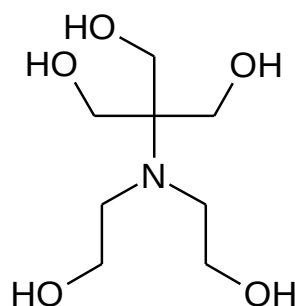


Figura 5. Fórmula estructural del 2-[bis(2-hidroxietil)iminotrisamino]-2-(hidroximetil)propano-1,3-diol o Bis-Tris

El Bis-Tris actúa como un ligante polidentado con cuatro de sus átomos de oxígeno y su átomo de nitrógeno; el oxígeno restante no se puede coordinar al mismo átomo metálico debido a restricciones geométricas (Inomata y cols., 2004). Hay muy pocas estructuras cristalinas de complejos de metales de transición bivalentes y Bis-Tris como las reportadas por Jin en 1998 con metales como Cu (II) y Pb (II).

2.4 La química Verde

2.4.1 Generalidades

La química verde consiste en el desarrollo de las metodologías para modificar la naturaleza intrínseca de los productos o procesos con la finalidad de reducir los riesgos que estos involucren tanto para el ambiente como para la salud humana.

Surge a principios de 1990 en los Estados Unidos, con la aprobación de la Ley de Prevención de la Contaminación (*Pollution Prevention Act.*). Es una nueva forma de acercarse a la química de acuerdo al enfoque de la sustentabilidad, la cual se aplica usando principios bien definidos mediante la integración de los conocimientos de muchas disciplinas, tales como química, biología, ciencias sociales e ingenierías (Ávila y cols., 2015).

En México se han realizado diversas actividades para el desarrollo de tecnología, así como para la optimización de procesos mediante el uso de sustancias químicas amigables con el ambiente, tanto por instituciones de

investigación públicas o privadas a través de los programas del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT).

En el sector industrial también se han desarrollado programas para la mejora de procesos o sustitución de sustancias peligrosas, con la finalidad de reducir la generación de residuos peligrosos, mejorar el rendimiento de los procesos, y eliminar gastos por el manejo de residuos y optimizar el consumo de materias primas (Yarto, 2004).

2.4.2 Postulados de la Química Verde

Tomando en cuenta que entre más peligroso es un residuo, más caro es el disponer de éste, de manera adecuada, es necesario tomar acciones desde el diseño de los procesos utilizando los doce principios de la química verde (Universidad de Granada, 2004):

1. Diseño de síntesis química para prevenir los residuos
2. Economía atómica: Métodos de síntesis diseñados para aprovechar al máximo la incorporación de todos los materiales utilizados en los procesos, de manera que si todos los reactivos se han incorporado en el producto, se dice que hay un rendimiento atómico de 100%
3. Diseñar procesos que minimicen la generación de residuos.
4. Uso de sustancias seguras que sean eficaces y de baja toxicidad.
5. Uso de disolventes de baja toxicidad.
6. Optimización del uso de fuentes de energía.
7. Materias primas renovables.
8. Reducción de pasos intermedios.
9. Uso de catalizadores en lugar del uso estequiométrico de sustancias.
10. Uso de productos de fácil biodegradación
11. Diseñar metodologías que permitan el monitoreo de los procesos, para verificar y controlar la formación de sustancias peligrosas.
12. Seleccionar sustancias para los procesos de manera que se minimice la ocurrencia de accidentes químicos (Universidad de Granada, 2004).

La química verde se puede aplicar a diversos fines de la química como el diseño de productos y procesos químicos que reduzcan o eliminen el uso y producción de sustancias peligrosas (Ávila y cols., 2015).

2.4.3 Aplicaciones de la Química Verde

La química verde se puede aplicar a diversos fines de la química como el diseño de productos y procesos químicos que reducen o eliminan el uso y producción de sustancias peligrosas (Ávila y cols., 2015).

2.5 La química de coordinación

2.5.1 Generalidades

La Química de coordinación estudia los compuestos en los que moléculas o iones llamados ligantes rodean a un ion o átomo metálico central formando un enlace covalente coordinado en el que ambos electrones provienen de un mismo átomo. En ocasiones los enlaces covalentes coordinados se representan con flechas que van del donador del par de electrones (base de Lewis) al receptor del mismo (ácido de Lewis) $M \leftarrow L$. Por lo general sólo se dibujan rectas, cuñas o líneas punteadas para indicar un enlace covalente coordinado (Whitten, 2014). Los metales de transición tienen una gran tendencia a formar este tipo de compuestos, denominados también complejos de coordinación.

Los compuestos de coordinación tienen muchas aplicaciones importantes en áreas como medicina, tratamiento de agua, tratamiento de suelos y plantas, protección de superficies metálicas, análisis de cantidades en trazas de metales, electrodeposición, catálisis y teñido de textiles (Whitten, 2014).

Ciertos compuestos de coordinación desempeñan un papel crucial en procesos biológicos. La hemoglobina es una proteína que transporta oxígeno en la sangre, la cual contiene iones hierro (II) unidos a anillos de porfirina. El transporte de oxígeno comprende la coordinación y la subsecuente liberación de moléculas de oxígeno por parte de los iones hierro (II). La clorofila tiene iones magnesio unidos a anillos de porfirina. La vitamina B₁₂ la cual es un complejo de cobalto.

Alfred Werner en 1893 postuló que un complejo consistía en una especie química $MLL'L'$... en la cual M es un átomo o ion metálico al que denominó átomo central y L, L'... son moléculas neutras o iones negativos a los que llamó ligantes y los cuales se situaban alrededor del átomo central en un número determinado (índice de coordinación) y con una orientación espacial concreta. (Lozano, 2010).

2.5.2 La teoría enlace-valencia

La teoría enlace-valencia construye la función de onda de la molécula vista como un conjunto de pares electrónicos localizados en un átomo o entre dos átomos. Supone que un enlace se forma por el solapamiento de dos orbitales (Alcañiz, 2003).

Para la formación de un complejo se requiere la reacción entre bases de Lewis (ligantes) y un ácido de Lewis (metal o ion metálico) con formación de enlaces covalentes coordinados utilizando la hibridación de los orbitales de valencia metálicos *s*, *p* y *d* para explicar las estructuras que se observan y las propiedades magnéticas de los complejos (Huheey, 1992).

2.5.3 Ácidos y Bases duros y blandos de Pearson

En 1963 Ralph Pearson propuso un método empírico para predecir la dirección en que ocurren las reacciones químicas, clasificando los ácidos y bases de Lewis en duros y blandos, en los que los ácidos duros se combinan de forma preferente con bases duras y los ácidos blandos se combinan de forma preferente con bases blandas.

- Base dura: Son especies de alta electronegatividad como fluoruro, óxido, hidróxido, nitrato, fosfato, carbonato, etc. Es un ligante pequeño y muy electronegativo, cuya densidad electrónica se polariza difícilmente.
- Base blanda: Son iones grandes que se polarizan con facilidad, tienen baja densidad de carga por lo que forman enlaces covalentes.
- Ácido duro: Es casi cualquier ion metálico de la tabla periódica. Se caracterizan por ser cationes pequeños, de baja electronegatividad, alta carga, y baja polarizabilidad como los alcalinos y alcalinotérreos ligeros.
- Ácido blando: Son iones metálicos con baja o nula densidad de carga. Son de gran tamaño y generalmente son poco electronegativos. Se polarizan con facilidad y por tanto tienden a formar enlaces covalentes.

Los términos “duro” y “blando” son relativos por lo que no existe una línea divisora entre ellos, creando una tercera categoría “intermedia” tanto de los ácidos como de las bases (Torrens, 2015).

2.5.4 La teoría del Campo Cristalino

La teoría del campo cristalino fue propuesta por Hans Bethe y en ella se suponen las interacciones entre el metal y el ligante como electrostáticas. Sin embargo sufrió modificaciones por van Vleck permitiendo así un grado de covalencia en la interacción (Huheey, 1992).

En esta teoría se propone la formación de un campo cristalino debido a la interacción del ligante con el metal, ya que si los electrones de éste se distribuyen de forma uniforme formarían un campo cristalino esférico; sin embargo debido a que los ligantes se aproximan en direcciones distintas, su efecto es diferente, separando a los orbitales *d* en dos series: la serie *E_g* compuesta por los orbitales d_{x^2} , d_{y^2} y d_{z^2} denominados de alta energía y la serie *T_{2g}* de menor energía que contiene a los orbitales d_{xy} , d_{xz} y d_{yz} (Chang, 2013) Ver figura 6.

La separación de los orbitales produce una energía denominada “energía de desdoblamiento del campo cristalino” (Δ) la cual es proporcional a la fuerza del

campo cristalino. La magnitud de Δ depende del metal y de la naturaleza de los ligantes e influye en el color y las propiedades magnéticas del compuesto (Chang, 2013) y se puede calcular mediante la ecuación:

$$\Delta = \frac{hc}{\lambda}$$

Donde h es la constante de Planck, c la velocidad de la luz y λ longitud de onda.

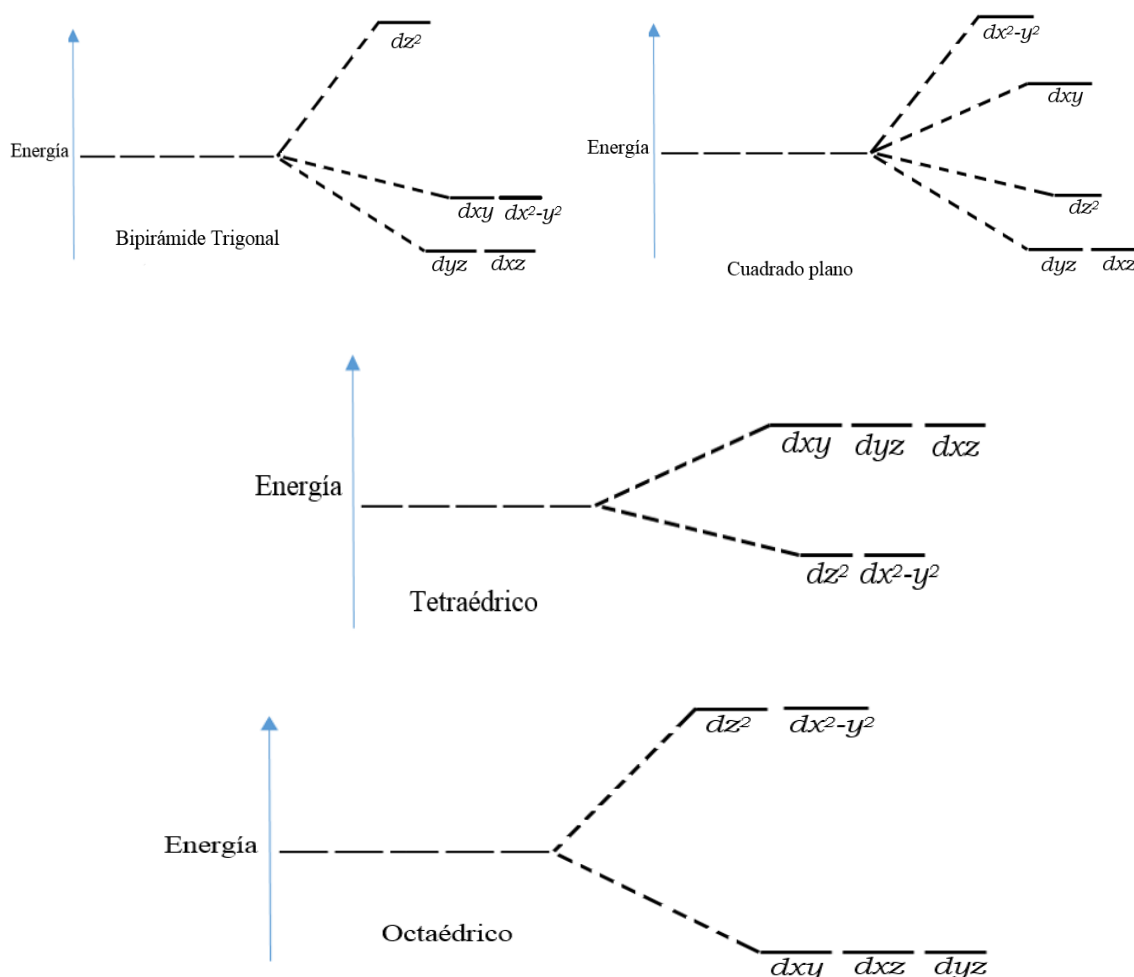


Figura 6. Diagramas del desdoblamiento del campo cristalino en diferentes complejos

2.5.5 Principio de electroneutralidad

Una dificultad en la teoría del enlace-valencia es la acumulación de carga formal negativa en el metal y debido a que los átomos donadores de los ligantes son demasiado electronegativos (N, O y halógenos) los electrones de enlace no se comparten igualmente entre el metal y los ligantes, por lo que Pauling sugirió que los complejos serían más estables cuando la electronegatividad del ligante fuera tal

que el metal alcanzara un estado de carga neta igual a cero. Esta tendencia de adquirir carga cero de los átomos es una regla conocida como principio de electroneutralidad y se utiliza para hacer predicciones con respecto a la estructura electrónica (Huheey, 1992).

2.5.6 Aplicaciones de la Química de Coordinación

Los compuestos de coordinación tienen aplicación en ámbitos como la química analítica, la bioquímica, la química industrial. Las reacciones de formación de complejos son ampliamente utilizadas tanto en la realización de determinaciones cualitativas y cuantitativas, como para el enmascaramiento de iones interferentes. Entre las reacciones de importancia industrial destacan las de hidrogenación, isomerización, polimerización, dismutación y oxidación de olefinas y las de hidroformilación, las cuales tienen lugar con la ayuda de complejos que actúan como catalizadores (Whitten, 1992).

Entre las aplicaciones tecnológicas de los compuestos de coordinación se encuentran:

- ✓ Tintas y pinturas debido a que los complejos de metales de transición son, en su mayor parte, coloreados.
- ✓ En aplicaciones fotográficas. Los haluros de plata, compuestos como quelatos de aluminio son usados como filtros, complejos de salicilaldimina, que actúan como centros catalizadores que aceleran la oxidación del color y compuestos de cobalto(III) como sistemas de ampliación (Whitten, 1992).
- ✓ La utilización terapéutica de diferentes ligantes en los casos de envenenamiento por metales, por formación de complejos estables, solubles y no tóxicos, y la evidencia de que un gran número de compuestos presenta actividad antimicrobiana y antitumoral, ha conducido a un gran desarrollo en el estudio de estos compuestos en el campo de la Medicina y la Farmacología. Esta última ha visto aumentar sus medicamentos con productos nuevos de origen inorgánico y con sustancias susceptibles de actuar como ligantes interaccionando de forma específica con sistemas inorgánicos causantes de variados desórdenes fisiológicos (López, 2016).

Particularmente se ha evaluado la actividad antiinflamatoria de una gran cantidad de complejos de Cu(II) con aminoácidos esenciales o con ligantes sencillos (acetato, silicato, *D*-penicilamina, citrato, tiourea, etc.). La actividad de este tipo de complejos es mayor a la de los ligantes cuando éstos la presentan o se genera cuando el ligante no la posee. Parece posible que la actividad antiinflamatoria de ciertas sustancias orgánicas tenga su origen en la formación preliminar *in vivo* de los correspondientes complejos de cobre (Lozano, 2010).

2.6 La síntesis Electroquímica

2.6.1 Generalidades

La electroquímica es la rama de la química que estudia las transformaciones entre la energía eléctrica y la energía química. Los procesos electroquímicos son reacciones redox (oxidación-reducción) donde la energía liberada por una reacción espontánea se convierte en electricidad o donde la energía eléctrica se aprovecha para inducir una reacción química no espontánea. A este último proceso se le conoce como electrólisis (Chang, 2013).

Una reacción redox es una reacción de transferencia de electrones de una especie a otra. Una especie se oxida cuando pierde electrones y se reduce cuando gana electrones (Harris, 2003).

Cuando los electrones procedentes de una reacción redox circulan por un circuito eléctrico se puede obtener información sobre la reacción si se mide la corriente y el voltaje, ya que en una celda electroquímica la corriente es proporcional a la velocidad de la reacción, mientras que el voltaje es proporcional a la variación de la energía libre de la reacción electroquímica (Harris, 2003).

La corriente eléctrica representa transferencia de carga y ésta se puede conducir a través de metales y de electrolitos líquidos puros (sales fundidas) o soluciones que contengan electrolitos. El primer tipo de conducción recibe el nombre de conducción metálica, la cual comprende el flujo de electrones sin que los átomos del metal tengan un movimiento semejante y sin cambios evidentes del metal. La conducción iónica o electrolítica es la conducción de corriente eléctrica por movimiento de iones a través de una solución o de un líquido puro. Los iones con carga positiva viajan hacia el electrodo negativo, en tanto que los iones con carga negativa lo hacen hacia el electrodo positivo y ambos tipos de conducción, iónica y metálica tienen lugar en las celdas electroquímicas (Whitten, 2014).

2.6.2 La celda electrolítica

En las celdas electroquímicas se hace que ocurran reacciones químicas no espontáneas (que favorecen la formación de reactivos) por suministro de corriente eléctrica. Una celda electrolítica se compone de un recipiente donde se encuentra el material de reacción equipado con electrodos sumergidos en él y conectados a una fuente de corriente directa. A menudo, se utilizan electrodos inertes que no participan en la reacción (Whitten, 2014). Figura 7

Los electrodos son superficies sobre las que tienen lugar las semi-reacciones de oxidación y de reducción y pueden o no participar en las reacciones. Aquellos que no reaccionan se llaman electrodos inertes, en tanto que los que sí reaccionan se denominan electrodos de sacrificio. Hay electrodos sólidos de Zn, Cu, Pt, Ag, electrodos líquidos de Hg y electrodos gaseosos de H₂ (Vera, 2007).

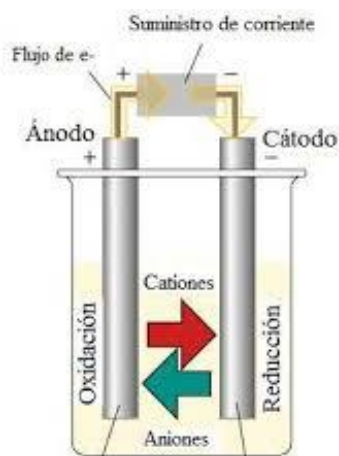


Figura 7. Esquema general de una celda electrolítica (Carvajal, 2018).

2.6.3 Propiedades físicas relacionadas con la electroquímica: carga eléctrica, voltaje, corriente y fuerza electromotriz

La estructura de los átomos se puede describir en términos de tres partículas: el electrón, con carga negativa, el protón, con carga positiva y el neutrón que no tiene carga. El protón y el neutrón son combinaciones de otras entidades llamadas quarks, que tienen cargas equivalentes a $\pm\frac{1}{3}$ y $\pm\frac{2}{3}$ de la carga del electrón (Harris, 2003).

Los protones y neutrones de un átomo constituyen un centro pequeño y muy denso llamado núcleo, con dimensiones del orden de 10^{-15} m. Alrededor del núcleo están los electrones, que se despliegan hasta distancias del orden de 10^{-10} m con respecto al núcleo. Los electrones con carga negativa son retenidos dentro del átomo por las fuerzas eléctricas de atracción que ejerce sobre ellos el núcleo con carga positiva lo que mantiene a los protones y neutrones dentro de los núcleos atómicos estables es una interacción de atracción, denominada fuerza nuclear (Harris, 2003).

La carga negativa del electrón tiene exactamente la misma magnitud que la carga positiva del protón por lo que en un átomo neutro el número de electrones es igual al número de protones del núcleo y la carga eléctrica neta es exactamente cero. Si se separa uno o más electrones, la estructura restante con carga positiva es un ion positivo y un ion negativo es un átomo que ha ganado uno o más electrones. A esta ganancia o pérdida de electrones se le conoce como ionización (Harris, 2003).

En lo antes expuesto están implícitos dos principios muy importantes. El primero es el principio de conservación de la carga: “La suma algebraica de todas las cargas eléctricas de cualquier sistema cerrado es constante”.

El segundo principio importante es: “La magnitud de la carga del electrón o del protón es una unidad natural de carga”. Toda cantidad observable de carga eléctrica es siempre un múltiplo entero de esta unidad básica y se dice que la carga está cuantizada. La carga eléctrica (q) se mide en Coulombs (C). La carga de un electrón es de 1.602×10^{-19} C de manera que un mol de electrones tiene una carga de 9.649×10^4 C, cantidad que es llamada constante de Faraday (F) (Harris, 2003).

La cantidad de carga eléctrica que circula por segundo a través de un circuito se llama corriente y su unidad es el amperio (A). Una corriente de un amperio representa una carga de un Coulomb que pasa por un punto cada segundo (Harris, 2003); la corriente eléctrica fluye espontáneamente del ánodo al cátodo, porque hay una diferencia de potencial eléctrico entre los electrodos.

La diferencia de potencial eléctrico (E) entre dos puntos es una medida del trabajo que es necesario hacer cuando una carga eléctrica se mueve de un punto a otro, la diferencia de potencial se mide en voltios (Harris, 2003). La lectura en voltios es el voltaje de la celda. 1 voltio (V) es la diferencia de potencial necesaria para impartir 1J de energía a una carga de 1 coulomb (C) (Sears, 2013).

La Fuerza Electromotriz (FEM) se produce por la diferencia de energía potencial entre los dos electrodos, ya que una carga eléctrica se mueve espontáneamente de un punto de mayor potencial (ánodo) a otro de potencial más bajo (cátodo) y el trabajo necesario para mover la carga a través del conductor depende de la carga total y de la diferencia de potencial, la cual se mide en voltios (V) (Caselles, 2002), por lo que la diferencia entre el potencial eléctrico y la fuerza electromotriz radica en que la fuerza electromotriz es capaz de mantener una diferencia de potencial entre dos puntos de un circuito abierto o de producir una corriente eléctrica en un circuito cerrado.

2.6.4 La ley de Ohm

El físico alemán Georg Simon Ohm descubrió que la corriente a través de un metal es directamente proporcional al voltaje o diferencia de potencial eléctrico por el metal. El descubrimiento de Ohm condujo la idea de la resistencia en los circuitos (Gouveia, 2019).

La ley de Ohm afirma que la corriente I que pasa por un circuito es directamente proporcional al voltaje e inversamente proporcional a la resistencia R del circuito. La resistencia se mide en ohmios (Ω) (Harris, 2003).

$$V = I \cdot R$$

Donde V es el voltaje, I la corriente y R la resistencia.

2.6.5 La síntesis electroquímica en Química de coordinación

El método de electrosíntesis para compuestos de coordinación fue desarrollado por D. G. Tuck. Se parte del elemento metálico en estado de oxidación cero que constituye el electrodo de trabajo de una celda electroquímica, la cual contiene al ligante en un disolvente adecuado dando lugar a la oxidación electrolítica del metal por alguna técnica electroquímica ya sea potencioestática o galvanostática.

La electrosíntesis presenta las siguientes ventajas:

- ✓ Evita la presencia de especies que puedan competir con el ligante por el metal.
- ✓ No requiere la presencia de catalizadores.
- ✓ Implica una única etapa.
- ✓ El proceso de formación del compuesto es paulatino y se puede llevar a cabo tan rápida o lentamente como se quiera sin más que regular la intensidad de la corriente eléctrica o el potencial que circula a través de la celda.
- ✓ Las condiciones son muy suaves, ya que los experimentos se llevan a cabo a presión y temperatura ambiente.
- ✓ Como reactivos se utilizan láminas metálicas que se pueden obtener con alto grado de pureza.
- ✓ Nivel de microescala analítica ($V_{\max} = 50 \text{ mL}$) con las ventajas en economía de reactivos, menor tiempo de reacción y minimización de desechos (Medina, 2015).

2.6.6 Aplicaciones de la síntesis electroquímica

La síntesis electroquímica tiene diversas aplicaciones en la industria química ya que mediante esta se obtienen algunos elementos como el cloro, el hidrógeno y el oxígeno. También mediante ella se refinan algunos metales impuros como el cobre (Whitten, 2014).

En la joyería y fabricación de cubertería es muy útil para platear, electro depositar oro y chapear objetos con cobre. En la industria automotriz se utiliza para cromar las defensas de los autos (Whitten, 2014).

En este trabajo se utilizó la síntesis electroquímica para obtener sustancias como el hidróxido de cobre y óxido de cobre, así como para llevar a cabo la oxidación del cobre para la formación de los compuestos de coordinación.

2.7 La cristalografía de difracción de rayos-X en monocristal

2.7.1 Generalidades

Cristalografía es la ciencia de los cristales, esto implica la forma externa, forma interna y sus propiedades físicas. (Flint, s.f.).

Los primeros estudios sobre cristalografía se situaron en que una de las particularidades de la sustancia cristalina era su estructura regular discontinua. Esto se encuentra en el trabajo de Johannes Kepler, Robert Hooke y Christian Huygens (Flint, s.f.).

Posteriormente se continuaron con los trabajos de Niels Steensen (Ley de los ángulos constantes), Abbé-Just Haüy (ley de índices racionales), Miller quien refinó las ideas de Haüy introduciendo geometría y proponiendo el sistema de notación actual, Auguste Bravais quien estableció la existencia de un número infinito de puntos discretos, sin límite en las tres direcciones del espacio, en los que el arreglo de la materia es el mismo que en el punto P y Friedrich y Knipping quienes en 1912 realizaron los primeros experimentos de difracción de rayos X (Rodríguez, 1986).

2.7.2 Características de los cristales

La palabra cristal proviene del griego *krutallas* “congelado en frío” (Flint, s.f.).

Se definen como materiales cristalinos a los materiales sólidos cuyos elementos constitutivos (átomos, iones o moléculas) se repiten de manera ordenada, paralela y cuya distribución en el espacio muestra relaciones de simetría. La propiedad característica del medio cristalino es ser periódico, es decir, que a lo largo de cualquier dirección la materia que lo forma está a distancias específicas y paralelamente orientada, lo cual significa que el cristal está formado por la repetición monótona de agrupaciones atómicas paralelas entre sí y a distancias repetitivas formando una red cristalina (Rodríguez, 1986).

Los cristales surgen por cambios de estado, cuando un cuerpo pasa de un estado a otro, puede ser de un estado líquido a uno sólido (cristalización por fusión o disolución) o de un estado gaseoso a sólido (cristalización por sublimación). Se pueden clasificar en iónicos, metálicos, covalentes y atómico-moleculares de acuerdo al tipo de interacciones que forman los átomos, moléculas o iones que los forman, las cuales pueden ser: enlaces iónico, metálico y covalente o por fuerzas intermoleculares como puentes de hidrógeno, dipolo-dipolo y de Van der Waals (Rodgers, 1998).

2.7.3 La celda unitaria

Se define como celda unitaria al arreglo más pequeño a partir del que se puede generar un cristal, se puede describir mediante la longitud de sus aristas (a , b , c) y por sus ángulos entre ellas (α , β , γ) (Rodríguez, 1986). Figura 8

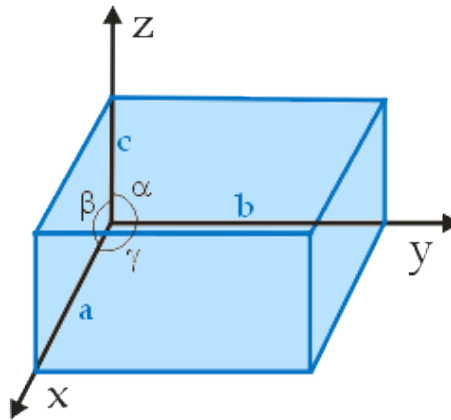


Figura 8. Representación de una celda unitaria (García, 2014)

Las celdas unitarias están apiladas en tres dimensiones para formar una red y sus diferentes formas constituyen siete sistemas cristalinos para los cuales existen catorce redes cristalinas que se conocen como “redes cristalinas de Bravais” denominadas *P* (primitiva), *I* (con centro en el cuerpo), *F* (con centros en las caras), *C* (con centros en las bases) y *R* (romboédrica) (Rodríguez, 1986).

La simetría de los cristales es igual a la de las celdas unitarias que las componen debido a que todos los cristales son múltiplos repetitivos de estas celdas.

2.7.4 Los siete sistemas cristalinos

Los sistemas cristalinos corresponden a una clasificación de la estructura y morfología cristalina la cual incluye siete categorías: cúbico, hexagonal, tetragonal, trigonal, ortorrómbico, triclínico y monoclinico (Tabla 4; Rodríguez, 1986).

Tabla 4. Los siete sistemas cristalinos

Sistema	Longitudes	Ángulos	Red de Bravais
Cúbico	$a=b=c$	$\alpha=\beta=\gamma= 90^\circ$	P, I, F
Hexagonal	$a=b \neq c$	$\alpha=\beta= 90^\circ$ $\gamma= 120^\circ$	R
Tetragonal	$a=b \neq c$	$\alpha=\beta=\gamma= 90^\circ$	P, I
Trigonal	$a=b=c$	$\alpha=\beta=\gamma \neq 90^\circ < 120^\circ$	R
Ortorrómbico	$a \neq b \neq c$	$\alpha=\beta=\gamma= 90^\circ$	P, C, I, F
Monoclinico	$a \neq b \neq c$	$\alpha= \gamma= 90^\circ$ $\beta \neq 90^\circ$	P, C
Triclínico	$a \neq b \neq c$	$\alpha \neq \beta \neq \gamma$	P

De las estructuras cristalinas conocidas se calcula que el 50 % pertenece al sistema monoclinico, un 15% al sistema triclínico, 25 % al ortorrómbico y el 10 %

restante a los cuatro sistemas restantes dando prioridad al cúbico y dejando al hexagonal en último lugar (Rodríguez, 1986).

2.7.5 El fenómeno de difracción de rayos X

La difracción de rayos X se genera por la dispersión de los rayos X que se produce por un sólido cristalino creando un patrón de difracción con el que se puede saber el orden de las partículas del sólido (Chang, 2013).

Los rayos X se producen en tubos en los que se extrae casi completamente el aire y son emitidos por el ánodo cuando una corriente de electrones provenientes del cátodo chocan sobre él. La longitud de onda de los rayos X varía desde los 0.1 hasta los 10 Å, si las ondas tienen una longitud determinada la radiación se denomina monocromática, mientras que si consta de ondas con diferentes longitudes se conoce como policromática o compuesta. Para análisis estructurales se utiliza radiación monocromática (Flint, s.f.).

La dispersión de los rayos X se obtiene cuando los electrones de los átomos que forman el objeto de estudio emiten la radiación recibida y dependiendo del orden de los átomos será el orden de los haces dispersados los cuales en el caso de los cristales tienen simetría espacial, por lo que la dispersión de los rayos X por átomos que están ordenados se denomina difracción (Faraldos y Goberna, 2011).

2.8 Técnicas analíticas

2.8.1 El punto de fusión

El punto de fusión es la temperatura de cambio del estado sólido al estado líquido. Para que esto ocurra es necesario que se rompan las fuerzas intermoleculares presentes en un compuesto y por tanto, su valor dependerá del balance de las diferentes fuerzas intermoleculares. Dos compuestos diferentes, aunque presenten estructuras similares, tendrán diferentes puntos de fusión, por lo que una de las utilidades de determinar el punto de fusión es identificar sustancias. La presencia de impurezas, incluso en pequeñas cantidades, produce una disminución del punto de fusión, acompañado generalmente de un incremento del intervalo en que funde, por ello otra de las utilidades de la medida del punto de fusión es determinar la pureza de un determinado compuesto (Unizar.s.f.).

Un rango de fusión entre los 2 °C indica que la sustancia está lo suficientemente pura para la mayoría de los usos comunes (Anderson, 2013).

2.8.2 Espectroscopía

La espectroscopía es la ciencia que estudia el comportamiento de la materia frente a la radiación electromagnética. Se puede clasificar a la espectroscopía por la naturaleza de los materiales en atómica y molecular, por la zona espectral (UV-vis, IR, microondas). Actualmente no solo se utiliza radiación electromagnética, también hay radiación con iones (espectroscopía de masas), con electrones (espectroscopía de electrones) y con ondas (acústica) (Faraldos y Goberna, 2011).

La radiación electromagnética es una forma de energía radiante que posee una naturaleza doble:

- a) Como onda: formada por componentes eléctricos y magnéticos, estas propiedades están relacionadas con la velocidad de la luz mediante la ecuación:

$$c = \lambda * \nu$$

A partir de esta ecuación se puede deducir que:

$$\nu = c/\lambda$$

Donde c es la velocidad de la luz, λ es la longitud de onda y ν la frecuencia.

La longitud de onda se conoce como la distancia entre dos puntos en ondas adyacentes y la frecuencia es el número de ondas que pasan por un punto determinado en un intervalo de tiempo, la longitud de onda se expresa en micras (μ), milimicras ($m\mu$), angstroms ($\text{\AA}$) o nanómetros (nm); mientras que la frecuencia se expresa en s^{-1} o en Hertz (Faraldos y Goberna, 2011).

- b) Como partícula energética o fotones, cuya energía se ilustra en la ecuación:

$$E = h\nu$$

En la que h corresponde a la constante de Planck y si se sustituye la frecuencia, $\nu=c/\lambda$, se obtiene:

$$E = h \left(\frac{c}{\lambda} \right)$$

Y a partir de ésta:

$$E = hc\bar{\nu}$$

En la que $\bar{\nu}$ es el número de onda por centímetro expresada en cm^{-1}

A partir de esto se deduce que a una mayor longitud de onda la frecuencia es menor y por lo tanto la energía de esa onda será menor (Faraldos y Goberna, 2011).

Al conjunto de todas las longitudes de onda provenientes de la radiación electromagnética se le denomina espectro electromagnético, el cual posee regiones

que van en orden creciente de longitud de onda y decreciente en energía. Figura 9 (Faraldos y Goberna, 2011).

Los efectos de los diferentes tipos de radiación sobre la materia se explican en función de la energía de sus fotones.

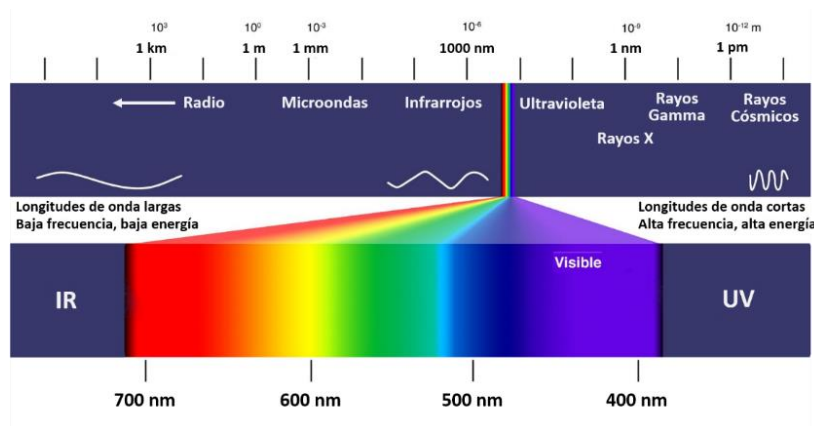


Figura 9. Regiones del espectro electromagnético (Mayorquin, 2019).

La ley fundamental de la espectroscopía es la Ley de Lambert-Beer y es la combinación de la ley de Bouguer y Lambert y la ley de Beer y se expresa mediante la ecuación:

$$A = a l c = -\log_{10} T$$

Donde A es la absorbancia, a es la absorptividad del medio, l es el espesor del camino del medio y c la concentración.

Si la concentración se expresa en moles por litro y el camino óptico en centímetros, la absorptividad a se llama absorptividad molar (ϵ) y se define por:

$$\epsilon = \frac{A}{1 \text{ (cm)} \times c \left(\frac{\text{moles}}{\text{litro}} \right)} = \frac{A}{lc}$$

Por lo tanto la ley se expresa como:

$$A = \epsilon l c$$

La ley de Lambert-Beer describe bien la absorción de disoluciones diluidas, ya que cuando la concentración es elevada se altera la capacidad de absorber radiaciones. En general la ley de Beer presentará desviaciones ante cualquier cambio en la concentración o en el índice de refracción (Faraldos y Goberna, 2011).

2.8.2.1 La espectroscopía UV-visible

La espectroscopía UV-Vis utiliza radiación UV-Vis, la cual produce efecto sobre los electrones de enlace, la energía de esta radiación va de 1 a 25 eV (Faraldos y Goberna, 2011).

El espectro electromagnético UV-vis se divide en:

Región visible la cual comprende longitudes de onda de 400 a 900 nm

Región del UV cercano, comprende longitudes de onda de 190 a 400 nm

Región del UV de vacío que abarca de 10 a 190 nm.

Las radiaciones UV-Vis debido a sus altas energías producen transiciones electrónicas, además de cambios rotacionales y vibracionales, por ello el espectro de absorción UV-Vis da como resultado una banda ancha y no bandas agudas (Faraldos y Goberna, 2011).

El espectro de absorción UV-Vis se debe a tres tipos de transiciones: transiciones producidas por electrones de los orbitales π , σ y n , transiciones producidas por electrones de los orbitales d y f y transiciones producidas por transferencia de carga (Faraldos y Goberna, 2011).

Las transiciones producidas por electrones a su vez se pueden clasificar en:

- Transiciones $N \rightarrow V$: Comprende de $\sigma \rightarrow \sigma^*$ y $\pi \rightarrow \pi^*$, las transiciones $\sigma \rightarrow \sigma^*$ implican un gran salto energético y por lo tanto se dan en la región del ultravioleta de vacío; mientras que las transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$ al requerir menor energía se dan en la región cercana y visible del ultravioleta.
- Transiciones $N \rightarrow Q$: Se dan desde un orbital no enlazante (n) hasta otro de energía superior, son más débiles y comprende las transiciones $n \rightarrow \pi^*$ y $n \rightarrow \sigma^*$ se producen en el ultravioleta visible y a veces en el cercano; las transiciones $n \rightarrow \pi^*$, al requerir menor energía ocurren a mayores longitudes de onda.
- Transiciones $N \rightarrow R$: Van de un orbital en estado fundamental hasta uno en estado próximo al nivel de ionización de la molécula, se muestran como bandas progresivas conocidas como (serie de Rydberg) y terminan en ionización (Faraldos y Goberna, 2011). Figura 10

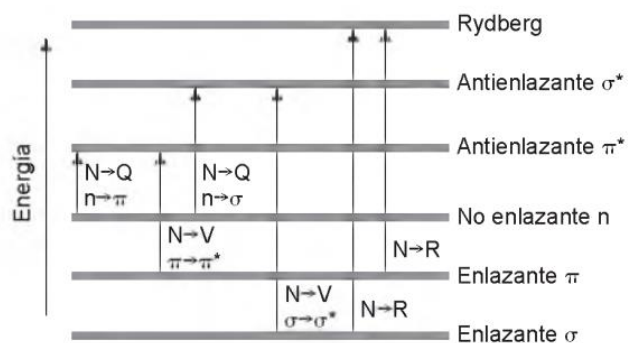


Figura 10. Transiciones electrónicas (Faraldos y Goberna, 2011).

Las transiciones formadas por electrones de orbitales d y f corresponden a iones y complejos formados mayoritariamente por metales de transición, lantánidos y actínidos. En estos casos los espectros que se obtienen muestran bandas en las regiones del ultravioleta cercano y visible. Estas bandas no son muy intensas, debido a que en estos compuestos los colores están producidos por transiciones $d \rightarrow d^*$ en las que los coeficientes de extinción molar son bajos (Faraldos y Goberna, 2011).

2.8.2.1.1 La Reflectancia difusa

En la espectroscopía UV-Vis los fenómenos de interés son la absorción y la transición de la radiación y en el caso de sólidos la reflexión (reflectancia difusa).

La técnica de reflectancia difusa se utiliza cuando interesa estudiar una muestra en polvo o con superficie rugosa. La principal ventaja de esta técnica es que los materiales pueden ser estudiados directamente sin que sea necesario diluirlos, por lo que es una técnica no destructiva.

En esta técnica el tamaño de partícula es importante puesto que cuanto menor y más homogéneo sea el tamaño la calidad del espectro será mejor.

La reflectancia difusa se define como la fracción de radiación incidente que es reflejada en todas las direcciones por la muestra. El espectro se obtiene en porcentaje de reflexión ($\% R$) y no tiene relación directa con la concentración de la muestra. El $\% R$ es análogo al $\% T$ (transmitancia), por lo que es posible graficar $\log(1/R)$ contra longitud de onda y a esto se le denomina unidades de absorbancia aparente (Faraldos y Goberna, 2011).

2.8.2.2 La espectroscopía Infrarroja

La espectroscopía infrarroja (FTIR) estudia la interacción entre la materia y la radiación infrarroja, radiación que corresponde a la región del espectro electromagnético que abarca de $14,300$ a 10 cm^{-1} y se subdivide en infrarrojo cercano ($14,300$ a $4,000\text{ cm}^{-1}$), medio ($4,000$ a 400 cm^{-1}) y lejano (400 a 10 cm^{-1}) (Faraldos y Goberna, 2011).

La espectroscopía FTIR es sensible a la presencia de grupos funcionales de una molécula por lo que permite identificar especies químicas a través de la determinación de las frecuencias (números de onda) a las que los distintos grupos funcionales presentan bandas de absorción en el espectro IR (Faraldos y Goberna, 2011).

El espectro infrarrojo es una representación gráfica de la intensidad de radiación infrarroja medida en función del número de onda, en el que en el eje de las abscisas (x) se representa el número de onda en sentido decreciente y en el eje de las ordenadas (y) se representa la absorbancia o transmitancia (Faraldos y Goberna, 2011).

El espectro infrarrojo se origina por la absorción de fotones que genera que la molécula pase a un estado vibracional de mayor energía, de tensión y de flexión (deformación) (Faraldos y Goberna, 2011). Figura 11

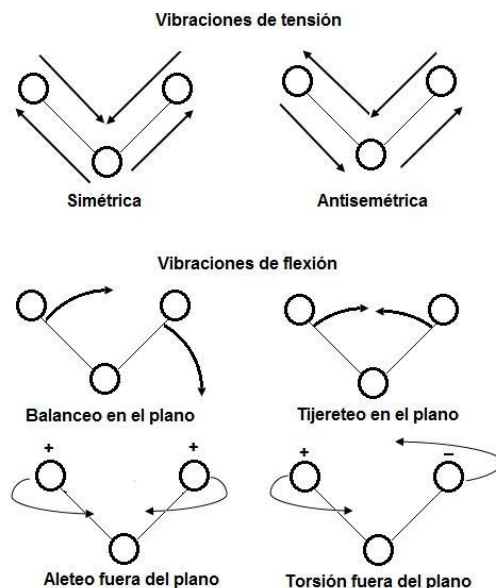


Figura 11. Tipos de vibración molecular (Malengue, 2016).

2.8.3 La espectroscopía de reflectancia total atenuada (ATR)

En este tipo de espectroscopía se utiliza un accesorio que consiste en un cristal que puede ser de AgCl, Ge, diamante, haluros de talio, silicio, etc., sobre el cual el haz de luz incide en un extremo con un ángulo menor al ángulo crítico produciendo una reflexión interna; sin embargo parte de la radiación penetra más allá de la superficie del prisma, por lo que si hay un material inmóvil en la superficie este absorberá parte de la radiación y la reflexión interna se verá atenuada. La penetración de la radiación en la muestra depende de la frecuencia de la radiación, el material del accesorio y del ángulo de incidencia (Figura 12). En el caso de infrarrojo la penetración es de 10^{-4} a 10^{-3} cm⁻¹ (Faraldos y Goberna, 2011).

El espectro ATR de la muestra no es más que la representación gráfica del grado en que se absorbe la radiación en función de la longitud de onda.

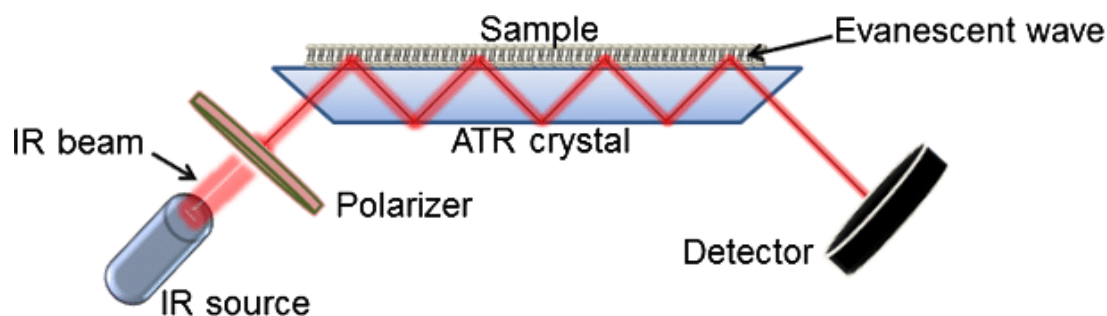


Figura 12. Esquema de un sistema de espectroscopía de reflectancia total atenuada (ATR) (Ausili, 2015)



CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Disolventes y Reactivos

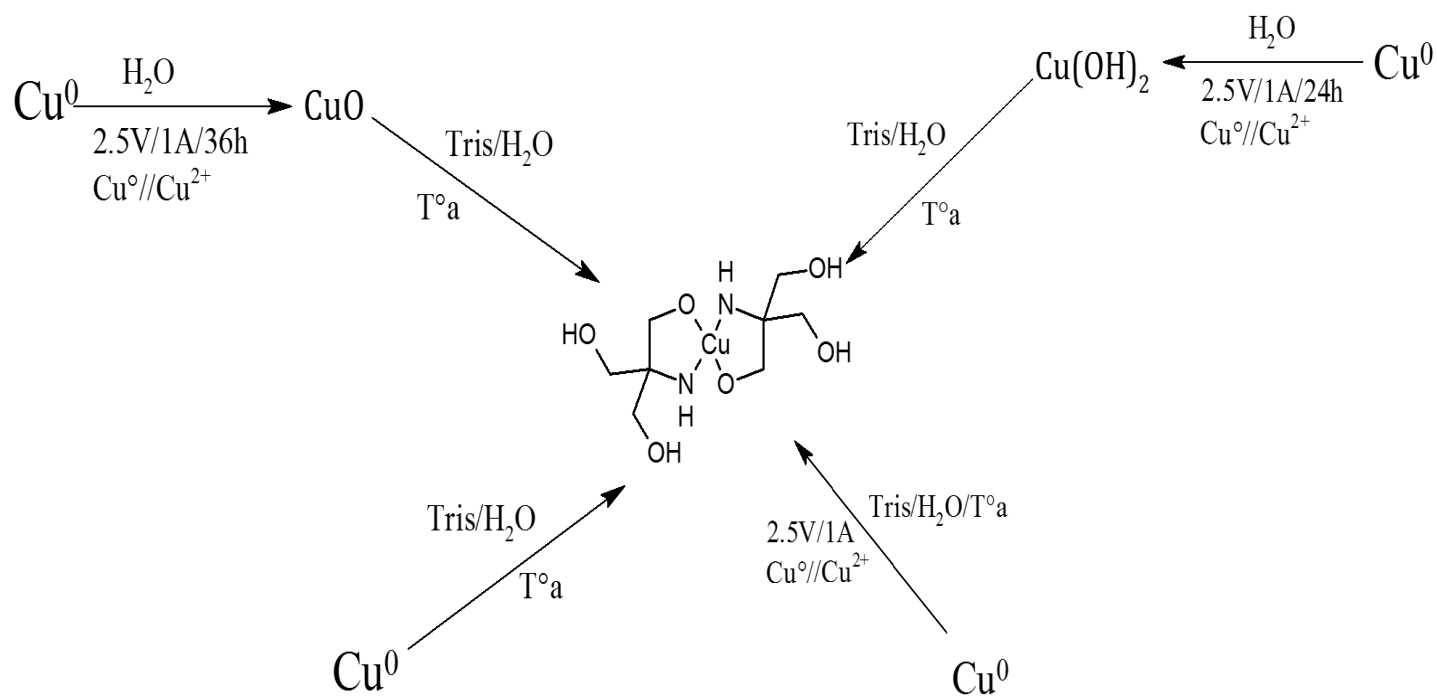
Para llevar a cabo la síntesis de los compuestos mencionados se utilizaron disolventes que cumplieran las características de ser económicos, no tóxicos y de fácil acceso; por lo que se utilizaron como disolventes agua destilada, agua purificada, metanol grado reactivo, así como etanol comercial (etanol al 70 %); mientras que como ligantes se utilizaron: (2-Amino-2-(hidroximetil)propano-1,3-diol (Tris), 2-[bis(2-hidroxietil)amino]-2-(hidroximetil)propano-1,3-diol (Bis-Tris), cloruro de metforminio aislado a partir de tabletas comerciales genéricas del laboratorio PISA, 4-aminopiridina e imidazol. Como fuente de cobre se utilizó: alambre de cobre, monedas de cobre, cloruro de cobre dihidratado ($\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), hidróxido y óxido de cobre(II) (ambos sintetizados electroquímicamente).

3.2 Equipos

Para la síntesis electroquímica se utilizó una fuente de alimentación marca Protek modelo 3003B; mientras que la caracterización se llevó a cabo en el equipo para medir el punto de fusión Mel-Temp, para los espectros de infrarrojo se usó un espectro de infrarrojo Cary 360 FT-IR con detector ATR, los espectros de UV-Vis se obtuvieron en un equipo Varian Cary 100, UV-Vis sólido en el equipo Cary 100 Scan; mientras que los análisis de difracción de rayos X se realizaron en un equipo Stoe Stadivari con fuente Axi microfocus (Ag-K α , $\lambda=0.56083 \text{ \AA}$) y un detector Dectris Pilatus-100K a temperatura ambiente.

3.3 Síntesis de los compuestos

3.3.1 Esquema de síntesis 1 del compuestos $[\text{Cu}(\text{TrisOH-1})_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}, \mathbf{1}$



Temperatura ambiente (T°a)

3.3.1.1 Síntesis del compuesto: $[\text{Cu}(\text{TrisOH-1})_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, **1**

El compuesto de coordinación $[\text{Cu}(\text{TrisOH-1})_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ se obtuvo utilizando cuatro rutas sintéticas distintas:

- a) A partir de cobre metálico (Un alambre de cobre o sobre una moneda de cobre) y Tris.
- b) A partir de hidróxido de cobre y Tris
- c) A partir de óxido de cobre y Tris
- d) Por ruta electroquímica usando cobre metálico como ánodo de sacrificio

El disolvente según el caso puede ser agua destilada o agua purificada.

Ruta (a): En un vaso de plástico se hizo una solución de 400 mg de Tris disueltos en 40 mL de agua destilada, en la que se colocó un trozo de 0.434g de alambre de cobre previamente secado y lavado con jabón y agua destilada. La solución se torna morada con el paso del tiempo. Al cabo de una semana de reacción, el disolvente se evaporó a temperatura ambiente, obteniéndose cristales azul rey casi cuadrados a simple vista. (Figura 13)



Figura 13. Cristales obtenidos mediante la ruta (a)

También se logró obtener el compuesto usando una moneda de 50 centavos (Figura 14) con proporción 92 % de cobre; 6% de aluminio; y 2 % de níquel; al igual que el alambre la moneda se lavó y seco para su uso. Se tomó 1 mL de solución de tris, se colocó en la moneda y se dejó evaporar a temperatura ambiente por 3 días. Se obtuvieron cristales de aproximadamente 1 mm color azul rey.



Figura 14. Cristales obtenidos a partir de una moneda de cobre

Ruta (b). Se sintetizó hidróxido de cobre por vía electroquímica (Figura 15). Para ello, en 40 mL de agua purificada se introdujeron 2 electrodos de cobre previamente lavados con jabón y enjuagados con agua destilada y se conectaron a la fuente de alimentación por 24 horas. Una vez obtenido el compuesto, el cual se ve como un polvo color azul turquesa al fondo del vaso, se le agregaron 400 mg de Tris-base hasta que se disolvió por completo sin agitación. Se observa una coloración morada. Posteriormente se dejó evaporar el disolvente a temperatura ambiente por 7 días. Se obtuvieron cristales con las mismas características físicas de los cristales de la primera reacción.

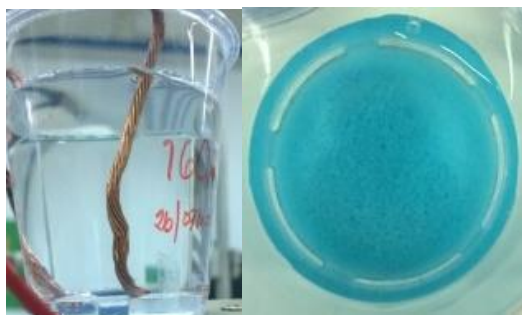


Figura 15. Obtención del hidróxido de cobre

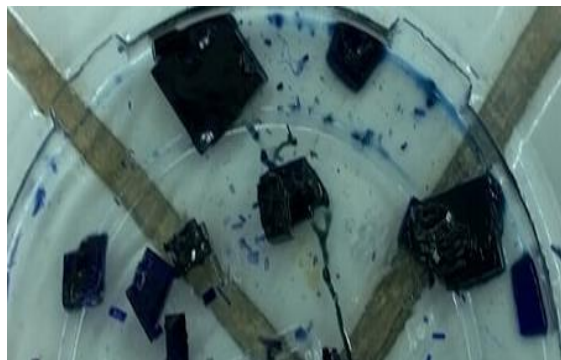


Figura 16. Cristales obtenidos de la ruta (b)

Ruta (c): Se efectuó la síntesis de óxido de cobre mediante vía electroquímica (Figura 17), para lo cual se siguió el mismo proceso de la obtención del hidróxido de cobre, excepto que en este caso se mantuvo conectado el sistema a la fuente de alimentación por 36 horas hasta obtener un polvo negro. A continuación se agregaron 10 mL de agua destilada para compensar la pérdida de agua y se disolvieron 400 mg de Tris-base. Una vez disueltos, se filtró la solución usando papel filtro de poro medio y se separaron los cristales morados. Se dejó evaporar el disolvente a temperatura ambiente y al cabo de 7 días se obtuvieron cristales similares a los productos de las reacciones anteriores. (Figura 18)



Figura 17. Obtención del Óxido de cobre

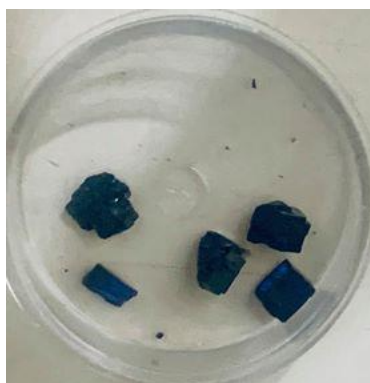


Figura 18. Cristales obtenidos de la ruta (c)

Ruta (d). Esta última reacción consistió en la síntesis del compuesto de coordinación por vía electroquímica directa (Figura 19). Con este fin se mezclaron 400 mg de Tris-base con 40 mL de agua destilada y a ésta se le colocaron dos electrodos de cobre, uno de ellos dentro de un popote conteniendo un pedazo de algodón en la punta que se encuentra en contacto con el sistema. A los 30 minutos se observó una coloración morada en la solución.

Una vez que la coloración fue intensa se desconectó y la solución se dejó evaporar por 7 días a temperatura ambiente. Se pudieron observar cristales con las mismas características que los obtenidos anteriormente (Figura 20).

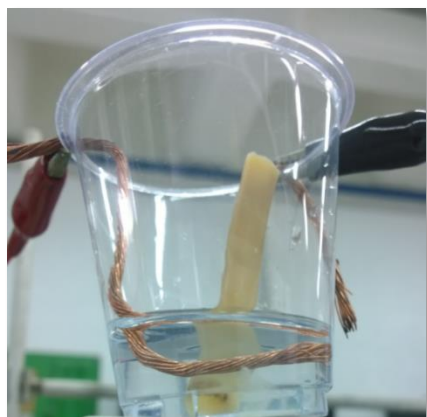


Figura 19. Síntesis electroquímica directa

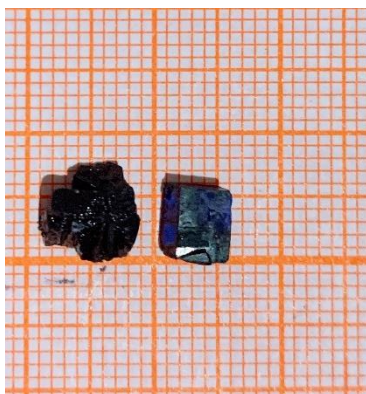
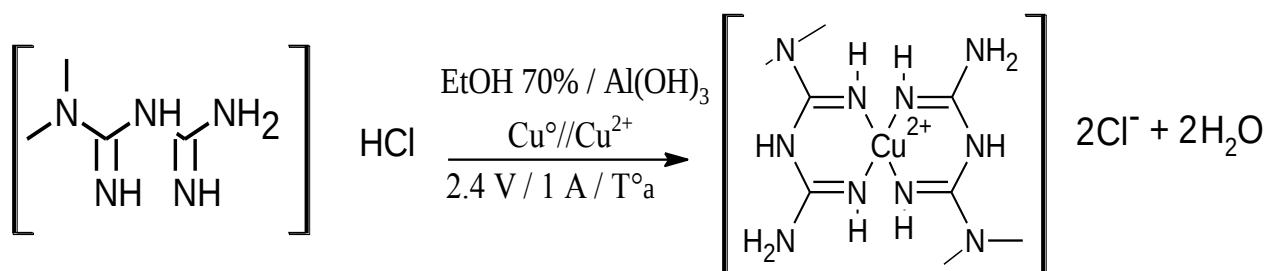


Figura 20. Cristales obtenidos del compuesto 1

3.3.2 Esquema de síntesis 2, del compuesto $[\text{Cu}(\text{Metf})_2] \cdot 2\text{Cl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, 2



Temperatura ambiente (T°a.)

3.3.2.1 Síntesis del compuesto **2**, $[\text{Cu}(\text{Metf})_2] \cdot 2\text{Cl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

El compuesto $[\text{Cu}(\text{Metf})_2] \cdot 2\text{Cl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ se obtuvo mediante síntesis electroquímica, utilizando cloruro de metforminio, cobre metálico como ánodo de sacrificio, hidróxido de aluminio como agente captador de cloro y etanol como medio de reacción, a temperatura ambiente.

El cloruro de metforminio se aisló por extracción del principio activo a partir de tabletas comerciales de la siguiente forma: se trituran las tabletas en un mortero hasta tener un polvo homogéneo, una vez obtenido el polvo se agregan 50 mL agua destilada, se agita y se filtra la solución, se deja evaporar a temperatura ambiente de 7 a 10 días y se obtienen cristales como los que se observan en la figura 21.

Una vez obtenidos los cristales se saca su punto de fusión el cuál fue de 220°C y se comparan con los reportados en la base de datos PubChem que va de 218-220°C.



Figura 21. Cristales aislados del cloruro de metforminio (MetfHCl)

El compuesto se sintetizó por vía electroquímica, usando un alambre de cobre como ánodo de sacrificio. Con este fin se mezclaron 910 mg de cloruro de metforminio, 100 mg de hidróxido de aluminio y 50 mL de etanol comercial (etanol al 70 %). La mezcla se colocó en una celda abierta de compartimiento único; se introdujeron los electrodos y se impuso una corriente de 2.4 V a 1 A. Todo el procedimiento fue a temperatura ambiente.

Al cabo de 4 días se observó una coloración rosa pálido de la solución y posteriormente la presencia de cristales rojos sobre el ánodo y al fondo de la celda. Después de una semana de reacción, la celda se desconectó y se dejó evaporar el disolvente a temperatura ambiente, obteniéndose unos cristales rojos en forma de agujas (Figura 22)

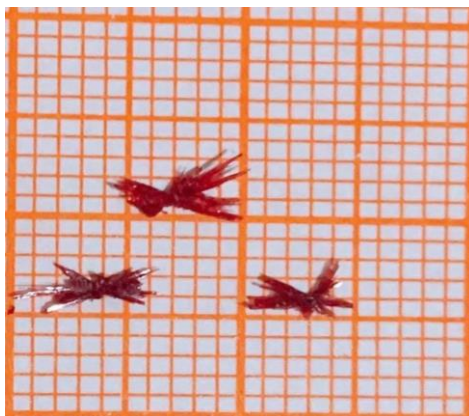
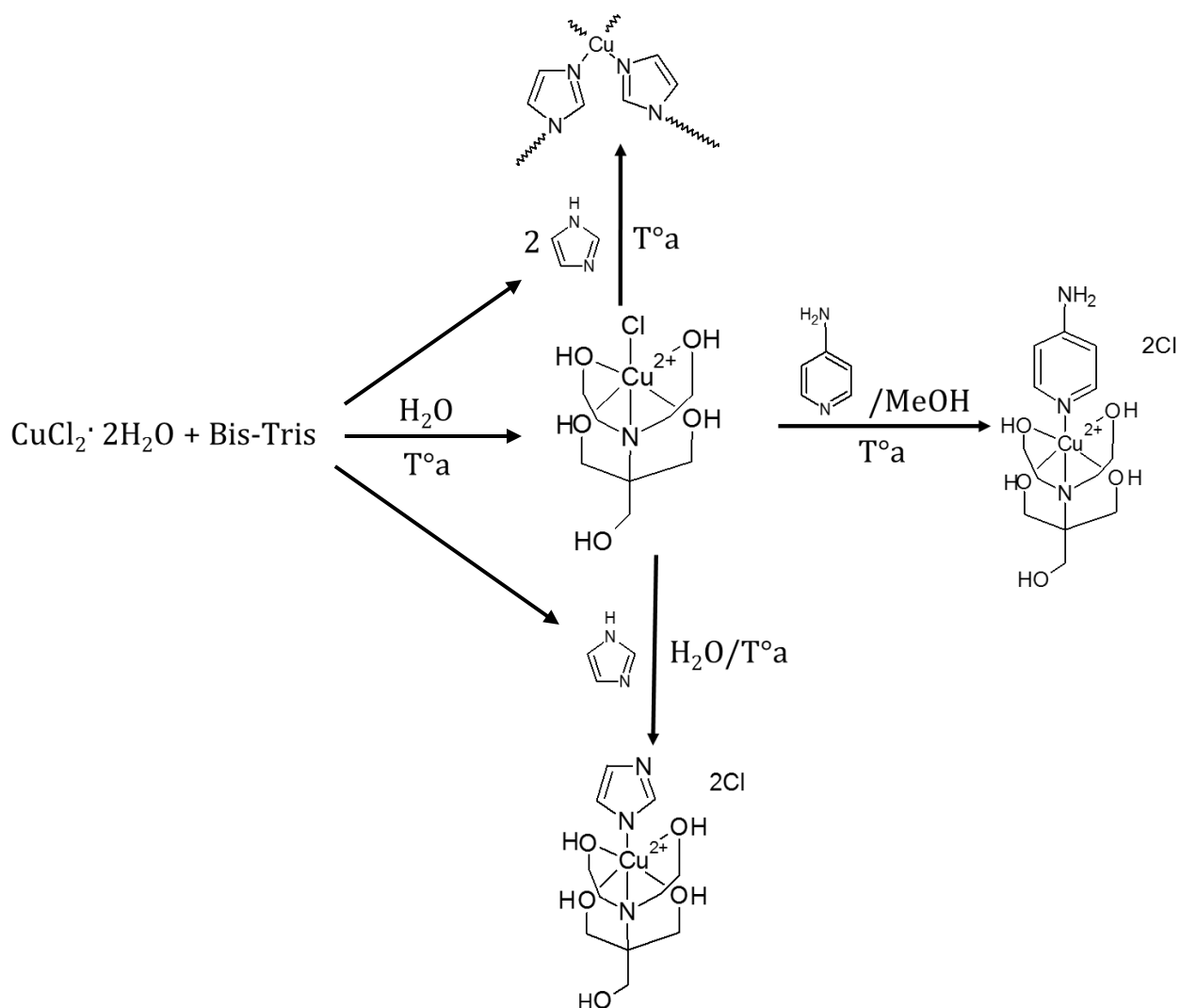


Figura 22. Cristales obtenidos del compuesto 2, $[\text{Cu}(\text{Metf})_2] \cdot 2\text{Cl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

3.3.3 Esquema de síntesis 2 de los compuestos $[\text{CuCl}(\text{Bis-Tris})]\text{Cl}$, **3**, $[\text{Cu}(\text{imidazH-1})_2]$, **4**, $[\text{Cu}(\text{Bis-Tris})(4\text{-Apy})]\cdot 2\text{Cl}$, **5** y $[\text{Cu}(\text{Bis-Tris})(\text{imidaz})]2\text{Cl}$, **6**.



Temperatura ambiente ($T^\circ\text{a}$.)

3.3.3.1 Síntesis del compuesto **3**, $[\text{CuCl}(\text{Bis-Tris})]\text{Cl}$

El compuesto $[\text{CuCl}(\text{Bis-Tris})]\text{Cl}$ se obtuvo mediante síntesis directa utilizando 325 mg de cloruro de cobre dihidratado ($\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) y 400 mg de Bis-Tris, los cuales se mezclaron en 50 mL de agua destilada hasta disolver totalmente. Una vez disueltos se obtuvo una solución azul, la cual se dejó evaporar a temperatura ambiente por 7 días obteniéndose unos cristales color azul turquesa rectangulares (Figura 23).

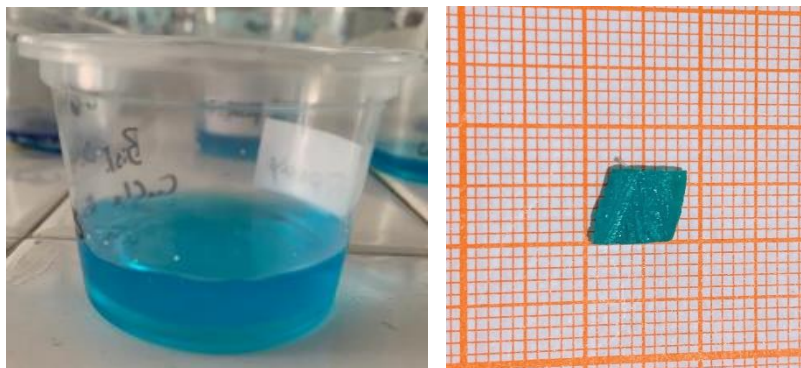


Figura 23. Solución y cristales obtenidos del compuesto $[\text{CuCl}(\text{Bis-Tris})]\text{Cl}$, **3**

3.3.3.2 Síntesis del compuesto: $[\text{Cu}(\text{imidazH-1})_2]$, compuesto **4**.

Para la síntesis del compuesto **4** se utilizaron dos rutas:

Ruta (a): Para esta se utiliza el compuesto **3** como precursor. Se disuelven 335 mg del compuesto en 40 mL de agua y se agregan 130 mg de imidazol y 10 mL de agua destilada. Una vez disuelto completamente se observa una solución azul rey, la cual se deja evaporar a temperatura ambiente. A los 8 días se observan cristales azul marino de forma rectangular (Figura 24).

Ruta (b): La segunda consistió en la síntesis directa del compuesto utilizando 400 mg de Bis-Tris, 325 mg de cloruro de cobre dihidratado ($\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) y 130 mg de Imidazol.

Los 3 reactivos se disuelven en 50 mL de agua destilada y se obtiene una solución azul, igual a la obtenida en la ruta a, se dejó evaporar a temperatura ambiente y se obtuvieron unos cristales de misma forma que los anteriores pero de menor tamaño (Figura 25).

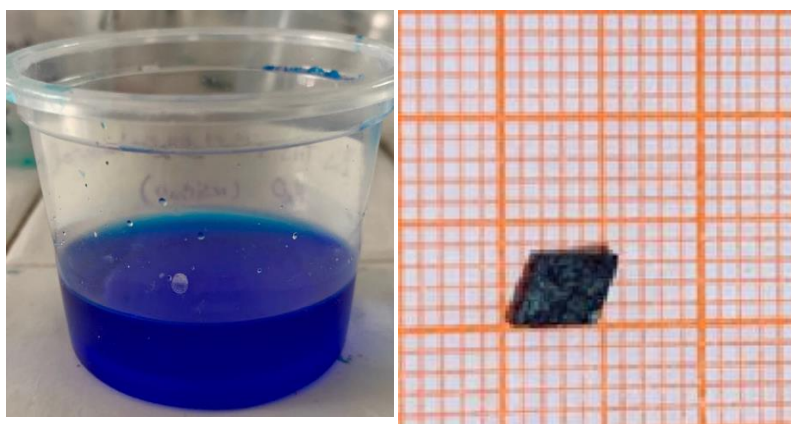


Figura 24. Aguas madres y cristales del compuesto $[\text{Cu}(\text{imidazH-1})_2]$, 4

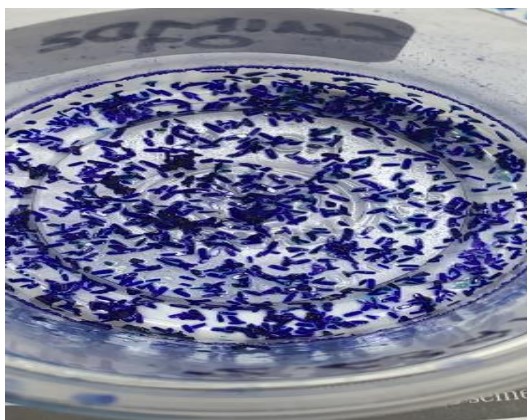


Figura 25. Cristales del compuesto $[\text{Cu}(\text{imidazH-1})_2]$ obtenidos mediante la ruta b.

3.3.3.3 Síntesis del compuesto: $[\text{Cu}(\text{Bis-Tris})(4\text{-Apy})]2\text{Cl}$, compuesto 5

Para sintetizar el compuesto 5 se utilizó como materia prima el compuesto 3 y 4-aminopiridina. Los cuales se disolvieron en 50mL de metanol y se dejó evaporar el disolvente a temperatura ambiente por 5 días. Obteniéndose unos cristales color azul cielo en forma de copos de nieve (figura 26).

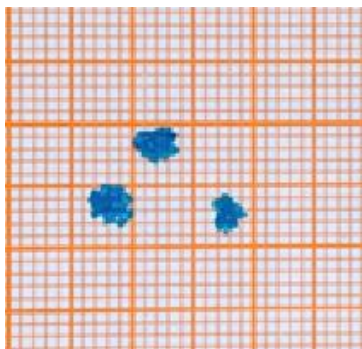


Figura 26. Cristales obtenidos del compuesto $[\text{Cu}(\text{Bis-Tris})(4\text{-Apy})]2\text{Cl}$, 5

3.3.3.4 Síntesis del compuesto: $[\text{Cu}(\text{Bis-Tris})(\text{imidaz})]_2\text{Cl}$, compuesto 6

El compuesto 6 se obtuvo por dos rutas, la primera usando el compuesto 3 e Imidazol y la segunda usando $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, Bis-Tris e Imidazol. Para ambas las materias primas se disuelven en 50mL de agua y se deja evaporar el disolvente a temperatura ambiente por 7 días, al finalizar se obtienen cristales azul rey. Figura 27

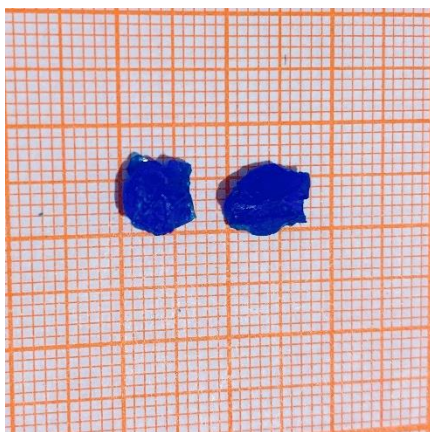


Figura 27. Cristales obtenidos del compuesto 6, $[\text{Cu}(\text{Bis-Tris})(\text{imidaz})]_2\text{Cl}$, por las 2 rutas de síntesis



CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y SU DISCUSIÓN

4.1.1 Puntos de fusión de los compuestos obtenidos

Se determinó el punto de fusión de cada uno de los compuestos obtenidos como un parámetro para su caracterización y pureza.

Tabla 5. Puntos de fusión de los compuestos obtenidos

Compuesto	Características físicas	Punto de fusión (°C)	Punto de fusión de las materias primas (°C)
$[\text{Cu}(\text{C}_4\text{H}_{10}\text{NO}_3)_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (1)	Cristales en macla azul rey de 0.9 x 1 cm	202	Tris: 175
$[\text{Cu}(\text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}_5)_2] \cdot 2\text{Cl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (2)	Cristales en aguja color rojo de 0.3 x 0.6 cm	226	MfHCl: 220
$[\text{CuCl}(\text{C}_8\text{H}_{19}\text{NO}_5)]\text{Cl}$ (3)	Cristales rectangulares color azul turquesa de 0.6 x 0.7 cm	150	Bis-Tris: 104 $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 70
$[\text{Cu}(\text{C}_3\text{H}_4\text{N}_2)_2]$ (4)	Cristales rectangulares azul rey de 0.5 x 0.3 cm	216	Compuesto 3: 150 Imidazol: 90
$[\text{Cu}(\text{C}_{13}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_5)]2\text{Cl}$ (5)	Cristales pequeños azul cielo de 0.4 x 0.3 cm	158	Compuesto 3: 150 Imidazol: 90
$[\text{Cu}(\text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_5)]2\text{Cl}$ (6)	Cristales amorfos azul marino 0.6 x 0.7 cm	160	Compuesto 3: 150 4-aminopiridina: 155

Como se puede observar en la tabla 5, los puntos de fusión de los productos fueron diferentes a los de los reactivos y también entre sí, demostrando que cada compuesto es diferente. Sin embargo, se puede observar que el punto de fusión de los compuestos **3**, **5** y **6** es muy cercano, probablemente debido a que tienen Bis-Tris como parte de su estructura y solo difieren en el sustituyente unido en la posición apical.

Los puntos de fusión solo se compararon con el de las materias primas de los compuestos y estos a su vez en la base de datos PubChem, ya que en la bibliografía este parámetro no está reportado, lo mismo que en la literatura para los compuestos ya reportados por otros autores.

4.1.2 Espectros FTIR-ATR de los compuestos obtenidos

Para llevar a cabo la obtención de los espectros se tomó un cristal pequeño de cada uno de los compuestos, se colocó en la celda de ATR, y se realizó la lectura.

Los datos obtenidos se guardaron en formato csv para luego ser graficados en el programa Origin 2019b e interpretados utilizando tablas.

En la figura 28 se muestra el espectro FTIR del compuesto **1** en el que se pueden observar las bandas de tensión Cu-O y Cu-N en 511 y 417 cm^{-1} correspondientes a la coordinación del cobre con el nitrógeno y oxígeno presentes en el ligante así como las bandas N-H, O-H y C-OH presentes en la estructura.

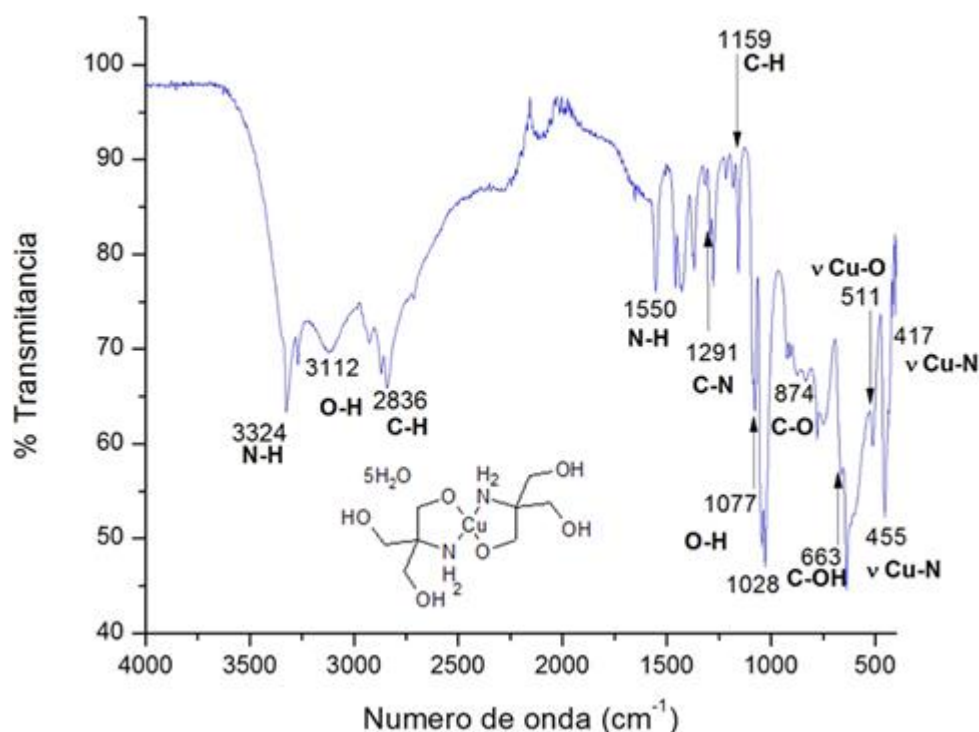


Figura 28. Espectro infrarrojo del compuesto $[\text{Cu}(\text{TrisOH-1})_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, **1**

La figura 29 muestra el espectro FTIR correspondiente del compuesto **2** en el que se observa, entre otras, la banda Cu-N correspondiente a la unión ligante-metal. La figura 30 muestra la comparación de los espectros FTIR entre el compuesto **2** y el material de partida, cloruro de metforminio en el que se observa una disminución en la intensidad y un desplazamiento en las bandas N-H de 3144, 3287 y 3364 cm^{-1} en el cloruro de metforminio a 3190, 3250 y 3367 cm^{-1} en el compuesto **2**, y en la banda C=N de 1623 en el cloruro de metforminio a 1669 cm^{-1} en el compuesto **2**, ocasionados por la coordinación con el cobre.

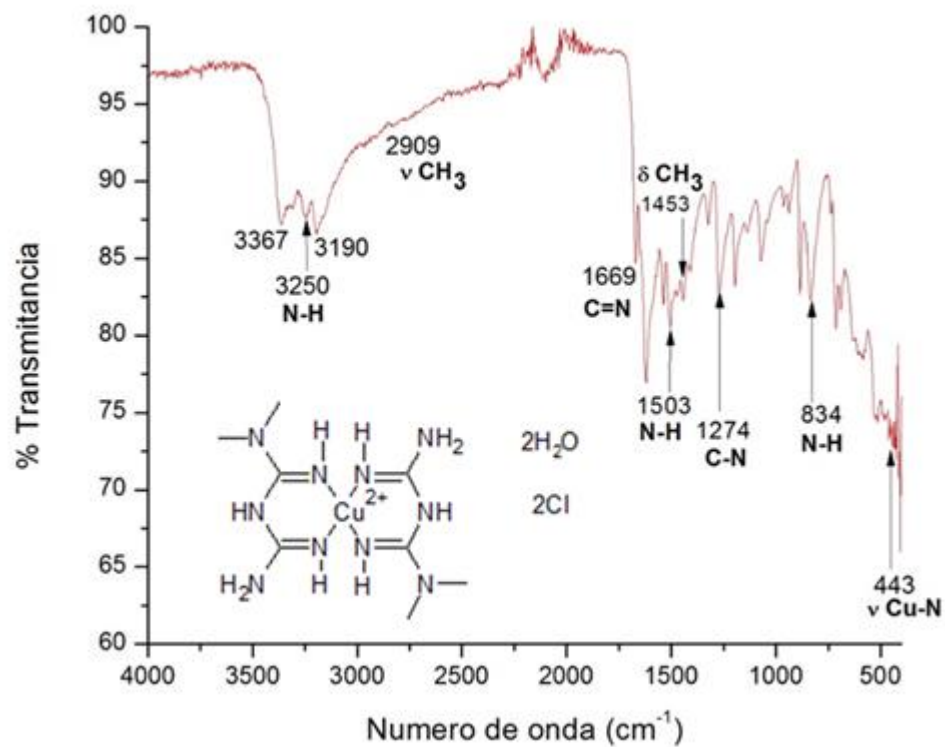


Figura 29. Espectro FTIR del compuesto $[Cu(Metf)_2] \cdot 2Cl \cdot 2H_2O$, 2

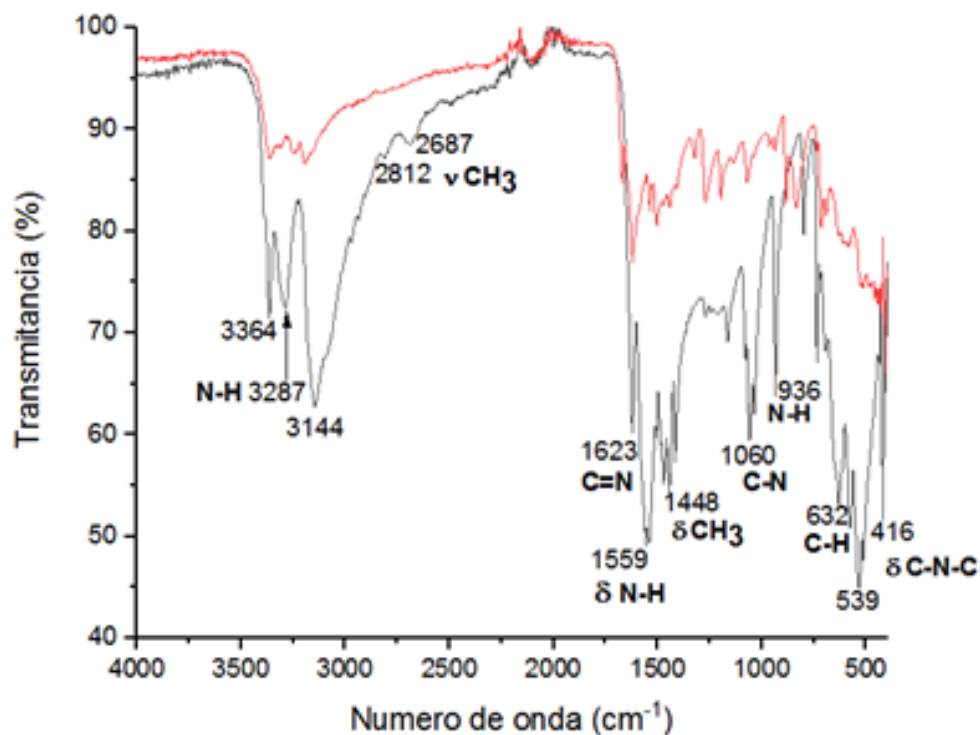


Figura 30. Espectro FTIR comparativo cloruro de metforminio vs compuesto 2

En la figura 31 se observa el espectro FTIR obtenido del compuesto 3, en el que además de las bandas Cu-N en 443 cm^{-1} y Cu-O en 502 cm^{-1} se observa una banda correspondiente a Cu-Cl en 590 cm^{-1} . También se pudieron identificar las bandas C-O, C-OH, O-H, C-H sp^3 y C-N presentes en la estructura.

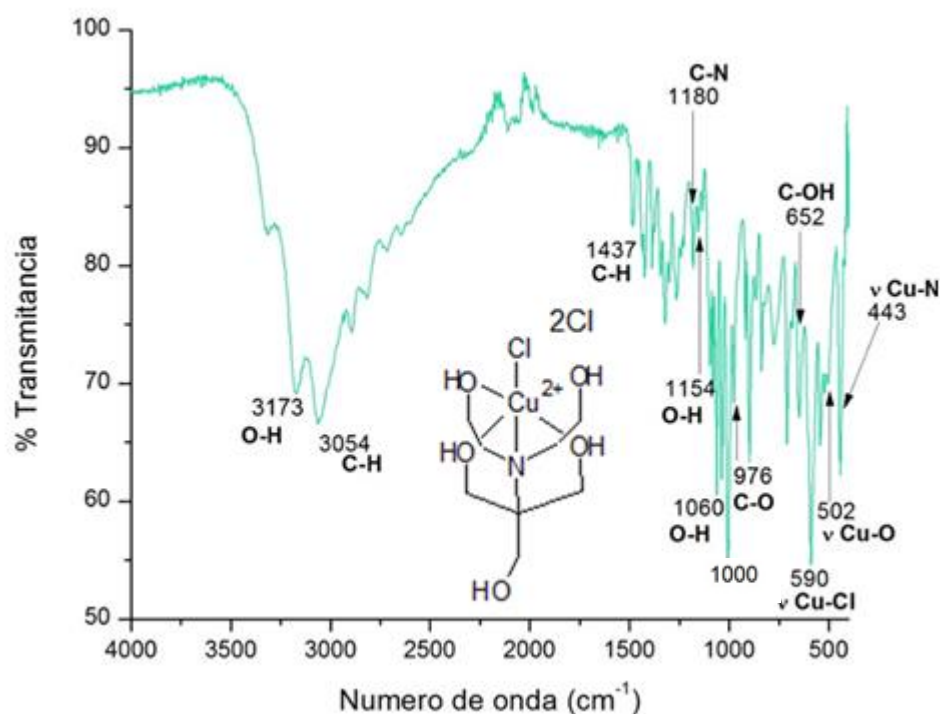


Figura 31. Espectro FTIR del compuesto $[\text{CuCl}(\text{Bis-Tris})]\text{Cl}$, 3

En la figura 32 se muestra el espectro FTIR del compuesto 4 en el que se observan bandas de deformación en 660 y 621 cm^{-1} del anillo imidazólico, además de la banda Cu-N en 441 cm^{-1} . También se distinguieron las bandas C-N, C-H y C=C las cuales corresponden a los enlaces presentes en el imidazol.

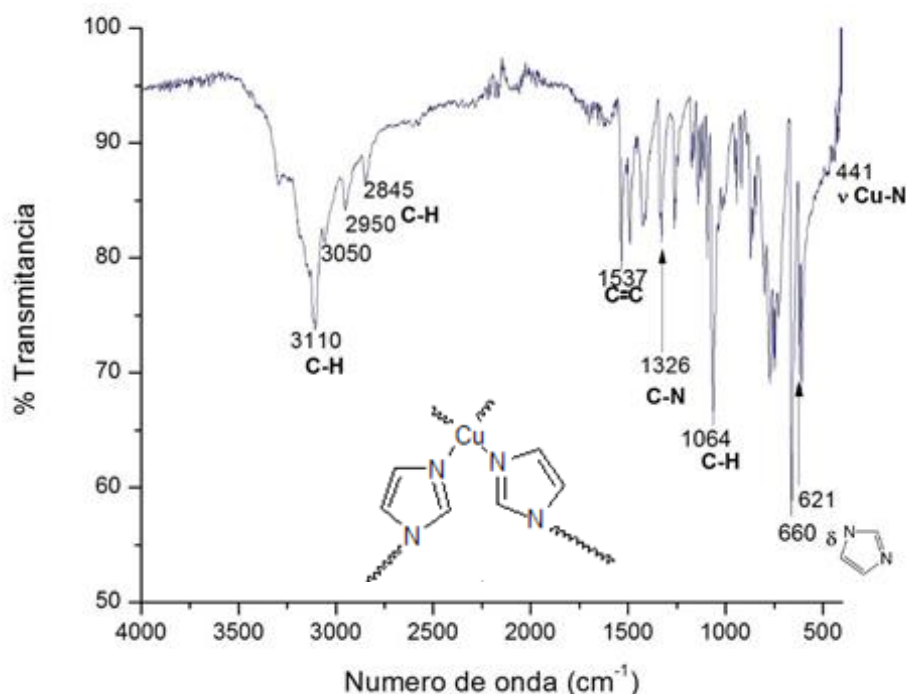


Figura 32. Espectro FTIR del compuesto $[Cu(imidazH-1)_2] \cdot 4$

Los espectros FTIR en las figuras 33 y 34 corresponden a los compuestos 5 y 6 respectivamente, en ellos se observan bandas similares a las obtenidas en el compuesto **3** como la banda O-H presente en 1000, 1054 y 1100 cm^{-1} ya que para la síntesis de ambos se utilizó este compuesto como materia prima.

En el espectro FTIR del compuesto **5** (figura 33) se observan bandas en 1650, 1619, 1559 y 1465 cm^{-1} características a la deformación del anillo de la 4-aminopiridina, también se identificó una banda en 831 cm^{-1} que nos indica la disustitución del anillo. Como en los compuestos anteriores se observan las bandas Cu-N y Cu-O presentes en 452 y 517 cm^{-1} respectivamente.

En el espectro FTIR del compuesto **6** (figura 34) se obtuvieron bandas en 657 y 622 cm^{-1} correspondientes a la deformación del anillo imidazólico, también se identificó en 2890 cm^{-1} la banda de C-H típica del imidazol, en el caso de este compuesto las bandas que muestran la deformación del anillo se encuentran desplazadas a comparación de las obtenidas en el compuesto 4. En este compuesto se observa la banda Cu-O presente en 501 cm^{-1} la banda Cu-N no se observó por falta de resolución del espectro.

En ambos espectros se observa la ausencia de la banda Cu-Cl presente en el compuesto **3**, lo que nos indica la sustitución del Cl por la 4-aminopiridina y el imidazol.

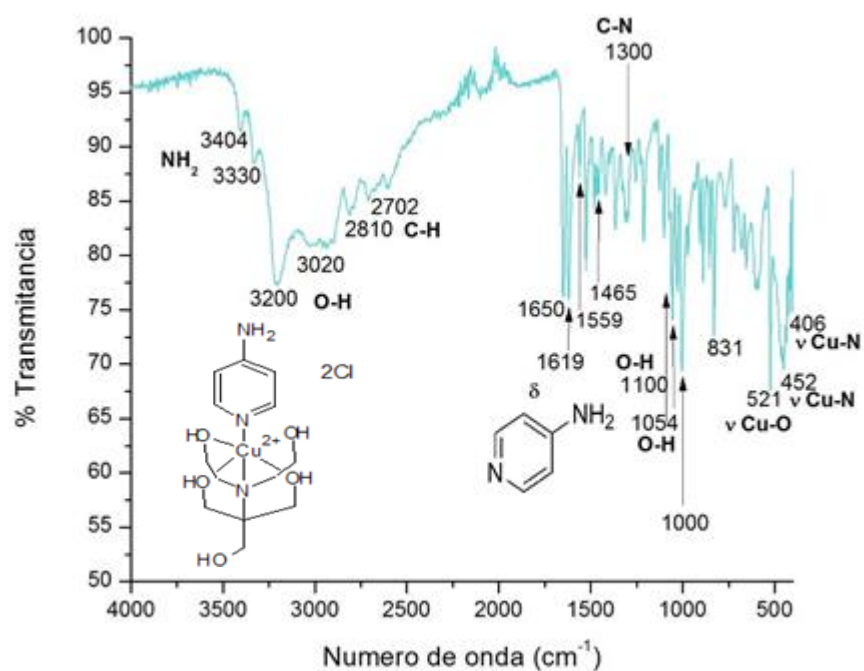


Figura 33. Espectro infrarrojo del compuesto $[Cu (Bis-Tris)(4-Apy)]2Cl$, 5

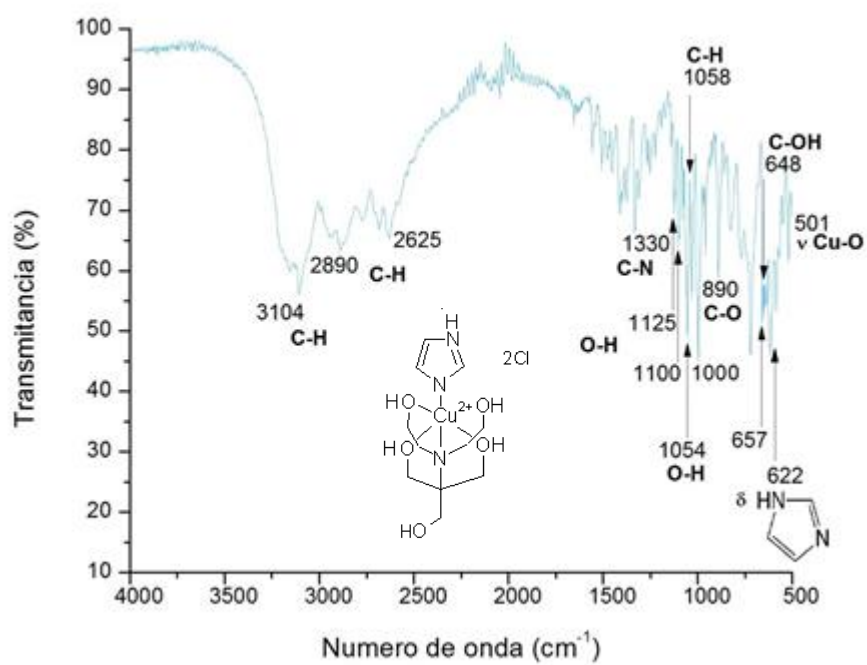


Figura 34. Espectro infrarrojo del compuesto $[Cu (Bis-Tris)(imidaz)]2Cl$, 6

4.1.3 Espectros de UV-Vis de los compuestos obtenidos

Los espectros UV-Vis se realizaron en fase líquida y sólida. Para la obtención de los espectros en fase líquida se partió de una solución 0.01M de cada uno de los compuestos, para después hacer diluciones. Las mediciones se llevaron a cabo en una celda de cuarzo en diferentes disolventes dependiendo el compuesto; mientras que para el UV-Vis en fase sólida, el espectro se obtuvo poniendo un poco de muestra en unos cartoncitos, procurando aplastar la muestra de forma homogénea, una vez montada la muestra en éstos, se fijó en un portaobjetos y se colocó en el equipo para obtener los espectros. Todas las mediciones se realizaron a temperatura ambiente.

En el caso de los valores obtenidos de UV-Vis en sólido, se guardaron en formato csv para después graficarlos y transformarlos de %R a Absorbancia aparente. Los datos de ambas técnicas de UV-Vis se graficaron usando el programa Origin 2019b.

Para el compuesto **1** el espectro de UV-Vis en líquido (figura 35) se obtuvo a concentración 0.01M en agua, mientras que en la figura 36 se observa el espectro en sólido. En la tabla 6 se muestran las transiciones encontradas en ambos espectros.

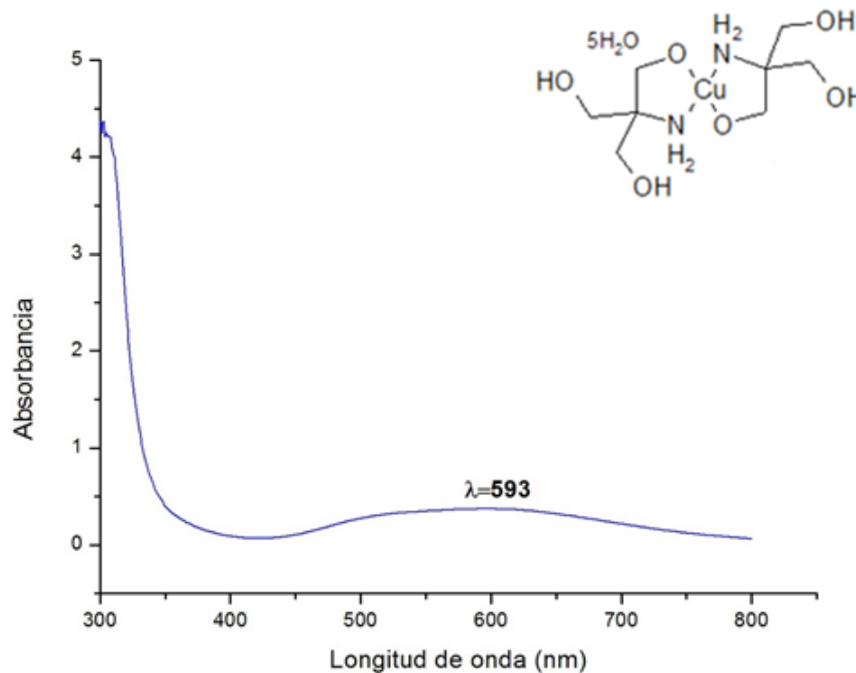


Figura 35. Espectro UV-Vis del compuesto 1, $[Cu(TrisOH.1)_2] \cdot 5H_2O$ en concentración 0.01M

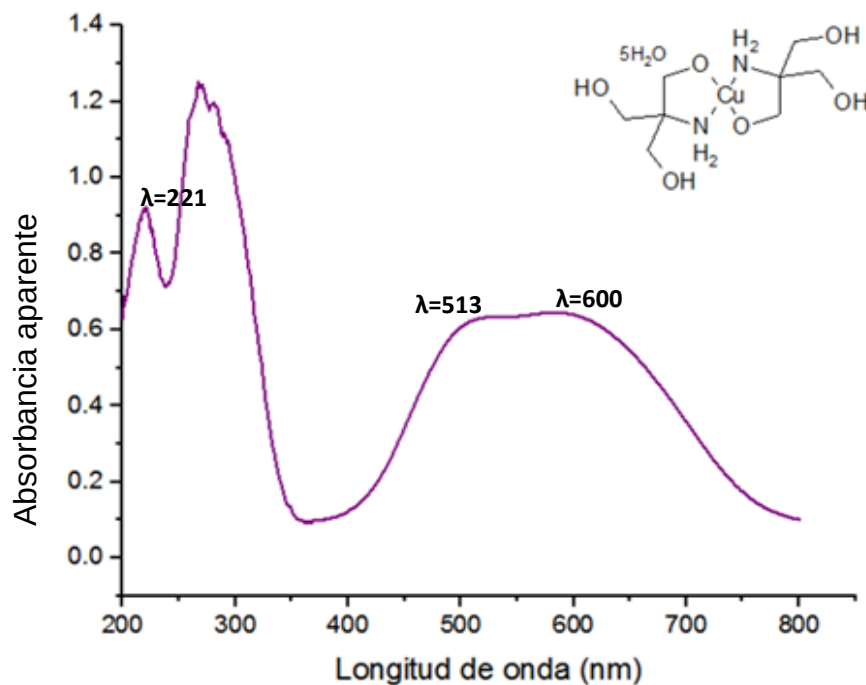


Figura 36. Espectro UV-Vis (sólido) del compuesto $[Cu(TrisOH-1)_2] \cdot 5H_2O$, 1

Tabla 6. Transiciones electrónicas del compuesto 1

$[Cu(TrisOH-1)_2] \cdot 5H_2O$		
Líquido 0.01M (Figura 35)	Transición	Longitud de onda (nm)
	$d \rightarrow d^*$	593
Sólido (Figura 36)	$n \rightarrow \sigma^*$	221
	$d \rightarrow d^*$	513/ 600

Las figuras 37 y 38 corresponden a los espectros de UV-Vis en líquido del compuesto **2**, el primero se obtuvo a una concentración de 0.01 M en etanol al 70%; el segundo se obtuvo en sólido. En la tabla 7 se muestran las transiciones encontradas en ambos espectros.

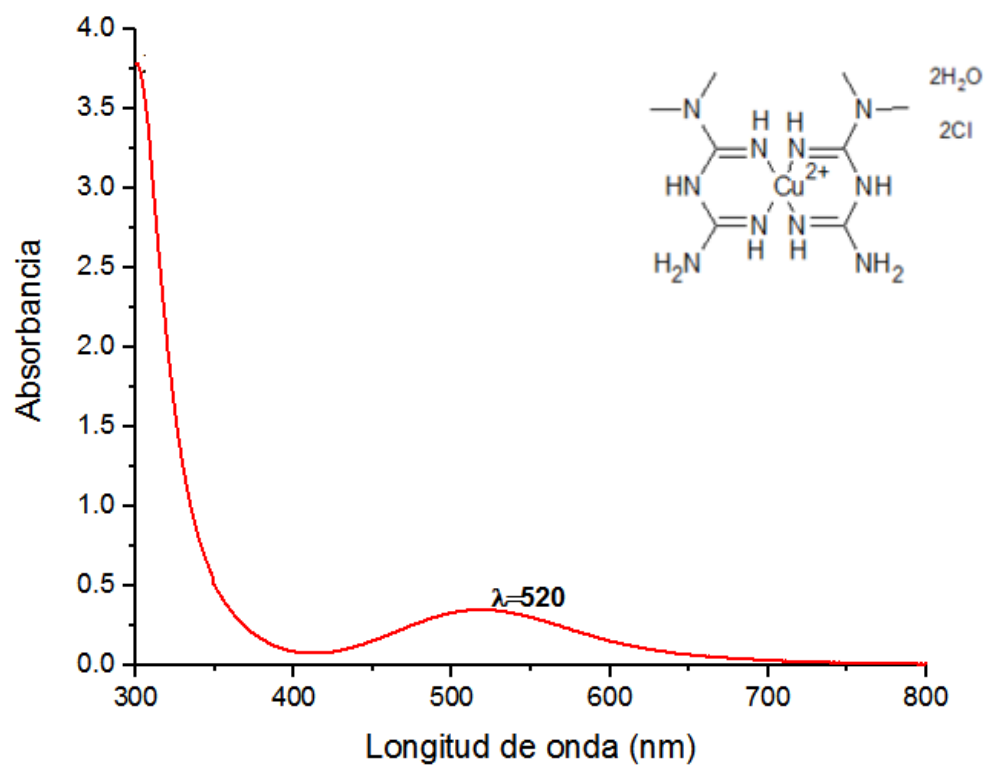


Figura 37. Espectro UV-Vis del compuesto $[Cu(Metf)_2] \cdot 2Cl \cdot 2H_2O$ en concentración 0.01 M

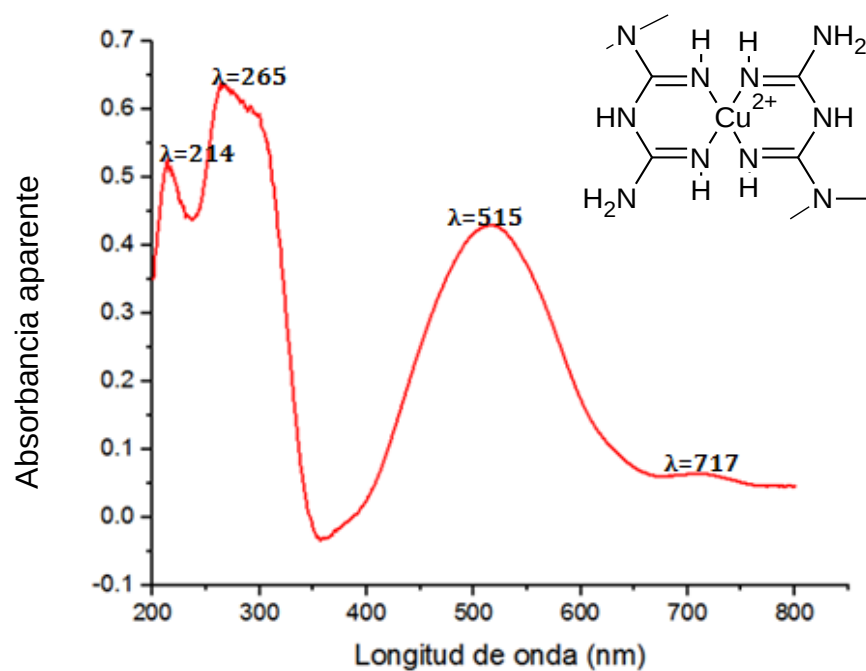


Figura 38. Espectro UV-Vis (sólido) $[Cu(Metf)_2] \cdot 2Cl \cdot 2H_2O$, 2

Tabla 7. Transiciones electrónicas del compuesto 2

[Cu(Metf) ₂] $\cdot$ 2Cl $\cdot$ 2H ₂ O		
Líquido 0.01 M (Figura 37)	Transición	Longitud de onda (nm)
	d $\rightarrow$ d*	520
Sólido (Figura 38)	$\pi\rightarrow\pi^*$	214
	n $\rightarrow\pi$	265
	d $\rightarrow$ d*	515/717

En los compuestos 1 y 2 aparecen dos bandas para la transición d $\rightarrow$ d*; esto se debe a que al ser complejos de geometría cuadrada plana se producen desdoblamientos de las series *E_g* y *T_{2g}* en 4 niveles, generando 2 valores de energía de desdoblamiento de campo cristalino producidos por la absorción de ambas longitudes de onda.

El espectro UV-Vis del compuesto **3** (figura 39) se obtuvo en una dilución 1:10 a partir de una concentración 0.01 M en agua destilada. En la figura 40 se observa el espectro en sólido del compuesto, las transiciones electrónicas encontradas en ambos espectros se muestran en la tabla 8.

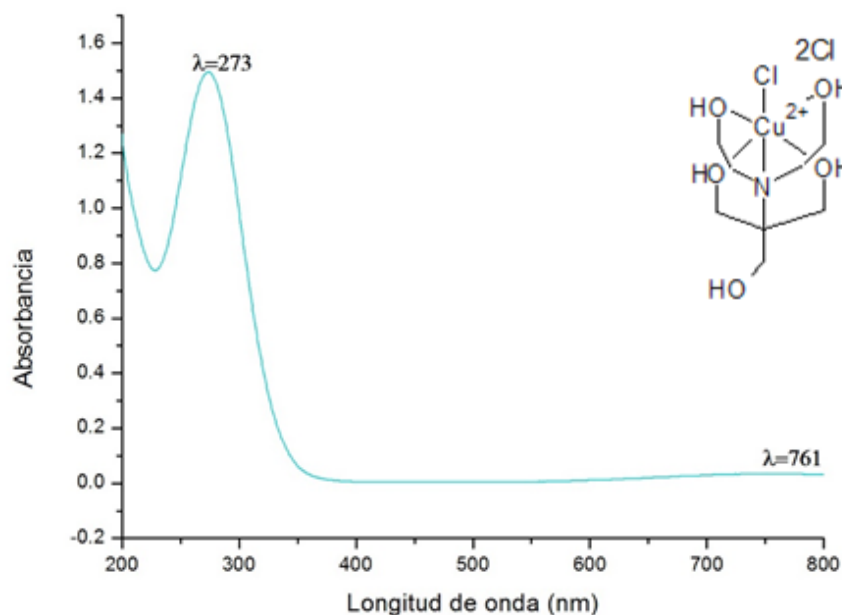


Figura 39. Espectro UV-Vis del compuesto 3, [CuCl(Bis-Tris)]Cl. Dilución 1:10 a partir de una concentración 0.01M

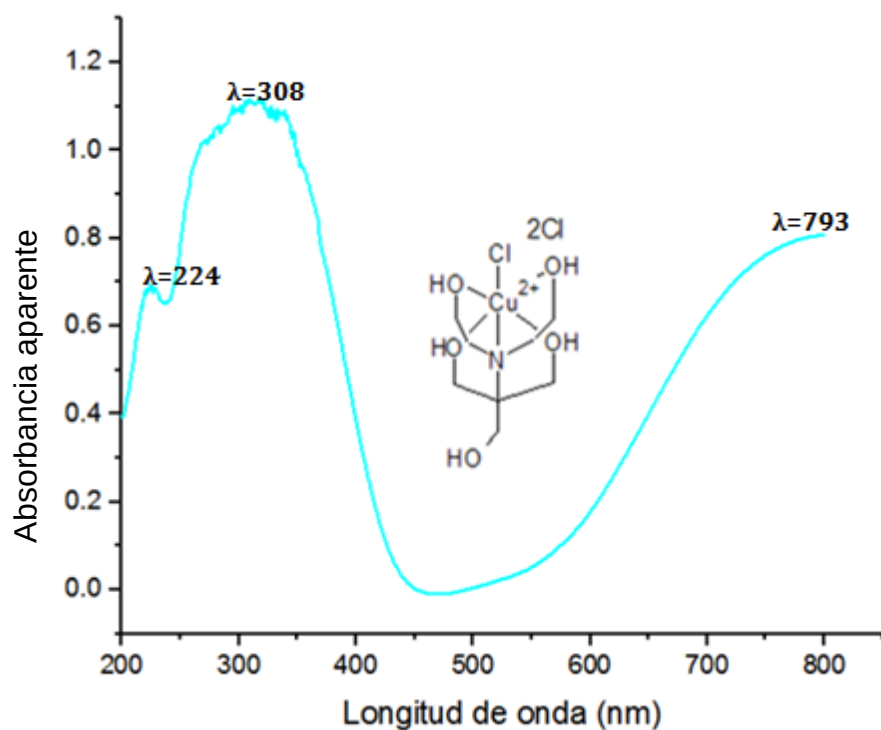


Figura 40. Espectro UV-Vis (sólido) del compuesto $[\text{CuCl}(\text{Bis-Tris})]\text{Cl}$, 3

Tabla 8. Transiciones electrónicas del compuesto 3

$[\text{CuCl}(\text{Bis-Tris})]\text{Cl}$		
Líquido Dilución 1:10 (Figura 39)	Transición	Longitud de onda (nm)
	Cu-Cl	273
	$d \rightarrow d^*$	761
Sólido (Figura 40)	$n \rightarrow \sigma^*$	224
	Cu-Cl	308
	$d \rightarrow d^*$	793

Las figuras 41 y 42 muestran los espectros de UV-Vis del compuesto **4** a una concentración 0.01M en agua destilada y una dilución 1:100. Mientras que la figura 43 corresponde al espectro en sólido.

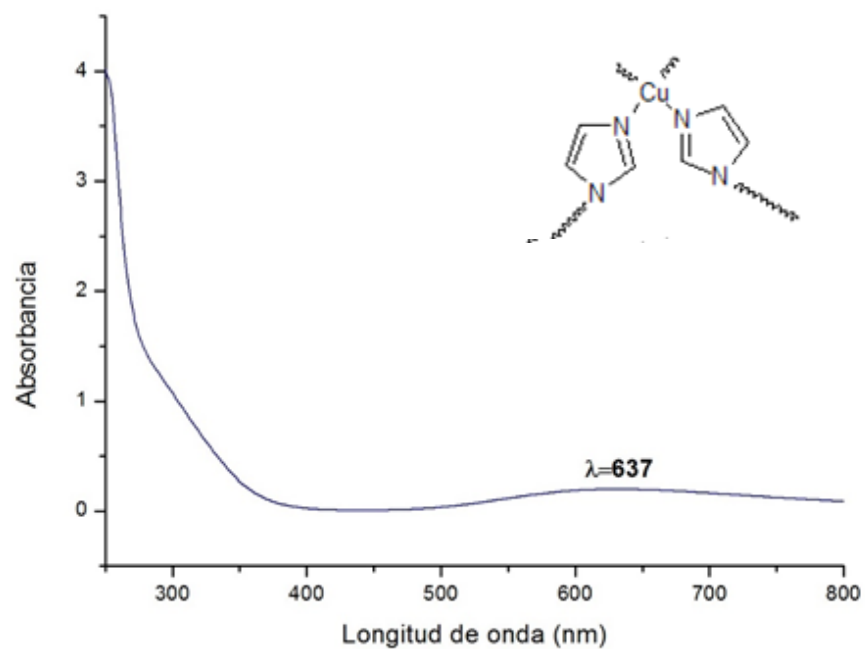


Figura 41. Espectro UV-Vis del compuesto $[Cu(imidazH-1)_2]$, 4. Concentración 0.01M

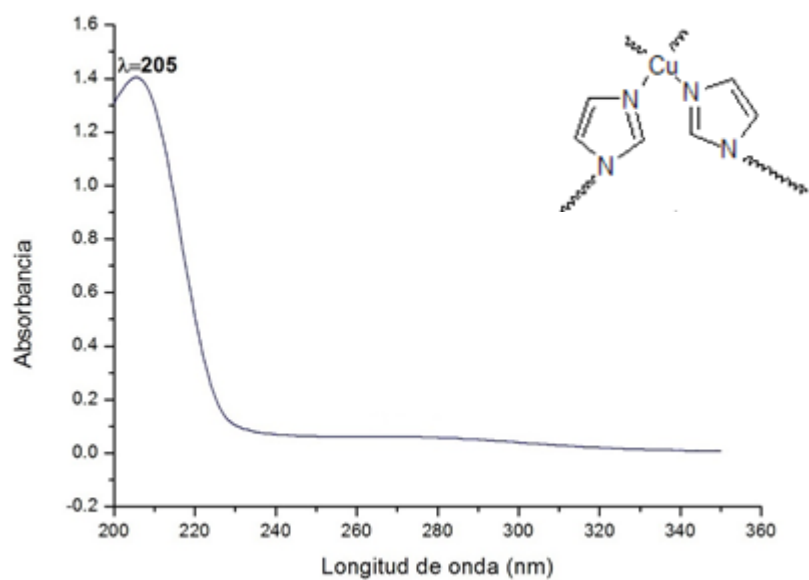


Figura 42. Espectro UV-vis del compuesto $[Cu(imidazH-1)_2]$, 4. Dilución 1:100

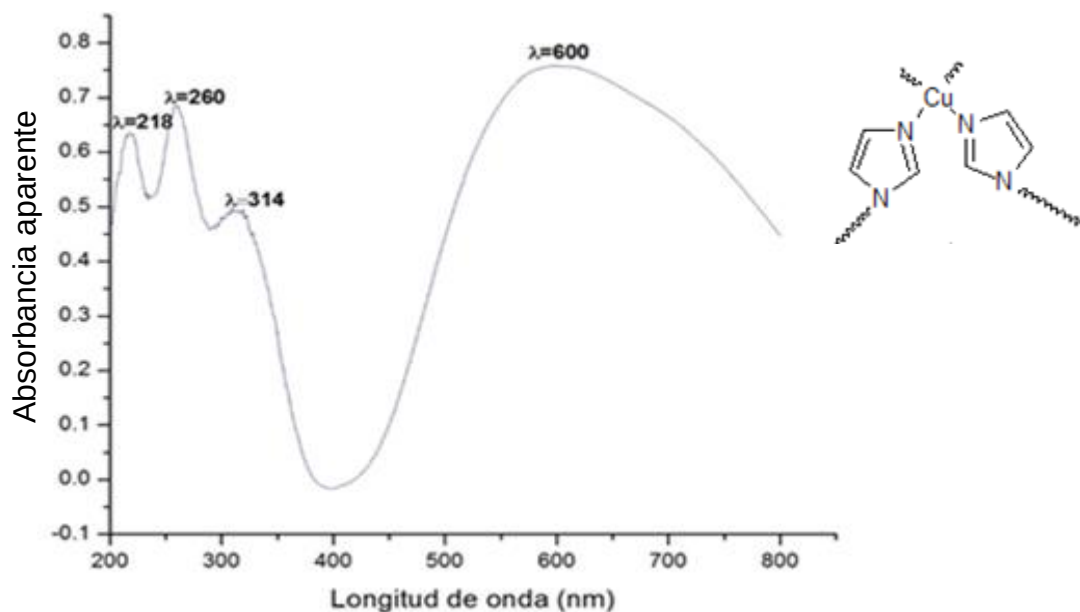


Figura 43. Espectro UV-Vis (sólido) del compuesto $[Cu(imidazH-1)_2]$, 4

En la Tabla 9 se observan las transiciones electrónicas de ambos espectros.

Tabla 9. Transiciones electrónicas del compuesto 4

$[Cu(ImidazH-1)_2]$		
Líquido 0.01M (Figura 41)	Transición	Longitud de onda (nm)
	$d \rightarrow d^*$	637
1:100 (Figura 42)	$\pi \rightarrow \pi^*$ (Intraligante)	205
Sólido (Figura 43)	$\pi \rightarrow \pi^*$ (Intraligante)	218
	$n \rightarrow \pi$	260
	LMTC $\pi \rightarrow d$	314
	$d \rightarrow d^*$	600

En las figuras 44 y 45 se observan los UV-Vis del compuesto **5** a 0.01M en metanol y a una dilución 1:100. También se puede ver el espectro en sólido (Figura 47)

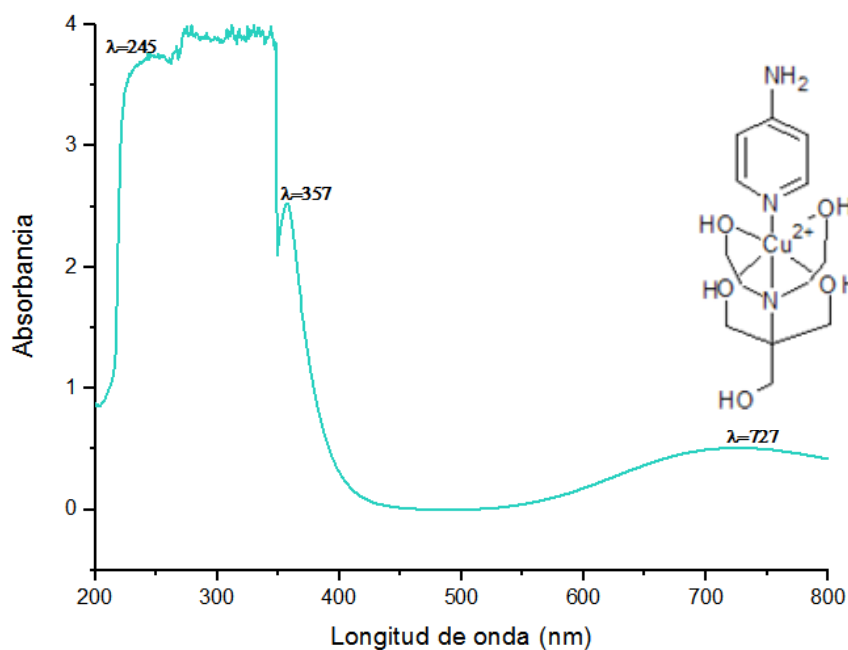


Figura 44 Espectro UV-Vis del compuesto $[\text{Cu}(\text{Bis-Tris})(4\text{-Apy})]2\text{Cl}$, **5**. Concentración 0.01M

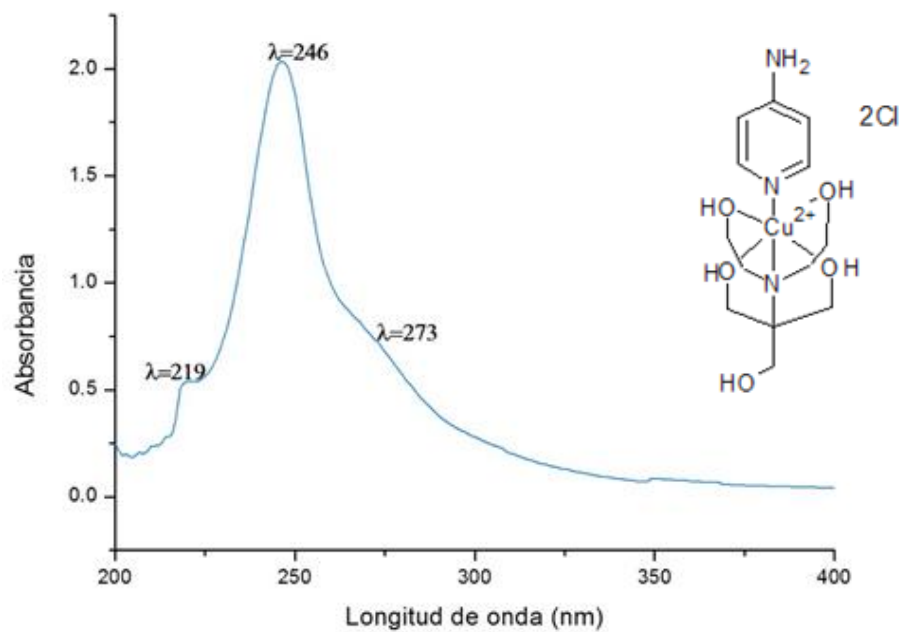


Figura 45. Espectro UV-Vis del compuesto $[\text{Cu}(\text{Bis-Tris})(4\text{-Apy})]2\text{Cl}$, **5**. Dilución 1:100

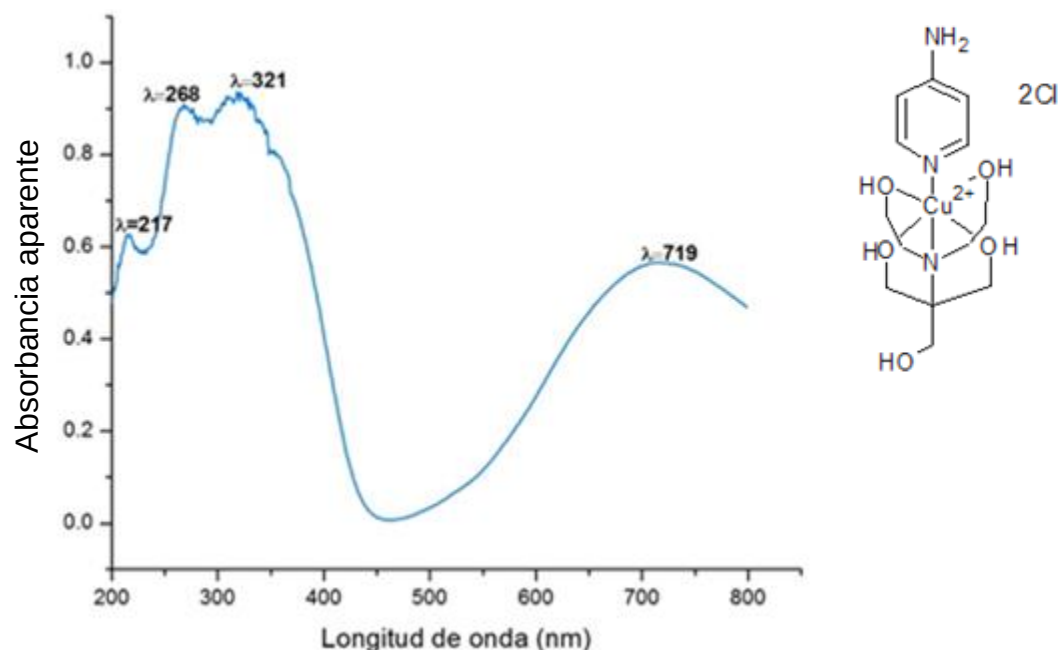


Figura 46. Espectro UV-Vis (sólido) del compuesto $[Cu(Bis-Tris)(4-Apy)]2Cl$, 5

En la tabla 10 se muestran las transiciones encontradas en los diferentes espectros.

Tabla 10. Transiciones electrónicas del compuesto 5

$[Cu(Bis-Tris)(4-Apy)]2Cl$		
Líquido 0.01M (Figura 44)	Transición	Longitud de onda (nm)
	$\pi \rightarrow \pi^*$	245
	$\pi \rightarrow d$ LMCT	357
	$d \rightarrow d^*$	727
1:100 (Figura 45)	$\pi \rightarrow \pi^*$ (4-Apy)	219
		246
		273
Sólido (Figura 46)	$\pi \rightarrow \pi^*$	217
	$\pi \rightarrow \pi^*$ (Intraligante)	321
	$d \rightarrow d^*$	719

Por último las figuras 47, 48 y 49 muestran los espectros de UV-Vis del compuesto 6, el primero corresponde al espectro en líquido a una concentración 0.01M en agua destilada, al igual que los espectros anteriores se hizo una dilución

en este caso 1:10 y también se obtuvo un espectro en sólido. En la tabla 11 se observan las transiciones obtenidas de los diferentes espectros de UV-Vis

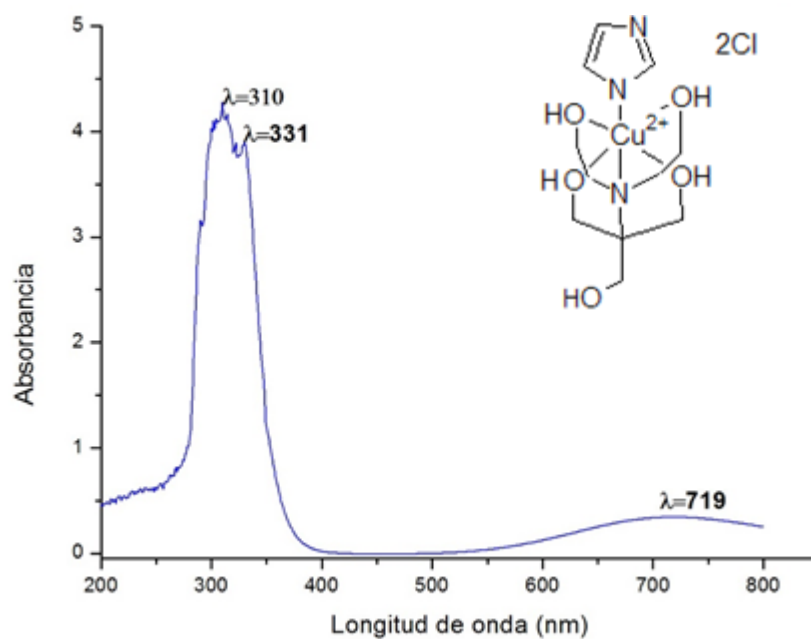


Figura 47. Espectro UV-Vis del compuesto $[Cu(Bis-Tris)(imidaz)]2Cl$, 6. Concentración 0.01M

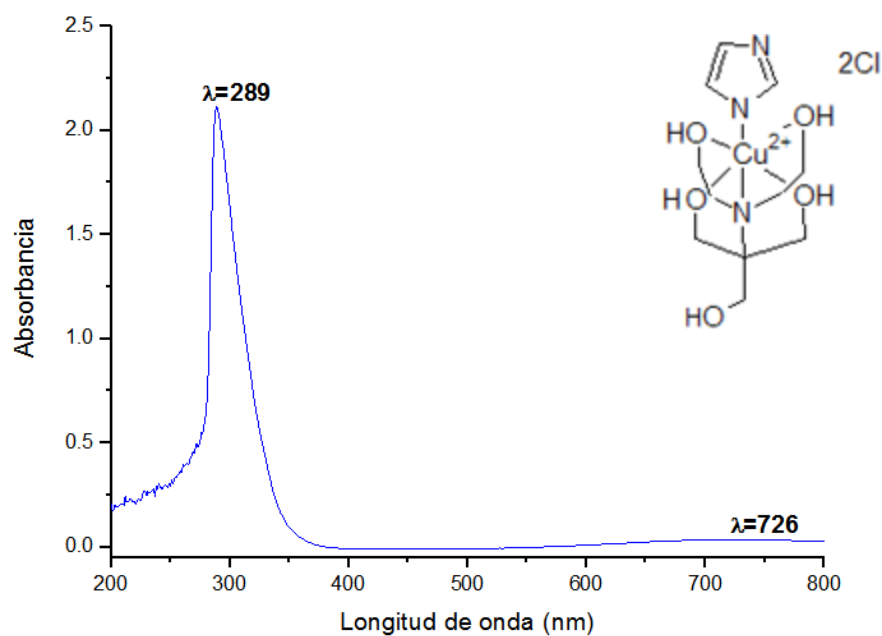


Figura 48. Espectro UV-Vis del compuesto $[Cu(Bis-Tris)(imidaz)]2Cl$, 6. Dilución 1:10

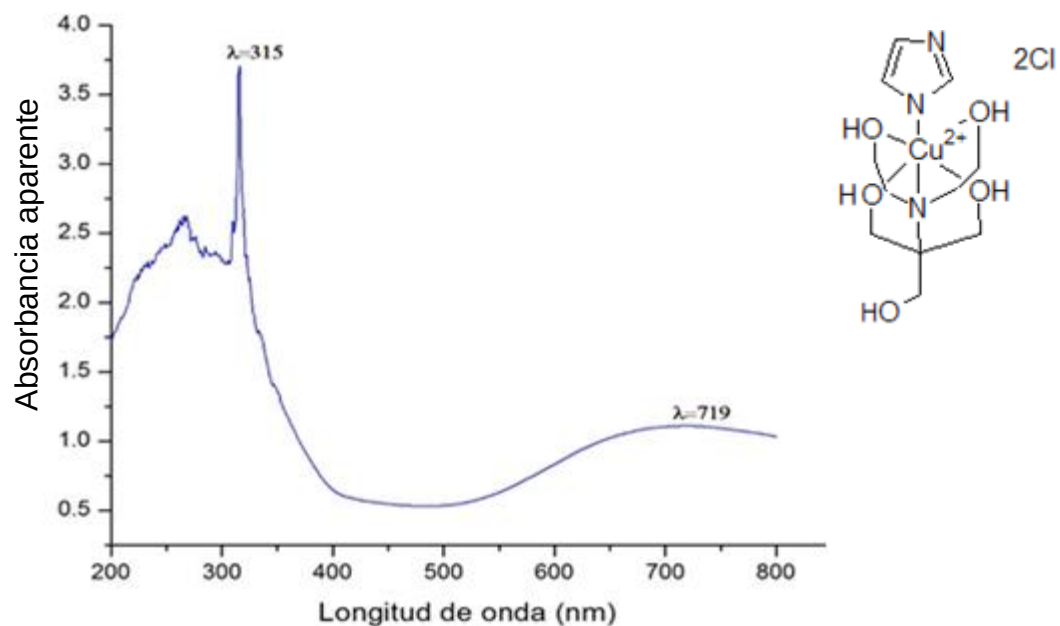


Figura 49. Espectro UV-Vis (sólido) del compuesto $[\text{Cu}(\text{Bis-Tris})(\text{imidaz})]2\text{Cl}$, 6

Tabla 11. Transiciones electrónicas del compuesto 6

$[\text{Cu}(\text{Bis-Tris})(\text{Imidaz})]2\text{Cl}$		
Líquido 0.01M (Figura 48)	Transición	Longitud de onda (nm)
	$\pi \rightarrow \pi^*$ (Intraligante)	310
		331
	$d \rightarrow d^*$	719
1:10 (Figura 49)	$\pi \rightarrow \pi^*$	289
	$d \rightarrow d^*$	726
Sólido (Figura 50)	$\pi \rightarrow d$ LMCT	315
	$d \rightarrow d^*$	719

En ambos compuestos (5 y 6) se observa la misma banda en 719 nm, que corresponde a una banda característica del enlace Cu-N la cual puede aparecer hasta en 720 nm (Ahmadi, 2012).

Como la mayoría de los compuestos de coordinación, estos compuestos cumplen la característica de tener color. En la tabla 12 se muestran las transiciones $d \rightarrow d^*$ de los compuestos obtenidos con los colores emitidos y reflejados.

Tabla 12. Compuestos obtenidos con los colores emitidos y reflejados.

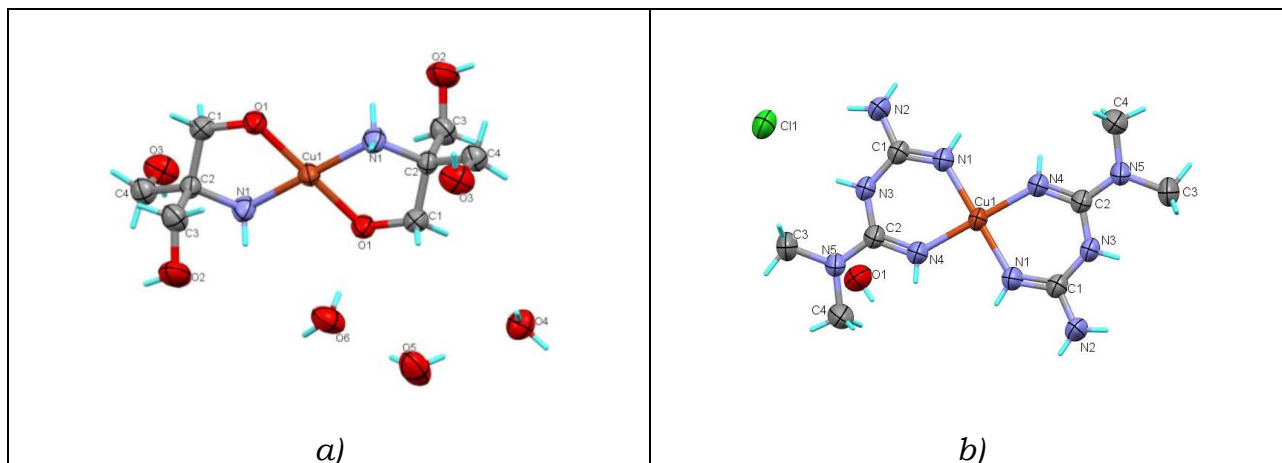
Compuesto	Longitud de onda (nm)	Color absorbido	Color reflejado
[Cu(TrisOH₁)₂]$\cdot$5H₂O (1)	Líquido: 593	Anaranjado	Azul
	Sólido: 513/600		
[Cu(Metf)₂]$\cdot$2Cl$\cdot$2H₂O (2)	Líquido: 520	Verde	Rojo
	Sólido: 515/717		
[CuCl(Bis-Tris)]Cl (3)	Líquido: 761	Rojo	Verde
	Sólido: 793		
[Cu(ImidazH₁)₂] (4)	Líquido: 637	Anaranjado	Azul
	Sólido: 600		
[Cu(Bis-Tris)(4-APy)2Cl] (5)	Líquido: 727	Rojo	Verde
	Sólido: 719		
[Cu(Bis-Tris)(Imidaz)]2Cl (6)	Líquido: 719	Rojo	Verde
	Sólido: 719		

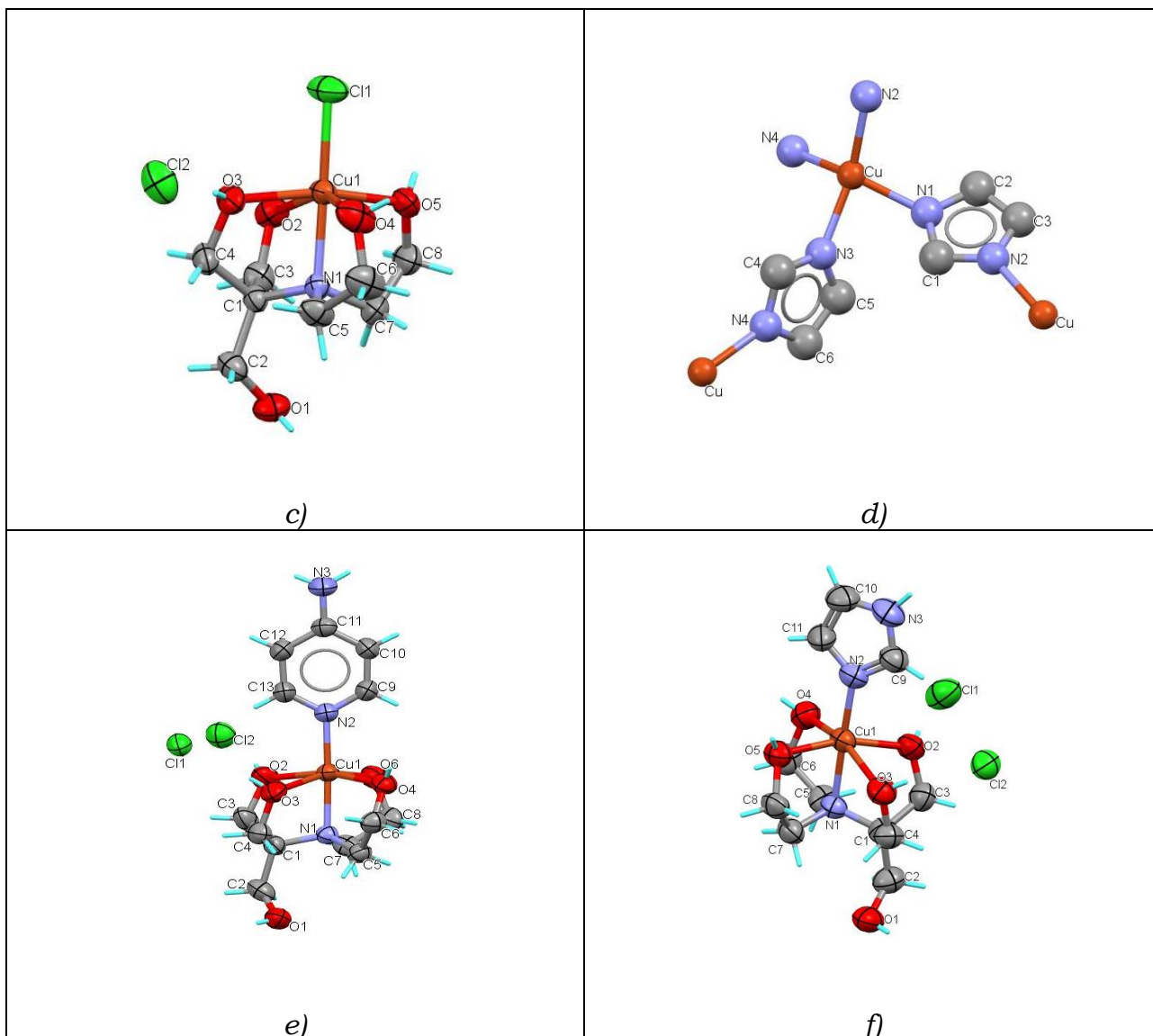
4.1.4 Determinación estructural por Rayos X

4.1.4.1 Estructuras moleculares

Las estructuras moleculares de los compuestos sintetizados en este trabajo se obtuvieron por la técnica de difracción de rayos-X en monocristal y se modelaron en el programa Mercury y son las que se muestran en la siguiente tabla:

Tabla 13. Estructuras de Rayos-X en monocristal de los compuestos obtenidos





a) $[\text{Cu}(\text{TrisH}_{-1})_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}]$, (**1**); b) $[\text{Cu}(\text{Metf})_2] \cdot 2\text{Cl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, (**2**); c) $[\text{CuCl}(\text{Bis-Tris})]\text{Cl}$, (**3**); d) $[\text{Cu}(\text{ImidazH}_{-1})_2]$, (**4**); e) $[\text{Cu}(\text{Bis-Tris})(4\text{-Apy})] \cdot 2\text{Cl}$, (**5**) y f) $[\text{Cu}(\text{Bis-Tris})(\text{Imidaz})] \cdot 2\text{Cl}$, (**6**)

La estructura del compuesto **1** (a) ya había sido reportada por Kotila & Valkonen (1993). En la tabla 14 se presentan los datos cristalográficos del compuesto encontrado en el CCDC (*Cambridge Crystallographic Data Centre*) con la clave GAZWEJ01, así como los obtenidos en este trabajo. Debido a la conformación que puede adoptar el Tris, es posible que dos de ellos se coordinen al cobre mediante uno de sus oxígenos y su nitrógeno; además, fuera de la esfera de coordinación se observan cinco moléculas de agua. El compuesto presenta una geometría cuadrada plana alrededor del cobre(II).

Tabla 14. Datos cristalográficos del compuesto $[\text{Cu}(\text{TrisH-1})_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, 1

	GAZWEJ01 (1993)	
Fórmula	$\text{CuO}_{11}\text{N}_2\text{C}_8\text{H}_{30}$	$\text{CuO}_{11}\text{N}_2\text{C}_8\text{H}_{30}$
Masa (g/mol)	393.88	393.88
Sistema y grupo espacial	monoclínico $P 2/c$	monoclínico $P 2/c$
Parámetros de celda		
A	10.087 (2) Å	10.084 (13) Å
b	6.340 (3) Å	6.348 (7) Å
c	15.557 (1) Å	15.564 (18) Å
α	90°	90°
β	124.66 (1)°	124.33 (12)°
γ	90°	90°
Factor R (%)	0.026	0.034

La estructura *b* corresponde al compuesto **2** y al igual que el compuesto 1 ya había sido reportada por Lemoine & Bissery,(1996); sin embargo gracias a que se obtuvieron mejores datos cristalográficos (Bernès, 2018), como puede deducirse a partir del Factor R (%) (Tabla 15) se hizo el re-refinamiento. Las claves en el CCDC son HIHDUX y HIHDUX01. Al igual que **1**, este compuesto presenta una geometría cuadrada plana alrededor del cobre(II); sin embargo está unido a cuatro átomos de nitrógeno de la metformina neutra y tiene como contraiones dos iones cloruro que neutralizan la carga del Cu(II).

Tabla 15. Datos cristalográficos del compuesto $[\text{Cu}(\text{Metf})_2] \cdot 2\text{Cl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, 2

	HIHDUX (1996)	HIHDUX 01 (2018)
Fórmula	$[\text{Cu}(\text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}_5)_2] 2\text{Cl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	$[\text{Cu}(\text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}_5)_2] 2\text{Cl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Masa (g/mol)	428.84	428.84
Sistema y grupo espacial	Monoclínico $P 2_1/n$	Monoclínico $P 2_1/n$
Parámetros de celda		
a	15.059 (9) Å	5.1527 (2) Å
b	5.153 (5) Å	11.5864 (6) Å
c	11.570 (9) Å	15.0501 (6) Å
α	90°	90°
β	90°	96.197 (3) °
γ	95.83 (6) °	90°
Factor R (%)	0.047	0.028

Al igual que los compuestos anteriores, la estructura del compuesto **3** (Tabla 13, estructura c), ya se encontraba reportada por Inomata (2003); sin embargo, se obtuvo un mejor refinamiento y se depositó en el CCDC con la clave FIPRAY01 (Fortis, 2019). En la tabla 16 se presentan los datos cristalográficos de ambos compuestos.

De acuerdo a la estructura obtenida, el compuesto tiene una geometría octaédrica distorsionada alrededor del cobre(II) al ser coordinado por cuatro átomos de oxígeno y uno de nitrógeno del ligante, así como un cloruro en posición apical. Para compensar la carga restante del cobre(II), un anión cloruro se encuentra fuera de la esfera de coordinación.

Tabla 16. Datos cristalográficos del compuesto [CuCl(Bis-Tris)]Cl, 3

	FIPRAY (2002)	FIPRAY 01 (2019)
Fórmula	CuCl ₂ C ₈ H ₁₉ NO ₅	CuCl ₂ C ₈ H ₁₉ NO ₅
Masa (g/mol)	343.692	343.692
Sistema y grupo espacial	Ortorrómbico $P 2_1 2_1 2_1$	Ortorrómbico $P 2_1 2_1 2_1$
Parámetros de celda		
a	11.978 (4) Å	8.5230 (2) Å
b	12.748 (2) Å	11.9789 (3) Å
c	8.533 (1) Å	12.7403 (5) Å
α	90°	90°
β	90°	90°
γ	90°	90°
Factor R (%)	0.051	0.024

La estructura del compuesto **4** (Tabla 13, estructura d) fue reportada por Masciocchi (2001) y corresponde a un polímero tridimensional, en el cual el cobre está unido a dos imidazolatos a través de uno de sus nitrógenos. Dada esta condición, el compuesto podría escribirse como [Cu(ImidazH-1)₂]_n.

En la tabla 17 se muestran los datos cristalográficos del compuesto 4 reportados en el CCDC como CUIMDZ01 por Masciocchi (2001), utilizando difracción de rayos X de polvos (XRPD).

Tabla 17. Datos cristalográficos del compuesto [Cu(ImidazH-1)₂], 4

Fórmula	Cu(C₃H₄N₂)₂
Peso (g/mol)	197.68
Sistema y grupo espacial	Trigonal $R - 3$
Parámetros de celda	
a	27.5589
b	(26) Å
c	27.5589
	(26) Å
	5.3870 (9) Å
α	90°
β	90°

γ	120°
Factor R (%)	0.11

Por último, para los compuestos **5** y **6** corresponden las estructuras cristalinas *e* y *f* de la tabla 13, los cuales no se encuentran reportadas en la base de datos de Cambridge. Al igual que **3**, estos compuestos tienen una geometría octaédrica distorsionada debido en parte al efecto estérico (de volumen) de los sustituyentes en la posición axial.

En la tabla 18 se muestran los datos cristalográficos obtenidos para ambos compuestos. Debido a que no se encuentran en la base de datos los compuestos se denominaron convencionalmente como FIPAMINO Y FIPIMIDA ya que están compuestos por el compuesto 3 (FIPRAY) más 4-aminopiridina (5) o imidazol (6).

Tabla 18. Datos cristalográficos de los compuestos [Cu(Bis-Tris) (4-Apy)]2Cl, 5 y [Cu(Bis-Tris) (Imidaz)]2Cl, 6

	FIPAMINO	FIPIMIDA
Fórmula	C ₁₃ H ₂₅ CuN ₃ O ₅ •2Cl	C ₁₁ H ₂₃ CuN ₃ O ₅ •2Cl
Masa (g/mol)	437.81	411.76
Sistema y grupo espacial	Monoclínico <i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i>	Ortorrómbico <i>Pca</i> 2 ₁
Parámetros de celda		
a	8.9338 (3) Å	13.3923 (4) Å
b	16.6584 (6) Å	11.3196 (3) Å
c	12.0611 (3) Å	11.0379 (3) Å
α	90°	90°
β	92.708 (2)°	90°
γ	90°	90°
Factor R (%)	0.03	0.03

Como se observa en la tabla a pesar de que los compuestos tienen estructuras similares difieren tanto en los parámetros de celda como en el grupo espacial y sistema cristalino al que pertenecen. También se puede observar que para ambos compuestos el factor R tiene un valor muy bueno lo que nos indica que las estructuras tienen una precisión muy alta.

4.1.4.2 Estructuras cristalinas

La estructura de rayos X se pudo estudiar mediante el programa Mercury®; por ejemplo, en la figura 50 se observa la celda unitaria del compuesto 1 vista a lo largo del eje b.

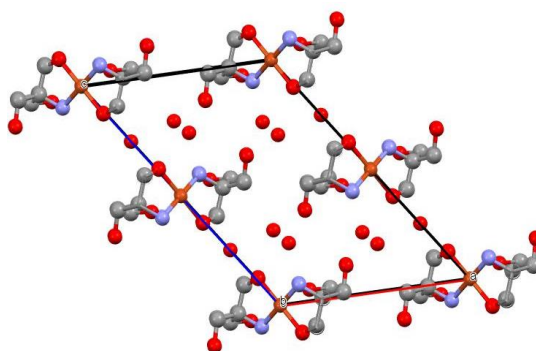


Figura 50. Celda unitaria del compuesto 1 a lo largo del eje b

Otro ejemplo del análisis que se llevó a cabo se presenta en la figura 51, en la que vemos una perspectiva inclinada del compuesto 4. En la imagen se aprecia la naturaleza polimérica del compuesto por la formación de los enlaces Cu-N de los imidazoles, así como que la celda posee dos ejes cristalográficos a y b mas largos mientras que c es muy corto, lo cual no es algo muy común.

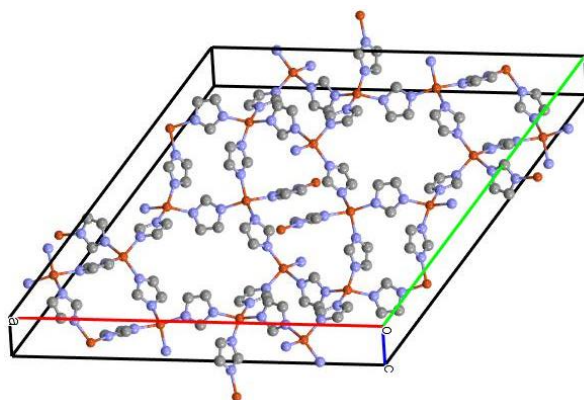
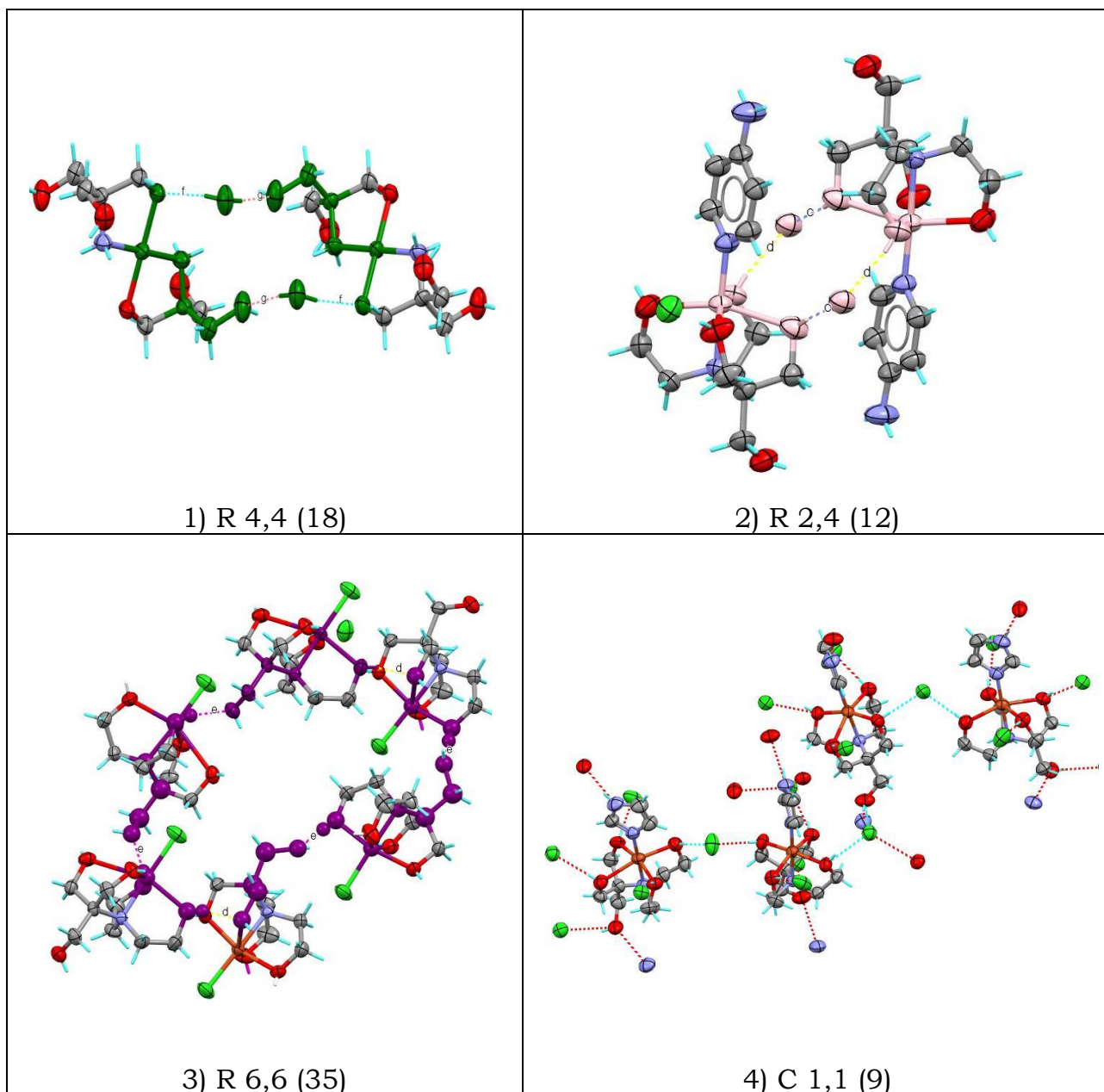


Figura 51. Polimero del compuesto 4 en su celda unitaria

Además de poder visualizar las celdas unitarias de los compuestos, se pudieron estudiar las estructuras cristalinas mediante el análisis graph set del programa Mercury® para caracterizar las interacciones atractivas inter e intramoleculares, tales como puentes de hidrógeno e interacciones atractivas entre otros átomos como las del cloro presente en algunos de los compuestos obtenidos. Se lograron visualizar anillos de 8 miembros y hasta de 35 átomos, como en los casos de las figuras 1, 2 y 3 de la tabla 19. Otro tipo de arreglos que los compuestos pueden formar por medio de estas interacciones son cadenas como en el caso de la figura 4 de esa misma tabla. Este tipo de arreglo se forma en el compuesto 6 (FIPIMIDA).

Tabla 19. Análisis grap-set de las estructuras cristalinas de los compuestos 1-6.



1) Anillos de 18, 2) de 12 y 3) de 35 miembros, formados por interacciones atómicas intermoleculares en los compuestos **1**, **5** y **3**; 4) cadena formada por interacciones tipo Cl¹...H-O presentes en el compuesto **6**.

4.1.5 Cálculo de la energía de desdoblamiento del campo cristalino

Se calculó la energía de desdoblamiento del campo cristalino (Δ) usando las longitudes de onda máximas obtenidas en los espectros ultravioleta visible (UV-Vis) en sólido de cada uno de los compuestos. Para llevar a cabo el cálculo se utilizó la fórmula:

$$\Delta = \frac{hc}{\lambda}$$

Ecuación 1. Fórmula para el cálculo de la energía de desdoblamiento del campo cristalino

Esto se realizó con la finalidad de ubicar al ligante Bis-Tris en la serie espectroscópica, además de determinar el motivo del color del compuesto 2.

Tabla 20. Energía de desdoblamiento del campo cristalino de los compuestos obtenidos.

Compuesto	Longitud de onda (nm)	Δ (kJ/mol)
[Cu(TrisOH- ₁) ₂] $\cdot$ 5H ₂ O, (1)	600	199.62
[Cu(Metf) ₂] $\cdot$ 2Cl $\cdot$ 2H ₂ O, (2)	515	232.40
[CuCl(Bis-Tris)]Cl, (3)	793	151.15
[Cu(ImidazH- ₁) ₂], (4)	600	199.62
[Cu(Bis-Tris)(4-APy)2Cl, (5)	719	166.58
[Cu(Bis-Tris)(Imidaz)]2Cl, (6)	719	166.58

De acuerdo a los datos de la tabla 20, si observamos los resultados de los compuestos 3, 5 y 6 los cuales tienen en común el ligante (Bis-Tris) se concluye que éste corresponde a los ligantes de campo débil, ya que se absorbe radiación de onda larga por lo que la energía es baja a comparación del compuesto 2, que absorbe radiación de onda corta, dando como resultado un valor de energía de desdoblamiento más alto, lo que nos indica que su ligante (metformina neutra) es un ligante de campo fuerte y esto justifica su color rojo a pesar de que el metal se encuentra en estado oxidado 2+ (Cu²⁺) y la gama de color característico de estos compuestos va de verde a azul.

4.1.6 Cálculo de rendimiento de la reacción

Una vez obtenidos los compuestos se calculó el rendimiento experimental de la reacción mediante la fórmula:

$$\text{Rendimiento de reacción (\%)} = \frac{\text{rendimiento experimental}}{\text{rendimiento teórico}} \times 100$$

Ecuación 2. Fórmula para el cálculo del rendimiento de la reacción

Para el rendimiento experimental se repitieron por lo menos 4 veces cada reacción para sacar un promedio del producto obtenido. Mientras que el rendimiento teórico se calculó a partir de la reacción estequiométrica y la cantidad de reactivos utilizada.

Tabla 21. Rendimientos de reacción de los compuestos obtenidos

Compuesto	Rendimiento (%)
[Cu(TrisOH ₁) ₂]·5H ₂ O, (1)	81
[Cu(Metf) ₂]·2Cl·2H ₂ O, (2)	30
[CuCl(Bis-Tris)]Cl, (3)	100
[Cu(ImidazH ₁) ₂], (4)	98
[Cu(Bis-Tris)(4-APy)]2Cl, (5)	100
[Cu(Bis-Tris)(Imidaz)]2Cl, (6)	100

Como se puede observar en la tabla 21 el rendimiento de las reacciones para la obtención de los compuestos fue en general muy bueno o excelente, ya que en su mayoría, éstos se encuentran arriba del 80 %, con excepción de la reacción del compuesto 2; sin embargo, aunque se podría intentar aumentar el rendimiento de esta reacción, los cambios hechos en las condiciones de reacción (por ejemplo la adición de hidróxido de aluminio durante la electrólisis) nos permitieron obtener cristales de muy buena calidad y tamaño (ca. 0.5 cm) incluso sobre el ánodo (fenómeno conocido como electrocristalización; Staikov, 2009).

4.1.7 Cálculo del porcentaje de economía atómica

Por último, para comprobar que las reacciones cumplen con el criterio de la química verde de prevenir la generación de residuos, se realizó el cálculo del porcentaje de economía atómica, según el cual, todos o la mayoría de los átomos que se introducen a la reacción deben formar parte del producto o de los productos finales. Para ello se utilizó la fórmula:

$$\text{Economía atómica (\%)} = \frac{\text{Masa total de los átomos usados}}{\text{Masa total de los reactivos}} \times 100$$

Ecuación 3. Fórmula para el cálculo del porcentaje de economía atómica

Tabla 22. Porcentaje de economía atómica de las reacciones realizadas en este trabajo.

Reactivos	Masa molecular g/mol	Átomos usados	Masa de los átomos usados g/mol	Economía atómica (%)
Compuesto 1				
Cu(OH) ₂ + 2Tris	339.84	Cu,2N,6O,8C, 20H	303.54	89.31
CuO + 2Tris	321.82			94.31
Cu° + 2Tris	305.82			99.25
Cu° + 2Tris (vía electroquímica)	305.82			99.25
Compuesto 2				
Cu° + 2Cloruro de metforminio	394.8	Cu,10N,8C, 22H,2Cl	392.44	99.40
Compuesto 3				
CuCl ₂ ·2H ₂ O + Bis-Tris	379.72	Cu, 2Cl, 8C, N, 5O, 19H	343.69	90.51
Compuesto 4				
Compuesto 3 + 2 imidazol	479.83	Cu, 6C, 4N, 8H,	199.54	41.58
CuCl ₂ ·2H ₂ O+ Bis- Tris+ 2 imidazol	515.86			38.68
Compuesto 5				
Compuesto 3 + 4- aminopiridina	437.8	Cu, 13C, 3N, 5O, 25H, 2Cl	437.80	100
Compuesto 6				
Compuesto 3 + imidazol	411.76	Cu, 11C, 3N, 5O, 23H, 2Cl	411.76	100

De acuerdo a los datos de la tabla 22, la mayoría de las reacciones cumplen con los postulados de la química verde; específicamente en lo que se refiere a disminuir los residuos (economía atómica), así como trabajar con condiciones más suaves de reacción.

Para el compuesto **2**, el porcentaje de economía atómica fue alto en comparación con su rendimiento de reacción, ya que este cálculo no toma en cuenta la cantidad de producto obtenido, sino los átomos involucrados en la reacción y en este caso casi todos los átomos de los reactivos forman parte del producto; en contraste, la ruta de síntesis del compuesto **4**, a pesar de tener un buen rendimiento hay un ligante que no forma parte del producto, por lo que el porcentaje de economía atómica se ve disminuido.

A pesar de esto, los valores obtenidos nos indican nuevamente que las rutas de síntesis de los compuestos son muy buenas, ya que no solo se obtiene un buen rendimiento experimental, sino que también cumplen con algunos de los criterios de la química verde: buena a excelente economía atómica, condiciones de reacción suaves, uso de energía limpia y uso de reactivos de bajo costo.



CAPÍTULO V

CONCLUSIONES

- ✓ Se lograron sintetizar seis compuestos de coordinación a partir de cobre, metformina y aminopolialcoholes.
- ✓ Se obtuvieron muy buenos cristales de todos los compuestos tanto en forma como en tamaño, lo cual permitió su análisis por difracción de rayos-X en monocristal.
- ✓ Los compuestos obtenidos se caracterizaron mediante las técnicas analíticas propuestas (IR, UV-Vis, punto de fusión y rayos-X).
- ✓ El compuesto 1 se sintetizó mediante cuatro rutas sintéticas nuevas con alto rendimiento y todas cumplen el criterio de ser “verdes”.
- ✓ Los compuestos 2 y 3 se obtuvieron mediante rutas que cumplen el requisito de ser “verdes” y además el compuesto 3 se obtuvo con un buen rendimiento.
- ✓ Se pudieron reportar las estructuras de los compuestos 2 y 3 al CCDC, ya que se obtuvieron mejores re-refinamientos de las estructuras.
- ✓ Se obtuvo por primera vez la estructura de rayos-X en monocristal del compuesto 4, ya que debido a su naturaleza polimérica solo se había reportado la estructura por difracción de rayos-X en polvo microcristalino.
- ✓ Respecto a los compuestos 5 y 6 se obtuvieron estructuras nuevas ya que no están reportadas en la base de datos de Cambridge, lo cual permitirá en un futuro cercano, su publicación en alguna revista de química inorgánica. Además, la ruta de síntesis fue muy buena tanto en rendimiento como en economía atómica.
- ✓ En general, las rutas sintéticas dieron muy buenos resultados y cumplen con los principios de la química verde, ya que no se produjeron residuos o hubo muy pocos de ellos. Además, las condiciones de reacción son muy suaves (todas ellas se llevaron a cabo a temperatura ambiente, en agua o etanol comercial) y la mayoría cumplen con el criterio de “economía atómica”
- ✓ A comparación de las rutas de síntesis reportadas, las condiciones de trabajo fueron más sencillas, ya que no se requirió la formación de productos intermedios y ocurrieron en menos pasos. Asimismo, se utilizaron reactivos

de bajo costo y disolventes de baja pureza, tales como etanol al 70 % y agua purificada.

- ✓ Se hizo una contribución importante a la química de coordinación, ya que tanto la extracción de la materia prima a partir de fármacos comerciales como la electrosíntesis de los compuestos 1 y 2, utilizando equipo y electrodos de bajo costo, no es común en esta área de la química.
- ✓ Se demostró que se puede hacer síntesis química de forma sencilla, económica y sin implicar daños mayores al ambiente.
- ✓ Durante el desarrollo de este trabajo se participó en tres congresos nacionales y en uno de ellos se obtuvo una mención honorífica al cartel presentado.

Bibliografía

Arab Ahmadi, R., Hasanvand, F., Bruno, G., Rudbari, H. & Amani, S.. (2012, Diciembre 9). Synthesis, Spectroscopy, and Magnetic Characterization of Copper(II) and Cobalt(II) Complexes with 2-Amino-5-bromopyridine as Ligand. ISRN Inorganic Chemistry, 2013, p. 3.

Albert, L. (2010). Síntesis asimétrica de aminoalcoholes y aminoácidos fluorados. Tesis Doctoral. Universidad Nacional de Valencia, Departamento de Química Orgánica. Valencia.

Alcañiz, E. (2003). Orbitales y enlaces químicos. El enlace químico y estructura de la materia. España: Universidad de Alcalá, pp. 54-64.

Angyal, J. (1974). Complexing of polyols with cations. Tetrahedron, 30, 1695-1702.

Arellano, I. (s.f.). La Química se pone verde. Cienciorama. 528, pp.1-9.

Arrocha, J.; Blanco, T.; Aure, G. & Palacios, A. (2017). Metformina, el fármaco paradigma del siglo XXI. Med Interna, 33, pp. 4-18.

Ausili, Alessio & Sánchez, Marina & Gómez-Fernández, Juan. (2015). Attenuated total reflectance infrared spectroscopy: A powerful method for the simultaneous study of structure and spatial orientation of lipids and membrane proteins. Biomedical Spectroscopy and Imaging. 4. 159-70. 10.3233/BSI-150104.

Ávila, J.; Gavilán, I. & Cano, G. (2015). Teoría y experimentos de Química Orgánica con un enfoque de Química Verde. México: Universidad Nacional Autónoma de México.

Barán, E. (1995). Química Bioinorgánica. España: Mc Graw Hill.

Barrón, L.; Gracia, I.; Gómez, C. & Ruiz, L. (2006). Influencia del metabolismo en la actividad antiproliferativa y apoptótica del quelato mixto de cobre casiopeina III-IA en tres líneas tumorales y en linfocitos humanos. Congreso Nacional de Química Médica.

Caselles, M. (2002). Electroquímica en Química aplicada a la ingeniería España: UNED.

Carvajal, L. (2018). Definición de Electroquímica. Enero 15, 2019, de atomicool Sitio web: <https://atomicool.com/electroquimica/>

CCDC, The Cambridge Crystallographic Data Centre (2020). Consulta de estructuras en línea hechas el 20 de febrero de 2020, en: < <https://www.ccdc.cam.ac.uk/structures/?>>

Cientifica Senna. Recuperado de Cientifica Senna Octubre 15. 2019. Sitio web: <https://cientificasenna.com/producto/bis-tris/>

Chang, R. & Goldsby, K. (2013). Química. China: Mc Graw Hill.

Dhavethu, K.; Padmavathy, S.; Ramachandramoorthy, T.; & Thirunavukkarasu, K. (2014, Junio). Green synthesis, spectral, thermal and biological investigations of Cr (III), Ni(II) and Cu(II) complexes of 4-aminopyridine and nitritoligands. World Journal of pharmacy and Pharmaceutical sciences, 3, pp. 1381-1401.

- Duque, J.; Llano, L. & Villazón, H. (2016, Octubre). Estructura cristalina del cobre, propiedades microscópicas mecánicas y de procesamiento. *Ciencia e Ingeniería Neogranadina*, 16, pp. 96-103
- Faraldos, M., & Goberna, C. (2011). *Técnicas de análisis y caracterización de materiales*. Madrid: Consejo superior de investigaciones científicas.
- Feoktistova, L. & Clark, Y. (2018, Agosto). Metabolism of copper. Its consequences for human health. *Medisur*, 16, pp. 579-585.
- Flint, E. *Principios de cristalografía*. Moscú : Paz
- Fortis-Valera, Montserrat, Bernès, Sylvain, Arroyo-Carmona, Rosa Elena, Pérez-Benítez, Aaron CCDC 1888167: Experimental Crystal Structure Determination, 2019, DOI: 10.5517/ccdc.csd.cc21csmv
- García, F. (2008). Parámetros para el análisis de las reacciones en Química Sostenible. *An. Quím.* 2009, 105(1), pp. 42-49.
- García, P. (2014). Introducción al estado cristalino. Enero 15, 2019, Sitio web: <https://pilargarcia2014.files.wordpress.com/2016/10/apuntes-cristalograf3ada.pdf>
- Godlewska, S.; Jezierska, J.; Baranowska, K.; Augustin, E. & Doł ęga, A. (2013, Agosto). Copper(II) complexes with substituted imidazole and chlorido ligands: X-ray,UV-Vis, magnetic and EPR studies and chemotherapeutic potential. *Polyhedron*, 65, pp. 288-297.
- Gouveia, R. Ley de Ohm. Consultado Agosto 14, 2019, de Toda materia: contenidos escolares. Sitio web: <https://www.todamateria.com/ley-de-ohm/>
- Harris, D. (2003). *Análisis químico cuantitativo*. Barcelona: Reverté.
- Huheey, J. (1992). *Química Inorgánica. Principios de estructura y reactividad*. México: Oxford University Press México.
- Inomata, Y.; Gochou, Y.; Nogami, M. & Takeuchi, T. (2004, Junio). Characterization of ternary bivalent metal complexes with bis(2-hydroxyethyl)iminotris(hydroxymethyl)methane (Bis-Tris) and the comparison of five crystal structures of Bis-Tris complexes. *Journal of Molecular Structure*, 702, pp. 61-70
- Jin Oh, S.; Choi, Y., Hwangbo, S., Chul, S., Kang, J., & Woon, J. (1998, enero 01). Structure and phosphodiesterase activity of Bis-Tris coordinated lanthanide(III) complexes. *Chem. Commun*, 6. pp. 2189-2190
- K.H. Hong, E.J. Ha, K.S. Bai, Bull. (1995). *Korean Chem. Soc.* 16, p. 406
- Kotila, S. & Valkonen, J. (1993). Copper (II) complexes of 2-amino-2-hydroxymethyl-1, 3-propanediol. Synthesis, structure and thermal behavior of three trans-Bis[2-amino-2-hydroxymethyl-1,3-propanediolato-(1)-O,N]copper complexes, [Cu(C₄H₁₀NO₃)₂], [Cu(C₄H₁₀NO₃)₂H₂O] and [Cu(C₄H₁₀NO₃)₂]5H₂O. *Acta Chemica Scandinavica*, 47, pp. 950-956.
- Lemoine, P.; Chiadmi, M.; Bissery, V.; Tomas, A. & Viossat, B. (1996). Les composés de la Metformine avec les ions Co(II), Cu(II) et Ni(II). *Acta Crystallographica*, C52, pp. 1430-1436.

- López, L.(2016). Estudio de complejos metálicos con ligandos de interés biológico. Tesis Doctoral. Universidad Nacional de la Plata. Departamento de Química. Buenos Aires.
- Lozano, A. (2010). Compuestos de coordinación de iones de metales de transición con ligandos heterocíclicos. Tesis doctoral. España: Universidad de Extremadura.
- Lu, Z.; Duan, C.; You, X.; Zhou, Z. & Mak, T. (1998). Crystal structure and spectroscopic studies of Tris(2-aminoethyl)amine copper(II) complexes with 4-aminopyridine. *J. Coord. Chem*, 44, pp. 151-161.
- Malengue, Abílio. (2016). Caracterización mediante FTIR de tres variedades de Remolacha (*Beta vulgaris* L.). 10.13140/RG.2.2.27056.56320.
- Marten, M. (2012). About Science Photo Library. Enero 15, 2019, de fine art america Sitio web: <https://fineartamerica.com/profiles/science-photo-library?tab=about>
- Masciocchi, N.; Bruni, S.; Cariati, E.; Cariati, F.; Galli, S. & Sironi, A. (2001, Abril 10). Extended Polymorphism in Copper (II) Imidazolate Polymers: A Spectroscopic and XRPD Structural study. *Inorg. Chem*, 40, pp. 5897-5905
- Mayorquín, M. (2019). Caracterización de módulos fotovoltaicos mediante la técnica de electroluminiscencia. Universidad de Valladolid
- Mc Phail, B. & Goodman, B. (1984). Tris buffer a case for caution in its use in copper-containing systems . *Biochemical Journal Letters*, 221, pp. 559-560
- Medina, A. (2015). “Electrosíntesis de compuestos de coordinación de cobre a Microescala Analítica”. Consultado Agosto 15, 2019, de Universidad Nacional Autónoma de México
- Ochoa, C. (2015). Copper. Enero 15, 2019, de Glogster edu Sitio web: <https://edu.glogster.com/glog/copper/21pt1u7eqre>
- Public Law 114-329, January 6, 2017, S. 3084 – American Innovation and Competitiveness Act , Section 108, Standard Reference Data Act Update
- Ray,P. (1961). *Chem. Rev.* 61, pp. 313-359
- Rodgers, G. Química Inorgánica. (1998). Introducción a la Química de Coordinación del estado sólido y descriptiva. Madrid: Mc Graw Hill.
- Rodríguez, J. (1986). Fundamentos de cristalografía física. Colombia: Departamento de asuntos científicos y tecnológicos de los Estados Americanos.
- Ruiz-Azuara, L.; Bravo-Gomez, M.E. (2010). Copper compounds in cancer chemotherapy. *Curr. Med. Chem.*, 17, pp. 3606–3615
- S.Bernes, R.E.Arroyo-Carmona, Y.Reyes-Ortega, A.Perez-Benitez CCDC 1837565: Experimental Crystal Structure Determination, 2018, DOI: 10.5517/ccdc.csd.cc1zp493
- Scrimgeour, K. G. (1977) *Chemistry and Control of Enzyme Reactions*, pp. 362-365, Academic Press, London, New York and San Francisco
- Sears, F.; Zemansky, M.; Hugh, Y. & Roger, F. (2013). Carga eléctrica y campo eléctrico. En *Física universitaria*, México: Pearson.

Sheela, N., Muthu, S. & Sampath, S. (2010, Marzo 17). FTIR, FT Raman and UV -Visible Spectroscopic Analysis on Metformin Hydrochloride. Asian Journal of Chemistry, 22, pp 5049-5056.

Torrens, H. (2015). Ácidos y bases duros y blandos. UNAM.

Universidad de Granada. (2004). Obtenido de: <https://www.ugr.es/~quiorred/qverde/intro.htm>

Universidad de Zaragoza (s.f.) obtenido de: https://ocw.unizar.es/ocw/ciencias-experimentales/tecnicas-basicas-de-laboratorio-quimico/teoria/Puntofusión_teoría.pdf

Valtierra, M.; Gonzalez, M. & Nezahualcoyotl, S. (2014). Estudios de asociación de complejos cobre (II)-metformina y su interacción con haluros para su potencial aplicación en diabetes II. Jóvenes en la Ciencia, 1, 117-125.

Vančo J, Trávníček Z, Hošek J, Suchý P, Jr. (2017) In vitro and in vivo anti-inflammatory Active copper (II)-laws one complexes. PLoS ONE 12(7):e0181822. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181822>

Vera, M. (2007). Electroquímica en Química general. Argentina: Universidad Nacional del Nordeste. 3-15.

Whitten, K.; Davis, R.; Peck, M. & Stanley, G. (2014). Química. 10ª ed. México: Cengage Learning

Yarto, M.; Gavilán, A.; & Martínez, M. (2004, Septiembre). La Química Verde en México. Gaceta Ecológica, 72, 35-44