

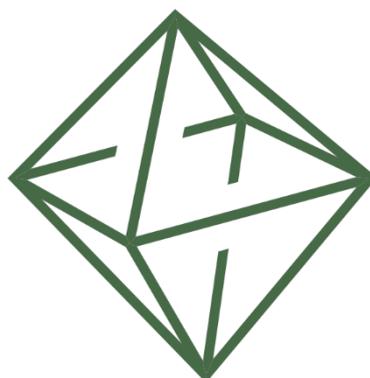


Universidad
de La Laguna

Facultad de Ciencias

MÁSTER EN QUÍMICA

COMPLEJOS TERNARIOS DE COBRE (II) CON
LIGANDOS "TIPO SALICILALDIMINATO" Y DIAMINAS
QUELANTES COMO LIGANDOS AUXILIARES.



*TERNARY COPPER (II) COMPLEXES WITH "SALICILALDIMINATO DERIVATIVES "
LIGANDS AND CHELATING DIAMINES AS ANCILLARY LIGANDS.*

Autor: Andrea B. Favero Giorgis

Tutor: Dr. Pedro F. Martín Zarza

Departamento de Química – Área de Química Inorgánica

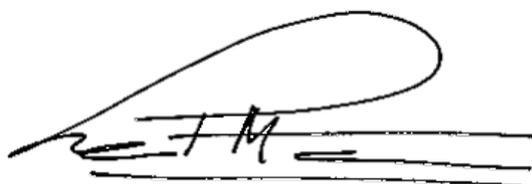
Curso académico 2017-2018

Pedro F. Martín Zarza, Profesor Titular del Área de Inorgánica del Departamento de Química de la Universidad de La Laguna,

AUTORIZA:

La presentación de la Memoria titulada “*Complejos ternarios de cobre (II) con ligandos "tipo salicilaldiminato" y diaminas quelantes como ligandos auxiliares*” que ha sido realizada en el Departamento de Química de la Universidad de La Laguna durante el curso académico 2017-2018 bajo mi dirección, dado que reúne los requisitos de calidad necesarios para constituir la Memoria del Trabajo de Fin de Máster que presenta Andrea B. Favero Giorgis para optar al título de Máster en Química.

La Laguna a 4 de Septiembre de 2018.



Fdo.: Pedro F. Martín Zarza

AGRADECIMIENTOS

Dedico este humilde trabajo a todas y cada una de las personas involucradas, doy las gracias por el tiempo a vuestro lado y por todo lo compartido. Desde luego, las palabras serán pocas para tal cometido.

Agradezco al Área de Química Inorgánica por permitir llevar a cabo este trabajo final de máster, a todo el personal, profesores y compañeros. De manera especial expreso mi más sincero agradecimiento a la Dra. Beatriz Gil Hernández quien ha contribuido directamente en la determinación estructural por difracción de rayos X, agradezco su asesoramiento y disposición.

Es mi deseo agradecer de manera especial y sincera al Profesor Dr. Pedro Martín Zarza por aceptarme para realizar este trabajo fin de máster bajo su supervisión. Su apoyo y confianza en mi trabajo y su capacidad para guiarme ha sido un aporte invaluable, no solamente en el desarrollo de este trabajo, sino también en mi formación. Las ideas enmarcadas en su orientación y rigurosidad han sido la clave del buen trabajo que hemos realizado. Le agradezco también el haberme facilitado siempre los medios suficientes para llevar a cabo todas las actividades propuestas durante el desarrollo de este trabajo. He aquí una etapa que con trabajo y dedicación llega a su fin; le otorgo mi más sincero y profundo agradecimiento.

A mi mejor amiga y compañera de aventuras Giada, le estaré siempre agradecida por todo lo vivido; juntas en la tormenta para darnos fortaleza y juntas en la alegría. Los grandes amigos son difíciles de encontrar, difíciles de dejar e imposibles de olvidar.

A mi familia por el apoyo que me ha brindado, en especial a mi hijo Marc, por acompañarme en este viaje, estar a mi lado con sus abrazos interminables y llenos de ternura.

“Las palabras nunca alcanzan cuando lo que hay que decir desborda el alma”

Julio Cortázar

Resumen

Síntesis de ligandos y complejos ternarios de cobre (II) con bases de Schiff “tipo salicilaldiminato” y diaminas quelantes como ligandos auxiliares. Los ligandos y complejos se caracterizaron por espectrometría de IR, ¹H-RMN y espectros UV/Vis.

Se estudió la estructura cristalina del complejo [Cu(3-EtOSal)(dpa)(ClO₄)] por difracción de rayos X.

Abstract

Synthesis of ligands and ternary copper (II) complexes with Schiff bases “type Salicylaldiminate” and chelating diamines as ancillary ligands. The ligands and complexes were characterized by IR spectrometry, ¹H-NMR and UV/Vis spectra.

We studied the crystalline structure of the complex [Cu(3-EtOSal)(dpa)(ClO₄)]. by X-ray diffraction.

ÍNDICE GENERAL

| | | |
|--------------|---|-----------|
| I | INTRODUCCIÓN | 1 |
| I.1 | Síntesis general de una base de Schiff | 1 |
| I.2 | Bases de Schiff en tecnología química y farmacéutica. | 3 |
| I.3 | Complejos de bases de Schiff como catalizadores | 3 |
| I.3.1 | <i>Reacciones de polimerización</i> | 3 |
| I.3.2 | <i>Reacciones de oxidación</i> | 4 |
| I.3.3 | <i>Reacciones de reducción de cetonas</i> | 5 |
| I.3.4 | <i>Reacciones de epoxidación</i> | 6 |
| I.3.5 | <i>Reacciones de hidroxilación de cetonas</i> | 7 |
| I.4 | Relevancia biológica y bioquímica de los complejos base de Schiff imínicas | 8 |
| I.4.1 | <i>Actividad antibacteriana de complejos metálicos con bases de Schiff</i> | 8 |
| I.4.2 | <i>Actividad antifúngica de complejos metálicos con bases de Schiff</i> | 10 |
| I.4.3 | <i>Actividad anticancerígena de complejos metálicos con bases de Schiff</i> | 11 |
| I.4.4 | <i>Actividad antioxidante y antiinflamatoria de complejos metálicos con bases de Schiff</i> | 12 |
| I.5 | Triptamina; Derivado del triptofano y versátil precursor de bases de Schiff. | 13 |
| I.6 | Fenantrolina - coligando | 16 |
| I.6.1 | <i>Aplicación de fenantrolina en el diseño de inhibidores enzimáticos y fármacos.</i> | 16 |
| I.7 | 2,2'-dipiridilamina (dpa) – Coligando | 18 |
| I.7.1 | <i>2,2'-dipiridilamina Libre</i> | 19 |
| I.7.2 | <i>2,2'-dipiridilamina, dpaH₂⁺ - Protonada</i> | 20 |
| I.7.3 | <i>2,2'-dipiridilamina, dpaH</i> | 21 |
| I.7.4 | <i>2,2'-dipiridilamina, dpa – Desprotonada</i> | 21 |
| II | OBJETIVOS | 25 |
| III | PARTE EXPERIMENTAL | 27 |
| III.1 | Síntesis de ligandos. Procedimiento general | 27 |
| III.1.1 | <i>Ligando 2-(((2-(1H-indol-3-il)etil)imino)metil)fenol</i> | 27 |
| III.1.2 | <i>Ligando 2-(((2-(1H-indol-3-il)etil)imino)metil)-6-etoxifenol</i> | 27 |
| III.1.3 | <i>Ligando 2-(((2-(1H-indol-3-il)etil)imino)metil)-6-metoxifenol</i> | 28 |
| III.1.4 | <i>Ligando 2-(((2-(1H-indol-3-il)etil)imino)metil)-4,6-di-tert-butilfenol</i> | 29 |
| III.2 | Procedimiento general de síntesis de complejos ternarios de Cu²⁺ | 29 |
| III.2.1 | <i>Complejo [Cu(SalTpa)(o-phen)]PF₆ · 2 H₂O</i> | 30 |
| III.2.2 | <i>Complejo [Cu(3-EtOSalTpa)(o-phen)]PF₆ · 2 H₂O</i> | 31 |
| III.2.3 | <i>Complejo [Cu(3-MeOSalTpa)(o-phen)]PF₆ · 2 H₂O</i> | 32 |

| | | |
|-------------|--|-----------|
| III.2.4 | Complejo [Cu (3,5-tertbutSalTpa)(o-phen)]PF ₆ · 2 H ₂ O | 33 |
| III.2.5 | Complejo [Cu (3-EtOSal)(dpa)(ClO ₄)] | 34 |
| IV | RESULTADOS Y DISCUSIÓN | 35 |
| IV.1 | Espectroscopía infrarroja de los ligandos | 35 |
| IV.1.1 | Ligando 2-(((2-(1H-indol-3-il)etil)imino)metil)fenol | 36 |
| IV.1.2 | Ligando 2-(((2-(1H-indol-3-il)etil)imino)metil)-6-etoxifenol | 37 |
| IV.1.3 | Ligando 2-(((2-(1H-indol-3-il)etil)imino)metil)-6-metoxifenol | 38 |
| IV.1.4 | Ligando 2-(((2-(1H-indol-3-il)etil)imino)metil)-4,6-di-tert-butilfenol | 39 |
| IV.1.5 | Resumen de las asignaciones de bandas de IR (ligandos) | 40 |
| IV.2 | Espectroscopía ¹H-RMN de los ligandos | 41 |
| IV.2.1 | Ligando 2-(((2-(1H-indol-3-il)etil)imino)metil)fenol | 42 |
| IV.2.2 | Ligando 2-(((2-(1H-indol-3-il)etil)imino)metil)-6-etoxifenol | 43 |
| IV.2.3 | Ligando 2-(((2-(1H-indol-3-il)etil)imino)metil)-6-metoxifenol | 45 |
| IV.2.4 | Ligando 2-(((2-(1H-indol-3-il)etil)imino)metil)-4,6-di-tert-butilfenol | 46 |
| IV.3 | Cálculos teóricos con Gaussian | 48 |
| IV.3.1 | Optimización de la geometría | 48 |
| IV.3.2 | Análisis de los orbitales moleculares frontera | 50 |
| IV.3.3 | Análisis de la frecuencia vibracional: espectros IR | 51 |
| IV.3.4 | Análisis del espectro electrónico UV-Vis | 52 |
| IV.4 | Espectroscopía infrarroja de los complejos ternarios | 54 |
| IV.4.1 | Complejo [Cu(SalTpa)(o-phen)]PF ₆ | 54 |
| IV.4.2 | Complejo [Cu(3-EtOSalTpa)(o-phen)]PF ₆ | 55 |
| IV.4.3 | Complejo [Cu(3-MeOSalTpa)(o-phen)]PF ₆ | 56 |
| IV.4.4 | Complejo [Cu(3,5-tertbutSalTpa)(o-phen)]PF ₆ | 57 |
| IV.4.5 | Complejo [Cu(3-EtOSal)(dpa)(ClO ₄)] | 58 |
| IV.4.6 | Resumen de las asignaciones de bandas de IR (complejos) | 59 |
| IV.5 | Espectroscopía electrónica UV/Vis de los complejos ternarios | 60 |
| IV.6 | Estructura cristalina del complejo [Cu(3-EtOSal)(dpa)(ClO₄)] | 65 |
| V | CONCLUSIONES | 71 |
| VI | APÉNDICE DE DATOS CRISTALOGRAFICOS | 73 |
| VI.1 | Detalles computacionales | 73 |

Glosario de abreviaturas y acrónimos.

| | |
|--------------------|--|
| LTA | Linde type A (Zeolita A) |
| ee | Exceso Enantiomérico |
| ROS | Reactive oxygen species (Especies Reactivas de Oxígeno) |
| ADN | Ácido Desoxirribonucleico |
| ARN | Ácido Ribonucleico |
| 5HT | Serotonina |
| Trp | Triptófano |
| Tpa | Triptamina |
| o-phen | o-fenantrolina |
| dpa | 2,2'-dipiridilamina |
| dpaH | 2,2'-dipiridilamina Protonada |
| FT | Transformada de Fourier |
| IR | Espectroscopía Infrarroja |
| ¹ H-RMN | Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear de Protón |
| δ _H | Desplazamiento Químico del Protón en ¹ H-RMN |
| s | Singlete |
| d | Doblete |
| t | Triplete |
| dt | Doble Triplete |
| q | Cuadruplete |
| Ar | Aromático |
| EtOH | Etanol |
| MeOH | Metanol |
| DMSO | Dimetilsulfóxido |
| DMF | Dimetilformamina |
| SalTpa | 2-(((2-(1H-indol-3-il)etil)imino)metil)fenol |
| 3-EtOSalTpa | 2-(((2-(1H-indol-3-il)etil)imino)metil)-6-etoxifenol |
| 3-MeOSalTpa | 2-(((2-(1H-indol-3-il)etil)imino)metil)-6-metoxifenol |
| 3,5-tertbutSalTpa | 2-(((2-(1H-indol-3-il)etil)imino)metil)-4,6-di-tert-butilfenol |
| 3-EtOSal | 3-etoxi-2-hidroxibenzaldehído |
| ORTEP | Oak Ridge Thermal Ellipsoids Plot (Representación de elipsoides térmicos de Oak Ridge) |
| HF | Hartree Fock |
| FMO | Frontier molecular orbital (Orbitales moleculares frontera) |
| HOMO | <i>Highest Occupied Molecular Orbital</i> (Orbital molecular más alto ocupado) |
| LUMO | <i>Lowest Unoccupied Molecular Orbital</i> (Orbital molecular más bajo sin ocupar) |
| TD-DFT | Teoría del Funcional de Densidad Dependiente del Tiempo |
| PCM | Polarized continuum method (Modelo de polarización en continuo) |

I INTRODUCCIÓN

Las bases de Schiff, también denominadas *iminas* representan una gran variedad de compuestos de importancia en la Química, no solo en la química orgánica sino también en la química inorgánica con especial relevancia en la química de la coordinación. Algunos aspectos relacionados con procesos biológicos esenciales para la vida tienen su fundamento en la formación de estas especies como intermediarios en rutas metabólicas como es el caso de la transaminación de aminoácidos mediadas por las *aminotransferasas*.

En la *Química de la Coordinación* los complejos formados por bases de Schiff e iones metálicos proporcionan una variada y extensa estereoquímica, aspecto éste que les hace atractivos no sólo por su comportamiento espectroscópico y magnético sino también por las peculiar reactividad que presentan, es por ello que la dilucidación estructural de estos compuestos que nos permite determinar la disposición de los ligandos con respecto al metal es de gran importancia para poder interpretar sus propiedades espectroscópicas y magnéticas. De igual manera el estudio de los procesos catalíticos ya sean biológicos o industriales también debe estar acompañado de un conocimiento estructural minucioso con una especial atención, sobre todo, en los complejos metálicos que mimetizan procesos de alta especificidad.

I.1 Síntesis general de una base de Schiff

Las bases de Schiff denominadas así por H. Schiff, se obtienen por condensación de un grupo carbonílico con aminas alifáticas, aromáticas o derivados de éstas.

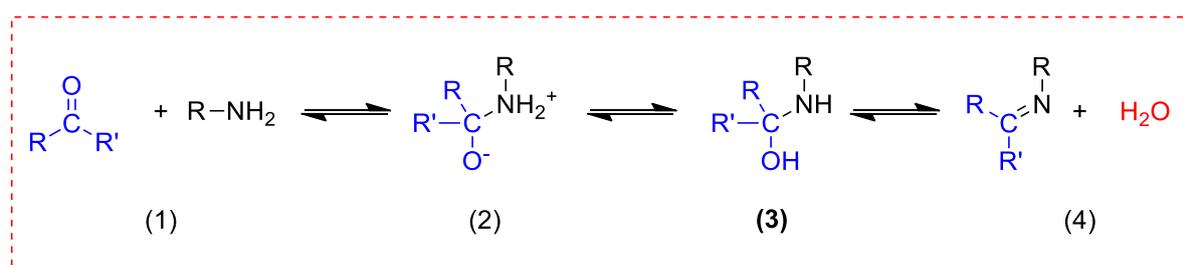


Figura: 1 Reacción de síntesis de una base de Schiff.

La preparación de las bases de Schiff consiste en una reacción de condensación de una amina primaria en presencia de un carbonilo precursor, a reflujo normalmente en una solución alcohólica. Esta reacción es reversible, Figura: 1, y transcurre con un intermedio carbinolamina **(3)** (es un compuesto en el que está unido al mismo átomo de carbono tanto un grupo amina como un grupo

alcohol) siendo necesario, en algunos casos, eliminar el agua que se genera por destilación azeotrópica con benceno o utilizando un tamiz molecular (LTA).¹

Las reacciones de formación de iminas suelen presentar un alto rendimiento. En ciertas condiciones y en presencia de determinados grupos R se puede producir una rápida descomposición o polimerización de la imina, reacciones que no ocurren cuando sobre el carbono o nitrógeno se encuentra un grupo arilo.²

Reseña histórica - Hugo Schiff

BIOGRAFÍA DE UNO DE LOS FUNDADORES DE LA QUÍMICA MODERNA

Nació en Frankfurt procedente de una rica familia judía de mercaderes, el octavo hijo de diez hermanos. Estudió química y física en Frankfurt con los profesores Böttenger y Lowë continuando sus estudios en Göttingen, donde obtuvo su título en 1857 bajo la supervisión del profesor Wölher que a su vez fuera alumno de Berzelius y el primer químico en sintetizar urea, una molécula orgánica a partir de compuestos inorgánicos.

El nacimiento de la química orgánica moderna surge a partir de este experimento que de una vez por todas excluye la presencia de "Vis-vitalis" (fuerza vital que reside en la materia orgánica) demostrando que no hay diferencia metafísica entre las sustancias orgánicas e inorgánicas. Fue el comienzo de un nuevo estilo de investigación científica.

En 1856, Hugo Schiff debido a sus orígenes judíos e ideología se trasladó a Berna antes de llegar a Italia, donde permanecería el resto de su carrera. Sobre este argumento se considera al profesor Schiff un químico Italiano. Comenzó

enseñando química como profesor asistente en la Universidad de Pisa y en 1864 fue nombrado profesor en el *Regio Istituto di Studi Superiori Practici e di Perfezionamento* de Florencia, la que sería más tarde la Universidad de Florencia en donde fue el primer profesor de química, allí

paso toda su carrera hasta 1915, año de su muerte.

Dedicó su tiempo al estudio de la química orgánica e inorgánica, la química física y analítica, la mineralogía y las sustancias naturales. Su estudio sobre las bases de Schiff, objeto de esta memoria, se convirtieron en muy populares. Más tarde se les conocería como "bases orgánicas" en un



Hugo Joseph Schiff (1834-1915)

documento titulado: "Una nueva serie de bases orgánicas" ("*Eine neue Reihe organischer Basen*"). La designación de estos compuestos como bases, aunque no en el sentido convencional del término, ha persistido. Desarrolló la metodología analítica utilizada por Sørensen, para determinar los aminoácidos en la orina e ideó la prueba de Schiff fucsina aldehído, todavía en uso.^{3,4}

¹ MacClevarty, J.; Meyer, T.; Lever, A. *Comprehensive coordination chemistry II*; Elsevier Pergamon: Oxford, 2004.

² Lai, J. *Tetrahedron Letters* 2002, 43, 1965-1967.

³ Qin, W.; Long, S.; Panunzio, M.; Biondi, S. *Molecules* 2013, 18 (10), 12264-12289.

⁴ Shriner, R.; et al. *The systematic identification of organic compounds*; Wiley: Hoboken, NJ, 2004.

I.2 Bases de Schiff en tecnología química y farmacéutica.

Los complejos de bases de Schiff son ampliamente utilizados en procesos importantes en tecnología química como productos intermedios en síntesis orgánica e inorgánica. Son de gran interés los complejos metálicos como catalizadores para reacciones de transferencia de oxígeno, nitrógeno y carbonos.

Un gran número de complejos de bases de Schiff-metal muestran una alta actividad catalítica y desempeñan un papel significativo en diversas reacciones, mejorando su rendimiento y selectividad. Los complejos de bases de Schiff quirales son altamente selectivos en reacciones tales como polimerización, oxidación, hidroxilación y epoxidaciones.⁵

Los complejos de ligandos imínicos con metales de transición son catalizadores eficientes tanto en reacciones homogéneas como heterogéneas y la actividad de estos varía con el tipo de ligando, sitios de coordinación y iones metálicos.

Además de sus implicaciones en procesos relevantes en tecnología química, los complejos metálicos con ligandos tipo imina han sido utilizados ampliamente en tecnología farmacéutica. Así, son numerosos los estudios llevados a cabo que ponen en valor las propiedades antibacterianas, antifúngicas, antiulcerosas y anticancerígenas de muchos de estos compuestos. Por otra parte, complejos de metal-imina se han utilizado como inhibidores de actividad enzimática⁶ y como modelos miméticos de enzimas.⁷

Las bases de Schiff son entre los ligandos más utilizados como agentes quelantes y de especial interés en los procesos catalíticos, bioquímicos y síntesis en las que intervengan iones metálicos.

I.3 Complejos de bases de Schiff como catalizadores.

I.3.1 Reacciones de polimerización

Las reacciones de polimerización se catalizan con diferentes catalizadores y deben de cumplir una serie de condiciones.

- a) El catalizador debe tener una alta capacidad de inserción de olefina.
- b) Debe disponer de dos sitios activos en *cis*.
- c) Debe ser estable bajo las condiciones de polimerización habitual.

⁵ Gupta, K. C.; Sutar, A. K. *Coord. Chem. Rev.* **2008**, 252 (12–14), 1420–1450.

⁶ Toyota, E.; Ng, K. K. S.; Sekizaki, H.; Itoh, K.; Tanizawa, K.; James, M. N. G. *J. Mol. Biol.* **2001**, 305 (3), 471–479.

⁷ Asami, K.; Tsukidate, K.; Iwatsuki, S.; Tani, F.; Karasawa, S.; Chiang, L.; Storr, T.; Thomas, F.; Shimazaki, Y. *Inorg. Chem.* **2012**, 51 (22), 12450–12461.

En reacciones de polimerización se han observado que complejos de Fe^{3+} y Co^{2+} , Figura: 2, con ligandos de piridina bis (imina) poseen una actividad significativa en la polimerización de etileno y estos mismos fueron utilizados con éxito en la copolimerización de etileno con 1-hexeno, como así también observaron que los complejos de Fe^{3+} producen mayores rendimientos y actividad que los complejos de Co^{2+} .⁸

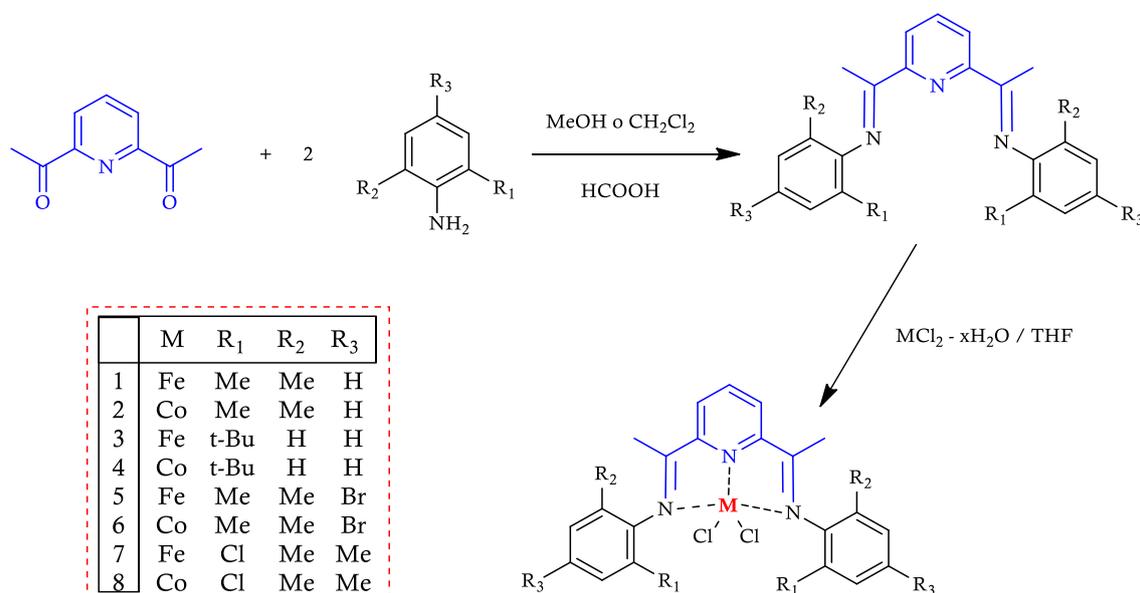


Figura: 2 Complejos de Fe^{3+} y de Co^{2+} .

I.3.2 Reacciones de oxidación

En la industria alimenticia es necesario blanquear la pulpa de algunos zumos para evitar el oscurecimiento del producto. En la naturaleza las enzimas ligninolíticas como la lignina peroxidasa o la peroxidasa de manganeso u otras asumen ese papel. El diseño de complejos modelo de manganeso de bajo peso molecular capaces de mimetizar estos procesos y absolutamente respetuosos con el medio ambiente representan un gran desafío. Es por ello por lo que diferentes líneas de investigación centran su atención en esta demanda. Un ejemplo en el trabajo de González-Riopedre et al. en el cual se sintetizan diferentes complejos de Mn^{3+} , Figura: 3, con bases de Schiff tetradentadas dianiónicas, con diferentes aniones, pudiendo obtener compuestos que se comportan como una peroxidasa de forma eficiente, pudiendo actuar como catalizadores de la oxidación del alcohol veratrilo (compuesto modelo de lignina) a veratraldehído con un 30% de conversión a temperatura ambiente con tan solo un 0.5% de catalizador.⁹

⁸ Souane, R.; Isel, F.; Peruch, F.; Lutz, P. J. *Evolution (N. Y)*. **2002**, 5, 43–48.

⁹ González-Riopedre, G.; Fernández-García, M.; Gómez-Fórneas, E.; Maneiro, M. *Catalysts* **2013**, 3 (1), 232–246.

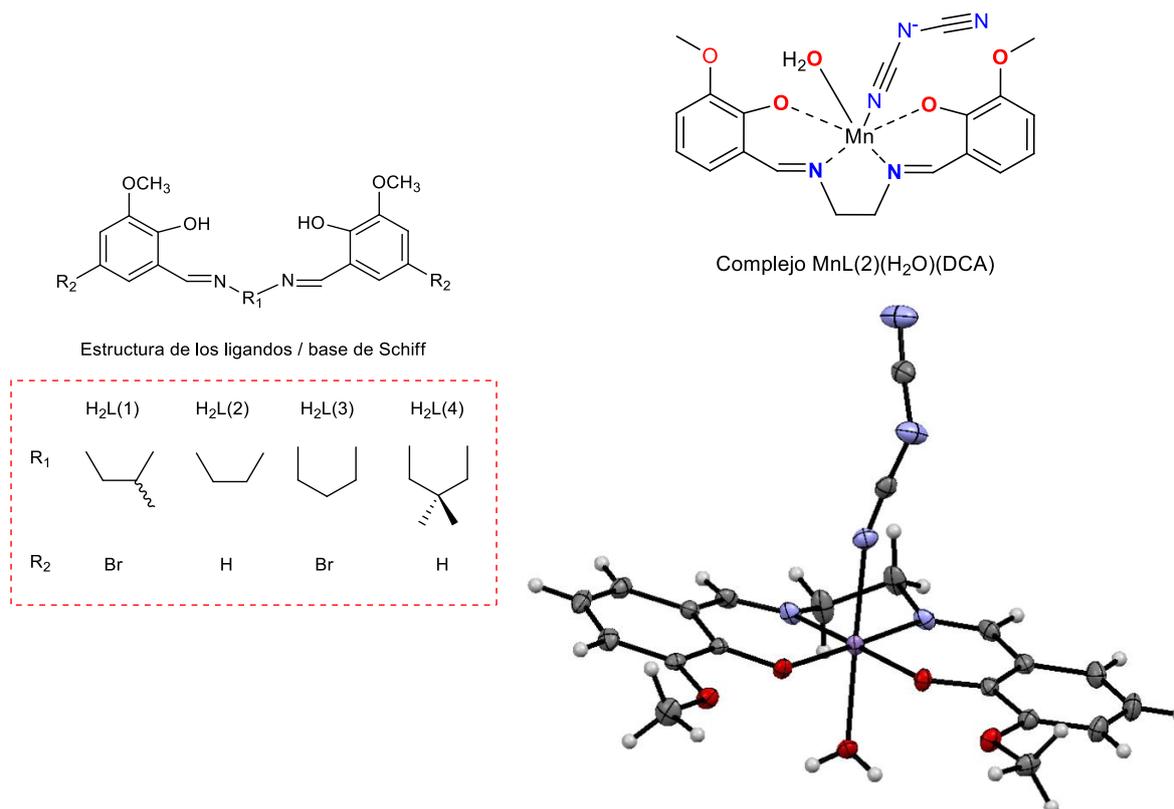


Figura: 3 Complejo de manganeso con bases de Schiff tetradentadas dianiónicas del tipo ONNO.

Storr et al.¹⁰ han deducido el comportamiento de enzimas como la galactosa oxidasa (GAO), enzima mononuclear de cobre, a través del modelo funcional de una gran cantidad de complejos metálicos y en concreto complejos de Cu²⁺ con ligandos tipo bases de Schiff tetradentadas que ofrecen para la coordinación cromóforos N₂O₂. Estos enzimas están implicados en la oxidación, por dos electrones, de alcoholes primarios a aldehídos con la subsecuente reducción del dióxigeno a peróxido. En este caso, los autores han modulado el comportamiento de los complejos modelo de GAO influyendo en la geometría de coordinación, más o menos distorsionada, del átomo metálico a través de los grupos sustituyentes presentes en los ligandos.

I.3.3 Reacciones de reducción de cetonas

La reducción asimétrica de las dialquil cetonas a alcoholes es un proceso difícil, pero los complejos de bases de Schiff con metales de transición son catalizadores eficientes para llevar a cabo estas reducciones.¹¹

¹⁰ Storr, T.; Verma, P.; Pratt, R. C.; Wasinger, E. C.; Shimazaki, Y.; Stack, T. D. P. **2008**, No. Scheme 2, 15448–15459.

¹¹ **a)** Fehring, V.; Selke, R. *Angew. Chemie - Int. Ed.* **1998**, 37(13–14), 1827–1830. **b)** Nishibayashi, Y.; Takei, I.; Uemura, S.; Hidai, M. *Organometallics* **1999**, 18, 2291–2293.

En el trabajo de Gu et al. se cita la preparación y reactividad de un catalizador de chitosán-base de Schiff con Pd^{2+} soportado en sílice comprobándose su capacidad catalítica en la hidrogenólisis de 1-tetralona y 1,2,3,4-tetrahidronaftaleno en presencia de hidrógeno. Este estudio demostró que el catalizador tenía una alta actividad catalítica para la hidrogenólisis a temperatura ambiente y presión normal de hidrógeno, llegándose en la 1-tetralona a una conversión del 100% y para la 1,2,3,4-tetrahidronaftaleno una selectividad del 100% en condiciones de reacción optimizadas.¹²

I.3.4 Reacciones de epoxidación

En diferentes trabajos se puede observar la conversión de alquenos en epóxidos de manera eficiente y selectiva en presencia de una cantidad catalítica de complejo. En la Figura: 4 se muestra un ejemplo de un complejo de base de Schiff (N-salicilidina-2-bromoetilimina) de Vanadio (IV). Los resultados obtenidos mostraron que varios alquenos se pueden convertir de forma eficiente y selectiva en sus epóxidos correspondientes en presencia catalítica del complejo de vanadio.¹³

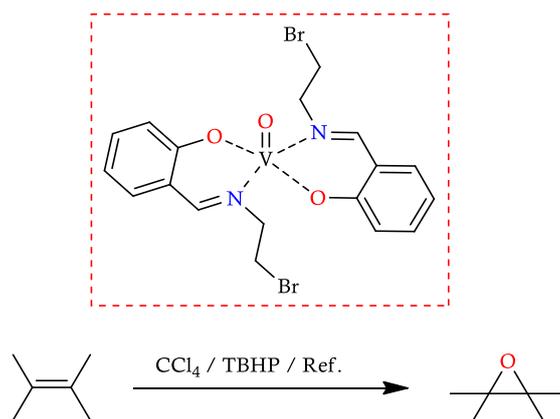


Figura: 4 Epoxidación de alquenos.

A diferencia de la epoxidación de cetonas insaturadas las reacciones de epoxidación asimétricas de ésteres insaturados catalizadas por metal son limitadas. No obstante, se han estudiado epoxidaciones con *cis*-cinamato de etilo con $\text{Mn}(\text{salen})$, Figura: 5, dando mezclas de los isómeros de *cis* (93% ee) y *trans*-epóxido.¹⁴

¹² Gu, T.; Liu, L.; Zhao, C. *Mod. Res. Catal.* **2013**, 02 (01), 9–17.

¹³ Grivani, G.; Khalaji, A. D.; Tahmasebi, V.; Gotoh, K.; Ishida, H. *Polyhedron* **2012**, 31 (1), 265–271.

¹⁴ Jacobsen, E.; Deng, L.; Furukawa, Y.; Martínez, L. *Tetrahedron* **1994**, 50, 4323-4334.

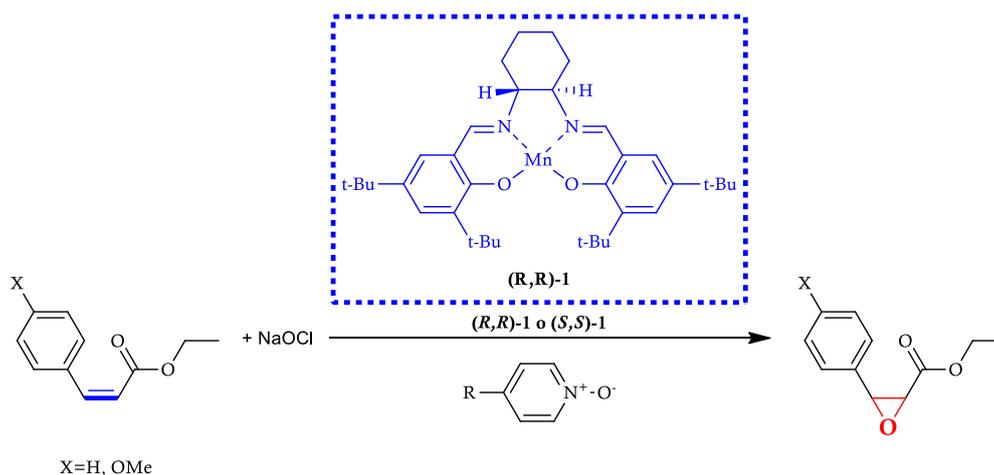


Figura: 5 Epoxidaciones con *cis*-cinamato de etilo con Mn(salen).

I.3.5 Reacciones de hidroxilación de cetonas

Liu et al. ensayaron con el fin de catalizar la hidrólisis asimétrica de cetonas con complejos de zinc y bases de Schiff derivadas de α -aminoácidos y 3,5-di-*tert*-butilsalicilaldehído, donde los resultados mostraron excelentes rendimientos y enantioselectividad.

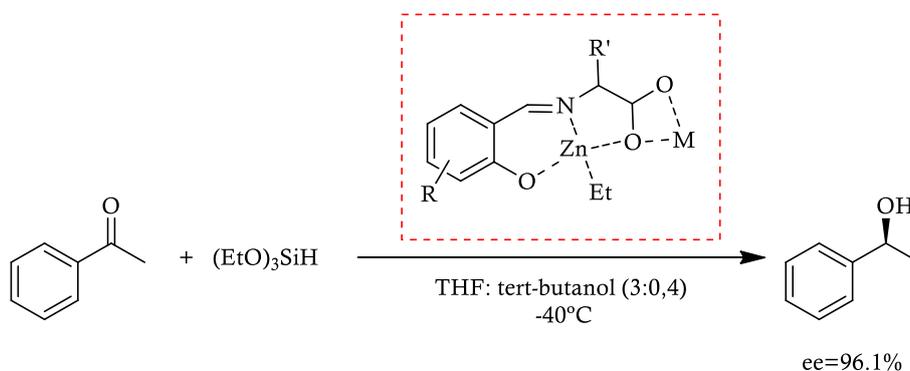


Figura: 6 Hidroxilación de cetonas.

Esta hidroxilación asimétrica, Figura: 6, se llevó a cabo con complejos de zinc y bases de Schiff basadas en α -aminoácidos, las cuales son fácilmente asequibles.¹⁵

¹⁵ Liu, S.; Peng, J.; Yang, H.; Bai, Y.; Li, J.; Lai, G. *Tetrahedron* **2012**, *68* (5), 1371–1375.

I.4 Relevancia biológica y bioquímica de los complejos base de Schiff imínicas

Las bases de Schiff juegan un papel relevante en Bioquímica en especial los complejos de metales tales como hierro, cobre, manganeso, cobalto y molibdeno, jugando un papel trascendental en biocatálisis, actuando como centros activos en diferentes metaloenzimas o como coenzimas siendo conocido el papel fundamental en reacciones de transferencias de electrones que tienen lugar en sistemas biológicos.^{16,17}

Uno de los procesos en los que las iminas cobran especial importancia es la *transaminación*, proceso catalizado por enzimas denominadas transaminasas o aminotransferasas.¹⁸

Las aminotransferasas utilizan una coenzima conocida como fosfato de piridoxal que deriva de la vitamina B₆, en la biosíntesis de aminoácidos esenciales, neurotransmisores (serotonina, norepinefrina), esfingolípidos, ácido δ -aminolevulínico. Esta coenzima (fosfato de piridoxal) posee un grupo funcional aldehído enlazado a un anillo de piridina que juega un papel fundamental en la reacción de transaminación. El desarrollo en el campo de la Química Bioinorgánica ha generado un interés particular sobre los complejos base de Schiff-metal, llegando a considerar a estos complejos como modelos para especies biológicamente importantes, entre ellos los que se citaran a continuación.^{19,20,21}

I.4.1 Actividad antibacteriana de complejos metálicos con bases de Schiff

Los complejos metálicos de bases de Schiff derivados del 2-tiofeno carboxaldehído y ácido antranílico con metales tales como Fe³⁺, Cu²⁺, Co²⁺, estudiados por Mohamed et al., han mostrado una buena actividad antibacteriana contra *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus pyogenes*. La importancia del trabajo radica en el hecho de que estos complejos podrían aplicarse de forma selectiva para algunas enfermedades comunes causadas por la *E.coli*.

Sobre la información obtenida en las diferentes técnicas de caracterización y medidas de reflectancia sólida y momento magnético, sugieren una geometría octaédrica para los complejos

¹⁶ Schwartz, J. A.; Lium, E. K.; Silverstein, S. J. *Society* **2001**, 75 (9), 4117–4128.

¹⁷ Hall, M. D.; Fails, T. W.; Yamamoto, N.; Hambley, T. W. *Dalt. Trans.* **2007**, No. 36, 3983–3990.

¹⁸ Da Silva, C. M.; Da Silva, D. L.; Modolo, L. V.; Alves, R. B.; De Resende, M. A.; Martins, C. V. B.; De Fátima, Â. *J. Adv. Res.* **2011**, 2 (1), 1–8.

¹⁹ Holde, K. E. Van; Mathews, C. k.; Appling, D. R.; Anthony-Cahill, S. J. *Bioquímica*, 4^a.; Pearson Educación, S. A., Ed.; Madrid, 2013.

²⁰ McCleverty, J. A.; Meyer, T. J. In *Comprehensive Coordination Chemistry II - From Biology to Nanotechnology*; Elsevier, 1987; Vol. 9.

²¹ Nobuyoshi, K.; Makoto, O. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **1985**, 33 (4), 1660–1668.

investigados y determinan para la base de Schiff utilizada un comportamiento de ligando tridentado. Las estructuras de complejos metálicos se esquematizan en la Figura: 7.²²

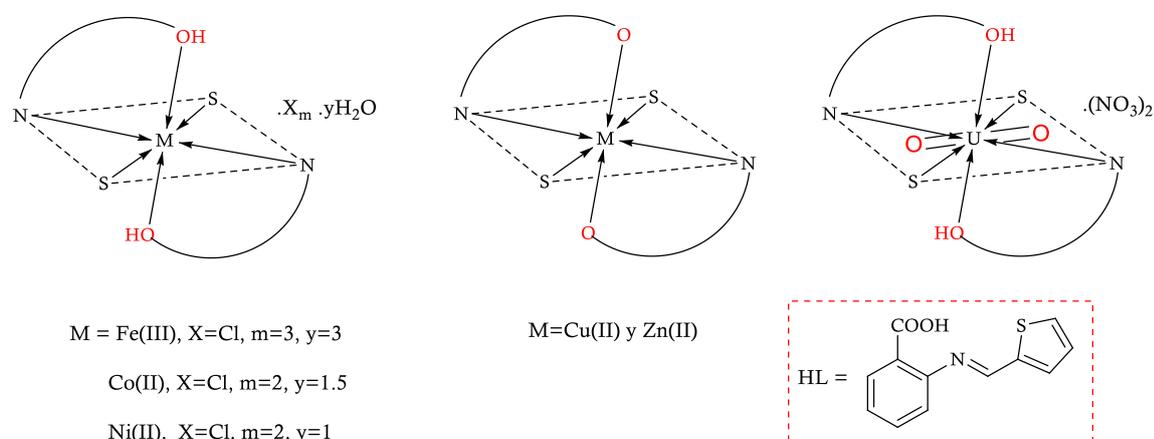


Figura: 7 Forma estructural de complejos HL-Metal.

En este campo otros estudios atribuyen actividad biológica antimicrobiana a complejos de Pt^{2+} con bases imínicas derivadas de salicilaldehídos y *p*-fenilendiamina como los realizados por Gaballa et al.²³ Por otra parte, otras publicaciones mencionan la capacidad de los complejos de bases de Schiff de combinarse con la capa lipofílica y mejorar la permeabilidad de la membrana a bacterias Gram-negativas, favoreciendo el paso de material soluble en lípidos siendo un factor importante en el control de actividad antimicrobiana ya que el aumento de la lipofilia mejora la penetrabilidad de los complejos mencionados, restringiendo el crecimiento del microorganismo.^{24,25,26}

Extensa es la literatura que trata sobre el poder antibacteriano de los complejos de bases de Schiff-metal. Por citar alguno de ellos, podemos mencionar el trabajo de Nair et al., en el cual los complejos de Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} y Zn^{2+} con bases de Schiff derivados de indol-3-carboxaldehído y ácido *m*-aminobenzoico, Figura: 8, demostraron que poseen una alta actividad comparada con los ligandos y describiendo la actividad respecto del metal en el siguiente orden: $\text{Cu}^{2+} > \text{Co}^{2+} > \text{Ni}^{2+} > \text{Zn}^{2+} > \text{Ligando}$.²⁷

²² Mohamed, G. G.; Omar, M. M.; Hindy, A. M. M. *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2005**, 62 (4-5), 1140-1150.

²³ Gaballa, A. S.; Asker, M. S.; Barakat, A. S.; Teleb, S. M. *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2007**, 67 (1), 114-121.

²⁴ Tümer, M.; Köksal, H.; Sener, M. K.; Serin, S. *Transit. Met. Chem.* **1999**, 24 (4), 414-420.

²⁵ Imran, M.; Iqbal, J.; Iqbal, S.; Ijaz, N. **2007**, 31, 67-72.

²⁶ Raman, N.; Johnson Raja, S.; Sakthivel, A. *J. Coord. Chem.* **2009**, 62 (5), 691-709.

²⁷ Nair, M. S.; Arish, D.; Joseyphus, R. S. *J. Saudi Chem. Soc.* **2012**, 16 (1), 83-88.

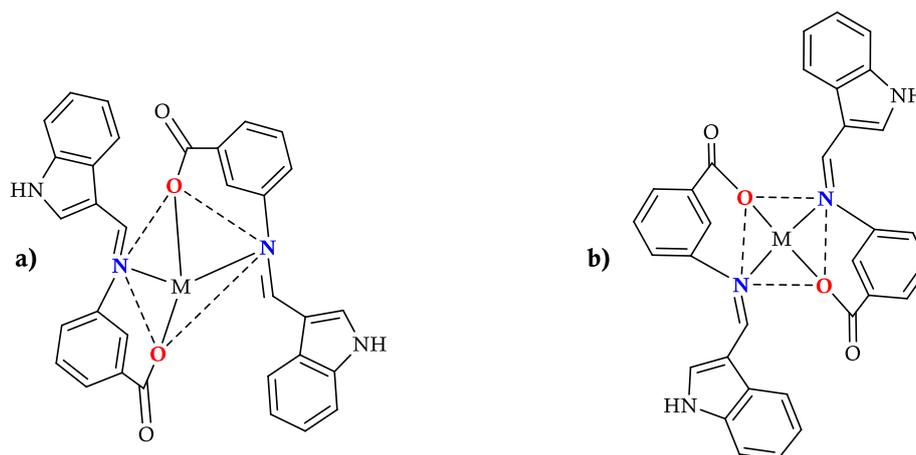


Figura: 8 Estructuras propuestas de complejos con bases de Schiff-Metal a) Geometría tetrahédrica para complejos de Co^{2+} , Ni^{2+} y Zn^{2+} , b) Geometría plano cuadrada para complejos de Cu^{2+} .

Todos los estudios magnéticos y electrónicos revelaron una geometría tetrahédrica para complejos Co^{2+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} y para el complejo de Cu^{2+} una geometría plano cuadrada. Shaker et al. sintetizaron una serie de complejos de Fe^{2+} con derivados de aminoácidos como bases de Schiff, ensayando la actividad antibacteriana de los complejos en *Bacillus cereus*, *P.aeruginosa* y *Micrococcus* mostrando una buena actividad.²⁸ En esta línea de trabajo con complejos metálicos de bases de Schiff derivadas de aminoácidos, se comprueba la habilidad de estos compuestos para interactuar con el ADN, probablemente por intercalado actuando como nucleasas químicas, y dejando de manifiesto que los complejos metálicos poseen muchas aplicaciones prácticas y terapéuticas.²⁹

I.4.2 Actividad antifúngica de complejos metálicos con bases de Schiff

Neelakantan et al. sintetizaron complejos de Cu^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} y Mn^{2+} con bases de Schiff derivadas de *o*-ftaldehídos y aminoácidos, Figura: 9, los cuales se ensayaron en tres hongos diferentes y concluyeron que los complejos de Cu^{2+} y Ni^{2+} exhiben inhibición hacia todos los microorganismos estudiados mientras que los de Co^{2+} y Mn^{2+} exhiben una menor inhibición. Dichos complejos de acuerdo con los análisis elementales poseen una relación metal/ligando 1:1.³⁰

Otros complejos con sales metálicas de Cr^{3+} , Mn^{3+} y Fe^{3+} con bases de Schiff de derivados de 1,4-dicarbonil-fenildihidrazida y cromeno-2,3-diona fueron ensayados para evaluar su potencial inhibición antimicrobiana.

²⁸ Shaker, A. M.; Nassr, L. A. E.; Adam, M. S. S.; Mohamed, I. M. A. *J. Korean Chem. Soc.* **2013**, 57 (5), 560–567.

²⁹ Abu-Dief, A. M.; Nassr, L. A. E. *J. Iran. Chem. Soc.* **2015**, 12 (6), 943–955.

³⁰ Neelakantan, M. A.; Rusalraj, F.; Dharmaraja, J.; Johnsonraja, S.; Jeyakumar, T.; Sankaranarayana Pillai, M. *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2008**, 71 (4), 1599–1609.

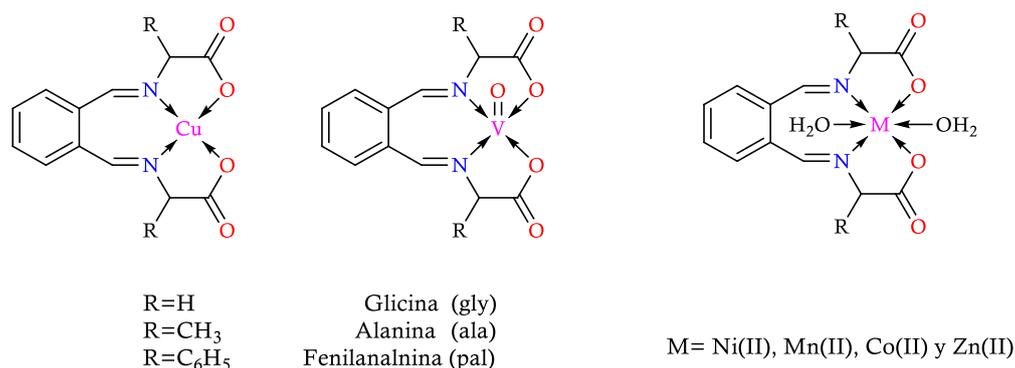


Figura: 9 Estructura del complejo base de Schiff-Metal.

Los resultados se compararon con un fármaco antifúngico (Miconazol), demostrando todos los complejos metálicos una mayor actividad antifúngica contra *Aspergillus sp.* A partir de los datos observaron que la actividad dependía del tipo de ion metálico y variaba en el siguiente orden: Cr > Fe > Mn.³¹

I.4.3 Actividad anticancerígena de complejos metálicos con bases de Schiff

El cáncer o la neoplasia maligna es una clase de enfermedad en las que un grupo de células muestra un crecimiento descontrolado, invasivo e incluso a veces metástasis. Constituye un grave problema de salud pública en todo el mundo, siendo la segunda causa de muerte en los países en desarrollo como en los desarrollados.^{32,33}

El tratamiento incluye principalmente cirugía y quimioterapia, pero los efectos secundarios de los fármacos quimioterapéuticos son adversos. En los últimos años se han encontrado varios derivados de bases de Schiff asociados con propiedades anticancerígenas.

Dongfang et al. realizaron ensayos con cinco complejos ternarios de iones de tierras raras con *o*-fenantrolina y base de Schiff salicilaldehído con el fin de evaluar el efecto anticancerígeno de los complejos con células tumorales K562. La investigación mostró que los complejos lograban inhibir el crecimiento, generación e inducir apoptosis a las células K562. Las pruebas de actividad anticancerígenas mostraron que todos exhibían una excelente capacidad anticancerígena contra las células K562.³⁴

³¹ Kumar, G.; Devi, S.; Johari, R.; Kumar, D. *Eur. J. Med. Chem.* **2012**, 52, 269–274.

³² Devita, V. T.; Hellman, S.; Rosenberg, S. A. *Cancer Princ. Pract. Oncol.* **2001**, No. July, 200–207.

³³ Bandgar, B. P.; Gawande, S. S.; Bodade, R. G.; Totre, J. V.; Khobragade, C. N. *Bioorganic Med. Chem.* **2010**, 18 (3), 1364–1370.

³⁴ XU, D.; MA, S.; DU, G.; HE, Q.; SUN, D. *J. Rare Earths* **2008**, 26 (5), 643–647.

En otros trabajos una serie de complejos solubles en agua de Pt^{2+} con bases de Schiff de aminoácidos reducidos se probaron para determinar su interacción con el ADN. Sus actividades anticancerígenas in vitro se validaron contra las líneas celulares leucémicas, pulmonares, gástricas y hepáticas, la citotoxicidad demostró ser menor que las del cisplatino en las líneas celulares leucémicas y gástricas.³⁵

Otros complejos de coordinación de metales de transición con bases imínicas derivadas de 2-acetilpiridina y L-triptofano presentaron capacidad inhibitoria en la proliferación celular del cáncer de mamas y uno de ellos puede inducir apoptosis en células de cáncer de mamas (MDA-MB-231).³⁶

I.4.4 Actividad antioxidante y antiinflamatoria de complejos metálicos con bases de Schiff

Al estudio y búsqueda de antioxidantes metálicos se le ha prestado gran atención, con el fin de identificar especies capaces de captar radicales libres relacionados con diversos trastornos y enfermedades asociadas con el daño oxidativo, causado por especies reactivas de oxígeno (ROS, *Reactive Oxygen Species*).

En los últimos años hay un esfuerzo significativo en investigación sobre los efectos de los radicales libres en el cuerpo humano, especies como el superóxido O_2^- y los radicales hidroxilos OH^- que conducen a las peligrosas consecuencias (que afectan a moléculas biológicas tales como lípidos, proteínas, enzimas, ADN y ARN) de modificación estructural, alteración de funciones o promoviendo el estrés oxidativo.^{37,38}

La eliminación de radicales libres es el propósito final que lleva al diseño de productos antioxidantes convenientes para ser administrados. Desde luego los antioxidantes de origen natural están presentes, pero con un uso limitado, lo cual justifica la búsqueda de antioxidantes sintéticos eficaces que sean capaces de superar los efectos secundarios y su toxicidad.^{39,40,41}

Un ejemplo en la búsqueda de antioxidantes se observa en trabajos donde las bases de Schiff son derivados de chitosán y de carboximetil chitosán, mostrando diferencias obvias entre las bases de Schiff que podrían estar relacionadas con los hidroxilos y los grupos aminos en las cadenas.⁴² Otra

³⁵ Li, L. J.; Wang, C.; Tian, C.; Yang, X. Y.; Hua, X. X.; Du, J. L. *Res. Chem. Intermed.* **2013**, *39* (2), 733–746.

³⁶ Zhang, N.; Fan, Y. H.; Zhang, Z.; Zuo, J.; Zhang, P. F.; Wang, Q.; Liu, S. Bin; Bi, C. F. *Inorg. Chem. Commun.* **2012**, *22*, 68–72.

³⁷ Banerjee, A.; Dasgupta, N.; De, B. *Food Chem.* **2005**, *90* (4), 727–733.

³⁸ Rice-Evans, C.; Diplock, A. *Free Radical Biology and Medicine* 1993, *15*, 77–96.

³⁹ Ali Alomari, A.; Ibrahim, M. M.; Mohamed, M. E. *Asian J. Chem.* **2016**, *28* (11), 2505–2511.

⁴⁰ Amarowicz, R.; Pegg, R. B.; Rahimi-Moghaddam, P.; Barl, B.; Weil, J. A. *Food Chem.* **2004**, *84* (4), 551–562.

⁴¹ Wang, Y.; Yang, Z.; Wang, B. *Transit. Met. Chem.* **2005**, *30* (7), 879–883.

⁴² Guo, Z.; Xing, R.; Liu, S.; Yu, H.; Wang, P.; Li, C.; Li, P. *Bioorganic Med. Chem. Lett.* **2005**, *15* (20), 4600–4603.

base de Schiff utilizada para complejos metálicos en el estudio de antioxidantes es el ácido glutámico-salicilaldehído con albúmina de suero bovino (BSA) con Cu^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} y Zn^{2+} , en donde los resultados indicaron que la capacidad antioxidante de BSA aumentó diez veces después de unirse al complejo de base de Schiff-Metal.⁴³

A los estudios anteriores se les suma los referidos a actividad antiinflamatoria de otros compuestos y que cuenta con resultados aceptables. Un ejemplo lo tenemos en los compuestos derivados de 3-(4-(bencildenamino)fenilimino)4-fluorindolin-2-ona, Figura: 10, que han mostrado tener actividad analgésica, antiinflamatoria y ulcerogénica, llegando a ser en algunos casos su actividad antiinflamatoria comparable con el diclofenaco sódico (antiinflamatorio).⁴⁴

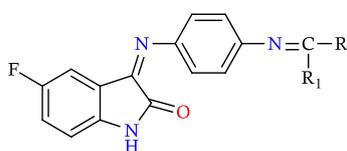


Figura: 10 Estructura de derivados de 3-(4-(bencildenamino)fenilimino)4-fluorindolin-2-ona.

Otras bases de Schiff que muestran actividad antiinflamatoria son las derivadas de 4-amino-1,5-dimetil-2-fenilpirazol-3-ona; según plantea Alam et al. estas moléculas podrían conducir al desarrollo de un nuevo agente terapéutico útil en la lucha contra enfermedades causadas por estrés oxidativo y tratamientos de procesos inflamatorios.⁴⁵

I.5 Triptamina; Derivado del triptofano y versátil precursor de bases de Schiff.

El diseño y preparación de nuevas bases de Schiff derivadas de *o*-hidroxiacetofenonas y aminas bioactivas como el alcaloide indólico de interés biológico y farmacológico conocido con el nombre de triptamina 2-(1H-indol-3-il)etanoamina (Tpa), Figura: 11. Su uso como ligando en complejos de metales de transición, representa un campo de investigación de enorme interés. Entre otras cosas, porque los estudios de actividad biológica llevados a cabo sobre esos sistemas arrojan interesantes resultados sobre el comportamiento antioxidante de los mismos.^{46,47,48}

⁴³ Wang, R. M.; Mao, J. J.; Song, J. F.; Huo, C. X.; He, Y. F. *Chinese Chem. Lett.* **2007**, 18 (11), 1416–1418.

⁴⁴ Nirmal, R.; Meenakshi, K.; Shanmugapandiyam, P.; Prakash, C. R. *J. Young Pharm.* **2010**, 2 (2), 162–168.

⁴⁵ Alam, M. S.; Choi, J. H.; Lee, D. U. *Bioorganic Med. Chem.* **2012**, 20 (13), 4103–4108.

⁴⁶ S. Samadhiya and A. Halve, *Orient. J. Chem.*, **17**, 119 (2001).

⁴⁷ Ceyhan, G.; Çelik, C.; Uruş, S.; Demirtaş, I.; Elmastaş, M.; Tümer, M. *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **2011**, 81 (1), 184–198.

⁴⁸ Martin-Zarza, P.; Medina, A.; Mederos, A.; Gili, P.; Núñez, P. *Transit. Met. Chem.* **1990**, 15 (2), 152–155.

Por otra parte, la preparación y caracterización de ligandos aldiminas derivados de la Tpa y aldehídos del grupo de los salicilaldehídos también ha despertado un enorme interés, por sus potenciales aplicaciones farmacológicas y como biomiméticas.

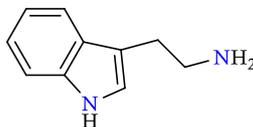


Figura: 11 Triptamina.

Cabe mencionar la especial reactividad química que se genera por la presencia de compuestos indólicos. El indol un biciclo heterocíclico que contiene un anillo de cinco miembros (pirrol) fusionado en la posición α,β con uno de seis carbonos (benceno). Es un sistema heterocíclico importante ya que está integrado en proteínas en el aminoácido triptófano, Trp. A su vez es la base de fármacos como la indometacina y forma parte importante del esqueleto de muchos alcaloides.⁴⁹ Es un heterocíclico versátil que posee un amplio espectro de actividad biológica; es inhibidor ACAT (acetil-CoA acetiltransferasa 1)⁵⁰, interviene en la actividad catalítica de la trombina⁵¹, actúa de inhibidor de la glucoproteína IIb/IIa⁵², solo por nombrar algunas de ellas.

El grupo indol se ha estudiado como potencial ligando en complejos como pone de manifiesto Takani et al. Los autores estudian complejos con ligandos conteniendo anillos indólicos, prestando especial atención al triptófano por ser un aminoácido esencial con la hidrofobicidad más alta entre los aminoácidos de las fuentes proteicas. Además, el Trp por su capacidad para producir interacciones no covalentes como las interacciones $\pi-\pi$ o interacción catión- π encontradas cerca de sitios catalíticos o de reconocimiento de sustrato, formando un entorno hidrofóbico. Haciendo referencia a la mayor estabilidad de los complejos ternarios de Cu^{2+} con aminoácidos aromáticos y con ligandos tales como los derivados de 1,10-fenantrolina, como así también señalan la interacción del radical catión- π indol en el ciclo catalítico del citocromo c peroxidasa (CCP).⁵³

El triptófano es una pieza clave en rutas metabólicas de enorme importancia bioquímica. En particular participa en rutas metabólicas que implican la producción de neurotransmisores como

⁴⁹ Sharma, V.; Kumar, P.; Pathak, D. *J. Heterocycl. Chem.* **2010**, *47* (Scheme 1), 491–502.

⁵⁰ Bellemin, R.; Decerprit, J.; Festal, D. *Eur. J. Med. Chem.* **1996**, *31* (2), 123–132.

⁵¹ Iwanowicz, E. J.; Lau, W. F.; Lin, J.; Roberts, D. G. M.; Seiler, S. M. *Bioorganic Med. Chem. Lett.* **1996**, *6* (12), 1339–1344.

⁵² Grumel, V.; Mérour, J.-Y.; Lesur, B.; Giboulot, T.; Frydman, A.; Guillaumet, G. *Eur. J. Med. Chem.* **2002**, *37* (1), 45–62.

⁵³ Takani, M.; Takeda, T.; Yajima, T.; Yamauchi, O. *Inorg. Chem.* **2006**, *45* (15), 5938–5946.

la serotonina, 5HT, Figura: 12, sustancia bioactiva implicada en todos los procesos de regulación del sueño y el placer.⁵⁴



Figura: 12 Estructura del triptófano (izq.) y serotonina (der.).

El triptófano, Trp⁵⁵, Figura: 12, se caracteriza por tener como cadena lateral un grupo indol que presenta un comportamiento versátil tanto del punto de vista redox como desde el punto de vista dador π .

Los alcaloides derivados del triptófano constituyen el grupo más numeroso de alcaloides, la mayor parte proceden de la triptamina, la cual es producto de la descarboxilación del triptófano.⁵⁶

Se pueden citar varios subgrupos dentro de los alcaloides indólicos:

- a) Alcaloides simples, derivados normalmente de la triptamina. Por ejemplo, el peyote.
- b) Alcaloides derivados de la β -carbolina, biogenéticamente formados por condensación de un aldehído o cetoácido con la triptamina.
- c) Alcaloides procedentes de la ciclación de la triptamina, como la eserina o fisostigmina.
- d) Alcaloides derivados de la ergolina.
- e) Alcaloides indolmonoterpénicos, proceden de la unión de la triptamina con el secologanósido. Ejemplo la estricnina.

La síntesis de ligandos tipo imina derivados de la triptamina y coordinados con metales de transición proporcionan nuevas vías de investigación en la química de la coordinación. Estos complejos presentan propiedades espectroscópicas y magnéticas inusuales en muchos casos, así como reactividad que los hacen útiles como modelo en muchas reacciones de interés catalítico y bioquímico. Estos ligandos bidentados ofrecen para la coordinación con el metal un átomo de oxígeno del fenolato y los átomos de nitrógeno de la imina, formando anillos quelatos de seis

⁵⁴ Badawy, A. A. B. *Int. J. Tryptophan Res.* **2017**, 10 (1).

⁵⁵ ACS Publications. *J. Med. Chem.* **2018**, 1–26.

⁵⁶ Dewick, P. *Medicinal natural products*; Wiley-VCH: Chichester, 2009.

miembros. Según las referencias consultadas, la mayoría de los estudios realizados con este tipo de ligando y sus complejos tienen la relación 2:1, ligando: metal.^{57,58}

Las bases de Schiff se consideran compuestos orgánicos muy importantes debido a su capacidad para formar complejos con iones de metales de transición y sus propiedades farmacológicas. Son de gran importancia en procesos biológicos y aplicaciones potenciales en el diseño de nuevos agentes terapéuticos. Pero aún existe la necesidad de explorar las propiedades biológicas de estos complejos de metales ya sintetizados y de sintetizar nuevos complejos.⁵⁹

I.6 Fenantrolina - coligando

El estudio de macromoléculas está en la actualidad ampliamente modelizado. En ese marco de la modelización molecular existe un interés creciente en el estudio de esas macromoléculas con complejos metálicos ya que los dominios quirales en los complejos de coordinación pueden promover un control estereoselectivo a los procesos de reconocimiento catalítico y molecular. La eficacia de estos dependerá de que el resto asimétrico se coloque lo suficientemente próximo al dominio catalítico para de este modo interactuar con el sustrato.⁶⁰

I.6.1 Aplicación de fenantrolina en el diseño de inhibidores enzimáticos y fármacos.

Es por todos conocido, que la interacción de los complejos de metales de transición con el ADN es y ha sido estudiado durante mucho tiempo con perspectivas al desarrollo de materiales con aplicaciones biotecnológicas y biomédicas.⁶¹

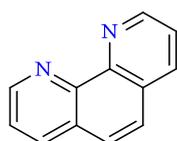


Figura: 13 Fenantrolina.

Este creciente interés a dado lugar a la síntesis de muchos complejos que se unen al ADN mediante interacciones no covalentes, tales como electrostáticas, de unión intercalante, entre otras. Por lo que el interés en moléculas pequeñas capaces de unir o escindir ADN se relaciona con la utilidad

⁵⁷ Lee, S. T.; Craig, D. C.; Colbran, S. B. *Polyhedron* **2009**, 28 (6), 1097–1102.

⁵⁸ Mustafa, I. M.; Hapipah, M. A.; Abdulla, M. A.; Ward, T. R. *Polyhedron* **2009**, 28 (18), 3993–3998.

⁵⁹ Abu-Dief, A. M.; Mohamed, I. M. A. *Beni-Suef Univ. J. Basic Appl. Sci.* **2015**, 4 (2), 119–133.

⁶⁰ McCleverty, J.; Meyer, T. *Comprehensive coordination chemistry II*; Elsevier Pergamon: Oxford, 2004.

⁶¹ Baldini, M.; Belicchi-Ferrari, M.; Bisceglie, F.; Pelosi, G.; Pinelli, S.; Tarasconi, P. *Inorg. Chem.* **2003**, 42 (6), 2049–2055.

de éstas en el diseños y desarrollo de enzimas de restricción sintética, nuevos fármacos, agentes de impresión de ADN y complejos metálicos con fenantrolina, Figura: 13, como agente intercalante de ADN y como nucleasas artificiales.⁶²

Es conocido el papel fundamental del Cu²⁺ en los sistemas biológicos y como agente farmacológico, llegando a reportarse estos complejos de cobre-fenantrolina como posibles agentes anticancerígenos e inhibidores de cáncer, indicando que un número considerable de complejos de cobre son activos tanto in vitro como in vivo.⁶³

Los complejos mixtos de ligandos de diiminas y cobre (II), exhiben actividad anticancerígena más eficaz que el cisplatino, por lo cual, el uso de fenantrolina como co-ligando en complejos ternarios es de considerable interés debido a que estos tienen propiedades biológicas como farmacológicas.⁶⁴ Haciendo referencia a la actividad biológica y farmacológica de los complejos de cobre (II) - fenantrolina y sus derivados se puede decir que son de gran interés ya que exhiben una importante actividad antitumoral, anticandida, antimicrobacteriana, antimicrobiana, antifúngico, anticancerígeno, etc.⁶⁵

En el campo de la medicina la aplicación de complejos metálicos como agentes terapéuticos ha recibido una especial atención, respaldado por el gran éxito del platino, titanio y rutenio, quizás la limitación se encuentra en la toxicidad, lo cual propone la utilización de metales esenciales a concentraciones traza disminuyendo la toxicidad y es por esto el creciente interés en llevar a cabo estudios que se basan en complejos de cobre.

Los coligandos di-amina desempeñan un papel fundamental en los mecanismos subyacentes a la inducción de muerte celular y el estudio de complejos ternarios de cobre, di-aminas y aminoácidos como fármacos contra el cáncer. Además, son de interés los aminoácidos que están presentes en todos los sistemas biológicos y el cobre como elemento bio-esencial ya que este catión está siendo

⁶² a) Erkkilä, K. E.; Odom, D. T.; Barton, J. K. *Chem. Rev.* **1999**, *99* (9), 2777–2796. b) Sigman, D. *Biochemistry* **1990**, *29*, 9097–9105. c) Arounagiri, S.; Easwaramoorthy, D.; Ashokkumar, A.; Dattagupta, A.; Maiya, B. G. *Proc. Indian Acad. Sci. Chem. Sci.* **2000**, *112* (1), 1–17.

⁶³ Miura, T.; Hori-I, A.; Mototani, H.; Takeuchi, H. *Biochemistry* **1999**, *38* (35), 11560–11569.

⁶⁴ a) Rajendiran, V.; Karthik, R.; Palaniandavar, M.; Stoeckli-Evans, H.; Periasamy, V. S.; Akbarsha, M. A.; Srinag, B. S.; Krishnamurthy, H. *Inorg. Chem.* **2007**, *46* (20), 8208–8221. b) Farrell, N. *Transition Metal Complexes as Drugs and Chemotherapeutic Agents*, First Edit.; Kluwer Academic Publishers: Dordrecht, Boston, 1989.

⁶⁵ a) Creaven, B. S.; Egan, D. A.; Karcz, D.; Kavanagh, K.; McCann, M.; Mahon, M.; Noble, A.; Thati, B.; Walsh, M. *J. Inorg. Biochem.* **2007**, *101* (8), 1108–1119. b) Berners-price, S. J.; Johnson, R. K.; Mirabelli, C. K.; Faucette, L. F.; McCabe, F. L.; Sadler, P. J. *Inorg. Chem.* **1987**, *26* (20), 3383–3387. c) Saha, D. K.; Sandbhor, U.; Shirisha, K.; Padhye, S.; Deobagkar, D.; Anson, C. E.; Powell, A. K. *Bioorganic Med. Chem. Lett.* **2004**, *14* (12), 3027–3032. d) Zoroddu, M. A.; Zanetti, S.; Pogni, R.; Basosi, R. *J. Inorg. Biochem.* **1996**, *63* (4), 291–300.

ampliamente estudiado dado que los complejos de cobre, de bajo peso molecular, han demostrado ser beneficiosos frente a enfermedades como tuberculosis, reumatoides, úlceras gástricas, cáncer.^{66,67}

Como se hizo mención, al inicio de este apartado, los complejos de $\text{Cu}^{2+}(\text{phen})$ y sus derivados se han utilizado como nucleasas de ADN dada la capacidad de dirigir el ADN. Por otra parte, los complejos de fenantrolina-metal pueden ser bacteriostáticos y bactericidas para muchas bacterias Gram-Positiva e ineficientes para las Gram-Negativa. Además, las interacciones de estos complejos de metal-base de Schiff con el ADN han sido ampliamente estudiadas pues son específicas llegando a ser estos compuestos de coordinación candidatos adecuados como sondas de estructura secundaria de ADN. Una de las nucleasas más utilizadas en mapear sitios activos de interacción de proteínas está basada en complejos de $\text{Cu}^{2+}(\text{phen})$.^{68,69}

I.7 2,2'-dipiridilamina (dpa) – Coligando

El ligando 2,2'-dipiridilamina ocupa un lugar especial en la química de la coordinación moderna así lo mencionan Brogden et al. quienes hacen una revisión sobre la química de este ligando, después de más de cien años de su primera preparación. La versatilidad de este ligando es múltiple, puede existir en varios estados de protonación, adoptar uno de los nueve modos de coordinación y estabilizar complejos que contengan uno, dos o tres átomos metálicos, incluidos compuestos con enlaces directos M-M.⁷⁰

Existe en dos formas protonada (dpaH) y desprotonada (dpa) ambas ampliamente utilizadas en química organometálica e inorgánica como ligandos polidentados. La capacidad que posee para formar complejos mononucleares, di-nucleares y tri-nucleares con muchos de los metales de transición ha demostrado su versatilidad ya sea en la especie protonada o desprotonada. Posee una gran capacidad para adoptar tres conformaciones diferentes, Figura: 14. Como así también, nueve modos de coordinación Tabla 1.

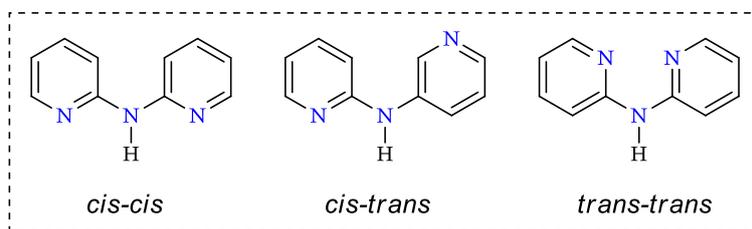


Figura: 14 Conformaciones del dpaH.

⁶⁶ Sorenson, J. R. *J. Med. Chem.* **1976**, 19 (1), 135–148.

⁶⁷ Brown, D. H.; Smith, W. E.; Teape, J. W.; Lewis, A. J. *J. Med. Chem.* **1980**, 23 (7), 729–734.

⁶⁸ Mahadevan, S.; Palaniandavar, M. *Inorg. Chem.* **1998**, 37 (11), 693–700.

⁶⁹ Sigman, D. S.; Bruce, T. W.; Mazumder, A.; Sutton, C. L. *Acc. Chem. Res.* **1993**, 26 (3), 98–104.

⁷⁰ Brogden, D. W.; Berry, J. F. *Comments Inorg. Chem.* **2016**, 36 (1), 17–37.

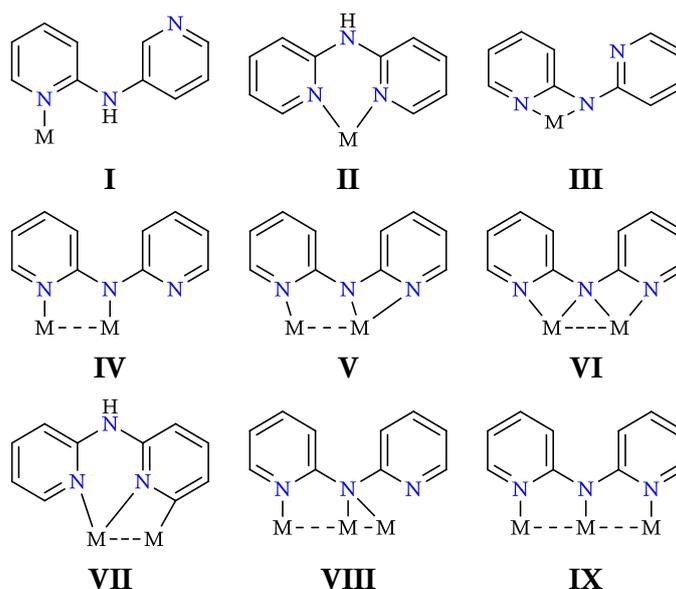


Tabla 1 Modos de Coordinación del dpaH y dpa.

Dada la versatilidad de este ligando en este trabajo se hará una breve descripción de los diferentes tipos de complejos a modo de visión general de la bondad de esta molécula.

I.7.1 2,2'-dipiridilamina Libre

El ligando dpaH libre se ha caracterizado por cristalizar en tres polimorfos diferentes con tres grupos espaciales diferentes. En las formas ortorrómbica y triclínica, la estructura cristalina está compuesta por dímeros enlazados por hidrógenos, mientras que en la forma monoclinica el dpaH cristaliza como un tetrámero enlazado por hidrógenos, Figura: 15. En estas estructuras cristalinas se aprecia la preferencia del dpaH para adoptar conformaciones *cis-trans*, que se debe a los enlaces de hidrógeno y probablemente esta conformación reduce las interacciones estéricas.⁷¹

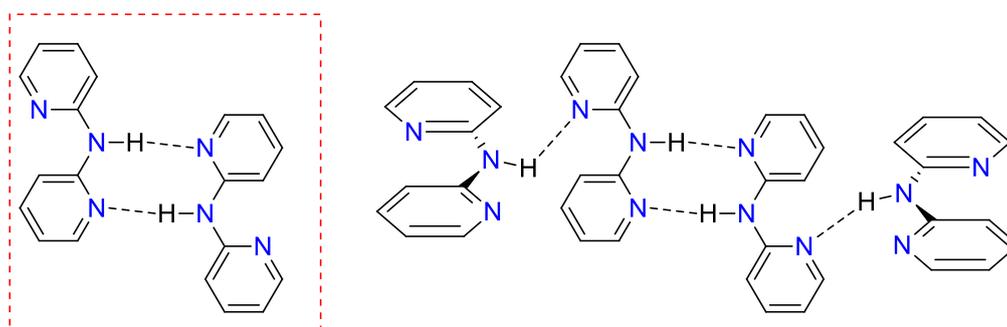


Figura: 15 Dímero de dpaH (derecha) y tetrámero (izquierda).

⁷¹ **a)** Johnson, J. E.; Jacobson, R. A. *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Crystallogr. Cryst. Chem.* **1973**, 29 (8), 1669–1674. **b)** Pyrka, G. J.; Pinkerton, A. A. *Acta Crystallogr. Sect. C Cryst. Struct. Commun.* **1992**, 48 (1), 91–94. **c)** Schödel, H.; Näther, C.; Bock, H.; Butenschön, F. *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Sci.* **1996**, 52 (5), 842–853.

I.7.2 2,2'-dipiridilamina, dpaH_2^+ - Protonada

La protonación de dpaH ocurre en dos lugares y el dpaH_2^+ adopta la conformación *trans-trans*. En el primer caso un átomo de nitrógeno de la piridina establece un enlace con un átomo de hidrógeno y por lo tanto los anillos de piridina adoptan la conformación *trans-trans* para soportar un enlace de hidrógeno intramolecular, Figura: 16.

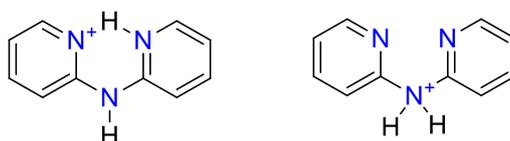


Figura: 16 Estructura molecular del ión dpaH_2^+ .

En este caso actúa el catión dpaH_2^+ como una sal en compuestos iónicos. Por ejemplo, Cotton et al. Figura: 17 sintetizaron y caracterizaron el complejo $\text{Co}(\text{Hdpa})\text{Cl}_2$ que representa una estructura cristalina que contiene al catión dpaH_2^+ como contraión en el complejo.⁷²

La otra posibilidad es menos frecuente e implica la protonación del átomo de nitrógeno de la amina.⁷³ Lightfoot et al. postulan que en esa configuración el catión dpaH_2^+ actúa como contraión o puede coordinarse a un centro metálico a través de los átomos de nitrógeno de la piridina como en los complejos $[\text{Cu}_2\text{F}_2(\text{dpaH}_2)_2][\text{V}_2\text{O}_7]$.⁷⁴

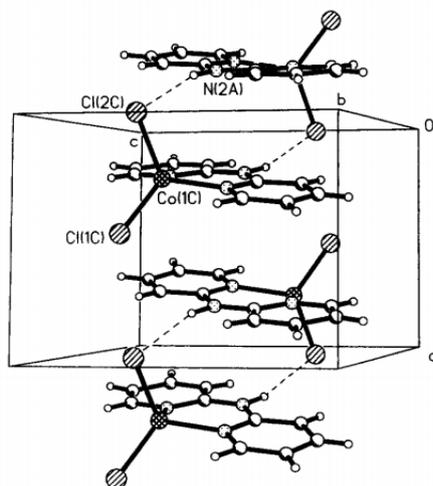


Fig. 4. Packing diagram of $\text{Co}(\text{Hdpa})\text{Cl}_2$ (II) showing the hydrogen bonding.

Figura: 17 Complejo de $\text{Co}(\text{Hdpa})\text{Cl}_2$.

⁷² Albert Cotton, F.; Daniels, L.; Jordan, G.; Murillo, C. *Polyhedron* **1998**, 17(4), 589–597.

⁷³ Huang, H.; Payehghadr, M.; Wang, J.; Xiao, H. P.; Wang, A. Y.; Li, X. H.; Morsali, A. *Helv. Chim. Acta* **2014**, 97(3), 345–354.

⁷⁴ Mahenthirarajah, T.; Li, Y.; Lightfoot, P. *Inorg. Chem.* **2008**, 47(19), 9097–9102.

I.7.3 2,2'-dipiridilamina, dpaH

El ligando dpaH comúnmente se coordina a un centro metálico en el modo II de coordinación, Tabla 1, y se conocen cientos de complejos con al menos un ligando dpaH. Muchos de los complejos mononucleares de dpaH y dpa han sido estudiados por sus propiedades de luminiscencia. Complejos de Rh, Ir, Ru, Hg, Cd, Zn y Mn, exhibiendo luminiscencia azul en el rango de 300-500 nm, lo cual se atribuye a la capacidad de los ligandos para formar quelatos con metales, lo cual aumenta la rigidez y reduce la pérdida de energía por decaimiento no radiactivo.⁷⁵

Otros modos de coordinación para dpaH son posibles desde monodentado simple a modos tridentados de quelación. La coordinación de dpaH monodentada, modo I, se da en metales del grupo VI como Mo y W formando complejos octaédricos con el ligando dpaH *cis-cis* unido al centro metálico. Creaven et al. obtuvieron compuestos tipo $W(CO)_5(dpaH)$ que presentan el ligando dpaH en el modo I de coordinación, Figura: 18, cristalizando el dpaH en la orientación *cis-trans* que los autores atribuyen a la influencia estérica.⁷⁶

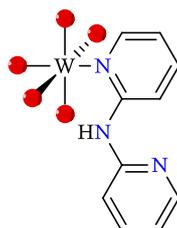


Figura: 18 Estructura molecular del $W(CO)_5(dpaH)$ con configuración *cis-trans* del dpaH, en rojo los grupos carbonilos.

Siendo estos solo algunos de los ejemplos de coordinación y modos en que se puede encontrar el dpaH.

I.7.4 2,2'-dipiridilamina, dpa – Desprotonada

Los complejos de metales del grupo VIII con ligandos dpaH o dpa han sido el centro de atención en los últimos años debido a posibles aplicaciones en materiales semiconductores.⁷⁷

⁷⁵ **a)** Das, S.; Bhar, K.; Chantrapromma, S.; Fun, H. K.; Kanaparthi, R. K.; Samanta, A.; Ghosh, B. K. *Inorganica Chim. Acta* **2011**, 367(1), 199–206. **b)** Lee, J. H.; Park, H. M.; Jang, S. P.; Eom, G. H.; Bae, J. M.; Kim, C.; Kim, Y.; Kim, S. J. *Inorg. Chem. Commun.* **2012**, 15, 212–215. **c)** Zhu, H.; Ströbele, M.; Yu, Z.; Wang, Z.; Meyer, H. J.; You, X. *Inorg. Chem. Commun.* **2001**, 4(10), 577–581. **d)** Bose, D.; Mostafa, G.; Fun, H. K.; Ghosh, B. K. *Polyhedron* **2005**, 24(6), 747–758.

⁷⁶ Creaven, B. S.; Howie, R. A.; Long, C. *Acta Crystallogr. Sect. C Cryst. Struct. Commun.* **2000**, 56(5), e181–e182.

⁷⁷ Pfeiffer, M.; Murso, A.; Mahalakshmi, L. *Eur. J.* **2002**, 3222–3234.

Gornitzka y Stalke sintetizaron una serie de complejos con dpa y metales del grupo XIII, que resaltaban muy bien la versatilidad del ligando, algunos de los complejos fueron $[\text{Al}(\text{dpa})\text{Me}_2]$, $[\text{Ga}(\text{dpa})\text{Me}_2]$, un dímero $[\text{In}(\text{dpa})\text{Me}_2]$ y un polímero $[\text{Ti}(\text{dpa})\text{Me}_2]$, de los cuales los dos primeros adoptaron la conformación *trans-trans* y se coordinaron al centro metálico del modo II. El tercer complejo presentó el dpa en la orientación *cis-cis* y coordinado del modo II, siendo su orientación la que da origen a la forma dimérica. El tercero difiere de los otros cristalizando en forma polimérica y presenta el ligando dpa en una conformación *cis-trans*, Figura: 19.⁷⁸

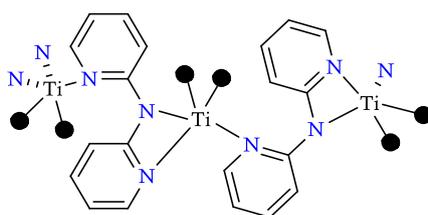


Figura: 19 Complejo $[\text{Ti}(\text{dpa})\text{Me}_2]$.

Estos son solo algunos de los tantos ejemplos de complejos monometálicos que ejemplifica la versatilidad del ligando dpa. Existen otros que son bimetalicos Figura: 20 como los estudiados por Müller-Buschbaum y Quitmann, los cuales trabajaron con metales de las tierras raras que muestran un carácter trivalente y adoptan una configuración antiprismática cuadrada distorsionada.⁷⁹

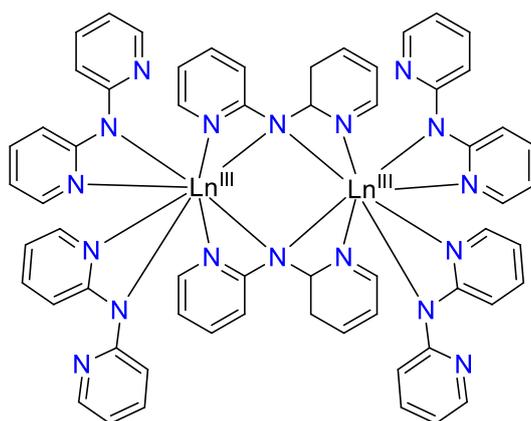


Figura: 20 Estructura molecular de los complejos tipo II y tipo III $\text{Ln}_2(\text{dpa})_6$.

⁷⁸ Gornitzka, H.; Stalke, D. *Eur. J. Inorg. Chem.* **1998**, 311–317.

⁷⁹ Müller-Buschbaum, K.; Quitmann, C. C. *Inorg. Chem.* **2006**, 45 (6), 2678–2687.

Unas de las familias más grandes de compuestos que contienen el ligando dpa es el conjunto de compuestos trinucleares de la forma $M_3(dpa)_4Cl_2$, Figura: 21.

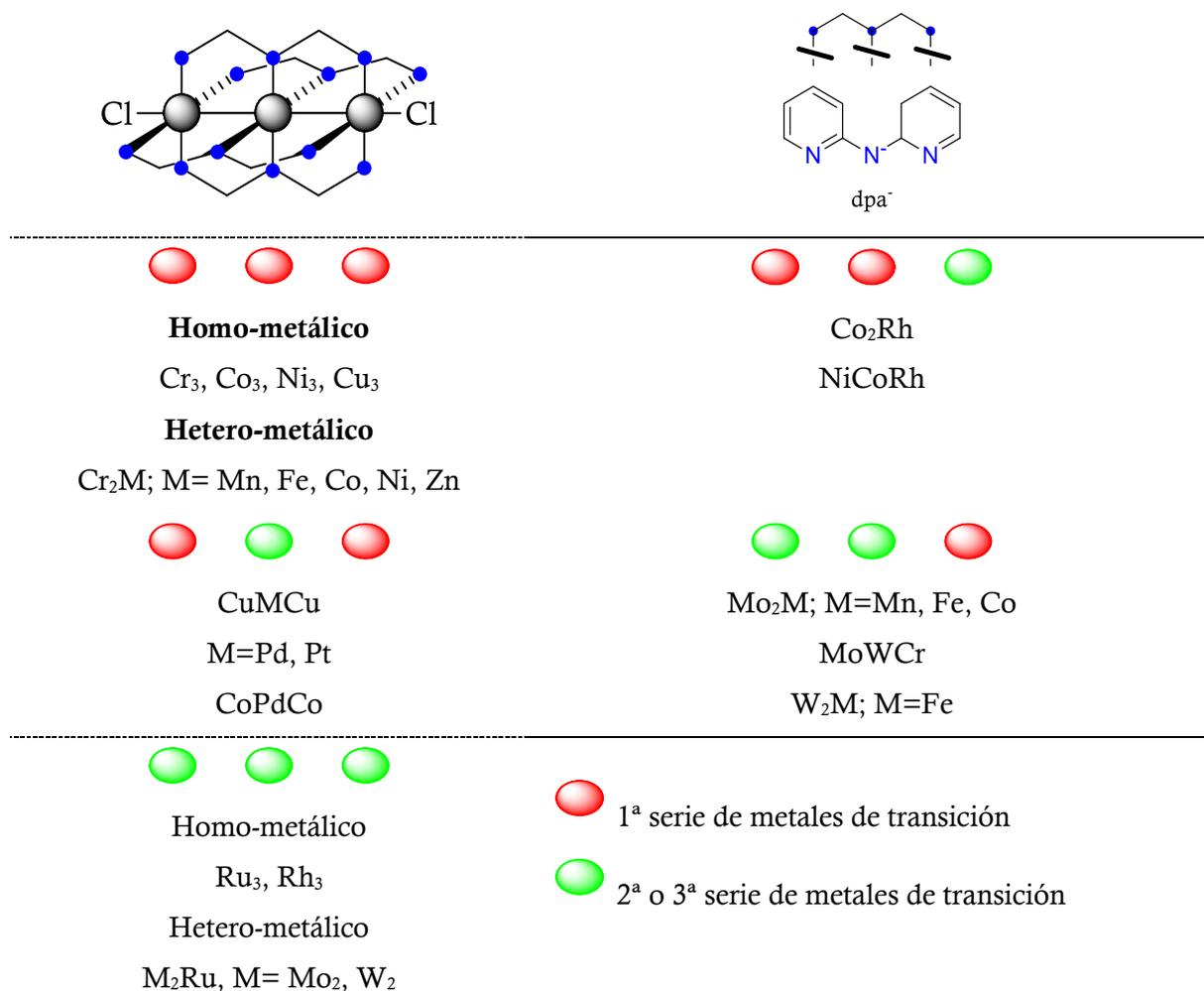


Figura: 21 Complejos trimetálicos de dpa.

Presentan una cadena lineal de átomos metálicos rodeados por ligandos dpa, con el átomo de nitrógeno coordinado con un átomo de metal separado, modo IX. Los ligandos no se unen de manera plana, sino que muestran un grado de torsión alrededor del núcleo. Desde los trabajos de Hurley y Robinson en 1968 con la primera caracterización estructural y la secuencia de síntesis y caracterización de Co, Cr, Cu, Ru y Rh, se sigue trabajando en cadenas de átomos metálicos extendidos. En definitiva, esto solo nos puede dar una idea de cuán versátil es este ligando.⁸⁰

⁸⁰ **a)** Wu, L.-C.; Lee, G.-H. *J. Chinese Chem. Soc.* **2015**, 62 (8), 712–721. **b)** Berry, J. F.; Cotton, F. A.; Lei, P.; Murillo, C. A. *Inorg. Chem.* **2003**, 42 (2), 377–382. **c)** Portoghese, P. S.; Sultana, M.; Nagase, H.; Takemori, A. E. *J. Med. Chem.* **1988**, 31 (2), 281–282. **d)** Clérac, R.; Cotton, F. A.; Dunbar, K. R.; Lu, T.; Murillo, C. A.; Wang, X. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122 (10), 2272–2278.

En esta breve descripción de algunas de las formas en que la 2,2'-dipiridilamina puede encontrarse es de gran interés el rango y la variedad de interacciones que pueden generarse. Las estructuras inorgánicas que se pueden lograr dependen de la presencia de interacciones metal-ligando adecuadas y contactos supramoleculares, enlaces de hidrógeno y otras interacciones débiles.^{73, 81.}

Diferentes trabajos mencionan que la arquitectura supramolecular con ligandos del tipo 2,2'-dipiridilamina resultan de interés, este tipo de estructuras no solo son estéticamente atractivas, exhiben aplicaciones potenciales como conductores eléctricos e imanes moleculares.⁸²

⁸¹ Sun, D.; Li, Y.-H.; Hao, H.-J.; Liu, F.-J.; Zhao, Y.; Huang, R.-B.; Zheng, L.-S. *CrystEngComm* **2011**, *13* (21), 6431.

⁸² **a)** Lee, J.; Farha, O. K.; Roberts, J.; Scheidt, K. A.; Nguyen, S. T.; Hupp, J. T. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38* (5), 1450–1459. **b)** Santana, M. D.; García-Bueno, R.; García, G.; Sánchez, G.; García, J.; Pérez, J.; García, L.; Serrano, J. L. *Inorganica Chim. Acta* **2011**, *378* (1), 49–55.

II OBJETIVOS

La presente memoria tiene como propósito la síntesis de complejos ternarios de cobre (II) con ligandos "tipo salicilaldiminato" y diaminas quelantes como ligandos auxiliares.

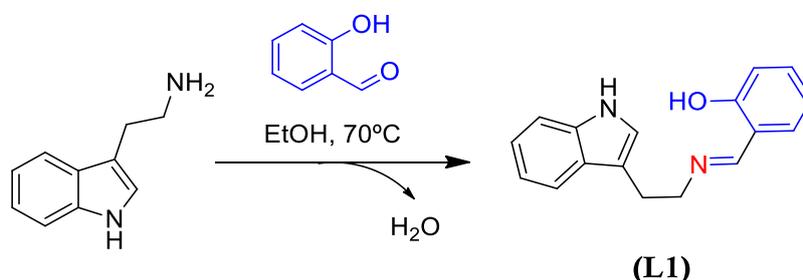
1. Preparación de una serie de bases de Schiff derivadas de la triptamina, 2-(1H-indol-3-il)etanoamina y de salicilaldehídos.
2. Caracterización de los ligandos obtenidos por IR y ¹H-RMN.
3. Cálculos teóricos de la base de Schiff 3-MeOSalTpa, con fines comparativos.
4. Síntesis de complejos ternarios de cobre (II) con diaminas quelantes tipo *o*-fenantrolina (*o*-phen) y dipiridilamina como coligandos.
5. Caracterización de los complejos obtenidos por espectroscopía IR, espectroscopía UV/Vis.
6. Dilucidación de la estructura cristalina de complejos por difracción de rayos X.

III PARTE EXPERIMENTAL

III.1 Síntesis de ligandos. Procedimiento general

Añadir gota a gota a una disolución de triptamina en etanol una formada por el correspondiente derivado salicílico en etanol con agitación continua. La mezcla permanece a reflujo aproximadamente hora y media. Transcurrido ese tiempo se deja llegar a temperatura ambiente, se introduce el balón en la nevera favoreciendo de este modo la formación de precipitado, el cuál es filtrado sobre paca y recristalizado en etanol. Se almacena el producto en un desecador a vacío con pentóxido de fósforo.

III.1.1 Ligando 2-(((2-(1H-indol-3-il)etil)imino)metil)fenol



Triptamina (600 mg, 3,75 mmol) en etanol y salicilaldehído (458 mg, 3.75 mmol) en etanol.

Rendimiento 724 mg, (73%)

Punto de fusión 102-105 °C

% Experimental C: 76.45, H: 6.01, N: 10.57

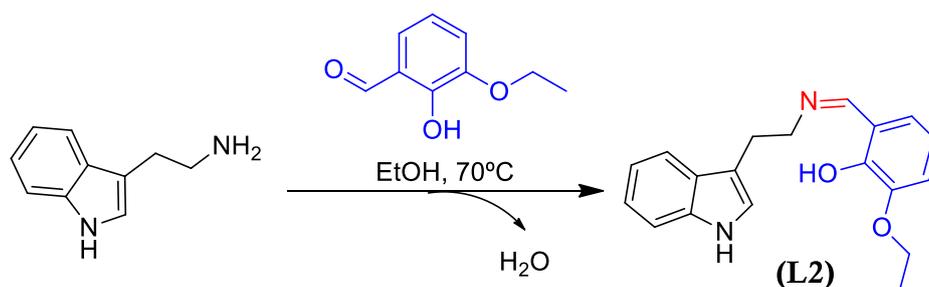
% Teórico C: 77.25, H: 6.10, N: 10.60 (C₁₇H₁₆N₂O, PM = 264,32 g/mol).

¹H-RMN (500 MHz, CDCl₃, δ_H): 3,1725 (t, 2H), 3,9180 (dt, 2H), 6,8176 - 7,6429 (9H -Ar), 8,1822 (s, 1H), 9,9055 (s, NH), 11,0192 (s, OH).

IR(KBr) 3414, 3112-3022, 3002, 2952-2811, 1633 cm⁻¹.

Solubilidad Es soluble en EtOH, MeOH, DMSO, DMF, no soluble en H₂O.

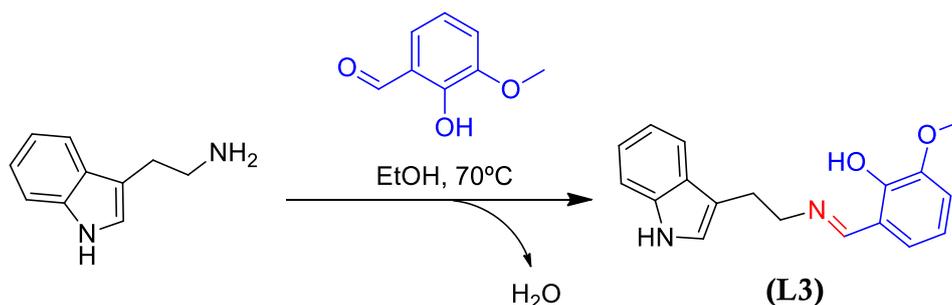
III.1.2 Ligando 2-(((2-(1H-indol-3-il)etil)imino)metil)-6-etoxifenol



Triptamina (600 mg, 3,75 mmol) en etanol y 3-etoxi-2-hidroxibenzaldehído (626.0 mg, 3.75 mmol) en etanol.

| | |
|--------------------|---|
| Rendimiento | 768 mg, (67 %) |
| Punto de fusión | 115-119 °C |
| % Experimental | C:73.36, H:6.51, N: 8.94 |
| % Teórico | C:74.0, H: 6.54, N: 9.08 (C ₁₉ H ₂₀ N ₂ O ₂ , PM = 308.15 g/mol). |
| ¹ H-RMN | (500 MHz, CDCl₃, δ_H): 1,4846 (t, 3H), 3,1604 (t, 2H), 3,9080 (dt, 2H), 4,1193 (q, 2H), 6,7088-7,6289 (8H-Ar), 8,1378 (s, 1H), 9,9231 (s, NH), 11,0546 (s, OH). |
| IR(KBr) | 3338, 3168, 3116-3022, 2973, 2948-2836, 1633 cm ⁻¹ . |
| Solubilidad | Es soluble en EtOH, MeOH, DMSO, DMF, no soluble en H ₂ O. |

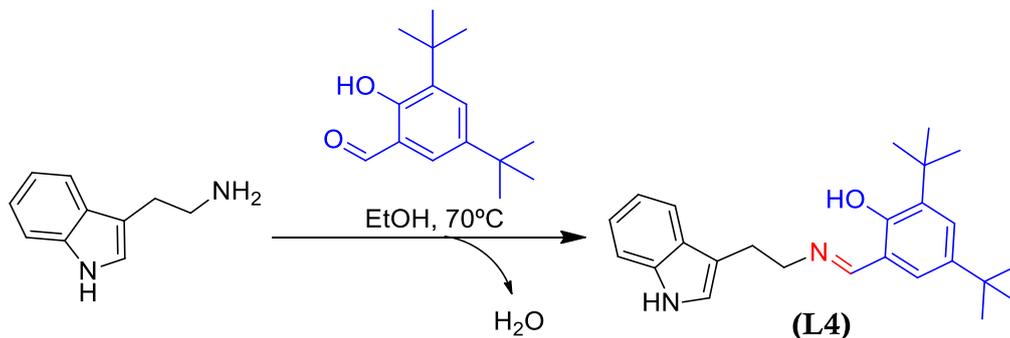
III.1.3 Ligando 2-(((2-(1H-indol-3-il)etil)imino)metil)-6-metoxifenol



Triptamina (600 mg, 3,75 mmol) en etanol y 2-hidroxi-3-metoxibenzaldehído (571.0 mg, 3.75 mmol) en etanol.

| | |
|--------------------|---|
| Rendimiento | 612.60 mg, (56 %) |
| Punto de fusión | 112-118 °C |
| % Experimental | C:72.78, H:6.13, N:9.63 |
| % Teórico | C:73.45, H: 6.16, N: 9.52 (C ₁₈ H ₁₈ N ₂ O ₂ , PM = 294.14 g/mol). |
| ¹ H-RMN | (500 MHz, CDCl₃, δ_H): 3,1681 (t, 2H), 3,9131 (s,3H), 3,9149 (t, 2H), 6,7247-7,6344 (8H-Ar), 8,1430 (s, 1H), 9,9252 (s, NH), 11,1171 (s, OH). |
| IR(KBr) | 3408, 3184-3029, 3004, 2964-2821, 1643 cm ⁻¹ . |
| Solubilidad | Es soluble en EtOH, MeOH, DMSO, DMF, no soluble en H ₂ O. |

III.1.4 Ligando 2-(((2-(1H-indol-3-il)etil)imino)metil)-4,6-di-tert-butilfenol



Triptamina (600 mg, 3,75 mmol) en etanol y 3,5- ditertbutil-2-hidroxi-benzaldehído (879.0 mg, 3.75 mmol) en etanol.

Rendimiento 964.90 mg, (68 %)

Punto de fusión 119-123°C

% Experimental C: 79.47, H: 8.45, N: 7.55

% Teórico C:79.75, H: 8.57, N: 7.44 (C₂₅H₃₂N₂O, PM = 376.53 g/mol).

¹H-RMN (500 MHz, CDCl₃, δ_H): 1,2843 (s, 9H), 1,4385 (s, 9H), 3,2330 (t, 2H), 3,8590 (t, 2H), 7,1236-7,5878 (7H-Ar), 8,0930 (s, 1H), 9,8671 (s, NH), 11,6347 (s, OH).

IR(KBr) 3402, 3087-3016, 2996, 2983-2755, 1633 cm⁻¹.

Solubilidad Es soluble en EtOH, MeOH, DMSO, DMF, no soluble en H₂O.

III.2 Procedimiento general de síntesis de complejos ternarios de Cu²⁺

Para la síntesis de los complejos ternarios de Cu²⁺ con ligandos salicilaldiminato y las diaminas quelantes se ha seguido el siguiente procedimiento general.

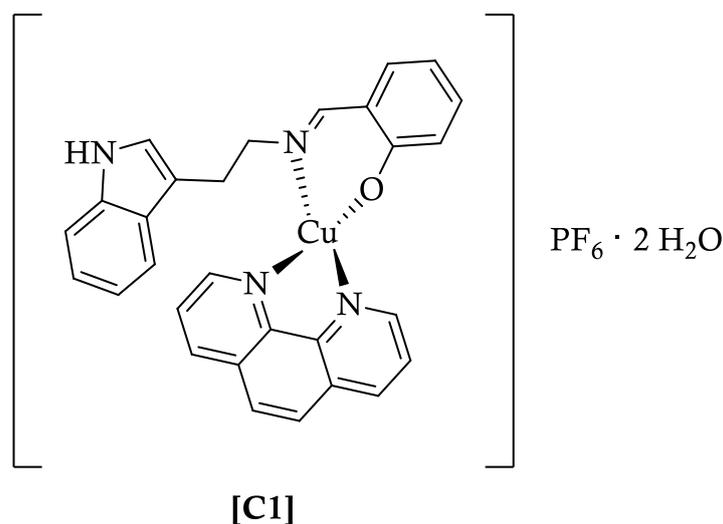
En un balón se disuelve la *o*-phen y la sal de cobre en metanol manteniendo la agitación durante una hora. La reacción se siguió espectrofotométricamente cada 10 minutos midiendo los cambios de absorbancia en la región entre 640 y 670 nm. Esta disolución la llamaremos **disolución I**.

Por otra parte, en otro balón se disuelve el ligando salicilaldiminato correspondiente en metanol caliente, añadiendo la cantidad equivalente de trietilamina para desprotonarlo. Todo esto con agitación durante media hora. A esta la llamaremos **disolución II**.

Una vez preparadas las disoluciones, se añade la **disolución I** sobre la **disolución II** gota a gota, utilizando un embudo de presión compensada, con agitación. Se deja la reacción a reflujo durante

hora y media manteniendo la agitación. Terminado ese tiempo se añade hexafluorofosfato potásico o perclorato sódico disueltos en MeOH y se mantiene la agitación 24 horas. Luego se guarda en nevera hasta cristalización del producto deseado.

III.2.1 Complejo [Cu(SalTpa)(o-phen)]PF₆ · 2 H₂O



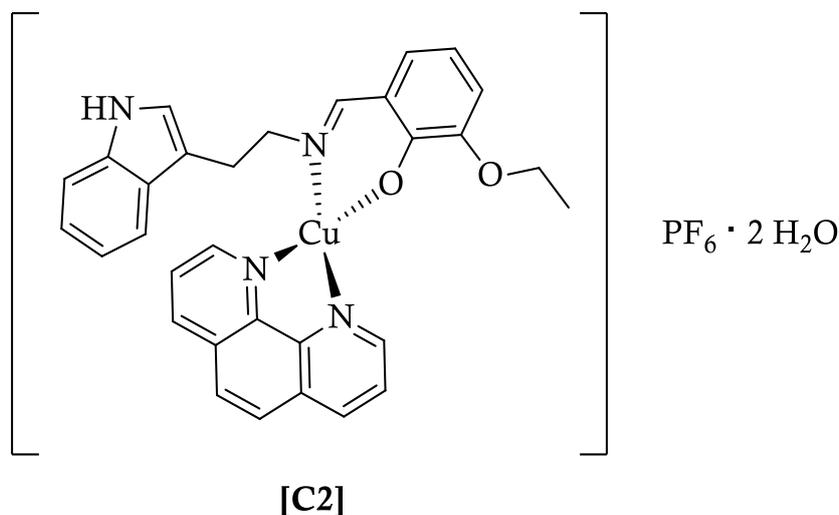
Disolución (I): 1,10-fenantrolina monohidratada (0.76 mmol, 153.6 mg) y Cu(NO₃)₂ · 3H₂O (0.76 mmol, 184.8 mg) en aprox. 10 mL de metanol.

Disolución (II): Ligando (L1) (0.76 mmol, 200.0 mg) en aprox. 10 mL de metanol con adición de trietilamina 0.76 mmol = 76.9 mg.

Transcurrido el tiempo de reacción se adiciona el hexafluorofosfato 0.80 mmol = 148.0 mg en metanol dejando en agitación a temperatura ambiente durante 24h. Transcurrido ese tiempo se observa la formación de pequeños cristales de color verde intenso, los cuales se filtraron y lavaron en etanol frío.

| | |
|-----------------|--|
| Rendimiento | 485.3 mg, (92.7 %) |
| Punto de fusión | 213-217°C |
| % Experimental | C: 50.96, H: 3.53, N: 8.03 |
| % Teórico | C: 50.55, H: 4.10, N: 8.13 (C ₂₉ H ₂₈ CuF ₆ N ₄ O ₃ P, PM = 689.07 g/mol). |
| IR(KBr) | 3554 – 3270, 3120 – 2900, 1610, 1319 cm ⁻¹ . |
| Solubilidad | Es soluble en MeOH, DMSO, DMF, CH ₂ Cl ₂ , no soluble en H ₂ O. |

III.2.2 Complejo [Cu(3-EtOSalTpa)(o-phen)]PF₆ · 2 H₂O



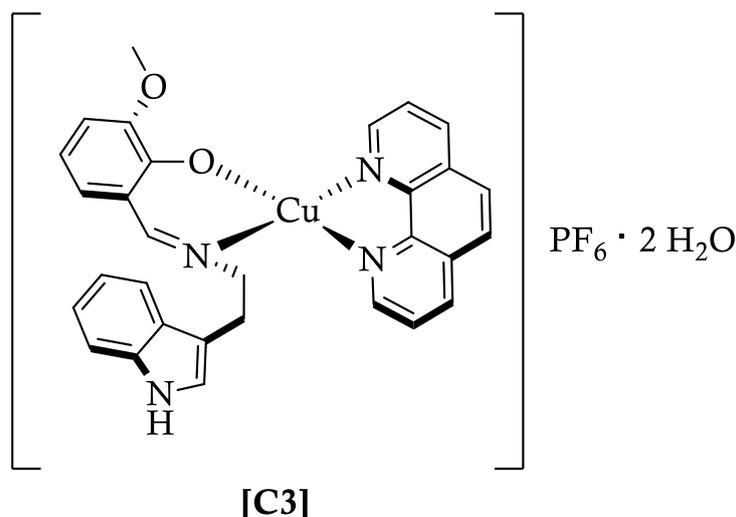
Disolución (I): 1,10-fenantrolina monohidratada (0.65 mmol, 129.0 mg) y Cu(NO₃)₂ · 3H₂O (0.65 mmol, 157.0 mg) en aprox. 10 mL de metanol.

Disolución (II): Ligando (L2) (200.0 mg, 0.65 mmol) en aprox. 10 mL de metanol con adición de trietilamina (66.0 mg, 0.65 mmol).

Transcurrido el tiempo de reacción se adiciona el hexafluorofosfato (0.65 mmol, 120.0 mg) en metanol manteniendo la agitación a temperatura ambiente durante 24h. Transcurrido ese tiempo se observa la formación de un fino polvo gris oscuro, los cuales se filtraron y lavaron en etanol frío.

| | |
|-----------------|--|
| Rendimiento | 417.0 mg, (92.3 %) |
| Punto de fusión | 207-213°C |
| % Experimental | C:49.62, H:3.49, N:7.68 |
| % Teórico | C: 50.79, H: 4.40, N: 7.64 (C ₃₁ H ₃₂ CuF ₆ N ₄ O ₄ P, PM = 733.12 g/mol). |
| IR(KBr) | 3442, 3112 – 3030, 2978, 2962 – 2872, 1616, 1323 cm ⁻¹ . |
| Solubilidad | Es soluble en MeOH, DMSO, DMF, CH ₂ Cl ₂ , no soluble en H ₂ O. |

III.2.3 Complejo [Cu(3-MeOSalTpa)(o-phen)]PF₆ · 2 H₂O



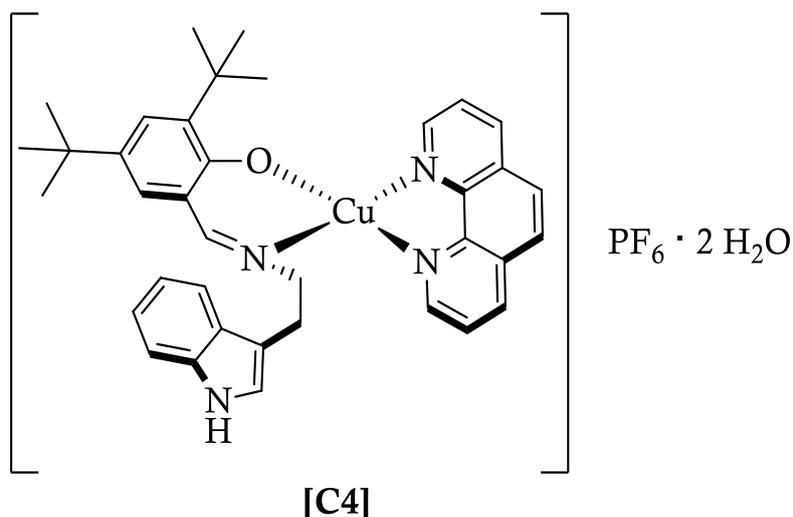
Disolución (I): 1,10-fenantrolina monohidratada (0.68 mmol, 129.0 mg) y Cu(NO₃)₂ · 3H₂O (0.68 mmol, 164.0 mg) en aprox. 10 mL de metanol.

Disolución (II): Ligando 3-MeOSalTPA (**L3**) (200.0 mg, 0.68 mmol) en aprox. 10 mL de metanol con adición de trietilamina (69.0 mg, 0.68 mmol).

Transcurrido el tiempo de reacción se adiciona el hexafluorofosfato (0.68 mmol, 125.0 mg) en metanol y se deja agitando a temperatura ambiente durante 24h. Al cabo de ese tiempo se observa la formación de un fino polvo verde oscuro, los cuales se filtraron y lavaron en etanol frío.

| | |
|-----------------|--|
| Rendimiento | 333.4 mg, (74.0 %) |
| Punto de fusión | 192-195°C |
| % Experimental | C: 48.30, H: 3.58, N: 7.58 |
| % Teórico | C: 50.18, H: 4.07, N: 7.80 (C ₃₀ H ₂₉ CuF ₆ N ₄ O ₄ P, PM = 718,09g/mol). |
| IR(KBr) | 3440, 3245, 3124 – 2808, 1618, 1323 cm ⁻¹ . |
| Solubilidad | Es soluble en MeOH, DMSO, DMF, CH ₂ Cl ₂ , no soluble en H ₂ O. |

III.2.4 Complejo [Cu (3,5-tertbutSalTpa)(o-phen)]PF₆·2 H₂O



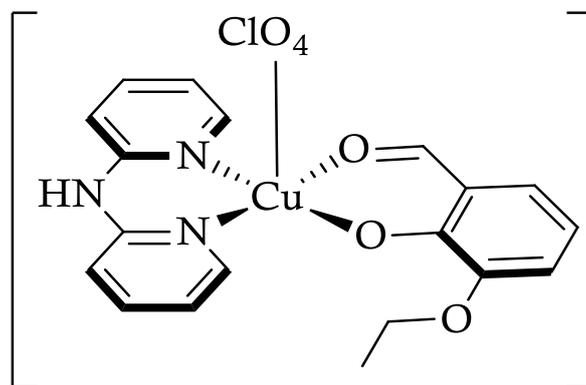
Disolución (I): 1,10-fenantrolina monohidratada (0.53 mmol, 105.0 mg) y Cu(NO₃)₂ · 3H₂O (0.53 mmol, 128.0 mg) en aprox. 10 mL de metanol.

Disolución (II): Ligando 3,5-tertbutSalTpa (**L4**) (200.0 mg, 0.53 mmol) en aprox. 10 mL de metanol con adición de trietilamina (54.0 mg, 0.53 mmol).

Transcurrido el tiempo de reacción se adiciona el hexafluorofosfato (0.53 mmol, 116.0 mg) en metanol y se deja agitando a temperatura ambiente durante 24h. Al cabo de ese tiempo se observa la formación de un fino polvo verde oscuro, los cuales se filtraron y lavaron en etanol frío.

| | |
|-----------------|--|
| Rendimiento | 340.0 mg, (85.0 %) |
| Punto de fusión | 258-260°C |
| % Experimental | C: 49.20, H: 4.05, N: 6.60 |
| % Teórico | C: 55.53, H: 5.42, N: 7.00 (C ₃₇ H ₄₃ CuF ₆ N ₄ O ₃ P, PM = 800.27 g/mol). |
| IR(KBr) | 3433, 3132-2806, 1618, 1320 cm ⁻¹ . |
| Solubilidad | Es soluble en MeOH, DMSO, DMF, CH ₂ Cl ₂ , no soluble en H ₂ O. |

III.2.5 Complejo [Cu (3-EtOSal)(dpa)(ClO₄)]



[C5]

Disolución (I): 2,2'-dipiridilamino (0,894 mmol, 153,2 mg) y Cu(ClO₄)₂ · 6H₂O (0,894 mmol, 331,5 mg) en etanol (25 mL)

Disolución (II): Ligando (L2) (0,894 mmol, 276,6 mg) en etanol (60 mL) con adición de trietilamina (0,894 mmol, 90,71 mg) en etanol (5 mL)

Transcurrido el tiempo de reacción se adiciona perclorato sódico (gotas de disolución saturada en etanol) y se deja agitando a temperatura ambiente durante 24h. Al cabo de ese tiempo se recoge observa la formación de un fino polvo de color marrón que se filtró y lavó con etanol frío. Este sólido se recrystalizó en acetona rindiendo al cabo de varios días, cristales laminares de color verde oscuro.

| | |
|-----------------|--|
| Rendimiento | 412 mg, (92,4%) |
| Punto de fusión | 237-240°C |
| % Experimental | C: 45.76, H: 3.55, N: 8.32 |
| % Teórico | C: 45.70, H: 3.63, N: 8.41 (C ₁₉ H ₁₈ CuClN ₃ O ₇ , PM = 499.36 g/mol). |
| IR(KBr) | 3464, 3350 – 2831, 1645, 1610, 1330 cm ⁻¹ . |
| Solubilidad | Es soluble en MeOH, DMSO, DMF, poco soluble en CH ₂ Cl ₂ , no soluble en H ₂ O. |

Como podemos comprobar, los resultados de los análisis elementales para los complejos **C1**, **C2**, **C3** y **C4** muestran un contenido de carbono, hidrógeno y nitrógeno que sugiere la presencia del ligando imina en cada uno de ellos. Sin embargo, para el complejo **C5** los resultados del análisis sugieren que el resto triptamina, presente en los ligandos de los complejos anteriores no se encuentra en este caso. El análisis de los espectros IR de los complejos, tratado más adelante, nos permitirá confirmar este argumento.

IV RESULTADOS Y DISCUSIÓN

IV.1 Espectroscopía infrarroja de los ligandos

La técnica de caracterización por espectroscopía infrarroja se basa en el hecho de que las moléculas poseen frecuencias a las cuales rotan y vibran; dichos movimientos poseen niveles de energía discretos (modos normales vibracionales). Las frecuencias resonantes o vibracionales están determinadas por la energía potencial molecular, la masa de los átomos y por el acoplamiento electrón-fonón asociado, también llamado efecto pseudo-Jahn-Teller. Para que un modo vibracional sea activo en el IR, debe asociarse a cambios en el dipolo permanente, pudiendo estar las frecuencias resonantes en una primera aproximación relacionadas con la fuerza de enlace y la masa de los átomos y de este modo las frecuencias de las vibraciones pueden ser asociadas a un tipo particular de enlace.^{83,84}

En este trabajo se han realizados las correspondientes medidas de IR y se han realizado asignaciones de bandas a las estructuras de bases de Schiff, a partir de espectros infrarrojo entre 4000 cm^{-1} y 400 cm^{-1} . En todos los casos, los espectros han sido realizados en el equipo Thermo Nicolet™, Avatar™ 360 FT-IR dispersando la muestra en KBr.

⁸³ Atkins, P.; De Paula, J.; Smith, D. *Elements of physical chemistry*; 5th ed.; Great Britain by Oxford University Press, 2009; p. 459.

⁸⁴ Jahn, H.; Teller, E. *Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences* 1937, 161, 220-235.

IV.1.1 Ligando 2-(((2-(1H-indol-3-il)etil)imino)metil)fenol

En la Figura: 22, se muestran el espectro IR **SalTpa (L1)** entre 4000 cm^{-1} y 400 cm^{-1} .

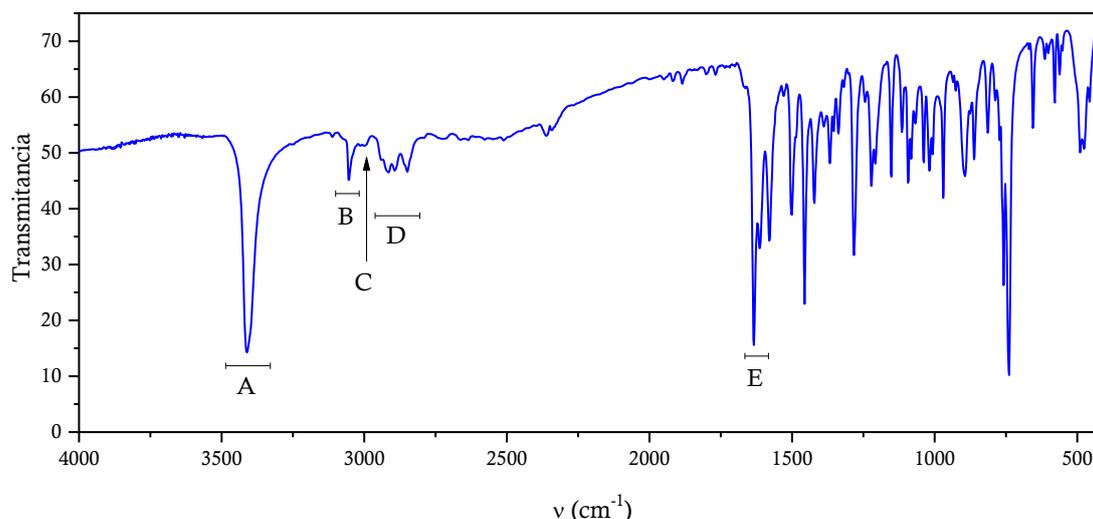


Figura: 22 Infrarrojo SalTpa

En el espectro infrarrojo del producto **L1** se observa a 3414 cm^{-1} (**A**) una banda intensa típica de la vibración de tensión del grupo N–H del indol, que en compuestos similares suele aparecer a 3400 cm^{-1} .⁸⁵ De acuerdo a trabajos realizados con compuestos similares en los que existen asociaciones intermoleculares, esta banda aparece a frecuencias más bajas y generalmente desdobladas⁸⁶ por lo que podemos deducir que los valores que se observan para nuestro ligando es indicativo de la no existencia de asociaciones intermoleculares entre el hidrógeno indólico y otros átomos dadores.

La vibración de tensión del O–H no es posible apreciarla, probablemente por solapamientos con la banda de vibración del enlace N–H indólico. A $3112\text{--}3022\text{ cm}^{-1}$ (**B**) se observan los sobretonos de las vibraciones de tensión de los enlaces carbono-hidrógenos de los anillos aromáticos.

La banda de baja intensidad a 3002 cm^{-1} (**C**) corresponde a la vibración del enlace Carbono-Hidrógeno del carbono imínico (N=C–H). En el intervalo de $2952\text{--}2811\text{ cm}^{-1}$ (**D**) se observan las bandas corresponden a las vibraciones de tensión simétrica y antisimétrica de los grupos $-\text{CH}_2$ y $-\text{CH}_3$.⁸⁶

A 1633 cm^{-1} (**E**) se observa la banda de la vibración de tensión del enlace Carbono-Nitrógeno en el grupo imínico HC=N.⁸⁷

⁸⁵ **a)** Martin Reyes, M. G.; Gili, P.; Martin Zarza, P.; Medina Ortega, A.; Diaz Gonzales, M. C. *Inorganica Chim. Acta* **1986**, *116* (2), 153–156. **b)** Nuñez Coello, P. Complejos de bases de Schiff con Cu^{2+} y Ni^{2+} . Tesis Doctoral, Universidad de La Laguna, Abril de 1985. **c)** Williams, D. H.; Fleming, M. A. *Métodos Espectroscópicos En Química Orgánica*, 1a ed.; Urmo: Bilbao, 1974.

⁸⁶ Bellamy, L. J. *The Infrared Spectra of Complex Molecules*, 2nd ed.; Chapman and Hall: London, 1980.

⁸⁷ Silverstein, R.; Bassler, G.; Morrill, T. *Spectrometric identification of organic compounds*; Wiley: Chichester (England), 1991.

IV.1.2 Ligando 2-(((2-(1H-indol-3-il)etil)imino)metil)-6-etoxifenol

En la Figura: 23 se muestran el espectro IR del ligando **3-EtOSalTpa (L2)** entre 4000 cm^{-1} y 400 cm^{-1} .

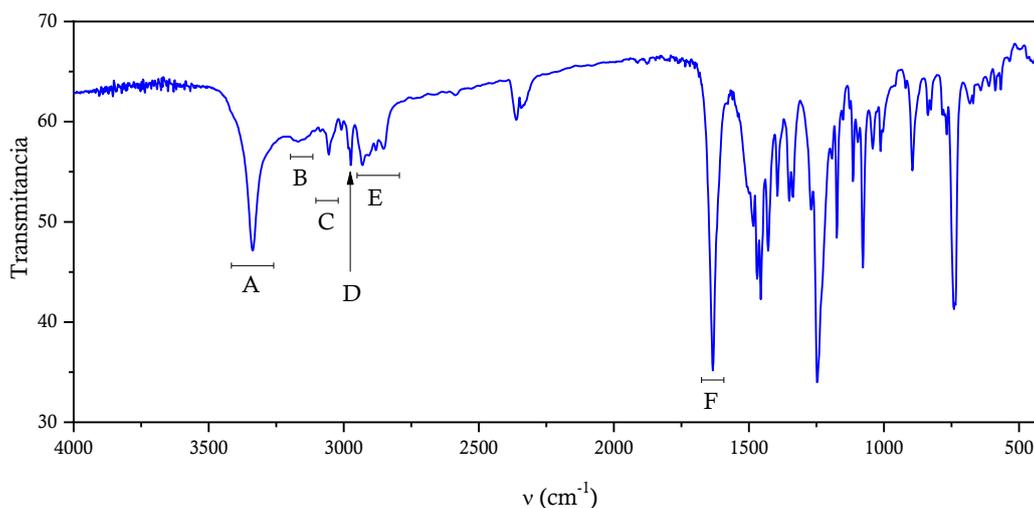


Figura: 23 Infrarrojo 3-EtOSalTpa

Para este compuesto observamos una banda aguda e intensa a 3338 cm^{-1} (**A**) la cual, según numerosos autores, se ha asignado a la vibración de tensión del enlace nitrógeno-hidrógeno indólico, aunque esta banda suele aparecer en la zona de $3500\text{--}3400\text{ cm}^{-1}$ en compuestos derivados del indol, se han observado desplazamientos a frecuencias más bajas e incluso con un desdoblamiento de esta, asociado a posibles interacciones intermoleculares.^{85b,85c,86.}

A 3174 cm^{-1} (**B**) una banda ancha que se asigna a la vibración de tensión del enlace O-H desplazada debido a la asociación intramolecular por enlace de hidrógeno, entre el nitrógeno imínico y el oxígeno fenólico.

En el intervalo $3080\text{--}2990\text{ cm}^{-1}$ (**C**) se aprecian los sobretonos asignados a las vibraciones de tensión carbono-hidrógeno aromático y una banda a 2973 cm^{-1} (**D**) asignada a la tensión carbono-hidrógeno del grupo aldimino ($\text{N}=\text{C}-\text{H}$).⁸⁸

En la zona de $2955\text{--}2830\text{ cm}^{-1}$ (**E**) las bandas corresponden a las vibraciones de tensión simétrica y antisimétrica de los grupos $-\text{CH}_2$ y $-\text{CH}_3$.

A 1633 cm^{-1} (**F**) se observa una banda de gran intensidad el cual asignamos a la vibración de enlace $-\text{C}=\text{N}-$ imínico. Para bases de Schiff del tipo piridinaldimina, Ueno y Martell asignan las bandas de absorción sobre 1640 cm^{-1} a las vibraciones de tensión del enlace imínico cuando se ve influenciado por un efecto de conjugación sobre el enlace carbono-nitrógeno.⁸⁹ En efecto y de

⁸⁸ a) Conley, R. T. *Espectroscopía Infrarroja*; Alhambra: Madrid, 1979. b) Kovacic, J. E. *Spectrochim. Acta Part A Mol. Spectrosc.* **1967**, 23 (1), 183–187.

⁸⁹ Ueno, K.; Martell, A. E. *J. Phys. Chem.* **1956**, 60 (9), 1270–1275.

acuerdo con otros trabajos en sistemas no conjugados, se encuentran las bandas de absorción a valores superiores a 1650 cm^{-1} . Por lo que se puede decir que existe un efecto conjugativo entre el sistema π de este enlace y el sistema π del anillo salicilaldimínico.

IV.1.3 Ligando 2-(((2-(1H-indol-3-il)etil)imino)metil)-6-metoxifenol

En el Figura: 24 se muestra el espectro IR del ligando 3-MeOSalTpa (L3) entre 4000 cm^{-1} y 400 cm^{-1} .

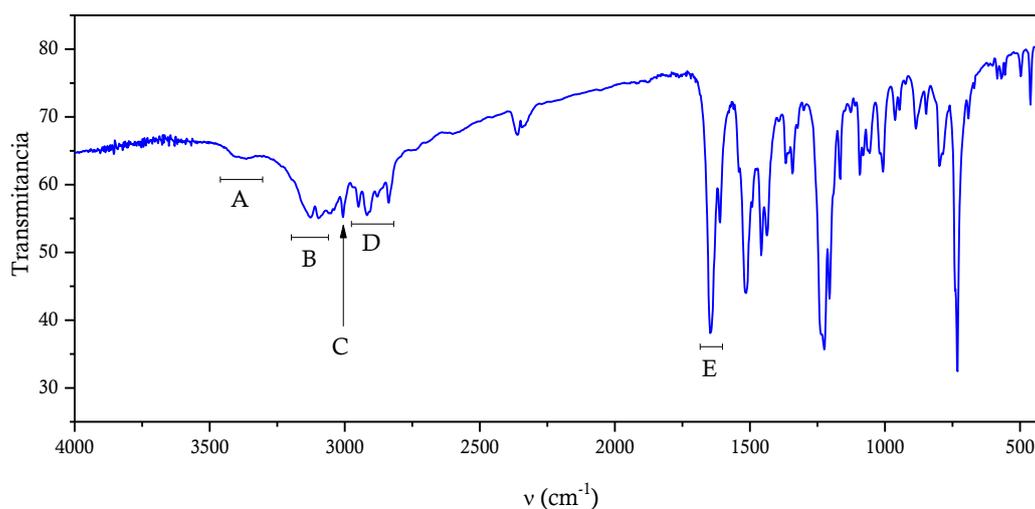


Figura: 24 Infrarrojo 3-MeOSalTpa

En el espectro de la imina se señala una zona de $3408 - 3406\text{ cm}^{-1}$ (**A**) se observa una banda ancha que a diferencia de los demás ligandos no se denota la intensa banda de absorción típica del enlace N-H del indol que debería aparecer sobre 3400 cm^{-1} según se describe en un gran número de revisiones y trabajos que describen las vibraciones de tensión del enlace N-H en sistemas aromáticos tipo pirrol o indol. Es posible que la banda de absorción aparezca a números de ondas más bajos (3371 cm^{-1}) explicando este hecho una fuerte asociación intramolecular. Sin embargo, en este caso particular la banda correspondiente al grupo indol no sigue este comportamiento apareciendo una banda centrada en 3452 cm^{-1} que podrían contener las bandas de vibración del grupo indol como del grupo hidroxilo.^{86,88b,90.}

Otras bandas que aparecen en el intervalo $3184-3029\text{ cm}^{-1}$ (**B**) son asignadas a sobretonos de las vibraciones de tensión carbono-hidrógeno aromático y una intensa banda a 3004 cm^{-1} (**C**) asignada a la tensión carbono-hidrógeno del grupo aldimino ($\text{N}=\text{C}-\text{H}$).^{88a.}

⁹⁰ a) Witkop, B. *J. Am. Chem. Soc.* **1950**, 72 (1), 614–620. b) Witkop, B.; Patrick, J. B.; Patrick, J. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, 73 (4), 1558–1564. c) Witkop, B.; Patrick, J. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, 73 (5), 2188–2195.

En los valores de $2964\text{-}2821\text{ cm}^{-1}$ (**D**) se asigna esta banda ancha a las vibraciones de tensión simétrica y antisimétrica de los grupos -CH_3 y -CH_2 .

A 1643 cm^{-1} (**E**) una intensa banda se podría asignar a la vibración de tensión del enlace imínico ($\text{R-CH}_2\text{-N=C-R'}$), si bien las vibraciones para este grupo aparecen a 1680 cm^{-1} se desplaza a valores más bajos por un efecto de conjugación con su sistema aromático favorecido por la formación de un enlace de hidrógeno intramolecular.⁹¹

IV.1.4 Ligando 2-(((2-(1H-indol-3-il)etil)imino)metil)-4,6-di-tert-butilfenol

En el Figura: 25, se muestra el espectro IR del ligando 3,5-tertbutSalTpa (**L4**) entre 4000 cm^{-1} y 400 cm^{-1} .

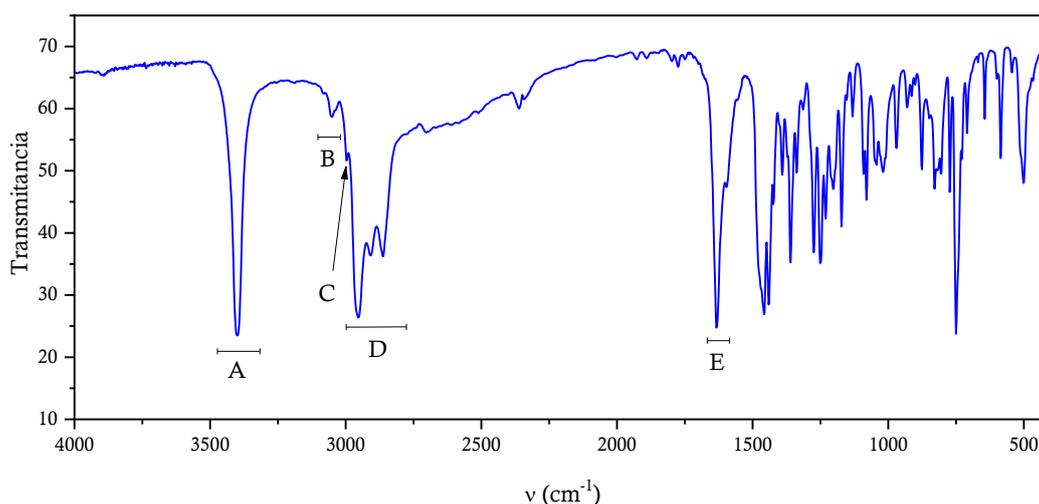


Figura: 25 Infrarrojo 3,5-tertbutSalTpa

En esta base de Schiff observamos una banda aguda e intensa a 3402 cm^{-1} (**A**) la cual según se referencia a sido asignada a las vibraciones de tensión del enlace Nitrógeno-hidrógeno indólico, de acuerdo a los valores esperados para compuestos derivados del indol éstas bandas son observadas a valores de $3500\text{-}3400\text{ cm}^{-1}$, pero se han observado desplazamiento a frecuencias menores e incluso desdoblamiento de éstas, asociados a interacciones intermoleculares.^{85b,85c,86.}

La banda correspondiente a la vibración de tensión del enlace O-H del grupo fenólico, no es posible asignarla por su posible solapamiento con la banda producida por las vibraciones del enlace N-H del indol.

⁹¹ Cromwell, N. H.; Johnson, A. R.; Frank, R. L.; Wallace, D. J.; Miller, F. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, *71* (10), 3337–3342.

A 3087-3016 cm⁻¹ (**B**) se aprecian los sobretonos asignados a las vibraciones de tensión carbono-hidrógeno aromático y una banda a 2996 cm⁻¹ (**C**) asignada a la tensión carbono-hidrógeno del grupo aldimino (N=C-H).

En la zona de 2983-2755 cm⁻¹ (**D**) las bandas corresponden a las vibraciones de tensión simétrica y antisimétrica de los grupos -CH₂ y -CH₃.

A 1633 cm⁻¹ (**E**) se observa una banda de gran intensidad que asignaremos a la vibración de enlace -C=N- imínico. Como ya comentamos anteriormente para **L2**, Ueno y Martell, en bases de Schiff *tipo* piridinaldimina, asignan las bandas de absorción sobre 1640 cm⁻¹ a vibraciones de tensión del enlace imínico influenciado por un efecto de conjugación sobre el enlace carbono-nitrógeno. En efecto y de acuerdo con otros trabajos en sistemas no conjugados, se encuentran las bandas de absorción a valores superiores a 1650 cm⁻¹.^{86,88b}.

IV.1.5 Resumen de las asignaciones de bandas de IR (ligandos)

En la Tabla 2 se recogen los valores de número de onda de las bandas más importantes que se han asignado en los espectros infrarrojos obtenidos para cada uno de los ligandos, dispersados en bromuro potásico.

Tabla 2 Asignaciones más importantes de los espectros IR de los ligandos, en cm⁻¹.

| Ligando | v-N-H ^(a) | vO-H | v=C-H ^(b) | v-N=C-H ^(c) | v-C-H ^(d) | v-C=N- |
|---------|----------------------|------|----------------------|------------------------|----------------------|--------|
| [L1] | 3414 | * | 3112 - 3022 | 3002 | 2952 - 2811 | 1633 |
| [L2] | 3408 | * | 3184 - 3029 | 3004 | 2964 - 2821 | 1643 |
| [L3] | 3338 | 3168 | 3116 - 3022 | 2973 | 2948 - 2836 | 1633 |
| [L4] | 3402 | * | 3087 - 3016 | 2996 | 2983 - 2755 | 1633 |

(a) indol; (b) carbono aromático; (c) enlace imínico; (d) carbono alifático, * banda de difícil asignación

IV.2 Espectroscopía ^1H -RMN de los ligandos

La espectroscopía de resonancia magnética nuclear mide la absorción de radiación electromagnética en la región de radiofrecuencia de 4 a 900 MHz. A diferencia con la anteriormente mencionada técnica de caracterización, en el proceso de absorción de esta técnica no están implicados los electrones externos, sino los núcleos atómicos magnéticamente activos, es decir los átomos cuyos spines nucleares pueden orientarse en la misma dirección de un campo externo aplicado, como por ejemplo los núcleos de ^1H , ^{13}C , ^{31}P , entre otros.

Para realizar el ensayo se somete a la muestra en presencia de un campo magnético y es aquí donde los núcleos absorben radiación electromagnética y como consecuencia sufren un desdoblamiento de los niveles de energía.

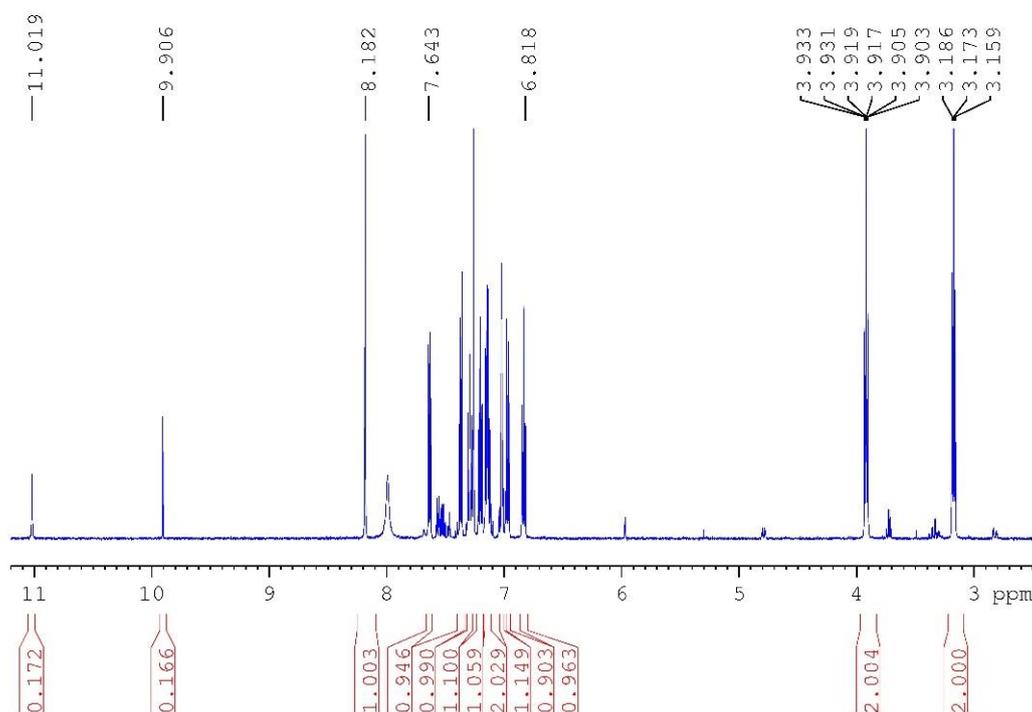
Al irradiar la muestra con un pulso de radiación de radiofrecuencia, los núcleos con menor energía son promovidos y al volver al estado fundamental emiten una señal que depende del entorno químico del núcleo. Esta señal de frecuencia, una vez procesada y representada frente a la intensidad, genera un primer espectro RMN que, posteriormente aplicando la transformada de Fourier, da lugar al espectro de resonancia magnética nuclear en el cual se representa el desplazamiento químico frente a la intensidad de la señal.

Los ensayos de ^1H -RMN se han realizado en el equipo Bruker Avance 500 del SEGAI “*Servicio de Apoyo a la Investigación de la Universidad de La Laguna*” y las muestras disueltas en cloroformo deuterado.

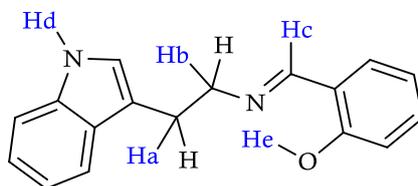
A continuación, se describen e interpretan los espectros de ^1H -RMN para cada uno de los ligandos.⁹²

⁹² **a)** Pretsch, E.; Clerc, T.; Seibl, J.; Simon, W. *Tablas Para La Elucidación Estructural de Compuestos Orgánicos Por Métodos Espectroscópicos*; Alhambra: Madrid, 1980. **b)** Sharma, G. M.; Roels, O. A. *J. Org. Chem.* **1973**, *38* (20), 3648–3651. **c)** Heuser, L. J.; Anderson, C. F.; Applegate, H. E.; Böhme, E. H.; Dolfini, J. E.; Puar, M. S. *J. Org. Chem.* **1974**, *39* (26), 3929–3932. **d)** Iqbal, A. F. M. *J. Org. Chem.* **1972**, *37* (17), 2791–2793. **e)** Dudek, G.; Dudek, E. P. *Tetrahedron* **1967**, *23* (8), 3245–3251.

IV.2.1 Ligando 2-(((2-(1H-indol-3-il)etil)imino)metil)fenol

Figura: 26 ^1H -RMN SalTpa

^1H -RMN (500 MHz, CDCl_3 , δ_{H}): El espectro correspondiente al **SalTpa** se encuentra en la Figura: 26. En él se destacan sobre cada señal o grupo de señales, los picos e integrales correspondientes, las cuales nos permiten identificar el número relativo de protones de cada tipo, presente en la molécula. El espectro se ha registrado en un rango δ (0-12) ppm esquematizándose a continuación los protones implicados.



Los protones correspondientes a los grupos $-\text{CH}_2$ se centran a $\delta = 3.173$ ppm, y a $\delta = 3.918$ ppm integrando en ambos casos para dos protones siendo estos **H_a** y **H_b**, dependiendo su desplazamiento químico del grado de desapantallamiento producido por los átomos vecinos. Es de esperar que los protones cercanos al átomo de nitrógeno se encuentren a desplazamientos químicos mayores, debido a la influencia de un átomo más electronegativo.

Los protones aromáticos se presentan como una señal compleja en un rango δ 6.818-7.643 ppm, en donde integran para un total de nueve hidrógenos. No se han calculado las constantes de acoplamiento debido a la complejidad y por la existencia de dos anillos aromáticos en la molécula.

A $\delta = 8.182$ ppm aparece un singlete señal que asignamos al protón imínico **H_c**, de acuerdo con las asignaciones realizadas en otras bases de Schiff. La diferencia del desplazamiento químico que se encuentra respecto al de un aldehído se debe a la menor electronegatividad del nitrógeno con respecto al oxígeno.

A $\delta = 9.906$ ppm nos encontramos con una señal singlete correspondiente al protón del indol **H_d** y a $\delta = 11.019$ ppm la señal correspondiente al protón fenólico **H_e**. Como en otros trabajos se menciona la resonancia correspondiente a este tipo de protones en compuestos similares, aparece a valores de δ mayores de 10 ppm, en el caso que estos formen enlaces de hidrógeno intramoleculares con átomos dadores de electrones como el oxígeno y/o nitrógenos.

IV.2.2 Ligando 2-(((2-(1H-indol-3-il)etil)imino)metil)-6-etoxifenol

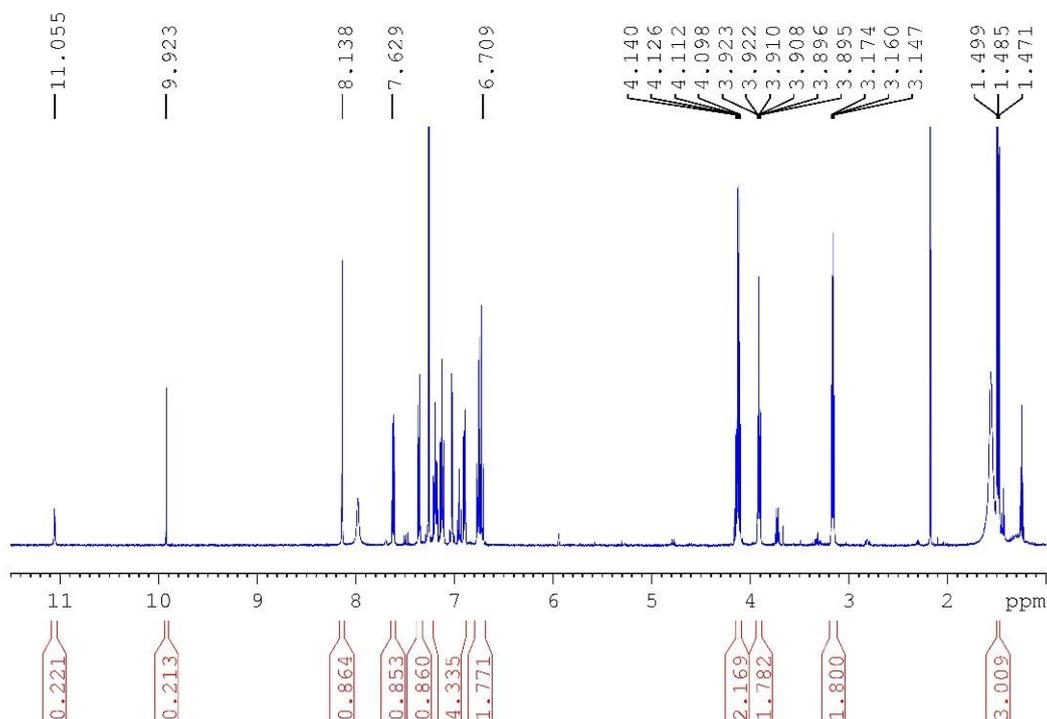
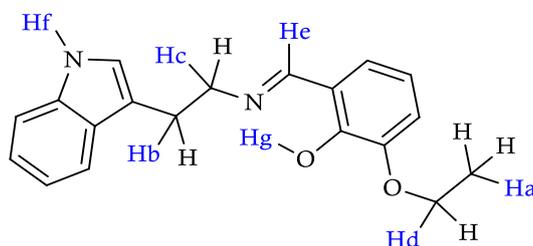


Figura: 27 ^1H -RMN 3-EtOSalTpa

¹H-RMN (500 MHz, CDCl₃, δ_H): El espectro de resonancia magnética de la Figura: 27 corresponde a la estructura del 3-EtOSaITpa en el cual, se detallan los picos e integrales requeridos para identificar la molécula.



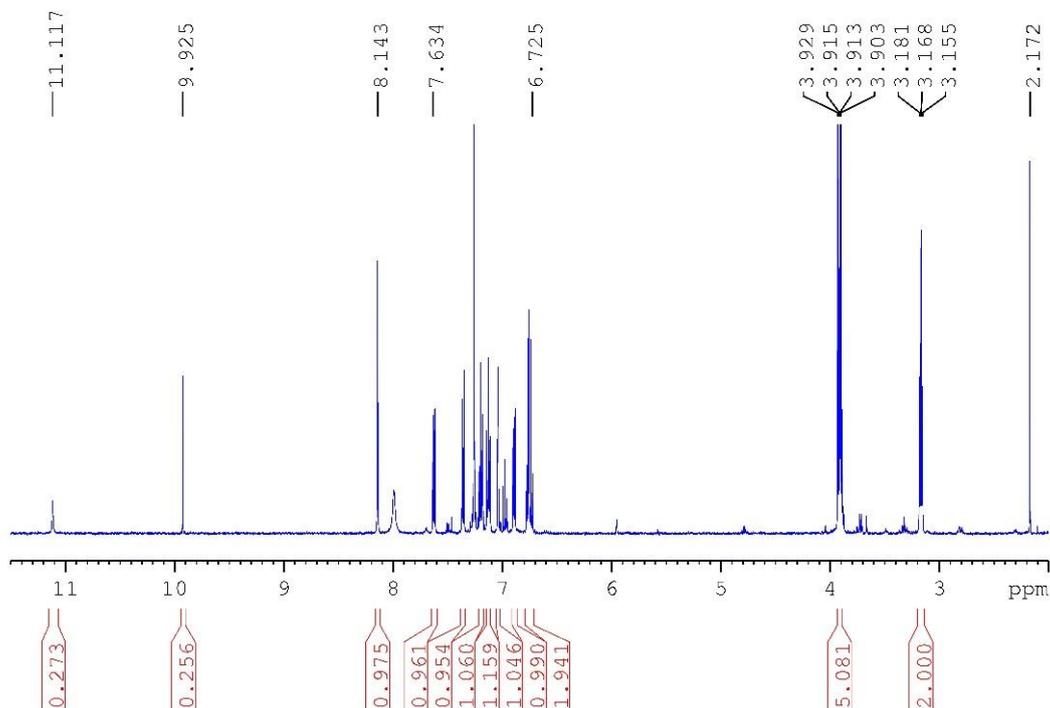
Las señales a $\delta = 1.485$ ppm presenta un triplete que integra para tres protones **H_a** correspondiente al -CH₃ del etóxido, a un valor de $\delta = 3.160$ ppm da una señal en forma de triplete integrando para dos protones **H_b** asignados a los -CH₂, a $\delta = 3.908$ ppm se observa un doble triplete que integra para dos protones **H_c** correspondiente al -CH₂ del carbono adyacente al -H₂C-N=C haciéndose notoria la cercanía de un átomo electronegativo y a $\delta = 4.119$ ppm se aprecia un cuartete que integra para dos protones **H_d** señal que se atribuye a los -CH₂ del etóxido, pudiendo observar el mayor desplazamiento químico debido, a la influencia del entorno por la presencia de un átomo mucho más electronegativo como lo es el oxígeno.

Las señales de los protones aromáticos se presentan como una señal compleja y se encuentran en un rango $\delta = 6.709 - 7.629$ ppm, en donde el conjunto de señales corresponde a un total de ocho protones. Dada la complejidad de las señales y la existencia de dos sistemas aromáticos en la molécula no se han realizado cálculos de las constantes de acoplamiento.

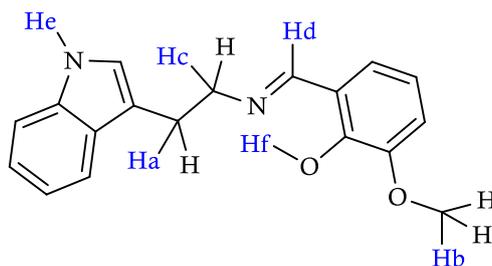
A $\delta = 8.138$ ppm aparece una señal en forma de singlete que asignamos al portón imínico **H_e**, de acuerdo con las asignaciones atribuidas en otras bases de Schiff. Es notorio el desplazamiento químico menor al de un aldehído ya que en este caso el nitrógeno es menos electronegativo que el oxígeno.

A $\delta = 9.923$ ppm nos encontramos con una señal singlete correspondiente al protón del indol **H_f** y a $\delta = 11.055$ ppm la señal correspondiente al protón fenólico **H_g**. Como en otros trabajos referenciados la resonancia correspondiente a este tipo de protones en compuestos similares aparece a valores de δ mayores de 10 ppm, en el caso que estos formen enlaces de hidrógeno intramoleculares con átomos dadores de electrones como el oxígeno y/o nitrógenos.

IV.2.3 Ligando 2-(((2-(1H-indol-3-il)etil)imino)metil)-6-metoxifenol

Figura: 28 ^1H -RMN 3-MeOSalTpa

^1H -RMN (500 MHz, CDCl_3 , δ_{H}): Al igual que con los ligandos anteriores se realizaron los espectros de resonancia magnética, el espectro correspondiente al 3-MeOSalTpa se encuentra en la Figura: 28.



Las señales encontradas a $\delta = 3.168$ ppm, como triplete integra para dos protones H_a , $\delta = 3.913$ ppm, como singlete integra para tres protones H_b y $\delta = 3.915$ integra para dos protones, corresponden a los protones H_c del $-\text{CH}_2-$, dependiendo su desplazamiento químico del entorno de los átomos por lo cual se puede asignar a valores bajos de δ los CH_2 más alejados de los átomos electronegativos, a valores intermedios al CH_3 del metoxilo y el mayor a los CH_2 cercanos al nitrógeno. Una vez más se constata la influencia de los átomos electronegativos en el desplazamiento químico.

En el rango de $\delta = 6.725\text{--}7.634$ ppm se presenta como una señal compleja en donde integra para un total de ocho hidrógenos. Dada la complejidad del rango de señales y por la existencia de dos anillos aromáticos en la molécula no se han calculado las constantes de acoplamiento.

A $\delta = 8,143$ ppm aparece un singlete con una integral equivalen a un solo protón, señal que asignamos al protón imínico **H_d** del enlace H=C=N-, de acuerdo con asignaciones para otras bases de Schiff. Podemos mencionar que el desplazamiento químico comparado con un aldehído se observa que es menor ya que el nitrógeno posee una electronegatividad menor que el oxígeno.

A $\delta = 9.925$. ppm nos encontramos con una señal singlete correspondiente al protón del indol **H_e** y a $\delta = 11.117$ ppm la señal que integra correspondiente al protón fenólico **H_f**. Como en otros trabajos se menciona la resonancia correspondiente a este tipo de protones en compuestos similares, aparece a valores de δ mayores de 10 ppm, en el caso que estos formen enlaces de hidrógeno intramoleculares con átomos dadores de electrones como el oxígeno y/o nitrógenos.

IV.2.4 Ligando 2-(((2-(1H-indol-3-il)etil)imino)metil)-4,6-di-tert-butilfenol

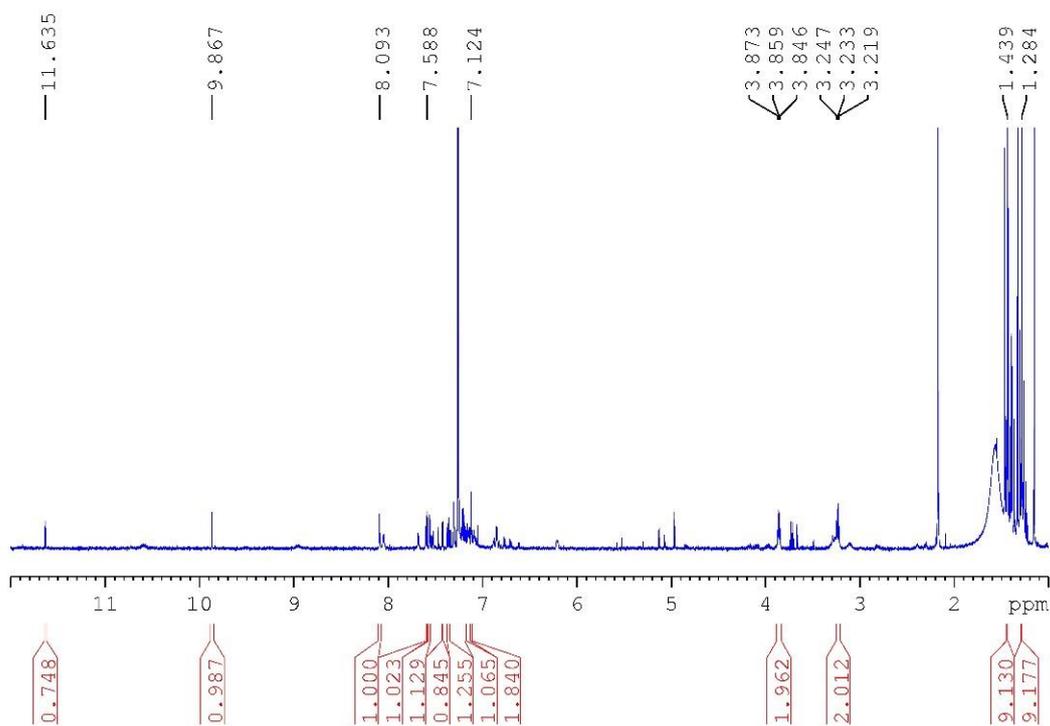
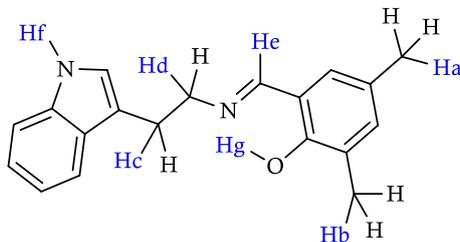


Figura: 29 ¹H-RMN 3,5-tertbutSalTpa

^1H -RMN (500 MHz, CDCl_3 , δ_{H}): El espectro de resonancia del 3,5-tertbutSalTpa corresponde a la Figura: 29.



El espectro presenta señales a $\delta = 1.284$ ppm, singlete que integra para nueve protones **H_a** los cuales corresponden a los metilos del tert-butil y otra señal a $\delta = 1.439$ ppm, que integra para nueve protones **H_b** correspondiente a los metilos de los grupos tert-butil más próximo al hidroxilo lo cual justifica su desplazamiento químico a valores mayores y no se produce un solapamiento de estas señales dado el entorno de átomos electronegativos.

A $\delta = 3.233$ ppm, se observa un triplete que corresponde a los protones **H_c** de los metilenos del carbono contiguo al anillo indólico y a $\delta = 3.859$ ppm se observa otro triplete que corresponde a los protones **H_d** del metileno más próximos al sistema imínico, nuevamente se puede apreciar la dependencia del desplazamiento químico con el entorno de los átomos, dando lugar a señales a un mayor desplazamiento químico cuando estos protones se encuentran próximos a un átomo electronegativo.

En el rango de $\delta = 7.124 - 7.588$ ppm se presenta una señal compleja correspondiente a un total de siete hidrógenos. No realizándose cálculos de las constantes de acoplamiento por la complejidad de las señales involucradas.

A $\delta = 8,093$ ppm aparece un singlete con una integral equivalen a un solo protón, señal que asignamos al protón imínico **H_e**, de acuerdo con asignaciones para otras bases de Schiff.

A $\delta = 9.867$ ppm nos encontramos con una señal singlete correspondiente al protón del indol **H_f** y a $\delta = 11.635$ ppm la señal correspondiente al protón fenólico **H_g**. Según se observa en otros trabajos la resonancia correspondiente a este tipo de protones en compuestos similares, aparece a valores de δ mayores de 10 ppm, en el caso que estos formen enlaces de hidrógeno intramoleculares con átomos dadores de electrones como el oxígeno y/o nitrógenos.

IV.3 Cálculos teóricos con Gaussian

Se han realizado cálculos teóricos ab initio de la molécula 3-MeOSalTpa por el método de Hartree Fock y el conjunto de bases 6-311+G(3d,2p) suplementada por una función difusa,⁹³ tres conjuntos de funciones *d* polarizadas para los átomos pesados y 2 funciones *p* polarizadas sobre los hidrógenos.⁹⁴ Los cálculos de *single point energy* y optimización se llevaron a cabo sin restricciones de simetría permitiéndonos comparar las propiedades estructurales y espectroscópicas de la base de Schiff con los datos obtenidos experimentalmente a partir de datos de difracción de rayos X en monocristal. . El estudio computacional se ha llevado a cabo mediante el paquete Gaussian 09.⁹⁵

IV.3.1 Optimización de la geometría

La estructura optimizada de la base de Schiff 3-MeOSalTpa se muestra en la Figura: 30 y los parámetros estructurales como longitud de enlace, ángulo de enlace y ángulo de torsión se presentan en la Tabla 3 junto con los valores experimentales presentados por Martín Zarza et al.⁹⁶

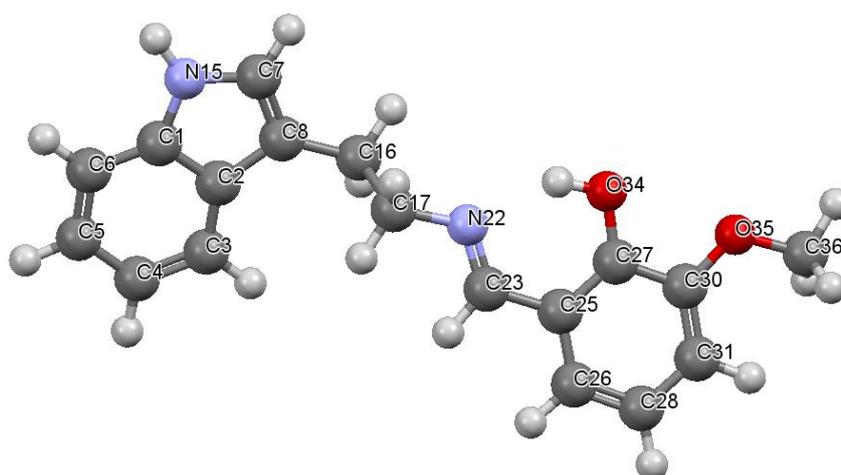


Figura: 30 Estructura optimizada de 3-MeOSalTpa

Por lo general los resultados de longitud y ángulos de enlace obtenidos en la estructura optimizada de 3-MeOSalTpa son próximos a los valores observados experimentalmente aportados por el estudio estructural por rayos X, siendo de especial interés la desviación del ángulo comprendido entre los átomos C17-N22-C23, para el cual el valor teórico ha resultado ser 119.38° y el valor experimental 126.3°, con una diferencia de casi 7°. Esta diferencia en la geometría del enlace imínico se ve reflejada en los ángulos de torsión seleccionados que se muestran en la Tabla 3. El ángulo diédrico teórico más próximo al experimental ha resultado ser C17-N22-C23-C25 siendo, respectivamente, los valores -179.99° y 176.4° e indicando una configuración *trans* del doble enlace

⁹³Clark, T.; Chandrasekhar, J.; Spitznagel, G.W.; Schleyer, P.v.R. *J. Comp. Chem.*, **1983**, 4, 294-301.

⁹⁴Frisch, M. J.; Pople, J. A.; Binkley, J. S. *J. Chem. Phys.*, **1984**, 80, 3265-69.

⁹⁵Frisch, M.J.; et al. *Gaussian 09*, Revisión A.1.; Gaussian Inc.: Wallinford, CT, **2009**.

⁹⁶Martín Zarza, P., Gill, P., Díaz González, M.C., Martín Reyes, M.G. *Acta Cryst.* **1988**, C44, 678-681.

C23-N22. No obstante, los ángulos de torsión C8-C16-C17-N22 y C7-C8-C16-C17 experimentales, muestran claramente una conformación *sinclinal*⁹⁷ del compuesto con respecto al enlace C16-C17, en el cual el nitrógeno amínico y el carbono indólico están separados por un ángulo diedro de 60.2°. Mientras que, en los cálculos teóricos, la conformación de menor energía resulta ser *antipleriplanar* con un ángulo diedro igual a -179.03°.

Tabla 3 Longitudes de enlace, ángulos de enlace y ángulos de torsión teóricos y experimentales de 3-MeOSaITpa, incluyendo las desviaciones estándar marcadas entre paréntesis para los datos experimentales.

| Longitud de enlace | | | Ángulo de enlace | | |
|--------------------|---------|------------|------------------|---------|-----------|
| | Teórico | Rayos X | | Teórico | Rayos X |
| C1- C2 | 1.3980 | 1.42 (1) | C2- C1- C6 | 122.2 | 122.8 (6) |
| C1- C6 | 1.3923 | 1.40 (1) | C2- C1- N15 | 107.57 | 108.1 (5) |
| C1- N15 | 1.3668 | 1.37 (1) | C6- C1- N15 | 130.23 | 129.1 (5) |
| C2- C3 | 1.3974 | 1.40 (1) | C1- C2- C3 | 119.01 | 119.4 (6) |
| C2- C8 | 1.4474 | 1.42 (1) | C1- C2- C8 | 107.11 | 106.0 (5) |
| C3- C4 | 1.3732 | 1.39 (1) | C3- C2- C8 | 133.88 | 134.5 (6) |
| C4- C5 | 1.4026 | 1.40 (1) | C3- C4- C5 | 120.78 | 123.0 (7) |
| C5- C6 | 1.3729 | 1.37 (1) | C4- C5- C6 | 121.27 | 121.5 (7) |
| C7- C8 | 1.3479 | 1.38 (1) | C1- C6- C5 | 117.55 | 116.6 (6) |
| C7- N15 | 1.3729 | 1.36 (1) | C8- C7- N15 | 110.66 | 109.5 (5) |
| C8- C16 | 1.5012 | 1.52 (1) | C2- C8- C7 | 105.87 | 107.4 (5) |
| C16- C17 | 1.5321 | 1.51 (1) | C2- C8- C16 | 127.25 | 124.7 (5) |
| C17- N22 | 1.4465 | 1.45 (1) | C7- C8- C16 | 126.87 | 127.9 (6) |
| N22- C23 | 1.2520 | 1.27 (1) | C1- N15- C7 | 108.79 | 108.9 (5) |
| C23- C25 | 1.4722 | 1.42 (1) | C8- C16- C17 | 113.05 | 115.5 (5) |
| C25- C26 | 1.3998 | 1.42 (1) | C16- C17- N22 | 110.67 | 111.8 (5) |
| C25- C27 | 1.3890 | 1.42 (1) | C17- N22- C23 | 119.38 | 126.3 (5) |
| C26- C28 | 1.3661 | 1.36 (1) | N22- C23- C25 | 124.23 | 123.6 (6) |
| C27- C30 | 1.4071 | 1.43 (1) | C23- C25- C26 | 118.31 | 119.5 (5) |
| C27- O34 | 1.3271 | 1.29 (1) | C23- C25- C27 | 121.95 | 119.8 (6) |
| C28- C31 | 1.3954 | 1.40 (1) | C26- C25- C27 | 119.74 | 120.6 (6) |
| C30- C31 | 1.3744 | 1.36 (1) | C25- C26- C28 | 120.66 | 120.4 (6) |
| C30- O35 | 1.3427 | 1.37 (1) | C25- C27- C30 | 119.48 | 116.3 (6) |
| O35- C36 | 1.3955 | 1.42 (1) | C25- C27- O34 | 123.08 | 121.5 (5) |
| Ángulos de torsión | | | C30- C27- O34 | 117.43 | 122.2 (5) |
| | | | C26- C28- C31 | 119.64 | 120.2 (7) |
| | Teórico | Rayos X | C27- C30- C31 | 119.62 | 121.8 (6) |
| C8-C16-C17-N22 | -179.03 | +60.2 (7) | C27- C30- O35 | 115.38 | 113.1 (6) |
| C16-C17-N22-C23 | -123.09 | -145.9 (6) | C31- C30- O35 | 125.01 | 125.1 (6) |
| C17-N22-C23-C25 | -179.99 | +176.4 (6) | C28- C31- C30 | 120.86 | 120.6 (6) |
| C7-C8-C16-C17 | +103.27 | -12.2 (9) | C30- O35- C36 | 119.65 | 116.7 (5) |

⁹⁷ Gutsche, C. and Pasto, D. (1975). *Fundamentals of organic chemistry*. Englewood Cliffs, N.J.: Prentice-Hall.

IV.3.2 Análisis de los orbitales moleculares frontera

Los orbitales más importantes en una molécula son los orbitales moleculares frontera (del inglés FMO, *Frontier Molecular Orbitals*), los cuales son responsables de la reactividad química y la estabilidad cinética de la molécula. Estos orbitales son el HOMO (*Highest Occupied Molecular Orbital*) y el LUMO (*Lowest Unoccupied Molecular Orbital*) y la diferencia de energía entre ellos (*gap energy*) define la tendencia de la molécula a polarizarse, su dureza y reactividad. Por ejemplo, un gap pequeño denota una molécula fácilmente polarizable, que se traduce en una elevada reactividad química, describiendo una molécula débil^{98,99}. En la Figura: 31 se muestran las isosuperficies (isovalor = 0,02) de los orbitales frontera HOMO y LUMO, como también las correspondientes a los orbitales HOMO -1 y LUMO +1 junto con sus valores de energía en eV.

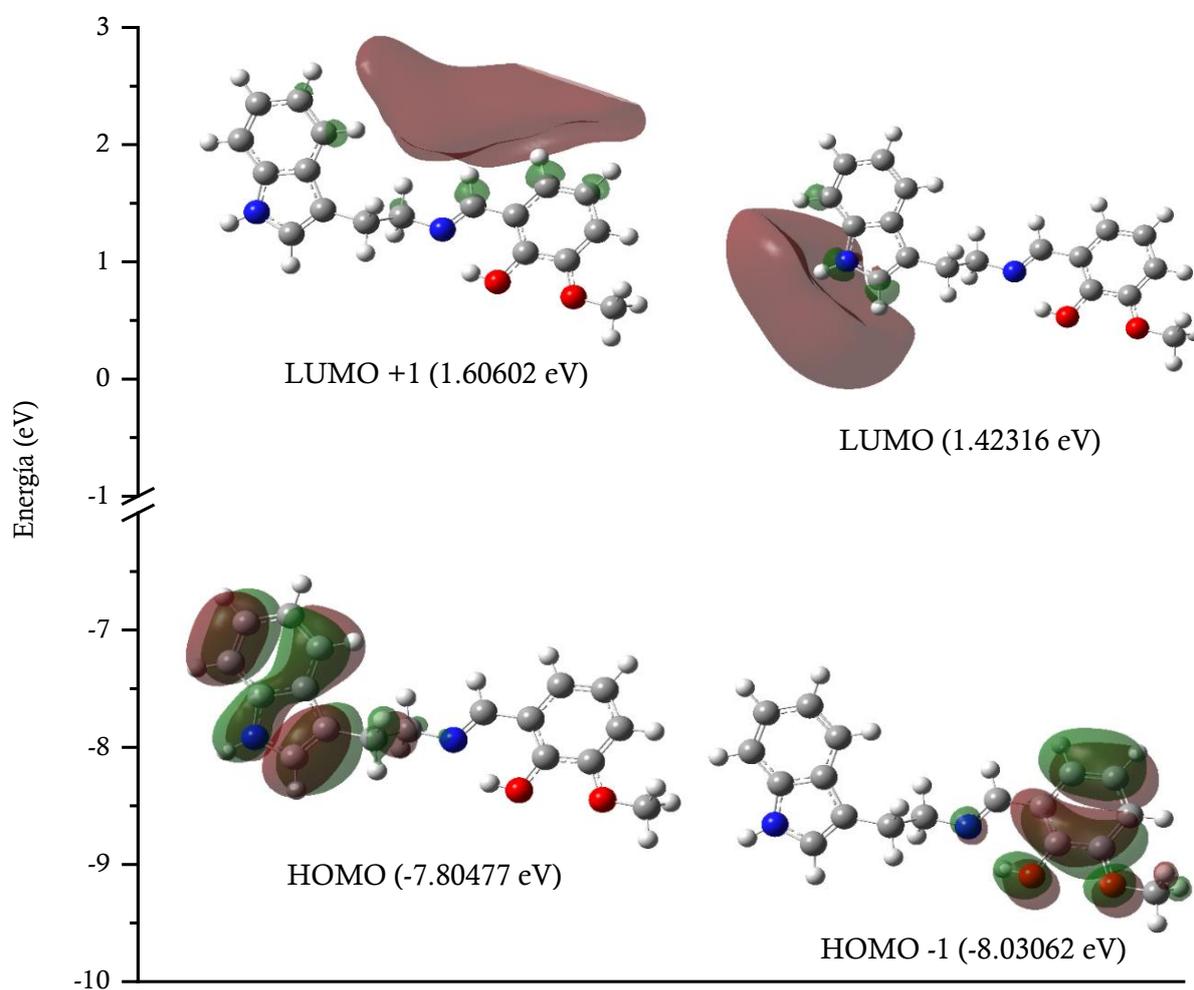


Figura: 31 Superficies de los orbitales moleculares y energías para los niveles HOMO -1, HOMO, LUMO y LUMO +1. La fase positiva es roja y la negativa verde.

⁹⁸ Kosar, B., Albayrak, C. *Spectrochimica Acta A*, **2011**, 78, 160-167.

⁹⁹ Bhat, R.A., Kumar, D., Alam, A., Mir, B.A., Srivastava, A., Malla, M.A., Mir, M.A. *J. Mol. Struct.* **2018**, 1173, 72-80.

Es evidente, según los orbitales de la Figura: 31 que el orbital HOMO está deslocalizado en el sistema indólico, mientras que el orbital menos energético HOMO -1 se deslocaliza en el otro sistema aromático de la molécula (anillo salicílico). De la misma forma, los orbitales LUMO y LUMO +1 se encuentran deslocalizados en parte del sistema indólico y salicílico, respectivamente.

La dureza de la molécula se ha calculado según la ecuación de Pearson¹⁰⁰, siendo esta:

$$\eta = \frac{-\epsilon_{\text{HOMO}} + \epsilon_{\text{LUMO}}}{2}$$

Según el valor de η (4.6140 eV) y de la energía gap ($\Delta E_{\text{HOMO-LUMO}} = 9.2279$ eV), se puede afirmar que la molécula posee mayor estabilidad, si comparada con otras bases de Schiff con sistemas aromáticos indólicos y bencílicos, estudiadas por Tasli et al.¹⁰¹, en las cuales el valor de dureza no supera los 2.07 eV y el gap 4.15 eV.

IV.3.3 Análisis de la frecuencia vibracional: espectros IR

Se han llevado a cabo los cálculos teóricos HF de las frecuencias de vibración de 3-MeOsaltPa realizados con el mismo conjunto de bases que el utilizado en la optimización de la geometría de la molécula en el vacío, esto es, 6-311+G(3d,2p).

Se ha observado que los modos vibracionales teóricos han aparecido a mayores frecuencias en comparación con los observados en el espectro experimental. Esto se debe a que los estudios experimentales se han realizado en fase sólida, mientras que los cálculos teóricos asumen que la molécula se encuentra en estado gaseoso, en el cual no se tienen en consideración los efectos anarmónicos.¹⁰² El compuesto de 40 átomos posee 114 modos normales y en la Tabla 4 se recogen algunos de los modos seleccionados junto con los valores experimentales y teóricos corregidos con un factor de 0.87.

Tabla 4 Selección de modos vibraciones teóricos y experimentales con sus respectivas asignaciones.

| Modo | Experimental | HF/6-311+G(3d,2p) | | Asignación banda |
|------|--------------|-------------------|-----------|----------------------------|
| | | Sin corregir | Corregido | |
| 114 | 3408 | 3920 | 3410 | γ N15H |
| 113 | 3408 | 3905 | 3397 | γ O34H |
| 110 | 3184-3029 | 3344 | 2909 | γ CH (anillo indol) |
| 103 | 2964-2821 | 3218 | 2800 | ν C10H y C11H |
| 100 | 3004 | 3188 | 2774 | γ C23H |
| 96 | 1643 | 1885 | 1640 | γ N12C13 |

¹⁰⁰ Pearson, R.G. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **1986**, 83, 8440-8441.

¹⁰¹ Tasli, P.T., Bayrakdar, A., Karakus, O.O., Kart, H.H., Koc, Y. *Optics and Spectroscopy*, **2015**, 119 (3), 467-484.

¹⁰² Singh, V.B. *Spectrochim Acta A*; **2006**, 65, 1125-1130.

Como se puede observar en la Tabla 4 y en la Figura: 32, se puede apreciar cierta analogía en las señales obtenidas experimentalmente y a partir de cálculos ab initio.

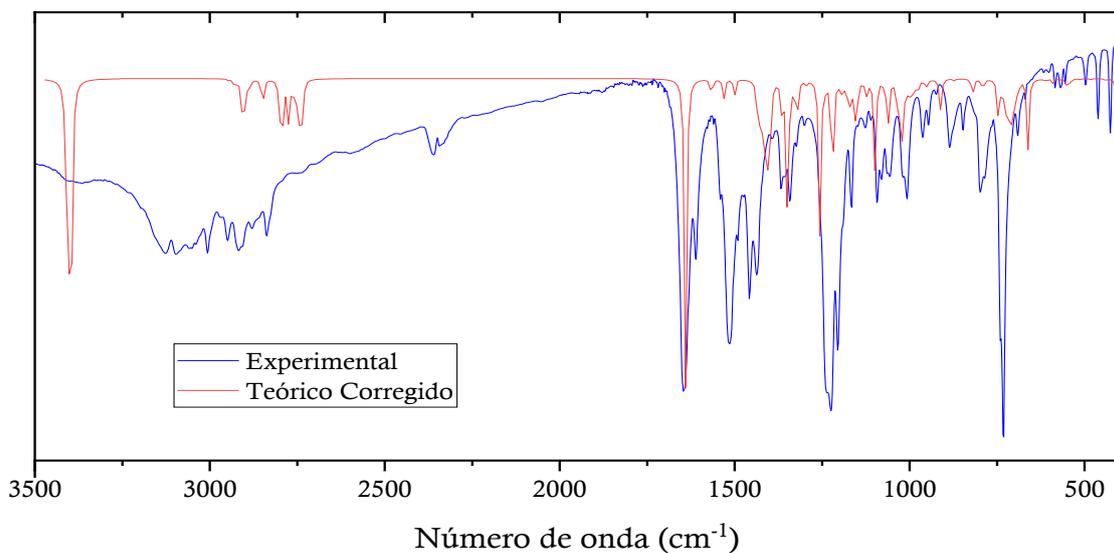


Figura: 32 Espectros IR experimental (azul) y teórico (rojo) del compuesto 3-MeOSaTpa.

IV.3.4 Análisis del espectro electrónico UV-Vis

Los cálculos para obtener el espectro electrónico de 3-MeOSaTpa se han realizado con el modelo TD-DFT, conjunto base 6-311+G(3d,2p) y utilizando el modelo de polarización continua (PCM; *Polarizable Continuum Model*) con cloroformo como disolvente. Se realizó el cálculo para 80 estados excitados, todos singletes y se obtuvo el espectro que se muestra en la Figura: 33.

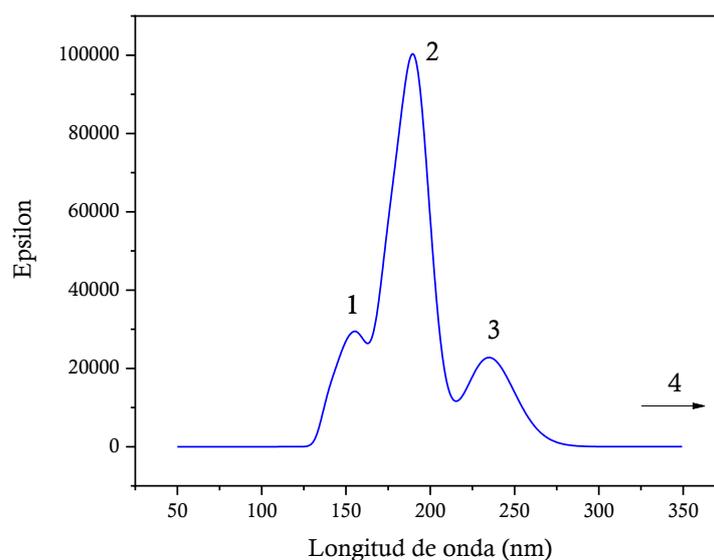


Figura: 33 Espectro electrónico UV-Vis teórico del ligando 3-MeOSaTpa.

El espectro experimental se ha registrado en cloroformo en el rango de 200-500 nm.¹⁰³ En la Tabla 5 se recogen los datos experimentales y teóricos. Al no poder comparar los espectros según sus intensidades o coeficientes de extinción molar, se ha elegido tomar como referencia la banda más intensa (banda 2) de ambos espectros y calcular la relación con las demás bandas.

Tabla 5 desplazamientos de las bandas de los espectros UV-Vis experimental y teórico de 5-MeOSaITpa

| Banda | Experimental (nm) | Ratio $\varepsilon_2/\varepsilon_i$ | Teórico (nm) | Ratio $\varepsilon_2/\varepsilon_i$ |
|-------|-------------------|-------------------------------------|--------------|-------------------------------------|
| 1 | - | - | 154 | 0.29 |
| 2 | 263 | 1.00 | 189 | 1.00 |
| 3 | 325 | 0.17 | 235 | 0.23 |
| 4 | 424 | 0.04 | - | - |

Como se puede observar en la Tabla 5, el modelo elegido para el cálculo realizado no ha sido el más apropiado para simular el espectro electrónico del compuesto, sobre todo la zona del visible. Teniendo en cuenta que, según la bibliografía,¹⁰³ el coeficiente de extinción molar de la banda centrada en 424 nm en el espectro experimental es el 4% de la banda más intensa. Por ello, quizás hubiese sido necesario realizar el cálculo TD-SCF permitiendo más estados excitados. Por otra parte, la banda del espectro teórico centrada en 154 nm no ha podido ser observada en el espectro experimental debido a las limitaciones impuestas para la medida y que ya han sido comentadas. Por estos motivos, se ha determinado que dos de las tres bandas (189 y 235 nm) que se han obtenido con los cálculos teóricos corresponden a las bandas a 280 y 320 nm del espectro experimental, respectivamente, las cuales han sido asignadas a transiciones $\pi\text{-}\pi^*$ de los anillos aromáticos del indol y transiciones $\pi\text{-}\pi^*$ del anillo quelato representado en la Figura: 34.

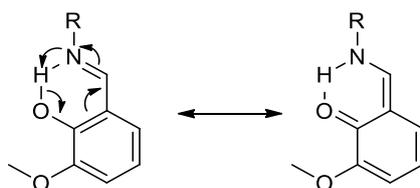


Figura: 34 Formas tautoméricas del sistema deslocalizado formado.

¹⁰³ Martín Zarza, P.F. Estudio de los complejos de bases de Schiff tipo aldimina y cetimina, derivadas del 3-(2-amino-etil)-indol con cobre (II) y níquel (II). Tesis Doctoral, Universidad de La Laguna, Octubre de 1986.

IV.4 Espectroscopía infrarroja de los complejos ternarios.

IV.4.1 Complejo [Cu(SalTpa)(o-phen)]PF₆

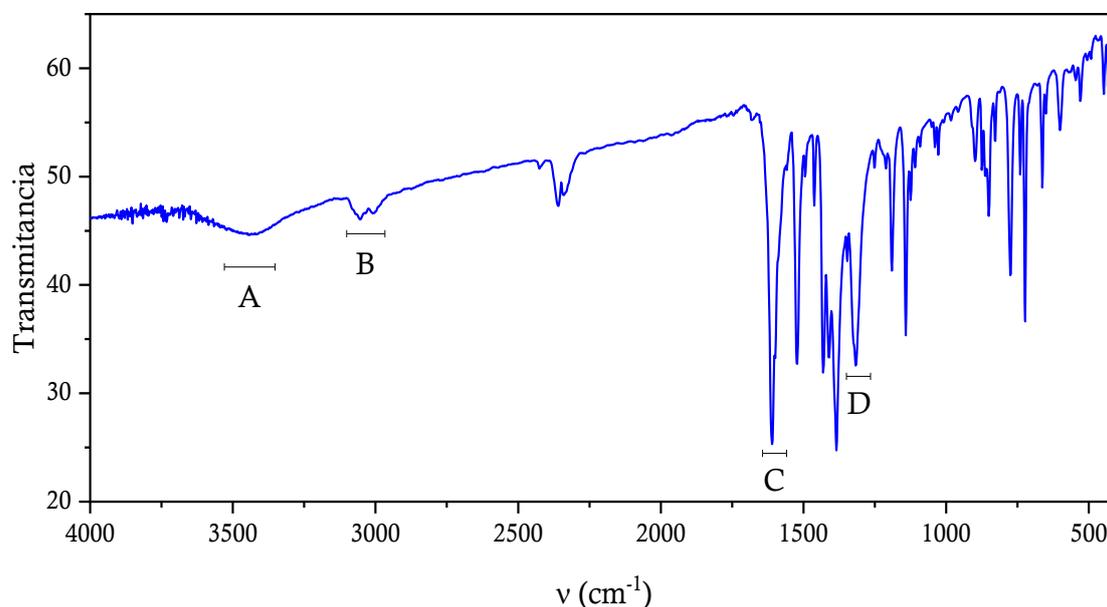


Figura: 35 Espectro IR del complejo [Cu(SalTpa)(o-phen)]PF₆

En el espectro infrarrojo, Figura: 35, correspondiente al complejo [Cu(SalTpa)(o-phen)]PF₆ se observa una banda ancha de poca intensidad centrada a 3412 cm⁻¹ (**A**) que se asigna a la vibración de tensión del grupo N-H del indol, que según valores de referencia suele aparecer a 3400 cm⁻¹.^{88b}. En compuestos similares este valor se encuentra a frecuencias más bajas, presentando un desdoblamiento, siempre que en estos compuestos existiera una asociación intermolecular, lo cual nos indica que nuestro compuesto no presenta dicha asociación entre el nitrógeno indólico y otros átomos dadores.

En el intervalo de 3120-2900 cm⁻¹ (**B**) aparece una banda de mediana intensidad correspondiente a las vibraciones de tensión de los enlaces carbono-hidrógenos de los anillos aromáticos, carbono-hidrógeno del carbono imínico (N=C-H) y las vibraciones de tensión simétrica y antisimétrica de los grupos -CH₂ y -CH₃.

A 1610 cm⁻¹ (**C**) se observa una banda intensa, asignada a la vibración de tensión del enlace carbono-nitrógeno en el grupo imínico HC=N. Debemos destacar aquí el desplazamiento observado para esta banda con respecto a la misma banda en el ligando libre, que aparece a 1633 cm⁻¹. Este desplazamiento es una consecuencia directa de la coordinación del nitrógeno imínico con el átomo metálico ver Figura: 22.

A 1319 cm^{-1} (**D**) se observa una banda aguda que en principio hemos asignado a la vibración de tensión C-O fenólico coordinado, de acuerdo con Kovacic^{88b} el autor señala, en estudios sobre salicileno anilinas y sus complejos, que dicha banda se encuentra desplazada por efecto de la coordinación entre $1310\text{-}1350\text{ cm}^{-1}$, como consecuencia del fortalecimiento de dicho enlace.

IV.4.2 Complejo $[\text{Cu}(\text{3-EtOSalTpa})(\text{o-phen})]\text{PF}_6$

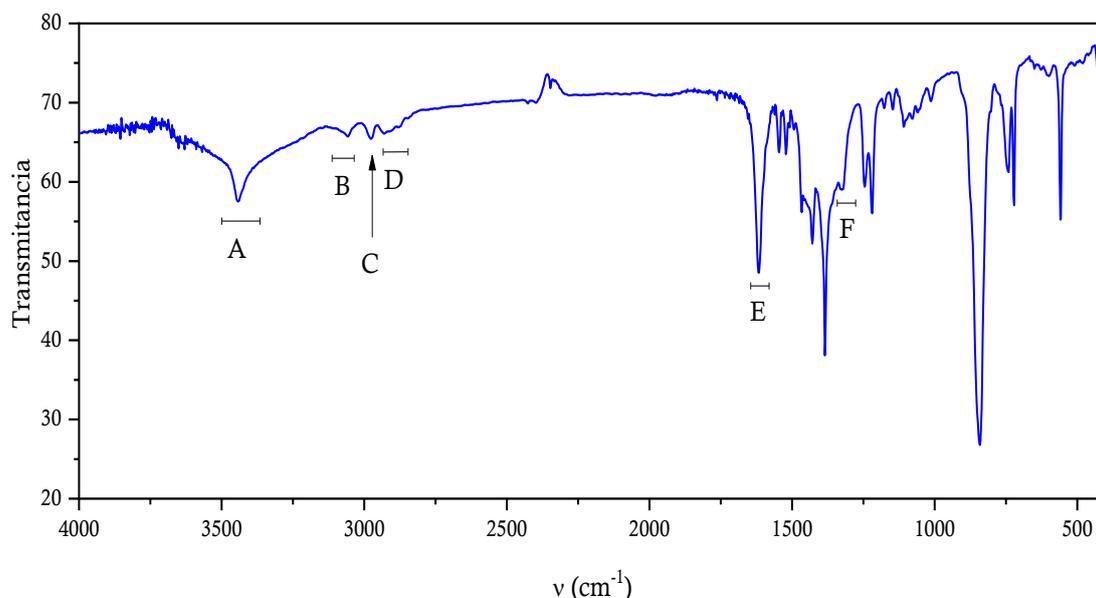


Figura: 36 Espectro IR del complejo $[\text{Cu}(\text{3-EtOSalTpa})(\text{o-phen})]\text{PF}_6$

De acuerdo con el espectro de infrarrojo, Figura: 36, se observa una banda de mediana intensidad a 3442 cm^{-1} (**A**) la cual se asigna, como en el ligando, a la vibración del enlace nitrógeno-hidrógeno indólico que como ya hemos mencionado suele aparecer en la zona de $3500\text{-}3400\text{ cm}^{-1}$ en compuestos derivados del indol.

En el espectro no se observa la banda a 3174 cm^{-1} asignada a la vibración de tensión del O-H con asociaciones por enlace de hidrógeno. Confirmando la pérdida del protón fenólico en la coordinación con el metal.

En el intervalo $3112\text{-}3030\text{ cm}^{-1}$ (**B**) se aprecia una banda de poca intensidad que se asigna a la vibración de tensión carbono-hidrógeno aromático y una banda a 2978 cm^{-1} (**C**) asignada a la tensión carbono-hidrógeno del grupo aldimino ($\text{N}=\text{C}-\text{H}$).

En la zona de $2962\text{-}2872\text{ cm}^{-1}$ (**D**) las bandas corresponden a las vibraciones de tensión simétrica y antisimétrica de los enlaces Carbono-hidrógeno alifáticos.

A 1616 cm^{-1} (**E**) se observa una banda intensa la cual asignamos a la vibración del enlace $\text{-C}=\text{N-}$ imínico. Al igual que comentábamos antes para **C2** destacamos aquí el desplazamiento observado para esta banda con respecto a la misma banda en el ligando libre, que aparece a 1633 cm^{-1} . Este

desplazamiento es una consecuencia directa de la coordinación del nitrógeno imínico con el átomo metálico Figura: 23.

A 1323 cm^{-1} (**F**) se observa una banda solapada que hemos asignado a la vibración de tensión -C-O fenólico coordinado, como se describe en el complejo anteriormente mencionado.

Alrededor de $800\text{-}840\text{ cm}^{-1}$ se observa una banda intensa que se ha asignado a la vibración de tensión fósforo-flúor del contraión hexafluorofosfato.¹⁰⁴

IV.4.3 Complejo $[\text{Cu}(3\text{-MeOSalTpa})(\text{o-phen})]\text{PF}_6$

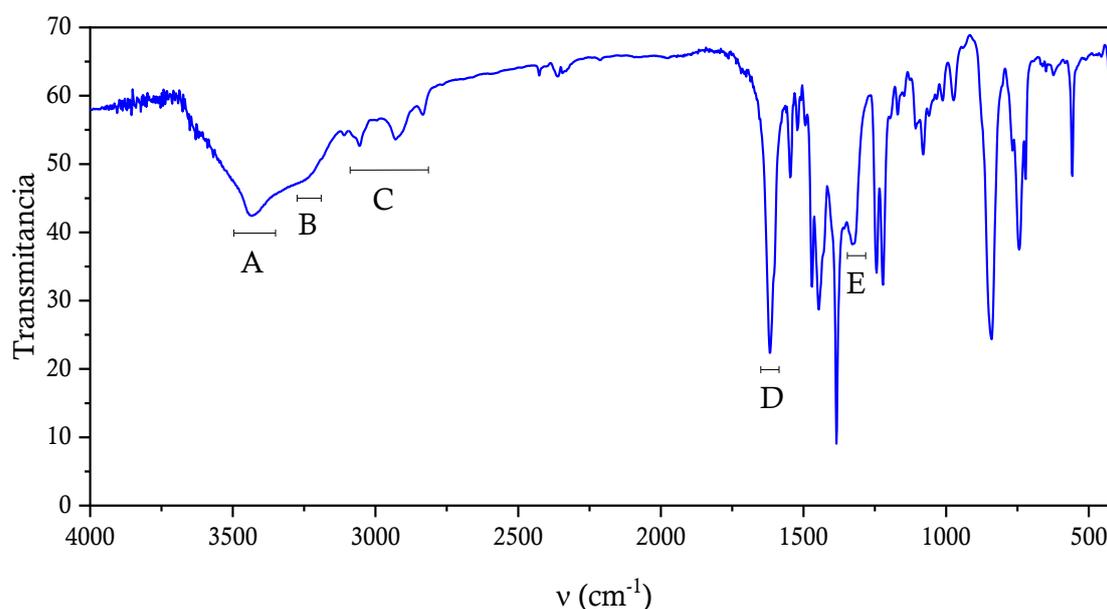


Figura: 37 Espectro IR del complejo $[\text{Cu}(3\text{-MeOSalTpa})(\text{o-phen})]\text{PF}_6$

Para el complejo $[\text{Cu}(3\text{-MeOSalTpa})(\text{o-phen})]\text{PF}_6$, Figura: 37, existe en la zona $3600\text{-}3200\text{ cm}^{-1}$ dos bandas anchas, centradas a 3440 (**A**) y 3245 (**B**) cm^{-1} .

Se asigna la primera banda a la tensión N-H del grupo indol sin asociaciones intramoleculares por enlaces de hidrógeno. La banda centrada a 3245 cm^{-1} se ha asignado a la vibración de tensión O-H de una molécula de agua de cristalización.

Para este complejo se encuentra una serie de bandas de mediana intensidad (**C**) que se asignan a las vibraciones de tensión C-H de los grupos metilén $\text{-CH}_2\text{-}$ y los grupos metilo (grupo metódico -O-CH_3).

La banda correspondiente a la tensión C-H del grupo imino HC=N- la encontramos centrada en 2830 cm^{-1} . La banda a 1618 cm^{-1} (**D**) corresponde a la vibración de tensión del enlace imínico -

¹⁰⁴ Nakamoto, K. *Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds*, 3ª.; Willey and Sons, 1978

C=N- coordinado, observándose un desplazamiento a valores inferiores con respecto al observado en el espectro del ligando, dando a entender la pérdida del protón del grupo imonio por la coordinación del imino al metal.

En este complejo se señala en el espectro una banda de intensidad media (**E**) que se asigna a la vibración de tensión del enlace -C-O- coordinado.

Alrededor de 800-840 cm^{-1} se observa una banda intensa que se ha asignado a la vibración de tensión fósforo-flúor del contraión hexafluorofosfato, como hemos destacado para otros complejos de la serie objeto de estudio en esta memoria.

IV.4.4 Complejo [Cu(3,5-tertbutSalTpa)(o-phen)]PF₆

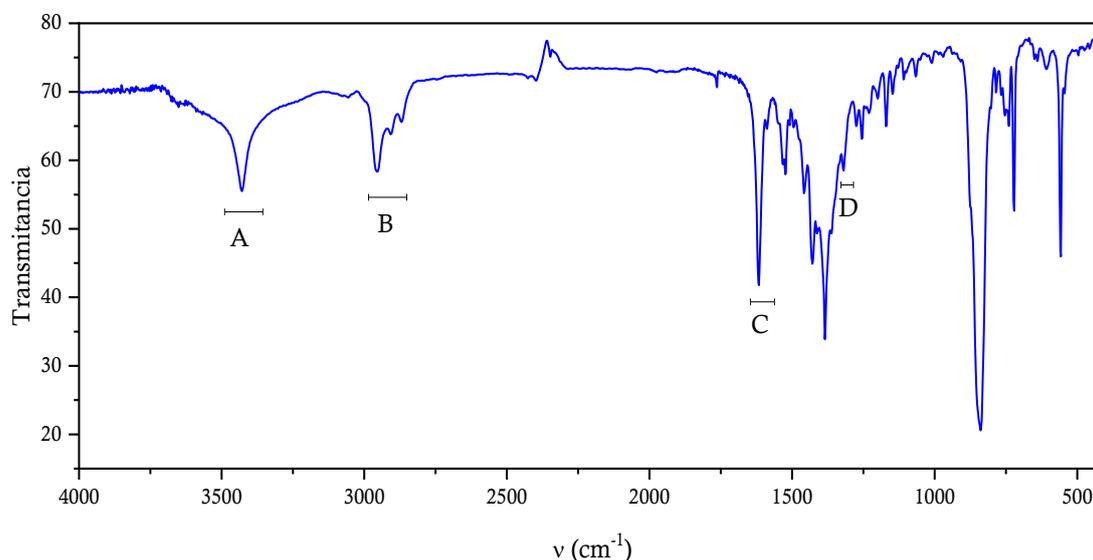
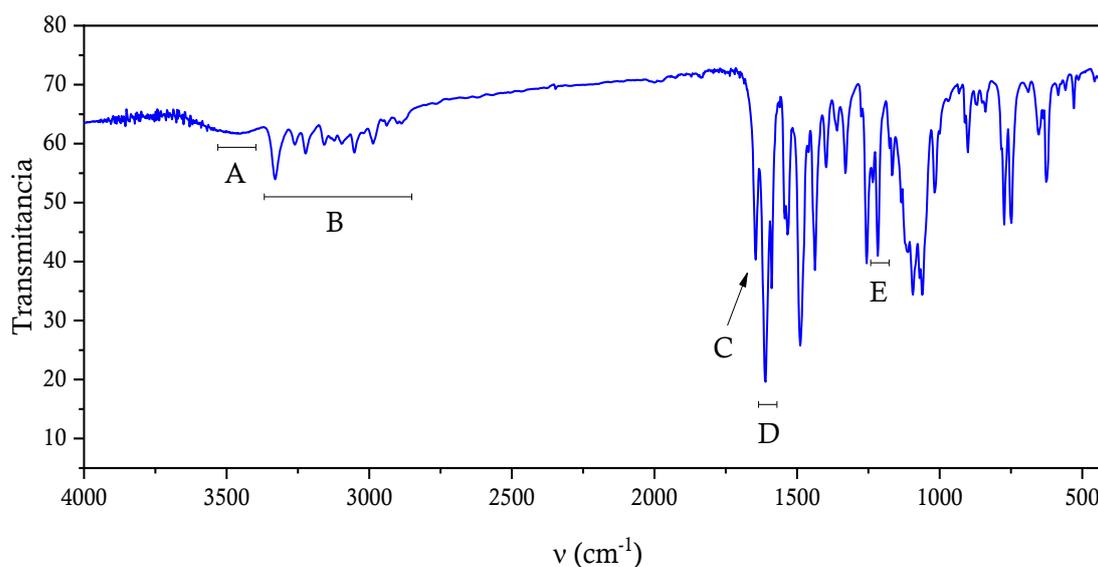


Figura: 38 Espectro IR del complejo [Cu(3,5-tertbutSalTpa)(o-phen)]PF₆

En el espectro infrarrojo del complejo [Cu(3,5-tertbutSalTpa)(o-phen)]PF₆, Figura: 38, se observa una banda aguda de mediana intensidad a 3433 cm^{-1} (**A**) la cual se asigna a las vibraciones de tensión del enlace nitrógeno-hidrógeno indólico. A 3132-2806 cm^{-1} (**B**) se aprecian los sobretonos asignados a las vibraciones de tensión carbono-hidrógeno aromático, las vibraciones de tensión simétrica y antisimétrica de los grupos -CH₂ y -CH₃ y las vibraciones de tensión Carbono-hidrógeno del grupo aldimino (N=C-H). A 1618 cm^{-1} (**C**) se observa una banda de gran intensidad asignada a la vibración de enlace -C=N- imínico. La vibración de tensión del enlace -C-O- coordinado produce una banda de mediana intensidad a 1320 cm^{-1} (**D**). La omnipresente banda alrededor de 800-820 cm^{-1} indica, al igual que en los demás complejos de la serie, la presencia del contraión hexafluorofosfato.

IV.4.5 Complejo [Cu(3-EtOSal)(dpa)(ClO₄)].Figura: 39 Espectro IR del complejo [Cu(3-EtOSal)(dpa)(ClO₄)].

En el espectro infrarrojo del complejo [Cu(3-EtOSal)(dpa)(ClO₄)], Figura: 39, se observa una banda ancha a 3464 cm⁻¹ (**A**) la cual se asigna a las vibraciones de tensión del enlace nitrógeno-hidrógeno del coligando dpa.¹⁰⁵ La banda se manifiesta en el espectro como una banda ancha, lo que sugiere que ese grupo NH está implicado en algún tipo de interacción por enlace de hidrógeno intermolecular. La esperada banda asociada a la vibración de tensión NH del grupo indol no aparece en principio en el espectro de este complejo, como se observa en los espectros de los otros complejos de la serie en estudio. Esto parece sugerir la ausencia del indol en el coligando del complejo **C5** tal y como apuntan también los resultados del análisis elemental comentados anteriormente para este compuesto.

En el intervalo 3350-2831 cm⁻¹ (**B**) se asignan las vibraciones de tensión de los enlaces Carbono-hidrógeno de los anillos aromáticos y de los enlace -CH₂ y -CH₃ del grupo etoxi.

A 1645 cm⁻¹ (**C**) se observa una banda de mediana intensidad que corresponde a las vibraciones los enlace C=N y C=C de los anillos aromáticos. La vibración del enlace carbonílico C=O del ligando 3-EtOSal genera la señal intensa a 1610 cm⁻¹ (**D**). La banda de mediana intensidad a 1330 cm⁻¹ (**E**) ha sido asignada a la vibración de tensión del enlace -C-O- coordinado. En la región de 1000-1100 cm⁻¹ aparecen dos bandas intensas que se han asignado a la vibración de tensión cloro-oxígeno de los aniones perclorato.¹⁰⁴

¹⁰⁵ Bilkan, M. T.; Şahin, O.; Yurdakul, Ş. *J. Mol. Struct.* **2017**, *1133*, 580–590.

IV.4.6 Resumen de las asignaciones de bandas de IR (complejos)

En la Tabla 6 se recogen los valores de número de onda de las bandas más importantes que se han asignado en los espectros infrarrojos obtenidos para cada uno de los complejos, dispersados en bromuro potásico.^{85,86,87,88,104,106.}

Tabla 6 Asignaciones más importantes de los espectros IR de los complejos, en cm^{-1} .

| Complejo | $\nu\text{-N-H}^{(a)}$ | $\nu\text{=C-H}^{(b)}$ | $\nu\text{-N=C-H}^{(c)}$ | $\nu\text{-C-H}^{(d)}$ | $\nu\text{-C=N-}$ | $\nu\text{-C-O}^{(e)}$ |
|----------|------------------------|------------------------|--------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| [C1] | 3554 - 3270 | | 3120 - 2900 | | 1610 | 1319 |
| [C2] | 3442 | 3112 - 3030 | 2978 | 2962 - 2872 | 1616 | 1323 |
| [C3] | 3440 3245 | | 3124 - 2808 | | 1618 | 1323 |
| [C4] | 3433 | | 3132 - 2806 | | 1618 | 1320 |
| Complejo | $\nu\text{-N-H}^{(f)}$ | $\nu\text{=C-H}^{(b)}$ | $\nu\text{-C-H}^{(d)}$ | $\nu\text{-C=N-}$ | $\nu\text{-C-O}^{(e)}$ | $\nu\text{-C=O}$ |
| [C5] | 3464 | 3350-2831 | | 1645 | 1330 | 1610 |

(a) indol; (b) carbono aromático; (c) enlace imínico; (d) carbono alifático, (e) enlace fenólico, (f) enlace N-H dpa

¹⁰⁶ a) Sawodny, W.; Riederer, M.; Urban, E. *Inorganica Chim. Acta* **1978**, *29*, 63–68.

IV.5 Espectroscopía electrónica UV/Vis de los complejos ternarios.

La resolución estructural de los compuestos de cobre (II) mediante datos espectroscópicos es compleja debido a una serie de factores que intrínsecos en su interpretación, ya que los máximos de absorción no solo dependen de las transiciones electrónicas próximas que se producen, sino también del posible efecto Jahn Teller que sufre el complejo, del acoplamiento spin-órbita, de la coordinación del disolvente y de las interacciones entre las mismas moléculas del complejo¹⁰⁷. En este trabajo se han estudiado cuatro complejos ternarios de cobre (II) con cromóforos del tipo (N)₃(O) y un complejo de cobre (II) con cromóforos del tipo (N)₂(O)₂ en posición *cis*. En todos los casos existen tres posibles disposiciones de los complejos:

- a) Una estereoquímica tetracoordinada regular (plano-cuadrada o tetraédrica).
- b) Una estereoquímica tetracoordinada plana distorsionada hacia la tetraédrica.
- c) Una estereoquímica pentacoordinada del tipo pirámide cuadrada o bipirámide trigonal por la interacción de los átomos de cobre (II) mediante los oxígenos fenólicos como ligandos puente.

Hathaway,¹⁰⁸ señala que los complejos de cobre (II) no son proclives a adoptar estructuras regulares, debido a que la configuración d⁹ del cobre (II) carece de simetría cúbica y genera estereoquímicas distorsionadas. El orden energético de los orbitales se puede predecir de forma cualitativa a partir de la Teoría del Campo de Ligandos, sabiendo que las distorsiones características de los complejos de cobre (II) generan el desdoblamiento del término fundamental ²D del cobre, como se puede observar en la Figura: 40. Este desdoblamiento es mayor que el encontrado en los otros metales de transición dando lugar a que las propiedades electrónicas de los complejos de cobre (II) sean especialmente sensibles a la estereoquímica.

Por otra parte, una estereoquímica pentacoordinada conlleva a suponer una polimerización a través de los oxígenos fenólicos, sin embargo, una geometría de este tipo se manifestaría con un desplazamiento batocrómico de los máximos de absorción con respecto a los complejos tetracoordinados de cobre (II), exhibiendo bandas entre 850-900 nm para complejos verdes y 900-1050 nm para complejos amarillo-naranja. En los complejos estudiados en este trabajo, a pesar de no haber podido realizar espectros a longitudes de onda mayores que 800 nm, se han observado en todos los casos bandas de mediana intensidad, entre 550-700 nm en compuestos tanto verdes como marrones. Por los motivos mencionados se acepta una estereoquímica plano-cuadrada (ideal o

¹⁰⁷ García Manrique, F.R. Preparación y estudio de bases de Schiff y de sus complejos con Co²⁺, Ni²⁺ y Cu²⁺. Tesis doctoral, Universidad de La Laguna, mayo de 1977.

¹⁰⁸ a) Hathaway, B. *Coord. Chem. Rev.* **1981**, 35, 211-252. b) Hathaway, B.; Billings, D.E. *Coord. Chem. Rev.* **1970**, 5, 143-206.

distorsionada) de los complejos de cobre (II) estudiados, con excepción del complejo $[\text{Cu}(\text{3-EtOSal})(\text{dpa})(\text{ClO}_4)]$.

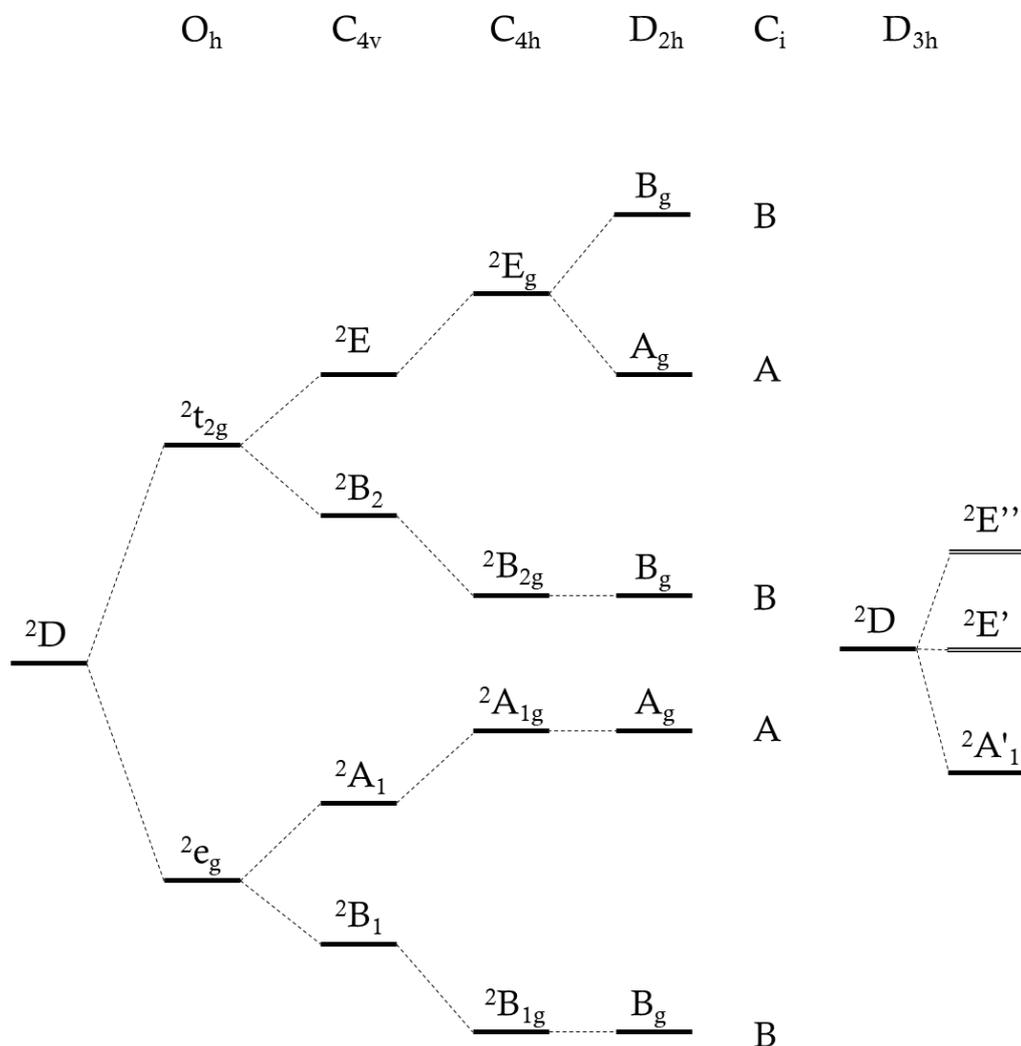


Figura: 40 Desdoblamiento de los niveles energéticos del término fundamental 2D con respecto a las diferentes simetrías.

En el caso del complejo $[\text{Cu}(\text{3-EtOSal})(\text{dpa})(\text{ClO}_4)]$, del cual disponemos de información adicional de la estructura cristalina obtenida por difracción de rayos X (*ver* Apartado IV.6 de esta Memoria) se puede suponer una pentacoordinación del metal por interacción del oxígeno fenólico como ligando puente entre dos átomos de cobre (II).

En la Tabla 7 se recogen las bandas, como así también el valor del coeficiente de extinción molar, que se observaron en los espectros electrónicos realizados en diclorometano, los cuales está representados en la Figura: 41.

Tabla 7 Bandas observadas y coeficiente de extinción molar correspondiente de los complejos estudiados. Los valores indicados con (h) se refieren a presencia de hombros en el espectro electromagnético.

| Complejo | $\lambda_{\text{máx}}$ (nm) | ϵ (M^{-1}/cm) |
|--|-----------------------------|--|
| [Cu(SalTpa)(o-phen)]PF ₆ | 626 | 251 |
| | 472 (h) | 330 |
| | 372 | 4648 |
| [Cu(3-MeOSalTpa)(o-phen)]PF ₆ | 655 (h) | 189 |
| | 529 (h) | 426 |
| | 460 (h) | 1316 |
| | 383 | 3505 |
| [Cu(3-EtOSalTpa)(o-phen)]PF ₆ | 632 (h) | 194 |
| | 521 (h) | 480 |
| | 462 (h) | 1482 |
| | 390 | 3203 |
| [Cu(3,5-tertbutSalTpa)(o-phen)]PF ₆ | 641 | 268 |
| | 527 (h) | 476 |
| | 458 (h) | 1517 |
| | 400 | 3479 |
| | 327 | 4200 |
| [Cu(3-EtOSal)(dpa)(ClO ₄)] | 421 | 2853 |
| | 323 | 18 880 |

Según los resultados obtenidos para el complejo de color verde [Cu(SalTpa)(o-phen)]⁺, la banda del campo de ligandos del cobre (II) aparece a 636 nm y, si se compara con el complejo similar de cobre (II), [Cu(SalTpa)₂], cuya banda aparece a 700 nm,¹⁰⁹ se observa un desplazamiento hipsocrómico al cambiar un ligando SalTpa por un coligando como la *o*-fenantrolina. Haciendo referencia a los trabajos de Kato, et al.¹⁰⁹, el desplazamiento de la banda del campo de ligandos del cobre (II) hacia frecuencias mayores indica una disminución de la distorsión tetraédrica en la geometría del complejo, por lo tanto, cabe esperar que el complejo [Cu(SalTpa)(o-phen)]⁺ posea una geometría plano-cuadrada poco distorsionada, hipótesis reforzada por los trabajos anteriores de Sacconi y Ciampolini,¹¹⁰ quienes demostraron que los complejos de cobre (II) de color verde que presentan una banda en la región de los 625-690 nm exhiben una geometría plano cuadrada,

¹⁰⁹ Kato, M., Imai, K., Muto, Y., Tokii, T., Jonassen, H.B.J. *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1973**, 35, 109-135.

¹¹⁰ Sacconi, L., Ciampolini, M. *J. Chem. Soc.* **1964**, 276-279.

mientras que los complejos de color marrón con bandas en las regiones de 480-520 nm, 700-780 nm y 1000-1150 nm muestran una esteoquímica plana distorsionada tetraédricamente.

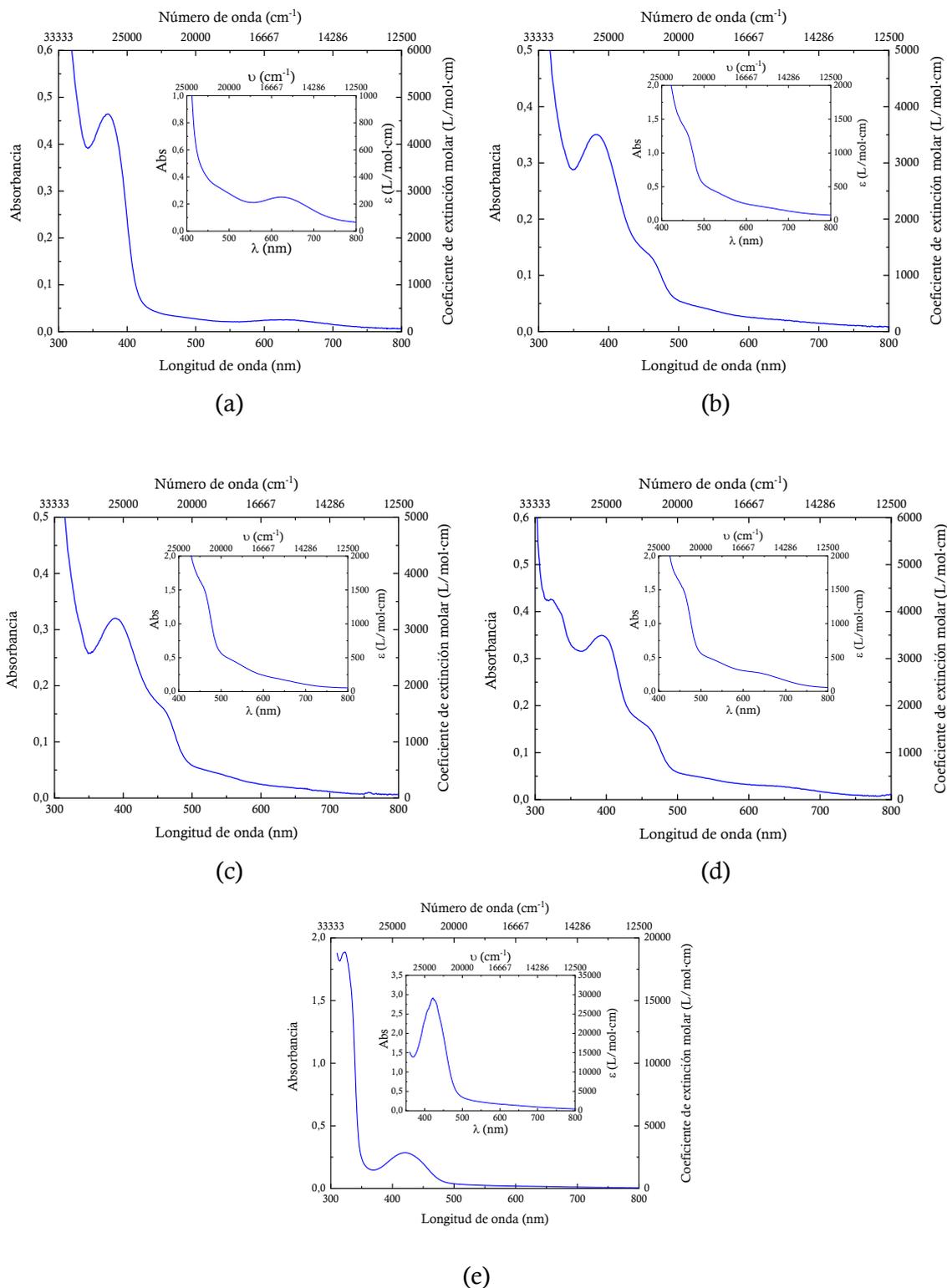


Figura: 41: Espectros electrónicos de los complejos (a) $[\text{Cu}(\text{SalTpa})(\text{o-phen})]^+$, (b) $[\text{Cu}(3\text{-MeOSalTpa})(\text{o-phen})]^+$, (c) $[\text{Cu}(3\text{-EtOSalTpa})(\text{o-phen})]^+$, (d) $[\text{Cu}(3,5\text{-tertbutSalTpa})(\text{o-phen})]^+$ y (e) $[\text{Cu}(3\text{-EtOSal})(\text{dpa})(\text{ClO}_4)]$.

Si, por una parte al intercambiar uno de los ligandos SalTpa por *o*-fenantrolina en el complejo $[\text{Cu}(\text{SalTpa})_2]$ se observa un desplazamiento de la banda de campo de ligandos, al modificar el complejo $[\text{Cu}(3\text{-MeoSalTpa})_2]$ por $[\text{Cu}(3\text{-MeOSalTpa})(o\text{-phen})]^+$ se observa un cambio de color del complejo, pasando de verde a marrón y la banda del campo de ligandos, que en el $[\text{Cu}(3\text{-MeoSalTpa})_2]$ se presentan como una banda ancha entre 700-800 nm, en el caso del complejo estudiado con la *o*-fenantrolina como co-ligando, la banda del campo de ligandos desaparece solapándose con la banda de transferencia de carga Cu-ligando, mucho más intensa. El mismo comportamiento se observa para el complejo $[\text{Cu}(3\text{-EtOSalTpa})(o\text{-phen})]^+$.

Al aumentar el impedimento estérico del ligando, como es el caso del complejo color pardo $[\text{Cu}(3,5\text{-tertbutSalTpa})(o\text{-phen})]^+$, la banda del campo de ligandos se hace un poco más intensa que en los dos casos anteriores, apareciendo a 641 nm, sin embargo sigue solapándose con la banda transferencia de carga. En comparación con los demás complejos estudiados, en el espectro electrónico del $[\text{Cu}(3,5\text{-tertbutSalTpa})(o\text{-phen})]^+$ aparece una tercera banda de transferencia de carga a 327 nm con coeficiente de extinción molar igual a $4200 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$.

En el caso del complejo $[\text{Cu}(3\text{-EtOSal})(\text{dpa})(\text{ClO}_4)]$ se observa la desaparición de las bandas *d-d* y la presencia de dos bandas de transferencia de carga a 414 y 323 nm. La desaparición de las bandas del campo de ligando se puede justificar por el solapamiento de estas con la intensa banda de transferencia de carga y, al suponer su presencia entre 500 y 800 nm, el valor del coeficiente de extinción molar sería menor que $100 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$, valor indicativo de que las transiciones *d-d* están prohibidas por el spin y por Laporte. Estas condiciones suponen una geometría octaédrica del complejo, posiblemente sometida a una distorsión de Jahn Teller, característica de los complejos d^9 de cobre (II). Esta hipótesis es corroborada por la estructura cristalina estudiada mediante difracción de rayos X, en la cual se puede observar una interacción del cobre con dos oxígenos en posición axial: del ion perclorato y, como se mencionó anteriormente, del oxígeno fenólico de una molécula vecina del complejo Figura: 42.

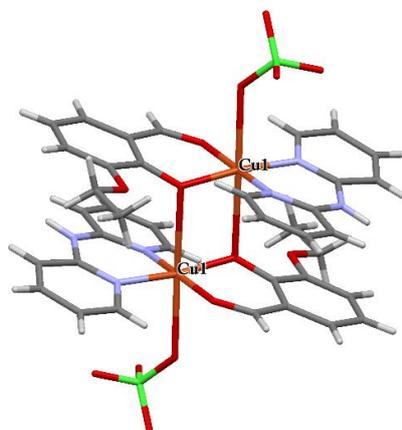


Figura: 42 Estructura cristalina de $[\text{Cu}(3\text{-EtOSal})(\text{dpa})(\text{ClO}_4)]$, en la cual se observa una geometría octaédrica del metal con distorsión del Jahn Teller con alejamiento de los átomos posición axial.

IV.6 Estructura cristalina del complejo [Cu(3-EtOSal)(dpa)(ClO₄)]

El monocristal seleccionado del complejo de cobre, [Cu(3-EtOSal)(dpa)(ClO₄)], fue estudiado mediante difracción de rayos X en el difractómetro Agilent SuperNova con radiación Cu-K_α ($\lambda = 1.54174 \text{ \AA}$). Los datos obtenidos de la estructura del cristal se reflejan en la Tabla 8, los parámetros de la celda se han obtenido por medio de 3785 reflexiones independientes entre $4.1^\circ < 2\theta < 73.6^\circ$, de las cuales fueron consideradas 3251 con $I > 2\sigma(I)$.

Tabla 8 Datos experimentales obtenidos en la medida mediante difracción de RX.

| | | | |
|---|---|-----------------------------------|---------------------------------|
| Fórmula Molecular | C ₁₉ H ₁₈ ClCuN ₃ O ₇ | Masa Molecular | 499,35 g/mol |
| Sistema Cristalino | Triclínico | Grupo Espacial | P $\bar{1}$ |
| a | 9,1178(9) Å | α | 87,859(6)° |
| b | 10,2322(10) Å | β | 81,924(7)° |
| c | 10,8468(6) Å | γ | 87,852(8)° |
| Densidad | 1,657 mg/m ³ | Radiación Cu-K_α | $\lambda = 1,54174 \text{ \AA}$ |
| Rango de los índices de Miller | $-11 \leq h \leq 11$ | F(000) | 510 |
| | $-10 \leq k \leq 12$ | R | 0,064 |
| | $-13 \leq l \leq 10$ | R_w | 0,252 |
| $\omega = 1/[s^2(F_o^2) + (0,1707P)^2 + 0,4378P]$ siendo $P = (F_o^2 + 2F_c^2) / 3$ | | | |
| Densidad electrónica máxima y mínima: $D_{\text{máx}} = 0,75 \text{ e/\AA}^3$ y $D_{\text{mín}} = -1,08 \text{ e/\AA}^3$ y | | | |

El software utilizado ha sido el CrystalPro para indexar, escalar y aplicar correcciones de absorción analítica basados en métodos Gaussianos.¹¹¹ La estructura se resolvió por métodos directos y refinada por mínimos cuadrados de matriz completa en F². Los programas utilizados para resolver y refinar la estructura han sido, respectivamente, SHELXT 2014/4 y SHELXL 2016/6¹¹², y el programa de interfaz gráfica el (GUI) ShelXle¹¹³.

La resolución y el refinamiento dieron como resultado una estructura con sistema cristalino triclinico y perteneciente al grupo espacial P $\bar{1}$. La unidad asimétrica de la estructura de nuestro complejo se muestra en la Figura: 43 con el esquema de numeración para cada uno de los átomos.

Los datos de masa molecular y densidad indicaron que la celda elemental está formada por dos unidades asimétricas en disposición dimérica con los iones percloratos coordinados al metal. Este

¹¹¹ Agilent, T.; XCalibur CCD System, CRISALISPRO Software System, Version 1.171.36.24. Technologies Agilent UK, Ltd., Oxford, UK, 2012.

¹¹² Sheldrick, G.M.; *Acta Crystallogr. Sect. C: Struct. Chem.*, **2015**, 71,2.

¹¹³ Hubschle, C.B., Sheldrick, G.M., Dittrich, B. *Journal of Applied Crystallography*, **2011**, 44, 1281-1284.

comportamiento, en principio, resulta singular pues siempre se ha considerado que el ion perclorato es un mal ligando, aunque se han observados complejos de cobre (II) en los que el ion perclorato se encuentra coordinado al metal.^{114,115.}

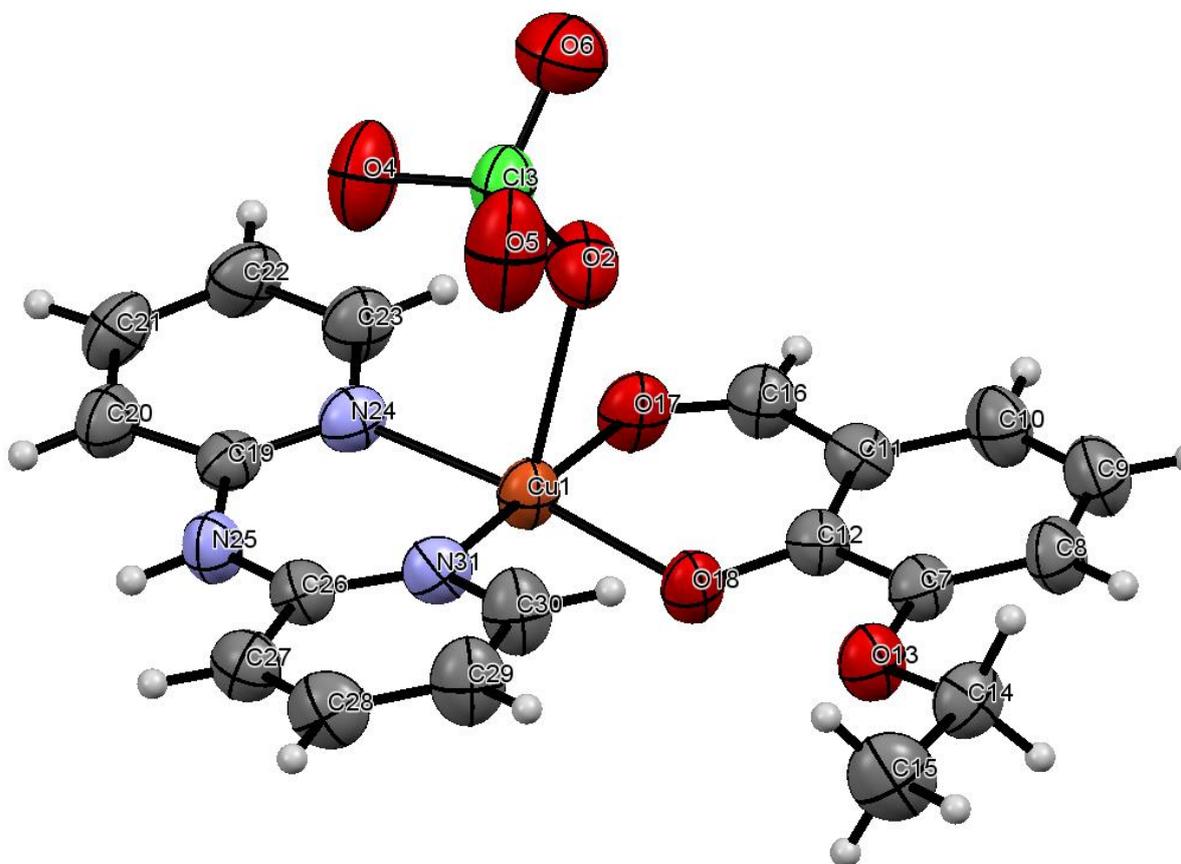


Figura: 43 Diagrama de ORTEP del complejo Cu(5EtOSal)(dpa).

En la Figura: 44 se muestra la estructura dimérica antes mencionada. Las moléculas del complejo en el dímero de disponen de modo centrosimétrico a pesar de que la molécula no posee elementos de simetría. Estudiando el conjunto de la celda unidad, se observa que la distancia entre el cobre de una molécula y el oxígeno en posición axial de la segunda molécula (distancia Cu1-O18') es igual a 2.753 Å, valor ligeramente mayor a la distancia característica Cu-O en un enlace de coordinación^{116,117.}

¹¹⁴ Pandiyan, T.; Guadalupe, H. J.; Cruz, J.; Bernès, S.; Ugalde-Salvdivar, V. M.; González, I. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 2008 (21), 3274–3285.

¹¹⁵ **a)** Pandiyan, T.; Guadalupe, H. J.; Cruz, J.; Bernès, S.; Ugalde-Salvdivar, V. M.; González, I. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 2008 (21), 3274–3285. **b)** Kim, D.-W.; Shin, J. W.; Moon, D. *Acta Crystallogr. Sect. E Crystallogr. Commun.* **2015**, 71 (2), 136–138. **c)** Mandal, S.; Roy, S.; Mondal, S.; Sparkes, H. A.; Mohanta, S. *Inorganica Chim. Acta* **2018**, 482 (May), 612–620. **d)** Paital, A. R.; Bertolasi, V.; Aromí, G.; Ribas-Ariño, J.; Ray, D. *Dalt. Trans.* **2008**, 8 (7), 861–864. **e)** Niu, C.-Y.; Zhang, H.-Y.; Feng, C.-L.; Wan, X.-S.; Kou, C.-H. *Acta Crystallogr. Sect. E Struct. Reports Online* **2008**, 64 (10), m1332–m1333.

¹¹⁶ Bugenhagen, B.E.C.; Prosenc, M.H. *Acta Cryst.* **2015**, E71, 324-326.

¹¹⁷ Panattoni, C.; Bombieri, G.; Graziani, R. *Acta Cryst.* **1967**, 23, 537-544.

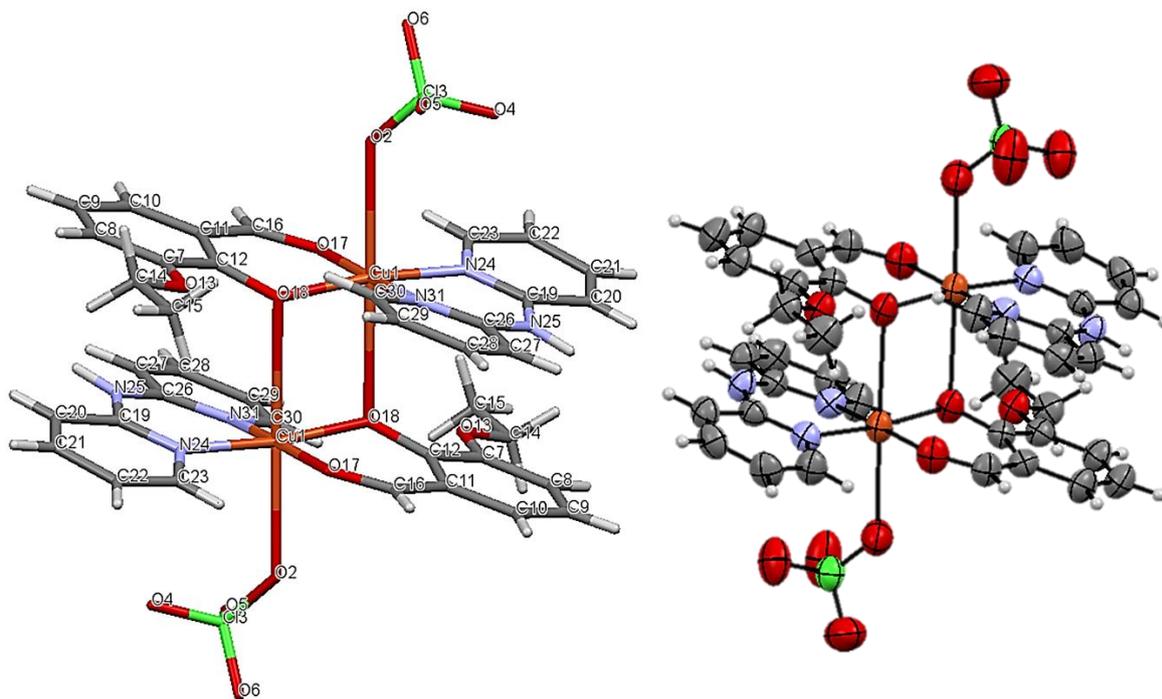


Figura: 44 Estructura de la unidad dimérica con esquema de numeración y diagrama ORTEP del complejo $[\text{Cu}(3\text{-EtOSal})(\text{dpa})(\text{ClO}_4)]$.

La distancia Cu1-Cu1' es 3.513 Å, de modo que se evidencia una fuerte interacción entre las dos moléculas, pero sin llegar a poseer la distancia típica de un enlace directo Cu-Cu^{118,119}.

Se ha observado que el ángulo del plano formado por los átomos Cu1-O18-Cu1'-O18' y el plano medio de cada uno de los ligandos es de 77.34° para el plano formado por el 5-EtOSal y 77.24° para el dpa. Este dato revela que los planos medios formados por los ligandos deben ser paralelos o poseer una pequeña desviación y se comprobó que el ángulo entre ambos es de apenas 1.53° y su distancia media 1.00 Å. Los anillos piridínicos del ligando dpa no son coplanares, ya que los planos formados por cada uno de ellos forman un ángulo de 11.99°, de modo que el ligando se distorsiona de tal forma que el nitrógeno amínico se aproxima hacia la otra molécula de la misma celda, como se observa en Figura: 44.¹²⁰

Esta desviación no influye en los enlaces Cu-N siendo las distancias de enlace Cu1-N24 y Cu1-N31, respectivamente 1.998 y 2.003 Å y los ángulos de torsión C23-N24-C19-N25 y C30-N31-C26-N25 presentan una diferencia menor que 0.5°. Los valores de longitud de enlace concuerdan con los datos experimentales encontrados en otros complejos de Cu²⁺ coordinados con 2,2'-

¹¹⁸ Poater, A., Duran, M., Jaque, P., Labbé-Toro, A., Solá, M. *J. Phys. Chem. B*; **2006**, 110, 6526-6536.

¹¹⁹ Jaque, P., Toro-Labbé, A. *J. Phys. Chem.* **2002**, 117, 3208-3218.

¹²⁰ Grivani, G.; Baghan, S. H.; Vakili, M.; Khalaji, A. D.; Tahmasebi, V.; Eigner, V.; Dušek, M. *J. Mol. Struct.* **2015**, 1082, 91-96.

dipiridilamina o ligandos similares.^{75,76,121,122} Las distancias Cu1-O17 y Cu1-O18 son, respectivamente, 2.005 y 1.916 Å, por lo tanto, se puede afirmar que la molécula exhibe una pequeña desviación rómbica del complejo plano-cuadrado a lo largo del eje O17-Cu1-N31. El átomo de cobre se encuentra a una distancia del plano medio formado por los átomos dadores N24-N31-O17-O18 de 0.030 Å, lo cual lleva a considerar el cobre *casi* coplanar a los átomos dadores, como se puede observar en el diagrama de ORTEP de la Figura: 44.

Al estudiar los ángulos de torsión formados por los átomos C8-C7-C12-O18 y C10-C11-C16-O17, en ambos casos con relación antiperiplanar, se observa que el ángulo diédrico C8-C7-C12-O18 (171.72°) posee una desviación del valor de 180° mayor que el ángulo formado por el C10-C11-C16-O17 (177.00°). Esta diferencia se justifica por la interacción que se produce entre el O18 de la molécula y el átomo de cobre de la segunda unidad dimérica que forma la celda elemental, Figura: 45. Es decir, este oxígeno se comporta como un ligando puente, ya que tiene pares de electrones libres que permiten este comportamiento.

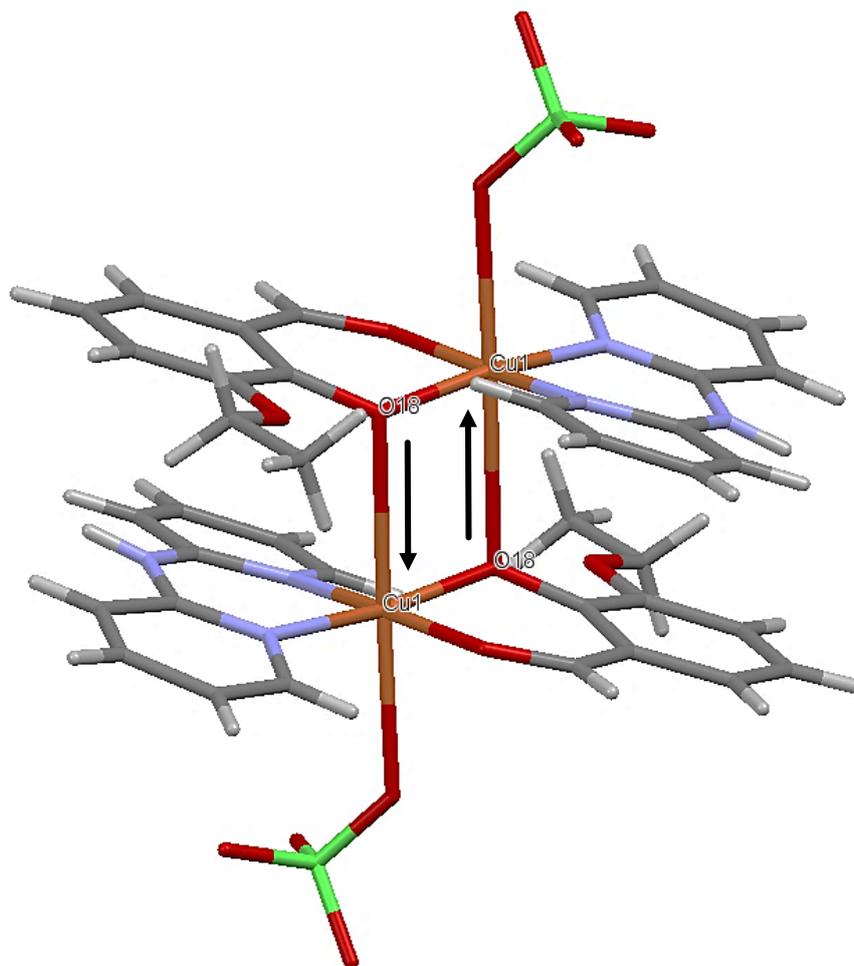


Figura: 45 Detalle de la interacción intramolecular del oxígeno fenólico con el cobre en posición axial.

¹²¹ Camus, A., Marsich, N., Lanfredi, A.M.M., Ugozzoli, F., Massera, C. *Inorganica Chimica*, **2000**, 309, 1-9.

¹²² Corsini, M., Zanello, P., Cini, R., Tamasi, G. *Acta Cryst.* **2009**, C65, m219-m223.

La Figura: 46 muestra la celda elemental vista sobre el eje cristalográfico *b* en el que se muestra el desarrollo de los enlaces de hidrógeno entre N25(*x*, *z*, 1+*z*) de uno de los ligandos *dpa* y el O4 (1-*x*, 1-*y*, 1-*z*) de un ion perclorato vecino, con una distancia de enlace de 2.937Å.

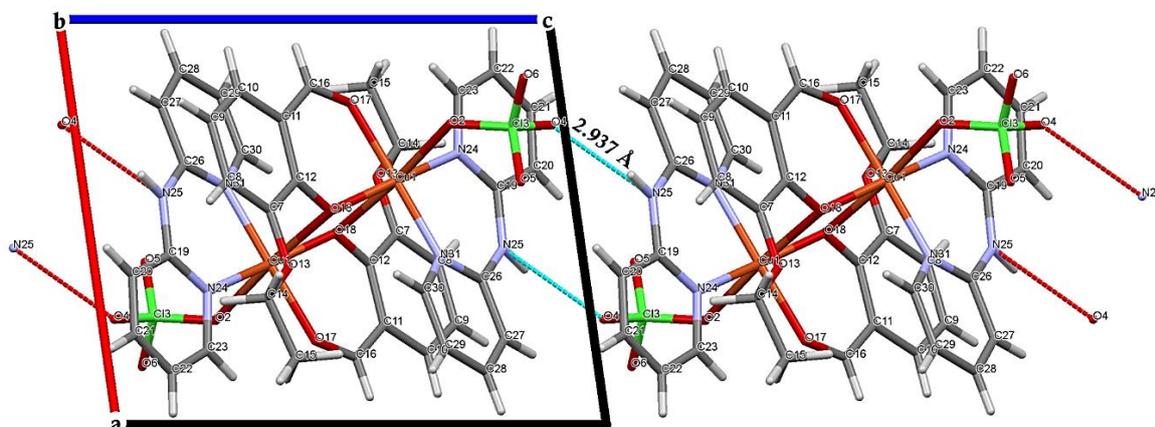


Figura: 46 Vista de la estructura cristalográfica según la dirección *b* donde se muestran los contactos por enlaces de hidrógenos.

En la Tabla 9 recogen algunas longitudes de enlace y ángulos de enlace más relevantes del complejo [Cu(3-EtOSal)(*dpa*)(ClO₄)].

Tabla 9 Distancias y ángulos de enlace más relevantes en [Cu(3-EtOSal)(*dpa*)(ClO₄)].

| Distancias de Enlace (Å) | | Ángulos de Enlace (°) | |
|--------------------------|----------|-----------------------|----------|
| Cu1-O2 | 2.552(4) | O2-Cu1-O17 | 82.3(1) |
| Cu1-O17 | 2.005(4) | O2-Cu1-O18 | 97.5(1) |
| Cu1-O18 | 1.916(3) | O2-Cu1-N24 | 89.9 |
| Cu1-N24 | 1.988(3) | O2-Cu1-N31 | 94.1(1) |
| Cu1-N31 | 2.003(4) | O17-Cu1-O18 | 88.1(1) |
| C12-O18 | 1.304(5) | O17-Cu1-N24 | 91.8(1) |
| C16-O17 | 1.249(6) | O17-Cu1-N31 | 174.5(1) |
| C19-N24 | 1.333(6) | O17-Cu1-O18 | 93.4(1) |
| C19-N25 | 1.369(6) | O18-Cu-N24 | 172.5(1) |
| C23-N24 | 1.364(6) | O18-Cu1-N31 | 88.3(1) |
| N25-C26 | 1.371(6) | N24-Cu1-N31 | 92.2(1) |
| C26-N31 | 1.334(6) | | |
| C30-N31 | 1.357(6) | | |

V CONCLUSIONES

El propósito de este trabajo es la síntesis de complejos ternarios de cobre (II) con ligandos "tipo salicilaldiminato" y diaminas quelantes como ligandos auxiliares. Se ha realizado con intención de llevar a cabo a posteriori estudios que determinen una posible actividad biológica, ya sea como inhibidores o activadores de actividad enzimática o como posibles miméticos de esta actividad.

En la preparación de bases de Schiff derivadas de salicilaldehídos se obtuvieron los siguientes ligandos: 2-(((2-(1H-indol-3-il)etil)imino)metil)fenol, (**SalTpa**) 2-(((2-(1H-indol-3-il)etil)imino)metil)-6-etoxifenol, (**3-EtoSalTpa**) 2-(((2-(1H-indol-3-il)etil)imino)metil)-6-metoxifenol, (**3-MeoSalTpa**) 2-(((2-(1H-indol-3-il)etil)imino)metil)-4,6-di-tert-butilfenol (**3,5-tertbutilSaltPa**).

Con el fin de llevar a cabo la caracterización de las bases de Schiff estas fueron purificadas por recristalización en etanol caracterizándose por espectroscopía infrarroja obteniendo bandas características de los diferentes ligandos, que corresponden a los datos referenciados en la descripción anteriormente expuesta. Los análisis elementales experimentales arrojaron resultados aceptables con respecto a los teóricos confirmando la composición elemental de dichos ligandos. Como así también los ligandos fueron estudiados por resonancia magnética nuclear de protón que confirmó las estructuras esperadas para estas moléculas.

Los cálculos teóricos de la base de Schiff 3-MeOSalTpa se realizaron con intención de comparar los resultados obtenidos con los datos experimentales disponibles para este ligando, que abarcan datos de difracción de rayos X, espectroscopía infrarroja y espectroscopía electrónica UV/Vis. Además, se realizaron estudios de orbitales moleculares frontera. Los datos aportados por los cálculos teóricos correspondientes a difracción de rayos X indican que la conformación de menor energía es antipleriplanar con respecto al enlace C16-C17. Los estudios teóricos de los espectros electrónicos e infrarrojo llevados a cabo para este ligando concuerdan razonablemente bien con los resultados experimentales disponibles para el mismo. El estudio de los orbitales moleculares frontera indica una energía gap elevada, lo cual indica estabilidad de la estructura molecular, que se traduce en una baja reactividad química al ser comparada con sistemas análogos.

La síntesis de los complejos ternarios de cobre (II) con diaminas quelantes como coligandos se ha realizado con éxito, de estos complejos se obtuvo una estructura cristalina a la cual se le ha realizado difracción de rayos X.

En todos los casos los complejos han sido caracterizados por espectroscopía infrarroja aportando buenos resultados según la bibliografía consultada. La espectroscopía electrónica de UV/Vis nos

brinda una información sobre el entorno aproximado de coordinación para los complejos estudiados. A partir de los espectros de los complejos $[\text{Cu}(\text{SalTpa})(\text{o-phen})]\text{PF}_6$, $[\text{Cu}(3\text{-MeOSalTpa})(\text{o-phen})]\text{PF}_6$, $[\text{Cu}(3\text{-EtOSalTpa})(\text{o-phen})]\text{PF}_6$ y $[\text{Cu}(3,5\text{-tertbutSalTpa})(\text{o-phen})]\text{PF}_6$ se puede inferir una estereoquímica del cromóforo N_3O plano-cuadrada ideal o poco distorsionada, mientras que el complejo $[\text{Cu}(3\text{-EtOSal})(\text{dpa})(\text{ClO}_4)]$ exhibe una geometría octaédrica con una posible distorsión del tipo Jahn Teller característica de los complejos d^9 de cobre (II).

Se ha realizado el estudio estructural por difracción de rayos X de monocristal del complejo $[\text{Cu}(3\text{-EtOSal})(\text{dpa})(\text{ClO}_4)]$. Cabe destacar en la estructura de esta molécula la presencia de iones perclorato coordinados al átomo de cobre (II).

Esta estructura nos indica la no presencia del ligando 3-EtoSalTpa en este complejo, indica que ha habido una reacción de hidrólisis de la imina coordinada quizás promovida por las condiciones de recristalización del complejo.

VI APÉNDICE DE DATOS CRISTALOGRAFICOS

VI.1 Detalles computacionales

Resolución de estructura por software: SHELXT 2014/4 (Sheldrick, 2014). Refinamiento de estructura: *SHELXL2016/6* (Sheldrick, 2016).

Datos Cristalográficos

| | |
|---|--|
| $C_{19}H_{18}ClCuN_3O_7$ | $\gamma = 87.852 (8)^\circ$ |
| Mr = 499.35 | V = 1000.69 (15) Å ³ |
| Triclínico, $P\bar{1}$ | Z = 2 |
| a = 9.1178 (9) Å | F(000) = 510 |
| b = 10.2322 (10) Å | Dx = 1.657 Mg m ⁻³ |
| c = 10.8468 (6) Å | Cu K α radiación, $\lambda = 1.54184$ Å |
| $\alpha = 87.859 (6)^\circ$ | m = 3.21 mm ⁻¹ |
| $\beta = 81.924 (7)^\circ$ | T = 293 K |
| Cristales laminares de color verde oscuro | |

Medidas

| | |
|----------------------------------|--|
| 6141 reflexiones medidas | $q_{\max} = 73.6^\circ$, $q_{\min} = 4.1^\circ$ |
| 3785 reflexiones independientes | $-11 \leq h \leq 11$ |
| 3251 reflexiones con $I > 2s(I)$ | $-10 \leq k \leq 12$ |
| $R_{\text{int}} = 0.056$ | $-13 \leq l \leq 10$ |

Refinamiento

| | |
|---------------------------------------|--|
| Refinamiento en F ² | 0 restricciones |
| Matriz de mínimos cuadrados: completa | Localización del sitio del hidrógeno: deducido de sitios vecinos |
| $R[F_2 > 2s(F_2)] = 0.064$ | H-átomos parámetros limitados |
| wR(F ₂) = 0.252 | $w = 1/[s^2(F_o^2) + (0.1707P)^2 + 0.4378P]$ where $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$ |
| S = 1.18 | $(D/s)_{\max} < 0.001$ |
| 3785 reflexiones | $D_{\max} = 0.75 \text{ e } \text{Å}^{-3}$ |
| 281 parámetros | $D_{\min} = -1.08 \text{ e } \text{Å}^{-3}$ |

Detalles especiales

Geometría. Todos los ESDS (excepto el ESD en el ángulo diedro entre dos planos l.s.) se estiman utilizando la matriz de covarianza completa. Los ESDS de la celda se toman en cuenta individualmente en la estimación de ESDS en distancias, ángulos y ángulos de torsión; las correlaciones entre ESDS en los parámetros de la celda se utilizan solamente cuando se definen por la simetría cristalina. Un tratamiento (isotrópico) aproximado del ESDS de la celda se utiliza para estimar ESDS que implican los planos l.s.

Coordenadas atómicas fraccionarias y parámetros isotrópicos o equivalentes de desplazamiento isotrópico (Å^2)

| | <i>x</i> | <i>y</i> | <i>z</i> | $U_{\text{iso}}^*/U_{\text{eq}}$ |
|------|--------------|--------------|--------------|----------------------------------|
| Cu1 | 0.60262 (6) | 0.55303 (5) | 0.35891 (5) | 0.0423 (3) |
| O2 | 0.7433 (5) | 0.7352 (4) | 0.2318 (4) | 0.0681 (10) |
| C13 | 0.73512 (13) | 0.78398 (10) | 0.10645 (10) | 0.0525 (3) |
| O4 | 0.7400 (6) | 0.6763 (4) | 0.0251 (4) | 0.0837 (13) |
| O5 | 0.5990 (6) | 0.8569 (5) | 0.1046 (5) | 0.0957 (17) |
| O6 | 0.8568 (6) | 0.8643 (5) | 0.0687 (5) | 0.0913 (14) |
| C7 | 0.5293 (5) | 0.8361 (4) | 0.6256 (4) | 0.0418 (8) |
| C8 | 0.6025 (5) | 0.9067 (4) | 0.7027 (4) | 0.0498 (10) |
| H8 | 0.553360 | 0.977075 | 0.744173 | 0.060* |
| C9 | 0.7506 (6) | 0.8746 (5) | 0.7200 (5) | 0.0584 (11) |
| H9 | 0.796927 | 0.920908 | 0.774964 | 0.070* |
| C10 | 0.8242 (5) | 0.7752 (5) | 0.6553 (5) | 0.0532 (10) |
| H10 | 0.922644 | 0.755543 | 0.664234 | 0.064* |
| C11 | 0.7533 (5) | 0.7013 (4) | 0.5747 (4) | 0.0422 (8) |
| C12 | 0.6032 (4) | 0.7269 (4) | 0.5624 (4) | 0.0401 (8) |
| O13 | 0.3885 (4) | 0.8595 (3) | 0.6029 (3) | 0.0500 (7) |
| C14 | 0.3134 (5) | 0.9746 (4) | 0.6548 (4) | 0.0492 (10) |
| H14A | 0.368445 | 1.051615 | 0.625283 | 0.059* |
| H14B | 0.304778 | 0.969196 | 0.745021 | 0.059* |
| C15 | 0.1638 (6) | 0.9832 (6) | 0.6148 (6) | 0.0693 (14) |
| H15A | 0.173582 | 0.995149 | 0.525897 | 0.104* |
| H15B | 0.108292 | 1.056088 | 0.653276 | 0.104* |
| H15C | 0.112933 | 0.903958 | 0.639560 | 0.104* |
| C16 | 0.8347 (5) | 0.6007 (4) | 0.5083 (4) | 0.0478 (9) |
| H16 | 0.931389 | 0.585831 | 0.524764 | 0.057* |
| O17 | 0.7937 (4) | 0.5288 (3) | 0.4299 (3) | 0.0538 (8) |
| O18 | 0.5270 (3) | 0.6529 (3) | 0.5013 (3) | 0.0481 (7) |
| C19 | 0.5816 (5) | 0.3743 (4) | 0.1550 (4) | 0.0408 (8) |
| C20 | 0.6309 (6) | 0.2712 (4) | 0.0754 (4) | 0.0507 (10) |
| H20 | 0.565214 | 0.231494 | 0.031338 | 0.061* |
| C21 | 0.7765 (6) | 0.2304 (5) | 0.0637 (4) | 0.0547 (11) |
| H21 | 0.811039 | 0.161414 | 0.012953 | 0.066* |
| C22 | 0.8713 (6) | 0.2931 (5) | 0.1283 (5) | 0.0574 (11) |
| H22 | 0.971681 | 0.269729 | 0.118451 | 0.069* |
| C23 | 0.8167 (5) | 0.3900 (5) | 0.2069 (5) | 0.0544 (10) |
| H23 | 0.881820 | 0.431081 | 0.250426 | 0.065* |
| N24 | 0.6708 (4) | 0.4290 (3) | 0.2243 (3) | 0.0440 (8) |
| N25 | 0.4360 (4) | 0.4145 (4) | 0.1600 (3) | 0.0473 (8) |
| H25 | 0.384201 | 0.363937 | 0.122861 | 0.057* |

| | | | | |
|-----|------------|------------|------------|-------------|
| C26 | 0.3568 (5) | 0.5198 (4) | 0.2126 (4) | 0.0408 (8) |
| C27 | 0.2121 (5) | 0.5429 (5) | 0.1831 (4) | 0.0495 (10) |
| H27 | 0.173364 | 0.486566 | 0.131540 | 0.059* |
| C28 | 0.1295 (5) | 0.6470 (5) | 0.2299 (5) | 0.0552 (11) |
| H28 | 0.033809 | 0.662666 | 0.211143 | 0.066* |
| C29 | 0.1898 (6) | 0.7300 (5) | 0.3064 (5) | 0.0585 (12) |
| H29 | 0.136278 | 0.803154 | 0.338602 | 0.070* |
| C30 | 0.3296 (6) | 0.7016 (5) | 0.3333 (5) | 0.0547 (11) |
| H30 | 0.370162 | 0.758099 | 0.383640 | 0.066* |
| N31 | 0.4127 (4) | 0.5955 (3) | 0.2908 (3) | 0.0439 (8) |

Parámetros de desplazamiento atómico (Å^2)

| | U11 | U22 | U33 | U12 | U13 | U23 |
|-----|-------------|-------------|-------------|--------------|--------------|--------------|
| Cu1 | 0.0371 (4) | 0.0434 (4) | 0.0470 (4) | 0.0103 (3) | -0.0082 (3) | -0.0119 (3) |
| O2 | 0.085 (3) | 0.063 (2) | 0.060 (2) | -0.0094 (18) | -0.0201 (18) | -0.0044 (16) |
| Cl3 | 0.0556 (7) | 0.0509 (6) | 0.0523 (6) | 0.0070 (4) | -0.0114 (5) | -0.0128 (4) |
| O4 | 0.107 (4) | 0.069 (2) | 0.079 (3) | 0.019 (2) | -0.024 (2) | -0.032 (2) |
| O5 | 0.086 (3) | 0.101 (3) | 0.110 (4) | 0.044 (3) | -0.049 (3) | -0.044 (3) |
| O6 | 0.094 (4) | 0.084 (3) | 0.091 (3) | -0.025 (3) | 0.009 (3) | -0.007 (2) |
| C7 | 0.043 (2) | 0.0363 (18) | 0.0449 (19) | 0.0035 (15) | -0.0051 (16) | -0.0017 (15) |
| C8 | 0.054 (2) | 0.0384 (19) | 0.058 (2) | 0.0015 (17) | -0.0093 (19) | -0.0140 (17) |
| C9 | 0.056 (3) | 0.052 (2) | 0.070 (3) | -0.005 (2) | -0.016 (2) | -0.015 (2) |
| C10 | 0.045 (2) | 0.057 (2) | 0.062 (3) | 0.0005 (18) | -0.0216 (19) | -0.008 (2) |
| C11 | 0.0397 (19) | 0.0381 (18) | 0.049 (2) | 0.0016 (14) | -0.0076 (16) | 0.0009 (15) |
| C12 | 0.041 (2) | 0.0387 (18) | 0.0415 (18) | 0.0017 (14) | -0.0079 (15) | -0.0019 (14) |
| O13 | 0.0460 (17) | 0.0418 (15) | 0.0626 (17) | 0.0112 (12) | -0.0094 (13) | -0.0131 (13) |
| C14 | 0.053 (2) | 0.0375 (19) | 0.055 (2) | 0.0130 (17) | -0.0056 (18) | -0.0055 (17) |
| C15 | 0.053 (3) | 0.061 (3) | 0.094 (4) | 0.018 (2) | -0.014 (3) | -0.009 (3) |
| C16 | 0.039 (2) | 0.053 (2) | 0.054 (2) | 0.0089 (16) | -0.0125 (17) | -0.0076 (18) |
| O17 | 0.0417 (16) | 0.0584 (18) | 0.0615 (18) | 0.0172 (13) | -0.0094 (13) | -0.0143 (14) |
| O18 | 0.0376 (15) | 0.0511 (16) | 0.0563 (17) | 0.0082 (12) | -0.0069 (12) | -0.0191 (13) |
| C19 | 0.042 (2) | 0.0404 (18) | 0.0386 (18) | 0.0010 (15) | -0.0015 (15) | -0.0018 (14) |
| C20 | 0.058 (3) | 0.045 (2) | 0.049 (2) | 0.0028 (18) | -0.0034 (18) | -0.0116 (17) |
| C21 | 0.059 (3) | 0.057 (2) | 0.046 (2) | 0.014 (2) | -0.0007 (19) | -0.0121 (18) |
| C22 | 0.045 (2) | 0.067 (3) | 0.058 (2) | 0.015 (2) | 0.0012 (19) | -0.013 (2) |
| C23 | 0.044 (2) | 0.060 (2) | 0.059 (2) | 0.0100 (19) | -0.0059 (19) | -0.015 (2) |
| N24 | 0.0431 (18) | 0.0400 (16) | 0.0474 (17) | 0.0077 (13) | -0.0019 (14) | -0.0046 (13) |
| N25 | 0.0439 (19) | 0.0451 (17) | 0.0540 (19) | 0.0016 (14) | -0.0083 (15) | -0.0142 (15) |
| C26 | 0.040 (2) | 0.0405 (19) | 0.0425 (18) | 0.0005 (15) | -0.0076 (15) | -0.0008 (15) |
| C27 | 0.041 (2) | 0.056 (2) | 0.053 (2) | 0.0035 (17) | -0.0135 (18) | -0.0022 (19) |
| C28 | 0.042 (2) | 0.061 (3) | 0.064 (3) | 0.0110 (19) | -0.0164 (19) | 0.002 (2) |
| C29 | 0.052 (3) | 0.055 (2) | 0.072 (3) | 0.019 (2) | -0.020 (2) | -0.013 (2) |
| C30 | 0.051 (2) | 0.049 (2) | 0.068 (3) | 0.0149 (19) | -0.021 (2) | -0.014 (2) |
| N31 | 0.0370 (17) | 0.0397 (16) | 0.0544 (19) | 0.0080 (13) | -0.0061 (14) | -0.0047 (14) |

Parámetros geométricos (Å , $^\circ$)

| | | | |
|---------|-----------|----------|-----------|
| Cu1—O18 | 1.916 (3) | C15—H15C | 0.9600 |
| Cu1—N24 | 1.988 (3) | C16—O17 | 1.249 (6) |
| Cu1—N31 | 2.003 (4) | C16—H16 | 0.9300 |
| Cu1—O17 | 2.005 (3) | C19—N24 | 1.333 (6) |
| O2—Cl3 | 1.442 (4) | C19—N25 | 1.370 (6) |
| Cl3—O6 | 1.411 (5) | C19—C20 | 1.408 (6) |

| | | | |
|--------------|-------------|-------------|-----------|
| C13—O5 | 1.426 (4) | C20—C21 | 1.367 (7) |
| C13—O4 | 1.433 (4) | C20—H20 | 0.9300 |
| C7—O13 | 1.351 (5) | C21—C22 | 1.376 (8) |
| C7—C8 | 1.381 (7) | C21—H21 | 0.9300 |
| C7—C12 | 1.430 (6) | C22—C23 | 1.365 (7) |
| C8—C9 | 1.414 (7) | C22—H22 | 0.9300 |
| C8—H8 | 0.9300 | C23—N24 | 1.364 (6) |
| C9—C10 | 1.359 (7) | C23—H23 | 0.9300 |
| C9—H9 | 0.9300 | N25—C26 | 1.371 (5) |
| C10—C11 | 1.414 (7) | N25—H25 | 0.8600 |
| C10—H10 | 0.9300 | C26—N31 | 1.335 (6) |
| C11—C16 | 1.406 (6) | C26—C27 | 1.410 (6) |
| C11—C12 | 1.407 (6) | C27—C28 | 1.354 (7) |
| C12—O18 | 1.304 (5) | C27—H27 | 0.9300 |
| O13—C14 | 1.433 (5) | C28—C29 | 1.389 (8) |
| C14—C15 | 1.487 (7) | C28—H28 | 0.9300 |
| C14—H14A | 0.9700 | C29—C30 | 1.365 (7) |
| C14—H14B | 0.9700 | C29—H29 | 0.9300 |
| C15—H15A | 0.9600 | C30—N31 | 1.357 (6) |
| C15—H15B | 0.9600 | C30—H30 | 0.9300 |
| O18—Cu1—N24 | 172.49 (14) | O17—C16—H16 | 115.9 |
| O18—Cu1—N31 | 88.32 (14) | C11—C16—H16 | 115.9 |
| N24—Cu1—N31 | 92.22 (15) | C16—O17—Cu1 | 124.8 (3) |
| O18—Cu1—O17 | 88.12 (13) | C12—O18—Cu1 | 126.3 (3) |
| N24—Cu1—O17 | 91.85 (14) | N24—C19—N25 | 121.2 (4) |
| N31—Cu1—O17 | 174.53 (13) | N24—C19—C20 | 122.0 (4) |
| O6—C13—O5 | 110.6 (4) | N25—C19—C20 | 116.7 (4) |
| O6—C13—O4 | 109.9 (3) | C21—C20—C19 | 119.1 (5) |
| O5—C13—O4 | 109.3 (3) | C21—C20—H20 | 120.5 |
| O6—C13—O2 | 108.5 (3) | C19—C20—H20 | 120.5 |
| O5—C13—O2 | 108.9 (3) | C20—C21—C22 | 119.0 (4) |
| O4—C13—O2 | 109.6 (3) | C20—C21—H21 | 120.5 |
| O13—C7—C8 | 125.8 (4) | C22—C21—H21 | 120.5 |
| O13—C7—C12 | 114.4 (4) | C23—C22—C21 | 119.5 (5) |
| C8—C7—C12 | 119.7 (4) | C23—C22—H22 | 120.3 |
| C7—C8—C9 | 121.5 (4) | C21—C22—H22 | 120.3 |
| C7—C8—H8 | 119.2 | N24—C23—C22 | 122.8 (5) |
| C9—C8—H8 | 119.2 | N24—C23—H23 | 118.6 |
| C10—C9—C8 | 119.1 (4) | C22—C23—H23 | 118.6 |
| C10—C9—H9 | 120.4 | C19—N24—C23 | 117.4 (4) |
| C8—C9—H9 | 120.4 | C19—N24—Cu1 | 124.3 (3) |
| C9—C10—C11 | 121.0 (4) | C23—N24—Cu1 | 118.1 (3) |
| C9—C10—H10 | 119.5 | C19—N25—C26 | 132.4 (4) |
| C11—C10—H10 | 119.5 | C19—N25—H25 | 113.8 |
| C16—C11—C12 | 120.5 (4) | C26—N25—H25 | 113.8 |
| C16—C11—C10 | 118.9 (4) | N31—C26—N25 | 121.5 (4) |
| C12—C11—C10 | 120.6 (4) | N31—C26—C27 | 121.2 (4) |
| O18—C12—C11 | 123.5 (4) | N25—C26—C27 | 117.2 (4) |
| O18—C12—C7 | 118.6 (4) | C28—C27—C26 | 120.1 (5) |
| C11—C12—C7 | 117.9 (4) | C28—C27—H27 | 120.0 |
| C7—O13—C14 | 116.9 (4) | C26—C27—H27 | 120.0 |
| O13—C14—C15 | 107.7 (4) | C27—C28—C29 | 118.9 (4) |
| O13—C14—H14A | 110.2 | C27—C28—H28 | 120.5 |
| C15—C14—H14A | 110.2 | C29—C28—H28 | 120.5 |
| O13—C14—H14B | 110.2 | C30—C29—C28 | 118.4 (4) |

| | | | |
|---------------|-----------|-------------|-----------|
| C15—C14—H14B | 110.2 | C30—C29—H29 | 120.8 |
| H14A—C14—H14B | 108.5 | C28—C29—H29 | 120.8 |
| C14—C15—H15A | 109.5 | N31—C30—C29 | 123.7 (5) |
| C14—C15—H15B | 109.5 | N31—C30—H30 | 118.2 |
| H15A—C15—H15B | 109.5 | C29—C30—H30 | 118.2 |
| C14—C15—H15C | 109.5 | C26—N31—C30 | 117.5 (4) |
| H15A—C15—H15C | 109.5 | C26—N31—Cu1 | 123.7 (3) |
| H15B—C15—H15C | 109.5 | C30—N31—Cu1 | 118.6 (3) |
| O17—C16—C11 | 128.3 (4) | | |

Documento original: *publCIF* [Westrip, S. P. (2010). *J. Apply. Cryst.*, **43**, 920-925].