



Universidad de Los Andes  
Facultad de Ciencias  
Departamento de Química  
Laboratorio de Organometálicos



TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

**SÍNTESIS VÍA MICROONDAS DEL PROLIGANDO ÁCIDO N-  
ISOBUTIL-2-AMINO-1-CICLOPENTENDITIOCARBOXÍLICO Y  
EXPLORACIÓN DE SU QUÍMICA DE COORDINACIÓN  
FRENTE A LOS DICLORUROS DE HIERRO(II), COBALTO(II),  
NÍQUEL(II), Y COBRE(II)**

**Br. Eliana de J. Montero G.**

**Tutor: Dr. Ricardo R. Contreras**

**Mérida, 08 de octubre 2015**

## **DEDICATORIA**

*A mis padres Elia y Alejandro*

*A mi tía Basilia (Chila)*

*A mi esposo Aureliano*

*A la Coral de Ciencias-ULA*

*A mis compañeros y amigos:*

*Luis C., Laura, Roberto y Carolina*

## **AGRADECIMIENTOS**

A la Universidad de Los Andes, institución responsable de mi formación académica, científica y cultural.

A mi tutor el Dr. Ricardo R. Contreras, por su incansable apoyo en el desarrollo del proyecto de Tesis, por sus enseñanzas y por la formación académica que me brindó.

Al Laboratorio de Organometálicos-ULA, a sus profesores Fernando Bellandi, Eduardo Cardozo, Joel Vielma, Yuraima Fonseca, Ángel Gutiérrez y técnicos Pedro Cancines y Kleyra Dávila.

Al Laboratorio de Docencia de Química Inorgánica, TSU. Yvetty Zavala por el apoyo con su infraestructura e instrumentación.

Al Laboratorio de Docencia de Química Orgánica, MSc. Iris Santos por el apoyo con su infraestructura e instrumentación.

Al Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC).

A los profesores Aureliano Skirzewski, Laura Torres, Carlos Rondón, Pedro Navarro, Jorge Uzcátegui, Isolda Romero, Floralba López y Francisco López.

## RESUMEN

En la actualidad, la Química verde surge como una propuesta viable para el mejoramiento de los procesos fisicoquímicos involucrados en el desarrollo de productos de la industria química y sus áreas conexas. En tal sentido, desde los laboratorios de investigación de todo el mundo se están haciendo propuestas renovadas e inspiradas en los doce principios de la Química verde con la finalidad de llegar al desarrollo de nuevas metodologías cada vez más amigables con el medio ambiente. En este orden de ideas la síntesis libre de solventes, especialmente la síntesis microondas surge como un camino alternativo viable a ser utilizado en el desarrollo de los protocolos y esquemas de reacciones químicas tradicionales y de reacciones nuevas.

En el presente trabajo de investigación se sintetizó, inspirados en las metodologías de la Química verde, el prolígando ácido *N*-isobutil-2-amino-1-ciclopentenditiocarboxílico (**L**) vía microondas, a través de una reacción vía base de Schiff entre el ácido 2-amino-1-ciclopentenditiocarboxílico (**acdaH**) y la isobutilamina. Esta reacción fue llevada a cabo en fase sólida, usando como soporte gel de sílice 60, e irradiándola con ondas de microondas por 2 min; se utilizó un aparato de microondas doméstico marca *Hoover*, modelo *HVMO-1704*, a 70W de potencia, y se caracterizó mediante técnicas espectroscópicas tales como IR-FT, UV-vis, RMN unidimensional ( $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ ) (y los experimentos bidimensionales COSY, HMQC y HMBC). Igualmente se utilizó espectrometría de masas y cálculos de química computacional.

Adicionalmente, se sintetizaron por vía clásica los complejos del tipo  $[\text{M(II)LCI}_2]$  —con  $\text{M(II)} = \text{Fe(II)}, \text{Co(II)}, \text{Ni(II)}$  y  $\text{Cu(II)}$ —, y se caracterizaron mediante IR-FT y UV-Vis y se realizaron cálculos de química computacional, se propuso que el modo de coordinación más probable en todos los complejos sintetizados es del tipo [SS] y con geometría plano cuadrada. Los complejos de  $\text{Co(II)}$ ,  $\text{Ni(II)}$  y  $\text{Cu(II)}$  son eléctricamente neutros, con fórmula  $[\text{M(II)LCI}_2]$ , mientras que el complejo de hierro(II) es lábil y permite que uno de sus cloruros sea desplazado por el solvente llegando a una fórmula  $[\text{Fe(II)LCI(DMSO)}]\text{Cl}$ .

**PALABRAS CLAVE:** Química verde, química de coordinación, microondas, prolíganos nitrógenosulfurados, metales de transición.

## ABSTRACT

Nowadays, Green Chemistry emerges as a viable proposition for improving physicochemical processes involved in products development of chemical industry and related areas. In this sense, research groups around the world, are studying the development of new methodologies more environmental friendly, under the twelve principles of Green Chemistry. In this vein the solvent-free syntheses, especially microwave syntheses emerges as a viable alternative path to be used in the development of protocols and schemes of traditional and new reactions.

In this work the proligand *N*-isobutyl-2-amino-1-cyclopentenedithiocarboxylic acid (**L**) was synthesized in solvent-free conditions under microwave irradiation for 2 minutes, through *Schiff* base reaction between 2-amino-1-cyclopentenedithiocarboxylic acid (**acdaH**) and isobutylamine, supported over silica gel 60. As a heat source a domestic microwave oven model *HWMO-1704 HOOVER* (70W). The proligand was characterized by spectroscopic techniques such as FT-IR, UV-Vis, NMR ( $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$ ) (and bidimensional experiments COSY, HMQC and HMBC), mass spectrometry and computational chemistry calculations.

Additionally, were synthesized by classical synthesis, complexes of Fe(II), Co(II), Ni(II) y Cu(II) with formula  $[\text{M(II)}\text{LCl}_2]$ , and were characterized by FT-IR and UV-Vis and computational chemistry calculations. Using these techniques, it was suggested that the most likely mode of coordination of all complexes is [SS] with square plane geometry. The complexes of Co(II), Ni(II) and Cu(II) are electrically neutral, with formula  $[\text{M(II)}\text{LCl}_2]$ , while the Fe(II) complex is labile and allow one of its chlorides to be displaced by a solvent molecule leading to  $[\text{Fe(II)}\text{LCl}(\text{DMSO})]\text{Cl}$ .

**KEYWORDS:** *Green Chemistry, Coordination Chemistry, Microwave Synthesis, Sulfur-Nitrogen Ligands, Transition metals.*

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

|                                                                                                   |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1. INTRODUCCIÓN</b>                                                                            | <b>1</b>  |
| <b>2. MARCO TEÓRICO</b>                                                                           | <b>3</b>  |
| 2.1. Química de coordinación                                                                      | 3         |
| 2.1.1. Desarrollo histórico                                                                       | 3         |
| 2.1.2. Fundamentos                                                                                | 8         |
| 2.1.3. Elementos de transición                                                                    | 8         |
| 2.1.4. Ligandos                                                                                   | 9         |
| 2.1.5. Compuestos de coordinación como aductos de Lewis                                           | 12        |
| 2.1.6. Teoría de ácidos y bases duros y blandos (HSAB) de Pearson y la Coordinación               | 13        |
| 2.1.7. Estructura de los compuestos de coordinación                                               | 15        |
| 2.1.8. Propiedades de los compuestos de coordinación: color y magnetismo                          | 19        |
| 2.1.9. Enlace en los compuestos de coordinación: Teoría del campo cristalino (TCC)                | 21        |
| <b>3. JUSTIFICACIÓN</b>                                                                           | <b>25</b> |
| 3.1. Aplicaciones de los compuestos de coordinación                                               | 25        |
| 3.2 Bases de Schiff como ligandos en compuestos de coordinación                                   | 30        |
| 3.3. Química verde                                                                                | 32        |
| <b>4. ANTECEDENTES</b>                                                                            | <b>35</b> |
| 4.1. Síntesis y caracterización de prolíandos tipo bases de Schiff y sus complejos.               | 35        |
| 4.2. Síntesis y caracterización vía microondas de prolíandos tipo base de Schiff y sus complejos. | 41        |
| <b>5. HIPÓTESIS</b>                                                                               | <b>42</b> |
| <b>6. OBJETIVOS</b>                                                                               | <b>42</b> |
| 6.1. Objetivo General                                                                             | 42        |
| 6.2. Objetivos Específicos                                                                        | 42        |
| <b>7. METODOLOGÍA</b>                                                                             | <b>43</b> |
| 7.1. Reactivos, materiales y equipos                                                              | 43        |
| 7.2. Síntesis del prolíando (L)                                                                   | 44        |

|                                                                                                                  |           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 7.2.1. Síntesis del ácido 2-amino-1-ciclopentenditiocarboxílico (acdaH)                                          | 44        |
| 7.2.2. Síntesis vía microondas del proligando ácido <i>N</i> -isobutil-2-amino-1-ciclopentenditiocarboxílico (L) | 45        |
| 7.3. Síntesis de los complejos                                                                                   | 46        |
| <b>8. RESULTADOS</b>                                                                                             | <b>47</b> |
| <b>9. CARACTERIZACIÓN</b>                                                                                        | <b>48</b> |
| 9.1. Espectroscopia vibracional infrarroja (IR-FT)                                                               | 48        |
| 9.1.1. Ácido <i>N</i> -isobutil-2-amino-1-ciclopentenditiocarboxílico                                            | 49        |
| 9.1.2. Complejos sintetizados                                                                                    | 51        |
| 9.2. Espectroscopia de absorción electrónica (UV-Vis)                                                            | 53        |
| 9.2.1. Ácido <i>N</i> -isobutil-2-amino-1-ciclopentenditiocarboxílico                                            | 53        |
| 9.2.2. Complejos sintetizados                                                                                    | 55        |
| 9.3. Espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN)                                                        | 57        |
| 9.3.1. Ácido <i>N</i> -isobutil-2-amino-1-ciclopentenditiocarboxílico                                            | 58        |
| 9.4. Espectrometría de masas (EM)                                                                                | 64        |
| 9.4.1. Ácido <i>N</i> -isobutil-2-amino-1-ciclopentenditiocarboxílico                                            | 64        |
| 9.5. Estudio conductimétrico                                                                                     | 66        |
| <b>10. CÁLCULO COMPUTACIONAL</b>                                                                                 | <b>68</b> |
| 10.1. Ácido <i>N</i> -isobutil-2-amino-1-ciclopentenditiocarboxílico                                             | 69        |
| 10.2. Cálculo computacional de los complejos sintetizados                                                        | 72        |
| <b>11. CONCLUSIONES</b>                                                                                          | <b>74</b> |
| <b>12. RECOMENDACIONES</b>                                                                                       | <b>75</b> |
| <b>13. REFERENCIAS BIBLIOHEMEROGRÁFICAS</b>                                                                      | <b>76</b> |

## ÍNDICE DE FIGURAS

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |           |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Figura 1.</b>  | <b>(a)</b> Azul de Prusia (Berliner Blau), $\text{KCN} \cdot \text{Fe}(\text{CN})_2 \cdot \text{Fe}(\text{CN})_3$ . <b>(b)</b> Ilustración de los uniformes del ejército prusiano cuyo color se obtenía por tinción con el azul de Prusia.                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <b>4</b>  |
| <b>Figura 2.</b>  | <b>(a)</b> Representación del $\text{CoCl}_3 \cdot 6\text{NH}_3$ propuesta por Blomstrand, en la que supone que los componentes de los compuestos de metales de transición formaban cadenas, ubicando a los átomos de cloro a igual distancia del cobalto. <b>(b)</b> Representación de Jørgensen con las correcciones hechas a la estructura de los compuestos propuestos por Blomstrand, en la que ubicó a los átomos de cloro a variadas distancias del cobalto, a fin de justificar que no todos los cloruros precipitan con igual velocidad. | <b>5</b>  |
| <b>Figura 3.</b>  | Estampa postal en la que figura Alfred Werner, en conmemoración al primer centenario del Premio Nobel.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <b>6</b>  |
| <b>Figura 4.</b>  | Representación de Werner de los cloruros amoniacales de cobalto: <b>(a)</b> los cloruros compensan la valencia primaria y los amoníacos la secundaria; <b>(b)</b> un cloruro pasa a compensar ambas valencias y <b>(c)</b> dos cloruros compensan tanto la valencia primaria como la secundaria.                                                                                                                                                                                                                                                  | <b>7</b>  |
| <b>Figura 5.</b>  | Los dos isómeros del complejo $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{Cl}_2]^+$ . En el <b>(a)</b> <i>cis</i> - $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{Cl}_2]^+$ los dos ligandos $\text{Cl}^-$ ocupan vértices adyacentes del octaedro, en tanto que en el <b>(b)</b> <i>trans</i> - $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{Cl}_2]^+$ están en posiciones opuestas. (Las esferas azules representan los ligandos $\text{NH}_3$ coordinados).                                                                                                                           | <b>7</b>  |
| <b>Figura 6.</b>  | Sección de la tabla periódica del bloque <i>d</i> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <b>9</b>  |
| <b>Figura 7.</b>  | Elementos capaces de formar compuestos que pueden actuar como ligandos.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <b>10</b> |
| <b>Figura 8.</b>  | Algunos agentes quelantes.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <b>11</b> |
| <b>Figura 9.</b>  | Ilustración del Efecto Quelato.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <b>12</b> |
| <b>Figura 10.</b> | <b>(a)</b> Gilbert Newton Lewis; <b>(b)</b> Nevil Sidgwick.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <b>12</b> |
| <b>Figura 11.</b> | Representación de las esferas de coordinación en un complejo metálico.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <b>15</b> |
| <b>Figura 12.</b> | Isómeros <i>cis</i> - y <i>trans</i> - del ion diaminodicloroplatino(II).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <b>18</b> |
| <b>Figura 13.</b> | Isómeros ópticos del complejo $[\text{Co}(\text{en})_3]^{3+}$ .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <b>18</b> |

|                   |                                                                                                                                                                                                                                              |           |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Figura 14.</b> | Sales de iones de metales de transición y sus soluciones. De izquierda a derecha: $\text{Mn}^{2+}$ , $\text{Fe}^{2+}$ , $\text{Co}^{2+}$ , $\text{Ni}^{2+}$ , $\text{Cu}^{2+}$ y $\text{Zn}^{2+}$ .                                          | <b>20</b> |
| <b>Figura 15.</b> | Efectos de un campo cristalino octaédrico en las energías de los cinco orbitales $d$ de un ion de metal de transición.                                                                                                                       | <b>22</b> |
| <b>Figura 16.</b> | <b>(a)</b> Formación octaédrica de cargas negativas que se aproximan a un ion metálico. <b>(b)-(f)</b> Orientación de los orbitales $d$ con respecto a las cargas negativas.                                                                 | <b>23</b> |
| <b>Figura 17.</b> | Desdoblamiento del campo cristalino entre orbitales $d$ en un complejo tetraédrico.                                                                                                                                                          | <b>24</b> |
| <b>Figura 18.</b> | Desdoblamiento del campo cristalino entre orbitales $d$ producido al retirar totalmente las cargas ubicadas en el eje $z$ de un complejo octaédrico, generando un complejo plano cuadrado.                                                   | <b>24</b> |
| <b>Figura 19.</b> | <b>(a)</b> Líneas amarillas en carretera ( $\text{PbCrO}_4$ ), <b>(b)</b> Fuegos artificiales ( $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ).                                                                                                                   | <b>26</b> |
| <b>Figura 20.</b> | <b>(a)</b> Reacción de purificación del níquel; <b>(b)</b> Estructura del tetracarboniloníquel(0).                                                                                                                                           | <b>27</b> |
| <b>Figura 21.</b> | Estructura 3D de <b>(a)</b> hemoglobina y <b>(b)</b> mioglobina.                                                                                                                                                                             | <b>28</b> |
| <b>Figura 22.</b> | <b>(a)</b> <i>cis</i> platino y carboplatino. <b>(b)</b> Representación de la interacción <i>cis</i> platino/ADN.                                                                                                                            | <b>29</b> |
| <b>Figura 23.</b> | Mecanismo de reacción vía base de Schiff.                                                                                                                                                                                                    | <b>30</b> |
| <b>Figura 24.</b> | Ejemplos de complejos con ligandos base de Schiff.                                                                                                                                                                                           | <b>31</b> |
| <b>Figura 25.</b> | Doce principios originales de la Química verde.                                                                                                                                                                                              | <b>33</b> |
| <b>Figura 26.</b> | Espectro electromagnético.                                                                                                                                                                                                                   | <b>34</b> |
| <b>Figura 27.</b> | Mecanismo de calentamiento de una sustancia en contacto con la radiación de microondas.                                                                                                                                                      | <b>34</b> |
| <b>Figura 28.</b> | Familia de compuestos derivados del ácido 2-amino-1-ciclopentenditiocarboxílico sintetizados por Bordás <i>et al.</i>                                                                                                                        | <b>36</b> |
| <b>Figura 29.</b> | Estructura del <i>tris</i> -(2-aminociclopenten-1-ditiocarboxilato)cobalto(III).                                                                                                                                                             | <b>37</b> |
| <b>Figura 30.</b> | <b>(a)</b> Compuesto organometálico: <i>bis</i> -(2-aminociclopenten-1-ditiocarboxilato)-dietil-estaño (IV). <b>(b)</b> Su estructura cristalina.                                                                                            | <b>38</b> |
| <b>Figura 31.</b> | <b>(a)</b> Estructura cristalina del complejo $[\text{Ni}(\text{N-Metil-acda})_2]$ . <b>(b)</b> Dímero formado mediante puentes de hidrógeno intermoleculares entre moléculas adyacentes del complejo $[\text{Ni}(\text{N-Metil-acda})_2]$ . | <b>39</b> |

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |           |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Figura 32.</b> | Familia de ligandos nitrógeno-sulfurados reportados por Contreras <i>et al.</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <b>40</b> |
| <b>Figura 33.</b> | (R <sub>1</sub> ) isobutilo; (R <sub>2</sub> ) bencilo; (R <sub>3</sub> ) 2-(3,4-dimetoxifenil)etilo; (R <sub>4</sub> ) metilo; (R <sub>5</sub> ) propilo; (R <sub>6</sub> ) hexilo; (R <sub>7</sub> ) hidroxipropilo; (R <sub>8</sub> ) octilo; (R <sub>9</sub> ) dodecilo.                                                                                                                              | <b>41</b> |
| <b>Figura 34.</b> | <b>(a)</b> Varughese <i>et al.</i> <b>(b)</b> Landge <i>et al.</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <b>41</b> |
| <b>Figura 35.</b> | Reacción de síntesis del ácido 2-amino-1-ciclopentenditiocarboxílico.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <b>45</b> |
| <b>Figura 36.</b> | Reacción de síntesis vía microondas del ácido <i>N</i> -isobutil-2-amino-1-ciclopentenditiocarboxílico.                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | <b>46</b> |
| <b>Figura 37.</b> | Reacción de síntesis de los complejos del tipo [M(II)LCl <sub>2</sub> ].                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <b>47</b> |
| <b>Figura 38.</b> | Espectro IR-FT (4000 a 450 cm <sup>-1</sup> ) del proligando <b>(L)</b> ácido <i>N</i> -isobutil-2-amino-1-ciclopentenditiocarboxílico.                                                                                                                                                                                                                                                                   | <b>50</b> |
| <b>Figura 39.</b> | Espectros IR-FT (4000 a 450 cm <sup>-1</sup> ) del <b>(a)</b> proligando L; y los complejos: <b>(b)</b> [CuLCl <sub>2</sub> ], <b>(c)</b> [NiLCl <sub>2</sub> ], <b>(d)</b> [CoLCl <sub>2</sub> ] y <b>(e)</b> [FeLCl <sub>2</sub> ].                                                                                                                                                                     | <b>52</b> |
| <b>Figura 40.</b> | Espectro de absorción electrónica del proligando L. Solución 5x10 <sup>-5</sup> M en diclorometano.                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <b>54</b> |
| <b>Figura 41.</b> | Espectro de absorción electrónica de los complejos sintetizados: <b>(a)</b> [CuLCl <sub>2</sub> ]; <b>(b)</b> [NiLCl <sub>2</sub> ]; <b>(c)</b> [CoLCl <sub>2</sub> ] y <b>(d)</b> [FeLCl <sub>2</sub> ]. Solución 5x10 <sup>-5</sup> M en diclorometano.                                                                                                                                                 | <b>56</b> |
| <b>Figura 42.</b> | Diagrama cualitativo de orbitales moleculares del enlace metal-ligando para un complejo plano cuadrado. La línea discontinua en rojo representa una transición del tipo S <sub>ππ</sub> (tiolato)→M(d <sub>x<sup>2</sup>-y<sup>2</sup></sub> ), como las observadas en los complejos estudiados. En la parte derecha se esquematizan las transferencias electrónicas que implica el enlace metal-ligando. | <b>57</b> |
| <b>Figura 43.</b> | <b>(a)</b> Espectro de RMN- <sup>1</sup> H del proligando ácido <i>N</i> -isobutil-2-amino-1-ciclopentenditiocarboxílico. <b>(b)</b> Ampliación del espectro RMN- <sup>1</sup> H en las zonas donde aparecen señales.                                                                                                                                                                                     | <b>59</b> |
| <b>Figura 44.</b> | Ampliación del experimento bidimensional HMQC del proligando.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <b>60</b> |
| <b>Figura 45.</b> | Ampliación del experimento bidimensional HMBC del proligando.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | <b>61</b> |
| <b>Figura 46.</b> | Experimento bidimensional COSY del proligando.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <b>62</b> |
| <b>Figura 47.</b> | <b>(a)</b> Experimento DEPT-135 del proligando <b>L</b> . <b>(b)</b> Espectro de RMN- <sup>13</sup> C del proligando ácido <i>N</i> -isobutil-2-amino-1-ciclopentenditiocarboxílico.                                                                                                                                                                                                                      | <b>63</b> |

|                   |                                                                                                                                                                                               |           |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Figura 48.</b> | Espectro de masas por impacto electrónico del proligando <b>L</b> .                                                                                                                           | <b>65</b> |
| <b>Figura 49.</b> | Patrón propuesto para la fragmentación de la estructura del proligando <b>L</b> .                                                                                                             | <b>66</b> |
| <b>Figura 50.</b> | Reacción de intercambio del complejo de hierro disueltos en dimetilsulfóxido.                                                                                                                 | <b>68</b> |
| <b>Figura 51.</b> | (a) Estructura de mínima energía de <b>L</b> calculada; (b) HOMO; (c) LUMO; (d) Potencial electrostático; (e) Cargas de Mulliken.                                                             | <b>70</b> |
| <b>Figura 52.</b> | (a) Espectro IR de <b>L</b> calculado con el método PM6; (b) Espectro IR de <b>L</b> experimental.                                                                                            | <b>71</b> |
| <b>Figura 53.</b> | Estructuras de mínima energía (PM6) con mordidas [SS] <sup>1-</sup> de los complejos: (a) [CuCl <sub>2</sub> ]; (b) [NiCl <sub>2</sub> ]; (c) [CoCl <sub>2</sub> ]; (d) [FeCl <sub>2</sub> ]. | <b>73</b> |
| <b>Figura 54.</b> | Estructuras de mínima energía (PM6) con mordidas [NS] <sup>1-</sup> de los complejos: (a) [CuCl <sub>2</sub> ]; (b) [NiCl <sub>2</sub> ]; (c) [CoCl <sub>2</sub> ]; (d) [FeCl <sub>2</sub> ]. | <b>74</b> |

## ÍNDICE DE TABLAS

|                  |                                                                                                                                                          |           |
|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Tabla 1.</b>  | Compuestos designados de acuerdo a su color.                                                                                                             | <b>4</b>  |
| <b>Tabla 2.</b>  | Clasificación de ácidos y bases duros y blandos según Pearson.                                                                                           | <b>14</b> |
| <b>Tabla 3.</b>  | Números de coordinación y geometría de coordinación para diversos compuestos de coordinación.                                                            | <b>16</b> |
| <b>Tabla 4.</b>  | Longitudes de onda de los colores que conforman la luz visible y sus colores complementarios.                                                            | <b>19</b> |
| <b>Tabla 5.</b>  | Propiedades y características físicas de los compuestos sintetizados.                                                                                    | <b>47</b> |
| <b>Tabla 6.</b>  | Solubilidad de los compuestos sintetizados.                                                                                                              | <b>48</b> |
| <b>Tabla 7.</b>  | Asignación de las bandas del proligando <b>L</b> y sus complejos en espectroscopia infrarroja.                                                           | <b>53</b> |
| <b>Tabla 8.</b>  | Asignación de las señales de RMN $^1\text{H}$ y $^{13}\text{C}$ del proligando <b>L</b> .                                                                | <b>58</b> |
| <b>Tabla 9.</b>  | Datos del espectro de masas por impacto electrónico del proligando <b>L</b> .                                                                            | <b>65</b> |
| <b>Tabla 10.</b> | Conductancias molares ( $\Lambda_M$ ) reportadas para sustancias no electrolíticas y electrolitos de 2 y 3 iones, en DMSO y agua a $1 \times 10^{-3}$ M. | <b>67</b> |
| <b>Tabla 11.</b> | Conductancia molar ( $\Lambda_M$ ) de soluciones del proligando <b>L</b> y los complejos sintetizados en DMSO a $1 \times 10^{-3}$ M.                    | <b>67</b> |
| <b>Tabla 12.</b> | Propiedades calculadas para el proligando <b>L</b> con los métodos semiempíricos con base de cálculo AM1 y PM6 con base de cálculo B3YLP.                | <b>69</b> |

## 1. INTRODUCCIÓN

Los compuestos de coordinación despertaron la curiosidad de los químicos por su naturaleza, debido a sus propiedades muy particulares, que los diferenciaban de los compuestos comunes. A partir del siglo XIX, fueron numerosos los científicos dedicados al estudio de estos maravillosos compuestos, generando teorías, poco exitosas, que intentaban explicar su naturaleza. Pero no fue sino hasta finales de siglo, cuando surgió la *Teoría de la Coordinación de Werner*, la cual permitió establecer los fundamentos necesarios para la comprensión de la naturaleza de los compuestos de coordinación. Desde ese momento dejó de ser un área desconocida, y fue posible entender la estructura de muchos complejos, además de sentar las bases para las teorías actuales de la química de coordinación.

A partir de la segunda mitad del siglo XX y hasta nuestros días, la química de coordinación ha abierto sus puertas a la interdisciplinariedad, con participación en nuevas áreas, tales como la biología, medicina, industria de alimentos, catálisis homogénea y bifásica, pintura, metalurgia y en la vida misma [1-5].

No solamente existen compuestos de coordinación de origen sintético, en la naturaleza pueden encontrarse una gran variedad de compuestos, los cuales, basados en diferentes metales de transición, participan en diversas funciones vitales para los seres vivos, como en el caso de las *metaloenzimas*. Este término se aplica a un grupo de enzimas para cuyo funcionamiento se requiere la participación de un ion metálico en un sitio activo, que adicionalmente, está fuertemente enlazado a la estructura biológica [6]. En la actualidad, las metaloenzimas que se conocen —caracterizadas por medio de rayos-x— ascienden a varios miles y pueden ser consideradas como una subclase de las metaloproteínas; esto es, proteínas que incorporan uno o más átomos metálicos como una parte de sus estructuras. Esta subclase no sólo incluye enzimas, sino también moléculas transportadoras de oxígeno (como la hemoglobina y la mioglobina), de electrones (como los citocromos, las ferredoxinas), proteínas para el

almacenamiento de metales, la vitamina  $B_{12}$  y las proteínas azules de cobre [1].

El estudio de estas moléculas origina lo que hoy se conoce como *Química Bioinorgánica* y, mucho más recientemente la *Biomimética Inorgánica* [7], área en la que se ha propuesto el desarrollo de compuestos modelo con el fin de comprender en mejor detalle el papel que cumplen los átomos metálicos en las biomoléculas, dado que se reconoce que la actividad biológica depende principalmente del átomo metálico y su entorno. La *Biomimética Inorgánica* persigue, a través de la síntesis y caracterización de complejos con ligandos nitrogenados, oxigenados y sulfurados, estudiar la posibilidad de reproducir ciertas características estructurales y espectroscópicas de ciertos sitios activos.

Actualmente, la Química se ha planteado la investigación y diseño de métodos de síntesis que sean amigables al medioambiente, refiriéndose con esto a disminuir el uso de solventes y sustancias peligrosas, al empleo de rutas sintéticas simples para evitar la producción de compuestos colaterales o desechos y aumentar la eficiencia de la reacción, así como el uso de catalizadores reciclables y fácilmente recuperables. Todo esto entra en el marco de lo que hoy se conoce como *Química verde* [8,9].

Enfocado en los principios de la *Química verde* se emplea la síntesis vía microondas, que involucra reacciones libre de solvente, llevadas a cabo en hornos de microondas sobre soportes sólidos amigables al medioambiente, con cortos tiempos de reacción (de 30 segundos a 10 minutos) y alta selectividad.

En este sentido, en el presente trabajo de investigación se plantea sintetizar, caracterizar y estudiar la química de coordinación del proligando ÁCIDO *N*-ISOBUTIL-2-AMINO-1-CICLOPENTENDITIOCARBOXÍLICO (**L**) frente a los metales de transición Cu(II), Ni(II), Co(II) y Fe(II), formando complejos del tipo  $[M(II)LCl_2]$ , que podrán ser estudiados como posibles compuestos modelo en biomimética inorgánica y como profármacos.

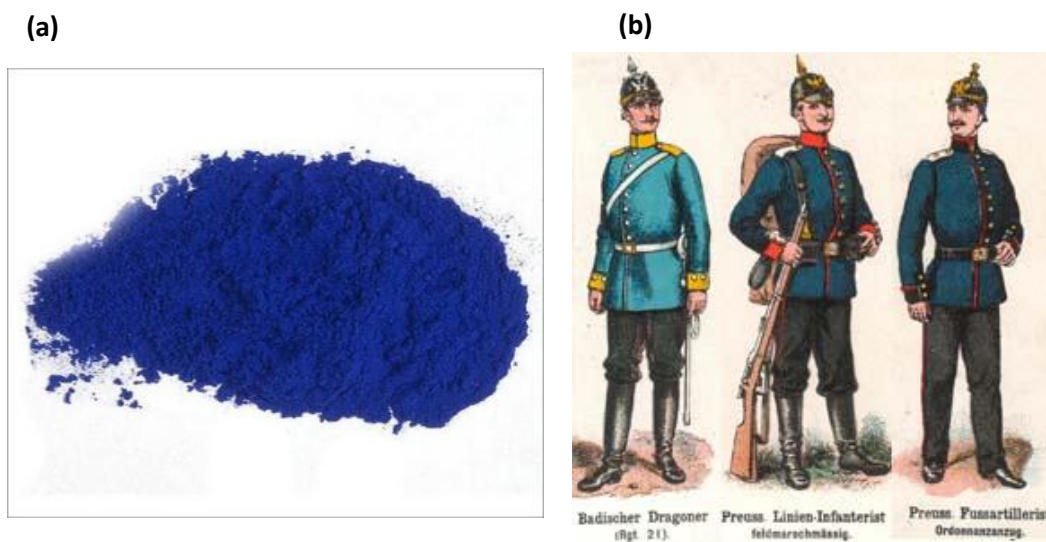
## 2. MARCO TEÓRICO

### 2.1. QUÍMICA DE COORDINACIÓN

#### 2.1.1. DESARROLLO HISTÓRICO

Los colores que se asocian con la Química no sólo son hermosos, sino que son informativos y proporcionan percepciones de la estructura y enlaces de la materia. Los compuestos de los metales de transición constituyen un importante grupo de sustancias coloridas. Los bellos colores de piedras preciosas —como los rubíes, esmeraldas y zafiros— se deben a los iones de metales de transición que están presentes como impurezas en un mineral [10]. Algunas de estas sustancias han sido usadas por el hombre como pigmentos para pintura desde tiempos remotos. Los hindúes, persas, egipcios y griegos conocían la alizarina, un compuesto de coordinación proveniente de arcillas con iones de calcio y aluminio. Al combinar la alizarina con hidroxiantraquinona, se obtenía una sustancia que servía como colorante de textiles.

A medida que se fue desarrollando la química, se sintetizaron una serie de compuestos muy llamativos, especialmente por sus colores; los cuales tomaron los nombres de sus creadores, pues éstos no podían dejar ocultos sus descubrimientos o permitir que otros los publicaran; así fueron y aún son conocidos la *sal de Magnus*,  $2\text{PtCl}_2 \cdot 2\text{NH}_3$  o la *sal de Erdmann*,  $\text{KNO}_2 \cdot \text{Co}(\text{NO}_2)_2 \cdot 2\text{NH}_3$ . Otro de estos interesantes compuestos fue el *Azul de Prusia* (Berliner Blau),  $\text{KCN} \cdot \text{Fe}(\text{CN})_2 \cdot \text{Fe}(\text{CN})_3$ , descubierto casualmente en Berlín a comienzos del siglo XVIII por Heinrich Diesbach, fabricante de pigmentos para artistas. Pronto el azul de Prusia se volvió un pigmento muy valioso entre los pintores por la intensidad y transparencia de su color encontrándose en muchas pinturas realizadas poco después de 1700. El nombre azul de Prusia deriva del gran uso que se le dio en la tinción de telas para los uniformes militares del ejército prusiano en el siglo XVIII (ver Fig. 1).



**Figura 1.** (a) Azul de Prusia (Berliner Blau),  $\text{KCN} \cdot \text{Fe}(\text{CN})_2 \cdot \text{Fe}(\text{CN})_3$ . (b) Ilustración de los uniformes del ejército prusiano cuyo color se obtenía por tinción con el azul de Prusia.

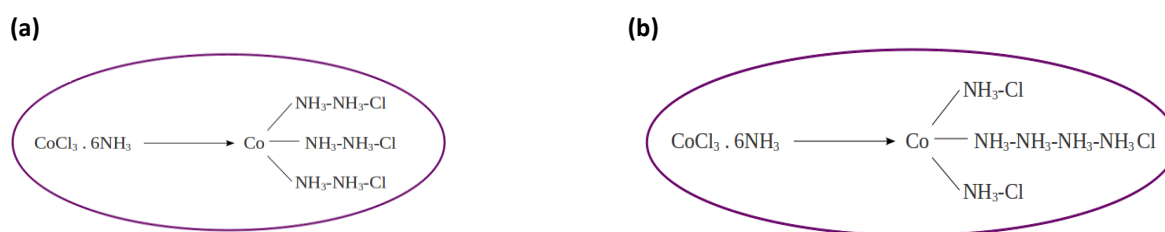
Durante la primera mitad del siglo XIX se prepararon muchos compuestos amoniacales de cobalto, generalmente cristalinos. Estos compuestos presentaban colores intensos, propiedad que los diferenciaban de los compuestos conocidos hasta el momento, y sus nombres se relacionaban con estos colores, por ejemplo luteo- (del latín *luteus*, que significa “amarillo oscuro”), entre otros (ver tabla 1) [11]. Sin embargo, a pesar de los numerosos intentos, no se había desarrollado ninguna base teórica que justificara satisfactoriamente estos maravillosos compuestos.

**Tabla 1.** Compuestos designados de acuerdo a su color [3].

| Complejo                                                    | Color    | Nombre                    | Formulación actual                                              |
|-------------------------------------------------------------|----------|---------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| $\text{CoCl}_3 \cdot 6\text{NH}_3$                          | Amarillo | Cloruro luteocobáltico    | $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_3$                         |
| $\text{CoCl}_3 \cdot 5\text{NH}_3$                          | Púrpura  | Cloruro purpureocobáltico | $[\text{Co}(\text{NH}_3)_5\text{Cl}]\text{Cl}_2$                |
| $\text{CoCl}_3 \cdot 4\text{NH}_3$                          | Verde    | Cloruro praseocobáltico   | <i>trans</i> - $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{Cl}_2]\text{Cl}$ |
| $\text{CoCl}_3 \cdot 4\text{NH}_3$                          | Violeta  | Cloruro violeocobáltico   | <i>cis</i> - $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{Cl}_2]\text{Cl}$   |
| $\text{CoCl}_3 \cdot 5\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ | Rojo     | Cloruro roseocobáltico    | $[\text{Co}(\text{NH}_3)_5\text{H}_2\text{O}]\text{Cl}_3$       |

Las cloroaminas de cobalto(II) y de cromo(II) no sólo poseían colores muy variados, sino que también diferían en la reactividad de sus cloruros. Así por ejemplo, al agregar una solución de nitrato de plata a una solución recién preparada de  $\text{CoCl}_3 \cdot 6\text{NH}_3$  precipitaban inmediatamente los tres iones cloruro, mientras que si se agregaba a una solución de  $\text{CoCl}_3 \cdot 5\text{NH}_3$ , precipitaban sólo dos de éstos. Mediante las teorías químicas de la época no fue posible explicar estas observaciones experimentales, ni el hecho de que dos compuestos estables, como son el  $\text{CoCl}_3$  y el  $\text{NH}_3$ , cuyas valencias se suponían saturadas, pudiesen combinarse entre sí para formar otro compuesto que también es muy estable. Las diversas teorías que se propusieron tuvieron que descartarse al no ser capaces de explicar los hechos experimentales que se fueron descubriendo posteriormente [11].

Una teoría que fue extensamente usada para explicar estos compuestos fue la *teoría de la concatenación*, propuesta en 1869 por Christian Wilhelm Blomstrand, y luego modificada en 1884 por su alumno Sophus Mads Jørgensen, en la que suponían que los componentes de los compuestos de metales de transición formaban cadenas, al igual que los compuestos del carbono (ver Fig. 2).

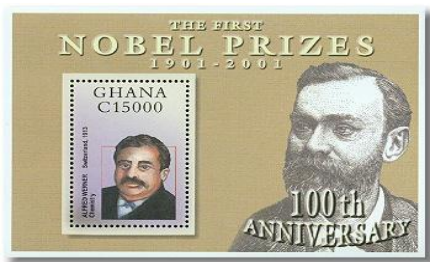


**Figura 2.** (a) Representación del  $\text{CoCl}_3 \cdot 6\text{NH}_3$  propuesta por Blomstrand, en la que supone que los componentes de los compuestos de metales de transición formaban cadenas, ubicando a los átomos de cloro a igual distancia del cobalto. (b) Representación de Jørgensen con las correcciones hechas a la estructura de los compuestos propuestos por Blomstrand, en la que ubicó a los átomos de cloro a variadas distancias del cobalto, a fin de justificar que no todos los cloruros precipitan con igual velocidad.

Esta teoría no lograba explicar por qué el máximo de moléculas de amoníaco eran seis, o por qué no se observaba una con sólo tres; tampoco explicaba la conductividad eléctrica de sus

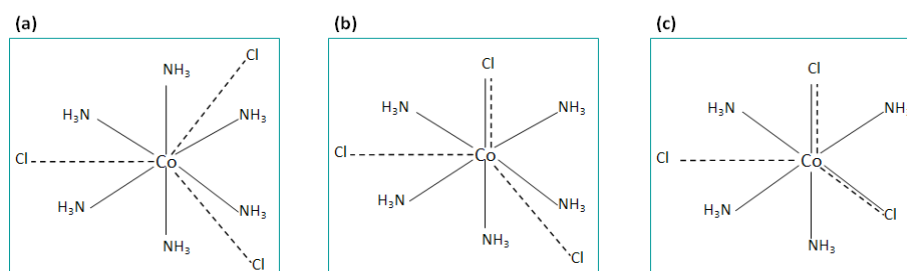
soluciones acuosas, ni el intenso color de estos sólidos, entre otras características.

Estas cuestiones fueron resueltas por el trabajo del químico suizo y profesor de la Universidad de Zürich, Alfred Werner (1866-1919) (Fig. 3), quien, durante una noche de insomnio en 1893, ideó el concepto de que los compuestos de metales de transición consistían en el ion del metal rodeado de otros iones y moléculas, proponiendo así, la teoría que hoy se conoce como *Teoría de Coordinación de Werner*.



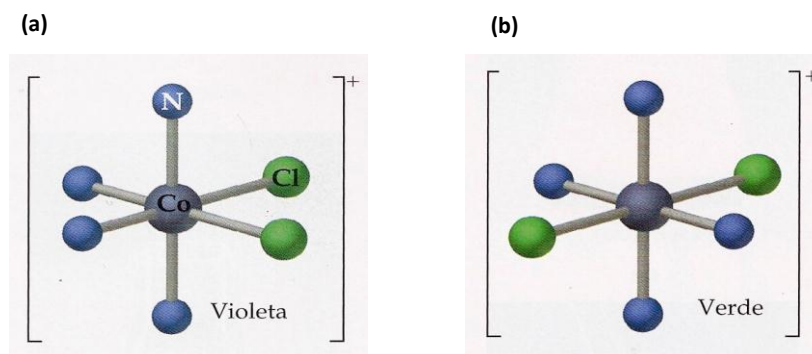
**Figura 3.** Estampa postal en la que figura Alfred Werner, en conmemoración al primer centenario del Premio Nobel.

Werner sugirió que cada metal tiene dos clases de valencia, una valencia primaria (*hauptvalenz*) y una valencia secundaria (*nebenvalenz*) [12]. A la valencia conocida hasta ese momento le llamó “valencia primaria” o ionizable, que corresponde al estado de oxidación, e introdujo una nueva valencia a la que llamó “valencia secundaria”, que actualmente se denomina como “número de coordinación”. Cada metal tiene un número característico de valencias secundarias dirigidas hacia posiciones geométricas fijas en el espacio. Con respecto a los compuestos amoniacales de cobalto, Werner dedujo un número de coordinación de 6 con los ligandos dispuestos en los vértices de un octaedro en torno al ion de cobalto con estado de oxidación 3+. Así, para compensar sus dos valencias, el cobalto atraía tanto a los cloruros como a los amoníacos (ver Fig. 4).



**Figura 4.** Representación de Werner de los cloruros amoniacales de cobalto: **(a)** los cloruros compensan la valencia primaria y los amoníacos la secundaria; **(b)** un cloruro pasa a compensar ambas valencias y **(c)** dos cloruros compensan tanto la valencia primaria como la secundaria.

Después de formular la teoría de coordinación, Werner empezó a trabajar en la estructura de estos complejos considerando tres geometrías comunes: plana-hexagonal, prisma trigonal y octaédrica, encontrando que sólo esta última arrojaba teóricamente el mismo número de isómeros que los observados (Fig. 5).



**Figura 5.** Los dos isómeros del complejo  $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{Cl}_2]^+$ . En el **(a)** *cis*- $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{Cl}_2]^+$  los dos ligandos  $\text{Cl}^-$  ocupan vértices adyacentes del octaedro, en tanto que en el **(b)** *trans*- $[\text{Co}(\text{NH}_3)_4\text{Cl}_2]^+$  están en posiciones opuestas. (Las esferas azules representan los ligandos  $\text{NH}_3$  coordinados).

Esta teoría de coordinación representaba la inclusión de un nuevo paradigma en la Química, por lo que los químicos desconfiaban de ella, pero Werner dedicó toda su vida para recopilar una cantidad tan grande de pruebas experimentales para la configuración octaédrica y para su teoría de la coordinación, a partir de la isomería y las reacciones de los complejos hexacoordinados, que fueron aceptadas mucho antes de ser confirmadas por determinaciones

estructurales modernas, por lo que en 1913 recibió el primer Premio Nobel concedido a un químico inorgánico. Los estudios de Werner sirvieron para explicar la existencia de complejos con igual fórmula química pero con colores distintos (isómeros), y para predecir la estructura y geometría de muchos compuestos sintetizados y de otros que luego lo serían [11].

### 2.1.2. FUNDAMENTOS

Con la guía que proporciona la Teoría de Werner, se puede decir que la *Química de Coordinación* trata de compuestos en los que cierto número de moléculas o iones denominados *ligandos* —del latín *ligare*, que significa “atar”[10]—, rodean a un ion o átomo metálico central. Normalmente estos ligandos son aniones o moléculas polares que tienen al menos un par no compartido de electrones, que son cedidos al metal de transición para formar un *compuesto de coordinación* o *complejo*. El enlace ligando-metal, que a menudo se representa como:  $M \leftarrow :L$ , es un ejemplo de enlace *covalente-coordinado* o *enlace coordinado dativo*, en el que ambos electrones provienen del mismo átomo.

Debido a la presencia de orbitales *d* en los centros metálicos de los compuestos de coordinación, el enlace covalente coordinado y las propiedades que éste le confiere a sus compuestos deben explicarse mediante teorías conjuntas, entre las que figura la teoría de enlace de valencia, la teoría de orbitales moleculares y la teoría del campo cristalino; de la unión de las dos últimas surge lo que hoy conocemos como teoría de campo ligando [13].

### 2.1.3. ELEMENTOS DE TRANSICIÓN

Los elementos que tienen los niveles *d* parcialmente llenos se llaman *elementos de transición*. Éstos se encuentran en la parte media de la tabla periódica (desde el grupo 3 hasta el 12; períodos 4, 5 y 6) (Fig. 6) y se les llama *metales de transición* debido a sus propiedades metálicas. Según la definición, un *metal de transición* es “un elemento que forma por lo menos

un ion simple con un conjunto incompleto de electrones  $d$  exteriores” [14]. Esta definición excluye a los elementos del grupo 12 (zinc, cadmio y mercurio) porque estos metales siempre mantienen una configuración electrónica  $d^{10}$ . También suele excluirse a los elementos del grupo 3 (escandio, itrio y lantano) porque casi siempre exhiben el estado de oxidación 3+, que tiene una configuración electrónica  $d^0$ .

La imagen muestra una sección de la tabla periódica de los elementos químicos, específicamente el bloque  $d$ . El título principal es "TABLA PERIÓDICA DE LOS ELEMENTOS QUÍMICOS". Debajo del título, se menciona "(Recomendaciones de la IUPAC) (© 2011, Ricardo Robles Capriles, Aprobada por el Departamento de Química, Facultad de Ciencias de la Universidad de los Andes - Venezuela)" y "Versión internacional de la Química (2020-2021)".

El bloque  $d$  está resaltado en azul y contiene los siguientes elementos:

| 21         | 22      | 23      | 24      | 25        | 26      | 27      | 28      | 29      | 30      |
|------------|---------|---------|---------|-----------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Sc         | Ti      | V       | Cr      | Mn        | Fe      | Co      | Ni      | Cu      | Zn      |
| Escandio   | Titanio | Vanadio | Cromo   | Manganeso | Hierro  | Cobalto | Níquel  | Cobre   | Cinc    |
| 44,956     | 47,867  | 50,942  | 51,996  | 54,938    | 55,845  | 58,933  | 58,693  | 63,546  | 65,380  |
| 39         | 40      | 41      | 42      | 43        | 44      | 45      | 46      | 47      | 48      |
| Y          | Zr      | Nb      | Mo      | Tc        | Ru      | Rh      | Pd      | Ag      | Cd      |
| 88,906     | 91,224  | 92,906  | 95,942  | (98)      | 101,072 | 102,905 | 106,421 | 107,868 | 112,411 |
| 57-71      | 72      | 73      | 74      | 75        | 76      | 77      | 78      | 79      | 80      |
| Lanfánidos | Hf      | Ta      | W       | Re        | Os      | Ir      | Pt      | Au      | Hg      |
|            | 178,492 | 180,948 | 183,841 | 186,207   | 190,233 | 192,222 | 195,078 | 196,967 | 200,592 |
| 89-103     | 104     | 105     | 106     | 107       | 108     | 109     | 110     | 111     | 112     |
| Actínidos  | Rf      | Db      | Sg      | Bh        | Hs      | Mt      | Ds      | Rg      | Cn      |
|            | (261)   | (262)   | (263)   | (264)     | (265)   | (266)   | (267)   | (268)   | (269)   |

Debajo del bloque  $d$ , se muestran los elementos de la serie de los actínidos y los lanfánidos:

| 57         | 58      | 59          | 60      | 61       | 62       | 63       | 64        | 65       | 66         | 67         | 68      | 69         | 70       | 71         |
|------------|---------|-------------|---------|----------|----------|----------|-----------|----------|------------|------------|---------|------------|----------|------------|
| La         | Ce      | Pr          | Nd      | Pm       | Sm       | Eu       | Gd        | Tb       | Dy         | Ho         | Er      | Tm         | Yb       | Lu         |
| Lanfánidos | Cerio   | Praseodimio | Niobio  | Prometio | Samario  | Europio  | Gadolinio | Tulio    | Dysprosio  | Holmio     | Erbio   | Terbio     | Ytterbio | Lutecio    |
| 138,905    | 140,127 | 140,908     | 144,242 | (145)    | 150,367  | 151,964  | 157,254   | 158,925  | 162,500    | 164,930    | 167,259 | 168,934    | 173,045  | 174,967    |
| 89         | 90      | 91          | 92      | 93       | 94       | 95       | 96        | 97       | 98         | 99         | 100     | 101        | 102      | 103        |
| Ac         | Th      | Pa          | U       | Np       | Pu       | Am       | Cm        | Bk       | Cf         | Es         | Fm      | Md         | No       | Lr         |
| Actínidos  | Torio   | Protactinio | Uranio  | Neptunio | Plutonio | Americio | Curcio    | Berkelio | Californio | Einsteinio | Fermio  | Mendelevio | Nobelio  | Livermorio |
|            | (232)   | (231)       | (238)   | (237)    | (244)    | (243)    | (247)     | (247)    | (251)      | (252)      | (257)   | (258)      | (259)    | (260)      |

Figura 6. Sección de la tabla periódica del bloque  $d$  [24].

Los metales de transición son conocidos por su enorme capacidad para formar compuestos de coordinación, por su facilidad para formar enlaces covalentes con la participación de los electrones  $d$  y por su tendencia a reaccionar químicamente en diferentes estados de oxidación estables y a cambiar con relativa facilidad de unos estados de oxidación a otros. Este hecho los hace aplicables en diversas áreas de la industria y la medicina [15], siendo también considerados en su mayoría (V, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn) esenciales para la vida, y son conocidos como oligoelementos [16].

## 2.1.4. LIGANDOS

Se puede definir un *ligando* como una molécula o ion cualquiera que posea cuando menos un

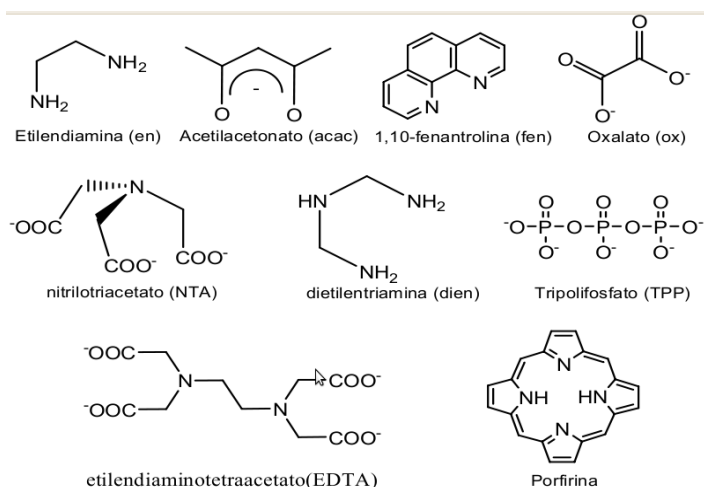
par de electrones que puedan donar para formar un enlace covalente coordinado con el centro metálico [6]. Átomos como los pertenecientes a los grupos 14, 15, 16 y 17 de la tabla periódica (ver figura 7), son capaces de formar compuestos que pueden actuar como ligandos y formar un enlace dativo, siendo los más importantes el oxígeno, nitrógeno, azufre y fósforo, seguidos por el carbono y los haluros.

|                             |                                  |                               |                             |
|-----------------------------|----------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|
| 6<br>C<br>Carbono<br>12,011 | 7<br>N<br>Nitrógeno<br>14,007    | 8<br>O<br>Oxígeno<br>15,999   | 9<br>F<br>Fluor<br>18,999   |
|                             | 15<br>P<br>Fósforo<br>30,974     | 16<br>S<br>Azufre<br>32,066   | 17<br>Cl<br>Cloro<br>35,453 |
|                             | 33<br>As<br>Arsénico<br>74,922   | 34<br>Se<br>Selenio<br>78,963 | 35<br>Br<br>Bromo<br>79,904 |
|                             | 51<br>Sb<br>Antimonio<br>121,760 | 52<br>Te<br>Teluro<br>127,603 | 53<br>I<br>Yodo<br>126,904  |

**Figura 7.** Elementos capaces de formar compuestos que pueden actuar como ligandos [23].

Los ligandos se pueden clasificar estructuralmente, es decir, por el número de conexiones que hacen con el átomo central. Cuando sólo tienen un par de electrones con el que enlazarse al metal se dice que el ligando es *monodentado* (combinación del griego *monos* y del latín *dentes*, que significa “*un diente*”). Ciertos ligandos tienen dos o más átomos donadores capaces de coordinarse simultáneamente a un ion metálico, por lo que ocupan dos o más sitios de coordinación. A éstos se les llama ligandos *bidentados*, *tridentados* y, en general, *polidentados* (“de muchos dientes”).

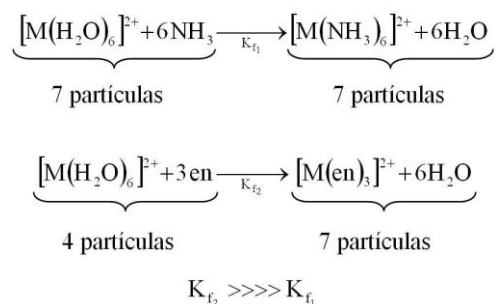
Cuando en un ligando bidentado ambos pares de electrones interaccionan con el mismo metal, resulta una configuración que más bien parece un bogavante tomando una presa. Los ligandos polidentados que forman uno o más anillos con un átomo metálico se llaman *quelatos* o *agentes quelantes*, término que deriva del griego *chele*, que significa “pinza del bogavante” (Fig. 8).



**Figura 8.** Algunos agentes quelantes.

En general, los ligandos quelatos forman complejos más estables que los ligandos monodentados afines. Esto se favorece por un fenómeno termodinámico-estructural llamado *efecto quelato* —debido a G. Schwarzenbach—, el cual se define como la ganancia de estabilidad (aumento de energía libre) de un compuesto de coordinación conseguida al utilizar ligandos polidentados, en comparación con compuestos equivalentes con ligandos monodentados [12, 13]. La acción termodinámica está motorizada por un aumento de entropía, ya que en la formación de un complejo que implique un quelato, el número de partículas de los productos es mayor al de los reactivos. Tomando como ejemplo las reacciones descritas en la figura 9, se observa que, aunque el átomo donador es nitrógeno en ambos casos, el  $[M(en)_3]^{2+}$  tiene una constante de formación  $10^8$  veces mayor que la del  $[M(NH_3)_6]^{2+}$ . Después de que un extremo de una molécula de etilendiamina se ha ligado a un ion metálico, la concentración efectiva del otro grupo  $-NH_2$  aumenta porque su movimiento está limitado a un pequeño volumen en la vecindad del ion metálico. Cada molécula de etilendiamina sustituye dos moléculas de agua, aumentando el número total de partículas en el sistema y de aquí que aumente la entropía. Por las ecuaciones,  $\Delta G^\circ = \Delta H^\circ - T\Delta S^\circ$  y  $\Delta G^\circ = -RT \ln K_f$  (ecuación de Arrhenius), se observa que, al aumentar la entropía, se favorece un valor más negativo de la energía libre de Gibbs, lo que se traduce en una mayor constante de formación, según la

ecuación de Arrhenius.



**Figura 9.** Ilustración del Efecto Quelato.

También existen los ligandos *ambidentados* que, dependiendo de las condiciones y del metal implicado, pueden ceder al átomo metálico el par de electrones de uno de sus dos átomos donadores. Este tipo de ligandos se pueden representar como :AB:, y pueden formar uno de estos dos enlaces covalentes coordinados posibles con un átomo metálico, bien  $M \leftarrow :AB:$  o  $:AB: \rightarrow M$  [11].

### 2.1.5. COMPUESTOS DE COORDINACIÓN COMO ADUCTOS DE LEWIS [17]



**Figura 10.** (a) Gilbert Newton Lewis; (b) Nevil Sidgwick.

En 1923, GN. Lewis (Fig. 10a) postuló una nueva teoría sobre ácidos y bases en términos de recepción y donación de un par electrónico, en la cual una *base* es aquella que tiene un par libre de electrones que puede donar a otro átomo, mientras que un *ácido* es la sustancia que puede

aceptar un par libre de electrones para formar un enlace. El producto de reacción entre un ácido y una base de Lewis se conoce como *aducto de Lewis* [18].

En este sentido, en 1927 Nevil Sidgwick (Fig. 10b) aplicó esta definición a los compuestos de coordinación [12], considerando que las interacciones que existen entre el átomo de un metal de transición y los ligandos se pueden ver como una reacción ácido-base de Lewis. Por consiguiente, los grupos que están unidos al átomo o ion metálico en la entidad de coordinación son bases de Lewis (donan un par de electrones) y el metal de transición es un ácido de Lewis (acepta un par de electrones en sus orbitales *d* vacíos), dando como producto un compuesto considerado un *aducto de Lewis* que permanece unido mediante un enlace covalente coordinado. Por esta razón a estos compuestos se les denomina *compuestos de coordinación*.

#### **2.1.6. TEORÍA DE ÁCIDOS Y BASES DUROS Y BLANDOS (HSAB) DE PEARSON Y LA COORDINACIÓN [17]**

En 1963 Ralph G. Pearson, propuso que los ácidos y bases de Lewis podían ser mejor clasificados como ácidos y bases duros y blandos (HSAB, por sus siglas en inglés *Hard and Soft Acids and Bases*). Así, definió a los *ácidos duros* como aceptores de pares de electrones, pequeños, poco polarizables y de elevada carga positiva, mientras que las *bases duras* son donadores de pares de electrones, con alta densidad de carga negativa, pequeños y muy electronegativos. Por otro lado, los *ácidos blandos* y *bases blandas*, son especies de mayor volumen, altamente polarizables y con bajos estados de oxidación y electronegatividad, respectivamente. Como en casi todas las clasificaciones existen casos intermedios que no se pueden clasificar en las categorías anteriores. Así, los ácidos y bases intermedios conforman una frontera entre los ácidos y bases duros y blandos y tienen valores intermedios de densidad de carga y polarizabilidad (ver tabla 2).

**Tabla 2.** Clasificación de ácidos y bases duros y blandos según Pearson [18].

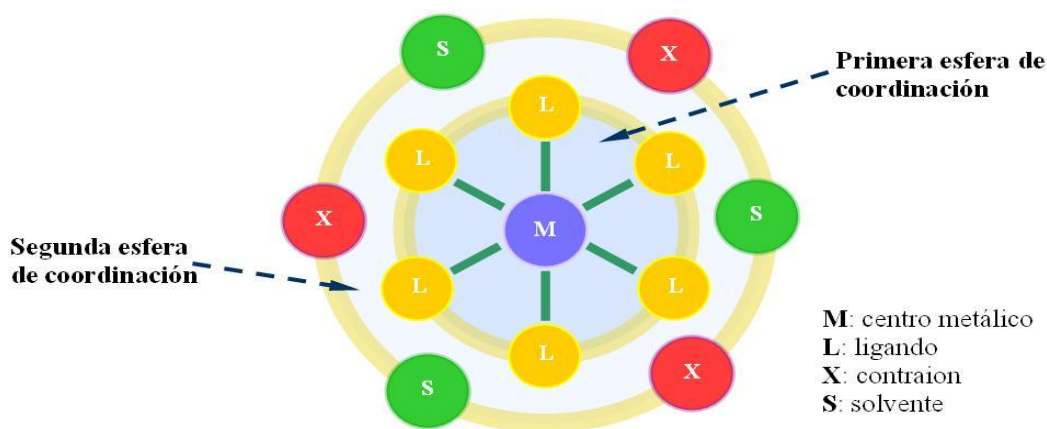
|                    | Ácidos                               | Bases*                   |
|--------------------|--------------------------------------|--------------------------|
| <b>Duros</b>       | $H^+, Li^+, Na^+, K^+$               | $NH_3, RNH_2$            |
|                    | $Be^{2+}, Mg^{2+}, Ca^{2+}$          | $H_2O, OH^-, O^{2-}$     |
|                    | $Al^{3+}$                            | $F^-, Cl^-$              |
|                    | $Cr^{3+}, Co^{3+}, Fe^{3+}$          | $NO_3^-, ClO_4^-$        |
|                    | $Ti^{4+}, Zr^{4+}, Hf^{4+}, Th^{4+}$ | $SO_4^{2-}$              |
|                    | $Cr^{6+}$                            | $PO_4^{3-}$              |
| <b>Intermedios</b> |                                      | $CH_3COO^-$              |
|                    | $Fe^{2+}, Co^{2+}, Ni^{2+}, Cu^{2+}$ | $N_2, py$                |
|                    | $Zn^{2+}, Sn^{2+}, Pb^{2+}$          | $NO_2^-, SO_3^{2-}$      |
|                    | $Ru^{2+}, Rh^{2+}, Ir^{3+}$          | $Br^-$                   |
| <b>Blandos</b>     | $Cd^{2+}, Hg_2^{2+}, Hg^{2+}$        | $H^-$                    |
|                    | $Cu^+, Ag^+, Au^+, Tl^+$             | $CN^-, C_2H_4, CO$       |
|                    | $Pd^{2+}, Pt^{2+}, Pt^{4+}$          | $PR_3, AsR_3, R_2S, RSH$ |
|                    | $M^0$ (átomos metálicos)             | $SCN^-, S_2O_3^{2-}$     |
|                    |                                      | $I^-$                    |

\* R =  $CH_3-$ ,  $CH_3CH_2-$ ,  $C_6H_5-$ , etc.

En base a esto, Pearson establece el principio fundamental para la formación de un compuesto ácido-base, el cual establece que *los ácidos blandos se unen preferentemente a las bases blandas y los ácidos duros a las bases duras*. Este concepto permite hacer predicciones cualitativas sobre la tendencia que tienen las especies a reaccionar, la estabilidad, el tipo de enlace que se formaría en los complejos de metales de transición —la combinación blando-blando favorece el enlace covalente, mientras que la duro-duro favorece el enlace iónico—, así como la mordida preferencial de un ligando que posea distintos tipos de átomos coordinantes frente a un determinado metal y por lo tanto la estructura más probable del complejo.

### 2.1.7. ESTRUCTURA DE LOS COMPUESTOS DE COORDINACIÓN

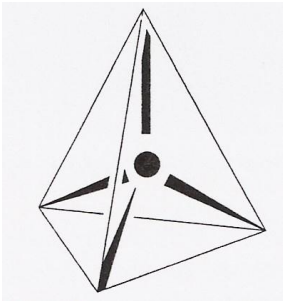
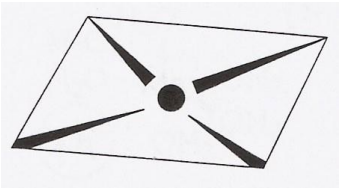
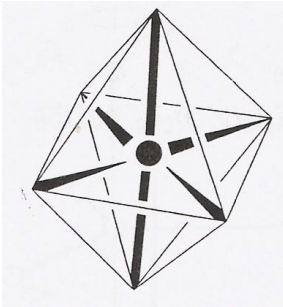
El *número de coordinación* en los compuestos de coordinación se define como el número de átomos donadores que rodean al átomo del metal central en un ion complejo [19], éstos constituyen la *esfera de coordinación interna*, mientras que los contraiones o moléculas polares que la rodean se denomina *esfera de coordinación externa* (ver Fig. 11). Los números de coordinación más comunes son 4 y 6, pero también hay números de coordinación de 2 y 5.



**Figura 11.** Representación de las esferas de coordinación en un complejo metálico.

Al estudiar la geometría de los compuestos de coordinación, a menudo se encuentra que existen varias maneras de acomodar los ligandos alrededor del átomo central. Cada una de las estructuras tiene distintas propiedades físicas y químicas. Este arreglo geométrico de los ligandos y el átomo central forma un conjunto que se conoce como *poliedro de coordinación*. En la tabla 3, se indican los números de coordinación con los poliedros de coordinación más frecuentes.

**Tabla 3.** Números de coordinación y geometría de coordinación para diversos compuestos de coordinación.

| Número de coordinación | Poliedros de coordinación                                                                                                                                                                                             |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2                      | Lineal<br>$L \rightarrow M \leftarrow L$                                                                                                                                                                              |
| 4                      | <div>Tetraédrico</div>  <div>Plano cuadrado</div>  |
| 6                      | <div>Octaédrico</div>                                                                                                             |

En los elementos del bloque *d*, el número de coordinación seis es el más corriente para todas las configuraciones electrónicas, desde la  $d^0$  hasta la  $d^9$ , y la inmensa mayoría de los complejos hexacoordinados tienen geometría octaédrica, donde todas las posiciones del octaedro son geométricamente equivalentes.

Los complejos tetracoordinados tienen dos geometrías comunes, la tetraédrica y la plano cuadrada. La geometría tetraédrica es la más común de las dos y la plano cuadrada es característica de los iones de metales de transición con ocho electrones *d* en la capa de valencia,

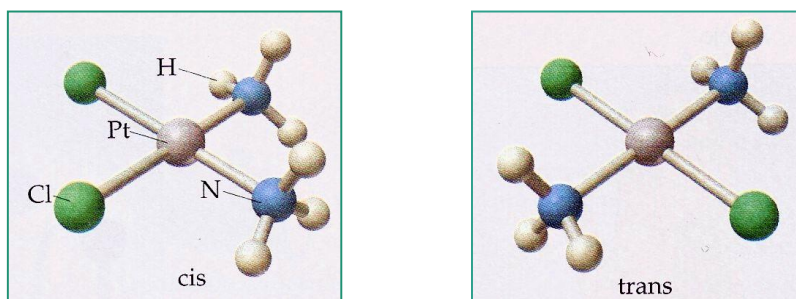
como el  $\text{Rh}^+$ ,  $\text{Ir}^+$ ,  $\text{Pd}^{2+}$ ,  $\text{Pt}^{2+}$ ,  $\text{Au}^{3+}$  y, en ocasiones,  $\text{Ni}^{2+}$ . En algunos casos —por ejemplo, con el  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$  y  $\text{Cu}^{2+}$  en particular—, puede haber solamente una pequeña diferencia en la estabilidad entre la disposición tetraédrica y la plano cuadrada, así como una rápida interconversión entre ambas [20].

Cuando dos o más compuestos tienen la misma composición y geometría pero sus átomos están distribuidos de distinto modo, se les llama *isómeros*. La isomería es un rasgo característico de los compuestos tanto orgánicos como inorgánicos, aunque los isómeros se componen del mismo conjunto de átomos y por lo regular difieren en una o más propiedades físicas o químicas como color, solubilidad o velocidad de reacción con algún reactivo.

La *estereoisomería* es la forma más importante de isomería, en la que los *estereoisómeros* son compuestos que se forman por el mismo tipo y número de átomos unidos en la misma secuencia, pero con distinta disposición espacial. Existen dos tipos de estereoisómeros: los isómeros geométricos y los isómeros ópticos.

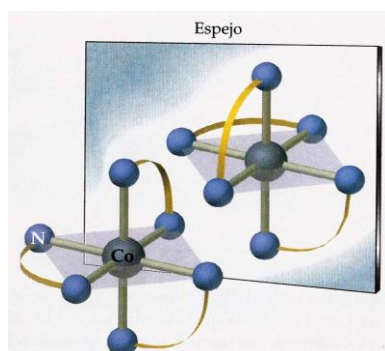
Los *isómeros geométricos* [19] son estereoisómeros que no pueden convertirse uno en otro sin que se rompa un enlace químico. Estos isómeros se presentan en pares y para diferenciarlos se utilizan los términos *cis-* y *trans-*. El término *cis-* significa que dos átomos particulares (o grupos de átomos) son adyacentes (es decir, los dos grupos de átomos están situados al mismo lado del plano de referencia), mientras que *trans-* significa que los átomos (o grupos de átomos) están en lados opuestos en la fórmula estructural (es decir, en lados opuestos de dicho plano). Los casos más frecuentes corresponden a las geometrías octaédricas y plano cuadradas. Por ejemplo, en el complejo plano cuadrado  $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$ , los ligandos pueden estar adyacentes u opuestos uno al otro, como se observa en la Fig. 12, mientras que en la Fig. 5 se observa este tipo de isomería para un complejo octaédrico, el cloruro de tetraaminodiclorocobalto(III).

Debido a que todos los vértices de un tetraedro están adyacentes unos a otros, en los complejos tetraédricos no se observa isomería *cis-trans*.



**Figura 12.** Isómeros *cis*- y *trans*- del ion diaminodicloroplatino(II) [21].

Un segundo tipo de estereoisomería es el que se conoce como *isomería óptica*. Ésta aparece de forma preferente en complejos octaédricos con ligandos tipo quelato [13], como en el caso del  $[\text{Co}(\text{en})_3]^{3+}$  (Fig. 13). Los isómeros ópticos —también llamados *enantiómeros*— son pares de compuestos en los que un isómero es la imagen especular de otro que no se puede superponer a él. Estos isómeros se describen como *quirales* (término que deriva del griego y significa *mano*).



**Figura 13.** Isómeros ópticos del complejo  $[\text{Co}(\text{en})_3]^{3+}$ .

Las moléculas quirales tienen una función fundamental en las reacciones enzimáticas de los sistemas biológicos; muchos fármacos son quirales y es interesante observar que sólo uno de los isómeros quirales de un par sea biológicamente activo. Los enantiómeros tienen propiedades físicas y químicas idénticas, tales como punto de fusión y de ebullición, momento dipolar y reactividad química, pero se pueden distinguir unos de otros por su interacción con la luz polarizada en un plano (moléculas ópticamente activas), que aunque siempre giran la misma cantidad de luz, lo hacen en dirección opuesta.

### 2.1.8. PROPIEDADES DE LOS COMPUESTOS DE COORDINACIÓN: COLOR Y MAGNETISMO

Los estudios sobre los colores y las propiedades magnéticas de los complejos de metales de transición han permitido la comprensión de la naturaleza del enlace entre metales y ligandos en estos compuestos.

Se puede decir que un material posee color según la radiación que refleje, emita o transmita, en el rango de longitudes de onda visible del espectro electromagnético [3]. Un objeto opaco refleja la luz, en tanto que uno transparente la transmite. Cuando una muestra absorbe luz visible, el color que se percibe es la combinación de los colores restantes que un objeto refleja o transmite y que percibimos a través de nuestros receptores oculares. Por tanto, un objeto se verá naranja si refleja todos los colores excepto el azul, ya que el naranja y el azul son *colores complementarios*. La supresión del color azul de la luz visible (al ser absorbida por un material) hace que éste se vea naranja, y viceversa (ver tabla 4).

**Tabla 4.** Longitudes de onda de los colores que conforman la luz visible y sus colores complementarios [3].

| $\lambda$ absorbida (nm) | Color absorbido | Color observado (complementario) |
|--------------------------|-----------------|----------------------------------|
| 380-420                  | Violeta         | Verde-amarillo                   |
| 420-440                  | Azul-violeta    | Amarillo                         |
| 440-470                  | Azul            | Naranja                          |
| 470-500                  | Verde-azulado   | Rojo                             |
| 500-520                  | Verde           | Púrpura                          |
| 520-550                  | Verde-amarillo  | Violeta                          |
| 550-580                  | Amarillo        | Azul-violeta                     |
| 580-620                  | Naranja         | Azul                             |
| 620-680                  | Rojo            | Verde-azulado                    |
| 680-780                  | Púrpura         | Verde                            |

En los complejos de metales de transición, el color depende del átomo metálico central involucrado, de su estado de oxidación y de los ligandos unidos a éste. En la Fig. 14 se puede observar la variada gama de colores que presentan las sales de iones de metales de transición y sus soluciones acuosas.



**Figura 14.** Sales de iones de metales de transición y sus soluciones. De izquierda a derecha:  $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$  y  $\text{Zn}^{2+}$ .

Los metales de transición y sus compuestos presentan propiedades magnéticas interesantes e importantes. Las mediciones de las propiedades magnéticas proporcionan información acerca de los enlaces químicos, además de tener muchos usos importantes en la tecnología moderna [10].

El campo magnético siempre está acoplado al campo eléctrico formando parte de una misma entidad que es el campo electromagnético. Se puede hablar de magnetismo en ausencia de cargas netas, distintas de cero, cuando hay corrientes eléctricas presentes en el cuerpo, o cuando hay momentos magnéticos intrínsecos debido a que las partículas subatómicas cargadas tienen un momento angular de espín. Todas las propiedades magnéticas de las sustancias se determinan fundamentalmente por las propiedades eléctricas de las partículas subatómicas, electrones y nucleones. Como los efectos magnéticos debidos a los nucleones son unas  $10^{-3}$  veces más pequeños que los debidos a los electrones, por lo común no tienen ningún efecto perceptible sobre los fenómenos magnéticos que tengan un significado químico directo [6]. Por lo tanto, se concentra la atención en el electrón y en las propiedades magnéticas de la materia que del mismo se originan.

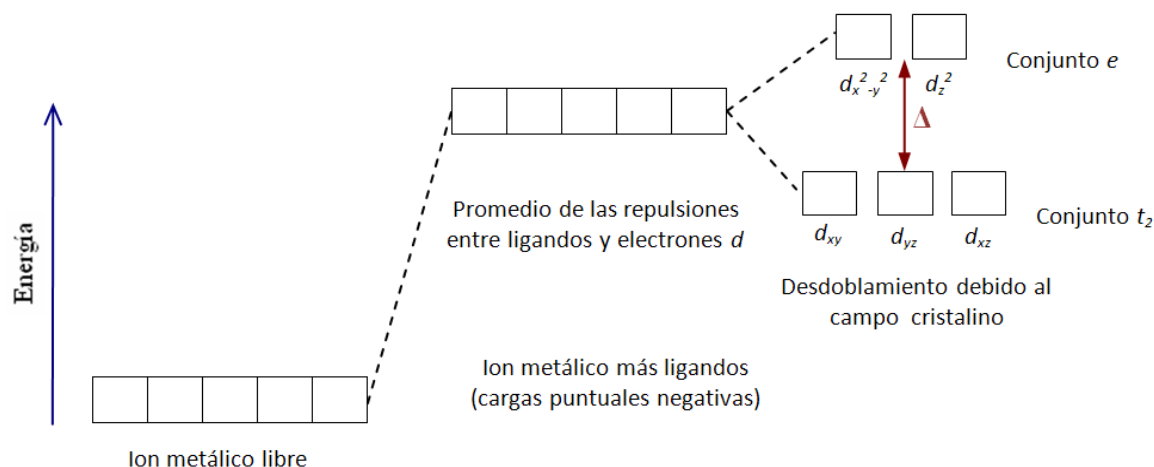
Como se mencionó anteriormente, las cargas eléctricas en movimiento generan un campo magnético en su vecindad. Así, a partir de consideraciones completamente clásicas, se pueden visualizar dos tipos de movimiento electrónico que producen el momento magnético, y éstas a su vez, determinan en dos formas las propiedades magnéticas de la materia. Primero, se puede considerar al electrón como una pequeña esfera negativa que gira alrededor de su propio eje, generando un momento magnético de “espín”. En segundo término, el movimiento del electrón en su órbita cerrada alrededor del núcleo produce un momento magnético, exactamente como lo hacen las espiras de corriente eléctrica, éste se denomina momento magnético “orbital”.

Cuando uno o más electrones en una muestra están desapareados, los espines y movimientos orbitales de esos electrones dan origen a momentos magnéticos moleculares permanentes, que tienden a alinearse con un campo externo aplicado. Este fenómeno se conoce como *paramagnetismo*. Una sustancia paramagnética es atraída hacia el campo magnético con una fuerza proporcional a la intensidad del campo y a la cantidad de electrones no apareados presentes. En cambio una sustancia *diamagnética* es repelida muy débilmente por un campo magnético. El comportamiento diamagnético se debe a pequeños momentos magnéticos que son inducidos por un campo externo pero que no existen en la ausencia del mismo. Los momentos así inducidos están en oposición con el campo inductor, por lo que causan repulsión. Este efecto surge por los electrones apareados en la muestra.

#### **2.1.9. ENLACE EN LOS COMPUESTOS DE COORDINACIÓN: TEORÍA DEL CAMPO CRISTALINO (TCC)**

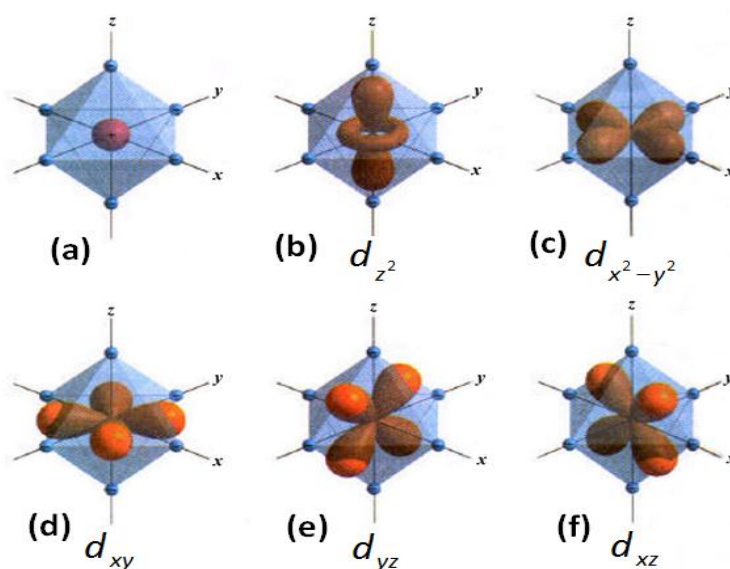
En 1929, los físicos Hans Bethe y John Van Vleck, desarrollaron la *Teoría del Campo Cristalino* (TCC), para explicar las propiedades de materiales cristalinos sólidos, como el rubí [10,13,22]. Sin embargo, no fue sino hasta la década de 1950 cuando los químicos inorgánicos comenzaron a aplicar la TCC para estudiar los complejos de metales de transición.

En esta teoría, un par electrónico solitario de un ligando se considera como una carga puntual negativa que repele los electrones de los orbitales  $d$  del ion metálico central. Al observar la Fig. 15, se puede notar que los orbitales  $d$  del metal tienen la misma energía cuando no hay perturbación externa, pero al aproximarse los ligandos (con sus cargas) en una simetría octaédrica, la energía media de los orbitales  $d$  aumenta.



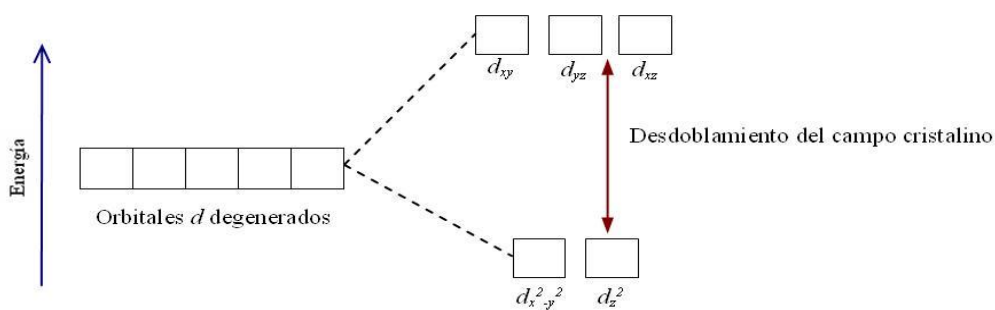
**Figura 15.** Efectos de un campo cristalino octaédrico en las energías de los cinco orbitales  $d$  de un ion de metal de transición.

Cuando los ligandos forman un arreglo octaédrico alrededor del ion metálico, el grado de repulsión experimentado por los cinco orbitales  $d$ , dependerá de su orientación. Así, al considerar que los ligandos se aproximan a lo largo de los ejes  $x$ ,  $y$  y  $z$ , (Fig. 16) se observa que, los orbitales cuyas funciones de distribución angular que apuntan hacia estos ejes,  $d_{z^2}$  y  $d_{x^2-y^2}$ , experimentan repulsiones más intensas que los orbitales que tienen sus lóbulos orientados entre los ejes ( $d_{xy}$ ,  $d_{yz}$  y  $d_{xz}$ ). En consecuencia, se produce una separación o desdoblamiento de energía en dos conjuntos de orbitales, los tres orbitales  $d$  de menor energía (conocidos como el conjunto de orbitales  $t_{2g}$ ) y los dos de mayor energía (conocidos como conjunto  $e_g$ ). Esta diferencia energética entre los dos conjuntos de orbitales  $d$  se designa como  $\Delta_o$ , magnitud que también se conoce como la *energía de desdoblamiento del campo cristalino*.



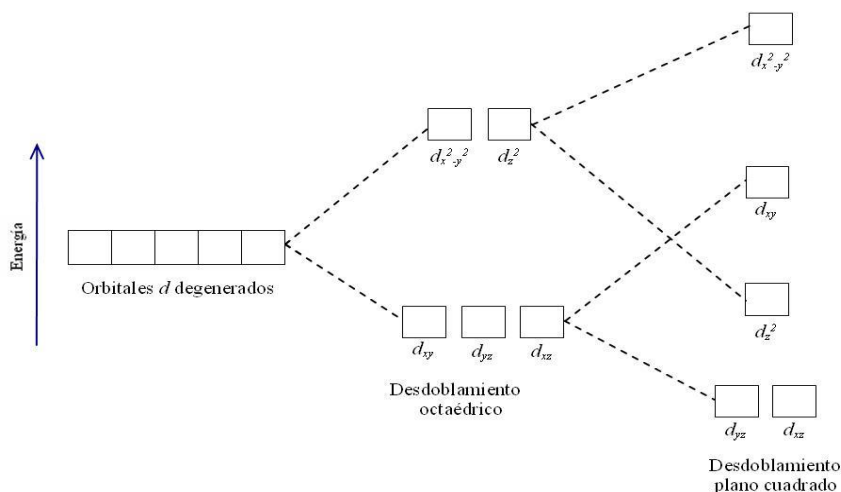
**Figura 16. (a)** Formación octaédrica de cargas negativas que se aproximan a un ion metálico. **(b)-(f)** Orientación de los orbitales  $d$  con respecto a las cargas negativas.

Cuando hay sólo cuatro ligandos en torno al metal, generalmente se presenta la geometría tetraédrica, salvo en el caso especial de los iones metálicos con configuración electrónica  $d^8$ , en los que predomina la geometría plano cuadrada. El patrón de desdoblamiento de un ion tetraédrico es exactamente opuesto al de un complejo octaédrico, es decir, la energía de los tres orbitales  $d$  metálicos del conjunto  $t_{2g}$  aumenta, y la de los dos orbitales del conjunto  $e_g$  disminuye (Fig. 17). En este caso, los ligandos están dirigidos hacia los orbitales  $d_{xy}$ ,  $d_{yz}$ , y  $d_{xz}$  y, por tanto, éstos tienen más energía que los orbitales  $d_{x^2-y^2}$  y  $d_{z^2}$ . Al parecer, la estructura tetraédrica reduce la magnitud de las interacciones metal-ligando, dando como resultado un valor menor de  $\Delta_T$ , por lo que la mayoría de los complejos tetraédricos son de alto espín. Ésta es una suposición razonable considerando que un complejo tetraédrico tienen un menor número de ligandos.



**Figura 17.** Desdoblamiento del campo cristalino entre orbitales  $d$  en un complejo tetraédrico.

Un complejo de geometría plano cuadrada, se puede considerar como una distorsión de un complejo octaédrico, del que se han separado completamente los ligandos ubicados a lo largo del eje  $z$  [23]. En la Fig. 18, se muestra el patrón de desdoblamiento del campo cristalino de los complejos plano cuadrados. El orbital  $d_{z^2}$  posee una energía mucho menor que el orbital  $d_{x^2-y^2}$ , debido a que se han retirado los ligandos a lo largo del eje  $z$ , mientras que la energía del orbital  $d_{xy}$  aumenta en comparación con los orbitales  $d_{yz}$  y  $d_{xz}$ .



**Figura 18.** Desdoblamiento del campo cristalino entre orbitales  $d$  producido al retirar totalmente las cargas ubicadas en el eje  $z$  de un complejo octaédrico, generando un complejo plano cuadrado.

Como se mencionó anteriormente, los complejos plano cuadrados son característicos de los iones metálicos de configuración electrónica  $d^8$ , tales como  $\text{Ni(II)}$ ,  $\text{Pd(II)}$ ,  $\text{Pt(II)}$ ,  $\text{Ir(I)}$  y  $\text{Au(III)}$ . También existen complejos plano cuadrados de  $\text{Cu(II)}(d^9)$ ,  $\text{Co(II)}(d^7)$ ,  $\text{Cr(II)}(d^4)$ , e incluso

$\text{Co(III)}(d^6)$ , pero no son comunes. En esta disposición los cuatro ligandos se sitúan en torno al centro metálico formando ángulos de  $90^\circ$  entre sí, y casi siempre son de espín bajo; es decir, los espines de los ocho electrones  $d$  están apareados formando un complejo diamagnético.

En resumen, en la TCC se considera el desdoblamiento de la energía de los orbitales  $d$  producido por los ligandos para explicar el número de electrones desapareados del ion metálico y, a partir de esto, la estabilidad, coloración, propiedades espectrales y magnéticas de los complejos. Sin embargo, existen unas cuantas excepciones notables que requieren tener en cuenta el carácter covalente, particularmente el enlace  $\pi$ . El nombre de *teoría del campo de los ligandos* se utiliza para describir el modelo actual que es esencialmente el mismo que el de campo cristalino puro, pero teniendo en cuenta, cuando es necesario, el carácter covalente de los enlaces metal-ligando y consideraciones especialmente de tipo estérico y electrónico asociadas a los ligandos [13].

### 3. JUSTIFICACIÓN

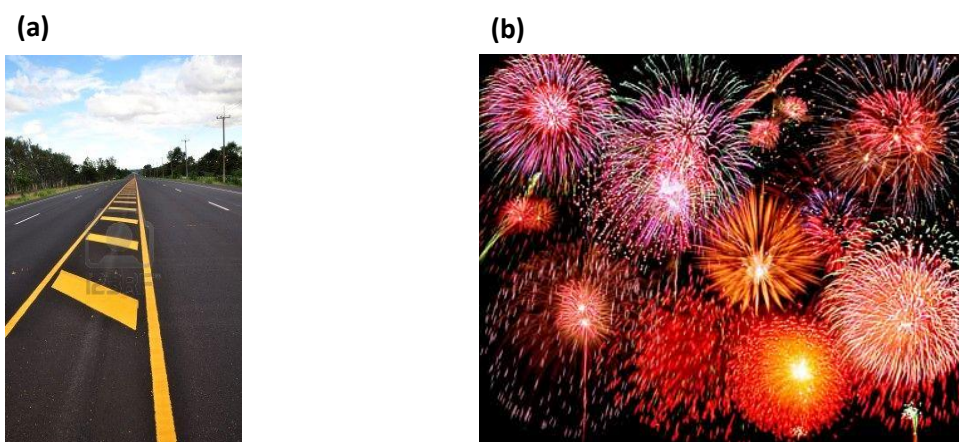
#### 3.1. APLICACIONES DE LOS COMPUESTOS DE COORDINACIÓN

Los iones metálicos y sus compuestos de coordinación han sido muy estudiados en varias áreas de la ciencia, incluyendo catálisis, medicina, farmacología, diseño de materiales de alto valor agregado, química analítica, química bioinorgánica, entre otros [1,2,21], por lo que son usados desde nuestros hogares hasta la industria.

Como se ha comentado, los complejos de metales de transición presentan todos los colores del arcoíris. Este hecho les ha conferido, desde tiempos prehistóricos, muchas aplicaciones como componentes de pigmentos, tintas, pinturas y colorantes, en campos como las bellas artes y la industria de alimentos [3,4,16]. Así, se conocen compuestos como el, ya mencionado, azul de

Prusia, el cual se emplea para recubrir objetos metálicos, como los avisos de carretera. Antiguamente se empleaba para elaborar un papel especial llamado “papel calco” para la preparación de copias múltiples de un modo barato y rápido [6], y para darle coloración azul a los uniformes del ejército prusiano del siglo XVIII (ver Fig. 1).

El óxido de cromo  $\text{Cr}_2\text{O}_3$  de color verde y el óxido férrico  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ , son empleados en pinturas arquitectónicas y en fuegos artificiales (Fig. 19b). El amarillo de plomo,  $\text{PbCrO}_4$ , a pesar de ser un agente cancerígeno, no se le ha encontrado un sustituto eficaz, como pintura para las líneas amarillas indicadoras en las carreteras (Fig. 19a) [3].

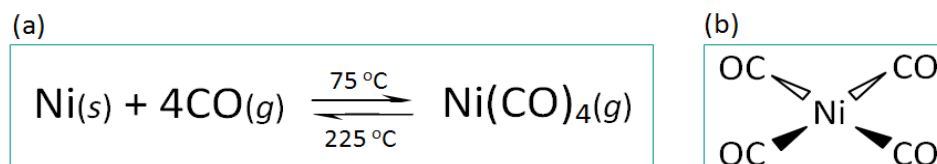


**Figura 19. (a)** Líneas amarillas en carretera ( $\text{PbCrO}_4$ ), **(b)** Fuegos artificiales ( $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ).

Como pigmento inorgánico empleado en la industria de los alimentos encontramos el gluconato ferroso, que se usa casi exclusivamente para colorear aceitunas negras, formando un complejo entre el hierro y los fenoles de las aceitunas, lo que promueve una mayor solubilidad y, en consecuencia, una mejor difusión del pigmento dentro del fruto [4].

En el campo de la metalurgia se emplea el proceso *Mond* en la purificación del níquel [12], en el que el metal impuro se somete a la acción de una corriente de monóxido de carbono gaseoso en caliente (aproximadamente a  $75\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), formando inmediatamente el compuesto gaseoso, tetracarbonilníquel(0), tetraédrico,  $\text{Ni}(\text{CO})_4$ , (llamado comúnmente tetracarbonilo de níquel),

el cual se pasa a otra cámara, alrededor de 225 °C. A esta temperatura, el equilibrio entre el níquel sólido, el monóxido de carbono y el tetracarbonilo de níquel se invierte y se deposita níquel puro (ver Fig. 20). El monóxido de carbono, muy tóxico, se recicla continuamente en el proceso. El tetracarbonilo de níquel es el compuesto de níquel más peligroso que se conoce, incluso más tóxico que el CO, y es un gas a temperatura ambiente.



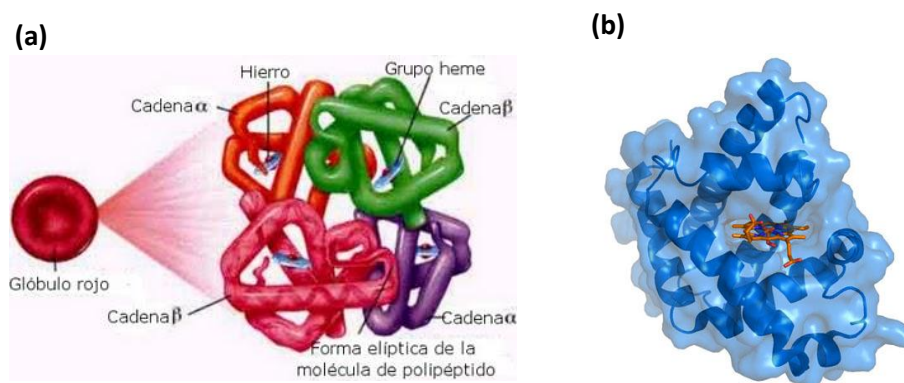
**Figura 20.** (a) Reacción de purificación del níquel; (b) Estructura del tetracarboniloníquel(0).

Los compuestos de coordinación tienen su mayor importancia industrial en el área de la catálisis, tanto heterogénea como homogénea, pues una vasta cantidad de procesos industriales se llevan a cabo empleando catalizadores, que en su mayoría poseen en su estructura un metal de transición en forma coordinada. Entre éstos se puede nombrar la polimerización del etileno, en el que se emplea un complejo de metales aluminio y titanio a bajas presiones (catalizador de Ziegler-Natta) [11], y la síntesis del fármaco L-DOPA (dihidroxifenilalanina), en el que se utiliza catalizador de rodio, y es usado en el tratamiento del mal de Parkinson [25].

En química analítica cualitativa se emplean compuestos de coordinación en la separación de ciertos iones metálicos. Por ejemplo, se usa la dimetilglioxima en la determinación de  $\text{Ni}^{2+}$  y  $\text{Pd}^{2+}$ , ya que forman complejos insolubles con estos metales, (de color rojo ladrillo y amarillo brillante, respectivamente) [26,27].

En la química bioinorgánica, el estudio de la participación de metales de transición en procesos biológicos es muy amplio, debido a que todos los organismos vivos mantienen una continua y compleja interacción con el entorno inorgánico en el cual se encuentran insertados y en el que desarrollan todos sus procesos vitales [1,28]. En este sentido, los metales de transición se han

clasificado en oligoelementos o elementos traza esenciales, en función de la importancia que cada uno de ellos tiene para el correcto funcionamiento del organismo. Los complejos de estos metales intervienen en procesos de almacenamiento y transporte de oxígeno, como agentes que transfieren electrones, como catalizadores y para la fotosíntesis [1,2,16]. Este tipo de complejos, muy comunes en la naturaleza, generalmente son quelatos, destacando el del Mg(II) de la clorofila, el del Fe(II) de la porfirina en la mioglobina y en la hemoglobina (ver Fig. 21), el del Co(II) en la cobalamina o vitamina B12, y los de varios metales como el Zn, Cu y Mg que funcionan como coenzimas de muchos sistemas enzimáticos [29].

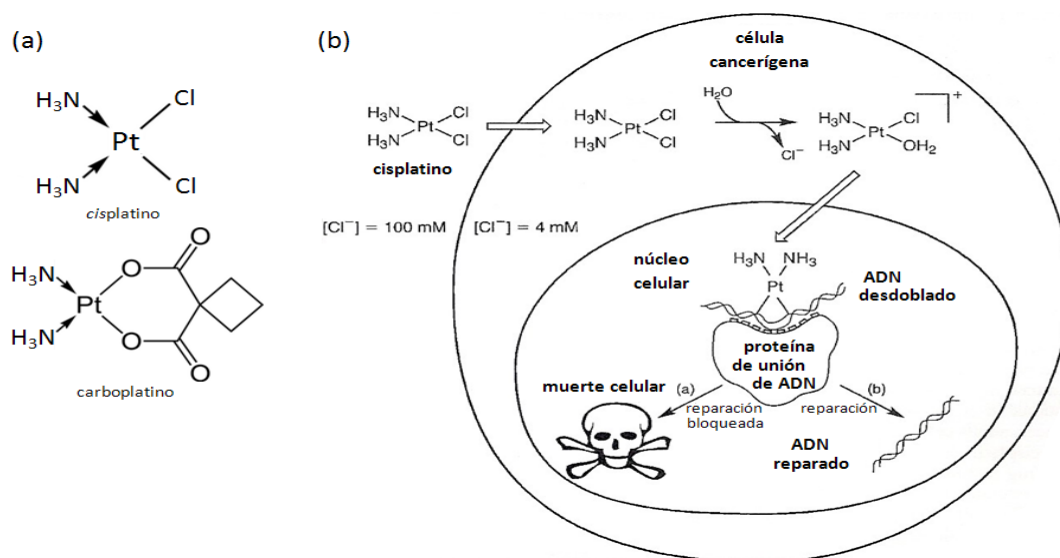


**Figura 21.** Estructura 3D de **(a)** hemoglobina y **(b)** mioglobina.

Debido al gran tamaño de las proteínas y las dificultades para su cristalización, el estudio del centro metálico de las enzimas es sumamente complicado por lo que, se recurre al uso de compuestos modelo. Estos compuestos se basan en la síntesis de moléculas de bajo peso molecular, con la posibilidad de simular los diferentes aspectos de ese centro metálico como átomos ligantes, geometría, etc. Así se pueden estudiar las características fisicoquímicas de esos complejos que se acercan al de la proteína, con lo cual se propone una nueva rama llamada *Biomimética inorgánica* [1,30].

En la medicina, muchos ligandos son usados como agentes quelantes terapéuticos, como es el caso del *tiopronin*<sup>®</sup> (*N*-(2-mercaptopropinil)glicina), conocido como *tiola*, que es usado para tratar casos de envenenamiento con metales pesados (plomo y mercurio), en lo que se conoce

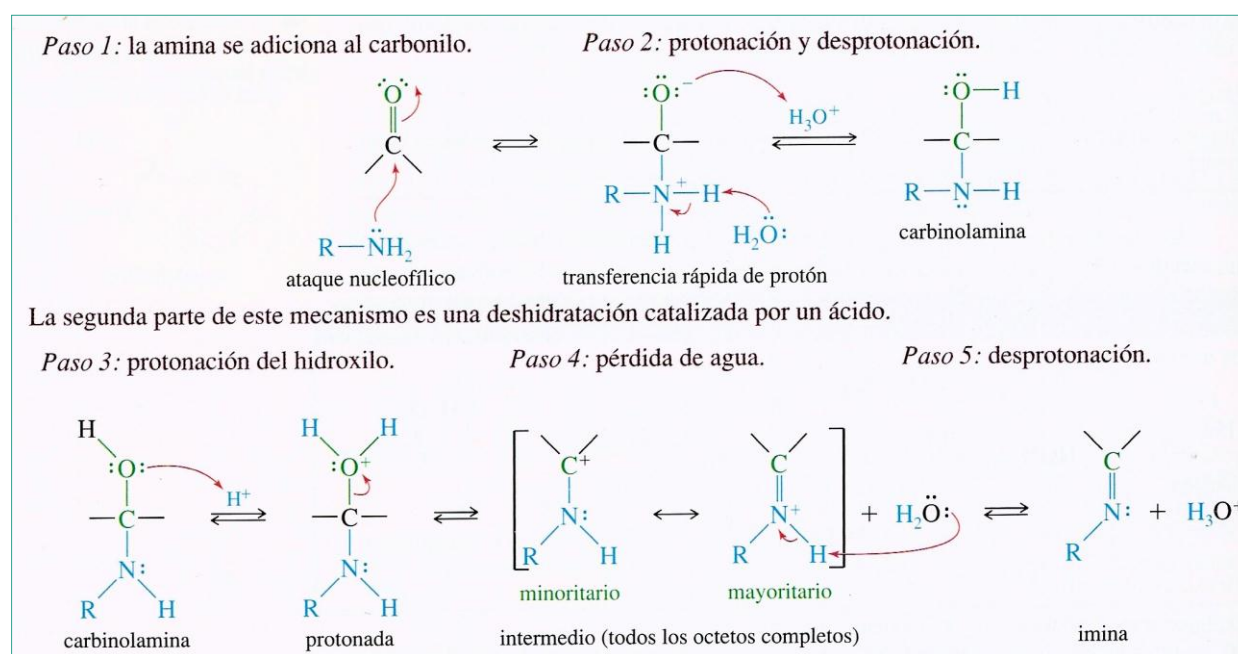
como *quelatoterapia* [19]. También se emplean complejos de oro como drogas antiartritis [2]. En 1964 Barnett Rosenberg [31], descubrió la actividad anticancerosa del complejo *cis*-diaminodicloroplatino(II),  $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$ , conocido como *cisplatino* (Fig. 22a), mientras estudiaba el efecto del campo eléctrico en la velocidad de crecimiento de cultivos de *Escherichia coli*. Este compuesto demostró una particular eficacia sobre todo en los cánceres de testículo y ovario. Posteriormente, la droga también fue utilizada con éxito en el tratamiento de cánceres de vejiga, cuello, cabeza y pulmón [1,28]. Un análogo del cisplatino, el *cis*-diaminodiciclobutano-1,1-dicarboxilatoplatino(II) (*Carboplatin*<sup>TM</sup>) (Fig. 22a), en el cual los cloruros del cisplatino son reemplazados por ligandos ácido ciclobutanodicarboxílico, ha demostrado ser menos tóxico y se introdujo como medicamento en quimioterapia 10 años después del cisplatino [32]. Estos compuestos interactúan con el ADN, y evitan la replicación del mismo, parando la producción de células tumorales (ver Fig. 22b). Hoy en día se siguen estudiando los complejos de metales de transición como potenciales antitumorales [33].



**Figura 22. (a)** *cis*platino y carboplatino. **(b)** Representación de la interacción *cis*platino/ADN.

## 3.2 BASES DE SCHIFF COMO LIGANDOS EN COMPUESTOS DE COORDINACIÓN

Los compuestos carbonílicos (aldehídos y cetonas) reaccionan, mediante una reacción de condensación, con aminas primarias para formar compuestos denominados *iminas* (ver Fig. 23) [34,35]. Las iminas son análogos nitrogenados de las cetonas y aldehídos, con un doble enlace carbono-nitrógeno en lugar del grupo carbonilo. Éstas, al igual que las aminas, son básicas, por lo que se les denomina *bases de Schiff* [36].

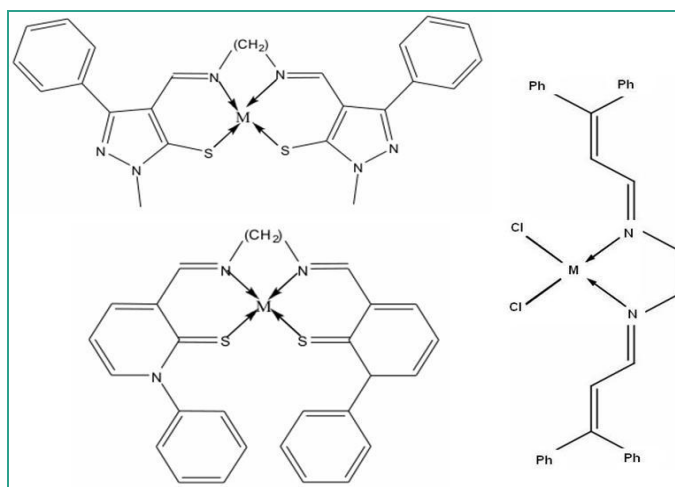


**Figura 23.** Mecanismo de reacción vía base de Schiff [34].

Como se aprecia en la Fig. 23, la síntesis de bases de Schiff es muy sencilla, implica pocos pasos bajo condiciones suaves, por lo que su empleo como ligandos en compuestos de coordinación es muy importante. Además de ser muy estables, se pueden obtener fácilmente familias de estos compuestos, variando los sustituyentes del compuesto carbonílico y la amina [37].

Los ligandos vía base de Schiff, dependiendo del método de síntesis que se emplee, pueden

poseer átomos de nitrógeno, oxígeno, azufre o fósforo. Desde el punto de vista de la teoría de Pearson (HSAB), el nitrógeno es una base de dureza intermedia, mientras que el oxígeno, azufre y fósforo se consideran, respectivamente, duro, blando y blando. De esta manera, se puede presentar una diversidad de mordidas como  $NX$ ,  $N_2X_2$ ,  $NXY$ ,  $N_2X_2Y_2$  (X y Y pueden ser tanto O, S y P), permitiendo la síntesis de compuestos de coordinación con casi todos los metales de transición en distintos estados de oxidación (ver Fig. 24) [38].



**Figura 24.** Ejemplos de complejos con ligandos base de Schiff [32].

Este tipo de mordidas son muy recurrentes en la naturaleza por ser responsables de la variedad de funciones biológicas de las que son capaces las metalobiomoléculas con este tipo de entorno metálico. Por esta razón, los ligandos vía base de Schiff, han ganado mucho interés en Química Bioinorgánica, ya que han permitido el desarrollo de compuestos modelo de bajo peso molecular, que permiten imitar, a través de la síntesis y caracterización de complejos con ligandos nitrogenados, oxigenados y sulfurados, características estructurales y espectroscópicas del sitio activo de un conjunto de metalobiomoléculas, especialmente aquellas en las cuales el metal de transición se encuentra coordinado a través de residuos de aminoácidos que posean nitrógeno (histidina) o azufre (metionina o cisteína), como en el caso de las proteínas azules de cobre [7].

En vista del interesante papel que desempeñan los complejos de ácidos aminocarboxílicos en sistemas biológicos y los compuestos metálicos sulfurados en biomoléculas, se han estudiado compuestos de coordinación cuyos ligandos presentan en su estructura el esqueleto  $\text{NH}_2\text{-C(=C(S)S}^-$ . Con el fin de determinar la naturaleza del enlace metal-ligando, se sintetizan complejos con ligandos nitrógeno-sulfurados que pueden coordinar mediante enlaces del tipo  $[\text{N}_2\text{S}_2]^{2-}$  (polidentado) o  $[\text{NS}]^-$  (grupos amino y tiol) y  $[\text{SS}]^-$  (grupo ditiocarboxílico) (bidentado) [39,40].

En la búsqueda de estas condiciones se han desarrollado compuestos de coordinación empleando el ácido 2-amino-1-ciclopentenditiocarboxílico (y sus derivados) para generar compuestos de coordinación con diversos metales biocompatibles como  $\text{Co(II)}$  y  $\text{(III)}$ ,  $\text{Ni(II)}$ ,  $\text{Cu(II)}$ ,  $\text{Fe(II)}$  y  $\text{(III)}$ ,  $\text{Cr(III)}$ ,  $\text{Pd(II)}$ ,  $\text{Pt(II)}$  y  $\text{Zn(II)}$  [7,30,39-47], a fin de estudiar su química de coordinación y probar su actividad biológica, ya que el ácido 2-amino-1-ciclopentenditiocarboxílico, además de poseer una marcada actividad antimicótica [47], puede formar complejos de mucho interés si se logran imitar las condiciones presentes en las biomoléculas.

### 3.3. QUÍMICA VERDE

En los últimos años, los químicos se han visto en la necesidad de desarrollar nuevas metodologías y procesos que permitan la obtención y diseño de productos de alto valor agregado (fármacos, cosméticos, insecticidas y otros) reduciendo o eliminando la generación de sustancias peligrosas y dañinas para el medio ambiente [9]. Por lo que, mediante una serie de principios propuestos originalmente por Paul Anastas y John Warner, en su libro *Green Chemistry: Theory and Practice* [48,49,51], surgió un movimiento llamado *Química verde*, que busca la armonía de la ciencia con la naturaleza [8,50].

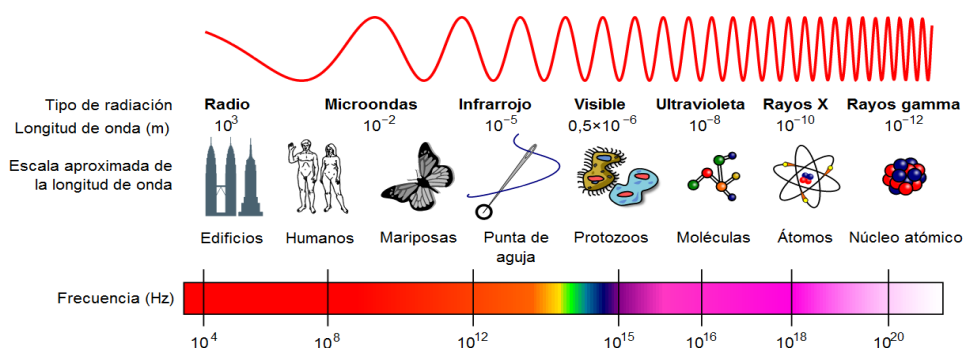
Los *doce principios* originales de la Química verde se representan en la siguiente figura [9,51].



**Figura 25.** Doce principios originales de la Química verde [9].

Enfocado en los principios de la Química verde se emplea la síntesis vía microondas, que involucra reacciones libre de solvente, llevadas a cabo en equipos de microondas (domésticos o instrumentales) sobre soportes sólidos amigables al medioambiente con cortos tiempos de reacción (de 30 segundos a 10 minutos) y libre de subproductos.

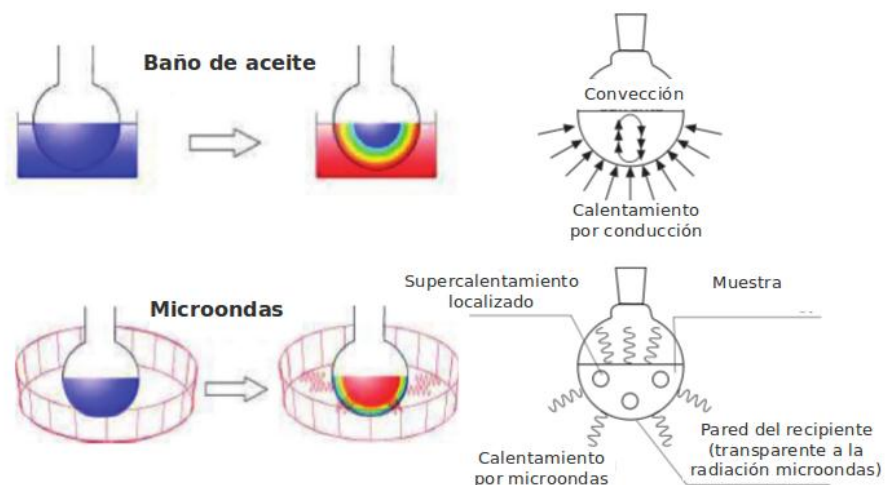
La radiación por microondas es una forma de radiación electromagnética situada en el rango de frecuencias entre 300 y 300.000 MHz correspondiente a una longitud de onda de  $10^0$  a  $10^{-3}$  m (figura 26) y, como toda radiación, está conformada por un campo eléctrico y uno magnético, donde el campo magnético es el que transfiere energía en forma de calor a las sustancias cuando entran en contacto [52,53].



**Figura 26.** Espectro electromagnético.

Mientras que en un proceso convencional, por ejemplo empleando un baño de aceite, el calentamiento es dirigido a través de las paredes del recipiente, para luego llegar al disolvente y los reactivos (por conducción y convección). La radiación de microondas permite la realización de reacciones que involucren moléculas con momentos dipolares ya que éstos son sensibles a campos magnéticos externos a los que intentan alinearse mediante rotaciones.

En las radiaciones de microondas de bajas frecuencias, las moléculas tienen tiempo para responder a este campo y rotar, pero debido a que este campo no mantiene el mismo sentido sino que cambia continuamente con el tiempo, las moléculas rotan constantemente causando fricción, produciéndose un supercalentamiento localizado (figura 27), aumentando la temperatura del medio, así como el número de colisiones efectivas entre las mismas [54].



**Figura 27.** Mecanismo de calentamiento de una sustancia en contacto con la radiación de microondas.

La síntesis vía microondas presenta una gran variedad de ventajas sobre la síntesis clásica, tales como: cortos tiempos de reacción (de 30 segundos a 10 minutos), reacciones limpias de subproductos, condiciones suaves, siendo una técnica extraordinariamente económica, ya que permite el empleo de aparatos de microondas domésticos sin ser modificados, o con pequeñas modificaciones [54,55].

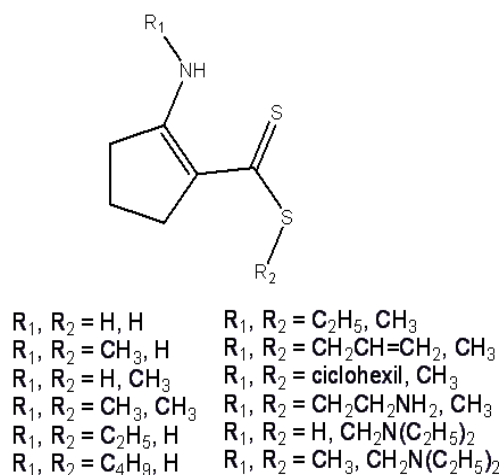
Las reacciones en microondas se pueden desarrollar bajo condiciones de ausencia de solvente, usando en su lugar un soporte sólido como la alúmina (básica o neutra), la sílica o la montmorillonita K-10 [55-60].

## 4. ANTECEDENTES

### 4.1. Síntesis y caracterización de proligandos tipo bases de Schiff y sus complejos.

Desde finales de la década de 1960, se ha desarrollado el estudio de compuestos nitrógeno-sulfurados –en especial del ácido 2-amino-1-ciclopentenditiocarboxílico (acdaH)– y su química de coordinación frente a metales de la primera y segunda serie de transición. Comenzando por los trabajos de Takeshima *et al* [61], quienes lograron aislar el acdaH, al producirse como un intermediario estable de la reacción entre ciclopentanona y disulfuro de carbono; el cual presentó una buena capacidad para la coordinación del catión  $\text{Ni}^{2+}$ , como quedó demostrado en trabajos posteriores [62], indicando una posible aplicación analítica para la determinación de este metal.

A principio de la década de 1970 Bordás *et al* [47], desarrollaron un nuevo método de síntesis del ácido 2-amino-1-ciclopentenditiocarboxílico y sus derivados, tanto *N*-alquil como *S*-alquil (Fig. 28), y determinaron que el acdaH presentaba actividad antifúngica.



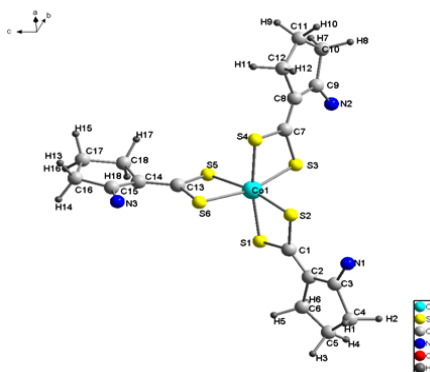
**Figura 28.** Familia de compuestos derivados del ácido 2-amino-1-ciclopentenditiocarboxílico sintetizados por Bordás *et al.*

En 1971 Pattnaik *et al* [63] sugirieron la mordida  $[NS]^{1-}$ , empleando espectroscopia infrarroja, en complejos del tipo  $M(acda)_2$  con níquel(II), cobalto(II), platino(II), zinc(II) y cadmio(II).

Años más tarde, en 1974 Choi *et al* [64] sintetizan complejos del *acdaH* con diversos metales con el objeto de elucidar el modo de coordinación empleado por el *acdaH*, proponiendo el  $[SS]^{1-}$ , en base a estudios de resonancia de espín paramagnético (EPR) – en complejos de V(IV) y Cu(II) –, y estudios de RMN  $^1H$  – en complejos de Zn(II), Cd(II), Hg(II), Ni(II) e In(III) –.

Entre 1975 y 1978, Nag *et al* [45,65,66] sintetizaron complejos de *acdaH* y *N*-etil*acdaH*, caracterizándolos por espectroscopia electrónica e infrarroja, y concluyeron un modo de coordinación  $[NS]^{1-}$ , para complejos con Ni(II), Pd(II), Pt(II), Fe(II) y Fe(III) y el modo  $[SS]^{1-}$  para complejos con Co(II), Co(III) y Cr(III).

En 1978 Mackay *et al* [67] reportan la síntesis y estructura cristalina del complejo *tris*-(2-aminociclopenten-1-ditiocarboxilato)-cobalto(III)monoacetona (Fig. 29), en el que se evidencia una esfera de coordinación octaédrica formada por los grupos ditiocarboxilato y cuyo modo de coordinación presentado es del tipo  $[SS]^{1-}$ .



**Figura 29.** Estructura del *tris*-(2-aminociclopenten-1-ditiocarboxilato)cobalto(III).

Un segundo estudio cristalográfico de complejos de *acdaH* se realizó en 1987 por Bharadwaj *et al* [68] quienes sintetizan y reportan la estructura cristalina del complejo *tris*-[2-(etilamino)ciclopenten-1-ditiocarboxilato]bismuto(III), en el que se observan seis enlaces Bi-S con una geometría de coordinación tipo antiprisma-trigonal u octaédrica del tipo  $[SS]^{1-}$ .

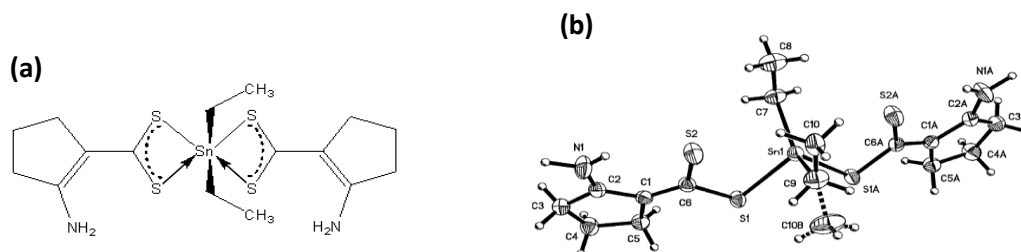
En 1989 Singh *et al* [69] sintetizan complejos de indio(III) con *acdaH* y sus ésteres derivados, concluyendo, en base a estudios de espectroscopia infrarroja y de resonancia magnética nuclear ( $^1H$ ,  $^{13}C$  y  $^{14}N$ ), que el modo de coordinación presentado en los complejos con *acdaH* es del tipo  $[SS]^{1-}$ , mientras que en los complejos con sus ésteres derivados es  $[NS]^{1-}$ .

A principios de los años de 1990 Kumar *et al* [70] realizan estudios con complejos de manganeso(III), vanadio(IV), molibdeno(IV) y oxomolibdeno(V), con *N*-alquil derivados del *acdaH* (alquil = etil, propil, butil), en lo que proponen la quelación del tipo  $[SS]^{1-}$ , basándose en espectroscopia infrarroja.

En 1995 Cappa de Oliveira *et al* [71] determinan, empleando espectroscopia raman e infrarrojo lejano, que el único modo de coordinación presente en complejos plano cuadrados de Ni(II), Pd(II) y Pt(II) con *acdaH* y sus derivados es  $[SS]^{1-}$ .

A finales de la década de 1990, Fotouhi *et al* [72], Safavi *et al* [73] y Ensafi *et al* [74] realizaron estudios electroquímicos a complejos con *acdaH* para evaluar la estabilidad y las propiedades redox tanto del ligando [72] como de sus complejos, encontrando que el complejo de  $\text{Ni}(\text{acda})_2$  presenta potenciales redox parecidos a los del níquel en las proteínas, lo que lo hace interesante para el estudio de su Biomimética inorgánica [73]. El *acdaH* permite la determinación de  $\text{Co(II)}$  por voltametría de pulso diferencial empleando electrodo de gota de mercurio, obteniendo una desviación estándar relativa de 2,8% [74].

En 2001, 2002 y 2006 Tarassoli *et al* [75-77] y en 2004 Cea-Olivares *et al* [78] reportan la síntesis y estructuras cristalográficas de complejos organometálicos de estaño(IV) con *acdaH* y sus derivados, indicando un modo de coordinación  $[\text{SS}]^{1-}$  (ver figura 30).

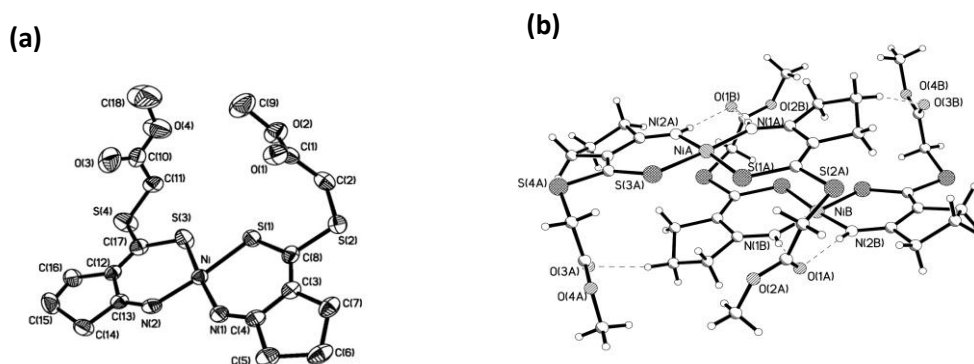


**Figura 30. (a)** Compuesto organometálico: *bis*-(2-aminociclopenten-1-ditiocarboxilato)-dietil-estaño (IV). **(b)** Su estructura cristalina.

En 2004 Amado *et al* [79] empleando cálculos computacionales *ab initio* con el método híbrido B3LYP en conjunto con estudios con funcional de densidad (DFT), obtienen que, para complejos plano cuadrados con  $\text{Ni(II)}$ ,  $\text{Pd(II)}$  y  $\text{Pt(II)}$  con *acdaH*, es más estable el modo de coordinación  $[\text{SS}]^{1-}$  respecto al  $[\text{NS}]^{1-}$  desde el punto de vista termodinámico.

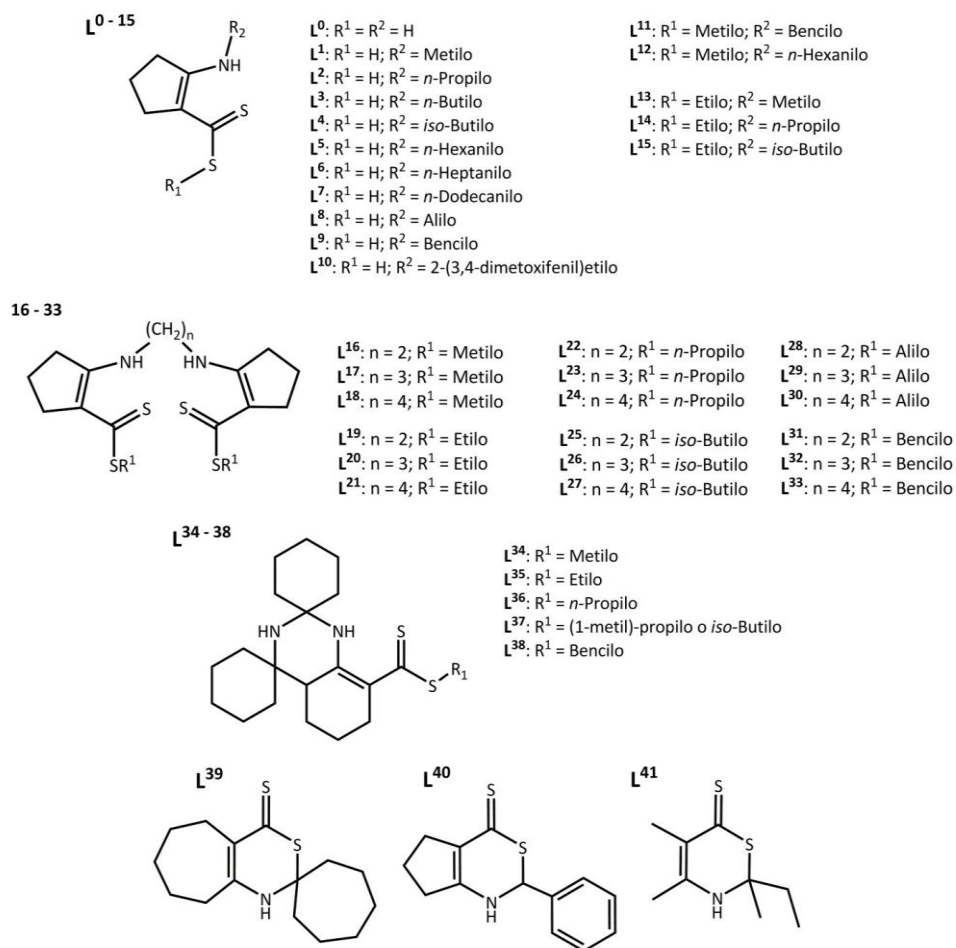
En 2007 Morales-Juárez *et al* [80] reportan la síntesis de complejos del metil(2-aminociclopenten-1-ditiocarboxilato)-S-acetato (*N*-metil-*acda*) como ligando, con los metales  $\text{Ni(II)}$  y  $\text{Co(II)}$ , obteniendo la estructura cristalina del complejo de níquel, en el cual

observaron geometría plano cuadrada distorsionada con modo de coordinación del tipo  $[\text{NS}]^{1-}$  e isomería *cis*-. También reportan la formación de dímeros entre moléculas adyacentes a través de puentes de hidrógeno, lo que puede justificar la geometría de los ligandos (ver Fig. 31). De igual manera, las pruebas espectroscópicas realizadas a los compuestos de cobalto también evidencian un modo de coordinación del tipo  $[\text{NS}]^{1-}$ .



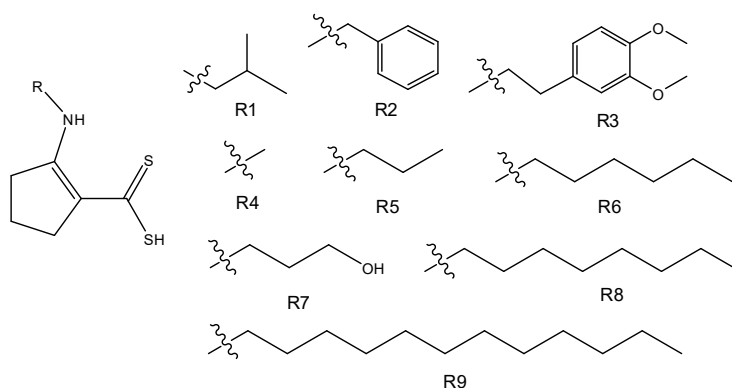
**Figura 31.** (a) Estructura cristalina del complejo  $[\text{Ni}(\text{N-Metil-acda})_2]$ . (b) Dímero formado mediante puentes de hidrógeno intermoleculares entre moléculas adyacentes del complejo  $[\text{Ni}(\text{N-Metil-acda})_2]$ .

Desde 1999, en el Laboratorio de Organometálicos de la Universidad de Los Andes, se ha desarrollado una línea de investigación con la finalidad de adelantar trabajos en el diseño, síntesis y caracterización de ligandos, tanto bidentados como tetradentados del tipo  $[\text{NS}]^{1-}$ ,  $[\text{SS}]^{1-}$  y  $[\text{N}_2\text{S}_2]^{2-}$ , derivados del ácido 2-amino-ciclopenten-1-ditiocarboxílico (acdaH), y sus complejos con metales de transición, sintetizando una serie de ligandos tipo *N*- y *N,N'*-alquil-2-amino-1-ciclopentencarboditioato de metilo, etilo, propilo, butilo, alilo y bencilo, reportados por Contreras *et al* [7,30,40-45,89] (ver Fig. 32), quien junto a L. Misal [44] y L. Torres [45] han reportado la síntesis vía microondas de este tipo de ligandos.



**Figura 32.** Familia de ligandos nitrógeno-sulfurados reportados por Contreras *et al* [7,29,38-45,89].

De los compuestos que se observan en la Fig. 33, los ligandos 3 y 4 han sido utilizados en diversos proyectos conjuntos para estudiar sus posibles aplicaciones en el área de electroquímica. Mendoza *et al* [81] del Laboratorio de Electroquímica de la Facultad de Ciencias emplearon el ácido *N*-[etil-2-(3,4-dimetoxifenil)]-2-aminociclopenten-1-ditiocarboxílico (proligando 3) como agente modificador de electrodos de pasta de carbón para desarrollar nuevos electrodos capaces de formar complejos con el Hg(II) permitiendo su cuantificación con una alta selectividad. Menolasina *et al* [82] del Laboratorio de Análisis Instrumental de la Facultad de Farmacia usaron el proligando 4 como agente modificador de electrodos de oro para detectar y cuantificar dopamina en presencia de ácido ascórbico.

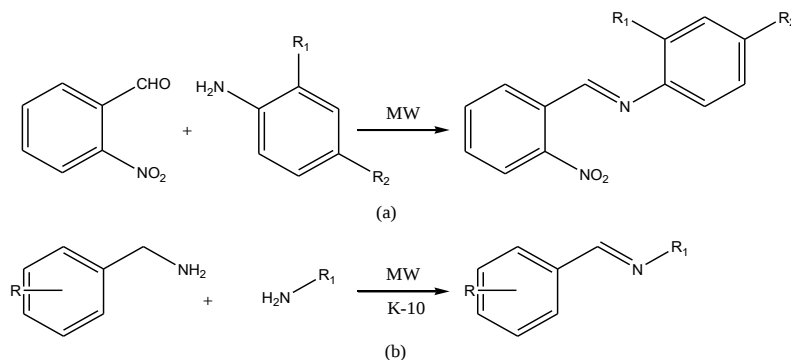


**Figura 33.** (R<sub>1</sub>) isobutilo; (R<sub>2</sub>) bencilo; (R<sub>3</sub>) 2-(3,4-dimetoxifenil)etilo; (R<sub>4</sub>) metilo; (R<sub>5</sub>) propilo; (R<sub>6</sub>) hexilo; (R<sub>7</sub>) hidroxipropilo; (R<sub>8</sub>) octilo; (R<sub>9</sub>) dodecilo.

## 4.2. Síntesis y caracterización vía microondas de proligandos tipo base de Schiff y sus complejos.

Desde el año 2008 en el Laboratorio de Organometálicos de la Universidad de Los Andes, se han planteado alternativas de síntesis que jueguen a favor del medio ambiente, siguiendo los principios de la Química verde, proponiendo la síntesis vía microondas y libre de solventes, de los proligandos derivados del ácido 2-aminociclopenten-1-ditiocarboxílico [44,45].

Adicionalmente, en 2006 y 2007 Varughese *et al* [83] y Landge *et al* [84], respectivamente, reportan la síntesis de compuestos tipo base de Schiff por vía microondas (Fig. 34).



**Figura 34.** (a) Varughese *et al.* (b) Landge *et al.*

## 5. HIPÓTESIS

Se puede sintetizar el proligando ácido *N*-isobutil-2-amino-1-ciclopentenditiocarboxílico (L), empleando microondas, mediante una reacción vía base de Schiff entre el ácido 2-amino-1-ciclopentenditiocarboxílico (acdaH) y la isobutilamina. El proligando así formado puede acomplejar sales del tipo  $MCl_2$ , para generar complejos del tipo  $[M(II)LCl_2]$  con  $M = \text{hierro(II)}, \text{cobalto(II)}, \text{níquel(II)} \text{ y } \text{cobre(II)}$ .

## 6. OBJETIVOS

### 3.1. OBJETIVO GENERAL

Sintetizar el proligando ácido *N*-isobutil-2-amino-1-ciclopentenditiocarboxílico (L), vía clásica y microondas, y estudiar su química de coordinación frente a los metales  $Fe(II)$ ,  $Co(II)$ ,  $Ni(II)$  y  $Cu(II)$  en complejos del tipo  $[M(II)LCl_2]$ .

### 3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Sintetizar, vía microondas, el proligando ácido *N*-isobutil-2-amino-1-ciclopentenditiocarboxílico (L), purificarlo empleando técnicas tradicionales y caracterizarlo mediante espectroscopia infrarroja (IR-FT), espectroscopia de absorción electrónica (UV-Vis), espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN) de  $^1H$ ,  $^{13}C$ , COSY, HMQC y HMBC, y espectrometría de masas (EM), mediante una reacción vía base de Schiff entre el ácido 2-amino-1-ciclopentenditiocarboxílico (acdaH) y la isobutilamina.

Sintetizar complejos del tipo  $[M(II)LCl_2]$  y caracterizarlos mediante las técnicas de espectroscopia infrarroja (IR-FT), espectroscopia de absorción electrónica (UV-Vis), y conductimetría partiendo de los dicloruros de los metales de transición  $Fe(II)$ ,  $Co(II)$ ,  $Ni(II)$  y  $Cu(II)$ , y el proligando L.

Realizar el modelaje teórico del prolígando y los complejos empleando programas de cálculo computacional, para así comparar los resultados obtenidos con las propiedades espectroscópicas observadas.

## 7. METODOLOGÍA

### 7.1. REACTIVOS, MATERIALES Y EQUIPOS

Las síntesis se realizaron en las instalaciones del Laboratorio de Organometálicos, el cual cuenta con la infraestructura, equipos, reactivos y solventes adecuados para tal fin.

La caracterización de los productos se llevó a cabo en colaboración con los siguientes laboratorios:

Laboratorio de Química Orgánica Docencia-ULA (MSc. Iris Santos),

Laboratorio de Química Inorgánica Docencia-ULA (TSU. Ivetty Zavala)

Laboratorio de Servicios del Centro de Química-IVIC

Laboratorio de Organometálicos-ULA (Lic. Pedro Cancines)

Todos reactivos y solventes fueron obtenidos de las casas comerciales: *Aldrich Chemical*, *Merck Co.*, *Baker Analyzed*, *Eastman Co.*, y *Riedel de Haën*, y usados sin previa purificación.

La síntesis vía microondas se llevó a cabo en un horno de microondas doméstico marca *Hoover*, modelo *HVMO-1704*, de 700W de potencia. Los espectros vibracionales infrarrojos se realizaron en un espectrofotómetro con transformada de Fourier Spectrum-RX1 PERKIN ELMER (en un intervalo de trabajo de  $4000\text{ cm}^{-1}$  a  $400\text{ cm}^{-1}$ , en pastillas de KBr) perteneciente al Laboratorio de Química Orgánica de Docencia-ULA. Los espectros de absorción electrónica se efectuaron en un espectrofotómetro *SHIMADZU UV-mini 1240* en la región ultravioleta/visible (200 nm – 1100nm, empleando  $\text{CHCl}_3$  como solvente) del Laboratorio de Inorgánica de

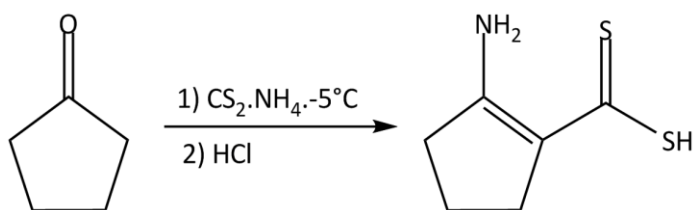
Docencia-ULA. Los espectros de Resonancia Magnética Nuclear  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  se realizaron en espectrofotómetros *Bruker avance DRX 500MHz* en Cloroformo-*d*, pertenecientes al Laboratorio de Servicios del Centro de Química-IVIC. Las medidas de conductancia molar se realizaron empleando un conductímetro marca *SCOTCH GERATE*, a 25 °C y utilizando dimetilsulfóxido como solvente. La Espectrometría de Masas se llevó a cabo en un espectrómetro *HEWLETT PACKARD MS/GC* modelo 5988A del Laboratorio de Organometálicos-ULA.

## 7.2. SÍNTESIS DEL PROLIGANDO (L)

La síntesis del proligando ácido *N*-isobutil-2-amino-1-ciclopentenditiocarboxílico (L) sigue el método de B. Bordás *et al* [47] y las modificaciones desarrolladas en el Laboratorio de Organometálicos, y comprende dos etapas:

### 7.2.1. SÍNTESIS DEL ÁCIDO 2-AMINO-1-CICLOPENTENDITIOCARBOXÍLICO (acdaH)

Se mezclaron 25 mL (0,3 mol) de ciclopentanona disuelta en 100 mL de hidróxido de amonio al 29 % v/v, con 28 mL (0,5 mol) de disulfuro de carbono. Luego de 24 h de reacción, en un baño de alcohol isopropílico a -5 °C y agitación constante, se obtuvo un precipitado anaranjado correspondiente a la sal de amonio del ácido 2-amino-1-ciclopentenditiocarboxílico, que se filtró por succión y se lavó con etanol frío. Este compuesto se disolvió en agua y la solución resultante se llevó hasta pH = 4, utilizando una solución de HCl 2N, y se obtuvo el respectivo ácido 2-amino-1-ciclopentenditiocarboxílico, como un sólido de color amarillo oro que se filtró y secó por succión y se lavó con agua y etanol frío.



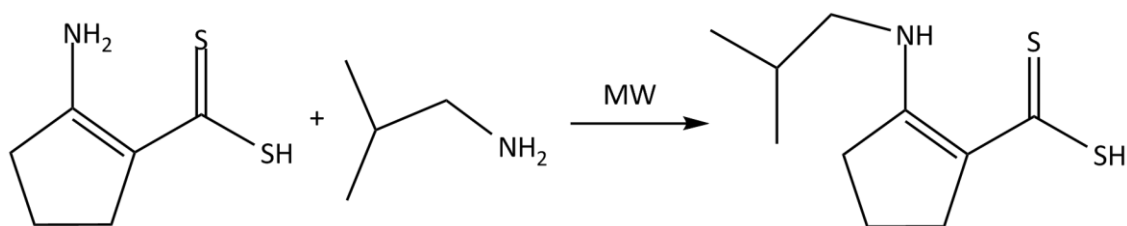
**Figura 35.** Reacción de síntesis del ácido 2-amino-1-ciclopentenditiocarboxílico.

### 7.2.2. SÍNTESIS VÍA MICROONDAS DEL PROLIGANDO ÁCIDO *N*-ISOBUTIL-2-AMINO-1-CICLOPENTENDITIOCARBOXÍLICO (L)

La síntesis vía microondas del proligando L se realizó siguiendo parte de la metodología reportada por Paul *et al* [59]:

En un vaso de precipitados de 25 mL, se disolvieron 318,5 mg (2 mmol) de ácido 2-amino-1-ciclopentenditiocarboxílico en 2 mL de diclorometano, a esta solución se le añadió 1 g del soporte sólido de la reacción (gel de sílice 60), y con una varilla de vidrio se agitó vigorosamente hasta la evaporación total del solvente. De igual manera se procedió con 0,21 mL (2 mmol) de isobutilamina. En otro vaso de precipitados de 25 mL se mezclaron ambos soportes, impregnados con los reactantes, hasta homogeneizar y se llevó a un horno de microondas doméstico donde se irradió la mezcla durante 2 min en 4 pulsos de 30 s, a 10 % de la potencia del aparato (70W), agitando la mezcla al finalizar cada irradiación. Luego de la última irradiación se realizaron lavados sucesivos con un volumen total de 10 mL de diclorometano, a fin de separar el producto de reacción del soporte sólido. Esta solución se llevó a un embudo de separación para realizar extracciones con agua, empleando un volumen total de 30 mL de agua destilada, y así separar posibles productos hidrosolubles de descomposición. A la fase orgánica se añadieron 5 mL de metanol para luego acidificar con una solución de HCl 2N, y se concentró la solución por evaporación del solvente. A esta solución se le añadió éter etílico seco, obteniéndose como precipitado un sólido de color amarillo que se filtró por succión, secando al

vacío. La síntesis de L vía microondas se resume en la figura 36.

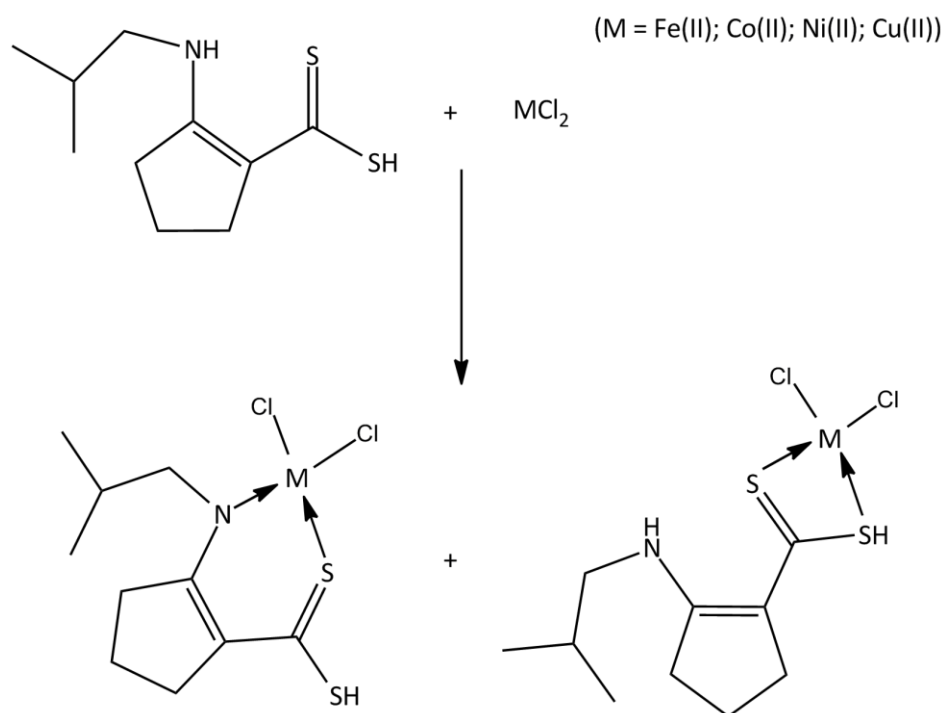


**Figura 36.** Reacción de síntesis vía microondas del ácido *N*-isobutil-2-amino-1-ciclopentenditiocarboxílico.

### 7.3. SÍNTESIS DE LOS COMPLEJOS

La síntesis de los complejos se realizó siguiendo el método descrito por Nag *et al* [85], partiendo de los dicloruros metálicos  $[M(II)Cl_2]$ , con  $M = Fe(II)$ ,  $Co(II)$ ,  $Ni(II)$  y  $Cu(II)$ :

En 10 mL de metanol se mezclaron el correspondiente dicloruro metálico con una cantidad adecuada del proligando (L) en una relación 1:1 metal:ligando (ver figura 37). Todas las reacciones entre los dicloruros metálicos y el proligando (L) se llevaron a cabo en reflujo, durante 24 horas, obteniéndose sólidos coloreados que fueron filtrados por succión, se lavaron con 2 porciones de 5 mL de etanol frío —para consumir un total de 20 mL de solvente orgánico— y se secaron al vacío. La síntesis del complejo de  $Cu(II)$  genera un producto sólido de color negro, mientras que el producto de la síntesis del complejo de  $Ni(II)$  resulta en producto de color rojo oscuro. Estos complejos se purificaron mediante cromatografía en placa preparativa sobre gel de sílice usando como eluyente una mezcla 1:1 cloroformo:hexano. La síntesis de los complejos de  $Co(II)$  y  $Fe(II)$  se realizó en atmósfera inerte de argón. En el primer caso se obtuvo un sólido de color marrón oscuro y, en el caso del  $Fe(II)$ , un sólido de color verde oliva oscuro. Ambos se separaron de los reactivos al lavar con porciones de etanol frío y éter etílico y se secaron por succión.



**Figura 37.** Reacción de síntesis de los complejos del tipo  $[M(II)LCl_2]$ .

## 8. RESULTADOS

**Tabla 5.** Propiedades y características físicas de los compuestos sintetizados.

| Compuesto     | Color              | P.F. (°C)     | Rendimiento (%) | Tiempo de Reacción | Rf*  |
|---------------|--------------------|---------------|-----------------|--------------------|------|
| <b>L</b>      | amarillo           | 178,1 – 180,0 | 70,08           | 72 h               | 0,53 |
| <b>L-MW</b>   | amarillo           | 180,9 – 182,0 | 35,07           | 2 min              | 0,50 |
| <b>Cu(II)</b> | negro              | 129,5         | 28,35           | 24 h               | 0    |
| <b>Ni(II)</b> | rojo oscuro        | 237,3 – 239,2 | 48,34           | 24 h               | 0    |
| <b>Co(II)</b> | marrón oscuro      | 207,2         | 29,54           | 24 h               | 0    |
| <b>Fe(II)</b> | verde oliva oscuro | 155,7         | 54,38           | 24 h               | 0    |

\* TLC realizadas en sílica-gel empleando como fase móvil una mezcla diclorometano:hexano 2:1.

**Tabla 6.** Solubilidad de los compuestos sintetizados.

| Solvente         | L   | L-MW | Cu(II) | Ni(II) | Co(II) | Fe(II) |
|------------------|-----|------|--------|--------|--------|--------|
| Metanol          | -   | -    | -      | -      | -      | +/-    |
| Etanol           | -   | -    | -      | -      | -      | +/-    |
| Isopropanol      | -   | -    | -      | -      | -      | +/-    |
| Agua             | -   | -    | -      | -      | -      | -      |
| Diclorometano    | +   | +    | +/-    | +      | +      | +      |
| Cloroformo       | +   | +    | +/-    | +      | +      | +      |
| Acetona          | +/- | +/-  | +/-    | +/-    | +/-    | +      |
| Acetato de etilo | +/- | +/-  | +      | +      | +      | +/-    |
| Éter etílico     | -   | -    | -      | -      | -      | -      |
| Acetonitrilo     | -   | -    | -      | -      | -      | +/-    |
| <i>n</i> -Hexano | -   | -    | -      | -      | -      | -      |
| Dioxano          | +/- | +/-  | -      | +/-    | +/-    | +/-    |
| DMSO             | -   | -    | -      | +/-    | +/-    | +/-    |

(+): soluble; (+/-): parcialmente soluble; (-): poco soluble. Todos a temperatura ambiente (25 °C)

## 9. CARACTERIZACIÓN

### 9.1. ESPECTROSCOPIA VIBRACIONAL INFRARROJA (IR-FT)

La espectroscopia vibracional infrarroja es una técnica que permite estudiar los fenómenos de vibración, tensión, flexión y deformación de los enlaces en las moléculas por absorción de un cuanto de radiación infrarroja, según la naturaleza molecular del analito en estudio. Por esta razón esta técnica es utilizada para identificar la presencia de grupos funcionales y cambios de simetría tanto en moléculas orgánicas como en complejos metálicos [86,87]. En química de coordinación se estudian los desplazamientos de las bandas características del ligando libre o proligando frente al ligando coordinado, lo cual permite evaluar las modificaciones producidas

en la estructura del ligando por efecto de la formación del enlace covalente coordinado entre el ligando y el metal de transición, haciendo posible, en muchos casos, la identificación de los átomos donadores, así como el modo de coordinación del ligando.

Las asignaciones de las bandas observadas en el espectro infrarrojo del proligando y los complejos (figuras 38 y 39) se muestran en la tabla 7.

### 9.1.1. ÁCIDO *N*-ISOBUTIL-2-AMINO-1-CICLOPENTENDITIOCARBOXÍLICO

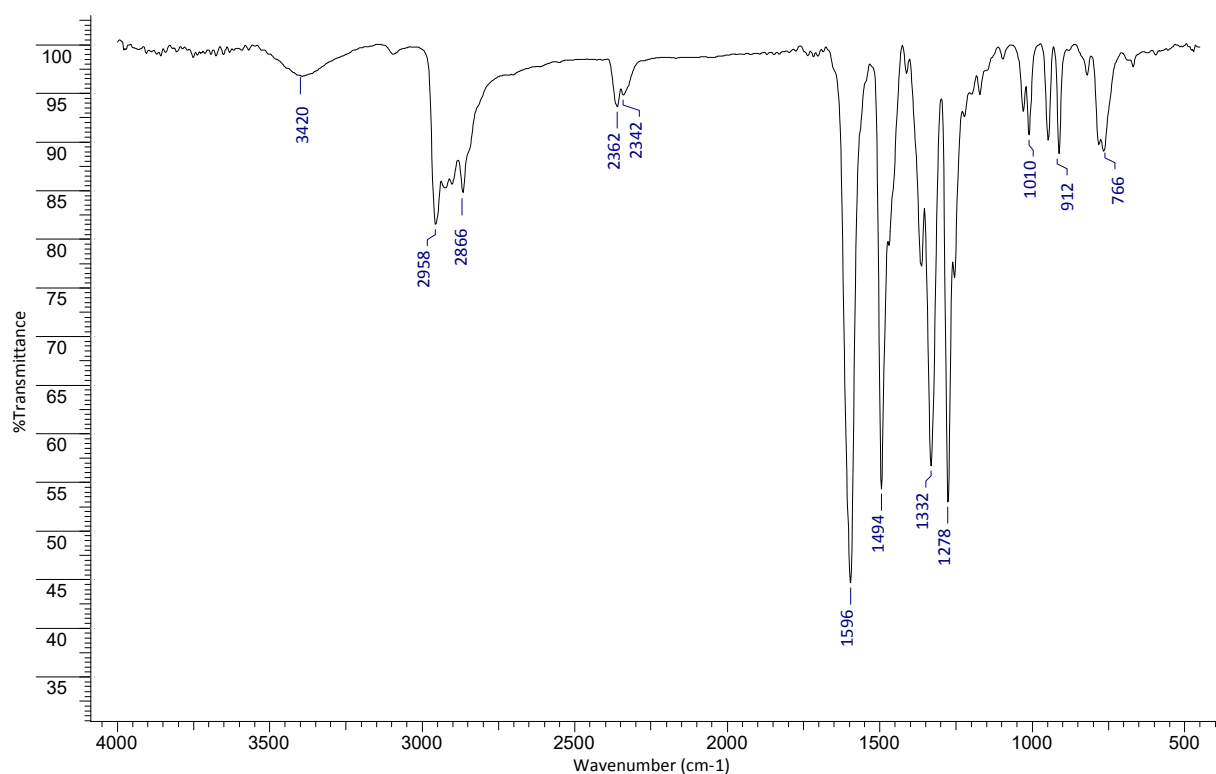
La figura 38 muestra el espectro vibracional infrarrojo del proligando **L**, en el que se observó una banda ancha y débil centrada en  $3420\text{ cm}^{-1}$  asignable a una vibración de tensión  $\nu\text{N-H}$  de amina secundaria con interacción de puente de hidrógeno [7,39,41,65,71,75]. Esta banda presenta un desplazamiento hipsocrómico respecto al valor reportado para aminas secundarias, como consecuencia de la intensa deslocalización de carga sobre el anillo ciclopenteno, previamente reportada en sistemas análogos [88].

Entre  $2866\text{ cm}^{-1}$  y  $2958\text{ cm}^{-1}$  se observó una serie de bandas correspondientes a las vibraciones de tensión  $\nu\text{C-H}$  simétricas y asimétricas de los metilos y metilenos de la cadena alifática sobre el nitrógeno y de los metilenos del anillo ciclopenteno. En  $2362\text{ cm}^{-1}$  aparece una banda de baja intensidad asignable a la vibración de tensión  $\nu\text{S-H}$ . La presencia de esta banda indica que, durante la reacción vía base de Schiff, se produjo la sustitución nucleofílica del grupo amino por el grupo isobutilamino y además, al ser fina, muestra que se tiene el ácido en lugar de la sal de amonio del proligando.

En  $1596\text{ cm}^{-1}$  se observó una banda muy intensa que corresponde a la suma de los modos vibracionales  $\nu_{\text{a}}\text{C=C} + \delta\text{N-H} + \nu_{\text{a}}\text{C=N}$  [7,44,45] lo cual es consecuencia de la mencionada deslocalización electrónica entre el grupo amino y el anillo ciclopenteno [89].

En  $1494\text{ cm}^{-1}$  se observó un modo vibracional de alta intensidad assignable a las vibraciones  $\nu_s\text{C}=\text{C} + \delta\text{CH}_2$ . Aproximadamente en  $1332\text{ cm}^{-1}$  y  $1278\text{ cm}^{-1}$  se observan bandas de intensidad media assignables a los modos de vibración  $\nu_s\text{C}=\text{N} + \nu_a\text{C}=\text{S}$  y  $\nu_s\text{C}=\text{S}$ , respectivamente.

Alrededor de  $912\text{ cm}^{-1}$  se tiene una señal fina correspondiente a la vibración de tensión  $\nu_a\text{CSS}$  del grupo ditiocarboxílico, mientras que en  $766\text{ cm}^{-1}$  se observa la vibración de tensión  $\nu_s\text{CSS}$ .



**Figura 38.** Espectro IR-FT ( $4000$  a  $450\text{ cm}^{-1}$ ) del proligando (L) ácido *N*-isobutil-2-amino-1-ciclopentenditiocarboxílico.

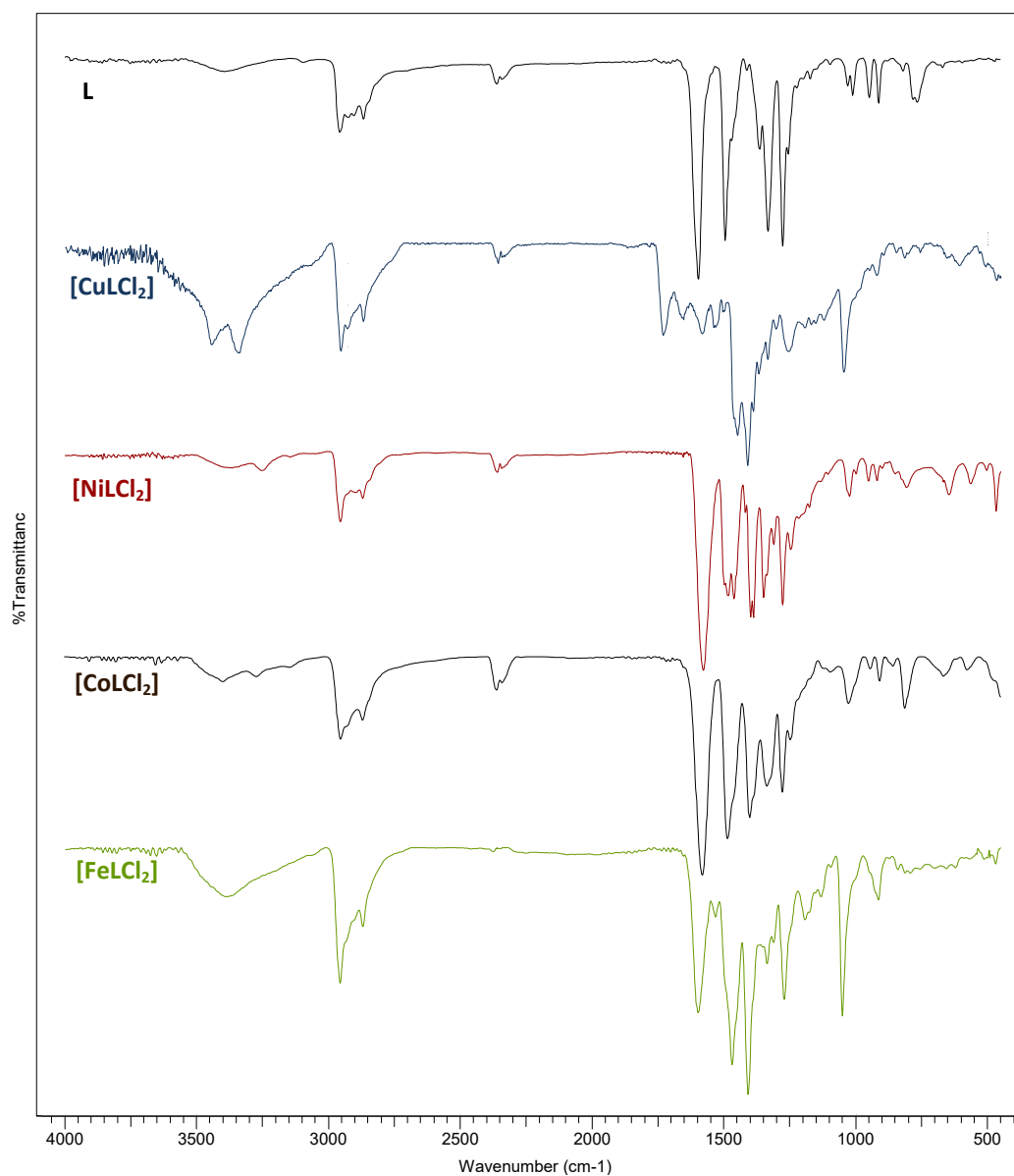
### 9.1.2. COMPLEJOS SINTETIZADOS

Al comparar los espectros de vibración infrarroja de los complejos respecto del proligando —mostrados en la figura 39— se observó, en todos los casos, bandas de vibración de tensión -C-H simétrica y asimétrica de los -CH<sub>3</sub> y -CH<sub>2</sub> de la cadena alifática sobre el nitrógeno y de los metilenos del anillo ciclopenteno, ubicadas entre 2870 cm<sup>-1</sup> y 2958 cm<sup>-1</sup>, las cuales no presentan desplazamiento considerable respecto al ligando libre. Mientras que las bandas ubicadas entre 1600 cm<sup>-1</sup> y 1250 cm<sup>-1</sup> conservan su forma e intensidad, pero se desplazan a diferentes longitudes de onda.

La banda asignable a los modos  $\nu_a\text{C}=\text{C} + \delta\text{N-H} + \nu_a\text{C}=\text{N}$ , y la correspondiente a las vibraciones  $\nu_s\text{C}=\text{C} + \delta\text{CH}_2$  —en 1596 cm<sup>-1</sup> y 1494 cm<sup>-1</sup> en L, respectivamente— sufren un desplazamiento a mayor energía en los complejos de Cu(II) y Fe(II), mientras que para los complejos de Ni(II) y Co(II) se observa el efecto contrario. La banda que se ubica en 1332 cm<sup>-1</sup> en el proligando ( $\nu_s\text{C}=\text{N} + \nu_a\text{C}=\text{S}$ ) se desplaza hipsocrómicamente en todos los complejos, mientras que la banda a 1278 cm<sup>-1</sup> —correspondiente al modo  $\nu_s\text{C}=\text{S}$ — sufre el mismo efecto en los complejos de Cu(II) y Co(II), pero se desplaza a menor energía en los demás complejos.

Las bandas correspondientes a las vibraciones de tensión asimétrica y simétrica del grupo -(C(=S)S)- —ubicadas en el proligando en 912 cm<sup>-1</sup> y 766 cm<sup>-1</sup>, respectivamente— han sido usadas para elucidar el modo de coordinación sobre el metal de transición en este tipo de compuestos [7,40,62,65,71,75,85]. En tal sentido, si la primera banda se desdobra simétricamente, la coordinación presentada es del tipo [NS], en cambio si esta banda permanece como un singlete es porque la coordinación con el metal es del tipo [SS], como lo observamos en los complejos de Cu(II), Ni(II) y Co(II). Sin embargo, Tarassoli *et al* [75-77] proponen, en base a trabajos realizados con complejos de estaño(II) del ácido 2-amino-1-ciclopentenditiocarboxílico, que un desdoblamiento “asimétrico” de esta banda corresponde a una coordinación del tipo [SS], pero de forma anisodentada, en el cual la longitud de enlace entre el carbono y los dos átomos de azufre del -(C(=S)S)- es diferente, lo cual se presenta en el espectro del complejo de Fe(II).

Para todos los complejos la banda que corresponde a la  $\nu_{\text{CSS}}$  presenta un fuerte efecto hipsocrómico, aumentando su energía respecto del proligando en unos  $50 \text{ cm}^{-1}$ . Y por último, la banda correspondiente a la vibración de tensión  $\nu_{\text{N-H}}$  de amina secundaria se ve desplazada batocrómicamente en los complejos de Ni(II), Co(II) y Fe(II), apareciendo como una banda ancha, mientras que en el complejo de Cu(II) se observan dos bandas más finas a mayor energía.



**Figura 39.** Espectros IR-FT ( $4000 \text{ a } 450 \text{ cm}^{-1}$ ) del **(a)** proligando L; y los complejos: **(b)** [CuLCl<sub>2</sub>], **(c)** [NiLCl<sub>2</sub>], **(d)** [CoLCl<sub>2</sub>] y **(e)** [FeLCl<sub>2</sub>].

**Tabla 7.** Asignación de las bandas en espectroscopia infrarroja del prolígando **L** y los complejos sintetizados.

| Asignación                                    | L (cm <sup>-1</sup> ) | [CuLCl <sub>2</sub> ] | [NiLCl <sub>2</sub> ] | [CoLCl <sub>2</sub> ] | [FeLCl <sub>2</sub> ] |
|-----------------------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| ν <sub>N-H</sub> secundaria                   | 3420                  | 3444                  | 3368                  | 3400                  | 3390                  |
|                                               |                       | 3342                  | 3252                  | 3272                  |                       |
| ν <sub>a</sub> C-H                            | 2958                  | 2954                  | 2954                  | 2952                  | 2958                  |
| ν <sub>s</sub> C-H                            | 2866                  | 2870                  | 2870                  | 2870                  | 2870                  |
| ν <sub>S</sub> -H                             | 2362                  | 2358                  | 2360                  | 2362                  | -                     |
| ν <sub>a</sub> C=C + δNH + ν <sub>a</sub> C=N | 1596                  | 1584                  | 1578                  | 1582                  | 1600                  |
| ν <sub>s</sub> C=C + δCH <sub>2</sub>         | 1494                  | 1540                  | 1484                  | 1486                  | 1534                  |
| ν <sub>s</sub> C=N + ν <sub>a</sub> C=S       | 1332                  | 1410                  | 1350                  | 1338                  | 1336                  |
| ν <sub>s</sub> C=S                            | 1278                  | 1334                  | 1278                  | 1280                  | 1272                  |
| ν <sub>a</sub> CSS                            | 912                   | 922                   | 920                   | 910                   | 916                   |
| ν <sub>s</sub> CSS                            | 766                   | 816                   | 808                   | 814                   | 814                   |

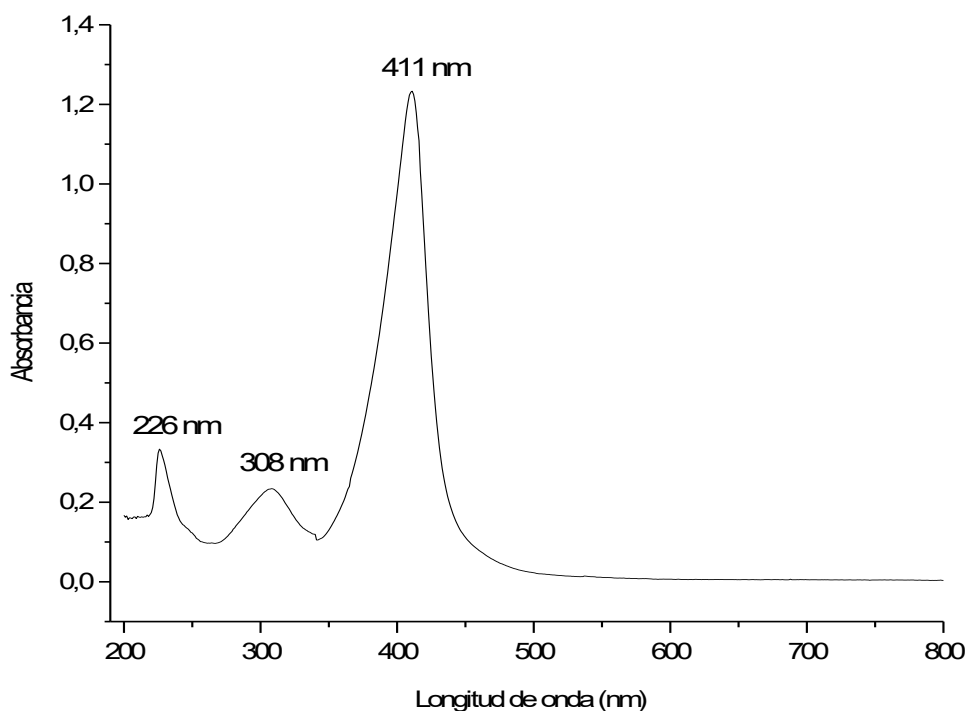
## 9.2. ESPECTROSCOPIA DE ABSORCIÓN ELECTRÓNICA (UV-Vis)

La absorción molecular de energía en las regiones visibles y ultravioleta del espectro electromagnético da como resultado una excitación electrónica. Mediante la espectroscopia de absorción electrónica se estudian las distintas transiciones —que pueden experimentar los electrones desde orbitales atómicos o moleculares ocupados a orbitales atómicos o moleculares desocupados— de los grupos cromóforos presentes en la estructura del prolígando ( $\sigma \rightarrow \sigma^*$ ,  $\sigma \rightarrow \pi^*$ ,  $n \rightarrow \sigma^*$ ,  $\pi \rightarrow \pi^*$ ,  $n \rightarrow \pi^*$ ), así como las correspondientes a las TCLM, TCML y transiciones  $d \rightarrow d$  que se presenten en los complejos.

### 9.2.1. ÁCIDO *N*-ISOBUTIL-2-AMINO-1-CICLOPENTENDITIOCARBOXÍLICO

En el espectro de absorción electrónica del prolígando **L** (ver figura 40) se observan tres bandas correspondientes a los grupos cromóforos presentes en su estructura. De mayor a menor

energía, se observa una banda a 226 nm correspondiente a transiciones electrónicas de tipo  $n \rightarrow \sigma^*$  de los grupos  $-C-N-$ ,  $-C=S$  y  $-C=C-$ . La segunda banda ubicada en 308 nm corresponde a transiciones de tipo  $\pi \rightarrow \pi^*$  del sistema- $\pi$  conjugado  $-NH-C=C-C(=S)-$ . Y por último, se observa una banda intensa a 412 nm asignable a transiciones de tipo  $n \rightarrow \pi^*$  desde orbitales atómicos de los heteroátomos presentes con pares de electrones de no enlace (N y S) hasta los orbitales LUMO del sistema- $\pi$  conjugado. Es importante resaltar que estas bandas presentan un desplazamiento batocrómico (a mayores longitudes de onda) respecto a los valores normalmente reportados para este tipo de transiciones [90] atribuible a la deslocalización electrónica entre el grupo amino, el anillo ciclopenteno y el grupo ditiocarboxílico. Esto hace que disminuya la diferencia de energía entre los orbitales HOMO-LUMO, requiriendo una absorción de energía menor (mayor longitud de onda) para efectuar la transición.

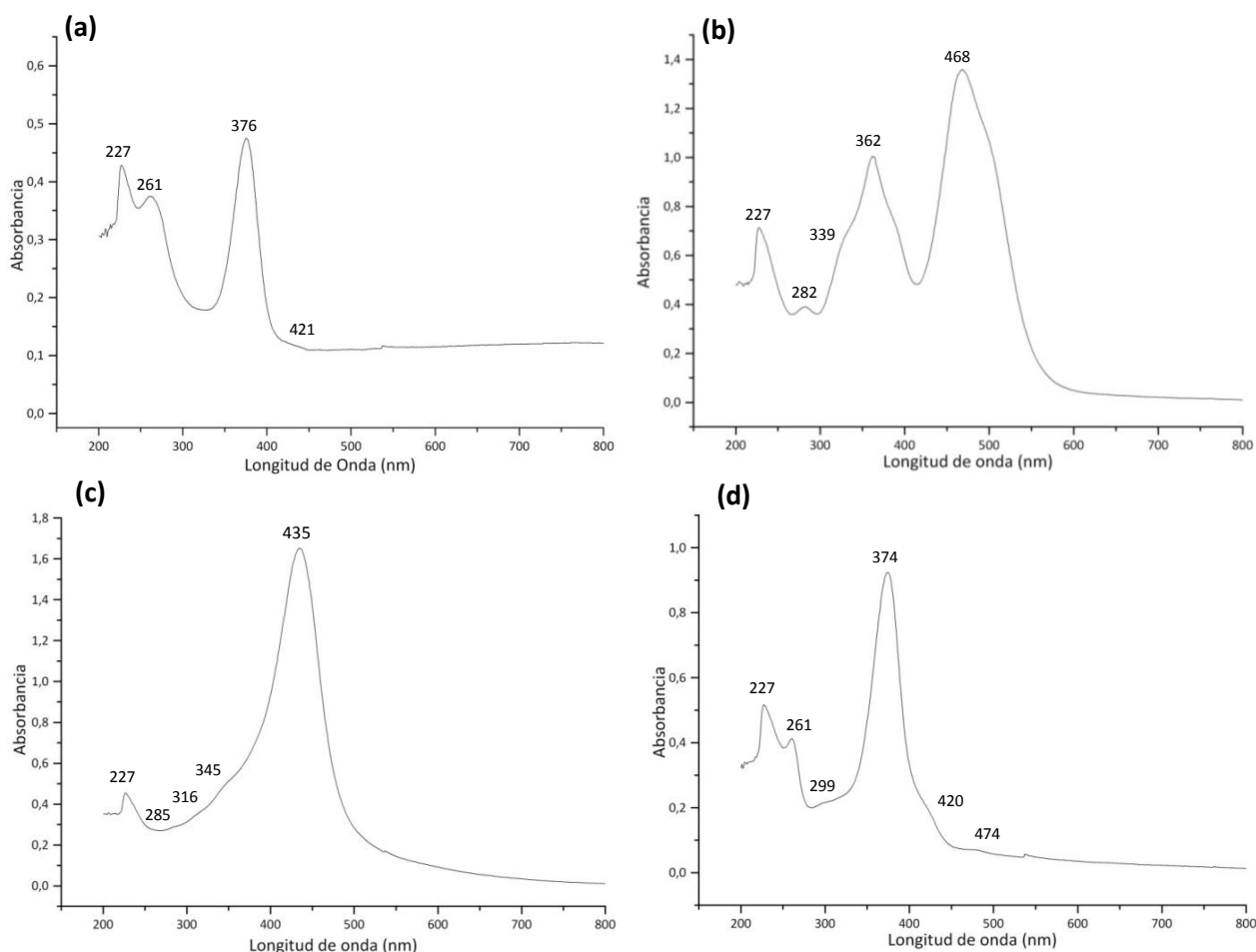


**Figura 40.** Espectro de absorción electrónica del prolígando L. Solución  $5 \times 10^{-5}$  M en diclorometano.

### 9.2.2. COMPLEJOS SINTETIZADOS

Al comparar los espectros UV-Vis del ligando libre **L** con los de sus respectivos complejos de metales de transición (Fe(II), Co(II), Ni(II) y Cu(II)) (figura 41) se observó que la banda intraligando de mayor energía ubicada a 226 nm permanece prácticamente a la misma longitud de onda, mientras que la banda ubicada en 308 nm sufrió diversos desplazamientos; en el caso de los complejos de Cu(II) y Fe(II) se observó un fuerte desplazamiento hipsocrómico y se presenta como un ligero hombro a 261 nm, mientras que en los complejos de níquel(II) y cobalto(II) dicha banda se desdobra en dos bandas más delgadas, en el caso del Ni(II) aparece a 282 nm (desplazamiento hipsocrómico) y un hombro a 339 nm (desplazamiento batocrómico), mientras que en el caso del Co(II) se observaron dos hombros poco definidos a 285 nm (desplazamiento hipsocrómico) y 316 nm (desplazamiento batocrómico). Esto se atribuyó a la diferenciación de los estados electrónicos de las especies resonantes del sistema- $\pi$  conjugado a causa de la coordinación.

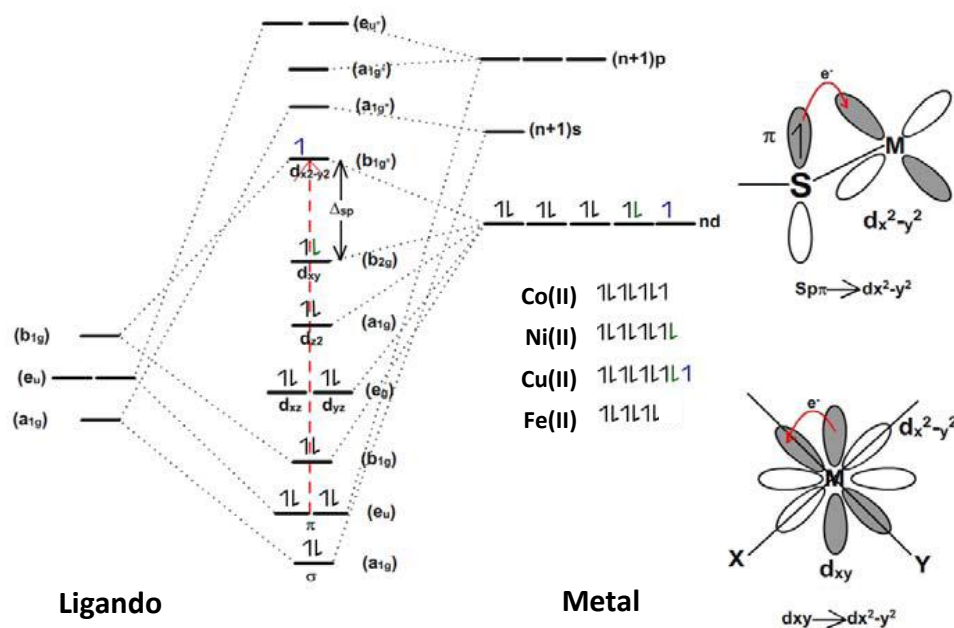
La banda intraligando menos energética —que en el ligando libre está a 411 nm— sufre un efecto hipsocrómico en todos los complejos, apareciendo a 362 nm en el complejo de níquel(II), mientras que en los complejos de Cu(II), Co(II) y Fe(II) aparece solapada por una banda de mayor coeficiente de extinción molar, asignable a una transferencia de carga Ligando-Metal (TCLM), la cual Contreras et al. [7], proponen como consecuencia de un mecanismo de transferencia del tipo  $S_{p\pi}(\text{tiolato}) \rightarrow M(d_{x^2-y^2})$ , esto es, una transición electrónica desde los orbitales ocupados  $p$  del azufre hasta el orbital  $d_{x^2-y^2}$  vacío del metal. Esta banda nos permite verificar que se ha formado el enlace covalente coordinado entre el ligando y el metal. Este tipo de transferencia se esquematiza en la figura 42.



**Figura 41.** Espectro de absorción electrónica de los complejos sintetizados: (a)  $[\text{CuLCl}_2]$ ; (b)  $[\text{NiLCl}_2]$ ; (c)  $[\text{CoLCl}_2]$  y (d)  $[\text{FeLCl}_2]$ . Solución  $5 \times 10^{-5}$  M en diclorometano.

La banda correspondiente a la transición  $d \rightarrow d$  característica de los compuestos de coordinación, aparece, en el caso de los complejos de  $\text{Cu(II)}$  y  $\text{Fe(II)}$ , como un ligero hombro ubicado en 421 nm y 420 nm, respectivamente; mientras que en los complejos de níquel(II) y cobalto(II) no logra observarse en soluciones de  $1 \times 10^{-3}$  M; este hecho ha sido reportado en la bibliografía [65,71,85] con compuestos similares, llegando a la conclusión que las transiciones  $d \rightarrow d$  de estos complejos están desplazadas a alta energía quedando solapadas por la banda de TCLM anteriormente mencionada. Esto es característico de complejos con geometría plano cuadrada, donde la planaridad del sistema hace que se diferencie la energía entre los orbitales  $d_{xy}$  y  $d_{x^2-y^2}$ .

del metal (ver figuras 18 y 42) con un desdoblamiento de campo cristalino mayor ( $\Delta_{sp}$ ) al de complejos octaédricos ocasionando que la transición sufra un desplazamiento hipsocrómico o un desplazamiento hacia el azul.



**Figura 42.** Diagrama cualitativo de orbitales moleculares del enlace metal-ligando para un complejo plano cuadrado. La línea discontinua en rojo representa una transición del tipo  $Sp\pi(\text{tiolato}) \rightarrow M(dx^2-y^2)$ , como las observadas en los complejos estudiados. En la parte derecha se esquematizan las transferencias electrónicas que implica el enlace metal-ligando.

### 9.3. ESPECTROSCOPIA DE RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (RMN)

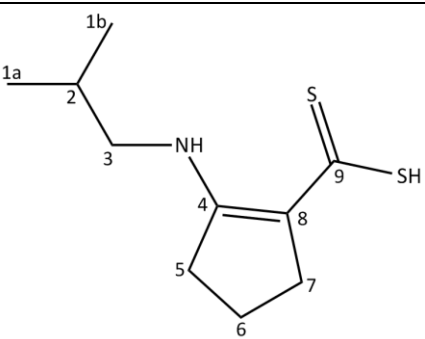
En la química de los compuestos de coordinación, la espectroscopia de resonancia magnética nuclear ( $^1H$ ,  $^{13}C$ ) es de gran utilidad pues permite realizar la elucidación de la estructura molecular de los ligandos y en consecuencia, de los compuestos de coordinación sintetizados a partir de estos ligandos, mediante la comparación de los desplazamientos químicos (de protones, carbonos o incluso algunos heteroátomos) en los espectros del ligando libre frente al espectro del compuesto complejo. A esta información podemos agregar la posibilidad de estudiar correlaciones (protón-protón o protón-carbono) obtenidas de experimentos de RMN

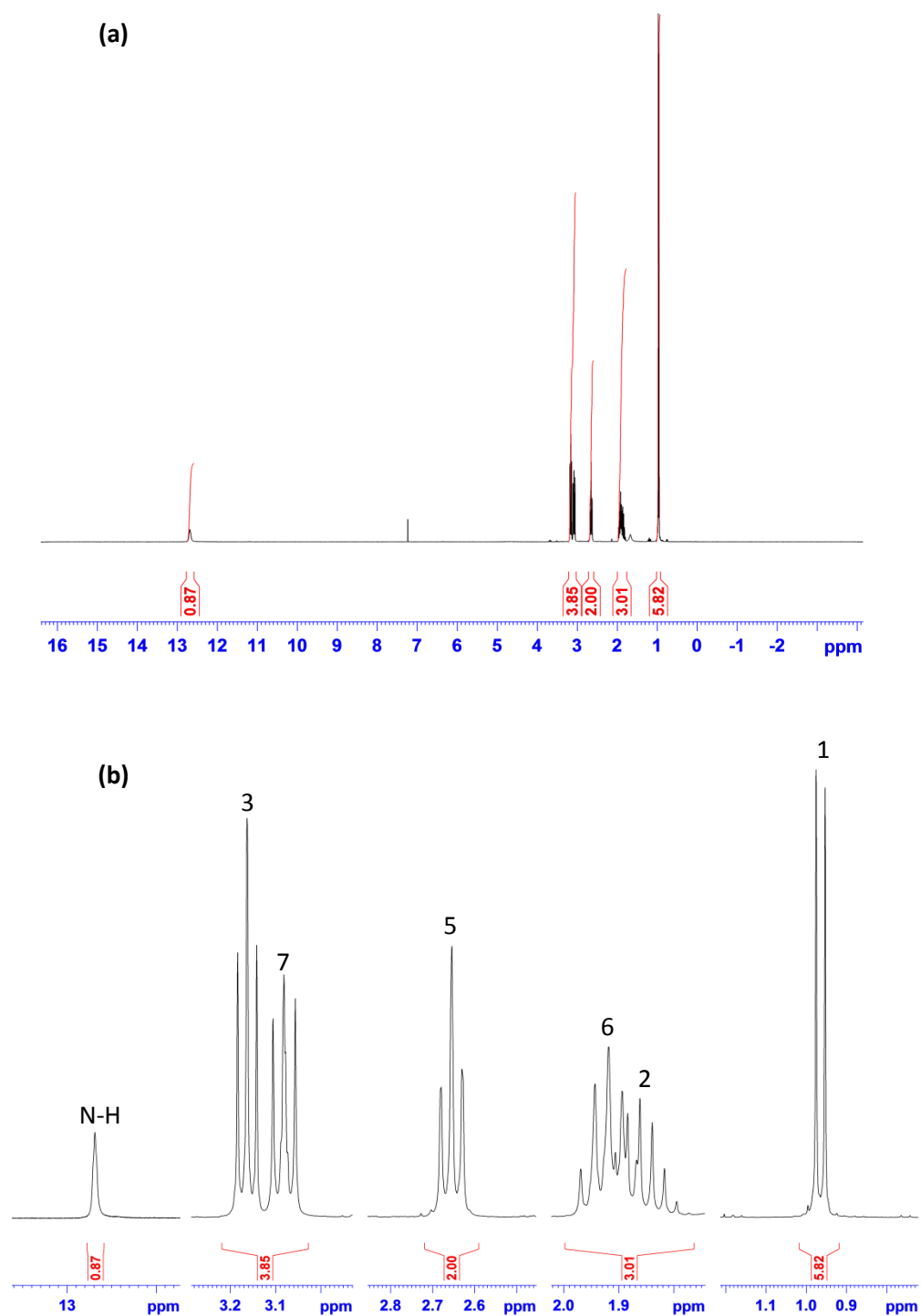
bidimensional (COSY, HMBC, HMQC). En este trabajo de investigación se empleó esta técnica únicamente en la caracterización del proligando **L** (que se realizaron en el equipo *Bruker Avance DRX 500* del Laboratorio de Servicios del Centro de Química-IVIC), pues diversas dificultades de orden técnico del equipo *Bruker Avance 400 NMR* (Laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear-ULA) impidieron realizar los espectros de los complejos diamagnéticos de níquel(II).

### 9.3.1. ÁCIDO *N*-ISOBUTIL-2-AMINO-1-CICLOPENTENDITIOCARBOXÍLICO

Los espectros RMN unidimensionales ( $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ ) del proligando ácido *N*-isobutil-2-amino-1-ciclopentenditiocarboxílico se muestran en las figuras 42 y 47, mientras que la asignación de las señales se refleja en la tabla 8. Estas señales fueron asignadas con la ayuda de los experimentos bidimensionales COSY (permite correlacionar un hidrógeno con sus hidrógenos vecinos a dos y tres enlaces), HMQC (correlaciona cada carbono con los protones que posee) y HMBC (que permite correlacionar los carbonos con los protones vecinos a dos y tres enlaces), confirmándose la estructura propuesta para el proligando **L** (figuras 44, 45 y 46).

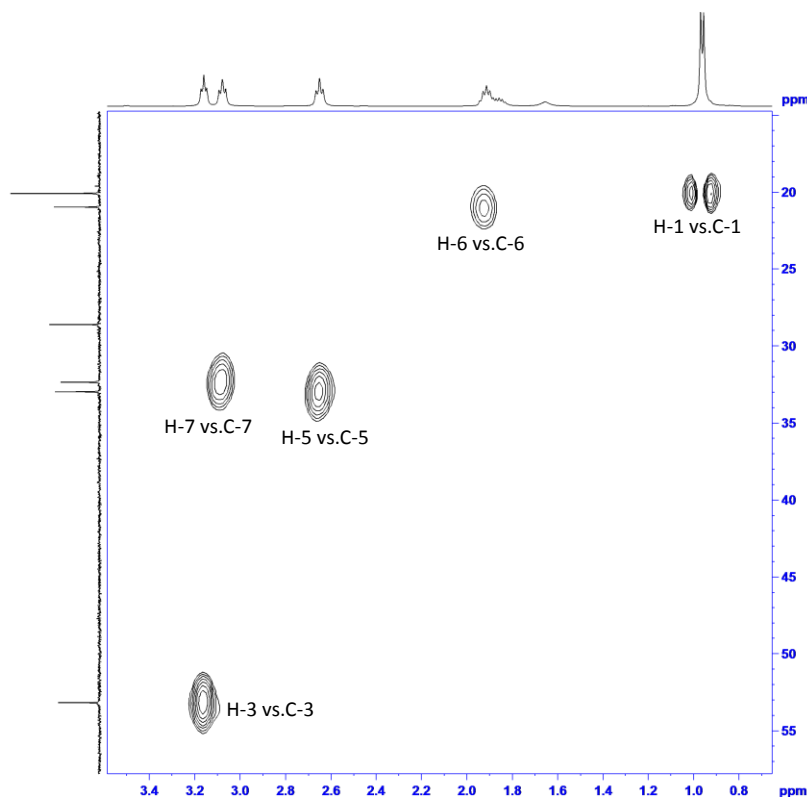
**Tabla 8.** Asignación de las señales de RMN  $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$  del proligando **L**.

| Ligando                                                                             | Señales                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <b>RMN-<math>^1\text{H}</math></b> <b>N-H:</b> $\delta$ 12,69 (s,1H); <b>3:</b> $\delta$ 3,16 (t,2H, $J=6,0$ ); <b>7:</b> $\delta$ 3,08 (t,2H, $J=7,5$ ); <b>5:</b> $\delta$ 2,65 (t,2H, $J=9,0$ ); <b>6:</b> $\delta$ 1,92 (q,2H, $J=9,0$ ); <b>2:</b> $\delta$ 1,86 (m,2H, $J=9,0$ ); <b>1:</b> $\delta$ 0,96 (d,6H, $J=9,0$ ) |
|                                                                                     | <b>RMN-<math>^{13}\text{C}</math></b> <b>9:</b> $\delta$ 190,81; <b>4:</b> $\delta$ 171,15; <b>8:</b> $\delta$ 118,24; <b>3:</b> $\delta$ 53,15; <b>5:</b> $\delta$ 32,96; <b>7:</b> $\delta$ 32,32; <b>2:</b> $\delta$ 28,59; <b>6:</b> $\delta$ 20,95; <b>1:</b> $\delta$ 20,08                                                |



**Figura 43.** (a) Espectro de RMN- $^1\text{H}$  del prolígando ácido *N*-isobutil-2-amino-1-ciclopentenditiocarboxílico. (b) Ampliación del espectro RMN- $^1\text{H}$  en las zonas donde aparecen señales.

La primera señal en el RMN- $^1\text{H}$  (protón N-H), observada a campo bajo, aparece como un singlete a 12,69 ppm, que se designa al protón sobre el nitrógeno por no presentar correlación alguna en el HMQC.

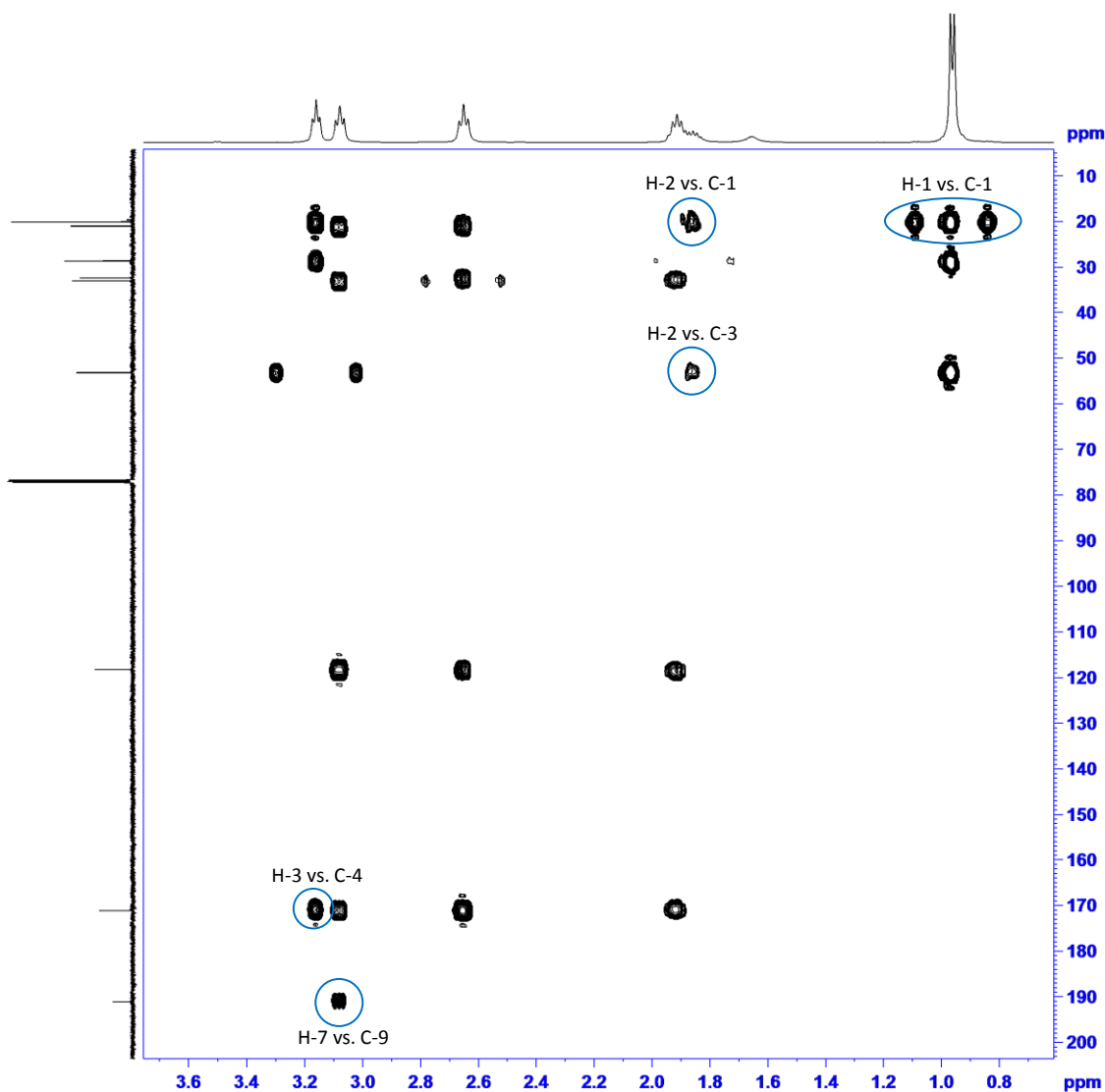


**Figura 44.** Ampliación del experimento bidimensional HMQC del proligando.

A 3,16 ppm se encuentra un triplete correspondiente a los protones (H-3)  $-\text{CH}_2-$  unidos directamente al grupo amino, —el cual está desplazado a campo bajo respecto a lo reportado para aminas alifáticas—, este desplazamiento es consecuencia de la desprotección producida por la  $\pi$ -deslocalización que se presenta entre el grupo amino, el doble enlace ciclopenteno y el grupo ditiocarboxílico, lo que es consistente con la deslocalización de carga observada en los espectros de UV-Vis e IR.

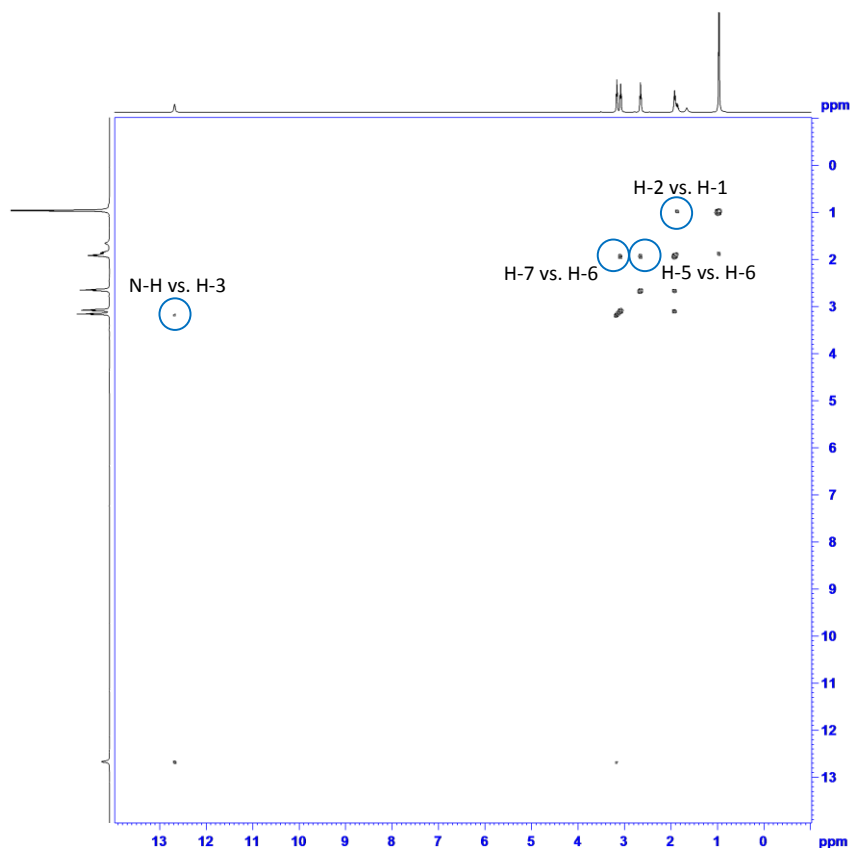
A campo alto aparecen las señales asignables a los protones restantes de la cadena alifática sobre el nitrógeno. En 0,96 ppm se observa un doblete que integra para 6 hidrógenos asignable

a los metilos terminales de la cadena isobutil (H-1). En el HMBC se observa que estos protones se correlacionan con los carbonos C-2 y C-3 a dos y tres enlaces respectivamente, observándose además un contorno correspondiente al acoplamiento del carbono 1a con los hidrógenos del carbono 1b y viceversa, señalados en la figura 45. Este contorno presenta a su vez dos contornos equidistantes, los cuales son producto de la fuerte correlación de los protones H-1 con sus propios carbonos a un enlace.



**Figura 45.** Ampliación del experimento bidimensional HMBC del proligando.

A 1,86 ppm se observa un multiplete que integra para un hidrógeno (H-2) asignable al  $-\text{CH}-$  del grupo isobutilo (HMQC), el cual presenta una correlación con los protones H-1 a tres enlaces (COSY) y con los carbonos C-1 y C-3 a dos enlaces (HMBC).

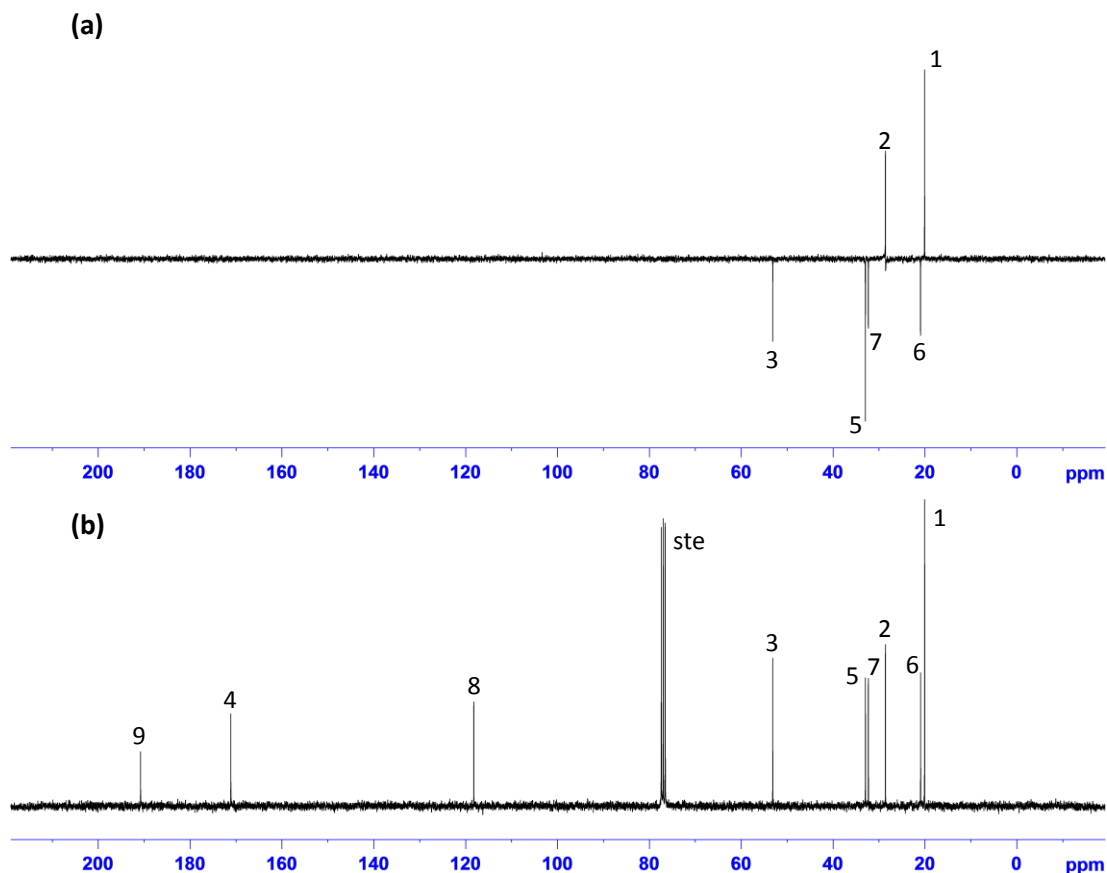


**Figura 46.** Experimento bidimensional COSY del prolígando.

Los protones vecinales del anillo ciclopenteno se observan como dos tripletes (H-5 y H-7) y un quintete (señal H-6), los cuales fueron asignados gracias a los experimentos bidimensionales.

El espectro de RMN- $^{13}\text{C}$  presentó señales concordantes con la estructura propuesta. La asignación de los carbonos se realizó con la ayuda del experimento DEPT-135 (figura 47), en el que se diferencian los carbonos terciarios (metinos), de los secundarios (metilenos – fase inversa) y de los primarios (metílicos). En 190,81 ppm se observa la presencia de un carbono  $sp^2$  perteneciente al grupo tiocarbonilo  $-(\text{C}_9=\text{S})\text{S}-$ , que está unido a un carbono  $sp^2$  ( $-\text{NH}-\text{C}=\text{C}_8-$ )

ubicado en 118,24 ppm, el cual, a su vez, está unido a otro carbono  $sp^2$  enlazado al grupo amino ( $-\text{NH}-\text{C}_4=\text{C}-$ ) que aparece a 171,15 ppm.



**Figura 47. (a)** Experimento DEPT-135 del proligando **L**. **(b)** Espectro de RMN- $^{13}\text{C}$  del proligando ácido *N*-isobutil-2-amino-1-ciclopentenditiocarboxílico.

Esta asignación se realizó empleando el experimento bidimensional HMBC en el que se observa que el carbono 9 sólo presenta correlación con los protones H-7 a tres enlaces, mientras que el carbono 4 presenta una correlación con los protones H-5 a dos enlaces y con los protones H-7 y H-3 a tres enlaces. Por su parte, el carbono 8 se correlaciona con los protones H-7 a dos enlaces y con los protones H-6 y H-5 a tres enlaces.

## 9.4. ESPECTROMETRÍA DE MASAS (EM)

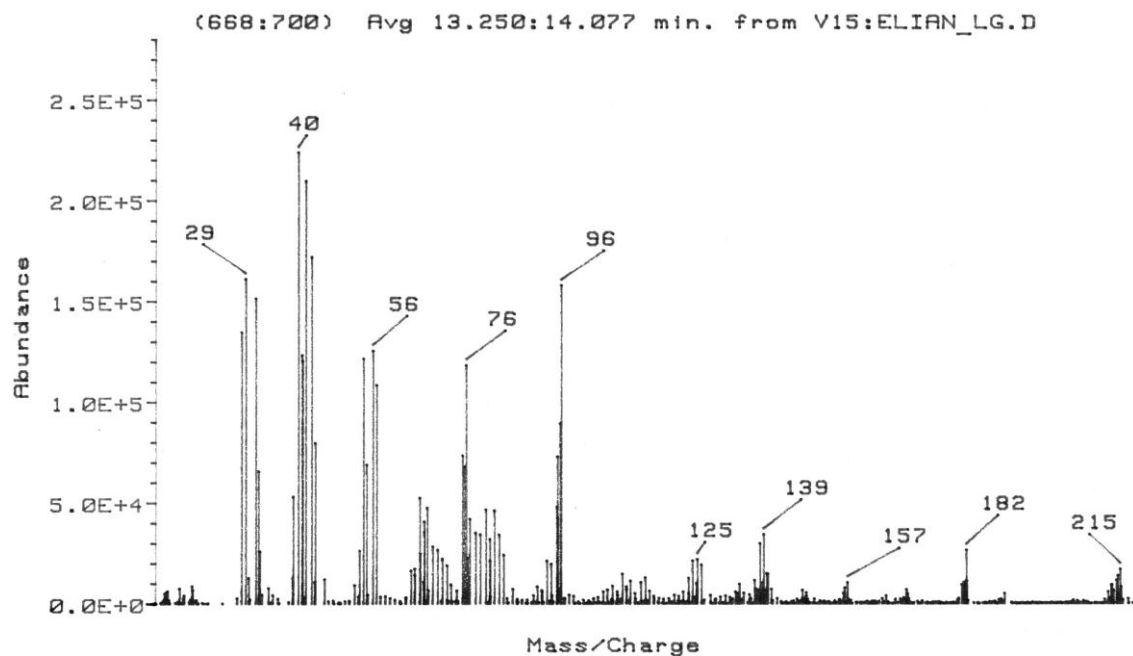
La espectrometría de masas (EM) es una técnica de análisis químico basada en la separación, de acuerdo a la relación masa/carga, de las especies (iones) cargadas formadas a partir de la ionización de un analito. Se trata de una técnica de gran versatilidad que suministra información muy valiosa sobre los ligandos y complejos metálicos, tales como su masa molecular, a partir de la cual se puede llegar a la fórmula global y, sobre la base de los patrones de fragmentación, la estructura molecular del analito. Adicionalmente, esta técnica permite estudiar el patrón de isótopos de un compuesto, lo cual es especialmente útil para el caso de los complejos de metales de transición, pues es posible a partir de esta información establecer el número de centros metálicos presentes en un complejo dado.

### 9.4.1. ÁCIDO *N*-ISOBUTIL-2-AMINO-1-CICLOPENTENDITIOCARBOXÍLICO

El espectro de masas por impacto electrónico del proligando (figura 48) muestra un pico en 215  $m/z$  asignable al ion molecular ( $P^+$ ), el cual se corresponde con la estructura propuesta. También se observaron picos que corresponden a la fragmentación de la molécula del proligando; encontrándose el pico más abundante en 96  $m/z$  –pico base propuesto, ver tabla 9–. Se propone que este pico se debe a un rearrreglo que ocurre en el proligando al perder el grupo  $CS_2$  y parte del grupo alquílico sobre el nitrógeno.

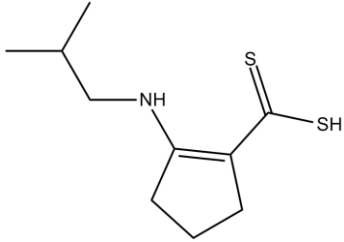
El espectro también muestra otros picos característicos en 157  $m/z$  y 182  $m/z$ , los cuales se atribuyen a la pérdida del grupo alquílico sobre el nitrógeno y del grupo  $-SH$ , lo que lleva a proponer un rearrreglo que implica los fragmentos en 81  $m/z$ , 125  $m/z$  y 143  $m/z$ .

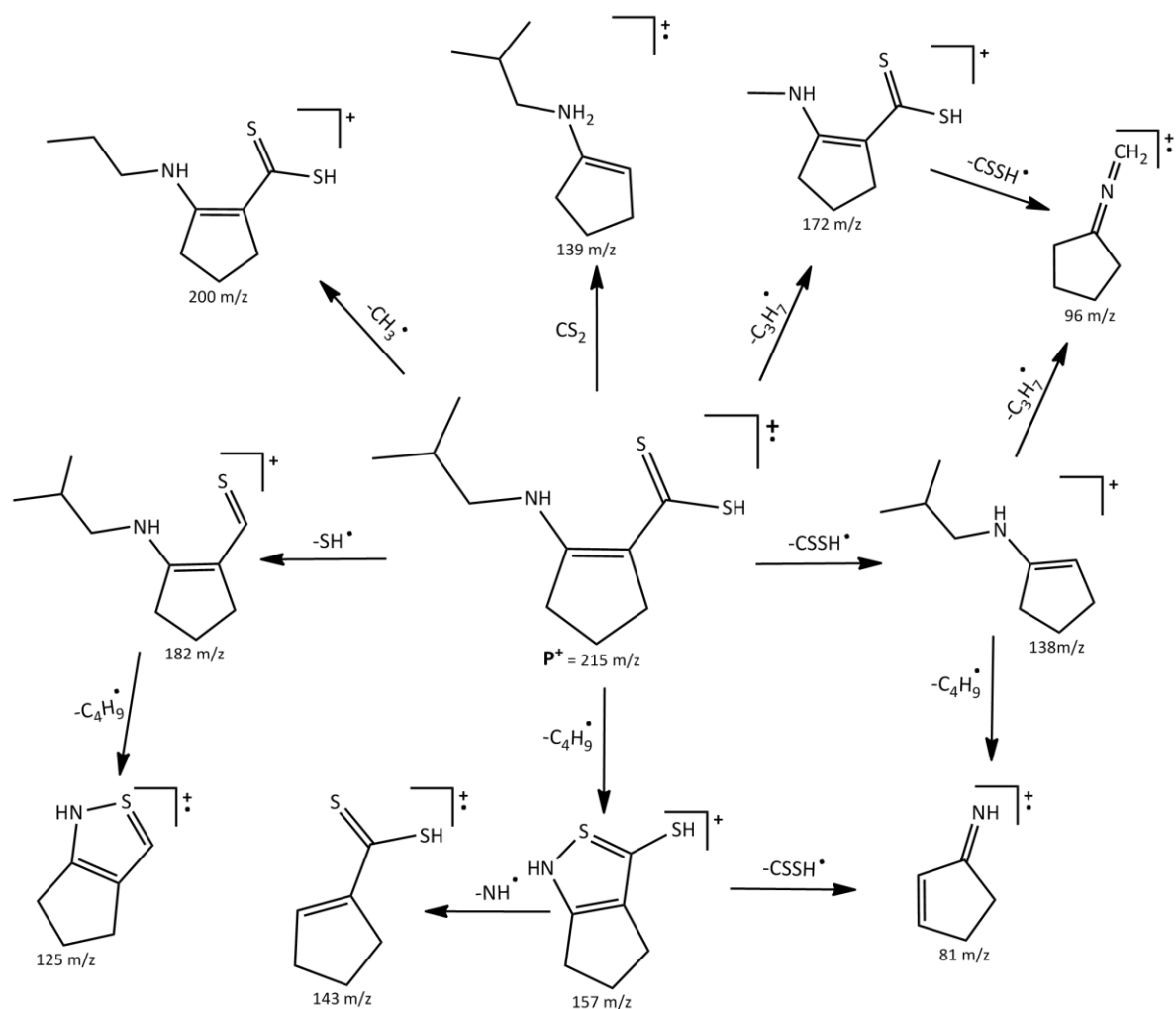
El patrón de fragmentación propuesto se muestra en la figura 49.



**Figura 48.** Espectro de masas por impacto electrónico del prolígando L.

**Tabla 9.** Datos del espectro de masas por impacto electrónico del prolígando L.

| PROLIGANDO                                    | m/z<br>(abundancia %) |  |            |
|-----------------------------------------------|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|------------|
|                                               |                       |                                                                                      |            |
| P <sup>+</sup>                                | 215 (10,8)            |                                                                                      |            |
| C <sub>6</sub> H <sub>10</sub> N <sup>+</sup> | 96 (100)              |                                                                                      |            |
| P <sup>+</sup> -SH                            | 182 (16,8)            |                                                                                      |            |
| P <sup>+</sup> -CS <sub>2</sub>               | 139 (21,8)            | P <sup>+</sup> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>                                        | 157 (6,7)  |
| P <sup>+</sup> -CHS <sub>2</sub>              | 138 (18,9)            | P <sup>+</sup> -C <sub>4</sub> H <sub>10</sub> N                                     | 143 (0,7)  |
| P <sup>+</sup> -CH <sub>3</sub>               | 200 (0,3)             | C <sub>6</sub> H <sub>7</sub> NS <sup>+</sup>                                        | 125 (13,9) |
| P <sup>+</sup> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> | 172 (0,6)             | C <sub>5</sub> H <sub>7</sub> N <sup>+</sup>                                         | 81 (29,3)  |



**Figura 49.** Patrón propuesto para la fragmentación de la estructura del proligando L.

## 9.5. ESTUDIO CONDUCTIMÉTRICO

La conductividad molar es la capacidad que tiene una solución de conducir la corriente eléctrica, y ha sido empleada para determinar la naturaleza electrolítica de los compuestos de coordinación, esto es, la cantidad de iones que componen su fórmula molecular, puesto que el valor de la conductividad molar es directamente proporcional al número de iones presentes [91] en la estructura molecular del compuesto.

Las medidas de conductancia molar de los compuestos sintetizados se realizaron empleando soluciones de concentración 0,001 M de los mismos disueltos en dimetilsulfóxido (DMSO). En el caso del proligando **L**, por ser poco soluble en dimetilsulfóxido, se empleó una solución saturada del mismo. Todas las soluciones fueron termostatzadas a 25 °C y el conductímetro se calibró previamente con una solución patrón de KCl 0,01 M.

**Tabla 10.** Conductancias molares ( $\Lambda_M$ ) reportadas para sustancias no electrolíticas y electrolitos de 2 y 3 iones, en DMSO y agua a  $1 \times 10^{-3}$  M.

| Solvente         | No electrolito | Electrolito 1:1 | Electrolito 2:1 |
|------------------|----------------|-----------------|-----------------|
| Dimetilsulfóxido | 0 – 20         | 21 – 40         | 41 – 80         |
| Agua             | 0 – 117        | 118 – 131       | 235 – 273       |

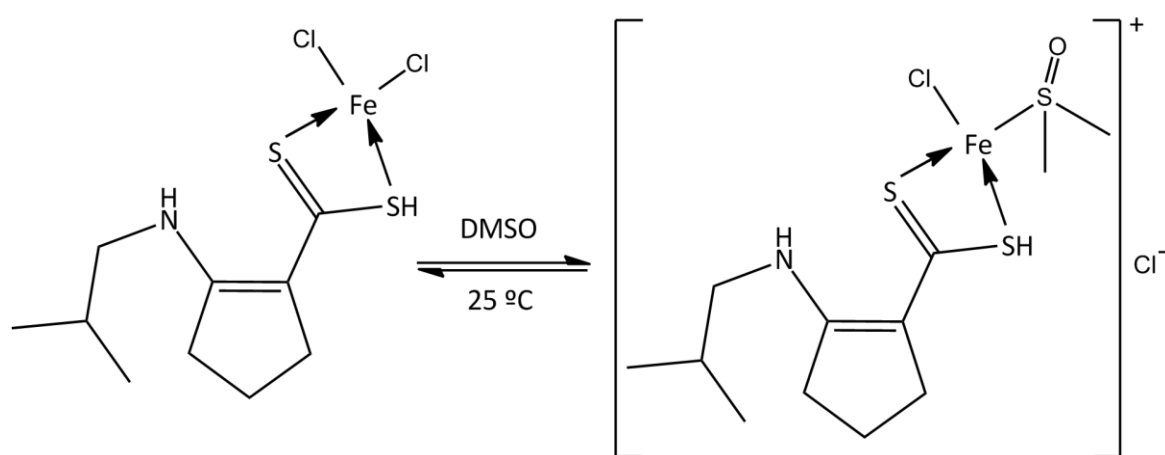
El procedimiento, las condiciones y la elección del solvente siguió el método de Geary et al. [92], junto a modificaciones realizadas en el Laboratorio de Organometálicos.

**Tabla 11.** Conductancia molar ( $\Lambda_M$ ) de soluciones del proligando **L** y los complejos sintetizados en DMSO a  $1 \times 10^{-3}$  M.

| Compuesto             | $\Lambda_M \pm 0,01$ ( $\Omega^{-1} \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^2$ ) |
|-----------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <b>L</b>              | 3,2                                                                  |
| [CuLCl <sub>2</sub> ] | 13,1                                                                 |
| [NiLCl <sub>2</sub> ] | 4,1                                                                  |
| [CoLCl <sub>2</sub> ] | 9,8                                                                  |
| [FeLCl <sub>2</sub> ] | 28,4                                                                 |

Los resultados obtenidos —mostrados en la tabla 11— indican, por una parte, que el proligando **L** y los complejos de Cu(II), Ni(II) y Co(II), presentan una conductancia molar muy baja, valores que se encuentran en el rango de una sustancia no-electrolítica para soluciones en DMSO (ver tabla 10). Un valor bajo de conductancia molar, como el observado para estos complejos, nos indica que efectivamente la reacción siguió la tendencia mostrada en la figura 37, en la que

una molécula neutra de L se coordina al dicloruro metálico, formando complejos del tipo  $[M(II)LCl_2]$ , resultando compuestos neutros. Mientras que en el caso del complejo de Fe(II) el valor obtenido corresponde a un electrolito 1:1. Este comportamiento es atribuible a un desplazamiento de uno de los cloruros por una molécula de DMSO, lo que modifica la naturaleza del complejo, formándose un electrolito 1:1 [93] (figura 50) con fórmula  $[Fe(II)LCl(DMSO)]Cl$ .



**Figura 50.** Reacción de intercambio del complejo de hierro disuelto en dimetilsulfóxido.

## 10. CÁLCULO COMPUTACIONAL

El cálculo computacional desarrollado —tanto para el proligando como para los complejos— se realizó tomando en cuenta la estructura de mínima energía, obtenida mediante Mecánica Molecular UFF, utilizando el programa Spartan'10 para Windows V1.1.0 [96], y se emplearon métodos semiempíricos (AM1) y (PM6), con la base de cálculo STO-3G mediante la interfaz GAUSSIAN 09 [97]. Estos métodos consideran condiciones ideales (sistema molecular en el vacío), por lo que no toman en cuenta las diversas interacciones existentes entre las moléculas y el medio.

Los diferentes parámetros calculados mediante los métodos utilizados se muestran en las figuras 51-54, y en la tabla 12. Estos cálculos ayudan a una mejor interpretación de los datos experimentales obtenidos —especialmente los de la espectroscopia vibracional infrarroja—, y también permiten determinar cuál de los modos de coordinación es más probable al comparar entre las energías relativas de las mordidas [NS] y [SS] y las estructuras de mínima energía calculadas para cada uno de los compuestos.

**Tabla 12.** Propiedades calculadas para el prolígando **L** y los complejos con los métodos semiempíricos (AM1) y (PM6) con base de cálculo STO-3G.

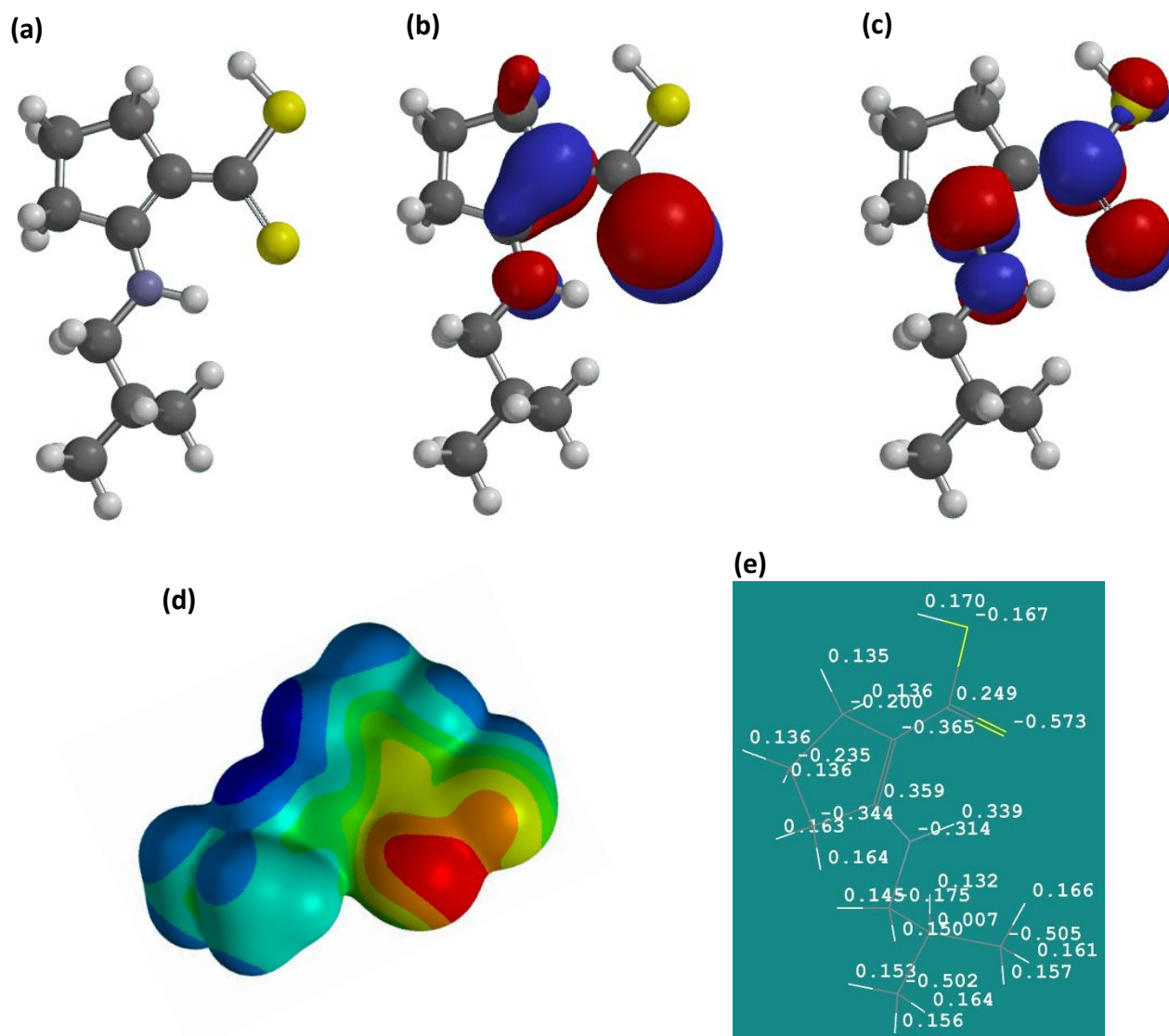
|                                     | <b>L</b>   |            | <b>[CuLCl<sub>2</sub>]*</b> |             | <b>[NiLCl<sub>2</sub>]*</b> |             | <b>[CoLCl<sub>2</sub>]*</b> |             | <b>[FeLCl<sub>2</sub>]*</b> |             |
|-------------------------------------|------------|------------|-----------------------------|-------------|-----------------------------|-------------|-----------------------------|-------------|-----------------------------|-------------|
| <b>Propiedades</b>                  | <b>AM1</b> | <b>PM6</b> | <b>[SS]</b>                 | <b>[NS]</b> | <b>[SS]</b>                 | <b>[NS]</b> | <b>[SS]</b>                 | <b>[NS]</b> | <b>[SS]</b>                 | <b>[NS]</b> |
| <b>Energía (kJmol<sup>-1</sup>)</b> | 8,890      | -6,45      | -552,84                     | -799,63     | -160,24                     | -1696,13    | -4582,06                    | -182,52     | 264,96                      | -117,44     |
| <b>E<sub>HOMO</sub> (eV)</b>        | -8,23      | -0,74      | -8,65                       | -3,87       | -8,80                       | -8,70       | -16,26                      | -7,25       | -8,02                       | -7,65       |
| <b>E<sub>LUMO</sub> (eV)</b>        | -8,13      | -0,71      | -2,37                       | 3,16        | -1,54                       | -1,48       | -11,12                      | -3,46       | -1,59                       | -0,88       |
| <b>Momento dipolar (Debye)</b>      | 5,02       | 7,04       | 15,18                       | 13,00       | 15,91                       | 7,95        | 21,08                       | 10,48       | 13,07                       | 6,97        |
| <b>Área (Å<sup>2</sup>)</b>         | 248,40     | 250,43     | 303,11                      | 294,57      | 308,35                      | 296,62      | 310,74                      | 292,54      | 314,67                      | 291,70      |
| <b>Volumen (Å<sup>3</sup>)</b>      | 221,90     | 223,68     | 270,81                      | 269,55      | 269,93                      | 266,63      | 269,88                      | 267,80      | 271,63                      | 266,09      |
| <b>Grupo puntual</b>                | C1         | C1         | C1                          | C1          | C1                          | C1          | C1                          | C1          | C1                          | C1          |

(\*) Para el cálculo de todos los complejos se utilizó el método semiempírico PM6.

## 10.1. ÁCIDO *N*-ISOBUTIL-2-AMINO-1-CICLOPENTENDITIOCARBOXÍLICO

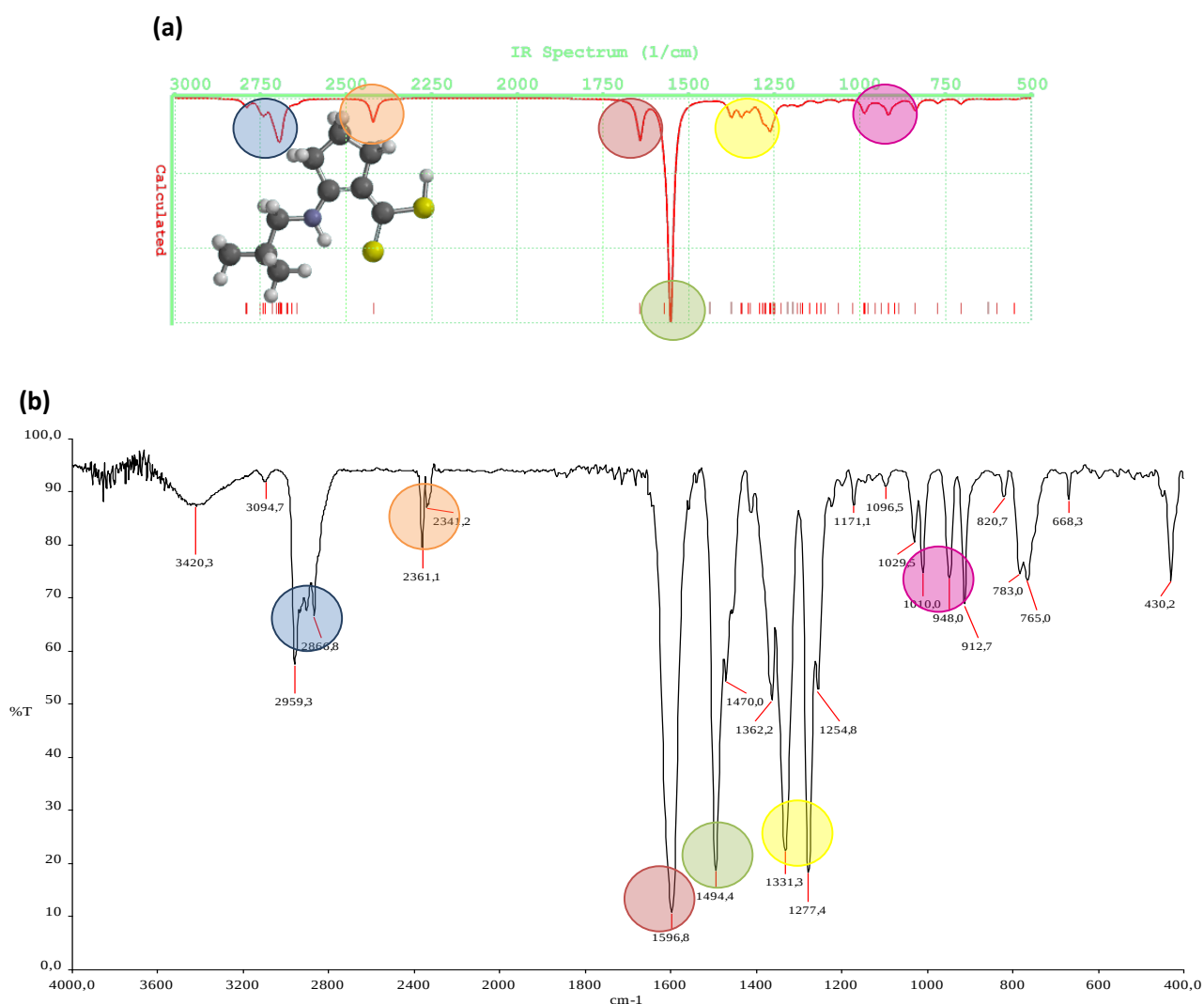
En la figura 51a se muestra la estructura de mínima energía del prolígando en la que se aprecia la planaridad del sistema-  $\pi$  conjugado —grupo amino, doble enlace del anillo ciclopenteno y grupo ditiocarboxílico—, y además se evidencia la presencia del puente de hidrógeno intramolecular del tipo  $N-H \cdots S=C$  observado en el espectro vibracional infrarrojo experimental. La figura 14(b) muestra la localización de los sitios con más probabilidades de realizar un ataque frente a un metal de dureza similar (sitios nucleofílicos) mientras que la figura 14(c) da evidencia de aquellos sitios que son susceptibles a ser atacados por alguna base (sitios

electrofílicos). La figura 14(d) refleja el potencial electrostático y la figura 14(e) los valores de las cargas de Mulliken calculados por el método PM6. Los sitios con propiedades básicas-nucleofílicas (con valores de carga negativa) permiten resolver *a priori* donde es posible esperar la coordinación del proligando frente a un metal de transición.



**Figura 51.** (a) Estructura de mínima energía de L calculada; (b) HOMO; (c) LUMO; (d) Potencial electrostático; (e) Cargas de Mulliken.

Adicionalmente, se calculó el espectro vibracional IR del proligando **L** (figura 52a) el cual muestra bandas similares a las observadas en el espectro IR experimental (ver figura 52b), pero ubicadas a valores más altos de energía, debido a las condiciones ideales (de vacío y unimolecularidad) en las que se realizan estos cálculos, por lo que no se hace posible reproducir espectros idénticos a los experimentales donde, aparte de las interacciones analito-analito, se encuentra la interacción provocada por la matriz sobre la que se realiza la medición (en este caso KBr) que también afecta la distribución electrónica de los compuestos en estudio.

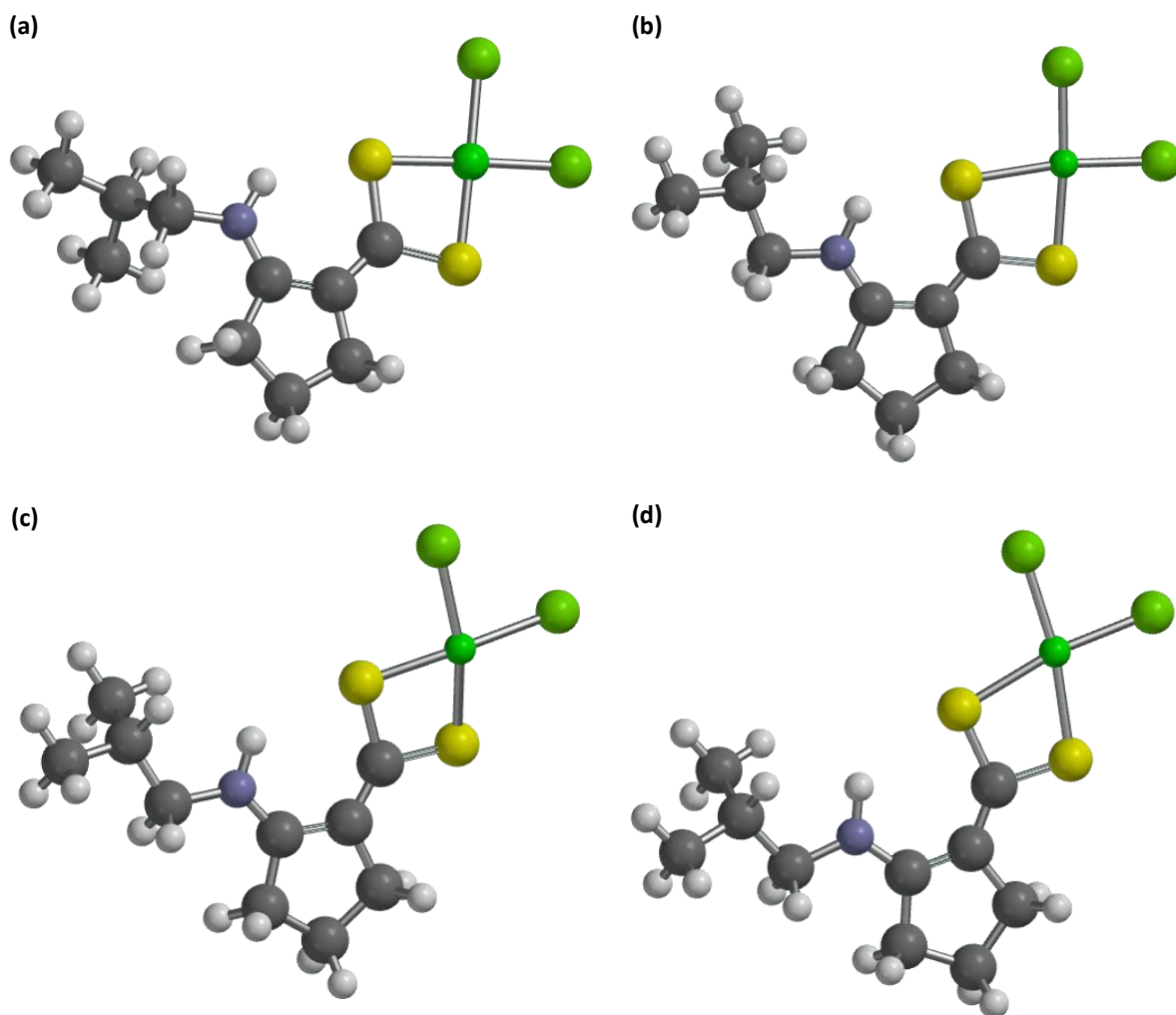


**Figura 52. (a)** Espectro IR de **L** calculado con el método PM6; **(b)** Espectro IR de **L** experimental.

## 10.2. CÁLCULO COMPUTACIONAL DE LOS COMPLEJOS SINTETIZADOS

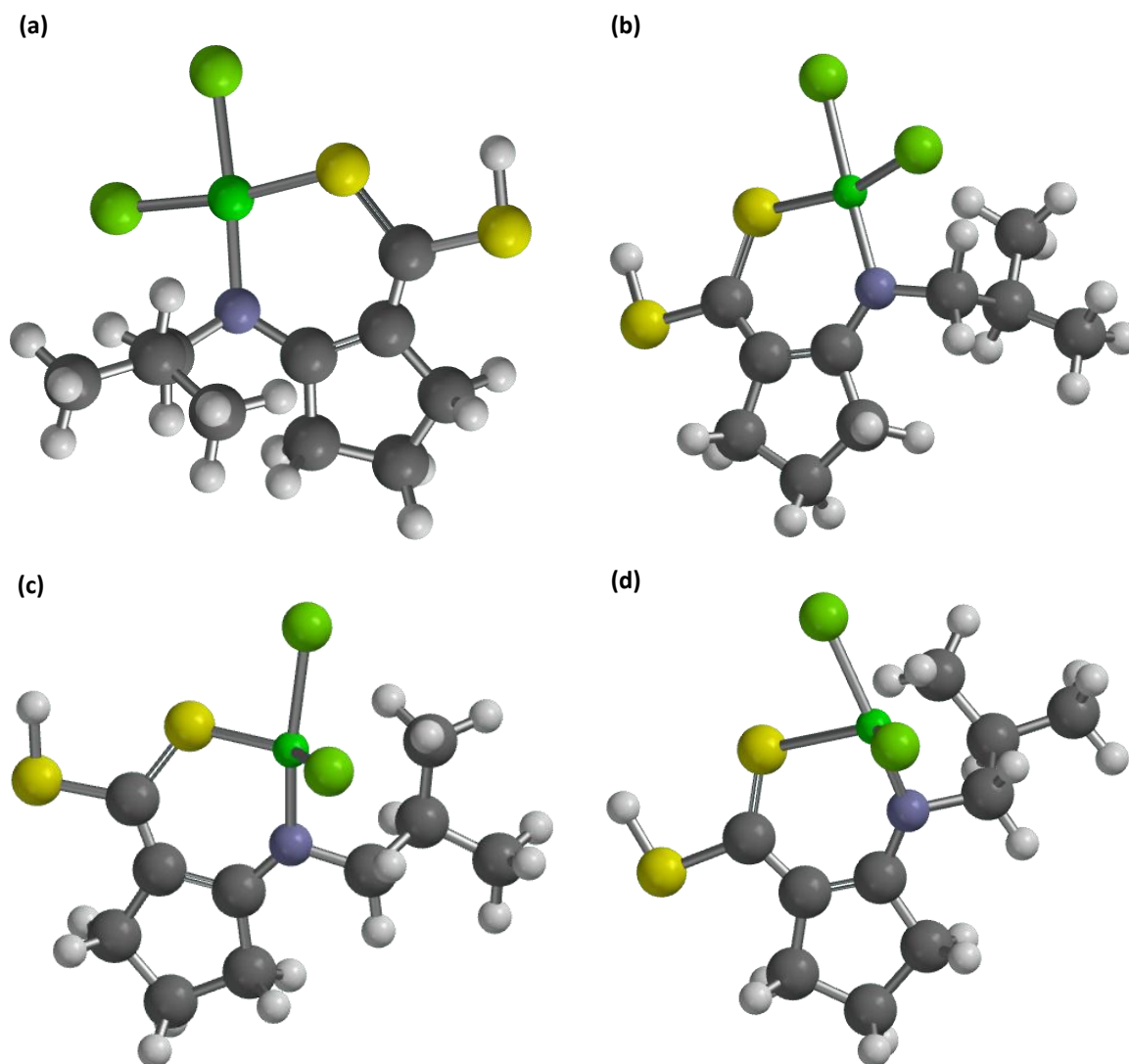
Al comparar los valores calculados de las energías de formación de los complejos, se presentó una situación en que la mordida [NS] es más probable termodinámicamente en los complejos de Cu(II), Ni(II) y Fe(II) que en el complejo de Co(II). Pero al observar las conformaciones de mínima energía calculadas para los modos de coordinación [SS] y [NS] —mostradas en las figuras 16 y 17, respectivamente— se observó que en los complejos con mordida [NS] existe una fuerte repulsión entre el grupo isobutilo ubicado sobre el átomo de nitrógeno y los átomos de cloro unidos al centro metálico, lo que ocasiona una distorsión en la geometría del sitio de coordinación, haciendo que su formación sea químicamente menos favorable, además en los compuestos con mordida disulfurada se presenta una deslocalización de carga a lo largo de los enlaces del grupo  $\text{-C(=S)S-}$  que no sucede en los compuestos con mordida [NS].

En todos los casos —para los complejos con mordida [SS]— se presenta una geometría plano cuadrada, encontrándose además que el sistema- $\pi$  conjugado del grupo amino, el doble enlace del anillo ciclopenteno y el grupo ditiocarboxílico se mantienen en el mismo plano. Además el enlace doble ( $\text{-C=S}$ ) y el ( $\text{-C=C-}$ ) del anillo ciclopenteno se encuentran en disposición *trans*-minimizando la repulsión electrónica como *a priori*, podría esperarse.



**Figura 53.** Estructuras de mínima energía (PM6) con mordidas [SS] de los complejos: **(a)**  $[\text{CuLCl}_2]$ ; **(b)**  $[\text{NiLCl}_2]$ ; **(c)**  $[\text{CoLCl}_2]$ ; **(d)**  $[\text{FeLCl}_2]$ .

En cuanto a los potenciales de ionización se observa una mayor densidad ubicada en los átomos de cloro unidos al centro metálico. Adicionalmente se presentan momentos dipolares altos para los compuestos —especialmente para el complejo de  $\text{Co(II)}$ — lo que concuerda con el estudio de solubilidad (ver tabla 2). El grupo puntual, en todos los casos, es C1 debido a que la única operación de simetría posible es un giro de  $360^\circ$  sobre un eje perpendicular al plano contentivo del centro metálico y los átomos donadores.



**Figura 54.** Estructuras de mínima energía (PM6) con mordidas [NS] de los complejos: **(a)**  $[\text{CuLCl}_2]$ ; **(b)**  $[\text{NiLCl}_2]$ ; **(c)**  $[\text{CoLCl}_2]$ ; **(d)**  $[\text{FeLCl}_2]$ .

## 11. CONCLUSIONES

Se sintetizó, vía microondas, el prolígando *N*-isobutil-2-amino-1-ciclopentenditiocarboxílico (**L**) y se caracterizó mediante técnicas espectroscópicas tales como IR-FT, UV-vis, RMN unidimensional ( $^1\text{H}$  y  $^{13}\text{C}$ ) (y los experimentos bidimensionales COSY, HMQC y HMBC). Igualmente se utilizó espectrometría de masas y cálculos de química computacional.

El método de síntesis vía microondas presenta una ventaja notable en el tiempo de reacción, ya que por vía clásica la síntesis del prolígando se lleva a cabo en un tiempo de 72 h, mientras que empleando microondas la reacción se produce en sólo 2 min.

Se sintetizaron complejos del tipo  $[M(II)LCl_2]$ , partiendo de los dicloruros  $[M(II)Cl_2]$  —con  $M(II) = Fe(II), Co(II), Ni(II)$  y  $Cu(II)$ — y el prolígando **L**, y se caracterizaron mediante IR-FT y UV-Vis, conductimetría y se realizaron cálculos de química computacional.

A través de los métodos espectroscópicos, y apoyados por los cálculos de la química computacional, se propuso que el modo de coordinación más probable en todos los complejos sintetizados es del tipo [SS].

Mediante espectroscopia de absorción electrónica (UV-vis) y apoyados en los postulados de la teoría de orbitales moleculares (y de Campo Cristalino) se propuso una geometría plano cuadrada para todos los complejos sintetizados.

Mediante estudios conductimétricos se determinó que los complejos de  $Co(II)$ ,  $Ni(II)$  y  $Cu(II)$  son eléctricamente neutros, con fórmula  $[M(II)LCl_2]$ , mientras que el complejo de hierro(II) es lábil y permite que uno de sus cloruros sea desplazado por el solvente llegando a una fórmula  $[Fe(II)LCl(DMSO)]Cl$ .

## 12. RECOMENDACIONES

Probar la síntesis vía microondas para los complejos de **L** sintetizados.

Evaluar el efecto del empleo de otros soportes de reacción, bien sean sólidos o líquidos, en el rendimiento de las reacciones vía microondas para **L** y sus complejos.

Realizar estudios de resonancia magnética nuclear de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , COSY, HMQC y HMBC, en el caso de los complejos de níquel(II) y hierro(II), así como de espectrometría de masas para todos los complejos sintetizados.

Estudiar posibles técnicas de cristalización de los compuestos sintetizados a fin de obtener cristales que permitan realizar experimentos de difracción de rayos-X, y así determinar sus estructuras moleculares.

Sintetizar complejos de **L** con otros metales de transición —en distintos estados de oxidación— con la finalidad de estudiar si las características espectroscópicas observadas y el tipo de coordinación [SS] se mantiene frente a metales de distinta dureza.

### 13. REFERENCIAS BIBLIOHEMEROGRÁFICAS

- [1] Baran EJ. *Química Bioinorgánica*. 1ed. España: McGraw-Hill. 1995.
- [2] Bertini I, Gray HB, Lippard SJ, Valentine JS. *Bioinorganic Chemistry*. USA: University Science Books. 1994.
- [3] Contreras RR. *El origen del color en la naturaleza. Una introducción a la química del color*. 1ed. Venezuela: Publicaciones Vicerrectorado Académico, Universidad de Los Andes. 2007.
- [4] Badui, S. *Química de los Alimentos*. 4ed. México: Pearson Education. 2006.
- [5] Oro L, Sola E (editores). *Fundamentos y Aplicaciones de la Catálisis Homogénea*. Zaragoza: CYTED. 2000.
- [6] Cotton FA, Wilkinson G. *Química Inorgánica Avanzada*. 4ed. en español. México: Editorial Limusa. 2006.
- [7] Contreras RR. *Síntesis, caracterización y Biomimética de nuevos complejos de cobre(II), níquel(II), cobalto(II), platino(II) y plomo(II) con ligandos nitrógeno-sulfurados del tipo  $[\text{NS}]^{1-}$  y  $[\text{N}_2\text{S}_2]^{2-}$* . [Tesis doctoral]. Mérida, Universidad de Los Andes, Facultad de Ciencias. 2004.
- [8] Lankaster M. *Green Chemistry*: Royal Society of Chemistry. 2002.
- [9] Contreras RR. *Desde el desarrollo sostenible hasta la química verde*. Rev. Investigación (CDCHTA-ULA). 2013; Nº 023 – 024; p. 42-45.

- [10] Brown TL, LeMay HE, Bursten BE, Burdge JR. *Química La Ciencia Central*. 9 ed. México: Editorial Pearson Education. 2004.
- [11] Basolo F, Johnson R. *Química de los compuestos de coordinación*. 1 ed. en español. Buenos Aires: Editorial Reverté. 1967.
- [12] Rodgers GE, *Química inorgánica*, 1ed. en español. Madrid: Editorial Mc-Graw-Hill / Interamericana de España S.A. 1995.
- [13] Douglas BE, McDaniel DH. *Conceptos y modelos de química inorgánica*. 1ed. en español. Barcelona: Editorial Reverté. 1977.
- [14] Beyer L, Fernández V. *Química Inorgánica*. 1ed. Barcelona: Editorial Ariel. 2000.
- [15] Kenneth W, Kenneth G, Raymond D. *Química General*. 2 ed. en español. México: Mc-Graw Hill. 1992.
- [16] Contreras RR. *Algo más sobre los alimentos: una visión desde la química*. Mérida. 2006.
- [17] Pearson RG. *Hard and Soft Acid Bases – The Evolution of a Chemical Concept*. Coord. Chem. Rev. 1990; 100; p. 403-425.
- [18] Huheey JE, Keiter EA, Keiter RL. *Química inorgánica. Principios de estructura y reactividad*. 4 ed. en español. México: Oxford University Press Harla México. 1997.
- [19] Chang R. *Química*. 7ed. en español. México: Mc-Graw Hill. 2003.
- [20] Shriver DF, Atkins PW, Langford CH. *Química Inorgánica*. Volumen 1. 1ed. en español. España: Editorial Reverté. 2002.
- [21] Petrucci RH. *Química General*. 8ed. Prentice Hall. 2003.
- [22] Miessler GL, Tarr DA. *Inorganic Chemistry*. 3ed. Minnesota: Pearson Education.
- [23] Mackay KM, Mackay RA. *Introducción a la química inorgánica moderna*. España: Editorial Reverté. 1974.
- [24] Contreras RR. *Tabla periódica de los elementos químicos*. Edición: Talleres Gráficos Universitarios – Vicerrectorado Académico – Decanato de la Facultad de Ciencias Universidad de Los Andes. 2011.
- [25] Bender ML. *Catálisis y acción enzimática*. 1ed. España: Editorial Reverté. 1977.
- [26] Day RA, Underwood AL. *Química Analítica Cuantitativa*. 5ed. España: Prentice Hall Hispanoamérica. 1995.
- [27] Kolthoff IM. *Análisis químico cuantitativo*. 5ed. Nigar. 1979.
- [28] Lippard SJ, Berg JM. *Principles of Bioinorganic Chemistry*. California, USA: University Science Books. 1994.
- [29] Roat-Malone RM. *Bioinorganic Chemistry: a short course*. 2ed. USA: Wiley-Interscience. 2007.

- [30] Contreras RR. *Complejos del tipo  $N_2S_2$ : Biomimética del entorno metálico en plastocianinas* [Tesis de Licenciatura]. Mérida: Universidad de Los Andes, Facultad de Ciencias. 1999.
- [31] Rosenberg B, Van Camp L, Trosko JE, Mansour VH. In *Nature*. 1969; 222; p. 385.
- [32] Heinz-Bernhard Kraatz, Nils Metzler-Nolte. *Concepts and Model in Bioinorganic Chemistry*. Germany: Wiley-VcH Verlag GmbH & Co. KgaA, Weinheim. 2006.
- [33] Kaluderovic GN, Schmidt H, Paschke R, Kalinowski B, Dietrich A, Mueller T, et al. *Platinum(II) complexes with L-methionylglycine and L-methionyl-L-leucine ligands: synthesis, characterization and in vitro antitumoral activity*. *Journal of Inorganic Biochemistry*. 2007; 101; p. 543-549.
- [34] Wade LG. *Química Orgánica*. 5 ed. Madrid: Pearson Educación y Prentice Hall. 2004.
- [35] Marcano D, Cortés L. *Química Orgánica*. 2 ed. Caracas: Torino. 2004.
- [36] Brewster RQ, Vanderwerf CA, McEwen WE. *Curso práctico de química orgánica*. 2 ed. Alhambra. 1970.
- [37] Kannan S, Ramesh R. *Synthesis, characterization, catalytic oxidation and biological activity of ruthenium(III) Schiff base complexes derived from 3-acetyl-6-methyl-2H-pyran-2,4(3H)-dione*. *Polyhedron* 2006; 25; p. 3095–3103.
- [38] Tümer M, Ekinici D, Tümer F, Bulut A. *Synthesis, characterization and properties of some divalent metal(II) complexes: Their electrochemical, catalytic, thermal and antimicrobial activity studies*. *Spectrochimica Acta Part A: Mol. Biomol. Spectrosc.* 2006.
- [39] Contreras RR, Fontal B, Bahsas A, Suárez T, Reyes M, Bellandi F. *Synthesis of a New Bidentate Nitrogen-Sulfur Ligand: 2,4 – dispiro(cyclohexane) –8 –methyl-carboxydithio–[1,2,3,4,4a,5,6,7]–octahydro-(1H,3H) quinazoline Derived from Cyclohexanone in One Step*. *Journal of Heterocyclic Chemistry*. 2001; 38(5); p. 1223-1225.
- [40] Contreras RR, Fontal B, Bahsas A, Suárez T, Reyes M, Bellandi F, Nava F, Cancines P. *Synthesis of copper, nickel and cobalt complexes containing a new  $N_2S_2$  ligand: benzyl-N,N'-alkylbis (2-amino-1-cyclopentencarbodithioate)*. *Transition Metal Chemistry*. 2004; 29(1); p. 51-55.
- [41] Colt GC. *Síntesis y caracterización de complejos del tipo  $[N\text{-alquil-(2-amino-1-ciclopentencarboditioato de etilo)]M(II)$ , con  $M(II) = Cu, Ni$  y  $Co$ . Aplicaciones en biomimética de entornos metálicos*. [Tesis de Licenciatura]. Mérida, Universidad de Los Andes, Facultad de Ciencias. 2002.
- [42] Contreras RR, Fontal B, Bahsas A, Reyes M, Bellandi F, Suárez T, et al. *Nueva estrategia de síntesis del 2-amino-1-ciclopentencarboditioato de propilo y de los proligandos derivados tipo  $[N_2S_2]^{2-}$* . *Avances en Química*. 2006; 1(2); p. 9-14.

- [43] Pereira F. *Síntesis y caracterización de complejos de Zinc(II), Cobre(II) y Níquel(II) con nuevos ligandos del tipo N,N'-alquil-bis(2-amino-1-ciclopentencarboditioato) de alilo. Biomimética de los aceites esenciales organosulfurados de la especie Allium sativum*. [Tesis de Licenciatura]. Mérida, Universidad de Los Andes, Facultad de Ciencias. 2007.
- [44] Misal L. *Síntesis vía microondas del proligando bidentado ácido N-bencil-2-amino-1-ciclopentenditiocarboxílico y estudio de su química de coordinación frente a: Cobalto(II), Níquel(II), Cobre(II) y Paladio(II)*. [Tesis de Licenciatura]. Mérida, Universidad de Los Andes, Facultad de Ciencias. 2008.
- [45] Torres L. *Síntesis del Ácido N-dodecil-2-aminociclopenten-1-ditiocarboxílico vía microondas y sus complejos tipo  $MS_4$  y  $MS_6$  con  $M = \text{Níquel (II), Cobalto(II), Cobre (II), Paladio (II) y Cobalto (III)}$* . [Tesis de Licenciatura]. Mérida, Universidad de Los Andes, Facultad de Ciencias. 2009.
- [46] Nag K, Joardar DS. *Metal complexes of Sulfur-Nitrogen Chelating Agents. III. 2-aminocyclopentene-1-dithiocarboxylic Acid Complexes of Cr(III), Fe(III), Co(III), Fe(II) and Co(II)*. Inorganica Chimica Acta 1976; 17; p. 111-115.
- [47] Bordás B, Sohár P, Matolcsy G, Berencsi P. *Synthesis and antifungal properties of dithiocarboxylic acid derivatives. II. Novel preparation of 2-alkyl-amino-1-cyclopentene-1-dithiocarboxylic acids and some of their derivatives*. Journal of Organic Chemistry. 1972; 37(11); p. 1727-1730.
- [48] Doble M, Kruthiventi AN. *Green chemistry and engineering*. Academic Press. 2007.
- [49] Anastas PT, Bickart PH, Kirchhoff MM. *Designing safer polymers*. Wiley-IEEE. 2000.
- [50] Varma RS. *Solvent-free organic syntheses using supported reagents and microwave irradiation*. USA: Green Chemistry. 1999.
- [51] Anastas PT, Warner JC. *Green chemistry: theory and practice*. Oxford University Press US. 2000.
- [52] McGervey JD. *Introducción a la física moderna*. 1ed. México: Editorial Trillas. 1975.
- [53] Alonso M, Finn EJ. *Física. Vol. III. Campos y Ondas*. España: Pearson Education. 1998.
- [54] Lidström P, Tierney J, Wathey B, Westman J. *Microwave assisted organic synthesis – a review*. Tetrahedron. 2001; 57; p. 9225-9283.
- [55] Dintzner MR, Wucka PR, Lyons TW. *Microwave-assisted synthesis of natural insecticide on basic montmorillonite K10 clay*. Journal of chemical education. 2006; 2(83); p. 270-272.
- [56] Varma RS. *Solvent-free accelerated organic syntheses using microwaves*. Pure Appl. Chem. 2001; 73(1); p. 193-198.

- [57] Ranu BC, Dey SS, Bag S. *A simple and green procedure for the synthesis of symmetrical N,N'-disubstituted thioureas on the surface of alumina under microwave irradiation*. ARKIVOC. 2003; ix; p. 14-20.
- [58] Ardon M, Hayes P, Hogarth G. *Microwave-assisted reflux in organometallic chemistry: synthesis and structural determination of molybdenum carbonyl complexes*. Journal of chemical education. 2002; 10(79); p. 1249-1251.
- [59] Paul S, Nanda P, Gupta R, Loupy A. *Ac<sub>2</sub>O-Py-basic alumina as a versatile reagent for acetylations in solvent-free conditions under microwave irradiation*. Tetrahedron Letters. 2002; 43; p. 4261-4265.
- [60] Srimurugan S, Viswanathan B, Varadarajan TK, Varughese B. *Microwave assisted cyclocondensation of dialdehydes with chiral diamines forming calixsalen type macrocycles*. Tetrahedron Letters. 2005; 46; p. 3151-3155.
- [61] Takeshima T, Yokoyama M, Imamoto T, Akano M, Asaba H. *The reaction of active methylene compounds with carbon disulfide in the presence of ammonia. III. The reaction of cyclopentanone and cycloheptanone*. The journal of organic chemistry. 1969; 3(34); p. 730-732.
- [62] Takeshima T, Masataka Y. *Spectrophotometric Determination of Nickel with 2-amino-1-cyclopentene-1-dithiocarboxylic Acid*. Analytical Chemistry. 1968, 40; p. 1344.
- [63] Pattnaik KC, Sen D. Journal of Indian Chemical Society. 1971; 48; p. 319.
- [64] Choi SN, Wasson JR. *Complexes with Sulfur and Selenium Donors. XI. Metal 2-Amino-1-cyclopentene-1-dithiocarboxylates*. Inorganic Chemistry. 1974; 14; p. 1964-1969.
- [65] Nag K, Joardar DS. *Metal complexes of sulfur-nitrogen chelating agents. V. 2-N-Ethylaminocyclopentene-1-dithiocarboxylic acid complexes of Ni(II), Pd(II), Pt(II), Co(II), Co(III), and Cu(I)*. Can. J. Chem. 1976; 54; p. 2827-2831.
- [66] Mondal SK, Joardar DS, Nag K. *Metal complexes of sulfur-nitrogen chelating agents. 7. N,N'-ethylenebis(methyl 2-amino-1-cyclopentenedithiocarboxylate) Complexes of Ni(II), Pd(II), Co(II), and Cu(II)*. Inorganic Chemistry. 1978; 17(1); p. 191-194.
- [67] Mackay MF, O'connor MJ, Oliver PJ. *Crystal and molecular structure of tris (2-aminocyclopentene-1-dithiocarboxylato)-cobalt(III) monoacetone*. Journal of Crystal and Molecular Structure. 1978; 8(4); p. 161-174.
- [68] Bharadwaj PK, Musker WK. *A 1,1-Dithiocarboxylate Ligand with an Easily Derivatizable Group. Synthesis and Structure of tris[2-(ethylamino)cyclopent-1-ene-1-dithiocarboxylato]bismuth(III)*. Inorganic Chemistry. 1987; 26; p. 1453-1455.

- [69] Singh SK, Singh Y, Rai AK, Mehrotra RC. *Synthesis, characterization and structural elucidation of indium(III) complexes of 2-alkylaminocyclopentene-1-carbodithioic acid and of its esters*. Polyhedron. 1989; 8(5); p. 633-639.
- [70] Kumar SB, Chaudhury M. *Synthesis and Characterisation of Sulfur-rich Manganese(III) and Vanadium(IV) Complexes containing Dithioacid Ligands*. Journal of Chemical Society Dalton Trans. 1992; p. 3439-3443.
- [71] Cappa de Oliveira LF, Santos PS. *On the coordination sites of 2-aminocyclopentene-1-dithiocarboxylic acid to Ni(II), Pd(II) and Pt(II): a resonance Raman investigation*. Vibrational Spectroscopy. 1995; 10; p. 57-63.
- [72] Fotouhi L, Maleki N, Safavi A. *Investigation of reduction reaction of 2-aminocyclopentene-1-dithiocarboxylic acid and its derivatives at mercury electrodes*. Journal of Electroanalytical Chemistry. 1995; 399; p. 229-233.
- [73] Safavi A, Fotouhi L. *Electrochemical oxidation of the Ni(II) complex of 2-aminocyclopentene-1-dithiocarboxylate at a Pt electrode*. Journal of Electroanalytical Chemistry. 1997; 434; p. 93-98.
- [74] Ensafi A, Rahimi M, Zarei K. *Determination of cobalt by catalytic adsorptive differential pulse voltametry in the presence of 2-aminocyclopentene-1-dithiocarboxylic acid and nitrite*. Fresenius journal of analytical chemistry. 1999; 363; p. 646-650.
- [75] Tarassoli A, Sedaghat T, Neumüller B, Ghassemzadeh M. *Synthesis, spectroscopic investigations and crystal structures of organotin(IV) derivatives of 2-amino-1-cyclopentene-1-carbodithioic acid*. Inorganica Chimica Acta. 2001; 318; p. 15-22.
- [76] Tarassoli A, Asadi A, Hitchcock PB. *Synthesis and crystal structures of new complexes of di- and tribenzyltin N-ethyl and N-benzyl-2-aminocyclopent-1-ene-1-carbodithioates*. Journal of Organometallic Chemistry. 2002; 645; p. 105-111.
- [77] Tarassoli A, Asadi A, Hitchcock PB. *Synthesis and crystal structures of new complexes of di- and tribenzyltin 2-amino-1-cyclopentene-1-carbodithioates*. Journal of Organometallic Chemistry. 2006; 691; p. 1631-1636.
- [78] Cea-Olivares R, Flores J, Toscano R, Cogordán J. *Synthesis of the anisobidentate compound bis(2-amino-cyclopent-1-enecarbodithioate) diethyltin(IV). Experimental and theoretical study*. Journal of Organometallic Chemistry. 2004; 689; p. 2096-2102.

- [79] Amado AM, Ribeiro-Claro PJA. *Coordination properties of 2-aminocyclopentene-1-dithiocarboxylic acid to transition metal ions as studied by ab initio calculations*. Journal of Inorganic Biochemistry. 2004; 98; p. 561-568.
- [80] Morales-Juárez J, Pastor-Medrano J., Cea-Olivares R, García-Montalvo V, Toscano RA. *Nickel(II) and cobalt(II) complexes of methyl(2-aminocyclopentene-1-dithiocarboxy)-S-acetate (ACDASAMe)*. Polyhedron. 2007; 26; p. 918–922.
- [81] Mendoza J. *Preparación de electrodos de pasta de carbón modificados con ligandos nitro-sulfurados para la determinación de Hg(II)*. [Tesis de Licenciatura]. Mérida: Universidad de Los Andes, Facultad de Ciencias. 2004.
- [82] Menolasina S, Contreras RR, Aguilar R, Contreras O. *Electrochemical behavior of dopamine in presence of Ascorbic Acid by using an electrochemical modified gold electrode and an electrochemical and chemical modified gold electrode with a thiol*. Rev. Téc. Ing. Univ. Zulia. 2007; 30(2); p. 151-156.
- [83] Varughese DJ, Manhas MS, Bose AK. *Microwave enhanced greener synthesis of indazoles via nitrenes*. Tetrahedron Letters. 2006; 47; p. 6795-6797.
- [84] Landge SH, Atanassova V, Muralidhara T, Török B. *Microwave-assisted oxidative coupling of amines to imines on solid acid catalysts*. Tetrahedron Letters. 2007; 48; p. 5161-5164.
- [85] Nag K, Joardar DS. *Metal complexes of sulfur-nitrogen chelating agents. I. 2-aminocyclopentene-1-dithiocarboxylic acid complexes of Ni(II), Pd(II) and Pt(II)*. Inorganica Chimica Acta. 1975; 14; p. 133-141.
- [86] Pasto DJ, Johnson CR. *Determinación de estructuras orgánicas*. 1 ed. en español. España: Editorial Reverté. 1974.
- [87] Nakamoto K. *Infrared and raman spectra of inorganic and coordination compounds*. 5ed. New York: John Wiley & Sons, Inc. 1997.
- [88] Silverstein RM, Bassler GC, Morrill TC. *Identificación espectrométrica de compuestos orgánicos*. 1 ed en español. México: Editorial Diana S.A. 1980.
- [89] Rodríguez A. *Síntesis y caracterización de complejos de carbonilo de molibdeno con ligados bidentados derivados del ácido 2-aminociclopenteno-1-ditiocarboxílico*. [Tesis de Licenciatura]. Mérida, Universidad de Los Andes, Facultad de Ciencias. 2005.
- [90] Pavia DL, Lampman GM, Kriz GS. *Introduction to Spectroscopy*. 3 ed. United States: Brooks/Cole – Thomson Learnig. 2001.
- [91] Angelici RJ. *Técnica y síntesis en química inorgánica*. 1 ed. en español. España: Editorial Reverté. 1979.

- [92] Geary WJ. *The use of conductivity measurements in organic solvents for the characterization of coordination compounds*. Coordination Chemistry Reviews. 1971; 7; p. 81-122.
- [93] Morón JR. *Exploración de la actividad quelatante del ligando heterocíclico: 2,4-bis(ciclohexano)diespiro-1,2,3,4,4a,5,6,7-octahidro-(1H,3H)-quinazolina-8-carboditioato de metilo frente a metales de transición*. [Tesis de Licenciatura]. Mérida, Universidad de Los Andes, Facultad de Ciencias. 2015.
- [94] Drago RS. *Physical methods in inorganic chemistry*. 3 ed. New York: Reinhold Publishing Corporation. 1967.
- [95] Cuevas G, Cortés F. *Introducción a la química computacional*. 1 ed. México: La ciencia en el nuevo milenio. 2003.
- [96] Spartan '10 para Windows. Versión 1.1.0. Mar 22, 2011. Copyright © 1991-2011 by Wavefunction, Inc.
- [97] Gaussian 09, Revision B.02, Frisch MJ, Trucks GW, Schlegel HB, Scuseria GE, Robb MA, Cheeseman JR, Scalmani G, Barone V, Mennucci B, Petersson GA, Nakatsuji H, Caricato M, Li X, Hratchian HP, Izmaylov AF, Bloino J, Zheng G, Sonnenberg JL, Hada M, Ehara M, Toyota K, Fukuda R, Hasegawa J, Ishida M, Nakajima T, Honda Y, Kitao O, Nakai H, Vreven T, Montgomery JA Jr., Peralta JE, Ogliaro F, Bearpark M, Heyd JJ, Brothers E, Kudin KN, Staroverov VN, Kobayashi R, Normand J, Raghavachari K, Rendell A, Burant JC, Iyengar SS, Tomasi J, Cossi M, Rega N, Millam NJ, Klene M, Knox JE, Cross JB, Bakken V, Adamo C, Jaramillo J, Gomperts R, Stratmann RE, Yazyev O, Austin AJ, Cammi R, Pomelli C, Ochterski JW, Martin RL, Morokuma K, Zakrzewski VG, Voth GA, Salvador P, Dannenberg JJ, Dapprich S, Daniels AD, Farkas Ö, Foresman JB, Ortiz JV, Cioslowski J, Fox DJ. Gaussian, Inc., Wallingford CT. 2004.