

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
POSTGRADO INTERDISCIPLINARIO DE QUÍMICA APLICADA.
LABORATORIO DE ORGANOMETÁLICOS

***Síntesis y caracterización de ligandos derivados de la
acenaftoquinona y del ácido 2-amino-1-
ciclopentaditioxicarboxílico. Estudio de la capacidad
quelante frente a metales de transición y sus posibles
aplicaciones***

NO
CIÓN

SERBIULA
Tulio Febres Cordero

Ponente: Lic. Eveleidy K. Lacruz
Tutor: Dr. Ricardo Contreras

Julio, 2014

INDICE DE CONTENIDO

1. RESUMEN DEL PROYECTO	1
2. JUSTIFICACIÓN	2
3. HIPÓTESIS	4
4. OBJETIVOS	4
Generales	4
Específicos	5
6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN:	6
Caracterización del producto de partida	6
Síntesis y caracterización de ligandos halogenados derivados de la acenaftoquinona	13
Data, procedimiento y esquema de las reacciones de halogenación de AcN	14
Caracterización de AcN bromado (AcBr):	15
Caracterización de AcN clorado (AcCl)	24
Mecanismo de reacción, de halogenación, de la acenaftoquinona	30
Síntesis y caracterización de complejos con ligandos halogenados, derivados de la acenaftoquinona	38
Síntesis de complejos coordinados vía mecanoquímica	38
Fotoquímica y terapia fotodinámica	45
Diferencias entre reacciones fotoquímicas y reacciones térmicas	48
Fototerapia	49
Fundamentos de la Terapia Fotodinámica (PDT)	54
Selectividad de un tratamiento fotodinámico	56
Fotoestabilidad de 4,5,6-tribromoacenaftoquinona, 4,5,6-tricloroacenaftoquinona y sus respectivos ligandos	56
Aplicación de la teoría de grupo sobre carbonilos de: acenaftoquinona, 4,5,6-tribromoacenaftoquinona y 4,5,6-tricloroacenaftoquinona	59
Síntesis y caracterización de moléculas nitrógeno-sulfuradas	66

Data, procedimiento y esquema de síntesis de moléculas nitrógeno sulfuradas	67
Caracterización del Bencil-2-amino ciclopenteno-1-carboditioato	68
Caracterización del Bencil-2-(alilamino)ciclopenten-1-carboditioato	75
Caracterización del Bencil-2-(metilamino)ciclopenten-1-enecarboditioato	81
Análisis y discusión de cálculos computacionales para complejos con ligandos nitrógeno-sulfurados	88
7. CONCLUSIONES	90
8. ANEXOS	92
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	99

www.bdigital.ula.ve

INDICE DE TABLAS

Tabla 1.- Propiedades del producto de partida de ligandos oxigenados	6
Tabla 2.- Asignaciones de bandas observadas en el espectro infrarrojo de la acenaftoquinona (Figura 4).	7
Tabla 3.- Información de espectros RMN unidimensionales de AcN.	12
Tabla 4.- Datos teóricos y experimentales de reactivos de síntesis.	14
Tabla 5.- Propiedades del producto bromado a partir de Acenaftoquinona.	15
Tabla 6.- Asignaciones de la Figura 13.	16
Tabla 7.- Información de espectros RMN unidimensionales de AcBr.	20
Tabla 8.- Propiedades del producto clorado a partir de Acenaftoquinona.	24
Tabla 9.- Asignaciones de la Figura 20.	25
Tabla 10.- Información de espectros RMN unidimensionales de AcCl.	27
Tabla 11.- Resultados de cálculos computacionales de ΔH y ΔG , realizados a través de MOPAC	35
Tabla 12.- Cargas de Mulliken (C.M) para la acenaftoquinona y diferentes derivados.	35
Tabla 13.- Características de complejos de coordinación bromados y clorados	39
Tabla 14.- Cargas de Mulliken para complejos coordinados a AcBr y AcCl.	44
Tabla 15.- Tabla de carácter para el grupo puntual C_{2v}	60
Tabla 16.- Representaciones reducibles de los carbonilos de la acenaftoquinona	61
Tabla 17.- Tabla de carácter para las moléculas halogenadas.	64
Tabla 18.- Datos teóricos y experimentales de los reactivos utilizados en síntesis de productos nitrógeno-sulfurados	68
Tabla 19.- Propiedades del producto de partida del Bencil-2-aminociclopenteno-1-carboditioato	68
Tabla 20.- Desplazamientos de los carbonos e hidrógenos asignados a la molécula Bencil-2-amino ciclopenteno-1-carboditioato.	70

Tabla 21.- Propiedades del producto de partida del Bencil-2-(alilamino)ciclopenten-1-carboditioato	75
Tabla 22.- Desplazamientos de los carbonos e hidrógenos asignados a la molécula Bencil-2-amino ciclopenteno-1-carboditioato.	77
Tabla 23.- Propiedades del producto de partida del Bencil-2-(metilamino)ciclopenten-1-carboditioato	81
Tabla 24.- Desplazamientos de los carbonos e hidrógenos asignados a la molécula Bencil-2-(metilmino) ciclopenten-1-enecarboditioato.	83
Tabla 25.- Datos generales de los metales de transición utilizados en los complejos simulados con el programa MOPAC 2012 (versión 14.037w) método semiempírico PM6.	88
Tabla 26.- Cargas de Mulliken de metales de transición y átomos de ligados que rodean al ión metálico.	89

www.bdigital.ula.ve

INDICE DE FIGURAS

Figura 1.- Estructuras químicas de: Acenaftoquinona(a) y Ácido 2-amino-1-ciclopentaditioxicarboxílico (b).	2
Figura 2.- Acenaftoquinona modificada (a) y potencial formas de coordinación del metal a las cetonas de la acenaftoquinona(b).	3
Figura 3.- Estructuras químicas de: Bencil-2-amino ciclopenteno-1-carboditioato (a), bencil-2-amino ciclopenteno-1-carboditioato modificado (b) y potenciales sitios de coordinación del proligando (c)/(d).	4
Figura 4.- Espectro Vibracional Infrarrojo de la Acenaftoquinona.	7
Figura 5.- Espectro RMN-1H (CDCl ₃) de AcN.	8
Figura 6.- Espectro Bidimensional COSY (CDCl ₃) de la AcN.	9
Figura 7.- Espectros RMN-13C y DEPT-135(CDCl ₃) de AcN.	10
Figura 8.- Espectro bidimensional HMQC (CDCl ₃) de AcN.	10
Figura 9.- Espectro bidimensional HMBC de AcN.	11
Figura 10.- Estructura de resonancia de AcN.	12
Figura 11.- Moléculas aromáticas modificadas por Barhate <i>et. al.</i>	13
Figura 12.- Esquema general del procedimiento experimental para la obtención de compuestos halogenado.	14
Figura 13.- Espectro Vibracional Infrarrojo de 3, 4, 5-tribromoacenaftoquinona (AcBr).	15
Figura 14.- Ampliación de espectro de Vibración Infrarroja de AcN (a) y AcBr (b) en zona características de carbonilos.	16
Figura 15.- Espectro de RMN ¹ H (CDCl ₃) de AcBr.	17
Figura 16.- Espectro bidimensional COSY (CDCl ₃) de AcBr.	18
Figura 17.- Espectro RMN ¹³ C (CDCl ₃) de AcBr.	19
Figura 18.- RMN Bidimensional HMQC (CDCl ₃) de AcBr.	21
Figura 19.- Espectro bidimensional HMBC (CDCl ₃) de AcBr	22
Figura 20.- Espectro de Vibración Infrarroja de AcCl	24

Figura 21.- Espectro de Resonancia Magnética Nuclear ^1H (CDCl_3) de AcCl.	25
Figura 22.- Espectro Bidimensional COSY (CDCl_3) de AcCl.	26
Figura 24.- Espectro Bidimensional HMQC (CDCl_3) de AcCl.	28
Figura 25.- Espectro Bidimensional HMBC (CDCl_3) de AcCl.	29
Figura 26.- Mecanismo de reacción de halogenación con bases en la teoría orgánica y los resultados experimentales de RMN.	31
Figura 27.- Estructuras evaluadas a través de cálculos computacionales.	32
Figura 28.- Representación estructural enumerada de la acenaftoquinona y derivados clorados.	34
Figura 29.- Mecanismo de reacción de cloración planteada basados en cálculos computacionales y producto experimental.	36
Figura 30.- Espectros UV-Visible del ligando bromado y sus complejos metálicos. Concentración 10^{-5} .	40
Figura 31.- Espectros UV-Visible del ligando clorado y sus complejos metálicos.	41
Figura 32.- Representación general de complejos coordinados derivados de acenaftoquinona e identificación de los átomos en el cálculo de las cargas de Mulliken.	43
Figura 33.- Comportamientos de absorciones electrónicas tipo 1 (a); 2 (b); 3(c) y 4 (d).	47
Figura 34.- Diagrama de energía libre de Gibbs con rangos de productos accesibles al estado excitado R^* que parten del estado fundamental.	49
Figura 35.- Estructuras químicas de: (a) Acridina, (b) Easina, (c) Hematoporfirina, (d) Fotofrina.	51
Figura 36.- Estructura química del fotosensibilizador Uroprofina.	52
Figura 37.- Estructura química del fotosensibilizador Hypericina.	53
Figura 38.- Diagramas simplificado de niveles de energía para la excitación de una molécula a través de un fotón.	54
Figura 39.- Resultados de análisis de fotoestabilidad de AcBr y sus complejos.	57
Figura 40.- Resultados de análisis de fotoestabilidad de AcCl y sus complejos.	58

Figura 42.- Operaciones de simetría aplicadas a los carbonilos de la acenaftoquinona.	62
Figura 43.- Espectro calculado para la acetonaftoquinona utilizando el programa Spartan V. 10. Se utilizó como base de cálculo el semiempírico PM6.	64
Figura 44.- Operaciones de simetría aplicadas a los carbonilos de la acenaftoquinona.	65
Figura 45.- Mecanismo de reacción de síntesis de moléculas nitrógeno sulfuradas.	66
Figura 46.- Pate A del esquema experimental para la obtención de los compuestos nitrógeno sulfurados.	67
Figura 47.- Pate B del esquema experimental para la obtención de los compuestos nitrógeno sulfurados.	67
Figura 48.- Espectro de RMN ^1H del Bencil-2-amino ciclopenteno-1-carboditioato	69
Figura 49.- Espectro RMN ^{13}C del Bencil-2-amino ciclopenteno-1-carboditioato.	70
Figura 50.- Ampliación de región alifática y aromática del espectro bidimensional de HSQC del Bencil-2-amino ciclopenteno-1-carboditioato	71
Figura 51.- Ampliación de región alifática y aromática del espectro bidimensional de HMBC del Bencil-2-amino ciclopenteno-1-carboditioato	73
Figura 52.- Ampliación de región alifática y aromática del espectro bidimensional de HMBC del Bencil-2-amino ciclopenteno-1-carboditioato	74
Figura 53.- Espectro RMN- ^1H del Bencil-2-(alilamino) ciclopenteno-1-carboditioato	75
Figura 54.- Espectro RMN- ^{13}C del Bencil-2-(alilamino) ciclopenteno-1-carboditioato	76
Figura 55.- Espectro bidimensional de RMN, HSQC, del Bencil-2-(alilamino) ciclopenteno-1-carboditioato.	78
Figura 56.- Espectro bidimensional de RMN, HMBC, del Bencil-2-(alilamino) ciclopenteno-1-carboditioato.	79
Figura 57.- Espectro bidimensional de RMN, COSY, del Bencil-2-(alilamino) ciclopenteno-1-carboditioato.	80

Figura 58.- Espectro RMN-1H, del Bencil-2-(metilmino) ciclopenten-1-enecarboditioato.	82
Figura 59.- Espectro RMN-13C, del Bencil-2-(metilmino) ciclopenten-1-enecarboditioato	82
Figura 60.- Espectro bidimensional de RMN, HSQC, del Bencil-2-(metilmino) ciclopenten-1-enecarboditioato	84
Figura 61.- Espectro bidimensional de RMN, HMBC, del Bencil-2-(metilmino) ciclopenten-1-enecarboditioato.	85
Figura 62.- Espectro bidimensional de RMN, COSY, del Bencil-2-(metilmino) ciclopenten-1-enecarboditioato.	86
Figura 63.- Estructura del Dibencil 2,2'-(propano-1,3-diimino) bis (ciclopenten-1-ene-1-carboditioato).	87
Figura 64.- RMN- ¹ H del complejo AcBrMo	92
Figura 65.- RMN- ¹³ C del complejo AcBrMo	92
Figura 66.- RMN- ¹ H del complejo AcBrNi	93
Figura 67.- RMN- ¹³ C del complejo AcBrNi	93
Figura 68.- RMN- ¹ H del complejo AcBrTi	94
Figura 69.- RMN- ¹³ C del complejo AcBrTi	94
Figura 70.- RMN- ¹ H del complejo AcBrV	95
Figura 71.- RMN- ¹³ C del complejo AcBrV	95
Figura 72.- RMN- ¹ H del complejo AcClMo	96
Figura 73.- RMN- ¹³ C del complejo AcClMo	96
Figura 74.- RMN- ¹ H del complejo AcClTi	97
Figura 75.- RMN- ¹³ C del complejo AcClTi	97
Figura 76.- RMN- ¹ H del complejo AcClV	98
Figura 77.- RMN- ¹³ C del complejo AcClV	98

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad de Los Andes. Distinguida institución educativa que, a través de quienes la conforman, ha incentivado y permitido mi continua formación profesional y personal.

A mi tutor, Dr. Ricardo Rafael Contreras, quien a lo largo de todo el Doctorado compartió, sin mezquindad, sus conocimientos, experiencias y puntos de vista relacionados con la academia.

Al Laboratorio de Organometálicos – ULA, a sus profesores: Bernardo Fontal, Fernando Bellandi, Joel Vielma y su técnico Pedro Cancines; por su constante apoyo, animo y colaboración en todas las etapas de éste postgrado.

Al Laboratorio de Docencia de Química Orgánica y a la MSc. Iris Santos, por compartir constantemente sus conocimientos; así como los equipos e infraestructura bajo su cargo.

Al laboratorio de Resonancia Magnética Nuclear de la Universidad de Los Andes, especialmente a la MSc Eliana Rodriguez.

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

Al Dr. Humberto Cabrera por su continuo apoyo y colaboración durante el desarrollo de la Tesis Doctoral.

A las profesoras Jannet Rojas, Irama Ramirez.

Al Postgrado Interdisciplinario en Química Aplicada, los profesores y demás miembros del mismo; quienes siempre estuvieron prestos a orientarme, colaborarme y agilizar mis solicitudes.

1. RESUMEN DEL PROYECTO:

Dentro de la química inorgánica—encargada de estudiar la formación, composición estructural y reacciones químicas de átomos, iones y moléculas diferentes al carbono con excepción de las referidas al ácido carbónico— se encuentra el área de química de coordinación, que involucra el estudio de metales (de transición, alcalinos, alcalino-térreos y metaloides) que forman complejos con ligandos de naturaleza orgánica mediante la formación de un enlace covalente coordinado. Uno de los factores que ha influido en el rápido desarrollo de esta área es la cantidad de aplicaciones que, a lo largo del tiempo han sido encontradas para esta clase de compuestos, tales como: colorantes y tintes [1], agentes quelatantes (o secuestrantes) de iones metálicos [2], catálisis homogénea y heterogénea [3,4,5], agentes terapéuticos con acción frente a los metales pesados (medicina de quelatoterapia), agentes antitumorales [2,6] y agentes contra enfermedades tropicales como malaria y leishmaniasis [7,8].

Antes de la obtención de compuestos de coordinación con aplicaciones, es necesario llevar a cabo estudios, sobre la síntesis, caracterización y pruebas (físicas, químicas, biológicas y farmacéuticas) sobre los ligandos. Por esta razón el presente trabajo de investigación plantea realizar estudios sobre una familia de ligandos y complejos derivados de la acenaftoquinona y del ácido 2-amino-1-ciclopentaditiocarboxílico. El interés de esta investigación radica en:

- ✓ Las aplicaciones que la acenaftoquinona (Figura 1(a)), una dicetona perteneciente a la familia de las quinonas, ha tenido en el área de la salud como agentes antineoplásicos en líneas celulares HL-60 [9], leucémica P388 [10]; y bioquímica, como inhibidores de la topoisomerasa I y II [11], entre otras. En general, los ligandos oxigenados han revelado gran versatilidad en química, física, biología y farmacología.
- ✓ La importancia que tiene la biomimética inorgánica por intentar reproducir (mediante el uso de compuestos de bajo peso molecular) ciertas características estructurales y electrónicas del sitio activo de metalobiomoléculas; especialmente aquellas en las cuales el metal de transición se encuentra

coordinado a través de residuos de aminoácido que posean como átomos donadores nitrógeno (histidina) o azufre (metionina o cisteína), como en el caso de las proteínas azules de cobre [12,13] y en muchas otras metaloenzimas [14]. Este aspecto es especialmente significativo en los ligandos derivados del ácido 2-amino-1-ciclopentaditiocarboxílico (Figura 1(b)).

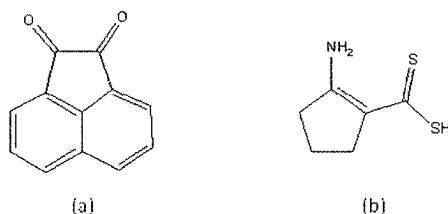


Figura 1.-Estructuras químicas de: Acenaftoquinona(a) y Ácido 2-amino-1-ciclopentaditiocarboxílico (b).

Partiendo de lo expuesto, esta investigación contempla la síntesis, caracterización y análisis de las propiedades físicas de dos familias de compuestos de ligandos oxigenados y nitrógeno-sulfurados del tipo $[M^{n+}(O)_2]$ (donde $n = IV, V, VI$ y $M^{n+} = Mo, V, Ti$), $[M^{2+}(NS)]$ y $[M^{2+}(SS)]$ ($M^{2+} = Cu, Ni$ y Co) respectivamente.

2. JUSTIFICACIÓN:

A partir de estudios previos se ha podido conocer que los derivados de la acenaftoquinona (Figura 1) se limitan, en su gran mayoría, a modificaciones sobre el grupo cetónico. Esto significa que existe una amplia línea de investigación, tanto en el área orgánica como organometálica, sobre la base del desarrollo de modificaciones estructurales en el anillo aromático, sin perjudicar la naturaleza de las cetonas presentes en la estructura. Los metales de transición, de los complejos coordinados derivados de la acenaftoquinona, han estado generalmente unidos a átomos de nitrógeno; quienes son los que han sustituido a las cetonas en la estructura. Por esta razón, los metales utilizados en investigaciones previas (níquel, paladio y germanio), son de naturaleza intermedia según la teoría de ácidos y bases, duros y blandos de

Pearson^a, en virtud de que el nitrógeno es una base intermedia. Al llevar a cabo modificaciones estructurales sobre el anillo aromático, será posible la síntesis de complejos metálicos con metales duros en la escala de Pearson (esto es, metales con alto estado de oxidación y baja polarizabilidad), lo cual permitirá posteriores estudios sobre sus propiedades físicas, químicas y biológicas.

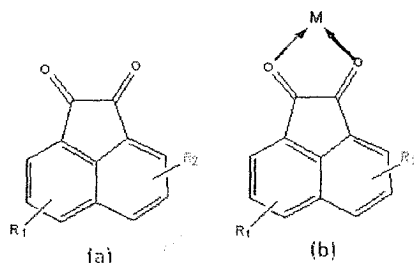


Figura 2.-Acenaftoquinona modificada (a) y potencial formas de coordinación del metal a las cetonas de la acenaftoquinona(b).

Los complejos con ligando nitrógeno-sulfurados ($[M^{2+}(NS)]$ o $[M^{2+}(SS')]$), derivados del ácido 2-amino-1-ciclopentaditioicarbónico, son sustancias químicas de interés en el área de la Bioinorgánica, ya que ésta se encarga de estudiar la naturaleza y entorno químico de metalobiomoléculas—biomoléculas en las cuales la actividad biológica depende de la presencia de uno o más átomos metálicos en su estructura molecular—tales como los dedos de cinc, plastocianinas e hidrogenasas. En las metalobiomoléculas, el metal de transición es responsable de conferir actividad hacia el reconocimiento del empaquetamiento del ADN y ARN, la regulación de la apoptosis, el plegamiento de proteínas, la unión de lípidos, el transporte de electrones y la catálisis de las reacciones bioquímicas, entre otras.

Por lo antes expuesto es de gran interés ahondar en los efectos que, sobre el entorno de los centros metálicos en los complejos coordinados, tiene la inclusión de diferentes grupos funcionales a la amina primaria del bencil-2-amino ciclopenteno-1-carboditioato (ver Figura 3).

^aLa teoría de ácidos y bases duros y blandos de Pearson provee una explicación de la estabilidad de los complejos de metales de transición, así como de los mecanismos de reacción. Las bases duras son compuestos de pequeña polarizabilidad, bajo radio iónico, alta densidad de carga, alta electronegatividad. Las bases blandas tienen alta polarizabilidad, baja electronegatividad, baja densidad de carga y alto radio iónico.

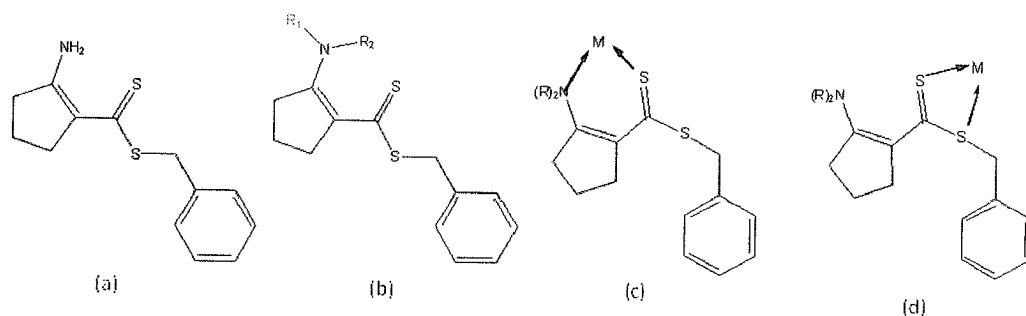


Figura 3.- Estructuras químicas de: Bencil-2-amino ciclopenteno-1-carboditioato **(a)**, bencil-2-amino ciclopenteno-1-carboditioato modificado **(b)** y potenciales sitios de coordinación del proligando **(c)/(d)**

3. HIPÓTESIS :

Las modificaciones químicas sobre la acetonaftoquinona y el ácido 2-amino-1-ciclopentaditioxicarboxílico, van a generar una nueva familia de ligandos oxigenados/nitrogenados/sulfurados con excelentes propiedades para coordinar metales de transición en diversos estados de oxidación. Estos compuestos podrían presentar propiedades espectroscópicas de interés en el campo de la Biomimética Inorgánica y la Biomedicina.

4. OBJETIVOS:

5.1.- Objetivo General: Sintetizar, caracterizar y estudiar las propiedades espectroscópicas de complejos de metales de transición con ligandos oxigenados/nitrogenados/sulfurados, derivados de la acetonaftoquinona y el ácido 2-amino-1-ciclopentaditioxicarboxílico.

5.2.- Objetivos Específicos:

- a) Sintetizar y caracterizar a través de: resonancia magnética nuclear ^1H , ^{13}C (uni- y bidimensional); espectroscopía de absorción electrónica y espectroscopía infrarroja, los ligandos 4,5,6-tribromoacenaftoquinona (L_1), 4,5,6-tricloroacenaftoquinona (L_2), derivados de la acenaftoquinona; así como

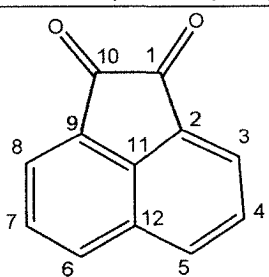
derivados del ácido 2-amino-1-ciclopentaditioxicarboxílico: bencil 2-(propilamino) ciclopent-1-enecarboditioato (L_3), bencil 2-(metilamino) ciclopent-1-enecarboditioato (L_4), bencil 2-(alilamino)ciclopent-1-enecarboditioato (L_5), bencil 2-(bencilamino)ciclopent-1-enecarboditioato (L_6), bencil 2-(terbutilamino)ciclopent-1-enecarboditioato (L_7).

- b) Sintetizar, caracterizar (a través de: resonancia magnética nuclear ^1H , ^{13}C ; espectroscopía de absorción electrónica; espectroscopía infrarroja y espectrometría de masas) y estudiar las propiedades fisicoquímicas de los complejos de naturaleza duro-duro, ML_1 y ML_2 (siendo $\text{M}=\text{V}^{5+}$, Mo^{5+} , Ti^{5+} y Ni^{2+}); blando-blando, ML_{3-7} ($\text{M}=\text{Ni}^{2+}$, Co^{2+} , Co^{3+} , Pd^{2+}) según la teoría de Pearson.
- c) Calcular las estructuras de mínima energía, en los ligandos derivados de la acenaftoquinona; mediante métodos semiempíricos PM6.
- d) Estudiar las propiedades ópticas de los ligandos derivados de la acenaftoquinona a fin de establecer una posible conexión con las propiedades observadas en compuestos utilizados en terapia fotodinámica.
- e) Calcular las cargas de Mulliken de complejos organometálicos simulados, entre los proligandos nitrógeno-sulfurados y los metales hierro(III), cobalto(II), níquel(II) y cobre(II); con el propósito de evaluar el comportamiento de los átomos que rodean a cada metal de transición.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN:

CARACTERIZACIÓN DEL PRODUCTO DE PARTIDA:

Tabla 1.- Propiedades del producto de partida de ligandos oxigenados:

Producto	Acenaftoquinona (AcN)
Estructura	
Formula Molecular	$C_{12}H_6O_2$
Peso Molecular	182,17 g/mol
Solubilidad	Poco soluble en cloroformo; soluble en acetona
Punto de Fusión	Experimental (247-250)°C/Reportado(249-252)°C
Características Físicas	Sólido amarillo pálido

Antes de dar inicio a las modificaciones estructurales de la acenaftoquinona ésta fue analizada a través de técnicas espectroscópicas, con el propósito de confirmar que el producto mencionado tuviera las condiciones adecuadas.

El primer análisis llevado a cabo sobre el compuesto fue por medio del espectro Vibracional Infrarrojo. En el mismo, tal como se observa a continuación, se revelan señales características de carbonilos cetónicos, vibración de tensión C=O y C-O respectivamente; así como picos de vibración de tensión C=C y deformación H-C fuera del plano, propias de moléculas aromáticas.

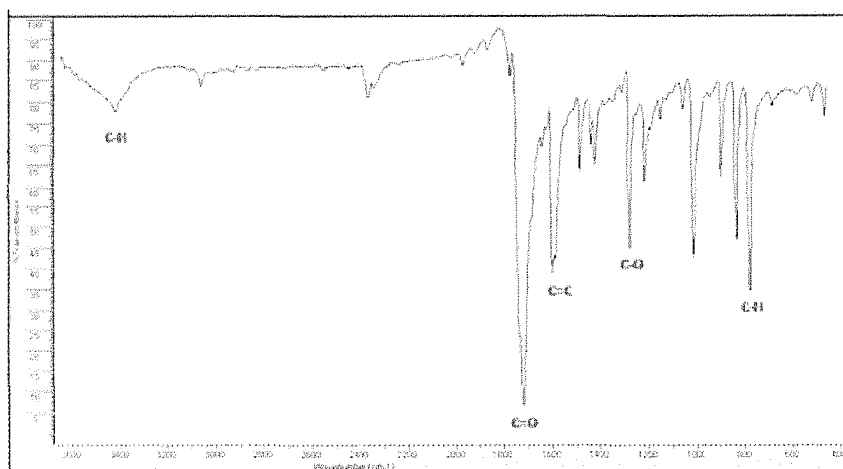


Figura 4.- Espectro Vibracional Infrarrojo de la Acenaftoquinona.

Tabla 2.-Asignaciones de bandas observadas en el espectro infrarrojo de la acenaftoquinona (Figura 4).

ASIGNACIÓN	ν (cm^{-1})	INTENSIDAD
ν (C-H)	3422	d
ν (C=O) de cetonas	1720	f
ν (C=C)	1602	m
ν (C-O)	1276	m
ν (C-H) fuera del plano	778	m

f= fuerte; m=mediana; d=débil

Seguidamente, por medio de la Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear (RMN), uni- y bidimensional, fue posible elucidar la estructura exacta del sólido de interés.

El espectro protónico (RMN- ^1H) de la molécula muestra señales únicamente en la zona de protones aromáticos, comprendida entre 7 y 8 ppm aproximadamente. El análisis se inicia con la observación de un número reducido de señales, las cuales indican que la molécula analizada posee alta simetría; paso siguiente se visualizaron las integrales de las señales y se confirmó la presencia de 6 protones correspondientes a metinos aromáticos.

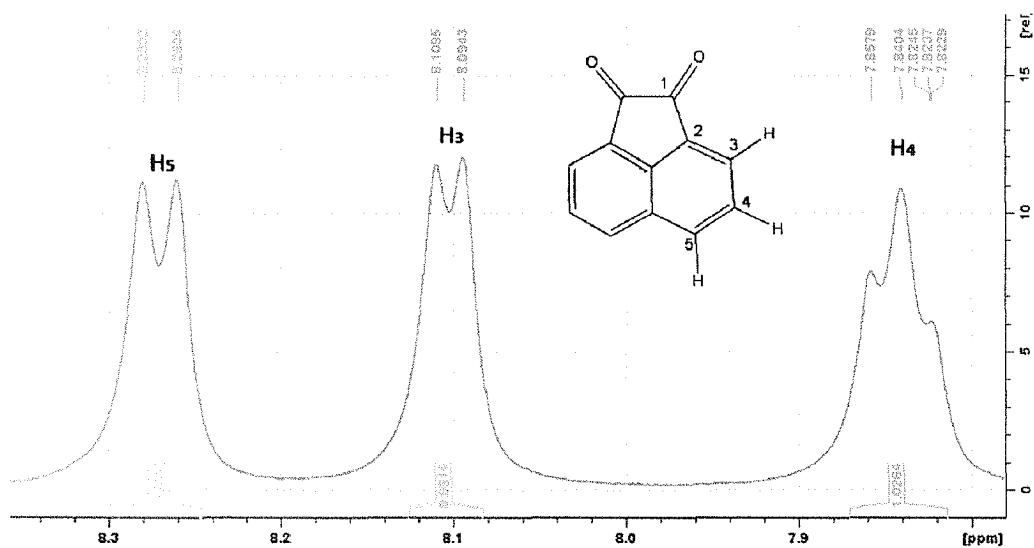


Figura 5.- Espectro RMN- ^1H (CDCl_3) de AcN.

La asignación de los mismos comienza por estudiar los efectos que sobre los protones tiene la presencia de las cetonas. Por ello, el hidrógeno más desapantallado debe ser aquel que se encuentre en la posición 5 del anillo (H_5 , Figura 5). Ubicado entre 8,0 ppm y 8,2 ppm se localiza el segundo doblete del espectro (H_3); la dirección de los picos de éste doblete no se intersecta con la del doblete H_5 , permitiendo suponer que entre ambos protones no hay correlación; por ende se especula que la posición de H_3 sea "meta" respecto al hidrógeno H_5 . El protón a campo alto, H_4 , es un triplete en posición "orto" a H_5 .

El espectro Bidimensional COSY, que da a conocer las correlaciones ^1H - ^1H a través de los enlaces, confirma que los protones H_5 y H_4 están localizados "orto" uno respecto al otro.

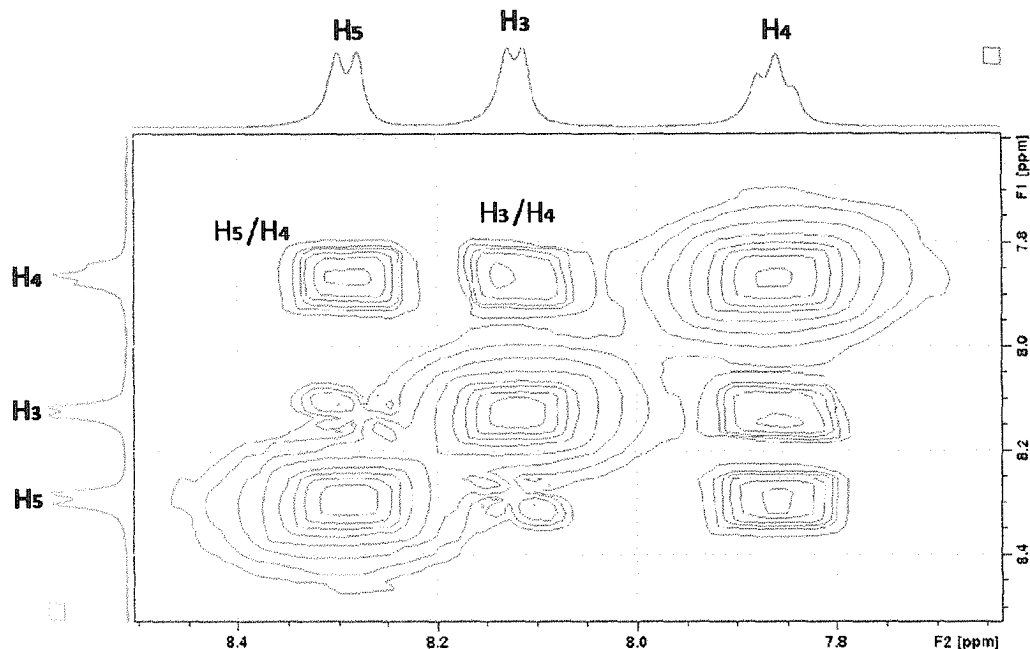


Figura 6.- Espectro Bidimensional COSY (CDCl₃) de la AcN.

Con el RMN-¹³C y el DEPT-135, análisis que permite diferenciar los grupos metinos y metilos (ubicados en fase normal) de metilenos y carbonos cuaternarios (fase inversa y ausentes respectivamente), fue posible distinguir que la molécula contiene tres metinos y dos carbonos cuaternarios. A campo bajo, en 188,23ppm, se localiza el carbono de la cetona y a campo alto, en la región aromática (entre 132 y 122 ppm), se visualizan las señales de los metinos y el carbono cuaternario del anillo; según se puede observar en la Figura 7.

Confirmada la presencia de la mayoría de los carbonos esperados, se procede al análisis de los espectros bidimensionales, el cual indican las correlaciones ¹H-¹³C a uno (HMQC) y a varios (HMBC) enlaces. Con estos experimentos se tendrá certeza plena del compuesto de partida.

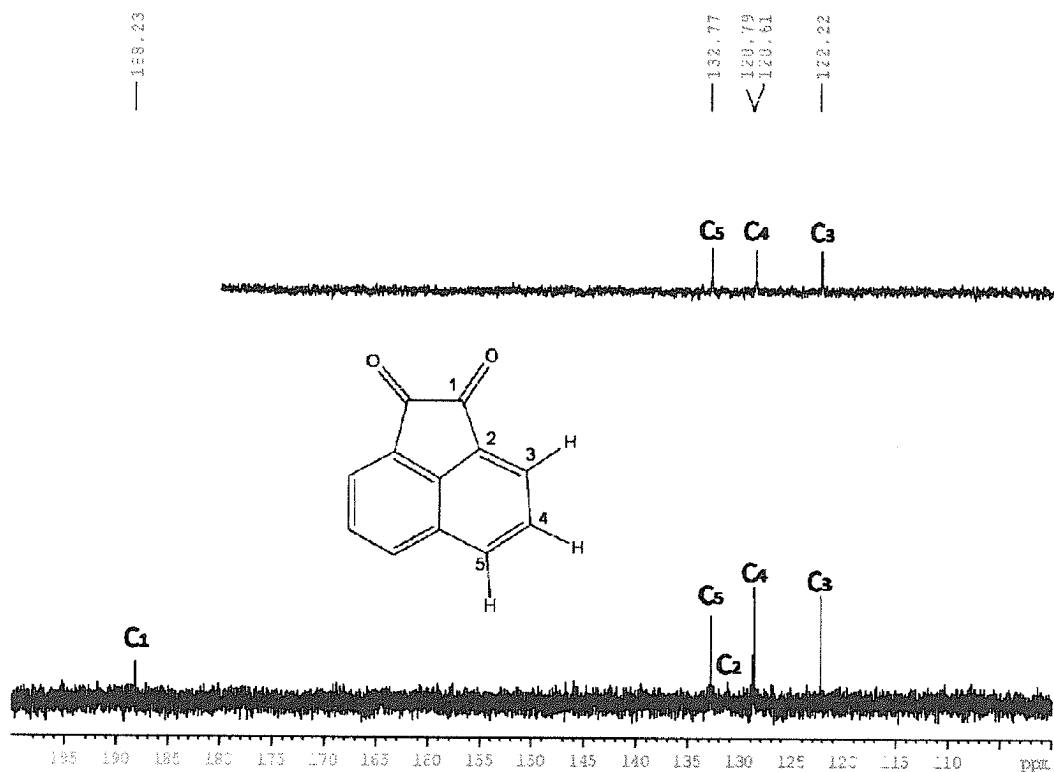


Figura 7.- Espectros RMN- ^{13}C y DEPT-135(CDCl_3) de AcN.

Con el espectro HMQC, Figura 8, fue posible conocer la relación de los carbonos sp^2 con sus respectivos protones. El espectro revela tres correlaciones fuertes que permiten asignar inequívocamente los carbonos de cada grupo metino.

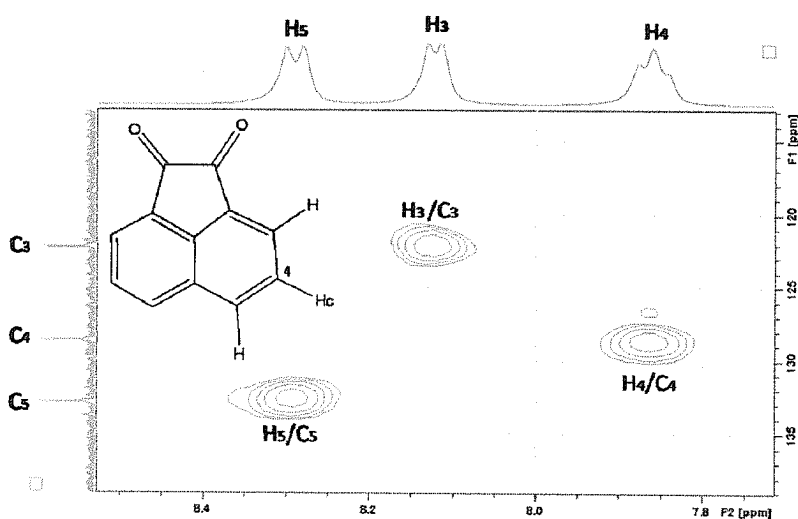


Figura 8.- Espectro bidimensional HMQC (CDCl_3) de AcN.

El HMQC no permite elucidar la molécula completa; para ello es necesario analizar éste en conjunto con el espectro HMBC (Figura 9). Dicho experimento muestra cinco correlaciones distinguibles e intensas entre los hidrógenos de los grupos metinos, identificados a través del análisis de HMQC, y los hidrógenos de los grupos metinos correlacionados con carbonos cuaternarios.

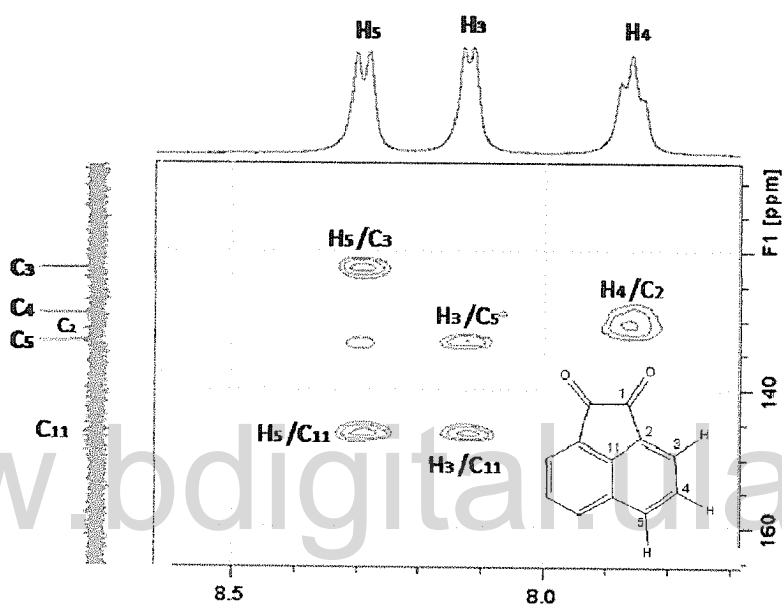


Figura 9.- Espectro bidimensional HMBC de AcN.

Las intensidades semejantes en las correlaciones de C_{11} con los hidrógenos H_5 y H_3 fueron la base de la asignación de dicho carbono en el centro superior de la molécula; punto de conexión entre ambos anillos aromáticos; que además está separado por el mismo número de enlaces de ambos metinos. La única correlación que se visualiza del carbono cuaternario C_2 es con H_4 ; posiblemente porque ésta es la única posición (parcialmente negativa) activada por el sustituyente atractor de electrones, $R-C=O$.

El desplazamiento a campo alto del carbono C_4 se debe al apantallamiento que sobre él ejerce la nube electrónica del doble enlace. Las señales de C_3 y C_2 no se ven afectadas de la misma manera porque, por resonancia (Figura 10), las posiciones "orto" y "para" al sustituyente soportan parcialmente una carga positiva.

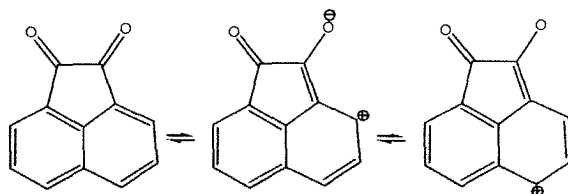


Figura 10.- Estructura de resonancia de AcN

La asignación de los grupos metilos H_5/C_5 y H_3/C_3 se hizo tomando en cuenta los efectos del sustituyente aromático sobre las posiciones "orto" y "para". La teoría [15], sobre los desplazamientos de sustituyentes, en compuestos aromáticos, indica que el carbono "orto" podría desplazarse hasta un máximo de 15ppm respecto a la señal del átomo de carbono del benceno (128,5 ppm); por su parte, el cálculo del desplazamiento del carbono en posición "para" se basa en la correlación con la constante σ de Hammett y generalmente el desplazamiento del mismo suele ser mayor que la del carbono en posición "orto". Entonces, basados en lo antes expuesto, fueron asignados los grupos metilos en las posiciones mostradas en la Figura 9.

Tabla 3.- Información de espectros RMN unidimensionales de AcN.

RMN 1H				RMN ^{13}C		
Señal	δ (ppm)	M	J (Hz)	Señal	δ (ppm)	Tipo de Carbono
H_5	8,2703	d	7,92	C_1	188,23	C=O
				C_2	131,00	C=C _{Aromático}
H_3	8,1019	d	6,08	C_3	122,00	C-H _{Aromático}
				C_4	128,61	CH _{Aromático}
H_4	7,8404	t	7,00	C_5	132,77	CH _{Aromático}
				C_{11}	146,00	C=C _{Aromático}

d: dobletes; t: tripletes.

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE LIGANDOS HALOGENADOS DERIVADOS DE LA ACENAFTOQUINONA:

Después de llevar a cabo una serie de experimentos, fallidos, intentando introducir átomos de halógenos al anillo aromático, se tomó como referencia el trabajo de Barhate *et. al.* [16]. El artículo hace referencia a la incorporación de cloro y bromo en moléculas aromáticas sencillas sustituidas, tales como: anisol, 1,4-dimetilbenceno, entre otras (Figura 11); haciendo uso de fuertes agentes oxidantes como: *ter*-butilhidroperóxido al 70% (TBHP) y peróxido de hidrógeno al 34% (H_2O_2), junto a hidrácidos halogenados (HCl, HBr).

A pesar de que el trabajo experimental de Barhate *et. al.* sirvió de guía, el procedimiento experimental llevado a cabo en éste trabajo no fue el mismo. El único agente oxidante utilizado en ésta experiencia fue el H_2O_2 al 50%; los tiempos de reacción se aumentaron considerablemente y las relaciones molares fueron variadas.

Todas estas modificaciones se llevaron a cabo basados en los resultados que habíamos tenido de las experiencias anteriores con el compuesto.

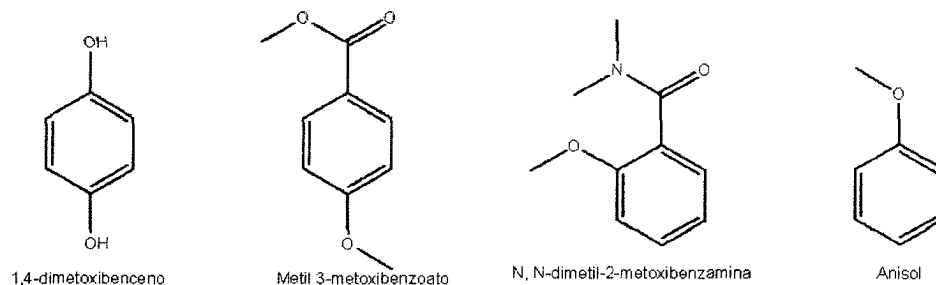


Figura 11.- Moléculas aromáticas modificadas por Barhate *et. al.*

Data, procedimiento y esquema de las reacciones de halogenación de AcN:

En un sistema de reflujo, a temperatura ambiente, fueron mezclados en las cantidades citadas en la Tabla 4 (con agitación magnética), el solvente, el agente oxidante y el respectivo hidroácido halogenado. Transcurridos 5 minutos, bajo las mismas condiciones, se incorporó el compuesto aromático a modificar y se cerró nuevamente el sistema; dejándolo reaccionar durante 96 horas. Transcurrido el tiempo mencionado, el producto fue filtrado al vacío, lavado y purificado. A continuación se presenta el esquema general del procedimiento (Figura 12).

Tabla 4.- Datos teóricos y experimentales de reactivos de síntesis.

Reactivos	PM (g/mol)	Densidad (g/mL)	Volumen (mL)	Gramos	Nro.M.Moles
H ₂ O ₂	34,02	1,4	0,5	0,70	20,6
HCl	36,46	1,12	0,5	0,56	15,4
HBr	80,91	1,49	0,6	0,89	11,0
MeOH	32,04	0,80	5,0	3,96	123,6
AcN	182,17	-	-	0,21	1,1

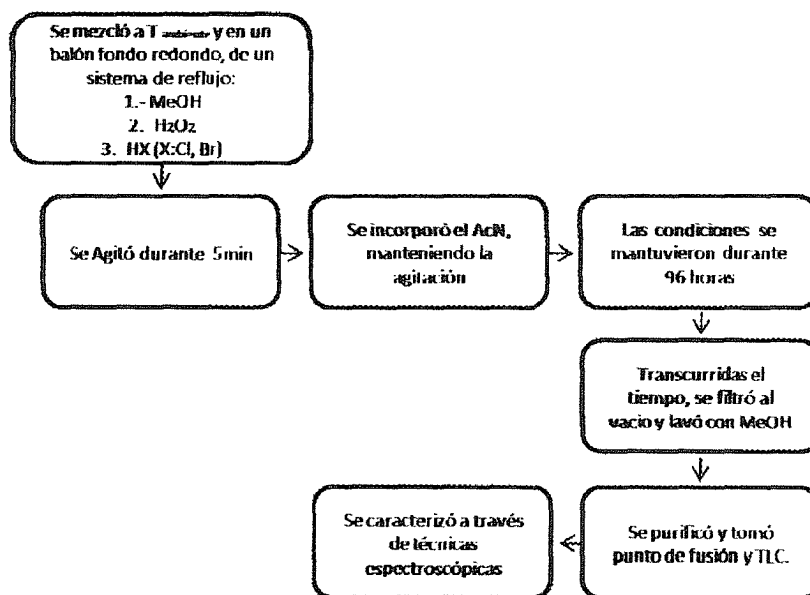
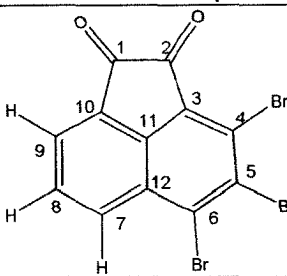


Figura 12.- Esquema general del procedimiento experimental para la obtención de compuestos halogenado.

Caracterización de AcN bromado (AcBr):

Tabla 5.- Propiedades del producto bromado a partir de Acenaftoquinona

Producto	4, 5, 6-tribromoacenaftoquinona (AcBr)
Estructura	
Formula Molecular	$C_{12}H_3Br_3O_2$
Peso Molecular	418,86 g/mol
Solubilidad	Cloroformo
Punto de Fusión	(221-227)°C
Características Físicas	Sólido beige

En el análisis del espectro de infrarrojo de éste producto, Figura 13, se observaron las señales esperadas para un compuesto aromático que contiene carbonilos y además se encuentra bromado. Sin embargo, cuando se detalla el espectro y se compara con el producto de partida, Figura 4, se observan diferencias en los desplazamientos de las señales, resaltando el desdoblamiento de la banda correspondiente al carbonilo.

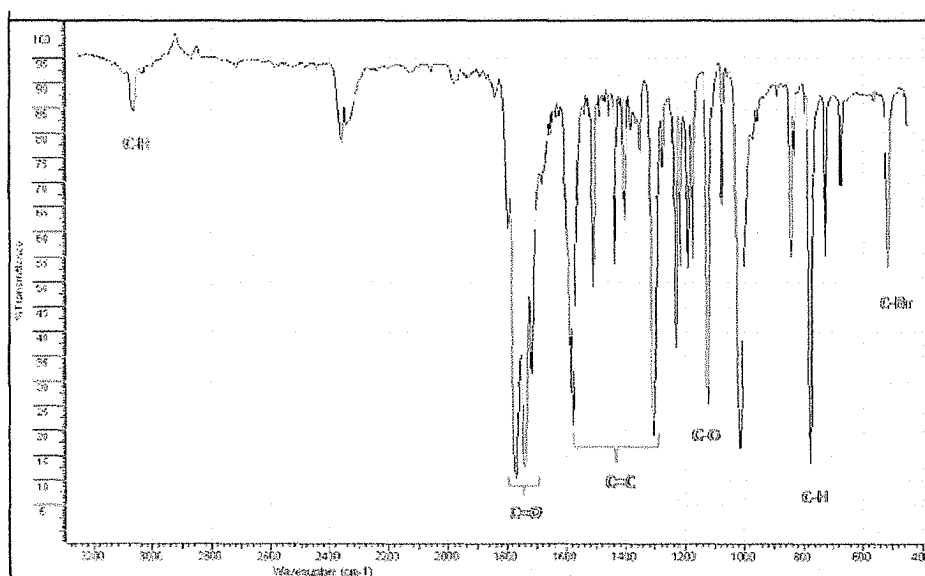


Figura 13.-Espectro Vibracional Infrarrojo de 3, 4, 5-tribromoacenaftoquinona (AcBr).

Tabla 6.- Asignaciones de la Figura 13.

ASIGNACIÓN	ν (cm^{-1})	INTENSIDAD
ν (C-H)	3066	d
ν (C=O)	1772	f
ν (C=O)	1742	f
ν (C=C)	1580	f
ν (C=C)	1304	f
ν (C-O)	1122	f
ν (C-H) fuera del plano	774	f
ν (C-Br)	516	m

f= fuerte; m=mediana; d=débil

Como predice la teoría, la vibración de tensión C=O de cetonas aparece como una señal intensa y aguda en 1720 cm^{-1} (ejemplo de ello es el IR de AcN, Figura 14(a)); sin embargo, en el IR del producto bromado se observa un claro desplazamiento a frecuencias en las que no deberían aparecer las vibraciones de tensión C=O del mencionado grupo funcional (Figura 14 (b)). En el producto bromado hay dos señales intensas en la zona de los carbonilos que merece un análisis más detallado.

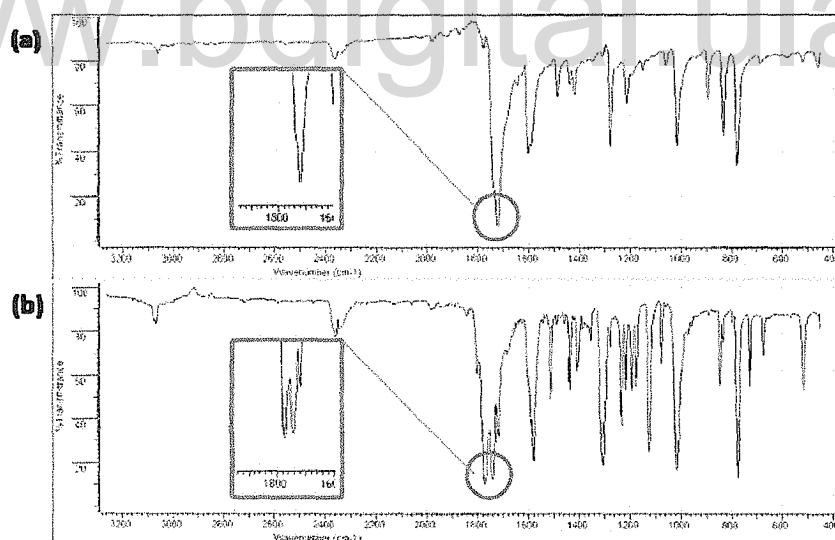


Figura 14.- Ampliación de espectro de Vibración Infrarroja de AcN (a) y AcBr (b) en zona características de carbonilos.

Generalmente, los carbonilos de cetonas suelen localizarse en la región de los 1725 y 1705 cm^{-1} y los aldehídos a mayor frecuencia, debido a que sobre el carbonilo cetónico se localizan dos grupos alquílicos (R-CO-R) que, por un efecto inductivo, suministran una densidad de carga adicional [17], (R-CO-H). Analizando la teoría y los resultados

experimentales es posible concluir que el desdoblamiento observado y el desplazamiento a mayor frecuencia, en la señal del carbonilo, es consecuencia de la incorporación de los átomos de bromo en la estructura carbonada. La banda de vibración tensión C=O a menor frecuencia (ver Tabla 6) correspondería entonces al carbonilo más cercano al bromo; mientras que la vibración de tensión C=O de mayor frecuencia es la del carbonilo cuyo grupo -R con tiene sólo el átomo de hidrógeno.

Una manera inequívoca de confirmar lo antes expuesto es iniciar el estudio de los experimentos uni- y bi- dimensionales de RMN. En el espectro de RMN ^1H (Figura 15) se observan seis señales, tres de estas con la mitad de la intensidad que las otras; indicando la presencia de una mezcla de compuestos en diferentes proporciones. Otra observación es la deslocalización de las señales a campo bajo, respecto al RMN ^1H de AcN (Figura 5), causadas por la presencia de átomos de bromo en la estructura.

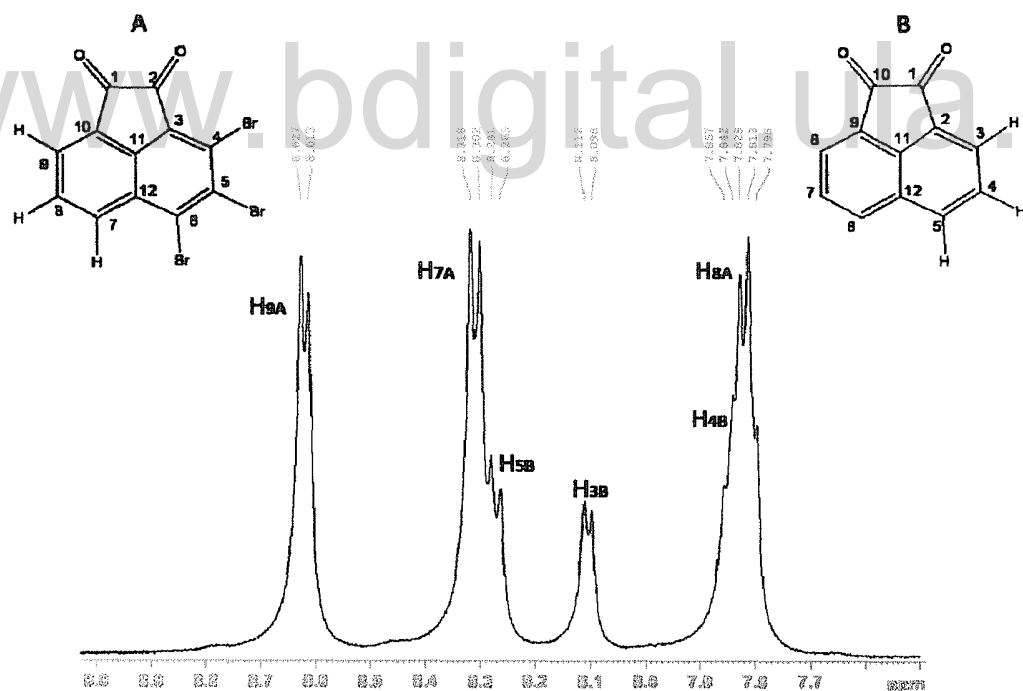


Figura 15.- Espectro de RMN ^1H (CDCl_3) de AcBr.

Se observan dos dobletes intensos a campo bajo (Tabla 7) y un triplete a campo alto que, a través de sus constantes de acoplamiento, indican correlaciones entre sí. Las señales de menor intensidad (H_{5B} , H_{3B} y H_{4B} de la Figura 15) pudieran ser: un producto colateral, sintetizado en menor cantidad, o residuos del producto de partida. De las dos hipótesis, hasta ahora la segunda pareciera ser la más apropiada; ya que al comparar con el espectro RMN 1H del AcN, Figura 5, los desplazamientos de las señales de sus protones coinciden, casi completamente, con todas las señales mencionadas.

El COSY, Figura 16, revela correlaciones 1H - 1H de dos diferentes compuestos, confirmando así la presencia de dos moléculas en el producto. La molécula con señales de mayor intensidad muestra correlaciones del hidrógeno H_{8A} (triplete solapado) con los hidrógenos H_{9A} y H_{7A} , permitiendo aseverar la localización de éste entre ambos.

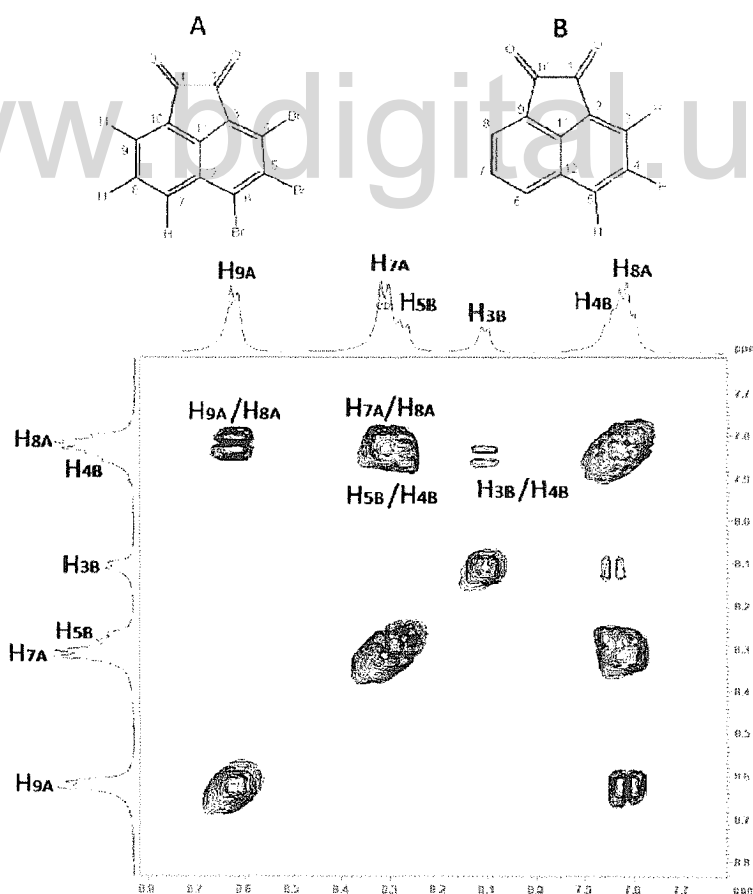


Figura 16.- Espectro bidimensional COSY ($CDCl_3$) de AcBr.

El número de señales en el RMN ^{13}C del AcBr aumenta prácticamente el doble, Figura 17, con respecto al producto de partida, Figura 7. Asumiendo que hay producto de partida con el producto de interés y descartando las señales del mismo, quedan por analizar un total de 8 señales (Tabla 7).

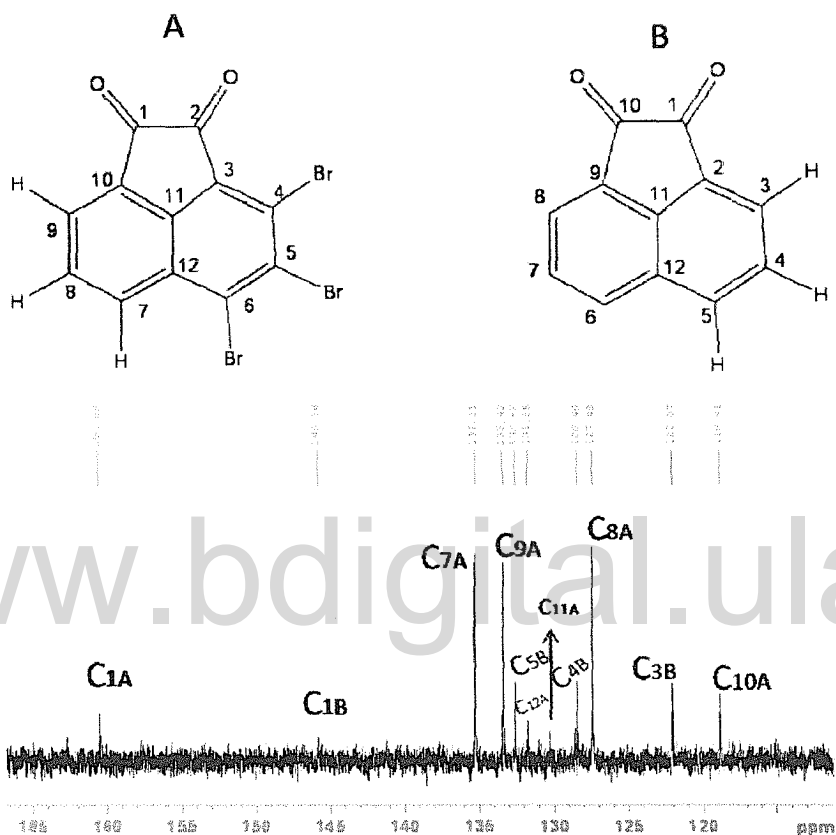


Figura 17.- Espectro RMN ^{13}C (CDCl_3) de AcBr.

En esta oportunidad no es posible discutir los tipos de carbonos porque para ello es necesario un espectro DEPT-135, el cual no pudo realizarse en esta ocasión. Sin embargo, la intensidad de las señales permite plantear la posibilidad de que varios carbonos, de una misma molécula, tengan el mismo desplazamiento; además de que los carbonos cuaternarios posiblemente sean aquellos que tengan las intensidades más bajas.

El espectro RMN-¹³C indica la presencia de halógenos, debido al efecto sobre el desplazamiento del carbono carbonílico; localizado a campo más alto respecto a AcN. La posible causa de ello pudiera ser la ubicación del átomo de bromo sobre uno de los carbonos de la molécula que posee una pseudo carga positiva.

Tabla 7.- Información de espectros RMN unidimensionales de AcBr.

RMN ¹ H				RMN ¹³ C		
Señal	δ(ppm)	m	J (Hz)	Señal	δ(ppm)	Tipo de Carbono
H _{9A}	8,62	d	6,80	C _{1A}	160,69	C=O
				C _{7A}	135,31	CH _{Aromático}
H _{8A}	8,31	d	7,85	C _{8A}	127,48	CH _{Aromático}
				C _{9A}	133,43	CH _{Aromático}
H _{5B}	8,27	d	8,35	C _{10A}	118,91	>C=C< _{Aromático}
				C _{11A}	≈130,00	>C=C< _{Aromático}
H _{3B}	8,11	-	-	C _{12A}	131,85	>C=C< _{Aromático}
				C _{1B}	145,84	C=O
H _{4B}	7,85	-	-	C _{3B}	122,07	CH _{Aromático}
				C _{4B}	128,46	CH _{Aromático}
H _{8A}	7,81	m	-	C _{5B}	132,62	CH _{Aromático}

s: singletes; d: dobletes; t: tripletes; m:multiptes

En el espectro HMQC se observan cinco correlaciones, tres pertenecientes a la molécula en discusión. A través de éste experimento, Figura 18, es posible identificar los grupos -CH presentes en ésta molécula. Las pocas correlaciones del espectro permitieron hacer una representación estructural genérica, mostrada adjunto a la Figura 18, de lo que pudiera ser la estructura del producto en cuestión; la cual estaría compuesta con la misma cantidad de átomos de hidrógeno y bromo. Además fue posible identificar el carbono de la cetona y el grupo metino correspondiente a C_{8A}/H_{8A}.

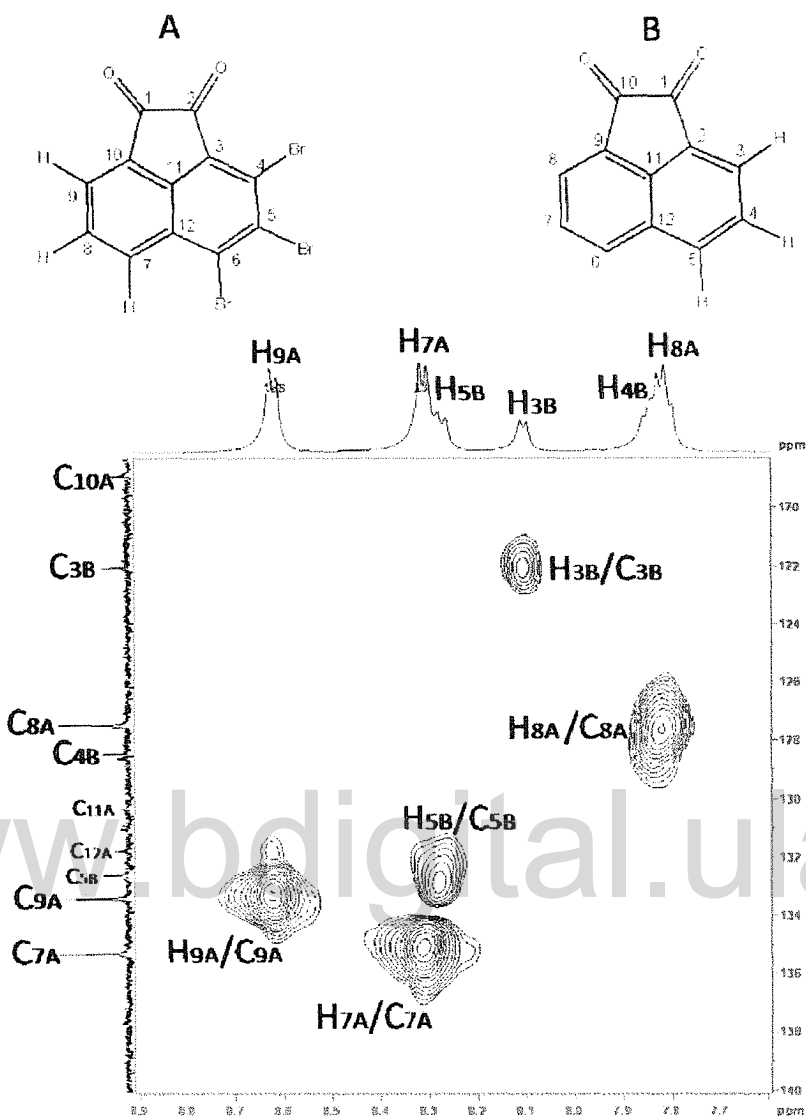


Figura 18.- RMN Bidimensional HMQC (CDCl_3) de AcBr.

El HMBC, Figura 19, da correlaciones entre el carbono carbonílico y el hidrógeno metínico ($\text{H}_{9\text{A}}/\text{C}_{1\text{A}}$) permitiendo así ubicar éste en posición "orto" al sustituyente. Los protones $\text{H}_{9\text{A}}$ y $\text{H}_{7\text{A}}$ se correlacionan, a tres enlaces conjugados, con los carbonos $\text{C}_{7\text{A}}$ y $\text{C}_{9\text{A}}$ respectivamente; la posición del metino $\text{H}_{7\text{A}}/\text{C}_{7\text{A}}$ es entonces "para" al sustituyente y con ello se elucida la primera fracción de la molécula. Seguidamente se analizan las correlaciones de los metinos con los diferentes carbonos cuaternarios, Figura 19. Los protones $\text{H}_{9\text{A}}$ y $\text{H}_{7\text{A}}$ se correlacionan con $\text{C}_{11\text{A}}$ y la intensidad de éstas correlaciones permite la asignación del mismo como el carbono superior cabeza-puente; en cambio

C_{12A} se localiza entonces como carbono cabeza-puente inferior, a raíz de las correlaciones de éste con H_{7A} y H_{8A}.

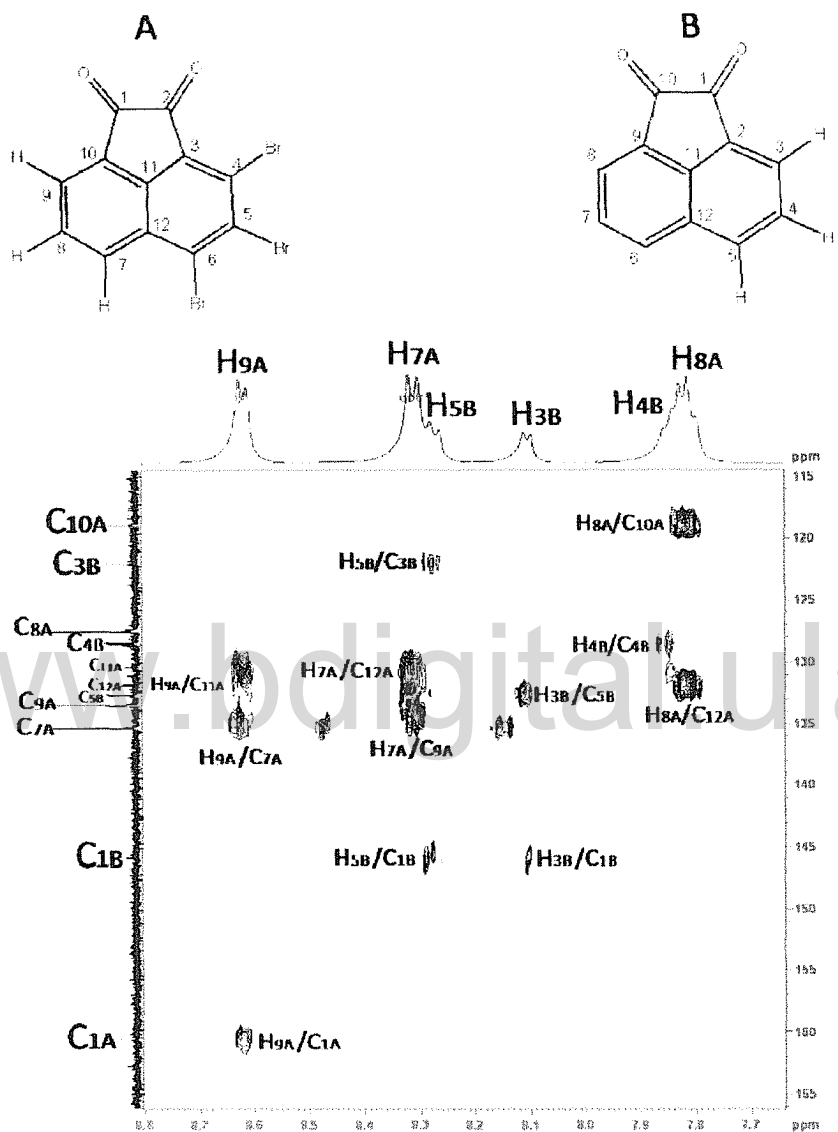


Figura 19.- Espectro bidimensional HMBC (CDCl₃) de AcBr

La única correlación de C_{10A} es con H_{8A}, el cual indica que su localización debe estar en posición *alfa* a carbonilo y a tres enlaces de H_{8A}. La ausencia de correlaciones del mencionado carbono (C_{10A}) con los protones "orto" y "para" posiblemente se debe a la

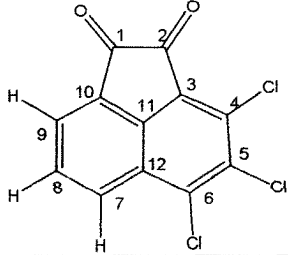
deslocalización electrónica que, por resonancia, mantiene con H_{8A} ; mas no con H_{9A} y H_{7A} .

La intensidad de los carbonos C_{9A} , C_{8A} y C_{7A} así como el resultado de los cálculos del efecto del sustituyente, en el desplazamiento químico de los carbonos aromáticos [14], permitió concluir que estas tres señales pertenecen a seis átomos de carbono, los metinos C_{9A} , C_{8A} y C_{7A} más los carbonos bromados C_{4A} , C_{5A} y C_{6A} , cuyas señales están solapadas con las primeras (Figura 19).

www.bdigital.ula.ve

Caracterización de AcN clorado (AcCl):

Tabla 8.- Propiedades del producto clorado a partir de Acenaftoquinona

Producto	4, 5, 6-tricloroacenaftoquinona (AcCl)
Estructura	
Formula Molecular	$C_{12}H_3Cl_3O_2$
Peso Molecular	285,81 g/mol
Solubilidad	Cloroformo
Punto de Fusión	(235-241)°C
Características Físicas	Sólido beige

El espectro vibracional del producto clorado, Figura 20, presenta las mismas bandas que el 4,5,6-tribromoacenaftoquinona (AcBr); sin embargo, comparando en detalle ambos espectros es posible apreciar el ensanchamiento de varias señales en el compuesto clorado, posiblemente como efecto del reemplazo de bromos por átomos más electronegativos.

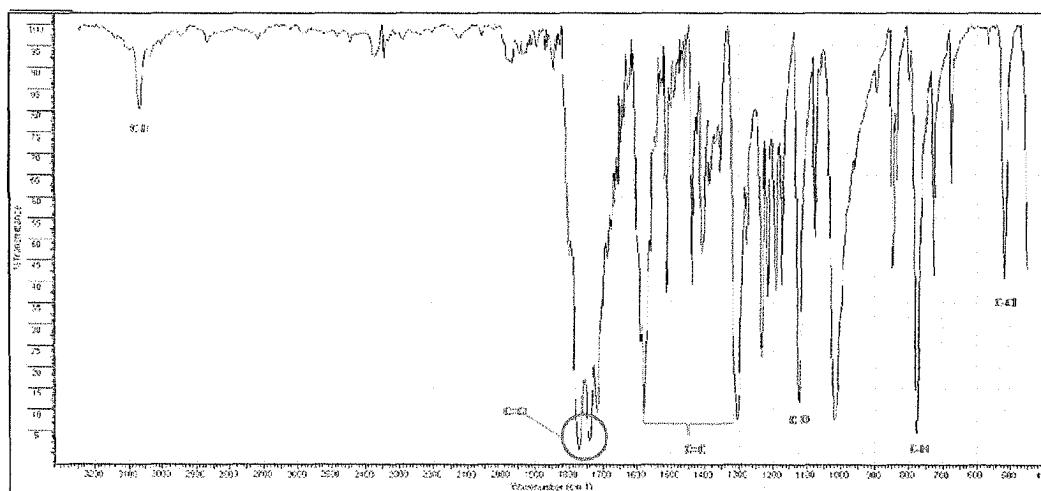


Figura 20.- Espectro de Vibración Infrarroja de AcCl

Tabla 9.- Asignaciones de la Figura 20

ASIGNACIÓN	ν (cm^{-1})	INTENSIDAD
ν (C-H)	3089	d
ν (C=O)	1771,24	f
ν (C=O)	1740,79	f
ν (C=C)	1579	f
ν (C=C)	1305	f
ν (C-O)	1122,59	f
ν (C-H) fuera del plano	775,42	f
ν (C-Cl)	519,27	m

f= fuerte; m=mediana; d=débil

El espectro protónico (Figura 21) revela un total de seis señales, las mismas con desplazamientos e intensidades semejantes al RMN- ^1H del AcBr. Las multiplicidades de las señales del nuevo espectro son iguales a las observadas en el compuesto bromado; la diferencia entre ambos está en que las señales observadas tienen una mejor resolución.

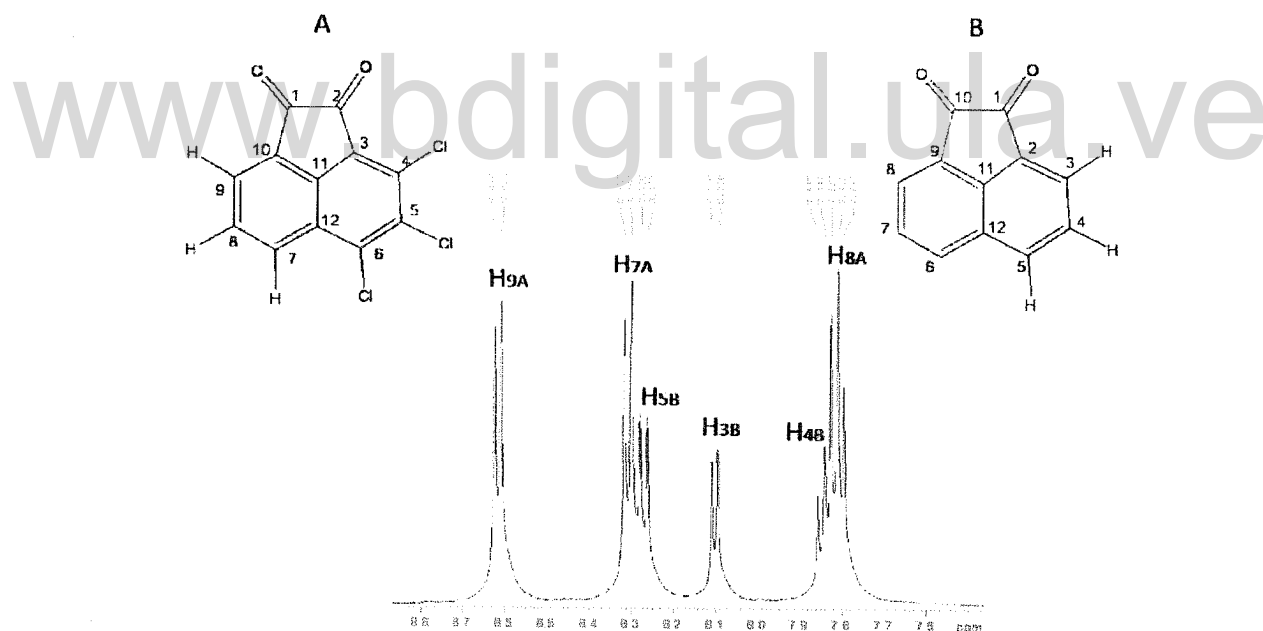


Figura 21.- Espectro de Resonancia Magnética Nuclear ^1H (CDCl_3) de AcCl.

En el espectro bidimensional COSY, Figura 22, se aprecian cuatro correlaciones ^1H - ^1H ; tres de las cuales revelan, al igual que con AcBr, residuos del compuesto de partida.

Las correlaciones de ambos dobletes con el único triplete pareciera indicar que la estructura a elucidar se asemeja mucho a la del 4,5,6-tribromoacenaftoquinona.

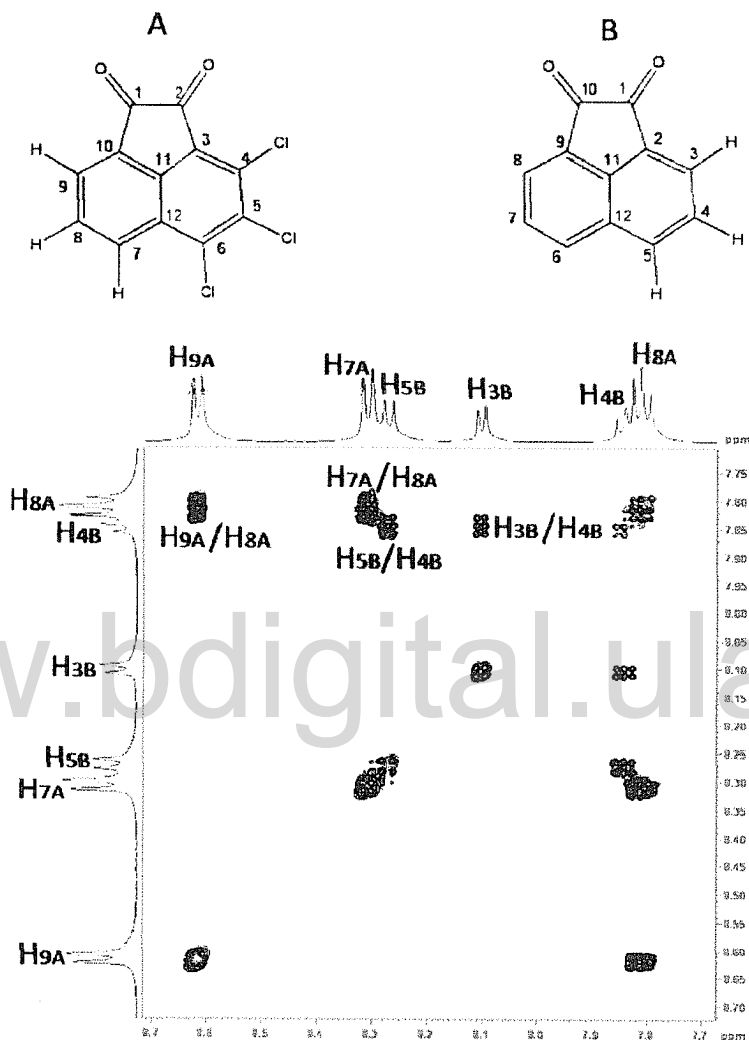


Figura 22.- Espectro Bidimensional COSY (CDCl₃) de AcCl.

En la Figura 23, RMN ¹³C, se muestran en total trece señales; tres con el doble de la intensidad del restante. También se aprecia el carbono de la cetona, así como los del doble anillo fusionado. En éste compuestos tampoco fue posible llevarse a cabo el análisis a través del DEPT-135; sin embargo, el HMQC (Figura 24) indica la naturaleza de algunos carbonos con las correlación ¹³C-¹H a un enlace, lo cual permite identificar cuántos carbonos metínicos están presentes en la estructura.

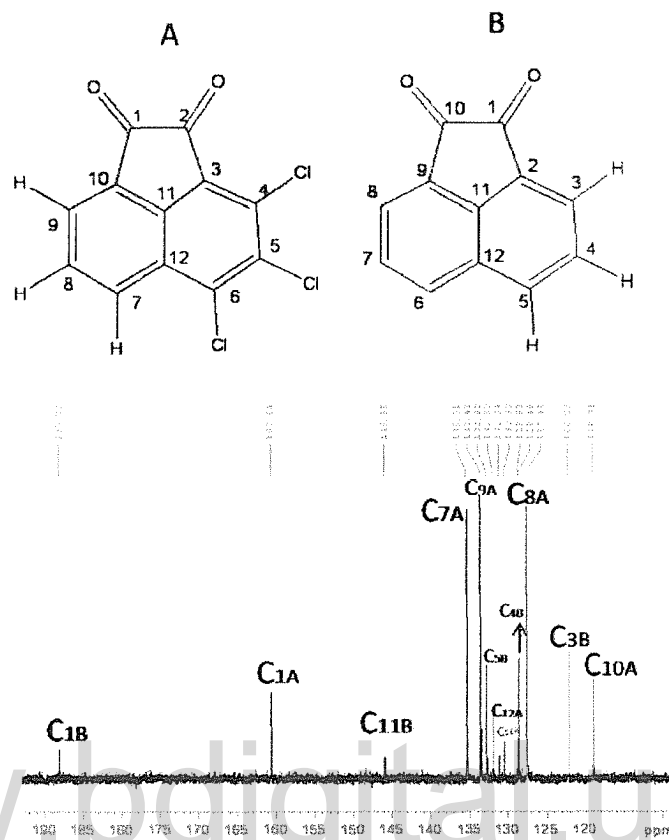


Figura 23.- RMN ^{13}C (CDCl_3) de AcCl.

Tabla 10.- Información de espectros RMN unidimensionales de AcCl.

RMN ^1H				RMN ^{13}C		
Señal	$\delta(\text{ppm})$	m	J (Hz)	Señal	$\delta(\text{ppm})$	Tipo de Carbono
$\text{H}_{9\text{A}}$	8,62	d	7,30	$\text{C}_{1\text{A}}$	160,54	$\text{C}=\text{O}$
$\text{H}_{7\text{A}}$	8,31	d	8,15	$\text{C}_{6\text{A}}$	135,31	$\text{CH}_{\text{Aromático}}$
$\text{H}_{5\text{B}}$	8,27	-	-	$\text{C}_{8\text{A}}$	133,43	$\text{CH}_{\text{Aromático}}$
$\text{H}_{3\text{B}}$	8,11	d	7,00	$\text{C}_{11\text{A}}$	130,33	$>\text{C}=\text{C}<_{\text{Aromático}}$
$\text{H}_{4\text{B}}$	7,84	-	-	$\text{C}_{7\text{A}}$	127,48	$\text{CH}_{\text{Aromático o}}$
$\text{H}_{8\text{A}}$	7,81	t	7,70	$\text{C}_{12\text{A}}$	131,80	$>\text{C}=\text{C}<_{\text{Aromático}}$
				$\text{C}_{9\text{A}}$	118,91	$>\text{C}=\text{C}<_{\text{Aromático}}$
				$\text{C}_{10\text{B}}$	188,08	$\text{C}=\text{O}$
				$\text{C}_{5\text{B}}$	132,62	$\text{CH}_{\text{Aromático}}$
				$\text{C}_{3\text{B}}$	128,64	$>\text{C}=\text{C}<_{\text{Aromático}}$
				$\text{C}_{4\text{B}}$	122,07	$\text{CH}_{\text{Aromático}}$

s: singuletes; d: dobletes; t: triplete; m: multipletes.

En la Figura 24 son apreciadas cinco correlaciones, dos de las cuales sirvieron para descartar del RMN- ^{13}C carbonos del compuesto de partida; $\text{C}_{5\text{B}}$ y $\text{C}_{4\text{B}}$.

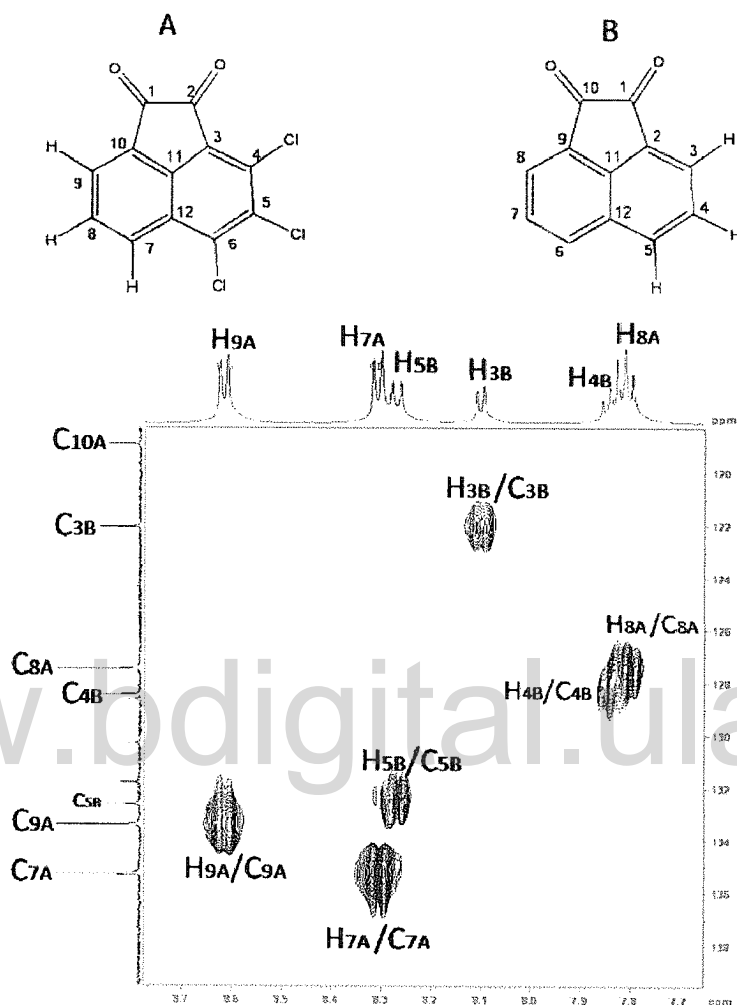


Figura 24:- Espectro Bidimensional HMQC (CDCl_3) de AcCl.

Las correlaciones ^1H - ^{13}C a varios enlaces (Figura 25, espectro HMBC) permiten la asignación, de los grupos metinos $\text{H}_{9\text{A}}/\text{C}_{9\text{A}}$ y $\text{H}_{7\text{A}}/\text{C}_{7\text{A}}$ en las posiciones “orto” y “para” respectivamente; basados en la correlación de $\text{C}_{1\text{A}}$ con $\text{H}_{9\text{A}}$. La fuerte correlación de $\text{C}_{10\text{A}}$ con $\text{H}_{8\text{A}}$ permite especular que la localización de dicho carbono cuaternario es *alfa* a carbonilo; al analizar con detalle la intensidad de $\text{C}_{10\text{A}}$, que es el doble de la de otros átomos de la misma naturaleza (tales como $\text{C}_{11\text{A}}$ y $\text{C}_{12\text{A}}$), es posible concluir que ésta señal se encuentra solapada y que además representa a los dos carbonos *alfa* a carbonilo de la molécula ($\text{C}_{3\text{A}}$ y $\text{C}_{10\text{A}}$).

Los carbonos cabeza-puente resultaron ser C_{11A} y C_{12A} ; los mismos se ubicaron tomando en cuenta las correlaciones de éstos con los hidrógenos más cercanos. El carbono C_{12A} interacciona con los protones H_{9A} , H_{7A} y H_{8A} , teniendo este último menos intensidad que los demás; por ello su posición se consideró a tres enlaces de H_{9A} y H_{7A} y a cuatro enlaces de H_{8A} . Entonces C_{12A} se ubicó a tres enlaces de H_{8A} y a dos de H_{7A} . Lo antes expuesto es posible observarlo a continuación:

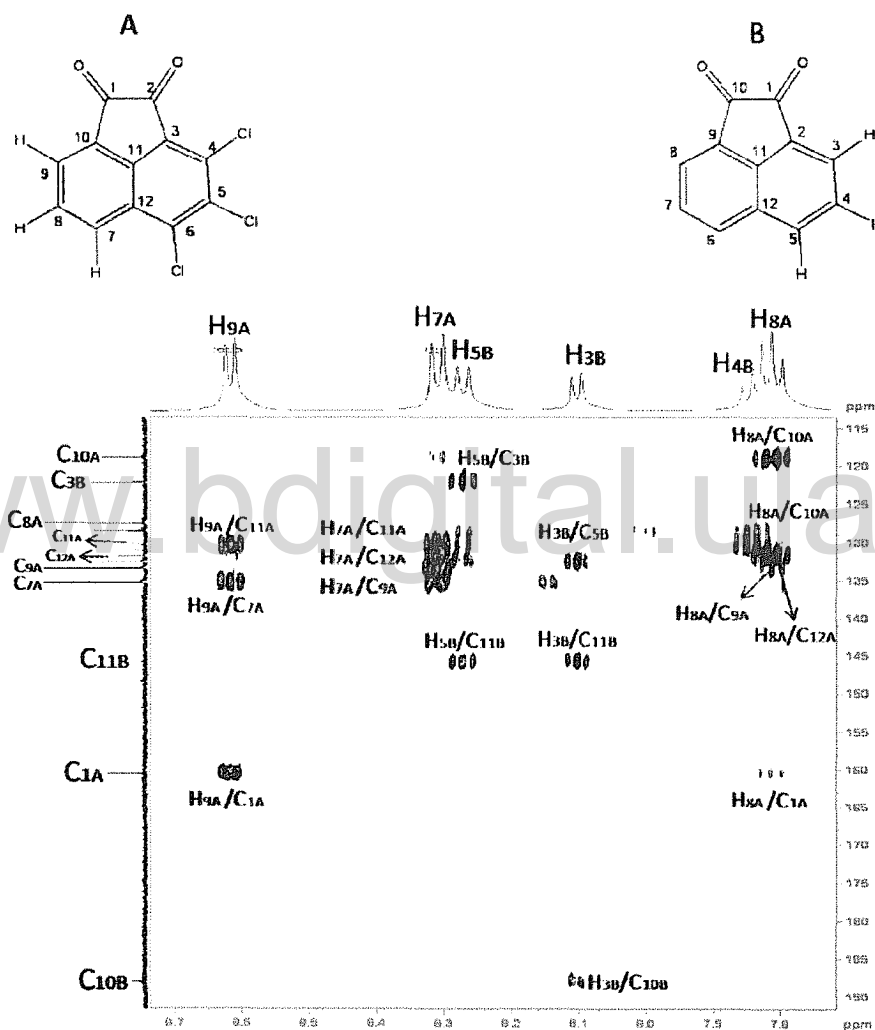


Figura 25.- Espectro Bidimensional HMBC ($CDCl_3$) de AcCl.

Al igual que para el compuesto bromado, los carbonos unidos a cloro tienen los mismos desplazamientos que los carbonos metínicos aromáticos; debido a esto las señales solapadas se aprecian con el doble de la intensidad.

MECANISMO DE REACCION, DE HALOGENACIÓN, DE LA ACENAFTOQUINONA:

En las síntesis de compuestos aromáticos que poseen sustituyentes es necesario tomar en cuenta la naturaleza de los mismos, así como las posiciones más vulnerables a la introducción de un nuevo grupo funcional. La presencia de un primer sustituyente, conocido como “grupo activante”, sobre el benceno trae como consecuencia un aumento en la reactividad de la molécula, que la estabiliza en determinadas posiciones para que ocurran reacciones nucleofílicas o electrofílicas posteriores.

Hay grupos activantes orientadores *-orto/-para* así como orientadores *-meta*. Los grupos sustituyentes que activan las posiciones *-orto/-para* lo hacen a través de un efecto inductivo, por medio de un enlace- σ ; tal es el caso del grupo alquilo o grupos que contienen enlaces- π , enlace éste que proporcionan densidad electrónica al anillo por resonancia. A su vez, un grupo sustituyente que atraiga electrones desactiva la sustitución en las posiciones *-orto/-para* y activa la posición *-meta*; ejemplo de ello son los grupos NO_2 y $\text{R}_2\text{C}=\text{O}$, entre otros [18]. La inclusión de los diferentes grupos orientadores podrían provocar posteriores reacciones de sustitución aromática nucleofílicas o electrofílicas; los grupos activantes *-meta* desencadenan reacciones de sustitución aromática electrofílica que en consecuencia permiten la halogenación, sulfonación, nitración, alquilación y acilación de moléculas aromáticas [19]

Sobre la base de estos aspectos fisicoquímicos, en el presente trabajo de investigación esperábamos que ocurriera una reacción de sustitución aromática electrofílica sobre las posiciones “*meta*” de los anillos fusionados; sin embargo, el resultado en la elucidación de los productos halogenados no siguió el esquema tradicional. En tal sentido, fue necesario hacer el planteamiento de un mecanismo de reacción alternativo (Figura 26) que pudiera justificar los resultados obtenidos para ambos productos halogenados.

El nuevo mecanismo, propuesto para la brominación, plantea como iniciador una molécula de dibromo que se forma a partir de la reacción entre el ácido bromhídrico y el peróxido de hidrógeno (**Etapa a**). Con este iniciador los electrones del anillo aromático atacan al Br₂ (o Cl₂), que se comportaría como electrófilo, y al regresar la aromaticidad del anillo es expulsado el primer hidrógeno de la molécula (**Etapa b**).

Antes de que se repita el mismo procedimiento del otro lado del anillo, la presencia del átomo de halógeno en la posición "meta" activa la posición "orto" a éste (-Cl o -Br) y además los electrones en resonancia provocan una interacción intramolecular entre el oxígeno (parcialmente negativo) y el hidrógeno beta; lo cual provoca que un bromo (o cloro según sea el caso) de otra molécula abstraiga el hidrógeno en "orto" mientras los electrones del anillo se enlazan al halógeno parcialmente positivo (**Etapa c**). Este último paso se repite para la halogenación de la posición -para (**Etapa d**).

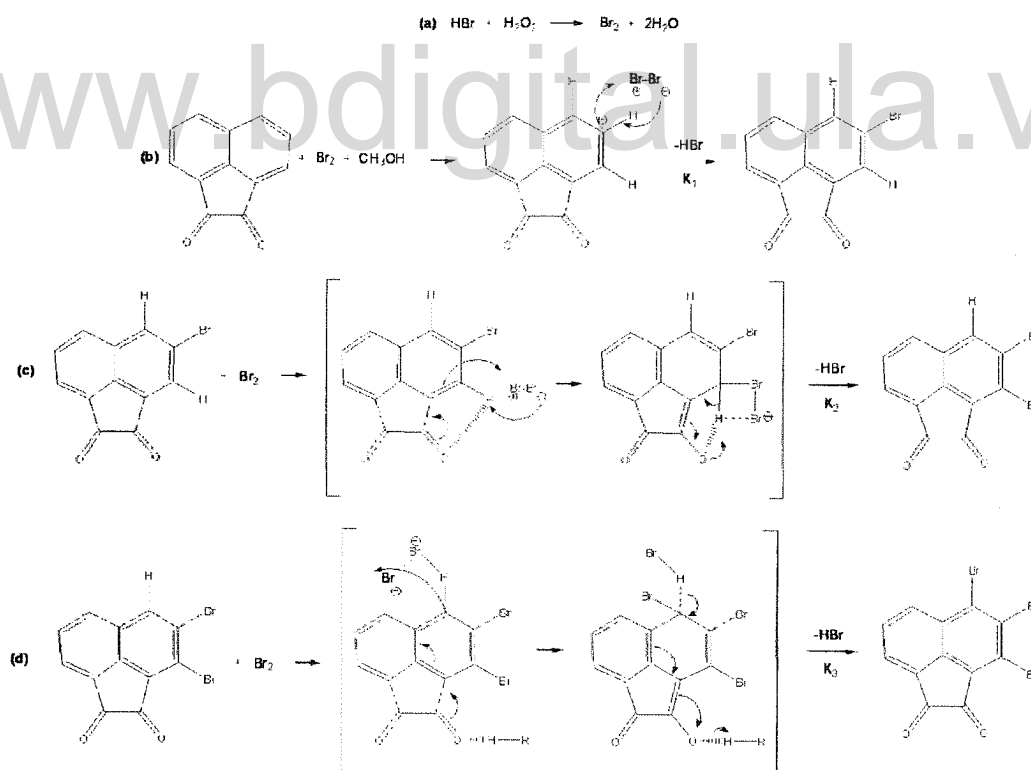


Figura 26.- Mecanismo de reacción de halogenación con bases en la teoría orgánica y los resultados experimentales de RMN.

A fin de tratar de confirmar este nuevo mecanismo de reacción, se desarrollaron cálculos computacionales para las estructuras mostradas en la Figura 27, estudiando especialmente la variación de entalpía (ΔH), entropía y energía libre de Gibbs (ΔG). Las mencionadas variaciones se refieren al calor transferido en un proceso a presión constante; así como a la espontaneidad de una reacción a temperatura y presión constantes respectivamente [20].

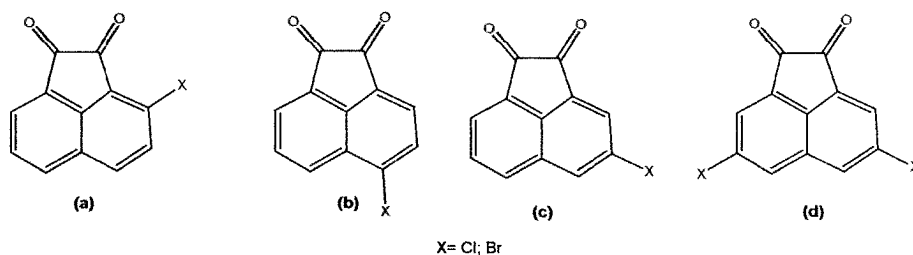


Figura 27.- Estructuras evaluadas a través de cálculos computacionales.

Los resultados termodinámicos presentados en la Tabla 11 muestran la variación de entropía (S), entalpía de formación (ΔH_f), a 17 y 25 grados centígrados (290 y 298 grados Kelvin); así como energía libre de Gibbs (ΔG) de formación y reacción de las molécula simuladas; calculadas a partir de los ΔH obtenidos con MOPAC 2012 método PM6^b [21].

Los valores de la energía libre de Gibbs de formación (ΔG_f) permiten calcular la energía libre de Gibbs de reacción (ΔG_R); cuyos resultados indican cuál de las reacciones, para los distintos productos, tiene mayor probabilidad de llevarse a cabo. Es importante recordar que mientras más negativo es el valor de la energía libre de Gibbs la reacción será termodinámicamente más favorable.

^b MOPAC 2012 es un programa de química computacional, PM6 es el método a través del cual el programa hace los cálculos. PM6 significa "Parameterized Model Number 6", este método semi-empírico es utilizado en el cálculo de estructura electrónica en química computacional y está basado en la aproximación NDDO (o "Neglect of Differential Diatomic Overlap"); el error absoluto promedio para el cálculo de calores de formación, en un subconjunto de 1373 compuestos que involucran los elementos H, C, N, O, F, P, S, Cl y Br, es de 4,4 Kcal/mol cuando se utiliza el método PM6.

Iniciando el análisis de la molécula bromada, con los resultados de ΔG_R (Tabla 11), se conoce que el producto más estable, entre todos los posibles, es el *tribromado* (-470,96 cal.K/mol); sin embargo, el ΔG_F del mencionado producto es el menos espontáneo (+969,90 cal.K/mol), lo cual permite concluir que el compuesto se obtuvo a través de un mecanismo por pasos y no de manera concertada pues de lo contrario tendría que ser espontáneo. La molécula clorada no muestra el mismo comportamiento que la bromada; ya que tanto los valores de ΔG_R como de ΔG_F indican que la molécula más estable, termodinámicamente, es la *dimetaclorada* (-17.664 cal.K/mol y -16.351,03 cal.K/mol respectivamente), seguida de la *ortoclorada* (-1833,51 cal.K/mol) y *triclorada* (-466 cal.K/mol).

Tabla 11.-Resultados de cálculos computacionales de ΔH y ΔG , realizados a través de MOPAC

	Bromado					Clorado				
	<i>o</i> -	<i>m</i> -	<i>p</i> -	<i>di-m</i>	<i>o</i> -/ <i>m</i> -/ <i>p</i> -	<i>o</i> -	<i>m</i> -	<i>p</i> -	<i>di-m</i>	<i>o</i> -/ <i>m</i> -/ <i>p</i> -
$\Delta H_{F(25^\circ C)}$ [cal.K/mol]	+2056	+1125	+852	+4861	+13472	-10207	-10828	-11471	-1949	-20487
$\Delta H_{F(17^\circ C)}$ [cal.K/mol]	+1704	+772	+500	+4475	+13052	-10555	-11177	-11818	-19053	-20894
$S_{(25^\circ C)}$ [cal.K/mol]	+103,41	+103,43	+103,20	+111,63	+121,10	+95,26	+100,70	+100,47	+105,72	+114,13
$S_{(17^\circ C)}$ [cal.K/mol]	+102,22	+102,23	+102,00	+110,31	+120,57	+99,74	+99,51	+99,23	+106,04	+112,75
$\Delta G_{F(17-25^\circ C)}$ [cal.K/mol]	+822,82	+822,27	+820,36	+888,16	+969,90	-884,38	+800,65	+818,36	-16351,03	+907,99
$\Delta G_{Reacción(17-25^\circ C)}$ [cal.K/mol]	-148,60	-317,97	-151,06	-317,97	-470,96	-1833,51	-148,48	-130,77	-17664	-466

La interpretación de la información obtenida a través de los cálculos teóricos y experimentales, así como lo reportado en la bibliografía, nos indica que cualquier ΔG negativo es sinónimo de espontaneidad. En el caso específico de la molécula clorada, el producto *dimeta*- es el más favorable termodinámicamente hablando y además el más sustentado en la literatura científica; sin embargo, el producto *triclorado* podría formarse sencillamente porque su ΔG_R es también negativo.

Es apropiado aclarar que en una reacción entran en juego factores termodinámicos así como factores cinéticos, que llegan a hacer la diferencia entre los resultados esperados y los obtenidos; los casos antes mencionados son ejemplo de ello. Lo expuesto permite suponer que aunque termodinámicamente el producto *dimetahalogenado* es más

favorable, el *trihalogenado* se formó porque cinéticamente tenía ventaja sobre el anterior; además de tener un valor negativo de ΔG_R . En conclusión, la reacción del compuesto *trihalogenado* no era tan espontánea como la del *dimetahalogenado* pero necesitó menos tiempo de reacción.

Con el propósito de reforzar las conclusiones obtenidas sobre el mecanismo de reacción, se procedió a realizar una estimación de las cargas de Mulliken^c de los posibles productos clorados (Tabla 12 y Figura 28). Las cargas del compuesto bromado no pudieron ser calculadas debido a una complicación derivada de la presencia de electrones *d* en el átomo de bromo ($[\text{Ar}]3d^{10}4s^24p^5$).

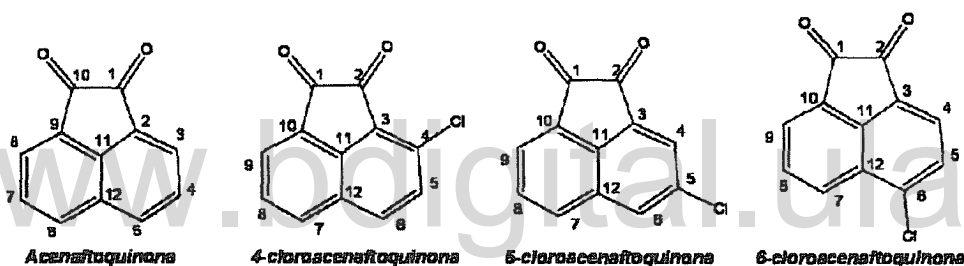


Figura 28.- Representación estructural enumerada de la acenaftoquinona y derivados clorados.

Observando y comparando detalladamente los resultados de las cargas de Mulliken de las diferentes estructuras simuladas, es posible apreciar que en la acenaftoquinona la mayoría de los carbonos del anillo aromático tienen cargas parciales negativas, como consecuencia de las estructuras de resonancia; las posiciones 3 y 5 tienen valores similares entre sí y además más negativos que la posición 4, posición esta que por resonancia debiera ser la única parcialmente negativa.

^cmétodo de análisis de población electrónica encargado de estimar las cargas atómicas parciales en una molécula, tomando en consideración parámetros como la densidad electrónica y la integral de solapamiento de la función que permite obtener los electrones de un sistema a capa cerrada. Se obtiene de la sumatoria del aporte de los parámetros de la función base, centrada en el átomo a una posición RA [17]

La incorporación de un átomo de cloro a la molécula trae como consecuencia una variación en las cargas parciales entre los átomos que conforman la molécula; las posiciones 3 y 5 se muestran muy positivas respecto a la 4, concordando así con la estructura de resonancia (Figura 10) de la acenaftoquinona. Si el átomo de cloro se enlaza en la posición 4, las cargas de sus carbonos vecinos seguirán siendo negativas, aunque menos que las del producto de partida; sin embargo, la otra mitad del anillo muestra un comportamiento inverso al descrito. Podemos decir entonces, que existe una buena convergencia entre los resultados de los cálculos computacionales con los resultados obtenidos para la halogenación de la acenaftoquinona.

Tabla 12.- Cargas de Mulliken (C.M) para la acenaftoquinona y diferentes derivados.

Acenaftoquinona				4-cloroacenaftoquinona			
Nro. C	C. M.	Nro. C	C. M.	Nro. C	C. M.	Nro. C	C. M.
C ₁	0,33	C ₇	-0,13	C ₁	0,09	C ₇	0,06
C ₂	0,33	C ₈	-0,09	C ₂	0,78	C ₈	-0,10
C ₃	0,07	C ₉	-0,13	C ₃	-0,39	C ₉	0,07
C ₄	-0,13	C ₁₀	0,07	C ₄	0,55	C ₁₀	-0,28
C ₅	-0,09	C ₁₁	-0,53	C ₅	-0,18	C ₁₁	0,04
C ₆	-0,13	C ₁₂	0,16	C ₆	0,10	C ₁₂	-0,09
5-cloroacenaftoquinona				6-cloroacenaftoquinona			
Nro. C	C. M.	Nro. C	C. M.	Nro. C	C. M.	Nro. C	C. M.
C ₁	0,81	C ₇	0,01	C ₁	0,81	C ₇	0,02
C ₂	0,80	C ₈	-0,06	C ₂	0,85	C ₈	-0,06
C ₃	-0,22	C ₉	0,04	C ₃	-0,32	C ₉	0,07
C ₄	-0,05	C ₁₀	-0,25	C ₄	0,10	C ₁₀	-0,27
C ₅	0,43	C ₁₁	-0,03	C ₅	-0,19	C ₁₁	0,04
C ₆	-0,09	C ₁₂	0,01	C ₆	0,52	C ₁₂	0,13

Como experimentalmente el producto *dimetaclorado* no se obtuvo, el análisis de las cargas de Mulliken se llevó a cabo sobre el producto *ortoclorado*, que resultó ser la segunda reacción más estable termodinámicamente. Las cargas de Mulliken de éste

producto resultaron parcialmente positivas para los carbonos C₄ y C₆ y parcialmente negativas para C₅. Éstos resultados permiten plantear que la reacción de cloración probablemente se inició con una reacción electrofílica aromática, entre los electrones de la nube-π del carbono C₄ y el átomo electrofílico de la molécula diclorada; esto como consecuencia de la interacción intramolecular entre el hidrógeno *beta* a carbonilo y el oxígeno del mismo (Figura 29).

La bibliografía indica que la inserción de cloro sobre un anillo aromático dirige las posteriores reacciones hacia las posiciones “*orto*” y “*para*” del mencionado átomo [19]. Las cargas de Mulliken de la molécula en discusión (Tabla 12) confirman que las dichas posiciones localizan carga parcialmente negativa (carbonos C₃, C₅ y C₁₂); lo cual justifica el planteamiento de una segunda sustitución electrofílica, donde el hidrógeno ubicado sobre el carbono “*meta*” a carbonilo aumenta su acidez e interacciona con el solvente (MeOH) hasta que ocurra la abstracción del mismo por parte del Cl⁻ y libere finalmente HCl (Etapa b, Figura 29). Éste proceso se repite, por tercera vez, sobre el carbono “*para*” a C=O, posición que se encuentra activada una vez introducido el cloro en la posición 4, (Etapa c, Figura 29).

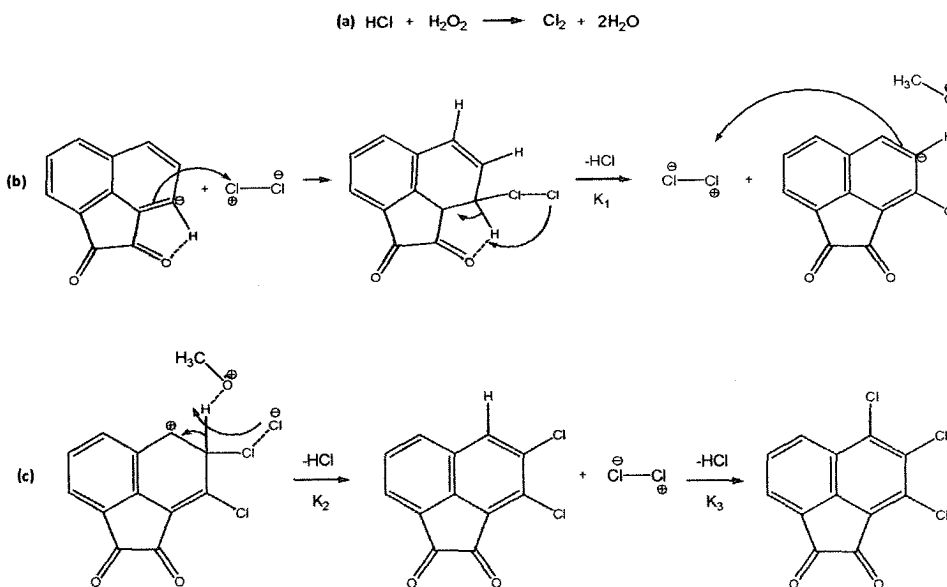


Figura 29.- Mecanismo de reacción de cloración planteada basados en cálculos computacionales y producto experimental.

La razón por la que los átomos de bromo se introducen en el anillo de manera diferente al cloro se atribuye a su naturaleza. El radio del bromo es mayor que el de cloro y la polarizabilidad es diferente; esto sumado a que la posición "orto" de la acenatoquinona está cercana a la nube electrónica del oxígeno, además del enlace- π del anillo, impediría la entrada del halógeno en dicha posición.

www.bdigital.ula.ve

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COMPLEJOS CON LIGANDOS HALOGENADOS, DERIVADOS DE LA ACENAFTOQUINONA:

Síntesis de complejos coordinados vía mecanoquímica:

Todos los complejos coordinados al 4,5,6-tribromoacenaftoquina y 4,5,6-tricloroacenaftoquina se llevaron a cabo a través de síntesis mecanoquímica. Las sales utilizadas se escogieron tomando en consideración la teoría de ácidos y bases duros y blandos de Pearson; por ello los únicos óxidos de metales con alto estado de oxidación disponibles fueron: óxido de titanio (TiO_2), trióxido de molibdeno (MoO_3) y pentaóxido de divanadio (V_2O_5). El cloruro de níquel (NiCl_2), cuyo metal es un ácido intermedio, fue utilizado para ambos ligandos halogenados, pero éste sólo coordinó con el bromado.

La mecanoquímica es una técnica basada en el uso de un proceso de molienda a través del impacto de diminutas esferas de acero inoxidable con las paredes de un contenedor; en donde previamente deben encontrarse los reactivos, generalmente en estado sólido. El impacto del choque genera puntos localizados de presión y calor significativos durante lapsos muy cortos de tiempo, generando la energía necesaria para que ocurran las transformaciones químicas de reactantes en productos[22].

Los complejos organometálicos fueron sintetizados mediante un amalgamador; equipo que funciona aplicando a los sustratos una vibración rápida y uniforme, cuyo objetivo es mezclar reactivos colocados en el interior de una capsula. A las capsulas del amalgamador se le incorporaron esferas de acero inoxidables para lograr el proceso mecanoquímico. El tiempo de molienda de cada síntesis de complejos, fue de 15 minutos.

Las relaciones molares entre los ligandos y el respectivo metal se mantuvo en todos los casos como 1:1. El procedimiento se desarrolló en ausencia de solventes, tal y como lo exigen los criterios de la Química verde. Los programas Avogadro, MOPAC y SPARTAN permitieron estimar las cargas de Mulliken así como las entalpías de formación de los productos (Tabla 13).

Tabla 13.- Características de complejos de coordinación bromados y clorados

Complejo	PM (gr/mol)	Pto. Fusión °C	ΔH_f (Kcal/mol)	E. Ox metal	Conf. electrónica
AcBrMo	546,81	198	-51,85	+6	(Ar)3d ¹⁰ 4s ² 4p ⁶ 4d ⁰
AcBrNi	548,48	234	-26,76	+2	(Ar)3d ⁶ 4s ²
AcBrTi	498,76	190	-97,91	+4	(Ne)3s ² 3p ⁶ 3d ⁰
AcBrV	501,80	217	-79,41	+5	(Ne)3s ² 3p ⁶ 3d ⁰
AcClMo	413,45	222	-85,35	+6	(Ar)3d ¹⁰ 4s ² 4p ⁶ 4d ⁰
AcClTi	365,41	>242	-132,54	+4	(Ne)3s ² 3p ⁶ 3d ⁰
AcClV	368,45	184	-113,52	+5	(Ne)3s ² 3p ⁶ 3d ⁰

Como se puede apreciar en la Tabla 13, de los cuatro metales de transición utilizados, tres tienen configuración electrónica d^0 y altos estados de oxidación; lo cual indica que los complejos formados deberían mostrar bandas de transferencia de carga ligando-metal (LMCT) en los espectros UV-Visible. Las mencionadas bandas se derivan del intercambio electrónico desde orbitales $-\sigma$ o $-\pi$ del ligando a orbitales d vacío del metal; generalmente éstas se observan en la región azul del espectro visible o a longitudes de ondas menores a 400 nm. Los complejos de metales de transición de las series $4d$ y $5d$ muestran bandas a menor energía (mayor longitud de onda) y, dependiendo de la capacidad de oxidación del ligando, la energía de transición será diferente; mientras más fácil se oxide el átomo menor energía tendrá la banda en el espectro [23].

A partir de los espectros de UV-Visibles del ligando bromado con sus respectivos complejos (Figura 30), a excepción del complejo de vanadio(V), el cual no pudo analizarse por problemas de solubilidad, es posible observar las diferencias entre el ligando libre y cada uno de los complejos; lo cual evidencia que en el complejo se llevó a cabo la formación de un enlace covalente coordinado. El efecto que produce la transición de carga ligando-metal se observó en los complejos con metales de configuración electrónica d^0 ; es decir, sólo en los complejos de molibdeno(VI) y titanio(IV) ocurre un desplazamiento a menor longitud de onda y con menor absorbancia, porque son los electrones no compartidos del oxígeno los que se ven directamente afectados en la formación del complejo.

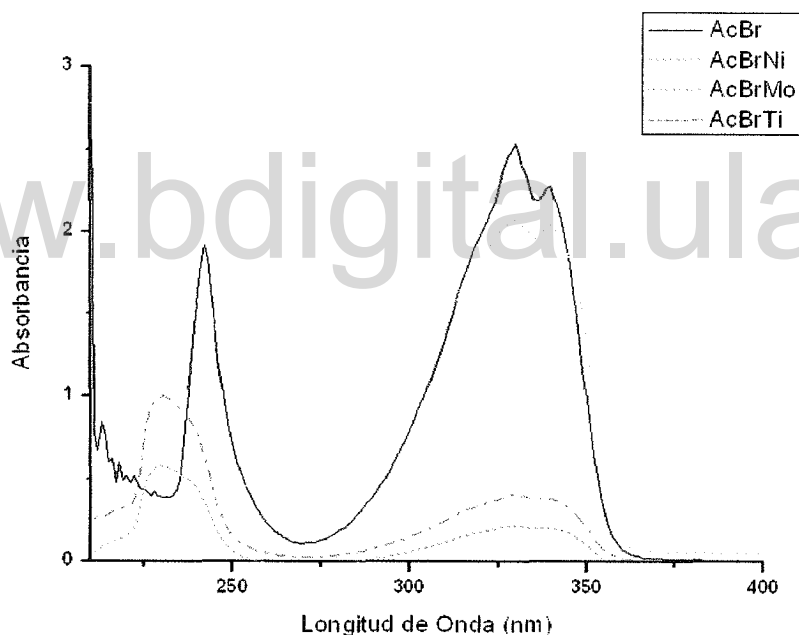


Figura 30.-Espectros UV-Visible del ligando bromado y sus complejos metálicos. Concentración 10^{-5} .

Las bandas de transferencia de carga se esperan sólo para complejos con metales de transición de alto estado de oxidación; esta es la razón por la que el espectro UV-Visible del complejo de níquel(II), no muestra variación en los desplazamientos y absorciones de sus bandas.

Los espectros del ligando clorado y sus complejos (Figura 31) se comportan de manera diferente a los bromados; los complejos de vanadio(V) [AcClV] y molibdeno(VI) [AcClMo], Figura 31, muestran un leve efecto batocrómico —desplazamiento a mayor longitud de onda—, respecto al ligando libre; mientras que el complejo de titanio(IV) [AcClTi], Figura 31, un efecto hipsocrómico —desplazamiento a menor longitud de onda—.

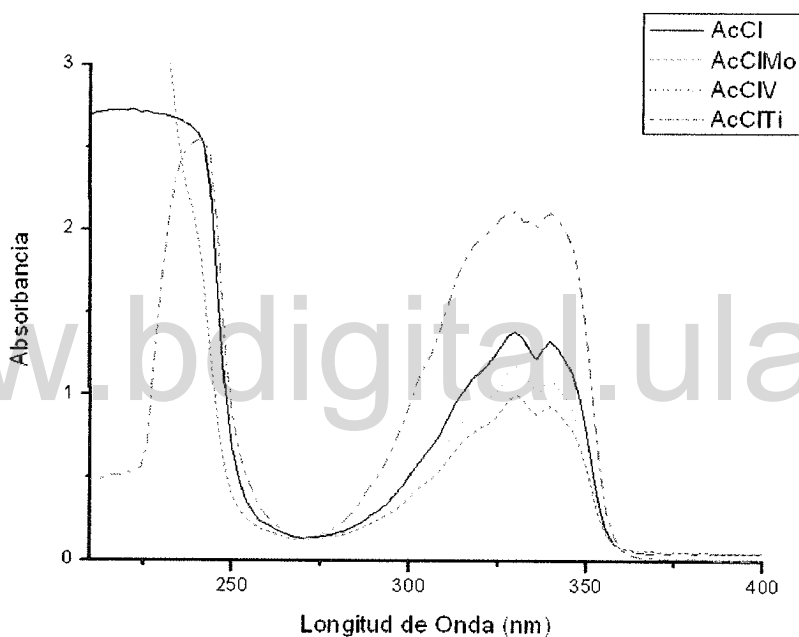


Figura 31.- Espectros UV-Visible del ligando clorado y sus complejos metálicos.

Los RMN-¹H de los complejos: AcBrTi, AcBrMo, AcBrNi, AcClTi y AcClMo, indican que el campo magnético, de los hidrógeno presentes en la estructura orgánica de los ligandos, no se ven afectados por la inclusión del metal; en cambio, para ambos complejos de vanadio(V) el resultado es diferente, porque en éstos experimentos las señales se desplazan(solapan) unas con otras.

El solapamiento en el espectro del complejo AcBrV es tal que no es posible observar la señal del hidrógeno *-meta*. Este efecto posiblemente se debe a la formación del enlace covalente coordinado, entre el ligando y el metal. De los cuatro metales utilizados en esta experiencia, el vanadio(V) es el segundo con menor radio y además se encuentra en el estado de oxidación más alto que pueda experimentar, lo que implica que es fuertemente polarizante pudiendo ser ésta la razón del efecto observado en el espectro protónico; pues está atrayendo fuertemente la densidad electrónica, cambiando el ambiente químico de los hidrógenos adyacentes.

En el análisis de los espectros de RMN ^{13}C (Anexo I y II), es posible observar que en los dos complejos de vanadio(V) se ve afectado el carbono- α a carbonilo de cada ligando, viéndose desplazados a campo bajo. En los complejos de titanio(IV) se desplaza el carbono carbonílico y su respectivo carbono- α y en los complejos de molibdeno(VI), de la misma manera que en los casos anteriores, se afectan los carbonos metínicos y los halogenados. El níquel(II) coordinado al ligando bromado afecta a todos los carbonos, desplazándolos a campo más bajo. La razón por la que ocurren éstos desplazamientos se conoce como “desplazamiento por contacto paramagnético” (del inglés *paramagnetic contacts shifts*) [24]. Fenómeno que se refiere a la deslocalización de la densidad de espín desde orbitales *d* del metal hasta orbitales moleculares (o atómicos) del ligando (o viceversa), por un mecanismo similar al que se produce en las transferencias de carga observadas en los espectros de Ultravioleta y Visible, produciendo cambios en el ambiente químico de los protones y de los carbonos del ligando coordinado con respecto al ligando libre; manifestándose a través del desplazamiento de las señales de carbono o hidrógenos de los espectros respectivos.

El desplazamiento por contacto paramagnético, observado en los espectros de RMN, es una consecuencia del intercambio de densidad de carga (y por tanto densidad de espín) entre los átomos de la estructura de un complejo metálico. Aquí, las cargas de Mulliken pueden ser un indicador de cuanto se modifica la densidad electrónica en una

estructura como consecuencia del efecto de desplazamiento por contacto paramagnético. En tal sentido podemos decir que el método de cálculo sobre la base de las cargas de Mulliken hace posible estimar los cambios en el ambiente químico de los átomos de los ligandos, por efecto de la presencia de metales coordinados.

Los cálculos computacionales de las cargas de Mulliken, Tabla 14, indican que en ambos complejos de molibdeno(VI) disminuye el valor de las cargas en los carbonos C₂ y C₁ (Figura 32). Los carbonos C₃ y C₅ para todos los complejos coordinados resultaron parcialmente negativos. El carbono C₃ y el carbono- α a C=O, del que se hizo referencia en la discusión de RMN ¹³C, hacen referencia al mismo átomo y el efecto de desplazamiento por contacto paramagnético que corrió dicho carbono a campo alto se refiere a los átomos de una molécula con cargas de Mulliken parcialmente negativas de mayor magnitud.

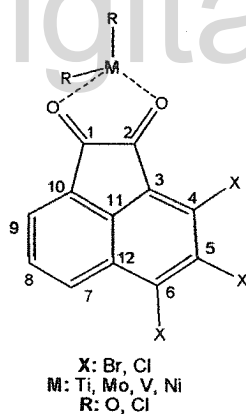


Figura 32.- Representación general de complejos coordinados derivados de acenafthoquinona e identificación de los átomos en el cálculo de las cargas de Mulliken.

Los oxígenos cetónicos presentan cargas más negativas en los complejos de molibdeno(VI) que para el restante. Los átomos halogenados no tienen un comportamiento que permita ser generalizado; sin embargo, las magnitudes de sus valores son muy pequeñas en todos los casos, sean positivas o negativas.

Tabla 14.- Cargas de Mulliken para complejos coordinados a AcBr y AcCl.

4,5,6-Tribromoacenaftoquinona											
AcBrMo						AcBrNi					
	C.M		C.M		C.M		C.M		C.M		C.M
C₁	0,14	C₇	-0,10	Mo	1,31	C₁	0,37	C₇	-0,03	Ni	0,64
C₂	0,12	C₈	-0,16	O₁	-0,40	C₂	0,38	C₈	-0,22	O₁	-0,31
C₃	-0,03	C₉	-0,06	O₂	-0,41	C₃	-0,26	C₉	0,05	O₂	-0,33
C₄	0,05	C₁₀	-0,04	Br₄	-0,01	C₄	0,16	C₁₀	-0,24	Br₄	0,01
C₅	-0,02	C₁₁	-0,04	Br₅	-0,02	C₅	-0,08	C₁₁	0,12	Br₅	0,00
C₆	0,02	C₁₂	0,00	Br₆	-0,04	C₆	0,09	C₁₂	-0,09	Br₆	-0,02
AcBrTi						AcBrV					
	C.M		C.M		C.M		C.M		C.M		C.M
C₁	0,42	C₇	0,00	Ti	0,54	C₁	0,33	C₇	-0,08	V	1,06
C₂	0,43	C₈	-0,24	O₁	-0,28	C₂	0,16	C₈	-0,17	O₁	-0,38
C₃	-0,29	C₉	0,09	O₂	-0,30	C₃	-0,06	C₉	-0,03	O₂	-0,38
C₄	0,19	C₁₀	-0,28	Br₄	0,04	C₄	0,05	C₁₀	-0,13	Br₄	0,00
C₅	-0,10	C₁₁	0,16	Br₅	0,02	C₅	-0,01	C₁₁	0,00	Br₅	-0,02
C₆	0,11	C₁₂	-0,11	Br₆	0,00	C₆	0,01	C₁₂	-0,01	Br₆	-0,03
4,5,6-Tricloroacenaftoquinona											
AcClMo						AcClTi					
	C.M		C.M		C.M		C.M		C.M		C.M
C₁	0,13	C₇	-0,10	Mo	1,31	C₁	0,42	C₇	0,01	Ti	0,53
C₂	0,14	C₈	-0,16	O₁	-0,41	C₂	0,44	C₈	-0,24	O₁	-0,29
C₃	-0,07	C₉	-0,06	O₂	-0,41	C₃	-0,33	C₉	0,09	O₂	-0,29
C₄	0,07	C₁₀	-0,04	Cl₄	0,01	C₄	0,20	C₁₀	-0,29	Cl₄	0,06
C₅	-0,06	C₁₁	-0,02	Cl₅	0,00	C₅	-0,15	C₁₁	0,19	Cl₅	0,04
C₆	0,04	C₁₂	-0,02	Cl₆	-0,02	C₆	0,12	C₁₂	-0,14	Cl₆	0,02
AcClV											
	C.M		C.M		C.M		C.M		C.M		C.M
C₁	0,31	C₇	-0,09	V	1,06						
C₂	0,19	C₈	-0,17	O₁	-0,39						
C₃	-0,09	C₉	-0,03	O₂	-0,38						
C₄	0,06	C₁₀	-0,13	Cl₄	0,02						
C₅	-0,49	C₁₁	0,01	Cl₅	0,01						
C₆	0,01	C₁₂	-0,02	Cl₆	-0,01						

FOTOQUÍMICA Y TERAPIA FOTODINÁMICA:

La teoría cuántica del siglo XX permitió realizar predicciones en relación con las propiedades y comportamiento de la materia y la luz. Los electrones y los materiales tienen propiedades onda-partícula y la teoría cuántica muestra que la energía de la materia está cuantizada, lo que implica que sólo ciertas energías están permitidas. Los niveles de energía de la materia cuantizados, tienen un orden de separación semejante al de la energía UV-Visible. Si ésta luz es absorbida por un material causaría la excitación de electrones a niveles de energía más altos y traería como consecuencia la formación de una especie electrónicamente excitadas. La presencia de estados excitados debidos a una absorción fotónica es la propiedad que caracteriza a la fotoquímica y la separa de otras ramas de la química. La fotoquímica se refiere al estudio de las reacciones químicas y cambios físicos que resultan de las interacciones entre la materia y la luz visible o ultravioleta [25].

La decoloración de los cabellos teñidos, la fotosíntesis de las plantas, los bronceados y la degradación de moléculas o, en general, las reacciones fotoquímicamente inducidas, son consecuencia de excitaciones electrónicas. Existen procesos físicos por medio de los cuales es posible dejar sin efecto las consecuencias antes mencionadas, porque permiten tener como resultado una emisión de luz (luminiscencia) o una conversión del exceso de energía en calor; lo cual involucran modificaciones del estado basal. La luz utilizada en fotoquímica se genera a partir de 2 fuentes. La primera, y más utilizada, es la lámpara de mercurio y la segunda son los laser. La luz emitida por las lámparas de mercurio es causa de transiciones electrónicas de orbitales atómicos, de altos a bajos niveles de energías; las lámparas con baja presión tienen emisión menos intensa así como menor cantidad de líneas de salida, la más prominente de las líneas es la de 254nm. Las lámparas con presión media son más brillantes y producen un gran número de líneas. Lámparas con alta presión operan a altas temperaturas y presión, dando como resultado la emisión más intensa. La emisión a 254 nm está ausente debido al proceso de auto-absorción.

La palabra laser proviene de: luz amplificada por radiación de emisión estimulada. Los laser son dispositivos que utilizan un efecto de la mecánica cuántica, la emisión inducida o estimulada, para generar un haz de luz coherente de un medio adecuado y con el tamaño, la forma y la pureza controlados. Existen tres tipos de laser: estado sólido, gaseoso y de colorante, este último es un medio colorante fluorescente disuelto en un solvente. Dependiendo de tipo de láser, la energía que éste emite puede provenir de una fuente de luz, una descarga eléctrica o una reacción química [24].

Toda las reacciones fotoquímicas involucran la absorción de fotones, lo que lleva a un aumento de la energía de las moléculas involucradas. Los resultados de estos procesos dependerán de la naturaleza de los estados electrónicos, superiores o inferiores, de una molécula (R). Son posibles cuatro comportamientos para las absorciones electrónicas; los mismos se describen a continuación y se ilustran a través de las curvas de Morse:

- a. Transición electrónica desde un estado inferior a uno superior, que da como resultado un ascenso a un nivel vibracional más alto que el estado electrónico más elevado (Figura 33 (a)). $R(v=0) + h\nu \rightarrow R^*(v=n)$.
- b. Transición resultante de la excitación de una molécula con una energía potencial mayor que el máximo nivel vibracional, conocido como energía de disociación de enlace (línea de puntos, Figura 33 (b)).
- c. Transición electrónica acompañada del rompimiento de enlace. El estado de mayor energía, conocido como estado disociado, es inestable y por eso no tiene nivel vibracional (Figura 33 (c)).

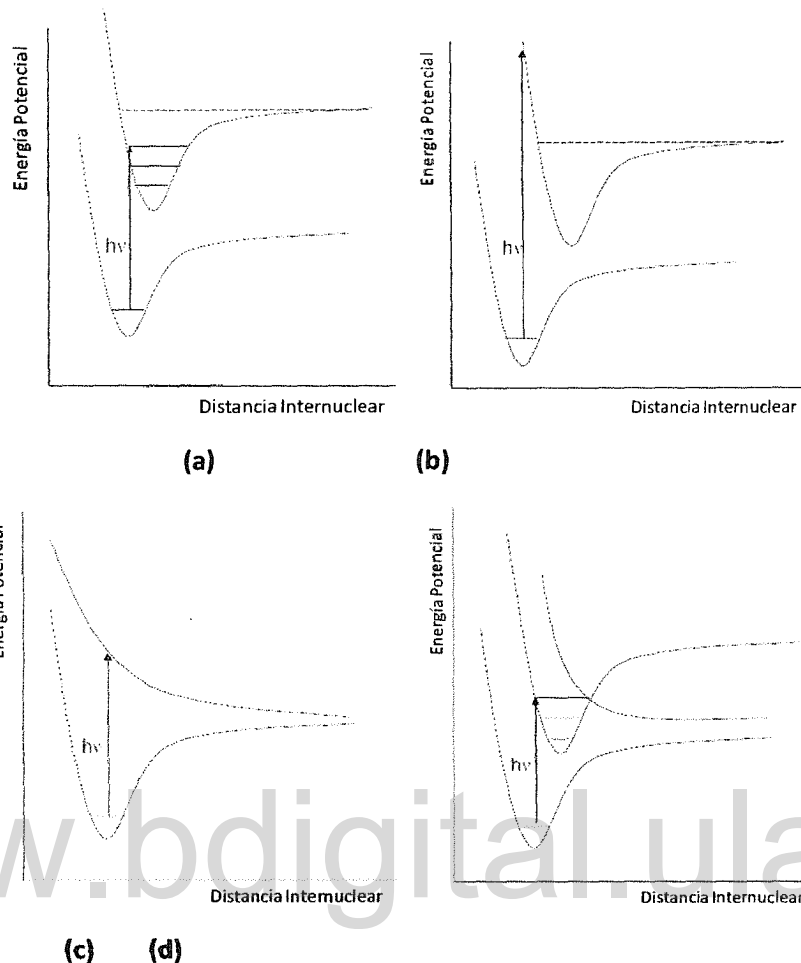


Figura 33.-Comportamientos de absorciones electrónicas tipo 1 (a); 2 (b); 3(c) y 4 (d).

- d. Ruta paralela a la ruptura de enlace. Esta transición involucra la presencia de dos estados electrónicos cercanos en energía potencial, uno estable y uno inestable. Cuando las curvas, o estados, se cruzan ocurre un fraccionamiento durante el curso de la vibración y la molécula excitada se modifica a un estado inestable, Figura 33 (d).

Las reacciones posteriores a éstos estados excitados tienden a desarrollarse de dos formas; la primera de ellas a través de un proceso concertado (paso simple) donde se obtiene un producto ($R^* \rightarrow P$). Dicho proceso incluye una serie de reacciones pericíclicas— reacciones concertadas con estados de transición cíclicos en los que se lleva a cabo un reordenamiento de electrones que hace que los enlaces σ y π se

rompan y formen simultáneamente— iniciadas desde $S_1 (\pi, \pi^*)$. S_1 se refiere al primer estado electrónico excitado.

La segunda forma de reacción involucra la formación de un intermediario, I, ($R^* \rightarrow I$); incluyendo las reacciones de cetonas, iniciadas desde $S_1 (n, \pi^*)$ o $T_1 (n, \pi^*)$, a través de radicales intermediarios. Los procesos secundarios de las reacciones fotoquímicas ocurren a partir de los intermediarios ($I \rightarrow P$); incluyendo las reacciones de especies radicales. T_1 es el primer nivel del estado electrónico triplete [24].

DIFERENCIAS ENTRE REACCIONES FOTOQUÍMICAS Y REACCIONES TÉRMICAS:

- ✓ Las reacciones fotoquímicas se dan en el estado excitado de la molécula, como consecuencia de la absorción de un fotón. Las reacciones térmicas se generan en el estado fundamental y usualmente se inician con calentamiento.
- ✓ Las reacciones termodinámicas favorables involucran un decrecimiento de la energía libre de Gibbs (ΔG°) de la reacción; por ello, potencialmente es posible obtener mayor cantidad de producto (P_1 , P_2 y P_3 , de la Figura 34) vía fotoquímica que por la ruta de reacción térmica (P_1).

En una reacción térmica se parte de un reactante (R) para obtener diferentes productos (P_2 o P_3); dicha reacción no es espontánea y además la energía libre de Gibbs (ΔG) aumenta. En las reacciones fotoquímicas, se provoca que los reactantes (R^*) disminuyan su energía libre de Gibbs y, en consecuencia, aumenten la probabilidad de que la reacción se lleve a cabo de manera espontánea; lo que permite la obtención de productos, como P_2 o P_3 , a bajas temperaturas; evitando así que ocurran las descomposiciones encontradas en las síntesis a altas temperaturas.

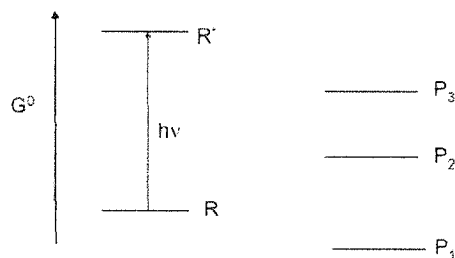


Figura 34.- Diagrama de energía libre de Gibbs con rangos de productos accesibles al estado excitado R^* que parten del estado fundamental.

- ✓ En una reacción térmica el calor es aplicado indiscriminadamente a los reactantes, medio de reacción y productos. En una reacción fotoquímica puede obtenerse incluso una alta concentración de especies excitadas, con luz monocromática de energía correcta, a bajas temperaturas con la obtención de productos monoenergéticos.
- ✓ Con las reacciones térmicas los compuestos termodinámicamente más estables son quienes se ven favorecidos para la reacción. Las reacciones fotoquímicas se gobiernan por el uso de una longitud de onda específica absorbida por los reactantes más no por los productos.
- ✓ En procesos electrocíclicos, reacciones pericíclicas, las reacciones fotoquímicas y térmicas dan diferentes estereoisómeros.
- ✓ Como las especies en el estado excitado son mejores donadores y aceptores electrónicos que en estado fundamental; entonces las propiedades redox de dichos estados serán diferentes.

FOTOTERAPIA:

La fototerapia involucra el suministro de luz con longitud de onda específica para propósitos terapéuticos. La fototerapia ha sido aplicada por los seres humanos desde hace tres mil años; cuando era conocida por los egipcios, indios y chinos [26].

La luz solar ha sido utilizada en tratamientos de desórdenes como: vitiligo, psoriasis, raquitismo, cáncer de piel e inclusive psicosis. En 1805 Carvin escribió los efectos de curación de la luz solar sobre el reumatismo, debilidad muscular, entre otros [27].

En 1903, fue otorgado un premio nobel a Niels Finsen por el trabajo sobre el uso de la luz en un arco de carbono en tratamientos de *Lupus vulgaris* (tuberculosis de piel) [28]. Finsen trató la viruela con luz roja y encontró que éste tratamiento previene la superación de pústulas—lesiones de piel y mucosas por acumulación epidérmica o subdérmica de pus—. Para la misma época Von Tappeiner trató, con dicha terapia, las verrugas genitales femeninas; además su grupo de investigación comenzó a alimentar la idea de utilizar tintes como sensibilizadores biológicos de la luz y luego de una serie de trabajos sobre fotosensibilizadores, concluyó que el oxígeno es requerido para los efectos fotodinámicos [29,30].

Raab Oscar, estudiante del grupo alemán antes mencionado, analizó los efectos tóxicos del fotosensibilizador acridina (Figura 35a) sobre la *Paramecia*—alga constituida de organismos microscópicos cililados unicelulares—. En los resultados observó que cuando el alga era tratada con acridina vivía sólo durante hora y media; mientras que bajo las mismas condiciones pero con otro reactivo existía durante 15 horas. Paralelo a la investigación de Raab, un neurólogo francés administraba a sus pacientes *easina* (colorante fluorescente ácido, Figura 35b) como tratamiento oral para la epilepsia y observó, como efecto secundario, que cuando las personas que consumían la sustancia se exponían a la luz sufrían de dermatitis en varias partes de su cuerpo.

El Dr. Friedrich Meyer Betz reportó que uno de sus pacientes se volvió fotosensible luego de suministrarle vía intravenosa, durante más de dos meses, 200 mg de hematoporfirina (Figura 35); sin embargo, no quedó claro si lo administrado fue un

derivado de dicho compuesto con fotofrin (Figura 35). Esta duda se basa en el hecho de que la hematoporfirina pura es insoluble en agua, además de pobre fotosensibilizador.

La fotofrina fue el primer fotosensibilizador aprobado para tratamientos clínicos de cáncer; éste es una forma purificada de derivados de la hematoporfirina. Su efecto secundario es la fototoxicidad cutánea que puede durar entre 4 y 6 semanas.

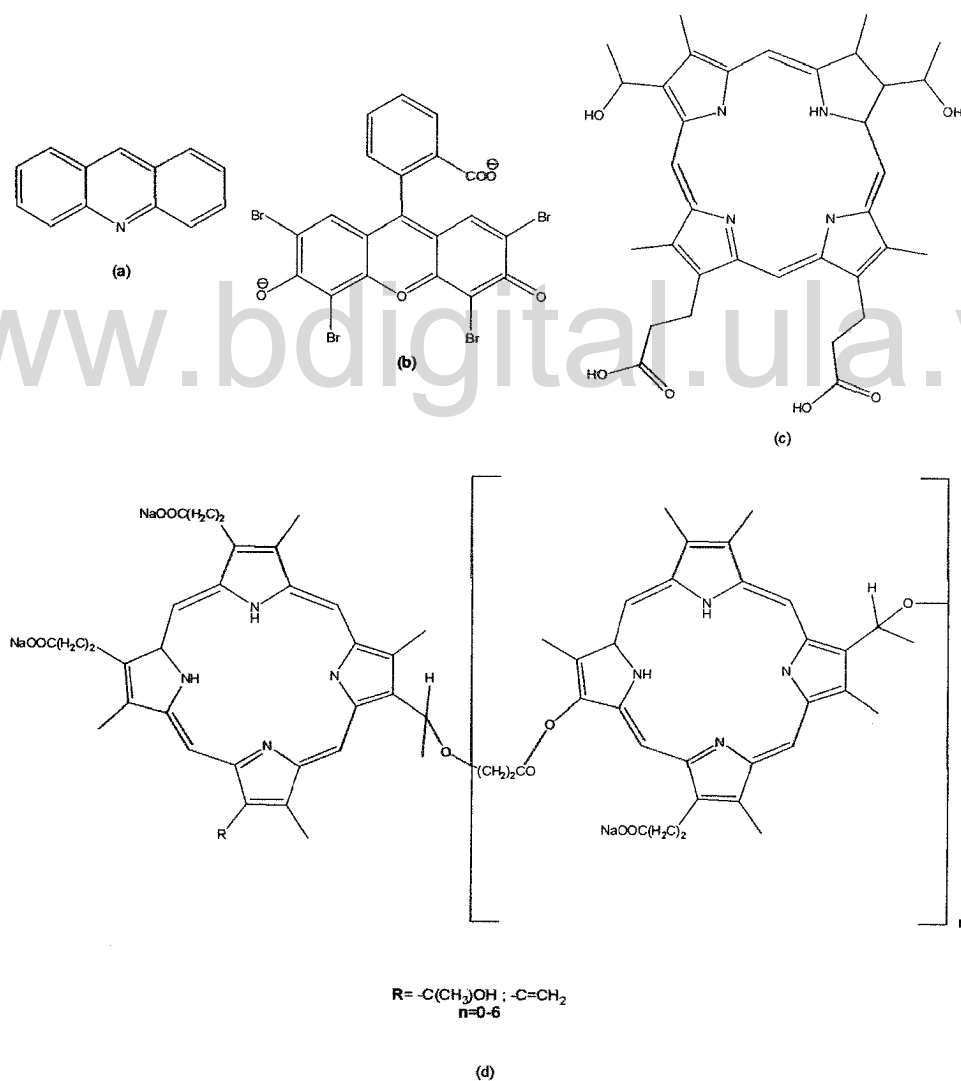


Figura 35.- Estructuras químicas de: (a) Acridina, (b) Easina, (c) Hematoporfirina, (d) Fotofrina.

Fischer Hans recibió el premio nobel por sus trabajos con porfirinas. Este investigador reportó que la uroporfirina (Figura 36) es soluble en agua y casi tan tóxica como la hetoporfirina; lo que trajo como consecuencia que ésta última, al igual que sus derivados, fueran sustituidos. La sustitución de la hetoporfirina se llevó a cabo porque su purificación era muy complicada; por su parte, los derivados de la mencionada molécula no calaron mucho porque con el tiempo mostró propiedades no deseadas.

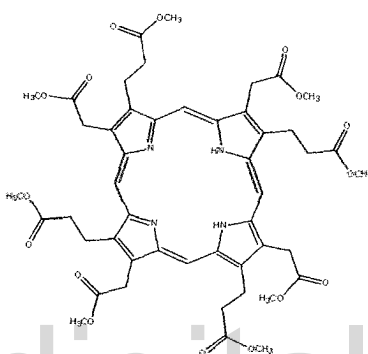


Figura 36.- Estructura química del fotosensibilizador Uroporfina.

Un fotosensibilizador natural ampliamente conocido desde la década de los sesenta es la hypericina (Figura 37); la misma ha sido aislada de insectos, hongos, protozoarios y más de 350 plantas del género *Hypericum perforatum*. Éste compuesto fue recetado en tratamientos contra la depresión; antes de observar sensibilidad a la luz en animales, que consumen las plantas que sintetizan ésta molécula [31].

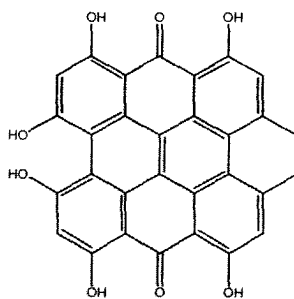


Figura 37.- Estructura química del fotosensibilizador Hypericina.

La hypericina ha resultado ser el fotosensibilizador natural de mayor importancia, por poseer actividad antineoplásica y antiviral. Hasta 2005 dos generaciones de derivados de la hypericina habían sido sintetizadas con el propósito de mejorar la solubilidad del compuesto y con ello la capacidad de conducir a la generación del oxígeno singlete [32]. A través de cálculos computacionales se estudiaron los efectos que, sobre las propiedades fotoquímicas, genera la inclusión de halógenos en la hypericina; dicho estudio concluyó que la presencia de halógenos incrementa la afinidad electrónica y trae como consecuencia el incremento de la eficiencia cuántica de formación del superóxido, compuesto de importancia en terapia fotodinámica [33].

Recientemente una investigación médica-dermatológica fue publicada; en ella reportan que el Bacilo (Gram Positivo) "*Propionibacteriumacnés*" se inactiva a bajas concentraciones de hypericina, irradiada a un 590 nm [34].

Otros compuestos han sido usados en estudios pre-clínicos como fotosensibilizadores; estos incluyen las porfirinas, clorinas, ftalocianinas, purinas y texafirinas. De éste grupo destaca la BPD-MA (benzoporfirina anillo monoácido derivado A), cuya función es servir como vehículo para que la droga suministrada sea eficiente.

Fundamentos de la Terapia Fotodinámica (PDT):

La terapia fotodinámica se basa en diferentes tipos de reacciones fotoquímicas, que se inician con fotosensibilizadores excitados con una luz de longitud de onda específica. Muchos casos requieren de la obtención de oxígeno para encontrar una respuesta biológica efectiva; que posiblemente se inicie con la generación de un oxígeno singlete ($^1\text{O}_2$) o un radical libre. La PDT (terapia fotodinámica, por sus siglas en inglés) más común es la luz visible, específicamente en el rango comprendido entre 600 y 900 nm. En longitudes de onda superiores a los 900 nm no generan la energía suficiente para inducir la formación del oxígeno singlete.

La profundidad de penetración efectiva (δ_{eff}), de una longitud de onda dada, sobre el tejido irradiado es una función de la propiedad óptica (como la absorción y dispersión) del tejido iluminado. La dosis que se implementa se relaciona con la profundidad a través de $e^{-d/\delta_{\text{eff}}}$, donde d se refiere a la profundidad del tejido; frecuentemente la profundidad de penetración efectiva está alrededor de los 2 a 3 mm con 630 nm [35].

Cuando un fotosensibilizador absorbe un fotón genera en sí mismo un estado electrónico excitado. Partiendo de éste estado electrónico excitado simple, S_1 de la Figura 38, la molécula puede generar diferentes transiciones y niveles energéticos.

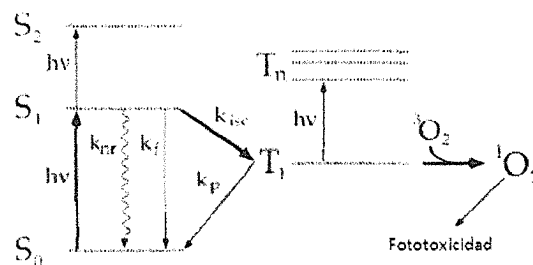


Figura 38.- Diagramas simplificado de niveles de energía para la excitación de una molécula a través de un fotón.

Los estados electrónicos se representan por estar singletes S_0 y S_2 . En el estado S_1 la molécula puede ser energizada provocando el inicio de la reacción fotoquímica (esto dependerá de la estructura química de la molécula involucrada); o lo que es igual a un sistema entrecruzado del primer estado triplete, T_1 , el cual es una especie de vida prolongada.

También pudiera ocurrir que la molécula, encontrada en el estado excitado S_1 , se relaje y retorne al estado S_0 generando calor o reemisión de radiación en forma de fluorescencia. T_1 no sólo es un estado de larga vida sino que es más reactivo que S_1 ; lo cual lo pone en una posición biológicamente más estable. Además T_1 tiene la labor de transferir energía a un oxígeno que se encuentre en su estado fundamental (3O_2) para generar un oxígeno singlete (1O_2) o un electrón que pudiera ser transferido por una molécula fotosensibilizadora para producir un radical libre; aunque éste podría relajarse hasta S_0 y decaer de una manera similar a la fosforescencia. La excitación que genera 1O_2 requiere menos de 20 Kcal.mol^{-1} y es ésta energía quien limita la longitud de onda absorbida por el fotosensibilizador; a través de reacciones de fotooxidación el oxígeno singlete pudiera reaccionar con compuestos celulares, el ADN, las proteínas, los lípidos y generar daños en sus estructuras.

El interés de la fotoquímica se debe a la incidencia de dos fotones. El primero tiene como función generar un estado excitado T_1 que eleva su energía a un estado triplete superior luego de la incidencia del segundo fotón, con la misma longitud de onda que el primero.

La excitación a un estado triplete superior puede iniciar una dependencia fotoquímica no-oxidativa importante para el tratamiento de las regiones menos vascularizadas^d /oxidadas. El segundo fotón tiende a ser liberado en un periodo corto de relajación del estado T_1 .

^d Vascularización: conjunto de pequeños vasos sanguíneos y linfáticos en un tejido, órgano o región del organismo. Las áreas menos vascularizadas son las menos oxigenadas; lo que trae como consecuencia poca fluidez de la sangre.

Selectividad de un tratamiento fotodinámico [36]:

- ✓ Localización del fotosensibilizador únicamente en el área que requiere el tratamiento.
- ✓ Iluminación de un volumen determinado de tejido.
- ✓ Manipulación apropiada de la luz durante el proceso de iluminación.
- ✓ La introducción de fibras ópticas a los laser abre la posibilidad de tratar lesiones en zonas complejas del cuerpo, tal como la cavidad abdominal.
- ✓ Control y cuidado en los tiempos de iluminación

FOTOESTABILIDAD DE 4,5,6-TRIBROMOACENAFTOQUINONA, 4,5,6-TRICLOROACENAFTOQUINONA Y SUS RESPECTIVOS LIGANDOS:

Las pruebas fotodinámicas cualitativas, llevadas a cabo en el Instituto Venezolano de Investigación Científica (IVIC), se realizaron para los ligandos 4,5,6-tribromoaceftoquinona y 4,5,6-tricloroacenaftoquinona; así como para los complejos coordinados de titanio(IV), molibdeno(VI), vanadio(V) y níquel(II). Los solventes empleados en la preparación de las soluciones a analizar fueron: cloroformo y diclorometano (según solubilidad de cada muestra). El procedimiento general de análisis consiste en preparar soluciones cualitativas, o cuantitativas, de cada uno de los compuestos; seguidamente la solución es irradiada, cada 10 minutos, con todo el espectro visible (UVA), haciendo uso de la lámpara RAYONET. En cada irradiación las muestras son analizadas, a través del espectrofotómetro PERKIN ELMER PRECISELY - LAMBDA 35 y celdas de cuarzo (de 1 cm de paso óptico), en fracciones de 10 min hasta completar 1 hora.

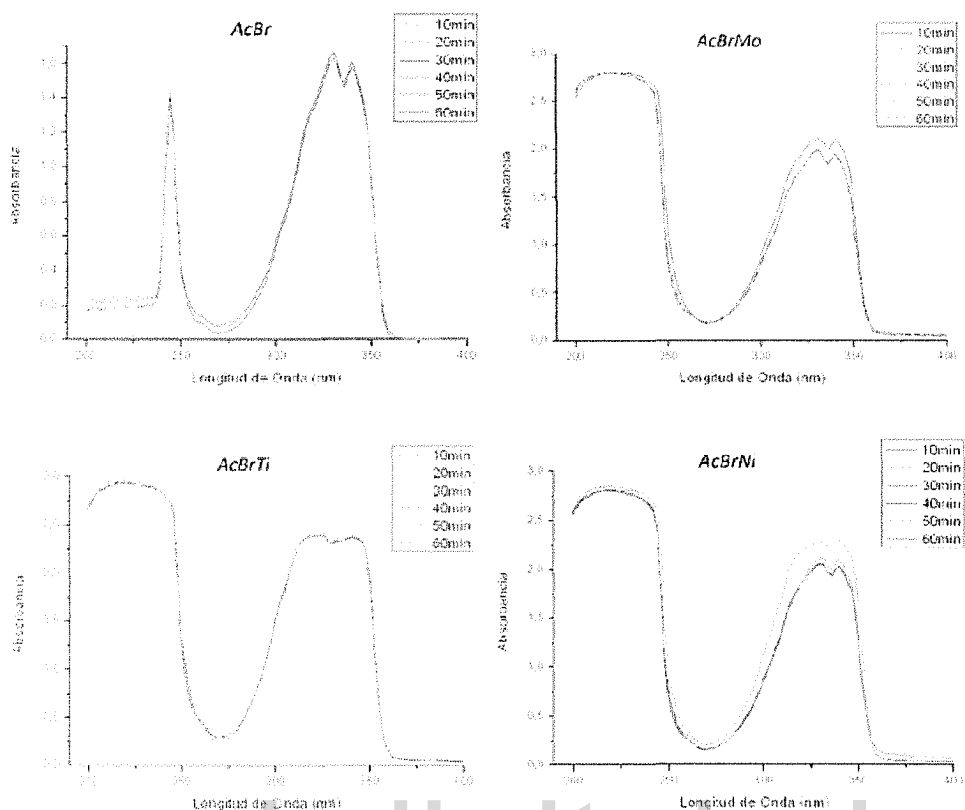


Figura 39.- Resultados de análisis de fotoestabilidad de AcBr y sus complejos.

En los resultados de la Figura 39, es posible observar que sólo la absorbancia del complejo de molibdeno(VI) y de níquel(II) varía un poco respecto al tiempo de análisis. AcBrMo revela un efecto hipocrómico— disminución en la absorbancia de la muestra — entre los 10 y los 20 min, manteniéndose así hasta llegar a los 60min; por su parte, AcBrNi sufre un efecto hiperocrómico — aumento en la absorbancia de la muestra — a los 20 min y uno hipocrómico 10 min después, estabilizándose hasta cumplir la hora de irradiación.

El ligando libre y el complejo de titanio permanecen, al finalizar la hora de análisis, en las mismas condiciones iniciales.

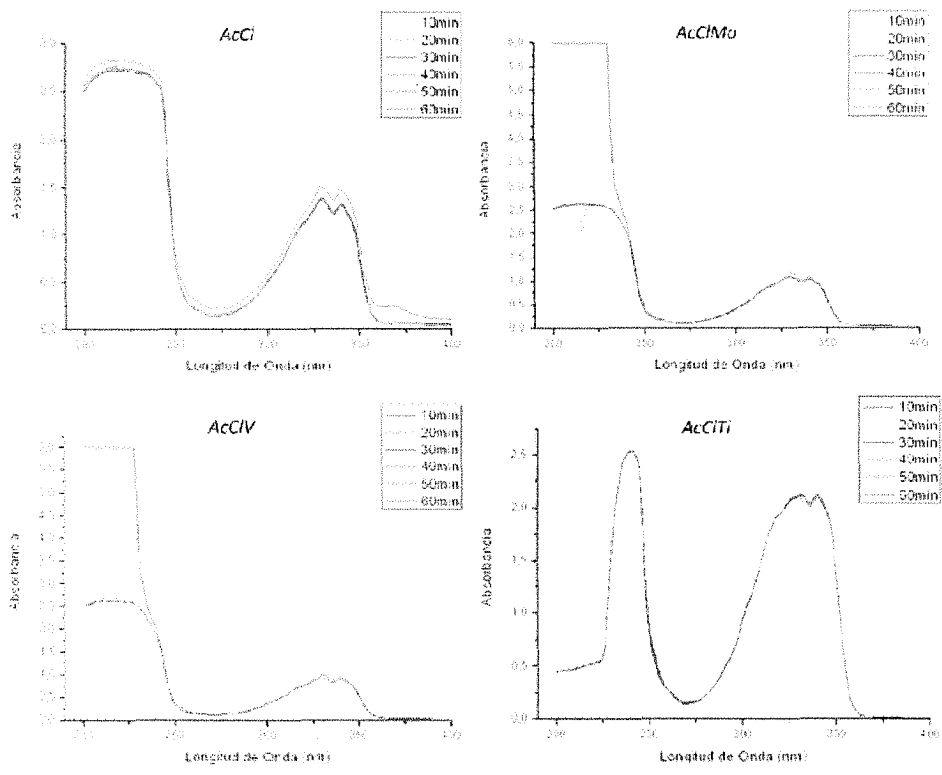


Figura 40.- Resultados de análisis de fotoestabilidad de AcCl y sus complejos.

www.bdigital.ula.ve

En la fotoestabilidad cualitativa del 4,5,6-tricloroacenaftoquinona y sus complejos se observa un efecto hipercrómico a los 40 min de irradiación del ligando libre. El restante de los complejos mantiene sus valores de absorbancia con el tiempo. En los complejos de molibdeno(VI) y vanadio(V) se aprecia, en la línea de los 10 min de irradiación, una absorbancia de 6,0 atribuida a saturación de la muestra en el equipo.

Después de analizar las respuestas que tuvieron los ligandos y complejos sometidos a fotoestabilidad cualitativa, es posible concluir que todos los productos son estables con el tiempo; indicando así que todos éstos sirven para análisis fotodinámico más profundo

APLICACIÓN DE LA TEORÍA DE GRUPO SOBRE CARBONILOS DE: ACENAFTOQUINONA, 4,5,6-TRIBROMOACENATOQUINONA Y 4,5,6- TRICLOROACENAFTOQUINONA:

Los modos vibracionales activos en el espectro infrarrojo y Raman pueden conocerse aplicando argumentos de simetría; antes es necesario tener en cuenta que las variaciones se generan cuando la energía infrarroja incide sobre la molécula y provoca cambios en los niveles vibracionales de la misma, que pueden visualizarse en los espectros infrarrojos, siempre y cuando hayan variaciones en el momento dipolar asociado a la vibración. Una molécula tiene momento dipolar cuando la suma de todos los vectores de momento de los enlaces individuales es diferente de cero. Si la molécula de interés posee: centro de simetría (i), dos o más ejes propios de rotación C_n ($n > 1$) o un plano de espejo horizontal (σ_h), carecerá de momento dipolar [37].

Para determinar las vibraciones en el infrarrojo es necesario conocer el grupo puntual y las operaciones de simetría que involucran al mismo, así como las representaciones reducibles e irreducibles de la molécula o los átomos que están siendo evaluados. Un elemento de simetría no es más que una modificación geométrica (rotación entorno a un eje, reflexión en el plano, etc) llevada a cabo sobre la estructura de interés, y una operación de simetría es la evaluación de los cambios que ocurren en los átomos, considerando a cada uno de dichos átomos como un conjunto de tres vectores, posterior a la aplicación del elemento de simetría.

El grupo puntual se refiere al conjunto específico de elementos de simetría que posee una molécula en particular; las representaciones irreducibles son patrones de simetría que ayudan a analizar las diversas propiedades moleculares y electrónicas, éstas se encuentran tabuladas para cada grupo puntual y las representaciones reducibles se calculan a través la siguiente ecuación [37, 38]:

$$N = \frac{1}{h} \sum_x X_r^x \cdot X_i^x \cdot n^x \quad (\text{Ec. 1})$$

Donde:

N= Número de veces en que la representación irreducibles está contenida en la representación reducible

h= Orden del grupo

X_r^x = Carácter de la representación reducible

X_i^x = Carácter de la representación Irreducible

n^x = Orden de la clase

En el presente trabajo se desea aplicar la teoría de grupos a los carbonilos de la acenaftoquinona así como a sus derivados halogenados, con el propósito de justificar el desdoblamiento del pico del carbonilo observado en los espectros infrarrojos experimentales del 4,5,6-tribromoacenaftoquinona y 4,5,6-tricloroacenaftoquinona. Para ello es preciso deducir primero los modos vibracionales del producto de partida, el cual en el espectro infrarrojo experimental mostró una única banda a 1720 cm^{-1} , característica de cetonas.

El grupo puntual de la acenaftoquinona es C_{2v} ; la tabla de carácter para éste grupo (

Tabla 15) indica que hay cuatro elementos de simetría contenidos en el mismo que deben ser aplicados a la estructura (E, C_2 , $\sigma_v(xz)$, $\sigma_v(yz)$).

Tabla 15.- Tabla de carácter para el grupo puntual C_{2v}

C_{2v}	E	C_2	$\sigma_v(xz)$	$\sigma_v(yz)$
A₁	1	1	1	1
A₂	1	1	-1	-1
B₁	1	-1	1	-1
B₂	1	-1	-1	1

Sí el objetivo fuera calcular los modos vibracionales de toda la molécula, a cada átomo de la misma debería asignarse un conjunto vectores (x, y, z); sin embargo, como se desea analizar únicamente los carbonilos es necesario considerar un "conjunto base" que involucre tres puntos de la estructura (Figura 41) y sobre éste serán realizadas las

operaciones de simetría indicadas. Sí al aplicar las operaciones de simetría en el grupo puntual asignado a dicha molécula, las mismas generan cambios en las posiciones de los carbonilos, entonces indicarían que no habrá aporte en la representación reducible, esto es, el aporte será igual a 0. Si por el contrario los átomos de interés no cambian al hacer la operación de simetría, el aporte por átomo en la representación reducible será igual a 1. Lo antes expuesto puede visualizarse claramente en la Figura 42.

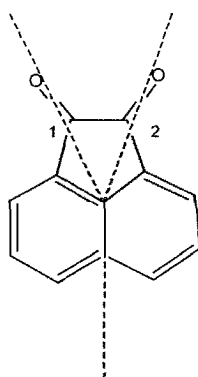


Figura 41.- Asignación del "set base" para el cálculo de las representaciones reducidas de la acenaftoquinona.

Las representaciones reducibles de los carbonilos de la acenaftoquinona serán entonces como la Tabla 16 lo resume; éstos resultados serán el término X_r^x de la ecuación (Ec. 1). La Tabla 15 aporta los términos X_i^x y n^x de la misma. El orden del grupo es equivalente al número de operaciones simétricas de la tabla, para este caso 4.

Tabla 16.- Representaciones reducibles de los carbonilos de la acenaftoquinona

	E	C ₂	$\sigma_v(xz)$	$\sigma_v(yz)$
$\Gamma_{red.}$	2	0	0	2

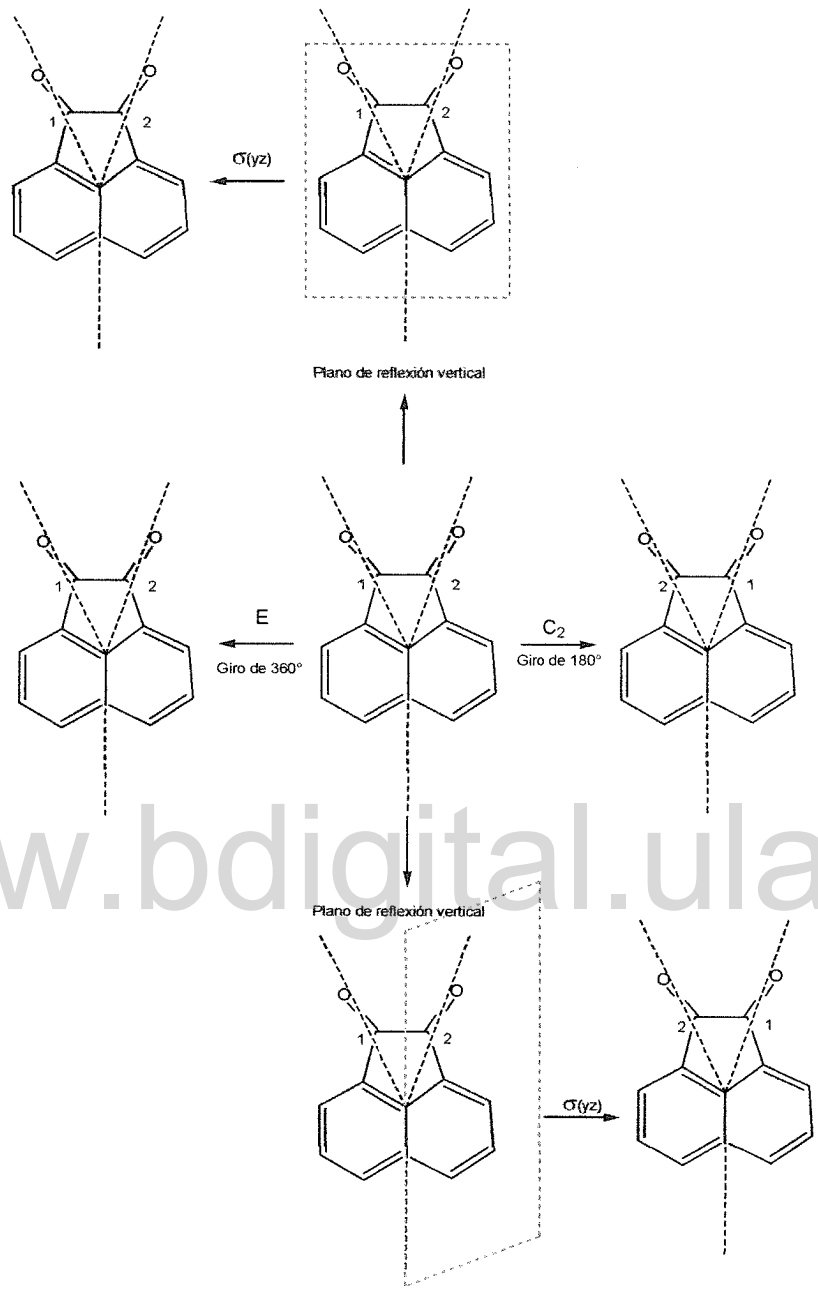


Figura 42.-Operaciones de simetría aplicadas a los carbonilos de la acenaftoquinona.

Asignando todos los términos de la ecuación se calcula, a continuación, el número de veces en que la representación irreducible está contenida en la representación reducible (N), permitiendo así conocer los modos vibracionales que debería ser observados en el espectro infrarrojo en la región correspondiente a los carbonilos.

$$A_1: N = \frac{1}{4} [(1.1.2) + (1.1.0) + (1.1.0) + (1.1.2)] = 1$$

$$A_2: N = \frac{1}{4} [(1.1.2) + (1.1.0) + (1. -1.0) + (1. -1.2)] = 0$$

$$B_1: N = \frac{1}{4} [(1.1.2) + (1. -1.0) + (1.1.0) + (1. -1.2)] = 0$$

$$B_2: N = \frac{1}{4} [(1.1.2) + (1. -1.0) + (1. -1.0) + (1.1.2)] = 1$$

En resumen, los modos vibracionales para el producto de partida son:

$$A_1+B_2$$

Lo cual indica que los carbonilos deberían mostrar dos bandas en el infrarrojo, una simétrica, que corresponde al modo A_1 y la banda asimétrica que corresponde al modo B_2 .

Un cálculo computacional de la molécula utilizando el programa *Spartanv.10* (Figura 43) nos muestra que efectivamente se reportan dos bandas, una ubicada en 1868 cm^{-1} , muy intensa correspondiente al modo A_1 y otra banda cercana en 1856 cm^{-1} , poco intensa, correspondiente a un modo B, por lo cual se estaría observando como un hombro, que hace que la señal de carbonilo pierda su forma, tal y como se aprecia en el espectro experimental. Esto significa que tanto el cálculo por teoría de grupos con el cálculo computacional concluyen con lo observado experimentalmente. Es importante recordar que la diferencia (100 cm^{-1}) en términos absolutos del valor teórico de la frecuencia de la señales calculado por medio del programa *Spartanv.10*, frente al valor experimental se debe a que el sistema se calculó para una molécula en el vacío. No obstante, en lo que se refiere al tipo de bandas, la forma, la intensidad, el espectro calculado, tal y como se pudo apreciar, fue muy útil y revela información valiosa.

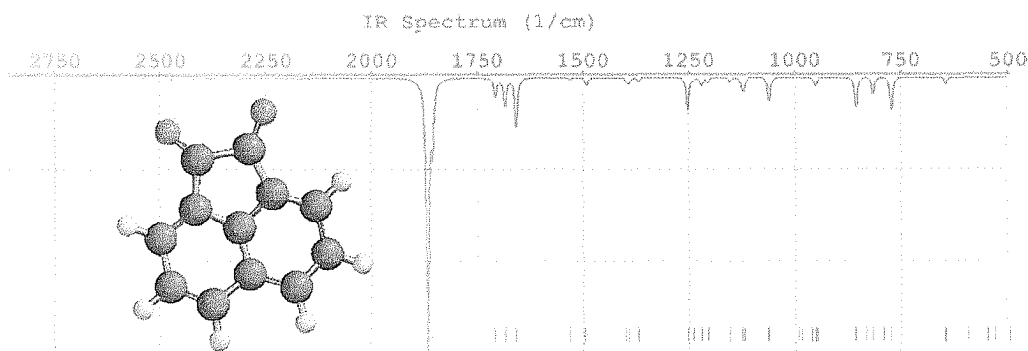


Figura 43.- Espectro calculado para la acetonaftoquinona utilizando el programa Spartan V. 10. Se utilizó como base de cálculo el semiempírico PM6.

El cálculo de los modos vibracionales se repitió para los carbonilos de las moléculas halogenadas (Figura 44). En éste caso la molécula tiene un grupo puntual C_s que contiene sólo dos operaciones de simetría según su tabla de carácter (Tabla 17). Los dos modos vibracionales encontrados son ambos del tipo A (simétricos). El cálculo computacional indica dos bandas; una tipo A' ubicada en 1873 cm^{-1} y otra tipo A'' en 1860 cm^{-1} de intensidad similar, parecido a lo observado en la acetonaftoquinona pero, a diferencia de esta última, la simetría de las señales en el grupo puntual C_s puede hacer que la señal de carbonilos aparezca como una banda desdoblada en dos señales de intensidad similar. Esto último es especialmente cierto si observamos que un carbonilo se encuentra vecinal al anillo aromático trihalogenado, mientras que el otro carbonilo se encuentra vecinal al anillo aromático sin halogenar. Adicionalmente, el cálculo mostró un aumento de la frecuencia de los diversos estiramientos de los grupos $-C=C-$, que también aparecen entre 1650 cm^{-1} y 1700 cm^{-1} , lo que justifica la forma compleja de la señal de los espectros de las moléculas halogenadas en esta zona y la diferencia con el producto de partida.

Tabla 17.- Tabla de carácter para las moléculas halogenadas.

C_s	E	σ_h
A'	1	1
A''	1	-1
Γ_{red}	2	0

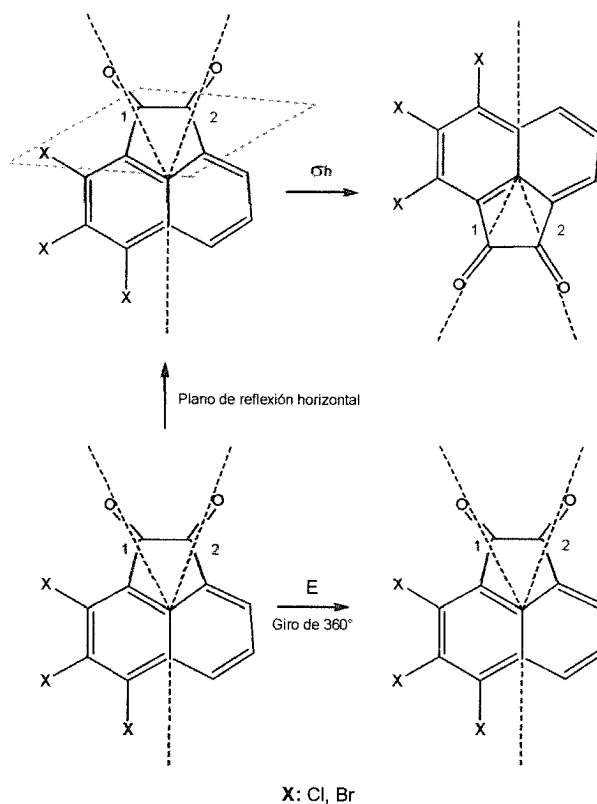


Figura 44.- Operaciones de simetría aplicadas a los carbonilos de la acenafthoquinona.

www.bdigital.ula.ve

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE MOLÉCULAS NITRÓGENO-SULFURADAS:

La síntesis de las moléculas nitrógeno sulfuradas se llevó a cabo en tres pasos consecutivos, tal y como se muestra en la Figura 45. Las aminas utilizadas para la experiencia fueron: Metil amina y alil amina. Las reacciones por medio de las cuales fueron obtenidos éstos productos han sido implementadas en diversas ocasiones por el grupo de investigación del Laboratorio de Organometálicos de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Los Andes [39, 40].

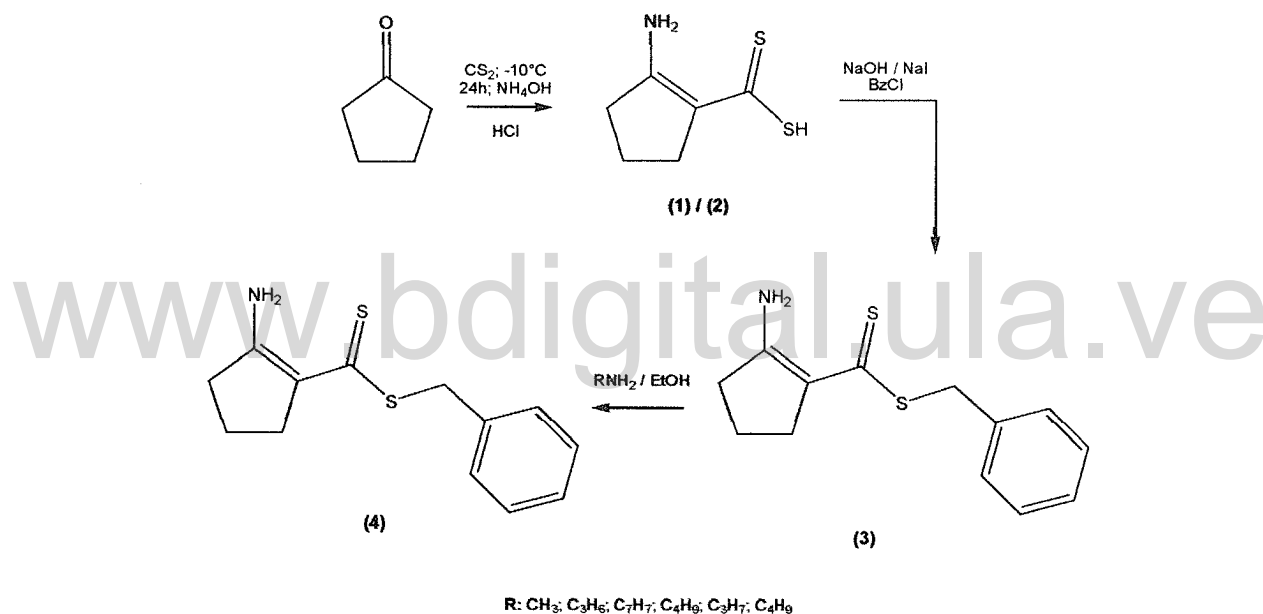


Figura 45.- Mecanismo de reacción de síntesis de moléculas nitrógeno sulfuradas.

Data, procedimiento y esquema de síntesis de moléculas nitrógeno sulfuradas:

Parte A (1 y 2):

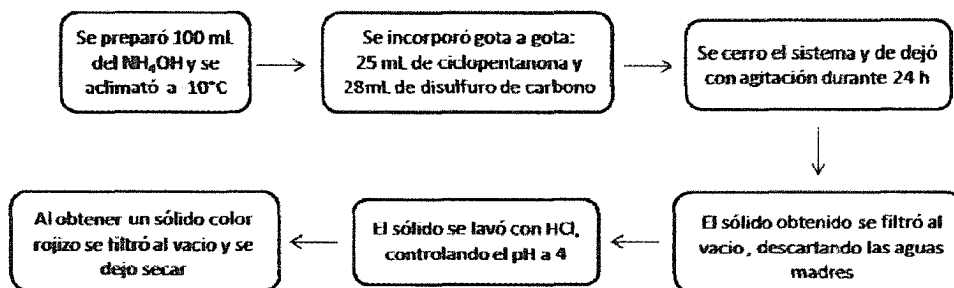


Figura 46.-Parte A del esquema experimental para la obtención de los compuestos nitrógeno sulfurados.

Parte B (3 y 4):

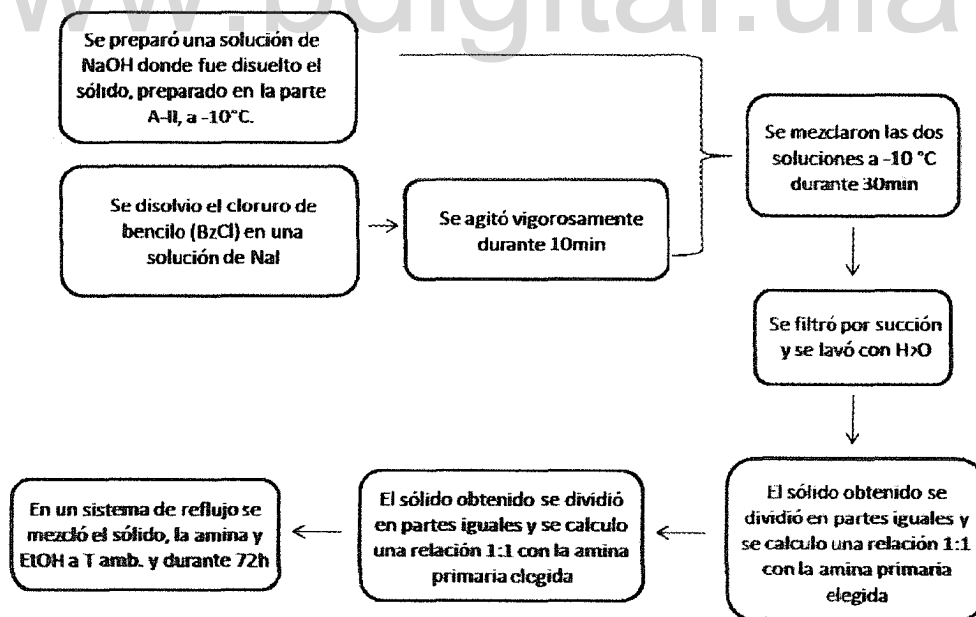


Figura 47.- Parte B del esquema experimental para la obtención de los compuestos nitrógeno sulfurados.

Tabla 18.- Datos teóricos y experimentales de los reactivos utilizados en síntesis de productos nitrógeno-sulfurados

Reactivos	PM (g/mol)	Densidad	Volumen (mL)	Gramos
NH ₄ OH	35,04 K/	880 Kg/L	100	-
C ₅ H ₈ O	84,12	950 Kg/L	25	-
CS ₂	76,14	1,26g/mL	28	-
HCl	36,46	1,19g/mL	59	
NaOH	39,99	39,99	-	2,1390
C ₆ H ₉ S ₂ N	159,2	-	-	4,7469
BzCl	126,58	1,10	5,4	-
NaI	149,89	3,67	-	1,6666

Caracterización del Bencil-2-amino ciclopenteno-1-carboditioato:

Tabla 19.- Propiedades del producto de partida del Bencil-2-aminociclopenteno-1-carboditioato

Producto	Bencil-2-amino ciclopenteno-1-carboditioato
Estructura	
Formula Molecular	C ₁₃ H ₁₃ NS ₂
Peso Molecular	249,39 g/mol
Solubilidad	Cloroformo

El espectro de resonancia magnética nuclear de hidrógeno (Figura 48, Tabla 20) para ésta molécula muestra señales en todo lo amplio de este experimento; permitiendo identificar a simple vista un singulete que por su desplazamiento a campo bajo ($\approx 10\text{ppm}$) se asigna al protón unido a nitrógeno (H₁₆), señal que además integra para dos protones.

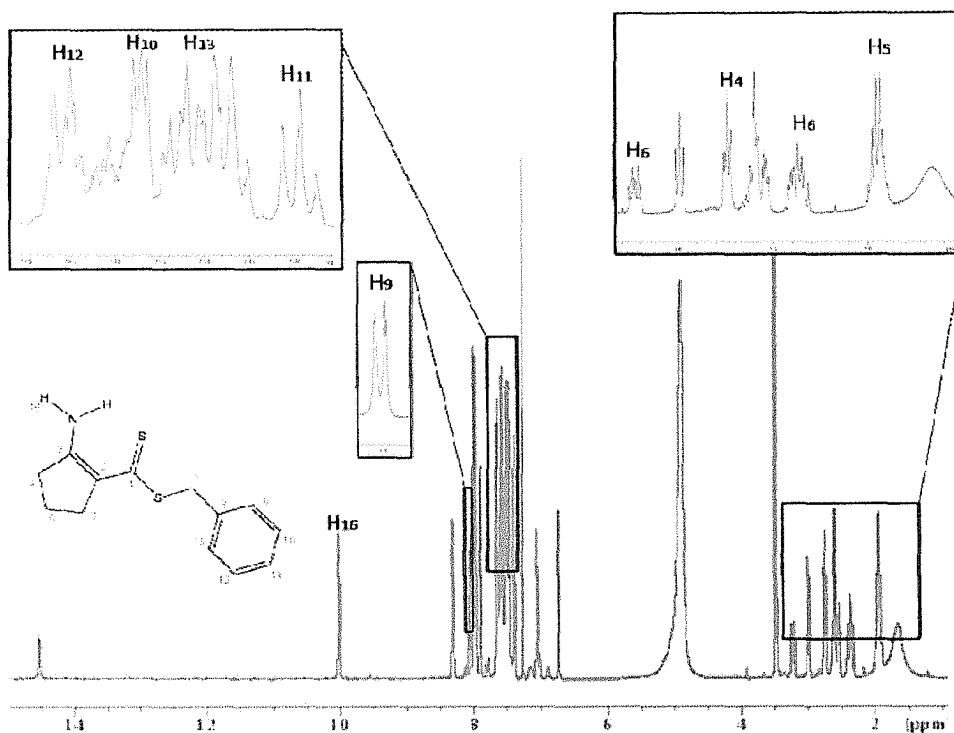


Figura 48.- Espectro de RMN¹H del Benzil-2-amino ciclopenteno-1-carboditioato

Las zonas aromática y alifática está bastante asistida de señales; muchas de éstas solapadas, lo que dificulta conocer con certeza la multiplicidad de las mismas. El espectro deja claro que la muestra no está completamente pura, sino que tiene residuos de varios reactivos utilizados en la síntesis el compuesto

El RMN-¹³C (Figura 49, Tabla 20) también revela señales en todo lo ancho del espectro, siendo las más resaltantes la del carbono unido a azufre (C₁) así como de los carbonos sp² del ciclo penteno (C₂ y C₃); el carbono C₃ se localiza a campo más bajo que C₂ por encontrarse enlazado a un átomo de nitrógeno, quien por efecto resonante deslocaliza sus electrones sobre el átomo vecino. Alrededor de los 190 ppm se observa una señal que a simple vista pudiera confundirse con la señal de C=S, pero es la del disulfuro de carbono (S=C=S). Se espera que en la región alifática (campo alto) se localicen los carbonos metílicos del aminociclopenteno y en la zona aromática los carbonos metínicos sp² del fragmento bencílico. Los carbonos cuaternarios se confirmarán y asignarán dependiendo de las correlaciones a varios enlaces que éstos tengan con los hidrógenos del entorno cercano.

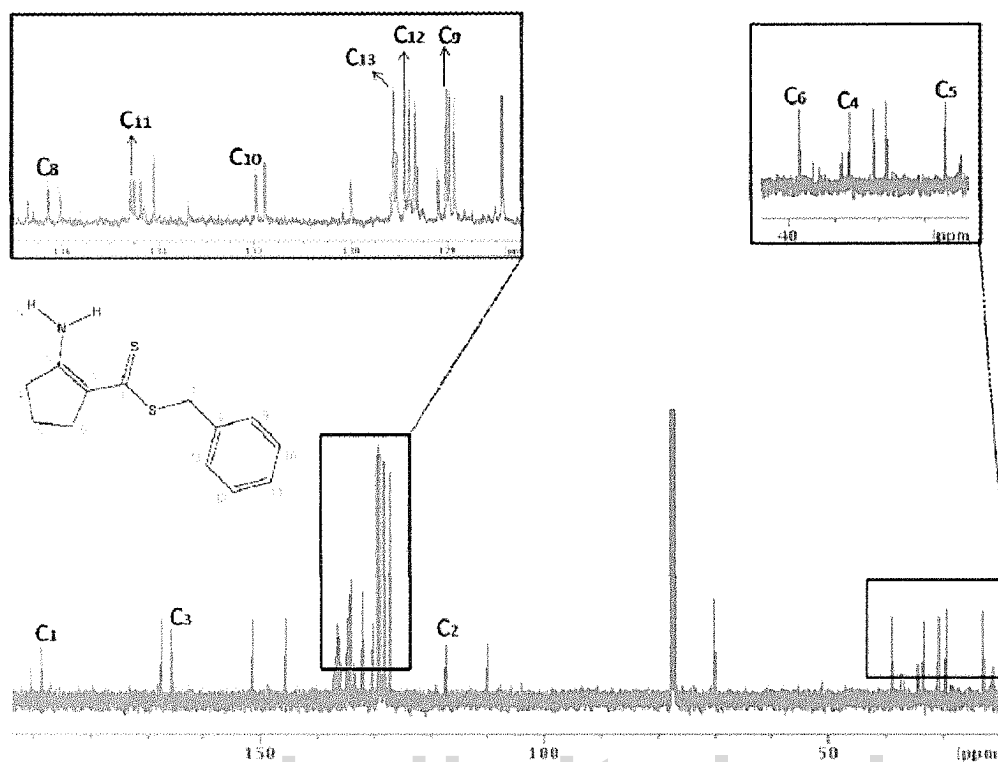


Figura 49.- Espectro RMN ^{13}C del Bencil-2-amino ciclopenteno-1-carboditioato.

Tabla 20.- Desplazamientos de los carbonos e hidrógenos asignados a la molécula Bencil-2-amino ciclopenteno-1-carboditioato.

Nro. de asignación del átomo	Desplazamientos ^{13}C (δppm)	Desplazamientos ^1H (δppm)	
1	188,70	-	
2	117,48	-	
3	166,30	-	
4	33,05	2,75	
5	22,64	1,95	
6	38,80	2,35	3,25
7	-	-	
8	136,28	-	
9	128,00	7,90	
10	132,00	7,58	
11	128,88	7,40	
12	134,48	7,65	
13	129,11	7,50	
19	-	10,00	

Con HSQC (Figura 50) fue posible identificar los hidrógenos unidos directamente a carbonos en la molécula de interés. De los cuatro metilenos esperados en la zona alifática se identifican, los tres del pentaciclo. Uno de los carbonos (C_6) se correlaciona con dos hidrógenos no equivalente, esto permite pensar que en ésta señal esté contenido el carbono metilénico que no se logra identificar.

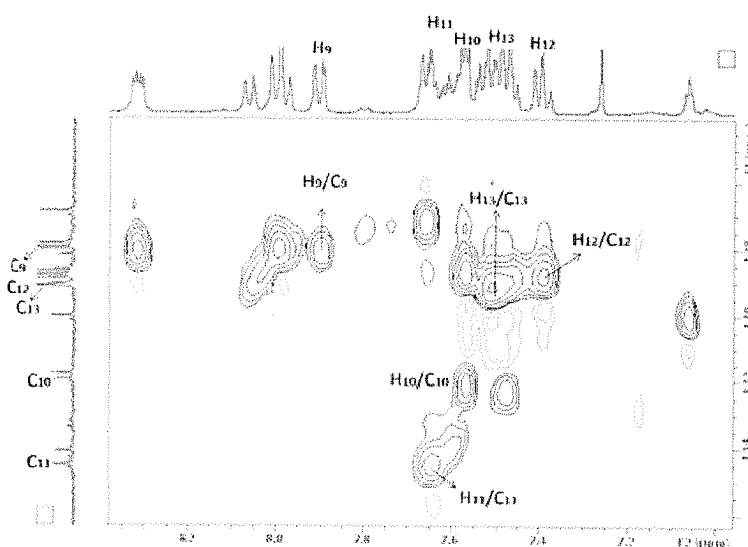
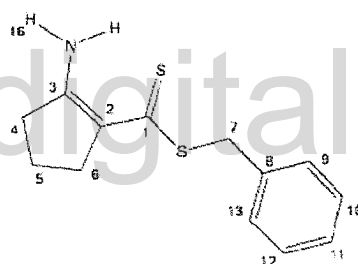
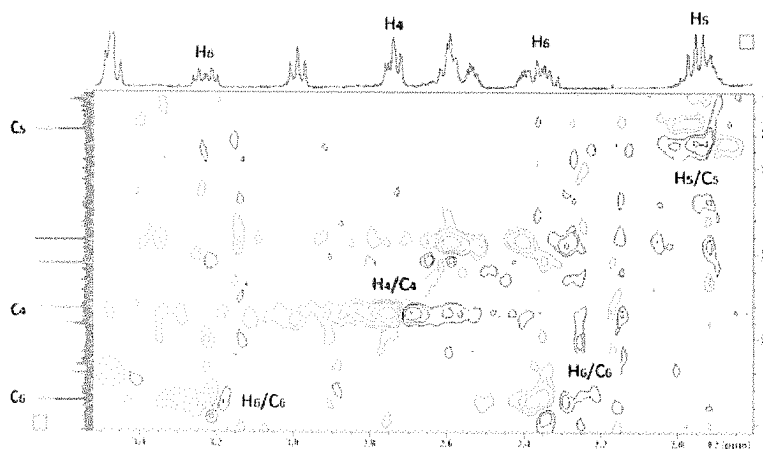


Figura 50.- Ampliación de región alifática y aromática del espectro bidimensional de HSQC del Bencil-2-amino ciclopenteno-1-carboditioato.

La asignación en la zona aromática se hizo más complicada que la anterior, debido al solapamiento de las señales en el espectro protónico; porque varias de éstas representan a protones de diferentes moléculas que tiene un desplazamiento químico similar. La ampliación de la zona aromática en el HSQC muestra que existe una posible disminución de la simetría local que repercute en el ambiente químico de los metinos de la fracción bencílica, razón por la cual en esta zona del espectro se observa un complejo sistema de señales; empero, la integral de la misma indica que se trata de los protones bencílicos del producto sintetizado.

A través del HMBC (Figura 51) se conocieron las ubicaciones de los metilenos en el aminoclopenteno, debido a las correlaciones del carbono C_5 con los hidrógenos H_4 , y H_6 ; las dos correlaciones de éste carbono con los diferentes hidrógenos H_6 son señal de que ninguno de ellos pertenecen al metileno unido al anillo aromático. Una segunda ampliación, del mismo fragmento protónico pero variando bajando el campo en el espectro del carbono, muestra las correlaciones de los carbonos C_2 y C_3 con los hidrógenos alifáticos ya identificados en el RMN ^{13}C .

La ampliación en la zona aromática muestra correlaciones muy intensas que hicieron posible la asignación del carbono cuaternario del anillo, C_8 . Las correlaciones a varios enlaces de los metinos asignados, con HSQC, corrobora que ningún protón de éste fragmento es equivalente; permitiéndonos especular que los orbitales disponibles del átomo de azufre, cercano al anillo, influyen en la conformación que adopta el fragmento aromático de la molécula. El metileno unido al grupo bencílico no fue posible identificarlo para ésta molécula, posiblemente debido a que el tiempo de resonancia de éste carbono fue muy corto y no permitió que se visualizara una correlación ni con su propio hidrógeno.

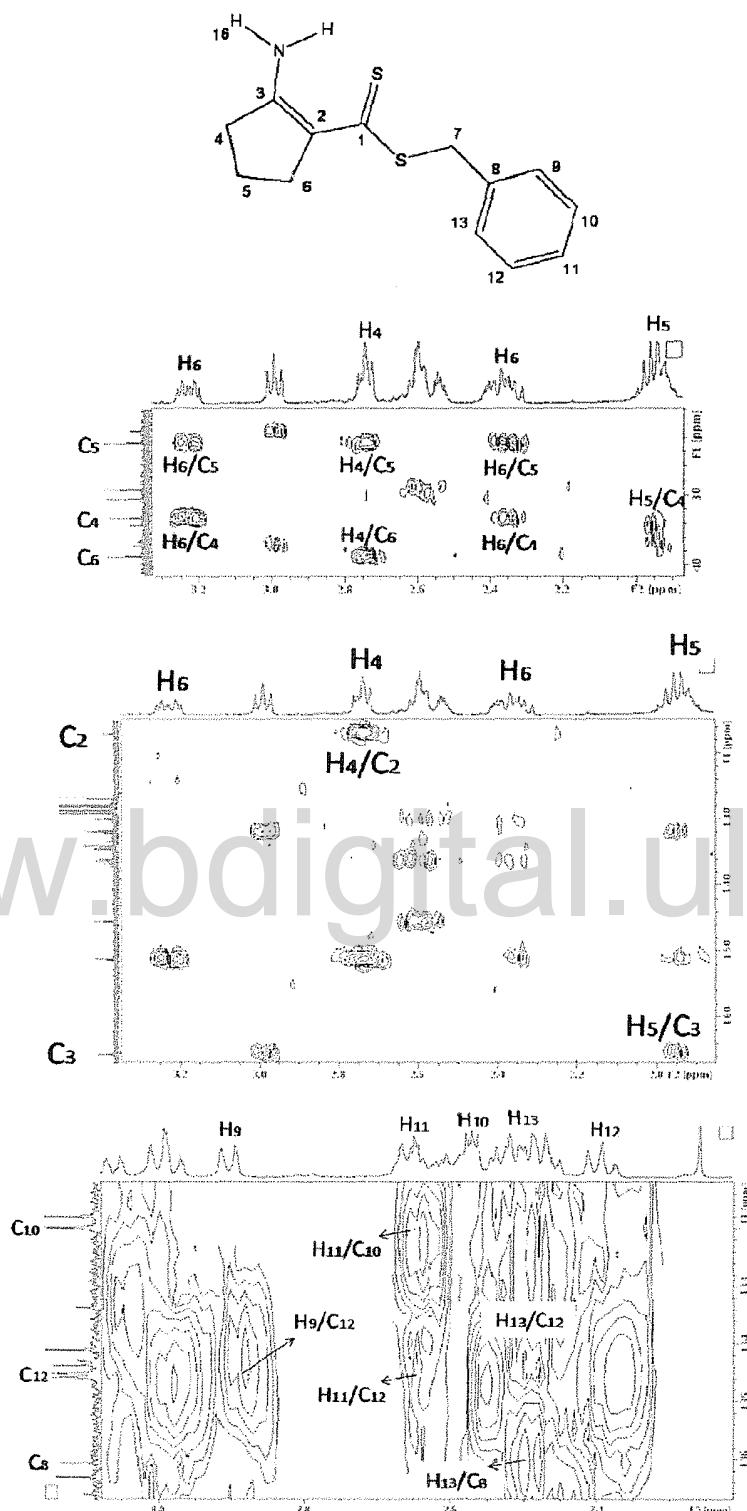


Figura 51.- Ampliación de región alifática y aromática del espectro bidimensional de HMBC del Benzil-2-amino ciclopenteno-1-carbodiatoato

Caracterización del Bencil-2-(alilamino)ciclopenten-1-carboditioato:

Tabla 21.- Propiedades del producto de partida del Bencil-2-(alilamino)ciclopenten-1-carboditioato

Producto	Bencil-2-(alilamino)ciclopenten-1-carboditioato
Estructura	
Formula Molecular	C ₁₆ H ₁₉ NS ₂
Peso Molecular	289,46 g/mol
Solubilidad	Cloroformo

A simple vista el RMN ¹H (Figura 53) en éste producto pareciera haber reducido el número de señales en la región aromática; sin embargo, al analizar la ampliación de la zona se nota que las señales de éste compuesto entre 7 y 8,5 ppm están corridas a campo más bajo. Al comparar la región alifática de ambos compuestos se aprecia una nueva señal, ancha e intensa, por debajo de 3 ppm que, debido al alto valor de su integral, pudiera ser atribuido a residuos del solvente con que fueron secados los tubos que contienen la muestra.

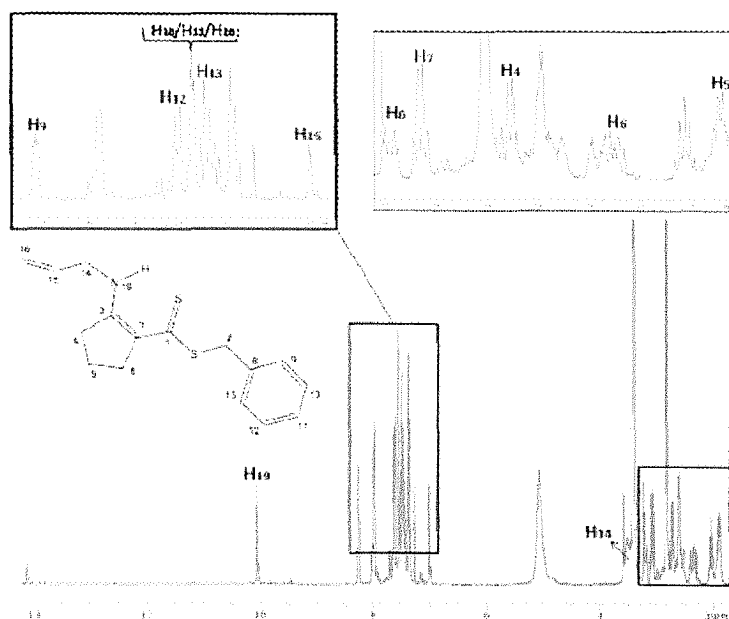


Figura 53.- Espectro RMN ¹H del Bencil-2-(alilamino)ciclopenten-1-carboditioato

El análisis del espectro RMN-¹³C (Figura 54) se inició haciendo un reconocimiento de los carbonos ya asignados en la molécula anterior; aunado a ello se observó la presencia de nuevas señales en la región alifática y aromática. Aproximadamente a 38 ppm (C₇ de la Tabla 22) se encuentra una de las nuevas señales, quien por su desplazamiento además pudiera pertenecer al carbono *sp*³ unido al anillo aromático que creímos solapado en el RMN ¹³C del compuesto anterior; a 50 ppm está la siguiente señal que, de acuerdo a las bases de datos del RMN-¹³C de la alil-amina, pudiera ser atribuida al grupo R-CH₂-NH-R. En la región aromática resaltan las señales de los carbonos *sp*² del fragmento alil amina a 130,41 ppm (C₁₆) y 145,62 ppm (C₁₅).

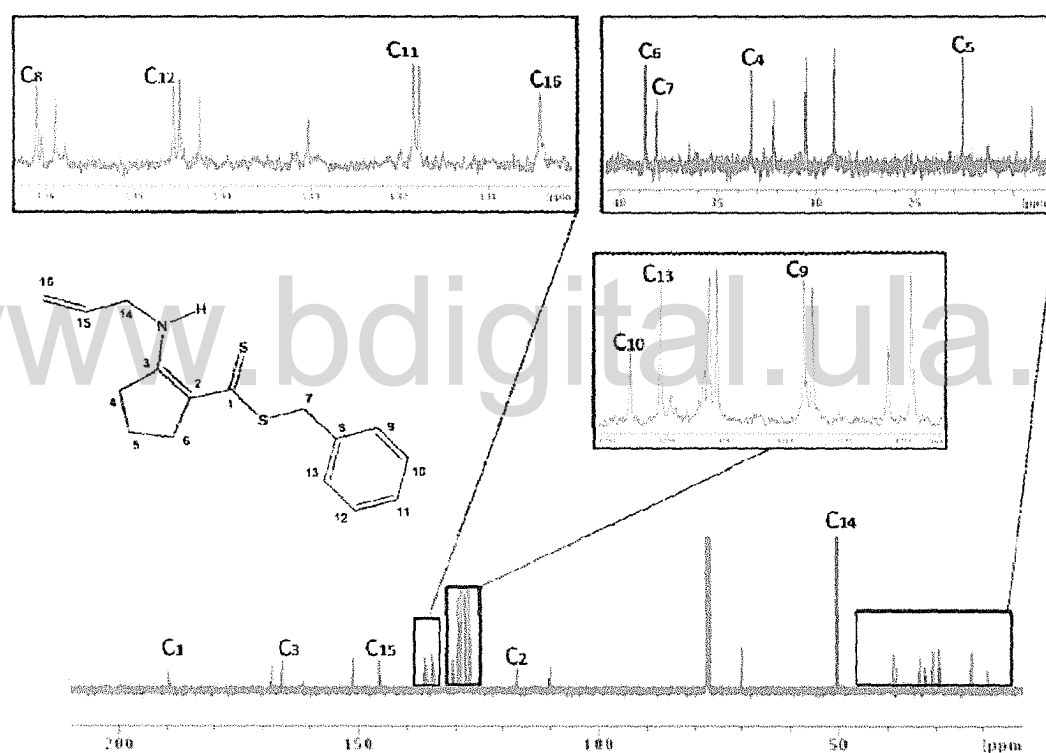


Figura 54.- Espectro RMN-¹³C del Bencil-2-(alilamino) ciclopenten-1-carbodioato.

Tabla 22.- Desplazamientos de los carbonos e hidrógenos asignados a la molécula Bencil-2-amino ciclopenteno-1-carboditioato.

Nro. de asignación del átomo	Desplazamientos ^{13}C (δppm)	Desplazamientos ^1H (δppm)
1	189,42	-
2	116,93	-
3	165,85	-
4	33,25	2,70
5	22,57	1,85
6	38,66	2,30 3,15
7	38,09	3,05
8	136,11	-
9	127,90	8,26
10	131,84	7,54
11	129,31	7,54
12	134,27	7,61
13	129,06	7,47
14	50,40	3,50
15	145,62	-
16	130,41	7,54 6,98
19	-	10,00

Como la mayoría de los carbonos de la molécula fueron previamente asignados en el producto anterior el HSQC (Figura 55) sirvió para confirmar, a través de la correlación $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ a un enlace, los hidrógenos que contiene cada átomo de carbono; los cuales se dificultaban identificar debido a la gran cantidad de señales solapadas y a la dificultad para conocer con certeza la multiplicidad de las mismas. En la ampliación de la región alifática se muestra una nueva correlación, entre el carbono a ≈ 50 ppm (C_{14} de la Tabla 22) con el hidrógeno en 3,5 ppm; señal muy particular por ser una zona donde se hacen presentes los hidrógenos del agua. Sin embargo, en el espectro HSQC del producto anterior ésta señal no muestra correlación con ningún carbono, comportamiento que justifica la asignación de la misma al grupo metileno unido a nitrógeno. Con el HSQC también se asignaron los hidrógenos del carbono metilénico sp^2 ($\text{H}_{16}/\text{C}_{16}$), del grupo alilamino.

La correlación del metino de éste mismo grupo así como la del metileno H_7/C_7 no fue posible observarla. En el caso del metileno se distingue una interacción muy pobre que

podiera ser confundida con ruido del equipo; así pues, la localización de ambos grupos sólo podrá confirmarse en los experimentos COSY y HMBC.

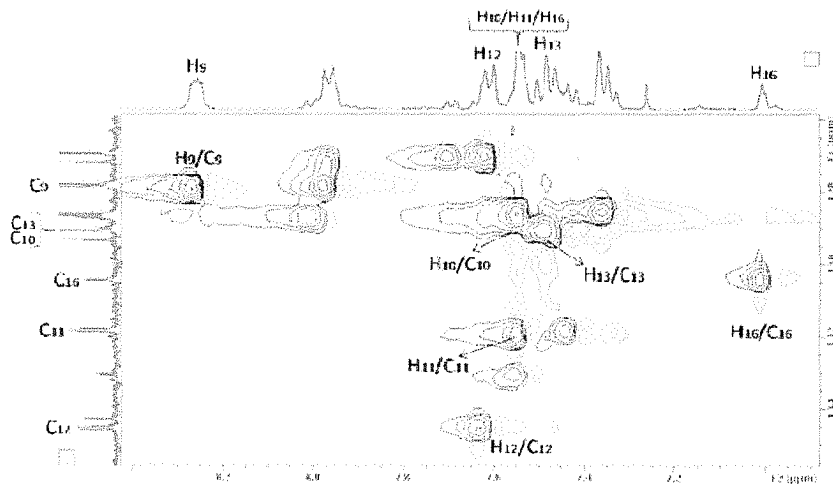
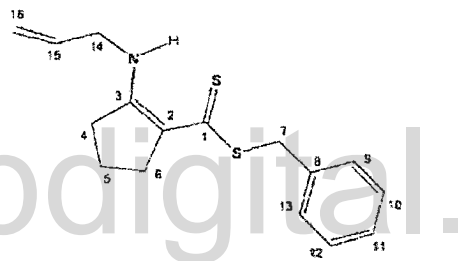
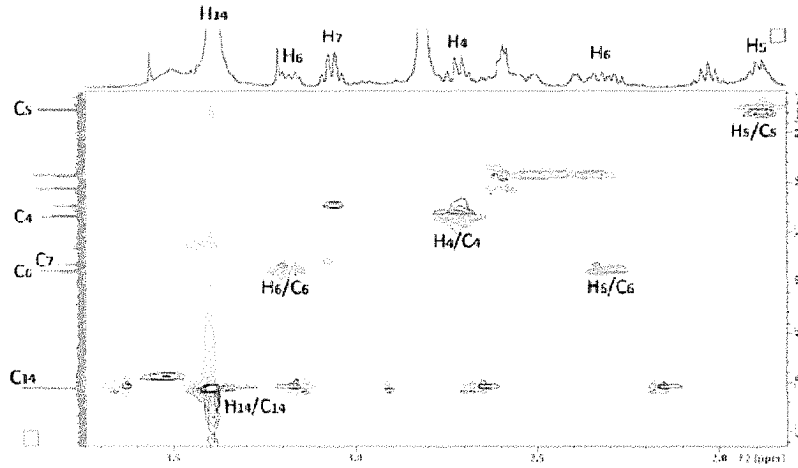


Figura 55.- Espectro bidimensional de RMN, HSQC, del Bencil-2-(alilamino) ciclopenten-1-carboditiato.

En la ampliación (1) del espectro HMBC, presentado en la Figura 56, aparecen las interacciones del fragmento del ciclopenteno. La segunda ampliación revela la correlación entre el hidrógeno H₇ del metileno, unido al anillo aromático, con el carbono cuaternario del bencilo; dicha interacción fue la que hizo posible la asignación del mencionado hidrógeno sobre el carbono *sp*² localizado a 38,09 ppm.

A campo más bajo se identifica la correlación entre el uno de los hidrógenos del metileno H₁₆/C₁₆ y el carbono metínico del alilamino. Por último, en la ampliación de la región aromática se dan a conocer las diferentes correlaciones entre los átomos de carbono e hidrógeno del anillo.

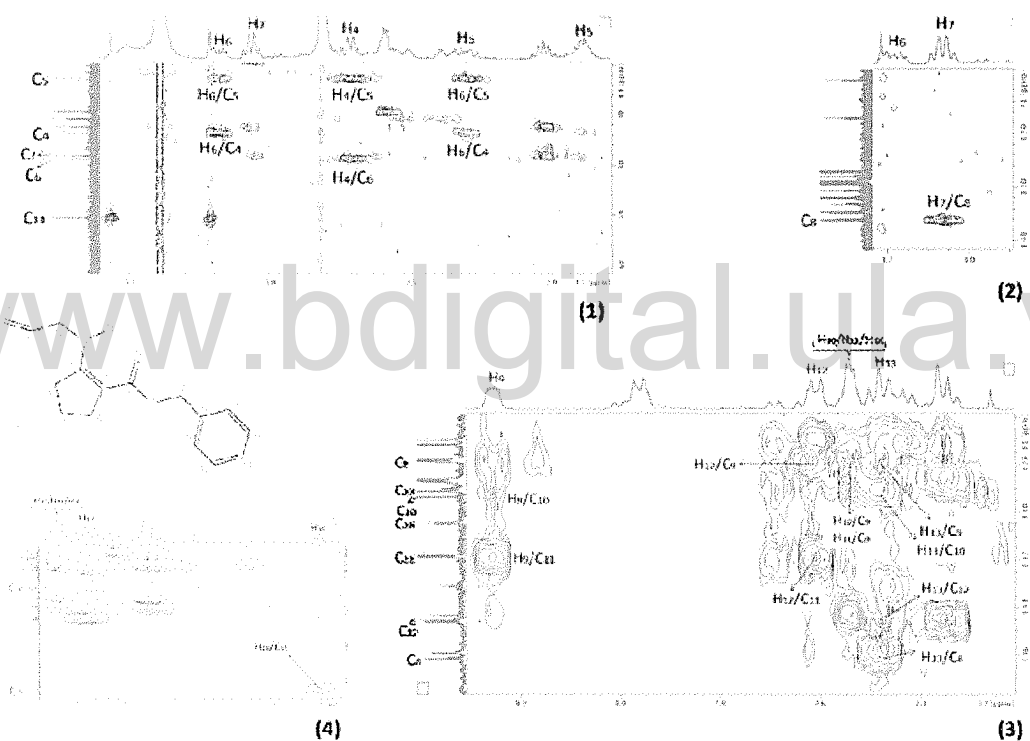


Figura 56.- Espectro bidimensional de RMN, HMBC, del Bencil-2-(alilamino) ciclopent-1-carbodioato.

Con el análisis de las correlaciones protónicas a través de enlaces (espectros COSY, Figura 57) básicamente se identifican las mismas interacciones asignadas en con anterioridad y se confirma que el desplazamiento de las mismas se asemeja mucho a las correlaciones del bencil-2-amino ciclopenteno-1-carbodioato. Sin embargo, en la ampliación de la región alifática se detalla una intensa correlación entre el hidrógeno

H₇ y el hidrógeno localizado alrededor de 2 ppm, dando la impresión de que éste último hidrógeno perteneciera al metileno H₇/C₇; tomando nuevamente en consideración que la molécula es asimétrica y que todos los hidrógenos del fragmento bencílico se afectan con la presencia del azufre directamente unido al metileno en discusión.

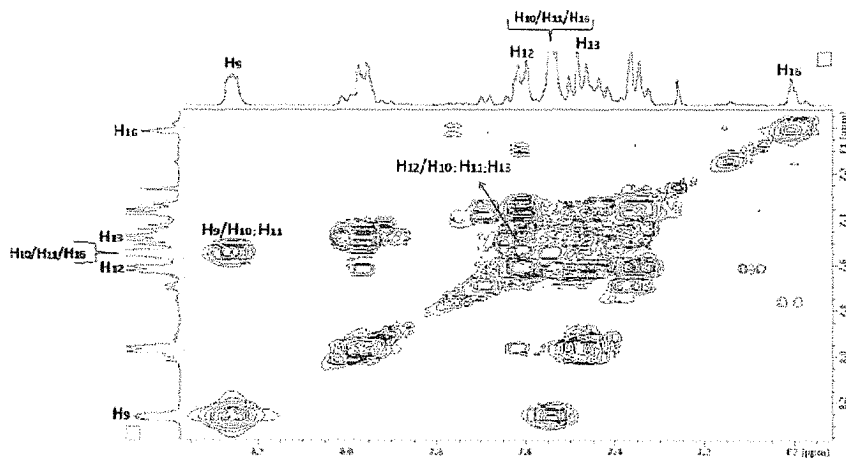
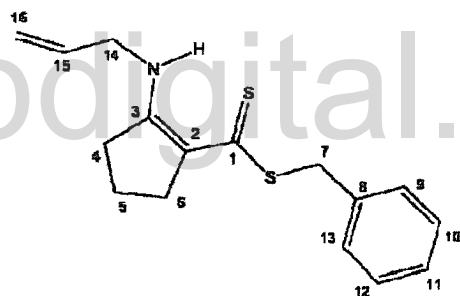
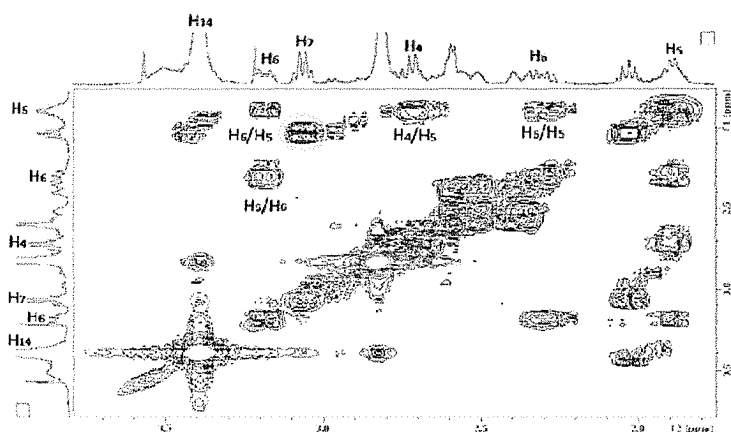


Figura 57.- Espectro bidimensional de RMN, COSY, del Bencil-2-(alilamino) ciclopenten-1-carboditioato.

Caracterización del Bencil-2-(metilamino)ciclopenten-1-enecarboditioato:

Tabla 23.-Propiedades del producto de partida del Bencil-2-(metilamino)ciclopenten-1-carboditioato

Producto	Bencil-2-(metilamino)ciclopenten-1-enecarboditioato
Estructura	
Formula Molecular	$C_{16}H_{19}NS_2$
Peso Molecular	289,46 g/mol
Solubilidad	Cloroformo

En los espectros unidimensionales se visualiza el mismo estilo de experimento que para los casos anteriores. En aproximadamente 10 ppm (Tabla 24) del espectro protónico (Figura 58), e integrando para un hidrógeno, encontramos la señal del protón de la amina secundaria (H_{17}). La región aromática disminuye el número de señales y se logra distinguir mejor la multiplicidad de éstas, aunque algunas señales del mismo producto, H_{10} y H_{13} , sigan superpuestas; el hidrógeno H_9 aún no se logra desdoblar por completo. La región alifática pareciera mostrarse igual que en el caso del producto de partida pero al detallar la forma del singulete alrededor de los 3,5 ppm se observa una señal aguda desde su base, que integra para tres hidrógenos y que (por el campo magnético donde se muestra) da la sospecha de que pertenece al metilo unido a nitrógeno; esto se comprobó a través de la ampliación del espectro HSQC (Figura 60) en donde se visualiza interacción de los hidrógenos H_{14} con el átomo de carbono a 50,91 ppm.

El RMN- ^{13}C del Bencil-2-(metilamino) ciclopenten-1-enecarboditioato (Figura 59) fue comparado con el de los productos ya analizados, los carbonos comunes fueron asignados casi en su totalidad, el átomo que nuevamente no resuena es el carbono metilénico C_7 .

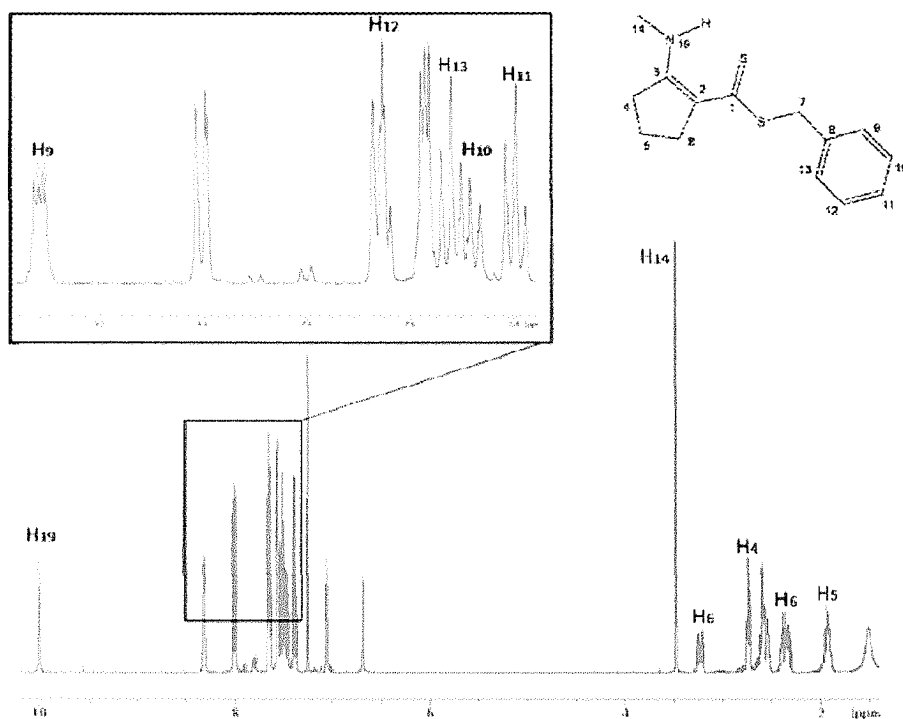


Figura 58.- Espectro RMN- ^1H , del Bencil-2-(metilimino) ciclopenten-1-enecarbondioato.

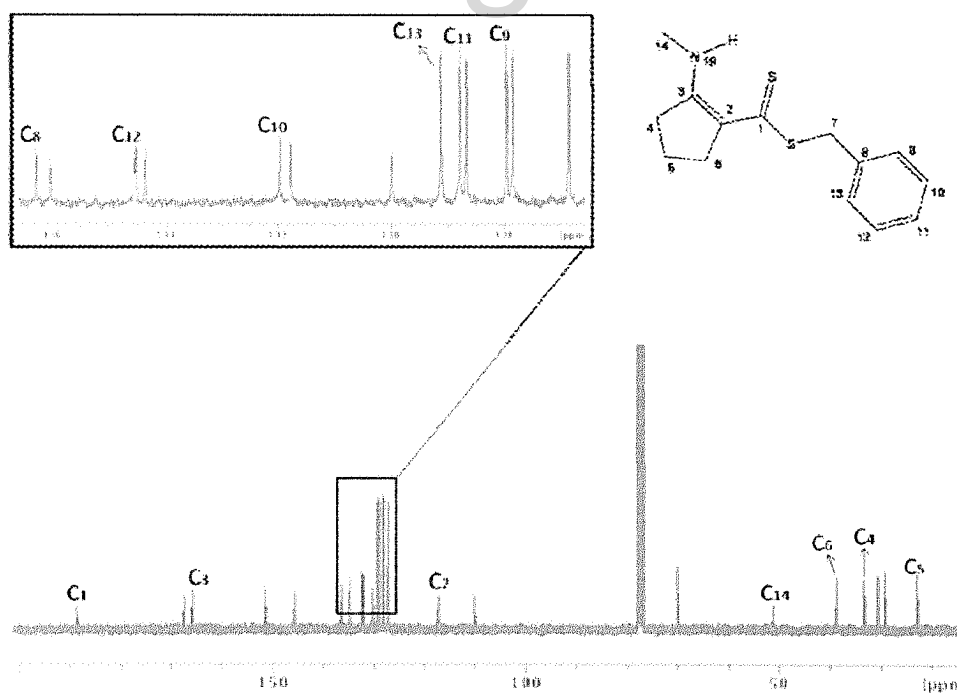


Figura 59.- Espectro RMN- ^{13}C , del Bencil-2-(metilimino) ciclopenten-1-enecarbondioato

Tabla 24.- Desplazamientos de los carbonos e hidrógenos asignados a la molécula Bencil-2-(metilmino) ciclopenten-1-enecarboxilato.

Nro. de asignación del átomo	Desplazamientos ¹³ C (δppm)	Desplazamientos ¹ H (δppm)	
1	188,36	-	
2	117,03	-	
3	165,58	-	
4	33,14	2,74	
5	22,72	1,95	
6	38,57	2,55	3,20
7	-	-	
8	136,28	-	
9	127,95	8,31	
10	131,96	7,50	
11	128,78	7,40	
12	134,50	7,65	
13	129,11	7,52	
14	50,91	3,45	
17	-	10,00	

En el HSQC (Figura 55) se aprecian las tres correlaciones a un enlace de los metilenos alifáticos del anillo ciclopenteno y la nueva correlación del metilo enlazado a la amina secundaria del mencionado ciclo. La ampliación de la región aromática muestran cuatro, de cinco, correlaciones de los metinos bencílicos; sin embargo, en el HMBC (Figura 61) se observan las correlaciones del metino ausente (H_{10}/C_{10}) con carbono e hidrógeno del anillo aromático (H_{10}/C_9 , H_9/C_{10} y H_{12}/C_{10}).

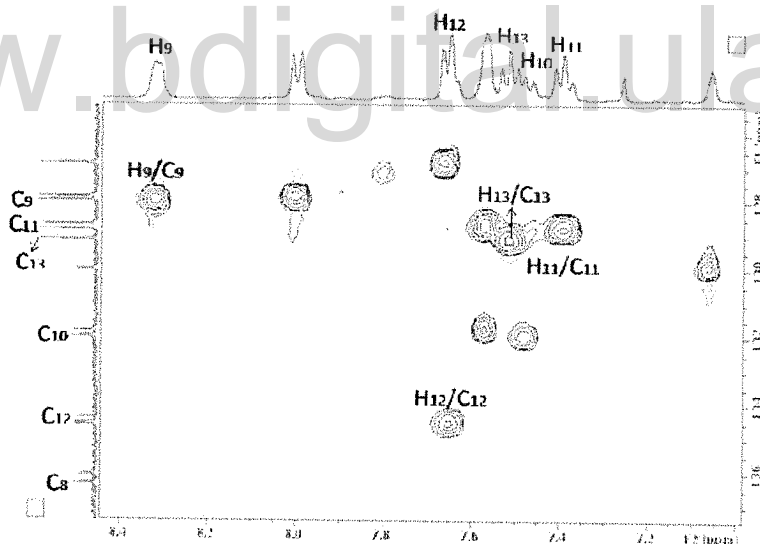
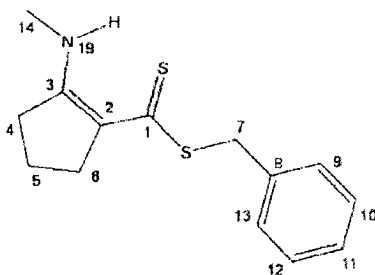
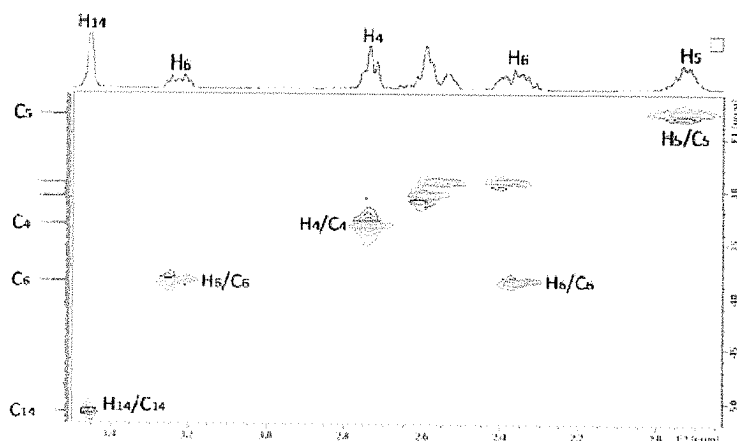


Figura 60.- Espectro bidimensional de RMN, HSQC, del Bencil-2-(metilino) ciclopenten-1-enecarbohidrato.

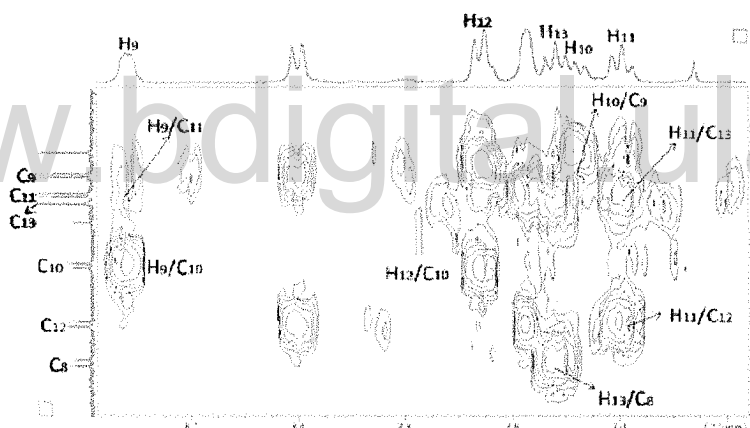
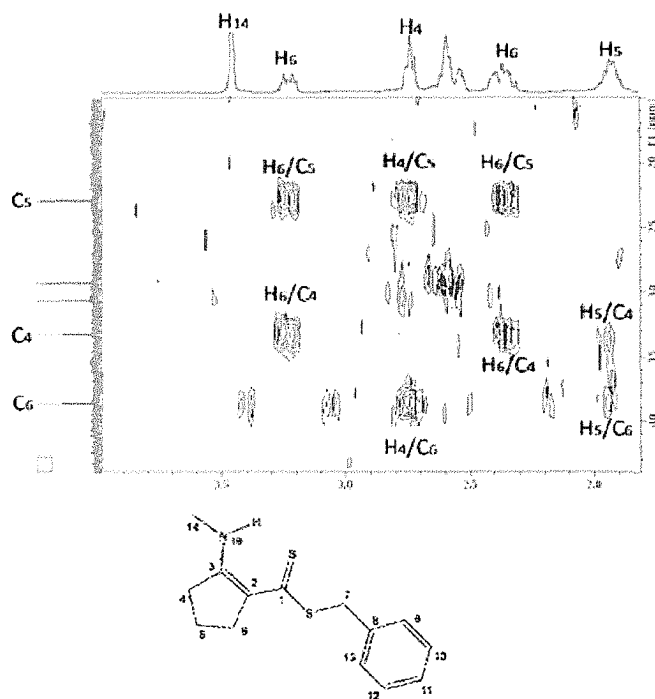


Figura 61.- Espectro bidimensional de RMN, HMBC, del Bencil-2-(metilino) ciclopenten-1-enecarbohidioato.

Las interacciones ^1H - ^1H a varios enlaces del espectro bidimensional COSY (Figura 62) constatan de una manera general las asignaciones realizadas con anterioridad. Los hidrógenos de los metilenos del ciclopenteno se correlacionan entre sí, inclusive entre ambos protones correspondientes al metileno H_6/C_6 (correlaciones H_6/H_5 y H_6/H_6 , Figura 62); en la región aromática sólo se observan correlaciones entre los hidrógenos *meta*- y *para*- del anillo aromático.

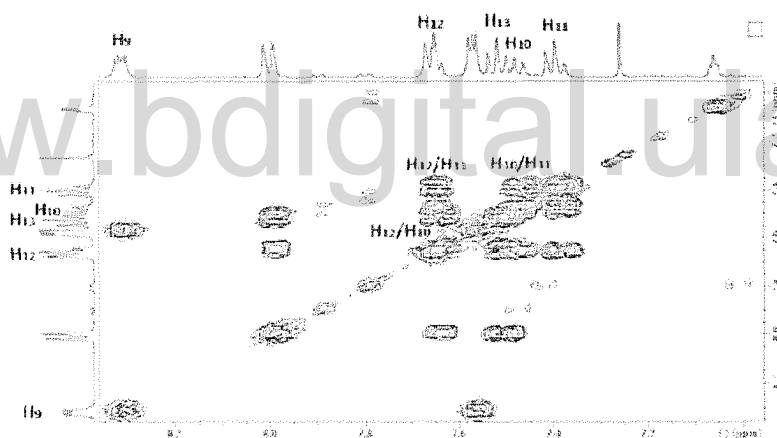
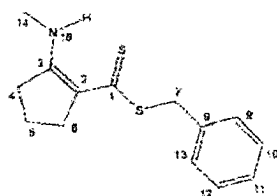
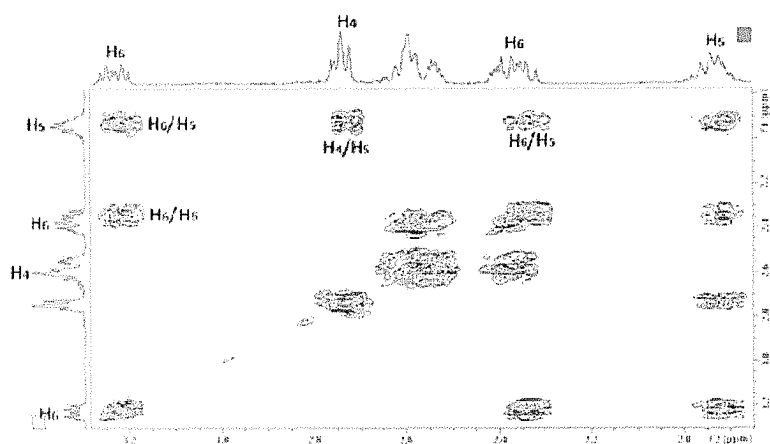


Figura 62.- Espectro bidimensional de RMN, COSY, del Bencil-2-(metilmino) ciclopenten-1-enecarbitioato.

Las estructuras nitrógeno-sulfuradas caracterizadas anteriormente fueron sometidas a cálculos computacionales, utilizando el programa MOPAC 2012 (versión 14.037w) método semiempírico PM6, obteniendo en sus resultados que todas ellas poseen un grupo puntual C_1 . El grupo puntual C_1 indica que la molécula posee baja simetría; por ende sólo tendrán un elemento de simetría (E) equivalente a un eje rotacional único. La baja simetría de las moléculas anteriormente caracterizadas son la razón por la cual los experimentos, uni- y bidimensionales de Resonancia Magnética Nuclear, indiquen

que la mayoría de los hidrógenos de éstas no son equivalentes, como en principio pudiera pensarse.

Los resultados arrojados por el cálculo computacional concuerdan con los resultados obtenido por Contreras *et. al.* [41], quienes resolvieron la estructura de rayos-X de un compuesto análogo (Fig. 63). Recordando que los resultados de RMN-¹H corresponden al sistema en solución, mientras que los resultados cristalográficos corresponden a un sistema en estado sólido, podemos inferir que existe la posibilidad de la existencia de interacciones intramoleculares locales a través de los electrones de no-enlace del grupo carboditioato y el nitrógeno del grupo aminociclopenteno presente en la estructura del compuesto. Adicionalmente, la información de obtenida a partir de la espectroscopía de UV-Vis indica que existe una fuerte deslocalización de carga en el sistema HN-C=C-(C=S)-, todo lo cual podría afectar el ambiente químico de los protones vecinales a este sistema [42], tal y como lo hemos observado al comparar los resultados obtenidos con otros sistemas análogos pero que no están sujetos a este tipo de interacción.

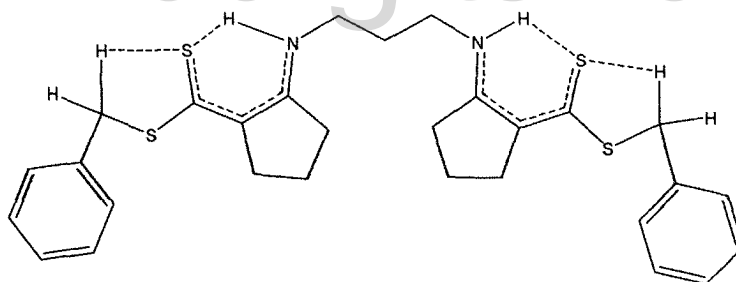


Figura 63.- Estructura del Dibencil 2,2'-(propano-1,3-diimino) bis(ciclopenten-1-ene-1-carboditioato).

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE CÁLCULOS COMPUTACIONALES PARA COMPLEJOS CON LIGANDOS NITROGENO-SULFURADOS:

Tabla 25.- Datos generales de los metales de transición utilizados en los complejos simulados con el programa MOPAC 2012 (versión 14.037w) método semiempírico PM6.

	Hierro Fe	Cobalto Co	Níquel Ni	Cobre Cu
Edo. De Oxidación	3+	2+	2+	2+
Conf. Electrónica	$3d^5$	$3d^7$	$3d^8$	$3d^9$
Radio medio (pm)	140	135	135	135

Las moléculas Bencil-2-(alilamino)ciclopenten-1-carboditioato, L_1 , y Bencil-2-(metilmino) ciclopenten-1-enecarboditioato, L_2 , fueron simuladas así como sus respectivos complejos de cobalto(II), níquel(II), hierro(III) y cobre(II), con el propósito de conocer el comportamiento de las cargas de Mulliken una vez que el ligando se enlaza al metal de transición. Las cargas de Mulliken de los carbonos C_1 para ambos ligandos son parcialmente positivas (Tabla 26), coincidiendo con la teoría y sobre la base de que, por efecto de la formación del enlace covalente coordinado, el ligando pierde densidad electrónica que estaría donándole al metal de transición a expensas de la formación del enlace σ ligando-metal. Dicha carga va disminuyendo hasta hacerse negativa, al incluir metales de transición en la estructura tal como ocurre con el hierro(III) y el cobre(II). Éste cambio de comportamiento también se observa para el carbono C_3 del complejo de cobre(II) con el ligando L_1 .

En el caso del átomo de azufre del grupo ditioato, para ambos complejos de hierro(III) y en el complejo de cobalto(II) con L_2 , se observa un efecto inverso; es decir, su carga parcialmente negativa aumenta su valor hasta lograr ser parcialmente positiva.

En el complejo de cobre(II) con L_1 las cargas del carbono C_3 y el nitrógeno pasan a ser parcialmente positivas, cuando se esperaría que fueran negativas.

Estos cambios se pueden justificar analizando las capas de valencia de los metales involucrados en la formación de los complejos metálicos. En el caso del hierro(III), este

metal tiene configuración electrónica de capa semillena d^5 ; en tal sentido, se puede invocar un efecto de capa semillena como responsable de los cambios en las cargas de Mulliken de los complejos, en virtud de la resistencia del hierro a cambiar su densidad electrónica debido a la estabilidad dicha configuración le otorga. En el caso de los complejos de cobalto(II), d^7 , el efecto se relaciona con la tendencia que tiene Co^{2+} de intercambiar su densidad de carga para buscar alcanzar la configuración semillena. En el caso del cobre(II), d^9 , el efecto contabiliza la tendencia del metal a modular la densidad de carga buscando alcanzar una configuración de capa llena, d^{10} , que le confiere gran estabilidad a los sistemas con esta configuración.

Tabla 26.- Cargas de Mulliken de metales de transición y átomos de ligados que rodean al ión metálico.

Cargas de Mulliken										
Metal	Bencil-2-(alilamino) ciclopenten-1-carboditioato					Bencil-2-(metilmino) ciclopenten-1-enecarboditioato				
	L ₁	Fe ³⁺	Co ²⁺	Ni ²⁺	Cu ²⁺	L ₂	Fe ³⁺	Co ²⁺	Ni ²⁺	Cu ²⁺
		0,38	0,25	0,43	0,62		0,42	-0,99	0,44	0,62
C ₁	0,23	-0,15	0,013	0,30	-0,07	0,28	-0,07	-0,24	0,27	-0,09
S	-0,32	0,18	-0,20	-0,33	-0,26	-0,42	0,03	0,15	-0,34	-0,21
C ₂	-0,31	-0,09	-0,21	-0,4	-0,22	-0,36	-0,12	0,07	-0,39	-0,21
C ₃	0,25	0,06	0,26	0,26	-0,26	0,31	0,07	0,12	0,23	0,27
N	-0,42	-0,40	-0,24	-0,24	0,50	-0,37	-0,36	-0,07	-0,17	-0,46
C ₇	-0,35	-0,33	-0,34	-0,31	-0,33	-0,32	-0,33	-0,40	-0,33	-0,34
C ₁₄	-0,14	-0,24	-0,18	-0,20	-0,17	-0,30	-0,35	-0,16	-0,29	-0,34

L₁: Ligando Bencil-2-(alilamino) ciclopenten-1-carboditioato

L₂: Ligando Bencil-2-(metilmino) ciclopenten-1-enecarboditioato

7. CONCLUSIONES:

- ✓ Se realizaron modificaciones estructurales en el anillo de la acenaftoquinona aplicando reacciones de halogenación por medio de las cuales se introdujeron átomos de bromo y cloro en un lado de la molécula, rompiendo la simetría de la misma. Estos resultados permitirán llevar a cabo reacciones orgánicas posteriores preservando el esqueleto principal de la molécula.
- ✓ Se caracterizaron los productos 4,5,6-tribromoacenaftoquinona y 4,5,6-tricloroacenaftoquinona a través de técnicas espectroscópicas. Observando diferencias inequívocas en los espectros uni- y bidimensionales del RMN con respecto al reactivo de partida.
- ✓ En vista de que los productos halogenados no fueron los esperados, se plantearon posibles mecanismos de reacción que justifican la obtención de los productos trihalogenados. Esto basados en los resultados de las cargas de Mulliken y las variables termodinámicas de los diferentes productos simulados a través de programa MOPAC 2012 método semiempírico PM6.
- ✓ Los productos mencionados fueron utilizados como ligandos para la síntesis de complejos de vanadio(V), molibdeno(VI), níquel(II) y titanio(IV); al obtener los complejos se realizaron pruebas cualitativas de fotoestabilidad en donde fue posible conocer que tanto los ligandos como los complejos son estables con el tiempo.
- ✓ Debido a los resultados en los espectros Infrarrojos de las moléculas se calcularon los modos vibracionales de los carbonilos en las mismas. Obteniendo una vibración simétrica y una asimétrica para la acenaftoquinona y dos vibraciones simétricas para las moléculas halogenadas.
- ✓ En una segunda etapa del trabajo fueron preparados y caracterizados tres productos nitrógeno-sulfurados; siendo el Bencil-2-amino ciclopenteno-1-carboditioato el producto inicial que posteriormente fue modificado con la inserción de un grupo metilo y uno alilo sobre la amina primaria.

- ✓ A través de las cargas de Mulliken se evaluó el comportamiento de los productos nitrógeno-sulfurados modificados ante la presencia del hierro(III), cobre(II) níquel(II), cobalto(II) observando que la configuración electrónica de éstos incide sobre las cargas parciales de los átomos que rodean al metal.

www.bdigital.ula.ve

ANEXO I

Espectro de RMN ^1H y ^{13}C unidimensionales de complejos con ligandos bromados

1. AcBrMo

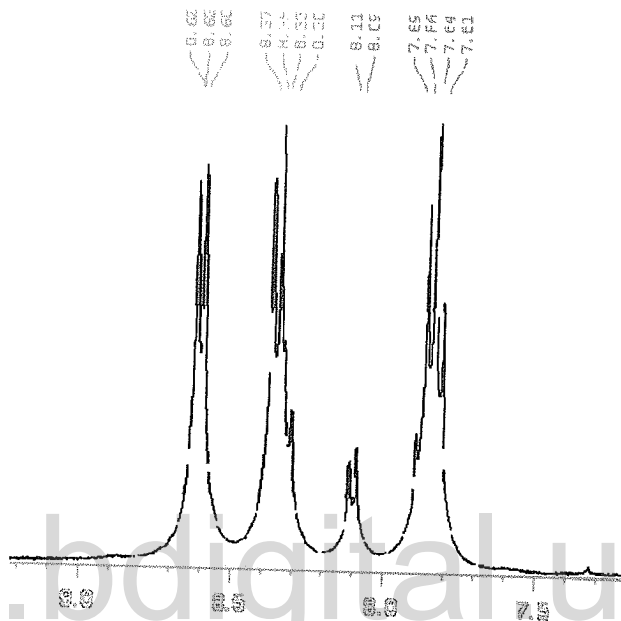


Figura 64.- RMN- ^1H del complejo AcBrMo

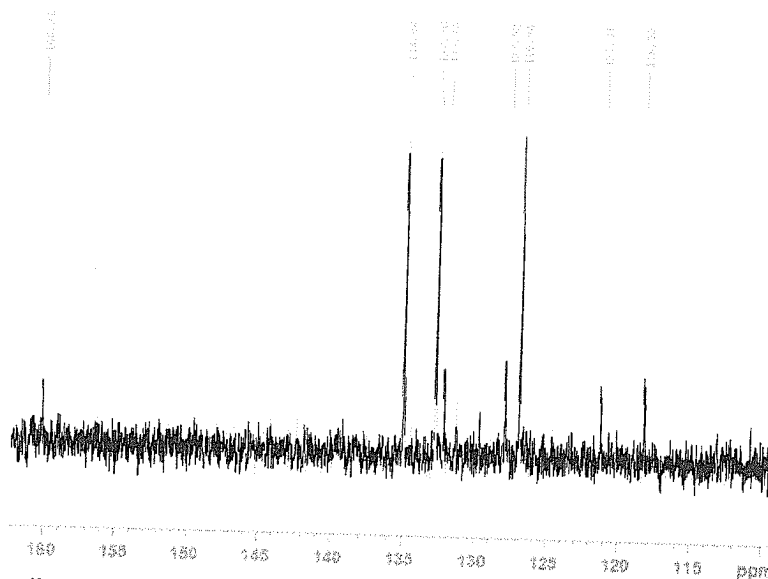


Figura 65.- RMN- ^{13}C del complejo AcBrMo

2. AcBrNi

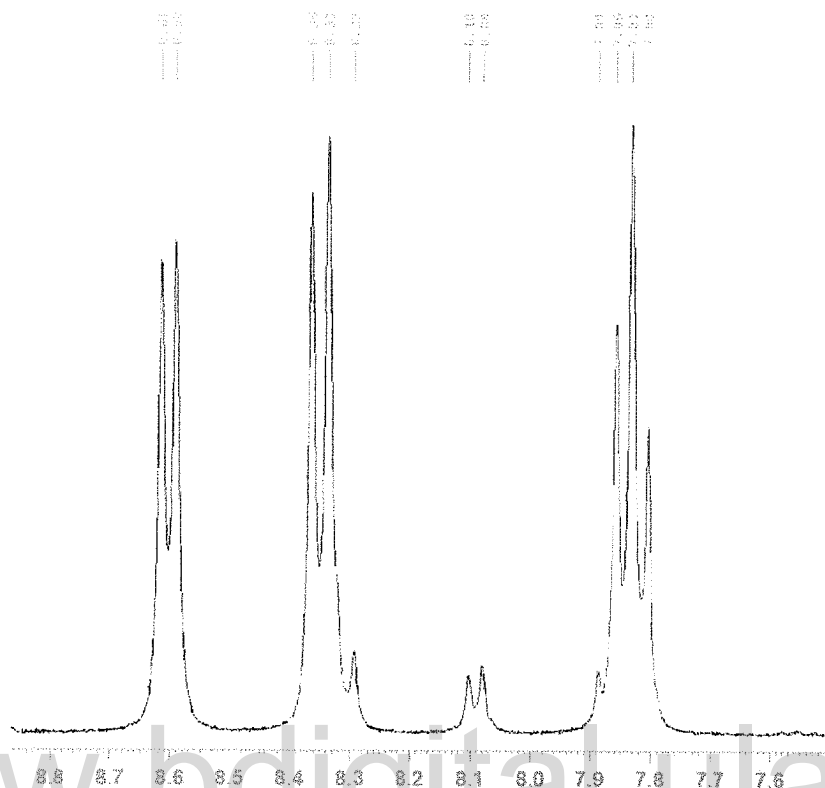


Figura 66.- RMN-¹H del complejo AcBrNi

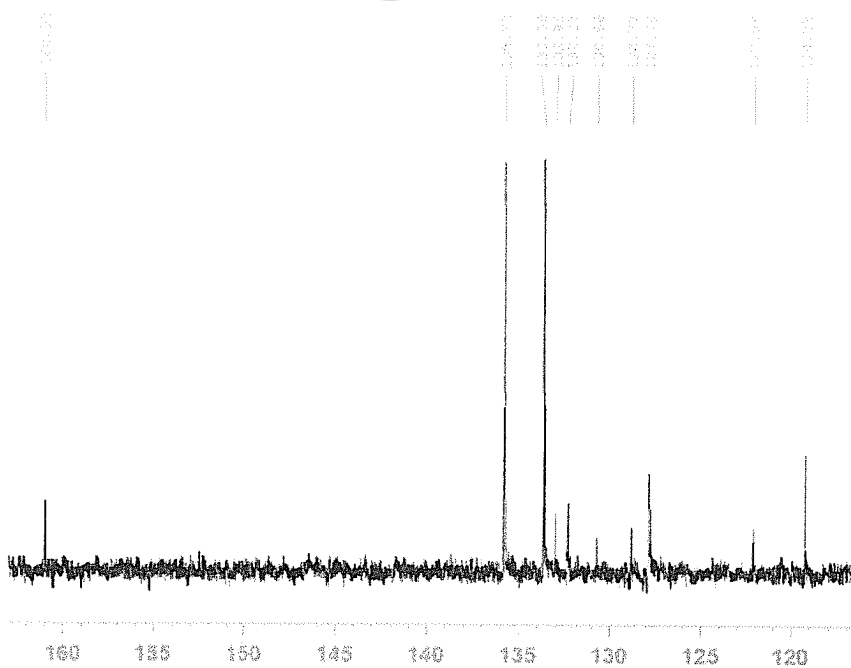


Figura 67.- RMN-¹³C del complejo AcBrNi

3. AcBrTi

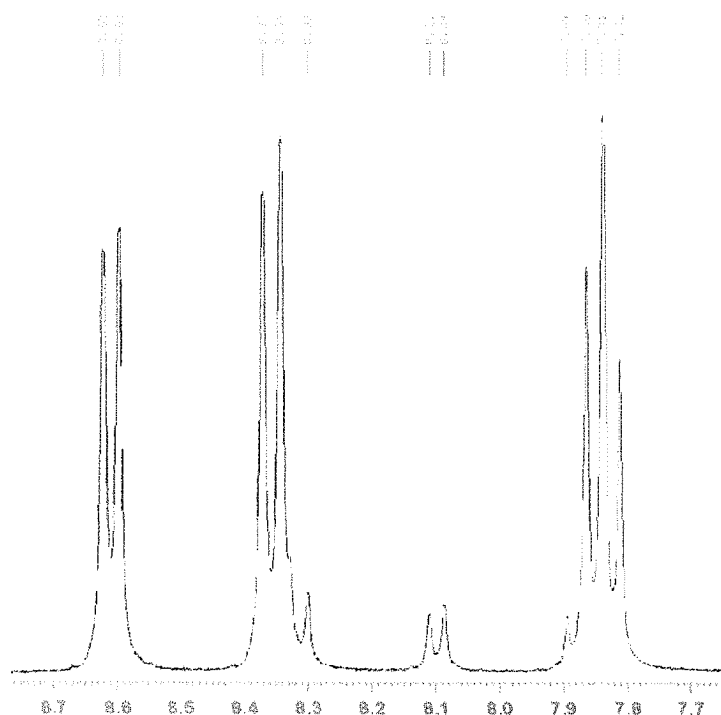


Figura 68.- RMN-¹H del complejo AcBrTi

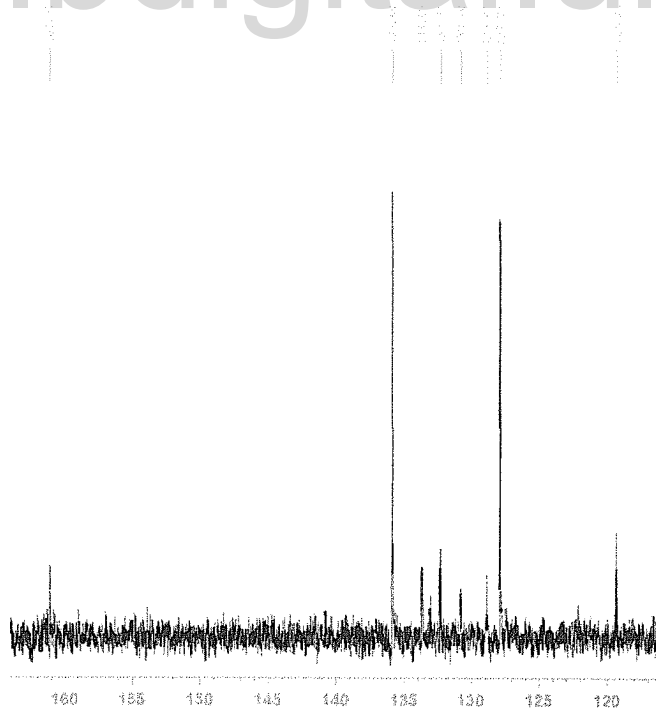


Figura 69.- RMN-¹³C del complejo AcBrTi

4. AcBrV

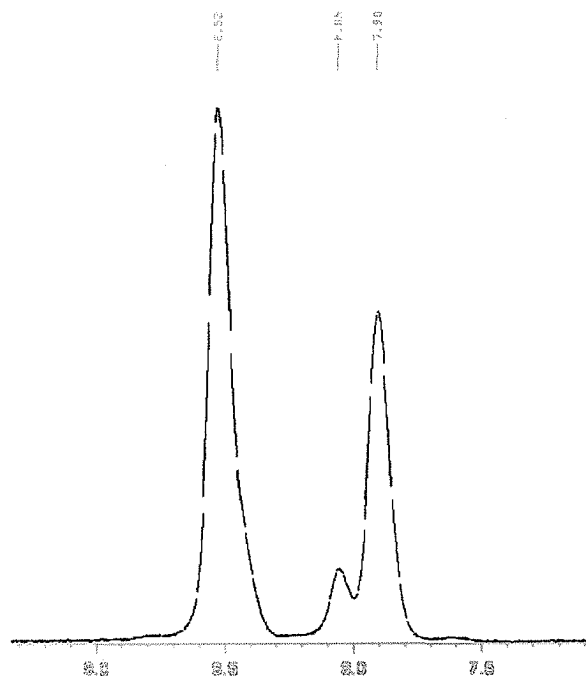


Figura 70.- RMN-¹H del complejo AcBrV

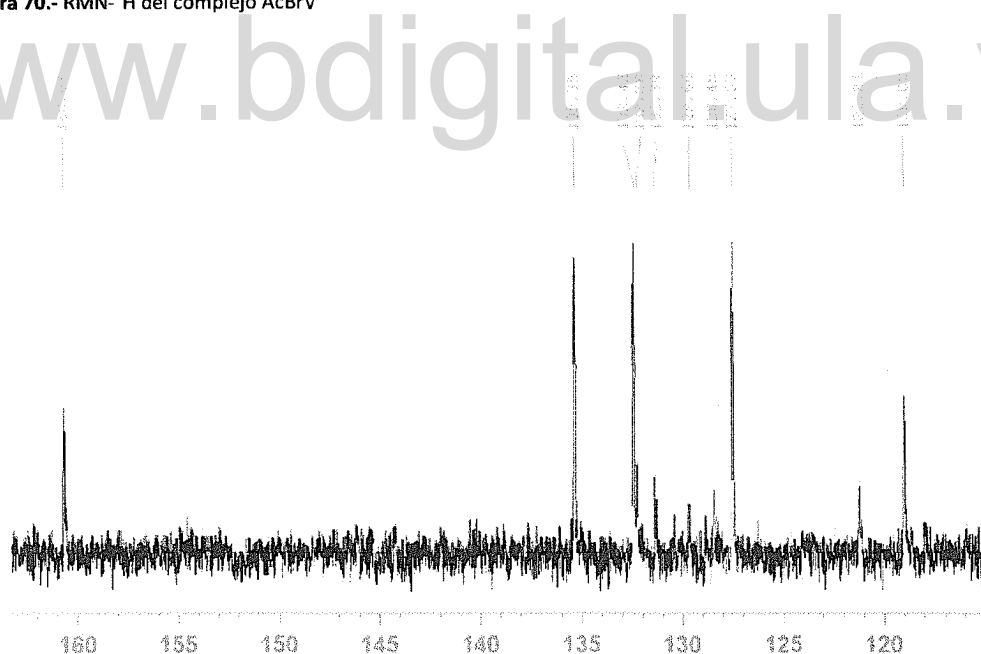


Figura 71.- RMN-¹³C del complejo AcBrV

2. AcCITi

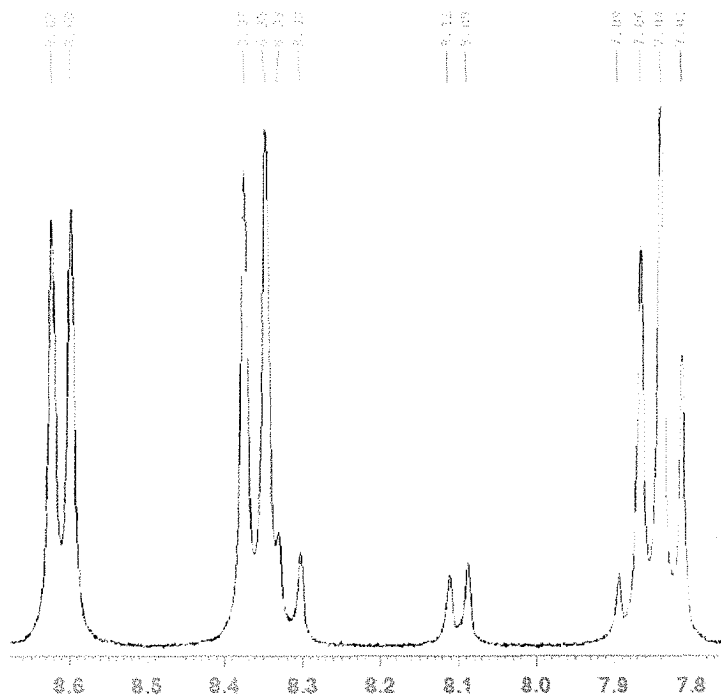


Figura 74.- RMN-¹H del complejo AcCITi

www.bdigital.ula.ve

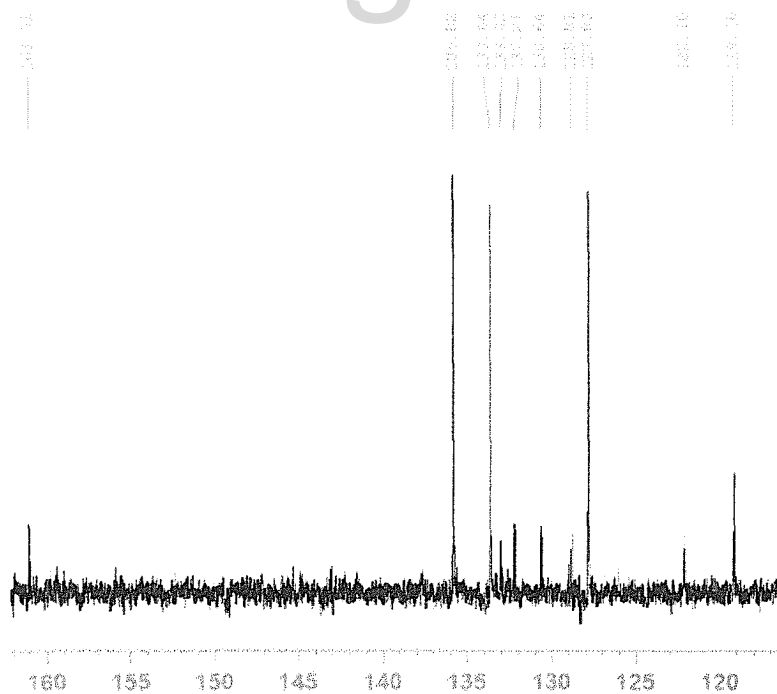


Figura 75.- RMN-¹³C del complejo AcCITi

3. AcClV

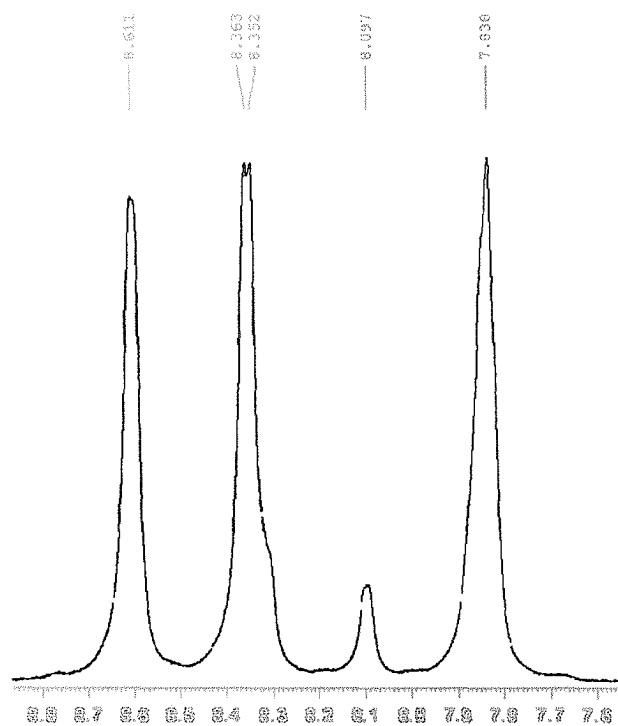


Figura 76.- RMN-¹H del complejo AcClV

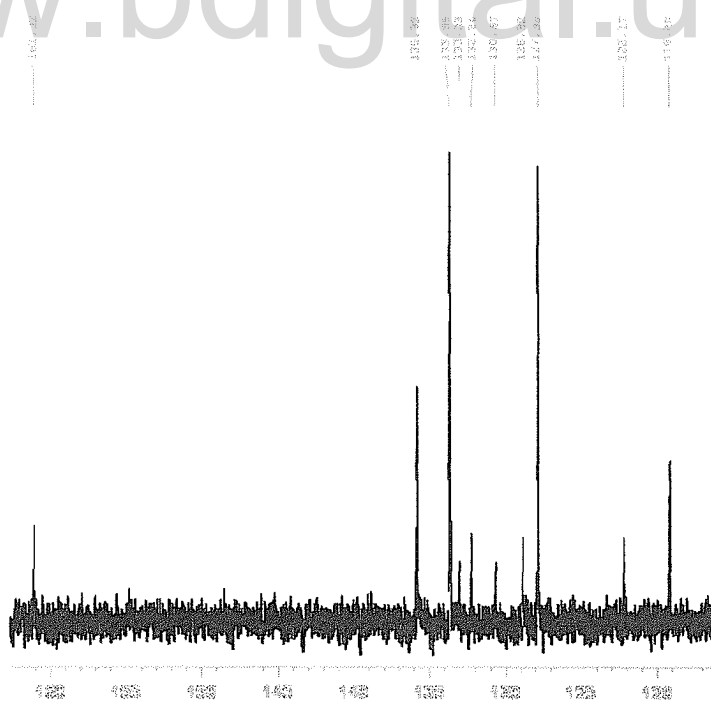


Figura 77.- RMN-¹³C del complejo AcClV

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹Contreras R. R. *El origen del color en la naturaleza*. 1ra Edición. Mérida: CELCIEC-ULA; 2003.
- ²Rodgers G. *Química Inorgánica*. 1era Edición en español. Madrid: McGraw-Hill; 1995.
- ³Oro L, Sola E. *Fundamentos y Aplicaciones de la Catálisis Homogénea*. Zaragoza: CYTED; 2000
- ⁴Robles-D P, Speziali M, Sousa E, Dos Santos E, Gusevskaya E. Selective hydrogenation of myrcene catalyzed by sol-gel Pd/SiO₂. *Applied Catalysis A: General*. 2005; 295: 52-58.
- ⁵Contreras R. R. *Química verde: haciendo química amigable con el medioambiente*. Mérida, CDCHA; 2013.
- ⁶Crichton R. R. *Biological Inorganic Chemistry*. Amsterdam; 2008.
- ⁷Navarro M. Derivados metálicos de la cloroquina con acción anti-malárica. *Boletín de la dirección de malarología y saneamiento ambiental* 1998 Agosto-Diciembre; 2(XXXVIII): 97-100.
- ⁸Benitez J, Cavalcanti A, Correia I, Amaral M, Moreira M, Barreiro E, Lima L, Varela J, González M, Cerecetto H, Moreno V, Pessoa J, Gambino D. New oxidovanadium(IV) N-acylhydrazonocomplexes: Promising antileishmanial and antitrypanosomal agents. *European Journal of Medicinal Chemistry* 62. 2013. 20 e 27
- ⁹Huang Qing, Lu Guodong, Shen Han-Ming, Chung Maxey C.M. Nam Choon. *Medical Research Reviews*. 2007. 27 (5): 609-630.
- ¹⁰Devi P. Uma, Solomon F.E. and Sharada A.C. *Pharmaceutical Biology*. 1999. 37 (3): 231-236.
- ¹¹PlytaZoi F., PapageorgiouTianhu L, Vassilios P., Mellidis A. S., Assimopoulou A. N., Pitsinos E. N. and Couladouros E. A. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 1998. 8. 3385-3390.
- ¹²Contreras R. R. *Complejos del tipo N₂S₂: Biomimética del entorno metálico en plastocianinas [Tesis de Licenciatura]*. Mérida: Universidad de Los Andes, Facultad de Ciencias. 1999.
- ¹³Colt G. C. *Síntesis y caracterización de complejos del tipo [N-alquil-(2-amino-1-ciclopentencarboxilato 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.
- ¹⁴Pereira F. *Síntesis y caracterización de complejos de Zinc(II), Cobre(II) y Niquel(II) con nuevos ligandos del tipo N,N'-alquil-bis(2-amino-1-ciclopentencarboxilato) 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.

¹⁵Silverstein R. M., Webster F. X., Kiemle D. J. *Spectrometric Identification of Organic Compounds*. 7th Edition. United State. John wiley & sons, inc; 2005.

¹⁶Barhate N. B., Gajare A. S., Wakharkar R. D. and Bedekar A. V. *Tetrahedrom Letters*. 39. 6349-6350. 1998.

¹⁷Pavia D., Lampman G., Kriz G. *Introduction to the Spectroscopy*. 3th Edition. Unites State of America:Brooks/cole. Thomson learning; 2001.

¹⁸Wade L.G., *Química Orgánica*. 2^{da} Edición. México. 1993.

¹⁹Klein D. *Química Orgánica*. Madrid-España. 2014

²⁰Olivares W., Almeida R.. *Monografías de Química: Energía, Entropía y Dinámica Química*. Editorial Miró. 1992

²¹Stewart P. "Optimization of parameters for semiempirical methods V: Modification of NDDO aproximations and applications to 70 elements" *J. Mol. Model*. 2007. 13: 1173-1213.

²²Boldyrev V.V. *Mechanochemistry and sonochemistry. Ultrasonics Sonochemistry*. 1995. 2 (2): S143–S145

²³Brisdon A. K. *Inorganic Spectroscopic Methods*. OXFORD. 1998.

²⁴Forster D. Contact and dipolar NMR shifts in nickel and cobalt pyridine complexes. *Inorganica Chimica Acta*. 1971. 5: 465–468.

²⁵Wardle B. *Principles and applications of photochemistry*. Wiley. United Kingdom. 2009

²⁶Spikes J.D. The historical development of ideas on applications of photosensitized reactions in health sciences. In: Bergasson R.V., Jori G., Land E.J., Truscott T.G. (Eds), *Primary Photoprocesses in Biology and Medicine* Plenum. Press, New York. 1985. 209-227.

²⁷Carvin J.F. *Des Bienfaits de L'insolation*. Paris. 1815.

²⁸Finsen N.R. *Phototherapy*. London. 1901.

²⁹Jesionek A., Von Tappeiner H. Zurbehandlung der Hautcarcinomemitfluorescierenden Stoffen. *Arch. Klin. Med*. 1905; 82: 223.

³⁰Tappeiner V. H. Ueber die Wirkungfluorescierenden Stoffe auf Infusioriennach Versuchen Raab V. O. *Munch Med. Wochenschr*. 1900; 47: 5.

³¹Arora Rajesh. *Herbal Radiomodulators: Applications in Medicine, Homeland Defence and Space*. 2008.

³²Waser M., Popova Y., Etlstorfer Ch., Werner F. Huber, and Heinz F. Syntheses, Photochemical Properties, and Tautomerism of Intramolecularly Friedel-Crafts Acylated Hypericin Derivatives. *Monatsheftfür Chemie*. 2005. 136. 1221–1231.

- ³³Guedes R. C., Eriksson L. A. Effects of halogen substitution on the photochemical properties of hypericin. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*. 2006; 178: 41–49.
- ³⁴Calabrese A. P. Studies of the inactivation of *Propionibacterium acnes* by fotodinamizaçãõ hypericin. Sao Carlos. Master's Dissertation. September 2012
- ³⁵L.O. Svaasand, R. Ellingsen .Optical properties of human brain. *Photochem, Photobiol.* 1983; 38: 293-299.
- ³⁶Patrice T. *Photodynamic Therapy*. Vol. 2. European Society for Photobiology. 2003.
- ³⁷Huheey J., Heiter E., Keiter R. *Química Inorgánica, Principios de Estructuras y Reactividad*. 4^{ta} Edición. México. 2007.
- ³⁸Brisdon A. K. *Inorganic Spectroscopic Methods*. Page 10. United State. 2004.
- ³⁹Contreras J. A. Síntesis y Caracterización de Complejos de Cobre (II), Níquel (II) y Cobalto (II) con Ligandos Nitrógeno-Sulfurados tipo Base de Schiff derivados del ácido 2-aminociclopenten-1-ditiocarboxílico. Trabajo Especial de Grado. Junio 2005.
- ⁴⁰Contreras R. R. 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 2003.
- ⁴¹a) Contreras R., Fontal B., Romero I., Atencio R. y Briceño A. Intramolecular hydrogen bonding in dibenzyl-2,2'-(propane-1,3-diyldiimino)bis(cyclopent-1-ene-1-carbodithioate). *Acta Cryst.* E62. 205–208. 2006.
- b) Contreras R. R., Avendaño J. N, Bellandi F., Gutiérrez A., Cardozo E., Misal L.C. Síntesis y caracterización espectroscópica de complejos de paladio(II) con tioaminas heterocíclicas tipo N,N'-alquil-bis(2-amino-1-ciclopentencarboditioato de metilo) (alquilo = etilo, L₁; propilo, L₂; butilo L₃). *Ciencia & Ingeniería*. 2012; 33 (2): 61-68.
- c) Contreras R. R. , Aranguren J. N, Bellandi F., Gutiérrez A., Romero I, Colt V. Synthesis, spectroscopic and electrochemical characterization of nickel(II) and cobalt(II) complexes with new N₂S₂ ligands, ethyl- and bencyl-N,N'-alkyl-bis(2-amino-1-ciclopentencarbodithioate). *Ciencia & Ingeniería*. 2010; 31 (3): 159-168.
- d) Ávila E. E., Mora A. J., Delgado G.E., Contreras R.R., Rincón L., Fitch A.N. and Brunelli M: "Crystal structure and conformational analysis of a bidentate proligand, C₂₁H₃₄N₂S₂, from powder synchrotron diffraction data and solid state DFTB calculations". *Acta Cryst.* 2009; B65: 639-646.
- e) Avila E. E., Mora A. J., Delgado G.E., Contreras R.R., Fitch A.N. and Brunelli M. Molecular and crystalline structure of 2-spiro(cycloheptane)-4-thiono-[5,6,7,8]-tetrahydro-(1H,4H)-3,1-cycloheptatiazine from powder synchrotron X-ray diffraction data. *Acta Cryst.* 2008; B64: 217-222.
- f) Contreras R. R., Fontal B., Bahsas A., Reyes M., Suárez T., Bellandi F., Nava F. and Cancines P. Synthesis of Benzyl-N,N'-alkylbis-(2-amino-1-ciclopentencarbodithioate) Derived from Cyclopentanone, *Rev. Latinoamer. Quím.* 2005. 33 (1): 7-11.

g) Contreras R. R., Fontal B., Bahsas A., Suárez T., Reyes M., Bellandi F., Nava F. and Cancines P. Synthesis of copper, nickel and cobalt complexes containing a new N_2S_2 ligand: benzyl-N,N'-alkylbis(2-amino-1-cyclopenten carbodithioate). *Trans. Met. Chem.* 2004; 29 (1): 51-55.

h) Contreras R. R., Suárez T., Reyes M., Bellandi F., Cancines P., Moreno J., Shahgholi M., Di Bilio A., Gray HB. and Fontal B. Electronic Structure and Reduction Potentials of Cu(II) Complexes of [N,N'-alkyl-bis(ethyl-2-amino-1-cyclopentenecarbodithioate)] (alkyl = ethyl, propyl, and buthyl); Structure and Bonding. 2004; 106: 71-79.

i) Contreras R. R., Fontal B., Bahsas A., Suárez T., Reyes M. and 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. *J. Heterocycles Chem.* 2001. 38; 5: 1223-1225.

j) Contreras R. R., Fontal B., Bahsas A., Reyes M., Bellandi F., Suárez T., Romero I., Contreras A. Cancines P. "Nueva estrategia de síntesis del 2-amino-1-ciclopentencarboditioato de propilo y de los prolígandos derivados tipo $[N_2S_2]_2^-$ ". *Avances en Química.* 2006; 1 (2): 9-14.

k) Paparoni G., Contreras R. R., Bellandi F., Gutiérrez A., Sánchez O., Rojas Y. Preparation of Cu(II), Ni(II) and Pd(II) complexes with novel NS-dispiro ligand. 40 International Conference on Coordination Chemistry – ICC40. Valencia, Spain, September 2012; 9-13, MS.C3-P-471.

l) Paparoni G., Contreras R. R., Bellandi F., Gutiérrez A., Sánchez O., Rojas Y., Aranguren J.N.: Synthesis and characterization of copper(II) and nickel(II) complexes with N,N'-alkyl-bis(3,4-dimethoxyphenylethane) and coordination chemistry study. XXV International Congress of Organometallic Chemistry (ICOMC-2012), Lisbon, Portugal, September 2012; 2 – 7, F6.22.

m) Avendaño J. A.; Contreras R. R.; Gutiérrez A.; Bellandi F.; Aranguren JN. Síntesis y caracterización de complejos de paladio(II) con tioaminas heterocíclicas tipo N,N'-alquil-bis(2-amino-1-ciclopentencarboditioato de metilo) (alquilo = etilo, L_1 ; propilo, L_2 ; butilo, L_3 . XXIX Congreso Latinoamericano de Química (CLAQ 2010), Cartagena de Indias, Colombia, 27 de Septiembre al 01 de Octubre de 2010.

n) Contreras R. R., Misal L, Torres L., Romero I., Bellandi F., Gutiérrez A., Aranguren J.N. Síntesis vía microondas libre de solvente de ligandos N-bencil y N-dodecil derivados del ácido 2-aminociclopenten-1-ditiocarboxílico y sus complejos con níquel(II) y paladio(II). 2do. Congreso Latinoamericano de Química de Coordinación y Organometálica, Museo de Arte Contemporáneo del Zulia (MACZUL), del 25 al 29 de octubre de 2009; P39.

o) Mora A. J., Ávila E.E., Delgado G.E., Fitch A.N., Brunelli M., Contreras R. R., Rincón L. Study of the Molecular and Crystalline Structure of Three Nitrogen-Sulphur Pro-Ligands by X-Ray Powder Diffraction and Solid State DFTB Calculations. 25th European Crystallographic Meeting (ECM 25), Istanbul 16 – 25 august 2009. FA5. MS01. P20.

p) Misal L., Contreras R. R., Fontal B., Bellandi F., Romero I., Reyes M., Cancines P. Solvent free synthesis of N-benzyl-2-aminociclopenten-1-ene-1-ditiocarboxylic acid under microwave irradiation

and study of its coordination chemistry. International Congress of Organometallic Chemistry (ICOMC-2008), Rennes, Francia, July 13 – 18, 2008; P-667.

q) Torres L., Contreras R. R., Fontal B., Bellandi F., Romero I., Reyes M., Cancines P. Solvent-Free Synthesis of N-Dodecyl-2-Aminocyclopentene-1-Dithiocarboxylic Acid under Microwave Irradiation and Complexes With Cu(II) and Ni(II). 9th European Biological Inorganic Chemistry Conference (EUROBIC9), Wroclaw, Poland, 2-6 September, 2008. P-195, p. 314.

r) Ávila E.E., Mora A.J., Delgado G.E., Contreras R. R., Rincón L., Fish N. A., Brunelli M. Study of the molecular and crystalline structure of two nitrogen-sulfur por-ligands by X-ray powder diffraction and DFTB. XI Latin American Seminar of Analysis by X-Ray Techniques (SARX 2008), Cabo Frio, Rio de Janeiro, November 16 – 20, 2008. P2.8, p. 85.

s) Ávila E., Mora A.J., Fitch A.N., Delgado G.E., Brunelli M., Contreras R. R. "Molecular and crystalline structures of new nitro-sulphur proligands with applications in Biomimetics". 10th European Powder Diffraction Conference, Geneva, 1 - 4 September 2006, [MS3-P32], p. 107.

t) Contreras R. R., Fontal B., Suárez T., Reyes M., Bellandi F., Romero I. "Novel aqueous synthesis of propyl-, butyl- and benzyl-2-amino-1-cyclopentene-1-carbodithioate as potencial chelating agents. Sixth Tetrahedron Symposium, 29 June-1 July 2005, Bordeaux, France, [52], p. 137.

u) Fontal B., Contreras R. R., Suárez T., Reyes M., Bellandi F., Cancines P., Moreno J., Shahgholi M., Di Bilio A. J., Gray H. B., Rodríguez A. "Synthesis and characterization of copper(II) complexes containing a new N₂S₂ ligand: N,N'-alkyl-bis(ethyl-2-amino-1-cyclopentenecarbothioate) (alkyl = ethyl, propyl, and butyl)". XXXVIth International Conference on Coordination Chemistry (ICCC36-2004), Mérida, Yucatán, México, 18 al 23 de Julio de 2004. Abstracts, Theme 5: d and f element coordination chemistry, P5.122.

v) Fontal B., Contreras R. R., Reyes M., Suárez T., Bellandi F., Cancines P. "Biomimética de Azurinas con Tioaminas Heterocíclicas", XXV Congreso Latinoamericano de Química, Cancún Quintana Roo, México, 21-26 de Septiembre de 2002. C/220. Rev. Soc. Quím. Méx. 46(2002), 168.

⁴²Dyer J. R. Aplicaciones de espectroscopía de absorción en compuestos orgánicos. Madrid: Prentic/Hall; 1973.