

UNIVERSIDAD NACIONAL DE INGENIERÍA

Facultad de Ciencias

Escuela Profesional de Química



INFORME DE SUFICIENCIA
PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
LICENCIADO EN QUÍMICA

Titulado:

**Carboxilatos Diméricos de Cobre(II), Técnicas de
Caracterización y Actividad Biológica**

Presentado por:
Zoila Elisa Quispe Quilca

Asesor:
Dra. Ana C. Valderrama Negrón

LIMA - PERÚ
2006

Dedico este trabajo al mejor de los amigos.

INDICE

RESUMEN.....	5.
ABREVIATURAS.....	6.
OBJETIVOS.....	7.
INTRODUCCION.....	8.
CAPÍTULO 1: ESTRUCTURA DE LOS CARBOXILATOS DIMÉRICOS DE COBRE (II).....	12.
CAPÍTULO II: PRINCIPALES TÉCNICAS DE CARACTERIZACIÓN DE CARBOXILATOS DIMÉRICOS DE COBRE (II).....	19.
CAPÍTULO III: SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN Y ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE ALGUNOS CARBOXILATOS DIMÉRICOS DE COBRE (II).....	42.
CONCLUSIONES.....	71.
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	72.

AGRADECIMIENTOS:

Doy infinitas gracias a Dios, ya que sin su gracia y bondad no hubiera sido posible realizar este trabajo. Doy gracias a mis padres, y hermano por su amor y apoyo en todo momento, a Cesar por animarme, ayudarme y apoyarme siempre. Agradezco muy especialmente a mi asesora Ana Valderrama, por todo el interés, tiempo y sobre todo, apoyo, en la realización de este trabajo. Doy gracias también a mis profesores, compañeros de estudios y amigos con quienes compartí y de quienes recibí el aliento para seguir adelante. A todos una vez más, muchas gracias.

RESUMEN

El acetato de cobre (II), $\text{Cu}_2(\text{CH}_3\text{COO})_4$ y los carboxilatos diméricos de Cu (II) presentan, en general, una estructura donde los aniones carboxilato se encuentran ocupando las posiciones ecuatoriales y en las posiciones axiales pueden ubicarse moléculas de solvente o ligandos N- u O- donadores, similar a otros carboxilatos dimetálicos (Rh, Ru, Cr, Mn). Métodos físicos como Espectroscopía de Resonancia Paramagnética Electrónica (EPR), Medidas de Susceptibilidad Magnética, Mediciones del Momento Magnético, Espectroscopía electrónica UV-VIS, Espectroscopía Vibracional en la Región del Infrarrojo y Difracción de rayos X, han ayudado a elucidar la estructura de este tipo de moléculas.

Este trabajo muestra las características estructurales de los carboxilatos diméricos de Cu (II) y las principales técnicas para su caracterización. De la misma manera presenta una breve revisión de artículos científicos donde se han investigado la síntesis, caracterización y especialmente la actividad biológica de estos carboxilatos cuando los ligandos ecuatoriales han sido sustituidos por carboxilatos de actividad biológica conocida como son los analgésicos y antiinflamatorios: aspirina, ibuprofeno, valproatro, etc. o cuando fármacos ocupan las posiciones axiales.

En general, esperamos que a través de esta monografía se comprenda la importancia de la química bioinorgánica que trata de potenciar la actividad biológica de ciertos fármacos de actividad conocida ligándolos a uno o varios centros metálicos, los cuales pueden actuar en forma conjunta con el fármaco produciendo un efecto sinérgico o pueden servir como simples transportadores de los mismos al blanco biológico.

ABREVIATURAS:

EPR	Espectroscopía de Resonancia Paramagnética Electrónica
DMF	Dimetil formamida
Py	Piridina
Quin	Quinolina
THF	Tetrahidrofurano
Valp	Valproato
2-Pic	2-picolina
Mtnd	Metronidazol
TMPD	N, N, N',N'-tetrametil-p-fenilenediamina
DTBC	3,5-di-tert-butilcatecol
DTBQ	3,5-di-ter-butil-o-benzo-quinona

I.- OBJETIVOS

1. Realizar un estudio bibliográfico acerca de la estructura de los carboxilatos dinucleares de cobre (II).
2. Realizar un estudio bibliográfico acerca de la síntesis y las técnicas de caracterización más comunes aplicadas a los carboxilatos dinucleares de cobre (II).
3. Mostrar algunas aplicaciones de los carboxilatos dinucleares de cobre (II) en la potenciación de la actividad biológica de algunos fármacos.

II.- INTRODUCCIÓN

El acetato de cobre (II) es un dímero hidratado, $\text{Cu}_2(\text{CH}_3\text{COO})_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. Su estructura, octaédrica, es semejante a la de los complejos de Cr^{II} , Mo^{II} , Rh^{II} , y Ru^{II} con carboxilatos, la cual presenta los aniones carboxilato ocupando las posiciones ecuatoriales y en las posiciones axiales pueden ubicarse moléculas de solvente o ligandos N- u O- donadores, pero existe una diferencia importante: los dos átomos de cobre están en ambientes casi octaédricos. Los cuatro grupos acetato actúan como ligandos puente entre dos átomos de cobre y sus átomos de oxígeno ocupan cuatro posiciones (en un arreglo cuadrado plano) en torno a cada átomo de cobre. La quinta posición axial es ocupada por el oxígeno de la molécula de agua (ver figura 1).

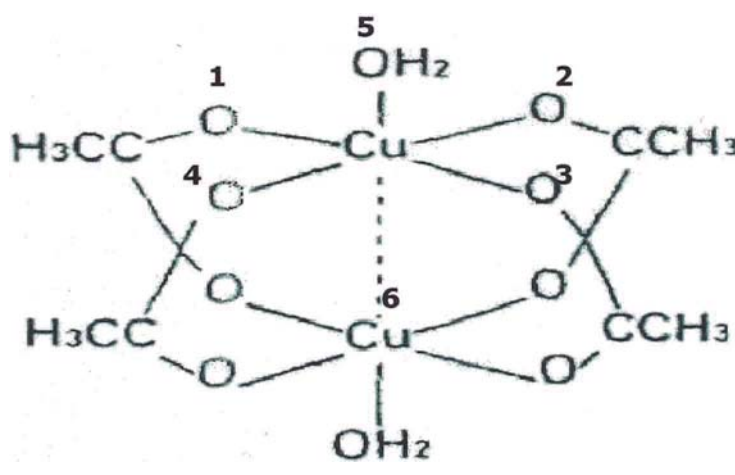


Figura 1. Estructura típica del $\text{Cu}_2(\text{CH}_3\text{COO})_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

La sexta de las posiciones del octaedro es ocupada por el otro átomo de cobre. La estructura descrita hasta ahora es idéntica a la del acetato cromoso. La diferencia está en la distancia Cu - Cu de 2,64 Å, considerablemente más larga que la distancia de 2,55 Å encontrada en el cobre metálico.

De esta manera, el cobre no forma enlace M-M, al paso que el cromo y los demás metales que forman complejos análogos si los forman. Los iones Cu (II) tienen configuración d^9 y un electrón desapareado. Si los dos iones Cu formasen un enlace M-M, esos electrones estarían apareados y el complejo sería diamagnético. Si no formaran un enlace, el complejo será paramagnético. De esta manera a 25 °C, el momento magnético medido es de 1,4 MB por átomo de cobre, menor que el momento magnético de espín only de 1,73 MB. Eso sugiere la existencia de una interacción o débil acoplamiento entre los electrones desapareados en los átomos de cobre. Probablemente esa interacción se deba a la sobreposición lateral de los orbitales $3d_{x^2-y^2}$ del cobre formando una especie de enlace δ .

Todas estas características respecto a la estructura del acetato de cobre despertó un gran interés no sólo en función de sus propiedades magnéticas originadas por la interacción de los electrones desapareados de cada uno de los iones de Cu (II) sino también debido a que la estructura se presta para que los carboxilatos puente puedan ser ocupados no sólo por acetatos sino por otros derivados de carboxilatos con actividad biológica, como por ejemplo varios tipos de analgésicos y antiinflamatorios conocidos: aspirina, ibuprofeno, valproato, etc.

Inclusive se sabe que estos complejos derivados presentan mayor actividad biológica que el ligando (fármaco) aislado [1]. De la misma manera, la posición axial a los átomos de cobre se torna una posición bastante reactiva y donde pueden localizarse ligandos N- y O-donadores, los cuales pueden presentar también características farmacológicas diversas.

Lo mencionado anteriormente sirvió como aliciente para la presentación de este trabajo monográfico, el mismo que hemos dividido en tres capítulos fundamentales. En el primer capítulo hacemos reseña de las características estructurales de los carboxilatos de cobre (II), lo cual constituye un aspecto muy importante en la química de coordinación del cobre, pues a pesar de que la molécula no presenta un enlace metal-metal a diferencia de otras que sí lo presentan cuando forman complejos similares, la molécula se mantiene estable a condiciones normales debido a la influencia de los cuatro ligandos carboxilatos que se encuentran en las posiciones ecuatoriales de la molécula, claro que bajo ciertas condiciones de síntesis, como elevada temperatura, exceso de ligando, etc., la formación del monómero es una consecuencia inevitable.

Ya que se trata de una molécula estructuralmente interesante, el trabajo muestra en su segundo capítulo las principales técnicas de caracterización de este tipo de complejos como la Espectroscopía de Resonancia Paramagnética Electrónica (EPR) a partir de la cual se pueden obtener las hiperfinas que representan las principales transiciones electrónicas permitidas en carboxilatos diméricos de Cu (II). La medida de susceptibilidad magnética también representa una técnica interesante ya que nos muestra como la susceptibilidad y el momento magnético dependen de la temperatura debido al acoplamiento antiferromagnético de los electrones desapareados de cada átomo de Cu y para finalizar las clásicas espectroscopias UV Visible y Vibracional (IR) a partir de las cuales pueden ser determinadas las principales frecuencias de transición d-d (UV-Vis) y aquellas que definen la presencia de los carboxilatos en forma de puentes y la de los ligandos que ocupan las posiciones axiales.

Dentro de las principales técnicas de caracterización de los carboxilatos diméricos deberían también figurar la Difracción de Rayos X y otras técnicas que demuestren la estructura dimérica, sin

embargo, a nuestro parecer, la literatura que se puede consultar en relación a las mismas es bastante amplia y no es específica para carboxilatos diméricos de Cu (II). Las técnicas de caracterización que se presentan en este trabajo, son técnicas bastante específicas para carboxilatos diméricos de Cu (II) por lo que vimos se hacía necesario una previa explicación a partir de la cual se puedan entender los valores de ciertos parámetros obtenidos para los diversos carboxilatos que serán citados aquí [2], [3].

En el último capítulo pretendemos dar a conocer al lector una visión general de cómo se ha venido trabajando con este tipo de complejos, para lo cual hemos escogido algunos artículos bastante interesantes donde se describen la síntesis, la caracterización y los ensayos de actividad biológica que se han realizado con los carboxilatos diméricos de Cu (II) una vez comprobadas sus características estructurales.

Capítulo I: ESTRUCTURA DE LOS CARBOXILATOS DIMÉRICOS DE COBRE (II)

Más de medio siglo ha pasado desde el descubrimiento de que la interacción magnética de el par de iones de Cu^{2+} podría producir un espectro EPR anormal del acetato de cobre (II) monohidratado, y la confirmación de esto por la determinación del perfil cristalográfico por rayos X de la estructura molecular del dímero $\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{O})(\text{CH}_3\text{CO}_2)_4$.

Desde entonces se hicieron muchos estudios de síntesis, propiedades y enlaces en los carboxilatos de Cobre (II) y sus complejos. Además de muchos dímeros, el ión Cu^{2+} forma un número de otras estructuras polinucleares conteniendo grupos carboxilato. Algunos trabajos iniciales en carboxilatos de cobre los clasifica como compuestos de cobre (II) magnéticamente anormales.

Cuatro tipos de puentes carboxilatos han sido identificados, y estos se muestran en la figura 2. Tres de estas involucran ambos átomos de oxígeno del grupo carboxilato, pero sólo la configuración syn – syn permite el acercamiento suficiente de los átomos metálicos de tal manera que pueda formar la estructura del cluster. Las configuraciones anti - anti y anti - syn forman estructuras poliméricas. Los puentes monoatómicos siempre acompañan otros puentes y nunca es sólo la conexión entre átomos metálicos.

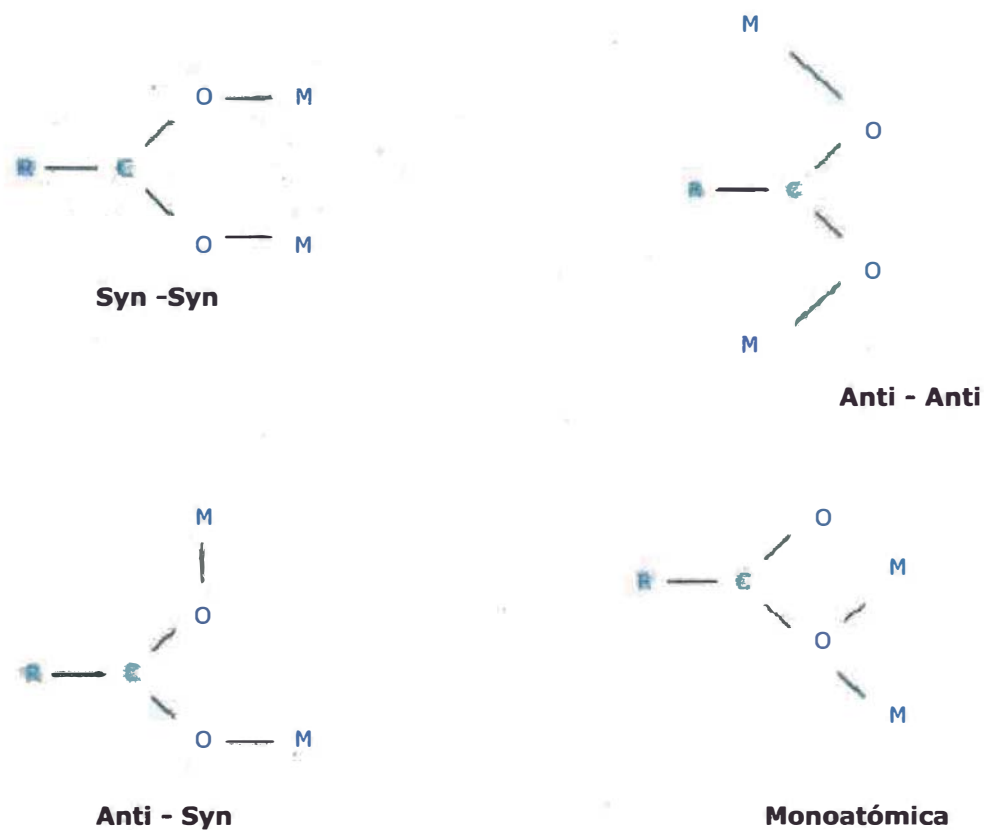
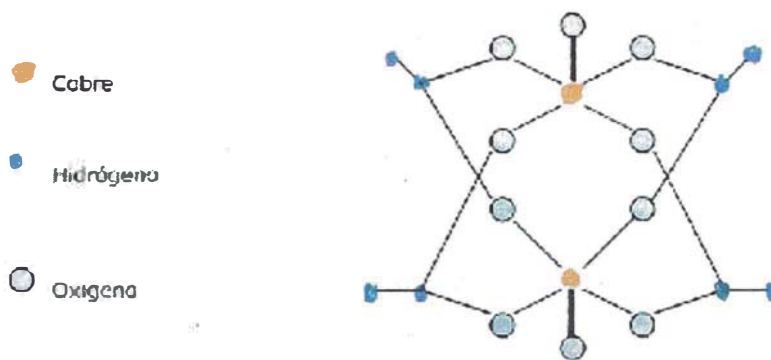


Figura 2. Los cuatro tipos de puentes carboxilato

El análisis estructural inicial utilizando rayos X bidimensional del acetato de cobre (II) monohidratado ha sido mejorado por estudios tridimensionales con difracción de neutrones y difracción de Rayos X. La estructura (Fig. 3) consiste de unidades de dímeros centro-simétricos con cuatro acetatos bidentados formando puentes syn - syn entre los átomos de cobre y las moléculas de agua que coordinan a lo largo de los Cu - Cu axiales.

Lo más sorprendente a destacar en la estructura es la cerrada aproximación de los dos átomos de cobre ($\sim 2.615 \text{ \AA}$) la cual es una separación sólo un poco más larga que la que hay en un cobre metálico (2.56 \AA). Cada átomo de cobre es sustituido del plano de los cuatro átomos de oxígeno por 0.22 \AA hacia las moléculas de agua

y del otro átomo de cobre. Los cuatro grupos de acetatos son todos planos, con ángulos y distancia de enlace normales. Aquí son ocho enlaces de hidrógeno intermoleculares con cada unidad dimérica interactuando con cuatro vecinos.



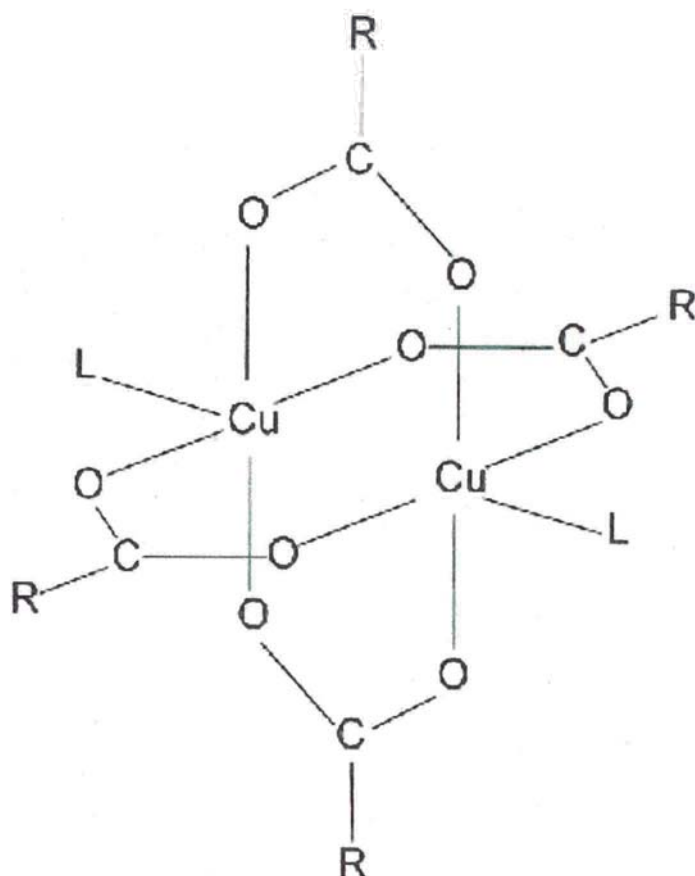


Figura 3. Estructura de $\text{Cu}_2\text{L}_2(\text{RCO}_2)_4$

L: H_2O , R: CH_3 .

Una lista de parámetros estructurales para $\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{O})_2(\text{CH}_3\text{CO}_2)_4$ y otros complejos carboxilatos de cobre (II) se muestra en la tabla 1. Dos formas de $\text{Cu}_2(\text{py})_2(\text{CH}_3\text{CO}_2)_4$ han sido identificadas. La forma ortorrómbica [2, 3] posee un centro de simetría, pero en la forma monoclinica [3, 4] el arreglo de unidades diméricas crea una rotación axial doble a través de los átomos de cobre y las moléculas de piridina. Los planos de los anillos de piridina están inclinados 60° uno respecto al otro, y allí se acortan un poco las distancias Cu - Cu y Cu - N.

En el propionato y butirato de Cu (II) anhidro [5, 6, 7], los dímeros $\text{Cu}_2(\text{RCO}_2)_4$ están conectados por interacciones apicales cobre - oxígeno de alrededor de 2.28 \AA originando una cadena de átomos de cobre en zig-zag. (Fig. 4).

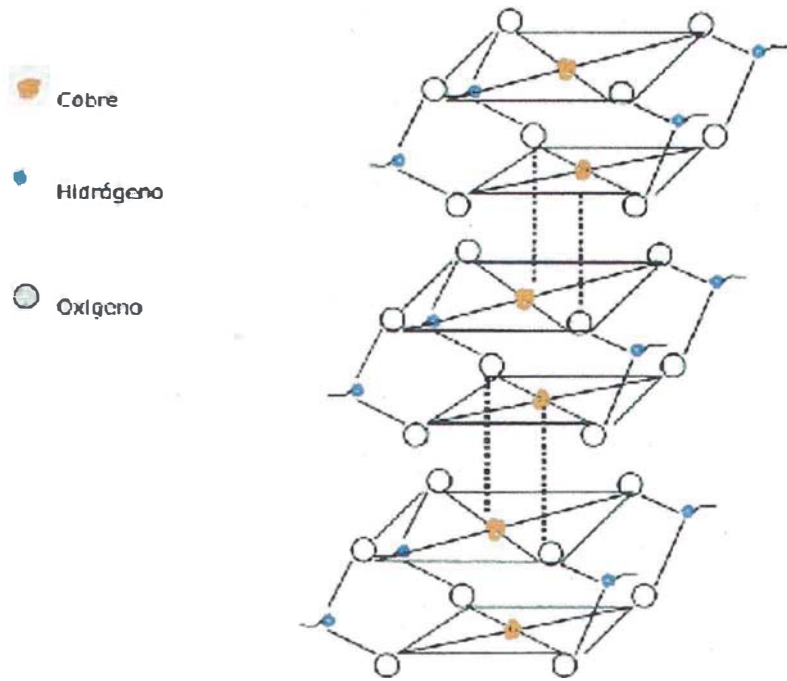


Figura 4. Estructura polimérica de $\text{Cu}(\text{RCO}_2)_2$

Tabla I. Algunos parámetros estructurales para Carboxilatos de Cobre (II) dinucleares, $\text{Cu}_2\text{L}_2(\text{RCO}_2)_4$. (Figura 1)

No.	R	L	Cu-Cu (Å)	Cu-O (Å)	Cu-L (Å)	C-O (Å)	Cu-Cu-L (°)	O-C-O (°)	Cu-O-C (°)	Longitud de puente (Å)	Ref.
1	CH_3	H_2O	2.614	1.967	2.162	1.260	-	124.9	122.8	6.45	(7, 2)
2	CH_3	Py^b	2.616	1.969	2.156	1.260	-	124.8	123.1	6.46	(8, 2)
3	C_2H_5	Py^c	2.645	1.96	2.186	1.25	-	125.6	-	6.42	(1, 2)
4	CH_3	Quin	2.630	1.98	2.126	1.24	-	125	124	6.44	(3, 2)
5	C_2H_5	NCS ^d	2.642	1.93	2.17	1.24	-	130	-	6.34	(9, 2)
6	CF_3	Quin	2.643	2.03	2.08	1.24	-	126	123	6.54	(10, 2)
7	CH_3Cl	Quin	2.886	1.972	2.109	1.242	177.74	129.3	124.5	6.41	(11, 2)
8	C_2F_5	2-Pic	2.474	1.975	2.161	1.25	-	127	-	6.45	(12, 2)
9	C_2F_5	IID ^e	2.66	1.97	2.14	-	-	-	-	-	(13, 2)
10	2- BrC_6H_4	H_2O	2.624	1.99	2.17	1.26	176.5	124	125	6.50	(14, 2)
11	H	Urea	2.657	1.95	2.11	1.27	174.0	122	124	6.45	(15, 2)
12	H	NCS ^d	2.716	1.983	2.09	1.244	-	128.4	122.7	6.15	(10, 2)
13	H	$\frac{1}{3}$ Dioxano	2.58	1.96	2.25	1.24	-	129	-	6.40	(16, 2)
14	C_2H_5	-	2.578	1.95	2.28	1.28	-	-	-	6.46	(4, 5, 2)
15	n- C_3H_7	-	2.565	1.982	2.245	1.232	-	129.1	-	6.46	(4, 6, 2)
16	Succinato	H_2O	2.610	1.975	2.102	1.257	-	124.2	-	6.47	(17, 2)
16	Acetilsalicilato	Acetil residual	2.617	1.963	2.241	1.26	176	126	122.8	6.44	(18, 2)

^b Forma Ortorrómbica, ^c Forma Monoclínica.

Las unidades dinucleares del succinato de cobre (II) dihidratado están covalentemente enlazadas por grupos de puentes succinato para formar cadenas infinitas a través de una red de enlaces de hidrógenos conectado a las cadenas [8].

En el $[\text{Cu}_2(\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2)(\text{HCO}_2)_4]$ los 2 átomos de oxígeno de una molécula de dioxano conectan a dos unidades diméricas colindantes [9]. En el acetilsalicilato de cobre (II) el átomo de oxígeno del acetyl residual actúa como el ligando terminal, dando estructura polimérica [10]. Es interesante notar que las distancias cobre - cobre en las unidades diméricas de las estructuras poliméricas son generalmente más cortas que aquellas de los dímeros discretos.

Como se observó en la figura 3, la estructura de los carboxilatos diméricos de cobre (II) presentan dos posiciones axiales, las cuales pueden encontrarse libres u ocupadas por moléculas de solvente o por ligandos que hayan logrado ocupar esas posiciones durante una síntesis que haya sido llevada cabo con esos propósitos.

Actividad biológica de algunos carboxilatos

Dada la posición axial a los átomos de cobre, ésta se torna en una posición bastante reactiva y donde pueden localizarse ligandos N- y O- donadores, los cuales pueden presentar también características farmacológicas diversas.

Teniendo como inspiración a la estructura del acetato de cobre, se pensó en que ésta se prestaba para que los carboxilatos puente sean ocupados no sólo por acetatos sino por otros derivados de carboxilatos con actividad biológica, como por ejemplo la aspirina, el ibuprofeno y el valproato. Se observó, además, que estos complejos derivados presentan mayor actividad biológica que el fármaco aislado [1].

Capítulo II: PRINCIPALES TÉCNICAS DE CARACTERIZACIÓN DE CARBOXILATOS DIMÉRICOS DE Cu(II)

1. Espectroscopía de resonancia paramagnética electrónica

1.1 Breve descripción de la técnica

La espectroscopía de resonancia paramagnética electrónica fue descubierta por Zavoisky en 1944 y tiene una amplia gama de aplicaciones en la química, la física, la biología y la medicina.

Espectroscopía de resonancia paramagnética electrónica (EPR) es el nombre que se da al proceso de absorción de resonancia de la radiación de microondas por iones o moléculas paramagnéticas que poseen al menos un electrón desapareado, esto en presencia de un campo magnético estático.

Mediante la aplicación de un fuerte campo magnético B a los materiales que contienen especies paramagnéticas se derivan los momentos magnéticos a través del espín del electrón desapareado que puede orientarse ya sea paralelo o antiparalelo al campo aplicado sobre la muestra. Esto crea diferentes niveles de energía para los electrones desapareados, lo que hace posible que la absorción neta de la radiación electromagnética (en forma de microondas) se produzca.

Una de las funciones fundamentales de cualquier técnica espectroscópica es la identificación de las especies químicas que se están estudiando. En el caso de que coexistan dos o más especies paramagnéticas del EPR se derivan líneas espectrales de cada una de ellas, éstas pueden ser simultáneamente observadas.

A menudo la identificación definitiva de las especies individuales se realiza únicamente desde el análisis del espectro de EPR. Por otra parte, la espectroscopia EPR es capaz de proporcionar detalles de la estructura molecular inaccesibles por cualquier otra herramienta de análisis.

Estas capacidades de la EPR son el resultado de la electrónica del momento magnético del espín desapareado que es muy sensible a los campos magnéticos locales dentro de la muestra. Estos campos suelen surgir a raíz de la magnética nuclear de los distintos núcleos. Ejemplos de esos núcleos son átomos intersticiales (o iones) en una matriz de vidrio o cristal, los núcleos (como el nitrógeno) dentro de la estructura molecular, que también contienen electrones desapareados. Así EPR proporciona un único medio para estudiar las estructuras internas de gran Detalle.

1.2 Espectroscopía de resonancia paramagnética electrónica de Carboxilatos diméricos de cobre (II)

La mayoría de espectros de resonancia paramagnética electrónica (EPR) de carboxilatos polinucleares han sido obtenidos de compuestos de cobre (II) y los resultados han arrojado valiosas confirmaciones acerca de las conclusiones derivadas de las medidas de susceptibilidad magnética.

Lancaster y Gordy [11] registraron el espectro EPR del $\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{O})_2(\text{CH}_3\text{CO}_2)_4$, que hasta ese momento no había sido reconocido como dímero, notando que no se podía interpretar que surgiera de un simple ion Cu^{2+} en un estado fundamental 2D y en un determinado campo cristalino. Bleaney y Bowers [12], siguiendo un reporte de Guha's [13] de la dependencia de las temperaturas anormales de la susceptibilidad magnética del acetato de cobre (II)

monohidratado, investigaron el EPR de un monocristal de este complejo y encontraron que este espectro era también muy diferente en relación a los compuestos normales de cobre (II). El espectro de una muestra policristalina a temperatura ambiente es mostrada en la figura 5.

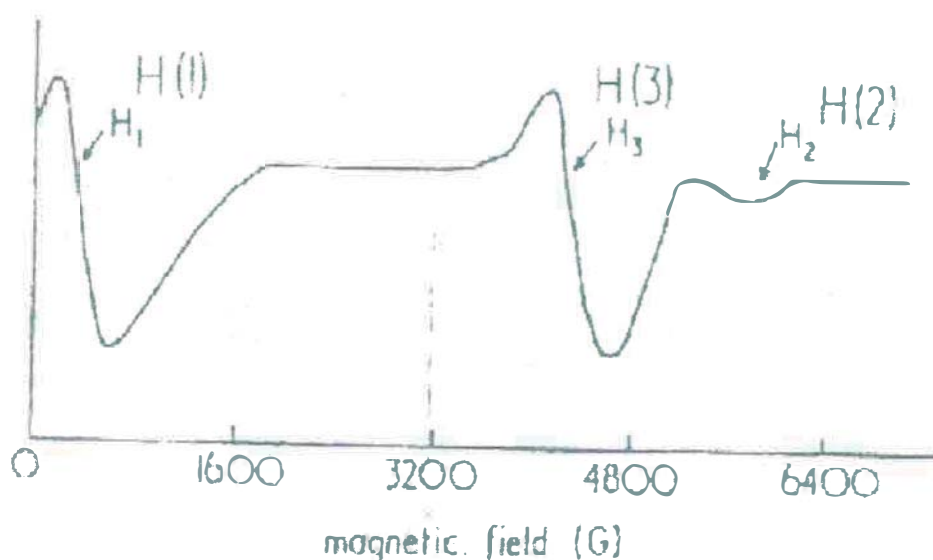


Figura 5.- Espectroscopia de resonancia paramagnética electrónica del $\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{O})_2(\text{CH}_3\text{CO}_2)_4$ policristalino

El espectro se asemeja al de la sal de níquel (II), en el cual el ion metálico tiene un espín de 1. Tres transiciones son observadas, y estas aparecen ligeramente débiles y agudas a 90K y pueden mostrar 7 líneas hiperfinas provenientes del desdoblamiento de 2 núcleos de cobre equivalentes con espín 3/2. A bajas temperaturas la intensidad es más reducida y no se observa espectro a 20K.

Estas observaciones, acopladas con los datos anómalos de la susceptibilidad, promueve la hipótesis de Bleaney y Bower [12] concerniente al acoplamiento de pares de átomos de cobre, dando lugar a un estado fundamental de singulete y a un estado excitado de triplete, donde la variación del estado dependía de la temperatura.

El diagrama de niveles de energía en la figura 6 muestra la variación en los niveles m_s con respecto al campo magnético.

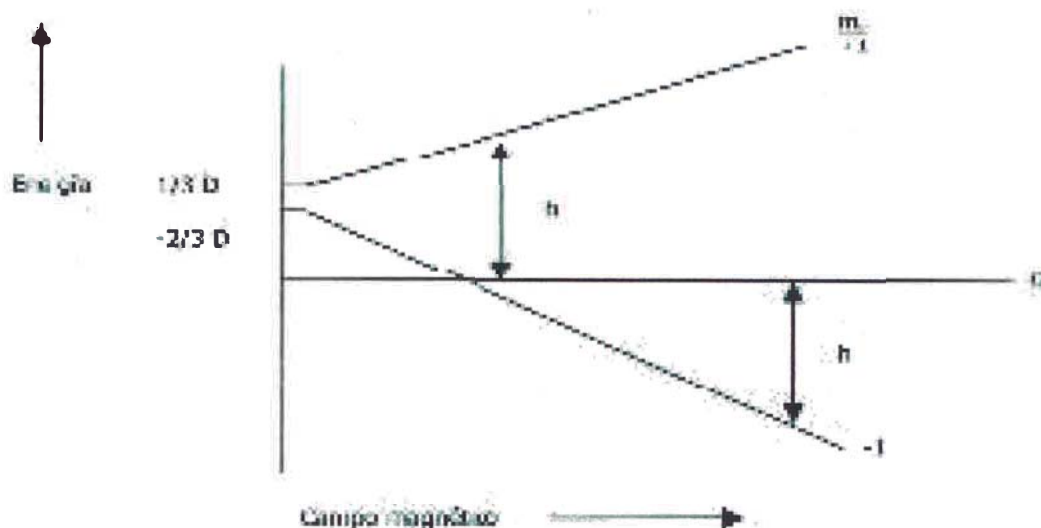


Figura 6.- Niveles de energía de espín en compuestos diméricos de cobre (II).

Existen 2 transiciones permitidas con $\Delta m_s = \pm 1$. La simetría axial de la molécula causa nuevos desdoblamientos y el Hamiltoniano de espín para este tipo de sistemas es:

$$\mathcal{H} = DS_z^2 + E(S_x^2 - S_y^2)g_zH_zS_z + g_xH_xS_x + g_yH_yS_y \dots(1)$$

En algunos casos g_x y g_y son equivalentes, y el Hamiltoniano de espín viene a ser:

$$\mathcal{H} = DS_z^2 + g_{\parallel}H_zS_z + g_{\perp}(H_xS_x + H_yS_y) \dots(2)$$

En estas ecuaciones, D y E son los parámetros de desdoblamiento de campo cero y el eje z es tomado como paralelo a la dirección Cu-Cu.

Las frecuencias observadas en la banda X (campo magnético aplicado) están dadas por:

$$h\nu = D - g_{//}\beta H_1 \dots (3)$$

$$h\nu = -D + g_{//}\beta H_2 \dots (4)$$

$$h\nu = -0,5D + (0,25D^2 + g_{\perp}^2\beta^2 H_3^2)^{1/2} \dots (5)$$

Esas transiciones son identificadas en la fig. 5.

A 90K, Bleaney y Bower [12] determinaron los valores de $D = 0,34 \pm 0,03 \text{ cm}^{-1}$, $E = 0,01 \pm 0,005 \text{ cm}^{-1}$, $g_{//} = 2,42 \pm 0,03$ y $g_{\perp} = 2,08 \pm 0,03$. La separación entre el estado fundamental y el triplete fue estimado en $315 \text{ cm}^{-1} \pm 20\%$, un valor que está bastante de acuerdo con el valor de $-2J$ (energía de acoplamiento Cu-Cu) determinado de los datos de susceptibilidad.

Espectros de EPR han sido obtenidos para muchos carboxilatos de Cu(II) y los resultados para las interacciones Cu-Cu son mostradas en la tabla 2. [14-15]

Tabla 2.- Valores de $g_{//}$, g_{\perp} e D para el acetato de $\text{Cu}_2(\text{II})$ y algunos complejos descritos en la literatura. [14-15]

Complejos	$g_{//}$	g_{\perp}	g_{av}	$D \text{ (cm}^{-1}\text{)}$
$[\text{Cu}_2(\text{ibuprofenato})_4(\text{metronidazol})_2]^{[22]}$	2,424	2,114	2,217	0,368
$[\text{Cu}_2(\text{ibuprofenato})_4(\text{cafeína})_2]^{[22]}$	2,211	2,109	2,211	0,370
$[\text{Cu}_2(\text{indometacina})_4(\text{DMF})_2]^{[23]}$	2,360	2,060	2,160	0,344
$[\text{Cu}_2(\text{indometacina})_4(\text{NMP})_2]^{[23]}$	2,360	2,060	2,160	0,344
$[\text{Cu}_2(\text{valproato})_4(\text{py})_2]^{[24]}$	2,390	2,060	2,180	0,361
$[\text{Cu}_2(\text{valproato})_4(\text{anilina})_2]^{[24]}$	2,360	2,020	2,140	0,349
$[\text{Cu}_2(\text{valproato})_4(\text{metronidazol})_2]^{[25]}$	2,400	2,120	2,213	0,340
$[\text{Cu}_2(\text{CH}_3\text{COO})_4(\text{nicotinamida})_2]^{[23]}$	2,350	2,090	2,177	0,351

$$g_{av} = 1/3(g_{//} + 2g_{\perp})$$

2.- Medidas de Susceptibilidad Magnética

2.1 Propiedades Magnéticas de Complejos Polinucleares de los Metales de Transición

Existe un gran número de sistemas, tales como óxidos y haluros, los cuales suelen ser magnéticamente concentrados, donde los espines electrónicos sobre centros paramagnéticos adyacentes se encuentran fuertemente acoplados uno con otro. Este acoplamiento entre los espines electrónicos permite el antiferromagnetismo cuando los espines están alineados antiparalelamente y el ferromagnetismo cuando están alineados paralelamente. Sin embargo, hay una gran variedad de complejos polinucleares de metales de transición que son intermediarios entre sistemas magnéticamente diluidos y magnéticamente concentrados en los cuales las interacciones de intercambio se dan en un pequeño número de centros paramagnéticos.

Los sistemas antiferromagnéticos pueden ser divididos en dos tipos principales: aquellos donde el intercambio magnético ocurre entre centros de una misma molécula (antiferromagnetos intramoleculares) y aquellos en los cuales la interacción de intercambio se extiende sobre un gran número de centros a lo largo de una red cristalina (antiferromagnetos intermoleculares) complejos polinucleares de los metales de transición caen dentro de este primer grupo. Un sistema antiferromagnético intramolecular normalmente exhibe una variación característica de la susceptibilidad magnética con la temperatura, como se muestra en la figura 7.

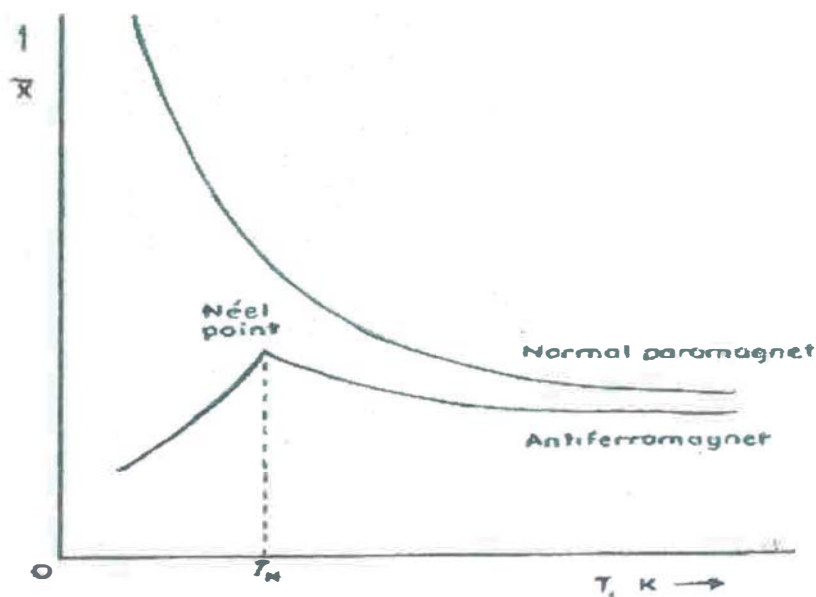


Figura 7.-Comparación de la variación característica de la susceptibilidad con la temperatura para materiales paramagnéticos y antiferromagnéticos.

Partiendo de altas temperaturas, la susceptibilidad magnética aumenta cuando la temperatura es disminuida, pero lo hace más lento que lo esperado para un sistema magnéticamente diluido. Esta variación de la susceptibilidad con la temperatura se asemeja a la conducta de la Ley de Curie - Weiss con valores positivos apreciables de pendiente de curva que a menudo son asociados con la presencia de interacciones antiferromagnéticas.

Cuando la temperatura es disminuida lo suficiente, un máximo (en forma de punta) en la susceptibilidad magnética es alcanzado a la temperatura T_N (punto de Néel), por debajo de esta, la susceptibilidad disminuye rápidamente con la temperatura.

Una simple interpretación de esta conducta magnética es que por encima de T_N , la energía térmica disponible para el sistema es suficiente para vencer las fuerzas que mantendrían alineados los espines dando lugar a una conducta magnética que recuerda a un sistema magnéticamente diluido, mientras que bajo esta temperatura crítica predominan las fuerzas que alinean los espines antiparalelos y

la susceptibilidad magnética cae. A T_N , ambos efectos se encuentran en equilibrio hasta alcanzar un máximo de susceptibilidad.

Sistemas antiferromagnéticos intramoleculares exhiben varias de las características de los intermoleculares, siendo la diferencia más saltante el máximo de susceptibilidad que es normalmente mucho más ancho y las susceptibilidades magnéticas no son usualmente dependientes de la fuerza del campo aplicado.

2.2 Mecanismos de Intercambio Antiferromagnético

Habiendo concluido que el antiferromagnetismo envuelve la interacción entre espines electrónicos de átomos metálicos vecinos, la pregunta más obvia sería ¿Cuál es el mecanismo de interacción?.

Es generalmente aceptado que el mecanismo de interacción envuelve un apareamiento mutuo de los espines electrónicos a través de una superposición de orbitales, análogo a la formación de un enlace químico.

Los dos mecanismos presentados a continuación son los más usados para explicar el intercambio antiferromagnético: a) Interacción directa y b) Superintercambio.

A. Interacción Directa:

Como lo dice el término, este mecanismo envuelve un traslape directo entre los orbitales que contienen los electrones desapareados, permitiendo un apareamiento mutuo en los estados fundamentales.

Este mecanismo es el único considerado por ser el responsable para la interacción de intercambio en el acetato de cobre (II) monohidratado. Para estas moléculas se ha propuesto un traslape débil entre los orbitales dx^2-y^2 de cada átomo de cobre dando lugar a un enlace tipo δ (Figura 8). Este débil traslape permite un estado fundamental de singulete diamagnético para la molécula.

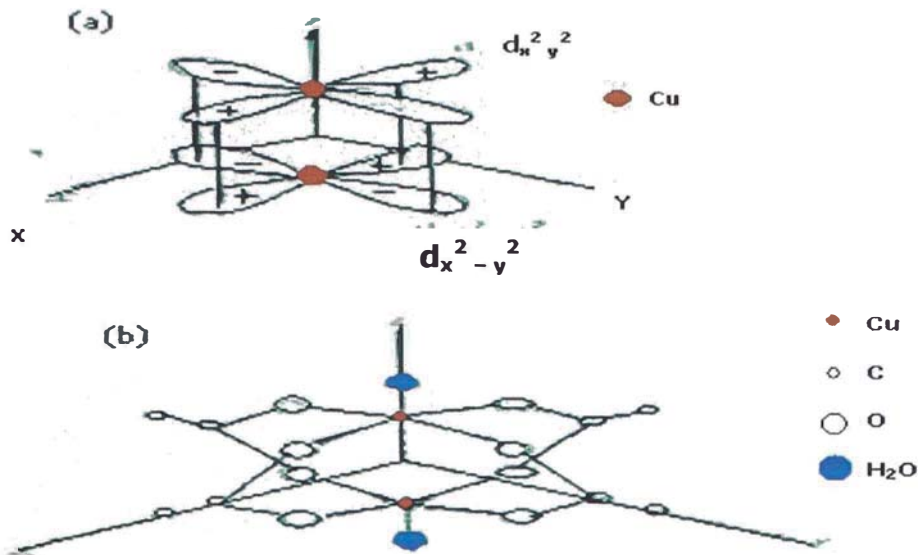


Figura 8.- Ilustración del enlace (a) y la estructura del acetato de cobre (II) monohidratado (b)

Así como el estado fundamental de singulete, la interacción también puede producir el estado excitado de triplete paramagnético. La conducta magnética observada (Figura 9) proviene de la población electrónica en el estado triplete a temperaturas más elevadas. El traslape entre los orbitales dx^2-y^2 es relativamente débil y no ha sido considerado como el responsable de mantener a la molécula unida, es decir este tipo de interacción no puede ser considerado como un enlace metal-metal.

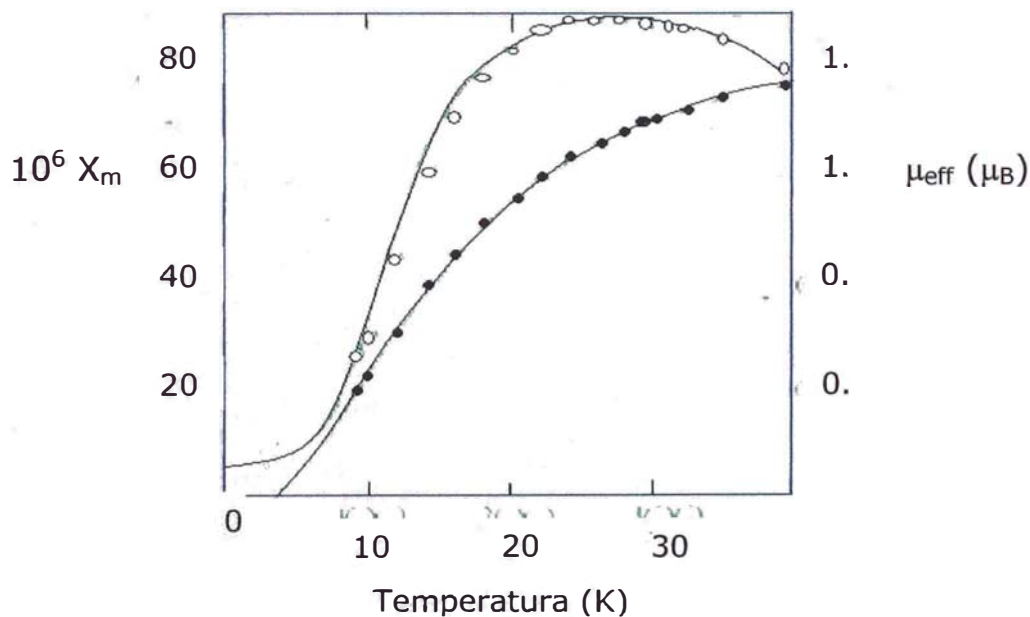


Figura 9.- La variación de la susceptibilidad magnética del cobre (χ_{Cu}) con T para el acetato de cobre (II) monohidratado.

Un ejemplo extremo de la interacción que envuelve los orbitales d de los metales de transición ocurre en muchos carbonilos metálicos, como por ejemplo en el $(\text{CO})_5\text{Mn}-\text{Mn}(\text{CO})_5$ donde se ha considerado que se produce un fuerte traslape de orbitales entre los orbitales d del manganeso, los cuales deben contener 1 electrón desapareado en cada monómero (Figura 10).

Este traslape permite un enlace metal-metal que es responsable por mantener a la molécula unida y aparear los electrones desapareados originando un estado fundamental diamagnético para la molécula.

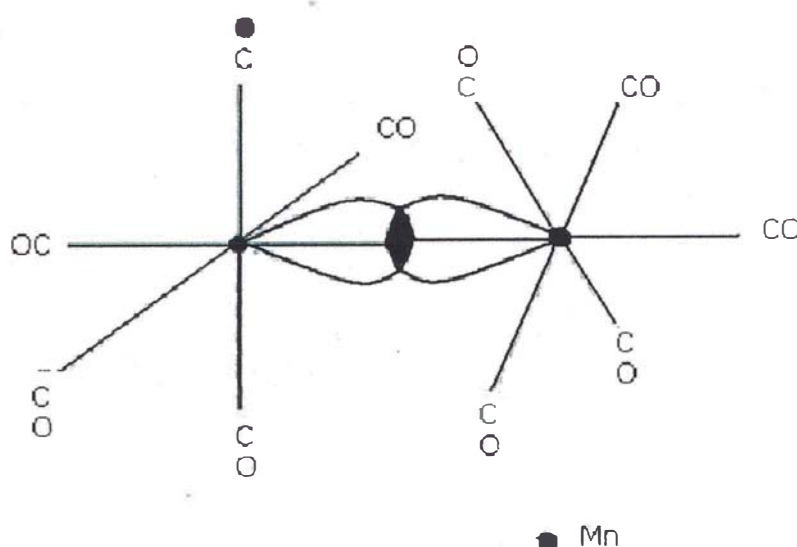


Figura 10.- El enlace metal-metal en el $\text{Mn}_2(\text{CO})_{10}$

B. Superintercambio:

Este mecanismo de antiferromagnetismo envuelve la interacción de electrones con espines opuestos entre los dos iones interactuando vía un anión intermediario diamagnético. Este mecanismo es usualmente el único postulado que explica el antiferromagnetismo de óxidos y fluoruros.

El mecanismo envuelve nuevamente el traslape de orbitales pero en vez de estar envueltos sólo los orbitales d del metal, la participación de orbitales llenos del anión también es considerada.

Por ejemplo podemos considerar el óxido hipotético M_2O , donde M es un ion metálico de transición con un único electrón d . En un arreglo lineal $M-O-M$ la interacción puede ocurrir en dos caminos vía enlace σ o un enlace π . El enlace σ se representa en la figura 11 (a) donde se muestra el traslape de los orbitales d_{z^2} del ion metálico con el orbital p_z del oxígeno.

Similares consideraciones pueden ser aplicados al mecanismo de intercambio vía enlace π (figura 11 (b)).

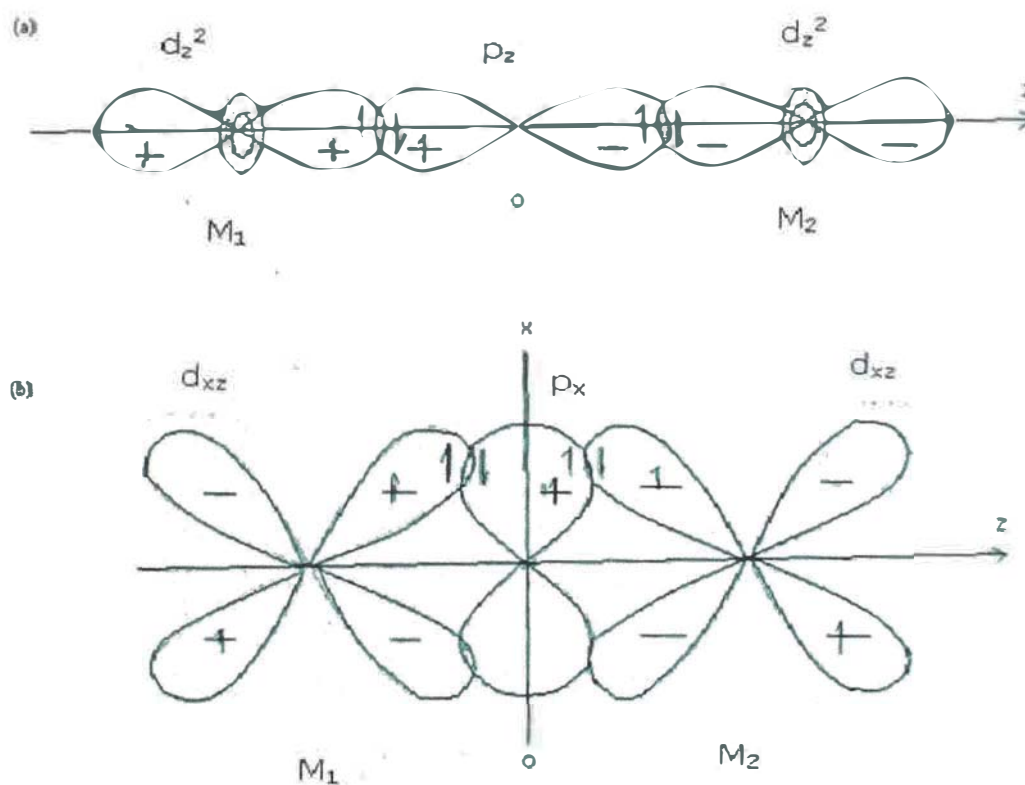


Figura 11.- Superintercambio en un sistema lineal M-O-M. (a) Via enlace σ y (b) via enlace π

El mecanismo de superintercambio puede ser extendido a sistemas en los cuales mas de un anión interviene entre los iones paramagnéticos. Este tipo de mecanismo ha sido propuesto para explicar la interacción antiferromagnética que ocurre en ciertas sales del anión IrCl_6^{2-} .

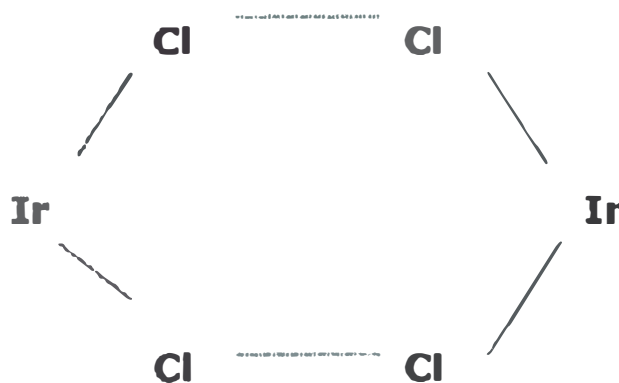


Figura 12.- Sistema de intercambio en el anión IrCl_6^{2-}

2.3 Antiferromagnetismo en complejos polinucleares de metales de transición

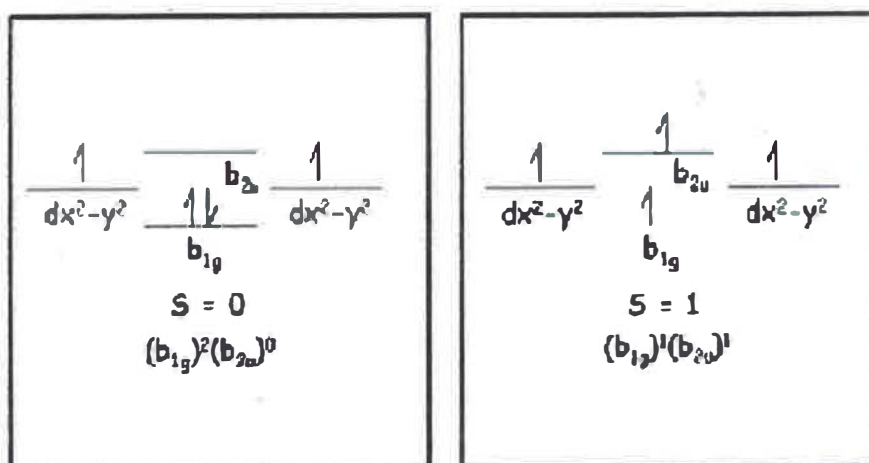
La interpretación de las susceptibilidades magnéticas de complejos polinucleares de metales de transición envuelve 2 principales métodos que son la teoría del orbital molecular (TOM) y el de acoplamiento dipolar de Van Vleck. [16]

La TOM toma en cuenta el mecanismo de interacción de intercambio y de enlace en el complejo. Sin embargo no es tan factible predecir o racionalizar nada más que la multiplicidad de espín del estado fundamental de la molécula. De otro lado, el acoplamiento dipolar asume la presencia de una interacción de intercambio sin tomar como referencia el mecanismo; pero tiene la ventaja de que es fácil calcular la variación de la susceptibilidad magnética con la temperatura.

El ejemplo del acetato de cobre (II) monohidratado ha sido utilizado para ilustrar uno de los mecanismos de interacción de intercambio antiferromagnético y también será utilizado para mostrar la aplicación de la TOM.

Por ejemplo, en el dímero de acetato de cobre (II) monohidratado, el electrón desapareado de cada átomo de cobre se considera que se encuentra en el orbital $d_{x^2-y^2}$ y la interacción se debería dar por un traslape directo de este par de orbitales. La simetría de la molécula se aproxima a un D_{4h} y bajo esta simetría los orbitales $d_{x^2-y^2}$ de cada cobre se combinan para dar un orbital b_{1g} de enlace y un b_{2u} de antienlace.

Existen 2 electrones que participan en este sistema y pueden localizarse ambos en el orbital de enlace b_{1g} dando lugar a una molécula de estado fundamental diamagnético. Un estado excitado de triplete puede ser obtenido a temperaturas normales promocionando un electrón de orbital de enlace b_{1g} al de antienlace b_{2u} originando una configuración $(b_{1g})^1(b_{2u})^1$.



2.4 Antiferromagnetismo en complejos dinucleares de Cobre

El acetato de $\text{Cu}_2(\text{II}, \text{II})$ presenta un valor de μ_{eff} menor que el esperado para *espín only* y para especies mononucleares de Cu (II) [17, 18].

Los primeros estudios sobre la dependencia de la susceptibilidad magnética de un monocristal de este complejo con la temperatura mostraron la existencia de un valor máximo de susceptibilidad en ~ 270 K, en contraste a lo esperado por la Ley de Curie. Medidas para una muestra en polvo en el rango de 87 - 288 K, indicaron también la existencia de ese máximo, pero con un valor diferente al anterior. Esta diferencia fue atribuida a la presencia de impurezas de especies mononucleares de Cu, una fuente de error común en este tipo de medidas [18].

Figgis e Martins [19] efectuaron medidas hasta 400 K, encontrando un valor máximo de susceptibilidad a 255 K para el complejo hidratado y a 270 K para el complejo anhidro, donde el momento magnético disminuía conforme disminuía la temperatura [19].

Por otro lado, Bleaney y Bowers [12], que habían analizado el espectro EPR del acetato de $\text{Cu}_2(\text{II}, \text{II})$ monohidratado, sugirieron que el valor de la susceptibilidad era consecuencia del acoplamiento de los pares aislados de Cu a través de fuerzas de intercambio. Los espines electrónicos interactúan formando dos niveles de energía: un estado singlete en el cual los espines están apareados y un estado triplete, ligeramente mayor en energía, en el cual los espines están desapareados. La forma característica de la curva de susceptibilidad en función de la temperatura refleja la distribución térmica de las moléculas en esos estados de energía. A temperaturas menores, el estado singlete es más poblado, pero con el aumento de la

temperatura, el estado triplete se torna más poblado, originando un aumento en la susceptibilidad hasta alcanzar un valor máximo, después del cual se sigue la Ley de Curie y la susceptibilidad disminuye con el aumento de la temperatura [18].

Estos autores fueron los primeros en reconocer que las propiedades magnéticas de estos compuestos podían ser explicadas incluyendo un término adicional de acoplamiento de espín $H = -2JS_1S_2$ en el que J es la integral de intercambio (acoplamiento magnético) y S_1, S_2 los espines de los iones metálicos separados, en el Hamiltoniano utilizado para describir este tipo de sistema.

Para el caso de los carboxilatos dinucleares de $Cu_2(II, II)$, sistemas que poseen un par de iones con espín = 1/2 interactuando, los datos de susceptibilidad se ajustan bastante bien a la ecuación modificada de Bleaney e Bowers [12]:

$$\chi = \frac{2N\beta^2g^2}{kT[3+\exp(-2J/kT)]^{-1}(1-p)} + \frac{N\beta^2g^2}{2kT}p + N\alpha \dots(6)$$

donde:

χ , susceptibilidad magnética;

N , constante de Avogadro, $N^0 = 6,022045 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}$;

β , el magnetón de Bohr, $9,27 \times 10^{28} \text{ J Gauss}^{-1}$;

$g = g_{iso}$, obtenidos de los espectros de EPR;

k , constante de Boltzman = $1,3805 \times 10^{-23} \text{ J K}^{-1}$;

T , temperatura en Kelvin;

$-2J$, separación entre el estado fundamental de singulete y el estado excitado de triplete. Un valor positivo significa un acoplamiento

antiferromagnético, o sea, estado fundamental de singulete, mientras un valor negativo se refiere a un acoplamiento ferromagnético;

p , fracción molar de las impurezas monoméricas de Cu(I);

$N\alpha$, contribución del paramagnetismo independiente de la temperatura, incluyendo la contribución paramagnética de Van Vleck y la contribución diamagnética de ligandos y aniones.

Algunos valores de $-J/k$ presentados en la literatura para varios carboxilatos dinucleares de Cu_2 (II, II) son mostrados en la Tabla 3 [20].

Varios intentos fueron hechos para poder correlacionar la magnitud de J con los parámetros estructurales o con las propiedades donadoras de los ligandos ecuatoriales y axiales; pero ninguno de ellos ha dado resultados satisfactorios hasta el momento.

Kato e Muto [18] no están de acuerdo con el hecho de que el valor de J aumente conforme aumenta la fuerza donadora del ligando axial y suponen que una débil donación $L_{\text{axial}} \rightarrow \text{Cu}$ contribuye para fortalecer los enlaces Cu-O en el plano basal CuO_4 , manteniendo así la neutralidad de la molécula como un todo. Cuando la donación es débil ocurre un fuerte efecto de campo ligando de los cuatro oxígenos de los carboxilatos al rededor del ión metálico. Esto permite un gran desdoblamiento en los niveles de energía d-d, o sea, un valor de J mayor.

Comparando los valores de J de los derivados de valproato de Cu_2 (II, II) con piridina e anilina (Tabla 3), vemos que el derivado con piridina presenta un valor de J mayor que los autores atribuyen a la mayor basicidad de ese ligando en relación a la anilina [20].

TABLA 3.- Datos Magnéticos a temperatura variable para algunos carboxilatos dinucleares de Cu₂(II,II) y derivados.

Complejos	J/k, cm ⁻¹	Referencia
[Cu ₂ (μ-O ₂ CCH ₃) ₄]	-151,0	[19]
[Cu ₂ (μ-O ₂ CCH ₃) ₄].H ₂ O	-143,0	[19]
[Cu ₂ (μ-O ₂ CCH ₃) ₄ (py) ₂]	-163,0	[19]
[Cu ₂ (μ-O ₂ CCH ₃) ₄ (DMSO) ₂]	-217,0	[20]
[Cu ₂ (μ-O ₂ CCH ₃) ₄ (metronidazol) ₂]	-145,5	[21]
[Cu ₂ (valproato) ₄]	-160,0	[22]
[Cu ₂ (valproato) ₄ (py) ₂]	-172,0	[22]
[Cu ₂ (valproato) ₄ (anilina) ₂]	-150,0	[22]
[Cu ₂ (indometacina) ₄ (H ₂ O) ₂]	-144,0	[23]
[Cu ₂ (indometacina) ₄ (DMF) ₂]	-152,5	[23]
[Cu ₂ (indometacina) ₄ (DMA) ₂]	-142,3	[23]
[Cu ₂ (indometacina) ₄ (NMP) ₂]	-142,3	[23]

3. Espectroscopía Electrónica

Como los espectros electrónicos son muy fáciles de medir existen muchos reportes de base de datos de este tipo para clusters carboxilatos.

La historia de mediciones y elucidaciones de espectros electrónicos de acetatos de cobre (II) es particularmente instructivo en mostrar el progreso en el estudio de esta técnica. El más antiguo reporte fue de un espectro polarizado de un monocristal de $\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{O})_2(\text{CH}_3\text{CO}_2)_4$ [24]. Las dos bandas de absorción bien definidas son mostradas en la fig. 13.

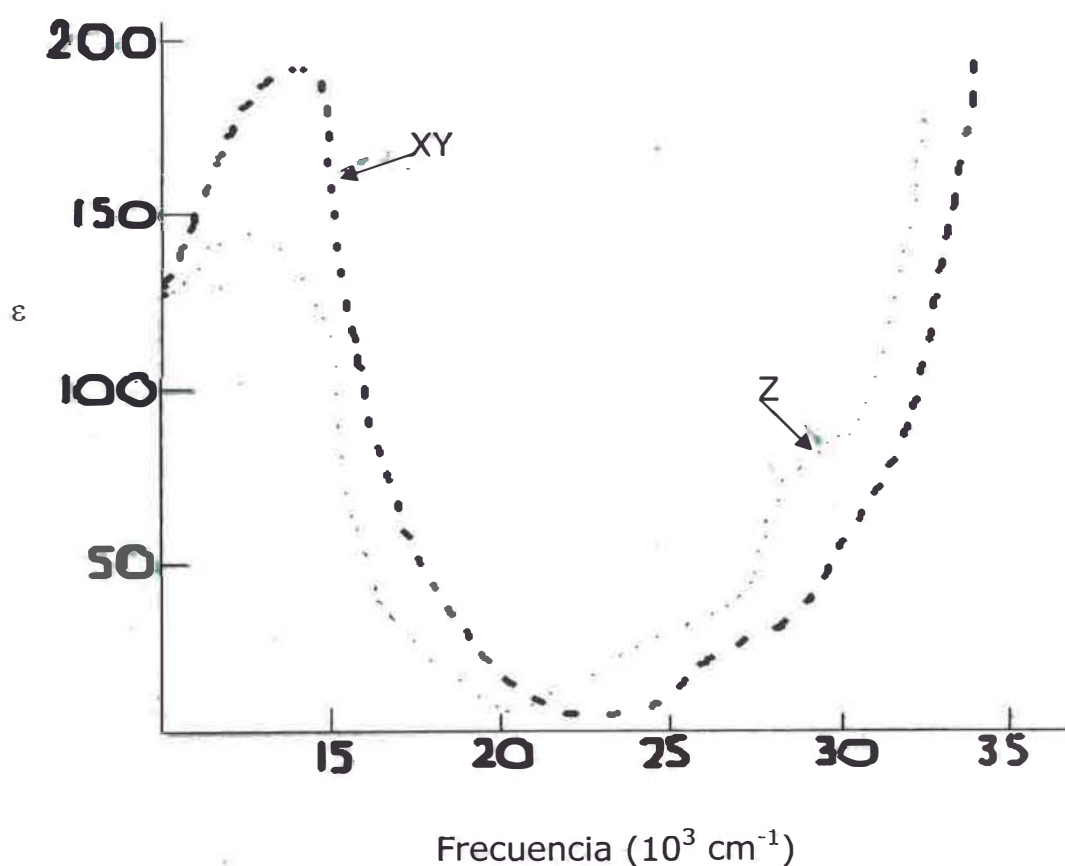


Figura 13.- Espectro polarizado de monocristal de $\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{O})_2(\text{CH}_3\text{CO}_2)_4$

La banda I alrededor de 14.300 cm^{-1} , fue polarizada en el plano del átomo de oxígeno (plano xy) y fue considerada como "la banda del cobre(II) ordinaria", pero la banda II, alrededor de 27.000 cm^{-1} , fue polarizada a lo largo del eje cobre-cobre (dirección z) y no es usual verla en el espectro de compuestos de cobre(II) octaédricos. La polarización electrónica del espectro de $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})(\text{C}_2\text{H}_5\text{CO}_2)_2]$ se parece a la del acetato, pero el $\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_4(\text{HCO}_2)_2$, que fue conocido por ser polimérico [25], mostró sólo la banda I. La banda II fue tomada como diagnóstico de una estructura dimérica, pero desde entonces se ha observado que un número de compuestos no diméricos de cobre (II) exhiben también dicha banda. Dichos compuestos incluyen el Etilacetoacetato de Cobre (II) [22] y otras especies probablemente monoméricas planares [26] y el polímero 4-toluidina aducto del $\text{Cu}(\text{C}_2\text{H}_5\text{CO}_2)_2$ [27]. No es necesario enlistar todas las mediciones en carboxilatos diméricos de Cobre (II) y sus aductos, pues estos son muy similares, pero se ha encontrado que la intensidad de la banda I es sensible a la naturaleza del ligando axial, mientras que las intensidades de la banda II no lo son. La banda II es a menudo difícil de ubicarse con precisión y puede que aparezca como un hombro sobre una fuerte banda de transferencia de carga.

El siguiente paso en la investigación de este espectro fue su resolución en tres componentes Gaussianas a $11\ 000$ (Ia), $14\ 000$ (Ib) y $27\ 000\text{ cm}^{-1}$ (II) [28]. La banda I fue particularmente sensible al cambio de ligante axial, desplazándose a menores energías según aumentaba la fuerza del ligante axial. Una banda muy intensa, banda (III) a $40\ 000\text{ cm}^{-1}$ fue también observada y esta también fue sensible pero no a las variaciones en el ligante axial sino a los cambios en el ion alcanoato.

Nuevas investigaciones del espectro del monocristal del $\text{Cu}_2(\text{H}_2\text{O})_2(\text{CH}_3\text{CO}_2)_4$ mostraron a la banda III como una ancha e intensa absorción en un rango de $30\ 000 - 50\ 000\ \text{cm}^{-1}$ [29]. El origen de esas bandas ha sido un t3pico de discusi3n. La banda III fue atribuida como una banda de transferencia de carga ligando - metal. La banda II ha sido concluida como una transici3n entre orbitales asociado con un enlace σ entre los 3tomos de cobre [28]. Tonnet y col. [29] favorecieron la existencia de un enlace δ Cu-Cu pero no hicieron atribuciones espec3ficas. Reimann y col. [30] concluyeron que como la banda Ib est3 polarizada en xy, esta podr3a ser atribuida a la transici3n $d_{xz,yz} \rightarrow d_{x^2-y^2}$, mientras que la banda Ia polarizada en z puede ser debida a la transici3n $d_{xy} \rightarrow d_{x^2-y^2}$. El origen de la banda II no fue establecido, pero si esta fuera una banda d-d, podr3a ser atribuida a una transici3n $d_z^2 - d_{x^2-y^2}$. Si esta banda no es una transici3n d-d, entonces la banda la puede ser debida a una transici3n $d_z^2 - d_{x^2-y^2}$. Sin embargo Hansen y Ballhausen sugirieron que la banda II era debida a la transici3n para un doble estado excitado de tipo $(d_z^2 - d_{x^2-y^2})^2$.

Dubicki y Martin [31] encontraron que variando el ligando axial, la banda Ib se desplazaba para mayores energ3as cuando el ligando se tornaba m3s electroatrayente, pero la banda II se desplazaba para menores longitudes de onda y m3s parece ser una transici3n de transferencia de carga que una transici3n d-d. Cuando los grupos metilo del puente acetato fueron sustituidos por 3tomos de cloro, la banda I se desplazaba para menores energ3as cuando la fuerza del campo de ligando disminu3a, pero la banda II se desplazaba para mayores energ3as nuevamente favoreciendo a las atribuciones de transferencia de carga.

4. Espectroscopia Vibracional

Cuando un ligando se coordina a un metal, su simetría es usualmente disminuida y muchas vibraciones muy activas en el infrarrojo y Raman, que se presentan degeneradas en espectro ligando libre son desdobladas en el espectro del complejo.

De esta manera, un estudio del espectro vibracional puede a menudo ser una fuente útil de información acerca de la simetría y estructura de un complejo.

Además de hacer de puente entre 2 átomos metálicos, el grupo carboxilato puede también actuar como un anión no coordinado, un ligando monodentado o bidentado, como se muestra en la figura 14.

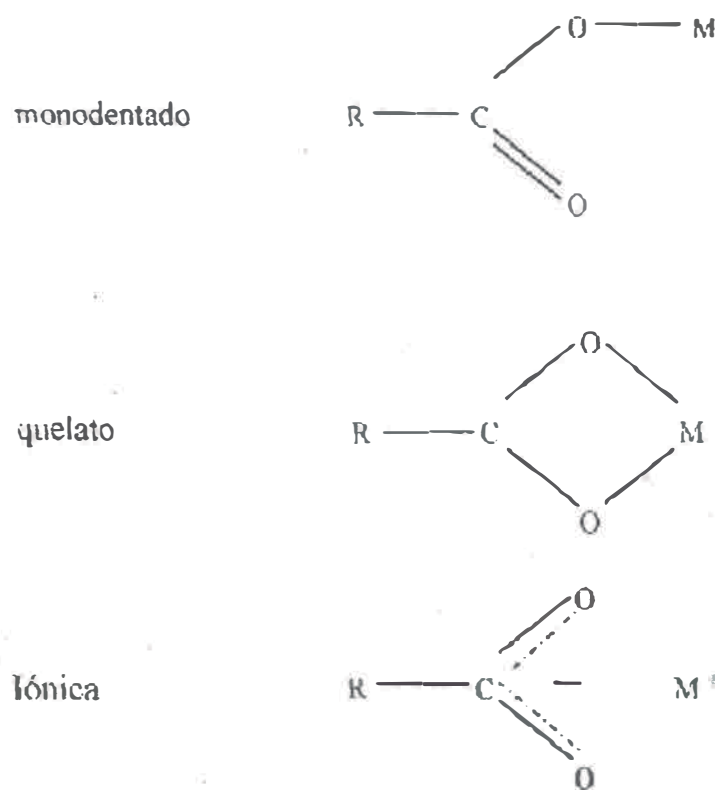


Figura 14.- Tres tipos de coordinación de un carboxilato que no forma puente

De hecho, estas categorías son difícilmente diferenciadas. Resulta complicado decidir cuando este ligando se encuentra coordinado o no, y en algunos compuestos los 2 átomos de oxígeno del grupo carboxilato bidentado pueden estar a diferentes distancias del ión metálico, dando lugar a una coordinación asimétrica cercana al límite de una configuración monodentada.

Si bien, en principio, los espectros infrarrojo y Raman pueden ser usados para distinguir las diferentes configuraciones, la simetría del ion carboxilato libre es tan baja (C_{2v}) que los desdoblamientos de los modos degenerados no ocurren y las atribuciones de las estructuras a partir del espectro vibracional se hacen muy difíciles. Se puede observar que la simetría de un grupo carboxilato bidentado o puente es C_{2v} (ignorando la naturaleza del grupo R), la misma simetría que la del ion libre, entonces se les aplican las mismas reglas de selección. Cuando el grupo carboxilato actúa como ligando monodentado, tiene simetría C_s con todos los modos permitidos en ambos espectros, Raman e infrarrojo.

El espectro infrarrojo del acetato de sodio ha sido estudiado en detalle [32], y las atribuciones de las bandas se muestran en la tabla 4. Las bandas más usadas son las intensas bandas de estiramiento antisimétrico del carboxilato a 1578 cm^{-1} y las bandas de estiramiento simétrico del carboxilato a 1414 cm^{-1} las cuales están separadas por 164 cm^{-1} . La tendencia en la posición y separación de estas bandas es muy usada en las atribuciones de estructura a partir de espectros infrarrojos.

Los modos de estiramiento del CO_2 son usualmente la característica más prominente en el espectro infrarrojo, pero pueden ocurrir algunas dificultades para asignarlos en los arilcarboxilatos, en los cuales el plano de vibración del C-H del anillo bencénico se presenta en la misma región de los estiramientos del CO_2 .

Tabla 4.- Espectros Infrarrojos de Acetatos de sodio y cobre (II). [40]

Atribuciones	Simetría	Sodio ^{a,b}	Cobre (II) ^{a,c}
CH ₃ estiramientos antisimétricos	B ₂ , B ₁	2989 (w)	2985 (w)
CH ₃ estiramiento simétrico	A ₁	2935 (w)	2938 (w)
CO ₂ estiramiento antisimétrico	B ₁	1578 (s)	1591 (s)
CH ₃ torsión antisimétrica	B ₂	1498 (w)	-
CH ₃ torsión antisimétrica	B ₁	1443 (w)	1440 (sh)
CH ₃ torsión simétrica	A ₁	1430 (sh)	1352 (w)
CO ₂ estiramiento simétrico	A ₁	1414 (vs)	1420 (vs)
CH ₃ balanceo	B ₂	1042 (m)	1052 (m)
CH ₃ balanceo	B ₁	1009 (m)	1041 (m)
CC estiramiento	A ₁	924 (w)	958 (w)
CO ₂ torsión simétrica	A ₁	646 (m)	698 (m)
CO ₂ balanceo	B ₂	615 (m)	627 (m)
CO ₂ balanceo	B ₁	465 (m)	-

m = media, s = fuerte, sh = hombro, vs = muy fuerte, w = pico.

^bDatos de Ito y Bernstein [32]

^cDatos de Costa [33]

Capítulo III: SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN Y ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE ALGUNOS CARBOXILATOS DIMÉRICOS DE COBRE (II)

Como parte de este trabajo, se exponen algunos ejemplos de síntesis de carboxilatos diméricos de Cu(II), y sus aplicaciones biológicas, extraídas de algunas publicaciones sobre la materia.

1. Caracterización magnética y espectral de los aductos amínicos del Valproato de Cobre(II) (1989) [34, 35, 36]

1.1 Introducción

El ácido valproico (ácido 2-propilpentanoico) es un ácido carboxílico que en su forma de sal de sodio es ampliamente usado como anticonvulsionante [34, 35].

En este artículo se muestra la síntesis y el estudio del complejo dinuclear de cobre (II) con ácido valproico: $[\text{Cu}_2(\mu\text{-valproato})_4\text{L}_2]$, con la finalidad de examinar la influencia del grupo alquílico -R, en la interacción de intercambio de carboxilatos. Además, considerando la dependencia de la magnitud de interacciones de intercambio con la capacidad donadora del ligando axial L [35, 36], también fueron sintetizados y estudiados los aductos de piridina y anilina del complejo $[\text{Cu}_2(\mu\text{-valproato})_4\text{L}_2]$.

Los complejos fueron caracterizados en base a análisis elementales, IR, espectros electrónicos y EPR, así como mediciones de susceptibilidad magnética a temperaturas variables. Todos los datos concuerdan con una estructura dinuclear para los complejos con cuatro valproatos puentes y un ligando donador amina por átomo de cobre en el caso de los aductos.

1.2 Preparación de los complejos:

El complejo de valproato azul - verde claro $[\text{Cu}_2(\text{vlp})_4]$, fue preparado mezclando una solución acuosa de valproato de sodio (20 mmol) y sulfato de cobre pentahidratado (10 mmol). El complejo fue purificado por disolución en cloroformo, filtración y evaporación a sequedad de la solución.

Cálculos analíticos para $[\text{Cu}_2(\text{C}_7\text{H}_{15}\text{COO})_4]$: C, 54.91; H, 8.64; Cu, 18.16. Hallado: C, 55.10; H, 8.80; Cu, 18.10%.

La preparación de los aductos de piridina y anilina, $[\text{Cu}_2(\text{vlp})_4\text{py}_2]$ y $[\text{Cu}_2(\text{vlp})_4\text{an}_2]$ respectivamente, fue lograda por adición de un exceso de piridina y anilina en una suspensión del complejo anhidro en eter dietílico hasta observar la formación de una solución verde claro. La solución fue filtrada y evaporada a temperatura ambiente, del filtrado se separaron cristales verdes en ambos casos.

Cálculos analíticos para $[\text{Cu}_2(\text{C}_7\text{H}_{15}\text{COO})_4(\text{C}_5\text{H}_5\text{N})_2]$: C, 58.79%; H, 8.22%; N, 3.26%; Cu, 14.81%. Hallado: C, 58.62%; H, 8.30%; N, 3.10%; Cu, 14.70%. Cálculos analíticos para $[\text{Cu}_2(\text{C}_7\text{H}_{15}\text{COO})_4(\text{C}_6\text{H}_7\text{N})_2]$: C, 59.64%; H, 8.42%; N, 3.16%; Cu, 14.34%. Hallado: C, 59.76%; H, 8.49%; N, 3.25%; Cu, 14.21%.

1.3 Resultados y discusiones:

* Los resultados analíticos observados para los nuevos compuestos apoyan ambas estequiometrías propuestas y sus estructuras diméricas. En el caso del complejo de partida $[\text{Cu}_2(\text{vlp})_4]$, no existe evidencia en el IR de una coordinación axial con moléculas de agua en contraste a otros carboxilatos de cobre (II) [37, 38].

* El aducto de anilina $[\text{Cu}_2(\text{vlp})_4\text{an}_2]$, es un compuesto poco estable, mientras que el de piridina $[\text{Cu}_2(\text{vlp})_4\text{py}_2]$, prueba ser inestable aunque cristaliza bien. Para estos últimos compuestos los

cristales fueron sometidos a un análisis de estructura por rayos X [39]. Según lo observado en la estructura del cristal mostrado en la figura 15, es claro que este complejo también existe como un dímero, en concordancia con lo encontrado para otros carboxilatos de cobre(II).

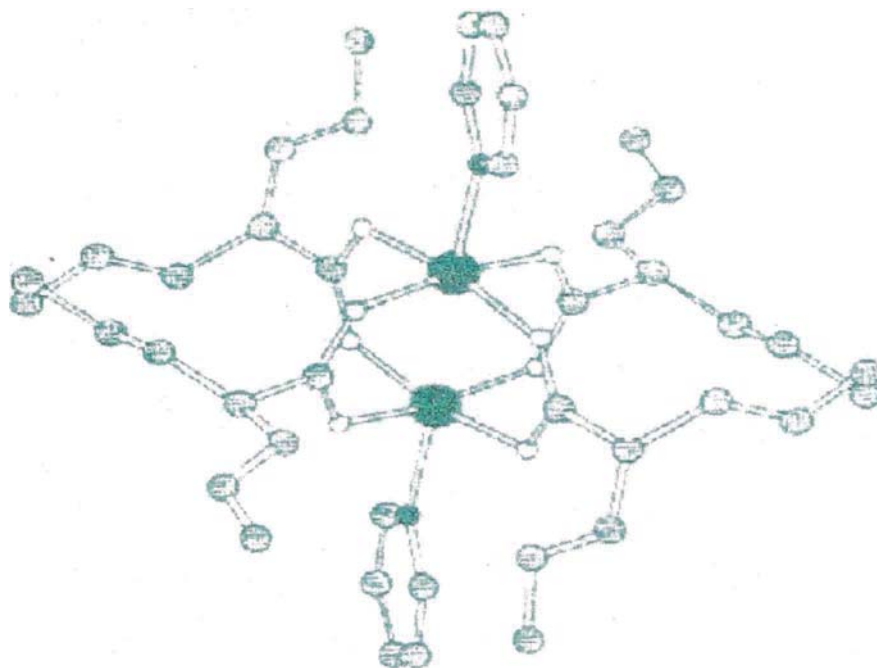


Figura 15.- Estructura del aducto de piridina del valproato de cobre (II) , [39]

* Los espectros IR fueron registrados en la región de 4000 - 250 cm^{-1} , en un espectrofotómetro Perkin Elmer 1430 usando pastillas de KBr. Las frecuencias (cm^{-1}) atribuidas a las bandas de absorción más relevantes en el espectro IR de los compuestos estudiados son presentadas en la tabla 5. Las frecuencias de los carboxilatos $\nu_{\text{as}}(\text{COO})$ y $\nu_{\text{s}}(\text{COO})$ son observadas a 1600 y 1400 cm^{-1} , respectivamente. La posición de las $\nu_{\text{as}}(\text{COO})$ a altos números de onda encontrados para el valproato de sodio apoyan adicionalmente la naturaleza puente de los ligandos valproatos [40]. Estos valores

elevados de ν_{as} son indicativos de tal modo de coordinación. Los valores de Δ ($\Delta = \nu_{as} - \nu_s$) de los complejos son mayores que los de la sal de sodio, pequeño alineado con otros compuestos alcalinos de cobre (II) [41], lo cual sugiere que la relación propuesta de bajos valores de Δ para grupos puentes carboxilato [40], sea inaplicable a los complejos de cobre (II).

* El espectro electrónico en solución de cloroformo fue obtenido en un espectrofotómetro Cary 17DX. Los espectros de reflectancia de compuestos insolubles fueron medidos en un espectrofotómetro Beckman UV 5240. El espectro electrónico en solución así como el espectro de reflectancia de los compuestos estudiados (Tabla 5) muestra dos bandas bastante similares a las del espectro de otros dímeros de cobre (II) con puentes carboxilato [42]. La banda I alrededor de 14 kK puede ser atribuida a la transición permitida por espín ($d_{xz}, d_{yz} \rightarrow d_x^2, d_y^2$) [43], mientras que la banda II alrededor de 27 kK, está referida como característica de un sistema en puente [44].

Tabla 5. Datos de los espectros electrónicos e Infrarrojo para el complejo $[\text{Cu}_2(\text{vlp})_4]$ y sus aductos con anilina y piridina [42]

Compuesto	Espectro Infrarrojo (cm^{-1})			Espectro Electrónico (kK)			
	$\nu_{as}(\text{COO})$	$\nu_s(\text{COO})$	Δ	CHCl ₃ Solución		Reflectancia	
				I	II	I	II
Na(vlp)	1570	1423	147	-	-	-	-
$[\text{Cu}(\text{vlp})_2]_2$	1590	1428	162	14.9	26.2sh	15.1	26.4
$[\text{Cu}(\text{vlp})_2\text{py}]_2$	1621	1423	198	14.4	25.8sh	14.3	26.7
$[\text{Cu}(\text{vlp})_2\text{an}]_2$	1613	1425	188	14.7	26.3sh	14.9	26.3

* Los espectros de resonancia paramagnética electrónica fueron registrados en un espectrómetro JEOL-JESME X-band usando un magnetómetro nuclear MJ-110R-Radiopan, un medidor de frecuencias microondas JES-SH-30X y un patrón de EPR. El espectro EPR a temperatura ambiente de las muestras en polvo de los complejos, muestran absorciones típicas para el estado triplete orientado aleatoriamente ($S = 1$) de simetría axial y se interpretan usando el Hamiltoniano de espín [45]:

$$H = g\beta HS + D\hat{S}_z^2 + E(\hat{S}_x^2 - \hat{S}_y^2) - 2/3 D$$

Donde D y E son el campo cero de partida (axial y rómbico, respectivamente) y x, y, z , son los ejes del sistema cartesiano con respecto al vector Cu - Cu.

Se observa en el espectro EPR de todos los complejos estudiados, la presencia de tres líneas llamadas H_{z1}, H_{z2} y $H_{\perp 2}$. Los parámetros $D, E, g_{\perp}, g_{\parallel}$ y g_{av} son calculados por el método de Wasson [46] y resumidos en la Tabla 6. Estos valores son cercanamente comparables a los encontrados en otros carboxilatos dinucleares de cobre (II) [37].

Tabla 6. Datos de EPR para el complejo $[Cu_2(vlp)_4]$ y sus aductos con anilina y piridina [46]

Compuestos	g_{\perp}	g_{\parallel}	g_{av}	IDI (cm^{-1})	E (cm^{-1})
$[Cu_2(vlp)_2]_2$	2.01(6)	2.34(1)	2.13(0)	0.344	0.0098
$[Cu_2(vlp)_2py]_2^a$	2.06(7)	2.39(2)	2.18(1)	0.361	0.0035
$[Cu_2(vlp)_2an]_2$	2.02(5)	2.36(9)	2.14(6)	0.349	0.0098

^a Señal indicada en el espectro de mezcla monomérica: $g_{\perp} = 2.02(3)$, $g_{\parallel} = 2.28(4)$, $g_{av} = 2.11(3)$

En el espectro EPR del complejo inestable $[\text{Cu}_2(\text{vlp})_4\text{py}_2]$ mostrado en la figura 16 se presentan líneas típicas del dímero y una señal a 3000 Oe correspondiente al monómero [47, 48]. Sin embargo esta señal no ha sido observada en el espectro EPR de los otros compuestos, excluyendo de estos la presencia de alguna especie monomérica.

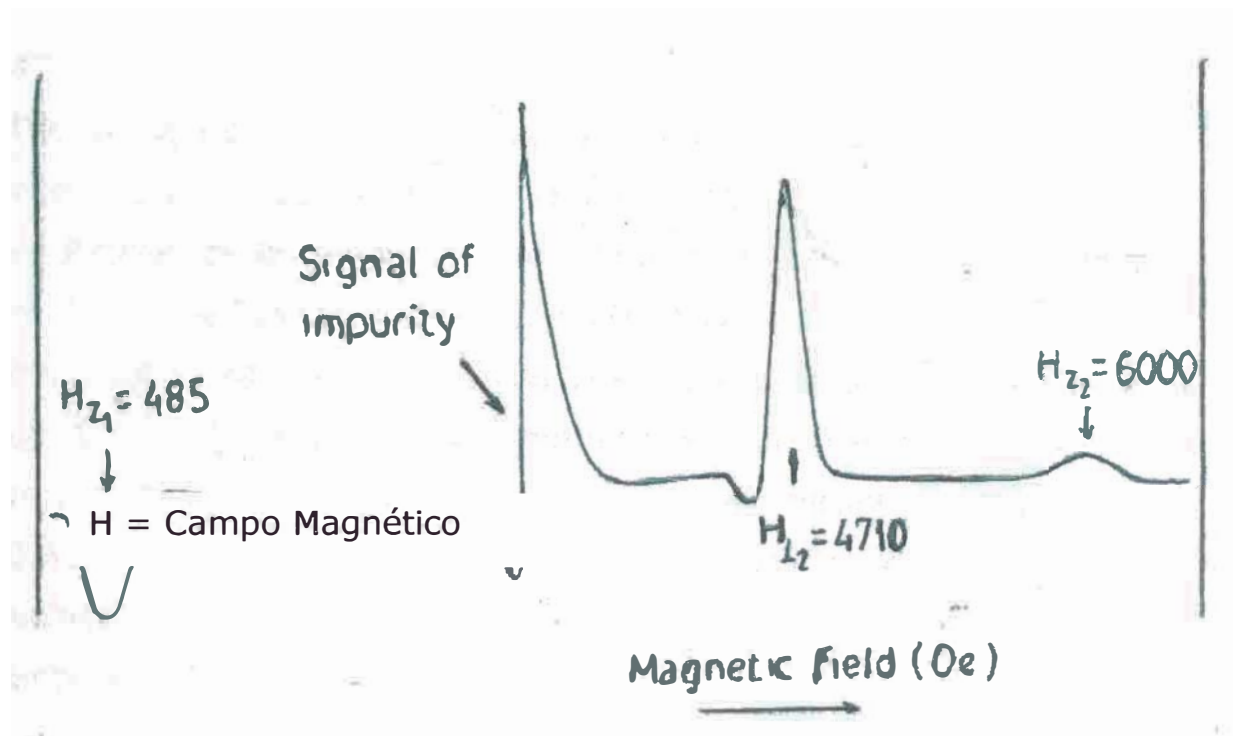


Figura 16. Espectro EPR en la banda X (9,2 GHz) para la muestra en polvo del complejo $[\text{Cu}_2(\text{vlp})_4\text{py}_2]$ a T_{amb} .

* La susceptibilidad magnética de muestras policristalinas fueron medidas por el método Faraday en un rango de temperatura de 80-290 K, usando una electro balanza sensible Cahn RG-HV. El campo magnético aplicado fue de 5.25 KGs. El calibrante empleado fue $\text{HgCo}(\text{NCS})_4$, para el cual la susceptibilidad magnética fue tomada como $16.44 \times 10^{-6} \text{ cm}^3\text{g}^{-1}$ [49]. Las correcciones diamagnéticas fueron calculadas de las constantes de Pascal [50] y su valor determinado de -412×10^{-6} , -510×10^{-6} y $-538 \times 10^{-6} \text{ cm}^3\text{mol}^{-1}$ para $[\text{Cu}_2(\text{vlp})_4]$, $[\text{Cu}_2(\text{vlp})_4\text{py}_2]$ y $[\text{Cu}_2(\text{vlp})_4\text{an}_2]$ respectivamente. El valor

de $60 \times 10^{-6} \text{ cm}^3 \text{ mol}^{-1}$ fue usado para el paramagnetismo independiente de la temperatura del ion cobre (II).

Se determinó que el magnetismo de las muestras era independiente del campo. El momento magnético efectivo fue determinado a partir de la expresión: $\mu_{\text{eff}} = 2.83\sqrt{X_M^{\text{con}}T} \text{ BM}$.

Los resultados de las medidas de susceptibilidad magnética a temperatura variable (290 - 80 K) se resumen en la Tabla 7 y figura 17.

Tabla 7. Datos magnéticos para el complejo $[\text{Cu}_2(\text{vip})_4]$ y sus aductos con anilina y piridina [501]

T(K)	$[\text{Cu}_2(\text{vip})_2]_2$		$[\text{Cu}_2(\text{vip})_2\text{py}]_2$		$[\text{Cu}_2(\text{vip})_2\text{an}]_2$	
	$X_{\text{Cu}}^{\text{corr}} \times 10^6$	$\mu_{\text{eff}}(\text{BM})$	$X_{\text{Cu}}^{\text{corr}} \times 10^6$	$\mu_{\text{eff}}(\text{BM})$	$X_{\text{Cu}}^{\text{corr}} \times 10^6$	$\mu_{\text{eff}}(\text{BM})$
80	66	0.21	924	0.77	80	0.21
100	167	0.37	765	0.78	195	0.40
125	301	0.55	726	0.85	380	0.62
150	450	0.73	744	0.94	527	0.80
175	598	0.91	765	1.03	674	0.97
200	664	1.03	825	1.15	736	1.09
225	712	1.13	842	1.23	798	1.20
250	730	1.21	840	1.31	823	1.28
275	748	1.28	834	1.37	840	1.36
290	748	1.31	830	1.39	848	1.40

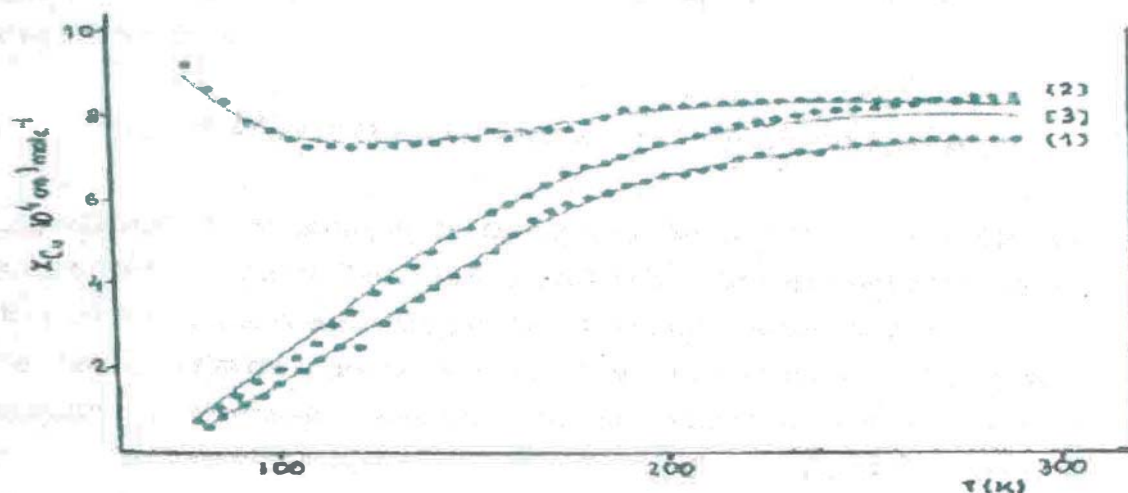


Figura 17.- Susceptibilidad Magnética en función de la temperatura para $[\text{Cu}_2(\text{vlp})_4]$ (1), $[\text{Cu}_2(\text{vlp})_4\text{py}_2]$ (2) y $[\text{Cu}_2(\text{vlp})_4\text{an}_2]$ (3). Las líneas sólidas representan las

De la figura 17 se observa que en el caso de los complejos $[\text{Cu}_2(\text{vlp})_4]$ y $[\text{Cu}_2(\text{vlp})_4\text{an}_2]$, la curva de susceptibilidad magnética en función de la temperatura es característica para la forma dimérica pura de carboxilatos de cobre (II) [51, 52, 53]. Los momentos magnéticos para estos dos dímeros a 290 K tienen un valor máximo de 1.32 y 1.42 BM respectivamente y muestran un decrecimiento con la disminución de la temperatura a un mismo valor mínimo de 0.21 BM a 80 K, resultado de la disminución de la población en estado de triplete ($S = 1$) en relación a la población en estado singulete ($S = 0$) [43].

Por otro lado la curva de la susceptibilidad magnética en función de la temperatura para el complejo $[\text{Cu}_2(\text{vlp})_4\text{PY}_2]$ es anómala, mostrando un máximo entre 250 - 260 K, la disminución de la temperatura es seguida por una disminución del valor de la susceptibilidad magnética hasta 105K seguida luego de un considerable incremento. El momento magnético sin embargo disminuye sistemáticamente con la temperatura de 1,39 MB a 290K hasta 0,77MB a 80 K, comportamiento característico de dímeros que contienen impurezas del complejo en la forma monomérica.

El mejor ajuste de los datos se logró con la ecuación de Bleaney y Bowers [12], o sea, fue con esta ecuación que se logró un mejor ajuste de las susceptibilidades magnéticas calculadas con las experimentales:

$$\chi = 2N\beta^2g^2/kT [3 + \exp(-2J/kT)]^{-1} (1-p) + [N\beta^2g^2/2kT]p + N\alpha$$

Los valores de la energía de la separación singulete - triplete fueron encontradas igual a 320, 344 y 300 cm^{-1} para el complejo valproato de cobre (II) y sus aductos piridina y anilina respectivamente.

De estos valores podemos decir que en realidad la basicidad del ligando axial tiene relación con la magnitud de la interacción magnética entre los dos iones de cobre (II). Desde que la piridina es una mejor base de Lewis que la anilina, generará un mayor desdoblamiento o separación singulete - triplete (-2J). Note que el valor de J puede ser obtenido de la ecuación de Bleaney y Bowers [12].

2. Síntesis, caracterización, estructuras cristalinas y actividad fungicida de algunos carboxilatos de cobre(II) con 3- hidroxipiridina (2006) [54]

En este trabajo se muestran diversas rutas sintéticas que han sido aplicadas en la preparación de algunos carboxilatos de cobre (II) con 3-hidroxipiridina, (3-pyOH) [54]. Fueron aislados tanto los complejos monoméricos y diméricos del acetato de cobre (II): $[\text{Cu}(\text{O}_2\text{CCH}_3)_2(3\text{-pyOH})_2]$ (1) y $[\text{Cu}_2(\text{O}_2\text{CCH}_3)_4(3\text{-pyOH})_2]$ (2) respectivamente. También han sido preparados compuestos 2D de Cu (II) ligados covalentemente que presentan fórmula general $[\text{Cu}(\text{O}_2\text{CR})_2(3\text{-pyOH})_2]_n$, donde R = benzoato (C_6H_5) (3), hexanoato ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4$) (4) y heptanoato $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5$ (5). Las estructuras cristalinas de los cinco compuestos han sido determinadas por rayos X. La actividad fungicida de estos compuestos fue probada contra dos especies del hongo *Trametes versicolor* y el *Antrodia vaillantii*.

Un retraso completo en el crecimiento del *Antrodia vaillantii* fue notado para los compuestos 3, 4, y 5 en las concentraciones de $5 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, $1 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$, y $5 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$, mientras que para el caso del crecimiento del *Trametes versicolor* un retraso completo del crecimiento fue observado para los mismos tres compuestos pero concentraciones ligeramente más altas.

2.1 Introducción

Compuestos de coordinación de Cu (II) de bajo peso molecular con ligandos N-donadores han sido utilizados con frecuencia para modelar el sitio activo de las proteínas de cobre con la finalidad de obtener una correlación entre la estructura y las conductas espectroscópicas y magnéticas [55]. Las investigaciones más recientes incluyen esfuerzos por encontrar nuevos métodos sintéticos para la preparación de carboxilatos de cobre con ligandos N-donadores. Escoger ligandos que puedan generar enlaces de hidrógeno podría conducir a la formación de materiales inorgánicos útiles con características físicas deseadas. En este sentido los complejos de hidroxipiridina son de interés considerable [56]. A pesar de ese gran interés solamente pocos compuestos de coordinación de carboxilatos de Cu (II) con 3-hidroxipiridina (3-pyOH) se han caracterizado estructuralmente, por ejemplo, el compuesto $[\text{Cu}(\text{O}_2\text{CCF}_3)_2(3\text{-pyOH})_2](\text{THF})_2$ se presenta como una red bidimensional ligada por el enlace de hidrógeno producido entre el trifluoroacetato y la 3-pyOH [57].

La presencia de un ligando bifuncional como el 3-pyOH (capaz de formar enlaces metal-ligando y puentes hidrógeno) produce también una estructura de lámina bidimensional extendida del complejo $[\text{Cu}(\text{O}_2\text{CCF}_3)_2(3\text{-pyOH})_2]_n$ [58]. Un complejo unidimensional fue encontrado en el complejo puente oxalato bidentado $[\text{Cu}(\text{ox})(3\text{-pyOH})_2]_n$ [59].

En este trabajo se muestra un ejemplo de síntesis, caracterización, las estructuras cristalinas de cinco derivados 3-pyOH de carboxilatos de cobre (II), así como los resultados de las pruebas de investigación en relación a su actividad fungicida. Las estructuras de 3, 4 y 5 son nuevas, mientras que las estructuras a la temperatura ambiente de 1 y 2 han sido recientemente publicadas [60, 61].

2.2 Parte Experimental

2.2.1. Síntesis de los complejos $[\text{Cu}(\text{O}_2\text{CCH}_3)_2(3\text{-pyOH})_2]$ (1) y $[\text{Cu}_2(\text{O}_2\text{CCH}_3)_4(3\text{-pyOH})_2]$ (2)

Fueron preparados a partir de la disolución del $[\text{Cu}_4(\text{O}_2\text{CCH}_3)_4]$ en etanol absoluto y luego mezclado con la cantidad estequiometricamente necesaria de 3-pyOH también en solución etanólica, siendo mantenidas las mezclas a bajas temperaturas durante una noche. Los cristales fueron filtrados y secados en el desecador.

2.2.2. Síntesis de los complejos $[\text{Cu}(\text{O}_2\text{CR})_2(3\text{-pyOH})_2]_n$ donde R = benzoato (C_6H_5) (3), hexanoato ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4$) (4) y heptanoato $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5$ (5).

Estos complejos fueron preparados por la mezcla de una solución de acetonitrilo y metanol de los carboxilatos (benzoato, hexanoato y heptanoato) de Cu (II) con una solución en acetonitrilo del ligando 3-pyOH. Para el caso del benzoato, se sintetizó con una relación molar de 0,5 : 8 y para los otros dos se utilizó una relación de 0,5 : 1.

2.3. Resultados y Discusión de la Caracterización de los complejos

Los procedimientos para obtener IR, UV-Vis, patrones de difracción de rayos X de polvo, momento magnético eficaz y análisis elemental se realizaron de la forma clásica para este tipo de complejos.

La tabla 8 presenta los resultados de los análisis elementares (C, N, H y Cu), calculados y experimentales para cada uno de los complejos aquí estudiados.

Tabla 8. Análisis elemental para los carboxilatos de Cu (II)

Complejo	Calculado				Experimental			
	%C	%N	%H	%Cu	%C	%N	% H	% Cu
1	45.22	7.53	4.34	17.09	45.3	7.51	4.26	17.1
2	39.06	5.06	4.01	22.96	37.9	4.62	3.96	22.7
3	58.12	5.65	4.06	12.81	57.7	6.47	4.12	12.8
4	54.59	5.79	6.66	13.13	53.8	5.90	6.95	13.0
5	56.29	5.47	7.09	12.41	55.6	5.25	7.33	12.3

La tabla 9 presenta los resultados obtenidos de la caracterización de los complejos.

Tabla 9. Resultados de la caracterización de los complejos

Complejo	1	2	3	4	5
IR					
$\nu_{as}(\text{CO}_2)$ (cm^{-1})	1544	1625	1538	1604, 1544	1605, 1540
$\nu_s(\text{CO}_2)$ (cm^{-1})	1467	1445	1385	1439	1427, 1407
UV-Vis (Nujol)					
λ_{max} (nm)	316	298	298	303	288
	558	379 ^{sh}	553	574	573
	629 ^{sh}	732	690 ^{sh}	710 ^{sh}	715 ^{sh}
μ_{eff} (MB)	1.93	1.51	1.94	1.98	1.94

2.3.1 Análisis de las estructuras por difracción de Rayos X

Los datos de la difracción para los cinco compuestos fueron recogidos en un difractómetro Nonius Kappa CCD a 150 K usando radiación de grafito monocromado $\text{MoK}\alpha$. Los datos fueron procesados usando el programa DENZO [62]. Las estructuras fueron resueltas por métodos directos: para los complejos del 1 al 4 se utilizó el programa SHELXS-97 [63] y el complejo 5 con SIR97 [64]. La tabla 10 muestra los datos cristalográficos obtenidos para los complejos 1 al 5.

Tabla 10. Datos cristalográficos para los complejos del 1 al 5

	Compuesto1	Compuesto2	Compuesto3	Compuesto4	Compuesto5
Fórmula	C ₁₄ H ₁₆ CuN ₂ O ₆	C ₉ H ₁₁ CuNO ₅	C ₇₄ H ₇₀ CuN ₂ O ₆	C ₇₇ H ₇₃ CuN ₂ O ₆	C ₇₄ H ₇₆ CuN ₂ O ₆
Mr	371.83	276.73	495.96	484.04	512.10
Sistema	Triclinico	Ortorrómico	Monoclínico	Monoclínico	Monoclínico
Cristalinó	P-1, No.2	Pcab, No.51	P2 ₁ , No.4	P2 ₁ /a, No.14	P2 ₁ /c, No.14
Grupo espacial	8.8859(2)	8.4619(1)	10.9221(2)	10.7241(5)	12.8516(3)
a(Å)	10.1093(2)	13.1660(2)	9.5674(2)	9.6013(5)	9.6675(2)
b(Å)	10.0985(3)	19.8127(4)	11.1563(2)	9.6013(5)	10.4773(3)
c(Å)	114.962(2)	90	90	90	90
α(°)	100.011(1)	90	111.7069(9)	113.219(2)	100.929(1)
β(°)	100.251(1)	90	90	90	90
γ(°)	77.14(3)	2207.32(6)	1083.12(4)	1151.5(1)	1278.12(5)
V(Å ³)	2	8	2	2	2
Z	2	8	2	2	2
Color, forma	azul, prisma	verde, prisma	azul, prisma	azul, placa	azul, placa
ρ (mg m ⁻³)	1.589	1.665	1.521	1.384	1.330
T (K)	150 (2)	150 (2)	150 (2)	150 (2)	150 (2)
Reflect, Total	9905	19467	10980	9950	15546
R _{int}	0.024	0.047	0.026	0.052	0.054
Ref. Independ.	3575	2509	4596	2641	2930
Ref. Obs.	3207	2038	4349	2112	2368
Mejora	F ₂	F ₂	F ₂	F ₂	F
R _w y R final	0.026, 0.070	0.032, 0.070	0.028, 0.063	0.056, 0.151	0.041, 0.039
Contrib. Refl.	3575	2509	4596	2641	2720
Parámetros	220	150	308	147	223
Δρ _{max, min} (e Å ⁻³)	0.380, -0.389	0.386, -0.382	0.249, -0.374	1.063, -0.608	0.690, -1.140

Las figuras 18 - 23 presentan los diagramas ORTEP-III de las moléculas de los complejos del 1 al 5 y la tabla 11 contiene los datos de las longitudes de enlace y ángulos en los 5 compuestos.

Las estructuras de los compuestos 1 y 2 a 150 K son muy similares a aquellas a T_{amb} . La comparación de las longitudes de enlace con las distancias de contacto demuestran la contracción de la estructura es debido sobre todo a la contracción de las distancias del contacto y es menos afectada por los cambios de los parámetros geométricos de las moléculas complejas.

Las longitudes de enlace y los ángulos (tabla 11) demuestran una coordinación octaédrica distorsionada. Los átomos de O del Hidroxi no están implicados en los enlaces de coordinación. Ellos forman enlaces intermoleculares del hidrógeno con el oxígeno O2a y O2b de los ligandos acetato que ligan moléculas de complejo en una larga cadena. La distancia entre los centros Cu - Cu es de 5,4316 Å y el empaquetamiento cristalino es estabilizado por las interacciones $\pi \dots \pi$ y $\pi \dots \sigma$ de los anillos heteroaromáticos.

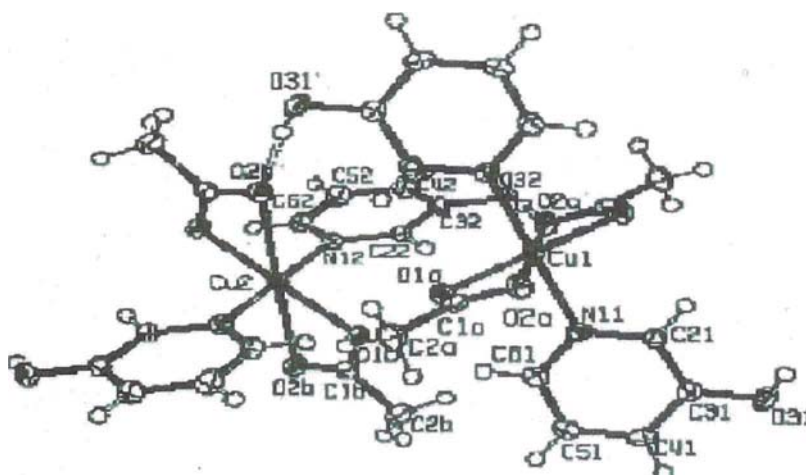


Figura 18.- Diagrama ORTEP-III del complejo monomérico $[Cu(O_2CCH_3)_2(3-pyOH)_2]$ (1)

Tabla 11. Distancias de enlace (Å) y ángulos de enlace (°)**para los complejos del 1 al 5**

Compuesto1	(Å)		(°)
Cu1-O1a	1.980(1)	O1a-Cu1-N11	90.07(6)
Cu2-O1b	1.986(1)	O1a-Cu1-O2a	55.49(5)
Cu1-N11	2.005(1)	O1b-Cu2-N12	90.18(6)
Cu2-N12	1.995(2)	O1b-Cu2-O2b	56.26(4)
Cu1-O2a	2.608(2)	O2a-Cu1-N11	90.11(6)
Cu2-O2b	2.566(1)	O2b-Cu2-N12	86.10(5)
Compuest o2	(Å)		(°)
Cu-O11	1.971(2)	O11-Cu-O21 ⁱ	167.49(7)
Cu-O21 ⁱ	1.993(2)	O11-Cu-O12	89.57(8)
Cu-O12	1.972(2)	O11-Cu-O22 ⁱ	89.60(7)
Cu-O22 ⁱ	1.969(2)	O11-Cu-N1	97.57(7)
Cu-N1	2.161(2)	O21 ⁱ -Cu-O12	90.39(7)
O12-Cu-O22 ⁱ	167.72(7)	O21 ⁱ -Cu-O22 ⁱ	87.79(7)
O12-Cu-N1	96.47(7)	O21 ⁱ -Cu-N1	94.87(7)
O22 ⁱ -Cu-N1	95.79(7)		
Compuesto3	(Å)		(°)
Cu-N11	2.001(2)	N11-Cu-O31 ⁱⁱ	84.41(7)
Cu-N12	2.003(2)	N11-Cu-N12	178.8(1)
Cu-O13	1.950(2)	N11-Cu-O32 ⁱⁱⁱ	97.72(8)
Cu-O14	1.970(2)	N11-Cu-O13	89.33(8)
Cu-O31 ⁱⁱ	2.691(2)	N11-Cu-O14	87.45(8)
Cu-O32 ⁱⁱⁱ	2.629(2)	N12-Cu-O32 ⁱⁱⁱ	82.33(7)
O31 ⁱⁱ -Cu-O14	87.89(7)	N12-Cu-O13	91.86(8)
O32 ⁱⁱⁱ -Cu-O13	85.31(7)	N12-Cu-O14	91.36(8)
O32 ⁱⁱⁱ -Cu-O14	95.33(7)	O31 ⁱⁱ -Cu-N12	95.61(7)
O13-Cu-O14	176.77(8)	O31 ⁱⁱ -Cu-O32 ⁱⁱⁱ	176.20(7)
O31 ⁱⁱ -Cu-O13	91.59(7)		
Compuesto4	(Å)		(°)
Cu-N1	2.013(3)	N1-Cu-O11	89.3(1)
Cu-O3 ^{iv}	2.524(4)	N1-Cu-O3 ^{iv}	95.0(1)
Cu-O11	1.949(2)	O3 ^{iv} -Cu-O11	88.9(1)
Compuesto5	(Å)		(°)
Cu-N1	2.012(2)	N1-Cu-O1 ^v	83.97(7)
Cu-O1 ^v	2.497(2)	N1-Cu-O11	89.59(9)
Cu-O11	1.961(2)	O1 ^v -Cu-O11	91.89(8)

La molécula del complejo 2 muestra que las moléculas son dímeros centro simétricos con cuatro puentes carboxilato syn-syn dos ligandos apical 3-pyOH coordinados a través de los átomos de N. La coordinación del Cu en el poliedro es de una pirámide cuadrada levemente distorsionada. La separación del Cu del Cu en el dímero es 2.6543 (Å). El grupo hidroxilo no está coordinado pero forma el enlace intermolecular de hidrógeno con el átomo O21 del acetato que liga las moléculas complejas diméricas en capas bidimensionales.

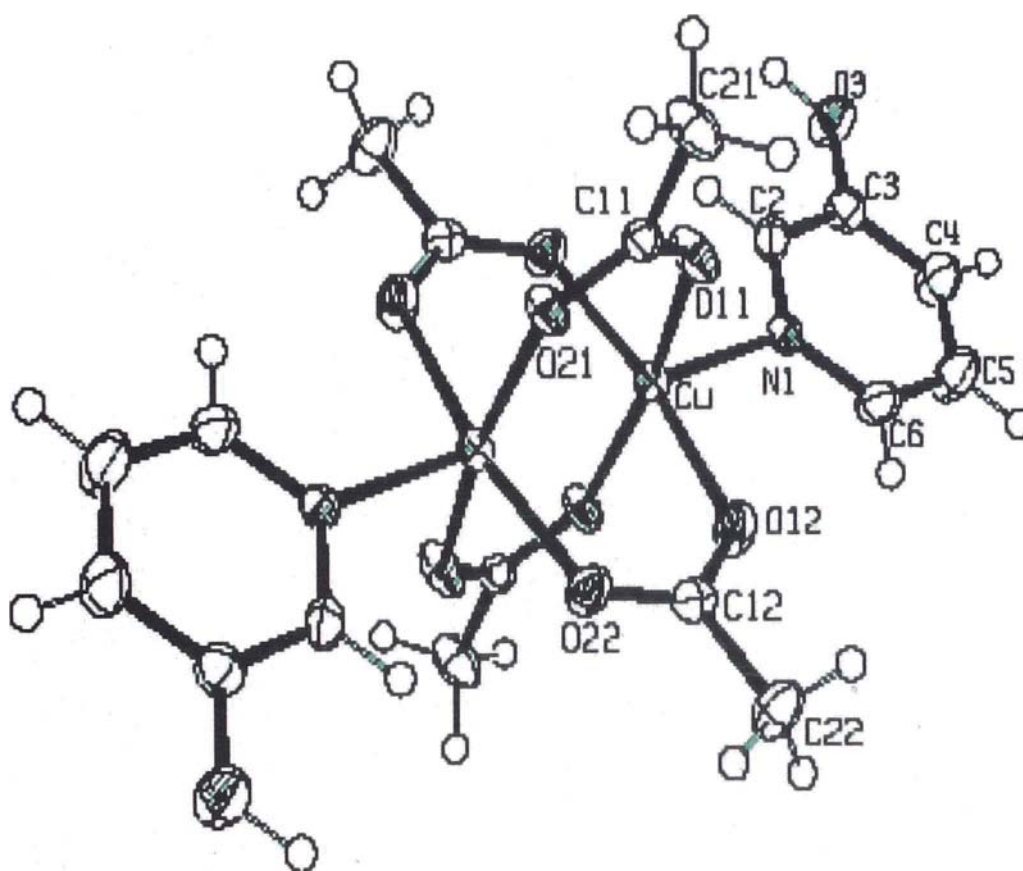


Figura 19.- Diagrama ORTEP-III del complejo $[Cu(O_2CR)_2(3-pyOH)_2]_n$, donde $R=benzoato (C_6H_5)$ (3)

Los compuestos 3, 4 Y 5 contienen el ligando 3-pyOH y además benzoato, hexanoato o del heptanoato que es más grande en comparación con el ligando acetato en 1 y 2. Ésta es probablemente la razón por la que tienen estructura muy similar que se diferencia totalmente de la de 1 ó 2. En las tres estructuras, N y O del hidroxí forman enlace de coordinación dando por resultado una estructura extendida covalentemente unida similar a la del complejo con trifluoroacetato [58]. El átomo O del hidroxí forma además un enlace de hidrógeno intramolecular con el átomo de oxígeno no-coordinado del ligando carboxilato, lo cual genera que todas las esferas de coordinación sean bastante similares.

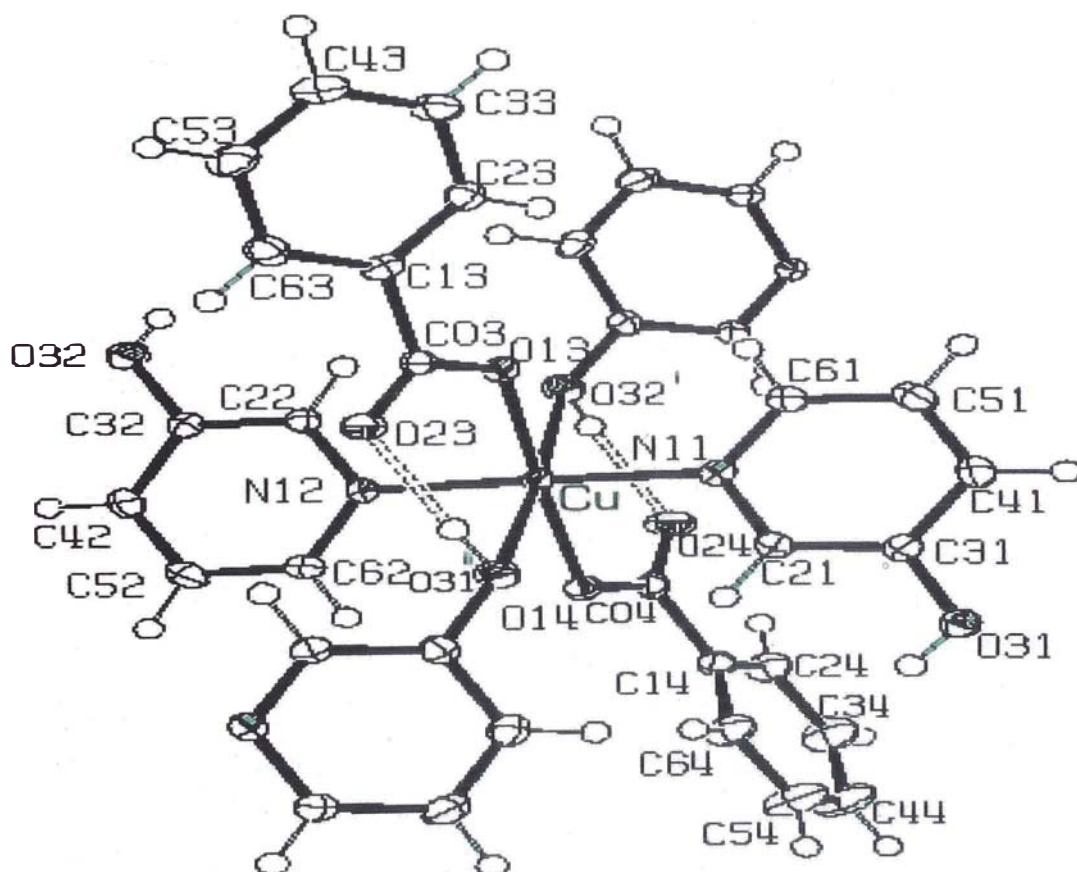


Figura 20.- Diagrama ORTEP-III del complejo $[Cu(O_2CR)_2(3-pyOH)_2]_n$, donde $R=benzoato (C_6H_5) (3)$

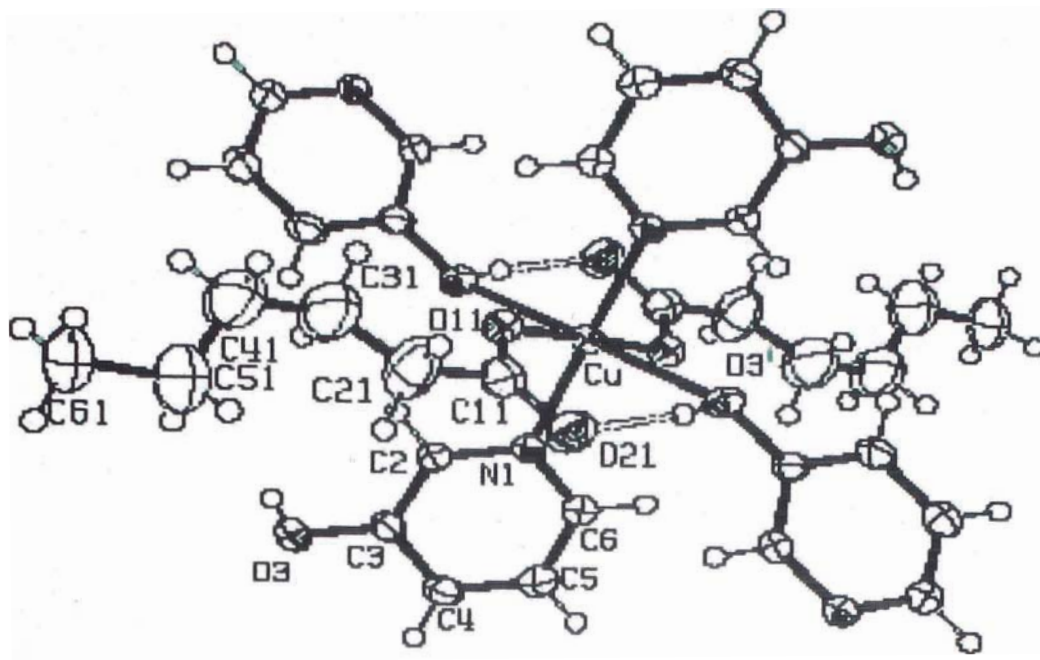


Figura 21.- Diagrama ORTEP-III del complejo $[Cu(O_2CR)_2(3-pyOH)_2]_n$ donde $R = \text{hexanoato } (CH_3(CH_2)_4)$ (4)

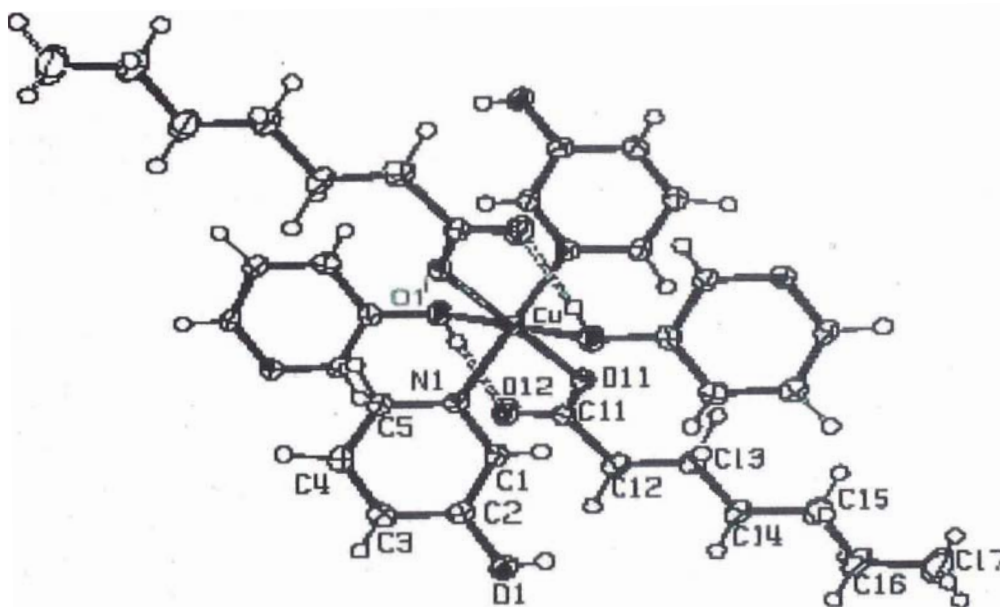


Figura 22.- Diagrama ORTEP-III del complejo $[Cu(O_2CR)_2(3-pyOH)_2]_n$ donde $R = \text{heptanoato } CH_3(CH_2)_5$ (5).

No sólo las conformaciones de los tres complejos son muy similares sino que el empaquetamiento cristalino es prácticamente el mismo, lo cual puede ser observado en la figura 23 y también en la semejanza en los parámetros de celda unitaria mostrados en la tabla 10. La característica común del empaquetamiento de las moléculas de los complejos en las tres estructuras es la presencia de interacciones $\pi\cdots\pi$ y $\pi\cdots\sigma$ entre los anillos del 3-pyOH.

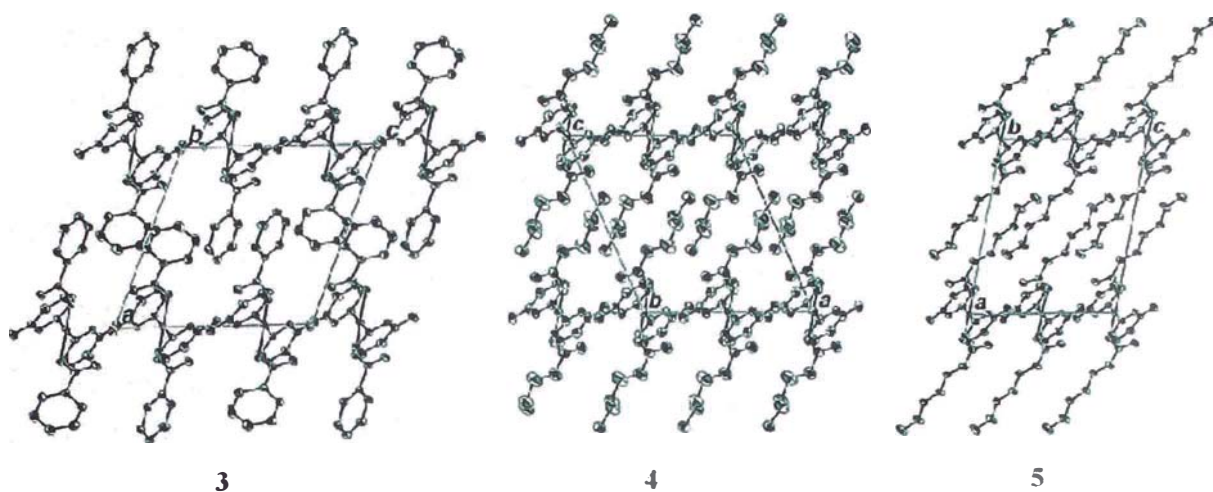


Figura 23.- Empaquetamiento de las moléculas de los complejos 3, 4 y 5 vista a lo largo del eje b

2.4 Actividad Fungicida

La actividad fungicida es la capacidad de un compuesto químico para destruir o evitar el desarrollo de los hongos.

Los resultados de la actividad fungicida contra dos especies de hongos, *Trametes versicolor* y *Antrodia vaillantii* se presentan en la tabla 12. Un retardo completo del crecimiento de *Antrodia vaillantii* fue observado para los complejos 3, 4, Y 5 en las concentraciones 5×10^{-3} mol L⁻¹, 1×10^{-3} mol L⁻¹, y 5×10^{-4} mol L⁻¹, mientras que en el caso de *Trametes versicolor* fue observado un retraso completo del crecimiento por igual en los tres compuestos solamente que a concentraciones un poco más elevadas.

Tabla 12. Actividad Fungicida para especies Trametes versicolor (T.v) y Antrodia vaillantii (A.v) a diferentes concentraciones, siete días después de la inoculación.

c/mol L ⁻¹ Compuesto	5.0 x 10 ⁻³		1.0 x 10 ⁻³		5.0 x 10 ⁻⁴	
	T.v.	A.v.	T.v.	A.v.	T.v.	A.v.
3-pyOH	2	2-3	1	2-3	1	2-3
1	1	3	1	3	1	3
2	3	5	1	3	1	2-3
3	5	5	3	5	1	5
4	5	5	3	5	1	5
5	5	5	3-4	5	1-2	5

1 = Crecimiento normal, sin retardamiento.

2 = Ligeros signos visibles de retardamiento.

3 = Retardamiento significativo.

4 = Muy fuerte retardamiento.

5 = No hay crecimiento.

3. Síntesis, caracterización y actividad Oxidasa del fármaco anticonvulsionante Valproato de Cobre (II) (1996) [65]

La interacción del complejo dinuclear de cobre (II), del fármaco anticonvulsionante valproato $\text{Cu}_2(\text{valp})_4$ (1), con metronidazol (mtnd) o 2- metil - 5 - nitrobenzimidazol (2m5nbz), ha sido vista al aislar 2 aductos dinucleares [65], del tipo $\text{Cu}_2(\text{valp})_4(\text{mtnd})_2$ (2) y $\text{Cu}_2(\text{valp})_4(2\text{m5nbz})_2$ (3), y un aducto mononuclear del tipo $\text{Cu}(\text{valp})_2(2\text{m5nbz})_2$ (4). Los datos espectrales, magnéticos y mediciones preliminares de Rayos X para los complejos 2 y 3, son consistentes con una estructura binuclear. Los datos hallados para el complejo 4, son consistentes con una estructura mononuclear cuadrado plana, conteniendo 2 ligandos valproato y 2 ligandos 2m5nbz. Las actividades catalíticas de los complejos en la oxidación aeróbica del 3,5-di-t-butilcatecol a su correspondiente O-benzoquinona y del N, N, N',N'-tetrametil-p-fenilenediamina (TMPD) a TMPD^+ , fueron determinadas. Las actividades fueron halladas en el orden $1 > 2 > 3 > 4$. La formación de un ion en solución cobre - semiquinona, el cual talvez sea el intermediario catalítico de la reacción directa con el oxígeno, fue demostrada espectrofotométricamente. [65]

3.1 Introducción

Los carboxilatos dinucleares de cobre(II) de la forma $\text{Cu}_2(\text{O}_2\text{CR})_4(\text{L})_2$, han sido ampliamente estudiados. El resultado de los estudios muestran la dependencia de la estructura con las propiedades electrónicas de los grupos carboxilato, como también con las propiedades electrónicas y estéricas de las bases adicionadas. Se ha encontrado que el aumento de la acidez de los grupos carboxilato y/o la basicidad de los ligandos adicionados, incrementan la tendencia a la formación de aductos mononucleares. [37, 38].

El ácido valproico (ácido 2-propilpentanoico) es un ácido carboxílico que en su forma de sal de sodio es ampliamente usado como anticonvulsionante [66]. Los complejos de cobre (II) con ligandos anticonvulsionantes y antiinflamatorios, han sido hallados con mayor actividad farmacológica, que los mismos ligandos [1].

3.2 Preparación de los complejos:

El complejo de valproato azul - verde claro $[\text{Cu}_2(\text{vlp})_4]$ (1), fue preparado mezclando una solución acuosa de valproato de sodio (20 mmol) y sulfato de cobre pentahidratado (10 mmol). El complejo fue purificado por disolución en etanol absoluto, filtración y evaporación a sequedad de la solución.

3.2.1. Síntesis del complejo Bis(metronidazol) tetrakis(μ -valproato) dicobre(II), $\text{Cu}_2(\text{valp})_4(\text{mtnd})_2$ (2)

Una solución de 0.5g (2.92 mmol) de metronidazol en 80ml de metanol, fue adicionada a 0.5g (0.71 mmol) de $\text{Cu}_2(\text{vlp})_4$. La mezcla fue agitada y llevada a reflujo por 3 horas. La solución verde fue filtrada bajo presión reducida, y el filtrado verde fue concentrado por evaporación lenta en campana. Los cristales verdes producidos fueron recristalizados en cloroformo.

3.2.2. Síntesis del complejo Bis(2-metil-5-nitrobenzimidazol) tetrakis(μ -valproato) dicobre(II), $\text{Cu}_2(\text{valp})_4(2\text{m5nbz})_2$ (3)

Una solución de 0.2532g (1.43 mmol) de 2-metil-5-nitrobenzimidazol en 140ml de cloroformo caliente, fue adicionada a 0.5g (0.71 mmol) de $\text{Cu}_2(\text{vlp})_4$. La mezcla fue agitada y llevada a 50°C por 3 horas. La solución verde fue filtrada en caliente y llevada

a evaporación en campana. El precipitado verde formado fue recristalizado con etanol absoluto y secado con aire.

3.2.3. Síntesis del complejo Bis(2-metil-5-nitrobenzimidazol) bis(valproato) cobre(II), $Cu(valp)_2(2m5nbnz)_2$ (4)

Una solución de 0.51g (2.88 mmol) de 2-metil-5-nitrobenzimidazol en 120ml de butanol caliente, fue adicionada a 0.5g (0.71 mmol) de $Cu_2(vlp)_4$. La mezcla fue agitada por 3 horas. La solución oscura fue filtrada bajo presión reducida y llevada a evaporación en campana. El precipitado púrpura formado fue purificado disolviéndolo en metanol frío, se filtro y llevó a sequedad. Los cristales púrpuras se recristalizaron con metanol/hexano (3: 1).

3.3. Resultados y Discusión de la Caracterización de los complejos

Los procedimientos para obtener IR, UV-Vis, patrones de difracción de rayos X de polvo, EPR, momento magnético eficaz y análisis elemental se realizaron de la forma clásica para este tipo de complejos.

La tabla 13 presenta los resultados de los análisis elementares (C, N, H), calculados y experimentales para cada uno de los complejos aquí estudiados.

Tabla 13. Análisis elemental para los carboxilatos de Cu (II)

[65]

Complejo	Calculado			Experimental		
	%C	%N	%H	%C	%N	% H
1	54.91	-	8.64	55.10	-	8.80
2	50.72	8.07	7.49	50.33	8.11	7.47
3	54.70	7.98	7.03	54.53	7.91	7.03
4	54.58	11.94	6.25	54.75	12.04	6.47

La tabla 14 presenta los resultados obtenidos de la caracterización de los complejos.

Tabla 14. Resultados de la caracterización de los complejos

Complejo	1	2	3	4
IR				
$\nu_{as}(\text{CO}_2)$ (cm^{-1})	1580	1610	1610	1630, 1606
$\nu_s(\text{CO}_2)$ (cm^{-1})	1422	1418	1415	1417
UV-Vis (Nujol)				
λ_{max} (nm)	671(410) 375(146)	708(364)	720(420)	688(200)
μ_{eff} (MB)	1.33	1.18	1.26	1.84

Se observó en los espectros EPR para los complejos 2 y 3, la presencia de líneas típicas de complejos dinucleares, lo que no se observa para el complejo 4 (figura 24).

Los parámetros D , E , g_{\perp} , g_{\parallel} y g_{av} son calculados por el método de Wasson [46] y resumidos en la Tabla 15. Estos valores son cercanamente comparables a los encontrados en otros carboxilatos dinucleares de cobre (II) [37].

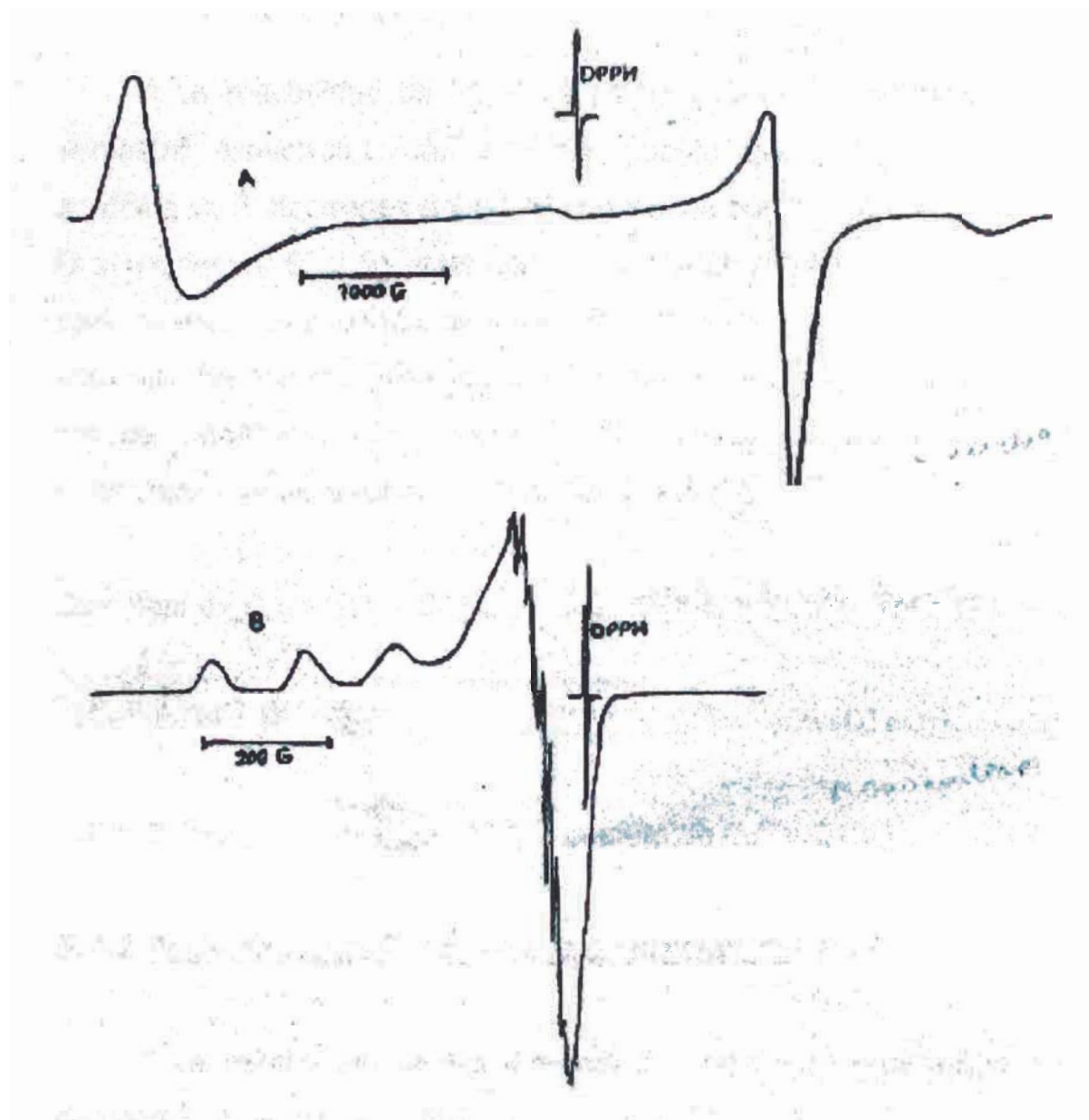
En la tabla 15 se muestra además la actividad de los complejos para la oxidación del DTBC.

Tabla 15. Datos de EPR y cinética de oxidación del DTBC por complejos de Cu(II)

Compuestos	g_{\perp}	g_{\parallel}	g_{av}	IDI (cm^{-1})	Actividad ^a
$\text{Cu}_2(\text{vlp})_4$	2.016	2.341	2.130	0.344	2.6
$\text{Cu}_2(\text{vlp})_2(\text{mtnd})_2(2)$	2.129	2.405	2.220	0.345	1.6
$\text{Cu}_2(\text{vlp})_2(2\text{m5nbnz})_2(3)$	2.085	2.430	2.200	0.351	0.94
$\text{Cu}(\text{vlp})_2(2\text{m5nbnz})_2(4)$	2.052	2.213	2.112	-	0.47

^a La actividad es reportada como micromoles de DTBQ producido por mg de catalizador por min.

$$g_{av} = 1/3(g_{\parallel} + 2g_{\perp})$$



***Figura 24.- Espectros EPR (A) compuesto 3 en estado sólido.
(B) compuesto 4 en solución helada.***

3.4.1 Actividad Catalítica para la Oxidación del DTBC

La reactividad de los dímeros de cobre (II) sintetizados se demostró espectrofotométricamente, puesto que por la oxidación aeróbica de 2 electrones del DTBC (producida por el dímero de cobre) (ecuaciones 7, 8, Y 9), este pasa a ser o-benzoquinona (DTBQ), el cual muestra una banda de absorción característica a 400nm. La actividad fue determinada como micromoles de DTBQ producido por mg de catalizador por minuto. La reactividad de los compuestos sintetizados va decayendo en el orden 1 > 2 > 3 > 4.



3.4.2 Actividad Catalítica para la Oxidación del TMPD

La reactividad de los dímeros de cobre (II) sintetizados se demostró espectrofotométricamente, puesto que por la oxidación aeróbica de 1 electrón del TMPD (producida por el dímero de cobre) este pasa a ser TMPD^+ , el cual muestra una banda de absorción característica a 565nm. La actividad fue determinada como micromoles de TMPD^+ producido por mg de catalizador por minuto. La reactividad de los compuestos sintetizados va decayendo en el orden 1 > 2 > 3 > 4.

III.- CONCLUSIONES

1. Se ha mostrado en esta monografía, algunas estructuras típicas de carboxilatos diméricos de Cu(II). Indicando además la estructura que pueden adoptar, donde los aniones carboxilato se encuentran ocupando las posiciones ecuatoriales y en las posiciones axiales pueden ubicarse moléculas de solvente o ligandos N- u O-donadores.
2. Se ha explorado algunas de las técnicas de caracterización más comunes aplicadas a los carboxilatos dinucleares de cobre (II), como son, EPR, IR, DRX, susceptibilidad magnética; donde se ha observado que se requiere de varias técnicas para interpretar los tipos de enlace que presenta la estructura, además de la ausencia de un enlace metal-metal.
3. Se ha mostrado algunas aplicaciones de algunos carboxilatos diméricos de cobre (II) que presentan actividad biológica; en especial en la potenciación de la actividad biológica de algunos fármacos.

IV.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. J. Sorenson, *Prog. Med. Chem.*, 26 (1989) 437.
2. F. Hanic, D. Stempelova, y K. Hanicova, *Acta Crystallogr.*, 17 (1964) 633.
3. J. Catterick y P. Thornton, *Structures and physical properties of polynuclear carboxylates*, (1977) 291-343.
4. G. Barclay, y C. Kennard, *J. Chem. Soc.*, (1961) 5244.
5. A. Ablov, T. Tarkhova, y Y. Simonov, *Acta Crystallogr.*, 21 (1966) A134.
6. Y. Simonov, y T. Malinovski, *Kristallografiya*, 15 (1970) 370; *CA* 72 (1970) 137499a.
7. M. Bird y T. Lomer, *Acta Crystallogr., Sect.* 828 (1972) 242.
8. B. O'Connor y E Maslen, *Acta Crystallogr.*, 20 (1966) 824.
9. M. Bukowska-Strzyzewka, *Rocs. Chem.*, 40. (1966) 567.
10. L. Manojlović-Muir, *Acta Crystallogr., Sect.* 829 (1973) 242.
11. F. Lancaster y W. Gordy, *J. Chem. Phys*, 19 (1951) 1181.
12. B. Bleaney, y K. Bowers, *Proc. R. Soc. London, Ser. A* 214 (1952) 451.
13. B. Guha, *Proc. R. Soc. London, Ser. A* 206 (1951) 353.
14. N. Galván, S. Bernes, H. Noth, *J. of Inorg. Biochem.*, 91 (2002) 341.
15. A. Latif Abuhijleh, *J. of Inorg. Biochem.*, 55 (1994) 255-262
16. J. Van Vleck, *Electric and Magnetic Susceptibilities*, Oxford University Press (1965).
17. M. Gerloch, E. McKenzie, y A. Towl, *J. Chem. Soc.*, A 2850 (1969); P. Coggon, A. McPhail, F. Mabbs y V. McLachlan, *J. Chem. Soc.*, A 1014 (1971)
18. M. Kato y Y. Muto, *Factors affecting The magnetic properties of dimeric Copper(II) Complex*, (1988) 45-83.
19. B. Figgis y R. Martin, *J. Chem. Soc.*, (1956) 3837.

20. J. Schriempf y S. Friedberg, *J. Chem. Phys.*, 40 (1964) 296.
21. J. Moreland, y R. Doedens, *J. Am. Chem. Soc.*, 97 (1975) 508.
22. D. Graddon, *J. Inorg. Nud. Chem.* 14 (1960) 161.
23. M. Castelli, y M. Malagoli, *J. Antimicrob. Chem.*, 46 (200) 541
24. R. Tsuchida y S. Yamada, *Nature (London)*, 176 (1955) 1171.
25. R. Kiriyaama, H. Ibamoto y K. Matsuo, *Acta Crystallogr.*, 7 (1954) 482.
26. B. Hathaway, y D. Biling, *Coord. Chem. Rev.*, 5 (1970) 143.
27. D. Yawney, y R. Doedens, *J. Am. Chem. Soc.*, 95 (1973) 1164.
28. D. Graddon, *J. Inorg. Nud. Chem.* 17 (1961) 222.
29. M. Tonnet, S. Yamada, e 1. Ross, *Trans. Faraday. Soc.*, 60 (1964) 840.
30. G. Reiman, G. Kokoszka y G. Gordon, *Inorg. Chem.*, 4 (1965) 1082.
31. L. Dubicki y R. Martin, *Inorg. Chem.*, 5 (1966) 2203.
32. K. Ho, y H. Bernstein, *Can. J. Chem.*, 34 (1956) 170.
33. G. Costa, E. Pauluzzi, y A. Puxeddu, *Gazz. Chim. Ital.*, 87 (1957) 885.
34. C. Hadjikostas, G. Katsoulos, M. Sigalas, y A. Tsipis, *Inorg. Chim. Acta*, 167 (1990) 165-169.
35. A. Chapman, P. Keane, B. Meldrum, J. Simiand y J. Vernieres, *Prog. Neurobiol.*, 19 (1982) 315.
36. W. Marsh, G. Carlisle, y M. Hanson, *J. Inorg. Nud. Chem.*, 39 (1977) 1839.
37. M. Melnik, *Coord. Chem. Rev.*, 36 (1981) 1.
38. M. Melnik, *Coord. Chem. Rev.*, 42 (1982) 259.
39. P. Christidis, P. Rentzeperis, M. Sigalas, y C. Hadjikostas, *Z. Kristallogr.*, 176 (1986) 103.
40. G. Deacon, F. Huber, y R. Phillips, *Inorg. Chim. Acta*, 104 (1985) 41.
41. G. Deacon, y R. Phillips, *Coord. Chem. Rev.*, 33 (1980) 227.
42. D. Graddon, *J. Inorg. Nud. Chem.*, 17 (1961) 222.

43. E. Kokot, y R. Martin, *Inorg. Chem.*, 3 (1964) 1306.
44. L. Dubicki, y R. Martin, *Inorg. Chem.*, 5 (1966) 2203.
45. K. Bowers, *Proc. R. Soc. London, Ser. A* 214 (1952) 451.
46. J. Wasson, C. Shyr y C. Trap, *Inorg. Chem.*, 7 (1968) 469. 55.
F. Herring, R. Thomson, y C. Schewdtfeger, *Can. J. Chem.*, 47 (1969) 555.
47. B. Kozlevar, N. Lah, I. Leban, I. Turel, P. Segedin, M. Petrie, F. Pohleven, A. J. P. White, D. J. Williams, y G. Giester, *Croat. Chem. Acta*, 72 (1999) 427-441.
48. J. Mrozinski, *J. Coord. Chem.*, 13 (1984) 291.
49. B. Figgis y R. Nyholm, *J. Chem. Soc.*, (1958) 4190.
50. E. Konig, *Magnetic Properties of Coordination and Organometallic Transition Metal Compounds*, Springer, Berlin (1966).
51. R. Doedens, *Prog. Inorg. Chem.*, 21 (1976) 209.
52. J. Moreland, y R. Doedens, *Inorg. Chem.*, 17 (1978) 674.
53. M. Melnik, y J. Mrozinski, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, 500 (1983) 210.
54. A. Golobic, L. Ozbolt, F. Pohleven, I. Leban y P. Segedin, *Acta Chim. Slov.*, 53 (2006) 238-244.
55. G. A. Van Albada, I. Mutikainen, U. Turpeinen y J. Reedijk, *J. Chem. Cryst.*, 34 (2004) 613-616.
56. O. Castillo, A. Luque, S. Iglesias, P. Vitoria y P. Román, *New J. Chem.*, 24 (2000) 771-775.
57. S. R. Breeze y S. Wang, *Inorg. Chem.*, 32 (1993) 5981-5989.
58. S. Kawata, S. R. Breeze, S. Wang, J. E. Greedan y N. P. Raju, *Chem. Commun.* (1997) 717-718.
59. O. Castillo, A. Luque, M. Julve, F. Lloret y P. Román, *Inorg. Chim. Acta*, 315 (2001) 9-17.
60. S. Gao, Z. Z. Lu, L. H. Huo, X. F. Zhang, y H. Zhao, *Acta Cryst., E* (2004) m1353-m1355.

61. S. Gao, X. F. Zhang, L. H. Huo, y H. Zhao, *Acta Cryst., E* (2004) m1405-m1407.
62. Z. Otwinowski, y W. Minor, *Methods Enzymol*, (1997) 276, 307-326.
63. G. M. Sheldrick, SHELXS-97, University of G6ttingen, G6ttingen, Germany, (1997).
64. A. Altomare, M.C. Burla, M. Camalli, G. Cascarano, C. Giacovazzo, A. Guagliardi, A.G.G. Moliterni, G. Polidori, y R. Spagna, *I. Appl. Cryst.* 32 (1999) 115-119.
65. L. Abuhijleh y C. Woods, *I. of Inorg. Biochem.*, 64 (1996) 55-67.
66. G. Chapman, *Prog. Neurobiol.*, 19 (1982) 315.
67. G. Brown, y R. Chidambaram, *Acta Crystallogr., Sect.* 829 (1973) 2393.
68. P. de Meester, S. Fletcher, y A. Skapski, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* (1973) 2575.
69. T. Tarkhova, y A. Ablov, *Kristallografiya*, 13 (1968) 611; *CA* 69 (1968) 91018a.
70. D. Goodgame, N. Hill, D. Marsham, C. Smart, y P. Troughton, *Chem. Commun.*, (1969) 629.
71. G. Davey, y F. Stephens, *J. Chem. Soc. A*, (1970) 2803.
72. R. Dass, M. Hursthouse, y P. Thornton, resultados no publicados.
73. W. Harrison, S. Retting, y J. Trotter, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* (1972) 1852.
74. D. Yawney, y R. Doedens, *J. Inorg. Chem.*, 9 (1970) 1626.
75. A. Latif Abuhijleh, *J. of Inorg. Biochem.*, 64 (1996) 55-67