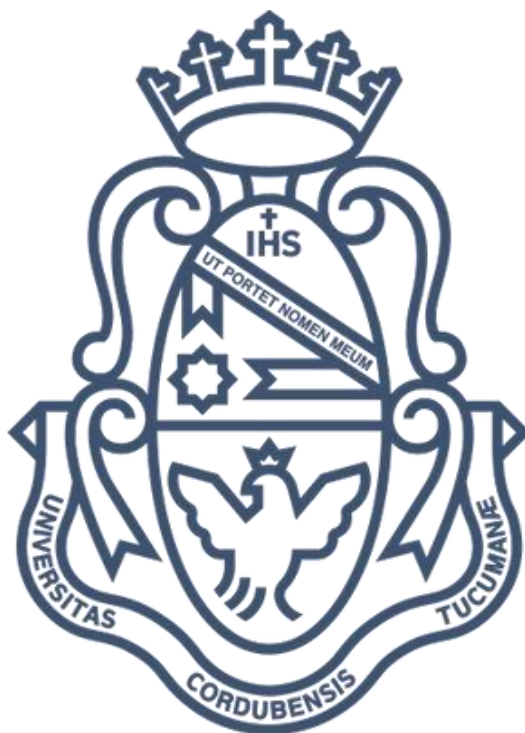


“Análisis espectroquímico, teórico y experimental de nuevos compuestos heptacoordinados de estaño (IV)”



Elba Nahir Ruiz Pereyra

TESIS DOCTORAL

Instituto de Investigaciones en Fisicoquímica de Córdoba,
Departamento de Fisicoquímica, Facultad de Ciencias Químicas



Universidad Nacional de Córdoba

Director: Walter José Peláez



-2022-

El presente trabajo de Tesis fue realizado en el INFIQC, Departamento de Fisicoquímica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba bajo la dirección del Dr. Walter J. Peláez y la codirección del Dr. Gustavo A. Argüello y se presenta a consideración de dicha Facultad para optar el grado de Doctora en Ciencias Químicas.

Dr. Walter J. Peláez

(Director)

Profesor Adjunto

FCQ - UNC
INFIQC - CONICET

Dr. Gustavo A. Argüello
(Miembro de la comisión)

Profesor Emérito

FCQ - UNC
INFIQC - CONICET

Dra. María T. Baumgartner
(Miembro de la comisión)

Profesor Titular

FCQ - UNC
INFIQC - CONICET

Dra. Sandra E. Martín
(Miembro de la comisión)

Profesor Asociado

FCQ - UNC
INFIQC - CONICET

Dra. Florencia Fagalde
(Evaluador externo)

Profesor Adjunto

Universidad Nacional de
Tucumán

INQUINOA - CONICET

“Que nunca te limite la imaginación ilimitada de los demás”

-Mae Jemison-

(Ingeniera, física y astronauta de la NASA)

"La ciencia del futuro tiene que ser feminista, integradora y humanista"

-Raquel Yotti-

(Investigadora y médica cardióloga,)

A mi abuela ...

AGRADECIMIENTOS

Concluye una etapa y estoy convencida de que este nuevo objetivo cumplido viene de la mano de un esfuerzo colectivo y de que cada persona que pasó por mi vida durante esta etapa contribuyó a que hoy pueda poner este punto final. Por eso quiero a través de estas líneas, expresar parte del agradecimiento que hoy siento a todos aquellos que formaron parte de este proceso.

En primer lugar, quisiera agradecer a la Universidad Nacional de Córdoba y la Facultad de Ciencias Químicas por haberme brindado una formación gratuita y de excelente calidad tanto en la carrera de grado como durante doctorado. Al departamento de Físicoquímica y al INFIQC por haberme propocinado un lugar de trabajo en donde he podido desarrollarme tanto profesional como personalmente y también al CONICET por haberme brindado el apoyo económico que me permitió seguir con mi formación académica

A mi *comisión de tesis* por el seguimiento, la dedicación y el aporte en estos 5 años y a la *evaluadora externa* por aceptar dedicar parte de su tiempo a la lectura y corrección de este trabajo.

A mi director, “*Wal Wal Wal*” por abrirme las puertas y depositar su confianza en mí desde el primer momento. GRACIAS por permitirme trabajar en lo que me gusta, por dejarme equivocarse y volver a intentar, por respetar mi forma “rara” de hacer las cosas permitiéndome crecer científica, académica y personalmente. GRACIAS porque pude cumplir mi objetivo personal con esta tesis y por demostrarme que las limitaciones solo están ligadas a la falta de ingenio y entusiasmo. Simplemente GRACIAS Wal, por todo.

A mi co-director, Gustavo Argüello, porque siempre estuvo en el seguimiento de mis actividades y de quién he aprendido muchísimo en este tiempo, GRACIAS.

Al *grupo del lab* (de los Argüello), los que ya no están, los que continúan y los nuevos, GRACIAS por haberme hecho sentir como en casa y brindarme siempre todo el apoyo y la ayuda necesaria para seguir adelante.

A todas las personas que conocí en el Departamento a lo largo de estos años. Compañeros de tesis, de materias, de pasillo, de mates, de charlas... GRACIAS por la compañía, el aguante, la complicidad, la alegría, por esas charlas que hacen que los días largos se vuelvan más cortos y que los problemas se vean más chicos.

A Pauli, Euge, Vero, Anita y Antonio que SIEMPRE tuvieron una predisposición enorme para ayudarme ante cualquier inconveniente y hacer la tarea diaria más amena, por siempre tratarme tan bien, GRACIAS.

A los chicos del lab, Angel, Rodri, y Lu, por el tiempo compartido. A Martín por cada consejo y enseñanza que me brindaron tanta calma durante estos cinco años y a Vicky por la paciencia.

A mis amigas Guady, Juani, Dal, Andre, Sol, May y a mis amigos Agus L., Javi, Colo y Agus G. por cada mate, charla, comida, helado y sobre todo por las mil risas e historias compartidas. Por el compañerismo, la solidaridad y el buen humor para empezar cada día, por todo lo compartido MUCHAS GRACIAS.

A mis amigas de toda la vida Shoi, Bell, Babu, Ani R., Male, Flor D. y Flor O., por entender cada “no puedo, estoy con cosas del Lab”, por el apoyo, el respeto y el acompañamiento (aunque no entiendan exactamente lo que hago jajaja), GRACIAS. Y particularmente a vos Shoi, por tu amistad incondicional, por escuchar mis charlas de resultado, por cada visita al lab y por cuidar de mi morito hermoso cada vez que me iba de congreso, por ser eso eterno, GRACIAS.

A mi familia: Mami, Ari... Sin duda mi pilar, mi fuerza y mi motor. GRACIAS por enseñarme a no bajar los brazos jamás, que yo siempre puedo y que siempre voy a poder. Sin su paciencia, su apoyo, su confianza y su amor jamás hubiese logrado llegar a esta instancia. Papi, Iris... por su amor incondicional, su confianza, su compañerismo y por cada té calentito cuando llegaba tarde de dar clases, GRACIAS. A mis tíos, Sarita y José, mis primos y sobrinos que están presente en cada etapa de mi vida brindándome su apoyo incondicional.

Por último, quiero agradecer a la persona que me enseñó a pelearla hasta final para cumplir mis metas y que, cuando (a pesar de todo) no lograba cumplir una de ellas, me daba la mano para poder dormir haciéndome sentir que todo siempre iba a estar bien. A la que me da ese empuje que muchas veces pareciera no tener origen, a mi Abue, GRACIAS por seguir presente cada día.

A TODOS Y CADA UNO DE USTEDES... ¡MUCHAS GRACIAS!

Contenido	I-V
Abreviaturas	VII-VIII
Objetivos generales.....	1
Resumen	3

Capítulo 1: Caracterización teórica y experimental de complejos heptacoordinados de Sn(IV) por espectrofotometría UV-Visible.

1.1	RESUMEN	11
1.2	INTRODUCCIÓN	13
1.2.1	Carboxilatos de organoestaño	15
1.2.2	Complejos de estaño(IV) con bases de Schiff.....	18
1.2.3	Complejos heptacoordinados de Sn(IV)	19
1.3	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	21
1.4	SECCIÓN EXPERIMENTAL.....	23
1.4.1	Reactivos y solventes utilizados	23
1.4.2	Espectrofotometría de absorción UV-Vis	24
1.4.3	Cálculos teóricos	26
1.5	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	27
1.5.1	Determinaciones experimentales	27
1.5.2	Cálculos teóricos	32
1.5.3	Análisis conformacional de la base de Schiff de partida.....	33
1.6	CONCLUSIÓN	47
1.7	BIBLIOGRAFÍA.....	49

Capítulo 2: Reactividad fotoquímica de complejos heptacoordinados de Sn(IV).

2.1	RESUMEN	55
2.2	INTRODUCCIÓN	57
2.2.1	Radiación electromagnética.....	57
2.2.2	Espectros electrónicos y sus transiciones	58
2.2.3	Fotoquímica	59
2.2.4	Procesos fotofísicos y reacciones químicas.....	61
2.2.5	Transferencia de energía y transferencia electrónica.	65
2.2.6	Oxígeno singlete como desactivante de la especie X*	66
2.3	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	69
2.4	SECCIÓN EXPERIMENTAL.....	71
2.4.1	Reactivos utilizados	71
2.4.2	Reacciones fotoquímicas de los complejos heptacoordinados de Sn(IV).	71
2.4.3	Análisis de los fotoproductos.	73
2.4.4	Detección de $^1\text{O}_2$	73
2.5	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	75
2.5.1	Fotólisis de los complejos heptacoordinados de Sn(IV).	75
2.5.2	Fotólisis de los complejos heptacoordinados de Sn(IV) a 366 nm.	80
2.5.3	Fotólisis LED	81
2.5.4	Productos de fotodegradación a 254 nm.	84
2.6	CONCLUSIÓN	87
2.7	BIBLIOGRAFIA.....	89

Capítulo 3: Caracterización teórica y experimental de complejos heptacoordinados de Sn(IV) por espectroscopia de fluorescencia.

3.1	RESUMEN	95
3.2	INTRODUCCIÓN.....	97
3.2.1	Absorción de radiación electromagnética: Excitación.....	97
3.2.2	Procesos desactivación fotofísica	97
3.2.3	Transiciones no radiativas	98
3.2.4	Transiciones radiativas	99
3.2.5	Procesos de quenching.....	100
3.2.6	Rendimiento cuántico Φ_F de fluorescencia.....	100
3.3	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	103
3.4	SECCIÓN EXPERIMENTAL.....	105
3.4.1	Reactivos utilizados	105
3.4.2	Luminiscencia y rendimiento cuántico.	105
3.4.3	Cálculos teóricos	106
3.5	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	107
3.5.1	Caracterización por fluorescencia.....	107
3.5.1.1	Determinación de la longitud de onda de emisión	107
3.5.1.2	Determinación del rendimiento cuántico de fluorescencia (Φ_F)	109
3.5.2	Cálculos teóricos	110
3.6	CONCLUSIÓN	115
3.7	BIBLIOGRAFÍA.....	117

Capítulo 4: Análisis toxicológico de complejos heptacoordinados de Sn(IV)

4.1	RESUMEN	123
4.2	INTRODUCCIÓN	125
4.2.1	Actividad biológica y toxicidad de complejos de Sn(IV)	125
4.2.2	Panagrellus redivivus	125
4.2.3	Estadios de crecimiento	127
4.2.4	Métodos de cultivo	127
4.2.5	Dosis letal 50 (DL ₅₀)	128
4.3	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	129
4.4	SECCIÓN EXPERIMENTAL.....	131
4.4.1	Reactivos utilizados	131
4.4.2	Nematodos: Panagrellus redivivus	131
4.4.3	Medio de cultivo de los nematodos.....	131
4.4.4	Selección de los nematodos en su estadio adulto	132
4.4.5	Determinación de la DL ₅₀	133
4.5	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	135
4.5.1	Reproducibilidad del sembrado.	135
4.5.2	Determinación del porcentaje de nematodos en estadio adulto.	136
4.5.3	Determinación de la dosis letal 50 (DL ₅₀) de los complejos heptacoordinados de Sn(IV).	136
4.5.4	Efectos nocivos de los complejos heptacoordinados de Sn(IV) sobre nematodos panagrellus redivivus.	139
4.6	CONCLUSIÓN	143
4.7	BIBLIOGRAFIA.....	145

Anexo

1. Caracterización espectrofotométrica	152
2. Caracterización por resonancia magnética nuclear.	153
3. Caracterización de los productos de fotodegradación de 5a.....	161
4. Caracterización de las lámparas	165
5. Constantes de velocidad a 254 nm,	166
6. Constantes de velocidad a 366 nm.....	171
7. Constantes de velocidad a 460 nm.....	171
8. constantes de velocidad a 640 nm.....	172
9. DL ₅₀	172

ABREVIATURAS

ACN	Acetonitrilo
B3LYP	Becke 3 parámetros Lee-Yang-Par
CG-EM	Cromatografía gaseosa acoplada a espectrometría de masas
CI	Conversión interna
CS	Cruce entre sistemas
DCM	Diclorometano
DL₅₀	Dosis Letal cincuenta
DMSO	Dimetilsulfóxido
ϵ	Coefficiente de absortividad molar
EtOH	Etanol
FC	Franck–Condon
HOMO/H	Orbital molecular ocupado de mayor energía (Highest Occupied Molecular Orbital)
HPLC	Cromatografía Líquida de Alta Eficiencia (High Performance Liquid Chromatography)
I	Intermediario
IR	Espectroscopia Infrarroja
K	Constante de velocidad de la reacción
L	Luminiscencia
LUMO/L	Orbital molecular desocupado de menor energía (Lowest Unoccupied Molecular Orbital)
MeOH	Metanol

MS	Espectrometría de Masas
OM	Orbitales Moleculares
P	Producto
Q	Quencher
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
RMN-1H	Resonancia Magnética Nuclear de 1H
S0	Estado fundamental singlete
S1	Primer estado excitado singlete
S2	Segundo estado excitado singlete
SEP	Superficie de Energía potencial
T	Temperatura
T1	Primer estado excitado triplete
TAP	13-acetato-12-O-tetradecailforbol
TBARS	thiobarbituric acid reactive substances
TD-DFT	Teoría del funcional de densidad dependiente del tiempo (Time Dependent Density Functional Theory)
Tu	Túnel
UNAM	Universidad Nacional Autónoma de México
UV-Vis	Ultravioleta Visible
VR	Relajación vibracional
λ	Longitud de onda
μ	momento dipolar

OBJETIVOS GENERALES

El presente trabajo de Tesis tuvo como propósito general abordar un análisis espectroquímico, teórico y experimental de nuevos compuestos heptacoordinados de estaño (IV).

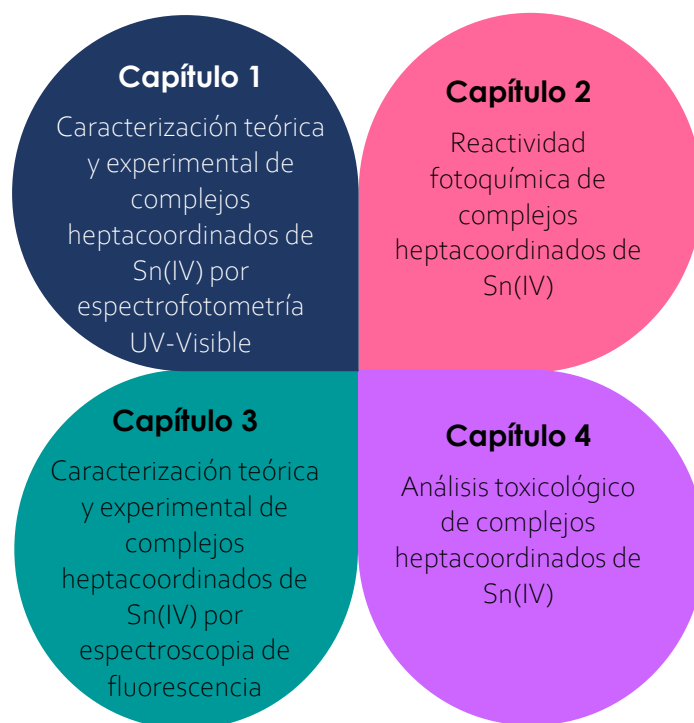
Por un lado, se buscó obtener información sobre los mecanismos de degradación fotoquímica y la cinética de desaparición de los complejos, analizando además posibles mecanismos de desactivación del estado excitado.

Asimismo, se pretendió caracterizar mediante espectrofotometría de fluorescencia estos complejos heptacoordinados de Sn(IV), además de determinar el rendimiento cuántico de fluorescencia de los mismos y comparar el estudio espectrofotométrico experimental con cálculos computacionales.

Por último, se propuso realizar un análisis toxicológico de los complejos heptacoordinados de Sn(IV) sobre nematodos *Panagrellus Redivivus*.

RESUMEN

Esta Tesis denominada “Análisis espectroquímico, teórico y experimental de nuevos compuestos heptacoordinados de estaño (IV)” se divide en cuatro capítulos, cada uno de ellos conteniendo los aspectos teóricos más relevantes del tema a considerar, como así también los métodos experimentales y teóricos empleados.



Esquema R.1. Contenidos de la presente Tesis Doctoral.

Como se muestra en el **Esquema R.1.** el primer capítulo de esta Tesis consiste en un análisis espectroscópico detallado de complejos heptacoordinados de Sn(IV), derivados de bases de Schiff y ácidos piridincarboxílicos. El análisis se llevó a cabo mediante espectroscopia UV-Vis acompañada de cálculos teóricos. A través de esta metodología, se logró realizar una caracterización experimental en acetonitrilo (ACN), diclorometano (DCM), etanol (EtOH) y metanol (MeOH).

Además, se evaluó el efecto de la polaridad del solvente sobre las bandas de absorción y junto con el complemento de un análisis teórico conformacional, se logró determinar que la transición HOMO→LUMO se corresponde con una transición permitida del tipo $\pi \rightarrow \pi^*$. Además, los resultados pusieron en evidencia que el Confórmero más estable de la base de Schiff difiere del necesario para dar lugar a la formación del complejo y que a su vez en solución, estos complejos heptacoordinados de Sn (IV), presentan dos confórmeros mayoritarios, cuyas absorptividades fueron combinadas con un promedio pesado para dar origen a los espectros de absorción calculados.

Por otro lado, en el segundo capítulo se abordó un análisis minucioso del comportamiento que presentan los complejos heptacoordinados de Sn(IV) en presencia de luz ultravioleta bajo diferentes condiciones. Se estudió la reactividad fotoquímica a diferentes longitudes de onda, solventes y temperaturas; además de la cinética de desaparición de los complejos en presencia y ausencia de O₂ pudiendo determinar que la reacción de degradación ocurre sin *quenching* de oxígeno singlete.

El capítulo 3 se centra en el estudio teórico y experimental de la emisión fluorescente que presentan los complejos heptacoordinados de Sn(IV) en acetonitrilo. La caracterización por espectroscopia de emisión de fluorescencia, se realizó determinándose las longitudes de onda experimental a las cuales los complejos heptacoordinados de Sn(IV) presentan este fenómeno en dicho solvente. Además, mediante cálculos teóricos en estado excitado (con solvatación) se calculó las longitudes de emisión teóricas de todos los complejos investigados durante el desarrollo de esta tesis. Conjuntamente, se determinó los rendimientos cuánticos de fluorescencia de los complejos usando como referencia, cloruro de tris(2,2'-bipiridil)-rutenio(II), obteniendo valores del mismo orden de magnitud que el compuesto de referencia.

La gran variedad de aplicaciones de los complejos de organoestaño tales como insecticidas, fungicidas, bactericidas, antivirales, agentes repelentes de suciedad, etc., son la razón por la cual en el cuarto capítulo de esta tesis se aborda

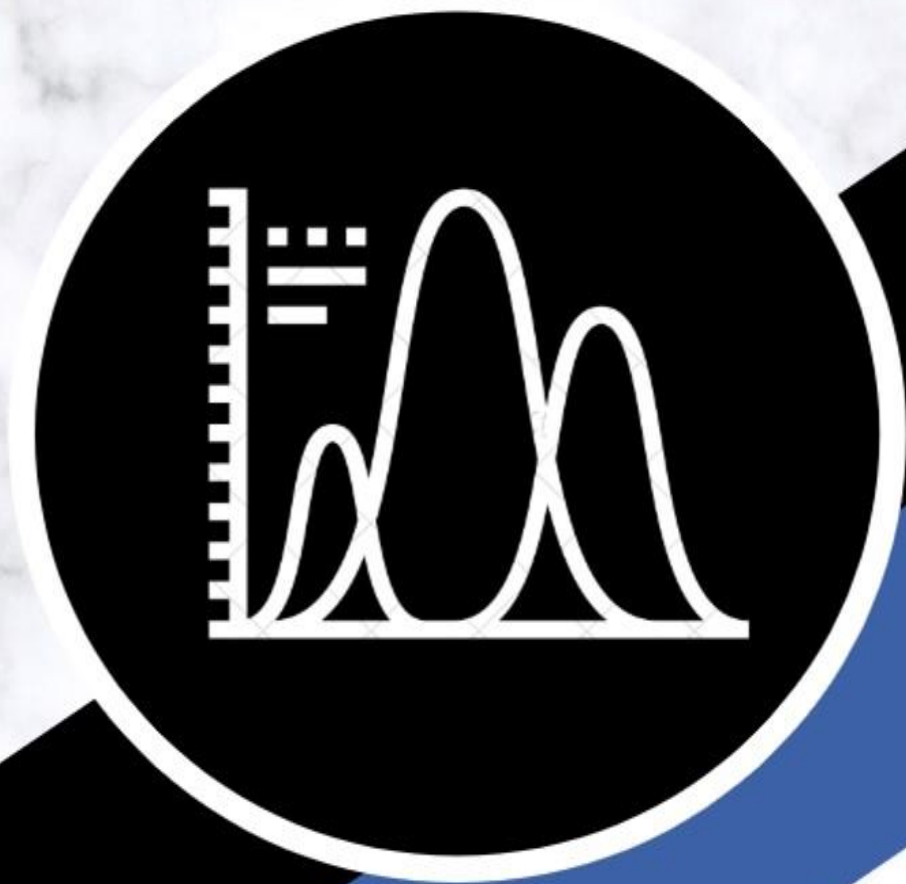
el análisis toxicológico de los complejos heptacoordinados de Sn(IV) sobre nematodos *Panagrellus Redivivus*.

Para llevar acabo los ensayos de toxicidad, se diseñó una metodología que resulto eficiente para criar y seleccionar los nematodos en su estadio adulto (L4). Además, se desarrolló un protocolo de lavado de los mismos que resultó sumamente eficaz y reproducible.

Por otro lado, se determinó la DL₅₀ de todos los complejos heptacoordinados de Sn(IV) concluyendo que ambas familias presentaron una DL₅₀ menor que el antiparasitario por excelencia praziquantel.

CAPITULO 1

“Caracterización teórica y experimental de complejos heptacoordinados de Sn(IV) por espectrofotometría UV-Visible”



INDICE

1.1	RESUMEN	11
1.2	INTRODUCCIÓN	13
1.2.1	Carboxilatos de organoestaño	15
1.2.2	Complejos de estaño(IV) con bases de Schiff	18
1.2.3	Complejos heptacoordinados de Sn(IV)	19
1.3	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	21
1.4	SECCIÓN EXPERIMENTAL	23
1.4.1	Reactivos y solventes utilizados	23
1.4.2	Espectrofotometría de absorción UV-Vis	24
1.4.3	Cálculos teóricos	26
1.5	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	27
1.5.1	Determinaciones Experimentales	27
1.5.2	Cálculos teóricos	32
1.5.3	Análisis conformacional de la base de Schiff de partida.	33
1.6	CONCLUSIÓN	47
1.7	BIBLIOGRAFÍA	49

1.1 RESUMEN

En este capítulo se aborda el análisis espectroscópico detallado de complejos heptacoordinados de Sn(IV), derivados de bases de Schiff y ácidos piridincarboxílicos. El análisis se llevó a cabo de manera teórica y experimental mediante espectroscopia UV-Vis.

En una primera instancia, se realizó una caracterización experimental en acetonitrilo (ACN), diclorometano (DCM), etanol (EtOH) y metanol (MeOH), determinado los coeficientes de absorptividad molar de los complejos en cada solvente para cada longitud de onda. Se evaluó el efecto de la polaridad del solvente observándose que, al aumentar la polaridad del mismo, las bandas de absorción no presentaban un corrimiento definido hacia el rojo o el azul.

Respecto al análisis teórico conformacional, se demostró que el conformero más estable de la base de Schiff difiere del necesario para dar lugar a la formación del complejo y que a su vez en solución estos presentan dos conformeros mayoritario, cuyas absorptividades fueron combinadas con un promedio ponderado para dar lugar a la obtención de los espectros de absorción calculados. Además, se determinó que la transición HOMO→LUMO se corresponde con una transición permitida del tipo $\pi \rightarrow \pi^*$.

1.2 INTRODUCCIÓN

El estaño $^{119}_{50}\text{Sn}$ se encuentra presente en dos variantes alotrópicas, estaño α de color blanco plateado y estaño β de color gris, el cual se forma por debajo de los 13°C y se caracteriza por ser quebradizo.¹ El $^{119}_{50}\text{Sn}$ está presente en la corteza terrestre principalmente como óxido de estaño(IV) (SnO_2), mineral comúnmente conocido como "casiterita". Los estados de oxidación que presentan los compuestos de este metal son II y IV siendo este último el más estable, debido a la facilidad del estado II para oxidarse al IV.^{2,3}

Los compuestos derivados del estaño exhiben una gran variedad de estructuras y geometrías, de las cuales, la más estable es la tetraédrica con hibridación sp^3 (**Figura 1.1 a**). Sin embargo, la presencia de átomos muy electronegativos, unidos directamente al estaño, provoca que este sea susceptible a expandir su capa de valencia utilizando orbitales d, para dar lugar a la formación de complejos hipervalentes con diferentes números de coordinación como, por ejemplo, cinco con geometría de bipirámide trigonal e hibridación sp^3d (**Figura 1.1 b**), seis con geometría octaédrica e hibridación sp^3d^2 (**Figura 1.1 c**), o siete donde adoptan una geometría de bipirámide pentagonal con hibridación sp^3d^3 ,⁴ (**Figura 1.1 d**).

El estaño tiene la particularidad de formar enlaces sumamente estables con átomos de carbono, dando lugar a la obtención de compuestos denominados organoestannanos donde, generalmente el resto orgánico unido al metal corresponde a un grupo alquílico. En estos últimos años, el interés por estudiar este tipo de compuestos incrementó considerablemente debido su amplia gama de aplicaciones tales como insecticidas,⁵ fungicidas,⁵ bactericidas,⁶ antivirales,⁷ agentes repelentes de suciedad,⁸ y como preservadores de madera, textiles, papel y cuero.¹ Sin embargo, en la actualidad la legislación global prohíbe o restringe en gran medida el uso de agentes repelentes de suciedad derivados de estaño por razones medioambientales ya que los altos niveles de compuestos organoestannanos resultan letales para algunas especies de la biota marina y afectan el crecimiento y la reproducción de otras.⁸

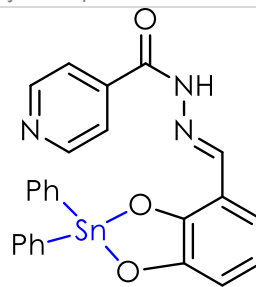
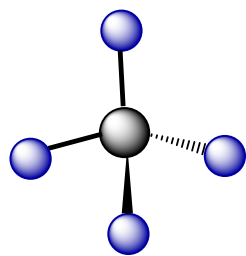
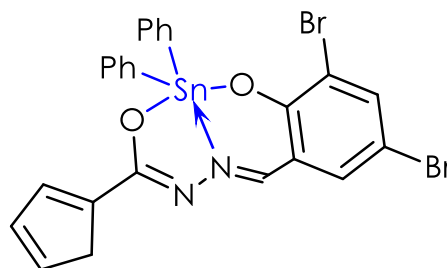
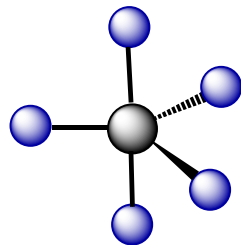
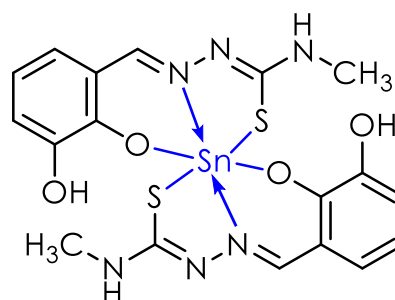
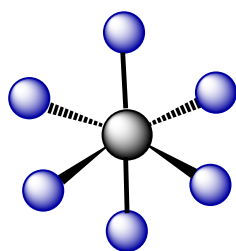
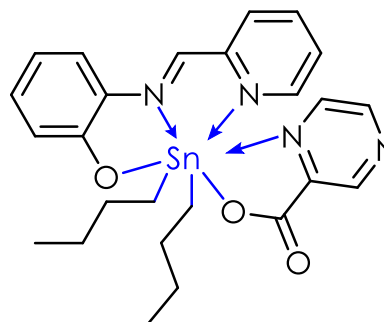
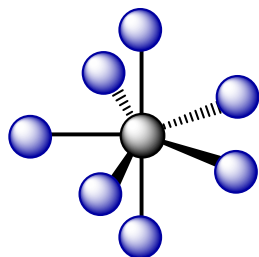
a) sp^3 b) sp^3d c) sp^3d^2 d) sp^3d^3 

Figura 1.1: Hibridaciones del estaño y sus complejos hipervalente: **a)** Geometría tetraédrica^a; **b)**^b Geometría bipirámide trigonal; **c)** Geometría octaédrica^c; **d)** Geometría bipirámide pentagonal.^d

Por otro lado, se ha demostrado que la toxicidad de estos compuestos y su actividad biológica está relacionada con el tipo y el número de grupos orgánicos unidos al estaño. De esta manera, los derivados de triorganoestaño (R_3SnX) presentan una mayor toxicidad que los de diorganoestaño (R_2SnX_2), y

^a M. Kaur, A. Kapila, V. Yempally et al. Journal of Molecular Structure 1249 (2021) 131545 <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2021.131545>

^b J. Devi, S. Pachwani Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements (2021) <https://doi.org/10.1080/10426507.2021.1960835>

^c E.N.M. Yusof et al. Polyhedron 189 (2020) 114729 <https://doi.org/10.1016/j.poly.2020.114729>

^d M.E Sánchez-Vergara, L. Hamui, E. Gómez, G.M. Chans, , J.M. Galván-Hidalgo. Polymers 13 (2021), 1023. <https://doi.org/10.3390/polym13071023>

estos a su vez mayor que los de monoorganoestaño ($R\text{SnX}_3$), mientras que los de tetraorganoestaño ($R_4\text{Sn}$), en general, no presentan actividad biológica ($R_3\text{SnX} > R_2\text{SnX}_2 > R\text{SnX}_3 > R_4\text{Sn} \approx 0$).^{9,10}

1.2.1 Carboxilatos de organoestaño

Los derivados de estaño que poseen sustituyentes carboxilatos resultan de gran interés y presentan diversas propiedades, algunas de las cuales han sido mencionadas con anterioridad. Esto se debe a la gran variedad de estructuras que pueden formar dependiendo de la naturaleza de los carboxilatos, el resto alquilo del organoestannano, el disolvente, y las condiciones de reacción. Además, la síntesis, da lugar a la obtención de especies monoméricas, oligoméricas o poliméricas con diferentes geometrías y modos de coordinación de los carboxilatos hacia el metal.¹¹

Varios complejos, particularmente, de diorganoestaño(IV) con ligandos que contienen nitrógeno y oxígeno como átomos donadores presentan una importante actividad citotóxica.¹² Se han realizado ensayos *in vitro* con un gran número de complejos que contienen carboxilatos y algunos de estos han resultado ser más activos contra diferentes líneas celulares cancerígenas de origen humano (células tumorales de cáncer de testículo, ovario y vejiga)¹³ que el *cis*-platino, fármaco anticanceroso de referencia conocido por su elevada citotoxicidad.¹⁴ De estos estudios previos se ha encontrado que los compuestos organoestannanos más activos resultaron ser los derivados de *n*-butilo.

1.2.1.1 Modos de coordinación de los carboxilatos metálicos

Los iones carboxilatos, RCOO^- , pueden coordinar a los centros metálicos de diversas formas.¹⁵ Como ligando monodentado (**Ia**, **Ib**), como ligando quelante (**II**), como ligando puente bidentado con una configuración *syn-syn* (**IIIa**), *syn-anti* (**IIIb**) o *anti-anti* (**IIIc**) o como ligando puente monoatómico, ya sea solo (**IVa**), con puente adicional (**IVb**) o con arreglos que implican quelación puente (**IVc**, **IVd**), (**Figura 1.2**).

Los ligandos que dan lugar a la formación de anillos quelatos de cuatro miembros (**II**) se pueden clasificar de acuerdo al grado de simetría de coordinación.

Los *asimétricos* o *anisobidentados*, presentan uno de sus enlaces covalente y otro secundario.¹⁶ Este último presenta una distancia mayor que un enlace covalente simple; sin embargo, es menor que las distancias interatómicas características de un complejo de van der Waals. Debido a que una interacción secundaria no es un enlace químico auténtico, un anillo quelato de este tipo se denomina estructura cuasicíclica. Este tipo de simetría de coordinación es usualmente observado en complejos metálicos del grupo principal, metales que se caracterizan por presentar en su estado fundamental configuraciones electrónicas “externas” que van desde ns^1 a ns^2np^6 .^e

Los complejos *monometálicos biconectivos*, son poco frecuentes y son el resultado de la formación de un enlace covalente y uno de coordinación mientras que los complejos *simétricos* o *isobidentados* se corresponden principalmente con una simetría de coordinación característica de los metales de transición.¹⁷

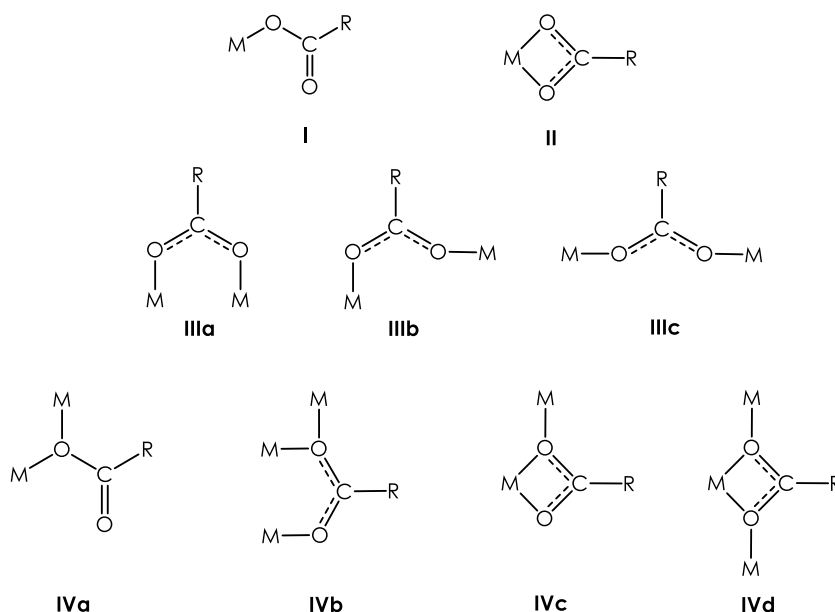


Figura 1.2: Modos de coordinación de carboxilatos a centros metálicos.

^e (Moeller, Therald. *Química inorgánica*. Editorial Reverté, 1994.). Son los elementos más abundantes en la tierra, en el sistema solar y en el universo e incluyen los elementos representativos y algunos metales de transición con propiedades similares a estos. Los Elementos del grupo 12, como Zn, Cd y Hg son algunos ejemplos de metales de transición pertenecientes a los elementos de grupo principal. (Jensen, William B. (2003). «The Place of Zinc, Cadmium, and Mercury in the Periodic Table». *Journal of Chemical Education* 80 (8): 952-561.)

1.2.1.2 Complejos de organoestaño(IV) derivados de piridincarboxilatos

La química de los complejos está determinada por la naturaleza de los ligandos. Los diferentes átomos donadores, presentes en estos ligandos, pueden o no enlazarse al centro metálico dependiendo de la disposición que tengan en la molécula y de la capacidad donora de cada átomo; de esta manera se origina una gran variedad de estructuras y geometrías.

En el caso de los piridincarboxilatos como lo es el ácido picolínico, la presencia del átomo de nitrógeno y su ubicación definirán la geometría del complejo. El carboxilato se unirá al estaño a través de un solo átomo de oxígeno y la otra posición será ocupada por el nitrógeno de la piridina; de este modo se forman complejos con geometría octaédrica (**Figura 1.3 a**)¹⁸ o bipirámide trapezoidal (**Figura 1.3 b**).¹⁹ Además, cuando se obtiene agua como subproducto de la reacción o ante la presencia de átomos donadores de electrones que puedan coordinarse al estaño, puede ocurrir que se formen especies monoméricas o poliméricas heptacoordinadas con geometría de bipirámide pentagonal en donde los grupos orgánicos ocupan las posiciones axiales (**Figura 1.3 c**).²⁰ Esto ocurre en presencia de moléculas de disolvente, cuando se obtiene agua como subproducto de la reacción o antes la presencia de átomos donadores de electrones que puedan coordinarse al estaño.

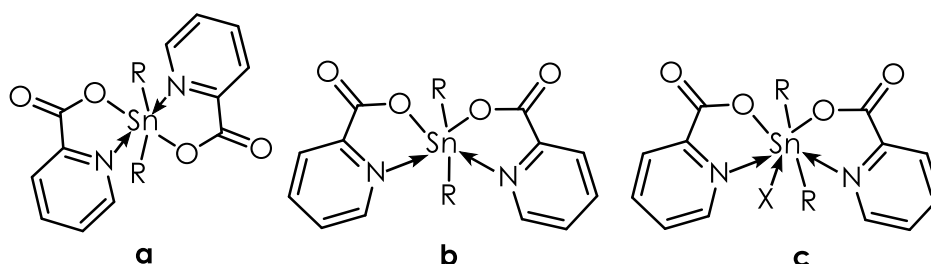


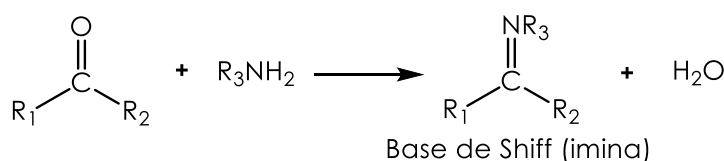
Figura 1.3: Principales complejos obtenidos de diorganoestaño con ácido picolínico, donde R. **a)** geometría *trans*-octaédrica; **b)** geometría bipirámide trapezoidal; **c)** geometría bipirámide pentagonal formada por coordinación del disolvente u otra molécula (X).

En general el modo de coordinación y la conectividad varía de acuerdo a la geometría del ligando. Como se mencionó en el caso de los piridincarboxilatos, pueden unirse al metal a través de enlaces de coordinación con el nitrógeno de la piridina, a través de los carboxilatos formando enlaces

covalentes o bien presentar una combinación de ambos enlaces formando anillos quelato.²¹

1.2.2 Complejos de estaño(IV) con bases de Schiff

Las bases de Schiff son compuestos que contienen un grupo imina o azometino (R-C=N-) formado usualmente por la condensación de una amina primaria con un grupo carbonilo activado, **Esquema 1.1**. Por su capacidad para coordinar metales y estabilizarlos en diversos estados de oxidación, las bases de Schiff son ampliamente utilizadas en diferentes áreas de la química.



Esquema 1.1: Reacción de obtención de bases de Schiff.

Debido a la relativa facilidad de preparación y a su flexibilidad sintética, las bases de Schiff son consideradas excelentes agentes quelantes, pueden coordinar metales de una manera muy versátil y combinadas con átomos donadores proporcionan sistemas de ligandos multidentados, especialmente cuando un grupo funcional como -OH o -SH está presente cerca del grupo azometino. Así, con el ion metálico, dan lugar a la formación de anillos quelatos de cinco o seis miembros con el ion metálico.

De por sí, los ligandos quelantes que contienen átomos donadores de electrones, tales como N, S y O muestran una amplia gama de actividades biológicas y son de especial interés debido a la variedad de formas en que se unen a los iones metálicos. Se sabe que la existencia de iones metálicos unidos a compuestos biológicamente activos puede mejorar la actividad de los mismos²² y en base a esto, es que complejos metálicos derivados de bases de Schiff se han estudiado profundamente encontrándose que presentan diversas aplicaciones industriales, antifúngicas, antibacterianas, anticancerígenas, antivirales y herbicidas.²³⁻²⁷ Además, son utilizados como modelos para especies importantes a nivel biológico y presentan aplicaciones en reacciones catalíticas biomiméticas.

Por otro lado, varios estudios^{28,29} mostraron que la presencia de un par de electrones no enlazantes en el orbital híbrido sp² del átomo de nitrógeno en el

grupo azometino o imina, es de gran importancia química y biológica, y que particularmente aquellas bases de Schiff en las que el átomo de N forma parte de un sistema aromático, presentan una química de coordinación muy extensa.^{30,31}

1.2.3 Complejos heptacoordinados de Sn(IV)

Al expandir su capa de valencia y utilizar sus orbitales *d*, el estaño(IV) puede formar complejos hipervalentes con números de coordinación que van del 5 al 7. De estos complejos, los heptacoordinados son los menos frecuentes y por lo general presentan una geometría bipirámida pentagonal, donde el plano pentagonal está usualmente definido por ligandos polidentados. Además, dependiendo del tipo de ligando se pueden obtener complejos, mono, di o trinucleares. Los complejos **a** y **b** (**Figura 1.4**) muestran un número de coordinación siete confirmada mediante estudios de difracción de rayos X,³² donde dos átomos de oxígeno y tres de nitrógeno ocupan las posiciones ecuatoriales y dos grupos butilo (Bu) las posiciones axiales.

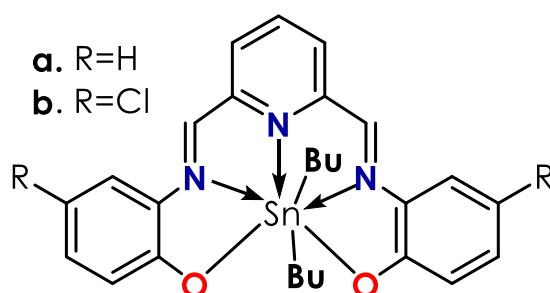


Figura 1.4: Complejos heptacoordinados sintetizados previamente por Gonzáles, A. et. Al. (2009).

Para estos complejos se evaluó la actividad citotóxica *in vitro* en seis líneas celulares cancerígenas humanas y se observó que todos los compuestos presentan mayor actividad que el *cis*-platino.³³ También se evaluó su actividad antiinflamatoria en el modelo de edema inducido en oreja de ratón por 13-acetato-12-O-tetradecailforbol (TPA)^f y la actividad anti-oxidante con el método de especies reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS, por sus siglas en

^f El TPA es un agente irritante y promotor de tumores. Su mecanismo de acción no está completamente elucidado; pero se ha demostrado que su aplicación está asociada a un proceso inflamatorio (Murakawa, M.; Yamaoka, K.; Tanaka, Y.; Fukuda, Y. *Biochem. Pharmacol.* 2006, 71, 1331-1336.).

inglés). Los resultados indican que el compuesto **b**, que tiene dos átomos de cloro como sustituyentes es el más activo en ambas pruebas, en comparación con los fármacos usados como referencia (indometacina y quercetina, respectivamente).

En la **Figura 1.5** se muestran complejos centrosimétricos (**c** y **d**) donde los átomos de estaño se encuentran heptacoordinados con una geometría de pirámide pentagonal distorsionada en la cual, los dos grupos orgánicos ocupan las posiciones axiales y el plano pentagonal está formado por una molécula de disolvente (agua), un ligando tridentado y un enlace de coordinación intermolecular con un oxígeno del carboxilato de una molécula vecina formando un anillo de cuatro miembros Sn_2O_2 .^{34,35} Otro complejo derivado del 2,3-piridindicarboxilato fue sintetizado con la misma geometría (**Figura 1.6**) donde la esfera de coordinación del átomo de estaño está formada por un carboxilato bidentado, uno monodentado, un nitrógeno piridínico, dos butilos en posiciones axiales y una molécula de agua (complejo **e**)³⁶ formándose un macrociclo o una estructura conocida comúnmente como "tipo corona".

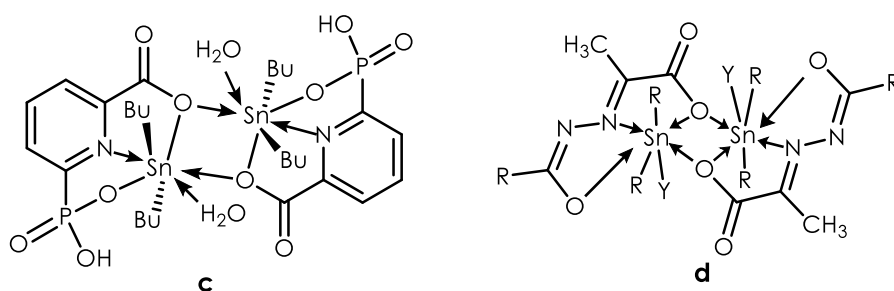


Figura 1.5: Complejos sintetizado por Gielen et. Al (1998)³⁴, **c** y Yin H. (2005)³⁵, **d**.

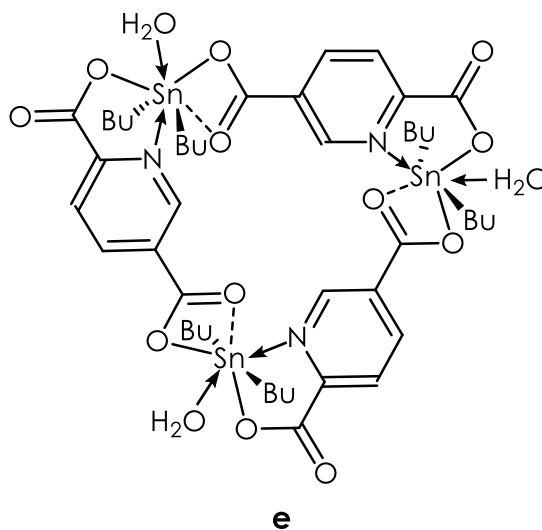


Figura 1.6: Compuestos sintetizados Höpfl, H. et. al. (2005)³⁶

1.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- I. Caracterizar espectrofotométricamente complejos heptacoordinados de Sn (IV) (**5a-d** y **6a-d**) derivados de bases de Schiff y ácidos piridincarboxílicos, que fueron sintetizados por el Dr. Guillermo Manuel Chans y provistos por la Prof. Dra. Elizabeth Gómez y el Prof. Dr. Cecilio Álvarez Toledano de la Universidad Nacional Autónoma de México en virtud del Convenio de Colaboración que nuestro grupo mantiene.

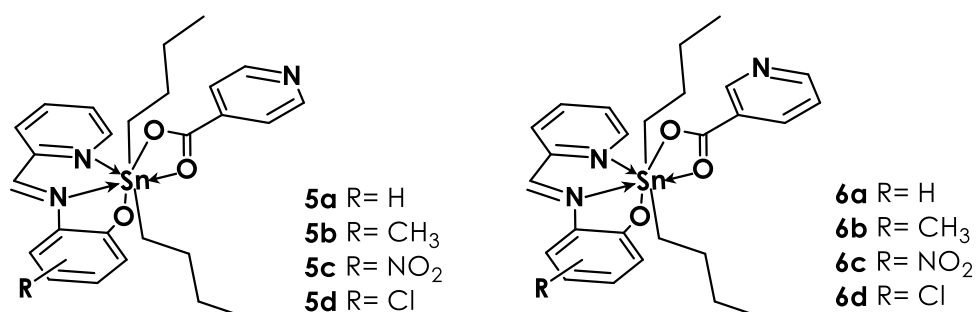


Figura 1.7: Complejos heptacoordinados de Sn(IV)

- II. Realizar un análisis conformacional a través de cálculos computacionales de los complejos y sus precursores.
- III. Realizar un estudio espectroscópico profundo a través de cálculos computacionales.

1.4 SECCIÓN EXPERIMENTAL

1.4.1 Reactivos y solventes utilizados

1.4.1.1 Solventes

La caracterización espectrofotométrica se llevó a cabo utilizando solventes orgánicos de grado HPLC. Acetonitrilo (ACN) Sintorgan, diclorometano (DCM) y metanol (MeOH) Cicarelli y etanol (EtOH) Merck.

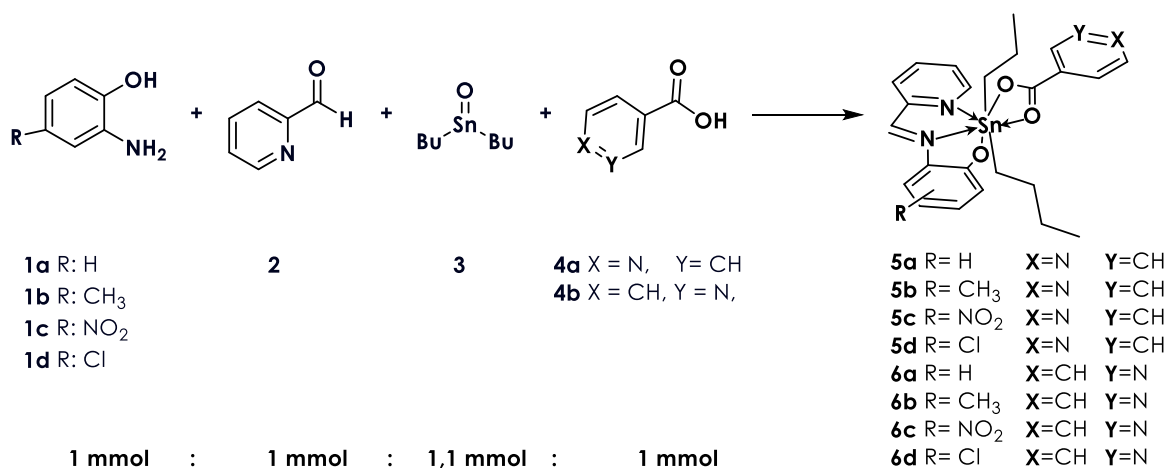
1.4.1.2 Complejos heptacoordinados de Sn(IV)

Los complejos fueron provistos por la Prof. Dra. Elizabeth Gómez, el Prof. Dr. Cecilio Álvarez Toledano y Dr. Guillermo Manuel Chans del Departamento de Química Inorgánica de la UNAM.

Todos los complejos fueron caracterizados por espectrometría de masas (MS), análisis elemental, espectroscopia infrarroja (IR) y análisis de resonancia Magnética nuclear (RMN) (ver anexo). Mediante análisis de difracción de rayos X, se confirmó la estructura de los complejos **5a**, **5c**, **6a** y **6d** pudiendo determinarse que el átomo de estaño presenta un número de coordinación igual a 7 y una geometría bipirámidal pentagonal distorsionada en estado sólido, donde los ligandos polidentados ocupan las posiciones ecuatoriales y los grupos butilo las posiciones axiales.

La metodología general de síntesis (**Esquema 1.2**) comprende el hacer reaccionar 2 mmol del correspondiente 2-amino-4-fenol (**1a-d**), 0,2 mL (2 mmol) de 2-piridincarboxialehído (**2**), 2,3 mmol del óxido de dibutillestaño(IV) (**3**) y 2 mmol del correspondiente ácido **4a** o **4b** (nicotínico e isonicotínico respectivamente) en 25 mL de metanol. La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 2 h, y luego se eliminó aproximadamente 15 mL de disolvente a presión reducida con el objetivo de que precipitara el complejo.³⁷

La diferencia entre los complejos **5a-d** y **6-d** reside en la posición del nitrógeno correspondiente al ácido piridincarboxílico que forma parte del plano pentagonal de los mismos. Los complejos **5a-d** derivan del ácido nicotínico, por lo que presentan el átomo de nitrógeno en posición *para* al grupo carboxílico, mientras que los complejos **6a-d**, al derivar del ácido isonocotínico presentan el nitrógeno del ácido piridincarboxílico en posición *meta* al grupo carboxilato.



Esquema 1.2: Complejos heptacoordinados de Sn(IV) sintetizados, para este trabajo de tesis, en México.

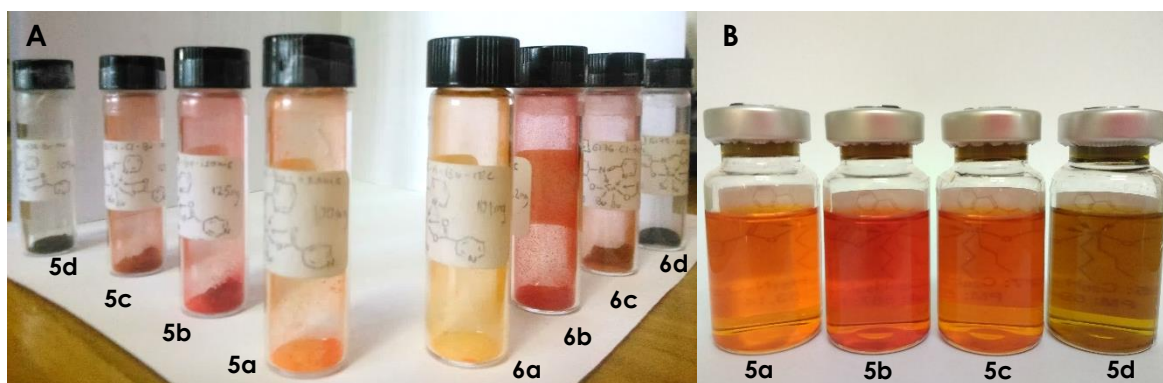


Figura 1.8: Complejos heptacoordinados de Sn(IV): **A)** sólidos; **B)** en solución de ACN

1.4.2 Espectrofotometría de absorción UV-Vis

La espectrofotometría de absorción es un método de análisis espectroscópico basado en la medida de radiación electromagnética que absorbe una molécula que posee uno o más cromóforos.

El cociente entre la intensidad de luz transmitida (I_T) e intensidad de luz incidente (I_0), se denomina transmitancia ($T = \frac{I_T}{I_0}$), aunque usualmente se utiliza el concepto de absorbancia, que se define como el logaritmo de la transmitancia cambiado de signo. La absorbancia, no sólo depende de la presencia de cromóforos en la muestra, sino también de la capacidad de absorción de estos, su concentración y la longitud de onda de la radiación incidente.

La ley de **Lambert-Beer** establece que la absorbancia está directamente relacionada con la concentración de la sustancia absorbente y con la cantidad de luz absorbida por ésta molécula a una longitud de onda determinada (λ) a lo largo del paso óptico de la celda utilizada para llevar a cabo la medida (**Ecuación 1.1**), donde A es la absorbancia, l es el paso óptico (cm), c es la concentración de la sustancia absorbente(moles/L) y ε es el coeficiente de absortividad o extinción molar ($M^{-1}cm^{-1}$) el cual depende de la naturaleza de la molécula y la λ . Esta ley aplica a radiaciones monocromáticas y funciona muy bien con soluciones diluidas ($< 0,01 M$).

$$A_{\lambda} = -\log T = \log\left(\frac{I_0}{I_T}\right) = \varepsilon_{\lambda} \times l \times c \quad \text{Ecuación 1.1}$$

La caracterización de los complejos se llevó a cabo utilizando un espectrofotómetro Agilent 8354 (**Figura 1.9**). El portamuestra del equipo se encuentra conectado a un termostatazador, al cual se le fijó una temperatura de 25°C. Todas las medidas se realizaron utilizando una celda de cuarzo con un paso óptico de 1 cm.



Figura 1.9: Espectrofotómetro agilent 8354

1.4.3 Cálculos teóricos

La estructura molecular de todos los complejos en solución de ACN así como sus precursores se optimizaron utilizando como método la teoría del funcional de densidad (en inglés Density Functional Theory, DFT) en el programa Gaussian 09.³⁸ El funcional de intercambio y correlación utilizado fue B3LYP (Becke 3 parámetros Lee-Yang-Parr)^{39,40} y la base utilizada para la descripción de todos los átomos fue LanL2DZ. La incorporación del solvente se realizó utilizando en todos los cálculos un método implícito (modelo de solvatación de continuo polarizable).^{41,42} Con el fin de determinar si la geometría optimizada corresponde a un mínimo en la superficie de energía potencial se realizó un análisis de frecuencias.

Una vez optimizada la geometría de la molécula, se realizaron cálculos de teoría del funcional de la densidad dependiente del tiempo (TDDFT) para obtener las energías de transición vertical desde el estado basal al primer estado excitado y sus fuerzas de oscilador, manteniendo la misma base y el mismo funcional.

Se consideró el régimen de equilibrio de solvatación para introducir el efecto del solvente en la transición electrónica, donde los coeficientes de absorción molar teóricos fueron calculados aplicando la **Ecuación 1.2**, donde b es el ancho de banda y f es la fuerza del oscilador:⁴³

$$\varepsilon_{calc} = f \times 2,699 \times 10^4 b \quad \text{Ecuación 1.2}$$

Al mismo tiempo, se obtuvieron las envolventes de los espectros de absorción correspondientes a las transiciones electrónicas para cada complejo utilizando el programa GaussView 5.0 con un ancho de banda de 0,4 eV. Estos fueron utilizados para simular los espectros de absorción de cada compuesto resultando de la combinación de los espectros de los tautómeros obtenidos ponderados según el análisis de distribución poblacional.

1.5 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1.5.1 Determinaciones Experimentales

1.5.1.1 Coeficientes de absortividad molar.

El coeficiente de absortividad molar, ϵ , es la medida de la cantidad de luz absorbida por una disolución en unidades de $M^{-1}cm^{-1}$, además es un valor característico para cada molécula y cada longitud de onda. Una gran cantidad de factores originan variaciones en los valores de ϵ , entre ellos se incluye la polaridad del solvente, razón por la cual se determinó el ϵ para los complejos **5a-d** y **6a-d** en cuatro solventes diferentes, ACN, MeOH, EtOH y DCM a las longitudes de onda máximas correspondientes. La polaridad de los solventes puede observarse en la **Tabla 1.1**.

Tabla 1.1: Valores de polaridad relativa de solventes

Solvente	Polaridad relativa ⁹
ACN	0,786
MeOH	0,762
EtOH	0,654
DCM	0,309

Analizando la **Figura 1.10**, se puede observar que los complejos **5a** y **6a** presentan una gran diferencia en su absortividad molar en ACN respecto a los demás solventes, siendo este dónde los complejos presentan menor ϵ . Sin embargo, los valores obtenidos para todos los complejos en este solvente resultaron totalmente óptimos para trabajar a bajas concentraciones de soluto sin saturar el detector del instrumento.

En la **Tabla 1.2** se muestran los valores de ϵ para todos los complejos en diferentes solventes. Como puede apreciarse, al igual que para los núcleos o complejos sin sustituir **5a** y **6a** en ACN, los valores obtenidos son considerablemente menores respecto al resto de los solventes.

Por otro lado, se analizó el efecto del sustituyente en ACN y se observó que los complejos que tienen como sustituyente el grupo $-NO_2$, **5c** y **6c**, presentan un corrimiento hacia el azul o hipsocrómico, es decir que su longitud

⁹ Los valores de polaridad relativa fueron tomados a partir de la normalización de las medidas de los desplazamientos del solvente en los espectros de absorción. Christian Reichardt, Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry, Wiley-VCH Publishers, 3rd ed., 2003.

de onda máxima se corresponde con una λ menor respecto al complejo sin sustituir. Esto era de esperarse ya que el sustituyente $-\text{NO}_2$ es un grupo tomador de electrones, lo que genera una ΔE mayor durante la transición. Respecto a los complejos **5b** y **6b** que poseen un grupo metilo ($-\text{CH}_3$), presentaron un corrimiento hacia el rojo o batocrómico, es decir que presentaron una longitud de onda máxima mayor que los complejos sin sustituir. Lo mismo ocurre con los complejos **5d** y **6d** que tienen como sustituyente $-\text{Cl}$. Este tipo de corrimiento es característico de moléculas con auxóchromos donadores de electrones como lo es $-\text{CH}_3$. En el caso del $-\text{Cl}$, grupo típicamente omador por inducción, predomina el efecto mesomérico gracias a sus pares de electrones no enlazantes.

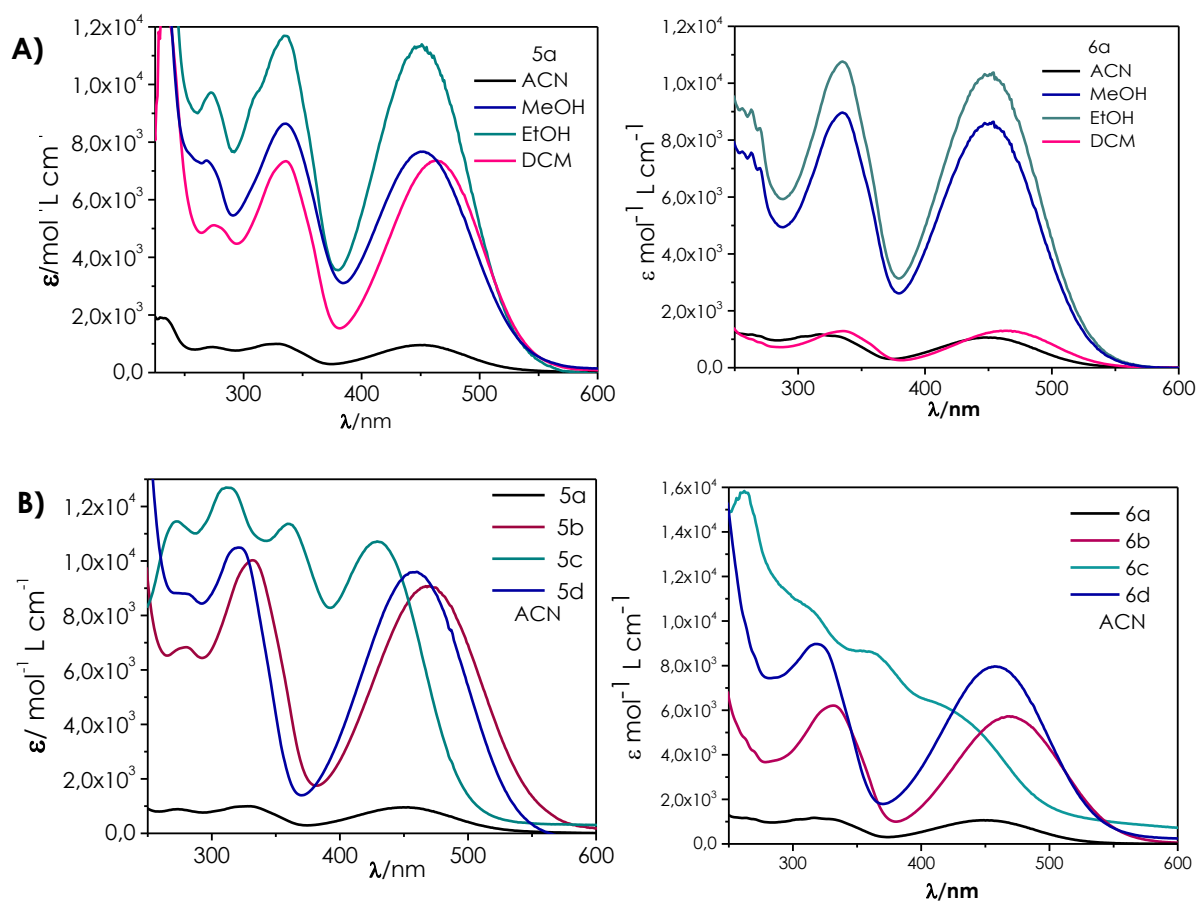


Figura 1.10: a) Espectro ϵ vs λ en diferentes solventes para el complejo **5a** y **6a**; b) Espectro de ϵ vs λ para los complejos **5a-d** y **6a-d** en ACN.

Tabla 1.2: Coeficientes de absorptividad molar de complejos heptacoordinados de Sn (IV).

Complejo	Solvente	λ /nm	$\epsilon/10^2M^{-1}$	Complejo	Solvente	λ /nm	$\epsilon/10^2M^{-1}$
5a	ACN	450	$11,02 \pm 0,07$	6a	ACN	450	$12,28 \pm 0,03$
		326	$11,21 \pm 0,06$			329	$12,30 \pm 0,02$
	MeOH	452	85 ± 2		MeOH	452	$88,3 \pm 0,2$
		336	93 ± 2			336	$93,7 \pm 0,2$
	EtOH	449	$119,7 \pm 0,5$		EtOH	452	$106,1 \pm 0,2$
		335	$125,1 \pm 0,6$			336	$115,9 \pm 0,8$
	DCM	465	75 ± 1		DCM	463	$13,0 \pm 0,2$
		335	74 ± 1			336	$14,0 \pm 0,1$
5b	ACN	469	$28,8 \pm 0,2$	6b	ACN	468	$95,8 \pm 0,7$
		332	$31,8 \pm 0,2$			332	$104,2 \pm 0,7$
	MeOH	472	100 ± 2		MeOH	476	91 ± 1
		339	121 ± 2			342	109 ± 2
	EtOH	469	94 ± 1		EtOH	470	96 ± 1
		338	108 ± 1			337	108 ± 1
	DCM	484	101 ± 3		DCM	483	108 ± 2
		339	108 ± 3			338	125 ± 2
5c	ACN	430	$106,7 \pm 0,9$	6c	ACN	430	$52,6 \pm 0,5$
		361	$112,2 \pm 0,9$			352	81 ± 1
	MeOH	424	65 ± 1		MeOH	423	76 ± 1
		315	80 ± 2			310	$93,0 \pm 0,9$
	EtOH	427	81 ± 1		EtOH	428	$75,4 \pm 0,8$
		315	116 ± 2			312	93 ± 1
	DCM	444	108 ± 2		DCM	445	$13,2 \pm 0,3$
		356	121 ± 3			357	$15,2 \pm 0,3$
5d	ACN	459	$97,2 \pm 0,3$	6d	ACN	457	90 ± 1
		321	$106,3 \pm 0,4$			318	102 ± 1
	MeOH	457	83 ± 2		MeOH	463	76 ± 2
		320	107 ± 1			319	94 ± 1
	EtOH	459	$80,2 \pm 0,6$		EtOH	461	93 ± 2
		322	$92,2 \pm 0,8$			323	$100,5 \pm 0,5$
	DCM	471	105 ± 3		DCM	475	119 ± 1
		328	111 ± 3			329	127 ± 2

1.5.1.2 Efecto de la polaridad del solvente: asignación de las señales de las bandas de absorción

El efecto del solvente sobre las transiciones electrónicas está relacionado directamente con el grado de interacción entre el soluto y el solvente (solvatación). En solución, las moléculas de soluto y solvente se encuentran asociadas unas a otras de manera no uniforme y esto conlleva a que ninguna presente un entorno químico idéntico. Los solutos apolares interactúan con solventes apolares a través de fuerzas débiles tales como dipolo inducido-dipolo inducido y con solventes polares a través de fuerzas dipolo-dipolo inducido, las cuales por lo general son más intensas que las primeras. Por otro lado, los solutos polares interactúan con solventes apolares a través de fuerzas dipolo-dipolo inducido y con solventes polares mediante fuerzas dipolo-dipolo. Teniendo esto en consideración, el corrimiento observado en la posición de las bandas de absorción de una molécula en solución, se debe a cambios en la fuerza de interacción entre el vector momento dipolar (μ) del solvente y los vectores momento dipolar del estado fundamental y del estado excitado de la molécula.

Al aumentar la polaridad del solvente los orbitales moleculares se verán más o menos estabilizados, por solvatación, de acuerdo a la polaridad que presenten. Idealmente, si al aumentar la polaridad del solvente, el estado fundamental se estabiliza por solvatación, se genera un solvatocromismo negativo, es decir, un corrimiento hipsocrómico (**Figura 1.11 a**) o hacia el azul (menor λ). A su vez, una mayor estabilización del primer estado excitado de la molécula respecto al estado fundamental genera un solvatocromismo positivo, es decir, un corrimiento batocrómico o hacia el rojo (mayor λ), **Figura 1.11 b**.

Analizando los orbitales moleculares involucrados en las transiciones electrónicas (**Figura 1.11 c**) y la polaridad de los mismos al variar el μ del solvente, podemos determinar el tipo de transición que se corresponde con cada banda de absorción. En el caso de las transiciones del tipo $\pi \rightarrow \pi^*$, el orbital molecular antienlazante presenta una mayor polaridad que el orbital enlazante; de esta manera al aumentar la polaridad del solvente las interacciones dipolo-dipolo generan una mayor estabilización del estado excitado respecto al fundamental, ocasionado que la transición ocurra a λ más largas. Esto conlleva a un corrimiento batocrómico de la banda que involucra dicha transición. Del

mismo modo al analizar las transiciones de tipo $n \rightarrow \pi^*$, podemos observar que los orbitales no enlazantes (n) presentan una mayor polaridad que los orbitales π^* . Esto implica que al aumentar la polaridad del solvente estos orbitales presentarían una mayor estabilización por solvatación, es decir que la energía del estado fundamental disminuye más que la del estado excitado, dando lugar a una transición a λ más cortas observándose un corrimiento hipsocrómico en las bandas que involucran transiciones de este tipo.

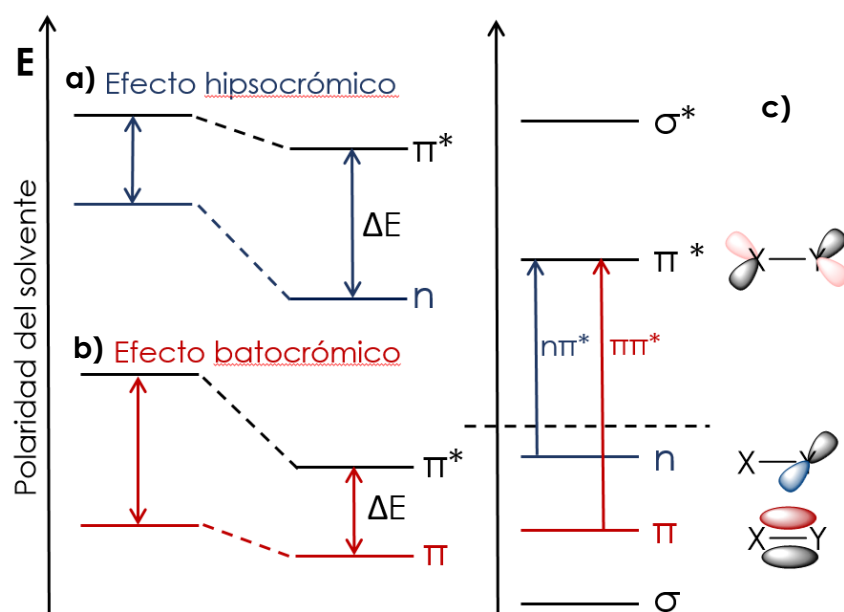


Figura 1.11: Orbitales involucrados en las transiciones y efecto de la polaridad del solvente en el corrimiento de las bandas de absorción; **a)** corrimiento hipsocrómico; **b)** corrimiento batocrómico; **c)** ΔE para las transiciones $n \rightarrow \pi^*$ y $\pi \rightarrow \pi^*$.

En este contexto, el primer estado excitado es el que se genera por una transición de Franck-Condon. Con esto se considera que el tiempo requerido para excitar una molécula (10^{-15} s) es mucho más breve que el tiempo empleado por una vibración o rotación molecular (10^{-12} - 10^{-10} s). Por lo tanto, la entidad responsable de la absorción (molécula o grupo cromóforo y capa de solvatación) no sufre alteraciones en sus posiciones relativas durante la transición electrónica.

Las longitudes de onda máxima correspondientes a cada banda de absorción en los diferentes solventes se presentan en la **Tabla 1.3**. Analizando estas longitudes de onda, para todos los complejos, podemos observar que al aumentar la polaridad del solvente dichas bandas no presentan un corrimiento pronunciado hacia el rojo o al azul, lo que implica una dificultad al momento

de asignar las transiciones involucradas, como era de esperar para un sistema tan complejo. Se realizaron cálculos computacionales, utilizando el programa Gaussian 09 con el fin de poder asignar las transiciones correspondientes a cada banda de absorción presente.

Tabla 1.3. Longitud de onda máxima de cada banda de absorción en diferentes solventes.

Complejo	ACN	MeOH	EtOH	DCM	Complejo	ACN	MeOH	EtOH	DCM
5a $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$	450	452	495	465	6a $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$	450	452	452	463
	326	336	335	335		329	336	336	336
	273	277	272	276		--	--	--	--
5b $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$	469	472	469	484	6b $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$	468	476	470	483
	332	339	338	339		332	342	337	338
	280	268	274	281		--	--	--	--
5c $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$	430	424	427	444	6c $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$	430	423	428	445
	361	315	351	356		352	310	312	357
	273	269	269	275		262	269	269	265
5d $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$	459	459	457	471	6d $\lambda_{\text{máx}}/\text{nm}$	457	463	461	475
	321	322	320	328		318	319	323	239
	273	273	--	282		242	--	241	--

1.5.2 Cálculos teóricos

Todas las estructuras fueron optimizadas con el programa Gaussian09, utilizando el método de teoría del funcional de la densidad usando el funcional híbrido de correlación e intercambio B3LYP y LanL2DZ de base.⁴⁴

El análisis conformacional de todos los complejos se llevó a cabo teniendo en cuenta la distribución de Boltzmann y utilizando la función de partición. La distribución de Boltzmann no realiza distinciones entre las identidades de las especies (sean estos reactantes o productos), sólo sus energías. A una dada temperatura habrá una distribución específica de poblaciones y por lo tanto una composición específica de la mezcla de reacción, la cual se encuentra denotada por la siguiente ecuación:

$$\frac{n_i}{N} = \frac{e^{-\beta \epsilon_i}}{\sum_i e^{-\beta \epsilon_i}} \quad \text{Ecuación 1.3}$$

Siendo n_i/N la fracción de moléculas que se encuentran en el estado i , ε_i es la energía del estado i , β es $1/kbT$ (siendo kb la constante de Boltzmann) y la sumatoria es la función de partición del sistema, la cual también puede ser denotada como q .⁴⁵

La energía de una molécula es la suma de las contribuciones de los distintos modos de movimiento:

$$\varepsilon_i = \varepsilon_i^T + \varepsilon_i^R + \varepsilon_i^V + \varepsilon_i^E \quad \text{Ecuación 1.4}$$

donde T denota la contribución traslacional, R la rotacional, V vibracional y E electrónica. La separación de dichas contribuciones se basa en dos aproximaciones: la primera es la aproximación de Born-Oppenheimer que dice que el movimiento nuclear de los átomos es mucho más lento que el de los electrones por lo que se puede separar la contribución electrónica de la vibracional; mientras que la segunda aproximación surge de considerar que la molécula se comporta como un rotor rígido, permitiendo la separación de las contribuciones vibracional y rotacional.

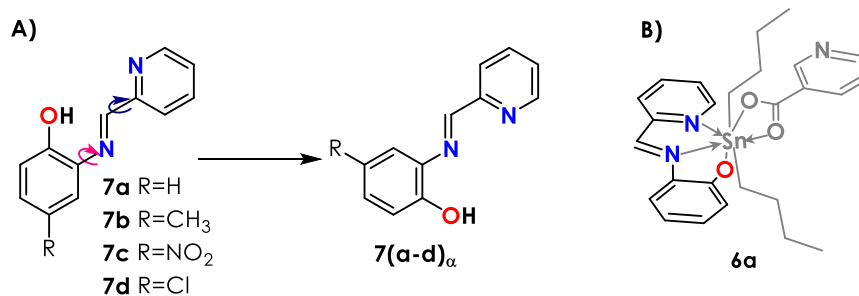
Dado que la energía es la suma de las contribuciones independientes, la función de partición también se puede factorizar en el producto de las contribuciones, de tal manera que cada contribución a la función de partición puede ser separada (**Ecuación 1.5**).⁴⁵

$$q = \sum_i e^{-\beta\varepsilon_i^T - \beta\varepsilon_i^R - \beta\varepsilon_i^V - \beta\varepsilon_i^E} \quad \text{Ecuación 1.5}$$

$$q = \left(\sum_i e^{-\beta\varepsilon_i^T} \right) \left(\sum_i e^{-\beta\varepsilon_i^R} \right) \left(\sum_i e^{-\beta\varepsilon_i^V} \right) \left(\sum_i e^{-\beta\varepsilon_i^E} \right) = q^T q^R q^V q^E \quad \text{Ecuación 1.6}$$

1.5.3 Análisis conformacional de la base de Schiff de partida.

El análisis conformacional de las bases de Schiff (**7a-d**) empleadas como ligando polidentado en la síntesis de los complejos **5a-b** y **6a-b** muestra que el confórmero de menor energía, es decir el más estable (**7a-d**), difiere del necesario para dar lugar a la formación de los diferentes complejos **7(a-d) α** , **Esquema 1.13**.



Esquema 1.3: A) Obtención de los conformeros **7(a-d)_α**; B) Conformero **7a_α** acomplejando el átomo de Sn(IV) en el complejo **6a**.

En la **tabla 1.4** se muestran los valores de energía relativa para ambos conformeros. Se puede observar que las bases de Schiff con los heteroátomos en la posición adecuada para acomplejar el átomo de estaño(IV), no corresponden con el conformero de menor energía.

Tabla 1.4: Energía relativa al conformero más estable.

Conformero	ΔE kcal/mol	Conformero	ΔE kcal/mol
7a	0	7a_α	4,49
7b	0	7b_α	3,60
7c	0	7c_α	3,99
7d	0	7d_α	3,90

Estos ligandos tridentados son compuestos más flexibles que los complejos de organoestaño y es de esperarse que posean más de un mínimo conformacional en solución. En base a esto se determinó la barrera de energía generada por la rotación de los ángulos diedros β : C₁=C₂-N₁=C₃ (**Figura 1.12 a**) y γ : N₁=C₃-C₄=N₂ (**Figura 1.12 b**) que permiten a los heteroátomos (con pares de electrones no enlazantes) adoptar la posición correcta para la construcción de los complejos (conformeros **7(a-d)_α**).

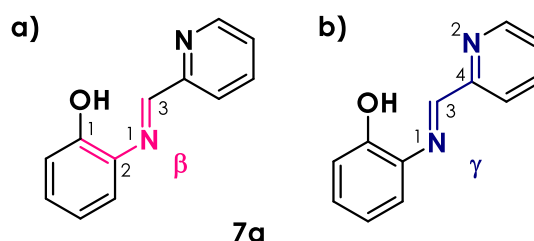


Figura 1.12: a) ángulo diedro β ; b) ángulo diedro γ .

Una aproximación de la superficie de energía potencial (SEP) para arriar al conformero más estable (**Figura 1.13**) se obtuvo a través del análisis de dos coordenadas independientes obtenidas al hacer rotar los ángulos diedros β y γ . Esto permitió determinar que existen al menos dos posibles mecanismos de rotación para la obtención de la base de Schiff en la conformación α . La primera vía, correspondiente a una primera rotación del ángulo diedro γ y una posterior rotación del ángulo β , $7a \rightarrow ABCD \rightarrow 7a_\alpha$. Por otro lado la segunda vía comienza con la rotación del ángulo β y finaliza con la rotación del ángulo γ , $7a \rightarrow abcd \rightarrow 7a_\alpha$. De estas dos posibles vías, la primera conlleva una barrera de energía levemente menor por 1.2 Kcal/mol, lo que indicaría que $7a \rightarrow ABCD \rightarrow 7a_\alpha$ sería el mecanismo de rotación a través del cual se obtiene la base de Schiff en la conformación adecuada para acomplejar al átomo de estaño. Las barreras de energía obtenidas para cada imina se muestran en la **Tabla 1.5**. Se puede observar que independientemente del sustituyente de la base de Schiff, la barrera de energía requerida para adoptar la conformación α fue similar.

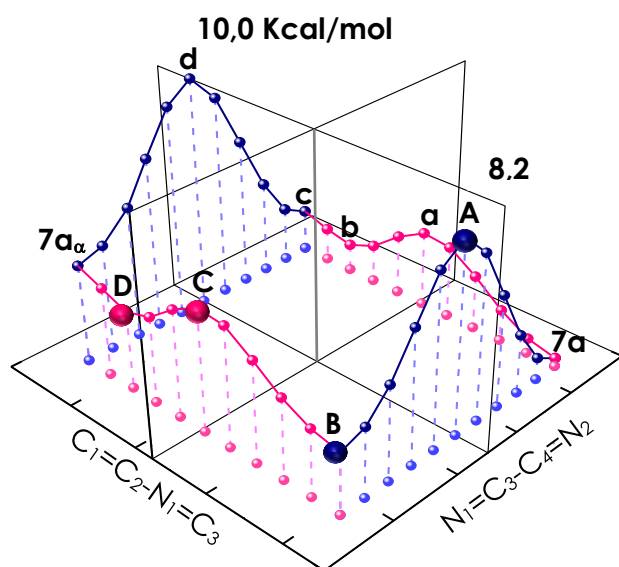
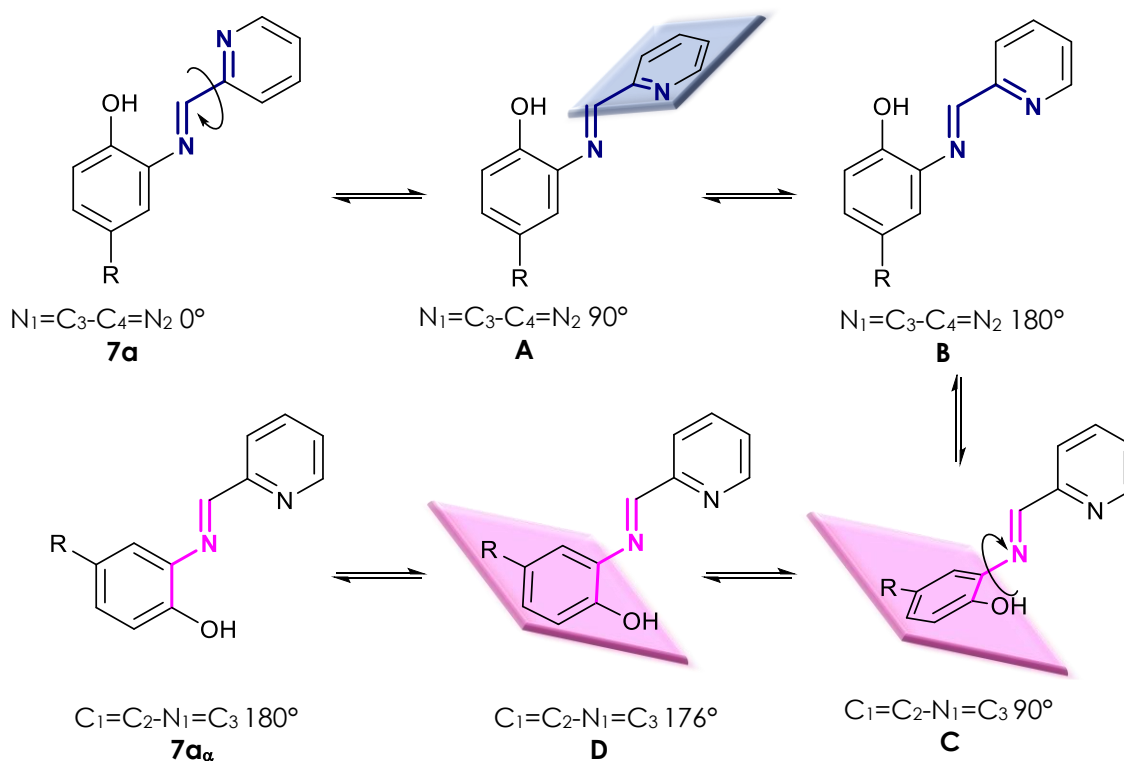


Tabla 1.5 Barreras energéticas para las diferentes bases de Schiff.

Base de Schiff	Barrera kcal/mol
7a	8,22
7b	8,17
7c	8,31
7d	8,25

Figura 1.13: Superficie de energía potencial para la rotación de los ángulos diedros correspondiente al compuesto **7a**.

El **Esquema 1.4** se presenta la transición rotacional de un conformero a otro de menor energía, $7a \rightarrow ABCD \rightarrow 7a_\alpha$. Este involucra en una primera instancia la rotación de ángulo diedro γ $N_1=C_3-C_4=N_2$ en 180° dejando así ambos átomos de nitrógeno en la posición adecuada y una posterior rotación del ángulo diedro β $C_1=C_2-N_1=C_3$ en 90° dejando el átomo de oxígeno en la posición correcta para poder ligar al átomo de estaño.



Esquema 1.4: Mecanismo de rotación para la obtención del conformero **7a-d**.

1.5.3.1 Análisis conformacional y poblacional de los complejos.

El análisis conformacional se realizó en solución utilizando como solvente ACN. Las estructuras utilizadas en el programa Gaussian 09 se hicieron teniendo en cuenta ángulos y distancias de enlaces proporcionados por difracción de rayos X.

Este análisis se realizó, debido a que, en solución los enlaces Sn-C (de los grupos butilo) rotan libremente dando lugar a la posibilidad de que coexistan más de un conformero en equilibrio. A razón de esto, se determinó cuál o cuáles de las posibles estructuras están presentes en solución y a través de un análisis poblacional se determinó el porcentaje en el que se encuentra cada uno.

Analizando la libre rotación de los enlaces covalentes simples en los grupos butilo y en el ácido piridincarboxílico en solución, se estudió la rotación del ángulo diedro formado por los primeros dos carbonos de cada grupo butilo, $\delta: C_2-C_1-C_a-C_b$ (Figura 1.14 A) para todos los complejos. Además, para los complejos **6a-d**, en los que el nitrógeno correspondiente al ácido piridincarboxílico se encuentra en posición meta al carboxilato, se analizó la rotación del ángulo diedro formado por uno de los átomos de oxígeno del carboxilato y el anillo de la piridina, $\varepsilon: O=C_1-C_2-C_3$ (Figura 1.14 B).

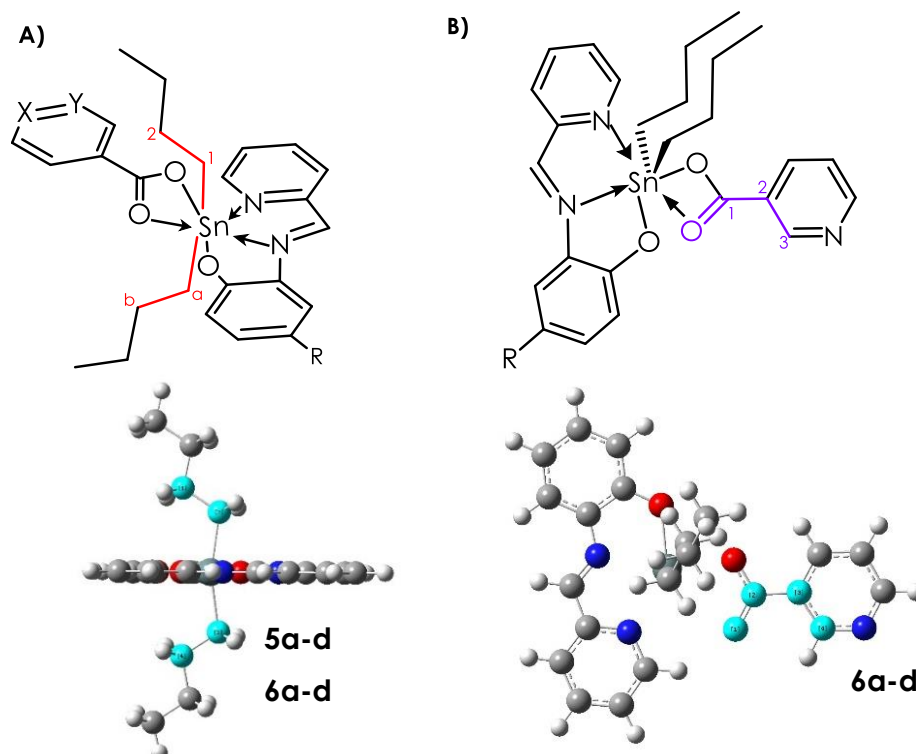


Figura 1.14: **A)** Ángulo diedro analizado para todos los complejos; **B)** Ángulo diedro analizado para los complejos **6a-d**.

Analizando los resultados obtenidos con cada barrida (scan) a través de la rotación del ángulo diedro δ , se encontraron al menos tres conformeros en solución α , β y γ (Figura 1.15) para cada uno de los complejos. En el conformero β podemos observar que los grupos butilo se ubican entre el oxígeno de la base de Schiff y uno de los oxígenos del ácido piridincarboxílico, enfrentados entre sí a modo de imagen especular (tomando como referencia el plano pentagonal de los complejos). Por otro lado, en los conformeros α y γ podemos apreciar que un grupo butilo conserva la ubicación del conformero β , mientras que el otro se sitúa entre los dos nitrógenos de la base Schiff (conformero α) o entre anillo

piridínico de la base Schiff y un oxígeno de ácido piridincarboxílico (confórmero γ).

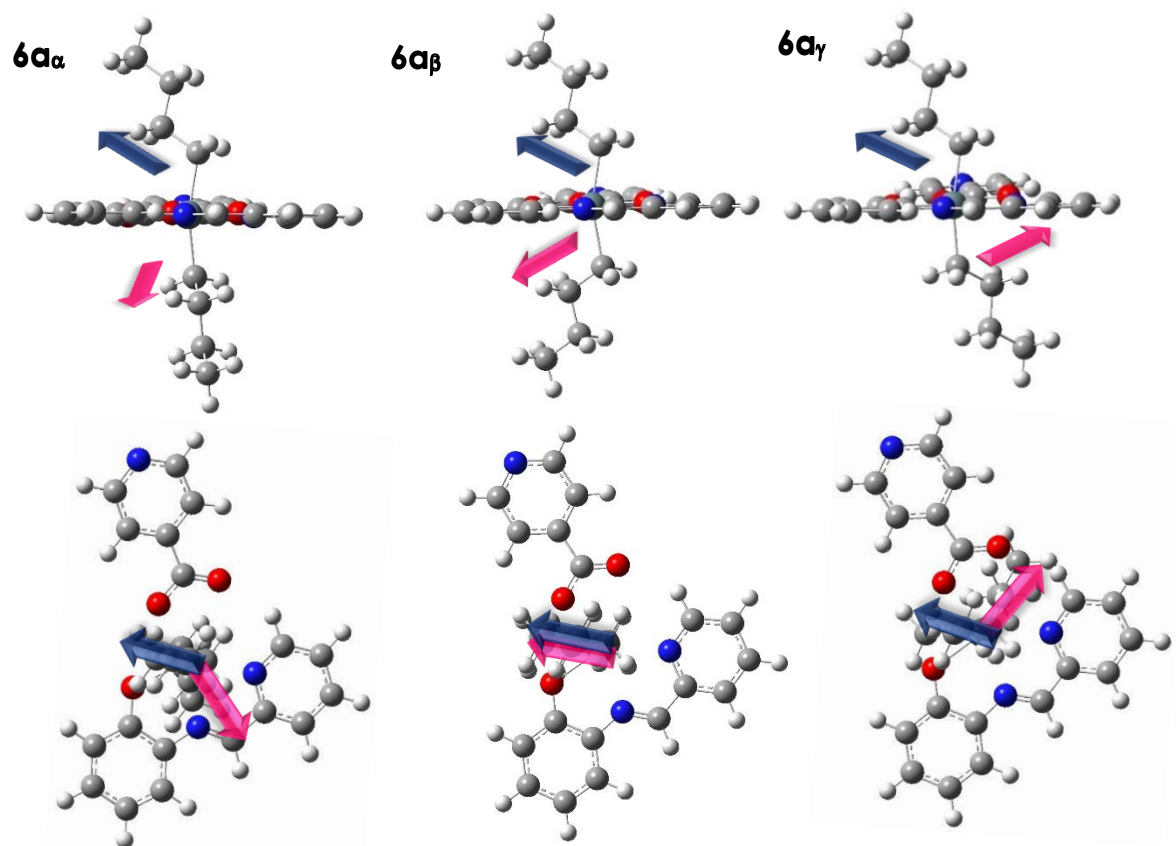


Figura 1.15: Confórmeros α , β y γ , obtenidos mediante la rotación del ángulo diedro formado por ambos grupos butilo (δ).

En la **Figura 1.16**, se muestra un gráfico de energía relativa en función del ángulo diedro obtenido para la rotación de δ en los butilos de **6a**. En esta figura puede se observa que el confórmero β resultó ser el de menor energía; sin embargo, el confórmero α presentó una energía comparable levente mayor por 0,03 kcal/mol. Respecto al confórmero γ resultó ser el de mayor energía por 1 kcal/mol respecto al confórmero α . Para los complejos restantes el perfil del gráfico obtenido es muy similar.

Por otro lado, sabiendo que los complejos **6(a-d)** presentan el nitrógeno de la piridina (correspondiente al ácido piridincarboxílico) en posición *-meta* al grupo carboxilato, se realizó la barrida de rotación sobre el ángulo ε de los complejos, encontrándose dos nuevos confórmeros **X** e **Y**, los cuales difieren en la ubicación del anillo piridínico.

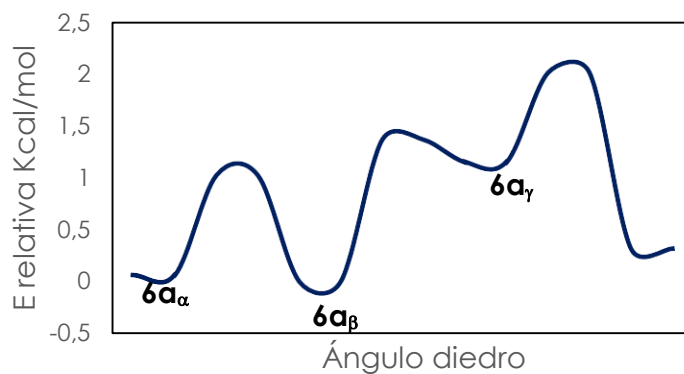


Figura 1.16: Gráfico de energía relativa vs rotación del ángulo diedro formado por los butilos del complejo **6a**.

En la **Figura 1.17 A** se muestra la ubicación espacial de los nitrógenos del ácido piridincarboxílico del complejo **6a_β**. La **Figura 1.17 B** presenta el gráfico de energía relativa vs la rotación del ángulo diedro ϵ obtenido para el complejo **6a_β**. En esta figura se puede apreciar que el conformero **6a_{βy}** presenta una energía mayor por 0,5 kcal/mol respecto al conformero **6a_{βx}**. De esta manera, el conformero de menor energía se corresponde con la posición del nitrógeno, del lado opuesto al grupo oxidrilo de la base de Schiff. Esto ocurre también para los complejos **6b-d**.

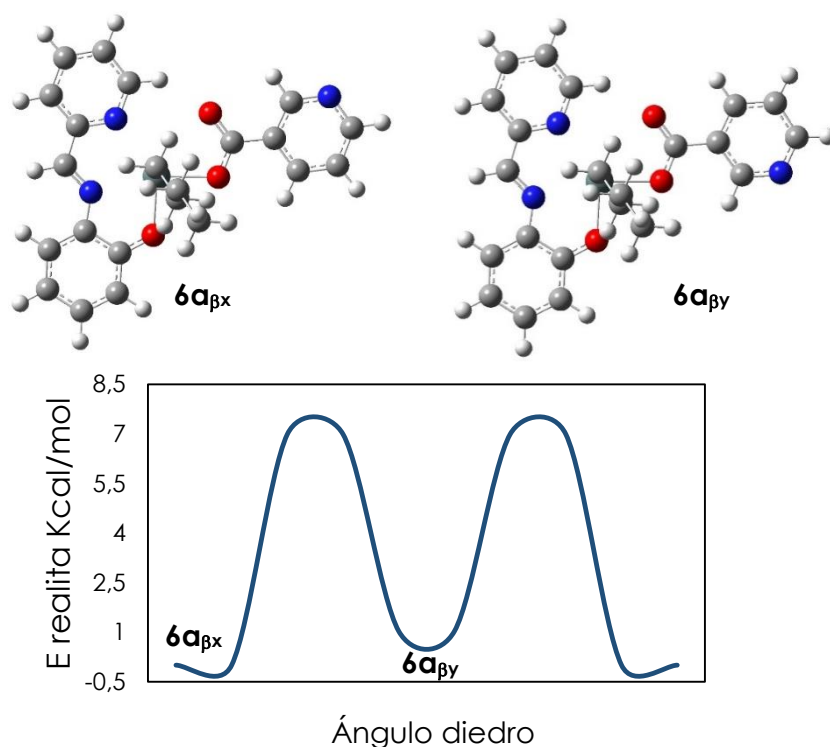


Figura 1.17: A) conformeros obtenidos mediante la rotación de la piridina del ácido piridincarboxilato. **B)** Gráfico de energía relativa vs la rotación de la piridina del ácido piridincarboxílico del complejo **6a_β**.

En la **Tabla 1.6**, se muestra el análisis poblacional a partir del cual se determinó que, para los complejos **6(a-d)**, que podían poseer dos conformeros en relación a la posición del nitrógeno de la piridina, solo el conformero **X** se encuentra presente en solución. Teniendo en cuenta esto, y recordando los posibles conformeros que surgen de la posición de los butilos, se comprobó que para los complejos **5a-d** y **6(a-d)_x**, a excepción de **5c** y **6b_x**, el conformero β resultó ser el más estable representando entre el 44-50% de la población. Por otro lado, el conformero α representa entre 42-45%, mientras que el conformero γ representa sólo el 10% de la población en solución.

Tabla 1.6: Porcentajes de los diferentes conformeros en solución de ACN.

Complejo	α	β	γ	Complejo	α	β	γ
5a	42,3%	50,1%	7,6%	6a_x	41,6%	51,7%	6,7%
5b	44,4%	47,%	8,1%	6b_x	72,2%	12,5%	15,3%
5c	45,7%	44,3%	10,0%	6c_x	48,1%	51,9%	0%
5d	44,5%	47,4%	8,1%	6d_x	47,8%	51,9%	0,3%

Es importante recalcar que, para la familia **5**, el complejo **5c** resulto ser la excepción, siendo el conformero α el mayoritario (45,7 %). Mientras que para la familia **6**, la excepción se corresponde con el complejo **6b_x** donde el conformero α predomina con un 72%. Esto, podría explicarse a través de una compleja combinación de factores estéricos y electrónicos que determinan la estabilidad de estos complejos con una conformación mayoritaria distinta a los otros miembros de la familia a la que pertenecen.

1.5.3.2 Espectros UV-Visibles calculados

A partir de los resultados obtenidos anteriormente se demostró que las especies que contribuyen mayoritariamente a los espectros de absorción de **5a-d** y de **6a-d**, en su conformación X, son los conformeros α y β de cada complejo. Con esta información se calcularon las transiciones electrónicas en ACN y la envolvente normalizada y ponderada, teniendo cuenta el porcentaje de cada conformero en solución. En las **Tablas 1.7** y **1.8** se informan las energías de excitación, así como sus correspondientes fuerzas del oscilador para las transiciones electrónicas, comparadas con los valores obtenidos

experimentalmente para los complejos **5a-d** y **6a-d** respectivamente. En estas tablas se muestran las λ_{max} experimental y teórica para cada complejo. Con estos datos se puede estimar que la diferencia en sus máximos de absorción oscila entre 5-20 nm para cada complejo. Estas diferencias son aceptables para cálculos computacionales a este nivel de teoría. Además, se puede observar que la constante del oscilador obtenida para cada transición presenta un valor mayor a 0,2 lo que nos indica que la probabilidad de que la transición ocurra es alta, siendo esta transición, para todos los complejos, del tipo $\pi \rightarrow \pi^*$.

Tabla 1.7: Longitud de onda teórica y asignación de la transición H→L de los complejos heptacoordinados de Sn(IV) **5a-d** en ACN.

Complejo	Experimental		Conformero	Calculo teóricos			
	λ /nm	$\epsilon/10^{-2}\text{Mcm}^{-1}$		λ /nm	f	Asignación	Transición
5a	273	845	α	267	0,0261	$\pi \rightarrow \pi^*$	H→L+4
			β		0,0209	$\pi \rightarrow \pi^*$	H→L+4
	328	1121	α	346	0,3818	$n \rightarrow \pi^*$	H-2→L
			β		0,3867	$n \rightarrow \pi^*$	H-2→L
	450	1102	α	471	0,2685	$\pi \rightarrow \pi^*$	H → L
			β		0,2914	$\pi \rightarrow \pi^*$	H → L
5b	280	6807	α	253	0,0496	$\pi \rightarrow \pi^*$	H-6 → L+1
			β		0,0493	$\pi \rightarrow \pi^*$	H-6 → L+1
	432	9941	α	346	0,4061	$\pi \rightarrow \pi^*$	H-2 → L
			β		0,3912	$\pi \rightarrow \pi^*$	H-2 → L
	469	8995	α	489	0,2972	$\pi \rightarrow \pi^*$	H → L
			β		0,2699	$\pi \rightarrow \pi^*$	H → L
5c	273	11326	α	264	0,0201	$n \rightarrow \pi^*$	H-2 → L
			β		0,0265	$n \rightarrow \pi^*$	H-2 → L
	312	11222	α	354	0,1993	$\pi \rightarrow \pi^*$	H → L+1
			β		0,1400	$\pi \rightarrow \pi^*$	H → L+1
	430	10554	α	435	0,3321	$\pi \rightarrow \pi^*$	H → L
			β		0,3572	$\pi \rightarrow \pi^*$	H → L
5d	243	18169	α	231	0,0259	$n \rightarrow \pi^*$	H-2 → L-2
			β		0,4700	$\pi \rightarrow \pi^*$	H → L+5
	320	13115	α	335	0,3890	$n \rightarrow \pi^*$	H-2→L
			β		0,4015	$n \rightarrow \pi^*$	H-2 → L
	459	9719	α	470	0,3038	$\pi \rightarrow \pi^*$	H → L
			β		0,2890	$\pi \rightarrow \pi^*$	H → L

Tabla 1.8: Longitud de onda teórica y asignación de la transición H→L de los complejos heptacoordinados de Sn(IV) **6a-d** en ACN.

Complejo	Experimental		Calculo teóricos				
	λ /nm	$\epsilon/10^{-2} \text{Mcm}^{-1}$	Conformero	λ /nm	f	Asignación	Transición
6a	273	9390	α X	266	0,0280	$\pi \rightarrow \pi^*$	H → L+2
			β X		0,0210	$\pi \rightarrow \pi^*$	H → L+2
	321	12300	α X	346	0,3710	$\pi \rightarrow \pi^*$	H-2 → L
			β X		0,3731	$\pi \rightarrow \pi^*$	H-2 → L
	450	12280	α X	473	0,2614	$\pi \rightarrow \pi^*$	H → L
			β X		0,2700	$\pi \rightarrow \pi^*$	H → L
6b	332	10415	α X	324	0,0318	$n \rightarrow \pi^*$	H-2 → L
			β X		0,0342	$n \rightarrow \pi^*$	H-2 → L
	468	9582	α X	495	0,2618	$\pi \rightarrow \pi^*$	H → L
			β X		0,2696	$\pi \rightarrow \pi^*$	H → L
6c	262	15175	α X	269	0,0248	$\pi \rightarrow \pi^*$	H-11 → L
			β X		0,0288	$\pi \rightarrow \pi^*$	H-11 → L
	352	8108	α X	385	0,2444	$n \rightarrow \pi^*$	H-2 → L
			β X		0,2429	$n \rightarrow \pi^*$	H-2 → L
	430	5245	α X	446	0,3904	$\pi \rightarrow \pi^*$	H → L
			β X		0,4107	$\pi \rightarrow \pi^*$	H → L
6d	242	19276	α X	244	0,0345	$n \rightarrow \pi^*$	H-2 → L+2
			β X		0,0529	$n \rightarrow \pi^*$	H → L+2
	318	10196	α X	309	0,0225	$\pi \rightarrow \pi^*$	H → L+2
			β X		0,0245	$\pi \rightarrow \pi^*$	H → L+2
	457	9022	α X	477	0,2693	$\pi \rightarrow \pi^*$	H → L
			β X		0,2778	$\pi \rightarrow \pi^*$	H → L

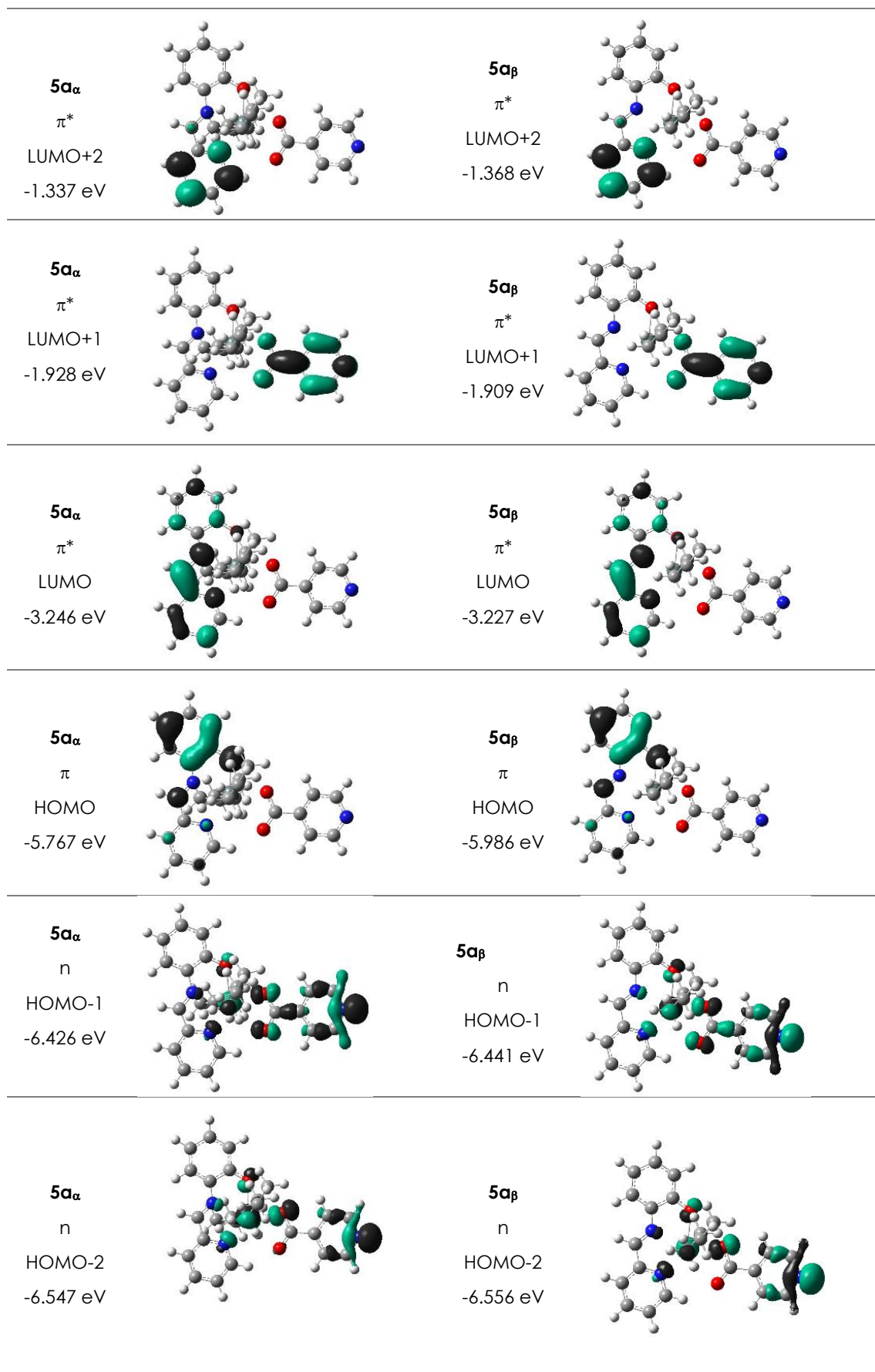
La asignación de las transiciones electrónicas se llevó a cabo por medio de un análisis de los orbitales moleculares involucrados en cada una de ellas. Estos cálculos se realizaron utilizando la sentencia pop=full iop (3/33=1; 3/33=-1) en el programa Gaussian g09 y analizando los resultados con GaussSum. En la **Figura 1.18** se muestran los orbitales moleculares involucrados en las transiciones para los conformeros α y β del complejo **5a**. En ella, se puede observar para ambos conformeros, que los orbitales HOMO y LUMO se encuentran sobre la base de Shiff y que no presentan ninguna restricción por simetría, es decir que se corresponden con una transición permitida.

En el caso del OM HOMO, la densidad electrónica sobre el oxígeno de la base de Schiff posee un carácter no enlazante n (que contribuyen en un 10% de la densidad total del orbital), mientras que el carácter π enlazante proviene del anillo aromático y contribuye un 90%. Por este motivo no se puede descartar definitivamente la posibilidad de que la transición HOMO \rightarrow LUMO para el complejo **5a** sea del tipo n \rightarrow π^* . Sin embargo, de acuerdo a los porcentajes obtenidos, las transiciones H \rightarrow L de ambos conformeros tienen una naturaleza predominante del tipo $\pi\rightarrow\pi^*$, la cual se corresponde con la banda de absorción de menor energía.

Por otro lado, el OM HOMO-2 de ambos conformeros posee un carácter no enlazante n, donde el 80% a la densidad total del orbital es aportada por el nitrógeno de la piridina del ácido piridincarboxílico y el 20% restante se encuentra distribuido sobre los demás heteroátomos presentes en el complejo. Lo mismo ocurre para el OM HOMO-1 donde el 75% de la densidad electrónica se encuentra sobre el nitrógeno del anillo del ácido piridincarboxílico, y el otro 25% está distribuido en el resto de los heteroátomos. De esta manera de acuerdo a los porcentajes obtenidos, los orbitales H-1 y H-2 de ambos conformeros tienen una naturaleza predominante del tipo n.

Los OM LUMO+1 y LUMO+2, presentan densidad electrónica, de carácter π^* antienlazante, sobre el anillo del ácido piridincarboxílico (98%) y el anillo de la piridina de la base de Schiff (95%) respectivamente. En base a estos porcentajes los porcentajes, los orbitales L+1 y L+2 de ambos conformeros tienen una naturaleza predominante del tipo π^* .

En la **figura 1.19** se comparan los espectros calculados con los experimentales para las familias de complejos **5a-d** y **6a-d** respectivamente, ambos determinados en ACN. En ellos, se observa una gran concordancia entre las bandas máximas de absorción experimentales observadas y las transiciones teóricas calculadas.

Figura 1.18: OM de los conformeros α y β correspondientes al complejo $5a$.

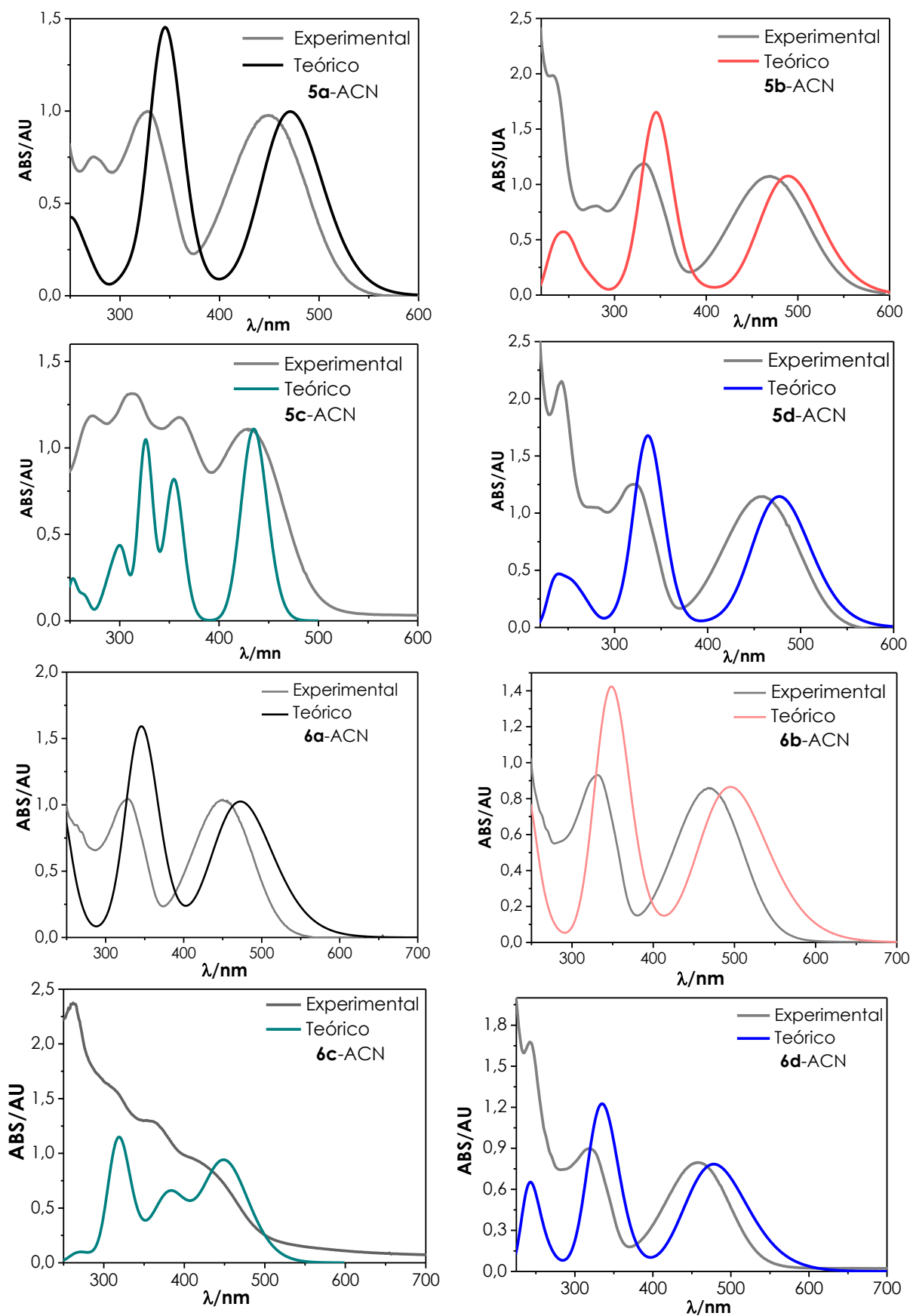


Figura 1.19: Espectros de absorción teóricos y experimental para los complejos heptacoordinados de Sn(IV).

1.6 CONCLUSIÓN

Los complejos heptacoordinados de Sn (IV) se caracterizaron espectrofotométricamente en ACN, DCM, EtOH y MeOH (ver anexo, sección 1) se determinaron los coeficientes de absortividad molar para cada solvente a cada longitud de onda obteniéndose valores de ϵ apreciables. Se evaluó el efecto de la polaridad del solvente con el objetivo de poder asignar las transiciones involucradas en cada banda. Se observó que al aumentar la polaridad las bandas de absorción no presentaban un corrimiento definido hacia el rojo o el azul lo que impidió que la asignación pudiese ser llevada a cabo de manera experimental.

El análisis conformacional a través de cálculos computacionales demostró que la conformación más estable de la base de Shiff difiere de la necesaria para dar lugar a la formación del complejo heptacoordinado de Sn (IV) y que para llegar a esa conformación se requiere aproximadamente 10 Kcal/mol. De acuerdo a estos métodos teóricos, los complejos heptacoordinados de Sn (IV) presentan dos conformeros mayoritarios, α y β , los cuales conjuntamente representan entre 90-92% de la población para la familia **5a-d** y más del 85% para la familia de complejos **6a-d**.

Se obtuvieron los espectros de absorción teórica con una muy buena correlación espectral y una diferencia mínima entre las λ_{\max} . Se determinó mediante el análisis de los orbitales moleculares involucrados en la transición HOMO \rightarrow LUMO se corresponde con una transición permitida del tipo $\pi \rightarrow \pi^*$.

1.7 BIBLIOGRAFÍA

- (1) Davis, A. G. Tin, en: *Comprehensive Organometallic Chemistry, A review of the literature 1982-1994*, Edward W. 1995, Vol. II, (Chapter 6). (accessed 2021-05-21).
- (2) Tsangaris, J. M.; Williams, D. R. Tin in Pharmacy and Nutrition. *Applied Organometallic Chemistry* **1992**, 6 (1), 3–18. <https://doi.org/10.1002/aoc.590060103>.
- (3) Howe, P.; Watts, P. *Tin and Inorganic Tin Compounds*; Concise international chemical assessment document; World Health Organization: Geneva, 2005.
- (4) Poller, R. C. Coordination in Organotin Chemistry. *Journal of Organometallic Chemistry* **1965**, 3 (4), 321–329. [https://doi.org/10.1016/S0022-328X\(00\)84652-5](https://doi.org/10.1016/S0022-328X(00)84652-5).
- (5) Zhang, X.-Y.; Song, H.-B.; Li, Q.-S.; Liu, X.-F.; Tang, L.-F. Synthesis, Structure and Biological Activity of Organotin Derivatives with Pyridylmethylthiobenzoic Acid. *Polyhedron* **2007**, 26 (14), 3743–3749. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2007.04.029>.
- (6) Tian, L.; Shang, Z.; Zheng, X.; Sun, Y.; Yu, Y.; Qian, B.; Liu, X. Synthesis, Characterization and Biological Activity of Diphenyltin(IV) Complexes of N-(3,5-Dibromosalicylidene)- α -Amino Acid and Their Diphenyltin Dichloride Adducts. *Applied Organometallic Chemistry* **2006**, 20 (1), 74–80. <https://doi.org/10.1002/aoc.1005>.
- (7) Carragher, C. E.; Sabir, T. S.; Roner, M. R.; Shahi, K.; Bleicher, R. E.; Roehr, J. L.; Bassett, K. D. Synthesis of Organotin Polyamine Ethers Containing Acyclovir and Their Preliminary Anticancer and Antiviral Activity. *J Inorg Organomet Polym* **2006**, 16 (3), 249–257. <https://doi.org/10.1007/s10904-006-9050-y>.
- (8) Omae, I. General Aspects of Tin-Free Antifouling Paints. *Chem. Rev.* **2003**, 103 (9), 3431–3448. <https://doi.org/10.1021/cr030669z>.
- (9) Clark, E. A.; Sterritt, R. M.; Lester, J. N. The Fate of Tributyltin in the Aquatic Environment **1988**, 22 (6), 600–604.
- (10) Dubey, S. K.; Roy, U. Review: Biodegradation of Tributyltins (Organotins) by Marine Bacteria. *Applied Organometallic Chemistry* **2003**, 17 (1), 3–8. <https://doi.org/10.1002/aoc.394>.
- (11) Chandrasekhar, V.; Nagendran, S.; Baskar, V. Organotin Assemblies Containing Sn–O Bonds. *Coordination Chemistry Reviews* **2002**, 235 (1), 1–52. [https://doi.org/10.1016/S0010-8545\(02\)00178-9](https://doi.org/10.1016/S0010-8545(02)00178-9).
- (12) Rocha, M. N.; Nogueira, P. M.; Demicheli, C.; de Oliveira, L. G.; da Silva, M. M.; Frézard, F.; Melo, M. N.; Soares, R. P. Cytotoxicity and In Vitro Antileishmanial Activity of Antimony (V), Bismuth (V), and Tin (IV) Complexes of Lapachol. *Bioinorganic Chemistry and Applications* **2013**, e961783. <https://doi.org/10.1155/2013/961783>.
- (13) Gielen, M. Review: Organotin Compounds and Their Therapeutic Potential: A Report from the Organometallic Chemistry Department of the Free University of Brussels. *Appl. Organometal. Chem.* **2002**, 16 (9), 481–494. <https://doi.org/10.1002/aoc.331>.

- (14) Gómez-Ruiz, S.; Maksimović-Ivanić, D.; Mijatović, S.; Kaluđerović, G. N. On the Discovery, Biological Effects, and Use of Cisplatin and Metallocenes in Anticancer Chemotherapy. *Bioinorganic Chemistry and Applications* **2012**, 2012, e140284. <https://doi.org/10.1155/2012/140284>.
- (15) Deacon, G. B.; Phillips, R. J. Relationships between the Carbon-Oxygen Stretching Frequencies of Carboxylato Complexes and the Type of Carboxylate Coordination. *Coordination Chemistry Reviews* **1980**, 33 (3), 227–250. [https://doi.org/10.1016/S0010-8545\(00\)80455-5](https://doi.org/10.1016/S0010-8545(00)80455-5).
- (16) Haiduc, I. Supramolecular Associations, Secondary Bonds, Quasi-Cyclic Structures and Heterogeometrism in Metal Derivatives of Phosphorus- and Arsenic-Based Thioacids and Oxo Analogs. *Coord. Chem. Rev.* **1997**, 158 (1997), 325–358. [https://doi.org/10.1016/S0010-8545\(97\)90063-1](https://doi.org/10.1016/S0010-8545(97)90063-1).
- (17) Haiduc, I. Chapter 10.2:1,1-Dithiolato Ligands and Related Selenium and Tellurium Compounds. In *Handbook of Chalcogen Chemistry*; **2006**; pp 593–643. <https://doi.org/10.1039/9781847557575-00593>.
- (18) Sandhu, G. K.; Boparoy, N. S. Preparation and Tin-119m Mössbauer Spectra of Diorganotin(IV) Complexes of Picolinic Acid and Picolinic Acid N-Oxide. *Journal of Organometallic Chemistry* **1991**, 411 (1), 89–98. [https://doi.org/10.1016/0022-328X\(91\)86008-E](https://doi.org/10.1016/0022-328X(91)86008-E).
- (19) Klaus Jurkschat; Edward R. T. Tiekink. STRUCTURAL CHEMISTRY OF ORGANOTIN CARBOXYLATES. XXI. CRYSTAL STRUCTURE OF DI-TERT-BUTYL TIN BIS(PICOLINATE). *Main Group Metal Chemistry* **1994**, 17 (9), 659–664. <https://doi.org/10.1515/MGMC.1994.17.9.659>.
- (20) Dakternieks, D.; Duthie, A.; Smyth, D. R.; Stapleton, C. P. D.; Tiekink, E. R. T. Steric Control over Molecular Structure and Supramolecular Association Exerted by Tin- and Ligand-Bound Groups in Diorganotin Carboxylates. *Organometallics* **2003**, 22 (22), 4599–4603. <https://doi.org/10.1021/om0340140>.
- (21) Szorcsik, A.; Nagy, L.; Deák, A.; Scopelliti, M.; Fekete, Z. A.; Császár, Á.; Pellerito, C.; Pellerito, L. Preparation and Structural Studies on the TBu₂Sn(IV) Complexes with Aromatic Mono- and Dicarboxylic Acids Containing Hetero {N} Donor Atom. *Journal of Organometallic Chemistry* **2004**, 689 (17), 2762–2769. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2004.05.045>.
- (22) Nejo, A. A. Metal(II) Schiff Base Complexes and the Insulin-Mimetic Studies on the Oxovanadium(IV) Complexes. Thesis, **2009**.
- (23) Singh, K.; Barwa, M. S.; Tyagi, P. Synthesis and Characterization of Cobalt(II), Nickel(II), Copper(II) and Zinc(II) Complexes with Schiff Base Derived from 4-Amino-3-Mercapto-6-Methyl-5-Oxo-1,2,4-Triazine. *European Journal of Medicinal Chemistry* **2007**, 42 (3), 394–402. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2006.10.016>.
- (24) Cozzi, P. G. Metal–Salen Schiff Base Complexes in Catalysis: Practical Aspects. *Chem. Soc. Rev.* **2004**, 33 (7), 410–421. <https://doi.org/10.1039/B307853C>.
- (25) Chandra, S.; Sangeetika. EPR and Electronic Spectral Studies on Copper(II) Complexes of Some N-O Donor Ligands. *Journal of the Indian Chemical Society* **2004**, 81, 203–206.

- (26) Belicchi Ferrari, M.; Capacchi, S.; Pelosi, G.; Reffo, G.; Tarasconi, P.; Albertini, R.; Pinelli, S.; Lunghi, P. Synthesis, Structural Characterization and Biological Activity of Helicin Thiosemicarbazone Monohydrate and a Copper(II) Complex of Salicylaldehyde Thiosemicarbazone. *Inorganica Chimica Acta* **1999**, 286 (2), 134–141. [https://doi.org/10.1016/S0020-1693\(98\)00383-1](https://doi.org/10.1016/S0020-1693(98)00383-1).
- (27) Yildiz, M.; Dülger, B.; Koyuncu, S. Y.; Yapici, B. Synthesis and Antimicrobial Activity of Bis(Imido) Schiff Bases Derived from Thiosemicarbazide with Some 2-Hydroxyaldehydes and Metal Complexes. **2004**.
- (28) Patel, P. R.; Thaker, B. T.; Zele, S. Preparation and Characterisation of Some Lanthanide Complexes Involving a heterocyclic β - diketone. *IJC-A Vol.38A(06) [June 1999]* **1999**.
- (29) Spichiger-Keller, U. E. *Chemical Sensors and Biosensors for Medical and Biological Applications*; John Wiley & Sons, **2008**.
- (30) Patai, S. *Chemistry of the Carbon-Nitrogen Double Bond*. **1970**.
- (31) Johnson, C. R.; Shepherd, R. E.; Marr, B.; O'Donnell, S.; Dressick, W. Affinities of Imidazolate and Imidazole Ligands for Pentacyanoiron(III). *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102 (20), 6227–6235. <https://doi.org/10.1021/ja00540a009>.
- (32) Nath, M.; Yadav, R.; Eng, G.; Nguyen, T.-T.; Kumar, A. Characteristic Spectral Studies, and Antimicrobial and Anti-Inflammatory Activities of Diorganotin(IV) Derivatives of Dipeptides. *Journal of Organometallic Chemistry* **1999**, 577 (1), 1–8. [https://doi.org/10.1016/S0022-328X\(98\)01017-1](https://doi.org/10.1016/S0022-328X(98)01017-1).
- (33) González, A.; Gómez, E.; Cortés-Lozada, A.; Hernández, S.; Ramírez-Apan, T.; Nieto-Camacho, A. Heptacoordinate Tin(IV) Compounds Derived from Pyridine Schiff Bases: Synthesis, Characterization, *in Vitro* Cytotoxicity, Anti-Inflammatory and Antioxidant Activity. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* **2009**, 57 (1), 5–15. <https://doi.org/10.1248/cpb.57.5>.
- (34) Gielen, M.; Dalil, H.; Ghys, L.; Boduszek, B.; Tiekink, E. R. T.; Martins, J. C.; Biesemans, M.; Willem, R. Synthesis and Structure of Di-n-Butyltin Pyridine-2-Phosphonate-6-Carboxylate. *Organometallics* **1998**, 17 (19), 4259–4262. <https://doi.org/10.1021/om9803725>.
- (35) Yin, H.; Hong, M.; Xu, H.; Gao, Z.; Li, G.; Wang, D. Self-Assembly of Organotin(IV) Moieties with the Schiff-Base Ligands Pyruvic Acid Isonicotinyl Hydrazone and Pyruvic Acid Salicylhydrazone: Synthesis, Characterization, and Crystal Structures of Monomeric or Polymeric Complexes. *European Journal of Inorganic Chemistry* **2005**, 2005 (22), 4572–4581. <https://doi.org/10.1002/ejic.200500412>.
- (36) García-Zarracino, R.; Höpfl, H. Structural Characterization of Dimethyl- and Di-n-Butyltin(IV) 2,3-Pyridinedicarboxylate in Solution and in the Solid State. *Applied Organometallic Chemistry* **2005**, 19 (4), 451–457. <https://doi.org/10.1002/aoc.773>.
- (37) Chans, G. M.; Nieto-Camacho, A.; Ramírez-Apan, T.; Hernández-Ortega, S.; Álvarez-Toledano, C.; Gómez, E.; Chans, G. M.; Nieto-Camacho, A.; Ramírez-Apan, T.; Hernández-Ortega, S.; Álvarez-Toledano, C.; Gómez, E. Synthetic, Spectroscopic, Crystallographic, and Biological Studies of Seven-Coordinated Diorganotin(IV) Complexes Derived from Schiff Bases and Pyridinic Carboxylic Acids. *Aust. J. Chem.* **2015**, 69 (3), 279–290. <https://doi.org/10.1071/CH15344>.

- (38) *Gaussian 09 Revision E.01*. Gaussian Inc. Wallingford CT 2009.
- (39) Becke, A. D. Density-functional Thermochemistry. III. The Role of Exact Exchange. *J. Chem. Phys.* **1993**, 98 (7), 5648–5652. <https://doi.org/10.1063/1.464913>.
- (40) Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. Development of the Colle-Salvetti Correlation-Energy Formula into a Functional of the Electron Density. *Phys. Rev. B* **1988**, 37 (2), 785–789. <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.37.785>.
- (41) Barone, V.; Cossi, M. Quantum Calculation of Molecular Energies and Energy Gradients in Solution by a Conductor Solvent Model. *J. Phys. Chem. A* **1998**, 102 (11), 1995–2001. <https://doi.org/10.1021/jp9716997>.
- (42) Cossi, M.; Rega, N.; Scalmani, G.; Barone, V. Energies, Structures, and Electronic Properties of Molecules in Solution with the C-PCM Solvation Model. *Journal of Computational Chemistry* **2003**, 24 (6), 669–681. <https://doi.org/10.1002/jcc.10189>.
- (43) PM3 geometry optimization and CNDO/S-CI computation of UV/Vis spectra of large organic structures: Program description and application to poly(triacetylene) hexamer and taxotere - Baumann - 1999 - Journal of Computational Chemistry - Wiley Online Library [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/\(SICI\)1096-987X\(199903\)20:4%3C396::AID-JCC2%3E3.0.CO;2-9](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/(SICI)1096-987X(199903)20:4%3C396::AID-JCC2%3E3.0.CO;2-9) (accessed 2021 -06 -23).
- (44) Chandrasekar, S.; Balachandran, V.; Evans, H.-S.; Latha, A. Synthesis, Crystal Structures HOMO–LUMO Analysis and DFT Calculation of New Complexes of p-Substituted Dibenzyltin Chlorides and 1,10-Phenanthroline. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* **2015**, 143, 136–146. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2015.01.112>.
- (45) Atkins, P. W.; De Paula, J.; Atkins, P. W. *Physical Chemistry*; W.H. Freeman: New York, 2006.

CAPITULO 2

“Reactividad fotoquímica de complejos heptacoordinados de Sn(IV)”



"En el fondo, los científicos somos gente con suerte: podemos jugar a lo que queramos durante toda la vida."

-Lee Smolin-

INDICE

INDICE	55
2.1 RESUMEN.....	55
2.2 INTRODUCCIÓN	57
2.2.1 Radiación electromagnética.....	57
2.2.2 Espectros electrónicos y sus transiciones.....	58
2.2.3 Fotoquímica	59
2.2.4 Procesos fotofísicos y reacciones químicas	61
2.2.5 Transferencia de energía y transferencia electrónica.....	65
2.2.6 Oxígeno singlete como desactivante de la especie X*	66
2.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	69
2.4 SECCIÓN EXPERIMENTAL	71
2.4.1 Reactivos utilizados.....	71
2.4.2 Reacciones fotoquímicas de los complejos heptacoordinados de Sn(IV).	71
2.4.3 Análisis de los fotoproductos.	73
2.4.4 Detección de $^1\text{O}_2$	73
2.5 RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	75
2.5.1 Fotólisis de los complejos heptacoordinados de Sn(IV).	75
2.5.2 Fotólisis de los complejos heptacoordinados de Sn(IV) a 366 nm.....	80
2.5.3 Fotólisis LED	81
2.5.4 Productos de fotodegradación a 254 nm.	84
2.6 CONCLUSIÓN.....	87
2.7 BIBLIOGRAFIA	89

2.1 RESUMEN

En este capítulo se aborda un análisis detallado del comportamiento que presentan los complejos heptacoordinados de Sn(IV) derivados de bases de Schiff y ácidos piridincarboxílicos en presencia de luz ultravioleta bajo diferentes condiciones, con el objetivo de estudiar la reactividad fotoquímica de los complejos heptacoordinados de Sn(IV) en ACN a diferentes longitudes de onda y su comportamiento fotoquímico frente a diferentes temperaturas.

Se evaluó la reactividad fotoquímica a diferentes longitudes de onda, solventes y temperaturas. Además, se estudió la cinética de desaparición de los complejos en presencia y ausencia de O₂ pudiendo determinar que la reacción de degradación ocurre sin *quenching* de oxígeno singlete.

Los fotoproductos obtenidos se identificaron mediante CG-EM y RMN-¹H, siendo el producto mayoritario el ácido piridincarboxílico, precursor de los complejos. Además, se obtuvo óxido de dibulestaño(IV) como un precipitado blanco y tres productos derivados de reacciones secundarios sobre la base de Schiff del complejo.

2.2 INTRODUCCIÓN

2.2.1 Radiación electromagnética

Según la física clásica la radiación electromagnética está compuesta de dos campos oscilantes, uno eléctrico que interacciona sobre todas las partículas cargadas y uno magnético que actúa solo sobre las partículas cargadas que se encuentran en movimiento. Ambos campos están orientados en planos perpendiculares entre ellos y perpendiculares a la dirección de propagación (**Figura 2.1**). Estos campos oscilan en forma periódica, por lo que pueden ser caracterizados por dos parámetros: longitud de onda (λ distancia recorrida entre dos puntos equivalentes), y frecuencia (ν , número de periodos por segundo). El producto de los dos parámetros es constante y se denomina *velocidad de la luz, c* (**Ecuación 2.1**).

$$\lambda\nu=c$$

Ecuación 2.1

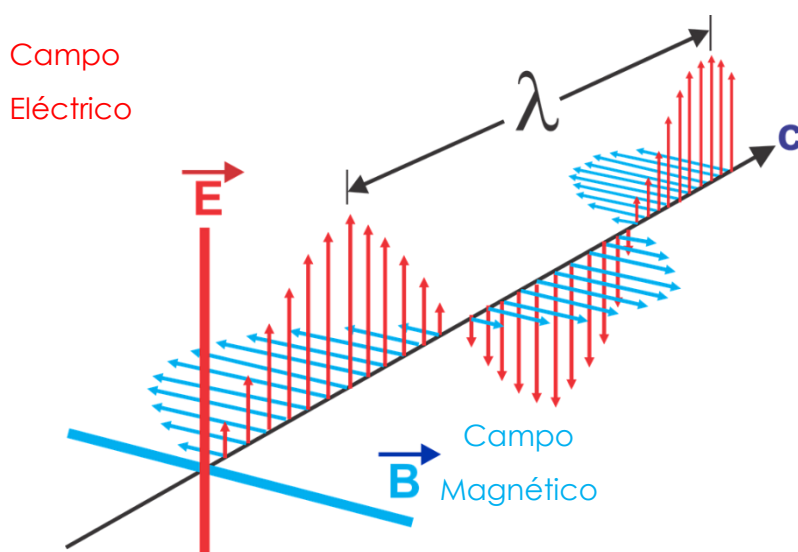


Figura 2.1. Onda electromagnética compuesta por dos campos oscilantes.

El modelo ondulatorio dado por la física clásica no permite describir las propiedades de la radiación en escalas atómicas o moleculares. En estos casos se puede describir a la radiación como una partícula (fotón), la cual se encuentra cuantizada y es emitida, transmitida y absorbida en unidades discretas cuya energía (E) está directamente relacionada con la frecuencia (**Ecuación 2.2**):

$$E=h\nu$$

Ecuación 2.2

2.2.2 Espectros electrónicos y sus transiciones

Cuando se produce la absorción de radiación proveniente de la región ultravioleta-visible (UV-Vis) del espectro electromagnético ocurren transiciones entre los niveles electrónicos de las moléculas. En compuestos orgánicos esto involucra la promoción de electrones en los orbitales n , σ y π en el estado fundamental a orbitales antienlazantes σ^* y π^* en el estado excitado. Los electrones n no forman enlaces por lo que no habrá orbitales antienlazantes asociados a ellos.¹

Existen cuatro posibles transiciones en la región del UV-Vis que involucran los tipos de orbitales moleculares (OM) mencionados anteriormente:

- ❖ **Transición $\sigma \rightarrow \sigma^*$:** Está asociada a enlaces de hidrocarburos saturados y otros compuestos en los que los electrones que se encuentran involucrados pertenecen a enlaces simples. Debido a la alta energía necesaria para realizar esta transición (generalmente asociada a la energía de los enlaces C-C y C-H), la radiación absorbida pertenece a la región de UV de vacío del espectro electromagnético.
- ❖ **Transición $n \rightarrow \sigma^*$:** Se observa en compuestos que tienen electrones no enlazantes como oxígeno, nitrógeno, azufre, etc. Estos electrones son atraídos con menor intensidad por el núcleo del heteroátomo que los electrones de enlaces simples, por lo que estas transiciones podrían transcurrir por medio de absorción de radiación en la región ultravioleta.
- ❖ **Transición $\pi \rightarrow \pi^*$:** Se observan en compuestos que poseen electrones del tipo π , es decir, que estén formando un doble o triple enlace. La radiación absorbida en estos casos será de la región UV del espectro, ya que la energía de dichos electrones es menor que la correspondiente a electrones σ . Además, los valores de los coeficientes de absorptividad molar determinados para estas transiciones suelen ser elevados.
- ❖ **Transición $n \rightarrow \pi^*$:** Están presentes en aldehídos, cetonas, aminas, etc. La baja energía necesaria para realizar esta transición hace que la excitación pueda ocurrir incluso en la región de luz visible del espectro electromagnético y en general poseen coeficientes de absorptividad molar pequeños.

Es importante mencionar que estos fenómenos de absorción, pueden estar acompañados por transiciones entre niveles vibracionales y rotacionales, lo cual en general resulta en espectros complejos. A principios del siglo XX, James Franck y Edward Condon postularon que, a causa de que los electrones se mueven a velocidades mucho más rápidas que los núcleos, es una buena aproximación suponer que en una transición electrónica los núcleos no cambian sus posiciones. Este principio de Franck-Condon resulta de mucha utilidad en la interpretación de los espectros electrónicos.^{2,3}

2.2.3 Fotoquímica

En el momento en el que un fotón pasa cerca de una especie química, se produce una interacción entre el campo eléctrico asociado a esta especie y el campo eléctrico de la radiación. Esta perturbación puede que no produzca un cambio permanente en la molécula, pero es posible que una reacción ocurra si el fotón es absorbido por la misma. La energía de fotón es transferida a la molécula modificando su estructura electrónica y generando cambios en la ocupación de un conjunto de orbitales.

La primera ley de la fotoquímica establece que solamente la luz que es absorbida por una molécula puede producir un cambio químico en la misma. Esta ley relaciona la actividad fotoquímica con el hecho de que una sustancia absorbe sólo a ciertas longitudes de onda, de tal manera que es única de esa sustancia. Por lo tanto, la presencia de la luz sola no basta para inducir una reacción fotoquímica, esta luz debe tener la longitud de onda adecuada para que pueda ser absorbida por las especies reactantes.

Por su parte, la segunda ley de la fotoquímica, establece que sólo un fotón o cuanto de luz puede ser absorbido por cada molécula. Dicho de otra manera, hay una relación uno a uno entre el número de fotones absorbidos y el número de moléculas que absorbieron radiación.

La comprensión de los mecanismos fotoquímicos requiere el conocimiento del campo de fuerza que controla la evolución de la geometría molecular, tanto en el estado electrónicamente excitado como en el estado electrónico fundamental. Desde el punto de vista de la química teórica, este campo de fuerzas se expresa, de forma general, en términos de superficies de

energía potencial del estado excitado y del estado fundamental. Dicho de otra manera, la forma en que la energía de un sistema molecular varía al modificar su estructura, para un estado electrónico determinado, viene especificada por su superficie de energía potencial⁴ (PES, potential energy surface).

Una molécula formada por N átomos, después de aplicar la aproximación de Born-Oppenheimer, posee $3N-6$ grados de libertad, o $3N-5$ en el caso de una molécula lineal. Las otras seis (o cinco) coordenadas del conjunto original de $3N$ coordenadas representan el movimiento de translación del centro de masas del sistema y la rotación alrededor de los ejes espaciales. La variación de la energía electrónica de la molécula en función de las coordenadas independientes del sistema da lugar a una hipersuperficie (superficie en $3N-6(5)$ dimensiones). De este modo, una superficie de energía potencial puede ser visualizada, resultando especialmente útil para el tratamiento de muchos problemas de interés químico.

En la **Figura 2.2** se muestra una descripción esquemática del curso que puede seguir una reacción fotoquímica a través de diferentes superficies de energía potencial. Tras la absorción de radiación, el sistema es promovido a un estado excitado, R^* . El proceso $R^* \rightarrow P^*$ que se muestra en la parte derecha de la imagen constituye un camino de reacción adiabático, que en el contexto de la aproximación de Born-Oppenheimer, se define como un proceso que transcurre a través de una única superficie de energía potencial.

Por otro lado, la fotoquímica no adiabática se define como un proceso que se inicia en la superficie de energía potencial de un estado excitado y finaliza, como resultado de una transición no radiativa, en la superficie de energía potencial de otro estado electrónico, generalmente del estado fundamental. Un típico camino de reacción no adiabático vendría dado por la secuencia $R + h\nu \rightarrow R^* \rightarrow P$, esquematizada a la izquierda de la **Figura 2.2**, en el cual, parte de la reacción fotoquímica tiene lugar a través de la superficie de energía potencial del estado excitado. Posteriormente, tiene lugar un proceso no radiativo hacia la superficie de energía potencial del estado fundamental a través de un embudo o un cruce entre superficies, para continuar a través de la superficie de energía potencial del estado fundamental. Estos procesos fotoquímicos tendrán lugar en competición con un proceso fotofísico, $R + h\nu \rightarrow$

$R^* \rightarrow R + h\nu$ que se muestra en la parte central del esquema, que regenera el reactivo de partida.

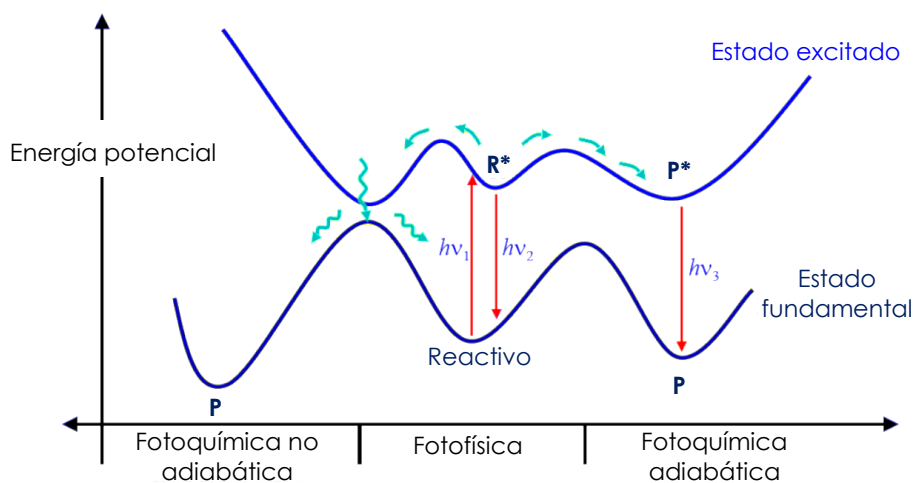


Figura 2.2: Descripción de una reacción fotoquímica utilizando perfiles de superficie de energía potencial.

Este tipo de procesos contribuyen a la disminución del rendimiento cuántico de la reacción. Con esta información inicial se puede realizar una serie de reflexiones:

1. La absorción y emisión de radiación tiene lugar en las geometrías correspondientes a los mínimos de energía en las superficies del estado fundamental y del estado excitado.
2. La localización y magnitud de las barreras energéticas, los máximos que se muestran en la **Figura 2.2**, en las superficies del estado fundamental y del estado excitado, controlarán el camino de reacción específico de una reacción fotoquímica.
3. Los procesos fotoquímicos y fotofísicos competitivos podrán determinar el rendimiento cuántico de la reacción.

2.2.4 Procesos fotofísicos y reacciones químicas

El estado electrónico de menor energía de una molécula se conoce como estado fundamental y es aquél en que se encuentran la mayoría de los compuestos en condiciones ambientales. Sin embargo, existen otros estados electrónicos de mayor energía, conocidos como estados excitados, y cada uno de ellos tiene características y una distribución electrónica propia. Además,

cada uno de estos estados puede tener una química tan variada como el estado fundamental.

La absorción de radiación de una molécula a determinadas longitudes de onda es una de las características que distinguen las reacciones fotoquímicas de las reacciones químicas comunes (reacciones térmicas). En las últimas, el aumento de temperatura resulta en el incremento de energía de todas las moléculas que se encuentran presentes en la reacción; mientras que la activación fotoquímica es más selectiva permitiendo excitar solamente un tipo de moléculas cuando se eligen apropiadamente las condiciones de trabajo.

Los procesos fotoquímicos observados se encuentran limitados por la existencia de procesos fotofísicos rápidos. Existen una gran cantidad de estos procesos, los cuales son competitivos entre ellos y, por lo tanto, su estudio es importante para entender los fenómenos fotoquímicos observados. Por lo general, se puede hablar de los siguientes procesos primarios:

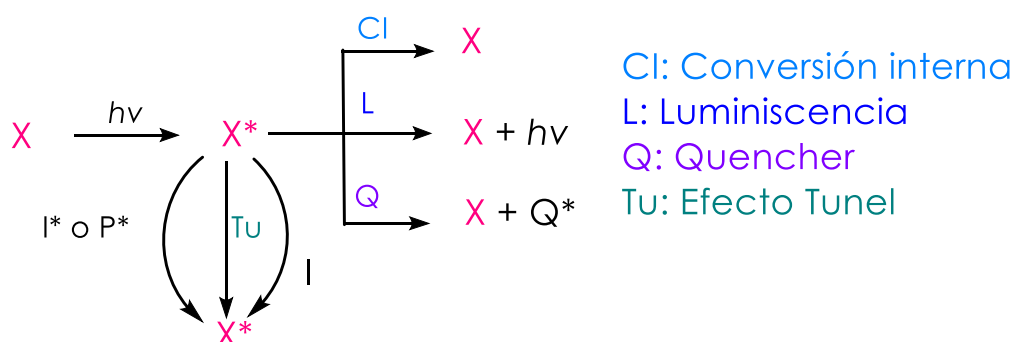
- ❖ **Excitación:** como consecuencia de la absorción de un fotón, una molécula (X) pasa a un estado excitado (X^*), casi siempre con la misma multiplicidad (singlete, S; doblete, D; triplete, T; etc.) que tenía en el estado fundamental. Como se dedujo con anterioridad según el *principio de Franck–Condon*, una transición electrónica ocurre probablemente sin cambios en las posiciones de los núcleos. El estado resultante se llama estado de Franck–Condon (FC), y la transición involucrada, es una transición vertical.
- ❖ **Desactivación:** la molécula excitada X^* es una especie con un exceso de energía, la cual se puede perder por medio de procesos fotofísicos, volviendo al estado fundamental por diferentes mecanismos, o bien por procesos fotoquímicos, a través de una reacción química. Estos procesos se diferencian porque en los primeros sólo sucede un cambio en el estado cuántico de la molécula sin modificaciones en la naturaleza química de la misma, mientras que, en los segundos, no se produce necesariamente un cambio en el estado cuántico; pero la especie química en la que termina es siempre diferente a la inicial (procesos adiabáticos y no adiabáticos). El proceso que ocurra de forma más favorable depende del tipo de molécula y de la naturaleza de los estados excitados involucrados. Estos procesos de desactivación, se muestran de manera

general el **Esquema 2.1**. La desactivación fotofísica puede ocurrir por las siguientes vías, que serán más detalladas en el próximo capítulo:

Procesos no radiativos: La conversión interna (IC, internal conversion) que supone la transferencia de población entre estados electrónicos de igual multiplicidad de espín, mientras que en el cruce entre sistemas (ISC, intersystem crossing) la transferencia de población tiene lugar entre estados electrónicos de diferente multiplicidad de espín. **Procesos radiativos:** implican la emisión de radiación electromagnética desde el estado excitado para regresar a su estado electrónico fundamental (Luminiscencia L). **Procesos de desactivación por “quenching”:** ocurren por interacción con otra especie, *quencher* (**Q**) presente en el medio.

Por otra parte, la especie activada X^* puede dar lugar a la formación del producto (**P**) a través de tres procesos diferentes:

- ❖ **Procesos con formación de un intermediario ($X^* \rightarrow I \rightarrow P$):** a través de la formación de un Intermediario (**I**) que puede describirse con carácter de par radical, birradical o zwitterion.
- ❖ **Procesos que ocurren por efecto túnel ($X^* \rightarrow Tu \rightarrow P$):** no interviene un intermediario, sino que la reacción procede a través de un “Túnel” (Tu). Se describe como una conversión interna (CI) entre las superficies de energía potencial (SEP).
- ❖ **Procesos con formación de un intermediario o producto en estado excitado ($X^* \rightarrow I^* \text{ o } P^* \rightarrow P$):** involucra la formación de un intermediario o un producto, en estado excitado (I^* o P^*) y estos a su vez originan (**P**).



Esquema 2.1: Representación esquemática de los procesos de desactivación fotofísicos y fotoquímicos del estado excitado.

La probabilidad de que una molécula absorba luz se encuentra relacionada con la función de onda de los estados electrónicos entre los cuales ocurrirá la transición y con su número cuántico de espín. Las transiciones electrónicas permitidas suceden cuando la multiplicidad de los dos estados involucrados es la misma y sus bandas en el espectro de absorción son intensas. Cuando las transiciones involucran estados de diferente multiplicidad, éstas son prohibidas según las reglas de selección de la mecánica cuántica y si se llegan a observar, en un espectro de absorción, son bandas de baja intensidad.

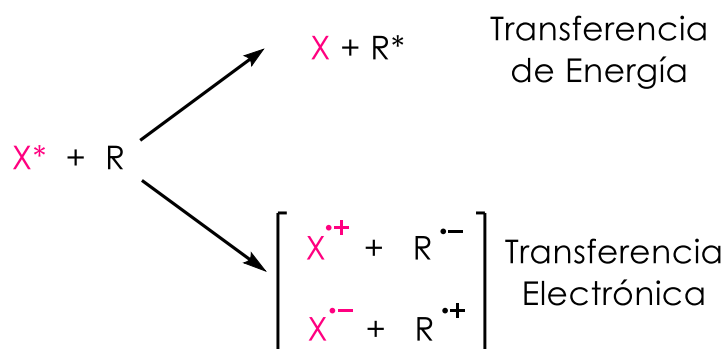
En la mayoría de las moléculas orgánicas el estado electrónico fundamental tiene sus electrones con espines apareados, el cual se conoce como singlete (S_0 , multiplicidad de espín $(2S+1) = 1$). El estado excitado de menor energía es un triplete, el cual, debido a restricciones cuánticas, difícilmente se puebla por absorción directa de luz, pero puede hacerlo a partir de estados excitados superiores por medio de los procesos de desactivación. Por este motivo, por lo menos tres estados están involucrados en un proceso fotofísico: el estado fundamental singlete (S_0), y dos estados excitados: el primer singlete (S_1 , espines apareados, multiplicidad 1) y primer triplete (T_1 , espines desapareados, multiplicidad de espín 3). Cuando se absorbe un fotón, el proceso más simple (pero no el único) es la transición de un electrón desde el orbital ocupado de mayor energía (HOMO) al desocupado de menor energía (LUMO), lo cual corresponde a una transición $S_0 \rightarrow S_1$. Esta es, por lo general, la transición de menor energía y por ende la responsable de la absorción a la mayor longitud de onda.

La emisión de luz (luminiscencia) se denomina *fluorescencia* o *fosforescencia* dependiendo si el estado excitado emisor tiene o no la misma multiplicidad que el estado fundamental. Por otra parte, y como se dijo anteriormente, los procesos de desactivación no radiativa se clasifican en: *conversión interna (CI)* cuando ocurre entre estados de igual multiplicidad, y *cruce entre sistemas (CS)* si ocurre entre estados de diferente multiplicidad. Tanto la fosforescencia como el CS están prohibidos por espín. Todos estos conceptos serán nuevamente retomados en próximo capítulo donde se profundizará sobre los procesos fotoquímicos que tienen los complejos de Sn(IV) bajo estudio.

2.2.5 Transferencia de energía y transferencia electrónica.

La desactivación de una especie electrónicamente excitada (X^*) puede ocurrir por medio de la interacción con una segunda especie molecular (R) y puede ocurrir mediante dos procesos principales: la transferencia de energía y la transferencia electrónica (**Esquema 2.2**).

La transferencia de energía puede ocurrir por medio de una interacción de intercambio electrónico o por interacción dipolo-dipolo. La primera requiere un solapamiento de los orbitales entre X^* y R, mientras que la segunda ocurre a través de un campo eléctrico oscilante en el espacio que rodea a X^* y los electrones de R. Cada tipo de interacción va a tener constantes de velocidad muy diferentes dependientes de distintos factores, como las distancias de separación y las propiedades ópticas de X^* y R (en particular sus fuerzas de oscilador y dipolos de transición). Por lo tanto, en los procesos de transferencia de energía, la especie X^* es siempre un donador de energía mientras que R es siempre un aceptor.⁵



Esquema 2.2. Procesos de desactivación de una especie excitada (X^*) con una especie en el estado fundamental (R).

Por otro lado, la transferencia electrónica sólo ocurre por interacciones de intercambio electrónico donde X^* puede ser tanto donador como aceptor de electrones.⁶ En este proceso se producen cambios en la estructura y disposición, tanto de las moléculas que intercambian electrones (X^* y R) como del medio que las rodea. Esta interacción provoca un aumento temporal de la energía del sistema permitiendo la transferencia del electrón. Este incremento de energía debe ser lo suficientemente grande para que el electrón sea capaz de superar la energía necesaria para el proceso de transferencia y ésto es lo que determina la velocidad de reacción.

2.2.6 Oxígeno singlete como desactivante de la especie X*

Los procesos oxidativos en el cuerpo humano como en los alimentos resultan trascendentales. Un efecto colateral del metabolismo oxidativo, que resulta ser esencial para la supervivencia de las células, es la producción de radicales libres y otras **especies reactivas del oxígeno** (ROS, reactive oxygen species) como el anión superóxido ($O_2^{\cdot-}$), peróxido de hidrógeno (H_2O_2), oxígeno singlete ($O_2\ ^1\Delta_g$) y los radicales: hidroxilo (OH^{\cdot}), peroxilo (ROO^{\cdot}) y alcoxi (RO^{\cdot}). Estas especies son muy reactivas y producen cambios oxidativos que atacan a macromoléculas biológicas, dañando proteínas, lípidos y ADN.^{7,8} Por ejemplo, cuando se alcanza una elevada concentración de radicales libres, se dañan enzimas protectoras como las superóxido dismutasa, catalasa y peroxidasa con efectos destructivos y letales sobre las células.⁹

Particularmente, el oxígeno molecular se encuentra presente en la naturaleza y su configuración electrónica permite que existan cuatro posibles configuraciones de distribución electrónica en su último nivel ocupado, siendo la de menor energía la del oxígeno triplete - $O_2\ (^3\Sigma_g^-)$ - con un electrón en cada orbital π que comparten el mismo espín (**Figura 2.3**). Las otras tres configuraciones tienen multiplicidad singlete, existiendo dos configuraciones de igual energía para $O_2\ (^1\Delta_g^-)$, donde los dos electrones se encuentran apareados en un orbital, y la configuración más energética $O_2\ (^1\Sigma_g^+)$, con sus electrones en distintos orbitales π y distinto espín.

Las transiciones entre los diferentes estados electrónicos del oxígeno son poco probables debido a que se encuentran prohibidas por simetría y por espín. El tiempo de vida del estado excitado $^1\Delta_g^-$ es relativamente largo ya que la transición para volver al estado fundamental $^3\Sigma_g^-$ es prohibida, mientras que el tiempo de vida de $^1\Sigma_g^+$ es corto debido a que la transición al estado excitado de menor energía es permitida. En solución, el tiempo de vida del primero varía entre 10^{-2} - 10^{-6} segundos (dependiendo del solvente) mientras que para el segundo es del orden de 10^{-12} segundos,¹⁰ siendo desactivado rápidamente a $O_2\ (^1\Delta_g^-)$ por colisiones moleculares.¹¹

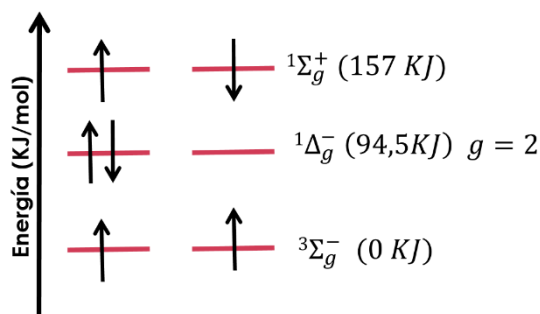
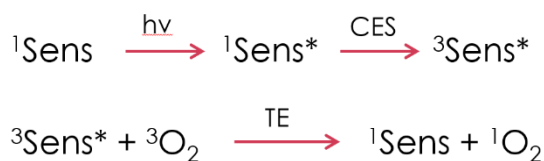


Figura 2.3. Representación gráfica del último nivel ocupado de los estados singlete y triplete del oxígeno molecular.

Existen diferentes fuentes capaces de generar oxígeno singlete dentro de las cuales podemos mencionar: **a)** absorción directa por $^3\text{O}_2$, **b)** absorción de las bandas de transferencia de carga en complejos, **c)** descarga de microondas, **d)** descomposición química (peróxido de hidrógeno, ozónidos o endoperóxidos) o **d)** generación sensibilizada (radiólisis de pulso o fotosensibilización). Esta última suele ser la más importante debido a que es la fuente primaria de oxígeno singlete en sistemas naturales. El sensibilizador absorbe luz y se genera el estado excitado singlete del mismo, el cual por un cruce entre sistemas pasa a un estado triplete. Este es capaz de transferir su energía al oxígeno molecular produciéndose oxígeno singlete (**Esquema 2.3**).



Esquema 2.3. Generación de oxígeno singlete por fotosensibilización.

Es importante destacar que el oxígeno singlete a altas concentraciones es el responsable de diversos procesos tóxicos en la naturaleza, como la oxidación no controlada de diferentes estructuras celulares (ADN, proteínas, membranas lipídicas, etc.), pues éste se puede generar por fotosensibilización cuando se encuentra en presencia de luz y algunos colorantes, los cuales pueden ser naturales (por ejemplo, la clorofila)¹² o sintéticos. Aun así, los seres vivos poseen mecanismos de defensa naturales para prevenir el daño celular que el $^1\text{O}_2$ puede ocasionar, utilizando compuestos antioxidantes para

desactivar el oxígeno singlete, dentro de los cuales los más eficientes son las especies carotenoides.

En plantas y animales, los antioxidantes desactivan estos radicales libres, actuando como inhibidores de los procesos de oxidación. Tal es su relevancia, que inclusive a muy bajas concentraciones juegan diversos roles fisiológicos en el ser humano.⁷ En otras palabras, los antioxidantes cumplen un rol protector ante ciertas condiciones en donde se generen ROS.

2.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- I. Estudiar la reactividad fotoquímica de los complejos heptacoordinados de Sn(IV) en ACN a diferentes longitudes de onda.
- II. Estudiar el comportamiento fotoquímico de los complejos heptacoordinados de Sn(IV) a diferentes temperaturas.
- III. Identificar los productos de fotodegradación bajo las diferentes condiciones descritas.
- IV. Determinar la cinética de desaparición de los complejos heptacoordinados de Sn(IV) en presencia y ausencia de oxígeno.
- V. Determinar si el oxígeno actúa como un desactivador de la reacción fotoquímica de los complejos heptacoordinados de Sn(IV).

2.4 SECCIÓN EXPERIMENTAL

2.4.1 Reactivos utilizados

Los estudios de fotólisis a diferentes longitudes de onda se llevaron a cabo con las dos familias de complejos, **5a-d** y **6a-d**. Para ellos, se utilizaron solventes orgánicos de grado HPLC como acetonitrilo y acetato de etilo Sintorgan y diclorometano y etanol Cicarelli. La L-cisteína que se utilizó para la determinación de oxígeno singlete, se obtuvo comercialmente de Sigma-Aldrich (>97%). Además, se utilizó oxígeno y nitrógeno seco para dar los medios aeróbicos y anaeróbicos a las soluciones a fotolizar. Para los estudios cinéticos se utilizó nitrógeno 5,0 y oxígeno de grado técnico.

2.4.2 Reacciones fotoquímicas de los complejos heptacoordinados de Sn(IV).

2.4.2.1 *Fotólisis realizada con lámparas de baja presión de mercurio.*

Las fotólisis de los complejos organoestannanos fueron realizadas en un equipo construido en el laboratorio para tal fin, utilizando 4 lámparas de Hg, las cuales tienen un máximo de emisión a $\lambda = 254$ nm o 4 lámparas de Hg con un máximo de emisión a $\lambda = 366$ nm. Las soluciones a fotolizar, de concentración 10 mM, fueron preparadas en ACN y purgadas lentamente con O₂ o N₂ antes de comenzar el experimento. En todos los sistemas se colocó una trampa de solvente con el objetivo de saturar el gas con el solvente (**Figura 2.4**), reduciendo así las posibles pérdidas por evaporación del mismo durante la fotólisis. Para los estudios cinéticos, la celda de reacción se termostató a 35°C, 40°C y 45°C. Las fotólisis fueron seguidas por medio de espectrofotometría UV-Vis en un espectrofotómetro Agilent 8354 usando una celda de cuarzo con un paso óptico de 1 cm.

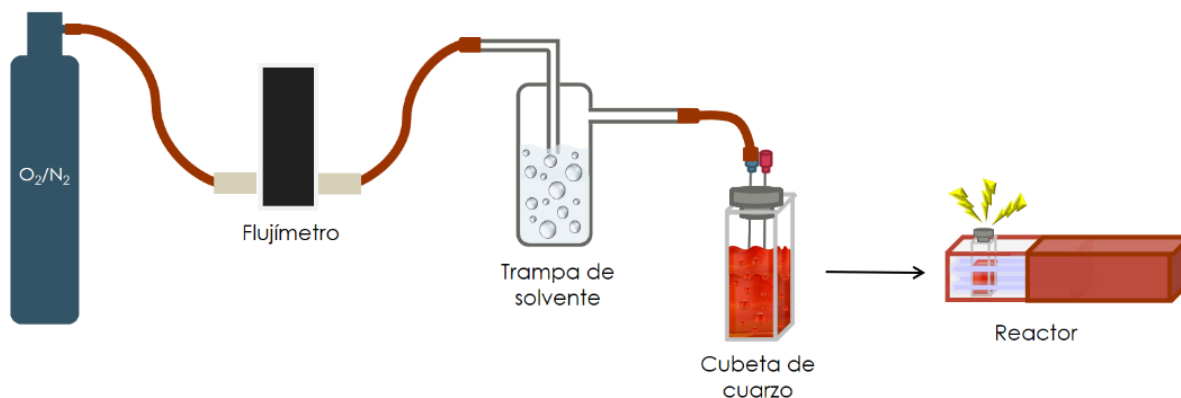


Figura 2.4: Diseño experimental para la reacción de fotólisis en presencia de O_2 o N_2 .

2.4.2.2 Fotólisis realizadas con luces led.

Los complejos fueron fotolizados utilizando 16 lámparas led, azules o rojas (**Figura 2.5**) con máximos de emisión a $\lambda = 460$ nm y $\lambda = 640$ nm respectivamente. Al igual que para las fotólisis a 254 nm y a 366 nm, las soluciones a fotolizar fueron preparadas en ACN y purgadas con O_2 antes de comenzar el experimento. En todos los sistemas se colocó una trampa de solvente para reducir posibles pérdidas por evaporación del mismo durante la fotólisis. En este caso, el equipo utilizado también fue construido como parte de este trabajo de Tesis.

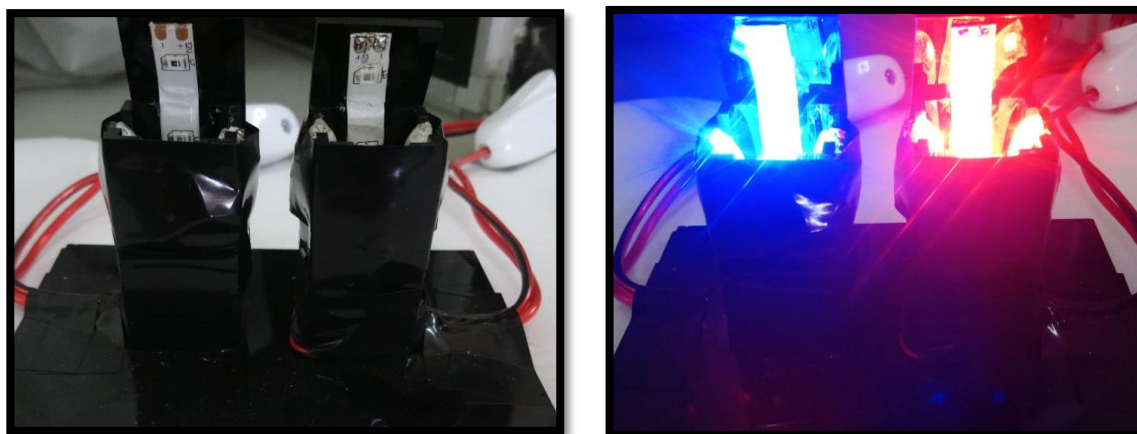


Figura 2.5: Celda utilizada en el diseño experimental para las reacciones de fotólisis con luces Led.

2.4.3 Análisis de los fotoproductos.

Los fotoproductos se identificaron por medio de CG-EM y RMN-¹H. La determinación por CG-EM se llevó a cabo usando un espectrómetro Shimadzu GC-MS-QP 5050. La columna utilizada fue de fase no polar (95% dimetilpolisiloxano-5% fenil), de 30 m de largo y diámetro interno de 0,25 mm. La temperatura inicial en la columna fue de 150°C, la cual fue aumentando con una pendiente de 15°C min⁻¹ hasta llegar a los 280°C y se mantuvo dicha temperatura hasta el final de la corrida. El gas de elución fue helio con un flujo de 0,6 mL min⁻¹. La temperatura del inyector y la fuente de ionización fue de 280°C y la de la interface fue de 300°C. La presión dentro del espectrómetro de masas fue de 10⁻⁵ torr, evitando así reacciones del tipo ion-molécula. Los espectros de masas obtenidos fueron de impacto electrónico con una energía de ionización de 70 eV. Los espectros de RMN se obtuvieron con un espectrómetro Bruker Advance II de 400 MHz (sonda BBI, gradiente z).

2.4.4 Detección de ¹O₂

La detección del oxígeno singlete posiblemente formado por desactivación de los complejos de Sn(IV) excitados, se realizó a través de un método indirecto, en donde L-cisteína en presencia de ¹O₂ se oxida a L-cistina.^{14,15} Para ello, se preparó una solución de **5a** (5 mM) y L-cisteína (15 mM) usando como solvente una mezcla de ACN:H₂O (60:40), debido a que la solubilidad de L-cisteína en ACN y de los complejos heptacoordinados Sn(IV) en H₂O es muy baja. Esta solución fue irradiada por 30 minutos en presencia de O₂, llevando un control en oscuridad.

2.5 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

2.5.1 Fotólisis de los complejos heptacoordinados de Sn(IV).

2.5.1.1 Fotólisis a 254 nm.

2.5.1.1.1 Efecto del solvente.

La fotodegradación de los complejos, se llevó a cabo en ACN, EtOH y DCM, controlando la temperatura a 30°C e irradiando a una longitud de onda de 254 nm. Estas fotólisis se realizaron por triplicado y la degradación se evaluó en el tiempo por espectrofotometría UV.

La **Figura 2.6** muestra los espectros de absorción obtenidos al seguir la fotodegradación de los complejos **5a** (azul) y **6a** (rojo) en distintos solventes. Analizando dichos espectros, se puede apreciar que al transcurrir el tiempo de fotólisis aparecen nuevas bandas de absorción a menores longitud de onda correspondientes a la formación de fotoproductos. Esto se observó en EtOH (**Figura 2.6 b**) y particularmente en DCM (**Figura 2.6 c**), donde a tiempos cortos de fotólisis (5 a 10 min), la absorción de los productos entre 300 nm y 500 nm es considerablemente alta respecto a la de los reactivos. La obtención de una mezcla muy compleja de fotoproductos, cuando se utiliza este tipo de solventes, es muy común y ha sido demostrada en nuestro grupo de investigación.¹⁶ Esta superposición de bandas dificulta la determinación de parámetros cinéticos como las constantes de velocidad en estos dos solventes. Por esta razón, se decidió realizar la determinación de las mismas únicamente en ACN, donde los fotoproductos absorben a $\lambda < 300$ nm. En general, los solventes del tipo ROH y CHX, reaccionan en presencia de radicales, generados en la fotólisis, obteniéndose muchos productos que incorporan restos o fragmentos de estos solventes.

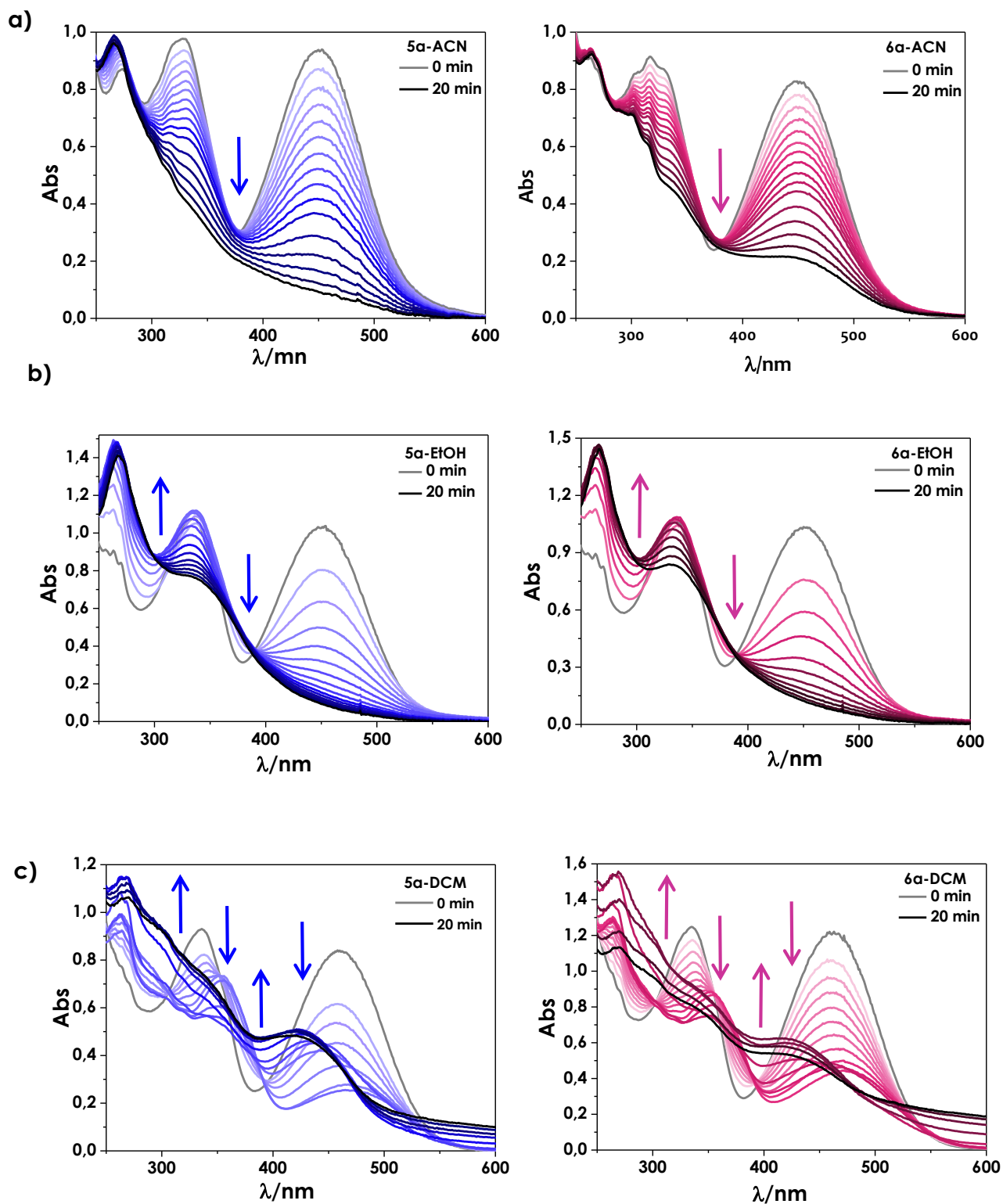


Figura 2.6: Fotólisis a 254 nm, en diferentes solventes, en azul se representa el complejo **5a** y en rosa el complejo **6a**; **a)** ACN; **b)** EtOH; **c)** DCM.

2.5.1.2 Efecto de la temperatura en ACN.

Además, se evaluó el efecto de la temperatura en la degradación de los complejos **5a-d** irradiando a 254 nm y controlando la temperatura a 35°C, 40°C y 45°C. Al igual que la luz, la energía calórica puede dar lugar a la ruptura de enlaces en una molécula y generar la degradación de la misma. Si bien las fotólisis en ACN se llevaron a cabo a una longitud de onda con la energía suficiente para generar la ruptura de los enlaces a través de una degradación fotoquímica, esto no asegura que la degradación de la molécula ocurra únicamente por esta vía. Debido a esto se determinó las constantes de velocidad a las temperaturas mencionadas mostrándose, en las **Tablas 2.1** y **2.2** los valores de las constantes globales de velocidad de degradación obtenidas para los complejos a diferentes temperaturas en ACN.

Tabla 2.1: Constantes de velocidad en ACN a 35°C, 40°C y 45°C en presencia de O₂ y a 35°C en ausencia de O₂ para los complejos **5a-d**.

Ln(A/A ₀) = -kt a 254 nm				
Complejo	T°C	λ/nm	k _{O₂} [x10 ⁻³ M ⁻¹ s ⁻¹]	K _{N₂} [x10 ⁻³ M ⁻¹ s ⁻¹] _{35°C}
5a	35		(2,15 ± 0,05)	(1,5 ± 0,6)
	40	450	(2,13 ± 0,03)	
	45		(2,27 ± 0,07)	
5b	35		(1,3 ± 0,3)	(0,7 ± 0,3)
	40	469	(0,99 ± 0,03)	
	45		(1,10 ± 0,03)	
5c	35		(1,1 ± 0,1)	(1,6 ± 0,5)
	40	430	(1,1 ± 0,1)	
	45		(1,1 ± 0,1)	
5d	35		(0,98 ± 0,02)	(0,9 ± 0,1)
	40	459	(1,00 ± 0,02)	
	45		(0,98 ± 0,02)	

Tabla 2.2: Constantes de velocidad en ACN a 35°C, 40°C y 45°C en presencia de O₂ para **6a** y a 35°C en ausencia de O₂ para los complejos **6a-d**.

Ln(A/A ₀) = -kt a 254 nm				
Complejo	T°C	λ/nm	k _{O₂} [x10 ⁻³ M ⁻¹ s ⁻¹]	K _{N₂} [x10 ⁻³ M ⁻¹ s ⁻¹] _{35°C}
6a	35	450	(1,08 ± 0,07)	(1,18 ± 0,05)
	40		(1,2 ± 0,1)	
	45		(1,13 ± 0,01)	
6b	35	468	(0,44 ± 0,06)	(0,59 ± 0,09)
6c	35	430	(0,26 ± 0,09)	(0,13 ± 0,08)
6d	35	457	(0,88 ± 0,07)	(0,76 ± 0,09)

Como puede observarse, al variar la temperatura, los valores de las constantes no se modifican, lo que indica que la temperatura no juega un rol importante en la degradación fotoquímica de los complejos, por lo que el factor térmico de descomposición es despreciable. Es decir que, el mecanismo de degradación de los complejos heptacoordinados de estaño es exclusivamente fotoquímico.

Por otro lado, se analizó la variación de la concentración de complejo en función del tiempo a 450 nm y se determinó que el mecanismo de degradación sigue una cinética de primer orden. La **Figura 2.8** muestra las curvas obtenidas al linealizar la **Ecuación 2.3** y las constantes de velocidad correspondientes al complejo **5a** a diferentes temperaturas. Como se puede observar a tiempos cortos de fotólisis (600s), para las tres temperaturas, las constantes de velocidad no varían significativamente. Sin embargo, al trascurrir los 600s se puede apreciar una marcada desviación correspondiente a la absorción de los fotoproductos generados.

$$[\mathbf{5a-d}]_t = [\mathbf{5a-d}]_0 + Ae^{-kt}$$

Ecuación 2.3

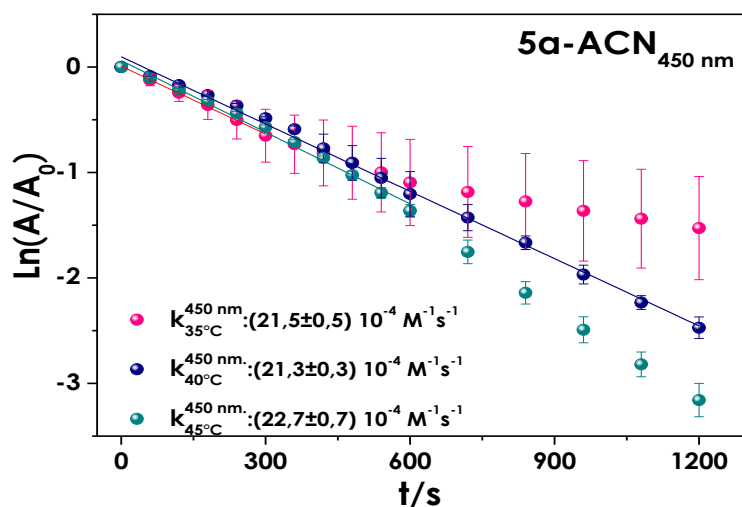


Figura 2.8: Contantes de velocidad para el complejo **5a** a 450 nm y diferentes temperaturas. Rosa) 35°C; Azul) 40°C; Verde) 45°C.

2.5.1.3 Desaparición de los complejos en presencia y ausencia de $^1\text{O}_2$.

Como se comentó con anterioridad, el oxígeno singlete ($^1\text{O}_2$) es una especie electrónicamente excitada del oxígeno molecular (O_2) y su generación fotoquímica consiste en la transferencia de energía desde una molécula electrónicamente excitada (denominada comúnmente sensibilizador) al O_2 . Como consecuencia de esta transferencia se regenera el sensibilizador en su estado basal y el O_2 queda en su estado excitado singlete. Por este motivo, se realizó un análisis de la cinética de desaparición de los complejos en presencia y ausencia del mismo.

Como se explicó en la sección experimental 2.4, las soluciones fueron purgadas con O_2 o N_2 (ausencia de O_2) antes de ser irradiadas y las fotólisis se llevaron a cabo controlando la temperatura con un termostatizador.

Al determinar las contantes de velocidad en ausencia (k_{N_2}) y presencia de oxígeno (k_{O_2}) y compararlas, se puede establecer si el $^1\text{O}_2$ actúa como “quencher” de la reacción de fotodegradación. De esta manera, cuando k_{O_2} es mayor sabremos que estamos en presencia de una reacción química, mientras que, si es menor, la fotodegradación ocurriría a una mayor velocidad lo que será indicativo de la presencia del oxígeno singlete y de su acción como “quencher” de la degradación fotoquímica. En el caso de que las constantes

no se vean afectadas por la presencia del O₂, es decir que $k_{O_2} = k_{N_2}$, la fotodegradación ocurrirá sin la formación del oxígeno singlete.

En las **Tablas 2.1** y **2.2**, se muestran las constantes de velocidad obtenidas en presencia y ausencia de O₂. Como puede observarse para todos los complejos, la diferencia entre las constantes es despreciable considerando el margen de error, lo que indica que el oxígeno singlete no se forma durante la reacción.

Otra forma de corroborar la formación de ¹O₂ es a través de un método indirecto, fundamentado en la formación del dímero de L-cistina, el cual se produce a través de una oxidación suave de la L-cisteína cuando se encuentra en presencia de ¹O₂, formando un puente disulfuro (**Esquema 2.4**)



Para esto, se irradió cada una de las soluciones de complejo con L-cisteína (1,5 mM:20mM) en presencia de O₂. Luego de 60 minutos de irradiación no se observó la formación del precipitado correspondiente al dímero Cys-Cys, con ninguno de los complejos. Esto nos permite corroborar nuevamente que la reacción de degradación fotoquímica ocurre sin *quenching* de oxígeno singlete.

2.5.2 Fotólisis de los complejos heptacoordinados de Sn(IV) a 366 nm.

La fotodegradación de los complejos **5a** y **6a**, a 366 nm, se llevó a cabo en ACN controlando la temperatura a 35°C. Las soluciones a fotolizar fueron purgadas con O₂ antes de realizar el experimento, con el objetivo de saturar con el gas con el solvente y reducir las posibles pérdidas por evaporación del mismo durante la fotólisis como fue explicado anteriormente.

La **Figura 2.8** muestra la reacción de fotodegradación seguida por espectrofotometría UV para el complejo **5a** a 254 nm (**Figura 2.8 a**) y a 366 nm (**Figura 2.8 b**) respectivamente (ver anexo sección 4). Como puede observarse al irradiar con las lámparas de mercurio a la longitud de onda de 366 nm, luego

de transcurrir 60 minutos de reacción, la fotodegradación no logra completarse mientras que, a 254 nm en un lapso de 20 minutos la misma cantidad de complejo se degrada por completo. Esto era de esperarse ya que a $\lambda=254$ nm los fotones con los que se irradia presentan una mayor energía que a 366 nm, además los complejos poseen un coeficiente de absorptividad molar mayor que a 366 nm. Los valores de las constantes de degradación fotoquímica obtenidas para los complejos **5a** y **6a** se muestran más adelante en la **Tabla 2.2**.

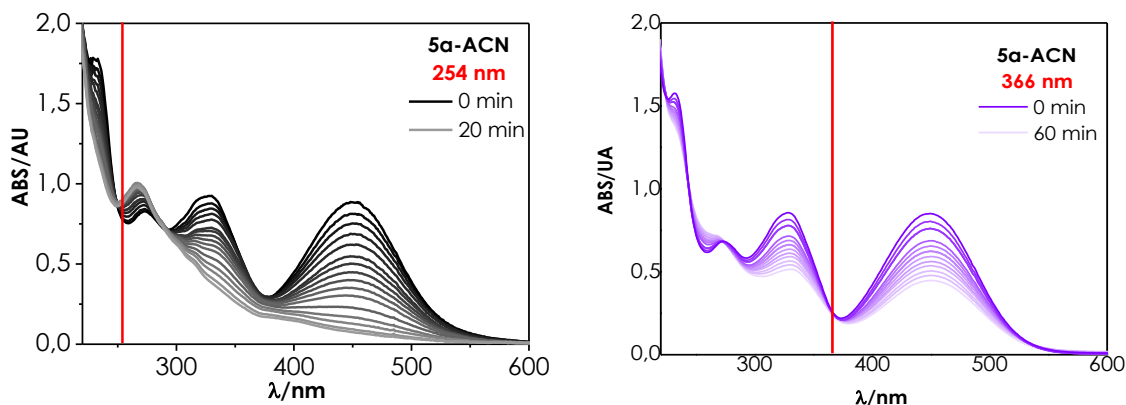


Figura 2.9: Reacción de fotólisis a: **a)** 254 nm; **b)** 366 nm. Ambas fotólisis corresponden al complejo **5a** a 35°C.

2.5.3 Fotólisis LED

Una luz led es una fuente que al aplicarle tensión libera energía en forma de fotones (fuente lumínica). Es constituida por un diodo semiconductor que, cuando recibe tensión, genera luz. A su vez, un diodo es una válvula de dos electrodos que permite el paso de la corriente eléctrica en un único sentido.

El uso de LED en comparación con las fuentes de iluminación tradicionales ofrece ventajas tales como: son ecológicamente beneficiosos ya que no utiliza mercurio o gases que produzcan efecto invernadero e incrementen el calentamiento global, presentan un bajo consumo energético, generan poca emisión de calor, además los espectros de emisión suelen ser más acotados, lo que permite una irradiación mucho más selectiva de los sustratos.⁴⁸

Con el objetivo de estudiar la reactividad fotoquímica de estos complejos heptacoordinados de Sn(IV) en un rango espectral más amplio y evaluar su estabilidad frente a la luz visible, se decidió cambiar la fuente de irradiación a lámparas o luces LED (*light-emitting diode*; diodo emisor de luz) de color azul y rojo, cuyos máximos de emisión son 460 nm y 640 nm respectivamente (ver

anexo sección 4). Los experimentos se realizaron en base a la potencial aplicación de éstos complejos como colorantes en la fabricación de pinturas. Para ello se utilizaron soluciones de los complejos **5a** y **6a** en ACN, a una temperatura de 35°C y en un ambiente saturado de O₂. En la **Figura 2.10** se muestra los espectros de absorción en función de la longitud de onda a diferentes tiempos de irradiación para estos complejos a 460 nm (**Figura 2.10 A**) y a 640 nm (**Figura 2.10 B**).

Analizando la **Figura 2.10** podemos observar que a una longitud de 460 nm los complejos presentan una absorción considerable; sin embargo, el proceso de fotodegradación para ambos complejos a esa longitud de onda durante 60 minutos, resultó despreciable. Si bien los complejos absorben a 460 nm, la energía absorbida no conduce a una ruptura eficaz de los diferentes enlaces del complejo, produciendo una mínima degradación luego de este periodo de irradiación.

En la **Figura 2.11** podemos observar que los complejos heptacoordinados de Sn(IV) prácticamente no presentan absorción a 640 nm, razón por la cual, era de esperarse que, al irradiar con fotones de esta longitud de onda, los complejos no se degraden o que el porcentaje de degradación sea insignificante. Para corroborar esta hipótesis, se irradió durante 60 minutos las soluciones de ambos complejos y se observó que transcurrido este tiempo la degradación de los mismos es mínima.

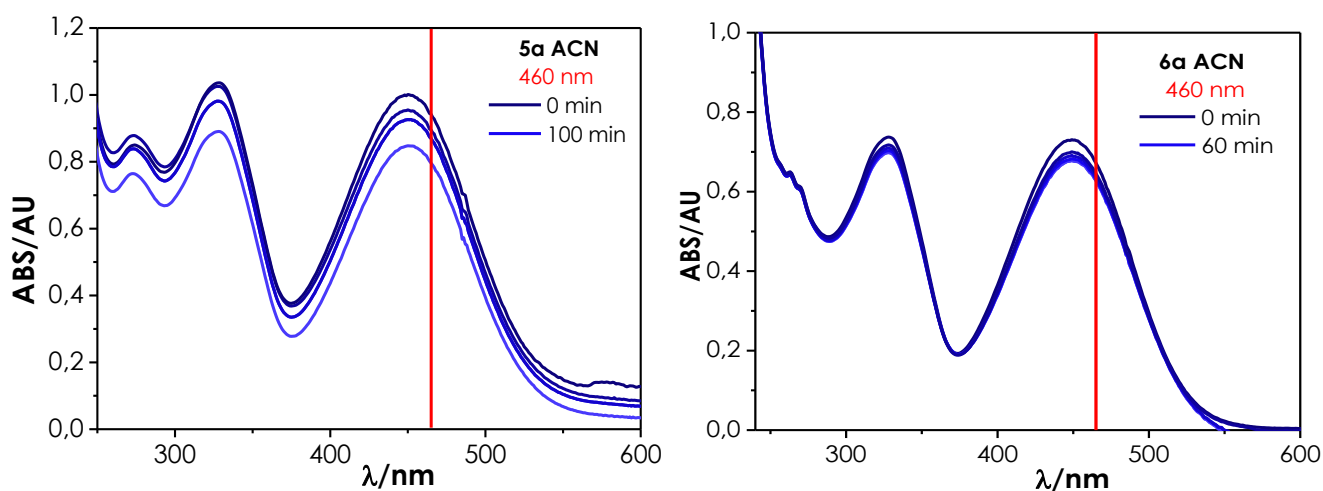


Figura 2.10: Fotólisis en ACN y atmosfera de O₂ de **5a** y **6a** a 460 nm.

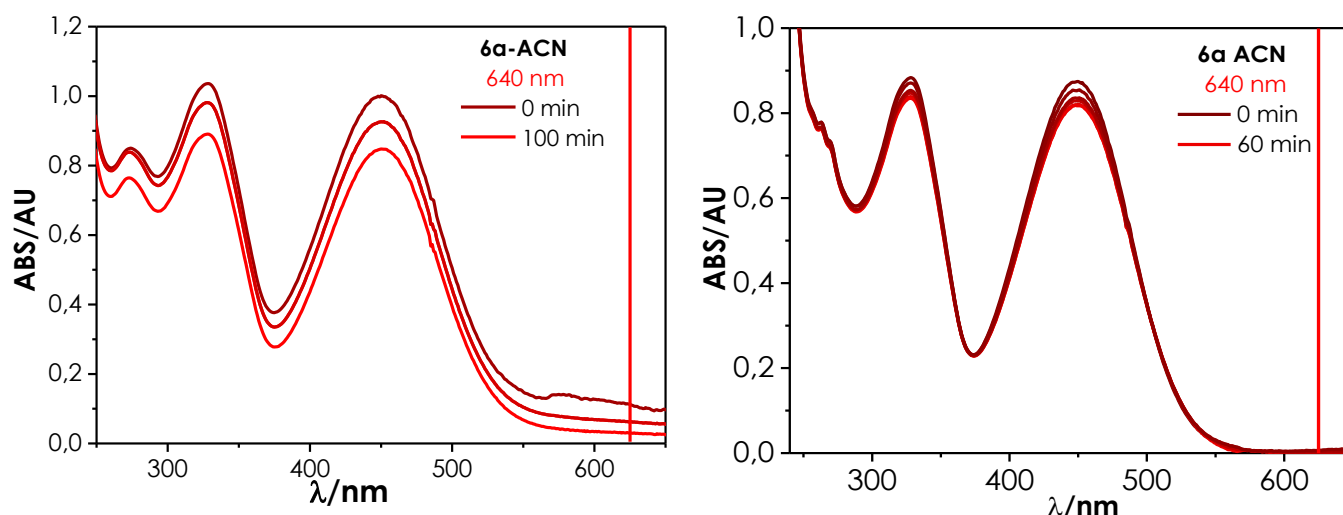


Figura 2.11: Fotólisis en ACN y atmosfera de O₂ de **5a** y **6a** a 640 nm.

Los valores de las constantes de degradación obtenidas a las cuatro longitudes de onda estudiadas para los complejos **5a** y **6a** se muestran en la **Tabla 2.3**. Allí puede observarse que a 640 nm las velocidades de reacción son un orden de magnitud menor, respecto a las obtenidas a 366 nm y 460 nm, lo que era de esperarse ya que a dicha longitud de onda los complejos no absorben, evitando que la reacción de fotodegradación se pueda llevar a cabo. Por otro lado, puede apreciarse que al cambiar la longitud de onda de onda de irradiación de 366 nm a 460 nm los valores de las constantes obtenidas no varían significativamente. Esto se debe a que, si bien los fotones de 366 nm son de mayor energía, a esta longitud de onda los complejos heptacoordinados de Sn (IV) no presentan un coeficiente de absortividad molar apreciable, mientras que a 460 nm los complejos absorben considerablemente, pero la energía de los fotones no es la suficiente para dar lugar al proceso de fotodegradación.

De todas maneras, este estudio permitió obtener resultados muy importantes, ya que, si los complejos son utilizados para la fabricación de pinturas, por ejemplo, su decoloración será rápida de acuerdo a la descomposición de los complejos frente a luz ultravioleta y considerablemente lenta frente a luz visible.

Tabla 2.3: Constantes de velocidad de degradación fotoquímica para los complejos **5a** y **6a**: **a)** a 254 nm; **b)** a 366 nm; **c)** a 460 nm; **d)** a 640 nm.

a) $\ln(A/A_0) = -kt$ a 254 nm				c) $\ln(A/A_0) = -kt$ a 460 nm			
Complejo	T°C	λ/nm^1	$k_{O_2} [\times 10^{-3} \text{ s}^{-1}]$	Complejo	T°C	λ/nm^1	$k_{O_2} [\times 10^{-3} \text{ s}^{-1}]$
5^a	35	450	(2,15±0,05)	5a	35	450	(0,16±0,07)
6^a	35	450	(1,08±0,01)	6a	35	450	(0,29±0,05)
b) $\ln(A/A_0) = -kt$ a 366 nm				d) $\ln(A/A_0) = -kt$ a 640 nm			
5^a	35	450	(0,22±0,09)	5a	35	450	(0,035±0,003)
6^a	35	450	(0,15±0,05)	6a	35	450	(0,05±0,02)

2.5.4 Productos de fotodegradación a 254 nm.

Con el fin de elucidar la identidad de los fotoproductos obtenidos, se realizaron múltiples fotólisis a 254 nm de los complejos en ACN para poder aislar e identificar los productos. Los mismos, fueron separados mediante cromatografía de placa preparativa y analizada por CG-EM y RMN-¹H (ver anexo sección 3). A partir de la elucidación estructural de los diferentes productos, se propuso el **Esquema 2.4** como mecanismo de fotodegradación para los diferentes complejos, ejemplificado solo para el complejo **5a**.

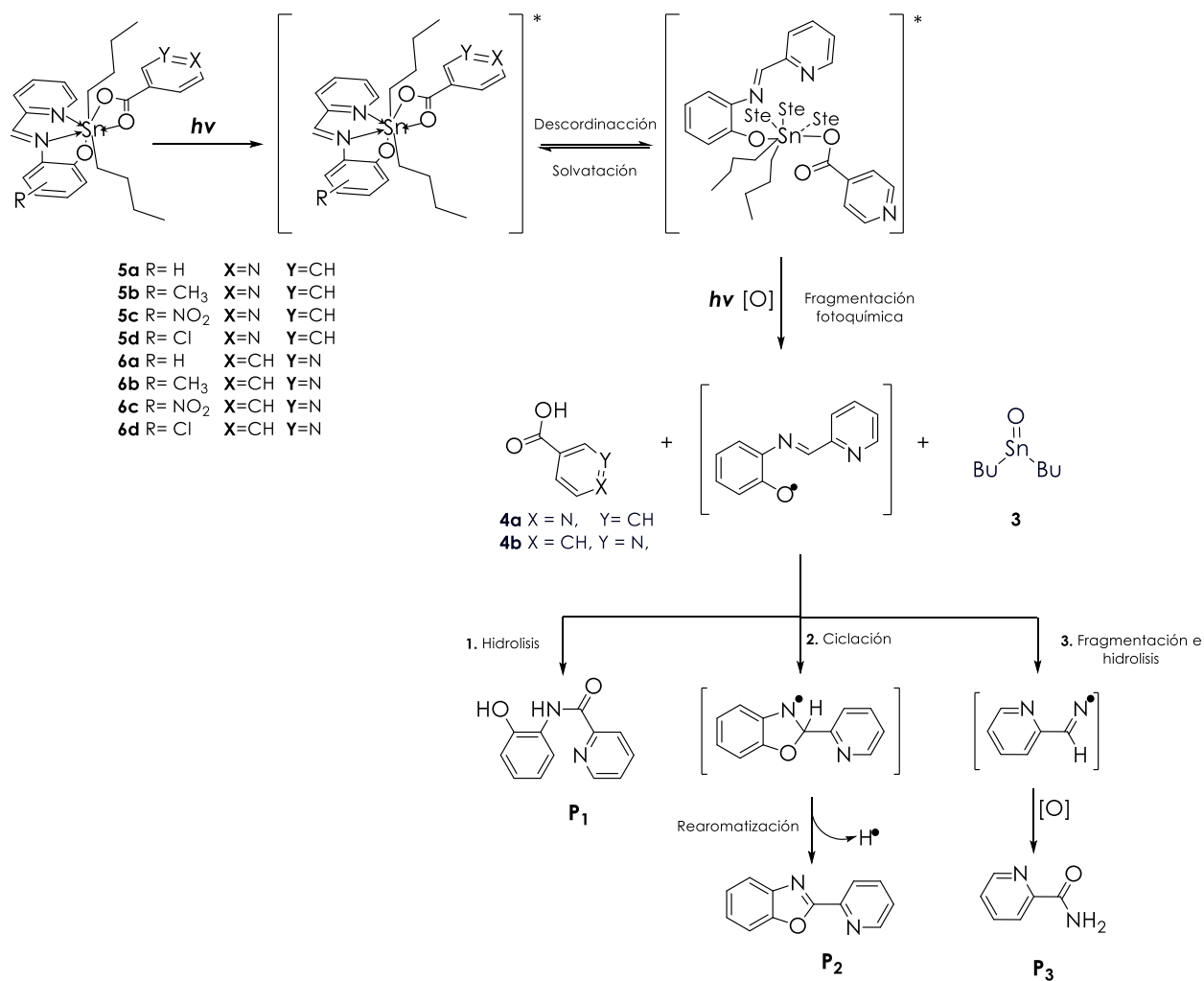
El mecanismo de fotodegradación propuesto consiste, en una primera instancia, en una solvatación donde luego de la absorción de un fotón, se produce la descoordinación del Sn(IV) de los tres grupos dativos, los cuales son reemplazados por moléculas de solvente. Posteriormente, la fragmentación fotoquímica da lugar a los productos más abundantes, las piridinas **4a** ó **4b** (según corresponda), y el óxido de dibutil estaño como precipitado blanco (**3**). Por su parte, el fragmento radicalario de la base de

¹Longitud de onda a la cual se midió el decaimiento de la absorción de las diferentes reacciones fotoquímicas.

Shiff, a través tres diferentes vías, da lugar a la formación de diferentes productos secundarios.

La vía **1**, corresponde a la hidrólisis del grupo imina en el intermediario dando como producto *N*-(hidroxifenil) picolinamida (**P₁**), esto podría ocurrir debido a la mínima cantidad de agua que poseen los solventes utilizados. La vía **2**, involucra una ciclación intramolecular seguida de una re-aromatización a través de la pérdida de un radical hidrógeno, dando como producto 2-(piridina-2-bencil [d] oxazol) (**P₂**). Por último, la vía **3**, que, a través de una fragmentación y una hidrólisis seguida de una oxidación, origina como producto picolinamida (**P₃**).

Es importante destacar que hasta el momento no se encuentran análisis espectrofotométricos de este tipo de complejos (heptacoordinados de Sn (IV)) descritos en bibliografía, razón por la cual el mecanismo de fotodegradación propuesto resulta de gran importancia para la fisicoquímica orgánica.



Esquema 2.4: Mecanismo de fotodegradación propuesto para los complejos heptacoordinados de Sn(IV).

2.6 CONCLUSIÓN

En este capítulo se estudió la reactividad fotoquímica de los complejos heptacoordinados de Sn(IV) en diferentes solventes a diferentes longitudes de onda y se determinó que a $\lambda = 254$ nm la fotodegradación ocurre considerablemente más rápido respecto a las otras longitudes de ondas (366 nm, 460 nm y 640 nm). Además, se evaluó el comportamiento fotoquímico de los complejos a diferentes temperaturas, y se concluyó que el mecanismo de degradación es predominantemente fotoquímico, siendo rol de la temperatura despreciable. Asimismo, se determinó que el mecanismo de degradación sigue una cinética de primer orden. De todas maneras, se concluyó que el uso de estos complejos en la fabricación de pinturas conllevaría una lenta decoloración de acuerdo a la descomposición de los complejos frente luz visible y una rápida decoloración frente a luz UV.

En los estudios de fotodegradación en presencia y ausencia de oxígeno, se observó que la degradación ocurre sin la formación de 1O_2 , por lo que el oxígeno molecular no actúa como un *quencher* de la reacción fotoquímica.

Los fotoproductos obtenidos se identificaron mediante CG-EM y RMN- 1H , lo que permitió proponer un mecanismo de fotodegradación de acuerdo a estos productos identificados, dentro de los cuales el ácido piridincarboxílico, precursor de los complejos, resultó ser el mayoritario. Además, se obtuvo óxido de dibulestaño(IV) y tres productos derivados de reacciones secundarios de la base de Schiff del complejo.

2.7 BIBLIOGRAFIA

- (1) Principios de Analisis Instrumental Skoog Holler Nieman 5ta Edicion <https://dokumen.tips/documents/principios-de-analisis-instrumental-skoog-holler-nieman-5ta-edicion-569865ff211ad.html> (accessed 2021 -06 -23).
- (2) Franck, J.; Dymond, E. G. Elementary Processes of Photochemical Reactions. *Trans. Faraday Soc.* **1926**, 21 (February), 536–542. <https://doi.org/10.1039/TF9262100536>.
- (3) Cooke, M. V. Degradación térmica y fotoquímica de pesticidas en diferentes matices: síntesis de derivados. **2018**, Tesis Doctoral.
- (4) Dewar, M. J. S.; Dougherty, R. C. Chemical Reactivity. In *The PMO Theory of Organic Chemistry*; Dewar, M. J. S., Dougherty, R. C., Eds.; Springer US: Boston, MA, **1975**; pp 197–389. https://doi.org/10.1007/978-1-4613-4404-9_5.
- (5) Turro, N. J.; Ramamurthy, V.; Ramamurthy, V.; Scaiano, J. C. *Principles of Molecular Photochemistry: An Introduction*; University Science Books, **2009**.
- (6) Closs, G. L.; Johnson, M. D.; Miller, J. R.; Piotrowiak, P. A connection between intramolecular long-range electron, hole, and triplet energy transfers, <https://doi.org/10.1021/ja00192a044>.
- (7) Singhal, M.; Paul, A.; Singh, H. P. Synthesis and Reducing Power Assay of Methyl Semicarbazone Derivatives. *Journal of Saudi Chemical Society* **2014**, 18 (2), 121–127. <https://doi.org/10.1016/j.jscs.2011.06.004>.
- (8) Apak, R.; Gorinstein, S.; Böhm, V.; Schaich, K. M.; Özyürek, M.; Güçlü, K. Methods of measurement and evaluation of natural antioxidant capacity/activity (IUPAC Technical Report). *Pure and Applied Chemistry* **2013**, 85 (5), 957–998. <https://doi.org/10.1351/PAC-REP-12-07-15>.
- (9) Antolovich, M.; Prenzler, P. D.; Patsalides, E.; McDonald, S.; Robards, K. Methods for Testing Antioxidant Activity. *Analyst* **2002**, 127 (1), 183–198. <https://doi.org/10.1039/B009171P>.
- (10) Braun, A. M.; Maurette, M. T.; Oliveros, E. *Technology Photochimique*, Presses Polytechniques Romandes. **1986**.
- (11) Nicholls, R. W. Aeronomically Important Transition Probability Data. *Can. J. Chem.* **1969**, 47 (10), 1847–1856. <https://doi.org/10.1139/v69-302>.
- (12) Land, E. J. Time-Resolved Luminescence—Pulse Radiolysis Determination of the Fractions of Porphyrin Photosensitizer Triplets Giving Rise to Singlet Excited Oxygen on Quenching by Ground State Triplet Oxygen. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* **1991**, 61 (2), 165–170. [https://doi.org/10.1016/1010-6030\(91\)85084-T](https://doi.org/10.1016/1010-6030(91)85084-T).
- (13) Chans, G. M.; Nieto-Camacho, A.; Ramírez-Apan, T.; Hernández-Ortega, S.; Álvarez-Toledano, C.; Gómez, E.; Chans, G. M.; Nieto-Camacho, A.; Ramírez-Apan, T.; Hernández-Ortega, S.; Álvarez-Toledano, C.; Gómez, E. Synthetic, Spectroscopic, Crystallographic, and Biological Studies of Seven-Coordinated Diorganotin(IV) Complexes Derived from Schiff Bases and Pyridinic Carboxylic Acids. *Aust. J. Chem.* **2015**, 69 (3), 279–290. <https://doi.org/10.1071/CH15344>.

- (14) Chu, C.; Erickson, P. R.; Lundeen, R. A.; Stamatelatos, D.; Alaimo, P. J.; Latch, D. E.; McNeill, K. Photochemical and Nonphotochemical Transformations of Cysteine with Dissolved Organic Matter. *Environ. Sci. Technol.* **2016**, *50* (12), 6363–6373. <https://doi.org/10.1021/acs.est.6b01291>.
- (15) Pattison, D. I.; Rahmanto, A. S.; Davies, M. J. Photo-Oxidation of Proteins. *Photochem. Photobiol. Sci.* **2011**, *11* (1), 38–53. <https://doi.org/10.1039/C1PP05164D>.
- (16) Lezama, J. O. G.; Iriarte, A. G.; Domínguez, R. E.; Robles, N. L. Study of the Structural and Conformational Properties of Fluoro-Substituted Thioacetanilide Derivatives. *Journal of Molecular Structure* **2020**, *1222*, 128768. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2020.128768>.

CAPITULO 3

“Caracterización teórica y experimental de complejos heptacoordinados de Sn(IV) por espectroscopia de fluorescencia”



"Antes que cualquier otra cosa, la preparación es la llave del éxito"

-Alexander Graham Bell-

INDICE

3.1 RESUMEN	95
3.2 INTRODUCCIÓN	97
3.2.1 Absorción de radiación electromagnética: Excitación.....	97
3.2.2 Procesos desactivación fotofísica	97
3.2.3 Transiciones no radiativas	98
3.2.4 Transiciones radiativas.....	99
3.2.5 Procesos de quenching	100
3.2.6 Rendimiento cuántico Φ_F de fluorescencia.....	100
3.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	103
3.4 SECCIÓN EXPERIMENTAL.....	105
3.4.1 Reactivos utilizados.....	105
3.4.2 Luminiscencia y rendimiento cuántico.	105
3.4.3 Cálculos teóricos.....	106
3.5 RESULTADOS Y DISCUSIÓN	107
3.5.1 Caracterización por fluorescencia.	107
3.5.1.1 Determinación de la longitud de onda de emisión	107
3.5.1.2 Determinación del rendimiento cuántico de fluorescencia (Φ_F)	109
3.5.2 Cálculos teóricos.....	110
3.6 CONCLUSIÓN	115
3.7 BIBLIOGRAFÍA	117

3.1 RESUMEN

En este capítulo se aborda un análisis teórico y experimental de la emisión fluorescente que presentan los complejos heptacoordinados de Sn(IV) en acetonitrilo.

La caracterización por espectroscopia de emisión de fluorescencia, se realizó determinándose las longitudes de onda experimental a las cuales los complejos heptacoordinados de Sn(IV) presentan este fenómeno en ACN. Además, mediante cálculos teóricos en estado excitado (con solvatación) se calculó las longitudes de emisión teóricas de todos los complejos investigados durante el desarrollo de esta Tesis.

Asimismo, se determinó los rendimientos cuánticos de fluorescencia de los complejos usando como referencia cloruro de tris(2,2'-bipiridil)-rutenio(II), estándar del cual disponíamos en el laboratorio de investigación donde se desarrolló esta tesis, y obteniendo valores del mismo orden de magnitud que el compuesto de referencia.

3.2 INTRODUCCIÓN

3.2.1 Absorción de radiación electromagnética: Excitación

La absorción de radiación electromagnética por una molécula conlleva la excitación de un electrón desde un estado cuántico de menor energía a otro de mayor energía.

La mayoría de las moléculas orgánicas presentan un estado electrónico fundamental singlete, representado por S_0 (**Figura 3.1 A**). Al promover un electrón a un orbital de mayor energía este, puede conservar o cambiar su espín. En el primer caso, el estado electrónico excitado que se alcanza también será singlete, y se representa como S_1 (**Figura 3.1 B**). Por el contrario, si la excitación conlleva un cambio de espín, el estado electrónico alcanzado será un triplete, representándose con T_1 (**Figura 3.1 C**). En los procesos de excitación electrónica existe una preferencia sobre la conservación del espín, por ello las bandas de absorción más intensas en un espectro corresponden a transiciones del tipo $S_0 \rightarrow S_1$. Por el contrario, las transiciones $S_0 \rightarrow T_1$ están "prohibidas por espín", y, aunque ocurren, son transiciones muy débiles. Usualmente la excitación al primer estado excitado singlete es el proceso más favorable, sin embargo, muchas moléculas presentan transiciones $S_0 \rightarrow S_2$.

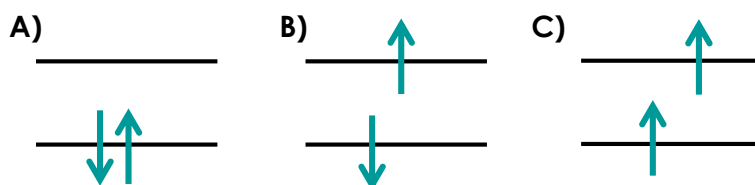


Figura 3.1: Espín de los electrones, en los diferentes estados: **A)** Estado singlete fundamental; **B)** Estado singlete excitado; **C)** Estado triplete excitado.

3.2.2 Procesos desactivación fotofísica

Las moléculas en estado electrónico excitado presentan un tiempo de vida extremadamente corto, ya que poseen un exceso de energía que les confiere una gran inestabilidad respecto de su estado basal. Para perder este exceso de energía, y consecuentemente, regresar a su estado fundamental las moléculas pueden tomar diferentes vías de desactivación o relajación. Si la molécula se modifica o fragmenta, la vía de desactivación será fotoquímica

(Capítulo 2); de lo contrario si permanece químicamente inalterada, encontrará alguna forma física de desexcitación y el camino elegido será fotofísico, el cual involucra únicamente cambios en los estados cuánticos y no en su naturaleza química.

Como se comentó con anterioridad, existen muchos caminos de desactivación física posibles, y el más favorable dependerá de cada tipo de molécula y de la naturaleza del estado electrónico involucrado. Estas vías de desexcitación suelen ser muy rápidas y pueden clasificarse en las siguientes categorías, como se describió en el capítulo 2.

3. *Transiciones no radiativas*: un estado previamente excitado se convierte en otros por transferencia intermolecular de energía sin emisión de un fotón.
4. *Transiciones radiativas*: la molécula excitada emite radiación electromagnética para retornar al estado de menor energía. La cantidad de energía emitida es menor (de mayor longitud de onda) que la utilizada para crear el estado excitado.
5. *Procesos de quenching*: involucra la transferencia de energía por colisiones de la molécula inicialmente excitada a otras moléculas que se encuentran en contacto con la primera.

3.2.3 Transiciones no radiativas

Las transiciones no radiativas involucran conversiones de un estado a otro, sin cambio de energía en la molécula. Las conversiones pueden ser entre estados de igual multiplicidad, denominándose *conversión interna (CI)*, o de distinta multiplicidad, denominándose *cruciamiento intersistemas (CS)*.

Estas transiciones dejan a la molécula con un exceso de energía vibracional, el cual será rápidamente removido por colisiones con moléculas del solvente. Este proceso es muy rápido, del orden de 10^{-13} - 10^{-9} s y se denomina *relajación vibracional (VR)*. Cada etapa de los procesos de decaimiento intramolecular está caracterizada por su propia constante de velocidad (k). Los procesos de CI son mucho más rápidos ($\sim 10^{-15}$ - 10^{-12} s) que los de emisión ($\sim 10^{-9}$ s), tal que, si un fotón es excitado a estados de mayor energía que el S1, se produce la relajación hacia éste, desde donde ocurren los procesos radiativos (*regla de Kasha*).¹

Todos estos procesos de interconversión involucrados, se encuentran representados en la **Figura 3.2** en lo que se conoce como *Diagrama de Jablonski*.

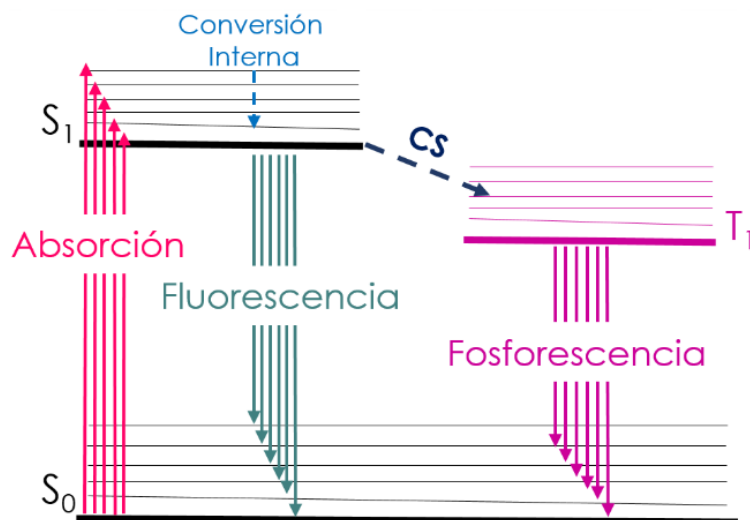


Figura 3.2 Diagrama de Jablonski en el que se pueden observar los distintos procesos de desactivación.

3.2.4 Transiciones radiativas

Como se describió anteriormente, las transiciones radiativas involucran un cambio en la energía total de la molécula, debido a la absorción o la emisión de un fotón. Los procesos de emisión radiativos son la *fluorescencia* y la *fosforescencia*. En ambos fenómenos las moléculas que han absorbido radiación emiten luz. La emisión se denomina fluorescencia si ocurre desde un estado electrónico de igual multiplicidad de espín que el estado basal (**Figura 3.2**, izquierda), siendo así una transición fuertemente permitida y por lo tanto muy rápida (10^{-9} - 10^{-6} s). Por otro lado, la emisión conocida como fosforescencia es una transición entre estados de diferente multiplicidad de espín (**Figura 3.2**, derecha), es decir, una transición teóricamente prohibida. Sin embargo, puede ocurrir, pero generalmente es de menor intensidad y más lenta (10^{-4} - 10^{-2} s). La emisión de fluorescencia ocurre inmediatamente luego de la absorción, a diferencia de la fosforescencia que puede observarse posteriormente en la escala de los segundos, minutos u horas. Esto se debe a los tiempos de vida radiativos de los estados excitados.

3.2.5 Procesos de quenching

El quenching se define como la pérdida de energía de una molécula excitada en un proceso no radiativo. Esta pérdida puede ser por la influencia externa del entorno (presencia del quencher), con lo que el proceso se denomina *bimolecular*. Si la pérdida de energía es mediante un proceso intramolecular (por ejemplo, la transferencia que ocurre a través de un sustituyente), el mismo se denomina *quenching unimolecular*.

El quenching físico involucra principalmente dos mecanismos: transferencia de energía y transferencia de carga, por colisión entre la especie excitada y el quencher. El quenching químico se genera debido a una interacción química entre ambas especies.

Cuando el quencher interfiere colisionando con la molécula en estado excitado, el proceso se denomina *quenching dinámico o colisional*. Los mecanismos comunes para este proceso incluyen transferencia de energía y transferencia de carga. Cuando la influencia del entorno inhibe la formación del estado excitado el proceso se denomina *quenching estático*.

El quenching que ocurre a través de una transferencia de energía, origina una disminución en la intensidad de emisión de la molécula donante, transfiriendo la energía a una molécula aceptora, el cual podrá ser fluorescente o no.

En el caso del quenching por transferencia de carga, se forma un exciplexo (dímero de corta vida o una molécula heterodimérica formada por dos especies, donde al menos una de ellas está en un estado electrónico excitado) entre la molécula excitada y una entidad diferente en su estado fundamental. Estas moléculas deben ser una aceptora y la otra donadora de electrones, para dar lugar a la formación del exciplexo y así a la transferencia de carga.

3.2.6 Rendimiento cuántico Φ_F de fluorescencia.

De acuerdo a lo descrito, cada molécula podrá absorber sólo un fotón (Ley de Stark-Einstein) pasando así a un estado singlete excitado. Si el estado que emite es el primer estado excitado singlete el proceso se denomina, fluorescencia. La eficiencia con la cual ocurre este proceso se conoce como rendimiento cuántico de fluorescencia (**Ecuación 3.1**)²:

$$\phi_F = \frac{\text{Fotones emitidos}}{\text{Fotones absorbidos}} \quad \text{Ecuación 3.1}$$

El rendimiento cuántico de fluorescencia se puede obtener a partir de las constantes de velocidad de los procesos involucrados en la desactivación del estado excitado en la reacción fotoquímica (**Ecuación 3.2**):

$$\phi_F = \frac{k_F}{\sum_i k_i} \quad \text{Ecuación 3.2}$$

Desafortunadamente, mediciones confiables de los valores dados por las **Ecuaciones 3.1** y **3.2** son muy difíciles de obtener. Por ese motivo, se puede recurrir a un método indirecto de medición del rendimiento cuántico de fluorescencia a partir de un compuesto de referencia con rendimiento cuántico conocido. El mismo puede ser calculado con la **Ecuación 3.3**:³

$$\phi_x = \phi_s \frac{F_x A_s}{F_s A_x} \left(\frac{n_x}{n_s} \right)^2 \quad \text{Ecuación 3.3}$$

donde ϕ_x y ϕ_s representan el rendimiento cuántico de fluorescencia de la especie de interés y del estándar respectivamente. F_x y F_s representan el área de fluorescencia integrada del espectro de emisión y A_x y A_s representan la absorbancia a la misma λ de excitación de la especie a medir y la referencia, respectivamente. n_x y n_s corresponden al índice de refracción del solvente en el que el espectro fue obtenido.

Esta metodología es muy sencilla y provee valores de rendimiento cuántico de fluorescencia muy confiables.

3.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- I. Caracterizar mediante espectrofotometría de fluorescencia los complejos heptacoordinados de Sn (IV) (**5a-d** y **6a-d**) derivados de bases de Schiff y ácidos piridín-carboxílicos.
- II. Determinar el rendimiento cuántico de fluorescencia de los complejos de organoestaño (IV), mediante una metodología indirecta.
- III. Comparar el estudio espectrofotométrico experimental con cálculos computacionales y determinar si las longitudes de onda de excitación y de emisión teóricas de los complejos **5a-d** y **6a-d** son similares a las experimentales.

3.4 SECCIÓN EXPERIMENTAL

3.4.1 Reactivos utilizados

El rendimiento cuántico de fluorescencia de los complejos heptacoordinados de Sn(IV) **5a-d** y **6a-d**; (**Esquema 2.3**), se determinó utilizando como estándar un complejo polipiridínico de Ru(II), cloruro de tris(2,2'-bipiridil)-rutenio(II) (**Figura 3.3**) de calidad espectroscópica obtenido de la firma Sigma. La caracterización por espectrofluorimetría se llevó a cabo utilizando soluciones de este compuesto en acetonitrilo (ACN) Sintorgan de grado HPLC.

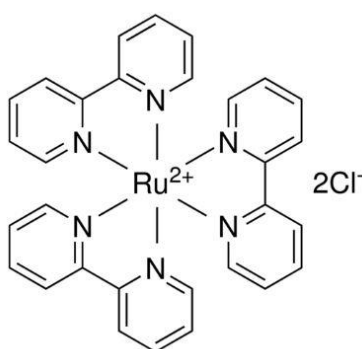


Figura 3.3: Estructura del estándar, cloruro de tris(2,2'-bipiridil)-rutenio(II), utilizado para la determinación de fluorescencia.

3.4.2 Luminiscencia y rendimiento cuántico.

Los espectros de emisión de fluorescencia de los complejos de organoestaño (IV) **5a-d** y **6a-d** se obtuvieron con un espectrofluorómetro PTI QM2 (Quanta Master 2) de Photon Technology International, el cual usa como fuente de excitación una lámpara de Xe pulsada (75 W) y como detector un contador de fotones.

El rendimiento cuántico de fluorescencia se determinó mediante un método indirecto, tanto para las mediciones de los complejos heptacoordinados de Sn(IV) como para el estándar. Ambas muestras fueron preparadas en ACN evitando así cualquier variación en la determinación que pueda deberse al índice de refracción del solvente, **Ecuación 3.3**.

Se registraron los espectros de absorción y de emisión de fluorescencia a diversas concentraciones de los complejos y del estándar. Al ser una técnica

muy sensible, se trabajó a concentraciones por debajo de la saturación del detector y por encima del límite de detección de la absorbancia a la longitud de onda de trabajo. Una manera para determinar el intervalo correcto de trabajo es a partir de una representación gráfica del área integrada de fluorescencia frente a la absorbancia. El intervalo de concentraciones adecuado es aquel en el que se observa una dependencia lineal en dicha representación, como la que se muestra en la sección 3.5.1.2 "Determinación del rendimiento cuántico de fluorescencia".

3.4.3 Cálculos teóricos

Las simulaciones tanto de los estados fundamentales, como de los estados excitados, se realizaron utilizando el programa de cálculo Gaussian 09⁴ y el programa de visualización molecular Gauss View 5.0 a nivel de Teoría Funcional de la Densidad (DFT). En el caso de los cálculos para la optimización de estructuras y caracterización de los estados fundamental, se implementó el funcional de intercambio y correlación (hibrido) B3LYP⁴ con el conjunto de base LANL2DZ,⁵ las cuales han sido ampliamente utilizada en química cuántica, particularmente en el estudios de compuestos que contienen elementos pesados como el estaño.

La incorporación del efecto del solvente se examinó utilizando un modelo continuo de solvatación PCM,⁶⁻⁹ (Polarizable Continuum Model), donde el disolvente está caracterizado por un medio continuo sin estructura, que se polariza por efecto del soluto provocando una respuesta electrostática que afecta a la energía, la estructura y las propiedades del soluto. El solvente es tratado como un dieléctrico continuo infinito, mientras que el soluto se localiza en una cavidad molecular obtenida en términos de esferas entrelazadas localizadas alrededor de cada átomo del soluto.

Una vez optimizada la geometría de la molécula, se realizaron cálculos de teoría del funcional de densidad dependiente del tiempo (TDDFT) para obtener las energías de transición vertical al estado excitado y desde este último al estado fundamental, manteniendo la misma base.

3.5 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.5.1 Caracterización por fluorescencia.

3.5.1.1 Determinación de la longitud de onda de emisión

Se determinó la longitud de onda de emisión de los complejos heptacoordinados de Sn(IV) en ACN. Cada espectro de fluorescencia se obtuvo irradiando la solución del complejo a la longitud de excitación máxima.

Así como el espectro de absorción nos brinda información de los niveles vibracionales del estado excitado, el espectro de fluorescencia nos brinda información de la estructura vibracional de estado fundamental.

Debido a que las diferencias de energía entre los niveles vibracionales del estado fundamental y del estado excitado, son aproximadamente las mismas, la absorción, o espectro de excitación y el espectro de fluorescencia, frecuentemente aparecen como imagen especular uno del otro. Esto se puede observar claramente en la **Figura 3.4** donde se muestran los espectros de absorción (curvas rojas, los cuales resultaron ser exactamente igual que los espectros de excitación) y de emisión de los complejos **5a-d**.

Por otro lado, el desplazamiento observado en la longitud de onda de emisión, respecto a la longitud de onda máxima de absorción, se denomina corrimiento de Stokes. Al excitar una molécula, el momento dipolar de la misma se modifica, produciendo un reordenamiento de las moléculas del solvente. Generalmente, el momento dipolar del estado excitado aumenta respecto al del estado fundamental originando así una interacción que estabiliza el sistema soluto excitado-solvente y que induce un corrimiento batocrómico del espectro de emisión, el que aumenta con el aumento de la polaridad del solvente. Por el contrario, si el sistema soluto excitado-solvente resulta desfavorable, entonces el corrimiento será a menos longitudes de onda. Esto se debe a que la relajación por solvente es de 10-1000 veces más rápida que la emisión de fluorescencia. La **Tabla 3.4** muestra los valores de longitud de emisión máxima para cada complejo determinadas experimentalmente.

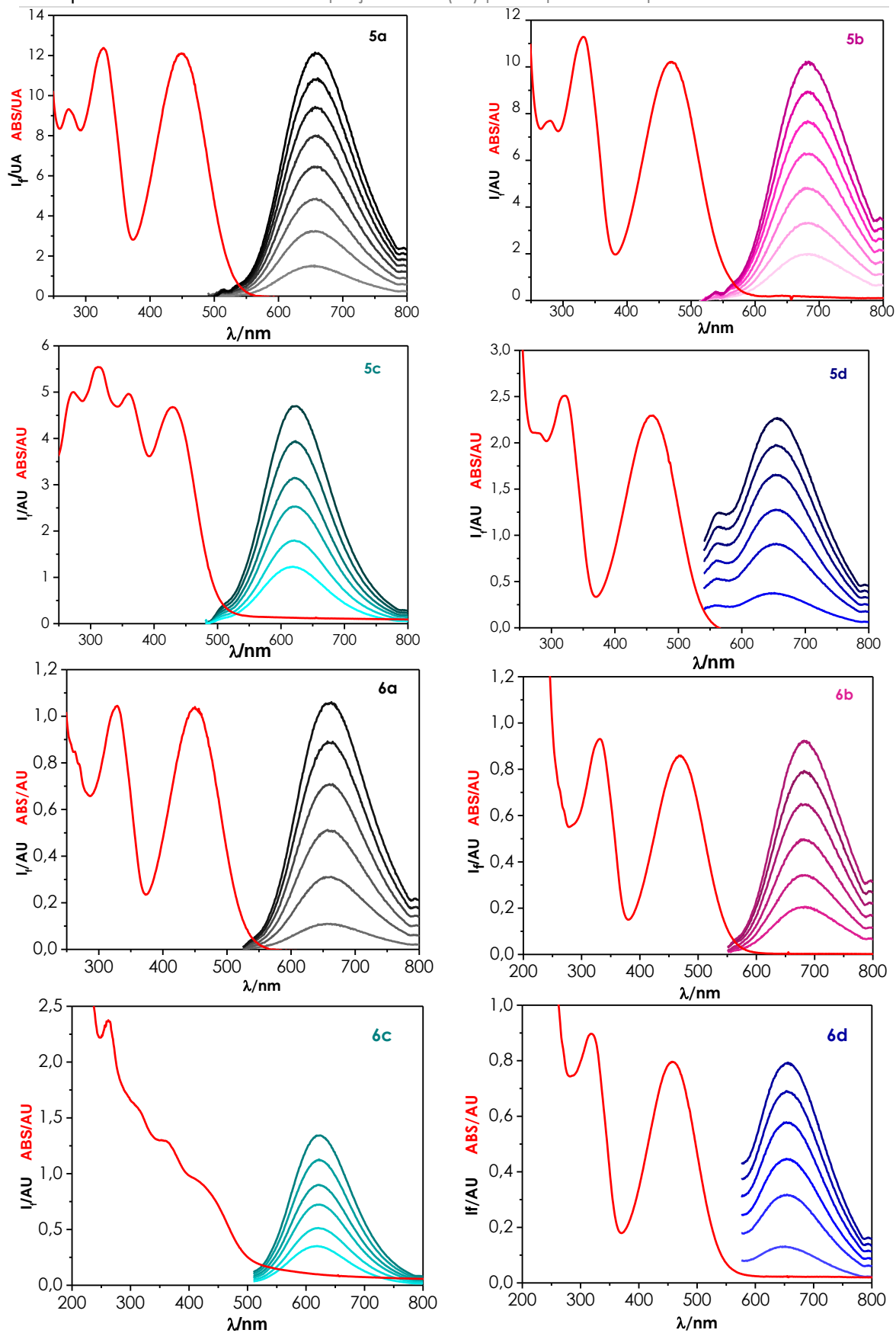


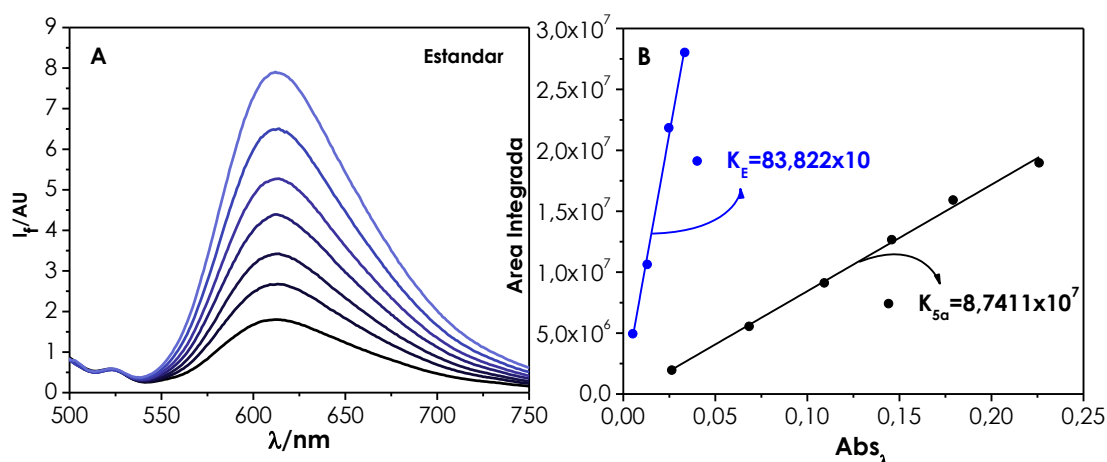
Figura 3.4: Las curvas en rojo se corresponden con los espectros de absorción de cada complejo, mientras en ACN que las curvas en color negro, rosa, verde y azul, corresponden a los espectros de fluorescencia de los complejos.

Tabla 3.1: Longitudes de onda de emisión y excitación de fluorescencia en ACN de los complejos **5a-d** y **6a-d**.

Complejo	λ_{ex}/nm	λ_{em}/nm
5a	450	659
5b	469	682
5c	430	622
5d	459	556
6a	450	660
6b	468	680
6c	430	622
6d	457	657

3.5.1.2 Determinación del rendimiento cuántico de fluorescencia (Φ_F)

Por otro lado, se determinó el rendimiento cuántico de fluorescencia utilizando una metodología indirecta, ya que en el laboratorio no se dispone de un arreglo que permita realizar mediciones directas de rendimiento cuántico (esfera integradora). Se utilizó como estándar $Ru(bpy)_3^{2+}$, el cual presenta un rendimiento cuántico conocido ($0,018 \pm 0,002$ en ACN).¹⁰ En la **Figura 3.5 A** se presenta el espectro de emisión del $Ru(bpy)_3^{2+}$ y en la **Figura 3.5 B**, se observa la existencia de relación lineal entre los valores de absorbancia a la longitud de onda de excitación y su correspondiente área integrada de fluorescencia para el complejo **5a** y $[Ru(bpy)_3]^{2+}$ (ambos obtenidos en ACN).

**Figura 3.5:** **A)** Espectro de fluorescencia del estándar, $Ru(bpy)_3^{2+}$, en función de la longitud de onda; **B)** Área integrada de fluorescencia vs absorbancia a la longitud de excitación.

Estos datos permiten realizar una modificación a la **Ecuación 3.3**, y obtener la **Ecuación 3.4**, donde m_x y m_s son las pendientes del complejo **5a** y el estándar respectivamente, en la representación gráfica de la **Figura 3.5 B**:

$$\Phi_x = \Phi_s \frac{m_x}{m_s} \left(\frac{n_x}{n_s} \right)^2 \quad \text{Ecuación 3.4}$$

De esta manera, es posible aplicar la **Ecuación 3.4** para determinar indirectamente el rendimiento cuántico de fluorescencia de los complejos **5a-d** y **6a-d**.

En la **Tabla 3.2**, se muestran los valores de rendimiento cuántico de fluorescencia para todos los complejos heptacoordinados de Sn(IV). Se puede observar que los valores obtenidos son considerablemente más pequeños que el valor del estándar (**[Ru(bpy)₃]²⁺**), lo que nos indica que la desactivación fotofísica por fluorescencia es despreciable.

Tabla 3.2: Rendimiento cuántico de los complejos heptacoordinados de Sn(IV) **5a-d** y **6a-d**.

Estándar	$\Phi_F / 10^{-3}$
[Ru(bpy)₃]²⁺	18 ± 2
Complejo	$\Phi_F / 10^{-3}$
5a	1,44 ± 0,05
5b	0,95 ± 0,08
5c	11,0 ± 0,2
5d	7,97 ± 0,03
6a	1,39 ± 0,08
6b	1,00 ± 0,06
6c	10,0 ± 0,3
6d	8,01 ± 0,09

3.5.2 Cálculos teóricos

Con el objetivo de realizar un estudio en profundidad de estos complejos y complementar el trabajo experimental realizado se realizó cálculos de estados excitados en solución. Al realizar estos cálculos, debe tenerse en cuenta que

existe una distinción entre cálculos de equilibrio y no-equilibrio, establecida por la respuesta del solvente al cambio de estados y/o geometría del soluto. El disolvente puede responder de dos formas diferentes a estos cambios: polarizando su distribución de electrones o bien reorientando sus moléculas mediante rotación.

Un cálculo de equilibrio describe una situación experimental en la que el solvente tiene tiempo de responder completamente a los cambios geométricos del soluto, por ejemplo, una optimización geométrica (un proceso que tiene lugar en la misma escala de tiempo que el movimiento molecular en el solvente). Por otro lado, un cálculo de no-equilibrio es apropiado para procesos en los que el solvente no logra responder completamente, como por ejemplo una excitación electrónica vertical.

Para la determinación de las longitudes de onda de excitación y de emisión teóricas de los complejos heptacoordinados de estaño (IV), **5a-d** y **6a-d**, se utilizó como solvente acetonitrilo para el modelo continuo de solvatación (PCM). Esta determinación se llevó a cabo realizando siete pasos secuenciales que nos permiten calcular las energías necesarias para la obtención de estas longitudes de onda, como se muestra en la **Figura 3.6**:

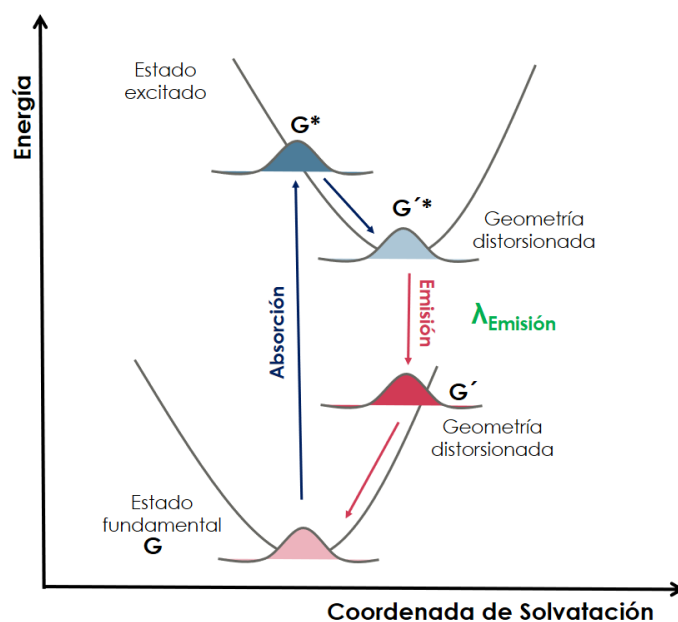


Figura 3.6: Absorción y relajación en presencia de ACN.

- I. **Paso 1:** Se realizó la optimización de la geometría y se determinó la frecuencia del estado fundamental (**G**) en equilibrio de solvatación

utilizando el modelo CPCM,^{11,12} con el objetivo de encontrar la geometría de menor energía.

- II. **Paso 2:** Se realizó una excitación vertical con una solvatación de respuesta lineal (no-equilibrio) que nos permite obtener una descripción razonable de la solvatación del primer estado excitado.
- III. **Paso 3:** Se llevó a cabo la solvatación del estado específico de la excitación vertical (primer estado excitado) y se determinó la energía correspondiente a la geometría del estado fundamental, pero en el primer estado excitado (G^*).
- IV. **Paso 4:** Se realizó la optimización de la geometría G^* en equilibrio de solvatación con el objetivo de encontrar la geometría correspondiente al mínimo de energía (G'^*) en la superficie potencial del primer estado excitado.
- V. **Paso 5:** Se determinó la frecuencia vibracional de la geometría de G'^* , para verificar que se corresponda con el mínimo de energía de la superficie potencial de S_1 .
- VI. **Paso 6:** Se realizó la solvatación específica del G'^* obteniendo la energía de la geometría optimizada del primer estado excitado.
- VII. **Paso 7:** Se llevó a cabo una solvatación de no-equilibrio en el estado fundamental de la geometría optimizada del estado excitado, teniendo en cuenta la relación del solvente con la densidad electrónica del mismo. Se determinó la energía de G' .

La longitud de onda de excitación, λ_{ex} , para todos los complejos se determinó mediante la diferencia de las energías de las geometrías G (Paso 1) y G^* (paso 3), **Figura 3.7 A**. Por otro lado, la longitud de onda de emisión, λ_{em} , se determinó mediante la diferencia entre la energía obtenida en los pasos 6 y 7. Energías correspondientes a las geometrías G'^* y G' respectivamente, **Figura 3.7**

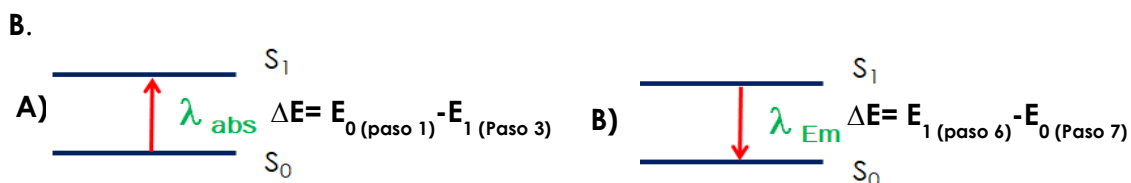


Figura 3.7: A) Determinación de la longitud de onda de absorción o excitación por diferencia entre las energías obtenidas en el paso 1 y 3; **B)** Determinación de la longitud de onda de emisión por diferencia entre las energías obtenidas en el paso 6 y 7.

Los valores de longitud de ondas de excitación y emisión teóricas, obtenidas mediante los cálculos de estado excitado, se muestran en las **Tablas 3.3 y 3.4** respectivamente.

Las longitudes de onda se determinaron para cada uno de los conformeros mayoritarios presentes en solución, α y β para la familia **5a-d** y α_x y β_x para la familia **6a-d**. De esta manera las λ_{Ex} y λ_{Em} informadas se corresponden con valores promedios entre las longitudes de onda obtenidas para cada conformero. Como puede observarse en la **Tabla 3.3**, los valores de λ_{Ex} calculados presentan una gran concordancia con los valores experimentales, presentando una diferencia de entre 1-15 nm.

Tabla 3.3: Longitudes de onda de absorción experimental y de excitación teóricas para los complejos **5a-d** y **6a-d**.

Complejo	Conformero	λ_{Ex} (nm)/Exp	λ_{Ex} (nm)/teórica	Promedio	$\Delta\lambda_{Ex}$
5a	α	450	457	455	+5
	β		454		
5b	α	469	474	476	+7
	β		478		
5c	α	430	413	415	-15
	β		417		
5d	α	459	448	455	-4
	β		462		
6a	α_x	450	455	452	+2
	β_x		448		
6b	α_x	468	473	474	+6
	β_x		475		
6c	α_x	430	415	417	-13
	β_x		418		
6d	α_x	457	450	458	+1
	β_x		465		

Por otro lado, analizando la **Tabla 3.4** podemos observar que los valores teóricos obtenidos para λ_{Em} presentan una diferencia mayor respecto a los

datos experimentales. Estos errores, probablemente, se podrían minimizar si se utilizara otro conjunto de bases más complejo como por ejemplo “aug-cc-pVTZ”¹³ lo que podría resultar en un $\Delta\lambda$ menor a costo de una demanda computacional mayor, respecto a tiempo y memoria. Aun así, la diferencia se encuentra dentro del margen de error para este tipo de cálculos en estado excitado.

Tabla 3.4: Longitudes de onda de emisión experimental y teórica para los complejos **5a-d** y **6a-d**.

Complejo	Confórmero	λ_{Em} (nm)/Exp	λ_{Em} (nm)/teórica	Promedio	$\Delta\lambda_{Em}$
5a	α	659	609	607	-52
	β		605		
5b	α	682	763	709	+27
	β		656		
5c	α	622	774	655	+33
	β		562		
5d	α	656	600	567	-59
	β		594		
6a	α_x	660	609	607	-53
	β_x		605		
6b	α_x	680	760	710	+30
	β_x		655		
6c	α_x	622	710	657	+35
	β_x		605		
6d	α_x	657	590	607	-50
	β_x		625		

3.6 CONCLUSIÓN

Se determinaron las longitudes de onda de absorción o excitación teóricas mediante una metodología de cálculo diferente a la utilizada en el capítulo 1, y se obtuvieron resultados más coherentes con los valores experimentales.

Los complejos heptacoordinados de Sn(IV) se caracterizaron espectrofluorimétricamente determinando las longitudes de onda de emisión en ACN tanto teóricas como experimentales. Obteniéndose una muy buena concordancia, dentro del margen de error.

Además, se obtuvieron los rendimientos cuánticos de fluorescencia utilizando como referencia el complejo cloruro de rutenio(II), $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$. Los valores obtenidos de rendimiento cuántico de fluorescencia indican que la desactivación por fluorescencia de las especies excitadas es despreciable y de esta manera sugieren/indicarían que los procesos que ocurren luego de la absorción de un fotón son predominantemente procesos fotoquímicos degradativos.

4.7 BIBLIOGRAFÍA

- (1) Lakowicz, J. R. *Principles of Fluorescence Spectroscopy*; Springer Science & Business Media, **2013**.
- (2) Baritrop, J. A.; Coyle, J. D.; Klerer, J. *Principles of Photochemistry. J. Electrochem. Soc.* **1979**, *126* (12), 492C. <https://doi.org/10.1149/1.2128959>.
- (3) Brouwer, A. M. Standards for photoluminescence quantum yield measurements in solution (IUPAC Technical Report). *Pure and Applied Chemistry* **2011**, *83* (12), 2213–2228. <https://doi.org/10.1351/PAC-REP-10-09-31>.
- (4) M.J. Frisch, G.W. Trucks, H.B. Schlegel, G.E. Scuseria, M.A. Robb, J.R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G.A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H.P. Hratchian, A.F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J.L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J.A. Montgomery, Jr. J.E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J.J. Heyd, E. Brothers, K.N. Kudin, V.N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S.S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, N.J. Millam, M. Klene, J.E. Knox, J.B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R.E. Stratmann, O. Yazyev, A.J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J.W. Ochterski, R.L. Martin, K. Morokuma, V.G. Zakrzewski, G.A. Voth, P. Salvador, J.J. Dannenberg, S. Dapprich, A.D. Daniels, Ö. Farkas, J.B. Foresman, J.V. Ortiz, J. Cioslowski, D.J. Fox., Gaussian, Inc Wallingford CT, **2009**.
- (5) Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. Development of the Colle-Salvetti Correlation-Energy Formula into a Functional of the Electron Density. *Phys. Rev. B* **1988**, *37* (2), 785–789. <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.37.785>.
- (6) Molecular Interactions in Solution: An Overview of Methods Based on Continuous Distributions of the Solvent. *Chem. Rev.* **1994**, *94* (7), 2027–2094 <https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/cr00031a013>.
- (7) Cramer, C. J.; Truhlar, D. G. Implicit Solvation Models: Equilibria, Structure, Spectra, and Dynamics. *Chem Rev* **1999**, *99* (8), 2161–2200. <https://doi.org/10.1021/cr960149m>.
- (8) Amovilli, C.; Barone, V.; Cammi, R.; Cancès, E.; Cossi, M.; Mennucci, B.; Pomelli, C. S.; Tomasi, J. Recent Advances in the Description of Solvent Effects with the Polarizable Continuum Model. In *Advances in Quantum Chemistry*;

Löwdin, P.-O., Ed.; Academic Press, 1998; Vol. 32, pp 227–261. [https://doi.org/10.1016/S0065-3276\(08\)60416-5](https://doi.org/10.1016/S0065-3276(08)60416-5).

(9) Scalmani, G.; Frisch, M. J. Continuous Surface Charge Polarizable Continuum Models of Solvation. I. General Formalism. *J. Chem. Phys.* **2010**, *132* (11), 114110. <https://doi.org/10.1063/1.3359469>.

(10) Suzuki, K.; Kobayashi, A.; Kaneko, S.; Takehira, K.; Yoshihara, T.; Ishida, H.; Shiina, Y.; Oishi, S.; Tobita, S. Reevaluation of Absolute Luminescence Quantum Yields of Standard Solutions Using a Spectrometer with an Integrating Sphere and a Back-Thinned CCD Detector. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2009**, *11* (42), 9850–9860. <https://doi.org/10.1039/B912178A>.

(11) Cossi, M.; Rega, N.; Scalmani, G.; Barone, V. Energies, Structures, and Electronic Properties of Molecules in Solution with the C-PCM Solvation Model. *Journal of Computational Chemistry* **2003**, *24* (6), 669–681. <https://doi.org/10.1002/jcc.10189>.

(12) Quantum Calculation of Molecular Energies and Energy Gradients in Solution by a Conductor Solvent Model. *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102* (11), 1995–2001 <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jp9716997>.

(13) Broeckert, L.; Geerlings, P.; Růžička, A.; Willem, R.; Proft, F. D. Can Aromatic π -Clouds Complex Divalent Germanium and Tin Compounds? A DFT Study. *Organometallics* **2012**, *31* (5), 1605–1617. <https://doi.org/10.1021/om100903h>.

CAPITULO 4

“Análisis toxicológico de complejos heptacoordinados de Sn(IV)”



“Me enseñaron que el camino del progreso no es ni fácil, ni rápido”

-Marie Curie-

INDICE

4.1	RESUMEN.....	123
4.2	INTRODUCCIÓN.....	125
4.2.1	Actividad biológica y toxicidad de complejos de Sn(IV)	125
4.2.2	Panagrellus Redivivus	125
4.2.3	Estadios de crecimiento.....	127
4.2.4	Métodos de cultivo	127
4.2.5	Dosis letal 50 (DL ₅₀).....	128
4.3	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	129
4.4	SECCIÓN EXPERIMENTAL	131
4.4.1	Reactivos utilizados	131
4.4.2	Nematodos: Panagrellus Redivivus.....	131
4.4.3	Medio de cultivo de los nematodos.....	131
4.4.4	Selección de los nematodos en su estadio adulto	132
4.4.5	Determinación de la DL ₅₀	133
4.5	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	135
4.5.1	Reproducibilidad del sembrado.	135
4.5.2	Determinación del porcentaje de nematodos en estadio adulto.	136
4.5.3	Determinación de la dosis letal 50 (DL ₅₀) de los complejos heptacoordinados de Sn(IV).	136
4.5.4	Efectos nocivos de los complejos heptacoordinados de Sn(IV) sobre nematodos Ranagrellus Redivivus.....	139
4.6	CONCLUSIÓN.....	143
4.7	BIBLIOGRAFIA	145

4.1 RESUMEN

En este capítulo se aborda el análisis toxicológico de los complejos heptacoordinados de Sn(IV), objeto de estudio de esta Tesis.

Para esto, se diseñó una metodología que resultó eficiente para criar y seleccionar los nematodos *Panagrellus Redivivus* en su estadio adulto (L4). Además, se desarrolló un protocolo de lavado de estos nematodos que resultó sumamente eficaz y reproducible.

Por otro lado, se determinó la DL₅₀ de todos los complejos heptacoordinados de Sn(IV) concluyendo que ambas familias presentaron una DL₅₀ menor que el antiparasitario por excelencia, praziquantel, siendo los de mayor toxicidad los complejos sin sustituir **5a** y **6a**.

4.2 INTRODUCCIÓN

4.2.1 Actividad biológica y toxicidad de complejos de Sn(IV)

Considerando las diferentes actividades biológicas y utilidades que han presentado los complejos de organoestaño(IV),¹ la comunidad científica recientemente se ha abocado a la síntesis de nuevos complejos como resultado de sus potenciales aplicaciones industriales y su amplio espectro de actividades biológicas, tales como antimicrobianos,^{2,3} antiinflamatorios,^{4,5} antifúngicos,^{2,6} cardiovasculares,^{4,7,8} antituberculosos,^{9,10} y biocidas,¹¹ entre otros. En particular, los complejos derivados de diorganoestaño (IV) con ligandos que contienen heteroátomos de nitrógeno y oxígeno han captado mucha atención.¹²⁻²⁰ En general, la actividad biológica de estos complejos está determinada por la estructura, los ligandos y en consecuencia, por el número de coordinación alrededor del estaño central.²¹⁻²⁴

4.2.2 *Panagrellus Redivivus*

Los microgusanos *Panagrellus Redivivus* son un tipo de nematodo de vida libre que preda sobre una variedad de microorganismos, por ejemplo, *Saccharomyces cerevisiae*.²⁵

Los mismos son gusanos no segmentados, de color blanco a transparente; de tamaño muy pequeño (aproximadamente 1,5 mm) y son alrededor de 15 veces más largos que su ancho, que es cerca de 50 µm de diámetro. Estos nematodos incrementan su tamaño tres veces durante el primer día de vida y de cinco a seis veces durante los siguientes tres días, además presentan un movimiento continuo. El extremo de la cola es puntiagudo y el de la boca redondeado, como puede observarse en la **Figura 4.1**. A causa de su forma y tamaño, pueden ser parte de la dieta de peces muy pequeños.²⁶

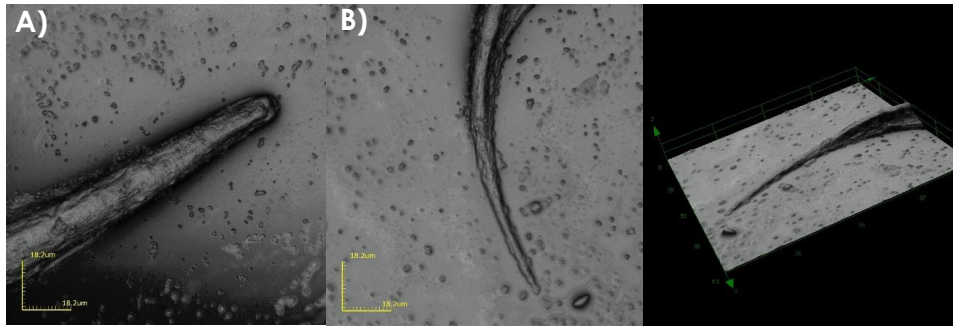


Figura 4.1: Imágenes de nematodo *Panagrellus Redivivus*, obtenidas a través del microscopio con focal láser **Olympus LEXT 3D OLS4000**: **A)** Cabeza; **B)** Cola.

Los machos tienen la cola curvada, son más pequeños, más esbeltos y menos numerosos que las hembras, **Figura 4.2**. Se reproducen sexualmente y presentan altas tasas reproductivas.²⁷ Son ovovivíparos, liberan de 10 a 40 crías en un periodo de 24 a 36 horas durante los 20 a 25 días que dura su ciclo de vida. Por lo tanto, se considera que cada hembra produce aproximadamente 300 crías durante su etapa reproductiva. Las crías alcanzan la madurez sexual a los tres días de vida.

Este tipo de nematodos constituye una alternativa nutricional económica y viable como alimento inicial de larvas de peces y crustáceos, en muchas descripciones aparecen nombrados como caramelos de peces. Además, es un posible sustituto parcial de los nauplios de *Artemia* y de rotíferos. Entre sus principales características se encuentran: la alta disponibilidad, el alto valor nutritivo, el tamaño variable y la movilidad.



Figura 4.2: **A)** Nematodo *Panagrellus Redivivus* hembra; **B)** Nematodo *Panagrellus Redivivus* macho.

4.2.3 Estadios de crecimiento

En condiciones estándar (avena, agua y levadura de panadería),²⁸ la embriogénesis de estos nematodos tarda 20 horas, produciendo un nematodo de primera etapa (L1) dentro de la cáscara del huevo. El microgusano en estadio L1 sufre una muda que da lugar a un segundo estadio (L2), que emerge de la cáscara del huevo y es expulsado activamente del oviducto por la hembra a través de la vulva. En condiciones ambientales adversas, como altas densidades de población, bajos niveles de nutrientes o la presencia de algunos tóxicos, los microgusanos L2 no son expulsados, sino que permanecen en el oviducto donde devoran el tejido interno de la hembra, incluidos los huevos. Normalmente, la etapa L2 es la primera de natación libre. En presencia de nutrientes, los nematodos en L2 crecen y mudan hasta la tercera etapa juvenil (L3). Posteriormente, crecen y mudan hasta la cuarta etapa L4, y en condiciones adecuadas crecen y pasan a la etapa adulta. La muda de L2 a L3 ocurre a una longitud de 350 μm , que representa el límite superior para la longitud de la etapa L2. Las mudas de L3 a L4 y L4 a adultas ocurren a 550 y 850 μm de largo, respectivamente. Los adultos pueden alcanzar longitudes de 1800 μm . La duración del desarrollo post embrionario, desde L2 hasta adulto, varía con las condiciones de cultivo.

4.2.4 Métodos de cultivo

La carencia de tecnología para la producción masiva de nematodos ha sido el principal factor limitante para su aplicación. Actualmente, el cultivo de *P. Redivivus* en bolsas de plástico es una tecnología aceptable para la producción masiva de este nematodo. Generalmente son producidos en medios de cultivo baratos y su valor nutricional es modificado llenando su canal alimenticio con ácidos grasos altamente insaturados (HUFAs)²⁹ y con carotenoides.³⁰ Los medios de cultivo probados han inducido consistentemente altas tasas de producción, los que han alcanzado alrededor de 400 millones de nematodos por medio kilogramo de cultivo.³¹ Los principales medios de cultivo de *P. Redivivus* se basan en hojuelas de avena húmedas, enriquecidas con alga *Spirulina* y/o aceite de girasol; harina de trigo húmeda, con levadura de pan y/o aceite de pescado y/o maíz.^{27,32,33} Una técnica sencilla para el cultivo de *P. Redivivus* consiste en utilizar hojuelas de avena (100 g) previamente

humedecidas (100 ml H₂O), colocadas en el fondo de un recipiente de plástico. La tapa del recipiente debe contar con pequeños orificios que permitan el intercambio de gases. La temperatura ambiente debe oscilar entre 26 y 28 °C con humedad constante. Una vez establecido el medio de cultivo debe adicionarse una pequeña cantidad de microgusanos (2 g). Transcurridos de cuatro a cinco días se observan manchas blancas en las paredes del recipiente, que al mirarlas a contra luz permite apreciar el movimiento del microgusano. Al cabo de tres o cuatro semanas los cultivos empiezan a desprender un olor desagradable similar al vinagre. En este momento, habrá que renovar el cultivo antes de que el número de gusanos disminuya. Es recomendable tener un cultivo alternativo preparado con una semana de diferencia para evitar que los cultivos decaigan simultáneamente.

4.2.5 Dosis letal 50 (DL₅₀)

En toxicología, se denomina dosis letal media, DL₅₀, a la cantidad dosis de sustancia, radiación o patógeno necesaria para matar a la mitad de un conjunto de animales de prueba después de un tiempo determinado. Los valores de la DL₅₀ generalmente se expresan en mg de sustancia tóxica por kg de peso del animal y son usados con frecuencia como un indicador general de la toxicidad aguda (aquella que se manifiesta en segundos, minutos, hora o días) de una sustancia. Una menor DL₅₀ es indicativo de mayor toxicidad.

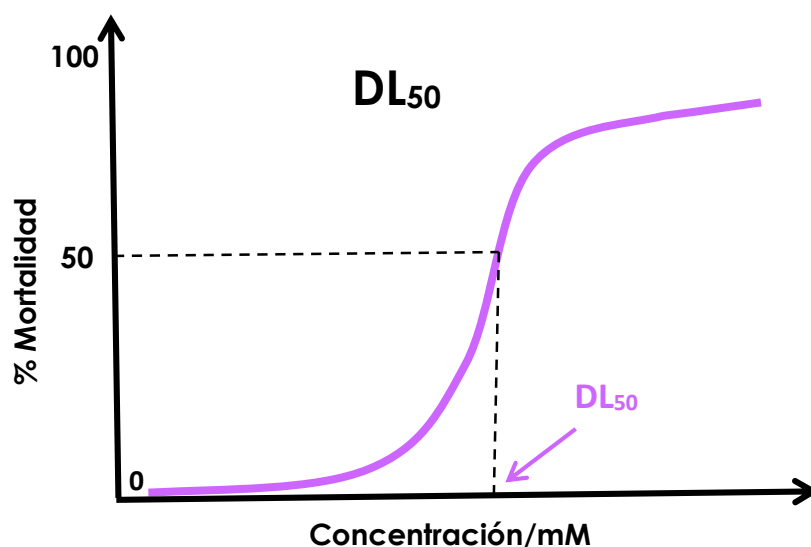


Figura 4.3: Gráfico de porcentaje de mortalidad vs concentración.

4.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- I. Diseñar la metodología adecuada para la crianza y la selección de los nematodos en su estadio adecuados para los test de toxicidad.
- II. Corroborar la eficiencia de la metodología diseñada para la separación y el lavado de los nematodos *Panagrellus Redivivus*.
- III. Determinar la DL_{50} de los complejos heptacoordinados de Sn(IV), **5a-d** y **6a-d**, sobre los nematodos *Ranagrellus Redivivus* a 24 y 48 horas de exposición a fin de cuantificar la toxicidad de los compuestos estudiados.

4.4 SECCIÓN EXPERIMENTAL

4.4.1 Reactivos utilizados

Se determinó la DL_{50} de los complejos heptacoordinados de Sn(IV) (**5a-d** y **6a-d**), sobre nematodos *Panagrellus Redivivus*.

Con el objetivo de simular el medio intracelular se prepararon soluciones buffer utilizando, cloruro de sodio (138 mM; NaCl), cloruro de potasio (3mM; KCl) y fosfato dibásico de sodio (8,1 mM; Na_2HPO_4) marca Anedra y fosfato monobásico de potasio (1,5 mM; KH_2PO_4) Cicarelli. Todas las soluciones fueron preparadas al 4% con dimetilsulfóxido (DMSO) de grado analítico provisto por Cicarelli, debido a la baja solubilidad de los complejos heptacoordinados de Sn(IV) en solución acuosa.

4.4.2 Nematodos: *Panagrellus Redivivus*

Como se describió anteriormente, los *Panagrellus Redivivus* son nematodos del tipo "wild type", es decir de vida salvaje. Son microgusanos no segmentados, de color blanco a transparente. Presentan un tamaño muy pequeño, alrededor de 2 mm de largo, 50 μ m ancho y un movimiento continuo. Este tipo de nematodos se reproducen sexualmente con altas tasas de reproducción. Son ovovivíparos y liberan de 10 a 40 crías en un período de 1 a 3 días, alcanzando la madurez sexual a los tres días de vida.

4.4.3 Medio de cultivo de los nematodos

El medio de cultivo para la crianza de los microgusanos se preparó en recipientes plásticos transparentes, utilizando 100 g de hojuelas de avena instantánea Quaker y agua miliQ, hasta lograr la humedad adecuada para que los nematodos pudieran movilizarse sin dificultad. Durante el período de crianza y el ensayo de toxicidad, la iluminación y la temperatura fueron controladas de manera tal que permanecieran constantes.

4.4.4 Selección de los nematodos en su estadio adulto.

Los ensayos de toxicidad se llevaron a cabo utilizando nematodos en estadio adulto (o L4), es decir aquellos que presentaban una longitud mayor a 1 mm. Con el objetivo de obtener al menos un 95 % de los nematodos en este estadio y asegurar la reproducibilidad en los ensayos de toxicidad, se diseñó el siguiente protocolo de purificación.

Una vez alcanzado el estadio adulto, los nematodos, adquieren una mayor movilidad respecto a los estadios previos, que le confiere la habilidad de trepar las paredes del recipiente del medio de cultivo, como puede observarse en la **Figura 4.4**.



Figura 4.4: A) Nematodos *Panagrellus Redivivus* transcurridos 5 días desde su cultivo. B) Zoom de imagen A

Se retiraron los nematodos que se encontraban sobre las paredes del recipiente, con un pincel humedecido con agua miliQ, evitando arrastrar avena del medio de cultivo. Dichos nematodos fueron trasvasados a un tubo falcon que contenía 2 mL de agua milliQ. Se dejó reposar hasta que los nematodos y la avena se posaran en el fondo del tubo y se extrajo el sobrenadante, el cual se desechó. Se agregó nuevamente 2 mL de agua miliQ, se dejó reposar y se extrajo el sobrenadante. Este procedimiento se realizó hasta lograr la transparencia total del sobrenadante, pudiendo así eliminar los restos microscópicos de avena que generaban turbidez en la solución.

Una vez transparente el sobrenadante se agitó el tubo con el objetivo de homogeneizar la “suspensión de nematodos” y se agregó silica gel **SECA**. Este agregado cumple dos funciones. Nos permite separar las hojuelas de avena restantes debido a la incorporación del aire presente en la silica gel, el cual desplaza la avena hacia la superficie permitiendo su extracción. Por otro lado, cumple la función de filtro. Los nematodos en estadio adulto son capaces de

evadir las partículas de sílica gel evitando así ser retenidos por la misma una vez que se deposita al final de tubo, de esta manera los microgusanos en estadios L1, L2 y L3, no logran escapar a los granos de sílica quedando retenidos, mientras que los nematodos adultos debido a su mayor movilidad, alcanzan a escapar depositándose sobre la sílica incorporada.

Una vez extraída la avena, con una micropipeta se toman 100 μL de los nematodos depositados sobre la sílica y se los lleva a un nuevo tubo de ensayo que contiene 1000 μL de agua milliQ. Con esta nueva suspensión se realiza la siembra colocando 5 μL de la misma en cada una de las capsulas en las que llevarán a cabo los test de determinación de DL_{50} .

Cada siembra es fotografiada con una cámara que lleva acoplada una lupa y analizada a través del programa Motic 2.0, que nos permite cuantificar la cantidad de nematodos por celda y el largo de cada uno de ellos, **Figura 4.5**. De esta manera, se logró determinar el porcentaje de nematodos en estadio L4 en cada ensayo, tomando como válido aquellos tests donde el porcentaje de nematodos adultos fue mayor al 90%.

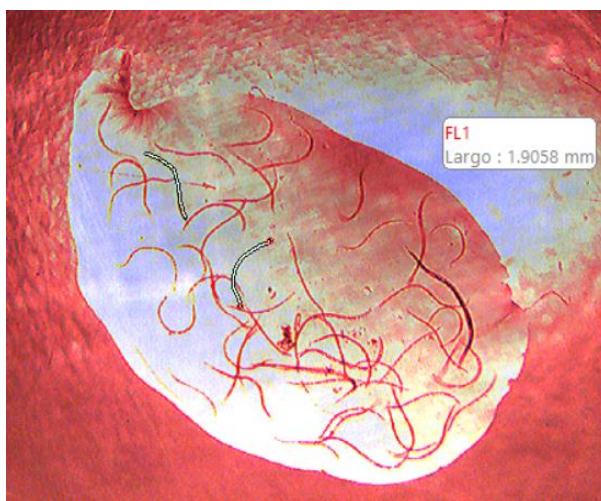


Figura 4.5: Foto de la siembra tomada con la lupa a un aumento 3X analizada en el programa Motic 2.0.

4.4.5 Determinación de la DL_{50}

Los ensayos de toxicidad se llevaron a cabo empleando buffer fosfato 0,05 M con 4% de DMSO debido a la baja solubilidad de los complejos en agua.

Las concentraciones utilizadas fueron 25, 50, 75, 100 y 125 μM de cada uno de los complejos (**5a-b** y **6a-b**); el control positivo fue el antiparasitario

praziquantel (utilizado como referencia) **Figura 4.6** y el blanco utilizado fue el buffer fosfato con 4% de DMSO. Todos los tests se realizaron tomando como criterio el 90% de los nematodos en su estadio adulto L4 (> 1 mm) y se realizaron por cuadruplicado en todos los casos.

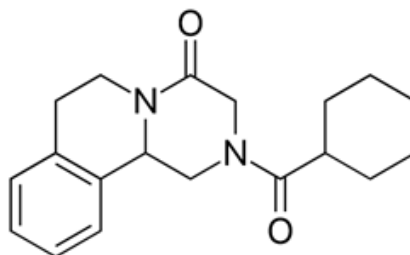


Figura 4.6: Antiparasitario praziquantel

Posteriormente, en una placa *Multiwell 24-Well* se sembraron 5 μ L de la suspensión de nematodos purificada y filtrada. A cada pocillo se le agregó 1 mL de solución de complejo (**Figura 4.7**) y se midió la mortalidad de los nematodos a través de una lupa estereoscópica digital DM39B-N9GO acoplada a una cámara que permite visualizar la movilidad de los mismos. Las determinaciones se hicieron transcurridas las 24 y 48 horas. Durante todo el ensayo la temperatura ambiente y la iluminación se mantuvieron constante.

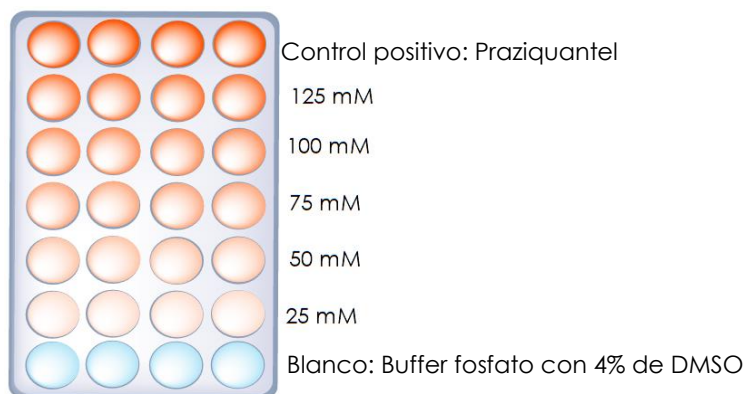


Figura 4.7: representación de la placa multiwell 24-Well utilizada para la determinación de la DL₅₀.

4.5 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.5.1 Reproducibilidad del sembrado.

La efectividad del protocolo de purificación, se evaluó a través de la reproducibilidad en el sembrado de los nematodos y respecto al porcentaje de microgusanos en estadio L4, analizando la variación del número de nematodos entre las cuatro repeticiones realizadas para cada uno de los ensayos.

La **Tabla 4.1** muestra el número de nematodos sembrado en las cuatro repeticiones realizadas para el blanco de buffer fosfato utilizado en los tests de cada complejo de Sn(IV). Como puede observarse, en todos los casos uno de los ensayos presenta un número de microgusano que difieren en gran medida del valor promedio, razón por la cual no fue considerado a la hora de determinar la DL_{50} . Esto se realizó no sólo en los blancos sino también en las cinco concentraciones utilizadas para la prueba de toxicidad. El protocolo planteado presentar una gran reproducibilidad que se logra visualizar entre los diferentes ensayos para cada complejo.

Tabla 4.1: Número de nematodo sembrado en cada una de las repeticiones de los blancos de buffer fosfato con 4% de DMSO, para cada uno de los complejos.

Complejo	ensayo	N° de nematodos	Promedio	Complejo	N° de ensayo	N° de nematodos	Promedio
5a	1	37	(45±5)	6a	1	35	(35±3)
	2	41			2	38	
	3	50			3	32	
	4	45			4	27	
5b	1	21	(23±3)	6b	1	21	(35±5)
	2	34			2	30	
	3	26			3	37	
	4	22			4	39	
5c	1	25	(40 ±4)	6c	1	42	(27±3)
	2	39			2	29	
	3	45			3	24	
	4	38			4	28	
5d	1	24	(35±5)	6d	1	38	(29±1)
	2	30			2	28	
	3	37			3	28	
	4	39			4	30	

4.5.2 Determinación del porcentaje de nematodos en estadio adulto.

Con el objeto de analizar la efectividad del protocolo diseñado respecto a la separación de los nematodos en el estadio de interés, se determinó el porcentaje de microgusanos en el estadio L4.

Por ello, se midió cada uno de los nematodos sembrados en los 24 pocillos de la placa Multiwell, para los complejos **5a-d** y **6a-d**, utilizando el programa Motic 2.0 que permite realizar un análisis fotográfico. Como se mencionó anteriormente, cada siembra fue fotografiada antes de incorporar la solución de los complejos de Sn(IV). El sistema de medida del programa se calibró con anterioridad a realizar cualquier medición. Una vez optimizado, cada foto se analizó y midió manualmente por separado, lográndose así, saber la medida exacta de cada uno de los nematodos en cada pocillo.

En la **Tabla 4.2** se muestran los porcentajes de nematodos en estadio L4 utilizados en los test de cada complejo. Como puede observarse en todas las determinaciones, el porcentaje es mayor al 90%, lo que nos indica una clara efectividad del protocolo para la separación de los nematodos y una excelente reproducibilidad.

Tabla 4.2: Porcentaje nematodos *Panagrellus Redivivus* en estadio L4 en la determinación de la DL₅₀ para los complejos **5a-d** y **6 a-d**

Complejo	% L4	Complejo	%L4
5a	99,42	6a	96,50
5b	99,39	6b	99,20
5c	96,36	6c	98,53
5d	94,97	6d	99,35

4.5.3 Determinación de la dosis letal 50 (DL₅₀) de los complejos heptacoordinados de Sn(IV).

La dosis letal cincuenta de los complejos heptacoordinados de estaño (IV), se determinó a 24 y 48 horas utilizando como control positivo praziquantel y como blanco buffer fosfato con 4 % DMSO, el cual presenta un porcentaje de mortalidad menor al 0,5%.

Para poder determinar la DL_{50} , se analizó la movilidad de los nematodos en función al tiempo de exposición a los compuestos de interés y se determinó el porcentaje de mortalidad en función de la concentración de los complejos a ambos tiempos. El análisis de datos se realizó utilizando el programa **GrandPad Prims 8.0.2**.

En la sección 10.1 del anexo se muestran las curvas obtenidas para el control positivo praziquantel, mientras que las **Figuras 4.8 A y B**, muestran las curvas correspondientes a los complejos de organoestaño sin sustituir, **5a** y **6a**.

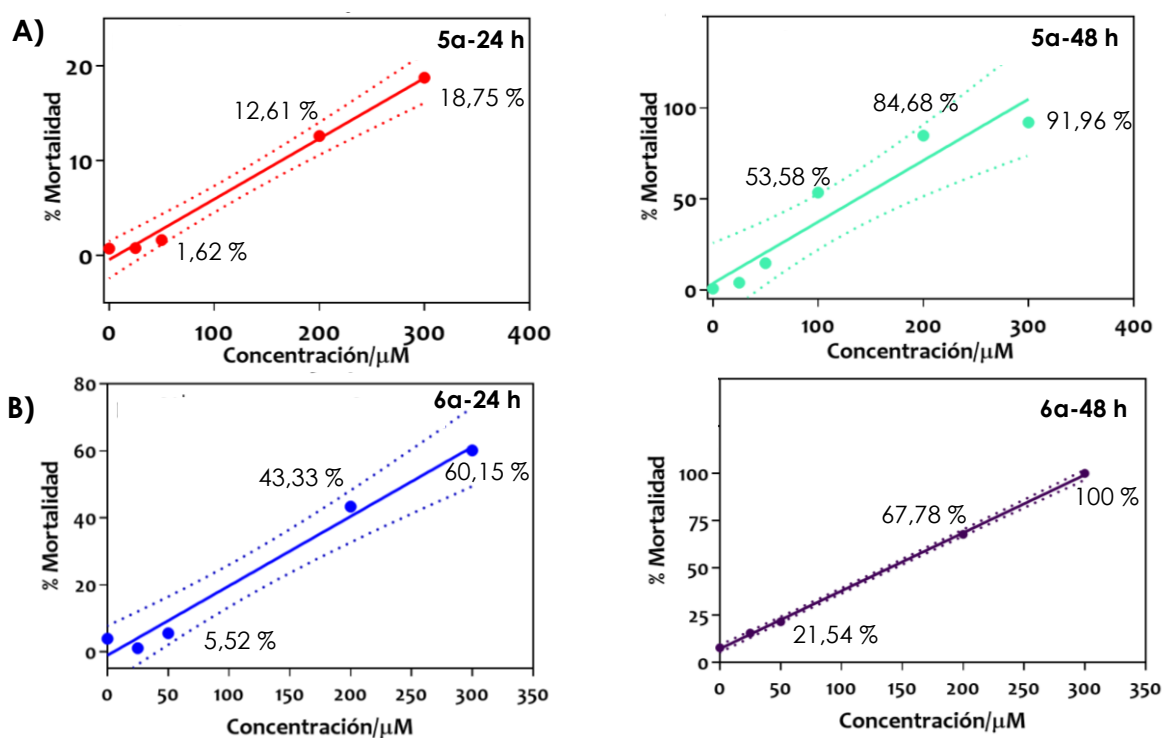


Figura 4.8: Curvas de % de mortalidad vs concentración a 24 y 48 h. **A) 5a; B) 6a.**

Como puede observarse, todos los gráficos presentan una tendencia lineal en el rango de concentraciones elegido. De esta manera, se obtuvo la pendiente de cada recta con su respectiva ordenada al origen y mediante extrapolación se determinó la dosis letal 50 para todos los complejos heptacoordinados de estaño (IV). En la sección 10 del anexo se muestran las curvas para los demás complejos.

En la **Tabla 4.3** se presentan los valores de DL_{50} para los complejos de organoestaño a los tiempos seleccionados. Como puede observarse, estos complejos presentan una DL_{50} tres órdenes de magnitud menor que el antiparasitario praziquantel, por lo que se podría decir que los mismos presentan una alta toxicidad (mayor que el control positivo). Además, se puede apreciar que, al aumentar el tiempo de exposición de los nematodos, a estos complejos, la DL_{50} disminuye considerablemente.

Tabla 4.3: DL_{50} para los complejos heptacoordinados de Sn(IV)

Complejo	Sustituyente	DL_{50} (mM) 95% confiabilidad		
		24 h	48h	
Praziquantel		321,45	321,76	
5a	-H	0,79	0,14	+
5b	-CH ₃	0,98	0,50	-
5c	-NO ₂	0,80	0,34	
5d	-Cl	0,85	0,35	
6a	-H	0,65	0,13	+
6b	-CH ₃	0,85	0,45	-
6c	-NO ₂	0,79	0,40	
6d	-Cl	0,90	0,30	

Dentro de los resultados obtenidos podemos destacar que aquellos complejos que no presentan sustituyentes en la imina, resultaron ser los de mayor toxicidad, ya que exhibieron una menor DL_{50} , siendo de 0,79 mM para el complejo **5a** y de 0,65 mM para el complejo **6a**, a 24 horas de exposición respectivamente.

Por otro lado, se puede observar que la presencia de sustituyentes en los complejos heptacoordinados de Sn(IV), produce una menor toxicidad, de esta manera los complejos menos nocivos, resultaron ser los que presentan como sustituyentes un grupo metilo y un átomo de cloro en cada familia respectivamente. A su vez, si comparamos los complejos con igual sustituyente, podemos observar que los complejos de la familia 6 (que provienen del ácido isonicotínico) son más nocivos que los de la familia 5, a excepción de los complejos aclarados.

También, es interesante destacar que al aumentar el tiempo de los ensayos (de 24 a 48 h) las DL_{50} disminuyen considerablemente. En este caso, los complejos sin sustituir resultan ser los más tóxicos, con DL_{50} de 0,14 y 0,13 mM,

para los complejos **5a** y **6a** respectivamente, al igual que lo observado a 24 horas. Sin embargo, los complejos con sustituyentes metilo, exhibieron la menor toxicidad independientemente de la familia a la que pertenezcan.

4.5.4 Efectos nocivos de los complejos heptacoordinados de Sn(IV) sobre nematodos *Panagrellus Redivivus*.

Con el objetivo de profundizar sobre el mecanismo de acción toxicológico de los complejos heptacoordinados de Sn (IV), se realizó un análisis detallado de la superficie de los nematodos utilizando un microscopio confocal láser, **Olympus** LEXT 3D OLS4000, con 10 nanómetros de resolución axial, disponible en el LAMARX, FAMAF, UNC. Las imágenes fueron obtenidas a color y en escalas de grises utilizando lentes de objetivo 20x, 50x y 100x y procesadas por medio del software LEXT-OLS4.

En una primera instancia se evaluó el efecto de una pequeña cantidad de dimetilsulfóxido sobre la mortalidad de los nematodos *Panagrellus Redivivus*, ya que la presencia del mismo resulta indispensable para que se solubilicen los complejos en solución acuosa. Se analizó la superficie de los mismos expuestos durante 48 horas a agua milliQ (**Figura 4.9 A y B**) y a buffer fosfato con 4% de DMSO (**Figura 4.9 C**).

Al analizar la **Figura 4.9** se puede observar que la superficie de los nematodos en presencia y ausencia de DMSO no presenta diferencias significativas o relevantes, por lo que en este estudio se puede considerar que el DMSO no estaría interviniendo en la mortalidad de los microgusanos, resultado que se evidencio previamente con el control negativo, donde el buffer fosfato con 4% de DMSO no producía una mortalidad significativa en el intervalo de tiempo observado.

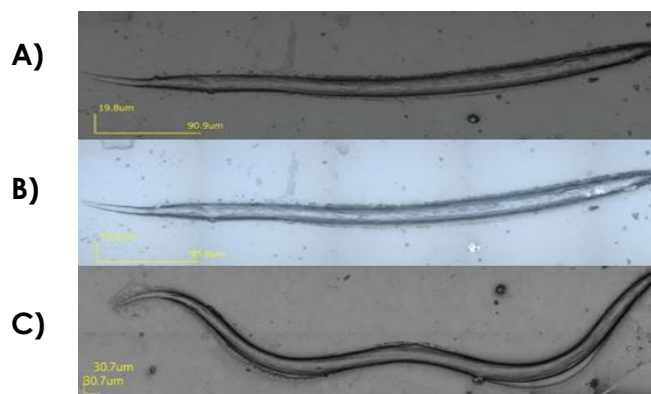


Figura 4.9: Imagen de un nematodo *Panagrellus Redivivus* en agua milliQ; **A)** en escala de grises; **B)** a color; **C)** Imagen en escala de grises de un nematodo *Panagrellus Redivivus*, en buffer fosfato al 4% en DMSO, 48h.

Por otro lado, para determinar cómo ocurría la acción toxicológica de los complejos sobre los nematodos *Panagrellus Redivivus*, se los sometió durante 24 y 48 horas a una concentración de 100 μM . Se tomaron imágenes, tanto a color como en escala de grises, de los nematodos y se analizaron.

En la **Figura 4.10** se puede apreciar que, al transcurrir el tiempo de exposición a elevadas concentraciones de complejo, los nematodos presentaban una gran variedad de irregularidades sobre la superficie de su tegumento. La **Figura 4.10 A**, muestra a un nematodo expuesto durante 24 horas al complejo **5a**. Como puede observarse existe una marcada disminución en el volumen del nematodo debido a la deshidratación del mismo, además, puede apreciarse una clara coloración anaranjada característica de este complejo heptacoordinado de Sn(IV). Este importante resultado, permitió proponer que probablemente el mecanismo de acción toxicológico de los complejos heptacoordinados de Sn (IV) sea por vía cutánea, lesionando el tegumento o la piel de los microgusanos.

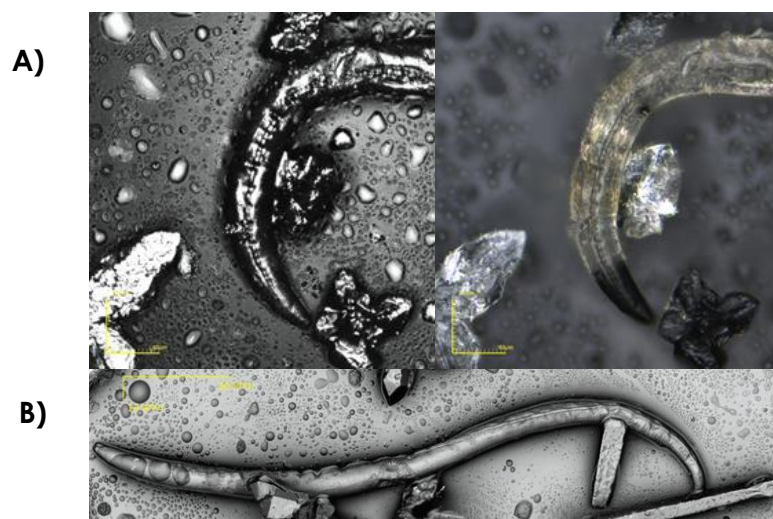


Figura 4.10: Nematodos *Panagrellus redivivus* adultos expuestos a una concentración de $100 \mu\text{M}$ del complejo **5a** durante **A)** 24h; **B)** 48h.

4.6 CONCLUSIÓN

Se logró diseñar una metodología eficiente para la reproducción y la selección de los nematodos en su estadio adulto. Este protocolo de lavado y filtración resultó sumamente eficaz y reproducible, permitiendo obtener aproximadamente un 90 – 95 % de los nematodos en estadio L4.

Se determinó la DL_{50} de todos los complejos heptacoordinados de Sn(IV). Ambas familias presentaron una DL_{50} menor que el antiparasitario por excelencia, praziquantel, siendo los de mayor toxicidad los complejos sin sustituir, **5a** y **6a**, mientras que los complejos menos nocivos para los nematodos, resultaron ser aquellos que presentan como sustituyente un grupo metilo (**5b**) y un átomo de cloro (**6d**) a 24 horas de exposición, mientras que a 48 horas sólo los complejos metilados conservaron su baja toxicidad.

4.7 BIBLIOGRAFIA

- (1) Sousa, G. F. de; Valdés Martínez, J.; Hernández-Ortega, S. A Seven-Coordinated Tin(IV) Complex: Dichloro-[2,6-Diacetyl-pyridine Bis-(S-Benzyl-dithio-carbazato-K5S,N,N',N'',S')]Tin(IV). *Acta Cryst E* **2005**, *61* (9), m1810–m1812. <https://doi.org/10.1107/S1600536805025493>.
- (2) Shahzadi, S.; Ali, S.; Bhatti, M. H.; Fettouhi, M.; Athar, M. Chloro-Diorganotin(IV) Complexes of 4-Methyl-1-Piperidine Carbodithioic Acid: Synthesis, X-Ray Crystal Structures, Spectral Properties and Antimicrobial Studies. *Journal of Organometallic Chemistry* **2006**, *691* (8), 1797–1802. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2005.12.004>.
- (3) Nath, M.; Jairath, R.; Eng, G.; Song, X.; Kumar, A. Interaction of Triorganotin(IV) Cations with Pyrimidine Bases/Nucleoside: Synthesis, Spectral Characterization and Biological Studies of a Novel Triphenyltin(IV) Derivative of Thymidine. *Inorganic Chemistry Communications* **2004**, *7* (10), 1161–1163. <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2004.08.013>.
- (4) Nath, M.; Pokharia, S.; Eng, G.; Song, X.; Kumar, A. New Triorganotin (IV) Derivatives of Dipeptides as Models for Metal–Protein Interactions: Synthesis, Structural Characterization and Biological Studies. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* **2006**, *63* (1), 66–75. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2005.04.038>.
- (5) Nath, M.; Jairath, R.; Eng, G.; Song, X.; Kumar, A. Synthesis, Spectral Characterization and Biological Studies of Some Organotin(IV) Complexes of L-Proline, Trans-Hydroxy-L-Proline and L-Glutamine. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* **2005**, *62* (4), 1179–1187. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2005.04.012>.
- (6) Khan, M. I.; Kaleem Baloch, M.; Ashfaq, M. Biological Aspects of New Organotin(IV) Compounds of 3-Maleimidopropionic Acid. *Journal of Organometallic Chemistry* **2004**, *689* (21), 3370–3378. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2004.07.049>.
- (7) Nath, M.; Pokharia, S.; Eng, G.; Song, X.; Kumar, A. New Triorganotin(IV) Derivatives of Dipeptides as Anti-Inflammatory–Antimicrobial Agents. *European Journal of Medicinal Chemistry* **2005**, *40* (3), 289–298. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2004.11.001>.
- (8) Nath, M.; Pokharia, S.; Eng, G.; Song, X.; Kumar, A. New Triorganotin (IV) Derivatives of Dipeptides as Models for Metal–Protein Interactions: Synthesis, Structural Characterization and Biological Studies. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* **2006**, *63* (1), 66–75. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2005.04.038>.
- (9) Synthesis, Spectroscopic Studies, and Crystal Structures of Phenylorganotin Derivatives with [Bis(2,6-dimethylphenyl)amino]benzoic Acid: Novel Antituberculosis Agents - Dokorou - **2004** - Helvetica Chimica Acta - Wiley Online Library https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/hlca.200490175?casa_token=w8BkehAYsS0AAAAA:cum-QQc_D8uwrgelSgvzv2wRLBkAXNA47OxN3uYPb9X5loOmsnCJVuUq-ht3bhKEuAflAp-IPJ1n-iv.

- (10) Organotin mefenamic complexes—preparations, spectroscopic studies and crystal structure of a triphenyltin ester of mefenamic acid: novel anti-tuberculosis agents - Kovala-Demertzi - **2002** - Applied Organometallic Chemistry - Wiley Online Library https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/aoc.308?casa_token=n_JkA5zAk04AAAAA:-46xnqjDEjB6NY_QNCMKBzvQ3uxE-3Yjq1CN9ZaRMQnapyuVyVBfykKgfvgct4k7i_U3eHmOAlnyzAwB.
- (11) Chaudhary, A.; Agarwal, M.; Singh, R. V. Organotin(IV) and Organolead(IV) Complexes as Biocides and Fertility Regulators: Synthetic, Spectroscopic and Biological Studies. *Applied Organometallic Chemistry* **2006**, 20 (4), 295–303. <https://doi.org/10.1002/aoc.1037>.
- (12) Yin, H.; Hong, M.; Xu, H.; Gao, Z.; Li, G.; Wang, D. Self-Assembly of Organotin(IV) Moieties with the Schiff-Base Ligands Pyruvic Acid Isonicotinyl Hydrazone and Pyruvic Acid Salicylhydrazone: Synthesis, Characterization, and Crystal Structures of Monomeric or Polymeric Complexes. *European Journal of Inorganic Chemistry* **2005**, 2005 (22), 4572–4581. <https://doi.org/10.1002/ejic.200500412>.
- (13) Luna-García, R.; Damián-Murillo, B. M.; Barba, V.; Höpfl, H.; Beltrán, H. I.; Zamudio-Rivera, L. S. Structural Relationship between a Host Included Chain of Spirocyclic Water Hexamers and Bulk Water – the Role of Water Clusters in Self Assembly and Crystallization Processes. *Chem. Commun.* **2005**, No. 44, 5527–5529. <https://doi.org/10.1039/B509787H>.
- (14) García-Zarracino, R.; Höpfl, H. A 3D Hybrid Network Containing Large Spherical Cavities Formed through a Combination of Metal Coordination and Hydrogen Bonding. *Angewandte Chemie International Edition* **2004**, 43 (12), 1507–1511. <https://doi.org/10.1002/anie.200352862>.
- (15) Gielen, M.; Dalil, H.; Ghys, L.; Boduszek, B.; Tiekink, E. R. T.; Martins, J. C.; Biesemans, M.; Willem, R. Synthesis and Structure of Di-n-Butyltin Pyridine-2-Phosphonate-6-Carboxylate. *Organometallics* **1998**, 17 (19), 4259–4262. <https://doi.org/10.1021/om9803725>.
- (16) Garca-Zarracino R.; Ramos-Quinones J.; Hopfl, H. Preparation and Structural Characterization of Six New Diorganotin(IV) Complexes of the $R_2Sn(\text{SalceanH}_2)$ and $R_2Sn(\text{SalceanH}_2)$ Type (R=Me, ^nBu , Ph). *Journal of Organometallic Chemistry* **2002**, 664 (1–2).
- (17) Gómez, E.; Flores, R.; Huerta, G.; Alvarez-Toledano, C.; Toscano, R. A.; Santes, V.; Nava, N.; Sharma, P. Dimethyltin(IV) 2,6-Disubstituted Pyridine Complexes. *Journal of Organometallic Chemistry* **2003**, 672 (1), 115–122. [https://doi.org/10.1016/S0022-328X\(03\)00150-5](https://doi.org/10.1016/S0022-328X(03)00150-5).
- (18) Ping, G.-J.; MA, J.-F.; Li, S.-L.; Liu, Y.-Y.; Liu, J.; Jiang, H. Syntheses and Crystal Structures of Mononuclear, Tetranuclear and Hexanuclear Organotin Compounds with Derivatives of p -Aminobenzoic Acid. *Journal of Coordination Chemistry* **2008**, 61 (17), 2823–2836. <https://doi.org/10.1080/00958970801979200>.
- (19) Sedaghat, T.; Shokohi-pour, Z. Synthesis and Spectroscopic Studies of New Organotin(IV) Complexes with Tridentate N- and O-Donor Schiff Bases. *Journal of Coordination Chemistry* **2009**, 62 (23), 3837–3844. <https://doi.org/10.1080/00958970903180103>.

- (20) Abbas, S. M.; Ali, S.; Hussain, S. T.; Shahzadi, S. Review: Structural Diversity in Organotin(IV) Dithiocarboxylates and Carboxylates. *Journal of Coordination Chemistry* **2013**, 66 (13), 2217–2234. <https://doi.org/10.1080/00958972.2013.802310>.
- (21) Molloy, K. C.; Purcell, T. G.; Hahn, E.; Schumann, H.; Zuckerman, J. J. Organotin Biocides. 4. Crystal and Molecular Structure of Tricyclohexylstannyl 3-Indolylacetate, Incorporating the First Monodentate Carboxylate Group Bonded to a Triorganotin(IV). *Organometallics* **1986**, 5 (1), 85–89. <https://doi.org/10.1021/om00132a014>.
- (22) Holmes, R. R. Organotin cluster chemistry <https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/ar00161a005> (accessed 2021 -06 -30). <https://doi.org/10.1021/ar00161a005>.
- (23) Otera, J.; Yano, T.; Okawara, R. Organotin templates in organic reactions. 6. Reactivity profile of 1,3-disubstituted tetraorganodistannoxanes assessed in urethane formation reaction. <https://doi.org/10.1021/om00137a017>.
- (24) Collinson, S. R.; Fenton, D. E. Metal Complexes of Bibracchial Schiff Base Macrocycles. *Coordination Chemistry Reviews* **1996**, 148, 19–40. [https://doi.org/10.1016/0010-8545\(95\)01156-0](https://doi.org/10.1016/0010-8545(95)01156-0).
- (25) Ricci, M.; Fifi, A.; Ragni, A.; Schlechtriem, C.; Focken, U. Development of a Low-Cost Technology for Mass Production of the Free-Living Nematode *Panagrellus Redivivus* as an Alternative Live Food for First Feeding Fish Larvae. *Appl Microbiol Biotechnol* **2003**, 60 (5), 556–559. <https://doi.org/10.1007/s00253-002-1178-2>.
- (26) C, S.; Focken, U.; Ricci, M.; K, B. *Testing of Nematodes Panagrellus Redivivus Grown on Different Media as Alternative Live Food for First Feeding Carp Cyprinus Carpio Larvae*; **2001**. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.34703.38567>.
- (27) Santiago, C.; Ricci, M.; Reyes-Lampa, A. Effect of Nematode *Panagrellus Redivivus* Density on Growth, Survival, Feed Consumption and Carcass Composition of Bighead Carp *Aristichthys Nobilis* (Richardson) Larvae. *Journal of Applied Ichthyology* **2004**, 20, 22–27. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0426.2004.00483.x>.
- (28) Hechler, H. C. Reproduction, Chromosome Number, and Postembryonic Development of *Panagrellus Redivivus* (Nematoda: Cephalobidae). *J Nematol* **1970**, 2 (4), 355–361.
- (29) Rouse, D. B.; Webster, C. D.; Radwin, I. A. Enhancement of the Fatty Acid Composition of the Nematode *Panagrellus Redivivus* Using Three Different Media. *Journal of the World Aquaculture Society* **1992**, 23 (1), 89–95. <https://doi.org/10.1111/j.1749-7345.1992.tb00755.x>.
- (30) Kumlu, M.; Jones, D. A. The Effect of Live and Artificial Diets on Growth, Survival, and Trypsin Activity in Larvae of *Penaeus Indicus*. *Journal of the World Aquaculture Society* **1995**, 26 (4), 406–415. <https://doi.org/10.1111/j.1749-7345.1995.tb00836.x>.
- (31) The suitability of the free-living nematode *Panagrellus redivivus* as live food for first-feeding fish larvae - Schlechtriem - **2004** - *Journal of Applied Ichthyology* - Wiley Online Library <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1439-0426.2004.00542.x>

- (32) Schlechtriem, C.; Ricci, M.; Focken, U.; Becker, K. Mass Produced Nematodes *Panagrellus Redivivus* as Live Food for Rearing Carp Larvae: Preliminary Results. *Aquaculture Research* **2004**, 35 (6), 547–551. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2109.2004.01049.x>.
- (33) Focken, U.; Schlechtriem, C.; Wuthenau, M. V.; García-Ortega, A.; Puello-Cruz, A.; Becker, K. *Panagrellus Redivivus* Mass Produced on Solid Media as Live Food for *Litopenaeus Vannamei* Larvae. *Aquaculture Research* **2006**, 37 (14), 1429–1436. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2109.2006.01578.x>.

ANEXO

*"En la vida, no hay nada que temer,
solo hay que comprender"*

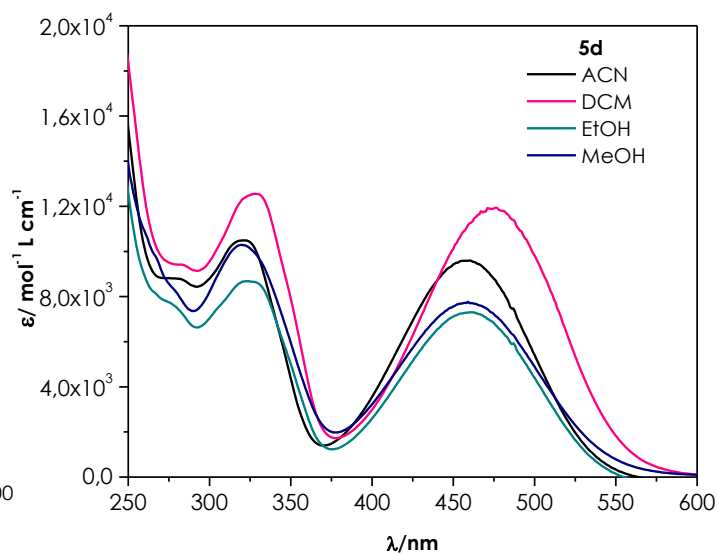
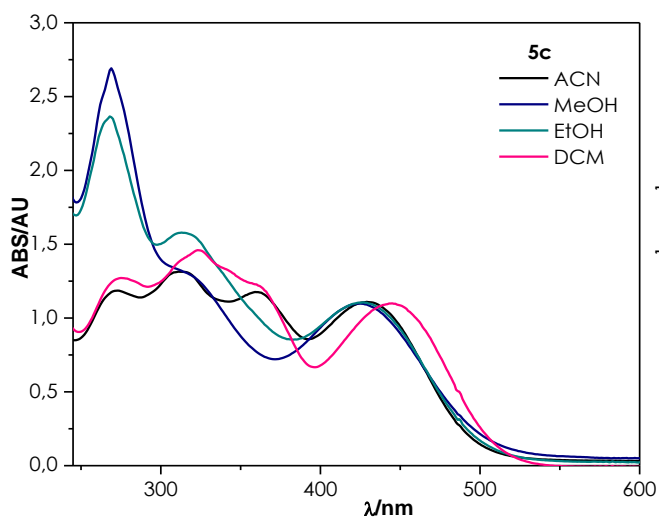
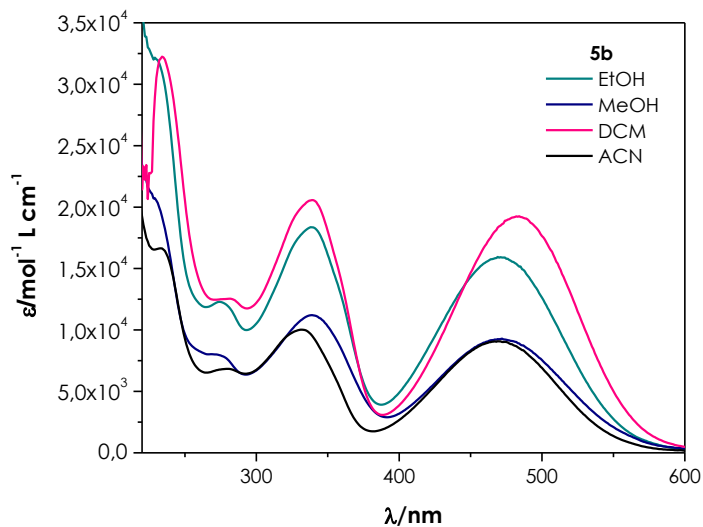
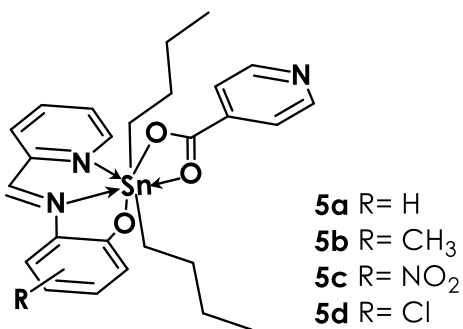
-Marie Curie-

INDICE

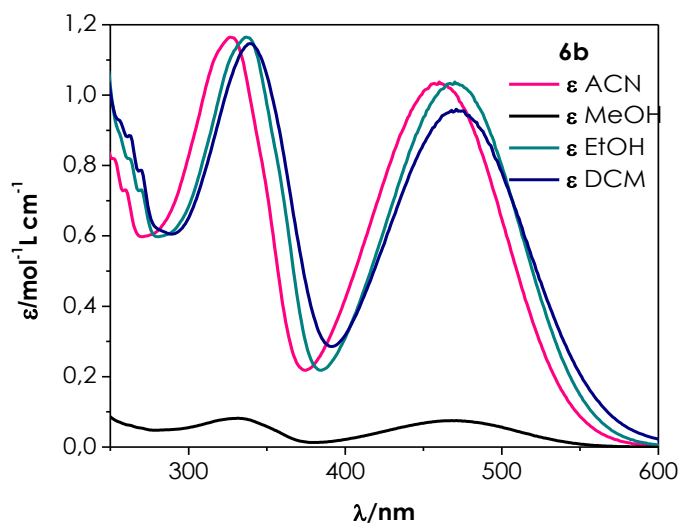
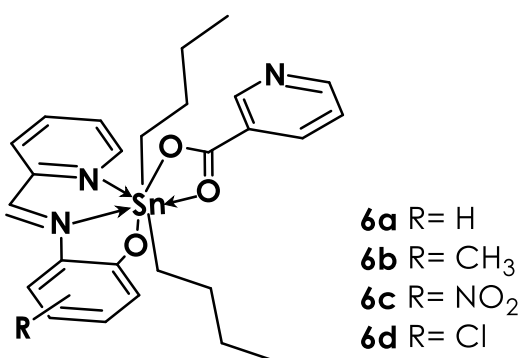
1.	Caracterización espectrofotométrica.....	152
1.1	Familia 5.....	152
1.2	Familia 6.....	152
2.	Caracterización por resonancia magnética nuclear.....	153
2.1	Complejo 5a.....	154
2.2	Complejo 6a.....	157
3	Caracterización de los productos de fotodegradación de 5a.....	161
3.1	P1: N-(2-hidroxifenil)picolinamida.....	161
3.2	P2: 2-(piridil)benzo[d]oxazol.....	162
3.3	P3: Picolinamida.....	163
4	Caracterización de las lámparas.....	165
5	Constantes de velocidad a 254 nm.....	166
6	Constantes de velocidad a 366 nm.....	171
7	Constantes de velocidad a 460 nm.....	171
8	constantas de velocidad a 640 nm.....	172
9	DL ₅₀	172
9.1	Control positivo: praziquantel.....	172
9.2	Familia 5.....	173
9.3	Familia 6.....	174

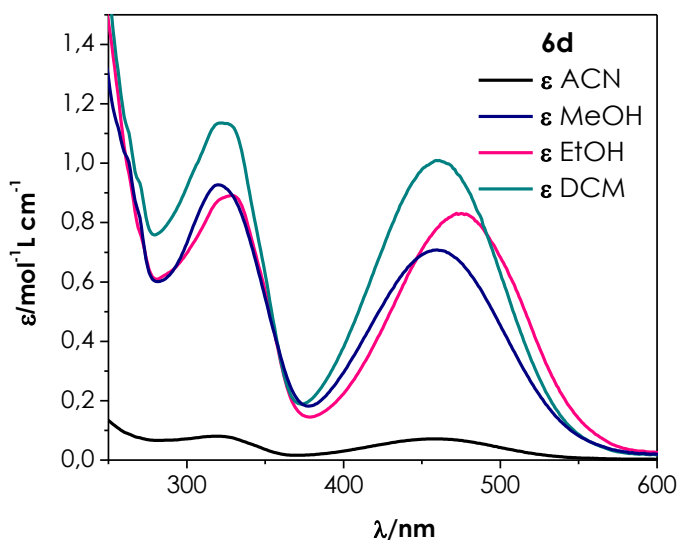
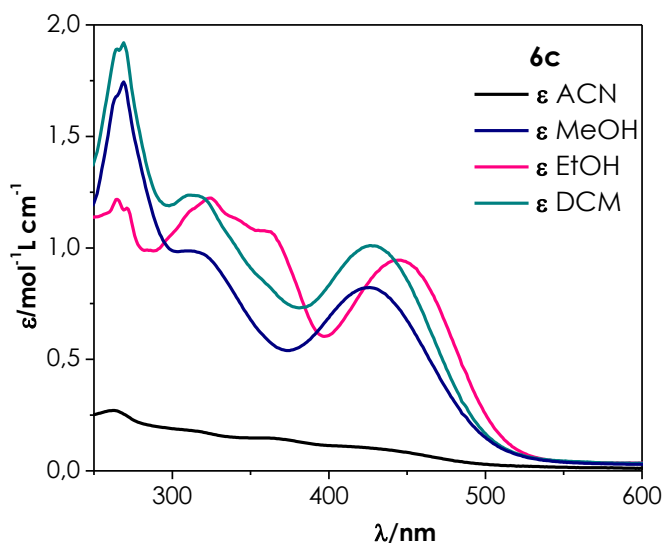
1. Caracterización espectrofotométrica

1.1 Familia 5



1.2 Familia 6



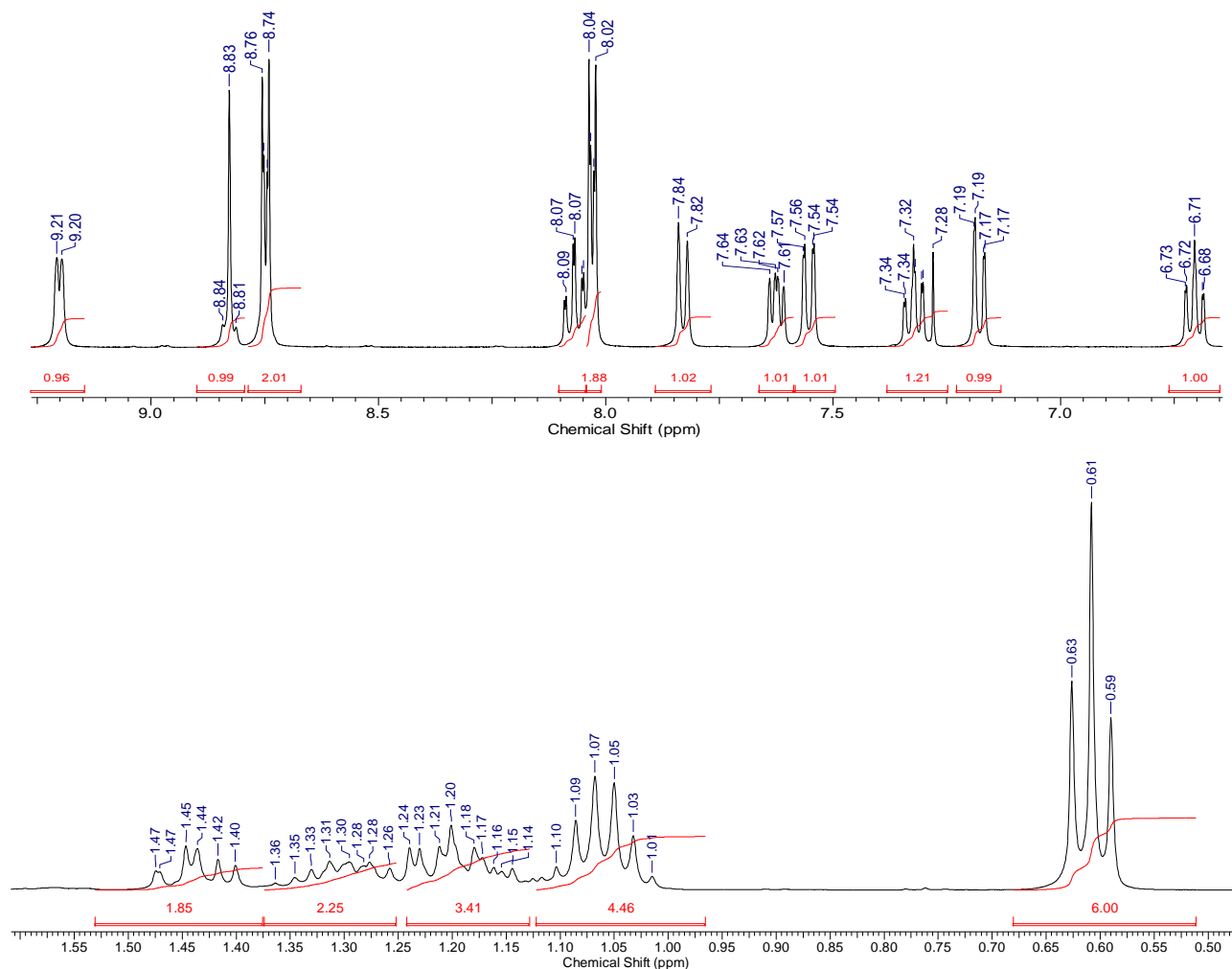


2. Caracterización por RMN y CG-MS.

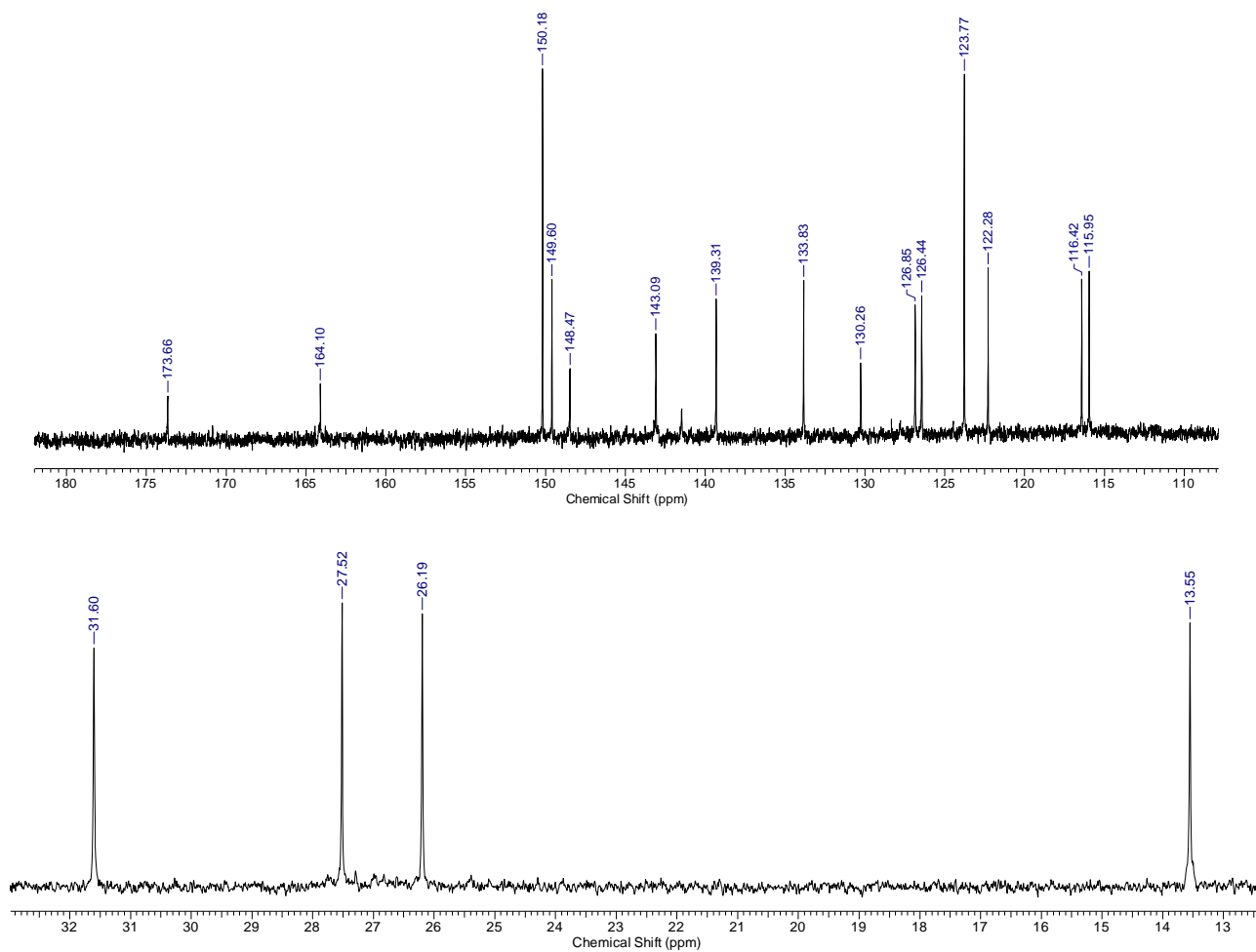
Los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C se realizaron en un espectrómetro Bruker DRX de 400 MHz (cloroformo- d). Los corrimientos químicos se expresan en ppm (δ) relativos a TMS como referencia interna y los valores de las constantes de acoplamiento J se reportan en Hz.

Los espectros de CG-EM se realizaron en dos espectrómetros de CG-EM: Shimadzu GC-MS-QP 5050 y Perkin-Elmer Clarus 560. Los espectros se realizaron con una columna SE-30, He como gas de elución a un flujo de 1 mL/min; acoplado a un espectrómetro de masas (IE utilizando 70 eV).

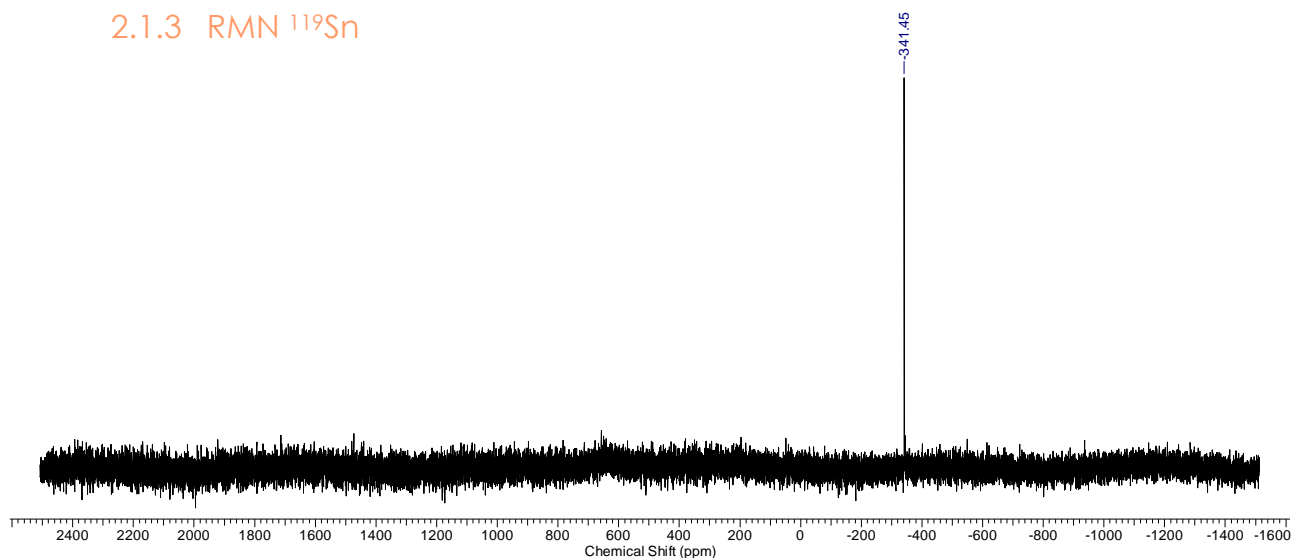
2.1 Complejo 5a

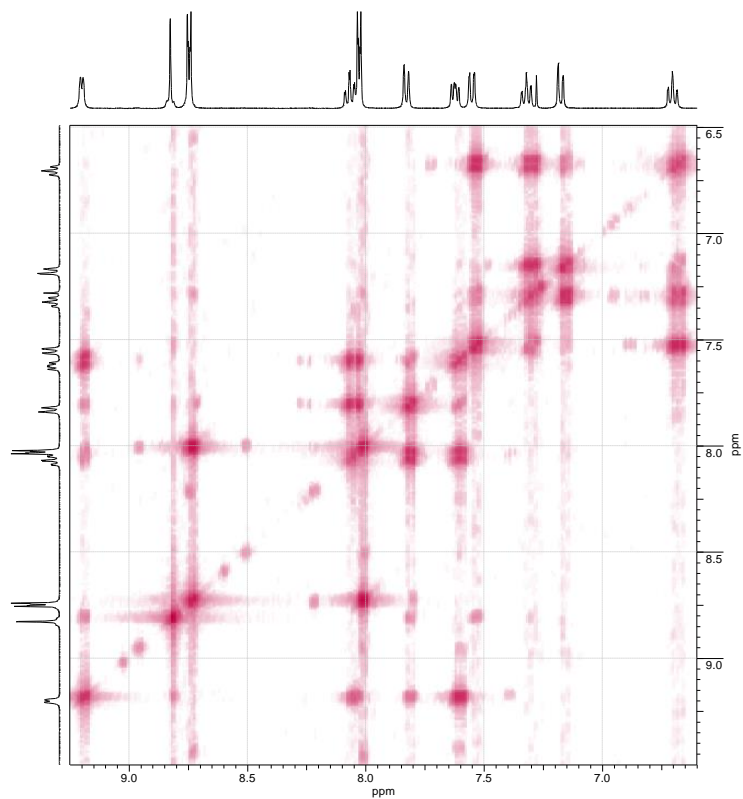
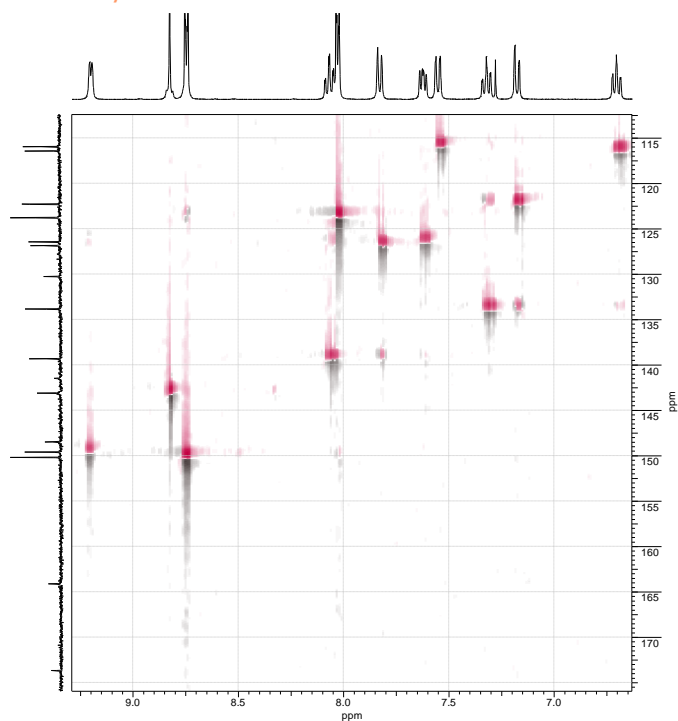
2.1.1 RMN ^1H 

RMN ^1H (400.16 MHz, Cloroformo- d , 22°C) $\delta(\text{ppm}) = 9,20$ (1H, d, $J=4,39\text{Hz}$); 8,83 (1H, s); 8,75 (2H, dd, $J_1=4,04$ Hz, $J_2=1,44\text{Hz}$); 8,04 (1H, td, $J_1=7,66\text{Hz}$, $J_2=1,55\text{Hz}$); 8,04 (2H, dd, $J_1=4,04$ Hz, $J_2=1,50$); 7,83 (1H, d, $J=7,78$ Hz); 7,63 (1H, d, dd, $J_1=7,75$ Hz, $J_2=5,08$ Hz); 7,55 (1H, dd, $J_1=8,23$ Hz, $J_2=1,26$ Hz); 7,33 (1H, d, dd colapsado $J_1=9,28$ Hz, $J_2=6,78\text{Hz}$, $J_3=1,13$ Hz); 7,18 (1H, dd, $J_1=8,47\text{Hz}$, $J_2=0,94$ Hz); 6,71 (1H, d, dd, $J_1=8,90\text{Hz}$, $J_2=6,84$ Hz, $J_3=1,13$ Hz); 1,44 (2H, m); 1,31 (2H, m); 1,19 (4H, m); 1,05 (4H, sex, $J=7,10$ Hz); 0,61 (6H, t, $J=7,28$ Hz).

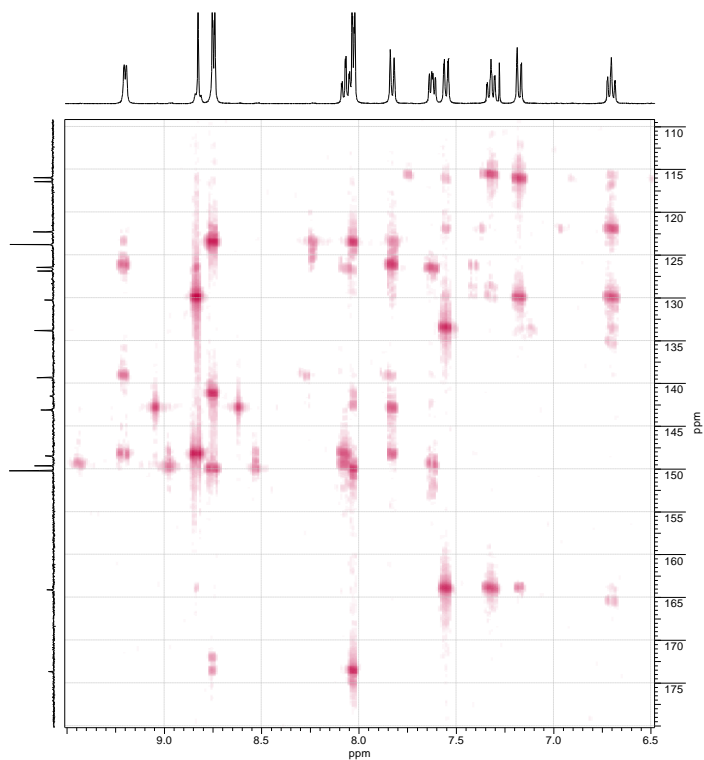
2.1.2 RMN ^{13}C 

RMN ^{13}C (400.16 MHz, Cloroformo-*d*, 22°C) δ (ppm) = 173,7; 164,1; 150,2; 149,6; 148,5; 143,1; 141,5; 139,3; 133,8; 130,3; 126,8; 126,4; 123,8; 122,3; 116,4; 115,9; 31,6; 27,51; 26,1; 13,2.

2.1.3 RMN ^{119}Sn 

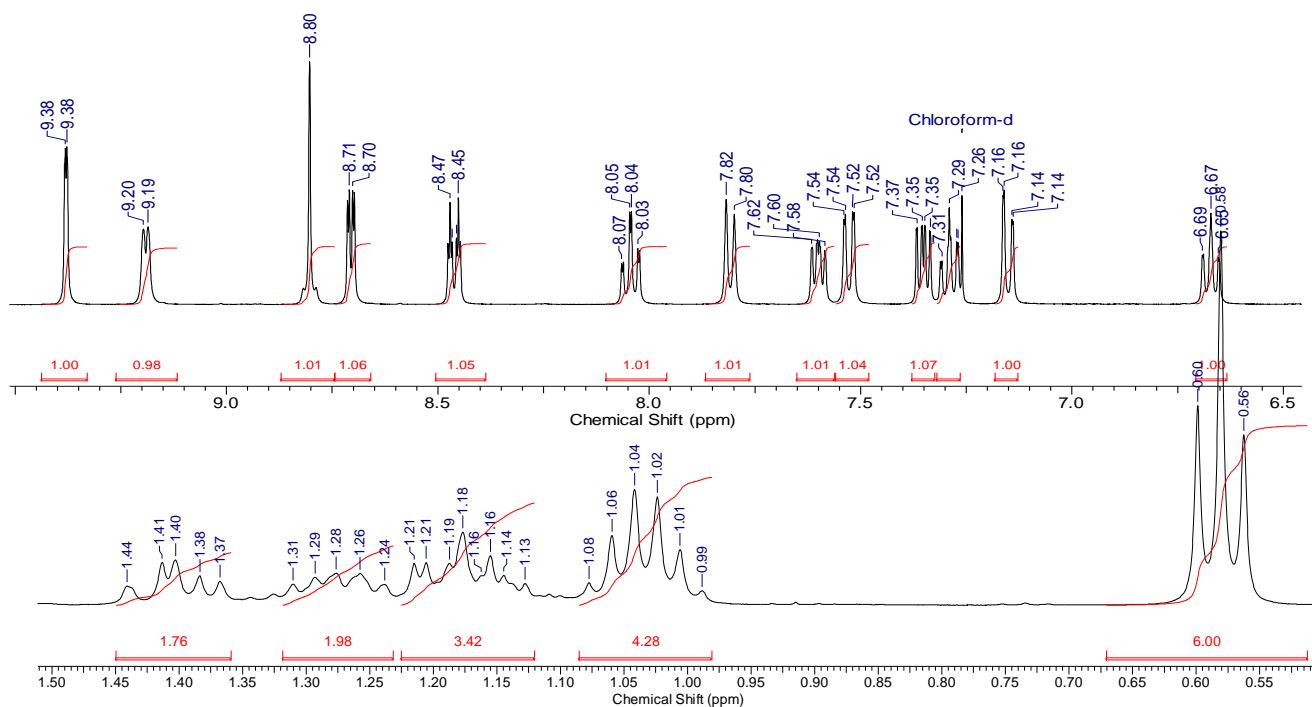
2.1.4 RMN-2D -COSY (COrrelation SpectroscopY) (Cloroformo-d₆)2.1.5 RMN-2D-HSCQ (Heteronuclear Simple Quantum Correlation) (Cloroformo-d₆)

2.1.6 RMN-2D-HMBC (Heteronuclear Multiple Bond Correlation) (Cloroformo-d₆)



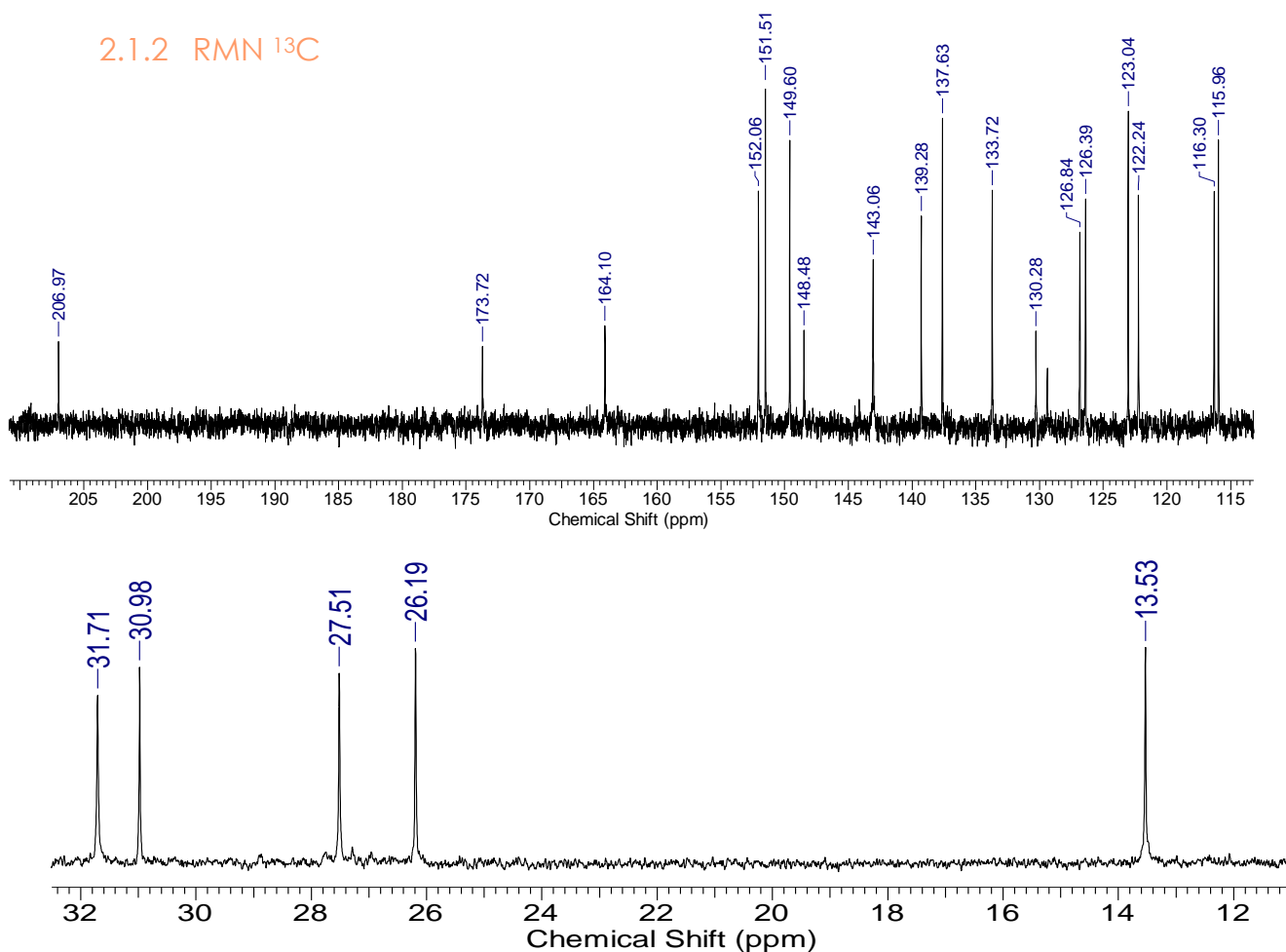
2.2 Complejo 6a

2.1.1 RMN H¹

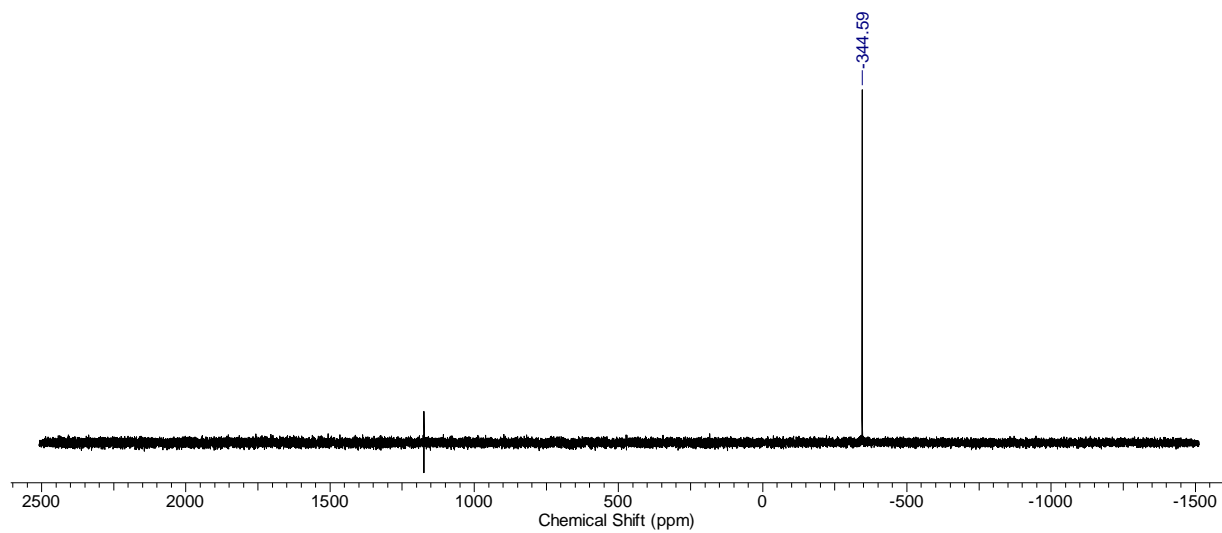
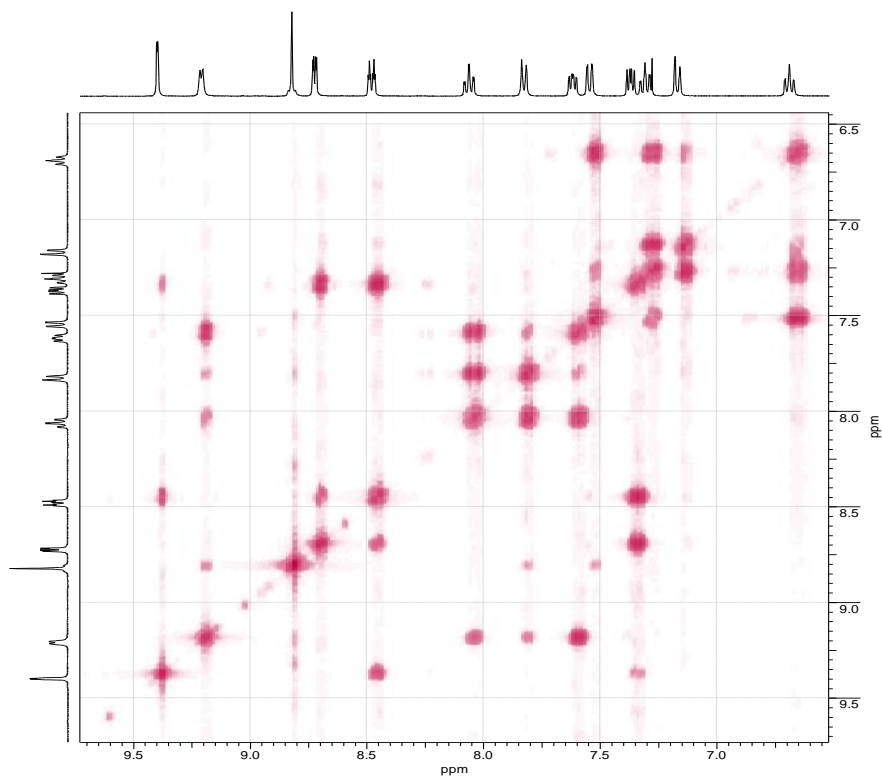


RMN ^1H (400.16 MHz, Cloroformo- d , 27°C) $\delta(\text{ppm})$ = 9,38(1H, dd, $J_1=2,2\text{Hz}$, $J_2=0,69\text{Hz}$); 9,20 (1H, d, $J=4,39\text{Hz}$); 8,80 (1H, d,d colapsado); 8,70 (1H, dd, $J_1=4,91\text{ Hz}$, $J_2=1,76\text{Hz}$); 8,46 (1H, td, $J_1=7,91\text{Hz}$, $J_2=1,92\text{Hz}$); **6.** 8,04 (1H, td, $J_1=7,66\text{ Hz}$, $J_2=1,59$); 7,81 (1H, d, $J=7,78\text{ Hz}$); **8.** 7,60 (1H, dd, $J_1=4,90\text{ Hz}$); 7,53 (1H, dd, $J_1=8,17\text{ Hz}$, $J_2=1,32\text{ Hz}$); 7,35 (1H, d,dd, $J_1=7,94\text{Hz}$, $J_2=4,98\text{Hz}$, $J_3=0,64\text{ Hz}$); 7,30 (1H, d,dd colapsado, $J_1=8,77\text{Hz}$, $J_2=6,70\text{ Hz}$, $J_3=1,44\text{ Hz}$); 7,15 (1H,dd, $J_1=8,66\text{ Hz}$, $J_2=1,00\text{ Hz}$); 6,66 (1H,d,dd colapsado, $J_1=8,96\text{ Hz}$, $J_2=6,75\text{ Hz}$, $J_3=1,07\text{ Hz}$); 1,40 (2H, m); 1,27 (2H, m); 1,17 (4H, m); 1,03 (4H, sex, $J=7,13\text{ Hz}$); 0,58 (6H, t, $J=7,28\text{ Hz}$).

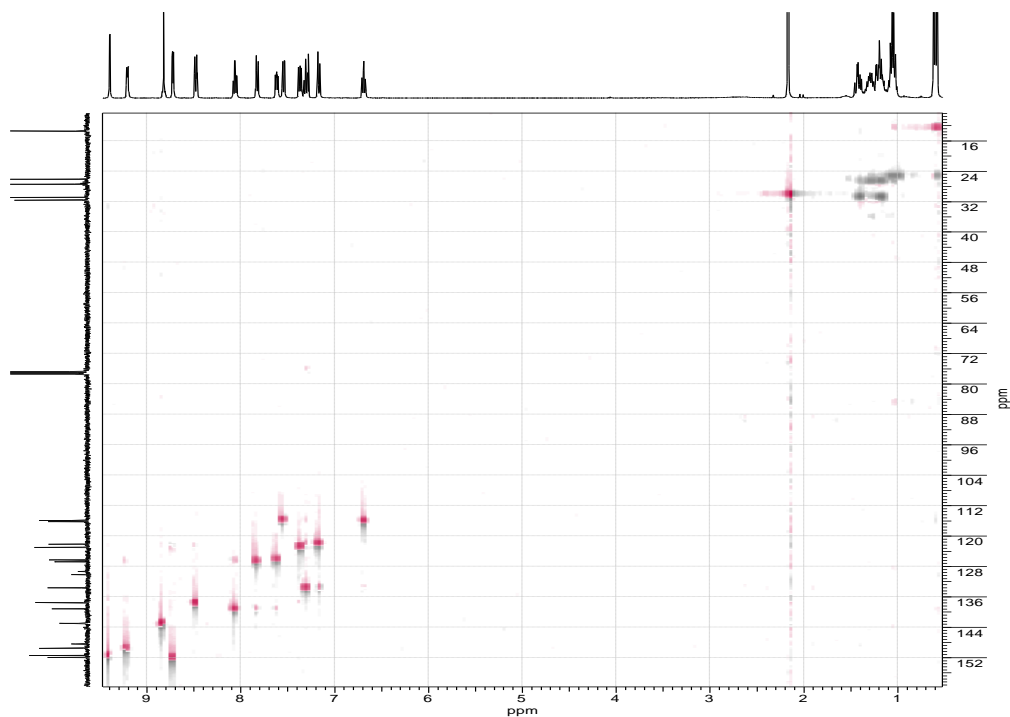
2.1.2 RMN ^{13}C



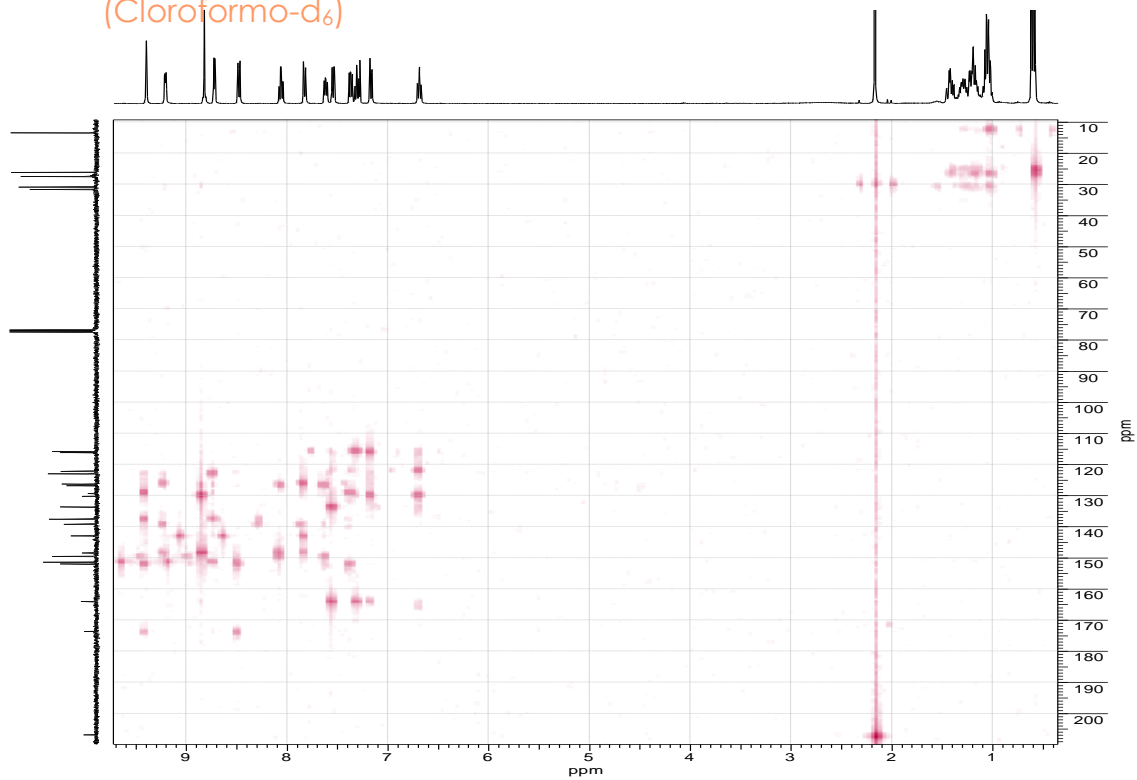
RMN ^{13}C (400.16 MHz, Cloroformo- d_6 , 22°C) $\delta(\text{ppm})$ = 207,0; 173,7; 164,1; 150,1; 157,5; 149,6; 148,5; 143,1; 139,3; 137,7; 133,7; 130,3; 129,4; 126,8; 126,4; 123,0; 122,2; 116,3; 116,0; 31,7; 31,0; 27,52; 6,2; 13,5.

2.1.3 RMN ^{119}Sn 2.1.4 RMN-2D -COSY (CORrelation Spectroscopy) (Cloroformo- d_6)

2.1.5 RMN-2D-HSCQ (Heteronuclear Simple Quantum Correlation) (Cloroformo-d₆)



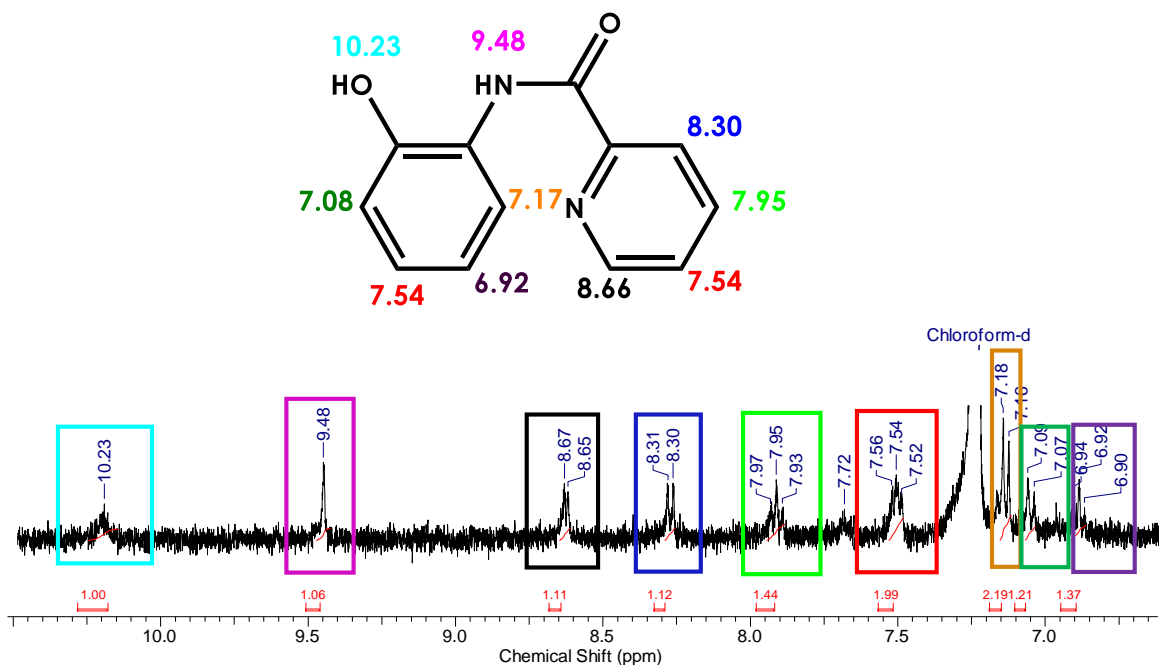
2.1.6 RMN-2D-HMBC (Heteronuclear Multiple Bond Correlation) (Cloroformo-d₆)



3 Caracterización de los productos de fotodegradación de 5a

3.1 P1: N-(2-hidroxifenil)picolinamida

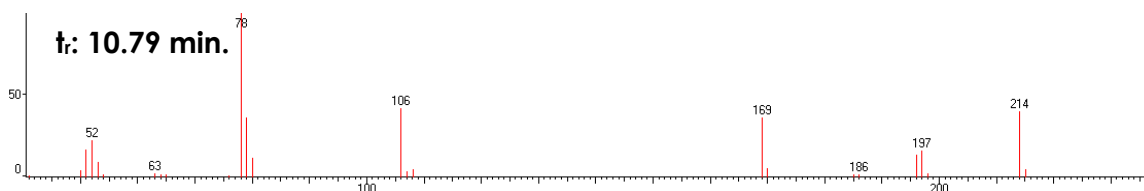
3.1.1 RMN ¹H



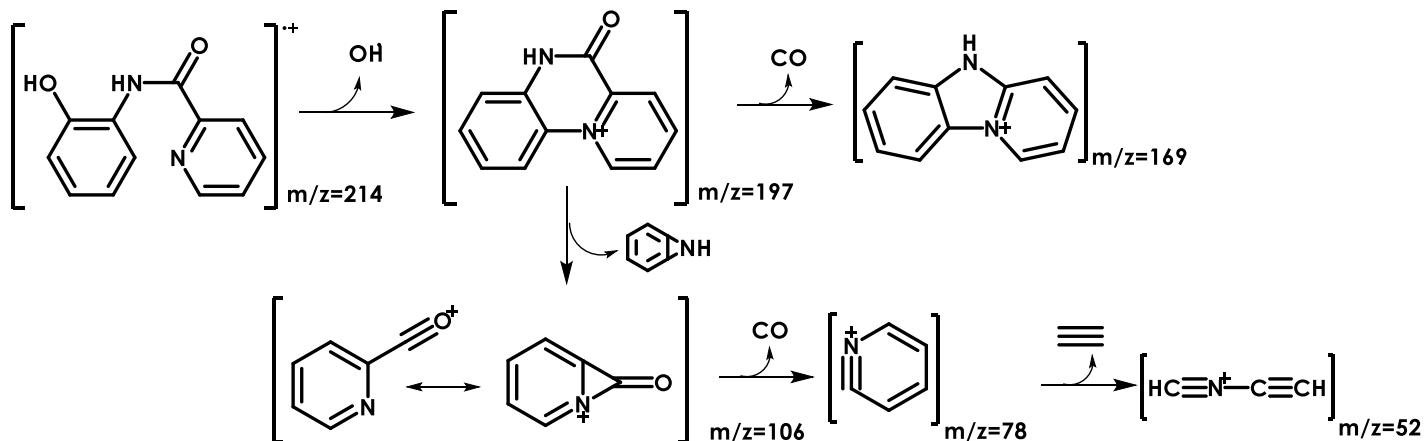
RMN ¹H (400.16 MHz, Cloroformo-d, 22°C) δ (ppm)=

10,23 (1H; s ancho); 9,48 (1H, s); 8,66 (1H, d, $J=4.90$ Hz); 8,30 (1H, d, $J=6.53$ Hz); 7,95 (1H, t, $J=8.15$ Hz); 7,54 (2H, dd, $J_1=7.53$ Hz, $J_2=7.53$ Hz); 7,17 (1H, d, $J=7.53$ Hz); 7,08 (1H, d, $J=8.91$ Hz); 6,92 (1H, t, $J=7.53$ Hz).

3.1.2 CG-MS

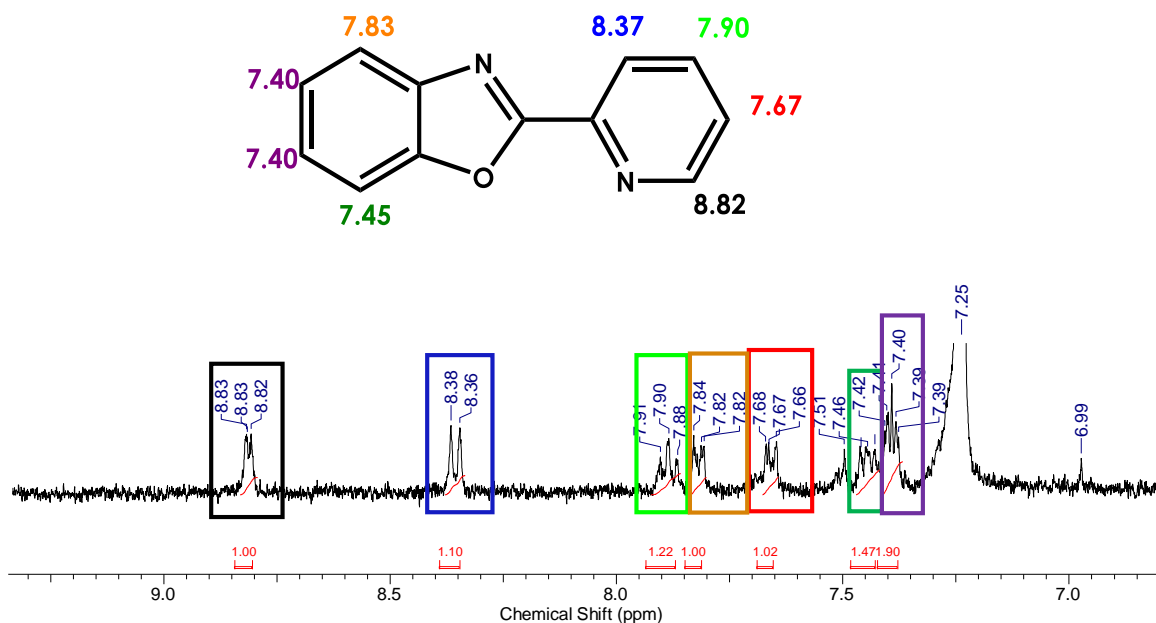


MS (%): 214(M⁺; 40); 197(16); 169(35); 106(41); 79(36); 78(100); 52(22)



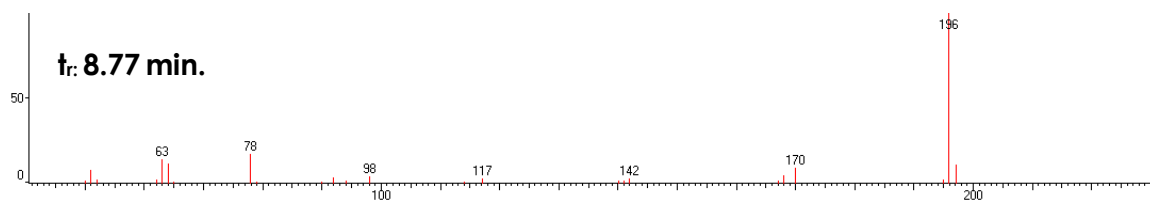
3.2 P2: 2-(piridil)benzo[d]oxazol

3.2.1 RMN ^1H

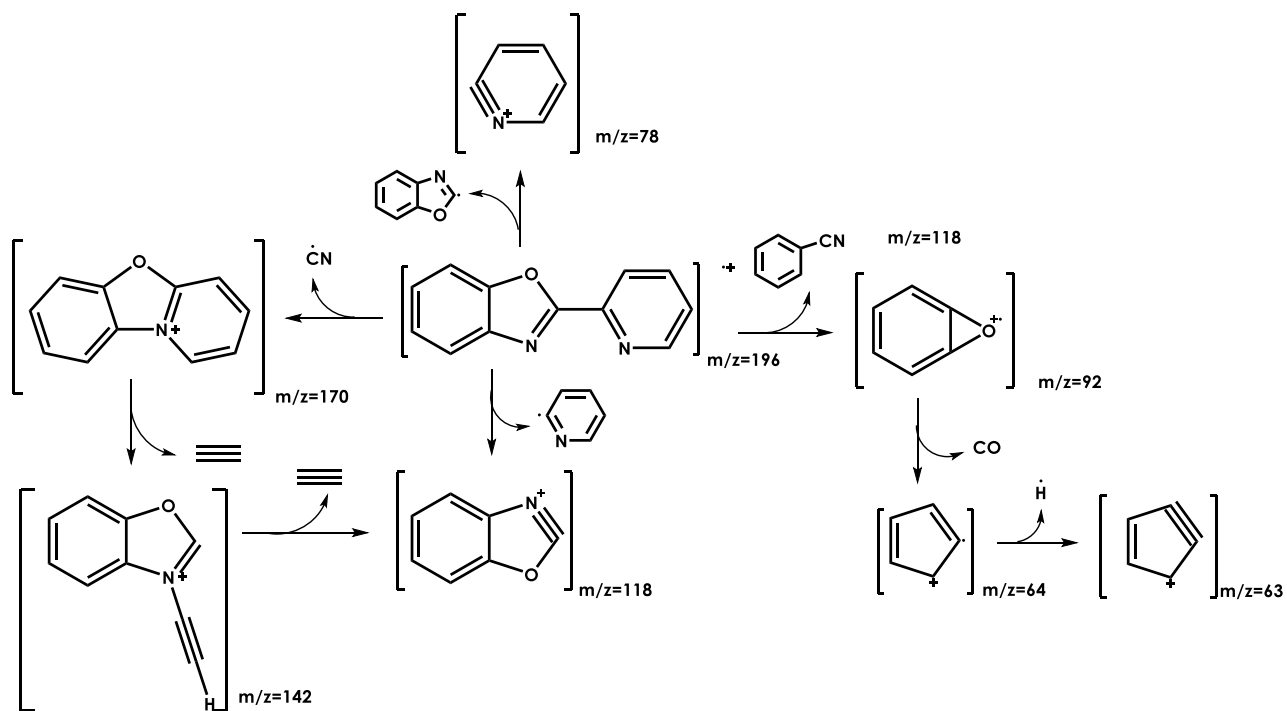


RMN ^1H (400.16 MHz, Cloroformo- d , 22°C) δ (ppm) = 8,83 (1H; d, $J=4,41$ Hz); 8,37 (1H, d, $J=8,03$ Hz); 7,90 (1H, dd, $J_1=7,59$ Hz, $J_2=1,80$ Hz); 7,83 (1H, dd, $J=6,27$ Hz, $J_2=2,89$ Hz); 7,67 (1H, dd, $J_1=6,91$ Hz, $J_2=2,76$ Hz); 7,46 (1H, dd, $J_1=8,16$ Hz); 7,40 (2H, dd, $J_1=6,51$ Hz, $J_2=2,88$ Hz).

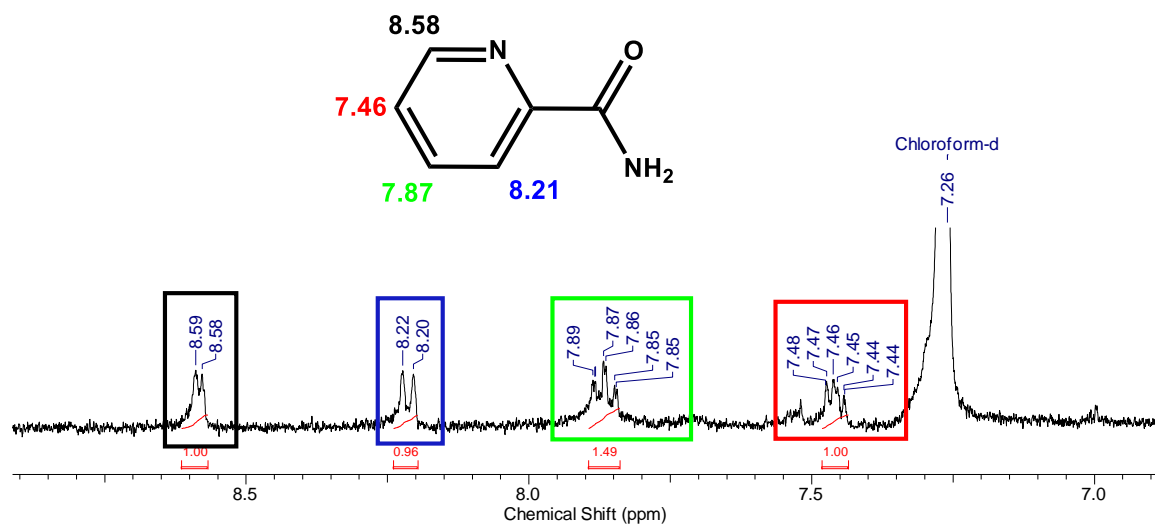
3.2.2 CG-MS



Ms (%): 196(M⁺; 100); 142 (3); 92 (4); 78(17); 169(35); 64(11); 63(14).

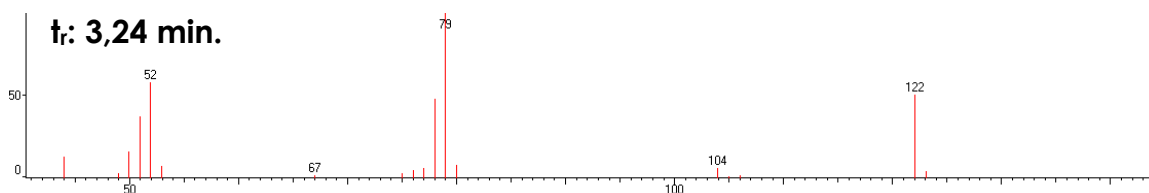


3.3 P3: Picolinamida

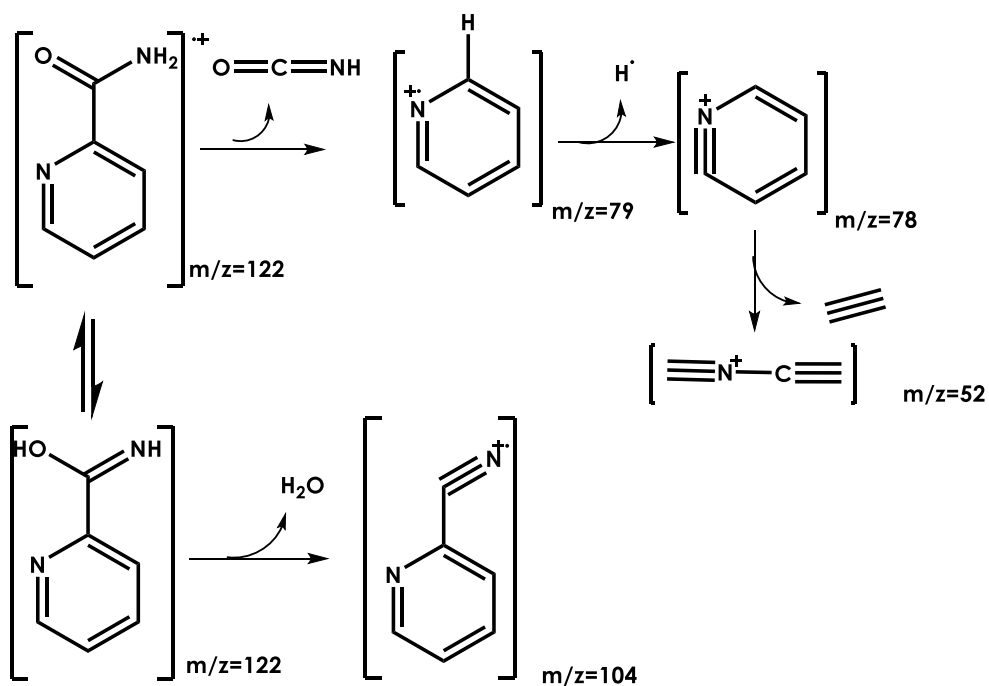
3.3.1 RMN ¹H

RMN ^1H (400,16 MHz, Cloroformo- d , 22°C) $\delta(\text{ppm})$ = 8,57 (1H; d, $J=4,52$ Hz); 8,21 (1H, d, $J=7,53$ Hz); 7,87 (1H, dd, $J_1=7,53$ Hz, $J_2=1,71$ Hz); 8,30 (1H, dd, $J_1=7,86$ Hz, $J_2=1,50$ Hz).

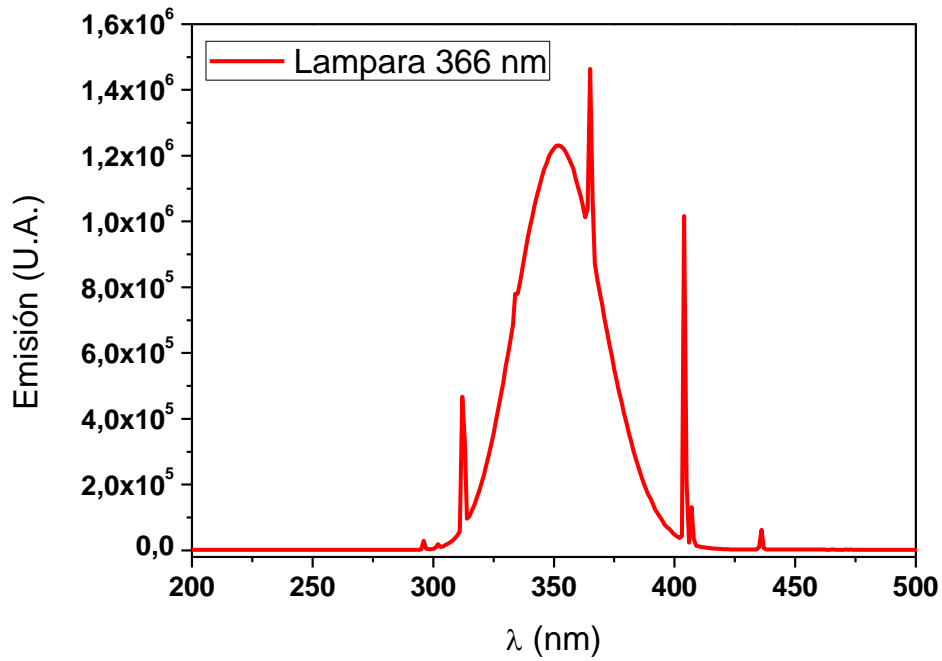
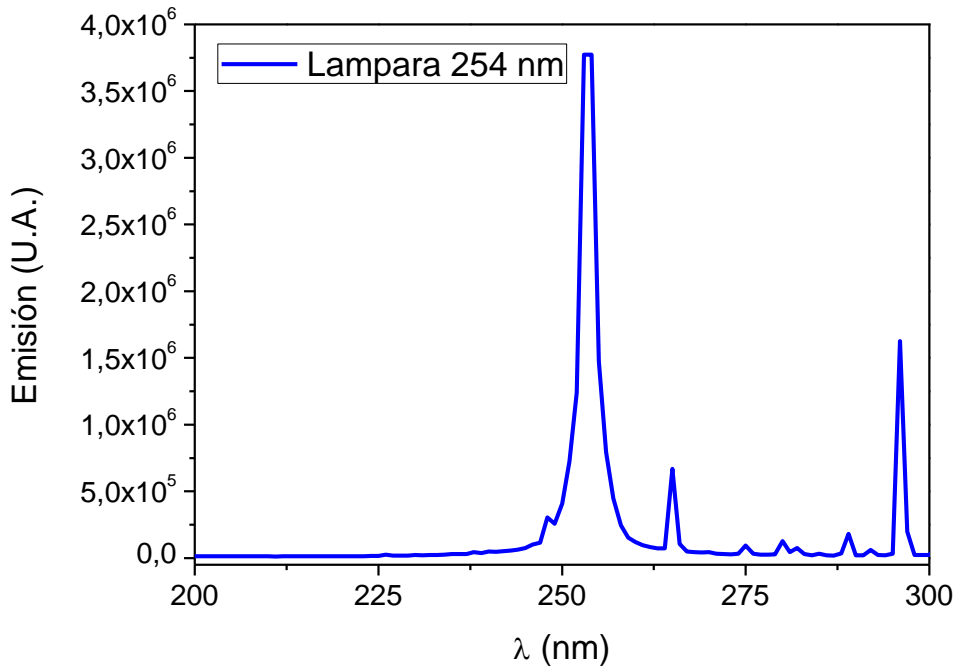
3.3.2 CG-MS

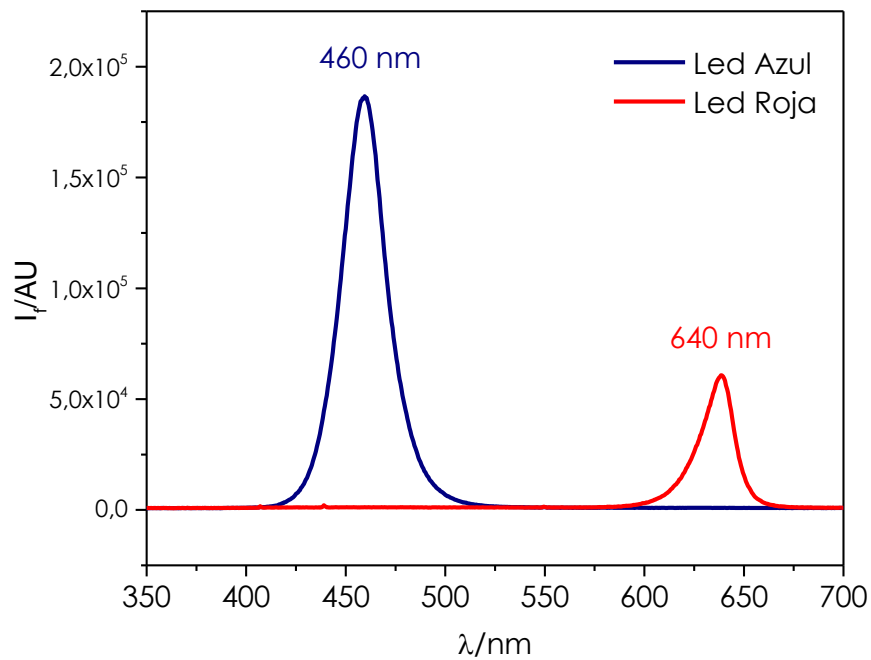


Ms (%): 122(M^+ ; 50); 79 (100); 78(48); 52(58); 51(37).



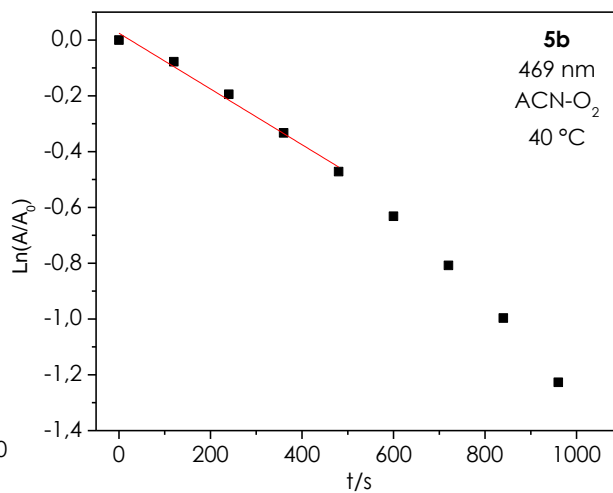
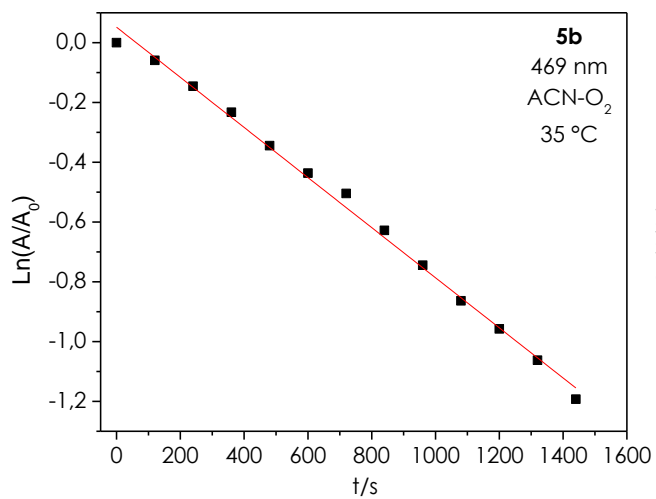
4 Caracterización de las lámparas

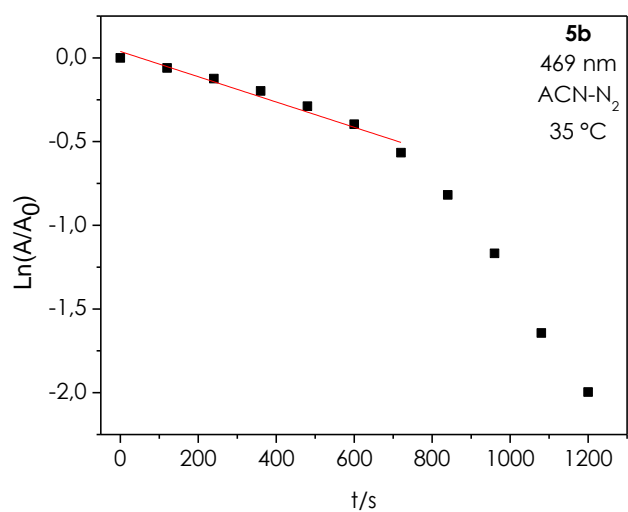
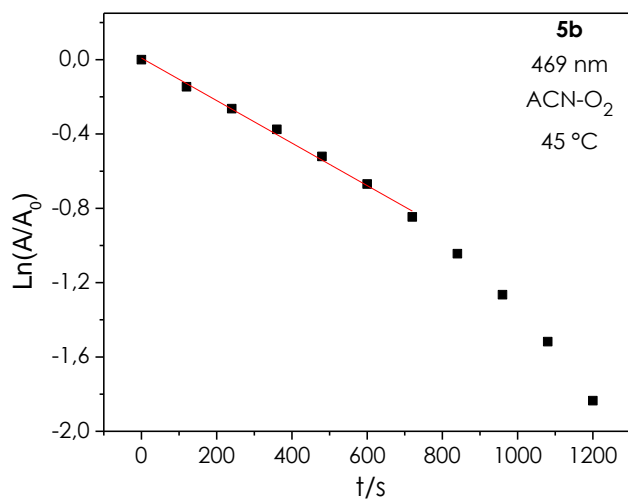




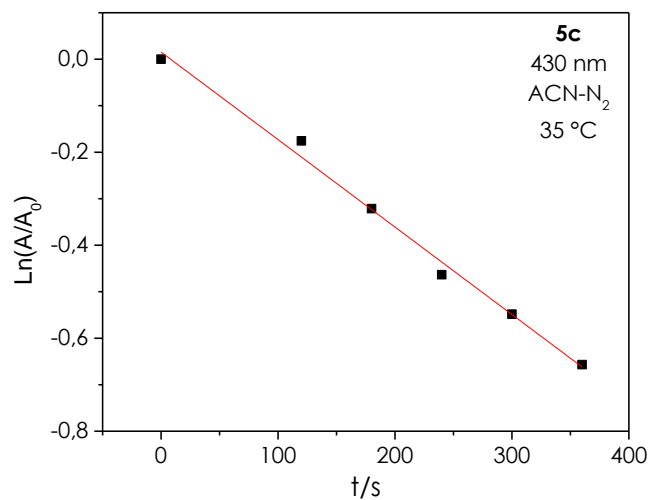
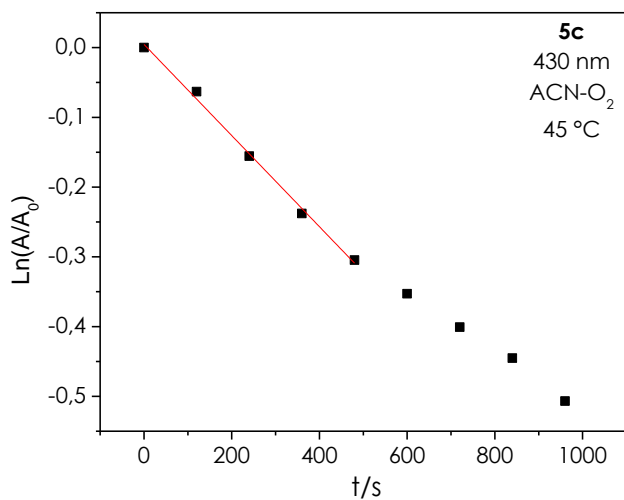
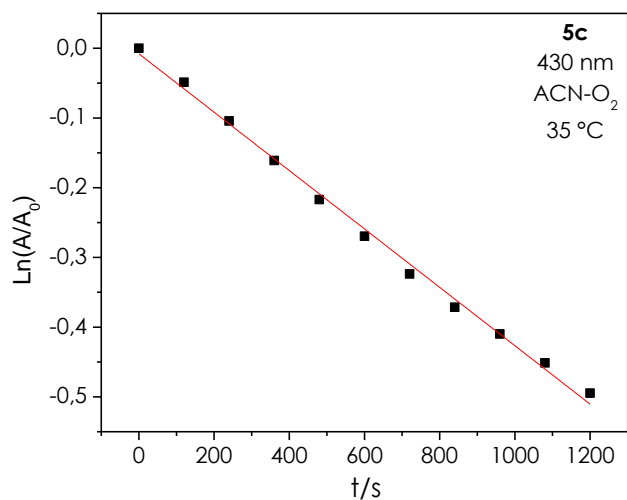
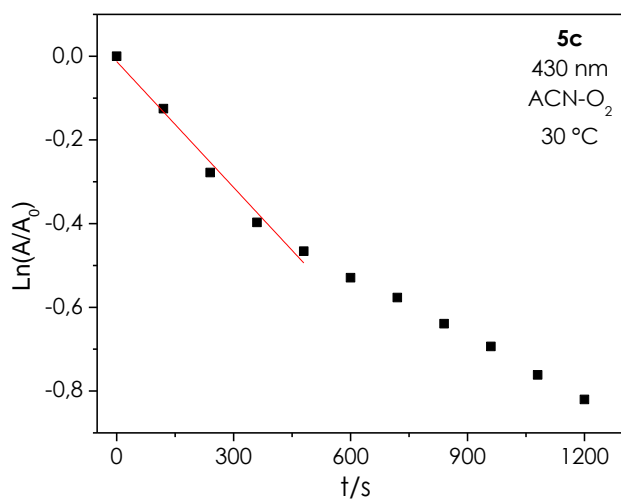
5 Constantes de velocidad a 254 nm.

5.1 Complejo 5b

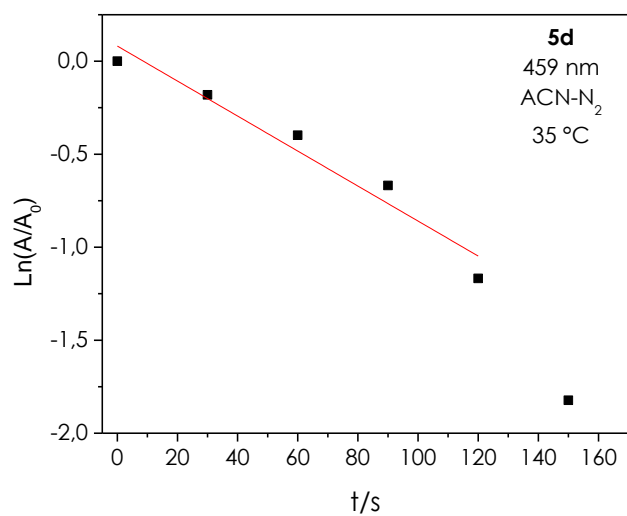
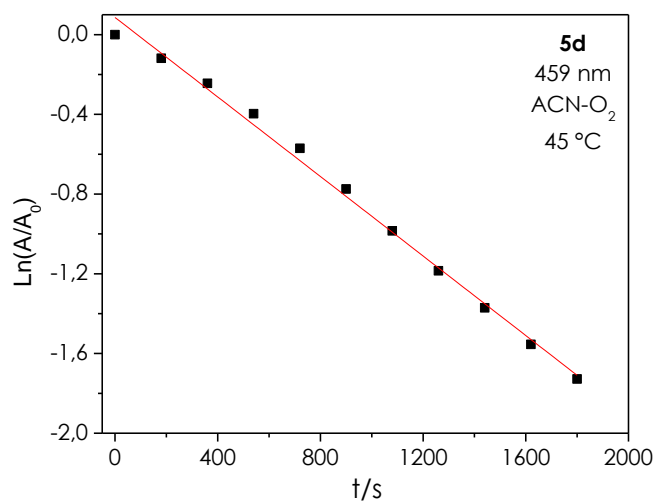
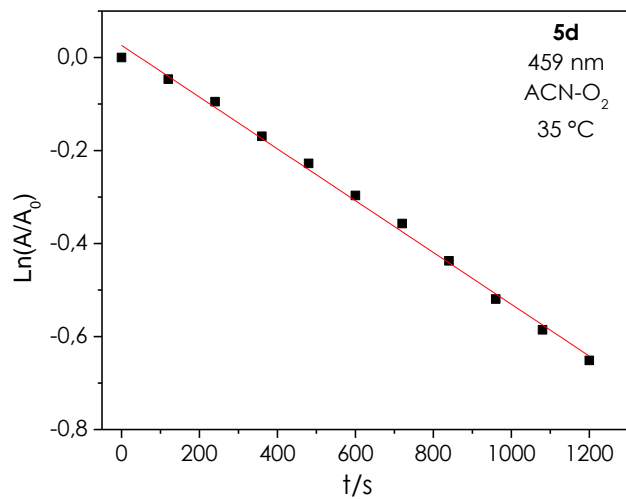
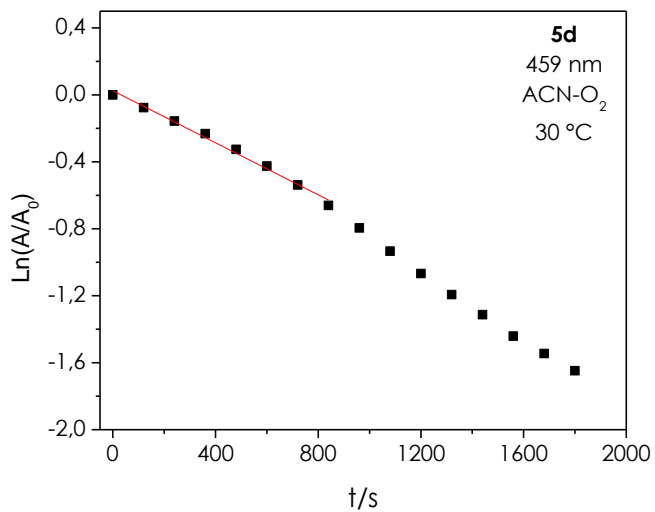




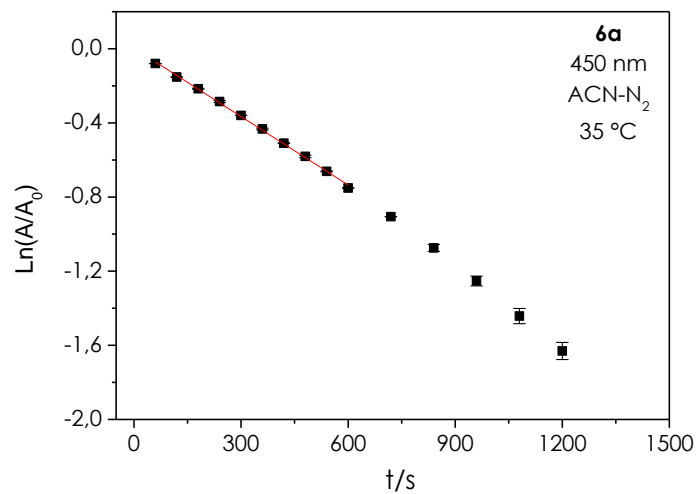
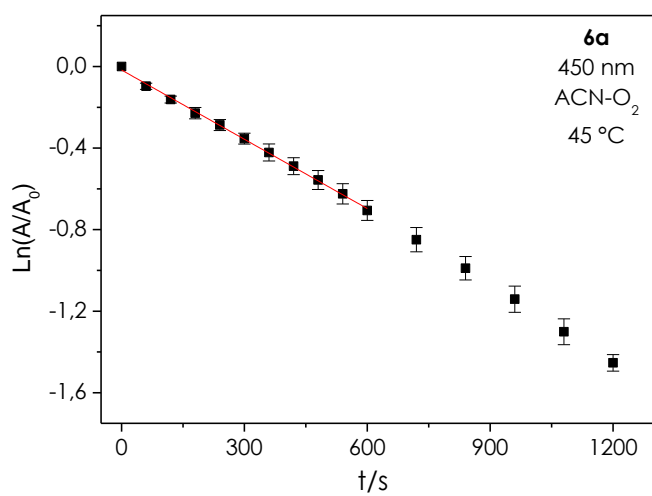
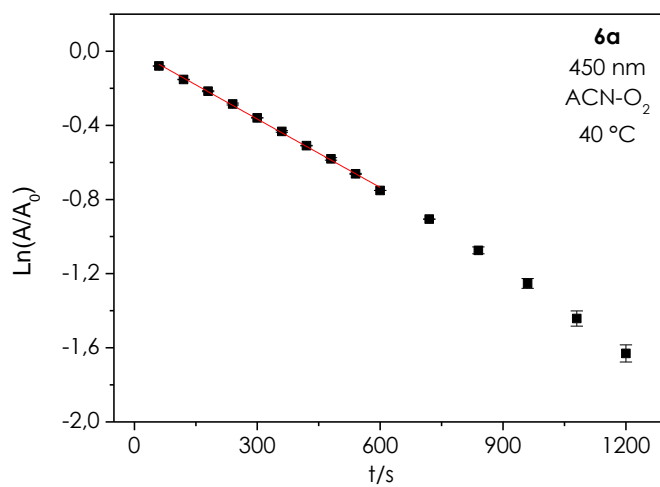
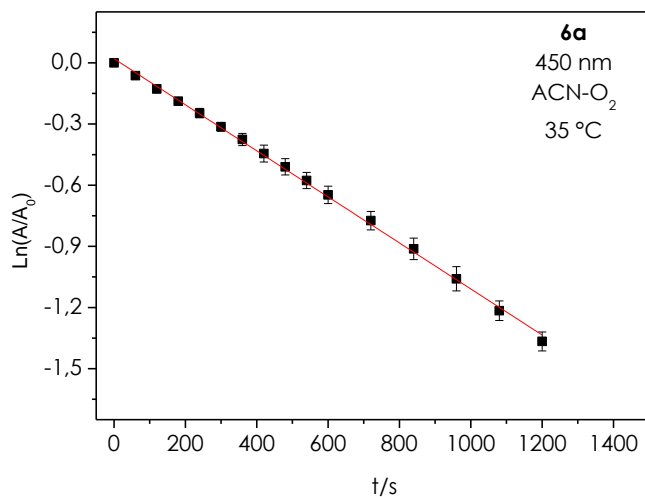
5.2 Complejo 5c



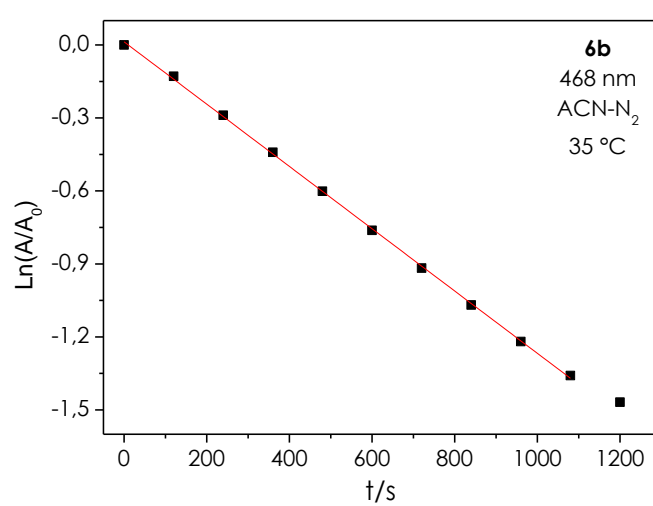
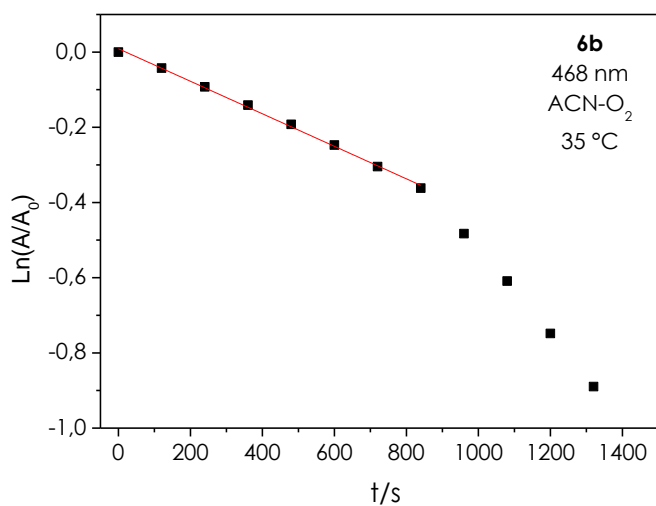
5.3 Complejo 5d



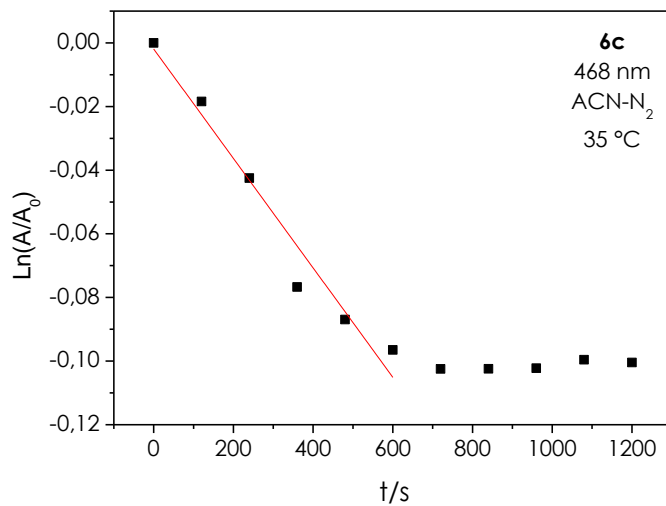
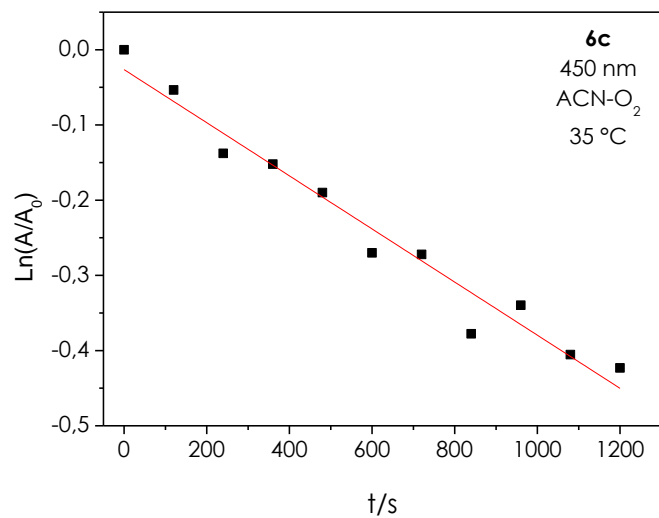
5.4 Complejo 6a



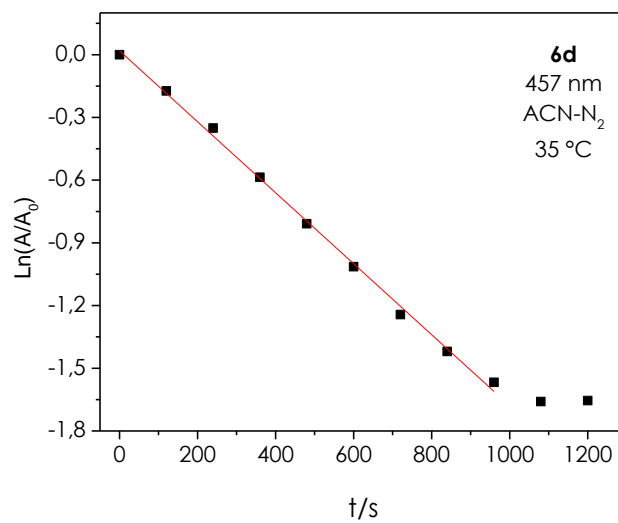
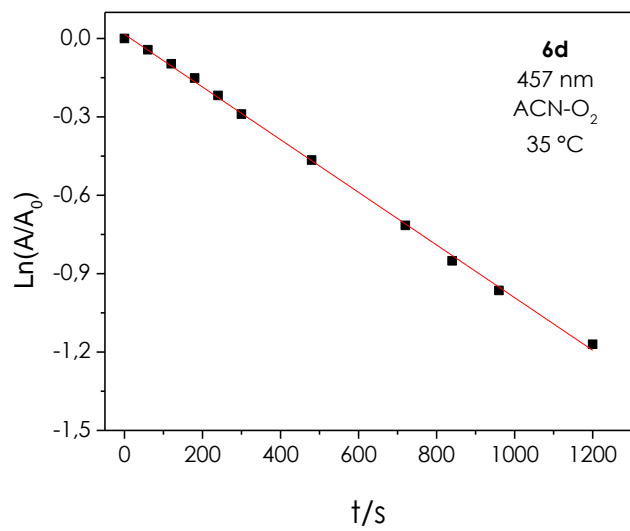
5.5 Complejo 6b



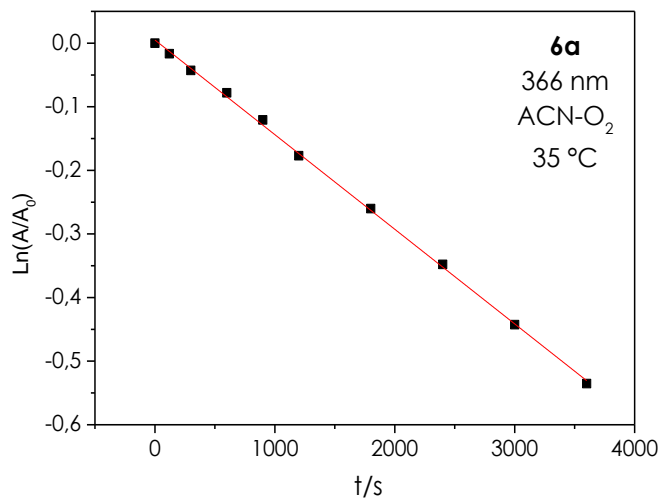
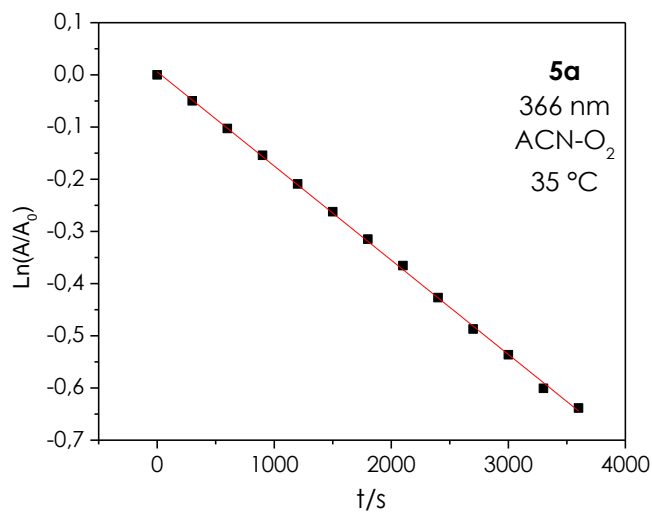
5.6 Complejo 6c



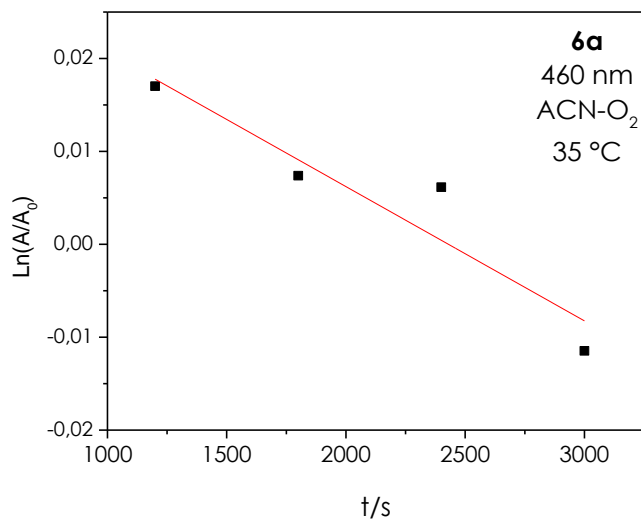
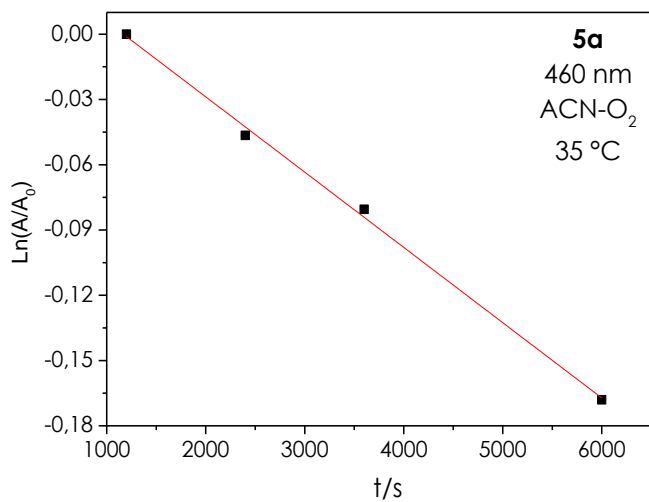
5.7 Complejo 6d



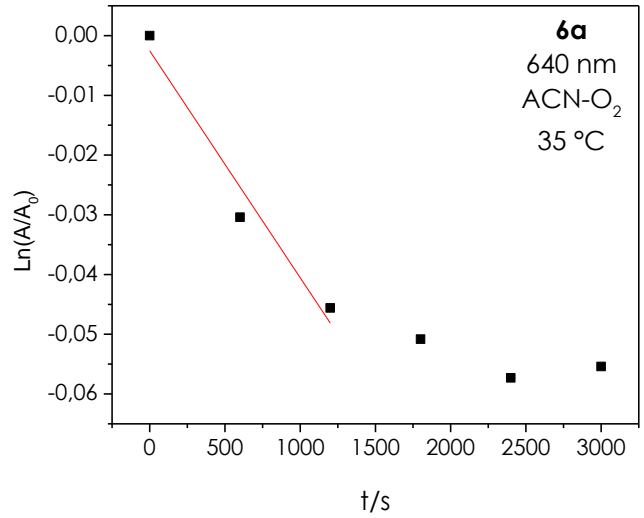
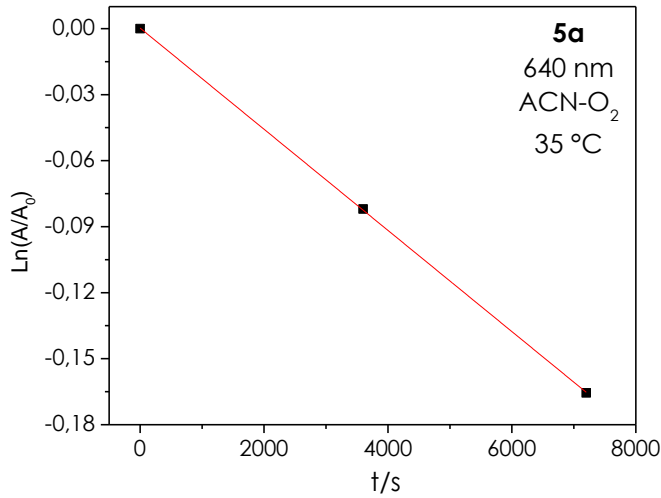
6 Constantes de velocidad a 366 nm



7 Constantes de velocidad a 460 nm

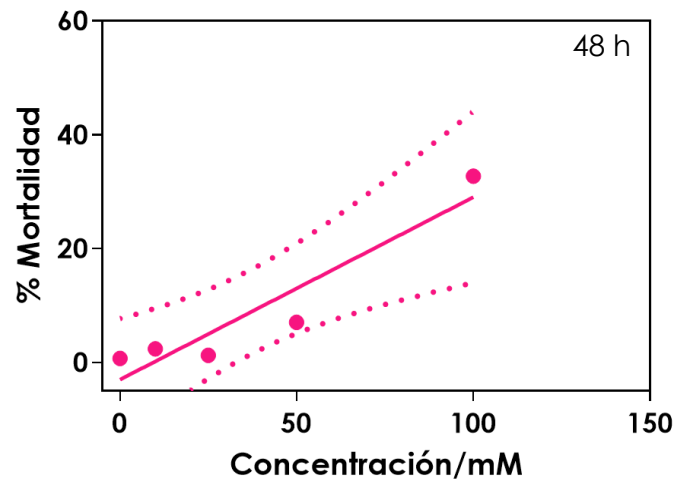
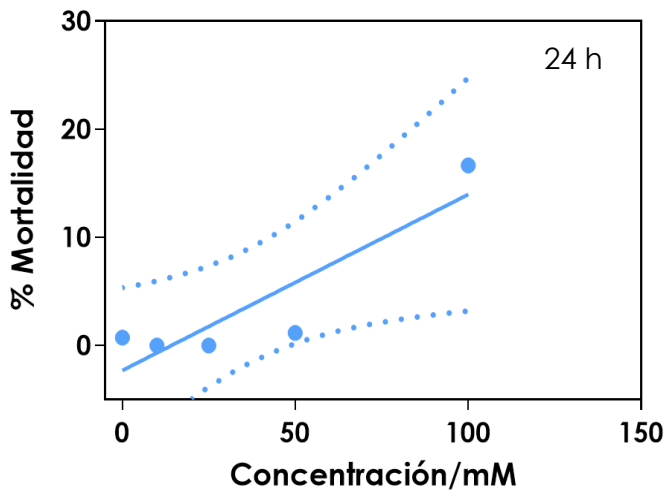


8 constantes de velocidad a 640 nm

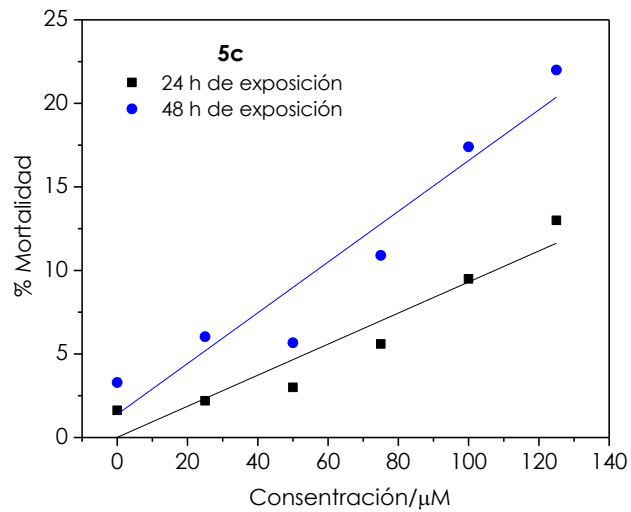
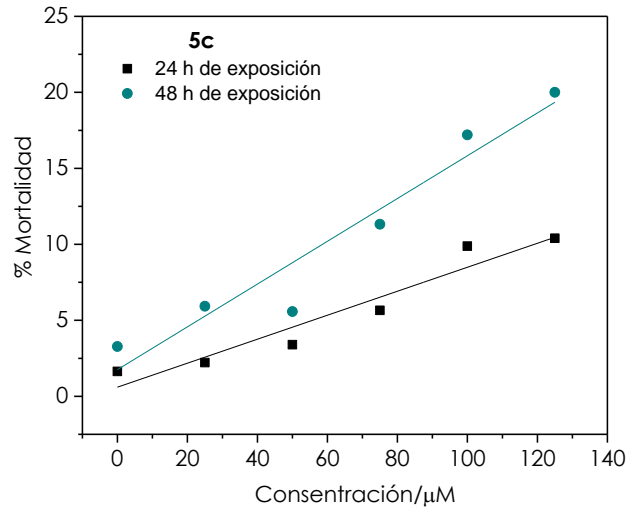
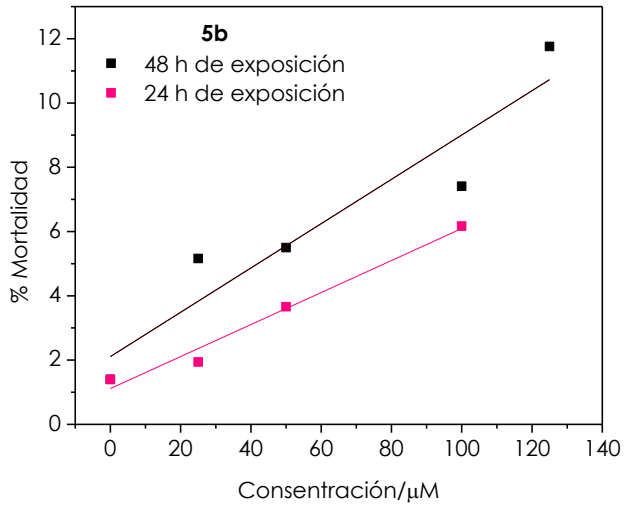


9 DL₅₀

9.1 Control positivo: praziquantel



9.2 Familia 5



9.3 Familia 6

