



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA



INSTITUTO DE
TECNOLOGÍA
QUÍMICA



EXCELENCIA
SEVERO
OCHOA

Fijación y activación de CO₂ mediante complejos de coordinación de poliazamacrociclos sintéticos.

Trabajo Final de Máster en Química Sostenible

Memoria presentada por:

Ariadna Gil Martínez

Trabajo dirigido por:

Dr. D. Enrique García-España Monsonís

Dra. Dña. Begoña Verdejo Viu

Julio 2019, Valencia

ICM^Q



UNIVERSITAT
DE VALÈNCIA

Resumen

Debido a la actual problemática asociada a la elevada concentración de CO₂ atmosférico, en los últimos años se han desarrollado diversas líneas de investigación con un propósito común: la captación y eliminación de este contaminante.

En este sentido, en el trabajo de investigación que presentamos se ha llevado a cabo la síntesis y estudio de ligandos poliazamacrocíclicos y sus complejos de Cu(II) y Zn(II) como especies captadoras de CO₂. Con el objetivo de ser caracterizados, estos complejos se han estudiado mediante técnicas potenciométricas, de espectroscopía UV-Vis y electroquímica.

Por otra parte, los ligandos sintetizados han sido anclados a nanopartículas oxídicas con el fin de obtener las ventajas de la catálisis heterogénea haciendo posible, entre otras, la recuperación y reutilización de los receptores macrocíclicos. Finalmente, la captación y activación del CO₂ por parte de estos complejos metálicos ha sido estudiada mediante las mismas técnicas previamente nombradas.

Palabras clave

Fijación CO₂, activación CO₂, nanopartículas, potenciometría, electroquímica.

Tutores

Enrique García-España Monsonís

Begoña Verdejo Viu

Abstract

Due to the current problem related with high atmospheric CO₂ concentration in the last years have been developed different lines of research with a common purpose: collection and elimination of this pollutant.

For that matter, in this research we carried out the synthesis and study of the polyazamacrocyclic ligands and their complexes with Cu(II) and Zn(II). In order to characterize them, these systems have been studied by potentiometric techniques, UV-Vis spectroscopy and electrochemistry.

Moreover, the synthesized ligands have been anchored onto oxidic nanoparticles in order to obtain the profits of heterogeneous catalysis, such as the reuse and recycle of the macrocyclic receptors. Finally, CO₂ collection and activation by the metallic complexes have been studied by the same techniques previously named.

Keywords

CO₂ fixation, CO₂ activation, nanoparticles, potentiometry, electrochemistry.

Tutors

Enrique García-España Monsonís

Begoña Verdejo Viu

Índice

1. Introducción	(pag. 1-8)
2. Objetivos	(pag. 9)
3. Parte experimental	(pag. 10-23)
3.1. Material	(pag. 12)
3.2. Métodos	(pag. 13-16)
3.2.1. Espectroscopía de resonancia magnética nuclear (RMN)	(pag. 13)
3.2.2. Espectroscopía de masas	(pag. 13)
3.2.3. Difracción de Rayos X de monocristal	(pag. 13-14)
3.2.4. Potenciometría	(pag. 15-17)
3.2.5. Espectroscopía de absorción UV-Visible	(pag. 17)
3.3. Síntesis orgánica	(pag. 18-23)
3.3.1. Hidroximetilación	(pag. 21)
3.3.2. Cloración	(pag. 22)
3.3.3. Tosilación	(pag. 22)
3.3.4. Ciclación	(pag. 23)
3.3.5. Desprotección	(pag. 23-24)
4. Resultados y discusión	(pag. 25-42)
4.1. Propiedades ácido-base	(pag. 25-31)
4.2. Química de coordinación con Cinc (II)	(pag. 32-37)
4.3. Captación de CO ₂	(pag. 38-42)
5. Conclusiones	(pag.43)
6. Bibliografía	(pag.44-48)
7. Anexos	(pag. 49-58)

1. Introducción



Carbono, ¿continúa siendo un ciclo?

Ha pasado más de un siglo desde que Arrhenius (1896) concluyera por primera vez que las continuas emisiones de dióxido de carbono a la atmósfera por parte de las combustiones de combustibles fósiles darían paso a un cambio climático. (Arrhenius, 1896) Estas predicciones tardarían menos de un siglo en verse ampliamente confirmadas.¹

El carbono, en sus diferentes formas, fluye entre las reservas que lo contienen en un proceso llamado “el ciclo del carbono”. Se trata este de un ciclo biogeoquímico en el cual el carbono es intercambiado entre la biosfera, la geosfera, la hidrosfera y la atmósfera mediante diferentes tipos de procesos, los cuales se diferencian principalmente en que su desarrollo se produce a distinta velocidad. Conceptualmente, se puede definir el ciclo del carbón, el clima y la actividad humana, como un único sistema que cambia lentamente, con una fuerte tendencia a permanecer en trayectorias establecidas. Como consecuencia, es relativamente sencillo que nuevos factores pueden ser asimilados dentro del sistema antes de que puedan ser identificados.²

Una de las principales formas en que se puede hallar el carbono dentro de este ciclo es el dióxido de carbono. El papel de este compuesto en la atmósfera terrestre es ampliamente reconocido, de forma que un incremento de su concentración en esta conduce a un aumento de temperatura en la tierra.³

Durante los últimos 200 años el ser humano ha introducido alrededor de $4 \cdot 10^{11}$ toneladas de carbono en la atmósfera, principalmente a través del uso de combustibles fósiles tras la Revolución Industrial.^{4,5} Anteriormente, estas toneladas de carbono formaban parte de la biosfera terrestre, de forma que su liberación a la atmósfera han provocado una desestabilización en el actual ciclo del carbono.⁶ Para comprender las conexiones entre las reservas de carbono (atmósfera, biosfera terrestre, océanos y sedimentos), se deben de considerar los procesos responsables de controlar los flujos de estas reservas. En algunos casos, las actividades humanas han influido significativamente en estos procesos.⁶

La atmósfera es la reserva que, cuantitativamente, contiene una menor cantidad de carbono, de forma que puede ser más sensible a la introducción de dióxido de carbono. A pesar de ello, tiene el mayor porcentaje de circulación de carbono a causa de distintos procesos bioquímicos, como puede ser la fotosíntesis. De hecho, el dióxido de carbono es eliminado de la atmósfera principalmente a

través de este proceso, incorporándolo en la biosfera terrestre en forma de carbohidratos. Por contra, este puede ser liberado a la atmósfera de distintos modos: la respiración de plantas y animales, la fermentación de hongos y bacterias, así como la combustión.⁷

Como hemos mencionado, el almacenamiento de carbono en la biosfera se encuentra bajo la influencia de varios procesos que se desarrollan en escalas de tiempo diferentes. Por ejemplo, puede ser almacenado durante escalas de tiempo de cientos de años en árboles y hasta miles de años en los suelos en lo que conocemos como sedimentos, mientras que diariamente los seres vivos emitimos en nuestra respiración el carbono asimilado en nuestra alimentación. En la figura 1, aparecen esquematizados algunos de los procesos y sedimentos nombrados.

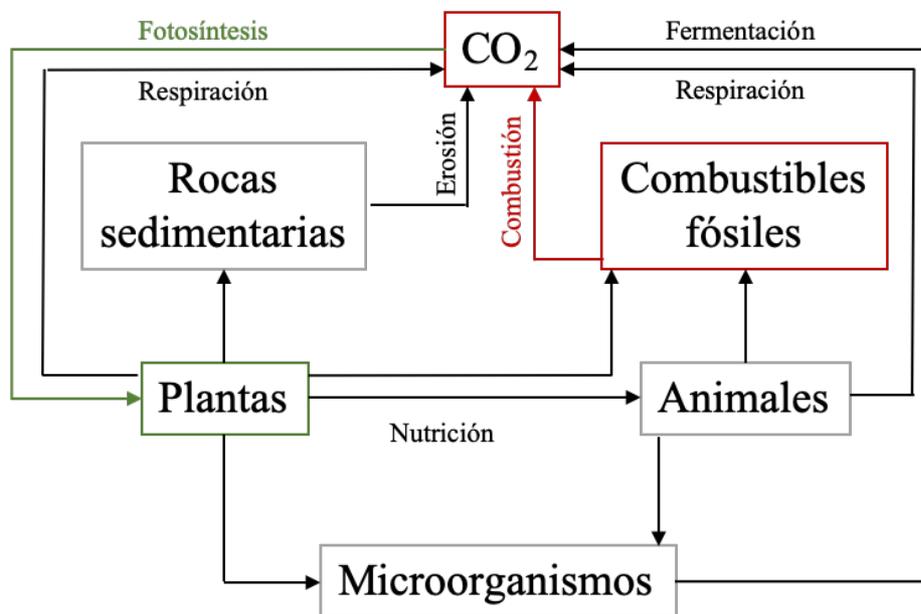


Figura 1. Esquema del ciclo del carbono adaptado de la asignatura Eliminación de Agentes Contaminantes.

A simple vista, se puede ver que la parte izquierda del esquema comprende procesos más lentos que la parte derecha, principalmente debido a la actividad humana. En particular, el proceso que se ha visto acelerado en una mayor medida, como se ha destacado anteriormente, es aquel correspondiente a las emisiones directas provenientes del uso de combustibles fósiles.⁸ Esta asimetría en la velocidad de los procesos ha influenciado dramáticamente el ciclo del carbono. Debido al uso humano del suelo, al cambio de la superficie terrestre, así como a los efectos de la propia deforestación, la capacidad del entorno para asimilar el dióxido de carbono de la atmósfera disminuye.⁹

Si se visualiza el ciclo del carbono como un equilibrio, este se está desplazando hacia el aumento de la concentración de dióxido de carbono en la atmósfera.

Lecciones de la naturaleza

Gran parte del carbono que hay en los alimentos que comemos, en el combustible que quemamos, y en las ropas que vestimos, ha pasado en algún momento por el centro activo de la enzima más abundante del mundo, la ribulosa 1,5-bisfosfato carboxilasa (rubisco).^{10,11}

Esta enzima se encarga de catalizar la reacción mediante la cual el carbono inorgánico entra en la biosfera. En concreto, una de sus funciones principales es la fijación del dióxido de carbono en moléculas ricas en energía, como la glucosa. Asimismo, también actúa como oxigenasa en el proceso de fotorespiración.¹²

La enzima rubisco presenta una estructura cuaternaria formada por 16 polipéptidos, los cuales pueden diferenciarse en dos tipos en función de su tamaño conocidos como subunidad L y subunidad S.¹³ En la subunidad grande (L) se encuentra el centro activo de la enzima, el cual está constituido por un magnesio(II) coordinado con geometría octaédrica. En este complejo, el plano ecuatorial se encuentra constituido por dos moléculas de agua y los residuos Glu204 y Asp203, mientras que las posiciones axiales están ocupadas por una molécula de agua y el residuo Lys210. Los iones magnesio del centro activo juegan un papel muy importante en la actividad enzimática, ya que catalizan la formación de los carbamatos como primer paso para la formación de moléculas de mayor tamaño.¹⁴

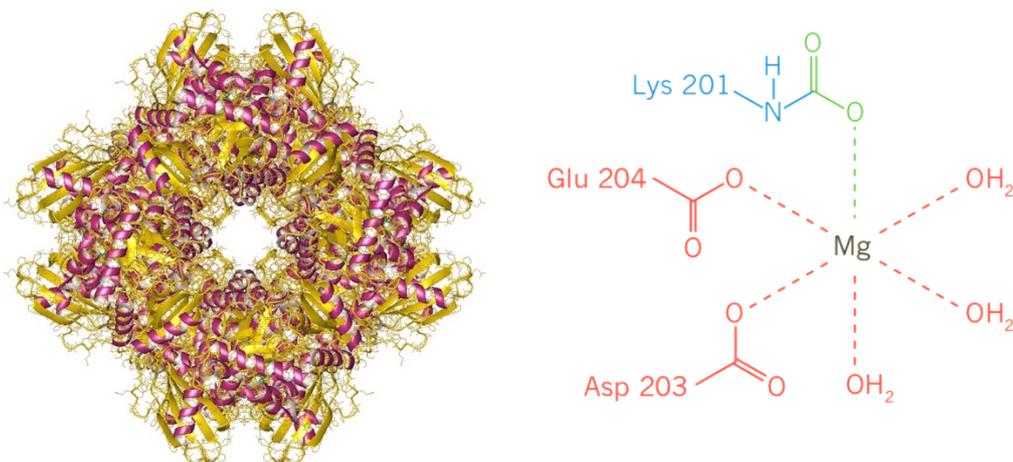


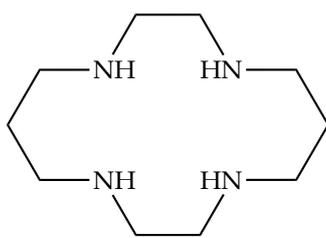
Figura 2. (a) Estructura de la enzima rubisco (PDB 1AUS). (b) Estructura del centro activo de la enzima rubisco.

Durante la activación del dióxido de carbono llevada a cabo por los iones magnesio(II), estos provocan la desprotonación del residuo Lys210, con lo que su conformación estructural se ve modificada. Este proceso da lugar a una reducción de la distancia entre el nitrógeno del residuo Lys210 y el carbono del dióxido de carbono, lo que permite la formación de un enlace covalente. El resultado de esta reacción es la formación del carbamato.¹⁴

Diseño de receptores de CO₂

La enzima rubisco ofrece inspiración a la hora de diseñar receptores eficaces para la captación de dióxido de carbono. Un análisis del modo de funcionamiento de esta enzima (formación de puentes de hidrógeno, interacción con el metal, etc.) permite identificar a la Química Supramolecular como una de las principales herramientas a utilizar en el diseño de nuevos captadores.

En este sentido, en la literatura se pueden encontrar diversos complejos metálicos de azamacrociclos capaces de interactuar efectivamente con dióxido de carbono en disolución acuosa. Este es el caso del complejo de L1 (ver figura 3) con Ni(II), también conocido como [Ni(cyclam)]²⁺. Este complejo exhibe una elevada capacidad de captación de CO₂, la cual está directamente relacionada con el efecto que produce el macrociclo sobre el ión metálico.¹⁵



L1

Figura 3. Estructura del receptor cyclam, L1.

La formación de complejos metálicos en los que la esfera de coordinación del metal se encuentra insaturada permite la unión de uno o varios sustratos. De esta forma, se da lugar a la formación de complejos ternarios en los que el sustrato ocupa las posiciones vacantes en la esfera de coordinación del metal.

Siguiendo con esta línea de trabajo, se han estudiado receptores análogos que contienen funcionalidades distintas capaces de aportar nuevos modos de

coordinación. Un ejemplo puede ser la unión de un espaciador aromático en la cadena poliamínica, como se da en el caso del ligando L2 (ver figura 4).¹⁶ Este compuesto es análogo a L1 pero incorpora la unidad de benceno en su estructura macrocíclica. Esta nueva topología influye en la química de coordinación: L2 es capaz de coordinarse a iones metálicos tales como cobre (II), cinc (II) o mercurio (II), a través de tres átomos de nitrógeno, quedando la esfera de coordinación del metal insaturada. El estudio de la química de coordinación de este ligando puso de manifiesto que tanto los complejos de cobre(II) como los complejos cinc(II) (y no solo los de Ni(II)) presentaban la capacidad para interactuar con carbonato.

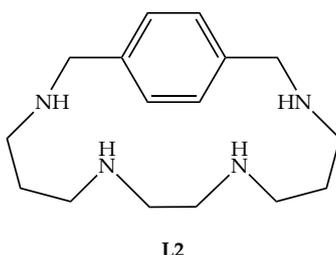


Figura 4. Estructura del receptor L2.

En los últimos años, en el grupo de Química Supramolecular de la Universidad de Valencia se ha estudiado la química de coordinación de distintos azamacrociclos, los cuales pueden contener diferentes espaciadores aromáticos, así como distintos átomos dadores. Siguiendo las ideas anteriores, se sintetizó el macrociclo análogo a los anteriores L3, mostrado en la figura 5, el cual contiene terpiridina como espaciador aromático.¹⁷ Los nitrógenos piridínicos pueden participar en la complejación del ion metálico al igual que los grupos amino de la cadena poliamínica. Estudios realizados con este receptor pusieron de manifiesto que los complejos mononucleares y dinucleares de cobre (II) y zinc(II) exhibían una gran capacidad para la incorporación de CO₂ atmosférico en forma de carbamato.

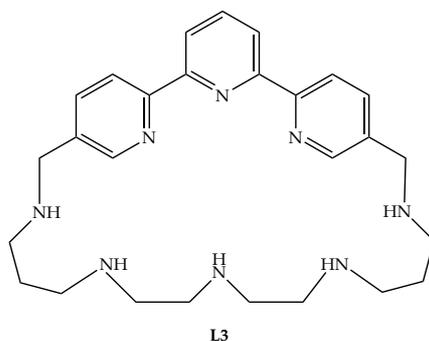
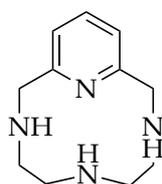


Figura 5. Estructura del receptor L3.

La elección de estos ligandos como receptores aniónicos no es arbitraria, sino que viene dada, en primer lugar, por la basicidad de los mismos. Esta característica química favorece la presencia de cargas positivas en su estructura a valores de pH cercanos a 7, de forma que se favorece su capacidad de interacción con aniones. Por otro lado, la segunda característica por la que se han escogido estos receptores es por la presencia de unidades aromáticas en su estructura, capaces de producir cavidades hidrófobas susceptibles de alojar sustratos, modificando su reactividad.

Conceptualmente, todos los receptores mostrados parten de la estructura fundamental del cyclam (L1). Al incorporar una unidad aromática de piridina a este, se diseñó un nuevo receptor análogo a los anteriores, el tetrazamacriciclo L4.¹⁸ Estudios llevados a cabo con L4 han demostrado la capacidad de este receptor para interactuar con diversos metales divalentes, como hierro(II), manganeso(II), cobre(II), cinc(II), níquel(II) y cadmio (II).^{19,20} Cabe decir que, respecto a este ligando, no ha sido descrito su comportamiento en presencia de dióxido de carbono.



L4

Figura 6. Estructura del receptor L4.

En este trabajo final de máster se presenta el diseño y la síntesis de un nuevo receptor poliazamacrocíclico, mostrado en la figura 7. Este ligando contiene como espaciador aromático una pirididina funcionalizada con un ácido carboxílico. Este grupo es de interés debido, principalmente, a dos factores. En primer lugar, es capaz de retirar carga de la unidad piridínica, con lo que se desfavorece la capacidad de coordinación del receptor con cualquier metal. En segundo lugar, aporta al ligando la capacidad de ser anclado a nanopartículas y, de este modo, obtener las ventajas que se derivan de los catalizadores heterogéneos: fácil separación del medio de reacción, posible reutilización y disminución del número de etapas sintéticas.

Además, se ha estudiado su comportamiento ácido-base y su química de coordinación con cinc(II) mediante diferentes técnicas potenciométricas, de resonancia magnética nuclear, espectroscopia UV-Vis y espectrometría de masas. Finalmente, estas mismas técnicas se han usado para estudiar el modo de interacción de los complejos de Zn(II)-L con carbonato.

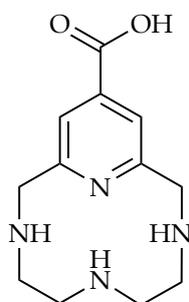


Figura 7. Estructura del receptor L sintetizado en este trabajo.



2. Objetivos

1. Diseño, síntesis y caracterización del azamacrociclo L.
2. Caracterización del comportamiento ácido base en disolución acuosa del ligando sintetizado.
3. Estudio de la capacidad de coordinación del ligando sintetizado con cinc(II).
4. Estudio de la capacidad de interacción de los complejos Zn(II)-L con iones carbonato.

3. Parte experimental



3.1. Material

3.1.1. Reactivos

2,2'-Diamino-N-dietilentriamina (TCI).
Ácido clorhídrico 4 M en dioxano (Sigma Aldrich).
Ácido sulfúrico (95-97%, Scharlau).
Carbonato de potasio (Scharlau).
Carbonato de sodio (Scharlau).
Cloruro de bario (Scharlau).
Cloruro de hierro (II) tetrahidrato (Acros Organics).
Cloruro de metansulfonilo (Fluka).
Metil isonicotinato (Sigma Aldrich).
Peroxidisulfato de amonio (Alfa Aesar).
Sulfato sódico anhidro (Scharlau).
Trietilamina (Scharlau).

3.1.2. Disolventes

Acetato de etilo (VWR).
Acetona (Scharlau).
Acetonitrilo seco (Scharlau, secado mediante SPS).
Agua ultrapura de tipo 1 Milli-Q (ISO 3696).
Cloroformo (VWR).
Diclorometano (Fischer Chemical).
Diclorometano seco (Scharlau, secado mediante tamiz).
Etanol seco (VWR, secado mediante tamiz).
Hexano (Fischer Chemicals).
Metanol (VWR).
Tetrahidrofurano (Fischer Chemical).

3.2. Métodos

En este apartado se describe la metodología empleada en el presente trabajo de final de máster.

3.2.1. Espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN).

Los espectros de RMN se obtuvieron empleando los disolventes deuterados apropiados. Los compuestos sintetizados fueron caracterizados mediante RMN usando espectrómetros Bruker DPX300 y Bruker DRX500, localizados en el Servicio Central de Apoyo a la Investigación de la Universidad de Valencia (SCSIE, UV), que operan a 300.1 MHz y 500.1 MHz para ^1H y a 75.5 MHz y 125.8 MHz para ^{13}C , respectivamente. Se empleó el programa MestReNova NMR 10.0 para el procesamiento de datos y visualización.²¹

En los estudios realizados a distintos pD, se utilizó la sal de sodio 3-(trimetilsilil)propionica-2,2,3,3- d_4 (TSP) como referencia para los estudios realizados ($\delta = 0$ ppm para el ^1H). Para ajustar el pD al valor deseado se adicionaron alícuotas de DCl o NaOD a las disoluciones. El pD fue calculado a partir de los valores de pH mediante la siguiente correlación: $\text{pD} = \text{pH}_{\text{lectura}} + 0.4$.²²

3.2.2. Espectroscopía de masas.

El producto final sintetizado fue caracterizado por espectrometría de masas en un espectrómetro de masas de trampa de iones Esquire 3000 plus (Bruker) acoplado a una Fuente de Ionización Química a Presión Atmosférica (APCI) y fuente de electrospray (ESI), disponible en el Servicio Central de Apoyo a la Investigación de la Universidad de Valencia (SCSIE, UV).

3.2.3. Difracción de Rayos X de monocristal.

Los datos de difracción de rayos X obtenidos para la estructura analizada fueron recopilados usando un difractorómetro Xcalibur (Agilent Technologies, detector Sapphire 3 CCD) utilizando la longitud de onda $\text{MoK}\alpha$ ($\lambda = 0.71073$ Å) como fuente de radiación, y midiendo a 120(1) K en todos los casos. La recopilación de datos, la corrección analítica de la absorción y el tratamiento de datos fueron realizados mediante el programa CrysAlisPro. Se aplicó una corrección empírica

a la absorción empleando armónicos esféricos. Esta corrección se implementó mediante el algoritmo de escalado SCALE3 ABSPACK.²³ Las estructuras cristalinas se resolvieron mediante métodos directos con SHELXT, y fueron refinadas mediante el método de matriz de mínimos cuadrados con SHELXL2014.²⁴ Todos los programas usados durante el proceso de determinación de la estructura cristalina están incluidos en el software OLEX2.²⁵

3.2.3. Potenciometría.

La determinación de las constantes de protonación del ligando que se presenta en este trabajo se llevó a cabo mediante valoraciones potenciométricas, realizadas en un potenciómetro automático monitorizado mediante un ordenador. El montaje del potenciómetro se ilustra en la Figura 8.

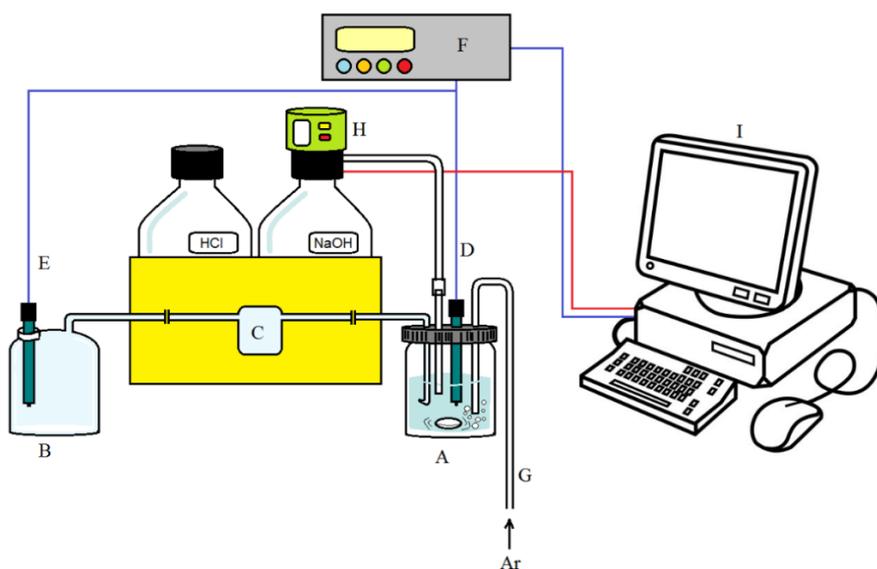


Figura 8. Esquema del potenciómetro. A: celda de medida, B: celda de referencia, C: puente salino, D: electrodo de trabajo, E: electrodo de referencia, F: pHmetro, G: inyección de argón, H: bureta automática, I: sistema informático.

El potenciómetro está formado por dos celdas, una de medida y otra de referencia, unidas por un puente salino que contiene una disolución de NaCl 0.5 M. El electrodo de trabajo es un electrodo de vidrio y el electrodo de referencia un electrodo Ag/AgCl en KCl 3 M. La celda de medida consta de cuatro bocas para situar el electrodo de trabajo, el puente salino, la disolución de valorante e inyectar argón. Como valorante se utilizó NaOH 0.1 M y se empleó una bureta automática para su adición. Todas las valoraciones se realizaron a una temperatura controlada de 298 ± 0.1 K, empleándose NaCl 0.15 M como fuerza iónica. Las medidas se realizaron con agitación constante y bajo atmósfera inerte de argón. En la Tabla 1 se detallan los componentes:

Tabla 1. Descripción de los componentes del potenciómetro utilizado.

Potenciómetro (pH-metro)	Metrohm 905 titrando
Bureta automática	800 Dosino
Ordenador	Intel Core i3-2100
Electrodo de vidrio	Integrado en el potenciómetro
Electrodo de referencia	Ag/AgCl en KCl 3M
Puente salino tipo Wilhelm	NaCl 0.5 M
Celda termostata	Vaso de vidrio Pyrex con camisa termostata y volumen aproximado de 70 cm ³ .
Termostato	Haake EK51
Agitador magnético	Microstirrer

En disolución acuosa, en sistemas que contienen grupos protonables, como en el caso del ligando que se presenta en este trabajo, se mide la concentración de los iones H⁺ con un electrodo de vidrio. Haciendo uso de la ecuación de Nernst se relaciona la concentración de protones con la fuerza electromotriz de la disolución (Ecuación 1):

$$E = E^{0'} + \frac{RT}{nF} \ln [H^+]$$

Ecuación 1. Ecuación de Nernst.

El valor de E^{0'} se debe determinar para cada experiencia. Dicho valor se obtiene mediante el método de Gran²⁶ durante el calibrado de los electrodos, proceso que se realiza automáticamente mediante el programa Metrohm Tiamo 2.3 del potenciómetro.

Teniendo en cuenta que el pH depende de la concentración en el equilibrio de iones hidrógeno presentes en la disolución y que, a su vez depende de las constantes de equilibrio del sistema y de las condiciones iniciales, se pueden obtener los valores de las constantes de estabilidad siguiendo la variación de la concentración de protones.

La adquisición de los datos se encuentra también automatizada por el programa Metrohm Tiamo 2.3, controlando tanto la adición de valorante como la lectura del potencial. Al final de la experiencia, se genera un fichero que contiene los

volúmenes de valorante añadido (mL) y las medidas del potencial de la disolución (mV).

Finalmente, estos ficheros generados en cada valoración potenciométrica se trataron con el programa HYPERQUAD²⁷, para obtener las constantes de estabilidad del sistema. Conocidas las constantes de estabilidad del sistema, fue posible obtener el diagrama de distribución de especies del ligando haciendo uso del programa HySS.²⁸

3.2.4. Espectroscopia de absorción UV-Visible.

Los estudios de espectroscopia de absorción UV-Vis se realizaron con un espectrofotómetro UV Agilent 8453 perteneciente al Grupo de Química Supramolecular de la Universidad de Valencia, a 298.1 ± 0.1 K y empleando como blanco agua Milli-Q.

3.3. Síntesis orgánica

Se ha llevado a cabo la síntesis del ligando tetra-azamacrocíclico **VII** ó **L**, ácido 3,6,9-triaza-1(2,6)pirinaciclodecafano-4-oico. Como puede verse en la figura 9, el ligando se encuentra constituido por dos componentes: una unidad aromática derivada de la piridina y la cadena poliamínica.

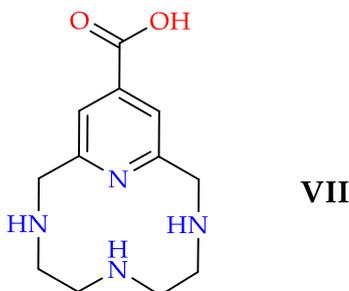


Figura 9. Estructura del ligando sintetizado.

Para un mejor seguimiento del procedimiento sintético empleado, a continuación de este resumen se muestra la ruta sintética empleada en la figura 12. Para llevar a cabo la síntesis de **VII**, fue necesario modificar ambos fragmentos por separado, para que se diese la unión entre la cadena y el espaciador aromático. A esta reacción de unión se le denomina comúnmente ciclación. En el trabajo realizado, la cavidad que se forma está delimitada por cuatro nitrógenos, los cuales desempeñarán un papel clave en la coordinación con los metales estudiados en la captación del CO₂.

Por un lado, en la modificación de la unidad derivada de piridina se partió del metil isonicotinado (**I**). En primer lugar se llevó a cabo una reacción de hidroximetilación,²⁹ obteniendo el compuesto hidroxilado (**II**), sobre el cual se realizó a continuación una reacción de cloración,³⁰ con la que se obtuvo el compuesto (**III**). El compuesto (**III**) contiene buenos grupos salientes, de modo que es susceptible a una reacción de sustitución nucleofílica, como, por ejemplo, la que se llevó a cabo en la reacción de ciclación.

Por otro lado, respecto a la modificación de la cadena poliamínica, se empleó como estrategia sintética un proceso derivado de la ruta propuesta por Richman y Atkins, uno de los métodos más usados en la síntesis orgánica de azamacrociclos.³² El proceso original (Figura 11) usa aminas primarias activadas como sulfonamidas y se basa en una reacción de ciclación, se lleva cabo a través de una sustitución nucleofílica entre una tosilamina desprotonada y un reactivo complementario con buenos grupos salientes.

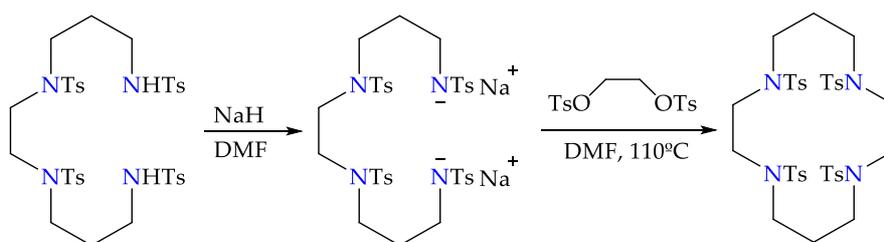


Figura 11. Reacción de ciclación de J. E. Richman y T. J. Atkins.³²

Con este procedimiento, los grupos protectores tosilato evitan que los grupos amino secundarios de la molécula reaccionen, dejando tan solo un hidrógeno sobre el nitrógeno del grupo amino, evitando posibles polisustituciones en este. Además, la presencia de este grupo protector aumenta la acidez del protón que queda sobre el grupo amino, lo que resulta de especial interés a la hora de llevar a cabo una reacción de sustitución nucleofílica, ya que aumenta la nucleofilia de la amina.

Por estos motivos, los grupos amino de la cadena bis-(2-aminoetil)-amina (**IV**) se protegieron, quedando la poliamina tosilada (**V**). Con esta reacción, la cadena queda preparada para proceder a la ciclación. Esta reacción de ciclación es del tipo [1+1], y se obtuvo así el azamacrociclo (**VI**). Seguidamente, se eliminaron los grupos protectores en condiciones fuertemente ácidas, empleando H_2SO_4 , con lo que se obtuvo el ligando final en forma de sal de sulfato.³¹ Con el objetivo de eliminar los sulfatos para evitar complicaciones en las medidas posteriores, se llevó a cabo su precipitación como BaSO_4 , empleando BaCl_2 . Por motivos de comodidad a la hora de manejar este compuesto, como último paso en la síntesis del ligando, se llevó a cabo su precipitación como sal de cloruro, empleando HCl .

En la figura 12 se visualiza la ruta sintética descrita, en la que se expone de manera más ilustrativa los pasos llevados a cabo:

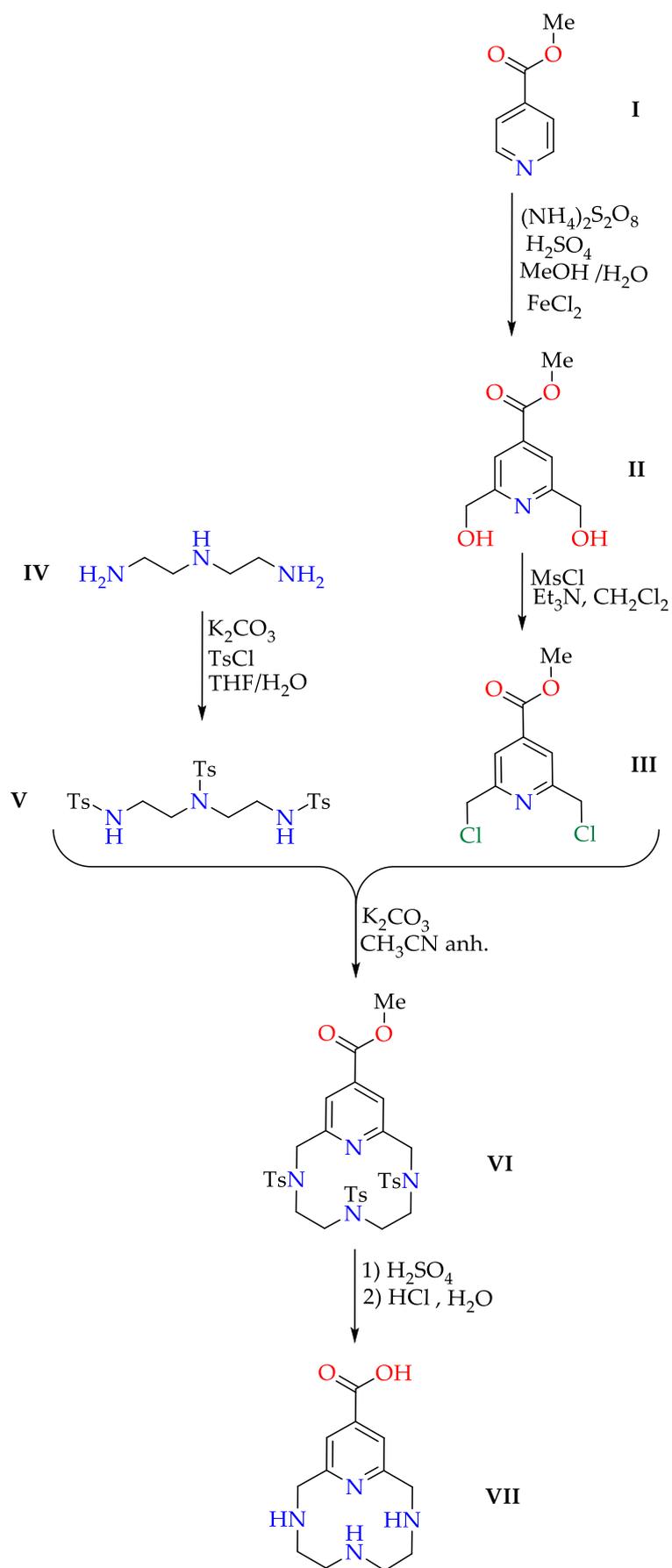


Figura 12. Esquema de la ruta sintética empleada.

3.3.1. Hidroximetilación.²⁹

La reacción de hidroximetilación es una reacción radicalaria, en la cual se sustituye el nicotinato en las posiciones C-2 y C-6. Para producir el radical hidroximetil se emplearon peroxidisulfato de amonio y cloruro de hierro en medio ácido. El mecanismo propuesto para esta reacción se muestra en la Figura 13. Las posiciones contiguas al N, C-2 y C-6, son las más nucleofílicas según la distribución de densidad electrónica del nicotinato.

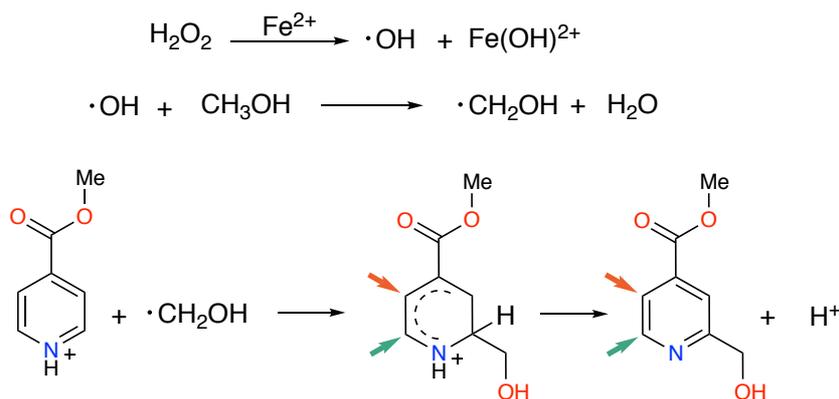
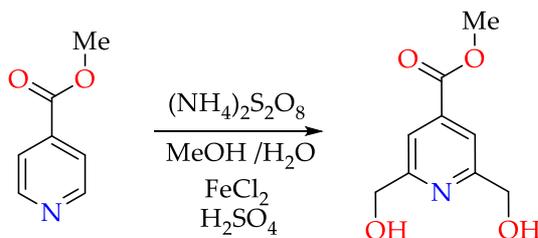


Figura 13. Esquema propuesto para el mecanismo de la reacción de hidroximetilación.

El metil isonicotinato (**I**) (6.00 g, 40 mmol) se diluyó en 0.5 mL (9 mmol) de ácido sulfúrico en 150 ml de metanol. A esta disolución se añadió el cloruro de hierro (2.17 g, 10 mmol) disuelto en 50 mL de agua y el peroxidisulfato de amonio (50.00 g, 250 mmol) también disuelto en 200 mL de agua, y se dejó a reflujo bajo agitación durante 48 horas. Después, se eliminó el metanol en el rotavapor, se neutralizó la disolución acuosa resultante y se filtró. Se extrajo el compuesto **II** con acetato de etilo, se secó y se rotavaporó el disolvente. Posteriormente con el propósito de eliminar productos secundarios así como reactivos de partida, se redisolvió el sólido obtenido en agua, y esta se extrajo con la mezcla hexano:cloroformo (70:30) hasta que no se observó por cromatografía de capa fina los compuestos indeseados en la fase orgánica. De nuevo, se extrajo con acetato de etilo, se secó y se rotavaporó, obteniendo un sólido marrón con un rendimiento del 20%.

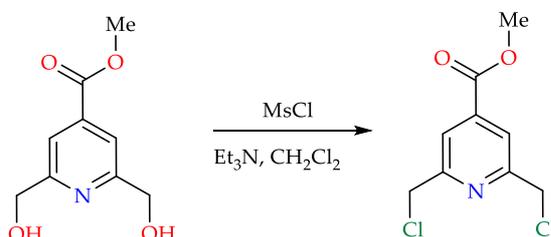


¹H-RMN (D₂O, 300.1 MHz), δ_H (ppm): 7.86 (s, 2H), 4.76 (s, 4H), 3.97 (s, 3H).

¹³C-RMN (D₂O, 75.4 MHz), δ_C (ppm): 166.0, 163.2, 138.3, 177.4, 64.3, 53.2.

3.3.2. Cloración.³⁰

El compuesto **II** obtenido en el paso previo (0.95 g, 5 mmol) se disolvió en 200 mL de diclorometano, se añadió cloruro de metansulfonilo (2.76 g, 24 mmol) y trietilamina (2.44 g, 24 mmol) y se dejó a reflujo en atmósfera inerte bajo agitación durante 24 horas. Una vez finalizada la reacción se añadieron 50 mL de agua saturada en Na₂CO₃ y se rotavaporó el disolvente orgánico. Se extrajo con diclorometano, se filtró la mezcla de fases, se separó la fase orgánica, secándola y finalmente se eliminó el disolvente orgánico. Se obtuvo un aceite amarillo, el cual se purificó con columna de sílica, empleando cloroformo como eluyente. Una vez eliminado el cloroformo, se obtuvo un sólido blanco, con un rendimiento del 35%.

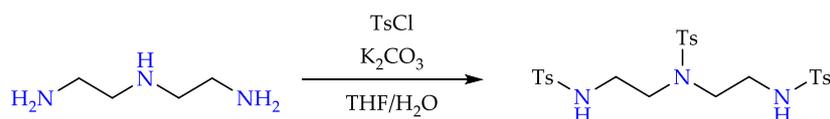


¹H-RMN (CDCl₃, 300.1 MHz), δ_H (ppm): 8.00 (s, 2H), 4.72 (s, 4H), 3.99 (s, 3H).

¹³C-RMN (CDCl₃, 75.4 MHz), δ_C (ppm): 164.9, 157.6, 139.8, 121.6, 53.0, 46.1.

3.3.3. Tosilación.^{33,34}

La bis-(2-aminoetil)-amina **IV** (10.00 g, 100 mmol) se disolvió en 250 mL de THF, se añadió K₂CO₃ (54.00 g, 390 mol) disuelto en 200 mL de agua, y bajo agitación se adicionó gota a gota el cloruro de tosilo (55.00 g, 300 mmol) en 200 mL de THF y se dejó reaccionar 12 horas. Posteriormente se eliminaron el THF en el rotavapor, y se extrajo con diclorometano la fase acuosa. Se rotavaporó el diclorometano, el sólido obtenido se suspendió en etanol y se dejó a reflujo dos horas. Finalmente, se filtró obteniéndose un sólido blanco con un rendimiento del 88%.

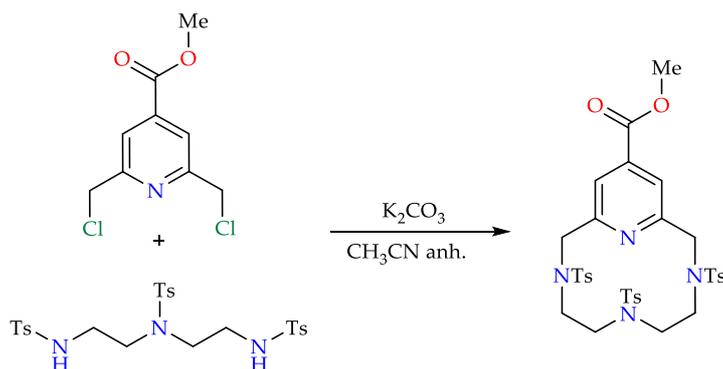


¹H-RMN (CDCl₃, 300.1 MHz), δ_H (ppm): 7.78-7.72 (m, 4H), 7.64-7.58 (m, 2H), 7.34-7.27 (m, 4H), 5.18 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 3.22-3.09 (m, 8H), 2.43 (s, 9H).

¹³C-RMN (CDCl₃, 75.4 MHz), δ_C (ppm): 143.6, 136.6, 130.0, 129.8, 127.3, 127.2, 50.5, 42.6, 21.6.

3.3.4. Ciclación.

La poliamina tosilada **V** (1.76 g, 3 mmol) se disolvió en 200 mL de CH₃CN anhidro y se añadió K₂CO₃ (2.58 g, 0.02 mol). Bajo agitación se adicionó gota a gota **III** disuelto en 100 mL de CH₃CN anhidro, en atmosfera inerte y a 100 °C. Tras 48 horas, se filtró y el sólido resultante se dejó a reflujo en 100 mL de metanol. Posteriormente, se filtró y obtuvo el producto como un sólido grisáceo con un rendimiento del 75%.



¹H-RMN (CDCl₃, 300.1 MHz), δ_H (ppm): 7.94 (s, 2H), 7.76-7.64 (m, 4H), 7.39-7.27 (m, 8H), 4.36 (s, 4H), 3.96 (s, 3H), 3.32 (t, J=X Hz, 4H), 2.83 (bs, 4H), 2.45 (s, 6H), 2.41 (s, 3H).

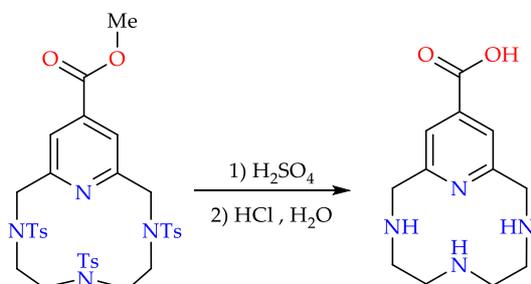
¹³C-RMN (CDCl₃, 75.4 MHz), δ_c (ppm): 164.5, 156.6, 143.9, 143.6, 140.5, 135.1, 130.0, 129.8, 127.2, 127.1, 123.4, 54.8, 53.0, 50.2, 47.7, 21.6, 21.5.

3.3.5. Desprotección.³¹

Durante la etapa de desprotección, debido a las condiciones fuertemente ácidas, el grupo éster puede hidrolizarse parcialmente. Es por ello por lo que, tras esta reacción, se realiza un segundo paso para hidrolizar por completo el éster remanente.

El producto ciclado **VI** (0.34 g, 0.47 mmol) se suspendió en 7 mL de H₂SO₄ y se dejó reaccionar durante 5 horas bajo agitación a 75 °C. Transcurrido este tiempo, se añadió gota a gota la mezcla de reacción sobre 25 mL de etanol anhidro, seguido de una adición de 25 mL de dietiléter anhidro. En este último paso se observa la precipitación del producto en forma de sal de sulfato. El sólido se filtró y se secó. Con el fin de hidrolizar completamente el grupo éster a ácido carboxílico, se redisolvió el producto en 20 mL de agua mili-Q, se añadieron 25 μL de HCl y se dejó a reflujo durante 36 horas.

Con el objetivo de eliminar los aniones sulfatos procedentes de la reacción de desprotección, se precipitaron con BaCl₂ (0.23 g, 1.1 mmol). Las sales de BaSO₄ se separaron de la disolución del producto centrifugando, y se rotavaporó el agua, obteniendo el producto desprotegido **VII** como un sólido grisáceo, con un rendimiento del 71%.



¹H-RMN (CDCl₃, 300.1 MHz), δ_H (ppm): 7.94 (s, 2H), 4.76 (s, 4H), 3.73-3.55 (m, 8H).

¹³C-RMN (CDCl₃, 75.4 MHz), δ_C (ppm): 167.1, 151.7, 141.0, 122.3, 49.7, 44.0, 42.3.

MS(ESI) *m/z*: 250.0 g mol⁻¹, correspondiente a [M+H⁺].

Análisis elemental: *Calculado* C₁₂H₁₈N₄O₂·(H₂SO₄)·(HCl)_{2,4}: C, 32.64; H, 5.14; N, 12.69.

Encontrado: C, 32.75; H, 5.52; N, 12.61.

4. Resultados y discusión



4.1. Propiedades ácido-base.

El nuevo ligando sintetizado pertenece al grupo de las poliaminas. Una de las características principales de este tipo de ligandos es la presencia de varios átomos de nitrógeno, los cuales cuentan con pares de electrones libres que permiten su protonación. Asimismo, el receptor sintetizado también cuenta con un segundo tipo de grupo protonable, como es el ácido carboxílico con que se ha funcionalizado la piridina. Debido a que todos los estudios que se presentan en este trabajo son en medio acuoso, fue necesario en primer lugar estudiar las propiedades ácido-base del ligando. Esto es debido a que la intensidad y el modo de protonación del macrociclo puede condicionar su capacidad para interaccionar con iones metálicos, Zn(II) en este caso. Con este objetivo, se hizo uso de las técnicas de potenciometría, espectroscopía de masas, de UV-Vis y de resonancia magnética nuclear.

4.1.1. Estudios potenciométricos.

En la Tabla 2 se presentan los logaritmos de las constantes de protonación del ligando obtenidas mediante potenciometría dentro del intervalo de pH de trabajo válido para la técnica (entre 2.0 y 11.0). Como apoyo para el análisis posterior, se muestran también las constantes pertenecientes al ligando L4 descrito en la introducción (Figura 14).²⁰

Tabla 2. Logaritmos de las constantes de protonación para el ligando L y L4, determinados a 298.1 ± 0.1 K en NaClO_4 0.15 M.

Equilibrio ^a	L	L4
$\text{H}_{-1}\text{L} + \text{H} \rightleftharpoons \text{H}(\text{H}_{-1}\text{L})$	10.80(1) ^b	10.54(1)
$\text{H}(\text{H}_{-1}\text{L}) + \text{H} \rightleftharpoons \text{H}_2(\text{H}_{-1}\text{L})$	7.90(2)	7.96(1)
$\text{H}_2(\text{H}_{-1}\text{L}) + \text{H} \rightleftharpoons \text{H}_3\text{L}$	2.25(4)	1.90(1)

(a) Cargas omitidas. (b) Los valores en paréntesis indican las desviaciones estándar en la última cifra significativa.

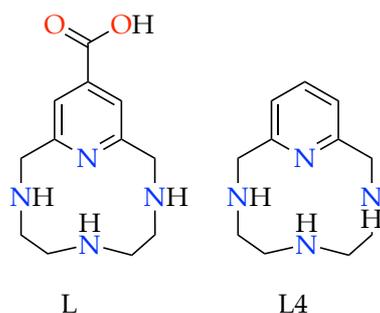


Figura 14. Estructura de los ligandos L y L4.

Mediante los estudios potenciométricos se han determinado tres constantes de protonación. Los logaritmos de las constantes de protonación presentan la tendencia que cabría esperar, disminuyendo sucesivamente al aumentar el número de grupos amino cargados positivamente. Esto se puede explicar atendiendo a la contribución de dos efectos: (1) el efecto estadístico y (2) al aumento de las repulsiones electrostáticas.³⁵

Si tenemos en cuenta el número de constantes de protonación obtenidas para el ligando L, este es menor que el número de grupos protonables que presenta la estructura: tres aminas secundarias y un grupo ácido carboxílico. Cabe indicar que la piridina también podría llegar a protonarse pero en unas condiciones de pH mucho más ácidas que las empleadas durante el estudio.

Al comparar las dos primeras reacciones de protonación entre los dos ligandos se puede observar que los valores de las constantes correspondientes son muy similares. Asimismo, su parecido estructural hace pensar que ambos compuestos se puedan protonar de un modo similar. En base a trabajos anteriores, el primer protón es probable que entre en la amina secundaria opuesta al nitrógeno piridínico. Esto se justifica con la formación de un enlace de hidrógeno intramolecular entre este protón añadido y el nitrógeno de la piridina, como ha sido descrito en la bibliografía.³⁶ Seguidamente, con la entrada del siguiente hidrógeno, hay una reorganización en la distribución de los protones en el macrociclo, de forma que las fuerzas de repulsión se minimicen. En la figura 15 aparece la secuencia de protonación descrita.

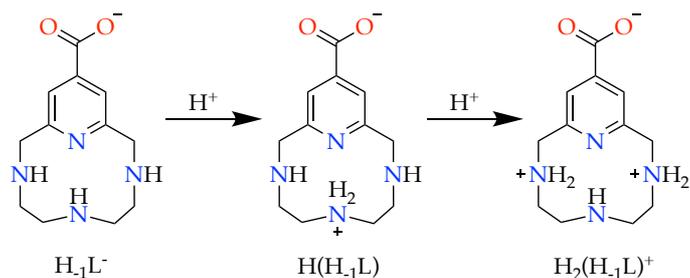


Figura 15. Secuencia sugerida para las dos primeras protonaciones de L.

Continuando con el análisis del modo de protonación de L, se puede observar que la tercera constante de protonación es muy baja en comparación a las dos primeras. Al examinar la bibliografía, este valor podría ser atribuido tanto a la última amina protonable del sistema poliamínico como al ácido carboxílico, de modo que no es posible afirmar *a priori* qué grupo susceptible de ser protonado está implicado en esta tercera reacción.³⁵

Para discernir de qué grupo se trata, se llevó a cabo una valoración de pH seguida por UV-Vis. Si fuese el grupo ácido carboxílico el que participa en la tercera protonación se debería de observar un cambio en la absorbancia del grupo piridínico, ya que afectaría a la aromaticidad de este. Si, por el contrario, fuese la tercera amina secundaria la que sufriese esta última protonación, no debería observarse cambio alguno en el espectro de absorción al no verse implicada la piridina en esta reacción.

Con las constantes de protonación obtenidas es posible representar el diagrama de distribución de especies, empleando el programa Hyss mencionado anteriormente en el apartado de metodología.²⁸ Esta representación gráfica mostrada a continuación, nos aporta información sobre qué especies predominan a cada intervalo de pH. Si superponemos en el diagrama de distribución de especies (figura 16), la absorbancia correspondiente a la longitud de onda del máximo de absorción de la banda de la piridina nos ofrece la información necesaria para asignar la tercera constante de protonación.

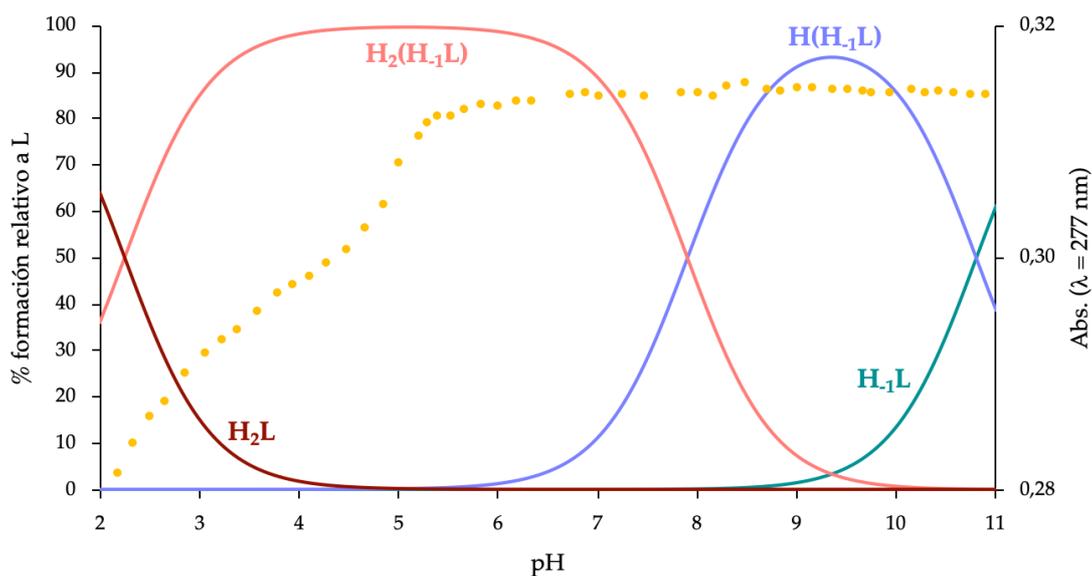


Figura 16. Diagrama de distribución para el ligando L, junto con la variación en la absorbancia en función del pH. [L] = 10⁻⁴ M. Cargas omitidas

Al analizar la absorbancia de la piridina en función del pH, se puede observar una ligera disminución en la absorción del ligando al pasar de valores de pH inferiores a 5. De esta forma, es posible asignar la tercera etapa de protonación al ácido carboxílico que se encuentra sobre la piridina. Esto es debido a que el descenso de la absorbancia coincide en el diagrama de distribución con el inicio de la formación de la especie H_2L^{2+} . De este modo, se puede completar la secuencia de protonación sugerida anteriormente, ilustrada en la figura 17.

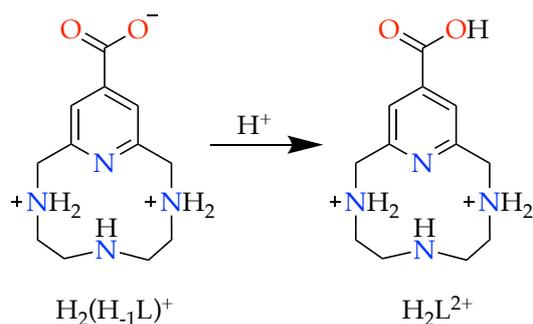


Figura 17. Reacción de protonación sugerida para la tercera protonación de L.

Por último, pese a que no fue posible la caracterización de H_3L^{3+} con el uso de las técnicas potenciométricas, sí que fue posible aislar un cristal de esta especie (ver figura 19). Esta estructura está estabilizada por la presencia de un cloruro en el interior del macrociclo, debido a la formación de interacciones electrostáticas entre el anión y los hidrógenos de las aminas protonadas.

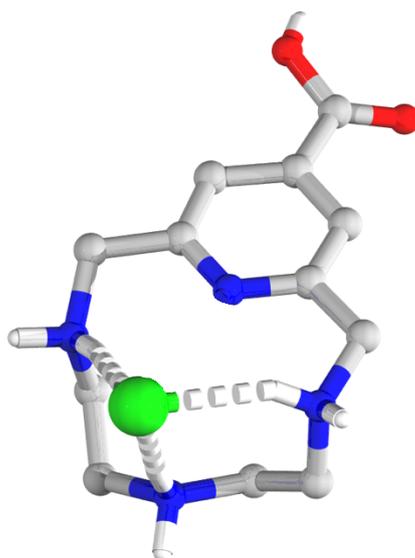


Figura 19. Estructura cristalina de H_3L^{3+} , determinada mediante difracción de rayos X en monocristal. Los átomos de hidrógeno se han omitido, a excepción de los hidrógenos de las aminas protonadas. Carbono, en gris. Nitrógeno, en azul. Hidrógeno, en blanco. Oxígeno, en rojo. Cloro, en verde.

4.1.2. Espectroscopia de resonancia magnética nuclear.

Con el objetivo de obtener información complementaria sobre el comportamiento ácido-base del ligando, se llevaron a cabo estudios de resonancia magnética nuclear. Como se ha descrito en el apartado de métodos, se prepararon disoluciones del ligando L a valores de pD de 4.21, 7.20, 8.41 y 11.27, los cuales se corresponden con la presencia mayoritaria de cada especie. En la figura 18 se muestran los espectros correspondientes a estas disoluciones.

Antes de comenzar su análisis, cabe asignar las señales de los protones del ligando con las señales registradas en el RMN de la figura 23. A este respecto, decir que los protones aromáticos se han señalado como α , los bencílicos como β y finalmente, los alifáticos como δ y γ .

Al comparar los espectros correspondientes a los valores de pD desde 4.21 a 8.41, se puede observar por un lado un desplazamiento a campo alto de las señales bencílicas y aromáticas, mientras que, por otro lado, las alifáticas no sufren ningún cambio aparente. Al aumentar el pD de las disoluciones hasta 11.27, se ve un desplazamiento muy pronunciado a campo alto de una señal alifática, aunque no es posible discernir de si se trata de la señal correspondiente a los protones γ o δ .

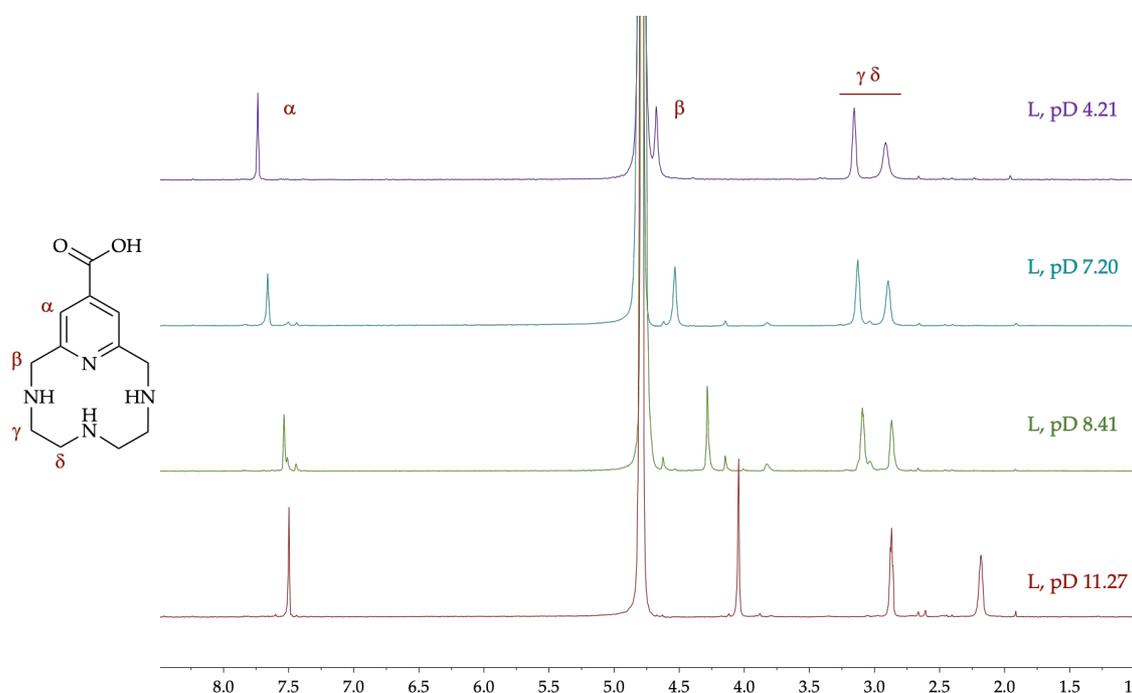


Figura 18. Espectros de resonancia magnética nuclear de L a distintos valores de pH.

De estos cambios es posible deducir que: (1) son las aminas laterales las que se encuentran protonadas a pD más ácido, debido a que al aumentar el pD se ven desplazadas a campo alto; (2) el pobre desplazamiento de la señal aromática apunta a que el grupo carboxílico no participa en ningún proceso de protonación durante el rango de pD de estudio, con lo que se puede deducir que se encuentra desprotonado durante todo este intervalo de pD. Ambas conclusiones coinciden con el análisis de los estudios previos.

4.2. Química de coordinación con Cinc (II).

El cinc es el segundo elemento esencial metálico más abundante en biología, siendo el primero el hierro. A pesar de su abundancia, este elemento siempre ha sido relativamente difícil de detectar en los sistemas biológicos debido a que el ión cinc(II) presenta una configuración d^{10} , siendo incoloro y diamagnético.

En cuanto a su química de coordinación, es de los ácidos de Lewis más efectivos junto con el cobre (II) y el níquel(II). A diferencia de estos dos últimos metales, solo presenta un estado de oxidación, lo que le hace inerte frente a procesos redox. Si se consideran sus preferencias estructurales, con una configuración d^{10} no presenta efectos de estabilización del campo de los ligandos, de modo que no muestra preferencia por un número de coordinación determinado.³⁷ Debido a sus características de ácido de Lewis intermedio, exhibe una elevada afinidad por dadores intermedios como el oxígeno o el nitrógeno.

4.2.1. Estudios potenciométricos.

Una vez estudiado el comportamiento ácido base del ligando, se llevaron a cabo de nuevo estudios potenciométricos con el objetivo de estudiar la capacidad de interacción del sistema con cinc(II).

En la tabla 3 se presentan los logaritmos de las constantes de estabilidad determinadas. Para una mejor visualización de la información obtenida, en la figura 20 se representa el diagrama de distribución de especies del sistema Zn(II) y L, calculados mediante el software Hyss haciendo uso de los datos de la tabla 2.²⁸

Tabla 3. Logaritmos de las constantes de estabilidad para el sistema Zn(II)-L, determinados a 298.1 ± 0.1 K en NaClO_4 0.15 M.

Equilibrio ^a	L
$\text{H}_1\text{L} + \text{Zn} \rightleftharpoons [\text{Zn}(\text{H}_1\text{L})]$	14.29(1) ^b
$[\text{Zn}(\text{H}_1\text{L})] + \text{H} \rightleftharpoons [\text{ZnL}]$	3.31(7)
$\text{Zn} + \text{L} \rightleftharpoons [\text{ZnL}]$	7.10(7)
$[\text{Zn}(\text{H}_1\text{L})] + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons [\text{Zn}(\text{H}_1\text{L})(\text{OH})]$	-9.06(2)

(a) Cargas omitidas. (b) Los valores en paréntesis indican las desviaciones estándar en la última cifra significativa.

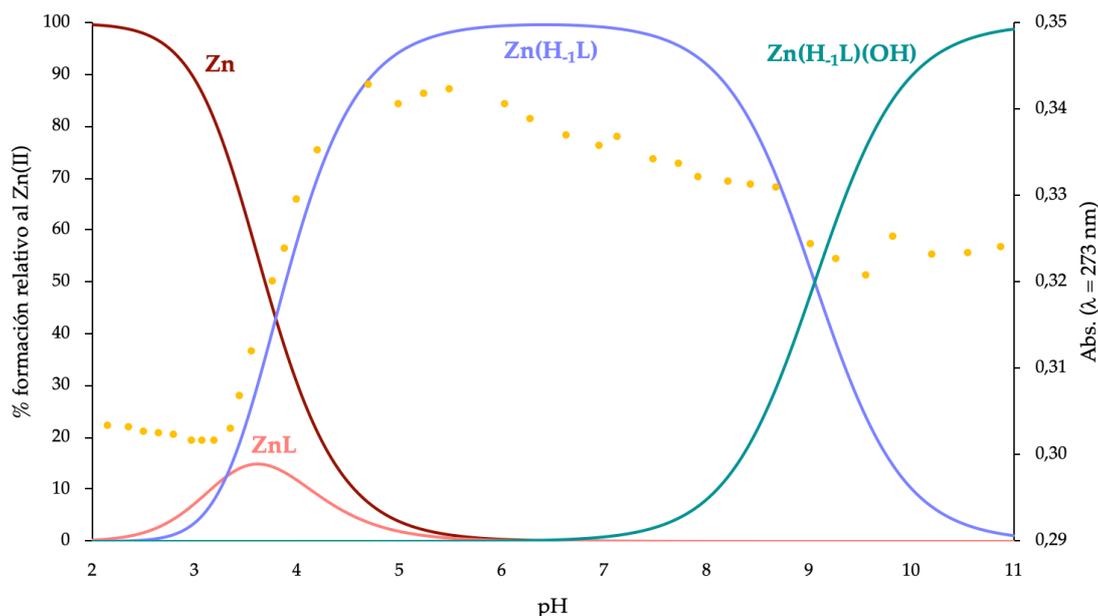


Figura 20. Diagrama de distribución para el sistema Zn(II)-L, junto con la variación en la absorbancia en función del pH. $[Zn(II)] = [L] = 10^{-4}$ M. Cargas omitidas.

Para la relación molar empleada Zn(II):L 1:1, se detectó la formación de los complejos mononucleares $[ZnL]^{2+}$, $[Zn(H-1L)]^+$ y $[Zn(H-1L)(OH)]$, cuyas constantes de estabilidad son similares a las obtenidas en sistemas análogos descritos en la bibliografía, las cuales están comprendidas en torno a las 13~15 unidades logarítmicas.³⁸

Como puede observarse en el diagrama, a valores inferiores de pH 4 el cinc(II) se encuentra libre. Conforme va aumentando el pH, se forma de manera minoritaria la especie $[ZnL]^{2+}$ en la cual el ácido carboxílico de la piridina se encuentra protonado. Seguidamente se puede observar la especie predominante $[Zn(H-1L)]^+$, que compleja cuantitativamente al cinc(II) en el intervalo de pH 5-8. A valores de pH básico se observa la formación de la especie hidroxilada $[Zn(H-1L)(OH)]$.

Como se hizo en el apartado anterior, aprovechando la banda de absorción característica de la piridina, se estudió el comportamiento del sistema Zn(II)-L mediante espectroscopia de absorción UV-Vis. De nuevo, en la figura 20 se ha superpuesto el espectro de absorción al diagrama de especies, pudiendo asociar los cambios en el espectro con cambios en el entorno de la piridina.

Como es posible observar en esta figura, aparece un aumento en la absorbancia a medida que se forma la especie $[Zn(H-1L)]^+$ desde pH ácido. Una

vez formado este complejo, la banda de absorción de la piridina se mantiene relativamente estable hasta valores de pH básicos, donde tiene lugar la formación de la especie $[\text{Zn}(\text{H}_1\text{L})(\text{OH})]$.

En base a la información obtenida en el apartado ácido-base, este cambio en la banda de absorción puede deberse a la desprotonación del ácido carboxílico presente en el anillo de piridina. Pero, del mismo modo, este efecto podría también ser debido a la coordinación del nitrógeno piridínico con el cinc(II), ya que coincide con la formación de la primera especie capaz de complejar cuantitativamente este metal. De este modo, no es posible asignar *a priori* qué proceso es el responsable de este efecto.

A pesar de esto, si se tiene en cuenta que a pH básico no tiene lugar una nueva variación del espectro de absorbancia sobre la banda de piridina, se puede considerar que el ácido carboxílico se encuentra desprotonado con la formación de $[\text{Zn}(\text{H}_1\text{L})]^+$ ya a pH 3. Por lo tanto, asociado a la formación del complejo $[\text{Zn}(\text{H}_1\text{L})]^+$, se puede deducir que tiene lugar la desprotonación del ácido carboxílico.

Atendiendo a las estructuras cristalinas que se pueden encontrar en la bibliografía, se puede pensar que el sistema macrocíclico coordina al ión cinc (II) en una conformación de silla plegada a través de sus cuatro aminas.³⁹ En esta configuración las dos posiciones vacantes del cinc (II) son contiguas, siendo ocupadas, previsiblemente, por sendas moléculas de agua. En la figura 21 se propone la estructura del complejo descrito, obtenido mediante modelización teórica basada en métodos cuánticos.

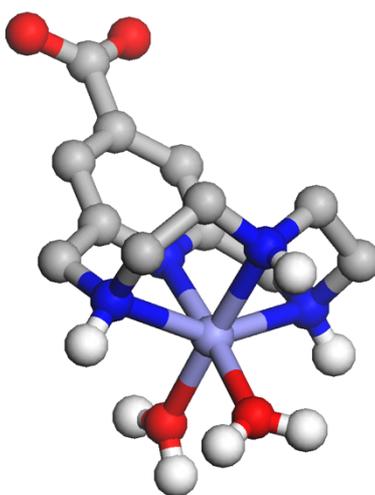


Figura 21. Estructura sugerida para la especie $[\text{Zn}(\text{H}_1\text{L})(\text{H}_2\text{O})_2]^+$.

Para una mejor visualización de los equilibrios de descritos en este apartado, se ha representado esquemáticamente en la figura 22 la propuesta de la formación de los complejos.

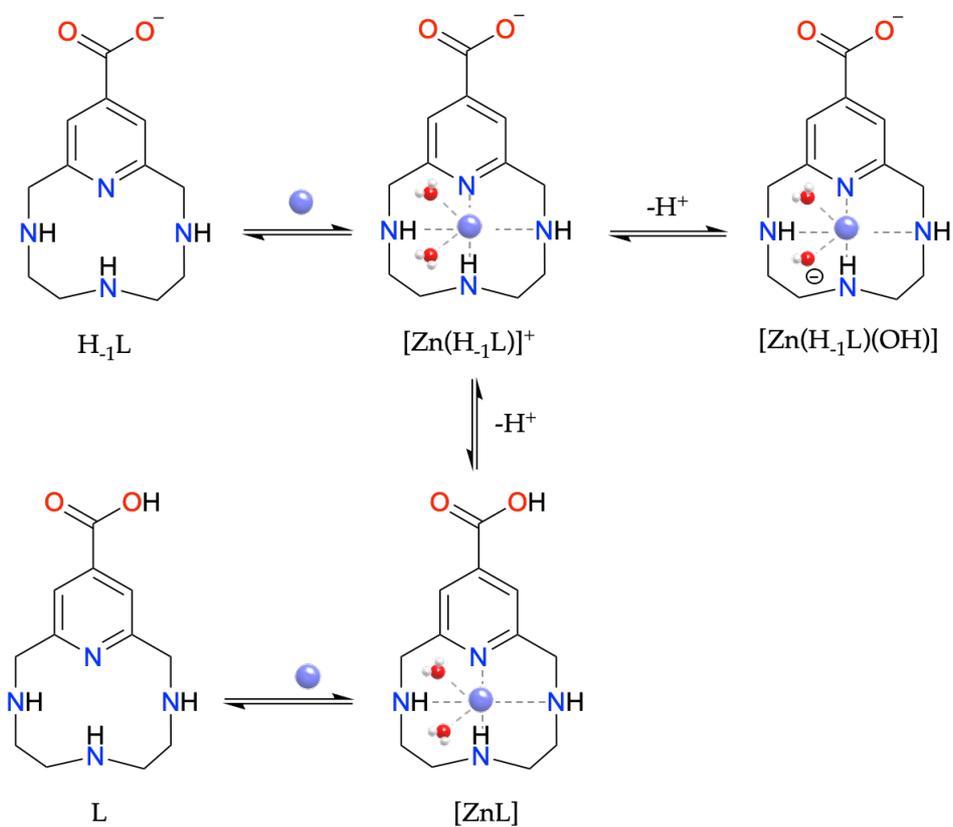


Figura 22. Esquema de la complejación sugerida para el sistema Zn(II)-L.

4.1.2. Espectroscopia de resonancia magnética nuclear.

Al igual que en el estudio ácido base, se llevaron a cabo estudios complementarios mediante el empleo de la técnica de resonancia magnética nuclear. Para ello, se emplearon disoluciones que contenían ligando L y cinc (II) en relación equimolar, a los valores de pD de 4.21, 7.20, 8.41 y 11.27. A continuación, en la figura 23 se muestran los espectros correspondientes a estas disoluciones.

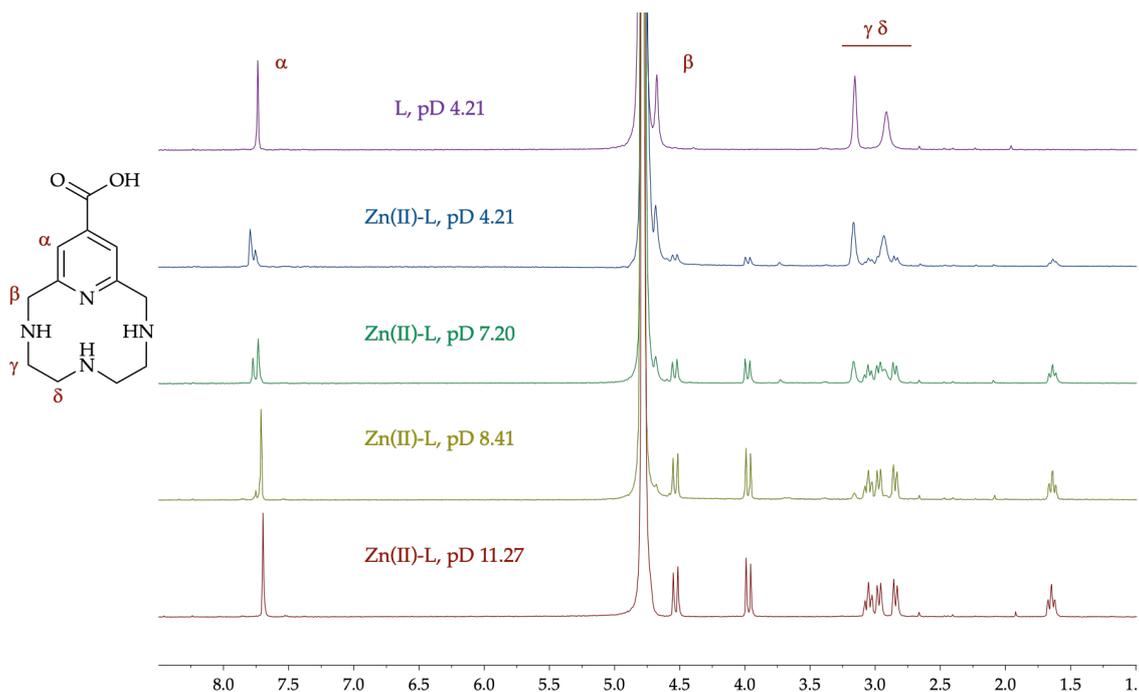


Figura 23. Espectros de resonancia magnética nuclear de Zn(II)-L a distintos valores de pD. Se ha incluido el espectro de L a pD 4.21 en ausencia de cinc (II).

Para el análisis de la complejación se ha incluido el espectro perteneciente a la disolución de ligando L en ausencia de cinc (II) a pD 4.21. Si se compara este espectro con el que contiene cinc (II) al mismo valor de pD, es posible distinguir la aparición de señales de menor intensidad al añadir el ion metálico. Este efecto puede deberse al aumento de rigidez que experimenta el macrociclo al complejar al metal. Los hidrógenos alifáticos y bencílicos dejan de ser equivalentes ya que se sitúan en distintos planos del macrociclo, lo que conlleva un acoplamiento distinto con sus vecinos. Es por ello que es posible visualizar sus picos por separado en el espectro. Además, esta interacción se observa más fácilmente con el incremento del pD, debido a que aumenta la proporción de ligando coordinado a cinc(II), por lo que se produce la desaparición de las señales del ligando L libre.

Al mismo tiempo, se puede apreciar cómo la señal aromática sufre un ligero cambio en el desplazamiento químico de su señal. Como en el razonamiento anterior, este cambio puede asociarse a la interacción entre el

nitrógeno piridínico y el cinc(II), ya que afectaría a la distribución de la densidad electrónica en la piridina.

Cabe mencionar en último lugar que no se ha apreciado ningún cambio al pasar a valores de pD superiores a 11, durante la formación de las especies hidroxiladas.

4.3. Captación de CO₂.

Finalmente, el último apartado del trabajo se ha destinado al estudio del comportamiento del sistema Zn(II)-L en presencia de carbonato. Dado que estos estudios fueron llevados a cabo en disolución acuosa, se ha de considerar la naturaleza del dióxido de carbono en este medio.

Como es comúnmente conocido, la forma básica del dióxido de carbono es el carbonato. Este es un anión simple que presenta una geometría triangular, capaz de coordinar un mismo metal de forma monodentada o bidentada (figura 24). En cuanto a su posible interacción con el ligando, el oxígeno puede actuar como dador de puentes de hidrógeno o, en su forma aniónica, interaccionar mediante fuerzas electrostáticas con las aminas protonadas del macrociclo.

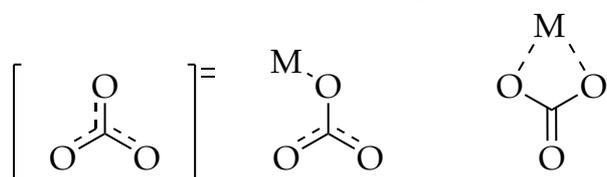


Figura 24. Forma libre (izquierda) y modos de interacción del ión carbonato (derecha).

Al realizar los estudios potenciométricos en ausencia del complejo, no es posible asegurar la presencia de carbonato en disolución por debajo de pH 6. Esto es debido a la formación de dióxido de carbono, el cual impide la estabilización las medidas potenciométricas: el electrodo de pH sumergido en la disolución no es capaz de estabilizarse en presencia de las burbujas de dióxido de carbono que se forman por debajo de pH 6.

4.3.1. Estudios potenciométricos.

En la tabla 4 se presentan los logaritmos de las constantes de estabilidad para el sistema Zn(II)-L-CO₃. En la figura 25 se muestra el diagrama de distribución de especies para este sistema, calculado mediante el software Hyss haciendo uso de las constantes mostradas en la tabla 3. Cabe indicar que, previamente a la adición del carbonato y el inicio de la valoración, las disoluciones con el sistema Zn(II)-L se llevaron a pH básico mediante la adición de una disolución 0.1 M de NaOH. La valoración se realizó adicionando alícuotas de HCl 0.1 M. Este método de valoración es necesario con el fin de evitar la pérdida del carbonato en forma de CO₂.

Mediante los estudios potenciométricos se ha podido determinar la formación de los complejos ternarios de ligando L, cinc (II) y CO₃²⁻: [Zn(H₋₁L)(CO₃)]⁻, [Zn(H₋₁L)(OH)(CO₃)]²⁻, [Zn(H₋₁L)(OH)₂(CO₃)]³⁻ y [ZnH₂(H₋₁L)(CO₃)]⁺.

Tabla 4. Logaritmos de las constantes de estabilidad para el sistema Zn(II)-L-CO₃, determinados a 298.1 ± 0.1 K en NaClO₄ 0.15 M.

Equilibrio ^a	L
$\text{Zn(H-L)} + \text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{Zn(H-L)(CO}_3)$	6.28(7) ^b
$\text{Zn(H-L)(CO}_3) + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{Zn(H-L)(OH)(CO}_3)$	-8.66(7)
$\text{Zn(H-L)(OH)(CO}_3) + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{Zn(H-L)(OH)}_2(\text{CO}_3)$	-9.56(9)
$\text{Zn(H-L)(CO}_3) + 2\text{H} \rightleftharpoons \text{ZnH}_2(\text{H-L)(CO}_3)$	13,97 (7)

(a) Cargas omitidas. (b) Los valores en paréntesis indican las desviaciones estándar en la última cifra significativa.

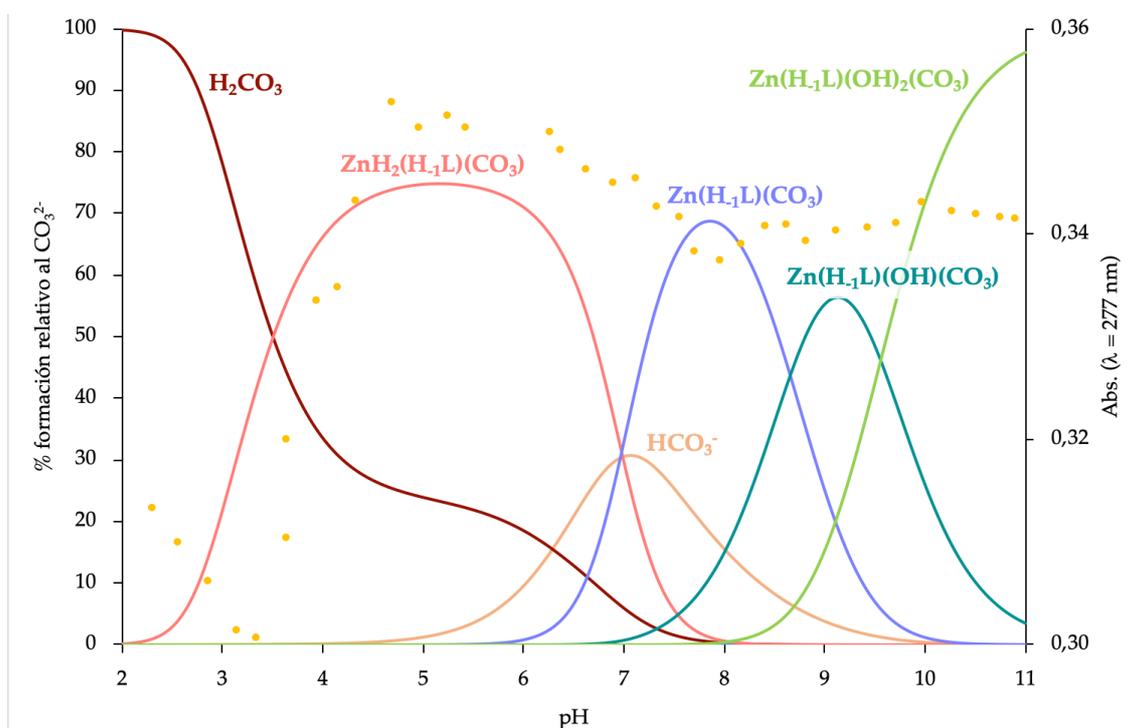


Figura 25. Diagrama de distribución para el sistema Zn(II)-L- CO₃, , junto con la variación en la absorbancia en función del pH. [Zn(II)] = [L] = [CO₃] = 10⁻⁴ M.

Como en los dos apartados anteriores, el seguimiento de la banda de absorción de la piridina proporciona información relevante a la hora de entender el comportamiento en disolución de los sistemas mixtos. La variación más acusada en la absorbancia del sistema aromático tiene lugar simultáneamente a la formación del primer complejo de cinc (II). De igual modo que se ha observado durante la formación de los complejos de cinc(II), esta variación puede corresponder al efecto de dos factores: (1) la participación del nitrógeno piridínico en la formación del complejo ternario, o (2) la desprotonación del ácido carboxílico. El hecho de que la especie $[\text{ZnH}_2(\text{H-L})\text{CO}_3]^+$ sea predominante hasta pH 7, lleva a pensar que, conjuntamente a la formación del complejo de cinc(II),

se produce la desprotonación del ácido carboxílico; por lo que la variación de absorbancia no se debe a uno u otro efecto, sino a la combinación de ambos.

Al analizar las diversas especies formadas en disolución determinadas por potenciometría, el primer punto a destacar del análisis de los resultados es la capacidad que presenta el complejo para capturar efectivamente el carbonato presente en disolución, especialmente a pH superiores a 8.

En segundo lugar, y a diferencia de lo que sucede en ausencia del complejo de cinc(II), la interacción del carbonato con este permite su estabilización hasta valores de pH muy inferiores a 6. Como puede observarse, a pH 3.5 todavía el 51 % del carbonato permanece en la disolución debido a su interacción con el sistema (complejo) $[ZnH_2(H_{-1}L)]^{3+}$, mientras que, en ausencia del sistema Zn(II)-L, el carbonato se encuentra en un 99.5% en forma de CO_2 .

De esta forma, desde el punto de vista de la captación del dióxido de carbono, el complejo sintetizado permite su retención en disolución en un amplio intervalo de pH. A este respecto, cabe mencionar que el carbonato tan solo es capaz de permanecer en disolución hasta pH 6.29.

En comparación con trabajos anteriores, se puede apreciar que el sistema sintetizado en este estudio muestra una menor capacidad de coordinación con carbonato.⁴⁰ De hecho, la formación del complejo $[Zn(H_{-1}L)(CO_3)]^-$ presenta una constante de formación de alrededor de 6 unidades logarítmicas, mientras que las correspondientes para el complejo L3 es dos unidades superior. Pero desde el punto de vista de los principios de la Química Sostenible, la síntesis presentada en este trabajo requiere un menor número de etapas sintéticas, lo que se traduce en una reducción de la cantidad de disolventes y reactivos empleados.

4.3.2 Espectrometría de masas de alta resolución.

Mediante el empleo de la espectrometría de masas se intentó probar la existencia de los complejos ternarios descritos anteriormente. Para ello, se emplearon cuatro disoluciones que contenían L, cinc(II) y carbonato en relación equimolar. Se ajustaron los valores pH de estas disoluciones a 4.99, 7.90, 9.23 y 11.57. En los anexos es posible encontrar los espectros de masas de alta resolución, mientras que en la tabla 5 se incluyen los picos más representativos de cada disolución.

Tabla 5. Masas identificadas a cada valor de pH .

pH	(m/z)	Fórmula molecular	Especie asignada
4.99	359.1	C ₁₃ H ₁₇ N ₄ O ₄ Zn	[Zn(H ₋₁ L)(CO ₂)] ⁺
7.90	391.1	C ₁₃ H ₁₉ N ₄ O ₆ Zn	[Zn(H ₋₁ L)(H ₂ O)(CO ₃)] ⁻
	359.1	C ₁₃ H ₁₇ N ₄ O ₄ Zn	[Zn(H ₋₁ L)(CO ₂)] ⁺
	349.0	C ₁₂ H ₂₁ N ₄ O ₄ Zn	[Zn(H ₋₁ L)(H ₂ O) ₂] ⁺
	314.1	C ₁₂ H ₁₇ N ₄ O ₂ Zn	[Zn(H ₋₁ L)] ⁺
9.23	391.3	C ₁₃ H ₁₉ N ₄ O ₆ Zn	[Zn(H ₋₁ L)(H ₂ O)(CO ₃)] ⁻
	359.1	C ₁₃ H ₁₇ N ₄ O ₄ Zn	[Zn(H ₋₁ L)(CO ₂)] ⁺
	349.0	C ₁₂ H ₂₁ N ₄ O ₄ Zn	[Zn(H ₋₁ L)(H ₂ O) ₂] ⁺
11.57	391.3	C ₁₃ H ₁₉ N ₄ O ₆ Zn	[Zn(H ₋₁ L)(H ₂ O)(CO ₃)] ⁻
	359.1	C ₁₃ H ₁₇ N ₄ O ₄ Zn	[Zn(H ₋₁ L)(CO ₂)] ⁺
	365.3	C ₁₂ H ₂₁ N ₄ O ₅ Zn	[Zn(H ₋₁ L)(H ₂ O)(OH) ₂] ⁻
	349.0	C ₁₂ H ₂₁ N ₄ O ₄ Zn	[Zn(H ₋₁ L)(H ₂ O) ₂] ⁺
	314.1	C ₁₂ H ₁₇ N ₄ O ₂ Zn	[Zn(H ₋₁ L)] ⁺

Como puede verse en la tabla 5, con el análisis de las diversas disoluciones se ha podido determinar la formación de complejos ternarios con carbonato, cabe notar que las estructuras determinadas no coinciden plenamente con las determinadas por potenciometría. Esto puede ser debido a las limitaciones propias de la técnica, como es la aplicación de pulsos de alta intensidad.

4.3.3. Espectroscopía de resonancia magnética nuclear.

Para finalizar el estudio de los complejos ternarios, se llevaron a cabo estudios complementarios a los anteriormente descritos mediante el empleo de la técnica de resonancia magnética nuclear. Para ello, se emplearon disoluciones que contenían ligando L, cinc(II) y carbonato en relaciones equimolares a los valores de pD de 4.21, 7.20, 8.41 y 11.27. En la figura 26 se muestran los espectros correspondientes a estas disoluciones. Para el análisis de la complejación se han incluido los espectros pertenecientes a la disolución de Zn(II)-L a valores de pD 4.21 y 11.27.

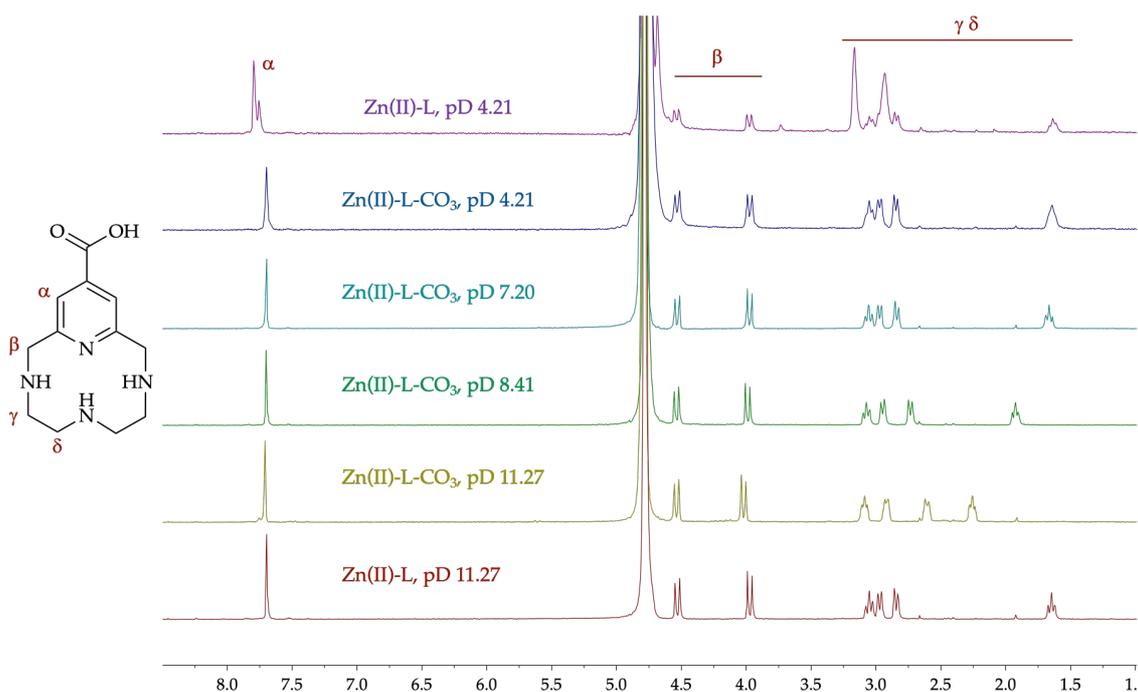


Figura 26. Espectros de resonancia magnética nuclear de Zn(II)-L-CO₃ a distintos valores de pD. Se han incluido los espectros de Zn(II)-L a valores de pD 4.21 y 11.27 en ausencia de carbonato.

Si se comparan los espectros en ausencia y en presencia de carbonato a pD 4.21, para este último no se aprecian las señales correspondientes al ligando libre. Este hecho puede ser un indicio de que el CO₃²⁻ es capaz estabilizar el complejo de cinc(II) a valores de pD donde, en su ausencia, el complejo de cinc estaría formado en una proporción mucho menor.

Al aumentar la basicidad del sistema se observa un desplazamiento de las señales alifáticas hacia campo bajo mientras que las señales bencílicas y aromática no sufren ningún cambio. Esta variación en las señales alifáticas puede deberse a una modificación en la coordinación de los grupos amino de la cadena con el cinc(II), lo que sugiere que el ión metálico puede estar perdiendo uno de sus enlaces de coordinación con uno de los grupos amino en favor de un hidroxilo. La entrada del segundo OH⁻ en la especie [Zn(H₁L)(OH)₂CO₃]³⁻ podría ser la causa del desplazamiento de las señales alifáticas hacia campo bajo.

5. Conclusiones

Se ha sintetizado y caracterizado mediante RMN, análisis elemental y espectrometría de masas el receptor azamacrocíclico L. Asimismo, se ha logrado optimizar el procedimiento sintético previamente descrito en la bibliografía.

Se ha estudiado el comportamiento ácido base del sistema sintetizado, observando la pérdida del protón del ácido carboxílico alrededor de pH 3 y la protonación preferente de las aminas bencílicas (piridínicas) en el sistema $H_2(H_{-1}L)^+$.

Se han determinados las constantes de estabilidad de los complejos del sistema Zn(II)-L, observando la presencia en disolución de las especies de coordinación $[ZnL]^{2+}$, $[Zn(H_{-1}L)]^+$ y $[Zn(H_{-1}L)(OH)]$ en función del pH.

En último lugar se ha analizado el modo de interacción de los complejos formados con el anión carbonato. Mediante estos estudios se ha podido determinar la formación de las especies $[Zn(H_{-1}L)(CO_3)]^-$, $[Zn(H_{-1}L)(OH)(CO_3)]^{2-}$, $[Zn(H_{-1}L)(OH)_2(CO_3)]^{3-}$ y $[ZnH_2(H_{-1}L)(CO_3)]^+$. Asimismo, se ha podido observar que la interacción de los complejos sintetizados con el carbonato estabiliza la presencia de este último en disolución en amplios intervalos de pH.

6. Bibliografía

1. *On the Influence of Carbonic Acid in the Air upon the Temperature of the Ground.* **Arrhenius, Svante.** 5, 1896, *Philosophical Magazine and Journal of Science*, Vol. 41, pp. 237-276.
2. **Raupach, Christopher B. Field and Michael R.** *The Global Carbon Cycle Integrating Humans, Climate and the Natural World.* s.l. : Island Press, 2004.
3. **Riebeek, Holli.** NASA Earth Observatory. *The Carbon Cycle.* [Online] June 16, 2011. <https://earthobservatory.nasa.gov/features/CarbonCycle>.
4. *Energy implications of future stabilization of atmospheric CO₂ content.* **Martin I. Hoffert, Ken Caldeira, Atul K. Jain, Erik F. Haites, L. D. Danny Harvey, Seth D. Potter, Michael E. Schlesinger, Stephen H. Schneider, Robert G. Watts, Tom M. L. Wigley & Donald J.** 395, 1998, *Nature*, pp. 881-884.
5. **J. T. Houghton, G. J. Jenkins, J. J. Ephraums.** *Climate Change: The IPCC Scientific Assessment.* Cambridge : Cambridge Univ. Press, 1966.
6. *Contributions to accelerating atmospheric CO₂ growth from economic activity, carbon intensity, and efficiency of natural sinks.* **Josep G. Canadell, Corinne Le Quéré, Michael R. Raupach, Christopher B. Field, Erik T. Buitenhuis, Philippe Ciais, Thomas J. Conway, Nathan P. Gillett, R. A. Houghton, and Gregg Marland.** 47, 2007, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, Vol. 104, pp. 18866-18870.
7. *Magnitude and Significance of Carbon Burial in Lakes, Reservoirs, and Peatlands.* **Walter E. Dean, Eville Gorham.** 6, 1998, *Geology*, Vol. 26, pp. 535-538.
8. *Human Domination of Earth's Ecosystems.* **Peter M. Vitousek, Harold A. Mooney, Jane Lubchenco, Jerry M. Melillo.** 5325, 1997, *Science*, Vol. 277, pp. 494-499.
9. *The Response of Natural Ecosystems to the Rising Global CO₂ Levels.* **Bazzaz, F. A.** 1990, *Annual Review of Ecology and Systematics*, Vol. 21, pp. 167-196.
10. *Discovery of the canonical Calvin–Benson cycle.* **Sharkey, Thomas D.** 2, 2019, *Photosynthesis Research*, pp. 235-252.
11. **Long, S. P. & Drake, B. G.** *Photosynthetic CO₂ assimilation and rising atmospheric CO₂ concentrations.* Amsterdam : Elsevier Science Publishers, 1992. pp. 69-95.

12. *A welcome diversion from photorespiration*. **Leegood, Richard C.** 25, 2007, *Nature Biotechnology*, pp. 539–540.
13. **Harvey Lodish, Arnold Berk, S Lawrence Zipursky, Paul Matsudaira, David Baltimore, James Darnell.** *Molecular Cell Biology*. New York : W. H. Freeman and Company., 2000.
14. *Structural mechanism of RuBisCO activation by carbamylation of the active site lysine*. **Stec, Boguslaw.** 46, 2012, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, Vol. 109, pp. 18785-18790.
15. *Nickel(II) Complexes of Azacyclams: Oxidation and Reduction Behavior and Catalytic Effects in the Electroreduction of Carbon Dioxide*. **Fabio Abbá, Giancarlo De Santis, Luigi Fabbrizzi, Maurizio Licchelli, Anna Maria Manotti Lanfredi, Piersandro Pallavicini, Antonio Poggi, and Franco Ugozzoli.** 1994, *Inorganic Chemistry*, Vol. 33, pp. 1366-1375.
16. *CO₂ fixation and activation by metal complexes of small polyazacyclophanes*. **Sergio Andrés, Beatriu Escuder, Antonio Doménech, Enrique García-España, Santiago V. Luis, Victor Marcelino, José M. Llinares, José A. Ramírez, Conxa Soriano.** 7, 2001, *Journal of Physical Organic Chemistry*, Vol. 14, pp. 495-500.
17. *CO₂ Fixation by Cu²⁺ and Zn²⁺ Complexes of a Terpyridinophane Aza Receptor. Crystal Structures of Cu²⁺ Complexes, pH-Metric, Spectroscopic, and Electrochemical Studies*. **Begoña Verdejo, Juan Aguilar, Enrique García-España, Pablo Gaviña, Julio Latorre, Conxa Soriano, José M. Llinares, Antonio Doménech.** 9, 2006, *Inorganic Chemistry*, Vol. 45, pp. 3803-3815.
18. *Darstellung und Komplexbildung von polyazacycloalkan-N-essigsäuren*. **H. Stetter, W. Frank, R. Mertens.** 4, 1981, *Tetrahedron*, Vol. 37, pp. 767-772.
19. *Metal complexes of macrocyclic ligands containing pyridine*. **Judite Costa, Rita Delgado.** 23, 1993, *Inorganic Chemistry*, Vol. 32, pp. 5257-5265.
20. *Hydrogen and Copper Ion-Induced Molecular Reorganizations in Scorpionand-like Ligands. A Potentiometric, Mechanistic, and Solid-State Study*. **Begoña Verdejo, Armando Ferrer, Salvador Blasco, Carmen Esther Castillo, Jorge González, Julio Latorre, M. Angeles Máñez, Manuel García Basallote, Conxa Soriano, Enrique García-España.** 14, 2007, *Inorganic Chemistry*, Vol. 46, pp. 5707-5719.
21. **S.L, MestreLab Research.** *MestRe Nova LITE CDE*. s.l.; Version 10.0.1-20212, 2017.

22. *Use of the Glass Electrode in Deuterium Oxide and the Relation between the Standardized pD (pa,) Scale and the Operational pH in Heavy Water.* **A. K. Covington, Maya Paabo, R. A. Robinson, and Roger G. Bates.** 1968, *Analytical Chemistry*, Vol. 40, pp. 700-706.
23. *PRO, Agilent-Technologies-Ltd Agilent. CrysAlis.* 2014.
24. **G. M. Sheldrick,** 2015, *Cryst., Acta*, A71, 3–8.
25. *OLEX2: a complete structure solution, refinement and analysis program.* **O. V. Dolomanov, L. J. Bourhis, R. J. Gildea, J. A. K. Howard, H. Puschmann.** 2009, *Journal of Applied Crystallography*, Vol. 42, pp. 339-341.
26. *Determination of the Equivalent Point in Potentiometric Titrations.* **Gunnar Gran.** 1950, *Acta Chemica Scandinavica*, Vol. 4, pp. 559-577.
27. *Investigation of equilibria in solution. Determination of equilibrium constants with the HYPERQUAD suite of programs.* **Peter Gans, Antonio Sabatini, Alberto Vacca.** 1996, *Talanta*, Vol. 43, pp. 1739-1753.
28. *Hyperquad simulation and speciation (HySS): a utility program for the investigation of equilibria involving soluble and partially soluble species.* **Lucia Alderighi, Peter Gans, Andrea Ienco, Daniel Peters, Antonio Sabatini, Alberto Vacca.** *Coordination Chemistry Reviews*, Vol. 184, pp. 311-318. 1999.
29. *Nucleophilic character of alkyl radicals: new syntheses by alkyl radicals generated in redox processes.* **F. Minisci, R. Galli, M. Cecere, V. Malatesta, T. Caronna.** 1968, *Tetrahedron Letters*, Vol. 9, pp. 5609-5612 .
30. *Synthesis of a coumarin-based europium complex for bioanalyte labeling.* **Clémentine Féau, Emmanuel Klein, Paul Kerth, Luc Lebeau.** 2007, *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, Vol. 17, pp. 1499–1503.
31. *Rapid and High Yield Detosylation of Linear and Macrocyclic p-Toluenesulfonamides.* **Lázár István,** 1995, *Synthetic Communications*, Vol. 25, pp. 3181-3185.
32. *Nitrogen analogs of crown ethers.* **Jack E. Richman, Thomas J. Atkins.** 1974, *Journal of the American Chemical Society*, Vol. 96, pp. 2268-2270.
33. **V. V. Sureshababu, N. Narendra.** *Amino Acids, Peptides and Proteins in Protection Reactions, Medicinal Chemistry, Combinatorial Synthesis.* Wiley-VCH, 2011. Vol. 4.

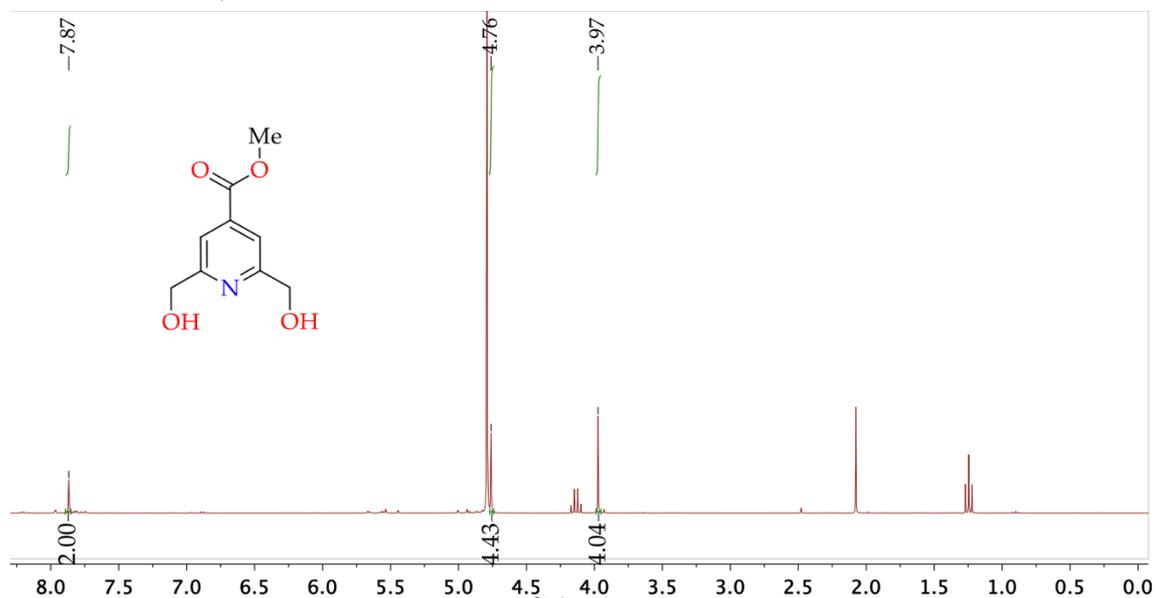
34. **P. G. M. Wuts, T. W. Greene.** *Greene's Protective Groups in Organic Synthesis.* John Wiley & Sons, 2006.
35. *Proton Coordination by Polyamine Compounds in Aqueous Solution* **Andrea Bencini, Antonio Bianchi, Enrique García-España, Mauro Micheloni, José A. Ramirez.** 1999, *Coordination Chemistry Reviews*, pp. 97-156.
36. *Coordination Chemistry of Cu²⁺ Complexes of Small N-Alkylated Tetraazacyclophanes with SOD Activity.* **Álvaro Martínez-Camarena, Andrea Liberato, Estefanía Delgado-Pinar, Andrés G. Algarra, Javier Pitarch-Jarque, José M. Llinares, M. Ángeles Mañez, Antonio Domenech-Carbó, Manuel G. Basallote, Enrique García-España.** 2018, *Inorganic Chemistry*, Vol. 57, pp. 10961-10973.
37. **Juan Faus, María Vallet Regí, Enrique García-España, María Vallet, José Moratal.** *Introducción a la Química Bioinorgánica.* Síntesis Editorial, 2003. pp. 327-330. Vol. 15.
38. *Homo- and Heterobinuclear Cu²⁺ and Zn²⁺ Complexes of Ditopic Aza Scorpionand Ligands as Superoxide Dismutase Mimics.* **Lluís Guijarro, Mario Inclán, Javier Pitarch-Jarque, Antonio Doménech-Carbó, Javier U. Chicote, Sandra Trefler, Enrique García-España, Antonio García-España, Begoña Verdejo.** 2017, *Inorganic Chemistry*, Vol. 56, pp. 13748-13758.
39. *Structural, Spectral, and Electrochemical Properties of Nickel(II), Copper(II), and Zinc(II) Complexes Containing 12-Membered Pyridine- and Pyridol-Based Tetra-aza Macrocycles.* **Kimberly M. Lincoln, Michael E. Offutt, Travis D. Hayden, Ryker E. Saunders, Kayla N. Green.** 2014, *Inorganic Chemistry*, Vol. 53, pp. 1406-1416.
40. *Hydrogen and Copper Ion-Induced Molecular Reorganizations in Scorpionand-like Ligands. A Potentiometric, Mechanistic, and Solid-State Study.* **Begoña Verdejo, Armando Ferrer, Salvador Blasco, Carmen Esther Castillo, Jorge González, Julio Latorre, M. Angeles Máñez, Manuel García Basallote, Conxa Soriano, Enrique García-España.** 2007, *Inorganic Chemistry*, Vol. 46, pp. 5707-5719.

7. Anexos

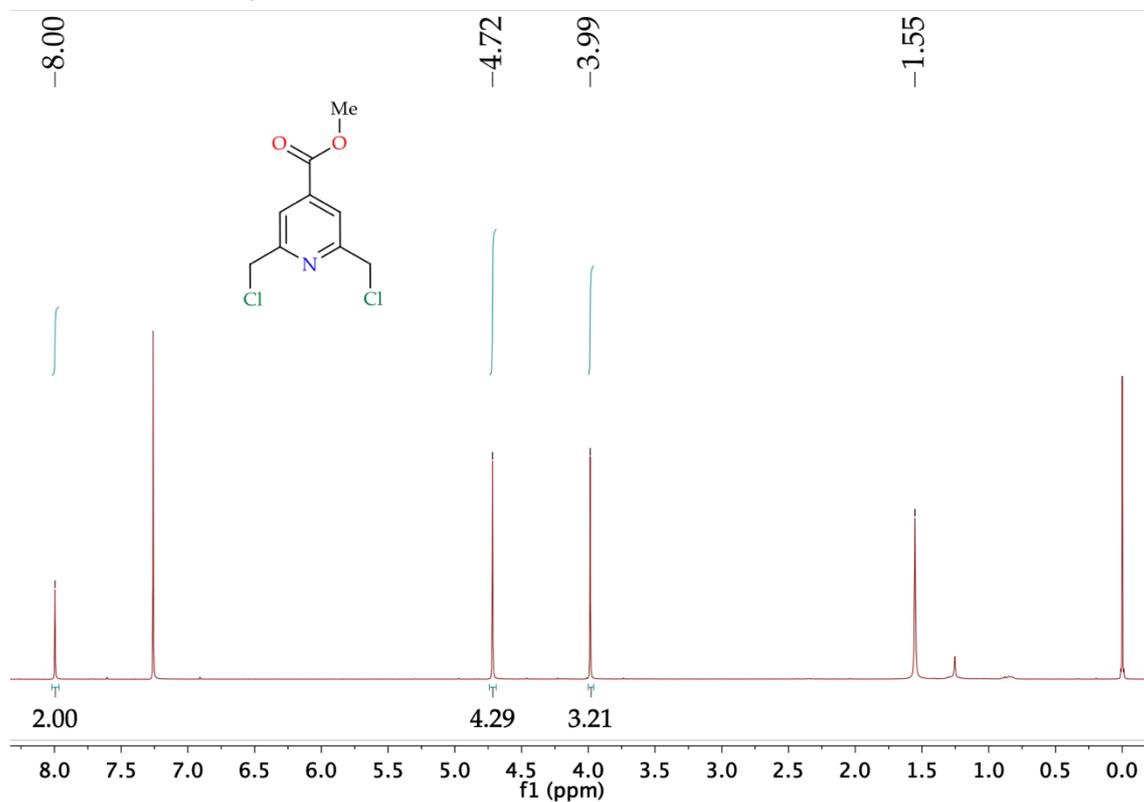


Anexo 7.1. Espectros ^1H -RMN

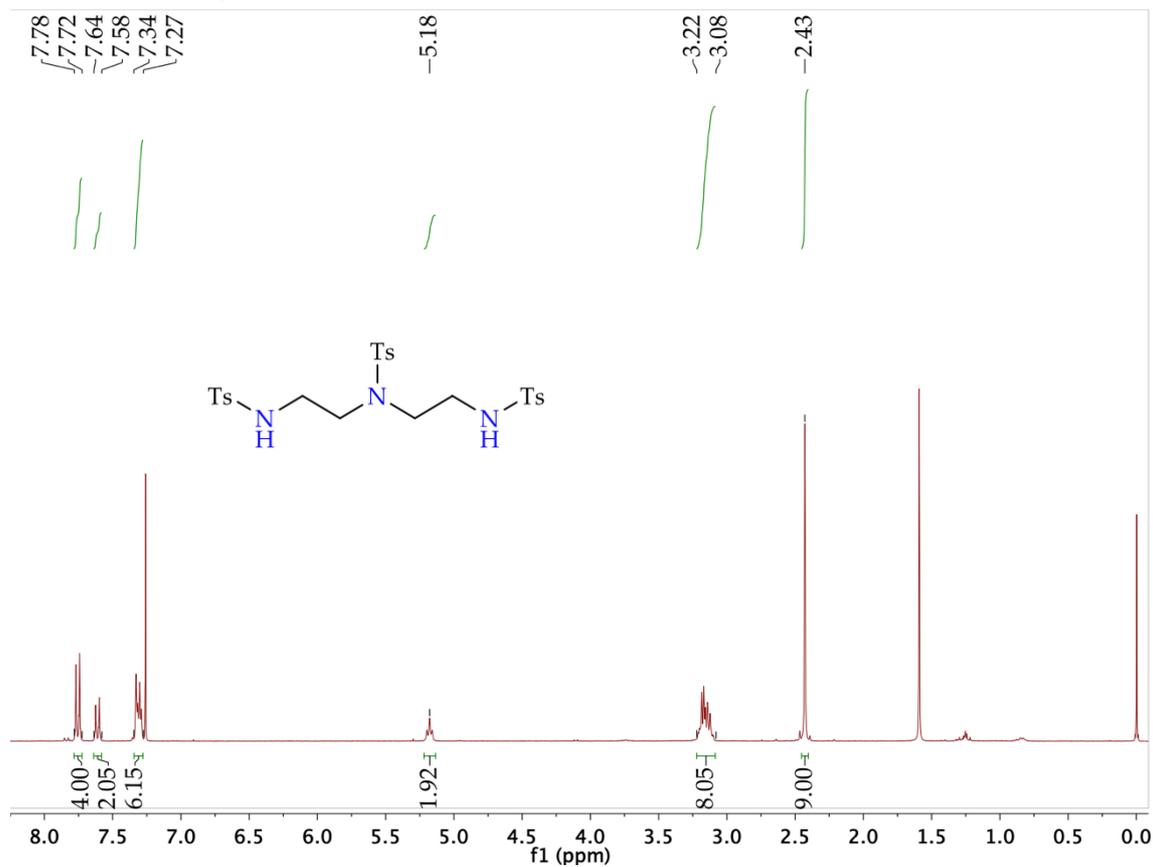
^1H -RMN (D_2O , 300.1 MHz)



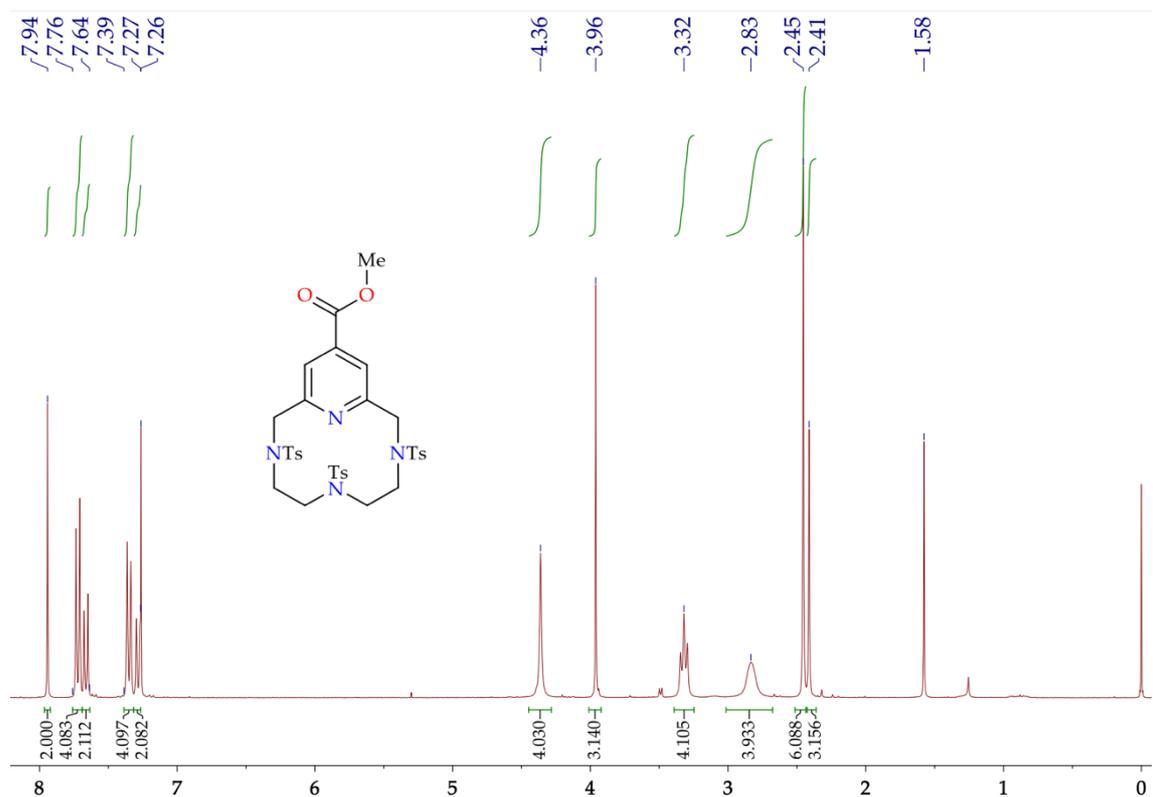
^1H -RMN (CDCl_3 , 300.1 MHz)



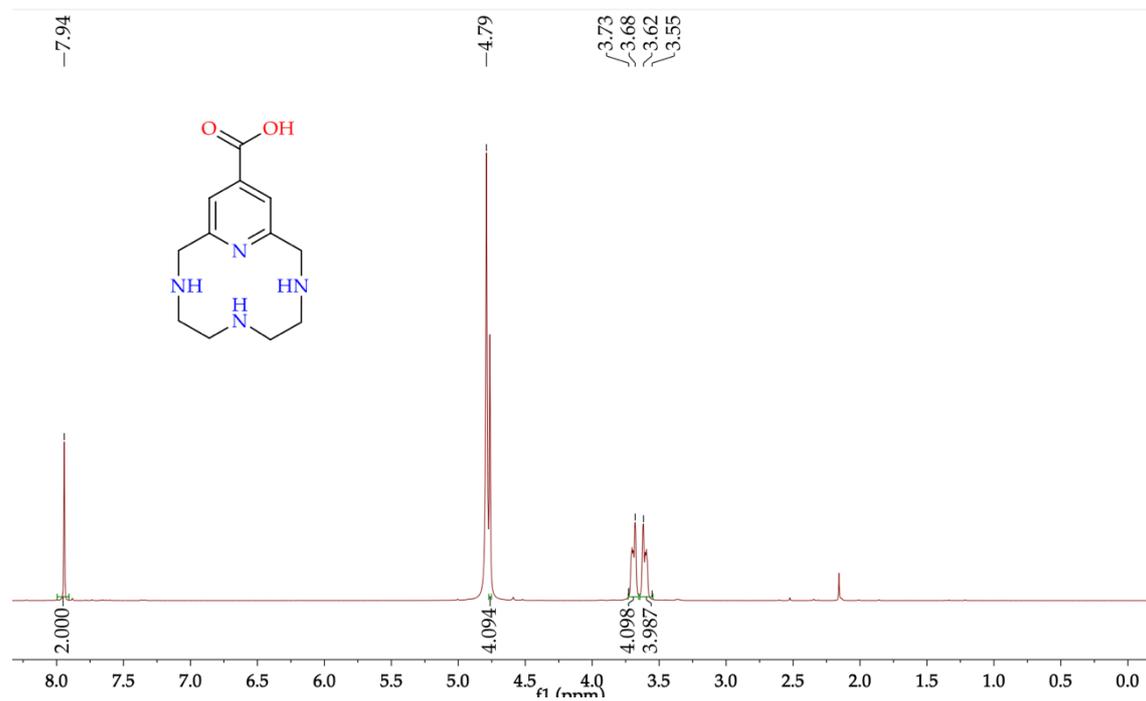
¹H-RMN (D₂O, 300.1 MHz)



¹H-RMN (CDCl₃, 300.1 MHz)

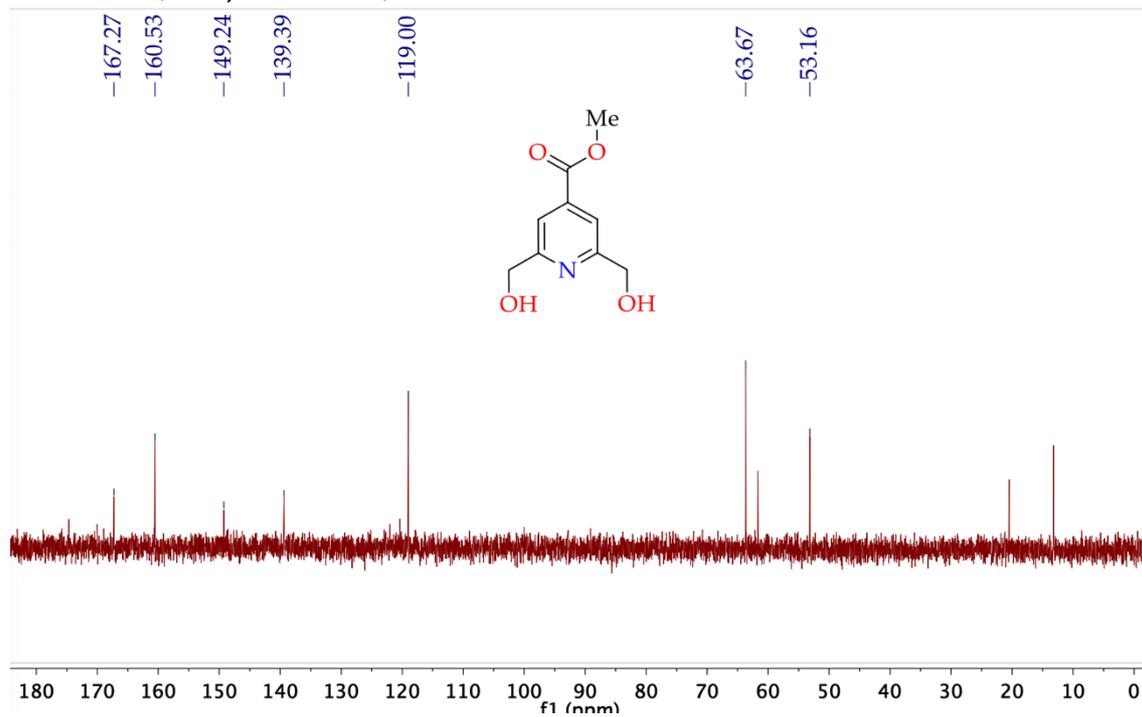


¹H-RMN (CDCl₃, 300.1 MHz)

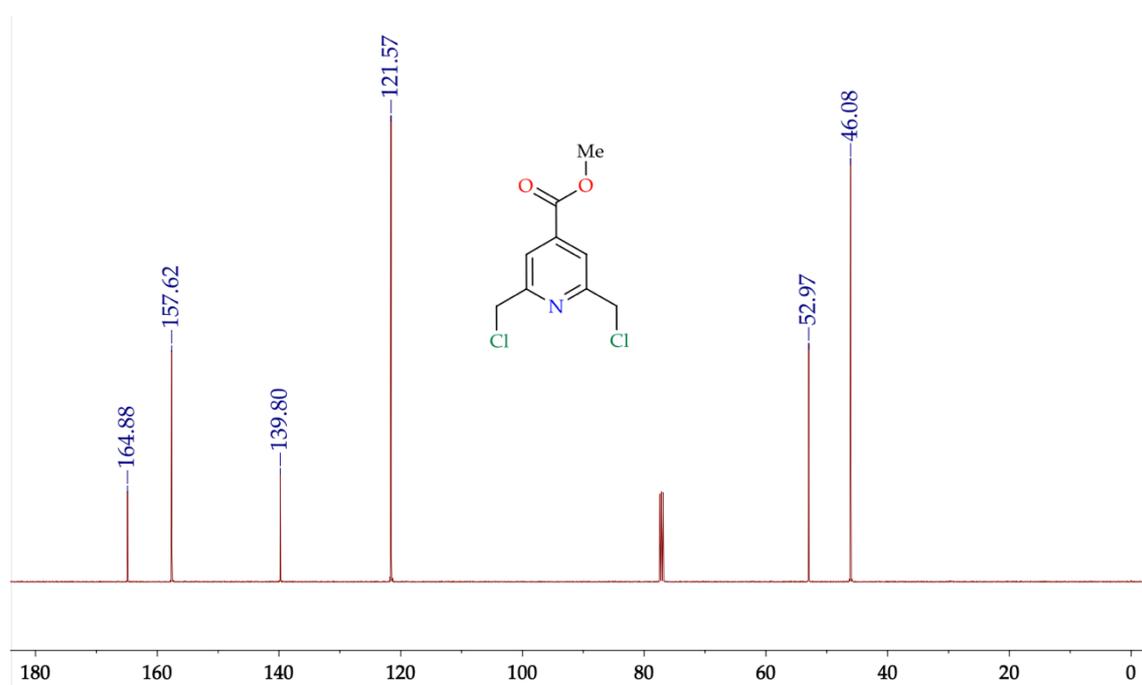


Anexo 7.2. Espectros ^{13}C -RMN

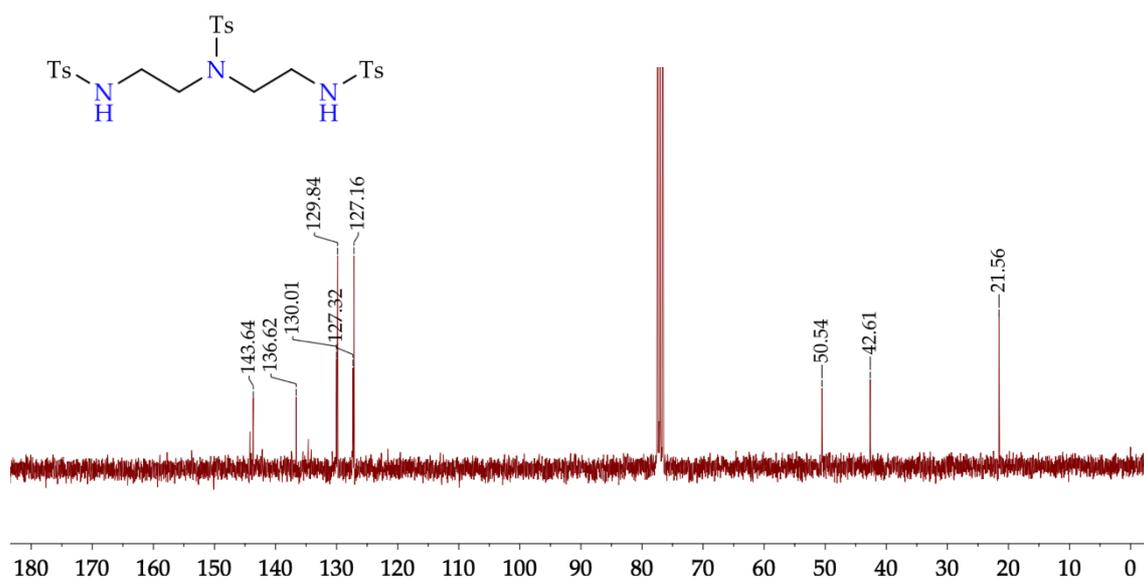
^{13}C -RMN (D_2O , 75.4 MHz)



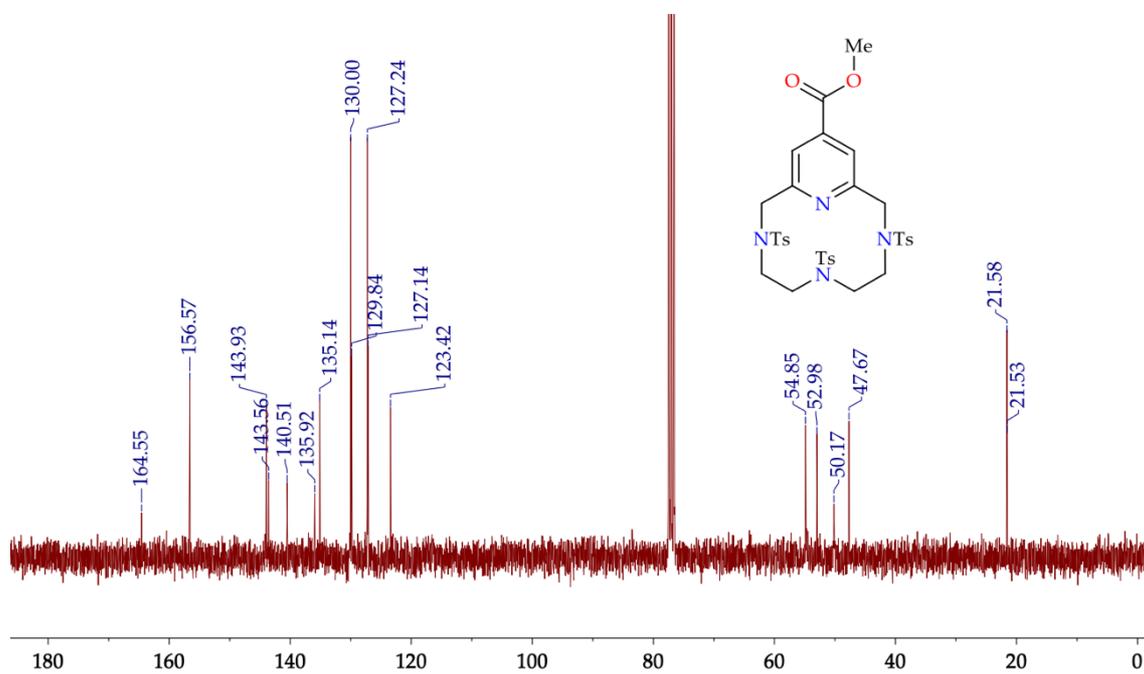
^{13}C -RMN (CDCl_3 , 75.4 MHz)



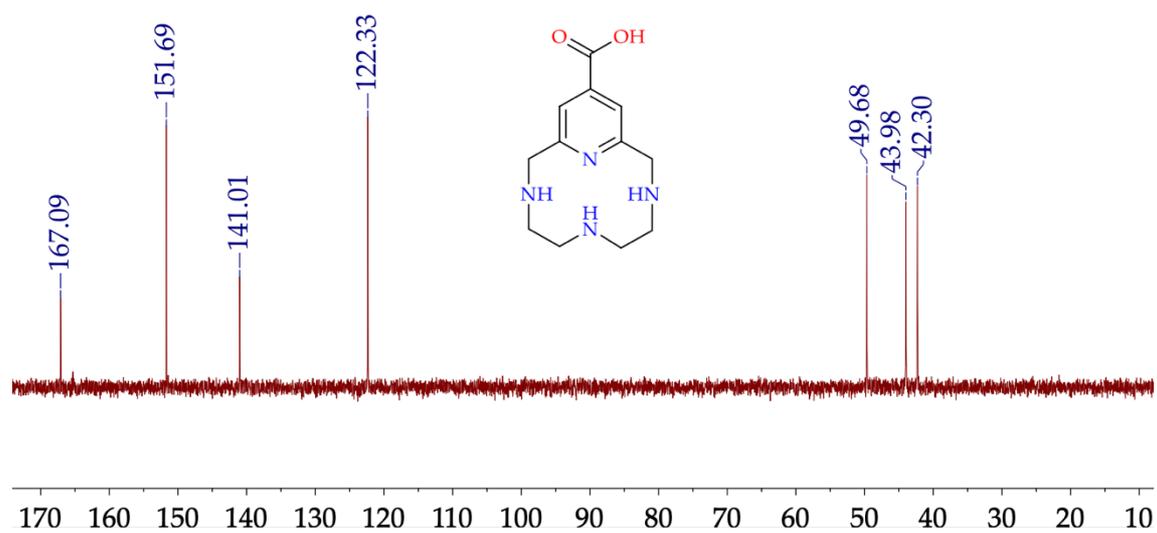
^{13}C -RMN (CDCl_3 , 75.4 MHz)



^{13}C -RMN (CDCl_3 , 75.4 MHz)

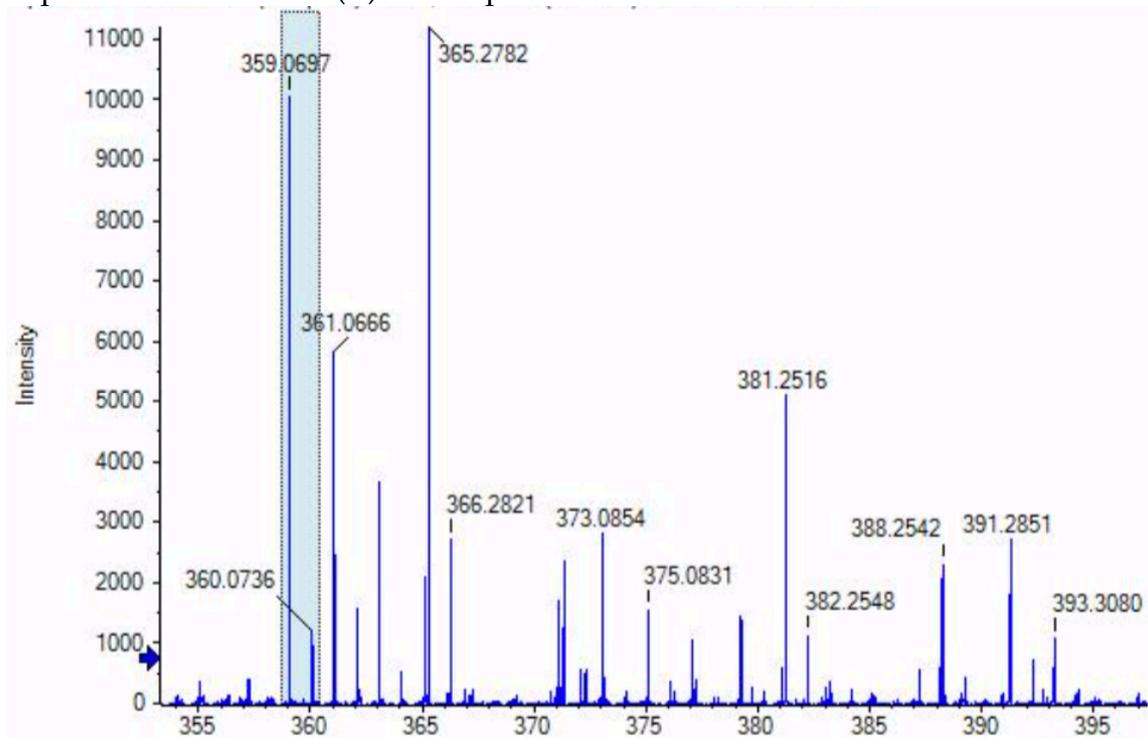


^{13}C -RMN (CDCl_3 , 75.4 MHz)

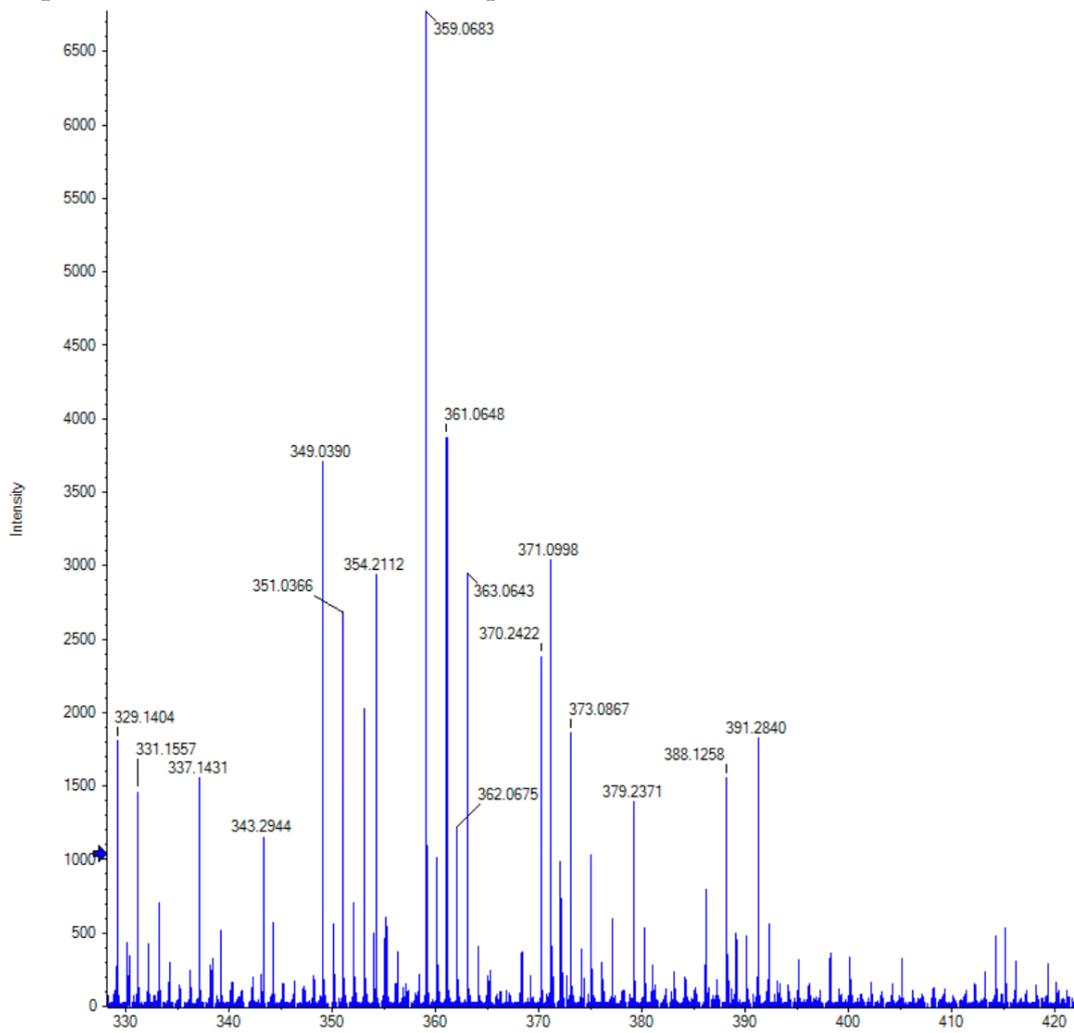


Anexo 7.3. Espectros de espectroscopia de masas

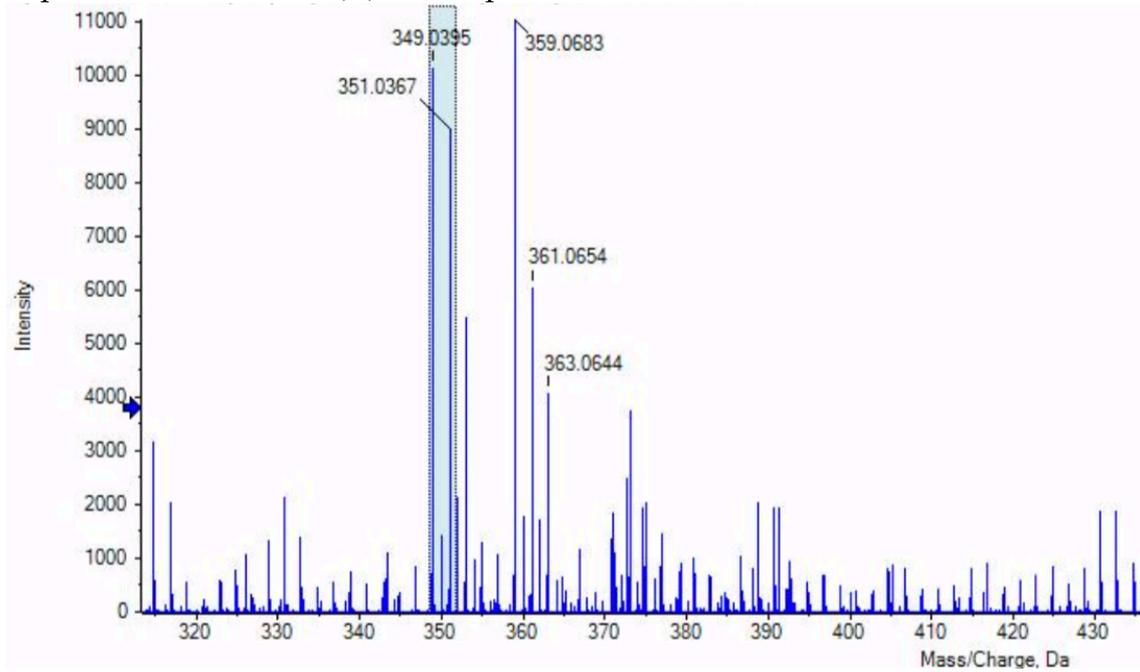
Espectro disolución Zn(II)-L-CO₃ pH = 4.99.



Espectro disolución Zn(II)-L-CO₃ pH = 7.90.



Espectro disolución Zn(II)-L-CO₃ pH = 9.23.



Espectro disolución Zn(II)-L-CO₃ pH = 11.57.

