

# **UNIVERSIDAD DE SONORA**

**DIVISIÓN DE INGENIERIA**

**DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN EN POLÍMEROS Y  
MATERIALES**

**SÍNTESIS Y EVALUACIÓN EN CATÁLISIS ASIMÉTRICA DE  
COMPLEJOS DE COBRE(II) CON LIGANTES TIPO BASE DE  
SCHIFF DERIVADOS DE AMINOÁCIDOS**

**Presentada al Departamento de Investigación en Polímeros y Materiales  
como requisito parcial para obtener el grado de:**

**MAESTRO EN CIENCIA DE MATERIALES**

**Presenta:**

**Q.B.C. CHÁVEZ URÍAS IVÁN FERNANDO**

**Hermosillo, Sonora**

**Agosto de 2021**

# Universidad de Sonora

Repositorio Institucional UNISON



**"El saber de mis hijos  
hará mi grandeza"**



Excepto si se señala otra cosa, la licencia del ítem se describe como openAccess

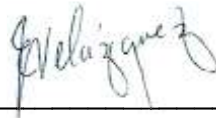
## APROBACIÓN DE TESIS

Los miembros del jurado designado para revisar la tesis de maestría de **CHÁVEZ URÍAS IVÁN FERNANDO** han dictaminado que el trabajo cumple satisfactoriamente como requisito parcial para obtener el grado de Maestro en Ciencia de Materiales otorgado por la Universidad de Sonora.



---

Dr. Fernando Rocha Alonso  
Presidente



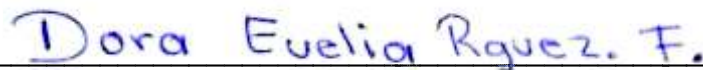
---

Dr. Enrique Fernando Velázquez Contreras  
Secretario



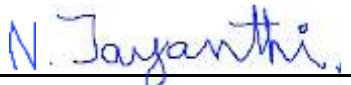
---

Dra. Hisila del Carmen Santacruz Ortega  
Sinodal



---

Dra. Dora Evelia Rodríguez Félix  
Sinodal



---

Dra. Jayanthi Narayanan  
Sinodal Externo

A mi familia por su apoyo incondicional.

## AGRADECIMIENTOS

En primera instancia expresaré mi profundo agradecimiento a mi alma mater la Universidad de Sonora principalmente al Departamento de Investigación en Polímeros y Materiales, por la ayuda brindada para llevar a cabo este proyecto y al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por la beca otorgada.

También, la mayor de las gratitudes a dos de los principales responsables de este logro, mi director de tesis: el Dr. Fernando Rocha Alonzo y mi compañera (y subjefa) la M.C. Karla Alejandra López Gastélum, quienes me guiaron y aconsejaron a lo largo de este trabajo.

A los miembros del comité evaluador, Dr. Enrique Fernando Velázquez Contreras, Dra. Hisila del Carmen Santacruz Ortega, Dra. Dora Evelia Rodríguez Félix y Dra. Jayanthi Narayanan, muchas gracias por su ayuda a través de este trabajo, sus correcciones son invaluableles.

A mis amigos de maestría y compañeros de laboratorio, por sus consejos y su amistad, en especial a Jonathan, Melissa, Denia, Alan, Héctor y Jessica.

Quiero también, expresar mi profunda gratitud a las personas de las que me rodeé en el camino y que han estado presentes desde que los conocí, mis amigos: Fernando Pérez, Jesús Morán, Maritza Verdugo, Jonathan Pérez, Horacio García, Aleksa Ramírez, Saúl Doumerc, Luis Sáenz, Hiram Laborín, Anayanci Rodríguez, Jesica Corral y Karla Juvera muchas gracias por su soporte que ha resistido a tiempo y distancia, siempre seguro de que estoy rodeado por las personas correctas.

Entre mis amigos, una mención aparte a los dos hermanos que me regaló la universidad: David Leal y Carlos Carlos infinitamente agradecido por su amistad y lo vivido.

Desearía también agradecer a mi familia, mi padre David Chávez y mi madre Edilia Urías por sus consejos y todo su esfuerzo para ayudarme a lograr esto, a mi hermano Óscar Chávez por estar siempre pendiente a mí, ustedes son la base de todos mis logros, gracias por nunca soltar mi mano.

Por último, quiero agradecer a Dios por permitirme llevar y concluir una etapa más de mi preparación, aún en todas las atípicas circunstancias.

## DECLARACIÓN INSTITUCIONAL

La información generada en esta tesis es propiedad intelectual de la Universidad de Sonora y del Departamento de Investigación en Polímeros y Materiales (DIPM). Se permiten y agradecen las citas breves del material contenido en esta tesis sin permiso especial del director de tesis, siempre y cuando se dé el crédito correspondiente. Para la reproducción parcial o total de la tesis con fines académicos, se deberá contar con la autorización escrita del Director de la Tesis.

La publicación en comunicaciones científicas o de divulgación popular de los datos contenidos en esta tesis, deberá dar los créditos al DIPM, previa autorización escrita del manuscrito en cuestión del director de tesis.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Teresa del Castillo Castro', with a stylized flourish at the end.

Dra. Teresa del Castillo Castro Jefe

del Departamento

## CONTENIDO

LISTA DE FIGURAS .....	III
LISTA DE TABLAS .....	V
RESUMEN.....	VI
ABSTRACT .....	VII
INTRODUCCIÓN.....	1
OBJETIVOS .....	3
Objetivo General .....	3
Objetivos Particulares .....	3
ANTECEDENTES.....	4
Ciclopropanos .....	4
Síntesis de ciclopropanos.....	5
Diseño de Catalizadores .....	6
Centro metálico.....	7
Ligantes.....	8
Técnicas instrumentales.....	12
Caracterización espectroscópica .....	12
Cromatografía De Gases (CG) .....	19
METODOLOGÍA .....	21
Reactivos .....	21
Síntesis De Los Ligantes Tipo Base De Schiff.....	21
Síntesis De Los Complejos De Cobre(II).....	21
Evaluación De Los Complejos De Cobre(II) En Ciclopropanación De Olefinas .....	22
Técnicas instrumentales.....	22
RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	23
Síntesis de ligantes .....	23
Formación De Complejos De Cobre(II).....	29
Evaluación en Catálisis Asimétrica.....	33
CONCLUSIONES .....	38

PERSPECTIVAS .....	39
BIBLIOGRAFIA.....	40
ANEXOS.....	46
Espectros RMN obtenidos.....	46
Espectros IR obtenidos .....	50
Espectros UV-Vis obtenidos.....	58
Participación en congresos .....	63



## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Ejemplos de compuestos derivados de ciclopropano y su respectiva función (Chen et al., 2012). .....	4
Figura 2. Molécula de (+)- <i>trans</i> -ácido crisantémico (Chen et al., 2012). .....	5
Figura 3. Reacción de ciclopropanación de olefinas con compuestos diazo catalizada por metales de transición. ....	6
Figura 4. Ciclo catalítico de la reacción de ciclopropanación de olefinas con diazocompuestos (Pellissier et al., 2008). ....	6
Figura 5. Complejo derivado de terpiridina utilizado como catalizador por Yeung donde M=Cu(II), Ru(III) o Rh(II) (Yeung et al., 2010). ....	7
Figura 6. Complejo de cobre (II) realizado por Youssef para su evaluación como catalizador (Youssef et al., 2009). ....	8
Figura 7. Estructura presentada por Chakraborty para complejos tipo base de Schiff con A) Salicilaldehído y B) Benzaldehído, derivados de aminoácidos (Chakraborty et al., 1994). ..	9
Figura 8. Catalizador utilizado por Miller en 2002 para la ciclopropanación de estireno y otras olefinas (Miller et al., 2002) .....	9
Figura 9. Enantiómeros del complejo del cobre(II) con ligante derivado de D y L-fenilalanina. (Gan et al., 2006). ....	10
Figura 10. Compuestos sintetizados por Li y colaboradores 1) Ligantes tipo base de Schiff 2) Complejo de cobre, con el fin de evaluar el efecto electrónico de los grupos en la catálisis (Li et al., 2001). ....	10
Figura 11. Reacción para síntesis de la base de Schiff y complejación de la misma (Adam et al., 2018). ....	11
Figura 12. Parte del espectro electromagnético y su utilidad en espectroscopía (McMurry, 2001). ....	12
Figura 13. Tipos más comunes de vibración (Yadav, 2005). ....	13
Figura 14. Ley de Hooke; donde k es la constante de fuerza del enlace y $\mu$ es la masa reducida. ....	13
Figura 15. Ligantes y complejos reportados por Golcu y colaboradores en 2005. ....	14
Figura 16. Estructura general de los complejos de Pd(II) reportados por Rîmbu (2014). R es la cadena lateral de alanina, glicina, metionina, serina y valina. ....	16
Figura 17. Energía relativa de las diferentes transiciones electrónicas. ....	17
Figura 18. Principales transiciones observables en complejos metálicos. ....	18
Figura 19. Espectro de UV-Vis presentados por Ran (Ran et al., 2010). ....	19
Figura 20. Cromatograma de una de las moléculas evaluada por Ghanem (Ghanem 2005). ....	20

Figura 21. Reacción de síntesis de ligantes tipo base de Schiff. R <sub>1</sub> corresponde a la cadena lateral del aminoácido utilizado: glicina (R <sub>1</sub> = H), fenilalanina (R <sub>1</sub> = CH <sub>2</sub> Ph) o serina (R <sub>1</sub> = CH <sub>2</sub> OH); R <sub>2</sub> corresponde al sustituyente en la posición 5 del salicilaldehído: R <sub>2</sub> = Cl, CH <sub>3</sub> o NO <sub>2</sub> .....	23
Figura 22. Mezcla de reactivos después de agregar el aldehído, se torna de color amarillo, primer indicio de formación de ligante.....	24
Figura 23. Espectro de UV-Vis de L-SNO <sub>2</sub> -Gly en MeOH a concentración 5x10 <sup>-5</sup> M.....	24
Figura 24. Espectros de IR de uno de los ligantes sintetizados (L-SNO <sub>2</sub> -Gly) y los reactivos empleados para su síntesis: el aminoácido glicina (Gly) y el derivado nitrado de salicilaldehído (SNO <sub>2</sub> ).....	25
Figura 25. Espectro de RMN de L-SCH <sub>3</sub> -Gly en DMSO.....	27
Figura 26. Reacción de formación de complejos de cobre(II). R <sub>1</sub> corresponde a la cadena lateral del aminoácido utilizado: glicina (R <sub>1</sub> = H), fenilalanina (R <sub>1</sub> = CH <sub>2</sub> Ph) o serina (R <sub>1</sub> = CH <sub>2</sub> OH); R <sub>2</sub> corresponde al sustituyente en la posición 5 del salicilaldehído: R <sub>2</sub> = Cl, CH <sub>3</sub> o NO <sub>2</sub> .....	29
Figura 27. Mezcla de reacción que muestra el color característico de los complejos de cobre(II). Síntesis del complejo L-SCI-SerCu.....	30
Figura 28. Espectro de UV-Vis de L-SNO <sub>2</sub> -Gly (5x10 <sup>-5</sup> M) y L-SNO <sub>2</sub> -GlyCu (1.7x10 <sup>-3</sup> M) en MeOH. En la esquina superior derecha se puede observar la banda d-d obtenida a una mayor concentración.....	31
Figura 29. Espectro de IR L-SNO <sub>2</sub> -Gly y L-SNO <sub>2</sub> -GlyCu.....	32
Figura 30. Reacción de ciclopropanación de estireno y diazoacetato de etilo.....	34
Figura 31. Seguimiento mediante espectroscopía IR de la señal a 2114 cm <sup>-1</sup> de la reacción de ciclopropanación de estireno con el complejo L-SCH <sub>3</sub> -PheCu a diferentes tiempos....	35
Figura 32. Cromatograma de la ciclopropanación de estireno y EDA con el catalizador L-SNO <sub>2</sub> -GlyCu.....	36
Figura 33. Espectro de masas del producto de catálisis.....	37

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Resultados obtenidos por Li y colaboradores utilizando como catalizador para la reacción de ciclopropanación los complejos sintetizados.....	11
Tabla 2. Datos de espectroscopia infrarroja* de ligantes y complejos reportados por Golcu, 2005. ....	15
Tabla 3. Señales asignadas en los complejos de Pd(II) de Rîmbu y colaboradores sintetizados a partir de saliciladehído y alanina (1), glicina (2), metionina (3), serina (4) y valina (5) (Rîmbu, 2014). ....	16
Tabla 4. Rendimientos obtenidos en la síntesis de ligantes. ....	23
Tabla 5. Bandas obtenidas en espectros de UV-Vis de ligantes (nm). ....	25
Tabla 6. Principales señales obtenidas en espectros IR de ligantes y reactivos ( $\text{cm}^{-1}$ ). ....	26
Tabla 7. Señales obtenidas en los espectros de RMN realizados a los ligantes. ....	27
Tabla 8. Rendimientos obtenidos en la síntesis de complejos. ....	29
Tabla 9. Bandas obtenidas en espectros de UV-Vis en complejos (nm). ....	32
Tabla 10. Principales señales obtenidas en los espectros de IR de complejos ( $\text{cm}^{-1}$ ). ....	33
Tabla 11. Tiempo de reacción necesario para la desaparición de la señal a $2114 \text{ cm}^{-1}$ . ...	34

## RESUMEN

En los últimos años, los derivados del ciclopropano han despertado un gran interés por sus aplicaciones. Sin embargo, debido a la quiralidad de este tipo de moléculas, el control estereoquímico para obtenerlas de forma sintética ha sido un desafío. Un método muy importante para la obtención de compuestos homoquirales es la catálisis asimétrica. De manera especial, la ciclopropanación de olefinas por transferencia de carbenos ha mostrado ser un método muy conveniente para la obtención de ciclopropanos quirales. Interesados en contribuir con las investigaciones de este tipo, en este trabajo se presenta la síntesis de nueve ligantes tipo base de Schiff a través de la condensación de derivados (nitrados, clorados y metilados) del salicilaldehído y los aminoácidos glicina, L-fenilalanina y L-serina, con rendimientos entre el 85 y el 96 %, así como la formación de sus complejos de cobre(II), con rendimientos alrededor del 77 %. La formación de ligantes y complejos fue establecida mediante espectroscopia de infrarrojo, ultravioleta-visible y resonancia magnética nuclear. La evidencia experimental sugiere que todos los complejos presentan una geometría de coordinación plano cuadrado. Los complejos sintetizados fueron evaluados como catalizadores en la ciclopropanación de estireno, a excepción de los complejos L-SCH<sub>3</sub>-GlyCu y L-SCI-GlyCu, al ser insolubles en la mezcla de reacción. Se encontró que los complejos descomponen al diazoacetato de etilo, el primer paso en el proceso catalítico. La cromatografía de gases acoplada a masas confirmó la formación de los ciclopropanos esperados de forma diastereoselectiva (100 % del isómero *trans*) en al menos uno de los ensayos.

## ABSTRACT

In recent years, cyclopropane derivatives have aroused great interest in their applications. However, due to the chirality of this type of molecules, the stereochemical control to obtain them synthetically has been a challenge. A very important method for obtaining homochiral compounds is asymmetric catalysis. In particular, the cyclopropanation of olefins by carbene transfer has proven to be a very convenient method for obtaining chiral cyclopropanes. Interested in contributing to research of this type, this work presents the synthesis of nine Schiff base type binders through the condensation of derivatives (nitrated, chlorinated and methylated) of salicylaldehyde and the amino acids glycine, *L*-phenylalanine and *L*-serine, with yields between 85 and 96%, as well as the formation of its copper (II) complexes, with yields around 77%. The formation of binders and complexes was established by infrared, ultraviolet-visible spectroscopy and nuclear magnetic resonance. Experimental evidence suggests that all complexes have a square plane coordination geometry. The synthesized complexes were evaluated as catalysts in styrene cyclopropanation, with the exception of the *L*-SCH<sub>3</sub>-GlyCu and *L*-SCI-GlyCu complexes, as they were insoluble in the reaction mixture. The complexes were found to decompose ethyl diazoacetate, the first step in the catalytic process. Mass coupled gas chromatography confirmed the formation of the expected cyclopropanes in a diastereoselective way (100% of the trans isomer) in at least one of the tests.

## INTRODUCCIÓN

Durante los últimos años, el interés de parte de la industria química hacia la obtención de productos enantioméricamente puros ha ido en aumento, esto debido a la gran cantidad de compuestos biológicamente activos que cuentan con centros quirales en su estructura y que su actividad se encuentra directamente ligada a alguno de los enantiómeros en particular; hay numerosos ejemplos de enantiómeros con efectos diferentes que con frecuencia son dramáticos; uno de los ejemplos más citados de la relación entre la actividad de un compuesto y la quiralidad molecular fue estudiado por Fabro y colaboradores donde se analizaron los efectos de la administración de talidomida a mujeres embarazadas, donde se comprobó que mientras el isómero *R* de la talidomida tiene propiedades sedantes, su enantiómero *S* induce malformaciones fetales (Fabro et al., 1967). Por ello la búsqueda de métodos para obtener compuestos enantioméricamente puros ha cobrado interés de parte de la comunidad científica.

En este trabajo es de interés la síntesis de compuestos derivados del ciclopropano, estos compuestos son de gran importancia en diversos sectores de la industria, dada su versatilidad y su amplia gama de actividades biológicas, como lo es su actividad antibiótica, antiviral y su actividad insecticida (Ciammaichella et al., 2016; Kumar et al., 2013; Staudinger et al., 1924); ésta última es una de las propiedades más importantes para regiones donde la agricultura es una de las principales actividades económicas. De hecho, según un estudio realizado por la Universidad de Sonora (Salazar J., 2016) dos de los pesticidas más utilizados en el estado de Sonora son la cipermetrina y la deltametrina, dos piretroides que cuentan en su conformación con un anillo de ciclopropano, por ello, la búsqueda de rutas de síntesis más eficientes ha cobrado mayor importancia.

Entre los métodos que permiten obtener sustancias quirales enantiopuras destacan (i) la síntesis enantioselectiva estequiométrica, que consiste básicamente en modificar o funcionalizar un compuesto que ya es enantioméricamente puro, de tal forma que cada molécula del reactivo quiral genera una molécula de producto quiral, y (ii) la catálisis asimétrica, que permite obtener un número muy elevado de moléculas homoquirales a partir de una sola molécula de catalizador homoquiral (“multiplicación de la quiralidad”) (Oro, 2000; Juaristi 2011). Naturalmente, este segundo método es muy atractivo pues permite aprovechar los reactivos requeridos de manera más eficiente y sustentable. Los procesos catalíticos de manera general contribuyen a reducir o eliminar el uso y la generación de sustancias peligrosas; el diseño y la aplicación de nuevos catalizadores y sistemas catalíticos están logrando simultáneamente los objetivos duales de protección

ambiental y beneficio económico, haciendo a la catálisis un pilar fundamental de la química verde (Anastas et al. 2001; Schettini, 2021).

En años recientes se ha notado un aumento en la conciencia ambiental además de la introducción de legislaciones cada vez más estrictas centrando la atención de los fabricantes de productos químicos en lo que se conoce como desarrollo sostenible o química ecológica, es decir, la utilización de energía y materias primas eficientemente y la reducción en la generación de desechos, así como evitar el uso de reactivos y disolventes tóxicos y/o peligrosos (Tundo et al., 2007). El 25 de septiembre de 2015, 193 países se comprometieron con un plan de desarrollo sostenible: la agenda 2030. La Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible *es un plan de acción que nace del compromiso de los Estados miembro de las Naciones Unidas, cuyo objetivo principal es velar por la protección de las personas, el planeta y la prosperidad*, aborda 17 Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS). La catálisis asimétrica podría situarse principalmente relacionado al decimosegundo objetivo de desarrollo sostenible de la agenda 2030, el cual, tiene como propósito garantizar modalidades de producción y consumo sostenible, es decir, hacer más y mejores cosas con menos recursos (Agenda 2030, 2019; Colglazier et al., 2015) De las metas establecidas en este objetivo se tendrá un enfoque en la búsqueda de una gestión ecológicamente racional de los productos químicos y de todos los desechos a lo largo de su ciclo de vida, a fin de minimizar sus efectos adversos en la salud humana y el medio ambiente (Trejo Nieto, 2017).

Una de las rutas más atractivas para la obtención de ciclopropanos quirales es la ciclopropanación de olefinas con compuestos del tipo diazo, catalizada por complejos de metales de transición con ligantes quirales (Walsh et. al., 2009). Varios autores sugieren el uso de complejos de cobre(II), apoyados en razones como baja toxicidad y precio, comparada con complejos con actividades similares de cobalto(II), rutenio(III) y rodio(III) (Kumar 2009). Una parte muy importante es el ligante que rodea al centro metálico; se propone el uso de bases de Schiff, dada su síntesis relativamente sencilla y la posibilidad de hacer cambios en los reactivos de partida, lo que permite obtener bibliotecas químicas de forma rápida y sencilla, además de esto si se usan los reactivos adecuados puede dar pie a la formación de ligantes polidentados, en esta investigación se lleva a cabo la síntesis de ligantes tipo base de Schiff a partir de aminoácidos y derivados del salicilaldehído, donde el ligante posee tres átomos donadores que brinden estabilidad a los complejos metálicos a formar (Chakraborty et al., 1994).

## OBJETIVOS

### Objetivo General

Sintetizar complejos de cobre(II) con ligantes tipo base de Schiff derivados de aminoácidos y evaluarlos como catalizadores asimétricos para la ciclopropanación de olefinas.

### Objetivos Particulares

- Sintetizar los complejos de cobre(II) con los ligantes tipo base de Schiff derivados de 2-hidroxi-5-nitro-benzaldehído, 2-hidroxi-5-cloro-benzaldehído y 2-hidroxi-5-metil-benzaldehído y los aminoácidos glicina, *L-serina* y *L-fenilalanina*.
- Caracterizar los ligantes y complejos sintetizados mediante espectroscopia de infrarrojo, ultravioleta-visible y resonancia magnética nuclear.
- Realizar la evaluación catalítica de los compuestos obtenidos en la reacción de ciclopropanación de estireno.



# ANTECEDENTES

## Ciclopropanos

Bajo la influencia de una variedad de reactivos químicos (por ejemplo, electrófilos, nucleófilos, radicales) o fuerzas físicas externas (por ejemplo, calor, luz), los derivados de ciclopropano experimentan una variedad de reacciones que son difíciles para otros grupos funcionales. La reactividad de los ciclopropanos les permite ser intermediarios versátiles en la síntesis de moléculas complejas y con frecuencia se emplea como componentes básicos versátiles en las síntesis orgánicas. En este sentido, la activación del anillo tenso de tres miembros es esencial para este propósito. La división del anillo o el agrandamiento del anillo es lo más común que puede ocurrir en condiciones relativamente suaves (Wong et al., 1989). La síntesis y aplicación de ciclopropanos multisustituídos ha sido un tema de gran interés debido a su papel como elementos estructurales básicos en una amplia gama de compuestos biológicamente activos e intermedios importantes en síntesis orgánica para diversas aplicaciones en química sintética, agrícola y medicinal, así como en ciencia de materiales (Kumar, 2013).

En años recientes los derivados de ciclopropano han atraído gran interés debido a sus diversas aplicaciones biológicas y farmacéuticas (Figura 1). Entre las que se encuentra su efecto como antibiótico, antiviral, anticarcinógeno, anti-VIH, antitumoral e insecticida, siendo este último efecto de especial interés para este trabajo (Chen et al., 2012).

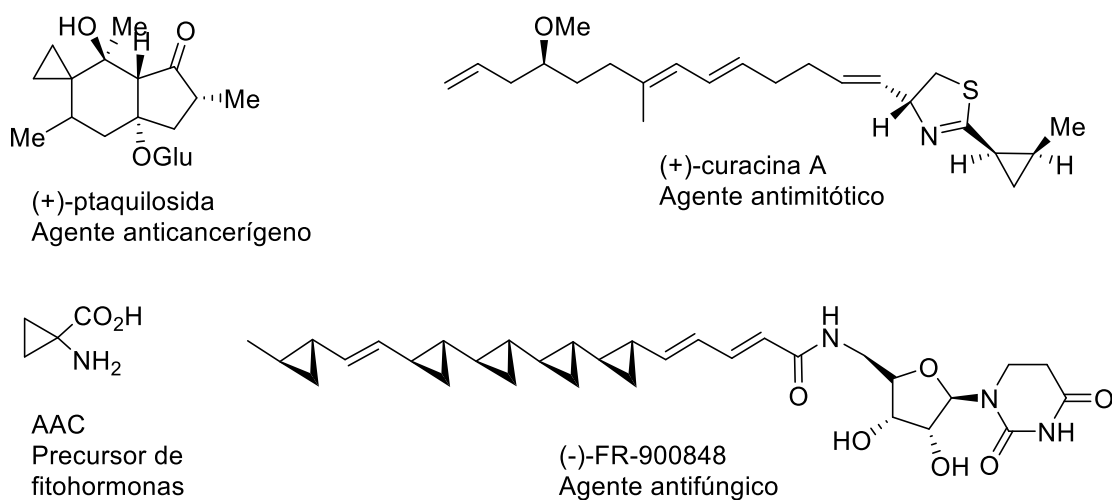


Figura 1. Ejemplos de compuestos derivados de ciclopropano y su respectiva función (Chen et al., 2012).

Según la agencia de protección ambiental de Estados Unidos, un pesticida es: cualquier sustancia o mezcla de sustancias destinado para prevenir, destruir, repeler, o mitigar cualquier parásito o plaga, algunos de los ejemplos de pesticida son los fungicidas, herbicidas e insecticidas (Chen et al., 2012), de estos últimos, una de las clases de más ampliamente utilizada son los piretroides, este tipo de compuestos derivados del ciclopropano, son desarrollados mediante la modificación estructural de las piretrinas, un tipo de pesticida natural que se encuentra en las flores de piretro y crisantemo. Staudinger y colaboradores lograron aislar y caracterizar a partir de las flores de crisantemo (*Chrysanthemum cinerariaefolium* y *Chrysanthemum coccineum*), la molécula de (+)-*trans*-ácido crisantémico (Figura 2), un insecticida natural que en su estructura cuenta con átomos de carbono asimétricos en un anillo ciclopropano, que le proporciona carácter quiral (Staudinger, 1924). Se debe hacer un hincapié en la estereoquímica de este tipo de compuestos, ya que hay una marcada diferencia en el efecto insecticida de los diferentes isómeros geométricos y ópticos. La toxicidad de los insecticidas piretroides depende fuertemente del isómero considerado, en general, los isómeros *cis* son más activos que los *trans*; esta notable diferencia de toxicidad se debe a la distinta configuración de la molécula, donde sólo ciertas posiciones espaciales permiten la unión del piretroide con el receptor específico. El aislamiento del (+)-*trans*-ácido crisantémico, dio pie a la síntesis de otros compuestos similares teniendo como resultado uno de los grupos de insecticidas biomiméticos más utilizados, debido a su baja toxicidad en mamíferos y su amplio espectro insecticida, los piretroides (Koureas et al., 2012)

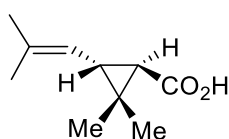


Figura 2. Molécula de (+)-*trans*-ácido crisantémico (Chen et al., 2012).

### Síntesis de ciclopropanos

Para la síntesis de este tipo de compuestos el método mayormente utilizado es la ciclopropanación de olefinas con compuestos diazo catalizada por complejos de metales de transición con ligantes quirales (Figura 3), esta ruta es especialmente atractiva dada la posibilidad de obtener ciclopropanos quirales con orientación específica (Noyori, 2002). El primer registro de una reacción de ciclopropanación por este método se realizó en 1966 por Nozaki y colaboradores con un complejo organometálico de cobre como catalizador de

la reacción de estireno y diazoacetato de etilo, buscando elucidar el mecanismo de las reacciones de transferencia de carbenos, pero a su vez obteniendo como resultado un 10 y 6% de exceso enantiomérico (% ee) en moléculas *cis* y *trans*-ciclopropanocarboxilatos respectivamente (Nozaki et al., 1969). Desde entonces la importancia de este campo ha ido en aumento, dando como resultado el desarrollo de catalizadores quirales que mejoran enormemente la enantioselectividad del proceso.

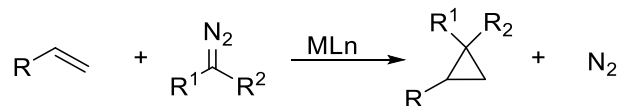


Figura 3. Reacción de ciclopropanación de olefinas con compuestos diazo catalizada por metales de transición.

En la Figura 4 está plasmado el ciclo catalítico de la reacción de ciclopropanación por transferencia de carbenos en la que el catalizador ( $ML_n$ ) reacciona con un compuesto diazo ( $N_2=CRR'$ ) formando un metalocarbeno ( $L_nM=CRR'$ ), el cual podría reaccionar con la olefina para formar el ciclopropano correspondiente o bien, según reportes es posible que reaccione con otra molécula de compuesto diazo, originando una nueva olefina como producto de condensación ( $RR'C=CRR'$ ), por ello se recomienda que la adición del compuesto diazo se realice de manera lenta, para evitar la formación de subproductos indeseados (López-Gastélum, 2018; Moriarty et al., 2010; Pellissier et al., 2008).

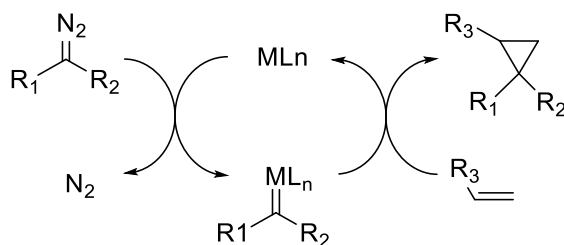


Figura 4. Ciclo catalítico de la reacción de ciclopropanación de olefinas con diazocompuestos (Pellissier et al., 2008).

### Diseño de Catalizadores

El catalizador suele ser un complejo de metal de transición que contiene un ligando quiral; el centro metálico es quién lleva a cabo la actividad catalítica, sin embargo, esta puede ser influenciada por el ligante (por factores estéricos o electrónicos). A continuación, se

describen algunas características de estos dos componentes importantes en el diseño de un catalizador y que orientaron a la selección de los compuestos que se sintetizarán en este trabajo.

## Centro metálico

El centro metálico es responsable de la actividad química, por lo que éste debe ser capaz de catalizar la reacción de interés (Lebel et al., 2002); En la reacción de ciclopropanación llevada a cabo en este trabajo, el primer paso en el ciclo catalítico mencionado es la descomposición de un reactivo diazo y la formación de un carbeno, el cuál será transferido a una olefina en un paso subsecuente. Se ha informado que una amplia gama de centros metálicos como Cu, Rh, Ru, Co, Fe, Os, Pd, Pt, Cr y otros catalizan la descomposición del reactivo diazo (Verma et al., 2012; Yeung et al, 2010).

En trabajo realizado en 2010 por Yeung y colaboradores se probaron complejos de cobre(II), rodio(II) y rutenio(II) derivados de terpiridina (Figura 5) como catalizadores de la reacción de ciclopropanación de estireno, denominándolos como catalizadores competentes para la reacción, obteniendo rendimientos del 85 al 95% y enantioselectividades de 67% de exceso enantiomérico, sin embargo, en cuanto a capacidad catalítica no hubo diferencias concluyentes entre ellos (Yeung et al, 2010).

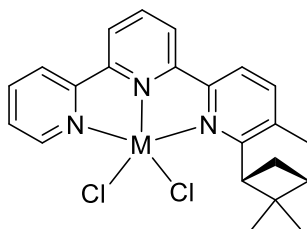


Figura 5. Complejo derivado de terpiridina utilizado como catalizador por Yeung donde M=Cu(II), Ru(II) o Rh(II) (Yeung et al., 2010).

Mientras las ventajas de un metal de transición a otro son aun tema de discusión, entre los metales mencionados, el cobre(II) despierta especial interés. En reportes previos de Youssef y su grupo de trabajo, complejos de cobre(II) con bases de Schiff derivadas de aminoácidos (Figura 6), presentan una actividad catalítica para la ciclopropanación de olefinas excelente, con rendimientos de hasta 97% y número de recambio de hasta  $16900 \frac{\text{Moléculas de producto}}{\text{Sitios activos}}$  (Youssef et al., 2009), además de su actividad, hay diversas lecturas que sugieren una toxicidad del cobre(II) inferior comparado con otros metales de transición utilizados para síntesis de catalizadores que resultan ser citotóxicos y

genotóxicos como el rodio(III) y rutenio(II), lo anterior aunado a un precio económicamente mas accesible (Ahuja et al. 2009; Bünger, 1996; Kumar 2009).

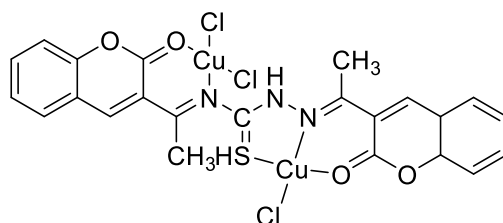


Figura 6. Complejo de cobre (II) realizado por Youssef para su evaluación como catalizador (Youssef et al., 2009).

## Ligantes

La elección de la estructura del ligante es parte crucial a la hora de diseñar un catalizador, ya que el ligante aporta factores electrónicos que modifican la actividad del centro metálico, así como factores estéricos, que repercuten en la selectividad. En trabajo realizado por Chakraborty y colaboradores en 1994 se comprobó que la capacidad de hidrólisis en el ion de cobre(II) aumenta de 10 a 50 veces cuando éste se encuentra coordinado a un ligante. Es deseable que este componente proporcione la estabilidad adecuada al complejo metálico, además que sea de fácil acceso y costo, no tóxico, entre otros (Chakraborty et al., 1994).

De entre los diferentes tipos de ligantes, las bases de Schiff llaman la atención; de hecho, son considerados por algunos autores como ligantes privilegiados por la sencillez de su síntesis (Chakraborty et al., 1994). Las bases de Schiff son el producto de condensación entre un carbonilo (aldehído o cetona) y una amina primaria, dando lugar a un grupo azometino y, dependiendo del compuesto carbonílico y la amina utilizados, es posible obtener bibliotecas de moleculares de manera relativamente sencilla (Abu-Dief et al, 2015). Los complejos de bases de Schiff quirales son efectivos en diversas reacciones de catálisis asimétrica tales como oxidación, hidroxilación, condensación aldólica, ciclopropanación y epoxidación (Pflatz, 1989).

Cuando los materiales de partida utilizados poseen un segundo átomo donador, es posible obtener ligantes polidentados (Brodowska et al., 2014), capaces de formar estructuras donde el ion metálico es parte de un anillo, denominado quelación; diversos estudios sugieren que la quelación hace que el complejo sea más estable (Cozzi et al., 2004); en la Figura 7 se muestran ejemplos de complejos en donde la base de Schiff puede ser tridentada o bidentada (Youssef et al., 2009).

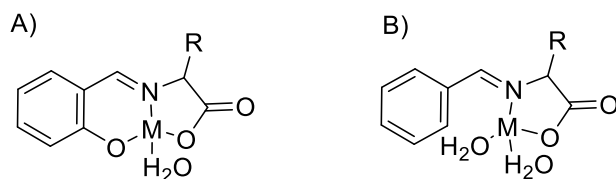


Figura 7. Estructura presentada por Chakraborty para complejos tipo base de Schiff con A) Salicilaldehído y B) Benzaldehído, derivados de aminoácidos (Chakraborty et al., 1994).

Diversos grupos de investigación han trabajado con este tipo de reacciones, Miller y colaboradores, por ejemplo, utilizaron complejos de rutenio(II) con bases de Schiff (Figura 8) para la ciclopropanación de estireno con diazoacetato de etilo (EDA), obteniendo rendimientos de hasta el 96% y ee de hasta el 99% en *trans* y *cis*, además de tener también buenos rendimientos con otras olefinas enriquecidas y deficientes de electrones, obteniendo en gran parte de las muestras resultados destacables (Miller et al, 2002).

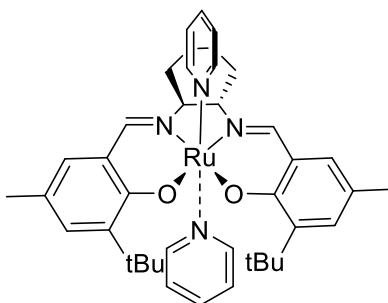


Figura 8. Catalizador utilizado por Miller en 2002 para la ciclopropanación de estireno y otras olefinas (Miller et al., 2002)

Con relación a la estereoquímica de una reacción catalizada por un complejo metálico, esta puede ser controlada de forma eficiente utilizando un ligante adecuado. Gan y colaboradores prepararon complejos de cobre(II) utilizando para su síntesis ligantes derivados de fenilalanina, tanto el isómero D como el isómero L (Figura 9); se evaluó la actividad de estos complejos como catalizadores en la reacción de Henry de *para*-nitrobenzaldehído y nitrometano. El complejo sintetizado con *L-fenilalanina* dio un 85% de rendimiento y produjo únicamente el isómero *S*, mientras que el complejo preparado con *D-fenilalanina*, produjo un rendimiento muy similar (83%), pero únicamente se obtuvo el isómero *R* (Gan et al., 2006). De este trabajo se concluye que es viable manejar la configuración del producto de acuerdo con la configuración del catalizador utilizado.

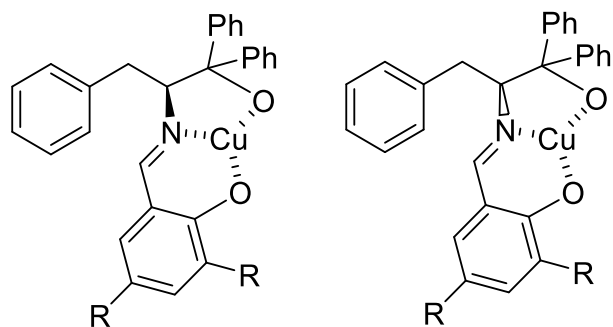


Figura 9. Enantiómeros del complejo del cobre(II) con ligante derivado de D y L-fenilalanina. (Gan et al., 2006).

El efecto electrónico también juega un papel importante en las reacciones de catálisis, esto quedó plasmado en el trabajo de Li y colaboradores, quienes llevaron a cabo una reacción de ciclopropanación asimétrica de olefinas con complejos de cobre de bases de Schiff derivadas de salicilaldehídos sustituidos y un aminoalcohol quiral (Figura 10). En la Tabla 1 se presentan sus principales resultados, donde quedó demostrado que ligeros cambios en la estructura del ligante conducen a efectos significativos sobre la actividad del mismo: sus complejos derivados de salicilaldehído con grupos electroattractores aumentaron la selectividad del catalizador, mientras que sustituyentes de mayor volúmen en R<sup>1</sup> representan una desventaja para la enantioselectividad (Li et al., 2001).

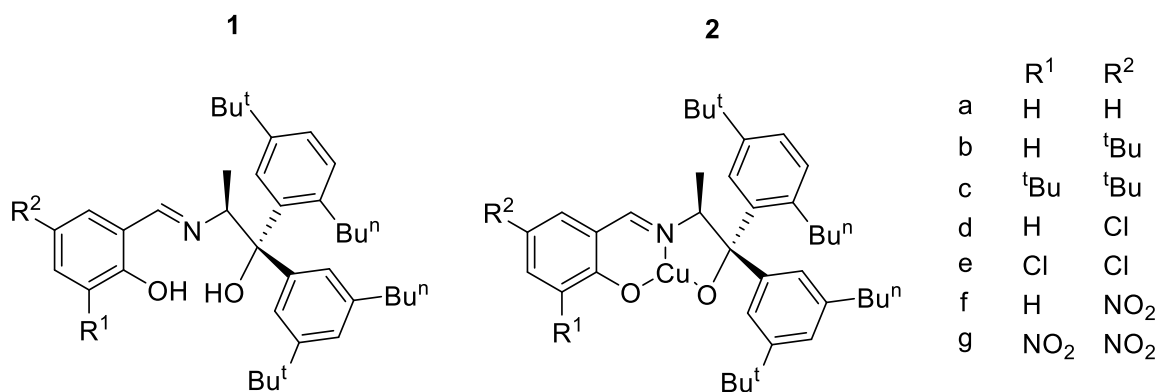


Figura 10. Compuestos sintetizados por Li y colaboradores 1) Ligantes tipo base de Schiff 2) Complejo de cobre, con el fin de evaluar el efecto electrónico de los grupos en la catálisis (Li et al., 2001).

Tabla 1. Resultados obtenidos por Li y colaboradores utilizando como catalizador para la reacción de ciclopropanación los complejos sintetizados.

Catalizador	Rendimiento (%)	<i>cis/trans</i>	ee%	
			<i>cis</i>	<i>trans</i>
2a	44.7	37.6/62.4	81.9	69.6
2b	44.5	39.1/60.9	68.0	46.5
2c	76.1	32.0/68.0	35.5	21.4
2d	55.0	45.6/64.4	72.0	73.0
2e	49.0	42.1/57.9	86.9	67.1
2f	63.4	42.5/57.5	89.1	80.5
2g	90.5	41.5/58.5	89.6	79.9

En trabajos más recientes, Adam y colaboradores utilizaron complejos de VO(IV) con bases de Schiff derivadas de aminoácidos y 5-sulfosalicilaldehído (Figura 11) como catalizadores asimétricos en la oxidación de sulfuros, con resultados satisfactorios, obteniendo rendimientos de hasta el 95% y resaltando la importancia del efecto estérico y electrónico del ligante en su potencial catalítico, siendo los compuestos con un grupo R mas voluminoso, como ejemplo el grupo fenilo, el que tuvo mejores resultados entre los complejos sintetizados, sugiriendo que a mayor demanda estérica y efecto electrónico la actividad como catalizador asimétrico del complejo se verá favorecida (Adam et al., 2018).

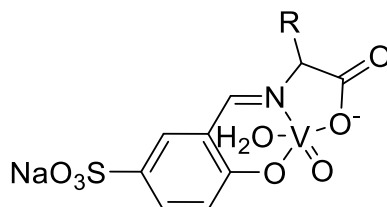


Figura 11. Reacción para síntesis de la base de Schiff y complejación de la misma (Adam et al., 2018).

Dados los cambios que pueden producir en la actividad catalítica del complejo variaciones en la estructura del complejo y en orden de encontrar diferencia en la efectividad entre distintos grupos unidos al anillo de salicilaldehído se han elegido como materia prima 2-hidroxi-5-nitro-benzaldehído, 2-hidroxi-5-cloro-benzaldehído y 2-hidroxi-5-metil-benzaldehído.



## Técnicas instrumentales

Una parte esencial en el desarrollo de un trabajo práctico como el presente es la verificación de que el proceso químico que se supone se llevó a cabo, en efecto se haya realizado. Es posible inferir lo que sucede a nivel molecular mediante el empleo de diferentes herramientas analíticas. A continuación, se describen de manera breve algunas de las técnicas instrumentales seleccionadas; se presenta el fundamento general y algún ejemplo que orienta sobre lo que se espera obtener.

### Caracterización espectroscópica

Cuando se irradia una molécula con la energía adecuada, esta puede ser absorbida, las diferentes regiones del espectro electromagnético (Figura 12) afectan a las moléculas de diferente forma, por ejemplo, es posible causar que un electrón salte de un orbital a otro o hacer que sus enlaces se doblen o estiren con más vigor y cada una puede suministrar información sobre su estructura si son interpretadas de manera adecuada (McMurry, 2001).

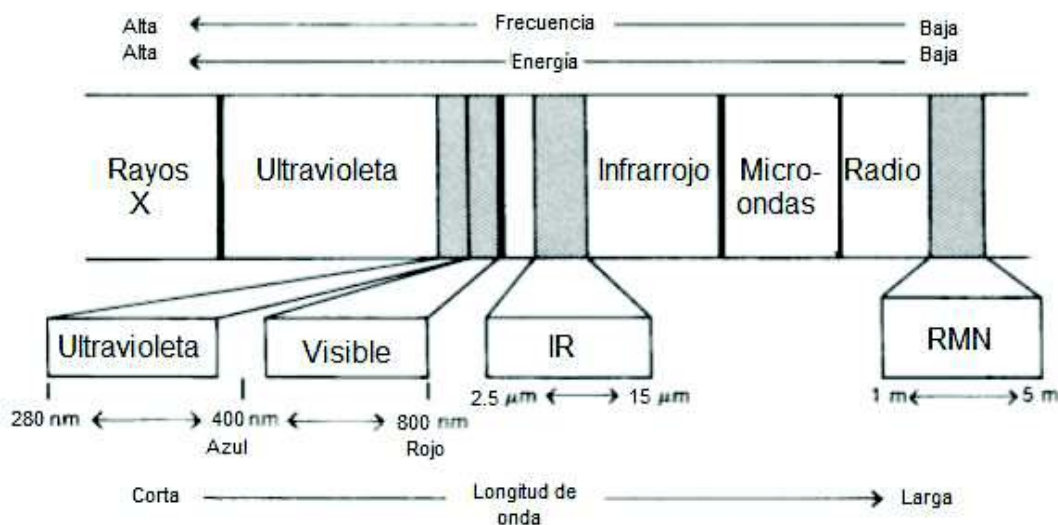


Figura 12. Parte del espectro electromagnético y su utilidad en espectroscopía (McMurry, 2001).

**Espectroscopia de Infrarrojo.** A reserva de pequeñas variaciones según la literatura, la región del espectro infrarrojo se extiende desde los 0.78 a 1 000  $\mu\text{m}$ , en cuanto a su utilidad para química, la región que abarca de 2.5 a 15  $\mu\text{m}$ , llamada infrarrojo medio, es la de mayor importancia. La luz infrarroja, como se vio en la figura 13, es radiación de energía relativamente baja, por tanto, sus fotones carecen de energía suficiente para producir

transiciones electrónicas, en su lugar, logra que los enlaces que los conectan grupos de átomos vibren a una mayor amplitud. Igual que en las transiciones electrónicas, estas transiciones vibracionales son cuantizadas y las moléculas absorben radiación infrarroja sólo a ciertas longitudes de onda, frecuencias o números de onda ( $\bar{\nu} = 1/\lambda$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ) (Morrison & Boyd, 1998; Wade, 2012; Yadav, 2005).

Los enlaces covalentes en las moléculas no son rígidos, más bien, se comportan más como resortes. A temperatura ambiente, moléculas están siempre en movimiento. Un enlace vibra con movimientos de tensión y deformación (Figura 13). Una vibración de tensión es una vibración que ocurre a lo largo de la línea del enlace y cambia la longitud del enlace. Se considera como vibración de deformación a aquella que no ocurre a lo largo de la línea del enlace y cambia el ángulo de enlace (Yurkanis, 2007).

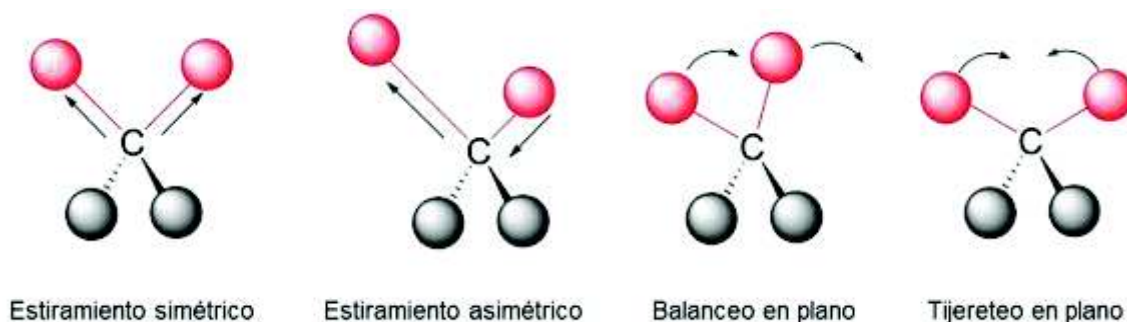


Figura 13. Tipos más comunes de vibración (Yadav, 2005).

Cada vibración de tensión y flexión de un enlace en una molécula ocurre con una frecuencia característica que depende, según la ley de Hooke, de dos factores: la fuerza del enlace y las masas reducidas (Figura 14).

$$\bar{\nu} = \frac{1}{2\pi c} \sqrt{\frac{k}{\mu}} \quad \left(\text{donde } \mu = \frac{m_1 m_2}{m_1 + m_2}\right)$$

Figura 14. Ley de Hooke; donde  $k$  es la constante de fuerza del enlace y  $\mu$  es la masa reducida.

La radiación infrarroja tiene justo la energía correcta que corresponde a la energía de las vibraciones de tensión y flexión de las moléculas. Cuando un compuesto se bombardea con radiación de una frecuencia que encaja exactamente con la frecuencia de una de sus vibraciones, la molécula absorbe energía. Al determinar experimentalmente el número de onda de la energía absorbida por un compuesto particular se puede averiguar bastante información acerca del tipo de enlaces presentes en esa molécula (Yurkanis, 2007).

Respecto al uso de este tipo de espectroscopia en investigaciones similares al de la presente tesis podemos mencionar como ejemplo el trabajo de Golcu y colaboradores, quienes reportaron los complejos de cobre(II) y cobalto(II) mostradas en la Figura 15. En la Tabla 2 se muestran las señales de IR más importantes tanto de los ligantes como de sus complejos. La desaparición de la banda alrededor de  $3400\text{ cm}^{-1}$ , asociada al estiramiento del grupo O-H *orto* al grupo azometino, permitió proponer la participación de ese átomo donador de oxígeno en la coordinación al centro metálico; tras la formación de los complejos, la banda asignada a CH=N se desplaza ligeramente a números de onda menor en los complejos; este desplazamiento fue asociado con la coordinación del centro metálico al nitrógeno del grupo azometino. Adicional a las observaciones mencionadas, los autores reportan bandas débiles cerca de los  $400$  y  $500\text{ cm}^{-1}$ , las cuales son asignadas a la presencia de enlaces M-N y M-O (Golcu et al., 2005).

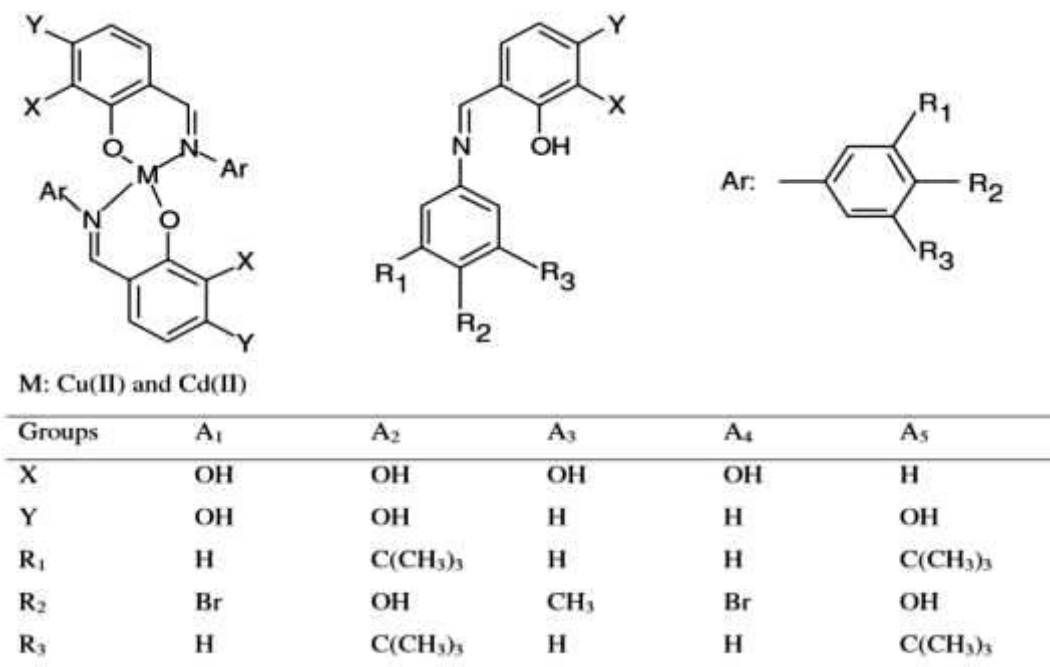


Figura 15. Ligantes y complejos reportados por Golcu y colaboradores en 2005.

Tabla 2. Datos de espectroscopia infrarroja\* de ligantes y complejos reportados por Golcu, 2005.

Compound	$\nu(\text{OH})^x$	$\nu(\text{OH})$	$\nu(\text{CH}_3)^y$	$\nu(\text{O-H}\cdots\text{N})$	$\nu(\text{CH}=\text{N})$	$\nu(\text{C-OH})$	$\nu(\text{M-N})$	$\nu(\text{M-O})$
A <sub>1</sub>		3450 br		2800 m	1620 s	1290		
A <sub>2</sub>	3610 s	3380 br	2980 s	2790 m	1620 s	1280		
A <sub>3</sub>		3400 br	2910 s	2700 m	1641 s	1283		
A <sub>4</sub>		3375 br		2745 m	1633 s	1300		
A <sub>5</sub>	3600 s	3410 br	2975 s	2740 m	1625 s	1265	503 w	434 w
Cd(A <sub>1</sub> ) <sub>2</sub>					1605 m	1270	505 w	428 w
Cd(A <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	3608 s		2978 s		1610 m	1276	497 w	415 w
Cd(A <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>			2910 s		1614 s	1275	500 w	434 w
Cd(A <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>					1620 s	1294	503 w	444 w
Cd(A <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	3600 s		2975 s		1613 s	1260	510 w	424 w
Cu(A <sub>1</sub> ) <sub>2</sub>					1612 s	1275	490 w	448 w
Cu(A <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	3609 s		2977 s		1618 s	1273	480 w	442 w
Cu(A <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>			2909 s		1613 s	1270	495 w	420 w
Cu(A <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>					1624 s	1250	497 w	430 w
Cu(A <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	3598 s		2975 s		1610 s	1262	485 w	418 w

\* br: banda ancha s: banda fuerte m: banda mediana w: banda débil.

**Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear (RMN).** Uno de los métodos más ampliamente utilizados para caracterización de muestras y elucidación de estructuras orgánicas es la resonancia magnética nuclear (RMN), esta técnica se basa en el comportamiento similar al de un imán de los núcleos atómicos que poseen números impares de protones, neutrones o ambos, como lo son <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, <sup>19</sup>F, <sup>11</sup>B y <sup>31</sup>P que al tener un espín diferente a cero, sus núcleos son magnéticamente activos, dada la carga de su positiva de su núcleo y el movimiento de rotación sobre un eje. En ausencia de un campo magnético externo, los espines de todos los núcleos se orientan aleatoriamente, pero al estar en presencia de un campo magnético externo, la población de núcleos se dividirá según como se alineen sus espines respecto al campo magnético. Los núcleos más útiles en esta técnica son aquellos con espín nuclear de ½ y estos pueden adoptar solo dos orientaciones posibles: a favor (espín alfa) del campo magnético externo o en contra de él (espín beta); la diferencia energética entre los dos estados de espín nuclear es muy pequeña, cae en la región de las ondas de radio. Los protones cuando se introducen dentro de un campo magnético no solo se alinean, como hemos visto, sino que también comienzan a girar acompasadamente, denominándose a este segundo movimiento precesión. Cuando la frecuencia de precesión iguala a la frecuencia de la radiación, esta es absorbida y se dice que se está en condición de resonancia (Pavia, 2009).

Los espectros de RMN <sup>1</sup>H brindan datos de gran importancia para la identificación de una estructura: (i) el número de señales indica el número de tipos de hidrógeno, (ii) la posición de la señal indica el ambiente químico de ese hidrógeno, (iii) la intensidad relativa

indica la cantidad relativa de cada tipo de hidrógeno y (iv) el patrón de acoplamiento da información acerca del número de vecinos de ese hidrógeno.

La espectroscopia de RMN es comúnmente empleada para la elucidación de estructuras de ligantes similares a los de este trabajo e incluso permite la obtención de información de ciertos complejos metálicos. Rîmbu y su equipo de trabajo reportó complejos de paladio(II) con la estructura general mostrada en la Figura 16. La Tabla 3 muestra las señales de RMN de los complejos sintetizados. La presencia de un singulete alrededor de 11 ppm, se asignó al protón fenólico, siendo esta evidencia de que el oxígeno de ese grupo no participa en la coordinación al centro metálico. La ausencia de la señal del hidrógeno de ácido carboxílico a 14 ppm fue indicio de la coordinación del centro metálico por ese átomo de oxígeno. Adicional a las señales de RMN, desplazamientos en la banda de estiramiento del enlace CH=N ayudaron a proponer la coordinación del átomo de nitrógeno al centro de paladio(II) (Rîmbu et al., 2014).

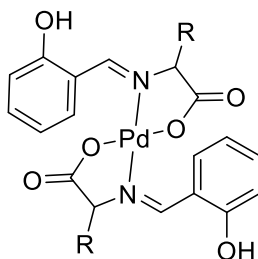


Figura 16. Estructura general de los complejos de Pd(II) reportados por Rîmbu (2014). R es la cadena lateral de alanina, glicina, metionina, serina y valina.

Tabla 3. Señales asignadas en los complejos de Pd(II) de Rîmbu y colaboradores sintetizados a partir de salicilaldehído y alanina (1), glicina (2), metionina (3), serina (4) y valina (5) (Rîmbu, 2014).

Complejos	$^1\text{H}(\delta_{\text{DMSO-d}_6}=2.50 \text{ ppm})$
1	7.81 (s, 1H, C=N), 7.36-7.18 (m, 2H, Ar), 6.70-6.48 (m, 2H, Ar), 5.30(s,1H, CHR), 1.46 (m, 3H, CH <sub>3</sub> )
2	8.17 (s, 1H, C=N), 7.31-7.20 (m, 2H, Ar), 6.82-6.67 (m, 2H, Ar), 4.76 (d,2H, CHR)
3	8.15 (s, 1H, C=N), 7.51-7.34 (m, 2H, Ar), 6.93-6.67 (m, 2H, Ar), 4.58 (s,1H, CHR), 2.49 (m, 2H, 2CH <sub>2</sub> ), 2.17 (m, 3H, CH <sub>3</sub> ), 2.04 (m, 2H, 2CH <sub>2</sub> )
4	8.26 (s, 1H, C=N), 7.53-7.20 (m, 2H, Ar), 6.72-6.62 (m, 2H, Ar), 4.52 (s,1H, CHR), 3.95 (d, 2H, 2CH <sub>2</sub> )
5	8.28 (s, 1H, C=N), 7.58-7.35 (m, 2H, Ar), 6.72-6.64 (m, 2H, Ar), 4.85 (s,1H, CHR), 3.98 (s, 1H, CH), 2.40-2.50 (m, 6H 2CH <sub>3</sub> )

**Espectroscopia De Ultravioleta-Visible (UV-Vis).** En el espectro electromagnético, con ondas más energéticas que la luz infrarroja, se encuentra la luz visible y ultravioleta, la luz visible (Vis) tiene longitudes de onda de 400 a 780 nm mientras la longitud de onda de la luz ultravioleta (UV) oscila de 10 a 400 nm. Cuando un fotón UV-Vis de energía adecuada incide en una especie absorbente, un electrón es promovido desde su estado fundamental a un estado electrónico excitado. Las transiciones electrónicas posibles son etiquetadas de acuerdo a los orbitales electrónicos involucrados (Pavia et al., 2014; Yadav, 2005) (Figura 17):

- **Transiciones  $\sigma \rightarrow \sigma^*$ .** Se presentan en todos los compuestos orgánicos. Son en general de gran energía (UV de vacío,  $\lambda < 200$  nm) e intensidad.
- **Transiciones  $n \rightarrow \sigma^*$ .** Se presentan en compuestos con heteroátomos (O, N, S, Hal), generalmente en la región cercana a los 200 nm. La intensidad es variable dependiendo de la naturaleza del orbital n.
- **Transiciones  $\pi \rightarrow \pi^*$ .** Presentes solo en compuestos insaturados. En ausencia de conjugación estas transiciones se presentan en UV de vacío. Dan lugar a bandas intensas que pueden aparecer en UV cercano si está presente insaturación conjugada.
- **Transiciones  $n \rightarrow \pi^*$ .** Presentes en compuestos insaturados con heteroátomos. Dan lugar a bandas débiles usualmente en la región UV cercana (baja energía de transición).

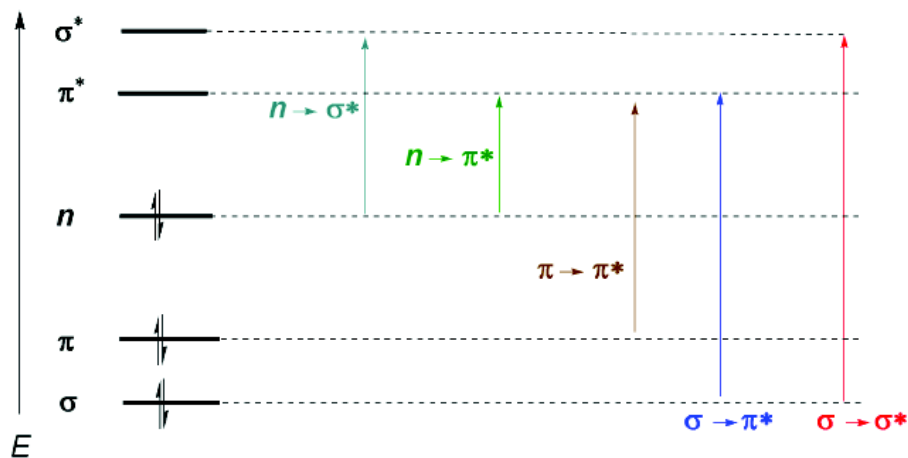


Figura 17. Energía relativa de las diferentes transiciones electrónicas.

- **Transiciones  $d \rightarrow d$ .** Cuando un metal de transición se coordina, los orbitales d, que normalmente se hallan degenerados, se desdoblan, pudiendo dar origen a transiciones  $d \rightarrow d$  (Figura 18). Estas transiciones de baja energía aparecen usualmente en la parte visible del espectro, lo cual, explica que, a contraste con la mayoría de los compuestos

orgánicos, los complejos de coordinación sean generalmente coloreados. La magnitud de la diferencia de energía entre los orbitales involucrados en la transición y por ende la longitud de onda necesaria depende del metal y del ligante y en ocasiones es posible obtener información sobre la geometría de coordinación.

- **Transiciones de transferencia de carga.** Bajo este nombre se agrupan dos tipos de transiciones:
  - **Transiciones ligando–metal o reductivas.** Cuando el electrón pasa de un orbital centrado en el ligando a otro centrado en el metal. Se llaman reductivas porque el metal formalmente se reduce al recibir la transferencia de un electrón desde el ligando. Estas transiciones serán de menor energía y aparecerán más probablemente en la región V–UV, cuando el metal se reduzca fácilmente y el ligando se oxide fácilmente.
  - **Transiciones metal–ligando u oxidativas.** Cuando el electrón pasa de un orbital centrado en el metal a otro centrado en el ligando. Se llaman oxidativas porque el metal formalmente se oxida. Estas bandas aparecerán habitualmente en metales en bajos estados de oxidación con ligandos fácilmente reducibles.

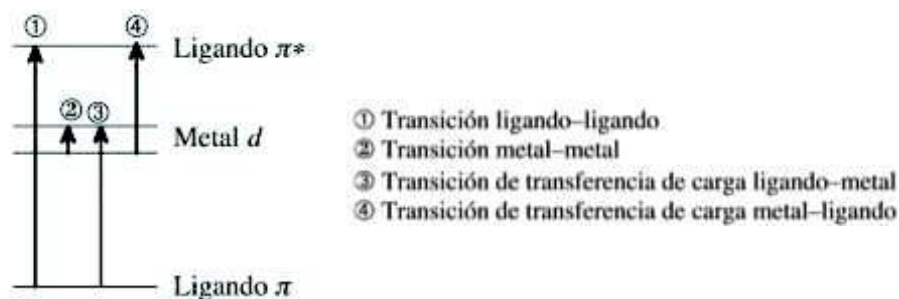


Figura 18. Principales transiciones observables en complejos metálicos.

Con relación a la utilización de esta técnica en trabajos similares, Ran y colaboradores sintetizaron complejos metálicos derivados de bases de Schiff. Los espectros del ligante KSal-SeMet y los complejos exhiben bandas en las regiones de 200-231, 264-271 y 352–357 nm, que puede deberse a transiciones de  $\sigma \rightarrow \sigma^*$ ,  $\pi \rightarrow \pi^*$  o  $n \rightarrow \pi^*$ , respectivamente. Como se observa en los resultados anteriores, los espectros de los complejos muestran generalmente las bandas características del ligante con algunos cambios tanto en longitudes de onda ( $\lambda_{\max}$ ) e intensidad, además, los espectros de los complejos suelen exhibir nuevas bandas a longitudes de onda más largas, específicamente, el complejo de Cu(II) exhibe una banda ancha centrada en 675 nm, que indica geometría plana cuadrada. En general, debido a la distorsión de Jahn-Teller, el complejo cuadrado plano de Cu (II) muestra una amplia banda de absorción entre 600 y 700 nm (Ran et al., 2010).

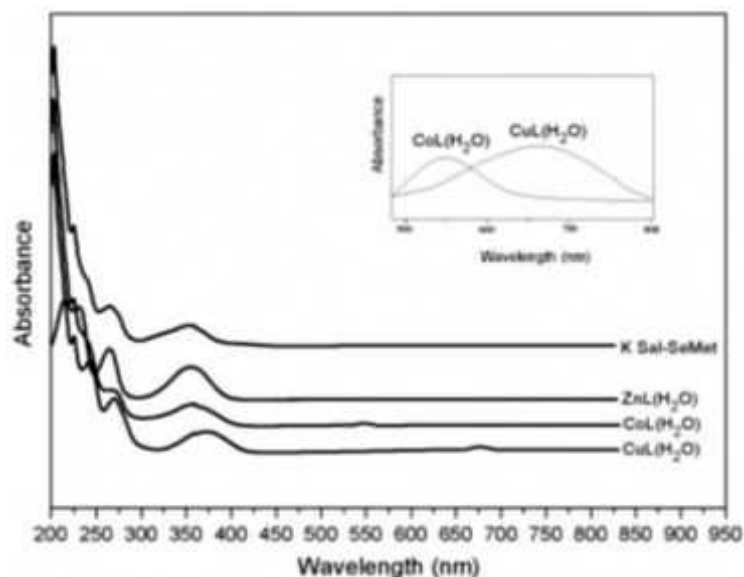


Figura 19. Espectro de UV-Vis presentados por Ran (Ran et al., 2010).

### Cromatografía De Gases (CG)

La cromatografía de gases (CG) es una técnica analítica instrumental que sirve para separar y analizar los componentes de una mezcla. Como su nombre lo indica, emplea gases como fase móvil. Este gas acarrea los analitos por el interior de una columna cromatográfica. Los analitos deben vaporizarse y para garantizar esto, sus componentes deben tener presiones de vapor altas. La fase estacionaria depende del tipo de columna con que trabaje el equipo o demande el análisis (Braithwaite et al., 1999).

En la cromatografía de gases (CG), la selectividad quiral se controla mediante la elección de la fase estacionaria y la temperatura de operación. Esto se logra empleando una fase estacionaria quiral que tendrá grupos o átomos orientados espacialmente únicos que permiten que un enantiómero interactúe más estrechamente con las moléculas de la fase estacionaria que el otro. Un enantiómero puede aproximarse más estrechamente a las moléculas de fase estacionaria interactuará más fuertemente y, por lo tanto, la entalpía estándar de distribución de los dos enantiómeros también diferirá. En consecuencia, las curvas de Van't Hoff tendrán diferentes pendientes y se intersectarán a una temperatura particular. A esta temperatura, los dos enantiómeros co-eluirán y, por lo tanto, la temperatura es una variable importante que debe usarse para controlar la selectividad quiral. Cuanto más lejos esté la temperatura de operación de la columna de la temperatura de co-elución, mayor será la relación de separación y más fácil será la separación. Las fases estacionarias actualmente más utilizadas se basan en ciclodextrinas. Debido a la gran cantidad de centros quirales que contienen, por ejemplo, la  $\beta$ -ciclodextrina tiene 35



centros estereogénicos, exhiben una alta selectividad quiral y, como consecuencia, son probablemente las fases estacionarias quirales más efectivas actualmente disponibles (Scott, 2010).

El análisis del cromatograma ofrece información valiosa a la hora de evaluar la actividad de un catalizador quiral, para tal caso, uno de los datos más relevantes a interpretar es el exceso enantiomérico (%ee) definido como la diferencia absoluta entre la fracción molar de cada isómero, en la siguiente ecuación se presenta como obtener este resultado (López-Gastélum, 2018).

$$\%ee = \frac{\Delta A_{\text{enantiómeros}}}{\Sigma A_{\text{enantiómeros}}} 100$$

En la literatura se pueden encontrar diversos artículos que utilizan como parte de su metodología la cromatografía de gases para evaluar la enantioselectividad de una reacción, un ejemplo es el trabajo de Ghanem quien en 2005 junto a sus colaboradores utilizó la CG para evaluar una reacción de ciclopropanación, con un catalizador de Rodio dando como resultado hasta un 66% de exceso enantiomérico (Figura 20) asegurando que la cromatografía de gases es un método para la determinación de excesos enantioméricos (Ghanem et al., 2005).

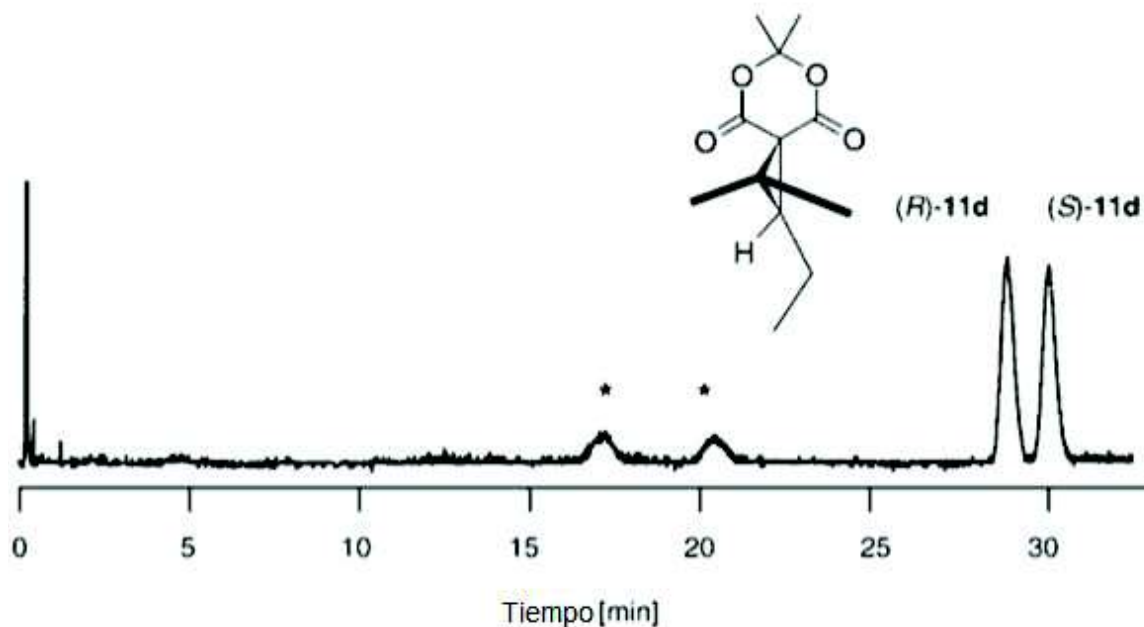


Figura 20. Cromatograma de una de las moléculas evaluada por Ghanem (Ghanem 2005).

## METODOLOGÍA

### Reactivos

Todos los reactivos utilizados en este trabajo, fueron de la marca Sigma-Aldrich y no necesitaron de purificación adicional:

- Glicina >99%
- L-Fenilalanina >99%
- L-Serina >99%
- 2-hidroxi-5-nitrobenzaldehído >99%
- 2-hidroxi-5-clorobenzaldehído >99%
- 2-hidroxi-5-metilbenzaldehído >99%
- Metóxido de sodio >99%
- Sulfato de cobre(II) pentahidratado >99%
- Metanol >99%
- Estireno >99%
- Diazoacetato de etilo >70%-<90% (Mezcla con diclorometano <30%)
- 1,2-dicloroetano >99%

### Síntesis De Los Ligantes Tipo Base De Schiff

Para la síntesis de los ligantes tipo base de Schiff a partir de los aminoácidos glicina, serina y fenilalanina con derivados sustituidos con grupos NO<sub>2</sub>, Cl o CH<sub>3</sub> en el carbono 5 del salicilaldehído se siguió la metodología reportada previamente por Laidler & Milner. A un matraz bola se agregó 1 mmol de aminoácido, 1 mmol de metóxido de sodio y 20 mL de metanol; se mantuvo a reflujo con agitación magnética durante una hora para posteriormente agregar 1 mmol del aldehído disuelta en 10 mL de metanol. Se mantuvo el reflujo y agitación por un periodo de 24 horas más. La mezcla de reacción se filtró a vacío y se evaporó el solvente; el resultado se lavó con diclorometano o éter etílico y se secó a vacío para su posterior caracterización y la formación de complejos (Laidler & Milner, 1984).

### Síntesis De Los Complejos De Cobre(II)

El producto de la reacción anterior se disolvió con 20 mL de metanol y se colocó en un matraz de fondo redondo a reflujo, con agitación magnética; posteriormente se le añadió una cantidad equimolar de sulfato de cobre(II) pentahidratado disuelto en 10 mL de metanol y se mantuvo reaccionando por un periodo de 24 horas. Después se dejó enfriar a

temperatura ambiente y se transfirió el contenido a tubos para centrifugarse durante 30 minutos a 6000 rpm. El sobrenadante se filtró a vacío y el resultado fue evaporado para su uso en la reacción de catálisis (Laidler & Milner, 1984).

### **Evaluación De Los Complejos De Cobre(II) En Ciclopropanación De Olefinas**

En un matraz de tres bocas, bajo atmósfera de nitrógeno, se agregaron 5% mmol del complejo de cobre(II) a evaluar disuelto en 2 mL de 1,2-dicloroetano, posteriormente se adicionó 1 mL de estireno. Acto seguido, con ayuda de una bomba de inyección, se añadieron de forma controlada durante seis horas 100  $\mu$ L de diazoacetato de etilo (EDA) (1 mmol) disuelto en 2.8 mL de 1,2-dicloroetano. Una vez concluida la adición del diazoacetato, se mantuvo la mezcla reaccionando a temperatura ambiente, dando seguimiento a la reacción mediante espectroscopía de infrarrojo, un aproximado de 96 h hasta lograr la desaparición de la señal cercana a  $2100\text{ cm}^{-1}$  correspondiente al estiramiento  $\text{N}\equiv\text{N}$  del EDA.

### **Técnicas instrumentales**

**Espectroscopía De Infrarrojo (IR).** Los espectros de IR se obtuvieron en un equipo Frontier FT-IR/FIR marca PerkinElmer, preparando pastillas con KBr para el caso de las muestras sólidas, mientras para el caso del seguimiento de la reacción de catálisis se realizó mediante el aditamento de ATR.

**Espectroscopía Ultravioleta Visible (UV-Vis).** Los espectros de UV-Vis se obtuvieron en un espectrómetro Perkin-Elmer Lambda 20, preparando soluciones de ligante con concentración  $5 \times 10^{-5}$  M y de complejo con concentración  $1.7 \times 10^{-3}$  M utilizando metanol o DMSO como disolvente.

**Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear (RMN).** Los espectros de RMN de  $^1\text{H}$  se obtuvieron en un equipo Bruker Avance 400 que opera a 400 MHz para  $^1\text{H}$ , utilizando TMS como estándar interno y disolviendo 5 mg de las muestras en  $400\mu\text{L}$  de DMSO.

**Cromatografía De Gases (CG).** La cromatografía de gases se realizó por triplicado utilizando una columna capilar ( $30\text{m} \times 0.25\text{mm} \times 0.25\mu\text{m}$ ) con fase estacionaria quiral  $\beta$ -DEX 120, marca SUPELCO y helio de alta pureza como gas acarreador.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### Síntesis de ligantes

La Figura 21 es una representación de la reacción de síntesis. Los rendimientos alcanzados van desde el 85 % hasta el 96 %; la Tabla 4 muestra la relación de compuestos obtenidos y los rendimientos logrados para cada caso. La formación de ligantes fue analizada por Resonancia Magnética Nuclear de protón (RMN  $^1\text{H}$ ), espectroscopia infrarroja (IR) y espectroscopia UV-Vis.

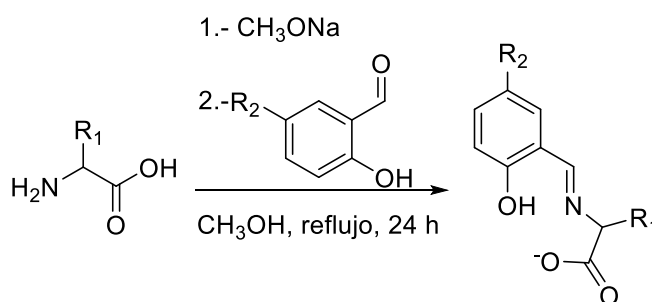


Figura 21. Reacción de síntesis de ligantes tipo base de Schiff.  $\text{R}_1$  corresponde a la cadena lateral del aminoácido utilizado: glicina ( $\text{R}_1 = \text{H}$ ), fenilalanina ( $\text{R}_1 = \text{CH}_2\text{Ph}$ ) o serina ( $\text{R}_1 = \text{CH}_2\text{OH}$ );  $\text{R}_2$  corresponde al sustituyente en la posición 5 del salicilaldehído:  
 $\text{R}_2 = \text{Cl}, \text{CH}_3$  o  $\text{NO}_2$ .

Tabla 4. Rendimientos obtenidos en la síntesis de ligantes.

Ligante	$\text{R}_1$	$\text{R}_2$	Rendimiento (%)
L-SCl-Gly	H	Cl	96
L-SCH <sub>3</sub> -Gly	H	CH <sub>3</sub>	94
L-SNO <sub>2</sub> -Gly	H	NO <sub>2</sub>	91
L-SCl-Phe	Ph	Cl	88
L-SCH <sub>3</sub> -Phe	Ph	CH <sub>3</sub>	92
L-SNO <sub>2</sub> -Phe	Ph	NO <sub>2</sub>	85
L-SCl-Ser	CH <sub>2</sub> OH	Cl	95
L-SCH <sub>3</sub> -Ser	CH <sub>2</sub> OH	CH <sub>3</sub>	93
L-SNO <sub>2</sub> -Ser	CH <sub>2</sub> OH	NO <sub>2</sub>	96

Como primer indicio de formación de ligantes se observa casi de manera inmediata, al añadir el aldehído, un cambio en la coloración: de incoloro a un color amarillo,

característico de las bases de Schiff (Figura 22) (Xavier, 2014); esta coloración es debida a una banda con máximo de absorción en el ultravioleta ( $\lambda_{\text{max promedio}} = 350 \text{ nm}$ ), cuya anchura se extiende a la región violeta (color complementario) del espectro electromagnético (Pridmore, 2020). asignada a transiciones  $n-\pi^*$ , asociada a la presencia del nitrógeno de la base de Schiff. En la Figura 23 se muestra el espectro electrónico de uno de los ligantes; se puede apreciar además de la banda descrita, otra alrededor de 250 nm, asignada a transiciones  $\pi-\pi^*$  presentes debido al sistema conjugado del grupo fenilo (Atkins et al., 1985; Becerril et al. 2017). En la Tabla 5 se resumen las bandas de absorción encontradas para todos los ligantes sintetizados.



Figura 22. Mezcla de reactivos después de agregar el aldehído, se torna de color amarillo, primer indicio de formación de ligante.

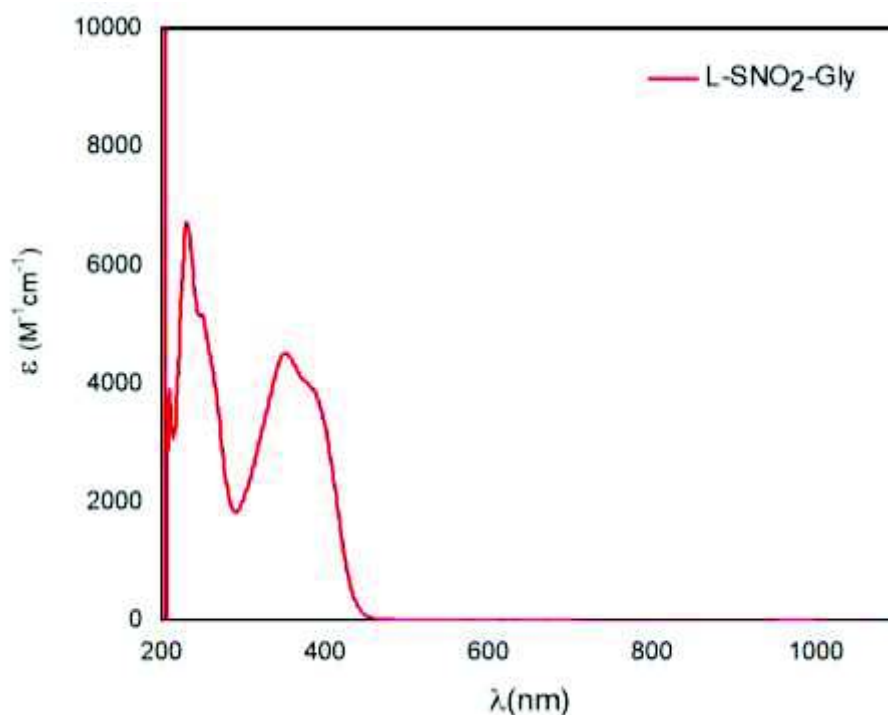


Figura 23. Espectro de UV-Vis de L-SNO<sub>2</sub>-Gly en MeOH a concentración  $5 \times 10^{-5} \text{ M}$ .

Tabla 5. Bandas obtenidas en espectros de UV-Vis de ligantes (nm).

Compuesto	$\pi-\pi^*$	$n-\pi^*$	Compuesto	$\pi-\pi^*$	$n-\pi^*$
L-SCI-Gly	247	374	L-SNO <sub>2</sub> -Phe	250	342
L-SCH <sub>3</sub> -Gly	260	338	L-SCI-Ser	226	308
L-SNO <sub>2</sub> -Gly	250	349	L-SCH <sub>3</sub> -Ser	241	332
L-SCI-Phe	222	332	L-SNO <sub>2</sub> -Ser	232	352
L-SCH <sub>3</sub> -Phe	257	336			

La Figura 24 muestra el espectro de infrarrojo del ligante L-SNO<sub>2</sub>-Gly y se compara con los espectros de los reactivos de partida.

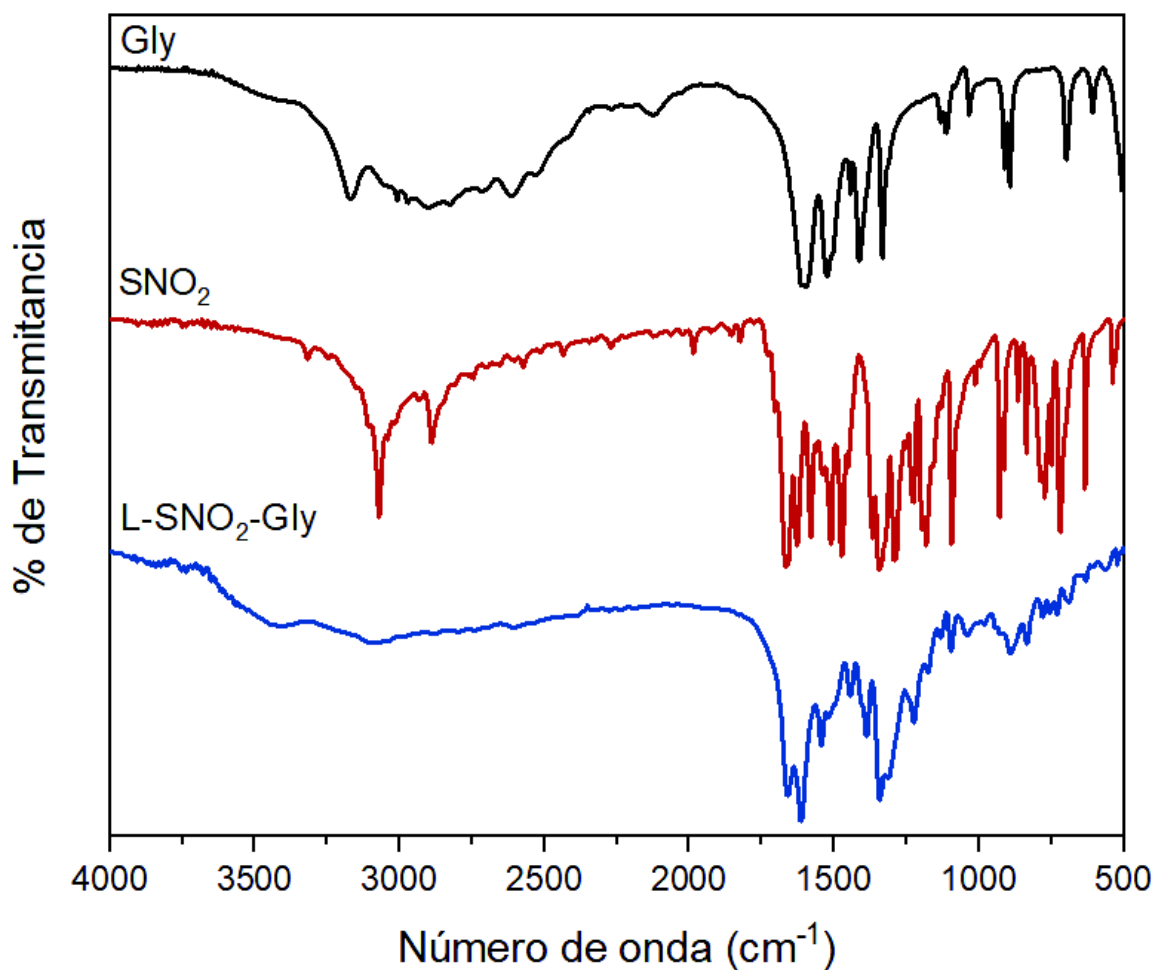


Figura 24. Espectros de IR de uno de los ligantes sintetizados (L-SNO<sub>2</sub>-Gly) y los reactivos empleados para su síntesis: el aminoácido glicina (Gly) y el derivado nitrado de salicilaldehído (SNO<sub>2</sub>).

Como señales características se observa una banda ancha cerca de los  $3300\text{ cm}^{-1}$ , correspondiente a la vibración de estiramiento del enlace O–H del grupo fenólico, y una banda cercana a los  $1650\text{ cm}^{-1}$ , correspondiente a la vibración de estiramiento de los enlaces C=O y C=N de los grupos carboxilato y azometino; ambas bandas aparecen muy cercanas e incluso indistinguibles, debido a que el carbonilo procede de la sal de sodio del ácido carboxílico. Además, es posible observar la desaparición de la banda correspondiente al grupo amina en forma de zwitterión en la glicina (de  $2500$  a  $3170\text{ cm}^{-1}$ ) congruente con la formación del ligante. Estas mismas señales son observadas en el resto de los ligantes. Los espectros de IR de los ligantes se encuentran en la sección de anexos, en la Tabla 6, se muestra el número de onda ( $\text{cm}^{-1}$ ) al cual aparecen las principales señales de los ligantes sintetizados,. Estas señales son consistentes con las estructuras esperadas.

Tabla 6. Principales señales obtenidas en espectros IR de ligantes y reactivos ( $\text{cm}^{-1}$ ).

Compuesto	V(OH)	$\nu(\text{C=O})$ $\nu(\text{C=N})$	Compuesto	V(OH)	$\nu(\text{C=O})$ $\nu(\text{C=N})$
Gly	3160	1606	L-SNO <sub>2</sub> -Gly	3417	1665-1611
Phe	3106	1626	L-SCI-Phe	3404	1637-1608
Ser	3430	1604	L-SCH <sub>3</sub> -Phe	3403	1638-1589
SCI	3241	1681	L-SNO <sub>2</sub> -Phe	3424	1652-1611
SCH <sub>3</sub>	3031	1655	L-SCI-Ser	3371	1646-1602
SNO <sub>2</sub>	3072	1658	L-SCH <sub>3</sub> -Ser	3397	1643-1602
L-SCI-Gly	3439	1632-1591	L-SNO <sub>2</sub> -Ser	3390	1660-1612
L-SCH <sub>3</sub> -Gly	3159	1637-1592			

Por parte de la caracterización por espectroscopia de RMN, en la Figura 25 se muestra el espectro de RMN <sup>1</sup>H del ligante L-SCH<sub>3</sub>-Gly. La señal a 2.22 ppm corresponde a los hidrógenos del grupo metilo (H<sub>A</sub>), la señal a 3.98 ppm se asignó a los hidrógenos del grupo metileno (H<sub>B</sub>), dos dobletes en 6.70 ppm a 7.08 ppm además de un singlete en 7.15 ppm se asignaron a los hidrógenos del anillo aromático (H<sub>C</sub>, H<sub>D</sub> y H<sub>E</sub>, respectivamente), la señal en 8.30 ppm se asignó al protón del grupo CH=N (H<sub>F</sub>) y por último la señal del hidrógeno del hidroxilo fenólico (H<sub>G</sub>) se encuentra a 13.93 ppm, este desplazamiento a campo muy bajo indica una alta desprotección, posiblemente ocasionado por la presencia de un puente de hidrogeno intramolecular con el nitrógeno del grupo azometino (Ruan et al., 2019).. Todas las señales fueron consistentes con lo esperado para la estructura

planteada. La Tabla 7 resume las señales RMN de los ligantes sintetizados, los espectros se pueden encontrar en la sección de anexos.

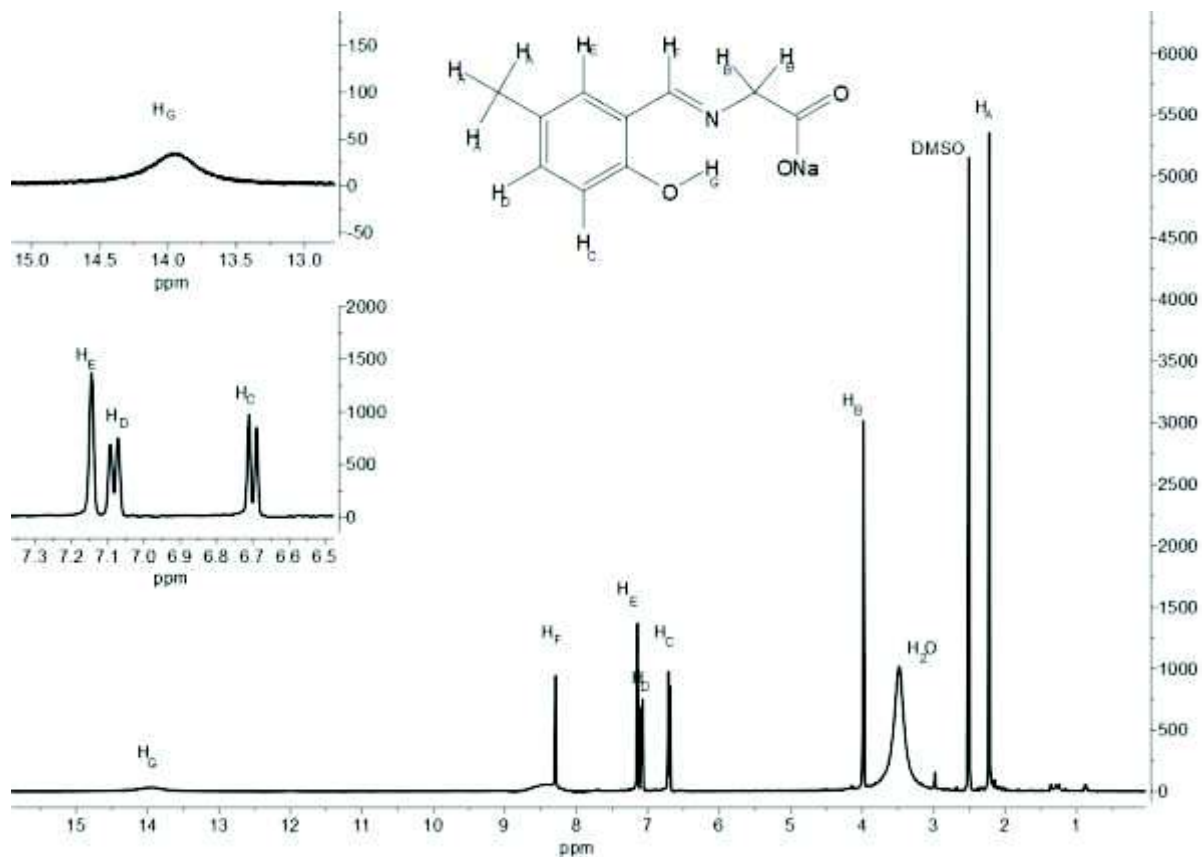


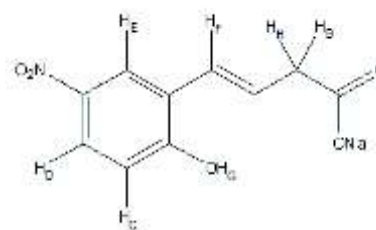
Figura 25. Espectro de RMN de L-SCH<sub>3</sub>-Gly en DMSO.

Tabla 7. Señales obtenidas en los espectros de RMN realizados a los ligantes.

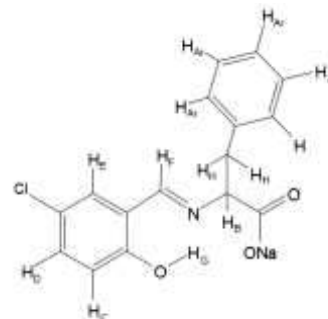
Ligante	RMN <sup>1</sup> H (δ en ppm) en DMSO
L-SCI-Gly	3.98 (H <sub>B</sub> (2H)), 6.71 (H <sub>C</sub> ), 7.22 (H <sub>D</sub> ), 7.38 (H <sub>E</sub> ), 8.32 (H <sub>F</sub> ), 14.28 (H <sub>G</sub> )
L-SCH <sub>3</sub> - Gly	2.22 (H <sub>A</sub> (3H)), 3.98 (H <sub>B</sub> (2H)), 6.70 (H <sub>C</sub> ), 7.08 (H <sub>D</sub> ), 7.15 (H <sub>E</sub> ), 8.30 (H <sub>F</sub> ), 13.93 (H <sub>G</sub> )



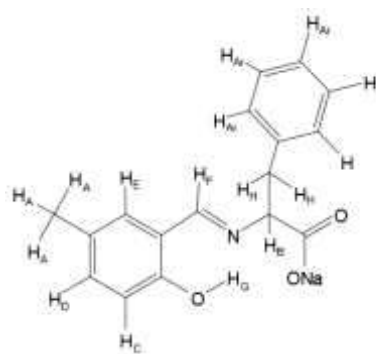
L-SNO<sub>2</sub>-Gly 4.03 (H<sub>B</sub> (2H)), 6.43 (H<sub>C</sub>), 7.94 (H<sub>D</sub>),  
8.35 (H<sub>E</sub>), 8.54 (H<sub>F</sub>), 10.07 (H<sub>G</sub>)



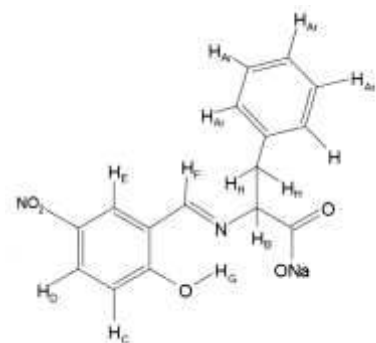
L-SCI-Phe 3.89 (H<sub>B</sub>), 2.92 (H<sub>H</sub> (2H)), 6.69 (H<sub>C</sub>),  
7.09-7.31 (Ar, 8H), 8.09 (H<sub>F</sub>), 14.34 (H<sub>G</sub>)



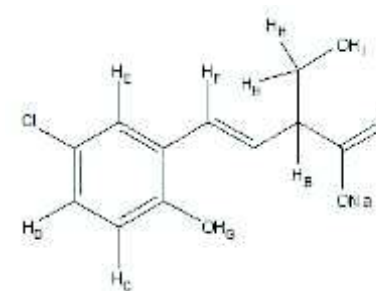
L-SCH<sub>3</sub>-Phe 2.17 (H<sub>A</sub> (3H)), 2.96 (H<sub>H</sub> (2H)), 3.96 (H<sub>B</sub>),  
6.70 (H<sub>C</sub>), 7.02-7.30 (Ar, 8H), 8.12 (H<sub>F</sub>), 13.65 (H<sub>G</sub>)



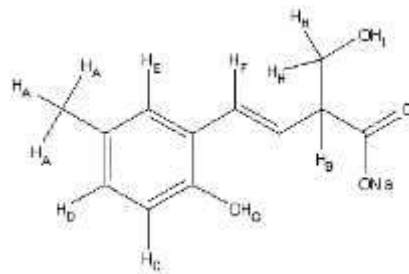
L-SNO<sub>2</sub>-Phe 4.13 (H<sub>B</sub>), 3.01 (H<sub>H</sub> (2H)) 6.42 (H<sub>C</sub>),  
7.13-7.29 (Ar, 7H), 7.92 (H<sub>E</sub>), 8.19 (H<sub>F</sub>), 10.08 (H<sub>G</sub>)



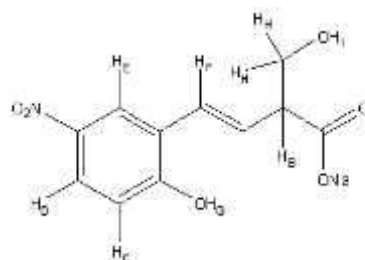
L-SCI-Ser 3.23-3.80 (H<sub>B</sub>, H<sub>H</sub>, H<sub>I</sub> (4H)), 6.72 (H<sub>C</sub>),  
7.24 (H<sub>D</sub>), 7.42 (H<sub>E</sub>), 8.45 (H<sub>F</sub>), 14.29 (H<sub>G</sub>)



L-SCH<sub>3</sub>-Ser 2.21 (H<sub>A</sub> (3H)), 3.21-3.77 (H<sub>B</sub>, H<sub>H</sub>, H<sub>I</sub> (4H)), 6.69 (H<sub>C</sub>), 7.07 (H<sub>D</sub>), 7.18 (H<sub>E</sub>), 8.30 (H<sub>F</sub>), 13.75 (H<sub>G</sub>)



L-SNO<sub>2</sub>-Ser 3.19-4.00 (H<sub>B</sub>, H<sub>H</sub>, H<sub>I</sub> (4H)), 6.42 (H<sub>C</sub>), 7.97 (H<sub>D</sub>), 8.40 (H<sub>E</sub>), 8.56 (H<sub>F</sub>), 10.07 (H<sub>G</sub>)



### Formación De Complejos De Cobre(II)

La Figura 26 es una representación de la reacción de síntesis de los complejos metálicos. La Tabla 8 muestra la relación de complejos obtenidos y los rendimientos logrados para cada caso; los rendimientos encontrados fueron del 72 al 81%. La formación de complejos fue analizada por espectroscopia infrarroja (IR) y espectroscopia UV-Vis.

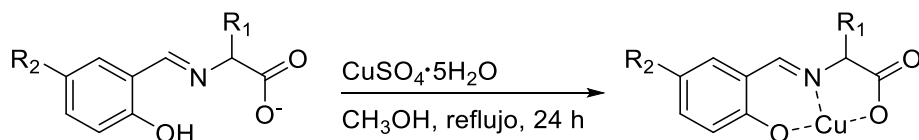


Figura 26. Reacción de formación de complejos de cobre(II). R<sub>1</sub> corresponde a la cadena lateral del aminoácido utilizado: glicina (R<sub>1</sub> = H), fenilalanina (R<sub>1</sub> = CH<sub>2</sub>Ph) o serina (R<sub>1</sub> = CH<sub>2</sub>OH); R<sub>2</sub> corresponde al sustituyente en la posición 5 del salicilaldehído: R<sub>2</sub> = Cl, CH<sub>3</sub> o NO<sub>2</sub>.

Tabla 8. Rendimientos obtenidos en la síntesis de complejos.

Complejo	Rend. (%)	Complejo	Rend. (%)	Complejo	Rend. (%)
L-SCH <sub>3</sub> -GlyCu	79	L-SCH <sub>3</sub> -PheCu	75	L-SCH <sub>3</sub> -SerCu	79
L-SCH <sub>3</sub> -GlyCu	78	L-SCH <sub>3</sub> -PheCu	72	L-SCH <sub>3</sub> -SerCu	81
L-SNO <sub>2</sub> -GlyCu	79	L-SNO <sub>2</sub> -PheCu	75	L-SNO <sub>2</sub> -SerCu	77

Como primer indicio de formación de complejos se observa un cambio en la coloración, de amarillo a un verde azulado (Figura 27); esta coloración es debida a una banda en la zona roja (color complementario) del espectro visible ( $\lambda_{\text{max promedio}} = 666 \text{ nm}$ ) (Pridmore, 2021), asignada a transiciones d-d, asociada a la formación del complejo (Atkins et al., 1985; Becerril et al. 2017).



Figura 27. Mezcla de reacción que muestra el color característico de los complejos de cobre(II). Síntesis del complejo L-SCI-SerCu.

En la Figura 28 se muestra el espectro de UV-Vis en MeOH del complejo L-SNO<sub>2</sub>-GlyCu y, para fines de comparación, del ligante L-SNO<sub>2</sub>-Gly. El principal cambio que se puede observar es un efecto hipocrómico (de 3920 M<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup> a 1150 M<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>) y batocrómico (de 349 nm a 381 nm) en la banda asignada a la transición n- $\pi^*$ , asociada a la presencia del nitrógeno de la base de Schiff. Desplazamientos similares de esta banda han sido observados por otros autores en la formación de complejos de estructura relacionada. Gou y colaboradores han atribuido este cambio en el espectro a la rigidez, que se incrementa después de que el ligante se coordinó con el ion cobre(II), con la consecuente reducción de la energía requerida para la transición de los electrones desde el estado fundamental al estado excitado (Aggoun et al., 2020; Guo et al., 2019). Sin embargo, también es posible observar un efecto contrario tras la formación del complejo, es decir, un desplazamiento hipsocrómico, justificado por estabilización de los electrones no enlazantes del nitrógeno al coordinarse al metal (Bosnich, 1968). De manera general, se puede decir que el observar algún cambio en esta banda es asociado con la participación del nitrógeno de la base de Schiff en la coordinación metálica.

La Tabla 9 muestra un resumen de las bandas de absorción encontradas en los complejos metálicos sintetizados, mientras los espectros se pueden observar en la sección de anexos. En términos generales, se puede comentar que en todos los casos hubo un desplazamiento en la banda  $n-\pi^*$ , consistente con la formación del complejo y la presunta participación del grupo azometino en la coordinación al centro metálico.

Además de las bandas provenientes por parte del ligante debidas a transiciones  $\pi-\pi^*$  y  $n-\pi^*$ , el complejo L-SNO<sub>2</sub>-GlyCu muestra una banda a 669 nm. La posición de esta banda y su baja intensidad, permiten atribuirle a una transición d-d, la cual confirma la coordinación del metal y el ligante. Esta banda es consistente con reportes previos de complejos similares con complejos de estructura plano cuadrada y se mantuvo constante en todos los complejos, por lo que es posible suponer esta geometría de coordinación (Atkins et al., 1985; Becerril et al. 2017).

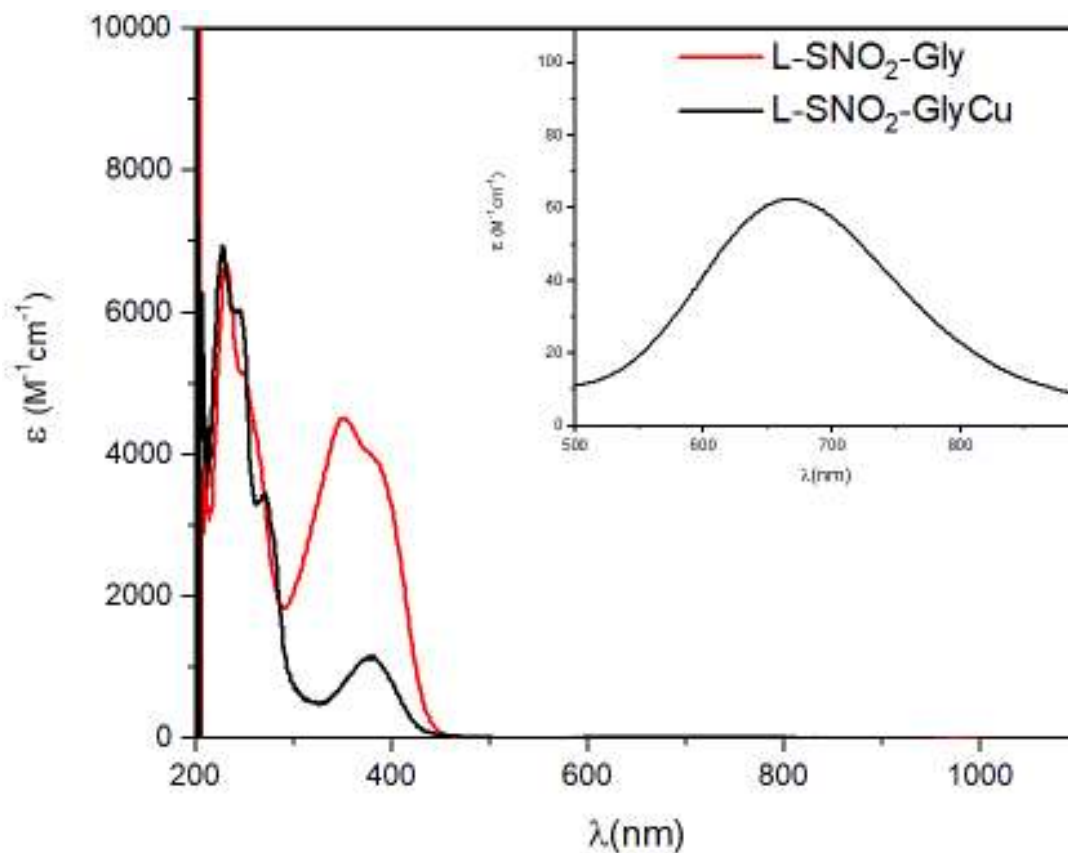


Figura 28. Espectro de UV-Vis de L-SNO<sub>2</sub>-Gly ( $5 \times 10^{-5}M$ ) y L-SNO<sub>2</sub>-GlyCu ( $1.7 \times 10^{-3}M$ ) en MeOH. En la esquina superior derecha se puede observar la banda d-d obtenida a una mayor concentración

Tabla 9. Bandas obtenidas en espectros de UV-Vis en complejos (nm).

Compuesto	$\pi-\pi^*$	$n-\pi^*$	d-d	Compuesto	$\pi-\pi^*$	$n-\pi^*$	d-d
L-SCI-GlyCu	250	382	668	L-SNO <sub>2</sub> -PheCu	235	316	664
L-SCH <sub>3</sub> -GlyCu	272	381	671	L-SCI-SerCu	231	379	664
L-SNO <sub>2</sub> -GlyCu	245	381	669	L-SCH <sub>3</sub> -SerCu	247	369	662
L-SCI-PheCu	231	378	660	L-SNO <sub>2</sub> -SerCu	250	367	681
L-SCH <sub>3</sub> -PheCu	272	380	654				

En la Figura 29 se muestran los espectros de infrarrojo del complejo L-SNO<sub>2</sub>-GlyCu y, para fines de comparación, del ligante L-SNO<sub>2</sub>-Gly.

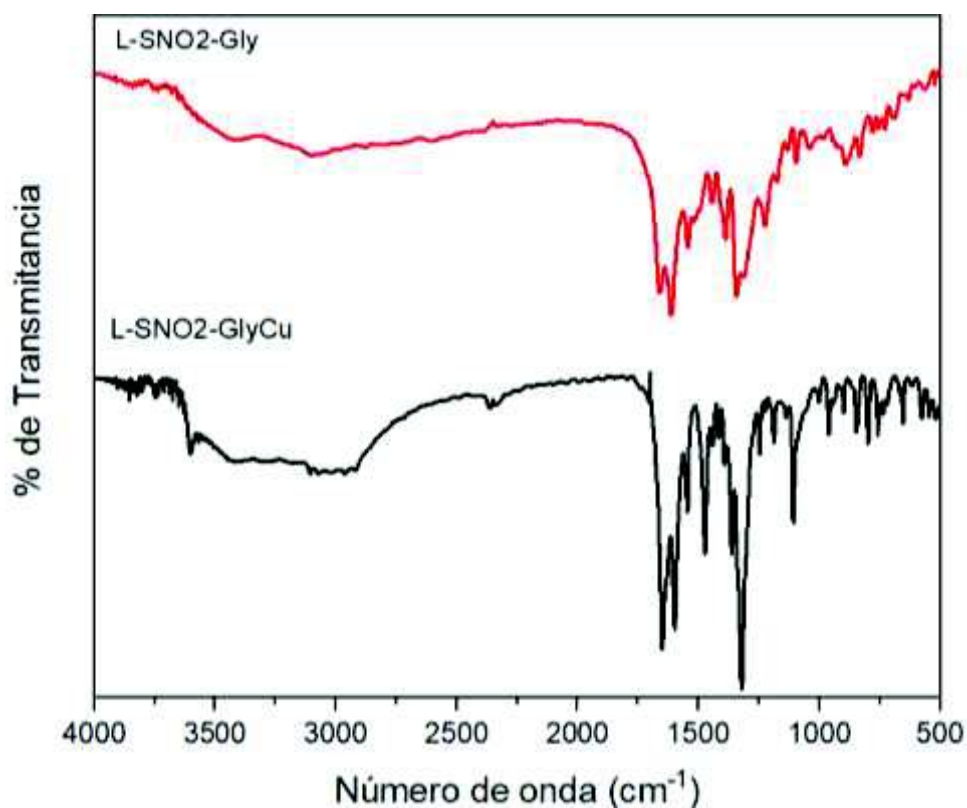


Figura 29. Espectro de IR L-SNO<sub>2</sub>-Gly y L-SNO<sub>2</sub>-GlyCu

En el espectro del complejo se observa una banda ancha cerca de los 3300 cm<sup>-1</sup> asignada a la vibración de estiramiento de enlaces O-H; se ha observado, en estudios previos, que en la formación de este tipo de complejos, los grupos O-H, tanto fenólico como carboxílico, se encuentran desprotonados, por lo que no se espera que esa banda a

3300 cm<sup>-1</sup> se deba a grupos hidroxilo en la estructura del ligante; se ha observado que complejos de estructura similar pueden completar su esfera de coordinación con la presencia de una molécula de agua, lo cual puede justificar la aparición de esa banda. En el complejo se puede observar que la banda dada por la vibración de estiramiento C=O y C=N de los grupos carbonilo y azometino se encuentra con un ligero desplazamiento hacia números de onda inferiores, originado por el cambio en la fuerza de los enlaces al coordinar con el centro metálico (Iglesias et al., 2004; López-Gastélum, 2018; Ran et al., 2010). Este comportamiento fue constante en los espectros de la mayoría de los complejos sintetizados, exceptuando los complejos L-SCI-GlyCu y L-SCH<sub>3</sub>-GlyCu, los cuales presentaron un desplazamiento a números de onda mayores para las señales de los grupos azometino y carboxilo, tal comportamiento ha sido reportado en trabajos previos y se asocia a la formación de complejos (Mukhtar et al., 2020), sin embargo, no ha sido posible encontrar una explicación mas profunda al respecto. En la Tabla 10 se encuentran plasmadas las señales obtenidas en los espectros IR de los compuestos sintetizados, los cuales se pueden encontrar en la sección de anexos.

Tabla 10. Principales señales obtenidas en los espectros de IR de complejos (cm<sup>-1</sup>).

Compuesto	V(OH)	v(C=O) v(C=N)	Compuesto	V(OH)	v(C=O) v(C=N)
L-SCI-GlyCu	3432	1653-1625	L-SNO <sub>2</sub> -PheCu	3376	1645-1603
L-SCH <sub>3</sub> -GlyCu	3071	1651-1624	L-SCI-SerCu	3341	1641-1598
L-SNO <sub>2</sub> -GlyCu	3397	1651-1598	L-SCH <sub>3</sub> -SerCu	3370	1641-1597
L-SCI-PheCu	-	1630-1599	L-SNO <sub>2</sub> -SerCu	3363	1645-1604
L-SCH <sub>3</sub> -PheCu	3417	1631-1582			

### Evaluación en Catálisis Asimétrica

Toda vez concluida la síntesis de complejos, se realizó su evaluación como catalizadores en la formación de ciclopropanos. La Figura 30 muestra un esquema de la reacción llevada a cabo. Se puede observar que el producto obtenido, el 2-fenilciclopropanocarboxilato de etilo, posee dos carbonos quirales, por lo que son cuatro los posibles estereoisómeros que se pueden obtener: los diasterómeros *trans* y *cis* y sus respectivos enantiómeros RR/SS y RS/SR.

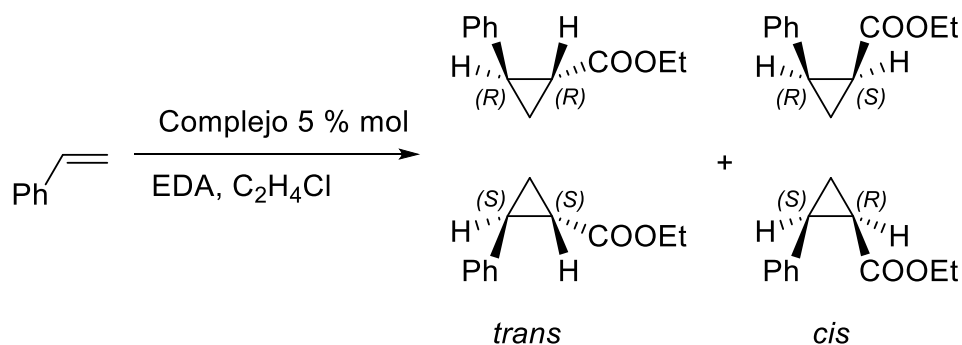


Figura 30. Reacción de ciclopropanación de estireno y diazoacetato de etilo

El primer paso en el ciclo catalítico mostrado en la figura 4 es la formación del enlace metal-carbeno, lo que involucra la descomposición del EDA y la liberación de N<sub>2</sub> molecular, por lo que es posible seguir la reacción por espectroscopia de infrarrojo, mediante la desaparición de la señal a 2114 cm<sup>-1</sup>, la cual se asocia al estiramiento N≡N del EDA. En la Figura 31 se muestra el seguimiento por IR de la catálisis del complejo L-SCH<sub>3</sub>-PheCu. En todas las evaluaciones realizadas se observó la desaparición de esta señal, indicando que los complejos al menos descomponían el EDA. La Tabla 11 muestra el tiempo que tomó en desaparecer esta señal para la reacción catalizada por cada uno de los complejos; se observa que la cadena lateral del aminoácido no tuvo gran repercusión en el proceso catalítico, mientras que el grupo en la posición 5 del salicilaldehído sí, siendo el grupo metil el que más rápido completaba la reacción. Los complejos que concretaron en menor tiempo el consumo del EDA fueron los complejos L-SCH<sub>3</sub>-SerCu y L-SCH<sub>3</sub>-PheCu. Los complejos L-SCH<sub>3</sub>-GlyCu y L-SCH<sub>3</sub>-GlyCu no pudieron ser probados, debido a que no fue posible disolverlos en la mezcla de reacción.

Tabla 11. Tiempo de reacción necesario para la desaparición de la señal a 2114 cm<sup>-1</sup>.

Compuesto	Tiempo (h)	Compuesto	Tiempo (h)
L-SCH <sub>3</sub> -GlyCu	ND	L-SNO <sub>2</sub> -PheCu	96
L-SCH <sub>3</sub> -GlyCu	ND	L-SCH <sub>3</sub> -SerCu	72
L-SNO <sub>2</sub> -GlyCu	96	L-SNO <sub>2</sub> -SerCu	96
L-SCH <sub>3</sub> -PheCu	120		
L-SCH <sub>3</sub> -PheCu	72		

ND: No determinado debido a que el compuesto era insoluble en la mezcla de reacción.

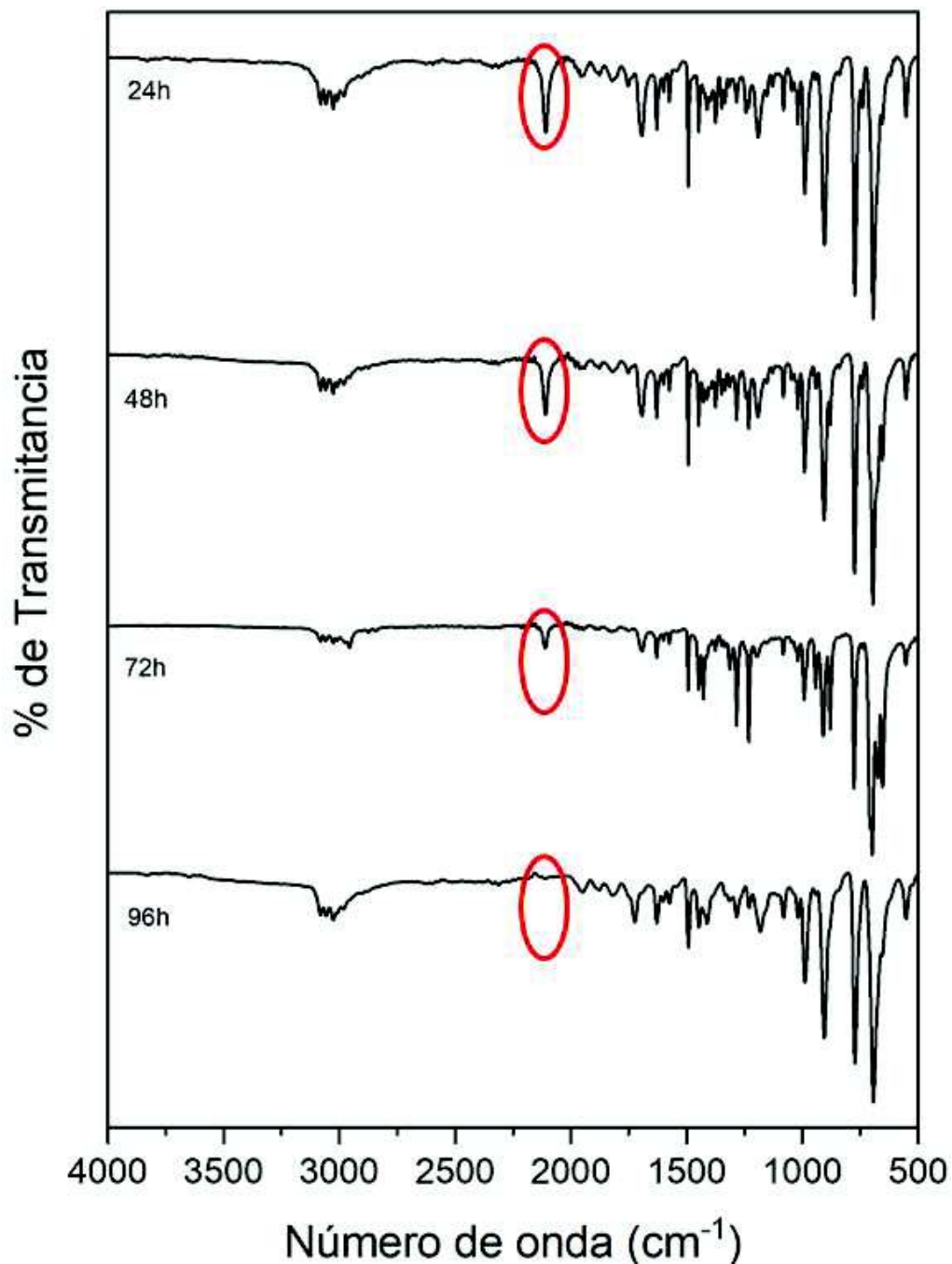


Figura 31. Seguimiento mediante espectroscopía IR de la señal a  $2114\text{ cm}^{-1}$  de la reacción de ciclopropanación de estireno con el complejo L-SCH<sub>3</sub>-PheCu a diferentes tiempos.

Después de la consunción del EDA se debería (i) corroborar que se hubiesen formado los ciclopropanos, (ii) determinar el rendimiento de la reacción, (iii) determinar la proporción de cada estereoisómero. Desafortunadamente, a la fecha solamente se ha podido analizar una de las mezclas de reacción de las evaluaciones catalíticas. En la Figura



32 se muestra el cromatograma obtenido de la mezcla de reacción en la que se utilizó el complejo L-SNO<sub>2</sub>-GlyCu como catalizador. Sobresalen dos picos cromatográficos, uno a 30.6 min y el otro a 34.7 min. Al analizar estos picos cromatográficos se obtuvo el espectro de masas mostrado en la figura 33, gracias a que el cromatógrafo de gases tenía acoplado un detector de trampa de iones Varian 210-MS. El espectro muestra un pico a 190 m/e, que corresponde la peso molecular del ciclopropano esperado y el patrón de fragmentación, que es como una “huella dactilar”, se comparó con la base de datos de referencia estándar (NIST) corroborando que se trata del isómero *trans* de este ciclopropano (Hiraoka, 2013; NIST,2018). Ambos picos cromatográficos mostraron el mismo espectro de masas, por lo que se concluye que se trata de los enantiómeros *RR* y *SS* del ciclopropano. Asimismo, se buscaron los picos cromatográficos correspondientes a los isómeros *cis* y estos no se encontraron, por lo que se concluye que el complejo resultó diastereoselectivo. También se buscó la presencia de los picos cromatográficos del malato de etilo y del fumarato de etilo, productos que se pueden generar si el carbeno reacciona con otra molécula de EDA en lugar de la olefina (Pellissier et al., 2008); dado que estos subproductos no fueron encontrados, se concluye que el rendimiento de la reacción fue cuantitativo. Por último, dado que el complejo utilizado en esa reacción no es quiral no se obtuvo el exceso enantiomérico (Doyle, 1984; Verde-Sesto, 2012). A pesar de que solamente se logró analizar una de las mezclas de reacción de las evaluaciones catalíticas, se espera que el resto de los complejos también hayan resultado activos como catalizadores en la ciclopropanación de estireno

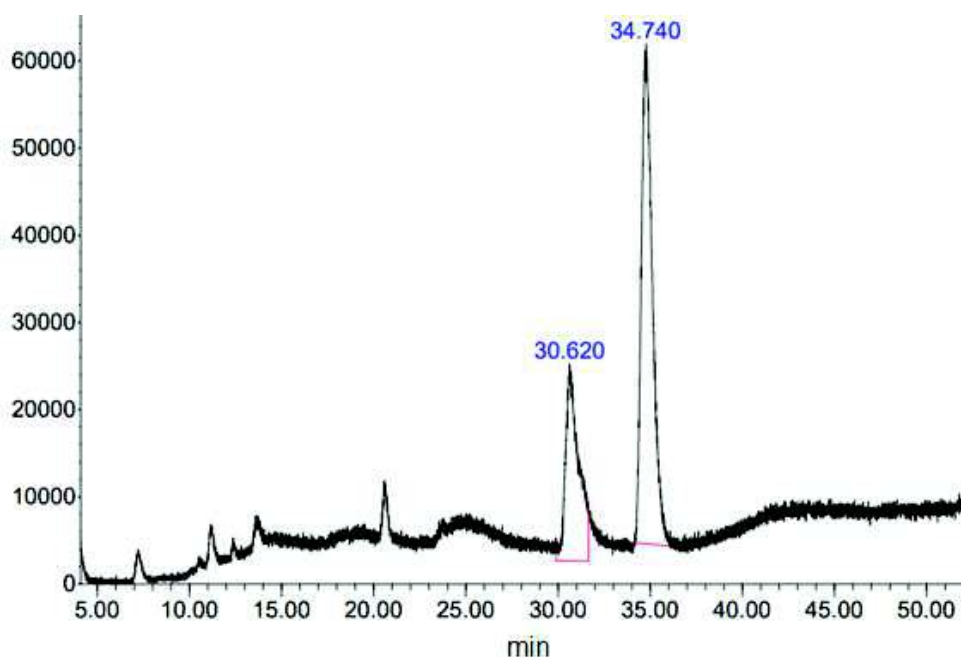


Figura 32. Cromatograma de la ciclopropanación de estireno y EDA con el catalizador L-SNO<sub>2</sub>-GlyCu.

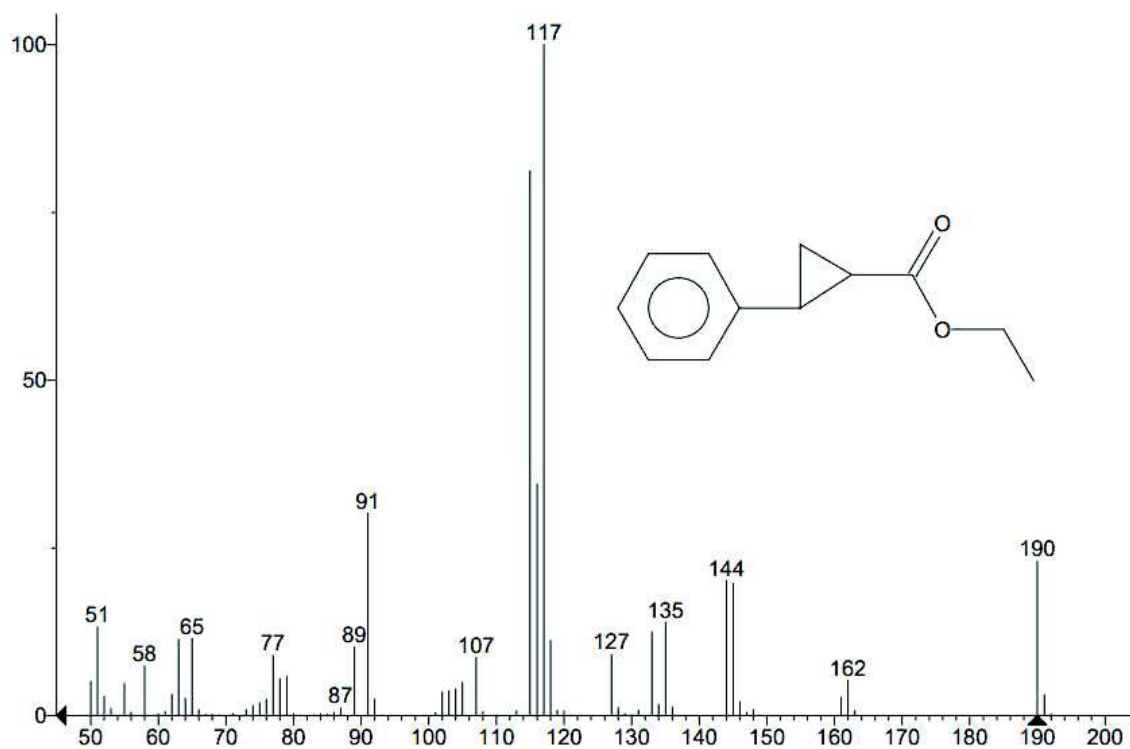


Figura 33. Espectro de masas del producto de catálisis.

## CONCLUSIONES

Se completó la síntesis de ligantes tipo base de Schiff derivados de los aminoácidos glicina, *L*-fenilalanina y *L*-serina con 5-clorosalicilaldehído, 5-metilsalicilaldehído y 5-nitrosalicilaldehído, dando un total de nueve ligantes y sus respectivos complejos de cobre, con rendimientos para los ligantes del 85% al 96% y para los complejos del 72% al 81%.

La caracterización espectroscópica permitió establecer que los complejos sintetizados presentan una geometría plana cuadrada y que el centro metálico de cobre(II) se encuentra coordinado a tres heteroátomos del ligante (N,O,O) y a una molécula de agua.

En cuanto a su actividad como catalizador, todos los complejos evaluados descomponen al diazoacetato de etilo, el primer paso en el proceso, sin embargo, solamente se ha podido demostrar que uno de los complejos (L-SNO<sub>2</sub>-GlyCu) conduce a la formación de ciclopropanos; el resto de los complejos quedó en espera de análisis. El complejo L-SNO<sub>2</sub>-GlyCu mostró ser diastereoselectivo, con una relación *trans/cis* ca. 100:0.

## PERSPECTIVAS

A pesar de que la evidencia espectroscópica ha sido muy útil en la elucidación estructural de los complejos metálicos, en nuestro grupo de investigación se han encontrado varias estructuras nuevas, por lo que continuar con los intentos por obtener cristales de calidad adecuada para difracción de rayos X es importante, con el fin de relacionar de mejor manera la estructura del complejo con los hallazgos espectroscópicos.

Paralelo a lo anterior, se recomienda complementar la caracterización con otras técnicas como análisis termo gravimétrico, con el fin de ratificar la presencia de moléculas de agua en la esfera de coordinación o algún otro ligante, como metanol. Asimismo, se propone el uso de espectrometría de masas.

En cuanto a la actividad como catalizador de los complejos sintetizados, solamente se logró comprobar que estos eran activos, sin embargo, no ha sido posible establecer la eficiencia de los mismos en términos de rendimiento, diastereo/enantioselectividad; se recomienda concluir con esta parte de la evaluación, con el fin de determinar la influencia de la cadena lateral del residuo de aminoácido, así como el efecto electrónico del grupo sustituyente en la posición 5 del residuo de salicilaldehído. Asimismo, la notoria dependencia de una sola herramienta analítica para las evaluaciones catalíticas resultó perjudicial en el desarrollo de este trabajo, por lo que se recomienda, además, sean estandarizadas otras técnicas, por ejemplo, cromatografía líquida de alta resolución (selección de una columna quiral adecuada y optimización de parámetros cromatográficos) o polarimetría (separación de diasterómeros y medición de rotación óptica del par de enantiómeros).

## BIBLIOGRAFIA

- Abu-Dief, A. M., & Mohamed, I. M. (2015). A review on versatile applications of transition metal complexes incorporating Schiff bases. *Beni-suef university journal of basic and applied sciences*, 4(2), 119-133.
- Adam, M. S. S., Abd El-Lateef, H. M., & Soliman, K. A. (2018). Anionic oxide-vanadium Schiff base amino acid complexes as potent inhibitors and as effective catalysts for sulfides oxidation: Experimental studies complemented with quantum chemical calculations. *Journal of Molecular Liquids*, 250, 307-322.
- Adam, M. S. S., Abd El-Lateef, H. M., & Soliman, K. A. (2018). Anionic oxide-vanadium Schiff base amino acid complexes as potent inhibitors and as effective catalysts for sulfides oxidation: Experimental studies complemented with quantum chemical calculations. *Journal of Molecular Liquids*, 250, 307-322.
- Agenda 2030. (2019). Agenda 2030: Objetivo 12: Producción y consumo responsable. Gobierno de España: Agenda 2030. Recuperado de <https://www.agenda2030.gob.es/es/objetivos/objetivo-12-produccion-y-consumo-responsables>
- Aggoun, D., Fernández-García, M., López, D., Bouzerafa, B., Ouennoughi, Y., Setifi, F., & Ourari, A. (2020). New nickel (II) and copper (II) bidentate Schiff base complexes, derived from dihalogenated salicylaldehyde and alkylamine: Synthesis, spectroscopic, thermogravimetry, crystallographic determination and electrochemical studies. *Polyhedron*, 187, 114640.
- Ahuja, R., & Samuelson, A. G. (2009). Catalytic cyclopropanation of olefins using copper (I) diphosphinoamines. *Journal of Organometallic Chemistry*, 694(7-8), 1153-1160.
- Becerril, Q. A. S., Azuara, L. R., & Mora, J. G. (2017) Síntesis y caracterización de compuestos de coordinación mixtos de Cu (II) con ligantes tridentados con átomos donadores N<sub>2</sub>O. *Colección memorias de los congresos de la sociedad química de México*. (27-30)
- Bosnich, B. (1968). An interpretation of the circular dichroism and electronic spectra of salicylaldimine complexes of square-coplanar diamagnetic nickel (II). *Journal of the American Chemical Society*, 90(3), 627-632.
- Braithwaite A., F.J. Smith. Chromatographic methods. *Kluwer academic publishers*, 5<sup>a</sup> edición, 2009
- Brodowska, K., & Łodyga-Chruścińska, E. (2014). Schiff bases - Interesting range of applications in various fields of science. *Chemik*, 68(2), 129-134.

- Bünger, J., Stork, J., & Stalder, K. (1996). Cyto- and genotoxic effects of coordination complexes of platinum, palladium and rhodium in vitro. *International archives of occupational and environmental health*, 69(1), 33-38.
- Chakraborty H., Paul N. & Rahman M. L., (1994). Catalytic activities of Schiff bases aquo complexes of Cu(II) in the hydrolysis of amino acid esters, *Trans Met Chem* (Lond), 524-526.
- Chen, D. Y. K., Pouwer, R. H., & Richard, J. A. (2012). Recent advances in the total synthesis of cyclopropane-containing natural products. *Chemical Society Reviews*, 41(13), 4631-4642.
- Ciammaichella, A., Cardoni, V., Leoni, A., & Tagliatesta, P. (2016). Rhodium Porphyrin Bound to a Merrifield Resin as Heterogeneous Catalyst for the Cyclopropanation Reaction of Olefins. *Molecules*, 21(3), 278
- Colglazier, W. (2015). Sustainable development agenda: 2030. *Science*, 349(6252), 1048-1050.
- Cozzi, P. G. (2004). Metal–Salen Schiff base complexes in catalysis: practical aspects. *Chemical Society Reviews*, 33(7), 410-421.
- Curini, M., Epifano, F., Maltese, F., & Marcotullio, M. C. (2002). Novel chiral Schiff base ligands from amino acid amides and salicylaldehyde. *Tetrahedron letters*, 43(21), 3821-3823.
- Doyle, M. P., Dorow, R. L., Buhro, W. E., Griffin, J. H., Tamblyn, W. H., & Trudell, M. L. (1984). Stereoselectivity of catalytic cyclopropanation reactions. Catalyst dependence in reactions of ethyl diazoacetate with alkenes. *Organometallics*, 3(1), 44-52.
- Doyle, M.P. Catalytic methods for metal carbene transformations. *Chem. Rev.* (1986), 86, 919–939.
- Fabro, S., Smith, R. L., & Williams, R. T. (1967). Toxicity and teratogenicity of optical isomers of thalidomide. *Nature*, 215(5098), 296.
- Gan, C., Lai, G., Zhang, Z., Wang, Z., & Zhou, M. M. (2006). Efficient and enantioselective nitroaldol reaction catalyzed by copper Schiff-base complexes. *Tetrahedron: Asymmetry*, 17(5), 725-728.
- Gan, C., Lai, G., Zhang, Z., Wang, Z., & Zhou, M. M. (2006). Efficient and enantioselective nitroaldol reaction catalyzed by copper Schiff-base complexes. *Tetrahedron: Asymmetry*, 17(5), 725-728.
- Ghanem, A., Aboul-Enein, H. Y., & Müller, P. (2005). One-pot synthesis and chiral analysis of cyclopropane derivatives. *Chirality: The Pharmacological, Biological, and Chemical Consequences of Molecular Asymmetry*, 17(1), 44-50.

- Golcu, A., Tumer, M., Demirelli, H., & Wheatley, R. A. (2005). Cd (II) and Cu (II) complexes of polydentate Schiff base ligands: synthesis, characterization, properties and biological activity. *Inorganica Chimica Acta*, 358(6), 1785-1797.
- Guo, Y., Hu, X., Zhang, X., Pu, X., & Wang, Y. (2019). The synthesis of a Cu (ii) Schiff base complex using a bidentate N 2 O 2 donor ligand: crystal structure, photophysical properties, and antibacterial activities. *RSC Advances*, 9(71), 41737-41744.
- Hiraoka, K. (Ed.). (2013). *Fundamentals of mass spectrometry* (Vol. 8, pp. p-145). New York: Springer.
- Koureas, M., Tsakalof, A., Tsatsakis, A., & Hadjichristodoulou, C. (2012). Systematic review of biomonitoring studies to determine the association between exposure to organophosphorus and pyrethroid insecticides and human health outcomes. *Toxicology letters*, 210(2), 155-168.
- Kumar, A. K. (2012). Brief review on cyclopropane analogs: synthesis and their pharmacological applications. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci*, 5, 472.
- Kumar, S., Dhar, D. N., & Saxena, P. N. (2009). Applications of metal complexes of Schiff bases-A review.
- Laidler, D. A., & Milner, D. J., (1984). Asymmetric synthesis of cyclopropane carboxylates: Catalysis of diazoacetate reactions by copper (II) Schiff base complexes derived from  $\alpha$ -amino acids. *Journal of organometallic chemistry*, 270(1), 121-129.
- Lebel, H., & Paquet, V. (2002). Highly chemoselective rhodium-catalyzed methylenation of fluorine-containing ketones. *Organic letters*, 4(10), 1671-1674.
- Li, Z., Liu, G., Zheng, Z., & Chen, H. (2000). Asymmetric Cyclopropanation of Styrene Catalyzed by Cu-(Chiral Schiff-Base) Complexes. *Tetrahedron*, 56(37), 7187-7191.
- Li, Z., Zheng, Z., Wan, B., & Chen, H. (2001). Asymmetric cyclopropanation catalyzed by copper-Schiff's base complexes. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 165(1-2), 67-71.
- López-Gastélum K., (2018) Evaluación en catálisis asimétrica de complejos de cobre(II) con ligantes tipo base de Schiff derivados de aminoácidos. *Universidad de Sonora*.
- McMurry, J. (2001). *Química Orgánica*, 5ª edición, Mexico, Ed. International Thomson Editores, S.A. de C.V.
- Miller, J. A., Jin, W., & Nguyen, S. T. (2002). An Efficient and Highly Enantio- and Diastereoselective Cyclopropanation of Olefins Catalyzed by Schiff-Base Ruthenium (II) Complexes. *Angewandte Chemie*, 114(16), 3077-3080.

- Moriarty, R. M., Tyagi, S., & Kinch, M. (2010). Metal-free intramolecular cyclopropanation of alkenes through iodonium ylide methodology. *Tetrahedron*, 66(31), 5801-5810.
- Morrison, R.T. y Boyd, R.N. (1998). *Química Orgánica*, 5ª. Edición, México, Ed. Addison Wesley Longman de México, S.A. de C.V.
- Mukhtar, M. S., Pindiga, N. Y., Magaji, B., Nnamani, J. O., & Saddam, M. M. (2020). Synthesis, characterization and antibacterial screening of schiff base and it's metal (II) complexes derived from 3-aminophenol and salicylaldehyde. *Journal of Materials Science Research and Reviews*, 26-32.
- NIST. (2018) Trans-1-Carbethoxy-2-phenylcyclopropane. Recuperado de [trans-1-Carbethoxy-2-phenylcyclopropane \(nist.gov\)](https://nist.gov)
- Noyori, R., Takaya, H., Nakanisi, Y., & Nozaki, H. (1969). Partial asymmetric synthesis of methylenecyclopropanes and spiropentanes. *Canadian Journal of Chemistry*, 47(7), 1242-1245.
- Noyori, R., Takaya, H., Nakanisi, Y., & Nozaki, H. (1969). Partial asymmetric synthesis of methylenecyclopropanes and spiropentanes. *Canadian Journal of Chemistry*, 47(7), 1242-1245.
- Pavia, D. L., Lampman, G. M., Kriz, G. S., & Vyvyan, J. A. (2014). *Introduction to spectroscopy*. Cengage Learning.
- Pellissier, H. (2008). Recent developments in asymmetric cyclopropanation. *Tetrahedron*, 64(30-31), 7041-7095.
- Pervaiz, M., Ahmad, I., Yousaf, M., Kirn, S., Munawar, A., Saeed, Z., ... & Rashid, A. (2019). Synthesis, spectral and antimicrobial studies of amino acid derivative Schiff base metal (Co, Mn, Cu, and Cd) complexes. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 206, 642-649
- Pfaltz, A. (1989). Enantioselective catalysis with chiral cobalt and copper complexes. In *Modern Synthetic Methods 1989* (pp. 199-248). Springer, Berlin, Heidelberg.
- Pridmore, R. W. (2021). Complementary colors: A literature review. *Color Research & Application*, 46(2), 482-488.
- Ran, X., Wang, L., Cao, D., Lin, Y., & Hao, J. (2011). Synthesis, characterization and in vitro biological activity of cobalt (II), copper (II) and zinc (II) Schiff base complexes derived from salicylaldehyde and D, L-selenomethionine. *Applied Organometallic Chemistry*, 25(1), 9-15.
- Ran, X., Wang, L., Lin, Y., Hao, J., & Cao, D. (2010). Syntheses, characterization and biological studies of zinc (II), copper (II) and cobalt (II) complexes with Schiff base



ligand derived from 2-hydroxy-1-naphthaldehyde and selenomethionine. *Applied Organometallic Chemistry*, 24(10), 741-747.

- Ruan, Q. F., Zhou, X. H., Jiang, S. Q., Yang, B., Jin, J., Cui, H., & Zhao, Z. X. (2019). Caesalminaxins OT, cassane diterpenoids from the seeds of *Caesalpinia minax* and their anti-inflammation. *Fitoterapia*, 134, 50-57.
- Sakıyan, I., Logoglu, E., Arslan, S., Sari, N., & Şakiyan, N. (2004). Antimicrobial activities of N-(2-hydroxy-1-naphthalidene)-amino acid (glycine, alanine, phenylalanine, histidine, tryptophane) Schiff bases and their manganese (III) complexes. *Biometals*, 17(2), 115-120.
- Sakıyan, I., Logoglu, E., Arslan, S., Sari, N., & Şakiyan, N. (2004). Antimicrobial activities of N-(2-hydroxy-1-naphthalidene)-amino acid (glycine, alanine, phenylalanine, histidine, tryptophane) Schiff bases and their manganese (III) complexes. *Biometals*, 17(2), 115-120.
- Salazar J. (2016). Determination of Organophosphorus and Pyrethroids Pesticides in Wheat Stored in Hermosillo, Sonora by means of Gas Chromatography. University of Sonora.
- Scott, S. P. W. (2010). Chiral separations by GC. *Encyclopedia of Chromatography*, 425.
- Staudinger, H., & Ruzicka, L. (1924). Insektentötende Stoffe I. Über Isolierung und Konstitution des wirksamen Teiles des dalmatinischen Insektenpulvers. *Helvetica Chimica Acta*, 7(1), 177-201.
- Trejo Nieto, A. (2017). Crecimiento económico e industrialización en la Agenda 2030: perspectivas para México. *Problemas del desarrollo*, 48(188), 83-112.
- Tundo P., Perosa A., Zecchini F. (2007). *Methods and reagents for green chemistry*. John Wiley & Sons, Inc.
- Verde-Sesto, E., Maya, E. M., Lozano, A. E., Jose, G., Sanchez, F., & Iglesias, M. (2012). Novel efficient catalysts based on imine-linked mesoporous polymers for hydrogenation and cyclopropanation reactions. *Journal of Materials Chemistry*, 22(47), 24637-24643.
- Verma, A. K., Jha, R. R., Chaudhary, R., Tiwari, R. K., Reddy, K. S. K., & Danodia, A. (2012). Copper-catalyzed tandem synthesis of indolo-, pyrrolo [2, 1-a] isoquinolines, naphthyridines and bisindolo/pyrrolo [2, 1-a] isoquinolines via hydroamination of ortho-haloarylalkynes followed by C-2 arylation. *The Journal of Organic Chemistry*, 77(18), 8191-8205.
- Wade L.G., Jr. (2012) *Química Orgánica*. Ed. Pearson, 7ª Edición. Pp 807-809

- Walsh, P. J., & Kozlowski, M. C. (2009). *Fundamentals of asymmetric catalysis*. University Science Books. pp 114-120.
- Wong, H. N., Hon, M. Y., Tse, C. W., Yip, Y. C., Tanko, J., & Hudlicky, T. (1989). Use of cyclopropanes and their derivatives in organic synthesis. *Chemical Reviews*, 89(1), 165-198.
- Xavier, A., & Srividhya, N. (2014). Synthesis and study of Schiff base ligands. *IOSR Journal of Applied Chemistry*, 7(11), 06-15.
- Yadav L.D.S. (2005). *Organic Spectroscopy*. Springer Science+Business Media Dordrecht.
- Yeung, C. T., Lee, W. S., Tsang, C. S., Yiu, S. M., Wong, W. T., Wong, W. Y., & Kwong, H. L. (2010). Chiral C<sub>1</sub>-symmetric 2, 2': 6', 2''-terpyridine ligands: Synthesis, characterization, complexation with copper (II), rhodium (III) and ruthenium (II) ions and use of the complexes in catalytic cyclopropanation of styrene. *Polyhedron*, 29(5), 1497-1507.
- Youssef, N. S., El-Zahany, E., El-Seidy, A. M., Caselli, A., Dantauzzi, S., & Cenini, S. (2009). Synthesis and characterisation of new Schiff base metal complexes and their use as catalysts for olefin cyclopropanation. *Inorganica Chimica Acta*, 362(6), 2006-2014
- Yurkanis-Bruice P. *Fundamentos de Química orgánica Pearson Educación, México*, (2007).

## ANEXOS

### Espectros RMN obtenidos

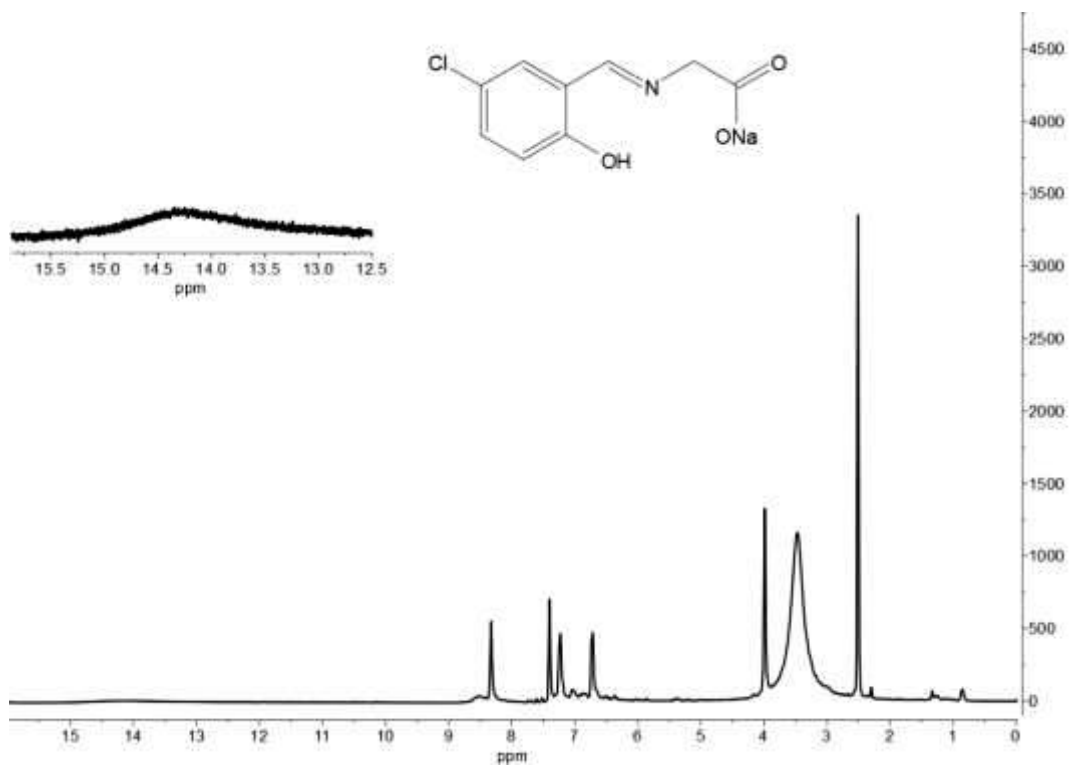


Figura A1. Espectro de resonancia magnética nuclear de protones de L-SCI-Gly.

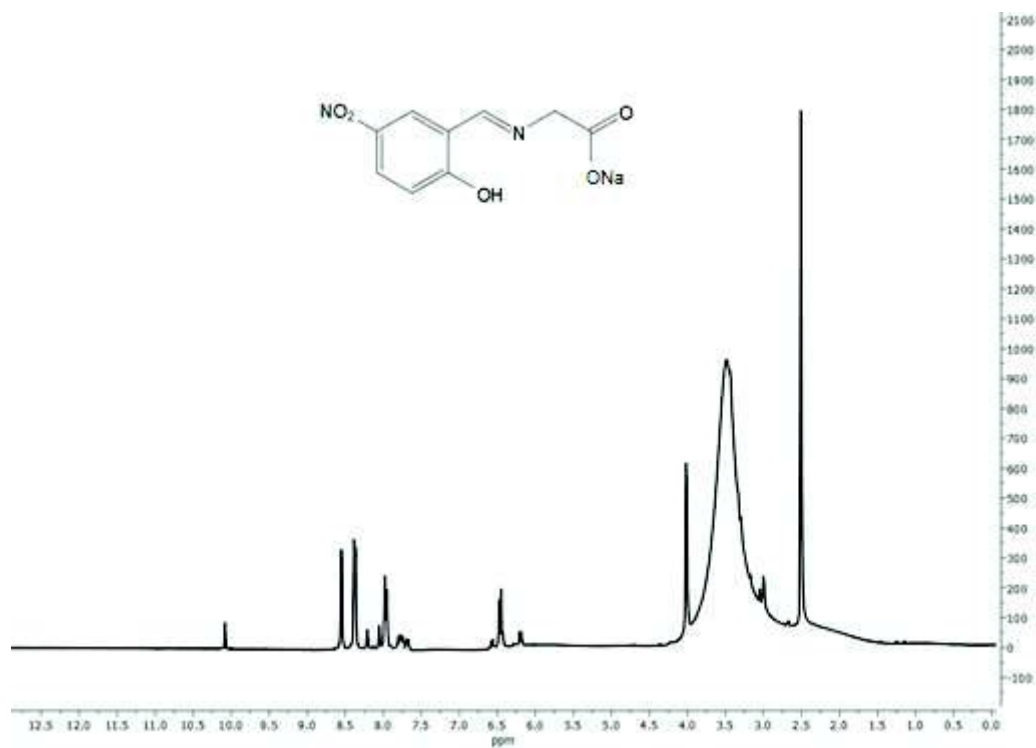


Figura A2. Espectro de resonancia magnética nuclear de protones de L-SNO<sub>2</sub>-Gly.

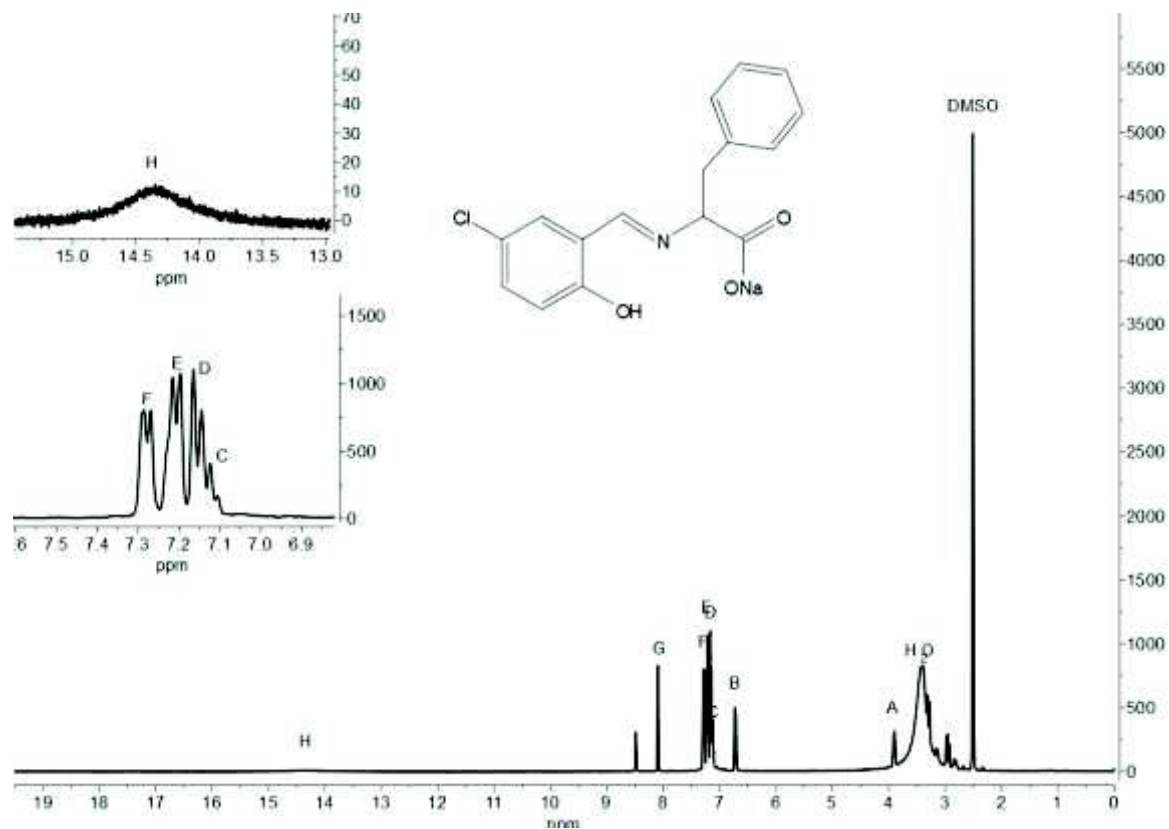


Figura A3. Espectro de resonancia magnética nuclear de protones de L-SCI-Phe

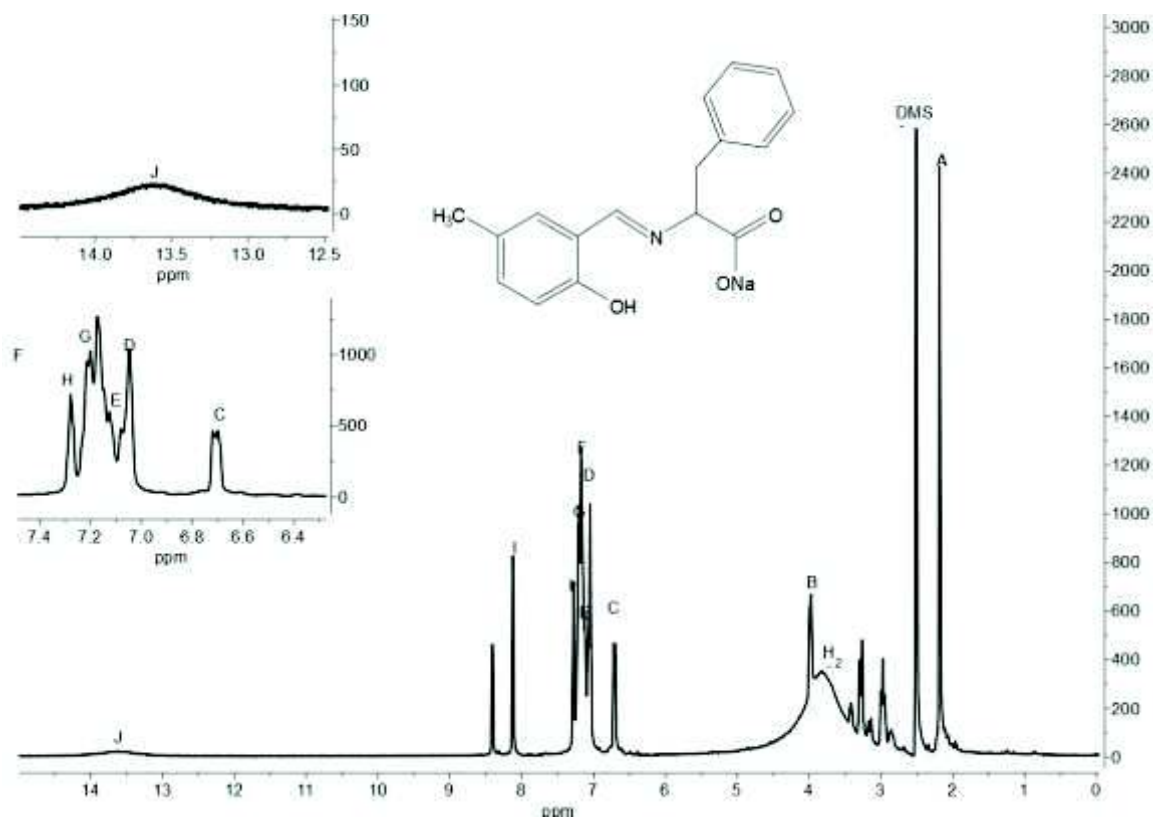


Figura A4. Espectro de resonancia magnética nuclear de protones de L-SCH<sub>3</sub>-Phe.

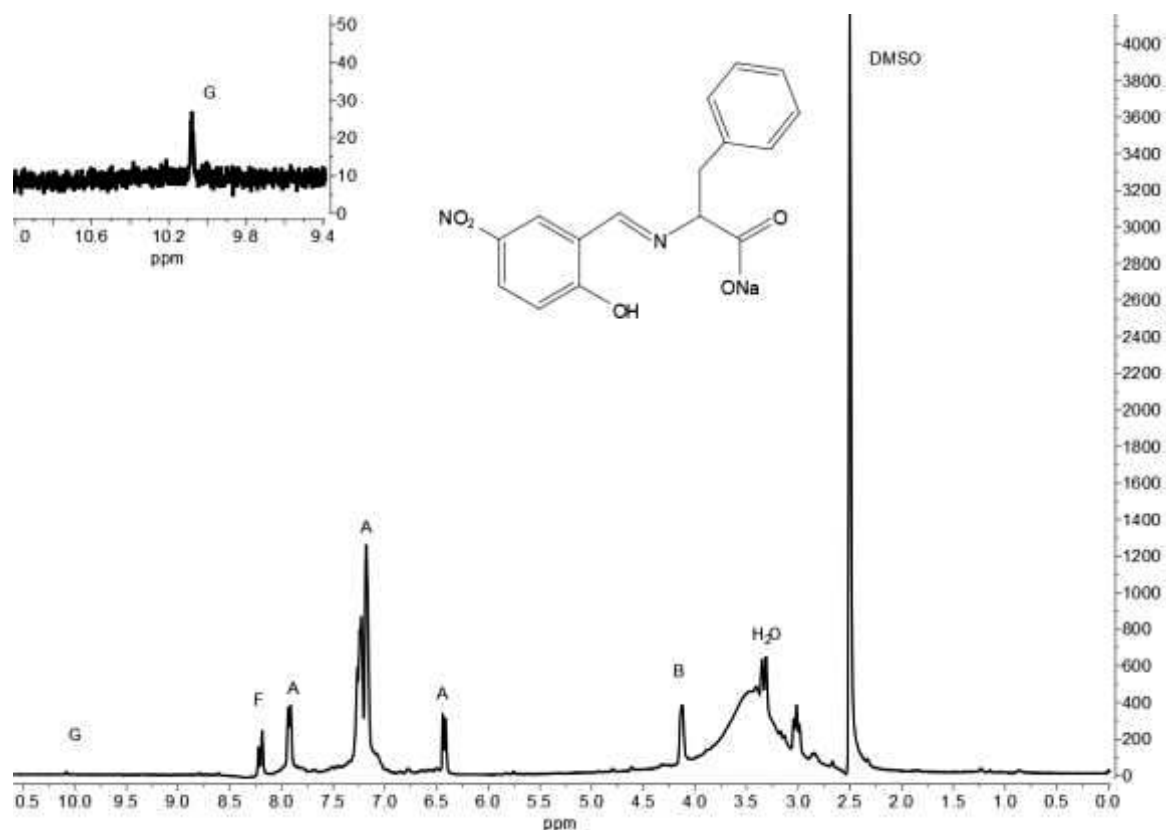


Figura A5. Espectro de resonancia magnética nuclear de protones de L-SNO<sub>2</sub>-Phe.

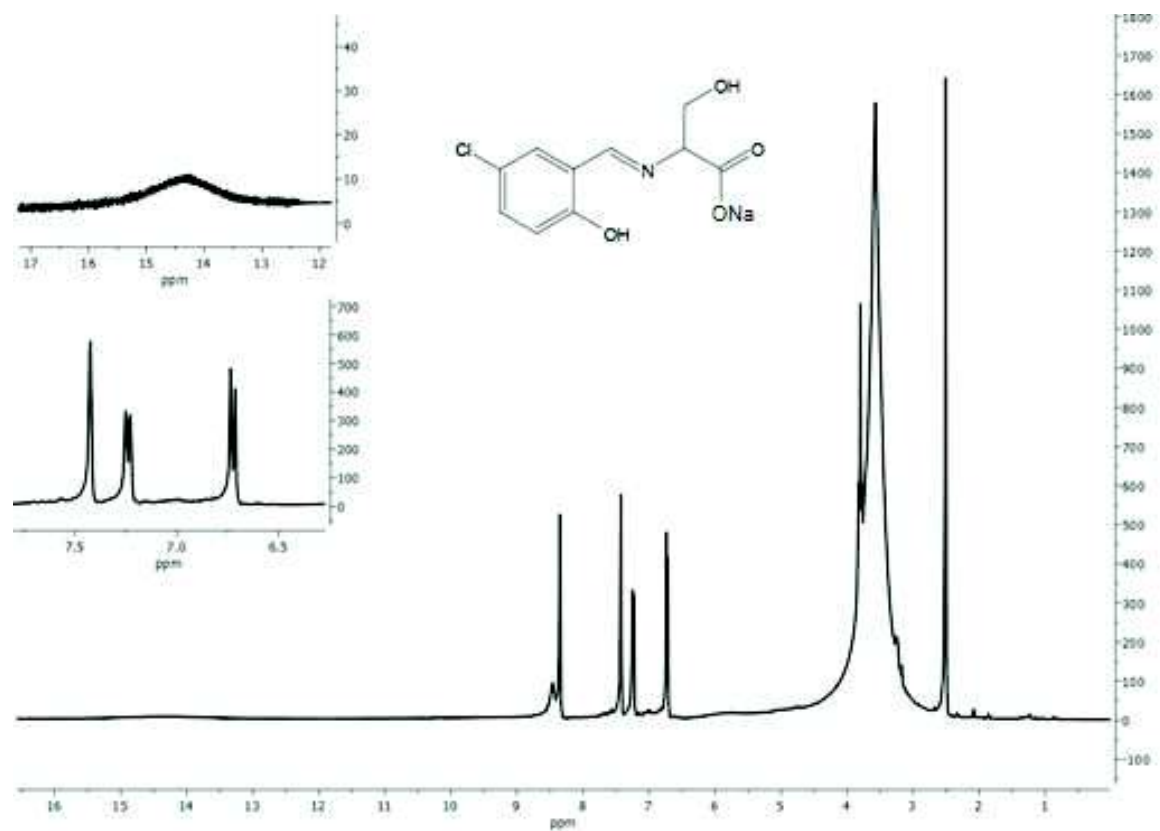


Figura A6. Espectro de resonancia magnética nuclear de protones de L-SCI-Ser

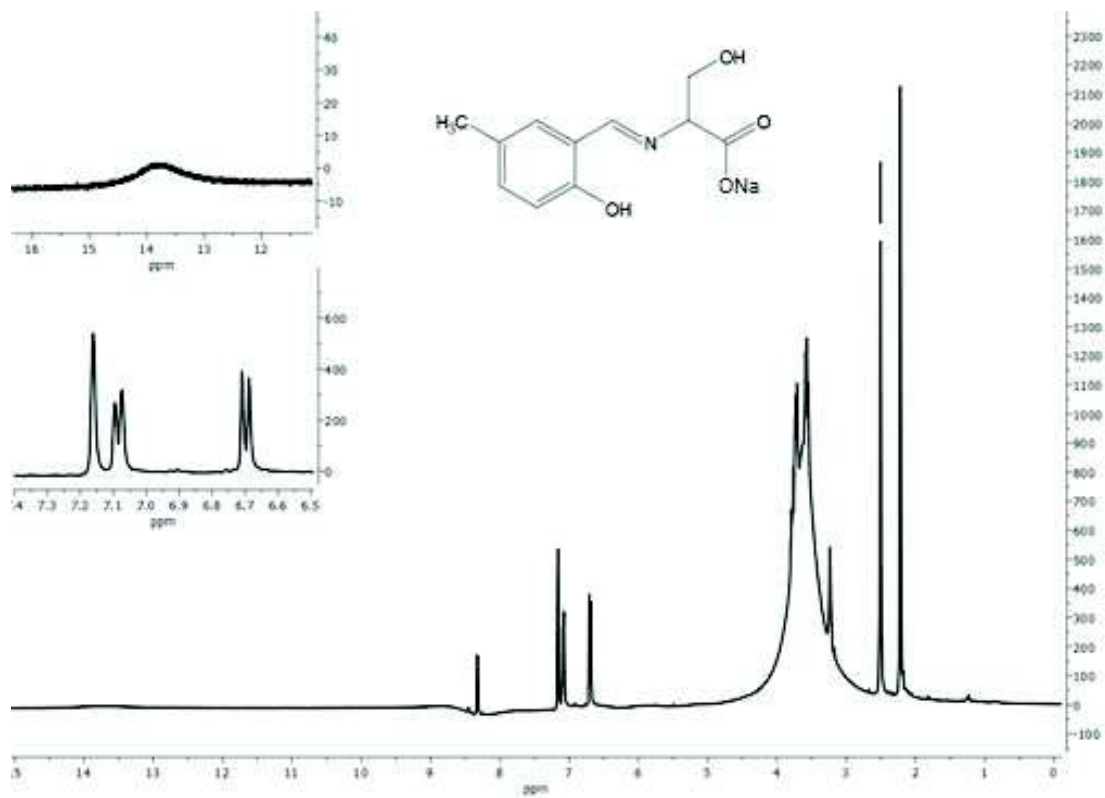


Figura A7. Espectro de resonancia magnética nuclear de protones de L-SCH<sub>3</sub>-Ser

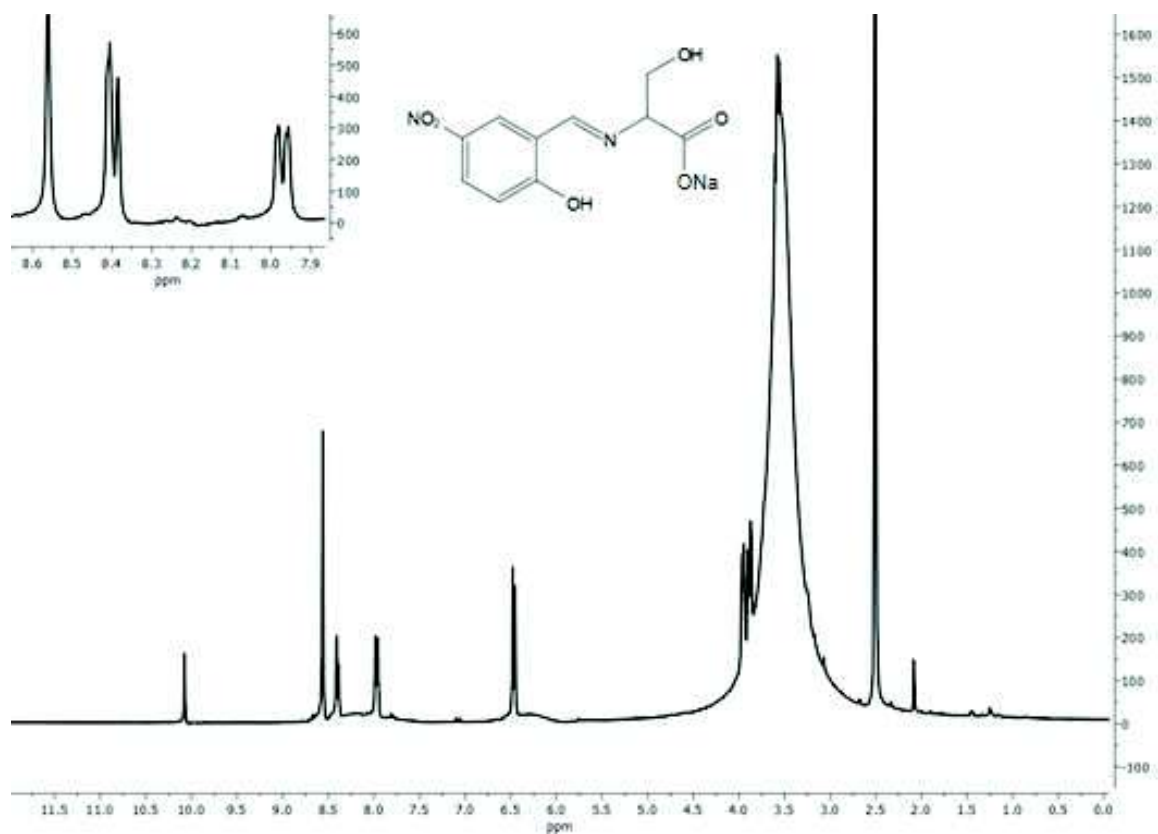


Figura A8. Espectro de resonancia magnética nuclear de protones de L-SNO<sub>2</sub>-Ser

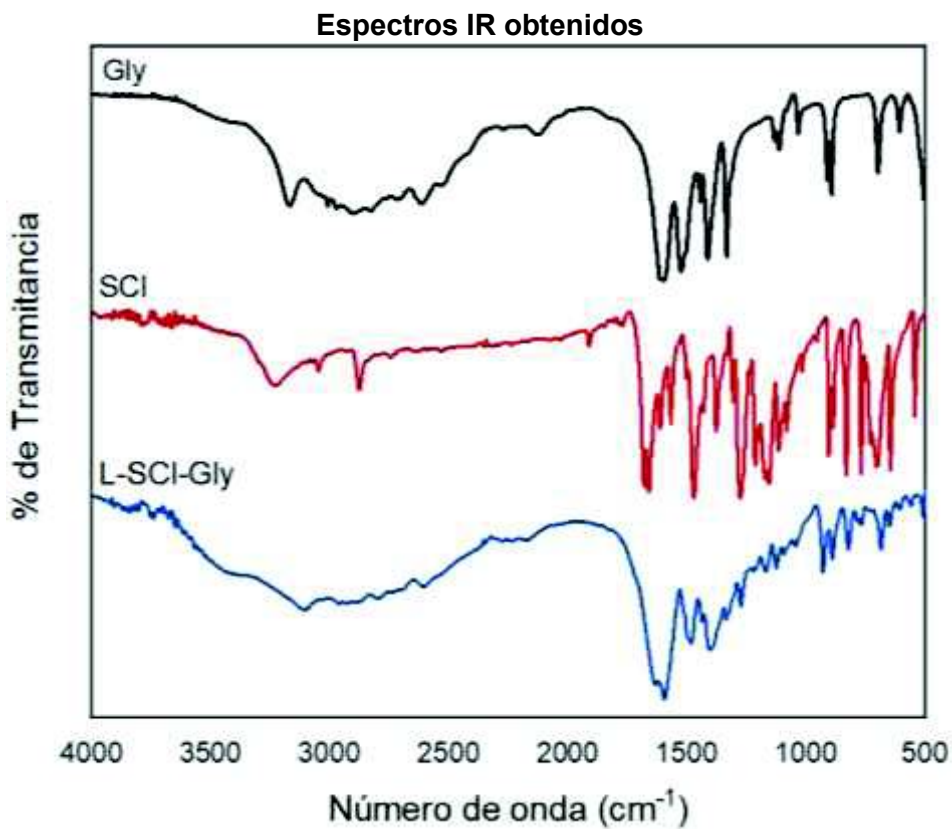


Figura A9. Espectro de infrarrojo de SCI, Gly y L-SCI-Gly

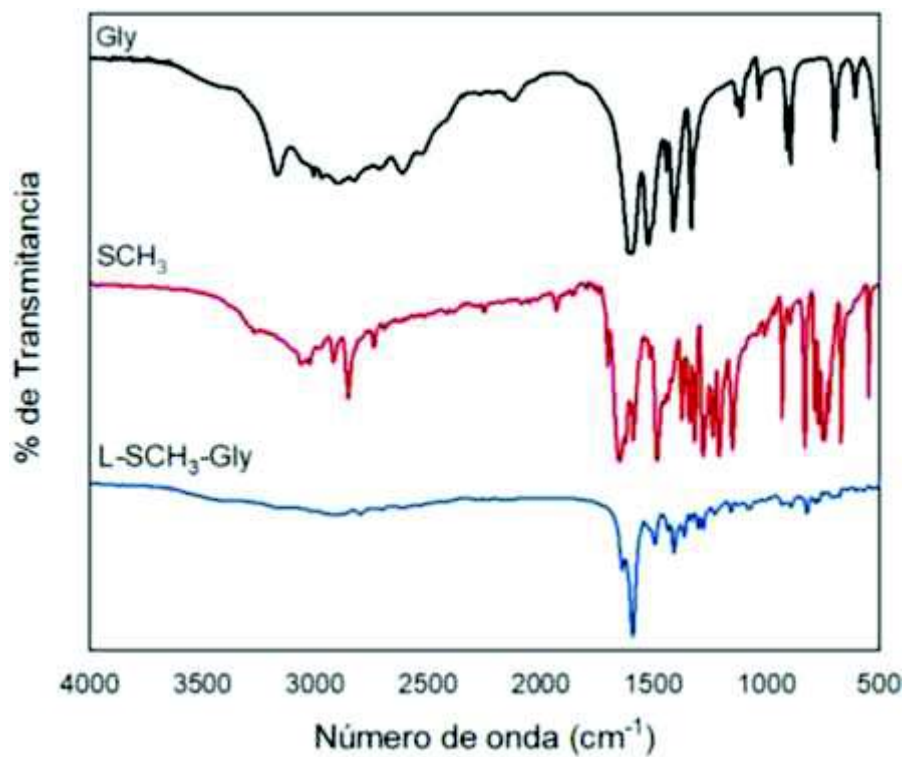


Figura A10. Espectro de infrarrojo de SCH<sub>3</sub>, Gly y L-SCH<sub>3</sub>-Gly

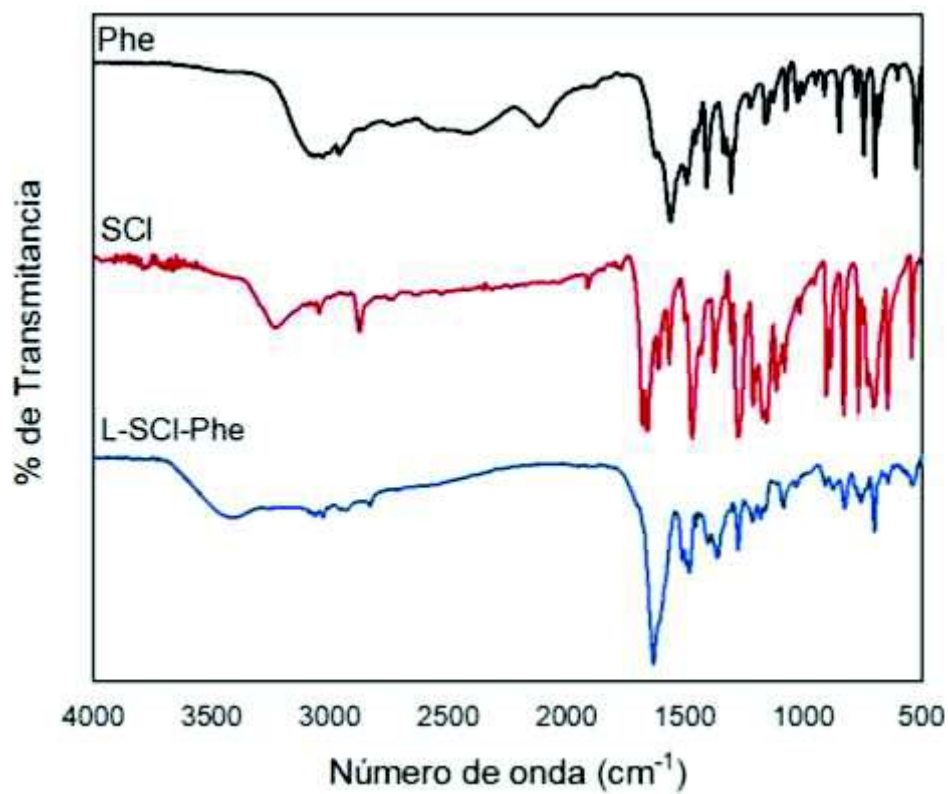


Figura A11. Espectro de infrarrojo de SCI, Phe y L-SCI-Phe

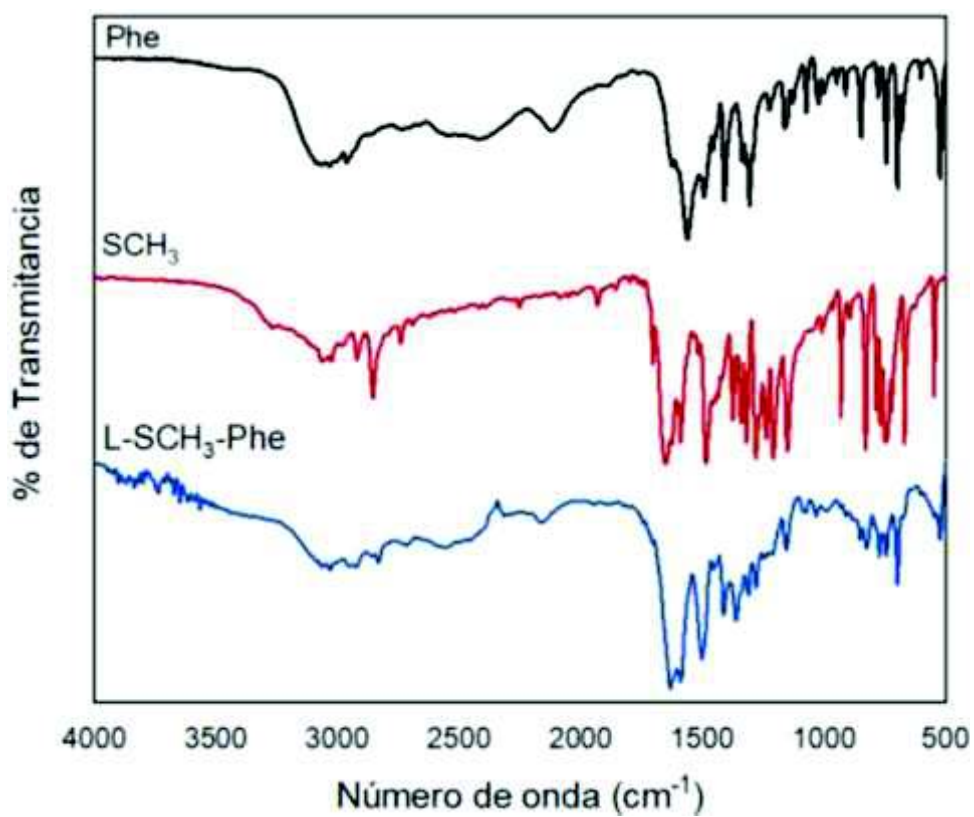


Figura A12. Espectro de infrarrojo de SCH<sub>3</sub>, Phe y L-SCH<sub>3</sub>-Phe



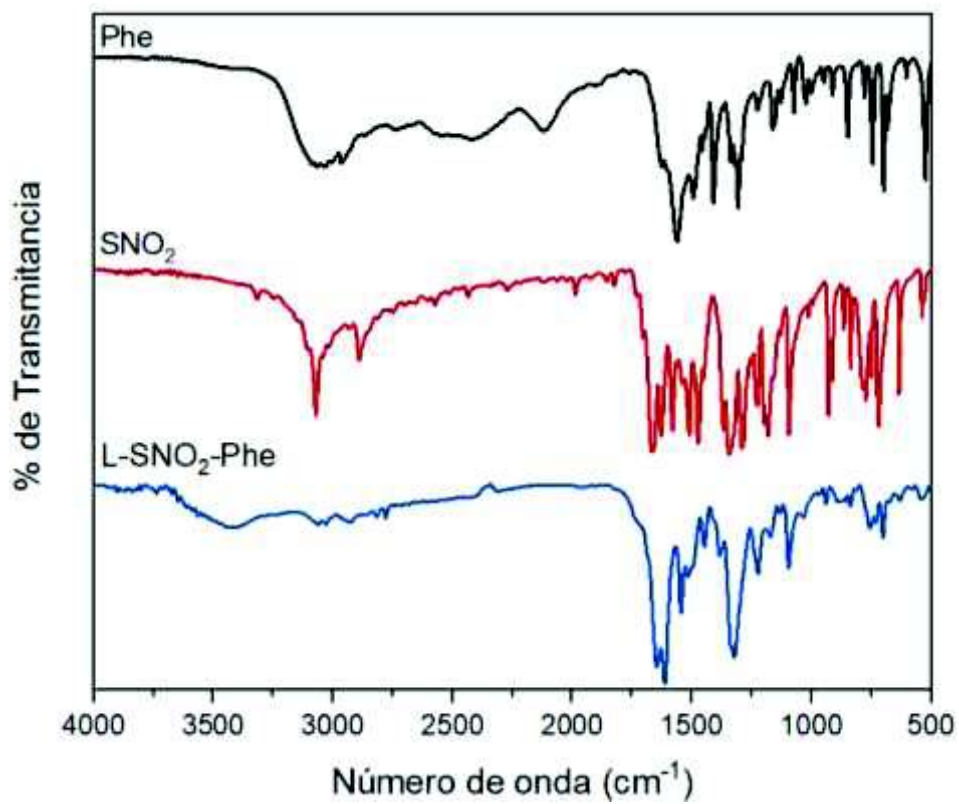


Figura A13. Espectro de infrarrojo de SNO<sub>2</sub>, Phe y L-SNO<sub>2</sub>-Phe

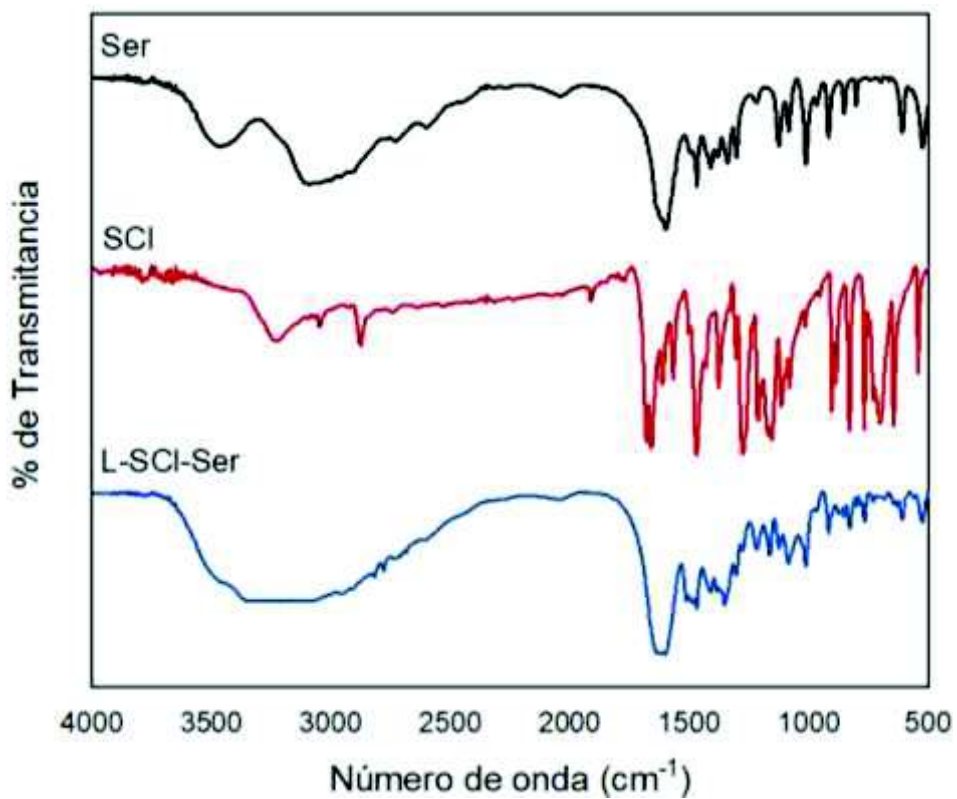


Figura A14. Espectro de infrarrojo de SCI, Ser y L-SCI-Ser

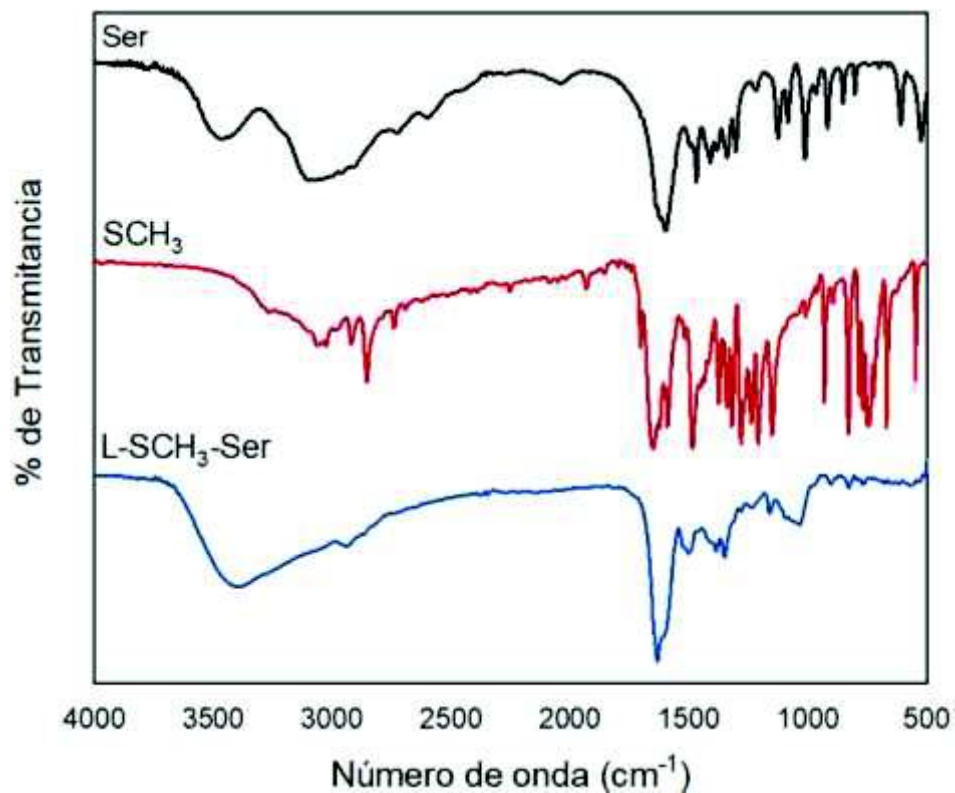


Figura A15. Espectro de infrarrojo de SCH<sub>3</sub>, Ser y L-SCH<sub>3</sub>-Ser

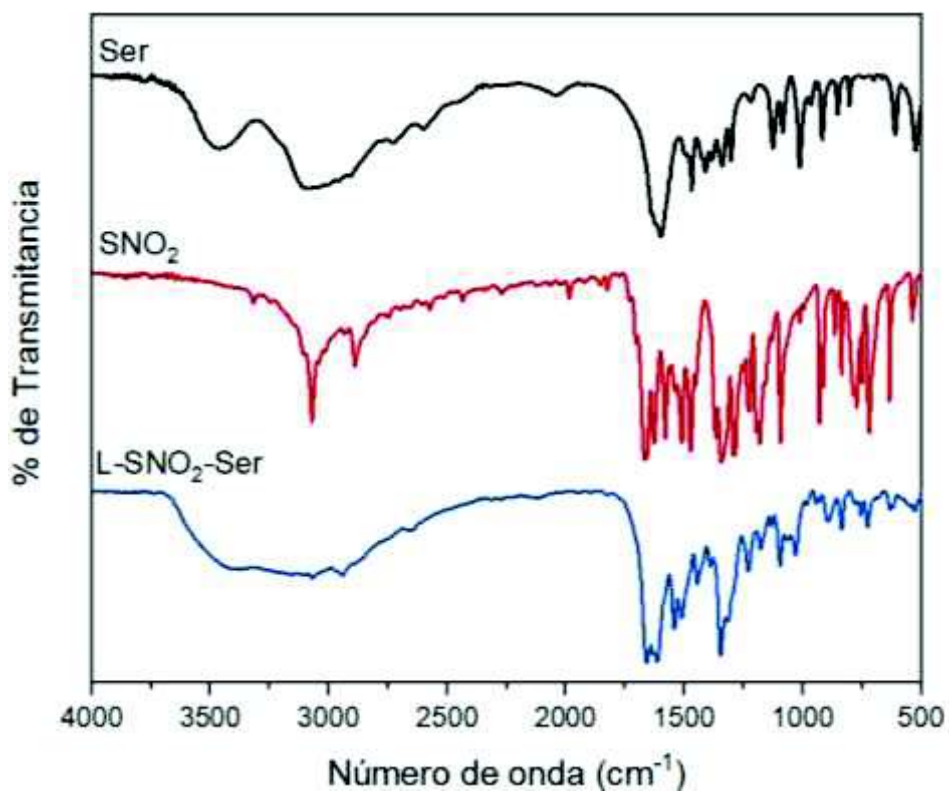


Figura A16. Espectro de infrarrojo de SNO<sub>2</sub>, Ser y L-SNO<sub>2</sub>-Ser

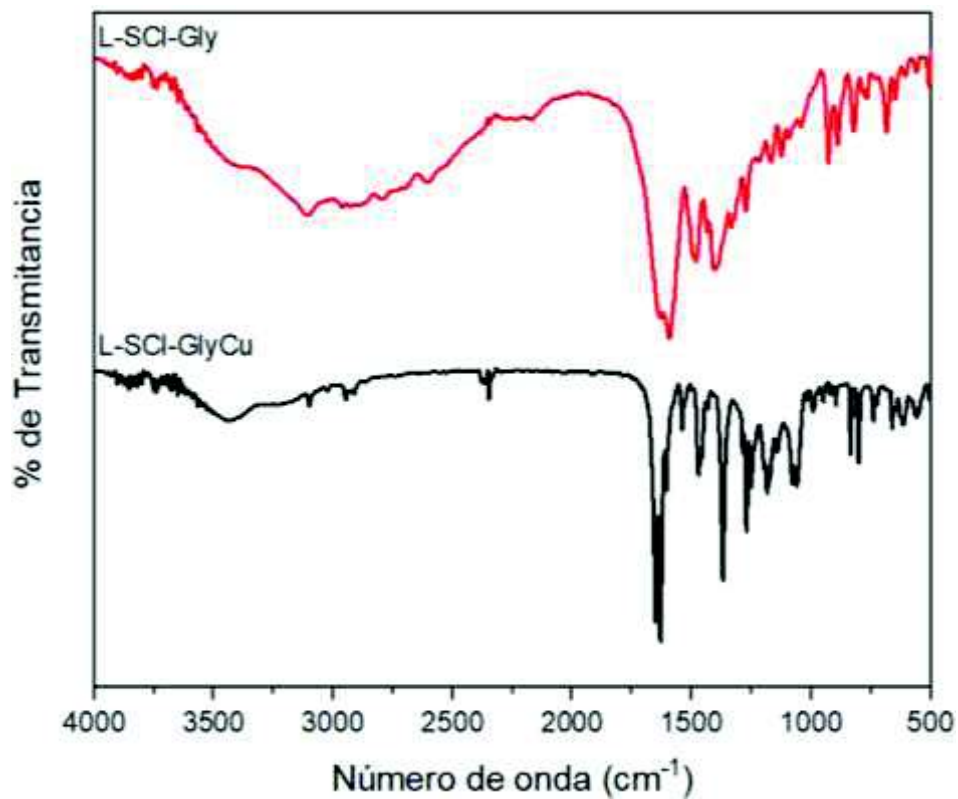


Figura A17. Espectro de infrarrojo de L-SOI-Gly y L-SOI-GlyCu

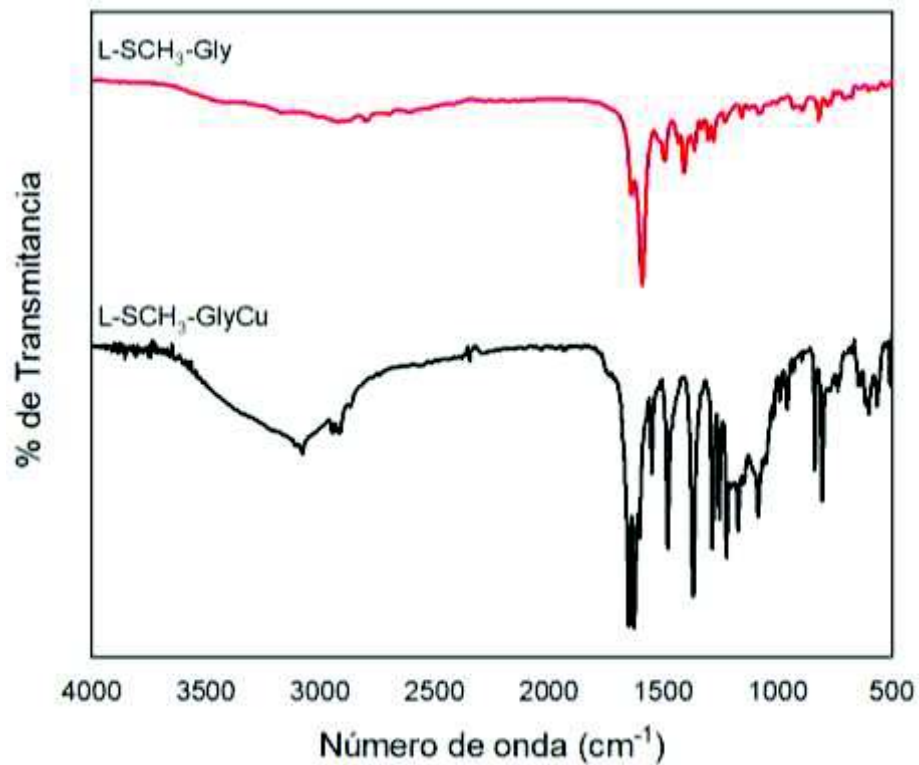


Figura A18. Espectro de infrarrojo de L-SCH<sub>3</sub>-Gly y L-SCH<sub>3</sub>-GlyCu

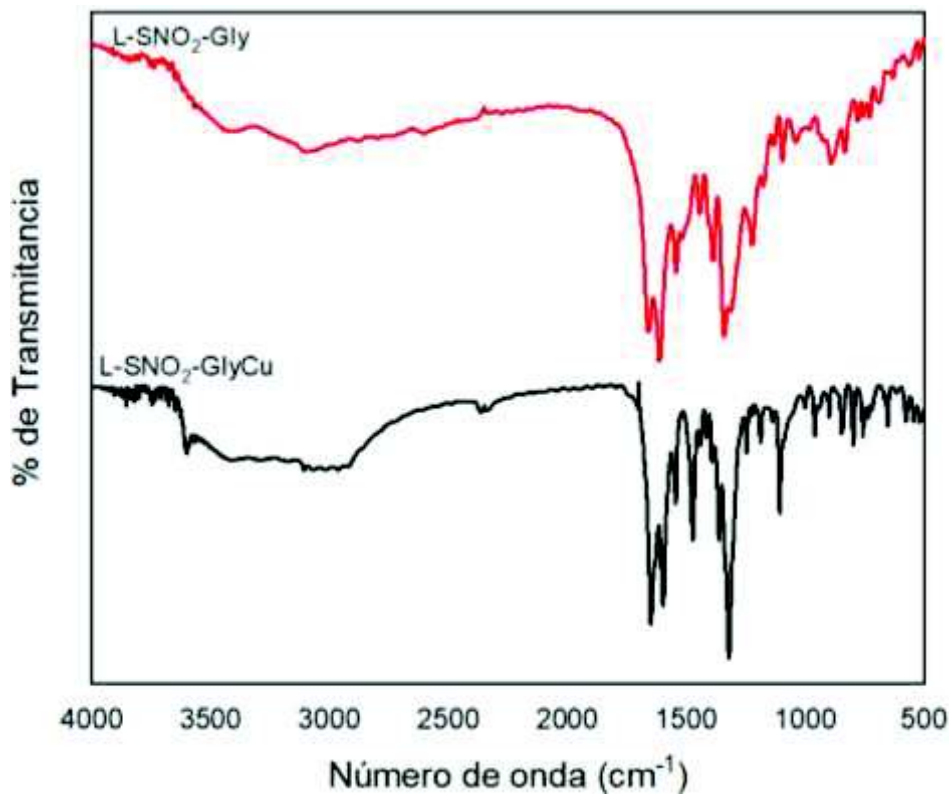


Figura A19. Espectro de infrarrojo de L-SNO<sub>2</sub>-Gly y L-SNO<sub>2</sub>-GlyCu

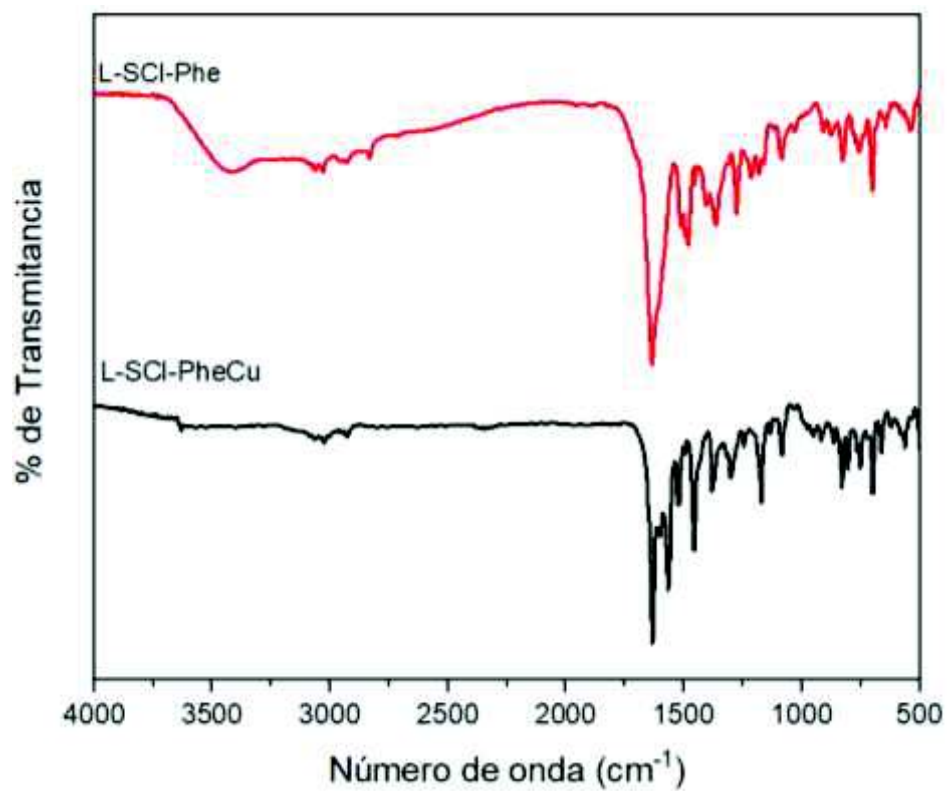


Figura A20. Espectro de infrarrojo de L-SCI-Phe y L-SCI-PheCu

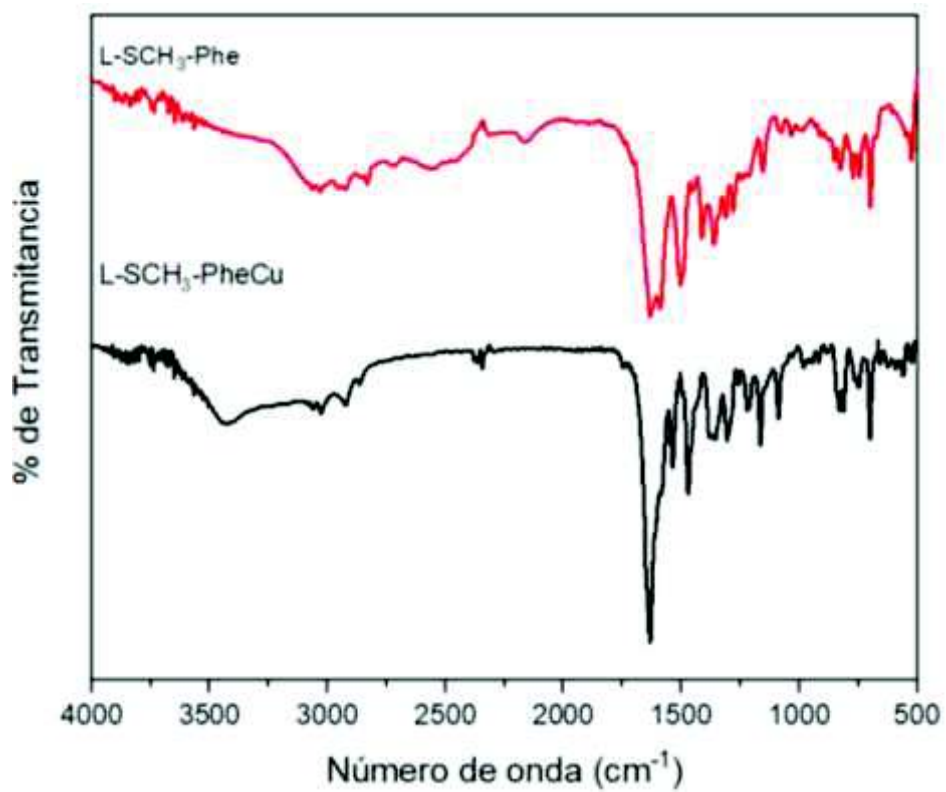


Figura A21. Espectro de infrarrojo de L-SCH<sub>3</sub>-Phe y L-SCH<sub>3</sub>-PheCu

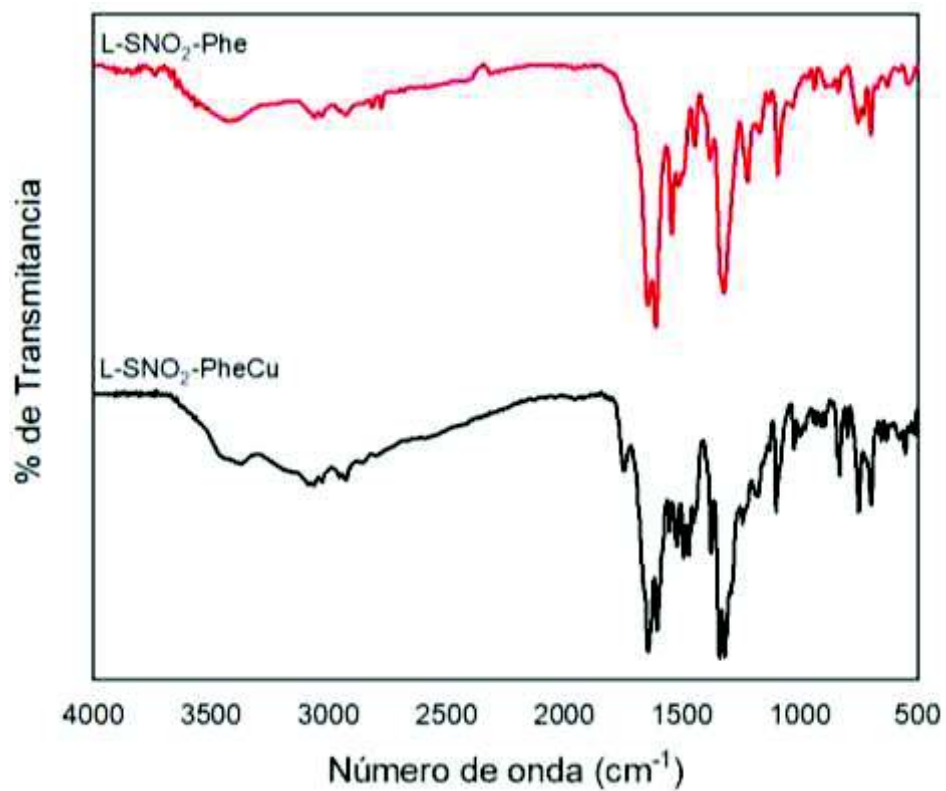


Figura A22. Espectro de infrarrojo de L-SNO<sub>2</sub>-Phe y L-SNO<sub>2</sub>-PheCu

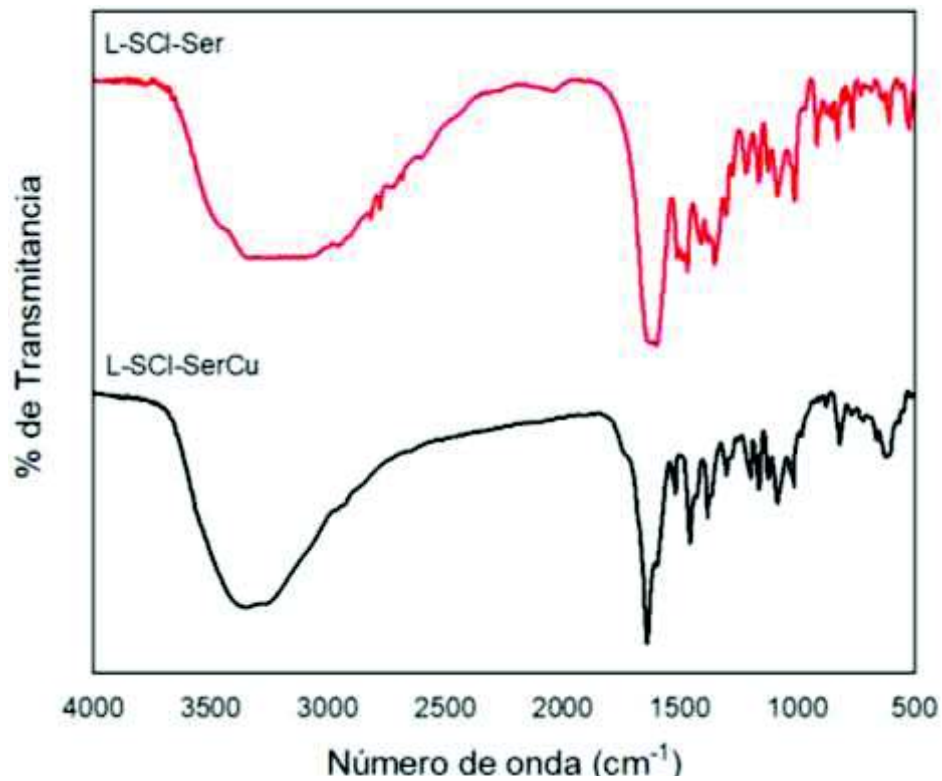


Figura A23. Espectro de infrarrojo de L-Ser y L-SerCu

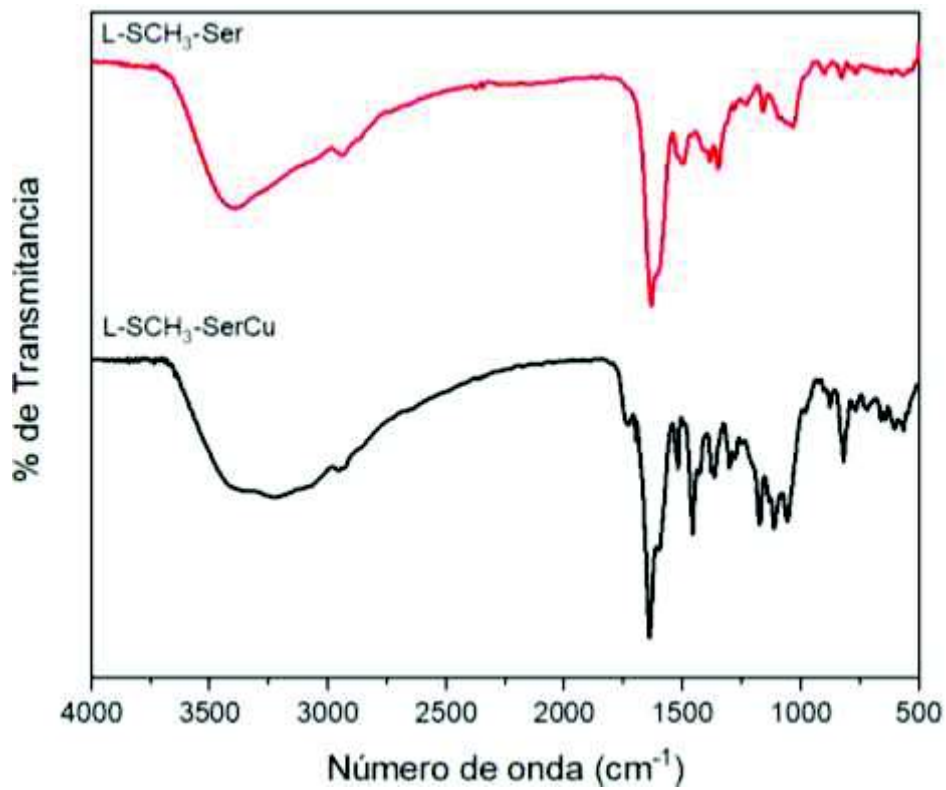


Figura A24. Espectro de infrarrojo de L-Met y L-MetCu

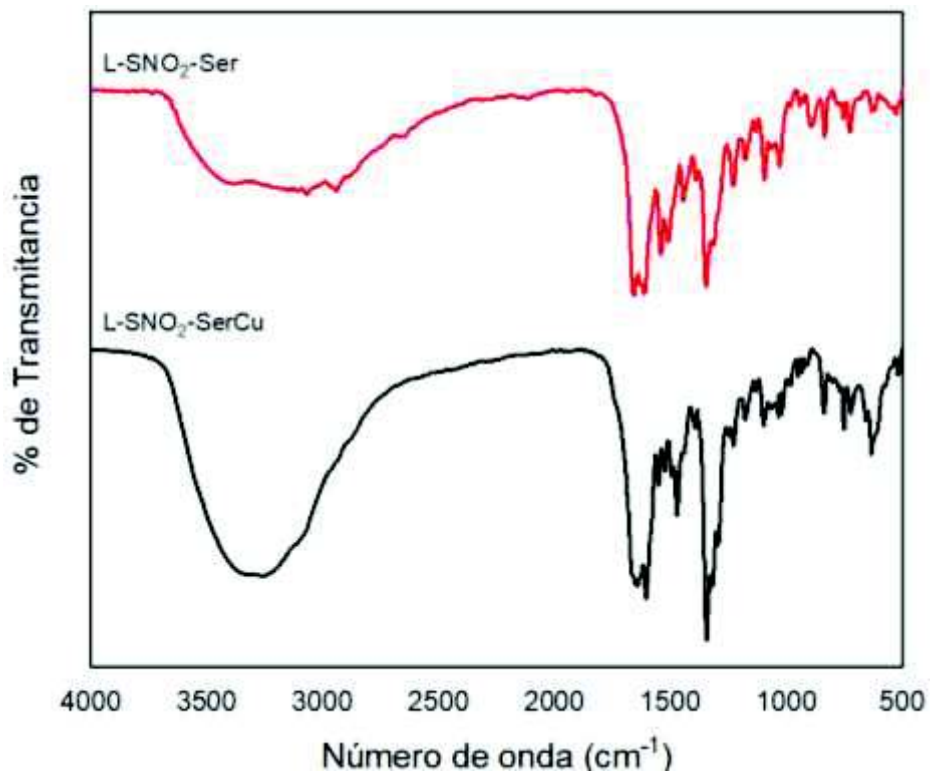


Figura A25. Espectro de infrarrojo de L-SNO<sub>2</sub>-Ser y L-SNO<sub>2</sub>-SerCu

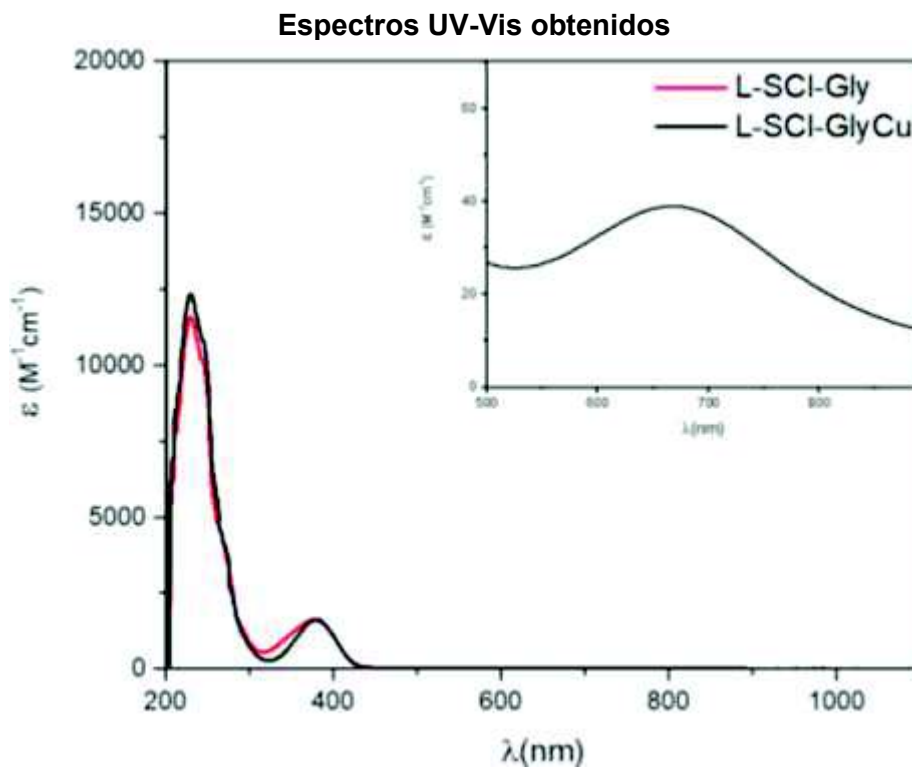


Figura A26. Espectro de UV-Vis de L-SCI-Gly y L-SCI-GlyCu

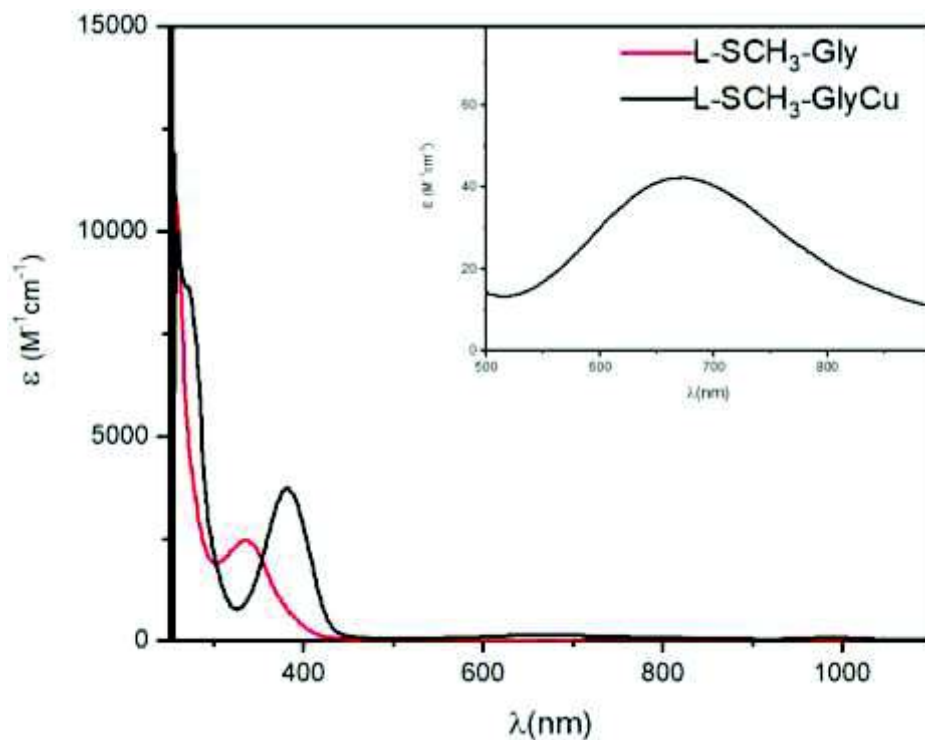


Figura A27. Espectro de UV-Vis de L-SCH<sub>3</sub>-Gly y L-SCH<sub>3</sub>-GlyCu

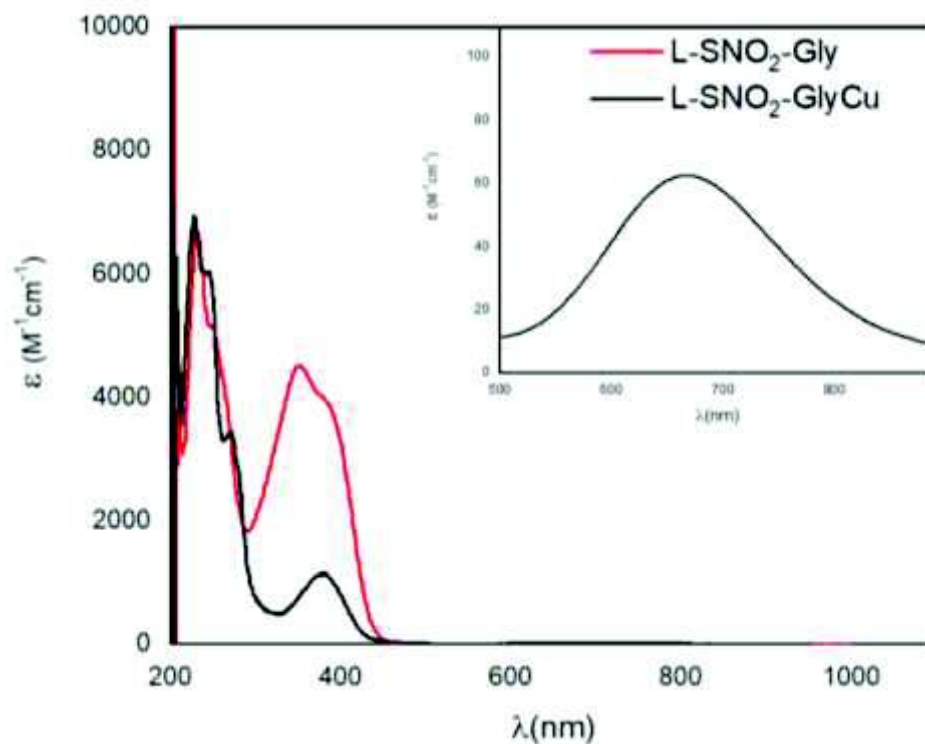


Figura A28. Espectro de UV-Vis de L-SNO<sub>2</sub>-Gly y L-SNO<sub>2</sub>-GlyCu



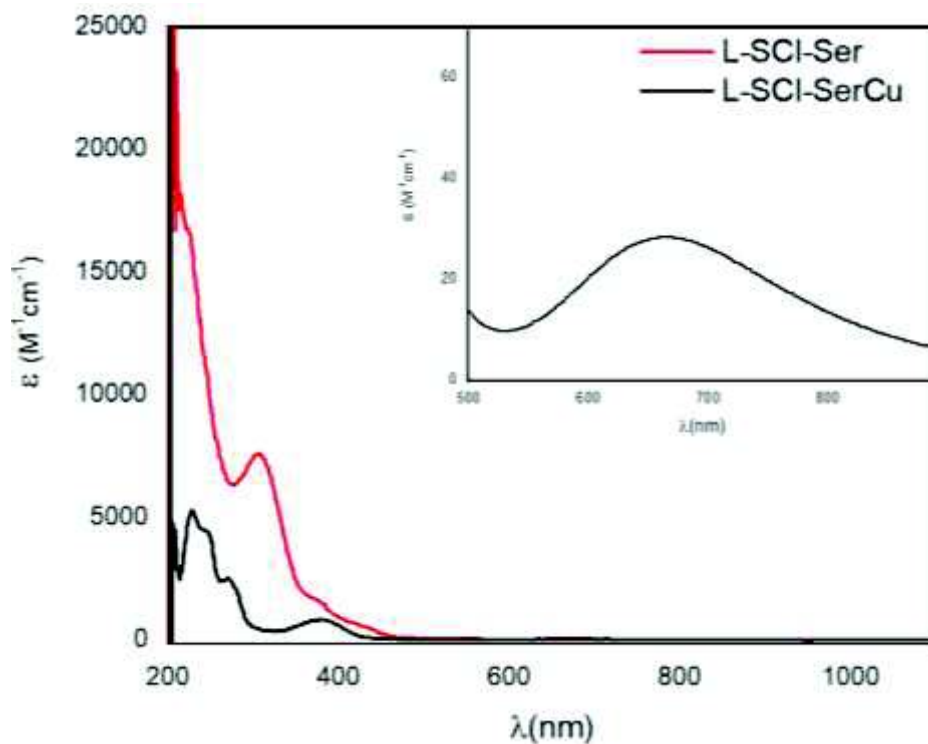


Figura A29. Espectro de UV-Vis de L-SCI-Ser y L-SCI-SerCu

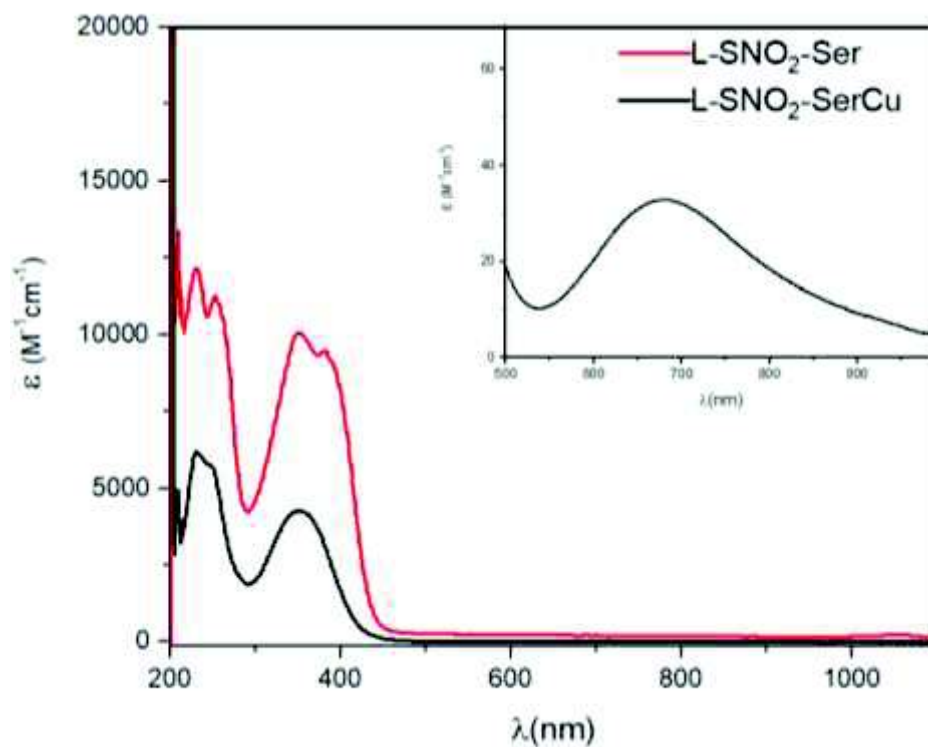


Figura A30. Espectro de UV-Vis de L-SNO<sub>2</sub>-Ser y L-SNO<sub>2</sub>-SerCu

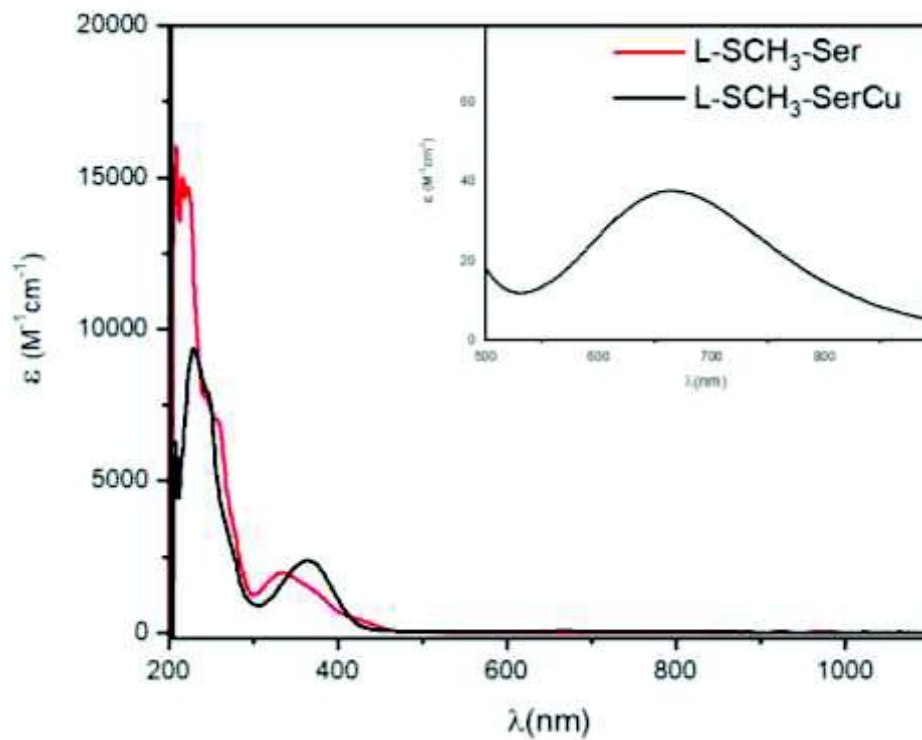


Figura A31. Espectro de UV-Vis de L-SCH<sub>3</sub>-Ser y L-SCH<sub>3</sub>-SerCu

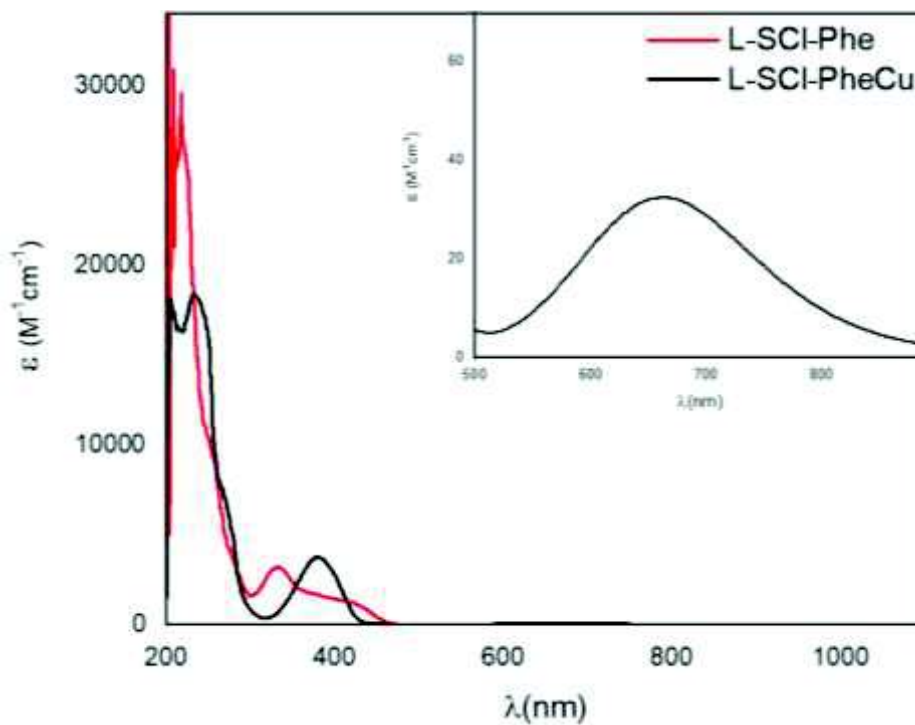


Figura A32. Espectro de UV-Vis de L-SCI-Phe y L-SCI-PheCu

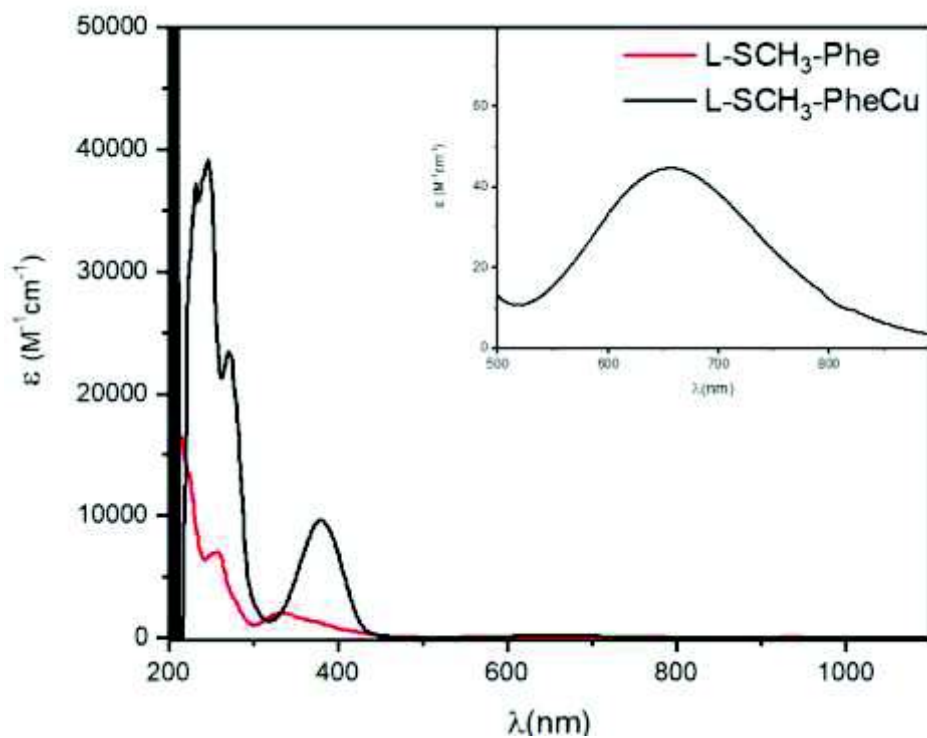


Figura A33. Espectro de UV-Vis de L-SCH<sub>3</sub>-Ser y L-SCH<sub>3</sub>-SerCu

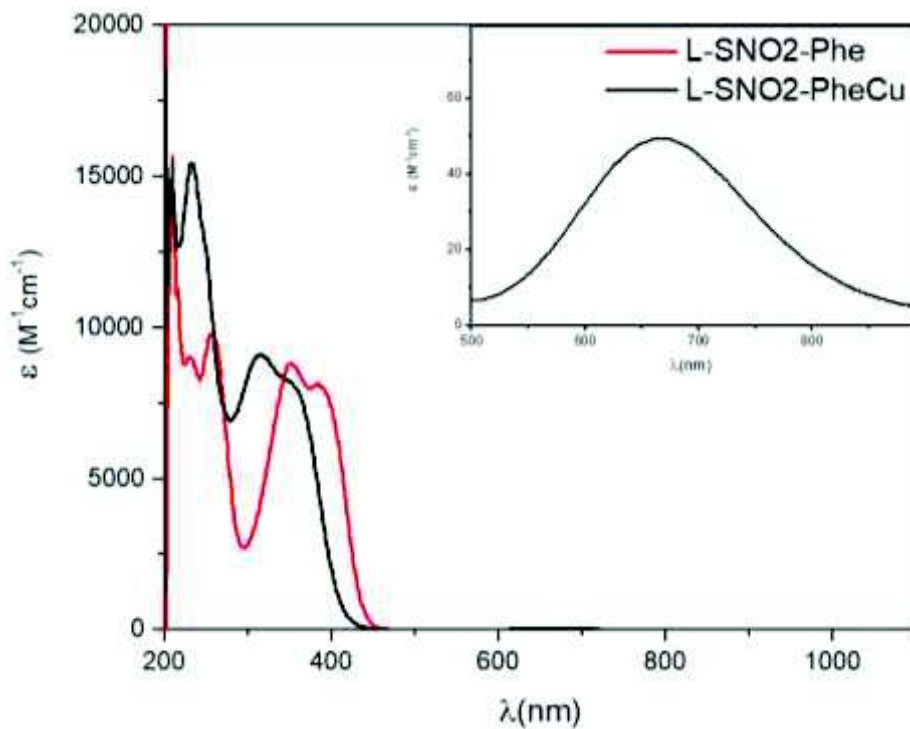


Figura A34. Espectro de UV-Vis de L-SNO<sub>2</sub>-Phe y L-SNO<sub>2</sub>-PheCu

## Participación en congresos

2021. Síntesis de complejos de cobre (II) con Bases de Schiff derivadas de aminoácidos para su uso como catalizadores asimétricos. XIII Coloquio Bienal en Ciencias de Materiales. **Iván Fernando Chávez-Urías**, Enrique F. Velázquez-Contreras, Fernando Rocha-Alonzo. Hermosillo, México.