



EL SABER DE MIS HIJOS
HARÁ MI GRANDEZA

UNIVERSIDAD DE SONORA

FACULTAD INTERDISCIPLINARIA DE INGENIERÍA

DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA QUÍMICA

Y METALURGIA

SÍNTESIS POR MOLIENDA DE UN LIGANTE TIPO PINZA PARA LA DETECCIÓN DE Cu (II).

Tesis

Que para obtener el título de:

INGENIERO EN MATERIALES

Presenta

Andrés Gabriel Uriarte Valenzuela

Hermosillo, Sonora

Diciembre de 2023

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

UNIVERSIDAD DE SONORA

VOTOS APROBATORIOS

Hermosillo, Sonora, a 4 de diciembre de 2023.

DR. PAUL ZAVALA RIVERA

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA QUÍMICA Y METALURGIA

Por medio de la presente, nos permitimos informarle que los miembros del Jurado designado para evaluar su propuesta de Titulación por la Opción de Tesis Profesional **SÍNTESIS POR MOLIENDA DE UN LIGANTE TIPO PINZA PARA LA DETECCIÓN DE Cu (II)**, presentado por:

Andrés Gabriel Uriarte Valenzuela

La han revisado y cada uno de los integrantes da su VOTO APROBATORIO ya que cumple con los requisitos parciales para la obtención del Título de:

INGENIERO EN MATERIALES

4/11/2023

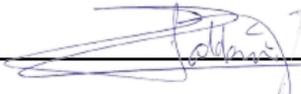
Fecha



Dr. Ramón Alfonso Moreno Corral

4/11/2023

Fecha



Dr. Jesús Porcayo Calderón

4/11/2023

Fecha



Dra. Juana Alvarado Ibarra

4/11/2023

Fecha



Dr. Paul Zavala Rivera

DEDICATORIAS

Le dedico el resultado de este trabajo a toda mi familia, amigos y personas que estuvieron conmigo apoyándome en todo este largo proceso que empecé en el mes de febrero, ellos estuvieron muy pendiente tanto en los buenos como en los malos momentos. A mi madre y mi padre que nunca se rindieron y siempre estuvieron conmigo apoyándome. A mis amigos más cercanos que siempre fueron los que más me levantaron el ánimo cuando hubo días que ya no podía más, me gustaría nombrarlos a algunos de ellos que fueron los más importantes durante todo este proceso, Abraham, Carlos Alonso, Felipe, Daniela, Javier, Enrique, Margarita, Gisel, Itzel, Brandhon, Diego, Jorge, Lizbeth, Vera y entre muchos otros. En especial a mi abuela que a pesar de los malentendidos nunca se rindió y jamás me dio la espalda. Gracias a todas estas personas que han ayudado en todo lo anterior y lo que está por venir, porque si algo es seguro es que yo también estaré con ellos apoyándolos y darles todo lo que merecen y hasta más. Sin ellos no estuviera terminando algo que empecé desde hace mucho tiempo. Gracias

AGRADECIMIENTOS

Le agradezco muy profundamente a mi tutor de tesis por su dedicación y paciencia, sin sus palabras y correcciones precisas no hubiese podido lograr llegar a esta instancia tan anhelada. Gracias por su guía y a todos sus consejos.

Sin duda alguna agradezco mucho al tiempo que estuvieron conmigo ayudándome en cada paso del proceso a mi comité. Por último, agradecer a la universidad que me ha exigido tanto, pero al mismo tiempo me ha permitido obtener mi tan ansiado título. Agradezco al Dr. Jesús Porcayo Calderón, a la Dra. Juana Alvarado Ibarra y al Dr. Paul Zavala Rivera, por su trabajo y por su gestión, sin lo cual no estarían las bases ni las condiciones para aprender conocimientos.

Esta tesis se realizó en los laboratorios del Departamento de Investigación en Polímeros y Materiales de la Universidad de Sonora, en el laboratorio de espectroscopia 1 y 2, bajo la dirección del Dr. Ramón Alfonso Moreno Corral.

RESUMEN

En este trabajo se presenta el método de molienda como un método de síntesis para la generación de compuestos orgánicos. Dicha técnica fue aplicada en este trabajo para la producción de compuestos tipo bases de Schiff ya que este método utiliza un procedimiento sencillo con ahorro de disolventes y de energía. Por otro lado, también muestra, desde el punto de vista metodológico, el uso de equipos de espectroscopía tales como los equipos de infrarrojo, ultravioleta visible, equipo de punto de fusión y equipo medidor de pH, los cuales en sus características se consideran desde sofisticados hasta de uso sencillo. Además, se presenta un análisis y discusión de los resultados experimentales con cada una de las técnicas utilizadas para llegar a relacionar la teoría con los datos experimentales obtenidos en el laboratorio. También se presentan los estudios de complejación mediante el método de titulación espectrofotométrica con el nitrato de cobre, los cuales consistieron en la realización de una titulación espectrofotométrica.

Por otro lado, uno de los objetivos de este trabajo es la evaluación de las propiedades en disolución de L1 con el ion cobre y su importancia radica en que es el tercer elemento más abundante en el cuerpo humano y un oligoelemento esencial en los sistemas biológicos (Berhanu, A. L. *et al.*, 2019). Sin embargo, en grandes cantidades (> 900 mcg en adultos mayores de 19 años) puede causar diversas enfermedades graves como la esclerosis lateral amiotrófica, la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson, enfermedad de Wilson y síndrome de Menkes (Khan, S., 2022). Según la Agencia de protección ambiental de los Estados Unidos, el límite de concentración tolerable de iones Cu^{2+} en el agua potable es de 20 μM . Además, para su detección y cuantificación se requiere de técnicas analíticas sofisticadas como la espectrometría de absorción atómica, espectroscopía de masas de plasma acoplado inductivamente, voltametría, etc. por citar algunos ejemplos (Khan, S., 2022 y Wan, P., 2018). Dichas técnicas implican

el uso de equipos de alto costo y tiempo. Por tal razón, en este trabajo se presenta el diseño de un nuevo receptor que es capaz de poder detectar y cuantificar el ion Cu^{2+} en un medio de alta polaridad, DMSO-HEPES, a $\text{pH}= 7.2$, mediante la técnica de UV/Vis.

ÍNDICE DE CONTENIDO

	Página
FORMA DE APROBACIÓN.....	ii
DEDICATORIAS	iv
AGRADECIMIENTOS	v
RESUMEN	vi
ÍNDICE DE FIGURAS	x
INTRODUCCIÓN	1
Objetivo general	3
Objetivos específicos	3
HIPÓTESIS.....	3
ANTECEDENTES	4
Síntesis de ligantes tipo bases de Schiff.....	4
Compuestos de coordinación.....	6
Titulaciones complejo-métricas.....	9
Síntesis mecano-química (MQ).....	11
MATERIALES Y METODOLOGÍA.....	15
Reactivos.....	15
Síntesis de L1 y L1-Cu(NO ₃) ₂	15
Equipos.....	16
Punto de fusión.....	16
Espectrofotómetro de absorbción electrónica (UV/Vis).....	17
Espectroscopia de infrarrojo.....	17
Equipo de fluorescencia	18

Preparación de las disoluciones de este trabajo.....	19
RESULTADOS Y DISCUSIONES	20
Síntesis y caracterización de L1 y L1-Cu(NO ₃) ₂	20
Punto de fusión de L1	20
FTIR de L1 y L1-Cu(NO ₃) ₂	20
Espectroscopia de fluroescencia en estado sólido.....	22
UV/Vis	24
Análisis por titulación espectrofotométrica	26
CONCLUSIONES.....	29
RECOMENDACIONES	30
BIBLIOGRAFIA	31

ÍNDICE DE FIGURAS

		Pág
Figura 1.	Estructura general de una imina.....	4
Figura 2.	Formación de una imina a partir de una amina y un aldehído o cetona.....	4
Figura 3.	Mecanismo de deshidratación de la molécula hemiaminal para la formación de una imina.....	5
Figura 4.	Ejemplo de una reacción de condensación entre una cetona y una amina primaria.....	5
Figura 5.	Ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) es un ligante hexadentado.....	8
Figura 6.	Representación gráfica del tipo de técnica según la proporción de líquido agregado en μL y el peso en mg de los reactivos. Medido en valores de “ η ”.....	12
Figura 7.	Ejemplos de síntesis mecano químicas catalizadas por superficies metálicas. a) Emparejamiento de Huisgen sin la necesidad del catalizador de cobre. b) Ciclopropanación de los alquenos catalizados por hojas de plata. c) Ciclo adición catalizada por níquel.	14
Figura 8.	Estructura química de los reactivos y producto final llamado ligante 1 (L1) y mortero utilizado.....	15
Figura 9.	Estructura química de los reactivos y posible complejo formado.....	16
Figura 10.	Equipo BÜCHI B-545.....	17
Figura 11.	Equipo Agilent 8435 UV/Vis.....	17
Figura 12.	Equipo de infrarrojo (FTIR).....	18
Figura 13.	Equipo de fluorescencia.....	19
Figura 14.	a) Espectros de infrarrojo de L1, b) dieltriamina y c) 2-hidroxinaftalenaldehído.....	21

Figura 15.	a) Espectro de infrarrojo de L1 y b) Espectro de infrarrojo de L1- Cu(NO ₃) ₂	22
Figura 16.	Espectros de emisión fluorescente de L1 y de L1- Cu(NO ₃) ₂	23
Figura 17.	Espectro de UV/Vis de L1 en DMSO-HEPES pH= 7.2.....	25
Figura 18.	Ajuste lineal de los datos a 420 nm.....	26
Figura 19.	Titulación espectrofotométrica entre L1 a 2.67x10 ⁻⁵ M y Cu(NO ₃) ₂ , en HEPES-DMSO (70:30), pH= 7.2.....	27
Figura 20.	Gráfica de datos experimentales y ajuste 1:1.....	28
	

INTRODUCCIÓN

Dentro de la amplia gama de protocolos de síntesis de compuestos orgánicos que existen, destacan actualmente la síntesis de ligantes del tipo bases de Schiff ya que es una de las más recurridas por los químicos por su facilidad de obtención en laboratorio y la versatilidad de aplicaciones de dichos compuestos. Las bases de Schiff se encuentran distribuidas en muchas áreas como la química alimentaria, ambiental, química analítica, catálisis, farmacológica y en la industria de los fungicidas, agroquímicos y colorantes. Es por ello que la obtención de este tipo de compuestos y su interés particularmente en la detección de metales de importancia biológica o ambiental resultan ser un tópico actual de estudio (Ganghas, P., 2021 y James, E. H., 2013).

Por lo anterior, en este trabajo se sintetizó un ligante del tipo base de Schiff llamado L1, el cual posee anillos aromáticos, fenoles, el grupo funcional imina o azometino y una amina secundaria. El diseño del ligante es óptimo para el enlace con cationes metálicos ya que posee pares de electrones libres para la coordinación ligante-metal. En este estudio L1 fue obtenido mediante una reacción por molienda y su purificación mediante filtración en etanol. Por otro lado, para su caracterización se utilizaron las técnicas de FTIR (espectroscopia de infrarrojo), fluorescencia en estado sólido, espectroscopía de ultravioleta visible (UV/Vis) y punto de fusión.

Además, en los estudios en disolución para la obtención de las curvas de calibración mediante UV/Vis, se observaron varios máximos de absorción en la región de 250 a 430 nm, las cuales aportaron información preparatoria para realizar las titulaciones espectrofotométricas y dichas curvas se obtuvieron en DMSO-HEPES (70:30), de pH= 7.2.

Durante los estudios de las titulaciones espectrofotométricas para el sistema L1-Cu²⁺ utilizando como disolvente DMSO-HEPES de pH= 7.2, se siguieron los cambios de absorción a 420 nm y se pudo obtener una constante de asociación de

Log de K= 4.9. Además, se obtuvo que la cantidad mínima que L1 puede detectar de Cu^{2+} fue de $2.08 \times 10^{-6} \text{M}$.

Por otro lado, en este trabajo se muestran experimentos preliminares de L1 con la técnica de fluorescencia en estado sólido de ligante libre y en el complejo con cobre. La información obtenida por FTIR y fluorescencia indica evidencia del enlace entre L1 y $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$, detectándose la participación del fenol y de la imina.

Por todo lo mostrado anteriormente sobre la importancia de obtener este tipo de compuestos y por, sobre todo, estudiar al cobre como elemento valioso se desprenden los siguientes objetivos y la hipótesis de esta tesis.

OBJETIVOS

Objetivo general

Sintetizar y evaluar las propiedades de un ligante tipo pinza del tipo base de Schiff en disolución con DMSO-HEPES y sus propiedades en estado sólido para la detección y cuantificación de Cu(II).

Objetivos específicos

1. Sintetizar por el método de molienda un ligante y su complejo con cobre.
2. Caracterizar el ligante y su complejo con cobre utilizando las técnicas de: punto de fusión, infrarrojo (IR), ultravioleta visible (UV/Vis) y fluorescencia.
3. Analizar mediante el método de titulación espectrofotométrica el complejo L1-Cu(NO₃)₂ con la técnica de UV/Vis.

HIPÓTESIS

Se obtendrá un ligante del tipo base de Schiff que será capaz de detectar Cu (II). El receptor posee unidades naftaleno que darán origen a las propiedades de absorción y de fluorescencia en la región del ultravioleta y visible. La formación del complejo con cobre tendrá propiedades fotoelectrónicas diferentes a la del ligante libre.

ANTECEDENTES

Síntesis de ligantes tipo bases de Schiff.

Las bases de Schiff (figura 1) son compuestos orgánicos con una estructura general $RR'C=NR''$, donde R'' puede a su vez ser un hidrógeno, carbono o un grupo arilo, este grupo funcional también suele llamarse azometino o imina (Carey, 2014).

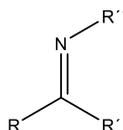


Figura 1. Estructura general de una imina

Las iminas poseen un doble enlace carbono-nitrógeno con sustituyentes que en algunos casos pueden ser distintos a estos átomos antes mencionados de carbono y nitrógeno. Las iminas se obtienen regularmente de la reacción de la condensación de un compuesto carbonilo y un NH_3 o una amina, cuando el del nitrógeno es un anillo aromático se puede decir que la molécula es más estable (Vollhardt, K. P. C., 2011).

Cuando un aldehído o una cetona se encuentra expuesto a una amina, inicialmente, se forma un compuesto hemiaminal. Esto es, un grupo hidroxilo y una amina unidos al mismo átomo de carbono. Estos hemiaminales pierden agua para formar el doble enlace carbono-nitrógeno, para obtener el compuesto llamado imina, figura 2, (Carey, 2014).

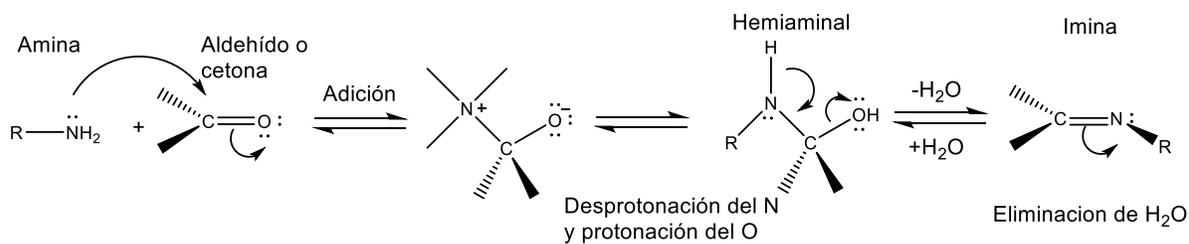


Figura 2. Formación de una imina a partir de una amina y un aldehído o cetona.

El mecanismo de eliminación del agua del grupo hemiaminal es el mismo que se da en la descomposición de un grupo hemicetal para la formación de un grupo carbonilo y un alcohol. Un grupo hemicetal es un grupo funcional que resulta de la reacción entre una cetona y un alcohol (R-OH) (figura 3). Inicia con la protonación del grupo hidroxilo. Después existe un proceso de deshidratación y para terminar se da una desprotonación del ion intermediario hasta formar la molécula estable de imina (Carey. 2014)..

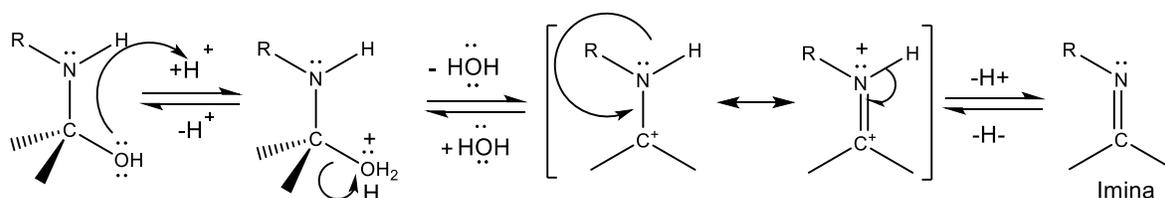


Figura 3. Mecanismo de deshidratación de la molécula hemiaminal para la formación de una imina

Este tipo de procesos, como la formación de iminas a partir de una amina primaria y un aldehído o cetona, en donde dos moléculas se combinan junto a un proceso de eliminación de agua (también aplica para otras moléculas pequeñas como alcoholes), son llamados procesos de condensación (Abid, O. H., 2018 y Raczuk, E., 2022), figura 4.

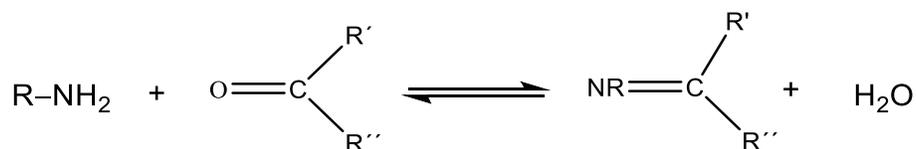


Figura 4. Ejemplo de una reacción de condensación entre una cetona y una amina primaria.

Las iminas son compuestos muy útiles dentro de la química. Por ejemplo, estos se utilizan en la síntesis de aminas más complejas. Sin embargo, la reacción de condensación que se muestra en la figura 4 es reversible, lo que hace que las iminas sean susceptibles a la hidrólisis y a veces dificulta el proceso de aislarlas para obtener sustancias puras (Ciaccia, M., 2015).

Compuestos de coordinación.

Los complejos de coordinación son especies químicas formadas por un átomo central, generalmente un ion metálico, y moléculas o iones llamados ligantes que se coordinan alrededor del átomo central. Estos complejos son una parte importante de la química de coordinación, que es una rama de la química inorgánica que estudia la formación, estructura y propiedades de estos compuestos (Chang, 2010).

Por otro lado, gracias a la teoría del científico Alfred Werner en 1913, la cual explicó la complejidad de los primeros compuestos de coordinación obtenidos, al considerar que los átomos de metales de transición presentan una capacidad de enlace doble, llamada primaria, basada en su capacidad para ceder o compartir electrones de valencia y secundaria responsable de los enlaces con los átomos dadores de los ligantes (Chang, 2010 y Housecroft y Sharpe, 2005).

La definición actual de un complejo de coordinación es que el átomo central (o ion) está rodeado por un conjunto de ligantes que están unidos a él mediante enlaces coordinados. Estos enlaces coordinados se forman cuando un par de electrones de un átomo, generalmente proveniente de un átomo de oxígeno, nitrógeno u otro, es compartido con el átomo central. El número de enlaces coordinados alrededor del átomo central se conoce como la coordinación del complejo. Además, cada metal se puede enlazar a un ligante de maneras diversas definido por diferentes geometrías. Por ejemplo, el Cu^{2+} es uno de los iones de transición con más variación en su estereoquímica debido al efecto Jahn-Teller. El índice de coordinación, término común en la química de coordinación, es el número de vecinos que están en contacto directo con un átomo en una red cristalina, estos pueden variar de cuatro a seis, con geometrías plano-cuadradas, bipiramidal trigonal y octaédrica, sin embargo, las geometrías más comunes son la octaédrica distorsionada y la plano-cuadrada. Podemos conocer dichas geometrías con ayuda de la espectroscopia de rayos X o diferentes técnicas espectroscópicas como la espectroscopia de ultravioleta visible. En cuanto a su nomenclatura, los complejos de coordinación siguen reglas específicas que describen cómo nombrar tanto el

átomo central como los ligantes, y cómo indicar la coordinación y otros detalles importantes de la estructura del complejo (Chang, 2010).

La formación de dichos complejos de coordinación es importante en muchos procesos biológicos y químicos, y también se utilizan en la síntesis de compuestos químicos y en aplicaciones industriales. Los complejos de coordinación pueden tener propiedades interesantes y útiles, como la capacidad de catalizar reacciones químicas, absorber luz, termocromismo o mostrar propiedades magnéticas por citar algunas. En cuanto a los ligantes estos pueden ser monoatómicos (Br, F,...) o poliatómicos, en este caso es esencial saber a través de que átomo se coordinan al átomo central. Por ejemplo, el agua o monóxido de carbono pueden actuar como ligante uniéndose al átomo metálico central por el par de electrones libres de los átomos de oxígeno y carbono, respectivamente que pasarán a llamarse átomo dador o coordinador (Atkins, P., & Overton, T.,2010).

Los ligantes se pueden clasificar según su carga en aniónicos (ej. Cl^- , I^- , NO_2^- , CN^- , SO_4^{2-} ...) y neutros (ej. NH_3 , OH_2 , CO). También se pueden clasificar en función del número de puntos de coordinación al átomo metálico central, como monodentados (Cl^- , I^- , NO_2^- , NH_3 , OH_2 , CO ...) o polidentados (bidentados, tridentados, tetradentados...). Los ligandos ambidentados son los que presentan más de un átomo dador que pueden utilizar indistintamente: CN^- (C dador: ciano o cianuro), NC^- (N dador: isociano o isocianuro), NO_2^- (N dador: nitro), ONO^- (O dador: nitrito). Cuando al enlazarse un ligante polidentado a un átomo central se forma un anillo, generalmente de 5 ó 6 miembros, el complejo se denomina quelato, el cual es otro modo de clasificación de los ligantes en función de su modo de coordinación al metal, pudiendo ser esta terminal, quelato o puente. (Atkins, P., & Overton, T.,2010). Un quelato es un tipo especial de complejo de coordinación en el que un ion metálico central está unido a una molécula orgánica llamada ligante quelante. El término "quelato" proviene del griego "chele," que significa "garra," y hace referencia a la forma en que los ligantes se envuelven alrededor del ion metálico central, formando una especie de garra o pinza. Uno de los ejemplos más comunes es el ligante EDTA, (figura 5), el cual tiene la capacidad de unirse a los iones calcio, magnesio, plomo y

hierro. Se usa en la medicina para prevenir los coágulos de sangre y para extraer el calcio y el plomo del cuerpo (Cotton, F. A., & Wilkinson, G., 2005; O'Brien, L, C. 2015).

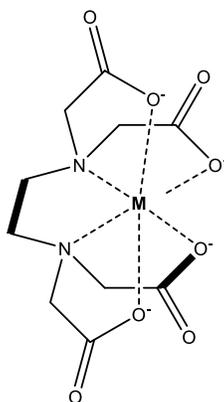


Figura 5. Estructura del ácido etilendiaminotetraacético (EDTA).

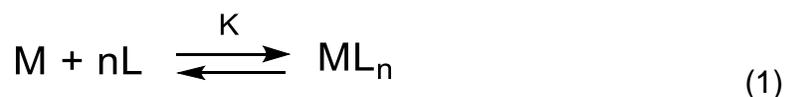
Los ligantes quelantes suelen contener átomos donantes de electrones, como oxígeno, nitrógeno o azufre, que pueden formar enlaces coordinados con el ion metálico central. La formación de un quelato generalmente implica múltiples enlaces coordinados entre el metal y el ligando quelante, lo que resulta en una estructura más estable y resistente a la liberación de los ligantes.

La capacidad de los quelatos para formar enlaces fuertes y estables con iones metálicos los hace útiles en diversas aplicaciones, como la agricultura, la medicina y la industria. En la agricultura, por ejemplo, se utilizan quelatos para mejorar la disponibilidad de nutrientes metálicos para las plantas. En medicina, algunos medicamentos quelantes se utilizan para tratar la intoxicación por metales pesados al formar complejos estables con los iones metálicos tóxicos. En la industria, los quelatos se emplean en procesos químicos y en la fabricación de productos químicos, por ejemplo, muchos suplementos nutricionales se preparan mediante la quelación de iones metálicos para ayudar a proteger el metal de la formación de complejos con sales insolubles en el estómago. De esta forma los suplementos proporcionan una mayor capacidad de absorción del metal (Atkins, P., & Overton, T., 2010 y Chang, 2010).

La formación de quelatos es un fenómeno importante en la química de coordinación, y la capacidad de los ligantes quelantes para envolver y estabilizar iones metálicos es una característica fundamental de estos compuestos para aplicaciones futuras. (Chang, 2010).

Titulaciones complejo-métricas.

Las titulaciones complejo-métricas se basan en la formación de un complejo soluble mediante una reacción entre la especie titulada y el titulante, dando lugar a un complejo en el cual participa, usualmente un catión metálico. La formación de un complejo metálico soluble es un proceso reversible. El equilibrio es dinámico, por lo que se rige por la ley de acción de masas y la reacción está expresada por la constante de equilibrio dada por la Ec. (1):



Donde M es el metal, L es el ligante, ML_n es el complejo formado y, K es la constante de estabilidad. El uso de constantes de estabilidad en lugar de constantes de disociación tiene la ventaja de que se manejan exponentes positivos (Martell, A.E y Hancock, R.D.,1996).

La constante de equilibrio de una reacción química es el valor de su cociente de reacción en el equilibrio químico, un estado que se acerca a un sistema químico dinámico después de que haya transcurrido el tiempo suficiente, en el que su composición no tiene una tendencia medible hacia un cambio adicional.

La estabilidad de un complejo se ve afectada por factores estructurales que dependen del ion central y de los tipos de ligantes, lo cual se manifiesta en la entalpía de la reacción de formación.

En orden de significancia, las variables que afectan la velocidad de reacción son: la concentración de la especie que actúa como núcleo de coordinación (metal, ion metálico), la temperatura, concentración del ligante, el pH, la presencia de catalizadores, fuerza iónica y la existencia de otros ligantes en el medio. También deben considerarse los efectos entrópicos, especialmente en reacciones donde participan ligantes polidentados. No obstante, experimentalmente resulta muy difícil identificar y diferenciar estos factores (Hudson, R. J. M., 2003 y Zhaia, J., 2016).

Los datos que se monitorean en una titulación espectrofotométrica son las absorbancias, las cuales definirán el perfil de la curva experimental la cual se graficará en absorbancia vs concentración. Para realizar el cálculo y obtener un valor numérico de la constante se requiere definir el tipo de ajuste que se realizará, los más comunes son las regresiones lineales y no lineales. Las regresiones lineales es un análisis utilizado ampliamente en cinética enzimática y los datos se grafican de tal manera que en el eje "x" se representa la variable independiente y en el eje "y" la variable dependiente, la línea trazada por regresión lineal se elige para minimizar la suma de los cuadrados de las distancias de los puntos a partir de esa línea. Un método para tratar con perfiles curvos es transformar los datos en una línea recta y después realizar la regresión lineal. Algunos métodos de linearización utilizados son: Lineweaver-Burk, Eadie-Hofstee, Hanes y Scatchard. Por otro lado, con respecto a los métodos no lineales, método que se utilizó en este trabajo, permiten ajustar los datos experimentales a cualquier ecuación, como en la regresión lineal el procedimiento por regresión no lineal permite determinar los valores de los parámetros que minimizan la suma de los cuadrados de las distancias de los puntos de la curva, con el objetivo de minimizar el residual de la suma de cuadrados. Este método presenta varias ventajas: se pueden determinar simultáneamente varios parámetros cinéticos a diferencia de los métodos lineales, menor restricción en la elección de las variables controladas comparado con los métodos lineales donde los datos se limitan a un intervalo lineal y por lo tanto disminuyen las desviaciones estándar y aumenta la precisión al estimar los parámetros cinéticos, debido a que no se requiere realizar transformaciones lineales

a las variables. Sin embargo, el ajuste por regresión no lineal no puede resolverse en un solo paso, este debe resolverse de forma iterativa. Realizando iteraciones matemáticas de la ecuación de velocidad mediante un software específico. Tales programas que realizan regresiones no lineales pueden ser: Origin, Sigma Plot, Graf fit y Curve fit. Se debe proporcionar una estimación inicial del valor de cada parámetro, después se ajustan estos valores para mejorar el ajuste de la curva a los datos, a continuación, se ajustan los valores nuevos para mejorar nuevamente el ajuste y de esta forma estas iteraciones matemáticas continúan hasta que la mejora es mínima y se obtenga la mejor curva (Lira Silva, E., Jasso C, R. 2013., Zhaia, J., Bakker, E., 2016., Martell, A.E y Hancock, R.D.,1996).

Síntesis mecano-química (MQ)

La “mecano-química” se define como la síntesis química que se da o se sustenta por una fuerza mecánica externa. En los últimos años, esta técnica ha sufrido un redescubrimiento gracias al desarrollo de nuevas técnicas de síntesis y herramientas que nos permiten estudiar estos procesos en tiempo real. Gracias a esto, se han logrado obtener moléculas y materiales que se pensaba eran imposibles de lograr, además con una reactividad que es muy difícil de obtener por un proceso de reacción en solución. (Do J.L. y Frišćić T. 2017).

La inspiración principal que impulsó este redescubrimiento de la mecano-química es la llamada “Química verde”. En específico la necesidad de las industrias farmacéuticas y químicas de lograr procesos de transformación más limpios, seguros y eficientes. La principal característica de la mecano-química es lograr una transformación química por distintos métodos de molienda sin la necesidad de disolver los reactivos en bulto. Estos procesos son distintos al trabajo de laboratorio convencional, ya que se reemplazan los calentadores y agitadores por molinos automáticos o herramientas de molienda manual. La clave para el éxito de una reacción mecano química son las nuevas técnicas llamadas LAG (Liquid assisted

grinding) de esta forma la mecano-química se vuelve una alternativa viable para sustituir una síntesis en solución común.

La técnica LAG utiliza una cantidad pequeña de líquido para acelerar la reacción, así como para permitir y dirigir la transformación que no se da solamente por el hecho de agregar energía al moler. El estudio empírico de la técnica LAG está basado en como la reactividad se ve afectada por la proporción de líquido agregado en comparación al peso de los reactivos sólidos. Esta proporción se representa con la letra “ η ” en donde un valor de $\eta=0$ representa una molienda sin ningún tipo de agregado líquido y $\eta > 10 \mu\text{L}/\text{mg}$ representa un valor típico de una reacción en solución, por lo que una reacción LAG se encuentra dentro de un rango de $\approx 0-1 \mu\text{L}/\text{mg}$. En este rango, la reactividad de los compuestos de la síntesis parece ser independiente de la solubilidad, distinguiendo así la técnica LAG de otras donde se utiliza una mayor cantidad de solvente y esto afecta la reactividad (figura 6). (Do J.L. y Frišćić T. 2017), (Vázquez. R. A *et al.*; 2008).

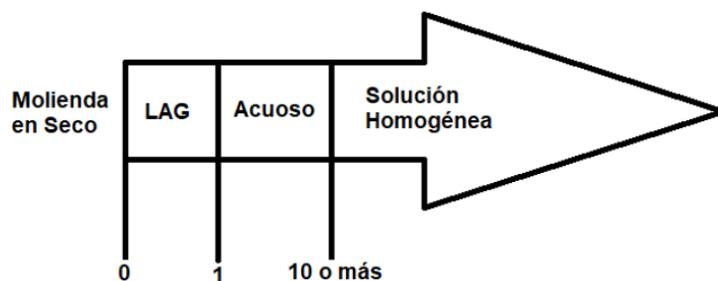


Figura 6. Representación gráfica del tipo de técnica según la proporción de líquido agregado en μL y el peso en mg de los reactivos. Medido en valores de “ η ”.

Hasta relativamente hace poco, los estudios de las reacciones mecano químicas de molienda estuvieron limitados por la inhabilidad de monitorear de forma directa la transformación que se daba rápidamente debido al impacto continuo de la herramienta de molienda con los reactivos. Estas limitaciones se han reducido con la implementación de diversas técnicas “*in situ*” que permiten el monitoreo de la reacción en tiempo real. La primera técnica utilizada para lograrlo consiste en utilizar radiación de alta energía de penetración para monitorear la transformación

mecano química de la reacción utilizando un equipo llamado XRPD (X ray power diffraction). Después se añadieron a la lista técnicas de caracterización más amigables para el laboratorio promedio como la espectroscopia de infrarrojo y Raman. El monitoreo “*in situ*” de las reacciones mecano químicas permite la investigación de los aspectos más fundamentales de la técnica, como lo es la reactividad de los componentes de la síntesis, este concepto ha sido estudiado ampliamente en solución, pero permanece casi inexplorado en la mecano-química. (Do J.L. y Frišćić T. (2017).

La mecano-química es una plataforma versátil para transformaciones organocatalíticas y a las catalizadas por metales. Algunos ejemplos de estas transformaciones compatibles son: Emparejamiento de Suzuki-Miyaura, ciclo adición de Huisgen, meta tesis de olefinas, activación de enlaces C-H, entre otras. La MQ ofrece un ambiente de reacción diferente a la química de solución, lo cual propicia nuevos diseños de síntesis con catalizadores, lo cual puede volver más sencilla la obtención de distintos productos y materiales que por otras vías resultaban más complicados de conseguir. Esto se puede ejemplificar de la forma que lo realizó el grupo de investigación “Mack”, los cuales reemplazaron una reacción de catálisis con superficies metálicas convencionales utilizando, por ejemplo, un molino fabricado enteramente de cobre (figura 7). Este permitió que se diera la reacción de emparejamiento de Sonogashira sin la necesidad de agregar el catalizador que se utiliza para esta reacción en solución que es el CuI, además, no se reportó un cambio de masa significativo en el producto final. La mecano-química también permite una síntesis limpia y cuantitativa de otros materiales metal orgánicos como el bismuto de subsalicilato (Ingrediente principal del Pepto-Bismol) y de materiales de aluminio 8-hidroxiquinolinato para la fabricación de focos LED (Light emitting diode). (Do J.L. y Frišćić T. 2017) y (Paneque-Quevedo, A. A. 2019), en la siguiente figura se presentan algunos ejemplos.

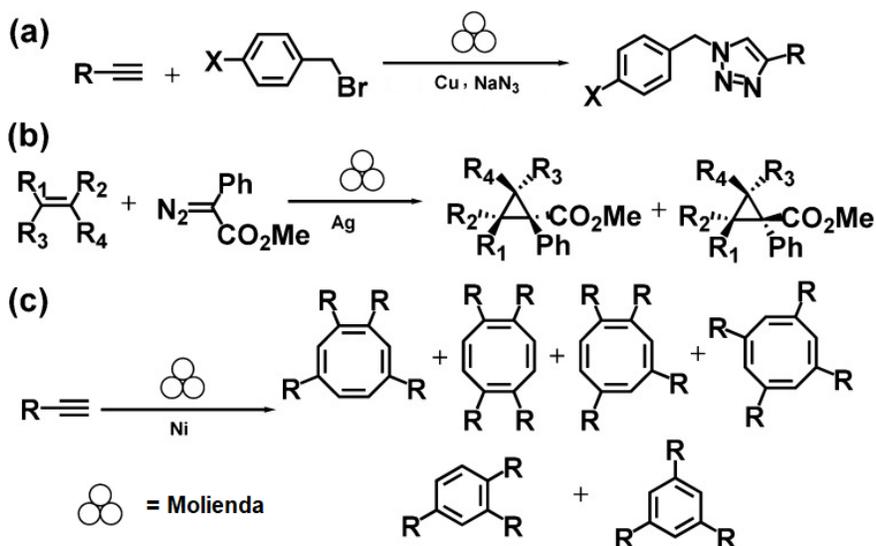


Figura 7. Ejemplos de síntesis mecano químicas catalizadas por superficies metálicas. a) Emparejamiento de Huisgen sin la necesidad del catalizador de cobre. b) Ciclopropanación de los alquenos catalizadas por hojas de plata. c) Ciclo adición catalizada por níquel.

En los últimos años ha crecido la idea de que la mecano-química no es únicamente para obtener materiales de una forma más amigable con el medio ambiente gracias a que se elimina casi por completo la necesidad de utilizar solventes que crean residuos, sino que también, puede ser una herramienta valiosa para la investigación y el descubrimiento de nuevos procesos y la obtención de nuevos productos que no es posible encontrar por métodos en solución.

MATERIALES Y METODOLOGÍA

Reactivos. A continuación, se presenta la lista de reactivos que fueron utilizados en esta tesis. Todos los reactivos utilizados son de las marcas Aldrich y Sigma-Aldrich, los cuales fueron utilizados sin previa purificación:

2-hidroxi-1-naftalenaldehído ($C_{11}H_8O_2$); $\geq 95\%$

Dietilentriamina ($C_4H_{13}N_3$); 99 %

HEPES (N-(2-hidroxiethyl) piperazina-N'-(2-ácido etanosulfónico) sal de sodio), ($C_8H_{17}N_2NaO_4S$); 98%.

Dimetilsulfóxido (C_2H_6OS) de grado espectrofotométrico.

$Cu(NO_3)_2$; 98%

Hexano (C_6H_{14})

Etanol (C_2H_6O)

Agua ultrapura (18.2 mili ohms). La cual fue obtenida de un equipo MilliQ Advantage A10 de la marca Millipore.

Síntesis de L1 y L1- $Cu(NO_3)_2$. La obtención del ligante y la del complejo se llevó a cabo de acuerdo con la figura 8. Se utilizó un mortero de ágata. Para ello, se pesaron 0.158 g (0.806 mmol) de dietilentriamina y 0.0416 g (0.40 mmol) de 2-hidroxi-1-naftalenaldehído. Posteriormente al sólido obtenido se le agregó 15 ml de etanol y se filtró para posteriormente secarlo en una estufa con vacío.

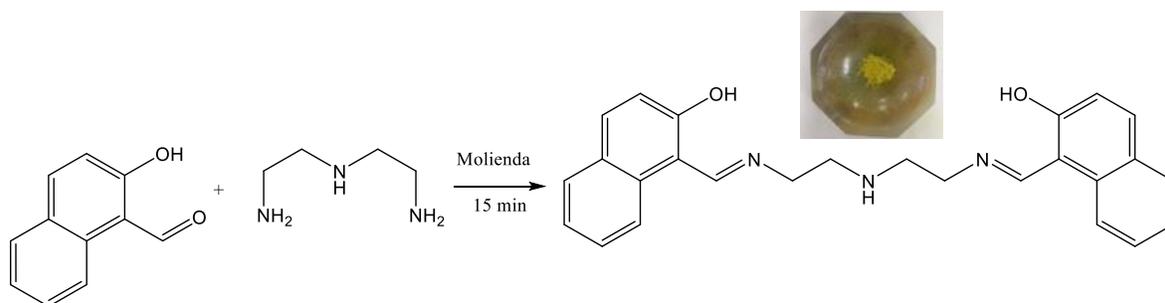


Figura 8. Estructura química de los reactivos y producto final llamado ligante 1 (L1) y mortero utilizado.

Para obtener el complejo L1-Cu(NO₃)₂, (figura 9), se pesaron 0.15 gr (0.364mmol) de L1 y 0.068 gr (0.745 mmol) de Cu(NO₃)₂ y se realizó la molienda. El producto fue lavado en etanol y secado, obteniéndose un sólido verde.

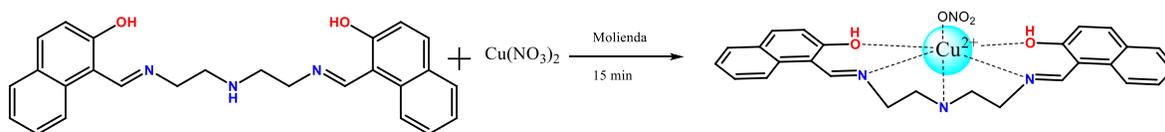


Figura 9. Estructura química de los reactivos y posible complejo formado.

Equipos

Para cumplir los objetivos de la investigación, durante el desarrollo de la parte experimental de este trabajo, se emplearon equipos que se describen a continuación, tanto para la caracterización de los receptores como para los estudios del complejo ligante-metal.

Punto de fusión. Para este estudio se utilizó el equipo de punto de fusión de la marca Büchi, modelo B-545 (figura 10) el cual es un dispositivo electrónico para la determinación del punto de fusión. El intervalo en el que trabaja para medir puntos de fusión o ebullición son de 10°C hasta 400°C. El aparato puede determinar el punto de fusión de tres muestras al mismo tiempo a través de una ventana tipo lente. Además, internamente el equipo consta de un bloque de metal que se calienta eléctricamente y está controlado por un sensor de temperatura. La metodología de obtención del punto de fusión de L1 fueron la siguientes: se utilizó un capilar de vidrio el cual fue sellado con calor de uno de sus extremos y se le agregó una pequeña cantidad de muestra, posteriormente la muestra se ingresó al equipo. Visualmente se debe seguir todo el curso o rango de temperatura programado y observar la temperatura a la que inicia la fundición del compuesto y la temperatura de licuefacción.



Figura 10. Equipo BÜCHI B-545.

Espectrofotómetro de absorción electrónica (UV/Vis). El equipo mide los espectros de absorción de muestras en disolución: Los espectros obtenidos representan las absorciones electrónicas de los enlaces de las moléculas orgánicas y/o complejos metal-orgánicos. Las curvas de calibración y las titulaciones se realizaron por esta técnica mediante un equipo Ultravioleta-visible marca Agilent 8435 (Agilent Technologies), figura 11, con una tecnología de arreglo de diodos, equipado con lámpara de deuterio y halógeno, con un intervalo espectral de 190 a 1100 nm y celdas de cuarzo de 1 cm de paso óptico.



Figura 11. Equipo Agilent 8435 UV/Vis

Espectroscopia de infrarrojo (IR). La técnica de FTIR es valiosa ya que nos aporta información sobre los diferentes tipos de enlaces presentes en L1 entre otras ventajas de la técnica es que podemos comparar las señales del nuevo producto contra las materias primas y constatar las señales de los nuevos grupos funcionales generados tras la reacción, también es posible observar materias primas sin

reaccionar. El equipo utilizado para la caracterización del receptor fue el de espectroscopia de infrarrojo por transformada de Fourier, modelo marca Perkin Elmer FT-IR Frontier (figura 12). Los datos se procesaron con ayuda del programa integrado al equipo, con los siguientes parámetros: rango: 4000 a 400 cm^{-1} , resolución de 1, número de scan de 64 y para la lectura de las muestras sólidas se utilizó la técnica de ATR (reflectancia total atenuada).



Figura 12. Equipo de infrarrojo (FTIR).

Equipo de fluorescencia. El equipo mide la emisión de energía tras la excitación a una longitud de onda conocida que se obtiene de los datos de absorción obtenidos de los espectros de ultravioleta visible. El equipo utilizado para la obtención de los espectros de emisión de L1 y de $\text{L1-Cu(NO}_3)_2$ fue el de fluorescencia de la marca Perkin Elmer modelo LS-55b (figura 13). El equipo cuenta con una lámpara de xenón y con una ventana espectral de 200 a 1100 nm. Se utilizó el aditamento para sólidos y celdas de cuarzo para la medición de muestras líquidas.



Figura 13. Equipo de fluorescencia.

Preparación de las disoluciones de este trabajo. Con el objetivo de evaluar las propiedades espectrales de L1 se prepararon las disoluciones para el estudio de obtención de curvas de calibración, obtenidas desde el orden 10^{-5} hasta 10^{-4} M, las cuales fueron sometidas a un espectrofotómetro y posteriormente se procesaron los datos y se graficaron los espectros obtenidos mediante el programa Origin 8.0. Además, se utilizó una regresión lineal con la ecuación de la recta para ajustar los datos ($y = mx + b$).

Por otro lado, mantener el pH constante es vital para el correcto desarrollo de las reacciones químicas y bioquímicas que tienen lugar tanto en los seres vivos como a nivel experimental (Jennings, P, A. 2010). La preparación del buffer se realizó de la siguiente manera: Se pesaron 83.2 mg (6.4 mmol) de HEPES en 15 mL de agua milli Q, posteriormente se aforó con DMSO hasta alcanzar la marca del matraz de 50 mL y se sometió a agitación para después medir el pH obteniéndose 9.5, para bajar dicho pH se agregaron microlitros de HCl 0.5 M hasta disminuir a pH de 7.2.

RESULTADOS Y DISCUSIONES

Síntesis y caracterización de L1 y L1-Cu(NO₃)₂

Se logró la obtención de L1, después de 15 minutos de molienda de reacción y se obtuvo un sólido color amarillo. El producto obtenido después de haberlo disuelto en etanol se filtró, secó y pesó obteniéndose 0.032 g, dando lugar a un 72% de rendimiento. De las pruebas de solubilidad se observó que es altamente soluble en dimetilsulfóxido con 20 mg/ml a temperatura ambiente. Para el caso de la solubilidad en agua solo fue posible disolver a 1mg/ml, manteniéndose en agitación constante a 40°C. Por otro lado, para el caso de la síntesis del complejo de L1-Cu(NO₃)₂, mediante el método de molienda, se siguió la misma metodología exponiendo los reactivos a una molienda de reacción durante 15 minutos, el sólido obtenido fue de color verde.

Punto de fusión de L1

Se realizó el punto de fusión para confirmar la pureza del compuesto. Un sólido es puro si la diferencia de temperaturas de inicio y fin de fusión es menor a 2°C, el valor obtenido para L1 fue de 152-154°C.

FTIR de L1 y L1-Cu(NO₃)₂

A continuación, en la figura 14, se muestra el espectro comparativo de las materias primas y el producto en donde se aprecia el cambio al observar una nueva banda de estiramiento correspondiente al enlace -C=N- de la imina. Por otro lado, analizando solamente el espectro de L1 (figura 14a) fue posible identificar los grupos funcionales y los números de onda correspondientes tanto de estiramientos como de flexiones. Destaca que a 1620 cm⁻¹ se encuentra la señal típica del estiramiento -C=N- de la imina, así como también el estiramiento del enlace oxígeno e hidrógeno -OH de los fenoles situados a 3280 cm⁻¹. Estos últimos aparecen muy débiles o de poca intensidad, lo cual posiblemente corresponde a que los fenoles estén formando

un puente de hidrógeno con el grupo imina. Adicionalmente se encontraron señales típicas para grupos funcionales que constituyen la molécula tales como los enlaces a 1540 cm^{-1} (C=C), 1258 cm^{-1} (C-O) y el estiramiento para anillo aromático orto sustituido a 742 cm^{-1} (-C=C-H), dichas señales se presentan del lado derecho del espectro y corresponden a diferentes modos de vibración. Los valores de números de onda obtenidos para los grupos funcionales de L1 son muy similares para compuestos tipos bases de Schiff encontrados en la literatura (Abdalla, S. M, *et al.*, 2010).

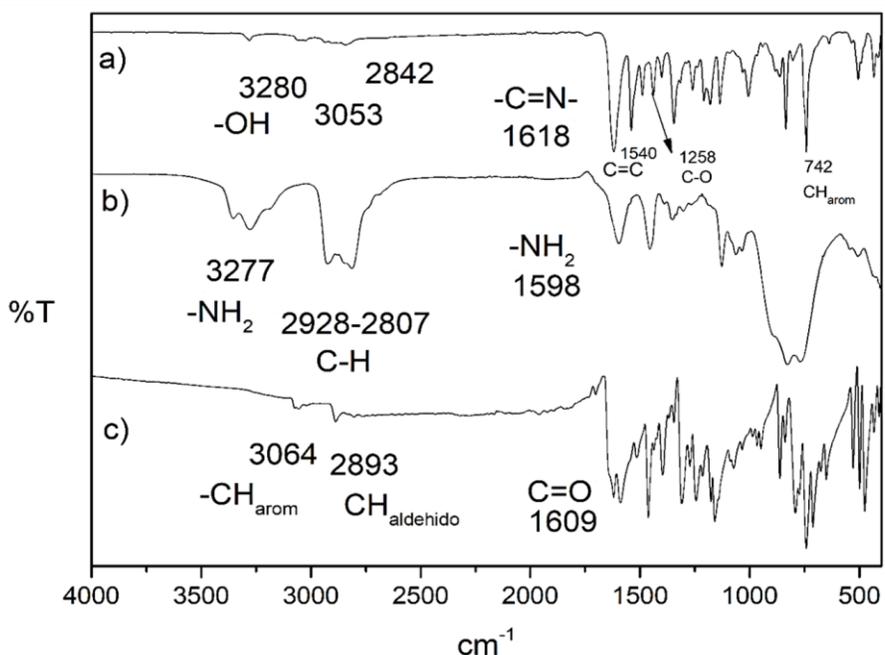


Figura 14. a) Espectros de infrarrojo de L1, b) dietilentriamina y c) 2-hidroxinaftalaldehido.

El siguiente espectro de infrarrojo (figura 15) corresponde a las señales de L1 mostrado en la parte superior y en la parte inferior la del complejo de L1 con nitrato de cobre. Es notable la desaparición de la señal del fenol a 3280 cm^{-1} y además el desplazamiento de la señal de la imina de 1620 cm^{-1} a 1616 cm^{-1} . Debido a que el infrarrojo y su fundamento está basado en como la radiación del infrarrojo afecta a

los enlaces en sus modos de vibración, flexión y estiramiento en el podemos detectar y seguir el proceso de cuando los enlaces de los grupos funcionales de una molécula son afectados es por ello que podemos proponer que en estado sólido el fenol y la imina participan en el proceso de complejación.

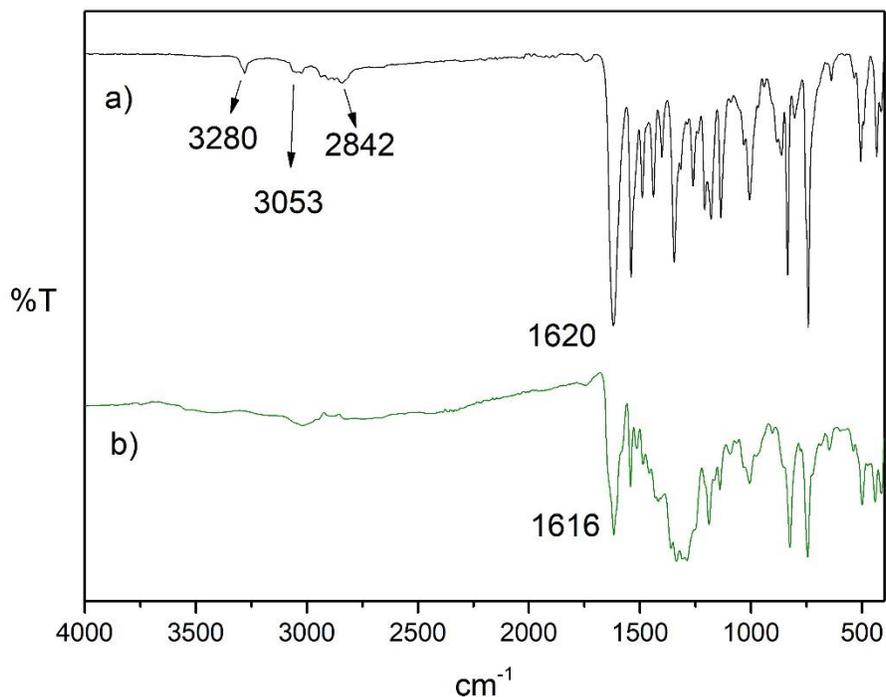


Figura 15. a) Espectro de infrarrojo de L1 y b) Espectro de infrarrojo de L1-Cu(NO₃)₂

Espectroscopía de fluorescencia en estado sólido.

Esta técnica nos aporta gran información sobre las propiedades de los materiales orgánicos e inorgánicos. La característica principal para la obtención de una señal fluorescente relacionados a compuestos orgánicos es que estos posean dobles enlaces conjugados, anillos aromáticos y conjugación extendida, también es importante la rigidez de la molécula y que en su estructura no contenga átomos pesados como bromo o yodo ya que todas estas características pueden orientar la relajación de los electrones bajo otros mecanismos diferentes a la emisión de luz. Por lo anterior L1 fue buen candidato para las mediciones de fluorescencia en

estado sólido, es por ello que se realizaron las mediciones de los espectros de emisión fluorescente para L1 y L1-Cu(NO₃)₂. El espectro de emisión de L1 (figura 16) tiene una amplia banda estructurada con varios picos reconocibles a 485, 529 y 605 nm, correspondiente a un espectro de emisión de las unidades típicas del naftaleno. El segundo espectro de la figura correspondiente al complejo con cobre también se excitó a 404 nm para conocer su espectro de emisión y se observó la disminución de la señal fluorescente por la presencia del cobre, se observó una disminución de 864 veces comparado con el máximo de L1 a 485 nm. Esta disminución se le conoce como “quenching” o apagamiento de la fluorescencia y está muy relacionada con el cambio estructural y electrónico de la molécula al enlazarse a un metal. Por lo anterior confirmamos que la molienda de materiales sólidos funciona adecuadamente para la obtención dichos materiales.

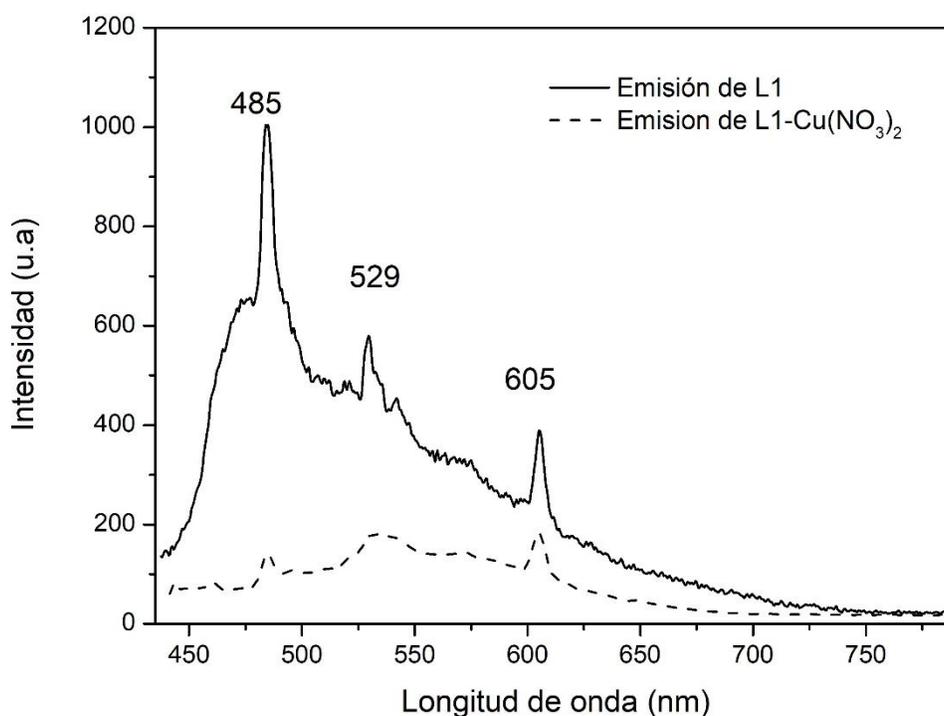


Figura 16. Espectros de emisión fluorescente de L1 y de L1-Cu(NO₃)₂.

UV/Vis.

La espectroscopia de UV/Vis es una técnica analítica ampliamente utilizada en compuestos coloridos por lo anterior es de gran utilidad conocer los espectros de absorción de L1 debido a las distintas transiciones electrónicas que puede presentar a lo largo de la región del ultravioleta y visible. Con el objetivo de conocer el espectro electrónico de UV/Vis de L1 se realizaron los siguientes estudios que comprendieron la obtención de curvas de calibración. Los estudios fueron realizados en buffer HEPES-DMSO (70:30). Al pH de 7.2 aseguramos que los fenoles estén en su forma -OH y la imina permanezca en su forma más estable (CH=N-C). El no asegurar un pH puede llevar a errores en donde se tendrían diferentes poblaciones de especies protonadas y desprotonadas ya que cada grupo funcional posee un pKa, lo anterior provocaría la observación de un espectro de absorción de ambas especies. Además, muchas especies, en especial las iminas, son más estables en pH intermedios que a pH muy ácidos o básicos (Jennings, P. A. *et al.*, 2010).

La importancia en química analítica para predecir absorciones y/o concentraciones esta dado por la utilidad de las curvas de calibración y además permite conocer el intervalo lineal útil que puede utilizarse por la técnica de UV/Vis (Mohan, J, 2004). Además, nos permitió elegir la mejor concentración de L1 la cual debe estar cercana a 0.5 de absorción, se prefiere esta absorbancia debido a que la respuesta con metales de diferente tamaño y reactividad puede incrementar o disminuir las bandas de absorción. Las disoluciones de L1 para el estudio de obtención de curvas de calibración fueron del orden de 10^{-5} a 10^{-4} M. Las soluciones preparadas fueron sometidas a un espectrofotómetro, se procedió a coleccionar cada espectro, se procesaron los datos y se construyeron graficas de los espectros (longitud de onda vs. absorbancia, (ver figura 17). También se construyeron las gráficas de absorbancia vs concentración y los datos fueron ajustados mediante el método de regresión lineal a partir de la ecuación de la recta ($y= mx + b$).

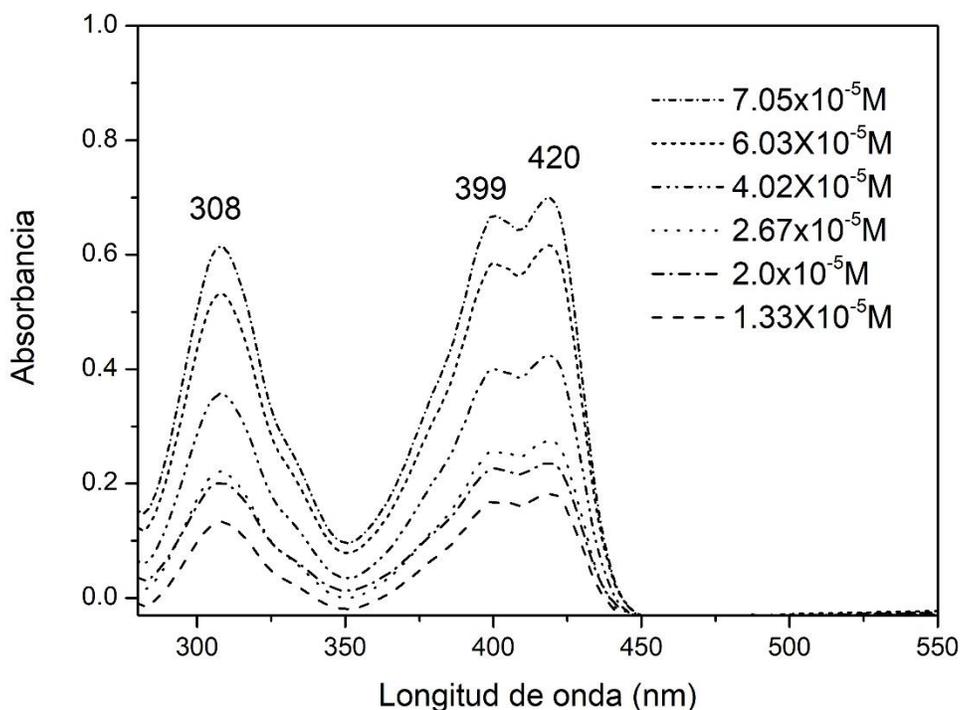


Figura 17. Espectro de UV/Vis de L1 en DMSO-HEPES pH= 7.2.

El ajuste se realizó en el programa Origin 8.0, (figura 18) y permitió obtener los coeficientes de extinción molar (ϵ), la pendiente (m), la intersección en el eje X (b) y el coeficiente de correlación (R^2) y su ecuación $Y= 9306.64X+0.04584$.

Por otro lado, las diferentes transiciones electrónicas de mayor importancia que se observan son las $\pi-\pi^*$ y $n-\pi^*$. El origen de las transiciones $\pi-\pi^*$ son los dobles enlaces conjugados de los anillos aromáticos las cuales se encuentran a 250 nm y a los 400 nm y para el caso de las transiciones $n-\pi^*$ corresponden a los grupos imina a 308 nm y fenol entre 308 y 400 nm. (Gonciarz, A. Z. *et al*, 2018; Gurusamy, S. *et al.*, 2021; Xing, I. *et al.*, 2018).

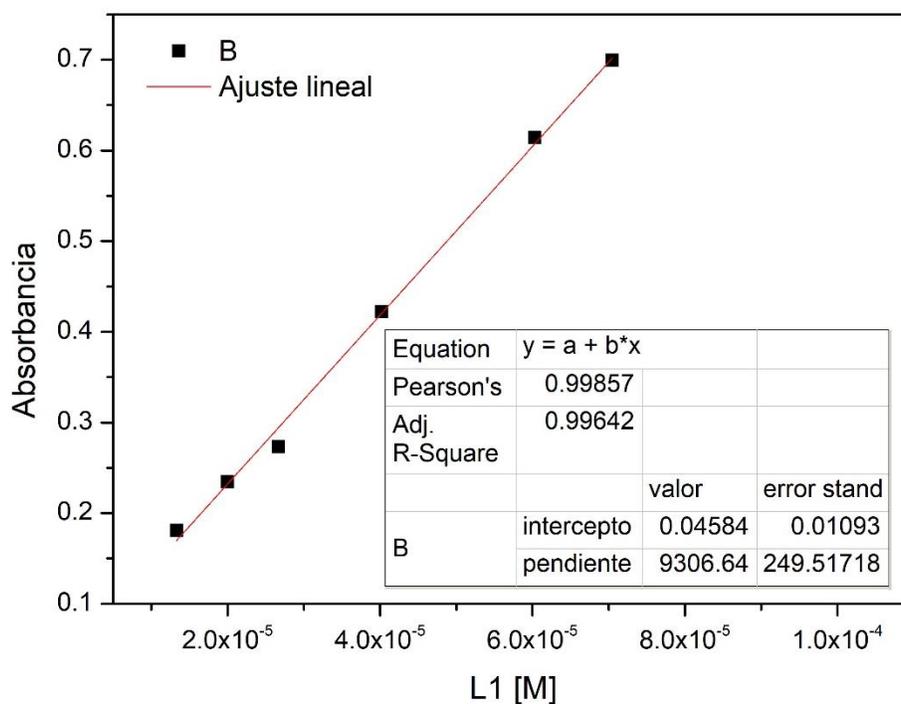


Figura 18. Ajuste lineal de los datos a 420 nm.

Análisis por titulación espectrofotométrica.

Para poder cumplir con el tercer objetivo de la presente investigación se recurrió a las titulaciones con el uso de la espectroscopia de UV/Vis. La adición de concentraciones conocidas de nitrato de cobre a la solución de L1 ($2.67 \times 10^{-5} \text{M}$) tiene un efecto sobre el espectro de absorción (figura 19), el cual produce una disminución de las bandas de absorción llamado “hipocromismo”, el cual hace referencia a la pérdida de color e indica un efecto de la complejación del ion cobre, debido a que es posible que L1 actúe como una pinza y al hacerlo experimenta cambios conformacionales. Además, destacan varios puntos isobésticos los cuales son longitudes de onda en la que dos cromóforos poseen el mismo coeficiente de extinción (Mohan, J., 2004).

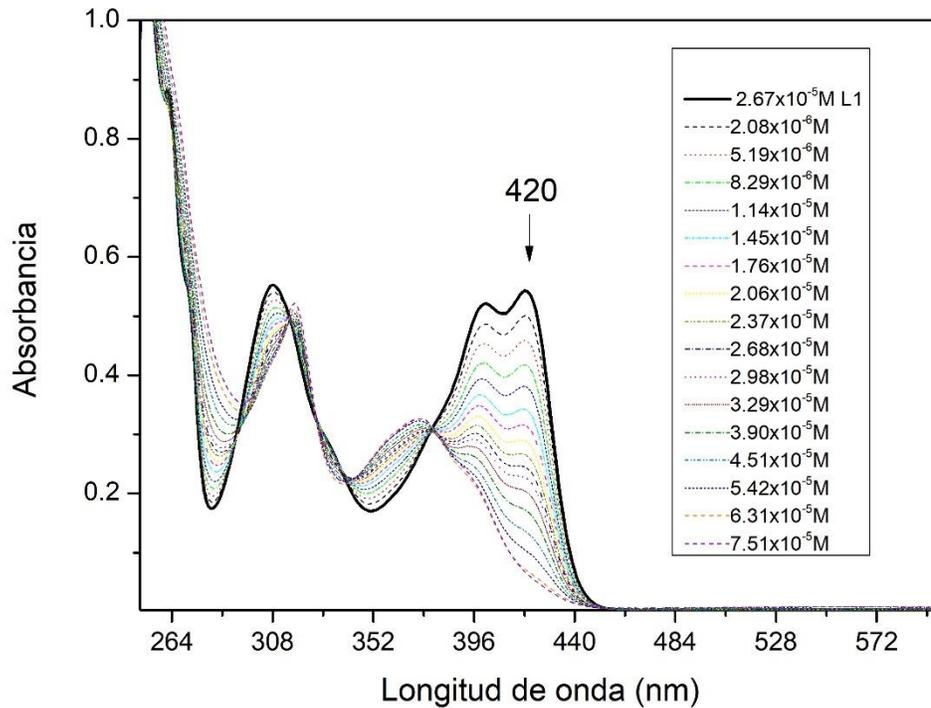


Figura 19. Titulación espectrofotométrica entre L1 a $2.67 \times 10^{-5} \text{M}$ y $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ en HEPES-DMSO (70:30), pH= 7.2.

Posteriormente se construyó una gráfica de los cambios de absorción a 420 nm vs la concentración de nitrato de cobre añadido. La forma de la gráfica corresponde a una hipérbola los cuales pueden ajustarse a una ecuación dependiendo del modelo o equilibrio propuesto y, además, para elegir el tipo de modelo, se debe tomar en cuenta la evidencia experimental (Martell, A. E y Hancock, R. D., 1996; Moreno-Corral, R. *et al.*, 2011 y Moreno-Corral R. *et al.*, 2011 y Pižeta, I. *et al.*, 2015).

$$A_{obs} = A_H + 0.5\Delta A_{\infty} \left\{ \frac{\left[[H]_r + [G]_r + \frac{1}{K} - \sqrt{\left([H]_r + [G]_r + \frac{1}{K} \right)^2 - 4[H]_r \cdot [G]_r} \right)}{[H]_r} \right\} \quad (2)$$

Donde:

A_{obs} = Absorbancia de L1

ΔA = Cambio máximo de absorbancia inducido por complejación

$[G]_T$ = Concentración de nitrato de cobre

$[H]_T$ = Concentración del ligante

K = Constante de equilibrio

Dicha ecuación fue adicionada al programa Origin 8.0, donde se agregaron los parámetros antes mencionados para la realización del cálculo. El valor de K obtenido fue de $K = 82884.37 \text{ M}^{-1} \pm 1447 \text{ M}^{-1}$ (Log $K = 4.92$, figura 20) y corresponde al promedio de 3 experimentos, donde el error asociado es la desviación estándar obtenida. Dicho valor es similar a otros reportados para el estudio de complejos de ligantes polidentados con nitrato de cobre en medios semi acuosos (Mergu, N. *et al.*, 2015 y Kollur, S. P. *et al.*, 2019).

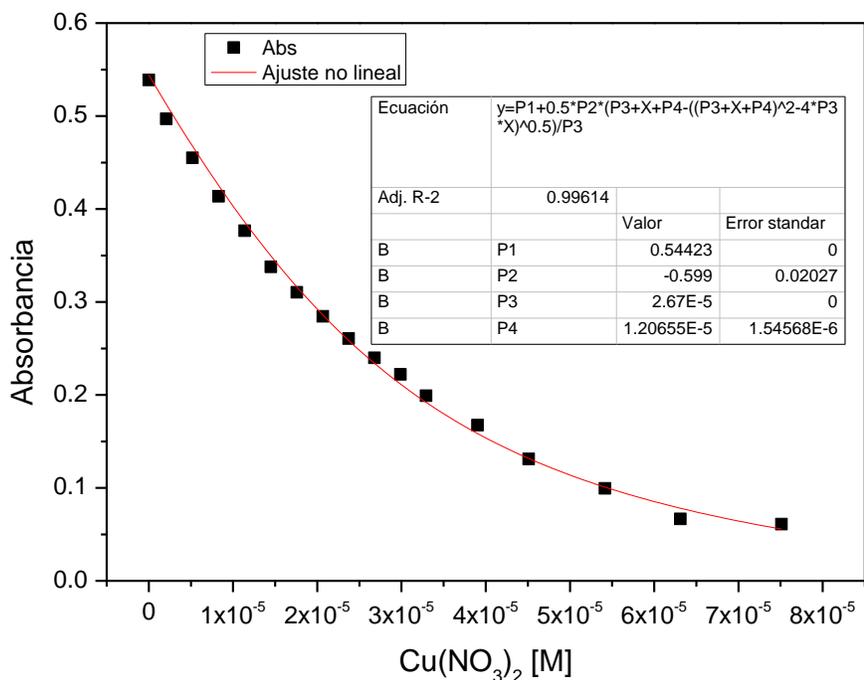


Figura 20. Gráfica de datos experimentales y ajuste 1:1.

CONCLUSIONES

Se obtuvo L1 en un solo paso de reacción por el método de molienda, obteniéndose un rendimiento de 72% y se logró su purificación tras la precipitación y filtración del material. L1 fue caracterizado por punto de fusión, espectroscopia de infrarrojo y fluorescencia, garantizando la obtención de un único producto.

Se establecieron las mejores condiciones para la reacción de obtención de L1 mediante el método de molienda de manera sencilla y amigable con el medio ambiente, obteniéndose en un solo paso de reacción y se obtuvo un 72% de rendimiento con materias primas de bajo costo y además, se logró su purificación de manera sencilla por filtración. Además L1 pudo ser caracterizado por las técnicas de punto de fusión, espectroscopia de infrarrojo y fluorescencia. Todas las evidencias de caracterización confirman la obtención de un único producto.

Por FTIR se evidencia la participación del fenol y la imina en la complejación con cobre y por fluorescencia se observa un apagamiento de la fluorescencia de L1 tras la formación del complejo, debido a que la fluorescencia está estrechamente relacionado a la rigidez de la molécula y es sensible a la perturbación de la conjugación de los compuestos orgánicos es por ello que se concluye que el cobre actúa como un apagador afectando la estructura de L1 tras la complejación.

Por la técnica de UV/Vis se caracterizó a L1 en DMSO-HEPES y se obtuvieron las curvas de calibración, además se asignaron las transiciones electrónicas más importantes como la $n-\pi$ y $\pi-\pi$.

Se demostró que es posible realizar titulaciones con el nitrato de cobre y obtener datos experimentales reproducibles con un valor de K del orden de 10^4 . Se concluyó que la técnica de UV/Vis es adecuada para poder seguir el proceso de complejación

del ion cobre debido a la respuesta espectral y a la reproducibilidad de los experimentos y que su límite de detección fue de 2.08×10^{-6} M.

RECOMENDACIONES

Los datos tanto experimentales como teóricos obtenidos en este trabajo permiten plantear las siguientes perspectivas para futuras investigaciones.

Confirmar por espectrometría de masas el peso molecular de L1 y del complejo L1- $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$.

Realizar titulaciones espectrofotométricas con otros metales tales como Fe^{3+} , Pb^{2+} , Cd^{2+} con el objetivo de cuantificar y ver si existe la selectividad por Cu^{2+} .

BIBLIOGRAFÍA

Abdallah, S. M., Zayed, M. A., Mohamed, G. G., 2010. Synthesis and spectroscopic characterization of new tetradentate Schiff base and its coordination compounds of NOON donor atoms and their antibacterial and antifungal activity. *Arab. J. Chem.* 3, 103-133. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2010.02.006>

Abid, O. H., Ramadan, A. K., 2018. Preparation and Identification of 1,3 Oxazepine Derivatives from Selected Carboxylic Acid Anhydrides with Imines derived from 4 methyl aniline. *Al-Mustansiriyah Journal of Science*, 29 (2), 93-100. DOI: <http://doi.org/10.23851/mjs.v29i2.331>

Abu-Dief, A. H., Mohameda, I. M. A., 2015. A review on versatile applications of transition metal complexes incorporating Schiff bases. *BJBAS.* 4 (2). 119-133. <https://doi.org/10.1016/j.bjbas.2015.05.004>

Atkins, P., & Overton, T. (2010). Shriver and Atkins' inorganic chemistry. Oxford University Press, USA.

Berhanu, A. L., Gaurav., Mohiuddin, I., Malik, A. K., 2019. A review of the applications of Schiff bases as optical chemical sensors. *TRAC.* 116, 74-91. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2019.04.025>

Bhorge, Y. R., Tsa, H., Huang K., Pape, A. J.; Janaki, S. N., Yen, Y., 2014. A new pyrene-based Schiff-base: A selective colorimetric and fluorescent chemosensor for detection of Cu(II) and Fe(III). *Spectrochim. Acta A. Mol. Biomol. Spectrosc.* 130, 7-12. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2014.03.110>

Carey, F. A., Giuliano, R. M., Álvarez Manzo, R. Doria Serrano, M., 2014. Química orgánica (9a. ed). Mc Graw-Hill, México D. F. pp. 325-330.

Chang, R. Chemistry © 2010, 10E, Student Edition (Reinforced binding). McGraw-Hill Education.

Ciaccia, M., Di Stefano, S., 2015. Mechanisms of Imine Exchange Reactions in Organic Solvents. *Org. Biomol. Chem*, 13, 646-654.
<https://doi.org/10.1039/C4OB02110J>

Cotton, F. A., & Wilkinson, G. (2005). Química inorgánica avanzada. Editorial Limusa S.A. De C.V.

Do J.L.; Frišćić T., 2017. Mechanochemistry: A Force of Synthesis. *ACS central science*. 3, 13-19.

Ghanghas, P., Choudhary, A., Kumar, D., Poonia, K., 2021. Coordination metal complexes with Schiff bases: Useful pharmacophores with comprehensive biological applications. *Inorg. Chem. Comm.* 130, 1-29.
<https://doi.org/10.1016/j.inoche.2021.108710>

Gonciarz, A., Z'uber, M., Zwoz'dziak, J., 2018. Spectrochemical properties and solvatochromism of tetradentate schiff base complex with nickel: calculations and experiments. *Open. Chem. J.* 7 (9). 677-687.
<https://doi.org/10.1002/open.201800100>

Gurusamy S., Krishnaveni, K., Sankarganesh, M., Sathish, V. Thansasekaran, P., Mathavan, A., 2021. Multiple target detection and binding properties of naphthalene-derived Schiff-base chemosensor. *J. Mol. Liq.* 325. 1-12.
<https://doi.org/10.1016/j.molliq.2020.115190>

Housecroft, C. E., Sharpe, A. G., 2005. Química inorganica. Pearson, England, pp. 1-25.

Hudson, R. J. M., Rue, E. L., Bruland, K. E., 2003. Modeling Complexometric Titrations of Natural Water Samples. *Environ. Sci. Technol.* 37, 1553-1562. <https://doi.org/10.1021/es025751a>

James, E. H., 2013. Química inorgánica. Segunda edición. Elsevier, USA, MA. Pp. 553-559.

Jennings, P, A., Mullen, C. A., Melinda, R., 2010. Titration and Ph measurement. Encyclopedia of life sciences. John Wiley & Sons, Ltd: Chichester, pp. 1-5

Khan, S., Muhammad, M., Al-Saidi, H. M., Hassanian, A. A., Alharbi, W., Alharbi, K. H., 2022. Synthesis, characterization and applications of schiff base chemosensor for determination of Cu^{2+} ions. *J. Saudi Chem. Soc.* 26, 1-13. <https://doi.org/10.1016/j.jscs.2022.101503>

Kollur, S. P., Ortega Castro, J., Frau, J., Flore-Holguin, N., Shruti, G., Shivamallu, C., Glossman-Mitnik, D., 2019. Preparation, spectroscopic investigations and chemical reactivity properties of a new schiff base ligand and its copper (II) complexes. *J. Mol. Struct.* 1191, 17-23. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2019.03.101>

Lira Silva, E., Jasso C, R. 2013. Comparación de los diferentes métodos de análisis cinéticos para determinar el tipo de inhibición de dos compuestos. *REB. Revista de educación bioquímica*, 32(1), 19-32.

Martell, A.E., Hancock, R.D.,1996. Stability Constants and Their Measurement. In: metal complexes in aqueous solutions. Modern inorganic chemistry. Springer, Boston, MA, pp. 217-222.

Mergu, N., Gupta, V. K., 2015. A novel colorimetric detection probe for copper(II) ions based on a Schiff base Base. *Sens. Actuators B Chem.* 210, 99. 408-417. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2014.12.130>

Mohan, J., 2004. Organic spectroscopy principles and applications, Ed. Alpha Science International, India, pp. 117-128.

Moreno-Corral, R., Höpfl, H., Machi-Lara, L., Lara, K.O., 2011. Synthesis, structural characterization and metal inclusion properties of 18-, 20- and 22-membered Oxaazacyclophanes and Calix[4]arenes – Macrocyclic amine and Schiff base receptors with variable N_xO_y donor sets. *Eur. Org. J. Chem.* 11, pp. 2418-2162. <https://doi.org/10.1002/ejoc.201001312>.

Moreno-Corral, R., Höpfl, H., Yatsimirsky, A. K., Gálvez, J. C., Lara, K. O., 2015. Recognition of nitrate by the ammonium derivative of a 20-membered dioxadiazacalix[4]arene analog-solution and solid-state study of the anion binding properties. *Tetrahedron.* 71, pp. 1232-1240. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2015.01.005>.

O'Brien, L. C., Root, H. B., Wie, C. C. Jensen, D., Shabestary, N., De Meo, C., Eder, D. J., 2015. M^{2+} EDTA Binding Affinities: A Modern Experiment in Thermodynamics for the Physical Chemistry Laboratory. *J. Chem. Educ.* 92, 1547–1551. <https://doi.org/10.1021/acs.jchemed.5b00159>

Paneque-Quevedo, A. A., 2019. Mecanoquímica: Una visión general más allá de la Química Inorgánica. *Revista Cubana de Química*, p. 31.

Pižeta, I., Sander, S. G., Hudson, R. J. M., Omanović, D., Baars, O., Barbeaue, K. A., Buck, K. N., Bundy, R. M., Carrasco, G., Croot, P. L., Garnier C., Gerringa, L. J. A., Gledhill, M., Hirose, K., Kondoo, Y., Laglera, L. M., Nuester, J., Rijkenberg, M. J. A., Takeda, S., Twining, B. S., Wells, M., 2015. Interpretation of complexometric titration data: An intercomparison of methods for estimating models of trace metal

complexation by natural organic ligands. *Mar. Chem.* 173, pp. 3-24.
<https://doi.org/10.1016/j.marchem.2015.03.006>

Raczuk, E., Dmochowska, B., Samaszko-Fiartek, J., Madaj, J., 2022. Different schiff bases—structure, importance and classification. *Molecules.* 27, 1-24.
<https://doi.org/10.3390/molecules27030787>

Ross, A. R. S., Ikononou, M. G., Thompson. J. A. J., Orians, K. J., 1998. Determination of dissolved metal species by electrospray ionization mass spectrometry. *Anal. Chem.* 70(11), 2225-2235. <https://doi.org/10.1021/ac9711908>

Siddiqui, H. L., Iqbal, A., Ahmad, S., Weaver, G., 2006. Synthesis and spectroscopic studies of new schiff bases. *Molecules.* 11, 206-211.
<https://doi.org/10.3390/11020206>

Soroceanu, A., Bargan, A., 2022. Advanced and Biomedical Applications of Schiff-Base Ligands and Their Metal Complexes: A Review. *Crystals.* 12, 1436, 1-15.
<https://doi.org/10.3390/cryst12101436>

Uddin, M., Ahmed, S., Alam, S., 2020. REVIEW: Biomedical applications of schiff base metal complexes. *J. Coord. Chem.* 73(23). 3109-3149.
<https://doi.org/10.1080/00958972.2020.1854745>

Vázquez, R. A.; O. Coreño, Ma. A. Veloz, V.E. Reyes, M. Martinez, F. Zamora, L.A. Sánchez, G. Áviles, J.H. Cadena, Ma. I. Reyes., 2008. Mecanosíntesis: síntesis en estado sólido de compuestos orgánicos nitrogenados de tipo imina. 2021, de Universidad Autónoma de Hidalgo Sitio web: uaeh.edu.mx/investigación/productos/2419/

Vollhardt K. P. C., Schore N. E., 2011. Organic Chemistry (structure and function). New York: W. H. Freeman and Company, pp. 971-980.

Wang, P., Fu, J., Yao, K., Chang, Y., Xu, K., Xu, Y., 2018. A novel quinoline-derived fluorescent “turn-on” probe for Cu²⁺ with highly selectivity and sensitivity and its application in cell imaging. *Sens. Actuators B Chem.* 273. 1070-1076, <https://doi.org/10.1016/j.snb.2018.07.028>

Xing, I., Zheng, X., Sun, W., Yuan, H., Hu, L., Yan Zhengquan., 2018. UV–vis spectral property of a multi-hydroxyl Schiff-base derivative and its colorimetric response to some special metal ions. *Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.* 2031, 455-460. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2018.06.015>

Zhaia, J., Bakker, E., 2016. Complexometric titrations: new reagents and concepts to overcome old limitations. *Analyst.* 141, 4252-4261. <https://doi.org/10.1039/C6AN00538A>