



UNIVERSIDAD AUTONOMA METROPOLITANA

**UNIDAD IZTAPALAPA
DIVISION DE CIENCIAS BASICAS E INGENIERIA
DEPARTAMENTO DE QUIMICA**

**ESTUDIO DE AMINOACIDOS MODIFICADOS
COMO LIGANTES**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
DOCTOR EN QUIMICA**

(Química Inorgánica)

P R E S E N T A :

M.C. EDUARDO ZARATE MARQUEZ

TESIS DE DOCTORADO

ESTUDIO DE
AMINOÁCIDOS MODIFICADOS
COMO LIGANTES

QUÍMICA INORGÁNICA

EDUARDO ZÁRATE MÁRQUEZ

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
MÉXICO, D.F.

Por medio de la presente hago constar la autenticidad y originalidad del presente trabajo titulado:

" ESTUDIO DE AMINOACIDOS MODIFICADOS COMO LIGANTES"

Aesor (es):

Dr. Antonio Campero Celis

Dr. Jacobo Gómez Lara

Dr. Guillermo Negrón Silva

México, D.F., a 18 de Octubre de 1995.

EL PRESENTE TRABAJO SE LLEVO A CABO

CON LA ASESORIA DE :

DR. ANTONIO CAMPERO CELIS

DR. JACOBO GOMEZ LARA

DR. GUILLERMO NEGRON SILVA

JURADO

Presidente: DR. ANTONIO CAMPERO CELIS

Secretario: DR. PEDRO BOSCH GIRAL

Vocal: DR. JACOBO GOMEZ LARA

Vocal: DRA. LENA RUIZ AZUARA

Vocal: DR. GUILLERMO NEGRON SILVA

DEDICATORIAS

A LA MEMORIA DE MI HERMANO POLÍTICO:

JOSE ANTONIO GARCIA SANTIAGO

A MIS PADRES:

MERCEDES Y AGUSTIN

A MI GRAN FAMILIA

ESPECIALMENTE PARA:

MARIA TERESA
NIKELL ESMERALDA
TERESITA RUBI

A MIS AMIGOS.

CON AGRADECIMIENTO:

DR. ANTONIO CAMPERO CELIS

DR. JACOBO GOMEZ LARA

DR. GUILLERMO NEGRON SILVA

QUIM. RUBEN ALFREDO TOSCANO

CON RESPETO:

HONORABLE JURADO

INDICE GENERAL

| | |
|--|--------|
| CARTA DEL ASESOR | |
| CARTA DE LOS MIEMBROS DEL JURADO | |
| DEDICATORIAS | |
| INDICE DE FIGURAS Y ESPECTROS | |
| INDICE DE TABLAS | |
| RESUMEN | |
| | Página |
| I.- INTRODUCCION | 1 |
| Hipótesis | 1 |
| Objetivo general | 2 |
| Objetivos particulares | 2 |
| II.- CAPITULO I: ANTECEDENTES | 3 |
| El grupo amido | 3 |
| Estructuras resonantes en el grupo amido | 4 |
| Equilibrio protónico en el grupo amido | 7 |
| Metalación del grupo amido | 8 |
| Acido 2,2-Diacetamidopropiónico (DCAP) | 17 |
| Acido 2,2-Diacetamidoglutárico (DCAG) | 18 |
| III.- CAPITULO II: PARTE EXPERIMENTAL | 20 |
| A).- Preparación de ligantes | 20 |
| 1.- DCAP | 20 |
| Caracterización por I.R. | 21 |
| Caracterización por R.M.N. | 25 |
| Caracterización por E. de Masas | 26 |
| 2.- DCAG | 28 |
| Caracterización por I.R. | 29 |
| Caracterización por R.M.N. | 32 |
| Caracterización por E. de Masas | 33 |
| Microanálisis elemental | 35 |
| Titulación potenciométrica | 36 |

| | |
|--|-----|
| B).- Preparación de complejos | 37 |
| Procedimiento de obtención | 37 |
| Caracterización espectroscópica: | |
| I.R. | 38 |
| A.A. | 47 |
| R.M.N. | 48 |
| Termogravimetría | 51 |
| Susceptibilidad magnética | 57 |
| Resonancia paramagnética electrónica | 59 |
| Difracción de rayos-X | 62 |
| Determinación y refinamiento de estruct. | 65 |
| IV).- CAPITULO III: ANALISIS DE RESULTADOS | 75 |
| Espectroscopía I.R. | 75 |
| A.A. | 81 |
| R.P.E. | 82 |
| R.M.N. | 83 |
| Difracción de rayos-X | 86 |
| V).- CAPITULO IV: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES | 90 |
| VI).- APENDICE | 94 |
| Primer artículo publicado | 108 |
| Segundo artículo publicado | 117 |
| VII).- BIBLIOGRAFIA | 121 |

INDICE DE ESPECTROS Y FIGURAS

| | Página |
|---|--------|
| Grupo amido | 3 |
| Estructuras resonantes en el grupo amido | 4 |
| Equilibrio protónico en el grupo amido | 7 |
| Metalación del grupo amido | 8 |
| N-acetilglicina | 10 |
| Glicinamida | 10 |
| N-acetilglicinato de Cu (II) | 11 |
| Coordinación de Glicinamida con Cu | 12 |
| Interacción Glicinamidato-Cu | 12 |
| (1,10-Fenantrolina) (Acetilglicinato) de Cu(II) | 13 |
| Histidina | 14 |
| Imidazol-4-propionamida | 14 |
| Acetilhistamina | 14 |
| Acido 2,2-Diacetamidopropiónico (DCAP) | 17 |
| Acido 2,2-Diacetamidoglutárico (DCAG) | 18 |
| Espectro I.R. de DCAP | 21 |
| Espectro I.R. de ácido 2-Oxopropiónico | 22 |
| Espectro de Acetamida | 23 |
| Espectro R.M.N. de DCAP | 25 |
| Espectrograma de masas de DCAP | 26 |
| Espectro I.R. de DCAG | 29 |
| Espectro I.R. de ácido 2-Oxoglutárico | 30 |
| Espectro I.R. de Acetonitrilo | 30 |
| Espectro R.M.N. de DCAG | 32 |
| Espectrograma de masas de DCAG | 33 |
| Titulación potenciométrica de DCAG | 36 |
| Espectro I.R. de $\text{Co}(\text{DCAP})_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ | 39 |

| | |
|---|----|
| Espectro I.R. de Ni(DCAP) ₂ ·nH ₂ O | 40 |
| Espectro I.R. de Cu(DCAP) ₂ ·nH ₂ O | 40 |
| Espectro I.R. de Zn(DCAP) ₂ ·nH ₂ O | 41 |
| Espectro I.R. de CoDCAG·nH ₂ O | 43 |
| Espectro I.R. de NiDCAG·nH ₂ O | 43 |
| Espectro I.R. de CuDCAG·nH ₂ O | 44 |
| Espectro I.R. de ZnDCAG·nH ₂ O | 44 |
| Espectro R.M.N. de Zn(DCAP) ₂ ·nH ₂ O | 48 |
| Espectro R.M.N. de ZnDCAG·nH ₂ O | 49 |
| Espectro R.M.N- ¹³ C de ZnDCAG·nH ₂ O | 50 |
| Termograma de Co(DCAP) ₂ ·6H ₂ O | 53 |
| Termograma de Ni(DCAP) ₂ ·6H ₂ O | 54 |
| Termograma de Cu(DCAP) ₂ ·6H ₂ O | 55 |
| Termograma de Zn(DCAP) ₂ ·6H ₂ O | 56 |
| Espectrograma de R.P.E. de Cu(DCAP) ₂ ·6H ₂ O | 61 |
| Espectrograma de R.P.E. (2 ^a derivada) de Cu(DCAP) ₂ ·6H ₂ O | 61 |
| Estructura molecular de Co(DCAP) ₂ (H ₂ O) ₂ ·4H ₂ O | 66 |
| Celdilla unidad para Co(DCAP) ₂ (H ₂ O) ₂ ·4H ₂ O | 67 |
| Estructura molecular de Cu(DCAP) ₂ (H ₂ O) ₂ ·4H ₂ O | 68 |
| Celdilla unidad para Cu(DCAP) ₂ (H ₂ O) ₂ ·4H ₂ O | 69 |
| Estructura molecular de Zn(DCAP) ₂ (H ₂ O) ₂ ·4H ₂ O | 70 |
| Celdilla unidad para Zn(DCAP) ₂ (H ₂ O) ₂ ·4H ₂ O | 71 |
| Capas paralelas de moléculas de M[(DCAP) ₂ (H ₂ O) ₂] _n en el plano de la celdilla unidad monoclinica | 72 |
| Estructura molecular de Zn ₂ (DCAG) ₂ (H ₂ O) ₆ ·2H ₂ O | 73 |
| Celdilla unidad para Zn ₂ (DCAG) ₂ (H ₂ O) ₆ ·2H ₂ O | 74 |

INDICE DE TABLAS

| | Página |
|--|--------|
| *Absorciones I.R. características de Acido pirúvico, Acetamida y DCAP | 24 |
| *Masas de las fracciones de DCAP | 26 |
| Absorciones I.R. características de Acido 2-Oxoglutarico, Acetonitrilo y | |
| *Acido 2,2-Diacetamidoglutarico | 31 |
| *Masas de las fracciones de DCAG | 33 |
| *Resultados de microanálisis elemental para la muestra de DCAG | 35 |
| *Propiedades físicas generales de los productos de reacción entre iones metálicos (Co, Ni, Cu y Zn) y los ligantes DCAP y DCAG | 38 |
| *Valores correspondientes a las absorciones de radiación I.R. por parte de los productos de la interacción entre iones metálicos (Co, Ni, Cu y Zn) con DCAP | 42 |
| *Valores correspondientes a las absorciones de radiación I.R. por parte de los productos de la interacción entre iones metálicos (Co, Ni, Cu y Zn) con DCAG | 46 |
| *% metálico (Co, Ni, Cu y Zn) contenido en los productos de reacción con el ligante DCAP | 47 |
| *% metálico (Co, Ni, Cu y Zn) contenido en los productos de reacción con el ligante DCAG | 47 |
| *Valores correspondientes a desplazamientos químicos en RMN- ¹³ C para la molécula de ZnDCAG·nH ₂ O | 51 |

| | |
|---|-----|
| *Resultados de Análisis Termogravimétricos y de Termogravimetría diferencial | 52 |
| *Datos de monocristales de los productos obtenidos entre los iones metálicos (Co, Ni, Cu y Zn) y el ligante DCAP, además de las condiciones experimentales para la colección de los mismos | 63 |
| *Datos cristalográficos y parámetros experimentales para la colección de los datos correspondientes a: [Zn(II)] ₂ (DCAG) ₂ (H ₂ O) ₆ ·2H ₂ O | 64 |
| *Coordenadas de Cu(DCAP) ₂ (H ₂ O) ₂ ·4H ₂ O | 95 |
| *Coordenadas de Zn(DCAP) ₂ (H ₂ O) ₂ ·4H ₂ O | 96 |
| *Coordenadas de Co(DCAP) ₂ (H ₂ O) ₂ ·4H ₂ O | 97 |
| *Longitudes de enlace (A) en complejos con DCAP | 98 |
| *Ángulos de enlace (°) en complejos con DCAP | 99 |
| *Ecuación de los planos mínimos cuadrados con desviaciones atómicas (A) en complejos con DCAP | 100 |
| *Ángulos de torsión en complejos con DCAP | 101 |
| *Enlaces de hidrógeno en la red en complejos con DCAP | 102 |
| *Coordenadas de los átomos (x10 ³) y factores de temperatura (A ² x10 ³) en [Zn(II)] ₂ (DCAG) ₂ (H ₂ O) ₆ ·2H ₂ O | 103 |
| *Longitudes de enlace (A) en [Zn(II)] ₂ (DCAG) ₂ (H ₂ O) ₆ ·2H ₂ O | 104 |
| *Ángulos de enlace (°) en [Zn(II)] ₂ (DCAG) ₂ (H ₂ O) ₆ ·2H ₂ O | 105 |
| *Factores de temperatura anisotrópica (A ² x10 ³) en [Zn(II)] ₂ (DCAG) ₂ (H ₂ O) ₆ ·2H ₂ O | 106 |
| *Coordenadas de hidrógeno (x10 ³) y factores de temperatura (A ² x10 ³) en [Zn(II)] ₂ (DCAG) ₂ (H ₂ O) ₆ ·2H ₂ O | 107 |

RESUMEN

INTRODUCCION

Se explica brevemente la hipótesis y los objetivos que se plantearon para el desarrollo de este trabajo.

CAPITULO I: ANTECEDENTES

Se caracteriza en base a la literatura el comportamiento del grupo amido, sometido a diferentes condiciones de pH y algunas consideraciones sobre la coordinación observada con algunos iones metálicos, además de ampliar las razones e importancia de estudios de este tipo.

CAPITULO II: PARTE EXPERIMENTAL

Se indican procedimientos generales para la obtención de ligantes y productos de coordinación, acompañados de los datos y espectros resultantes en la caracterización correspondiente.

CAPITULO III: ANALISIS E INTERPRETACION DE RESULTADOS

Se presenta sistemáticamente para cada ligante, un análisis referente a los resultados proporcionados por cada una de las técnicas espectroscópicas e instrumentales utilizadas en la caracterización de cada uno de los derivados metálicos obtenidos.

CAPITULO IV: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Se presentan las conclusiones correspondientes a esta investigación, así como las recomendaciones más importantes para la continuación de esta línea de investigación.

INTRODUCCION

En el desarrollo del conocimiento humano, la Química Inorgánica cotidianamente está jugando un papel de importancia relevante en todos los ámbitos de la ciencia, entre ellos, es importante citar a la Agronomía, la Biología, la Medicina, la Ciencia de materiales, etc., Precisamente, esta tesis surge a raíz de la conjugación de esfuerzos que se han realizado por diferentes investigadores en el mundo dentro del área de la Química Bioinorgánica. Acorde con lo anterior, uniendo esfuerzos, investigadores de la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Azcapotzalco, Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México y la Universidad Autónoma de Sinaloa, pretendemos contribuir al estudio del comportamiento de aminoácidos modificados, como ligantes ante iones metálicos de transición conocidos como elementos traza u oligoelementos que son parte fundamental para la actividad biológica de gran parte de biomoléculas, entre ellas las proteínas, enzimas o simplemente unidades peptídicas de orden menor. Por ello, como sistemas modelo para una mayor comprensión de los tipos de coordinación que presentan con los iones metálicos que constituyen a una cantidad enorme de biomoléculas como las antes citadas, se escoge a los siguientes ligantes:

- 1.- Acido 2,2-Diacetamidopropiónico (DCAP)
- 2.- Acido 2,2-Diacetamidoglutárico (DCAG)

La hipótesis planteada para el presente trabajo fué:

"A las condiciones de pH fisiológico (6.5-7.0) los compuestos: Acido 2,2-Diacetamidopropiónico y Acido 2,2-Diacetamidoglutárico, como ligantes potenciales, presentan coordinación preferente ante iones metálicos de transición M^{2+} por medio de los átomos de oxígeno carboxílicos de las fracciones ácidas, así como de los

átomos de oxígeno de las fracciones peptídicas y con una posibilidad menor a través de los átomos de nitrógeno peptídicos no desprotonados, formando en consecuencia, compuestos quelato típicos.

Asimismo, el Objetivo general para este trabajo fué el siguiente:

"Estudiar la coordinación de los ácidos DCAP y DCAG en medio acuoso y en condiciones de pH de 6.5-7.0 (fisiológico) con los iones metálicos Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} y Zn^{2+} "

Los Objetivos Particulares fueron los siguientes:

1.-Obtener y caracterizar mediante técnicas espectroscópicas e instrumentales diversas los compuestos de coordinación generados por los iones metálicos Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} y Zn^{2+} con los ligandos DCAP por un lado y DCAG por el otro.

2.- Comparar el efecto generado en el comportamiento de coordinación de DCAG con respecto a DCAP, considerando la dimensión de la cadena hidrocarbonada de DCAG y los valores de pKa correspondientes a la desprotonación de sus dos grupos carboxílicos.

En total se obtuvieron 8 (ocho) derivados metálicos, los cuales se caracterizaron mediante las técnicas espectroscópicas de: Infrarroja (IR), Absorción Atómica (AA), Resonancia Magnética Nuclear (RMN), Resonancia Paramagnética Electrónica (EPR), Espectrometría de Masas (EM), Microanálisis Elemental, Susceptibilidad Magnética, Análisis Termogravimétrico (ATG) y Difracción de Rayos-X (DRX).

CAPITULO I

ANTECEDENTES

Los compuestos de coordinación de péptidos con iones metálicos divalentes se han utilizado ampliamente como modelos para el estudio de las posibles interacciones que pueden ocurrir entre proteínas y metales (1)(2).

La unidad estructural que se presenta en la figura n° 1, es conocida con el nombre de "Grupo amido"; ésta se encuentra formando parte de la estructura de una inmensa cantidad de moléculas, tanto de origen natural como sintético.

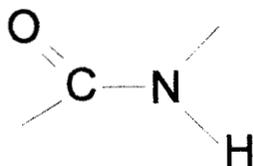


Figura N° 1.- Grupo Amido.

Los enlaces o "grupos" amido, son los responsables de la unión de residuos de aminoácidos adyacentes en las proteínas. Cuando se efectúa una condensación de dos aminoácidos, se obtiene como producto un dipéptido, y particularmente, al sitio de unión de las dos fracciones se le conoce con el nombre de enlace amido; a éste, también se le refiere como un enlace peptídico. La constitución de una proteína radica precisamente en la existencia de una cadena de n -aminoácidos conteniendo $n-1$ uniones peptídicas.

Dado que en sistemas acuosos se favorece termodinámicamente la hidrólisis de las proteínas en sus aminoácidos constituyentes, en los sistemas vivos la unión peptídica se lleva a cabo por la condensación del grupo amino de uno de los aminoácidos con un éster activado de otro aminoácido, con la eliminación de una molécula de alcohol (la ribosa del tRNA). La función éster del (aminoacetyl)-tRNA presenta un mayor potencial de transferencia de grupo, es decir, tiene una mayor energía de activación que la correspondiente a los ésteres ordinarios bajo condiciones biológicas, como puede deducirse al comparar la mayor acidez observada en la ionización de los grupos carboxílicos en aminoácidos (los valores de pKa para glicina y ácido acético son 2.5 y 4.7 respectivamente). La geometría tetraédrica del nitrógeno amino en un aminoácido, cuyo pKa = 9.7, pierde su basicidad durante la reacción generando un nitrógeno con geometría trigonal en el enlace amido; en consecuencia se tiene un grupo amido con una geometría plana debido al carácter de doble enlace presente que contribuye con un 40% en la unión carbono-nitrógeno, asimismo, se favorece fuertemente una conformación *trans* en el grupo (3).

Las uniones C-N y C-O presentan cantidades comparables de carácter de doble enlace y de enlace sencillo (figura n° 2).

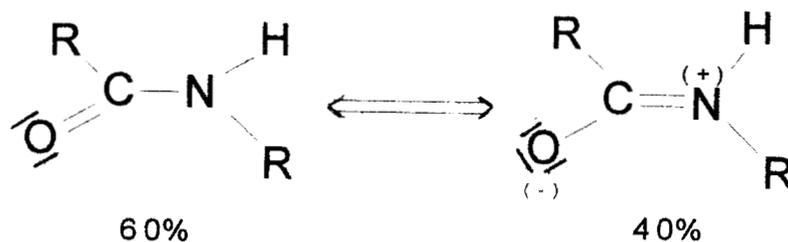


Figura n° 2.-Estructuras resonantes en el grupo amido.

El grupo amido, presenta entonces potencialmente dos sitios enlazantes para la formación de complejos con iones metálicos: el oxígeno, y el nitrógeno (4).

El comportamiento del grupo amido con respecto al intervalo completo de pH, muestra que en ausencia total de iones metálicos, este grupo es casi neutro; esto es, resulta ser un ácido demasiado débil para perder protones del nitrógeno trigonal y producir especies cargadas negativamente. La muy débil acidez que presenta este grupo, hace difícil la medición cuantitativa del equilibrio, por lo que en la literatura no hay mucha información a este respecto. A pesar de ello, se han presentado algunos resultados que coinciden aproximadamente con los valores para la desprotonación de la amida:

a).- Para el catión aromático *N*-metilnicotinamida :

$$pK_a = 13.3 \pm 0.1 \quad (5)$$

b).- Para Acetamida neutra alifática : $pK_a = 15.1$ (6)

c).- Para el dianión Gliciltirosinato : $pK_a = 15.2$ (7)

Por otra parte, el grupo amido también es una base muy débil, por ejemplo, para la metilacetamida se obtiene un $pK_a = -0.7$ o una $K_a = 5.0$ (8). El sitio de protonación varía tanto para el átomo de oxígeno como para el nitrógeno.

Las primeras interpretaciones de los espectros obtenidos por I.R. (9) señalan al átomo de nitrógeno como el indicado para que sea el sitio de protonación, sin embargo, estudios por R.M.N. (10) (11) (12) muestran de manera decisiva que es el átomo de oxígeno el principal sitio de protonación en el intervalo completo de acidez.

El predominio de la protonación del oxígeno corresponde con la existencia de algún grado de carga negativa sobre este átomo (13).

Asimismo, se ha estimado que la relación de O-protonado a N-protonado en catión-amida es del orden de 10^7 , y para la protonación de un nitrógeno de amida un $pK_a = -8.0$ (14) (15) (16).

Aunque lo anterior ocurre unas 10^{-7} veces con respecto a la frecuencia del O-protonado, el catión de amida N-protonada con el átomo de nitrógeno tetraédrico, podría presentar correspondientemente una mayor reactividad y servir como un intermediario en algunas reacciones.

Por ejemplo, el intercambio de hidrógenos -catalizado por ácidos- unidos a nitrógeno en un grupo amido, podría proceder vía protonación de este átomo para dar una pequeña cantidad de una especie catiónica altamente reactiva, con un nitrógeno tetraédrico, o por pérdida de un hidrógeno unido a ese átomo, desde el O-protonado para dar un tautómero intermediario de la amida neutra (4) (15).

Aún y cuando este hecho generó una discusión importante en uno y otro sentido (17) se ha considerado que probablemente, ambos mecanismos puedan jugar un papel determinante según sean las condiciones a que se someta la amida correspondiente (18).

En la figura n°3, se presentan esquemáticamente los estudios de equilibrio protónico determinados para el grupo amido (4).

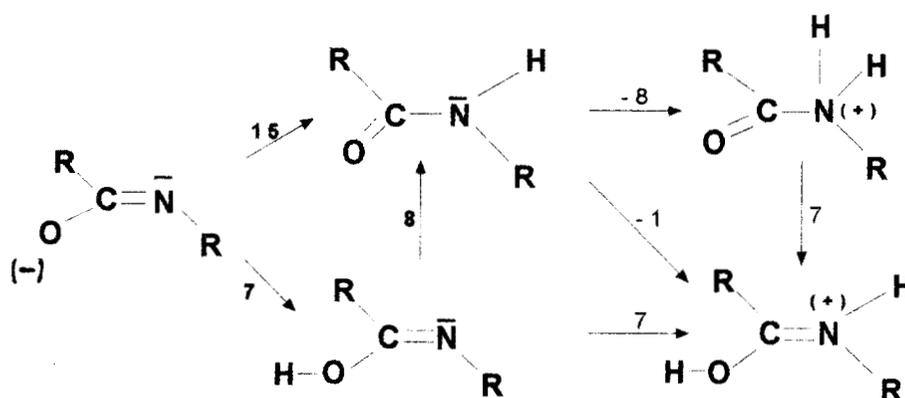


Figura n° 3.-Equilibrio protónico en el grupo amido.

Los valores observados junto a cada flecha corresponden al logaritmo de las -- constantes de equilibrio.

En la figura anterior, podemos apreciar sobre el lado izquierdo que el anión amido desprotonado, a su vez protona al nitrógeno con un $\log K_a = 15$ produciendo predominantemente un tautómero de una amida neutra. En disoluciones ácidas se presenta la protonación del oxígeno con un $\log K_a = -1$ y una protonación del nitrógeno con un $\log K_a = -8$. El número 7, ubicado a un lado de la flecha vertical descendente, a la derecha de la figura indica que el catión de O-protonado se encuentra a una concentración igual a 10^7 veces la concentración del catión N-protonado.

Se ha estimado que el catión O-protonado de la N-metilacetamida, tiene un $pK_a = 7$ para la desprotonación de nitrógeno, produciendo un tautómero raro de amida neutra, representado al centro de la figura; mientras que el número 8, ubicado en la flecha vertical ascendente, indica que el tautómero de la amida neutra normal se presenta 10^8 veces la concentración del tautómero raro.

El análisis de lo que se ha estudiado sobre la protonación del grupo amido, orienta acerca de lo que puede ocurrir en la formación de complejos con iones metálicos. Cuando el grupo amido se encuentre en la forma aniónica como se indica en la figura número 3, tanto la protonación como la metalación se presentará sobre el átomo de nitrógeno.

En un ambiente neutro (según la figura n° 3), tal como en la protonación, la metalación ocurrirá sobre el átomo de oxígeno; la razón para ello estriba en que la presencia de la forma de resonancia estructural predominante en el grupo amido, enfatizará un cambio significativo sobre su comportamiento: el enlace C-O resultará ser mas largo y débil mientras que el enlace C-N será mas corto y fuerte (figura N°4).

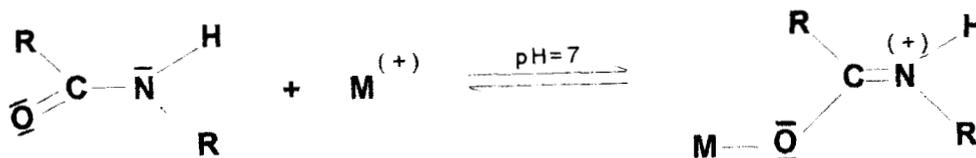


Figura N° 4.- Metalación del grupo amido.

De forma contraria, la metalación del nitrógeno de una amida neutra, debilitará el enlace C-N.

Si el grupo amido presenta un átomo de oxígeno débilmente básico ($pK_a = -1$) la fuerza de la coordinación de un ión metálico resultará muy disminuida para ese sitio, debiendo considerarse además que en disolución acuosa, el agua presentará una fuerte competencia por sitios de coordinación con su oxígeno donante.

Por otra parte, la sustitución del átomo de hidrógeno correspondiente al nitrógeno por un ión metálico, podría generar un fuerte enlazamiento, pero la acidez demasiado débil de este hidrógeno ($pK_a = 15$) sugiere que un ión metálico tipo alcalino o alcalinotérreo no efectuaría esa eliminación, debido a que estos iones metálicos, bajo condiciones en las cuales existen concentraciones significativas de iones que son mucho más nucleofílicos que ellos, como los hidroxilo, promueven la hidrólisis del grupo amido en disoluciones neutras, provocada por la introducción de cargas positivas sobre el átomo de oxígeno. Aquí, los iones metálicos sienten una fuerte competencia para no provocar una hidrólisis y posterior precipitación en disoluciones neutras y básicas (19).

Aunque un ión metálico de transición, teóricamente promete ser más efectivo para la sustitución del átomo de hidrógeno del nitrógeno de la amida, este ión, también sentirá esa competencia, entonces, las amidas simples en su estado neutro formarán aductos con los iones metálicos a través de su átomo de oxígeno, pero en disolución acuosa no se presentará la sustitución del átomo de hidrógeno (20).

Las observaciones anteriores sobre la poca capacidad coordinante del grupo amido considerado éste de manera independiente del resto de la molécula y luego, considerando la presencia de otros grupos coordinantes en ella, nos permiten estudiar de manera integral la posibilidad de formación de anillos quelato, dependiendo esto de la naturaleza del propio ión metálico involucrado.

Un ión metálico necesita un sitio coordinante primario (ancla), que posibilite una posterior quelación del oxígeno amidico, y este anclaje puede lograrse por medio de la sustitución del átomo de hidrógeno amídico.

Así, se ha considerado que al proveer de un sitio de anclaje primario al ión metálico para posibilitarle la quelación con el grupo amido, se reduce la importancia de la hidrólisis generada por el ión metálico y posibilita dedicar mayor atención a las regiones de pH donde se puede presentar la sustitución de un ión metálico por un hidrógeno amídico (4).

En sistemas sencillos, como por ejemplo aquellos en que se presenta la interacción de un ión metálico con N-acetilglicina (figura n° 5) o con glicinamida (figura n° 6) se tiene que el comportamiento observado refleja que para el caso de N-acetilglicinato con Cu^{2+} (21) el ligante se comporta de manera monodentada a través del grupo carboxilato, como se presenta en la figura N° 7:

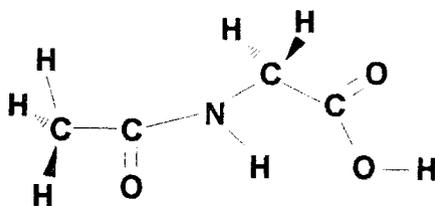


Figura N° 5 .- N-acetilglicina

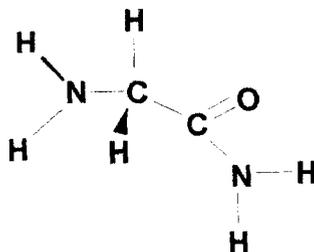


Figura n° 6.- Glicinamida

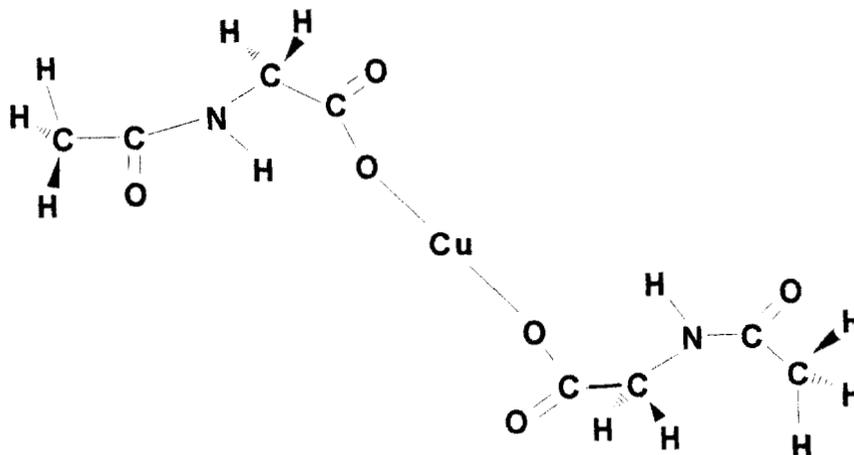


Figura n° 7.- N-acetilglicinato de Cobre (II)

En este caso, el ligante es un ácido débil ($pK_a = 3.4$) y la constante de estabilidad del complejo de Cu^{2+} resulta ser muy pequeña ($K_{CuL}^{Cu} = 1.3$) presentando también una tendencia hacia valores pequeños con otros iones metálicos (22). La constante de estabilidad se parece a las requeridas para la formación de interacciones de ligantes monodentados con iones metálicos de basicidad comparable (23).

Aquí, no existe discrepancia para la desprotonación de la amida antes de la precipitación del hidróxido metálico. Las estructuras cristalinas del complejo de Cu^{2+} presentan la interacción monodentada a través del grupo carboxilato (21).

Para el caso de glicinamida, ésta quelata al ión metálico muy débilmente a través del nitrógeno amino y del oxígeno carbonílico (figura N° 8)

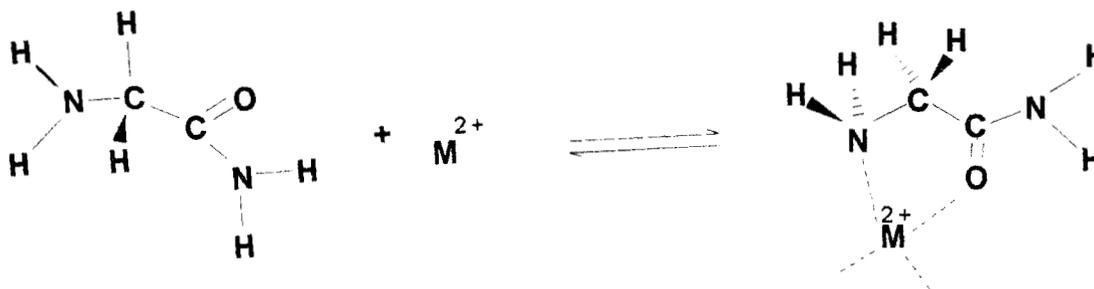


Figura n° 8.- Coordinación de Glicinamida con Cu

pero también se presenta una quelación un poco mas fuerte al presentarse una sustitución de un hidrógeno amínico por iones metálicos tales como Cu^{2+} y Ni^{2+} (figura N° 9) esto último se presenta en disoluciones neutras con Cu^{2+} $\text{pK}_a = 7.0$ (4) y en disoluciones más básicas con Ni^{2+} $\text{pK}_b = 10.5$ (24).

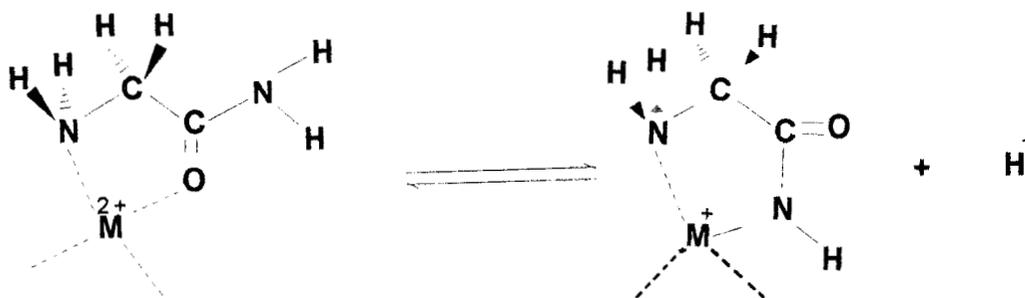


Figura n° 9.- Interacción Glicinamidato-Cu

En términos generales, las diferencias de coordinación entre ligantes tipo glicina, acetilados o nó, perfilan principios útiles para la quelación de iones metálicos en péptidos:

* Un grupo amino al servir de ancla, propicia la posibilidad de quelación en anillos de cinco miembros, participando en ello, ya sea el oxígeno o el nitrógeno amido tal y como se presenta en glicinamida.

* En sustancias tipo N-Acetilglicinato, la quelación en la que participe el oxígeno amídico y el oxígeno carboxílico, requiere de la formación de un anillo de siete miembros.

* Se mantiene como posible, la formación de anillos quelato de cinco miembros en donde participen el oxígeno carboxílico y el nitrógeno de la amida desprotonada, aunque con la observación de que la débil basicidad del grupo carboxilato tiende a ser una ancla muy poco efectiva por la competencia de la hidrólisis de iones metálicos.

Sistemas mas complicados como por ejemplo con (1,10-Fenantrolina)(acetilglicinato) de cobre(II) (figura n° 10) (25), igualmente presentan unicamente la coordinación a través del grupo carboxilato sin involucrar para nada al grupo amido en la coordinación.

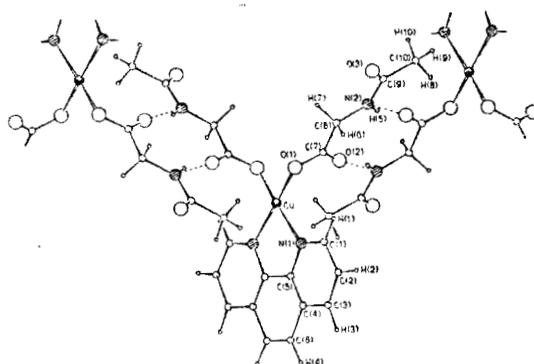


Figura n° 10.- (1,10-Fenantrolina)(acetilglicinato) de Cu (II)

Se sugiere, que una de las razones importantes por las que se presenta este comportamiento, es la existencia de un impedimento de naturaleza relativa a la extensión en el número de miembros del anillo quelato que se espera debiera formar (26a) como tambien puede observarse en los derivados de $[Cu(fen)(pept)]NO_3$ del grupo de las casiopeínas (26b) (26c).

Igualmente, se ha informado que las cadenas laterales en aminoácidos pueden servir como anclas para favorecer la quelación de iones metálicos con grupos amido, para lo anterior se ha tomado como modelo apropiado a la cadena lateral imidazólica de histidina (figura n° 11), comparándola con el comportamiento presentado por imidazol-4-propionamida (Figura n° 12) y acetilhistamina (Figura n° 13)

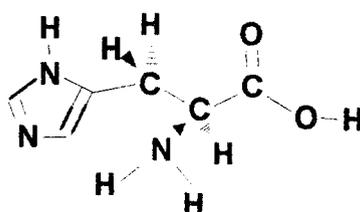


Figura N° 11 .- Histidina: α -Amino-4-imidazolpropiónico

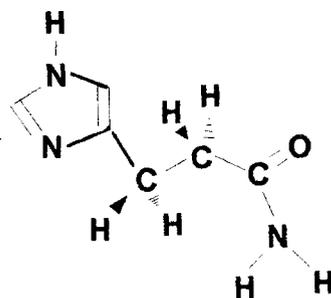


Figura n° 12.- Imidazol-4-propionamida
1,3-diaza-2,4-ciclopentadieno-4-propionamida

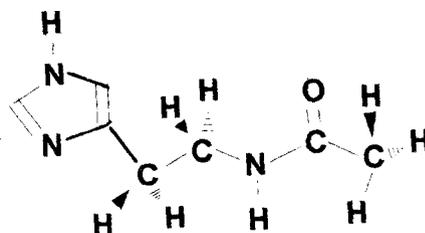


Figura n° 13.- Acetilhistamina
N-Acetil-2-(4-imidazolil)-etilamina

En el análisis de los casos anteriores, se esperaría que con imidazol-4-propionamida se formara un anillo quelato de siete miembros, lo cual resulta energéticamente una posibilidad poco favorecida y en consecuencia, el ión metálico únicamente podría formar un enlace; aunque con Cu^{2+} bajo condiciones de pH neutro se presenta una sustitución sobre el N-amido, formando un anillo quelato de seis miembros (4) con lo cual, a partir del valor de las constantes de estabilidad calculadas (27) se muestra que realmente se presenta un acomplejamiento primario sobre el anillo Imidazol, seguida por una quelación bastante débil a través del grupo carboxilato (28).

Por su parte, en la acetilhistamina se presumiría la formación de un anillo de ocho miembros, involucrando en el ciclo al nitrógeno imidazólico y el oxígeno de la amida en la quelación.

Particularmente con Cu^{2+} a pH neutro, para la formación de un anillo quelato de seis miembros, no se presenta la sustitución del hidrógeno de la amida, ya sea con acetilhistamina o con acetilhistidina (4) (29).

Además, también se esperaría, que a valores de pH altos-9,10- acompañada de una fuerte precipitación, se formase un ligante potencialmente tridentado, debido a la desprotonación del grupo amido de acetilhistidina, y que en consecuencia se coordinara ésta con el ión de Cu^{2+} , similarmente ocurriría con acetilhistamina.

De estas posibilidades se ha mencionado en la literatura únicamente la obtención de precipitados con acetilhistamina (4).

La aparente indisposición que presenta esta última para efectuar la desprotonación amídica, ha sido atribuida a la existencia de un impedimento estérico para la coordinación de dos ligantes sobre el ión Cu^{2+} tetragonal, similarmente acetilhistidina, también presenta los mismos problemas estereoquímicos, propiciando una deformación estructural.

Particularmente acetilhistidina a $\text{pH} > 10$, probablemente esté formando, con iones de Co^{2+} , un complejo tetraédrico en una relación M:L de 1:2 en donde los hidrógenos amídicos pudieran haber sido sustituidos por el ión de Co^{2+} (30).

Ha despertado gran interés el comportamiento de los aminoácidos portadores de grupos acetilados, con iones metálicos, ya que forman parte de las proteínas y péptidos sencillos y pueden actuar como una unidad activante en la biosíntesis de algunas cadenas peptídicas, las cuales, se forman mediante la necesaria participación de residuos de este tipo.

En 1956 (31), se había propuesto que a pH bajo (<5), los compuestos de coordinación dipéptido-metal podrían formarse por la unión del átomo de nitrógeno (amino) con el oxígeno (carbonílico) del péptido, mientras que a $\text{pH} > 5$, el nitrógeno peptídico reemplazaría al oxígeno carbonílico del péptido como átomo donador.

En 1969, (32) se aportan argumentos en favor de la sugerencia anterior, luego en 1973 nuevamente se somete a revisión (33), sin quedar del todo precisas las características particulares del caso ante las evidencias de un comportamiento múltiple.

Battaglia y colaboradores, efectuaron un estudio sistemático sobre las propiedades de coordinación que presentan algunos aminoácidos N-protegidos con iones metálicos (25) (34) (35) (36).

En sus trabajos, utilizaron como grupos protectores de aminoácidos a los grupos acetilo o benzoilo.

Durante la revisión de la literatura sobre el tema que nos ocupa, se puede decir que existe información relativamente escasa sobre el tipo de interacciones que pueden presentarse entre moléculas de aminoácidos N-protegidos con iones metálicos, particularmente con Co, Ni, Cu y Zn; sobre todo en la formación de complejos con dipéptidos alifáticos (37) (38) (39) (40).

En el presente trabajo, se han seleccionado como modelo, a las moléculas de los ácidos:

* 2,2-Diacetamidopropiónico (DCAP) (figura n° 14)

* 2,2-Diacetamidoglutárico (DCAG) (figura n° 15)

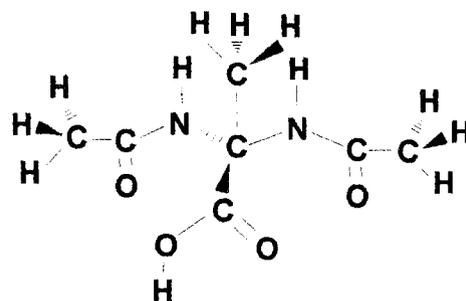


Figura N° 14.- Acido 2,2-Diacetamidopropiónico (DCAP).

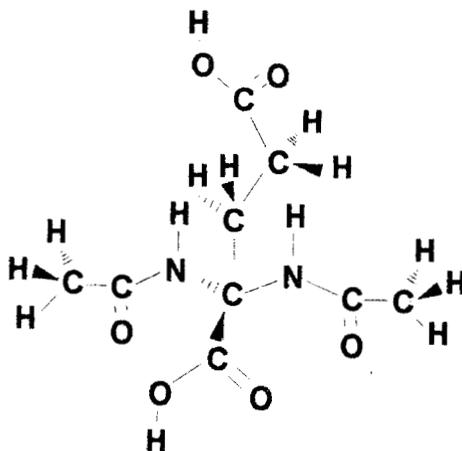


Figura N° 15.- Acido 2,2-Diacetamidoglutárico (DCAG).

con el objeto de estudiar las posibles interacciones que puedan presentar a condiciones de pH fisiológico (6.5-7.0), con los iones metálicos de transición Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} y Zn^{2+} , considerados como elementos huella u oligoelementos en los sistemas de vida (41) (42).

Particularmente el ácido 2,2-Diacetamidopropiónico, fué seleccionado por ser un metabolito intermedio para la síntesis de péptidos cíclicos relacionados a la penicilina (43), y por la consideración especial de que, presenta dos grupos amido en posición Gem en la cadena carbonada del ácido, aspecto que hasta hoy no había sido considerado en trabajos anteriores.

El ácido 2,2-Diacetamidoglutárico, fué seleccionado para comparar el efecto en la capacidad coordinante de la molécula, considerando la dimensión de la cadena principal con dos grupos semejantes en estructura en los extremos, pero potencialmente diferentes en su ambiente electrónico, y que presenta además, las mismas características generales en relación a las posiciones relativas de los grupos amido existentes en el ácido 2,2-diacetamidopropiónico.

Desde un punto de vista meramente estructural, es de esperarse que el comportamiento de éstos ligantes potenciales, a las condiciones de pH antes señalado, se manifieste preferentemente, a través de los átomos de oxígeno carboxílico de la fracción ácida (44) (45), así como de los átomos de oxígeno carbonílico de las fracciones amídicas y con menor posibilidad a través de los átomos de nitrógeno amídico no desprotonado, para formar posiblemente compuestos quelato, del tipo que se han estado citando con anterioridad por varios autores considerados.

CAPITULO II

PARTE EXPERIMENTAL

A.- PREPARACION DE LOS LIGANTES

1.- Preparación del ácido 2,2-diacetamidopropiónico (DCAP).

La preparación del ácido 2,2-DIACETAMIDOPROPIONICO (DCAP) se efectuó siguiendo el método de condensación por destilación azeotrópica de ácido 2-oxopropiónico (ácido pirúvico) y acetamida en disolución con tolueno (43): 1.27×10^{-3} mmoles de acetamida se recrystalizaron de una disolución en acetona, previa filtración en vidrio sinterizado poro UF, por tres ocasiones. 5×10^{-4} mmoles de ácido pirúvico se disuelve en 0.150 mL de tolueno, disolviendo posteriormente en este medio la acetamida recrystalizada. La disolución se sometió a reflujo en trampa de Stark a temperatura controlada de 160°C Cuando se hubo separado 0.0125 mL de agua (3 horas aprox.) se enfrió la disolución a temperatura ambiente, y con ayuda de etanol caliente se indujo la cristalización y separación del producto, lavándose éste con tres porciones de 0.05 mL de etanol caliente a través de filtración con vacío y finalmente, el producto fué secado en estufa a 80°C por 18 horas. Se obtuvieron 2.68×10^{-4} mmoles de producto representando un rendimiento de la reacción de 53.6 % aprox.

El producto obtenido, presenta las siguientes características físicas:

| EDO. FIS. | P.DE FUSION | SOLUBILIDAD | COLOR | pKa |
|-----------|-----------------------|--|--------|-----|
| Sólido | 198°C | MeOH, EtOH, Acet., H ₂ O | blanco | 2.9 |

El producto fué caracterizado mediante las siguientes técnicas analíticas:

*Espectroscopía I.R.- Una pequeña muestra del polvo blanco obtenido, se empastilló con KBr y se sometió a la interacción con radiación I.R., en un espectrofotómetro de I.R. marca Nicolet Modelo 750 de donde se obtiene su espectro (figura n° 16).

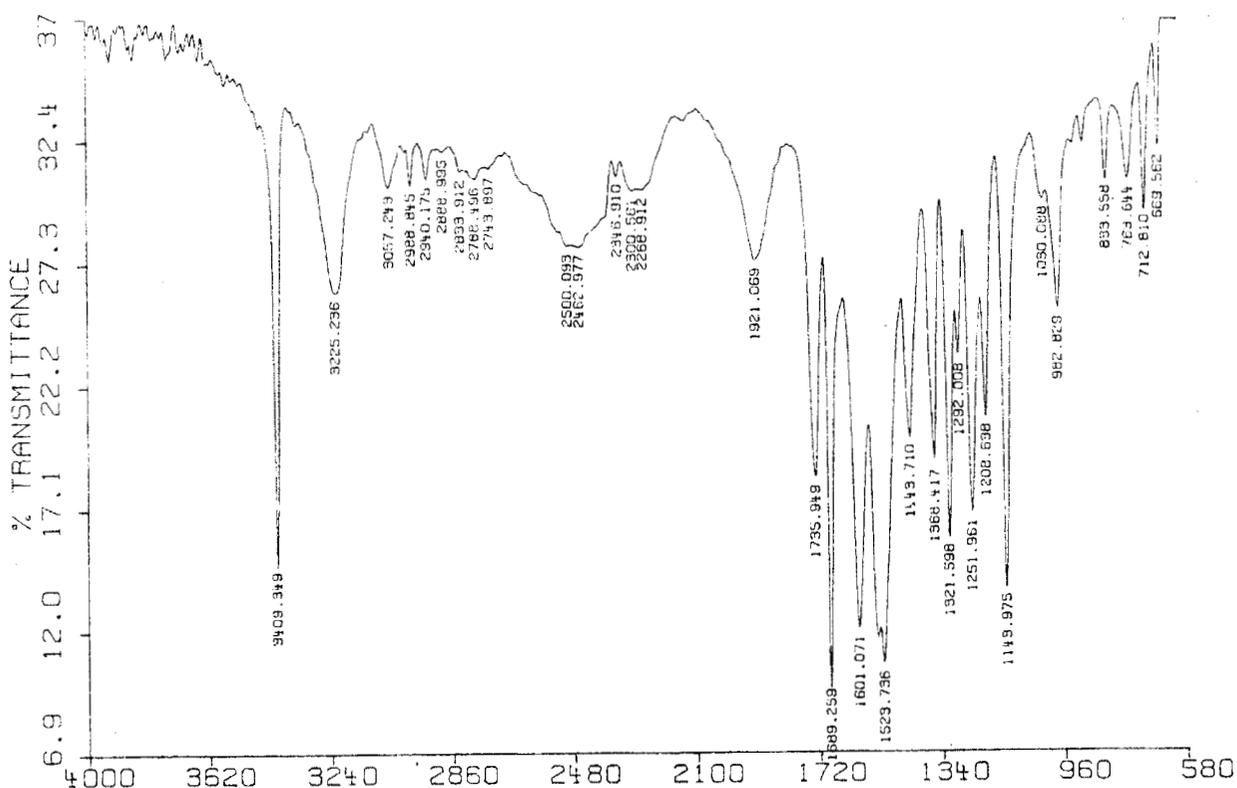


Figura n° 16.- Espectro I.R. de la muestra de DCAP indicando las absorciones características en cm^{-1} .

En esta figura, se pueden apreciar claramente las absorciones de radiación características de los grupos funcionales que se espera se encuentren presentes, tomando como base las referencias bibliográficas (46) (47) reportadas para moléculas de tipo estructural similar y tomando en cuenta la presencia dimérica del compuesto, se señalan las regiones de absorción características para las uniones en: C=O (1735 cm^{-1}), O-H (3225_{st} , 2500_{st} , 1443_f cm^{-1}) y C-O (1321_{st} cm^{-1}) del grupo carboxilo, las correspondientes al grupo amido : C=O (1689 cm^{-1}), C-N (1443 cm^{-1} acoplado a flexión de OH) y N-H (3409_{st} , 1601_f , 1523_f) además de las observadas a 1251 y 1143 cm^{-1} que corresponden a la interacción entre la flexión de N-H y alargamiento C-N.

De acuerdo con esos datos, se hizo una comparación (tabla n° 1) con las absorciones correspondientes a los espectros de: ácido 2-oxopropiónico (figura n° 17) y acetamida (figura n° 18).

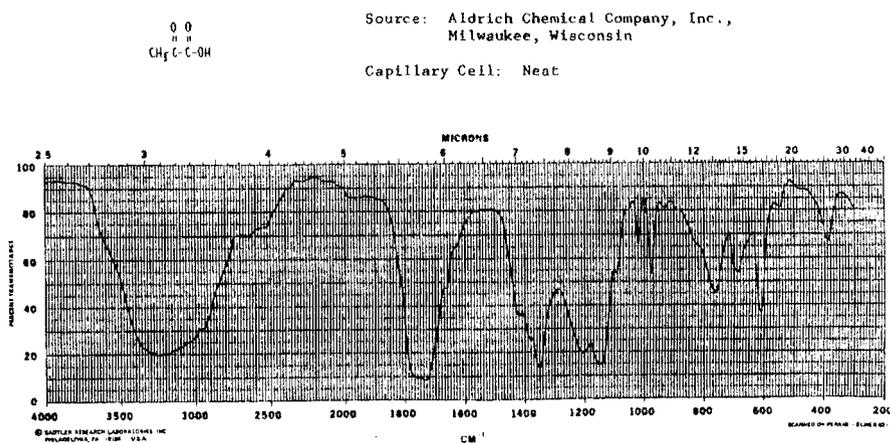


Figura n° 17.- Espectro I.R. de la molécula de
Acido 2-Oxopropiónico.

ACETAMIDE

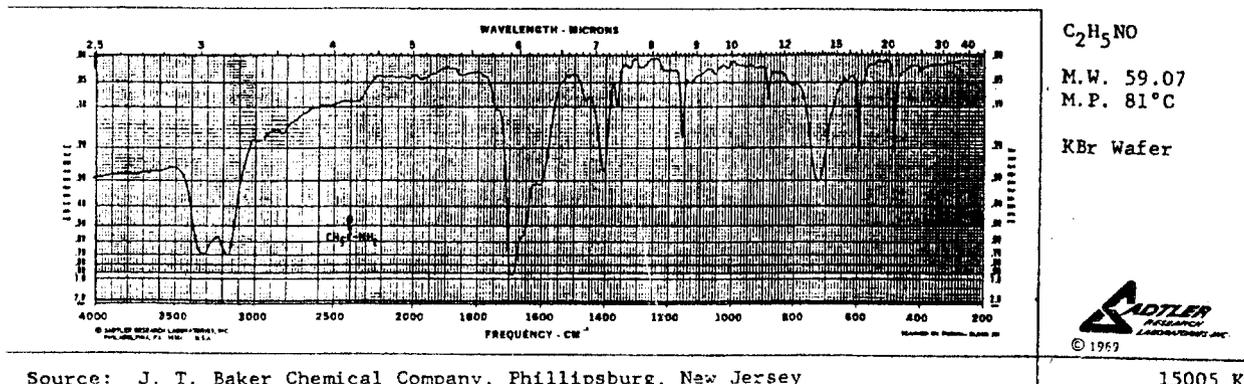


Figura n° 18.- Espectro I.R. de la molécula de Acetamida.

De la comparación de los espectros anteriores, se puede considerar la posibilidad de que el espectro señalado para DCAP corresponda realmente a esa molécula. Con el propósito de evidenciar lo anterior, en la tabla n° 1 se presenta un resumen de las absorciones representativas de cada uno de los tres compuestos antes señalados:

| GRUPO FUNCIONAL | A. 2-OXOPROP. | ACETAMIDA | DCAP |
|-----------------|---------------|-----------|------|
| -COOH | C=O | 1750 | 1735 |
| | | | 1523 |
| | | | 1443 |
| | O-H | 3200-2800 | 3225 |
| | | 1420 | 2500 |
| | 975 | | |
| | C-O | 1200 | 1321 |
| A | C=O | 1690 | 1689 |
| M | C-N | 1160 | 1251 |
| I | | 1405 | |
| D | N-H | 3320 | 3409 |
| A | | 3160 | 1601 |
| | | 725 | |
| | >C=O | 1380 | |
| | | 1350 | |
| | | 1090 | |

TABLA N° 1.- Absorciones I.R. características de:
 Acido Pirúvico, Acetamida y DCAP en
 cm^{-1} .

*Espectroscopía de R.M.N.- La resonancia magnética de protones ^1H (100MHz) utilizando DMSO(dimetilsulfóxido) como disolvente y TMS (tetrametilsilano) como referencia interna, nos indica los desplazamientos químicos (δ) en ppm correspondientes a DCAP. Se utilizó un campo magnético de 100 MHz en un Espectrómetro de Resonancia Magnética Nuclear de protones, marca Varian modelo H100, de cuyo espectrograma (figura n°19) puede observarse que la muestra presenta señales de desplazamiento químico (δ) ^1H RMN(100MHz,DMSO,25°C,TMS) siguientes:

$\delta = 1.75$ (s,3H, $-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\text{CH}_3$), 1.89 (s,6H, $2-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\text{CH}_3$), 8.15 (s,2H,2NH)
s = singlete

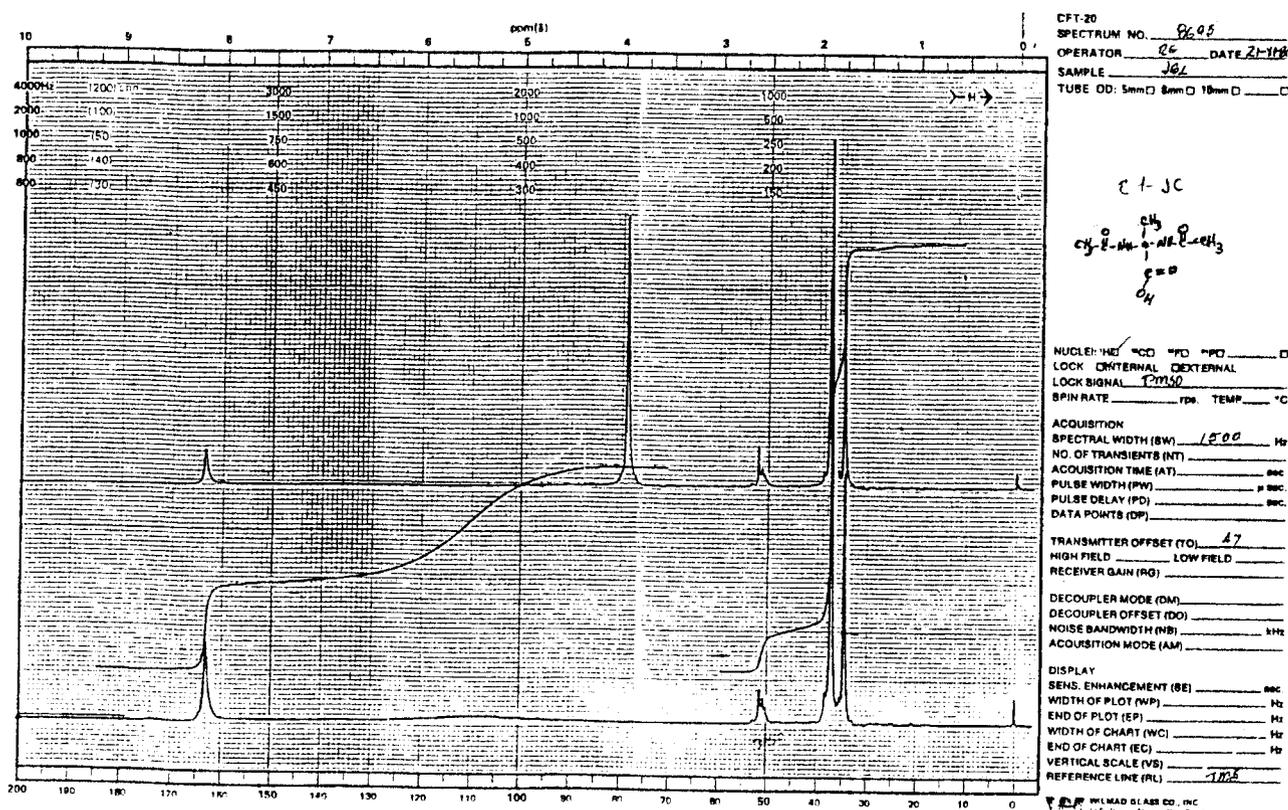


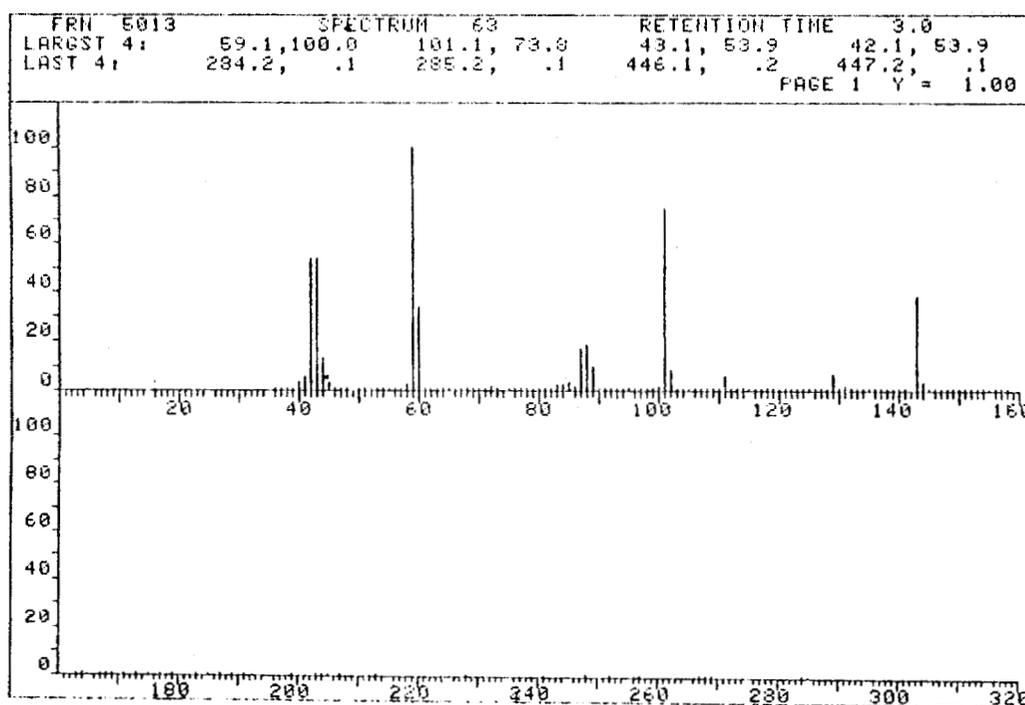
Figura N° 19.- Espectro de R.M.N. de la muestra de DCAP.

*Espectrometría de Masas.- Una pequeña muestra del producto obtenido fué sometida al efecto de fraccionamiento iónico en un Espectrómetro de Masas marca HP modelo 5985 resultando de ello el espectrograma (figura n° 20b) donde se muestran los picos de abundancia relativa de las fracciones anotadas en la tabla de la figura 20-a :

m/z Abund.
relat.

| | |
|-----|-------|
| 40 | 4.0 |
| 41 | 7.0 |
| 42 | 53.9 |
| 43 | 53.9 |
| 44 | 13.0 |
| 45 | 4.0 |
| 59 | 100.0 |
| 60 | 35.0 |
| 84 | 2.0 |
| 85 | 3.0 |
| 86 | 1.0 |
| 87 | 18.0 |
| 88 | 19.0 |
| 89 | 10.0 |
| 101 | 73.8 |
| 102 | 8.0 |
| 111 | 5.0 |
| 129 | 6.0 |
| 143 | 37.0 |
| 144 | 4.0 |

(a)

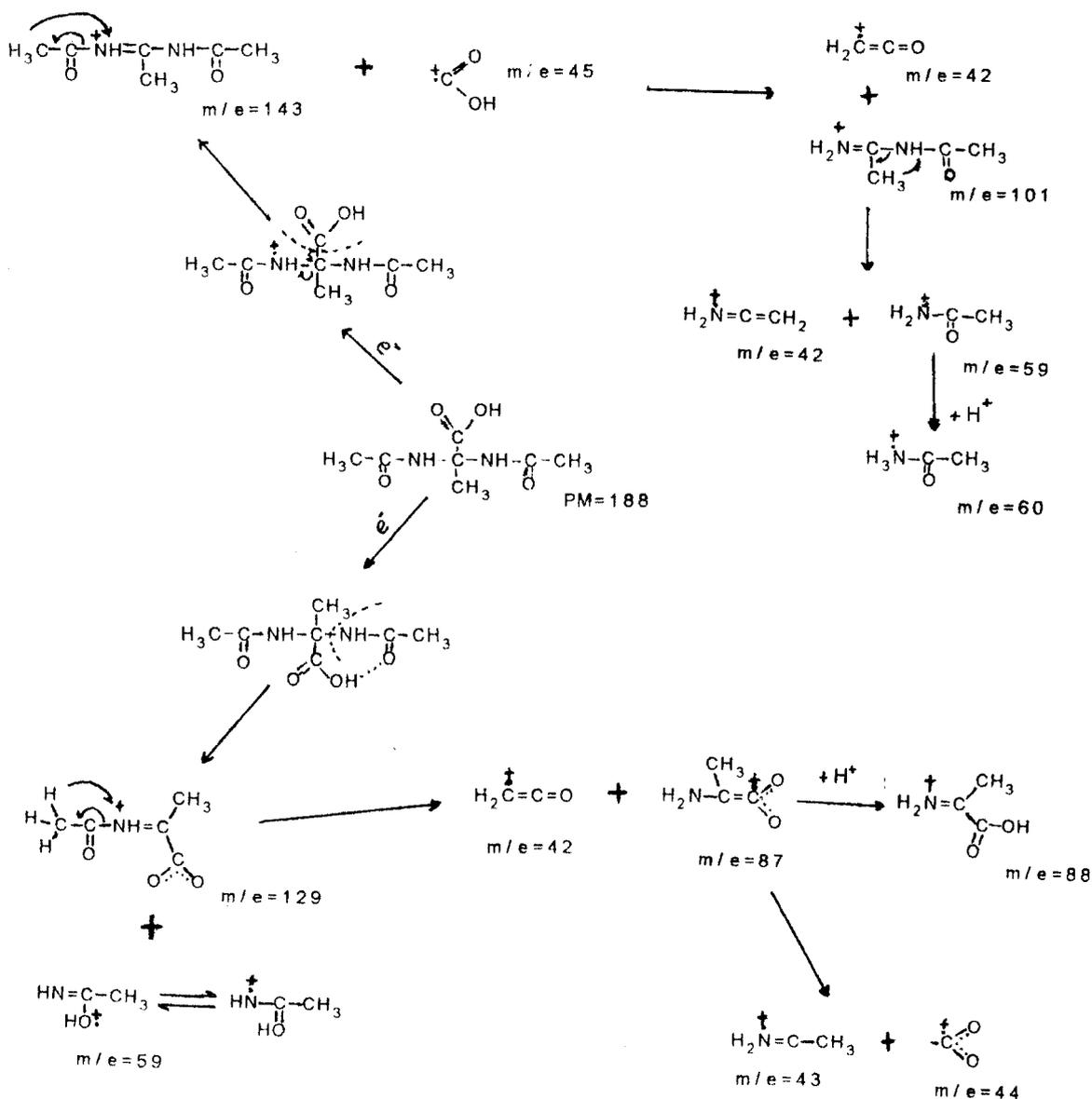


(b)

Figura n° 20.- (a): Tabla de masas de las fracciones de la molécula de DCAP.

b): Espectrograma de masas de la muestra de DCAP.

Con las señales encontradas en el espectrograma, se estructuró el patrón de descomposición (esquema n° 1) correspondiente:



Esquema n° 1.- Patrón de descomposición de la molécula de DCAP.

Como conclusión de los resultados anteriores, se puede asegurar que el producto corresponde al Acido 2,2-diacetamidopropiónico (DCAP).

2.- Preparación del ácido 2,2-diacetamidoglutárico (DCAG)

La preparación del ácido 2,2-DIACETAMIDOGLUTARICO (DCAG) se efectuó siguiendo el método de condensación en medio ácido (48): 40 mL de ácido sulfúrico concentrado, se sometieron a enfriamiento con baño de hielo y agitación permanente hasta lograr una temperatura de 10°C, añadiéndose luego 8.7×10^{-2} moles de ácido 2-oxoglutárico. Manteniendo la agitación, se vertieron gota a gota 2.437×10^{-1} moles de acetonitrilo, cuidando que la temperatura en el medio de reacción no excediese los 50°C. Después de una hora de reacción aprox., la mezcla se enfrió con baño de hielo a 10°C, posteriormente, la mezcla se vertió a un frasco de 200 mL conteniendo hielo finamente molido. Con esto, se produce una refrigeración intensa que provoca la cristalización del producto de reacción. Una vez que el hielo ha sido derretido, se filtró el precipitado obtenido y se lavó posteriormente con agua fría, secándose luego en estufa a 95°C por 24 horas. Luego, se procedió a recristalización doble con etanol, lográndose finalmente un 93% de rendimiento en la reacción.

El producto obtenido, presenta las siguientes características físicas:

| EDO. FIS. | P.DE FUSION | SOLUBILIDAD | COLOR |
|-----------|-------------|--|--------|
| Sólido | 168°C | MeOH, EtOH CHCl ₃ , H ₂ O | blanco |

Asimismo, el producto fué caracterizado mediante las siguientes técnicas analíticas:

*Espectroscopía I.R.- Una pequeña muestra del polvo blanco obtenido, se empastilló con KBr y se sometió a la interacción con radiación I.R., en un espectrofotómetro de I.R. marca Nicolet Modelo 5SX de donde se obtiene su espectro (figura n° 21):

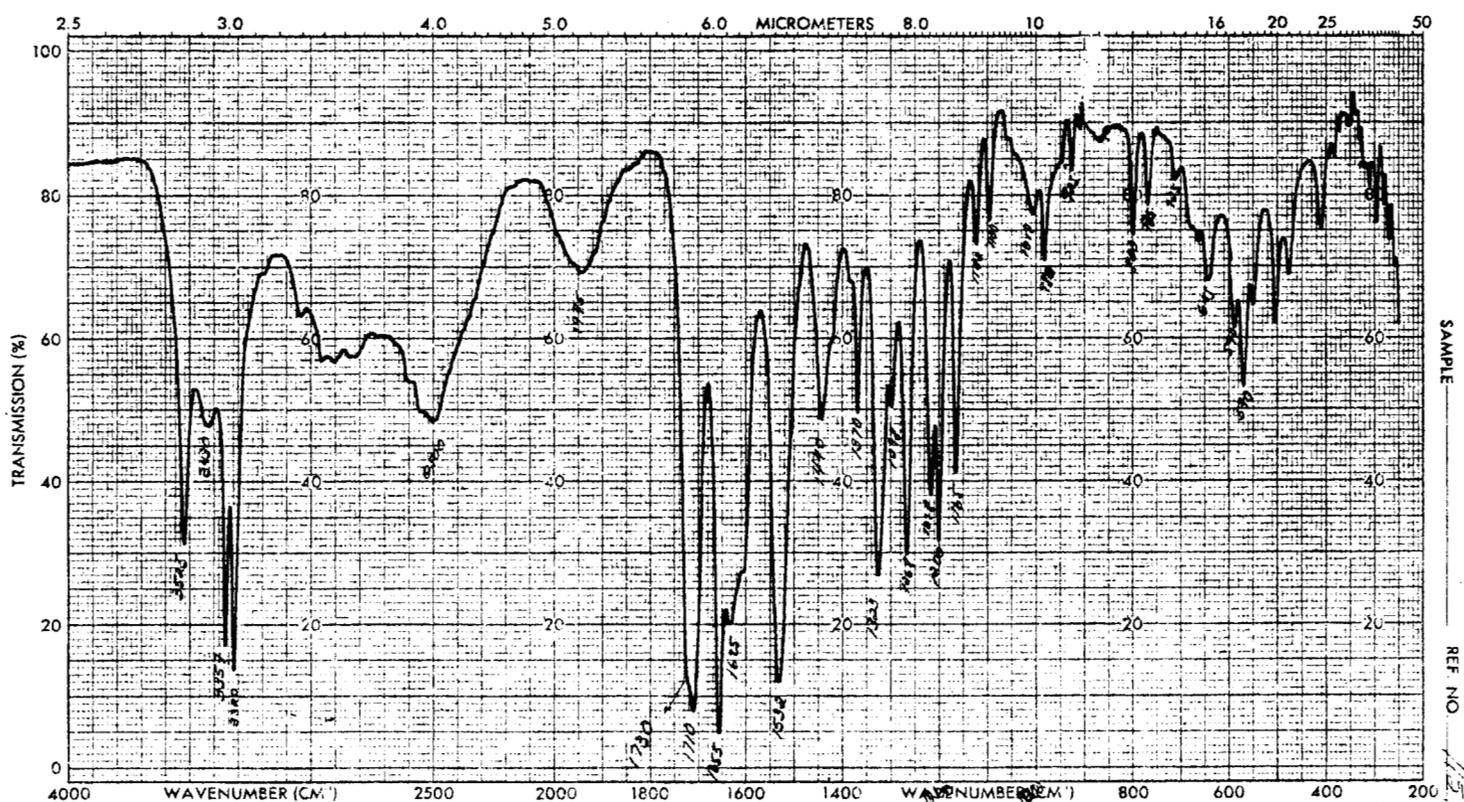
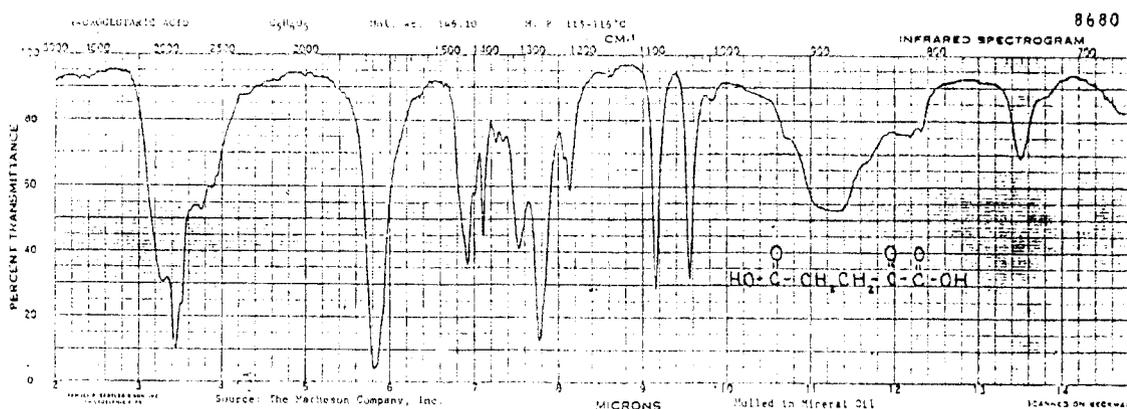


Figura n° 21.- Espectro I.R. de la muestra de DCAG indicando las absorciones características en cm^{-1} .

En este espectro, se aprecian los picos de absorción característicos de los grupos funcionales esperados como son: C=O (1710 cm^{-1}) O-H (3357_a , 3320_s , 2500_{st} , 1440_f cm^{-1}) y C-O ($1323_{st} \text{ cm}^{-1}$) del grupo carboxilo, así como también las correspondientes al grupo amido: C=O (1655 cm^{-1}) C-N (1440 cm^{-1} acoplado a flexión

de OH) y N-H (3525_a , 3430_s , 1625_f , 1532_f cm^{-1}) además de las observadas a 1268 y 1142 cm^{-1} que corresponden a la interacción entre la flexión de N-H y alargamiento de C-N.

De acuerdo con esos datos, se hizo una comparación (tabla n° 3) con las absorciones correspondientes a los espectros de: Acido 2-oxoglutarico (figura n° 22) y acetonitrilo (figura n° 23):



SADTLER  STANDARD SPECTRA - MIDJET EDITION

Figura n° 22.- Espectro I.R. de la molécula de Acido 2-Oxoglutarico.

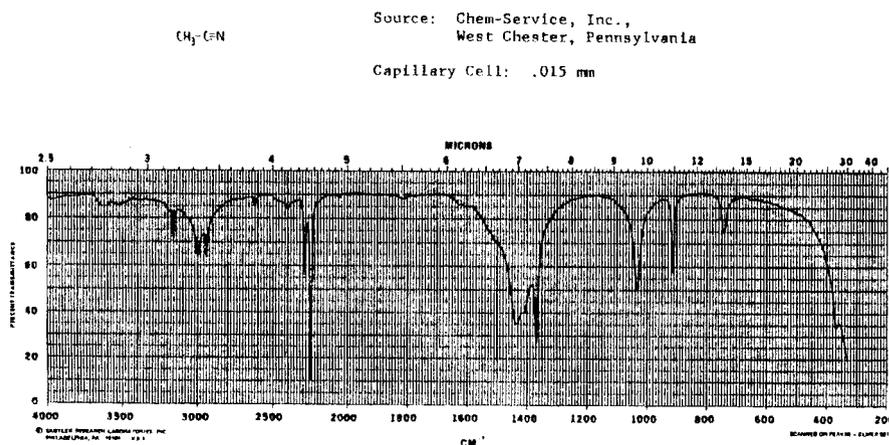


Figura n° 23.- Espectro I.R. de la molécula de Acetonitrilo.

| GRUPO FUNCIONAL | A. 2-OXOGLUT. | ACETONITRILO | DCAG |
|-----------------|---------------|--------------|------|
| -COOH | C=O | 1725 | 1710 |
| | O-H | 2685 | |
| | | 2590 | |
| | DIM. | 1410 | 2500 |
| | | 1450 | 1440 |
| | C-O | | 1323 |
| | DIM. | 1283 | |
| A | C=O | | 1655 |
| M | C-N | | 1440 |
| I | | | |
| D | N-H | | 3525 |
| A | | | 3430 |
| | | | 3357 |
| | | | 3320 |
| | | | 1625 |
| | | | 1532 |
| | C≡N | 2290 | |
| | | 2250 | |
| | >C=O | 1329 | |
| | | 1090 | |

TABLA N° 3.- Absorciones I.R. en cm^{-1} características de:

Acido 2-Oxoglutarico, Acetonitrilo y
Acido 2,2-Diacetamidoglutarico (DCAG).

*Espectroscopía de R.M.N.- Siguiendo el mismo procedimiento que para DCAP, se obtuvo el espectrograma (figura n° 24) a las mismas condiciones que el anterior producto, de donde se observa que la muestra presenta desplazamientos químicos (δ) ^1H RMN (100MHz, DMSO, 25°C, TMS) siguientes:

(δ) = 1.80 (s, 6H, 2-C-CH₃), 1.90 (s, 2H, -CH₂-CN₂-), 2.35 (s, 2H, -CH₂-COOH), 8.05 (s, 2H, 2>NH).

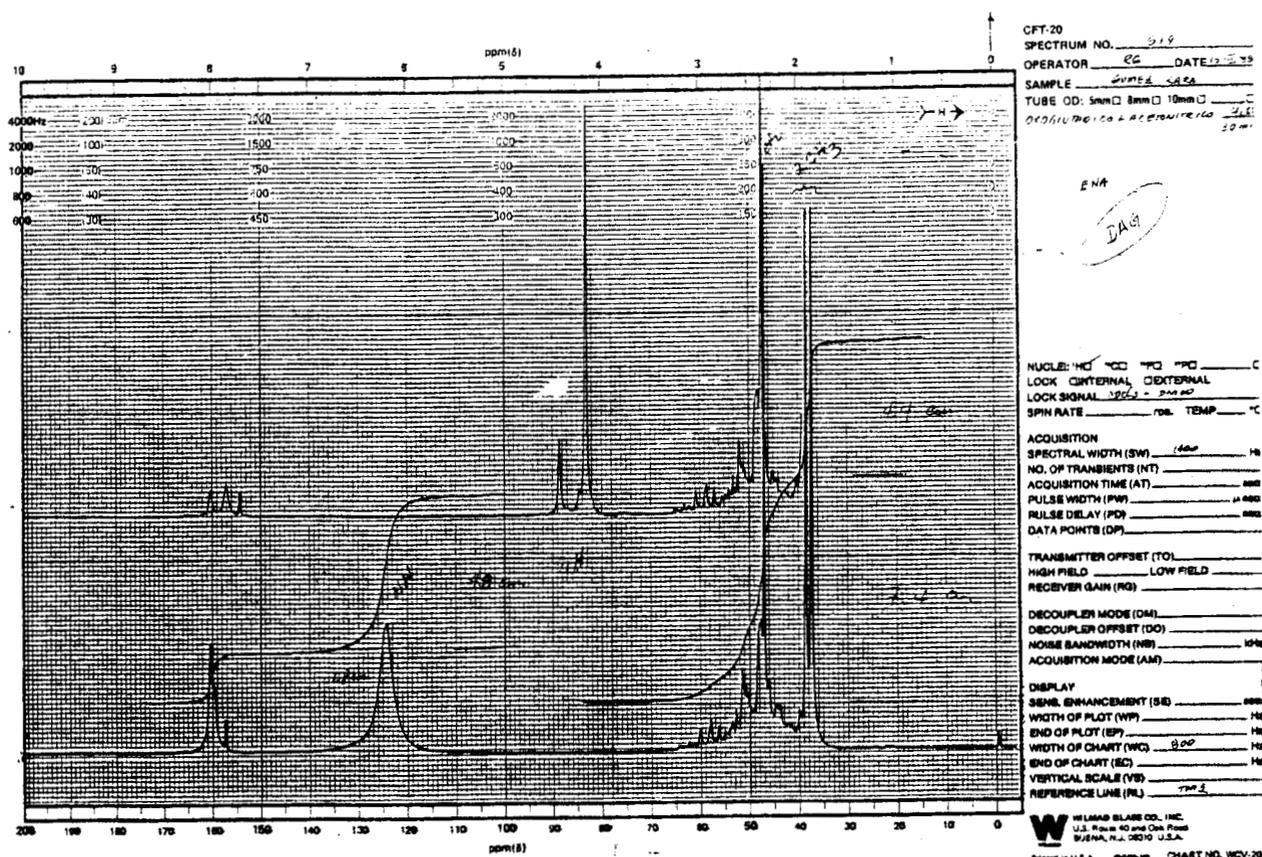
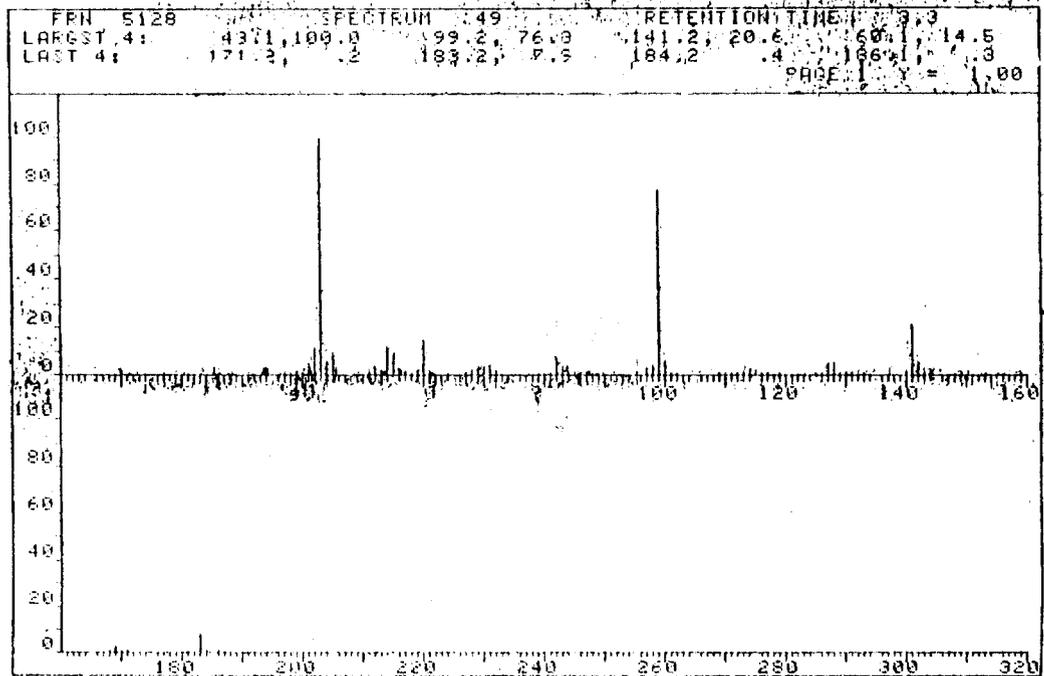


Figura n° 24.- Espectro de R.M.N. de la muestra de DCAG.

*Espectrometría de Masas.- De la misma forma que para DCAP, se obtuvo el espectrograma de masas, en donde se observan los picos de abundancia relativa (figura n° 25):

| m/z | Abund. relat. |
|-----|---------------|
| 41 | 4.0 |
| 42 | 10.0 |
| 43 | 100.0 |
| 44 | 5.0 |
| 45 | 8.0 |
| 52 | 4.0 |
| 54 | 12.0 |
| 55 | 10.0 |
| 56 | 5.0 |
| 60 | 15.0 |
| 69 | 3.0 |
| 70 | 4.0 |
| 71 | 3.0 |
| 72 | 1.0 |
| 82 | 8.0 |
| 83 | 4.0 |
| 97 | 3.0 |
| 98 | 6.0 |
| 99 | 76.3 |
| 100 | 8.0 |
| 127 | 7.0 |
| 128 | 7.0 |
| 141 | 20.6 |
| 142 | 5.0 |
| 171 | 0.2 |
| 183 | 7.9 |
| 184 | 0.4 |
| 186 | 0.3 |

(a)

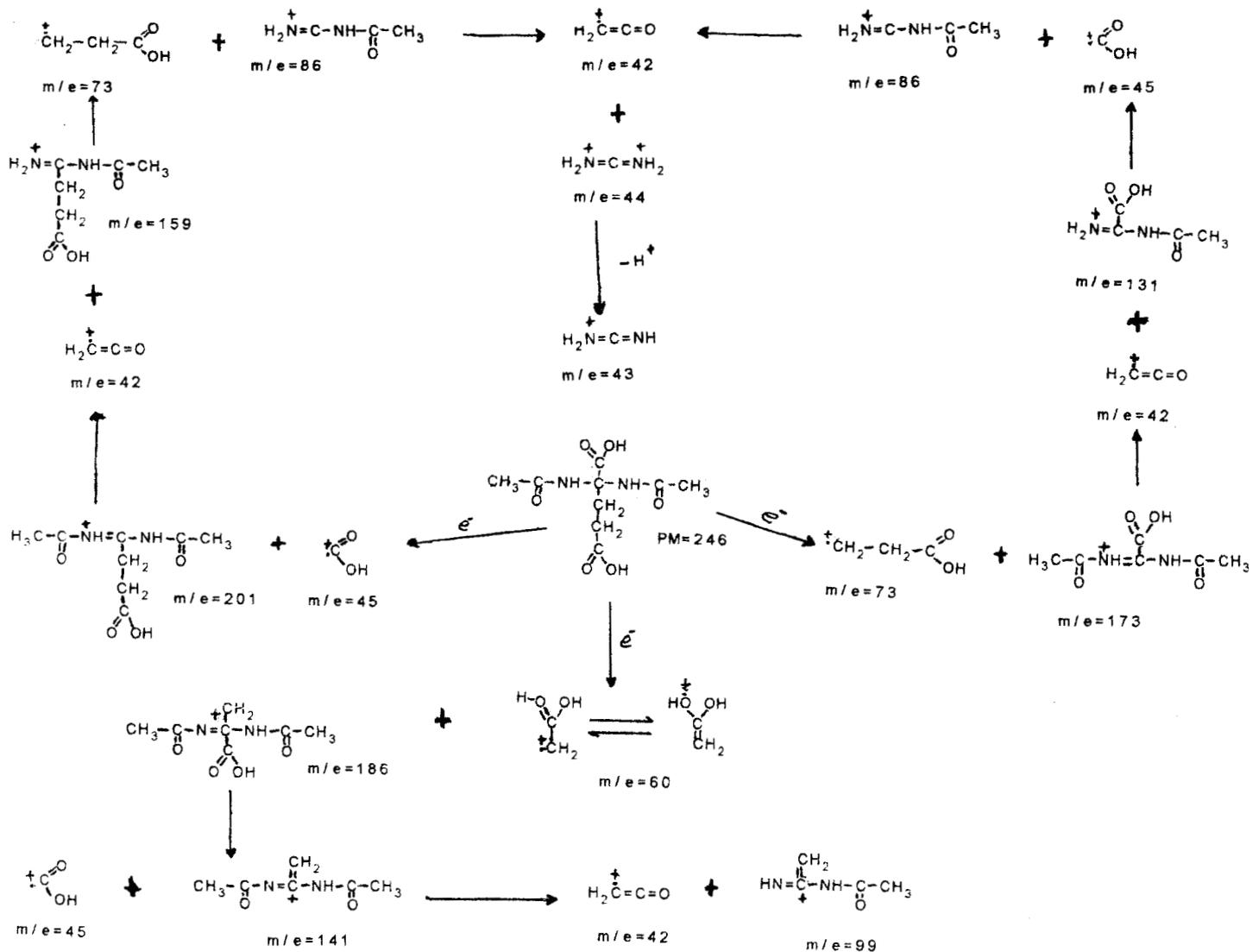


(b)

Figura n° 25.- (a) Tabla de masas de las fracciones de DCAG.

(b) Espectrograma de masas de la muestra de DCAG.

Revisando las fracciones de la molécula original, se propone el siguiente patrón de descomposición molecular respectivo (esquema n° 2):



Esquema n° 3.- Patrón de descomposición de la molécula de DCAG.

*Microanálisis Elemental.- Para este producto (DCAG), hubo la oportunidad de someterlo a estudio cuali-cuantitativo en los Laboratorios GAILBRAITH de Inglaterra, resultando de ello una composición elemental como se muestra en la tabla n° 4:

| ELEMENTO | % ENCONTRADO | % CALCULADO |
|----------|--------------|-------------|
| C | 44.03 | 43.90 |
| H | 5.68 | 5.69 |
| N | 11.44 | 11.38 |

Tabla n° 4.- Resultados de Microanálisis Elemental para la muestra de DCAG.

(Este análisis se determinó en los laboratorios de química de University-College of Londres, por cortesía del-Dr. David Crich.)

* Determinación de los valores de las constantes de disociación de DCAG (pK_{a1} y pK_{a2}).- En medio acuoso, se determinaron los valores de pK_a respectivamente para los Hidrógenos de los grupos carboxilo terminales, con el propósito de perfilar el probable comportamiento de ambos grupos en un ambiente de pH como el que se propone trabajar (6.5-7.0), siguiendo el método de Rossotti (49) elaborándose asimismo la gráfica correspondiente (figura n° 26) obteniéndose los valores de 2.52 y 5.06 respectivamente.

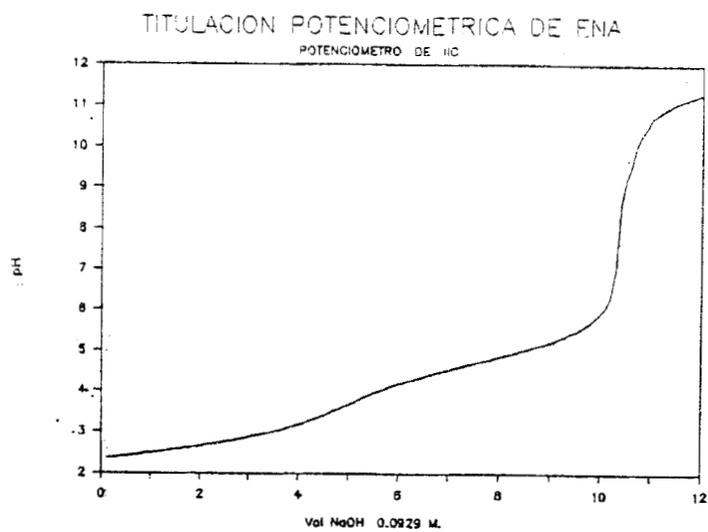


Figura n° 26.- Titulación potenciométrica de DCAG.

A la vista de lo anterior, se puede asegurar que el producto correspondiente, efectivamente se trata del ácido 2,2-Diacetamidoglutárico.

B.- PREPARACION DE COMPLEJOS :

1.- Los complejos metálicos de los iones divalentes de Co, Ni, Cu, y Zn con el Ligante (DCAP), se obtuvieron mezclando disoluciones acuosas de las sales correspondientes ($MCl_2 \cdot nH_2O$) purificadas por recristalización y disolución acuosa del ligante en relación molar 1:2, Metal:Ligante. A esta mezcla , se le añadió una disolución de NaOH 0.1M gota a gota hasta obtener un pH aproximado de 6.5-7.0. Posteriormente, la mezcla fue calentada por espacio de tres minutos, luego se enfrió con ayuda de hielo, a una temperatura de 0°C con agitación continua para incitar la formación de precipitado, una vez obtenido éste, fue separado por filtración a vacío, lavado con acetona y secado al vacío sobre P_4O_{10} .

2.- Los complejos metálicos de los iones divalentes de Co, Cu, Ni y Zn, con el Ligante (DCAG), se obtuvieron siguiendo el mismo procedimiento descrito en el párrafo anterior, salvo que la relación molar Metal:Ligante en esta ocasión fué de 1:1.

Las propiedades físicas generales determinadas para cada uno de los productos obtenidos con los procedimientos anteriores, se encuentran resumidas en la tabla n° 5, siguiente:

| COMPUESTO | EDO. FISICO | COLOR | P.F. | SOLUBILIDAD |
|---|-------------|-------|-------|-----------------------|
| Co (DCAP) ₂ .nH ₂ O | Sólido | Rosa | 178°C | H ₂ O, ROH |
| Ni (DCAP) ₂ .nH ₂ O | Sólido | Verde | 170°C | Idem |
| Cu (DCAP) ₂ .nH ₂ O | Sólido | Azul | 180°C | Idem |
| Zn (DCAP) ₂ .nH ₂ O | Sólido | ----- | 173°C | Idem |
| Co (DCAG).nH ₂ O | Sólido | Rosa | 165°C | H ₂ O |
| Ni (DCAG).nH ₂ O | Sólido | Verde | 180°C | Idem |
| Cu (DCAG).nH ₂ O | Sólido | Azul | 162°C | Idem |
| Zn (DCAG).nH ₂ O | Sólido | ----- | 163°C | Idem |

Tabla n° 5.- Propiedades físicas generales de los productos de reacción entre iones -- metálicos (Co, Ni, Cu, Zn) y los ligantes DCAP y DCAG.

Presentamos a continuación la caracterización de cada uno de los productos anteriores:

1.- ESPECTROSCOPIA INFRARROJA (I.R.):

El espectro IR, en pastilla de KBr, correspondiente a cada uno de los compuestos formados entre los iones metálicos y el ligante DCAP, se encuentra reproducido en las figuras n° 27 a la n° 30.

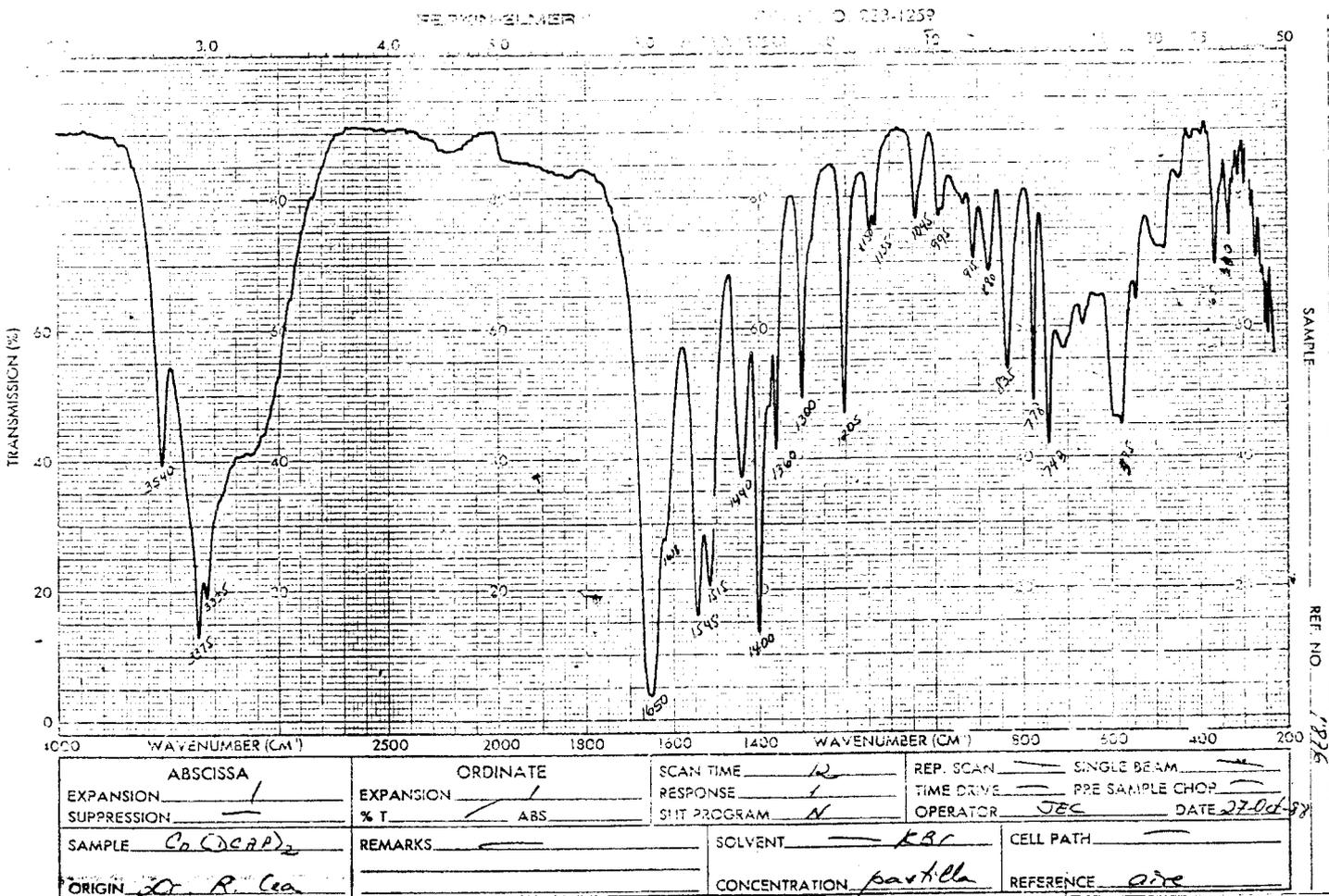


Figura nº 27.- Espectro I.R. de Co(DCAP)₂.nH₂O

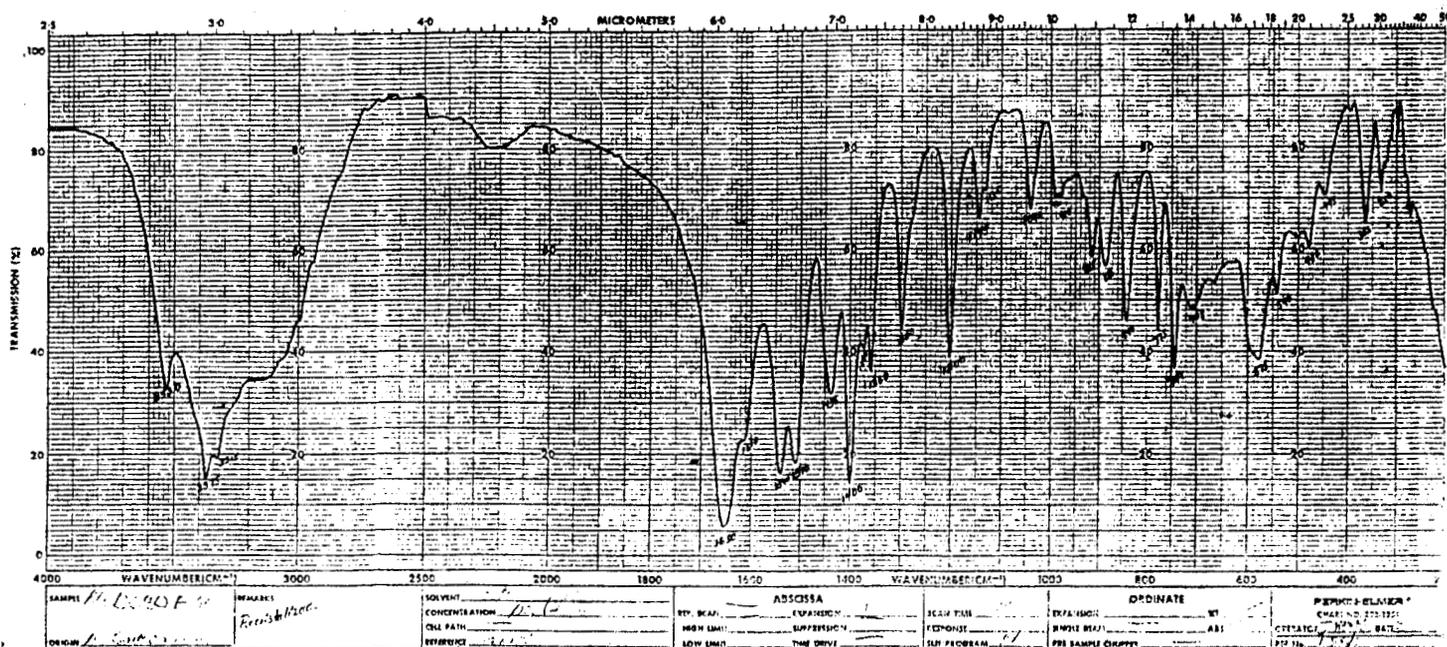


Figura n° 28.- Espectro I.R. de Ni(DCAP)₂.nH₂O

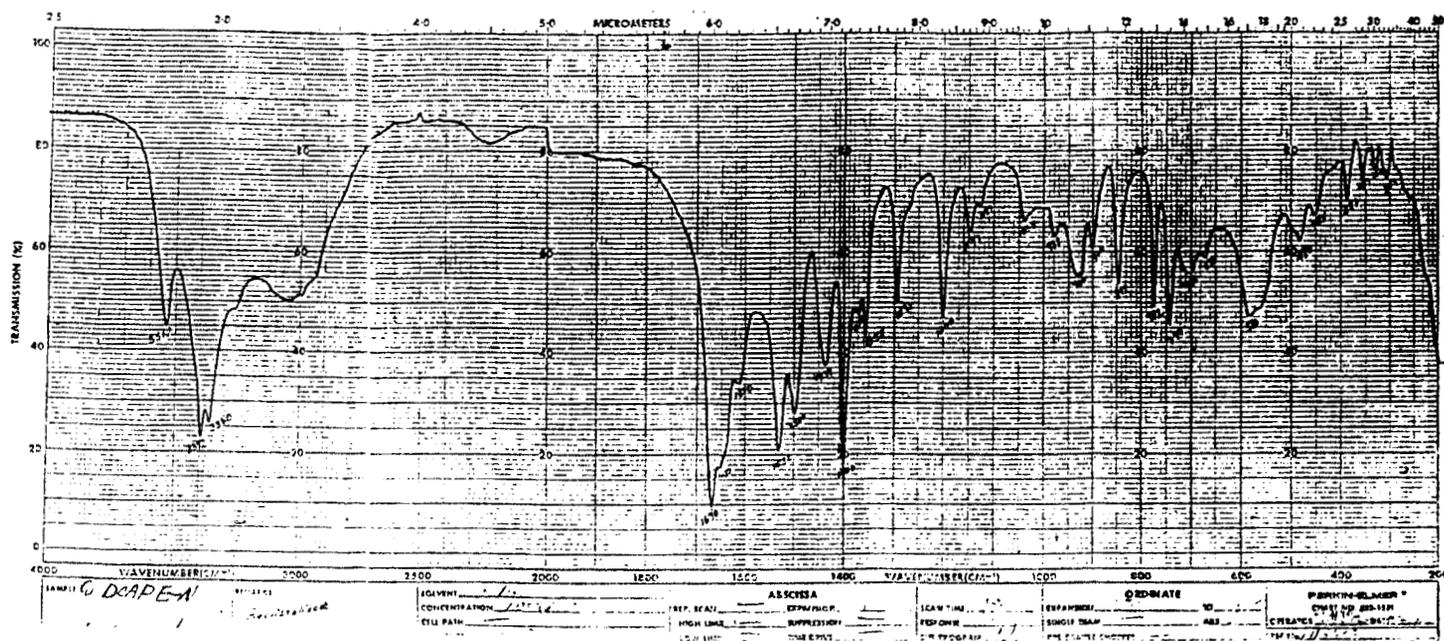


Figura n° 29.- Espectro I.R. de Cu(DCAP)₂.nH₂O

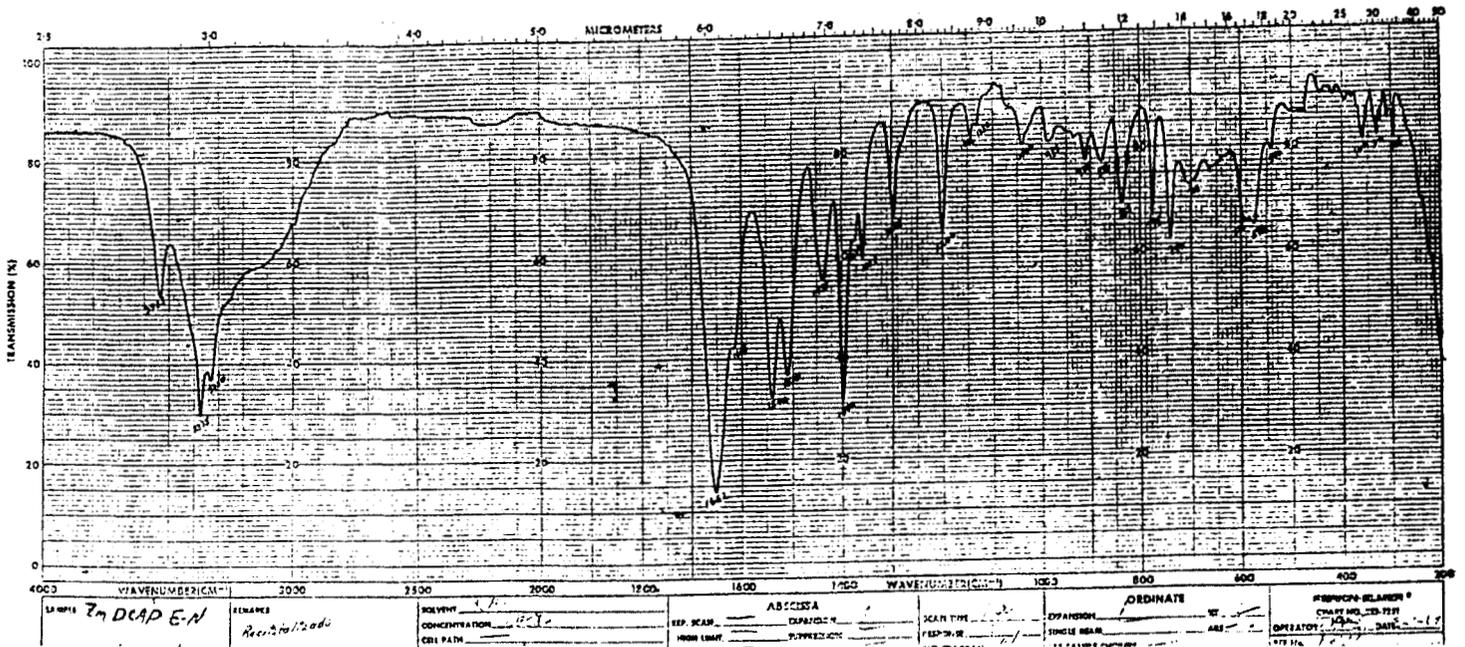


Figura n° 30.- Espectro I.R. de $Zn(DCAP)_2 \cdot nH_2O$

En las figuras anteriores, se encuentran señaladas con claridad las regiones donde se presentan las absorciones correspondientes a los grupos funcionales que se espera se encuentren de acuerdo con el espectro particular del ligante; Ahora bien, para fines de simplificación, a continuación se presenta la tabla n° 6 donde se especifican los valores de las absorciones registradas:

GPO FUNC. Co (DCAP)₂ · nH₂O Ni (DCAP)₂ · nH₂O Cu (DCAP)₂ · nH₂O Zn (DCAP)₂ · nH₂O

| | | | | | |
|------------------|-------------------|------|------|------|------|
| | -COO ⁻ | 1545 | 1540 | 1536 | 1540 |
| | | 1400 | 1400 | 1400 | 1400 |
| | | 778 | 775 | 772 | 775 |
| | | 1650 | 1630 | 1670 | 1652 |
| A | C=O | 1618 | 1610 | 1610 | 1615 |
| | | 1440 | 1435 | 1438 | 1438 |
| M | | | | | |
| | C-N | 1205 | 1200 | 1200 | 1200 |
| I | | | | | |
| | N-H | 3375 | 3375 | 3392 | 3375 |
| D | | 3335 | 3315 | 3360 | 3330 |
| | | 1515 | 1510 | 1500 | 1510 |
| A | | 1300 | 1300 | 1298 | 1298 |
| H ₂ O | | 3540 | 3530 | 3518 | 3535 |
| C | | 915 | 915 | 930 | 910 |
| O | | 835 | 840 | 845 | 835 |
| O | | 575 | 575 | 580 | 570 |
| R | | 365 | 365 | 380 | 360 |
| D | | 330 | 330 | 355 | 330 |

Tabla n° 6.- Valores correspondientes a las absorciones IR (cm⁻¹) de los compuestos M(II)DCAP ----- (M = Co, Ni, Cu, Zn).

Asimismo, el espectro generado en el campo I.R. correspondiente a cada uno de los compuestos formados entre los iones metálicos y el ligante DCAG, se encuentran reproducidos en las figuras n° 31 a la n° 34.

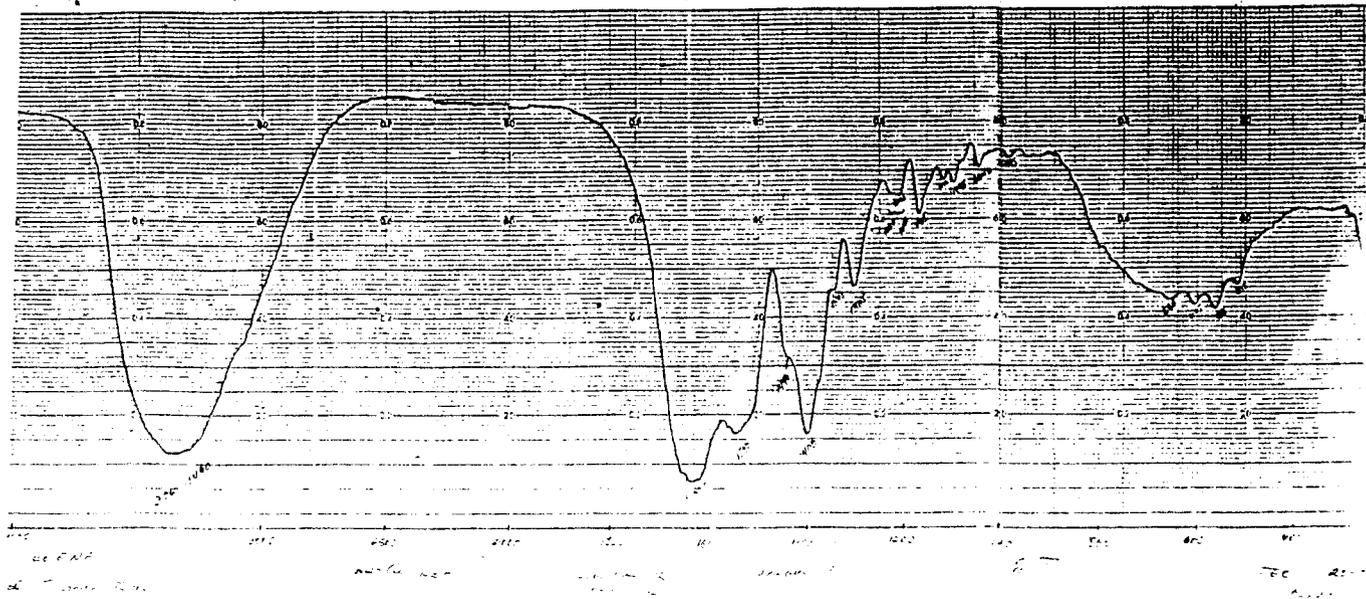


Figura n° 31.- Espectro I.R. de Co DCAG·nH₂O

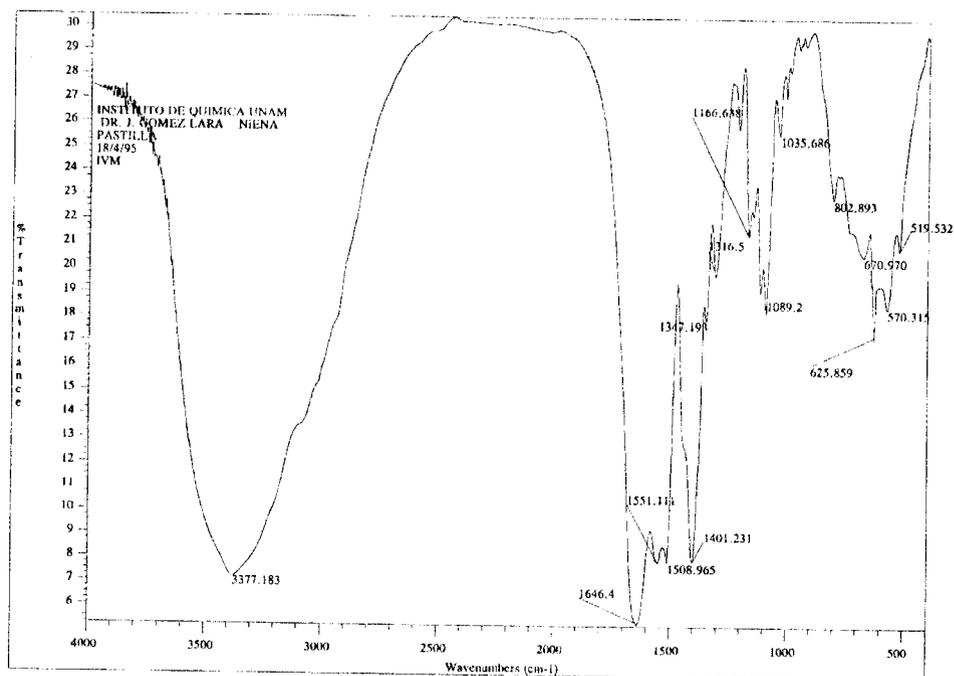


Figura n° 32.- Espectro I.R. de Ni DCAG·nH₂O
(Nicolet 750)

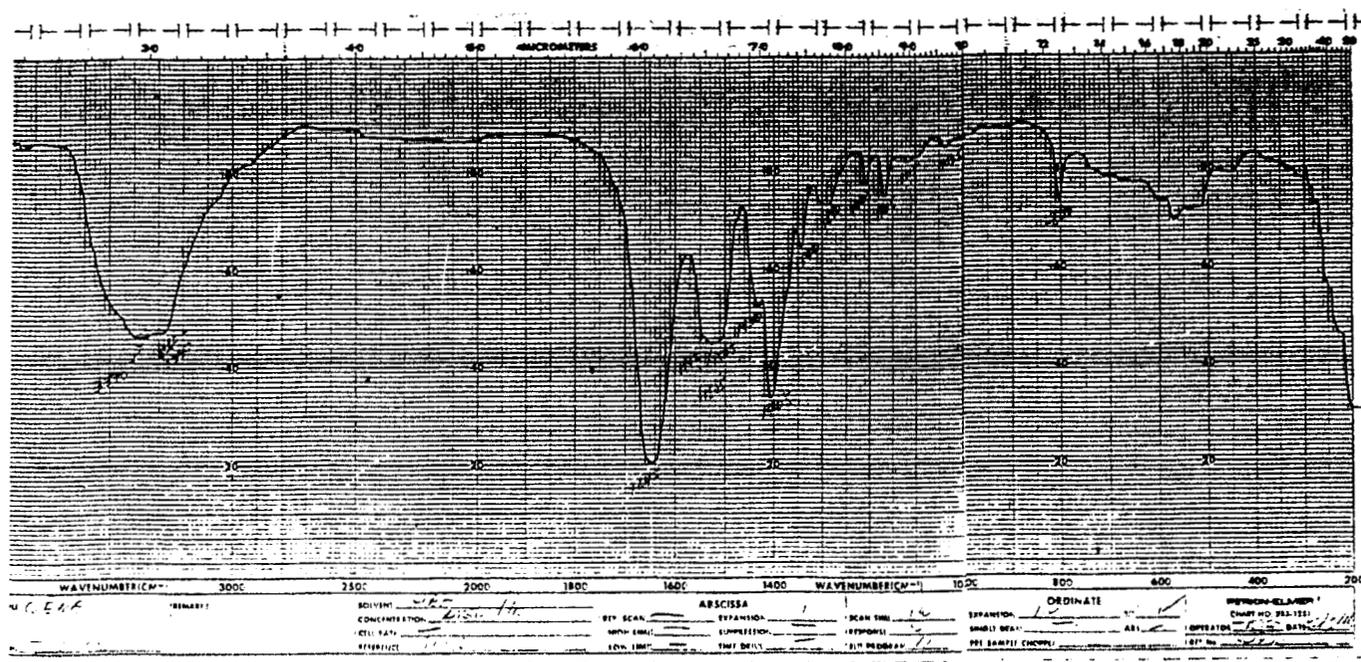


Figura n° 33.- Espectro I.R. de Cu DCAG·nH₂O

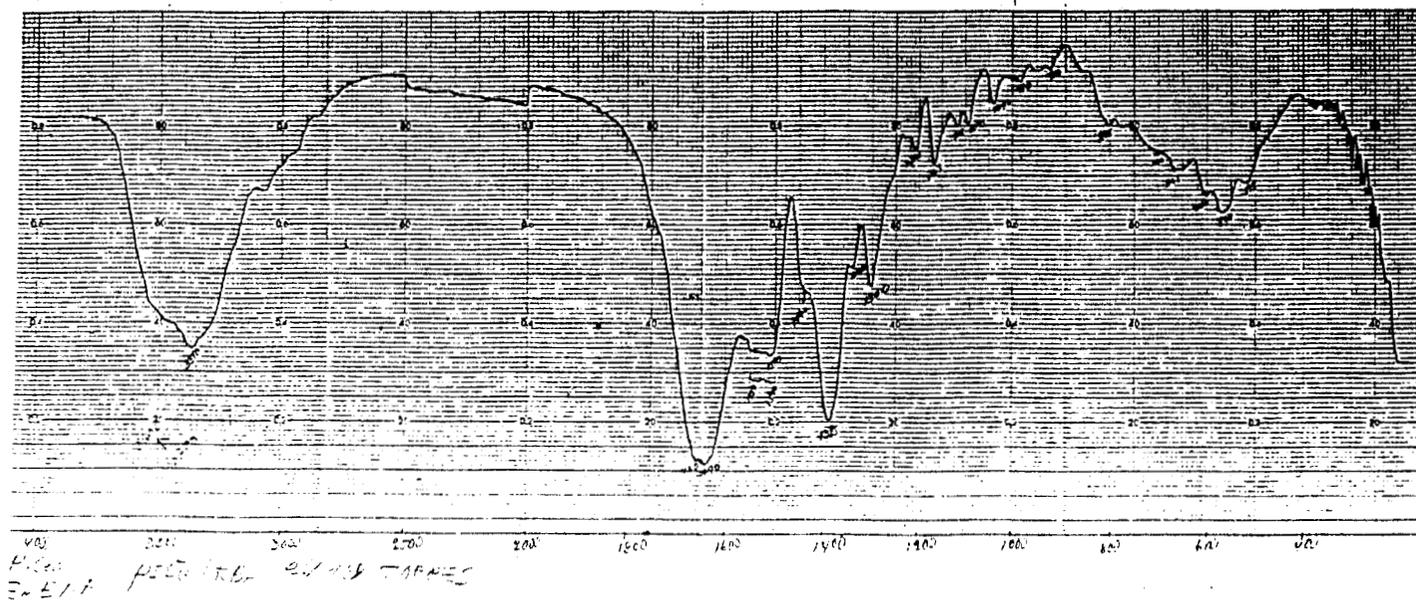


Figura n° 34.- Espectro I.R. de Zn DCAG·nH₂O

En las figuras anteriores, se encuentran señaladas con claridad las regiones donde se presentan las absorciones correspondientes a los grupos funcionales que se espera encontrar de acuerdo con el espectro particular del ligante. Para fines de simplificación, a continuación se presenta la tabla n° 7, donde se especifican los valores de las absorciones registradas:

| GPO FUNC. | CoDCAG nH ₂ O | NiDCAG nH ₂ O | CuDCAG nH ₂ O | ZnDCAG nH ₂ O | |
|-------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|------|
| -COO ⁻ | 1540 | 1551 | 1545 | 1550 | |
| | 1400 | 1401 | 1405 | 1385 | |
| A | -C=O | 1640 | 1646 | 1645 | 1640 |
| | | 1440 | 1440 | 1430 | 1440 |
| M | C-N | 1230 | | 1290 | 1270 |
| | | 1205 | 1205 | 1205 | 1205 |
| I | N-H | | 1525 | 1525 | 1510 |
| | | | 1508 | 1505 | 1500 |
| D | | 1305 | 1316 | 1305 | 1300 |
| A | | | | | |
| H ₂ O | 3550-2750 | 3550-3000 | 3550-3000 | 3550-3100 | |
| C | | 802 | 800 | 805 | |
| O | 660 | 670 | | 665 | |
| O | 605 | 625 | 600 | 605 | |
| R | 565 | 570 | 570 | 570 | |
| D. | 515 | 519 | 510 | 515 | |

Tabla n° 7.- Valores correspondientes a las absorciones IR (cm⁻¹) de los compuestos M(II)DCAG ----- (M = Co, Ni, Cu, Zn).

2.- ABSORCION ATOMICA (A.A.):

Con el propósito de cuantificar el contenido metálico en cada una de las muestras, se procedió en consecuencia con el análisis respectivo en un Espectrofotómetro de Absorción Atómica de flama, marca VARIAN, del Instituto de Investigaciones en Materiales de la UNAM, de donde se obtuvieron los resultados que se señalan en las tablas n° 8 y 9 siguientes:

| ELEMENTO | CANTIDAD (%) | |
|----------|--------------|------------|
| | TEORICO | ENCONTRADO |
| Co | 10.88 | 10.54 |
| Ni | 10.85 | 9.87 |
| Cu | 11.64 | 11.26 |
| Zn | 11.93 | 11.11 |

Tabla n° 8.- Contenido metálico en %, en las muestras obtenidas por la reacción de iones metálicos con DCAP. (Se agradece a la Quím. Carmen Vázquez la determinación de estos análisis.)

| ELEMENTO | CANTIDAD (%) | |
|----------|--------------|------------|
| | TEORICO | ENCONTRADO |
| Co | 16.40 | 16.35 |
| Ni | 16.36 | 17.10 |
| Cu | 17.47 | 17.41 |
| Zn | 17.86 | 16.45 |

Tabla n° 9.- Contenido metálico en %, en las muestras obtenidas por la reacción de iones metálicos con DCAG.

3.-RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR.-

Particularmente, una muestra del producto obtenido entre el ligante (DCAP) y el ión metálico Zn (II), se estudió por ^1H RMN, en un Espectrómetro R.M.N. de protones Varian, modelo H100, de donde se obtuvo a una frecuencia de 100 MHz, el siguiente espectrograma (figura n° 35):

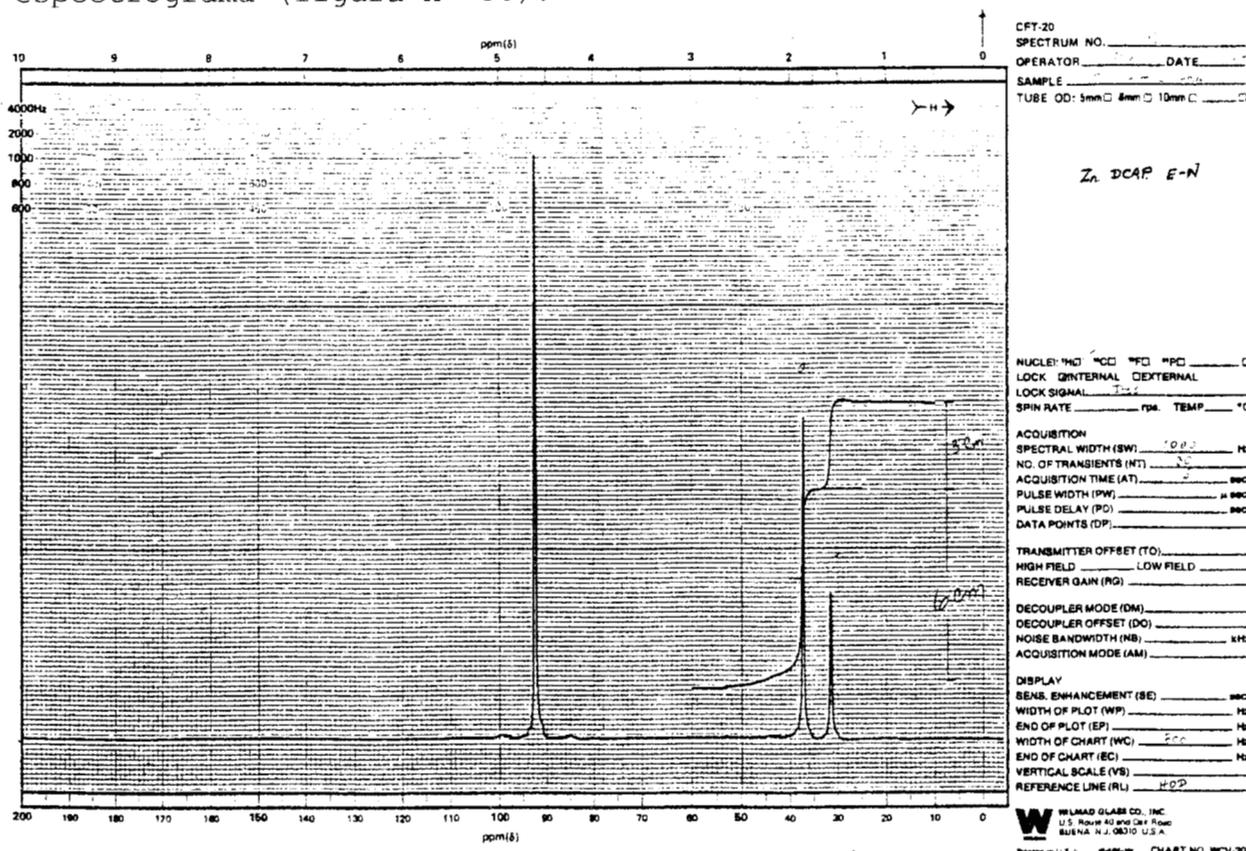


Figura N° 35.- Espectro de ^1H RMN de $\text{Zn}(\text{DCAP})_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$.

donde se observan los valores de desplazamientos químicos siguientes:

$$\delta(-\text{CH}_3)_{\text{ácido}} = 1.59 \text{ ppm}$$

$$\delta(-\text{CH}_3)_{\text{amido}} = 1.88 \text{ ppm}$$

$$\delta(>\text{NH}) = 4.67 \text{ ppm}$$

Por otra parte, una muestra del producto de la reacción efectuada entre el ligante DCAG y el ión Zn(II) también fue sometida al mismo estudio, en un Espectrómetro de R.M.N. de protones, marca Varian, modelo UNITY 300 de donde se obtuvo a la frecuencia de 300 MHz, el espectrograma siguiente (figura n° 36):

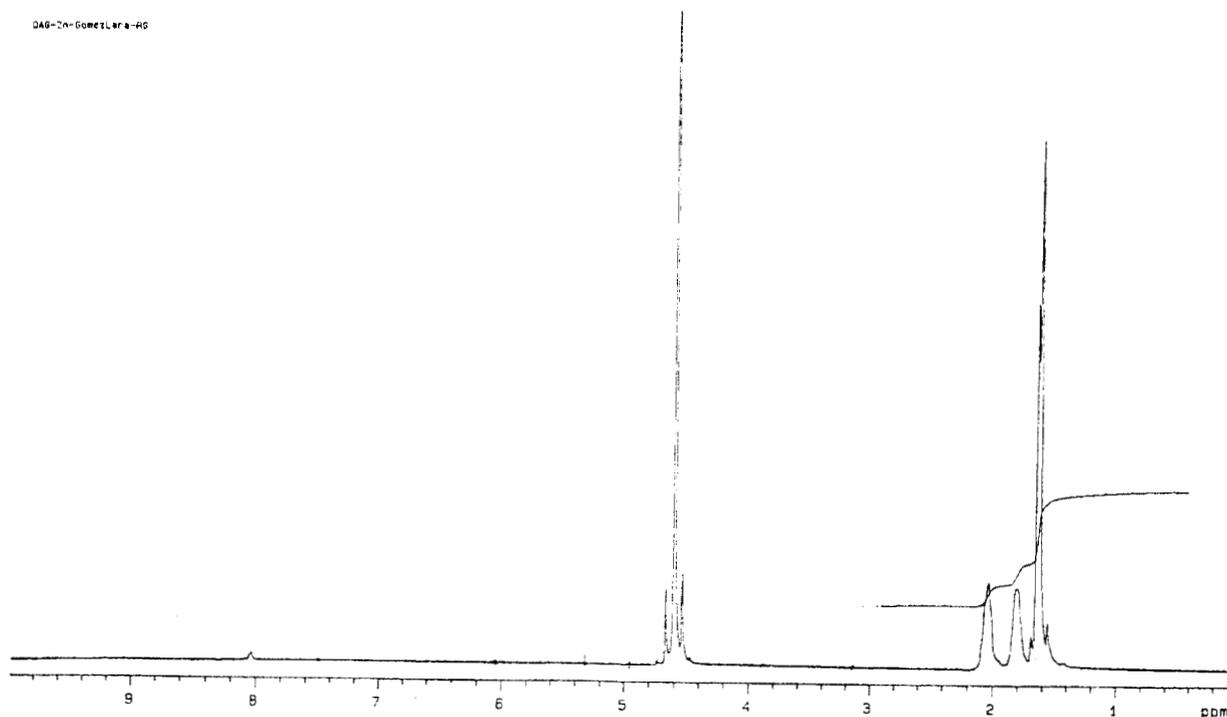


Figura N° 36.- Espectrograma de R.M.N. de protones de la muestra de Zn DCAG·nH₂O

donde se observan los valores de los desplazamientos químicos siguientes:

$$\delta(-\text{CH}_3)_{\text{amido}} = 1.62 \text{ ppm}$$

Dos $\delta(>\text{CH}_2) = 1.82$ y 2.05 ppm respectivamente

$$\delta(>\text{NH}) = 4.60 \text{ ppm}$$

además, para este mismo producto, se obtuvo espectrograma de R.M.N. de Carbono-13, en un Espectrómetro de R.M.N. marca VARIAN modelo UNITY 300 a una frecuencia de 75.429 MHz, resultando el espectrograma siguiente (figura n° 37):

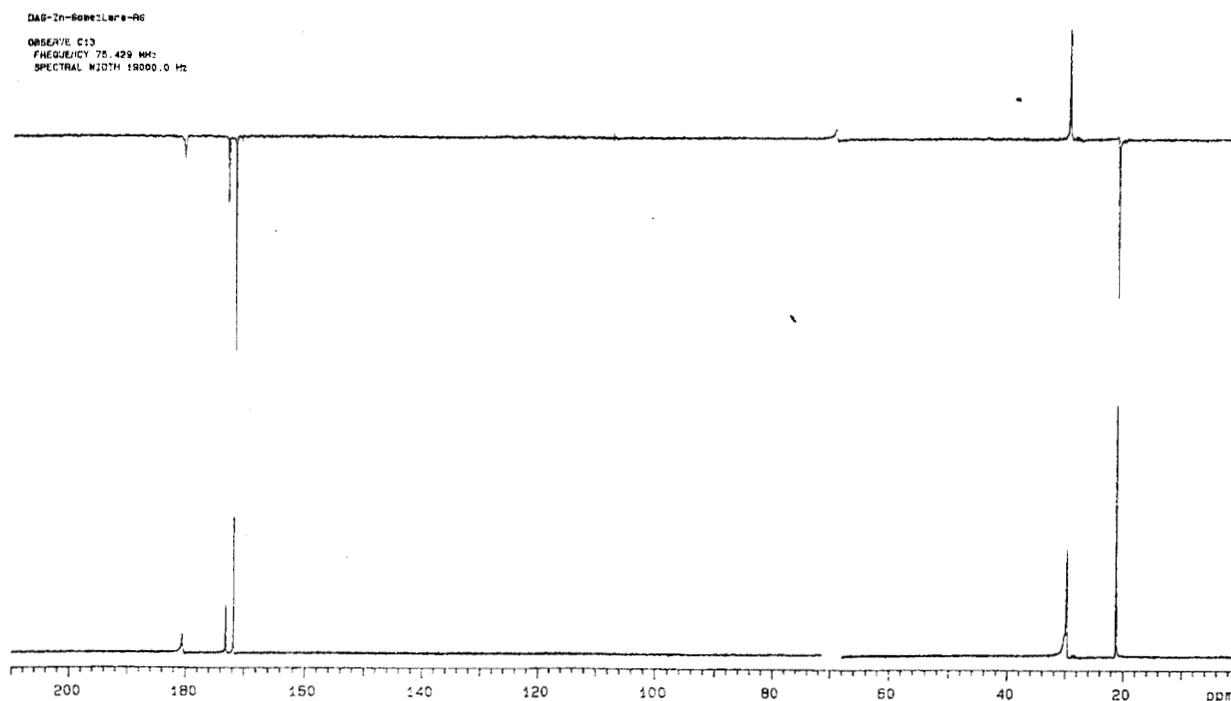


Figura N° 37.- Espectrograma de R.M.N. de ¹³C de la muestra de ZnDCAG·nH₂O

en donde se pueden observar los valores de desplazamientos químicos correspondientes a átomos de carbono de acuerdo con su ambiente intramolecular; resultando los siguientes (Tabla n° 10):

| | <u>Frec. ppm</u> | <u>Intensidad</u> |
|---------------|------------------|-------------------|
| δ_1 | 180.5800 | 5.91340 |
| δ_2 | 173.1500 | 15.36500 |
| δ_3 | 171.8620 | 4.89797 |
| δ_4 | 171.7930 | 43.34550 |
| δ_5 | 30.3842 | 4.68507 |
| δ_6 | 30.2997 | 5.65008 |
| δ_7 | 30.2766 | 5.75326 |
| δ_8 | 30.2382 | 6.29348 |
| δ_9 | 30.2074 | 6.74232 |
| δ_{10} | 30.1921 | 6.77273 |
| δ_{11} | 30.1536 | 6.81694 |
| δ_{12} | 30.0998 | 7.05851 |
| δ_{13} | 30.0537 | 7.15858 |
| δ_{14} | 29.9922 | 7.74289 |
| δ_{15} | 29.8000 | 34.22460 |
| δ_{16} | 21.2824 | 80.80580 |

Tabla n° 10.- Valores correspondientes a desplazamientos químicos en RMN-¹³C, para la molécula de -- ZnDCAG·nH₂O.

4.-TERMOGRAVIMETRIA (TG):

Para determinar el contenido de humedad y moléculas de agua coordinada en cada uno de los productos, se procedió a efectuar análisis termogravimétrico (ATG) y análisis térmico diferencial (ATD); de donde se obtuvieron los resultados consignados en la tabla n° 11, siguiente:

| NOMBRE DE MUESTRA | RANGO T. EN °C | PUNTO MAX. DE TEMP. EN °C | PERDIDA DE PESO EN % | INTERPRETACION PROBABLE |
|------------------------|----------------|---------------------------|----------------------|-------------------------|
| Co (DCAP) ₂ | 25-150 | 110 | 23.32 | Agua de humedad |
| | 150-210 | 180 | 23.32 | Fusión-Descomp. |
| | 210-320 | 260 | 13.99 | |
| | 320-390 | 330 | 23.32 | |
| | 390-700 | | constante | |
| | 25-700 | | 83.95 | Pérdida total. |
| Ni (DCAP) ₂ | 25-160 | 140 | 21.48 | Agua de humedad |
| | 160-310 | 180 y 260 | 38.66 | Fusión-Descomp. |
| | 310-440 | 385 | 17.18 | |
| | 440-540 | 500 | 8.59 | |
| | 540-700 | | constante | |
| | 25-700 | | 85.91 | Pérdida total. |
| Cu (DCAP) ₂ | 25-140 | 110 | 17.29 | Agua de humedad |
| | 140-280 | 165 | 51.86 | Fusión-Descomp. |
| | 280-500 | 450 | 14.69 | |
| | 500-700 | | constante | |
| | 25-700 | | 83.84 | Pérdida total. |
| Zn (DCAP) ₂ | 25-140 | 125 | 20.10 | Agua de humedad |
| | 140-310 | 170 | 37.69 | Fusión-Descomp. |
| | 310-410 | 375 | 7.54 | |
| | 410-520 | 490 | 17.59 | Desacomplejamiento- |
| | ZnO | 520-700 | | constante |
| 25-700 | | | 82.92 | Pérdida total. |

Tabla nº 11.- Resultados de TGA y DTG.

En las figuras n° 38, 39, 40 y 41, se presentan los termogramas correspondientes.

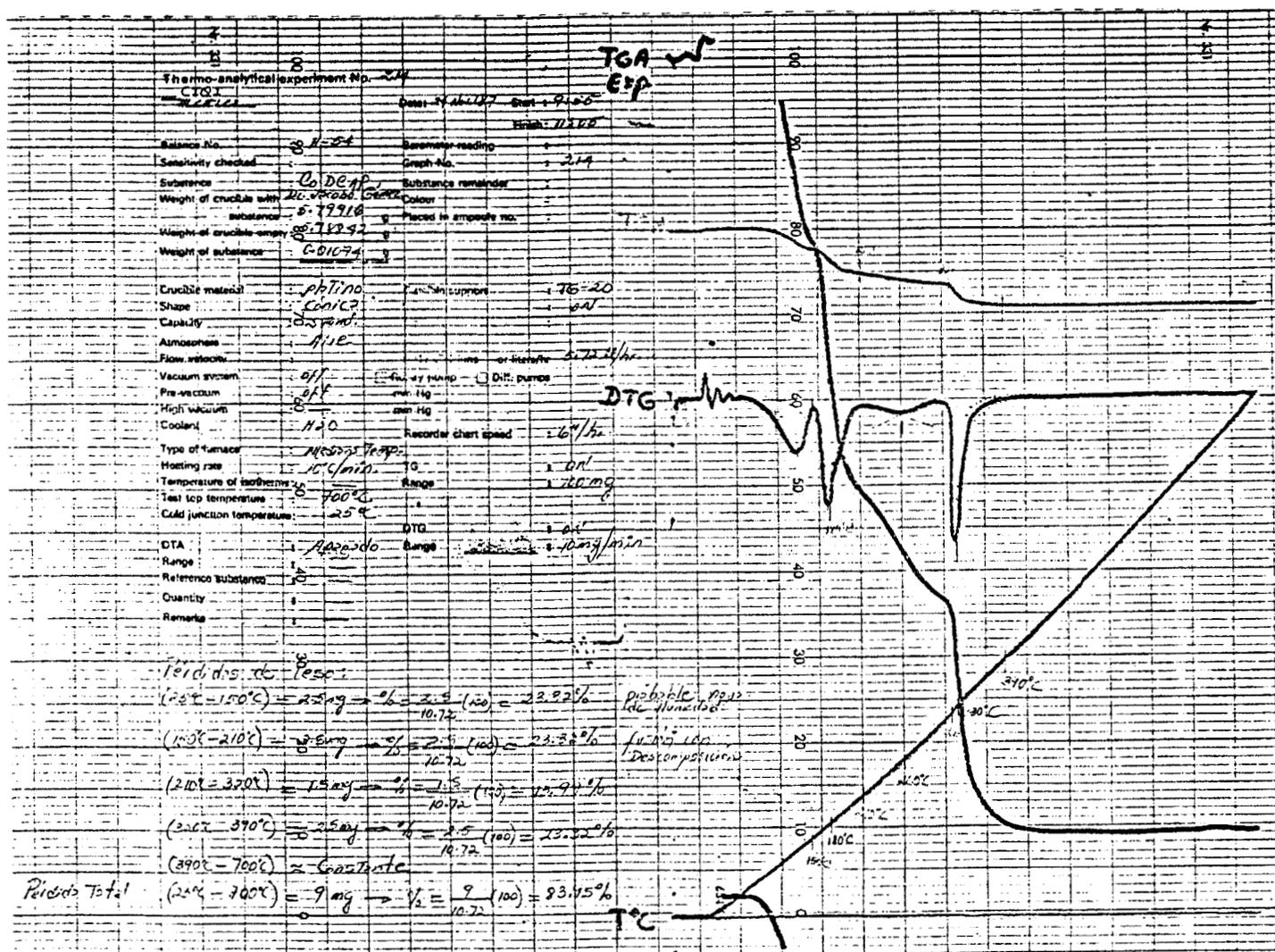


Figura n° 38.- Termograma de la muestra de $\text{Co(DCAP)}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

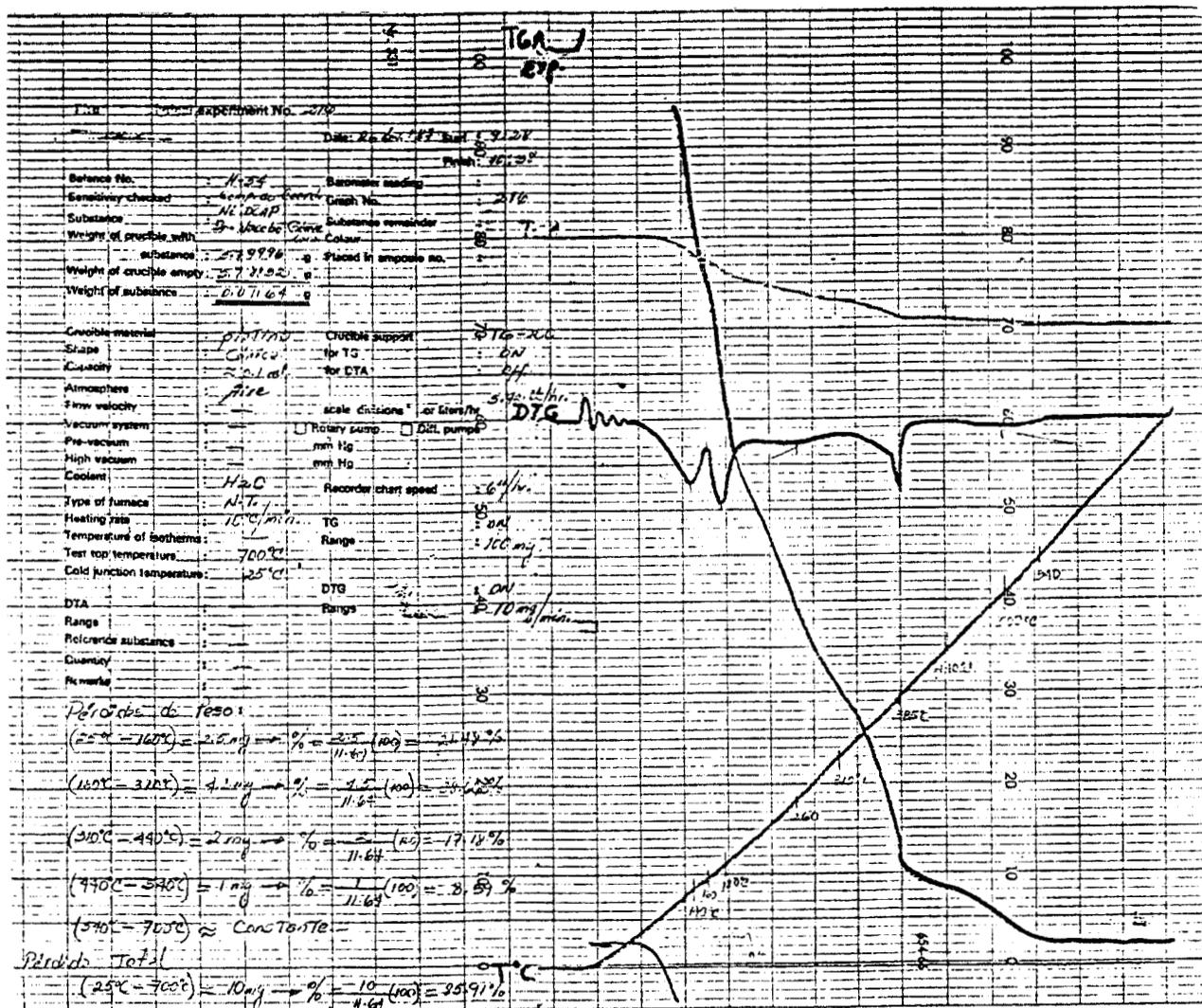


Figura n° 39.- Termograma de la muestra de Ni(DCAP)₂·6H₂O

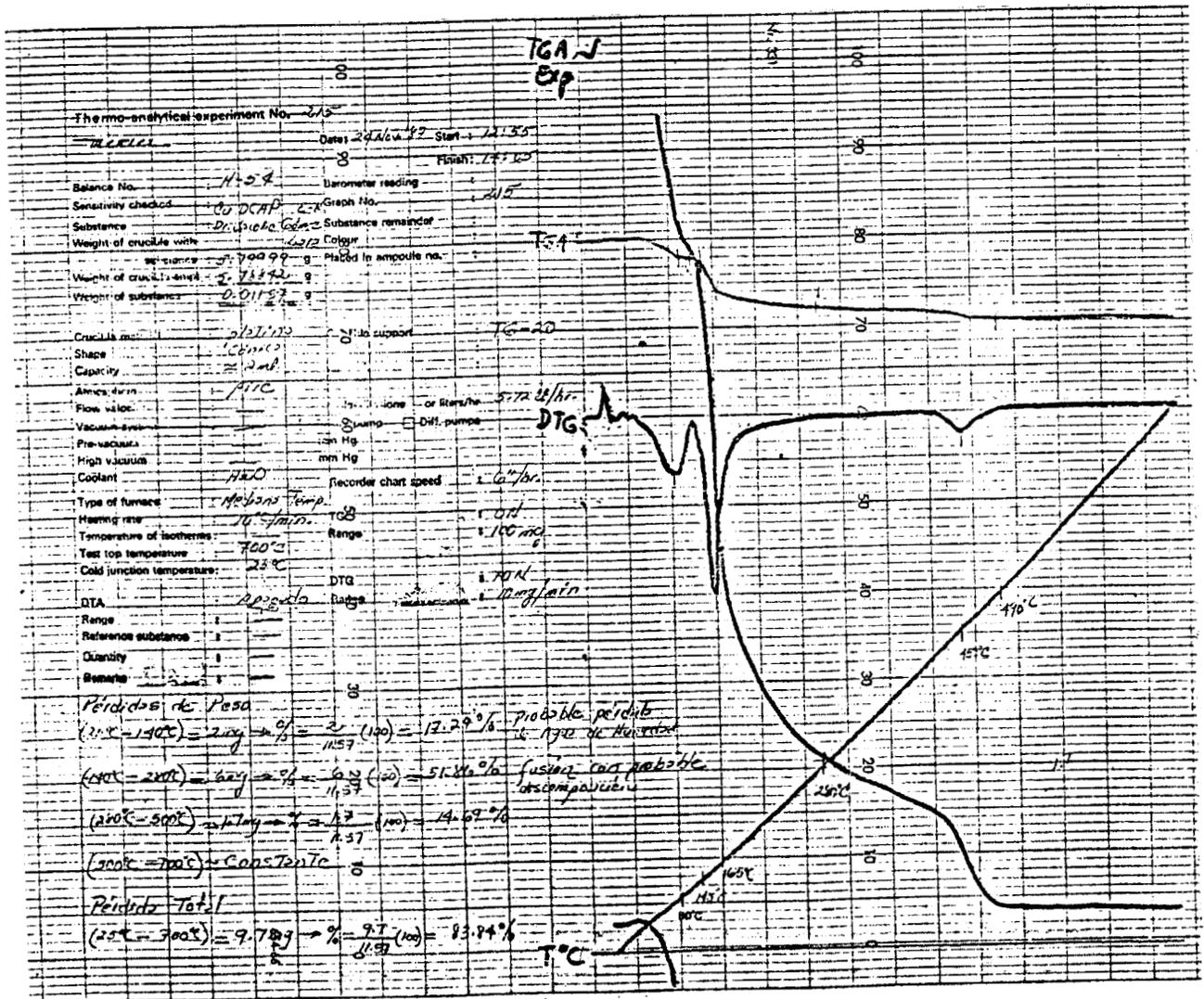


Figura n° 40.- Termograma de la muestra de Cu(DCAP)₂·6H₂O

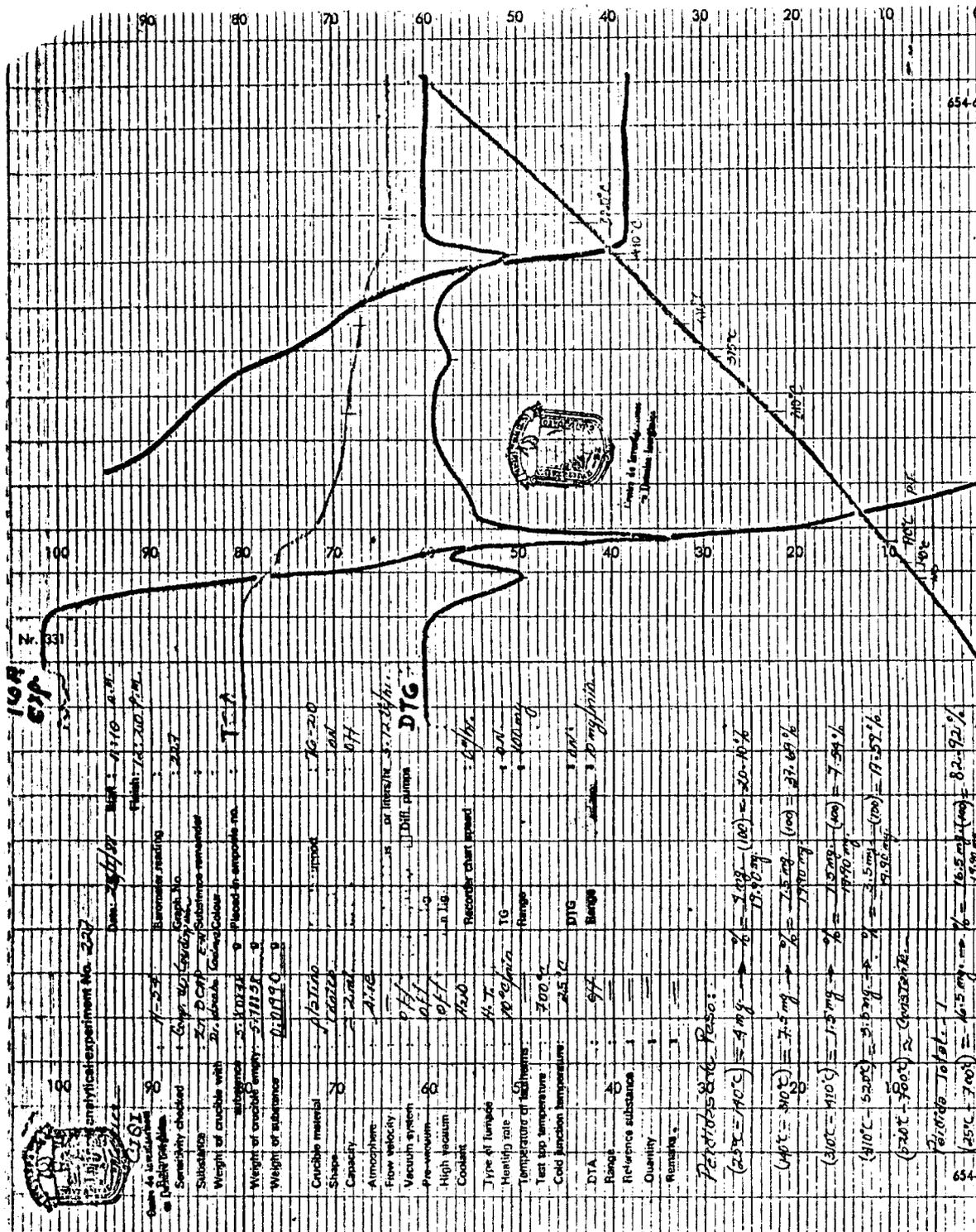


Figura n° 41.- Termograma de la muestra de $Zn(DCAP)_2 \cdot 6H_2O$

5.-SUSCEPTIBILIDAD MAGNETICA

Los compuestos obtenidos con Co, Cu y Ni, fueron sometidos a la influencia de un campo magnético en una balanza de Gouy midiéndose su Susceptibilidad magnética (χ_m) a temperatura ambiente:



a).- Peso de tubo vacío sin campo =

b).- Peso de tubo vacío con campo =

c).- Peso de tubo con muestra sin campo =

d).- Peso de tubo con muestra con campo =

Ecuación aplicada:

$$10^6 \chi = (\alpha + \beta F') / W$$

Donde α , β = constantes del tubo utilizado.

F' = Fuerza ejercida sobre la muestra = $F - \delta$

F = Fuerza del campo observada = $(d - c)$

δ = Fuerza ejercida sobre el tubo = $(b - a)$

W = Peso de la muestra = $(c - a)$

para nuestro caso; $\alpha = 1.07 \times 10^{-3}$ y $\beta = 0.2024$

$a = 10.8874$, $b = 10.8864$, $c = 10.9168$, $d = 10.9177$

$$T = 292.15^\circ\text{K}$$

$$F = 9.0 \times 10^{-4} \text{ mg}$$

$$\delta = -1 \times 10^{-3} \text{ mg}$$

$$F' = 1.9 \text{ mg}$$

$$W = 0.0294 \text{ g}$$

$$\chi = 1.31166 \times 10^{-5}$$

$$\chi_M = \chi \text{ (Peso molecular)}$$

$$\text{P.M.} = 541.307 \text{ grs.}$$

$$\chi_M = 7.10014 \times 10^{-3}$$

$$\chi' = \chi_M + \Sigma$$

aquí, Σ = Correcciones diamagnéticas para los ligantes.

$$\Sigma = 239.89 \times 10^{-6} \quad \text{entonces:}$$

$$\chi' = 7.340034 \times 10^{-3}$$

luego, μ_{eff} = Momento magnético efectivo = $2.84(\sqrt{\chi' T})$ M.B.

$$\mu_{\text{eff}} = 4.1588 \text{ M.B.}$$

si $\mu_{\text{eff}} = \{\sqrt{[n(n+2)]}\}$ M.B.

donde n = Número de electrones no apareados en orbitales semillenos, resulta entonces que para n = 3:

$$\mu_{\text{eff}} = 3.87 \text{ M.B.}$$

Siguiendo el mismo procedimiento, para el compuesto de Ni se encontró que éste presenta propiedades diamagnéticas, en tanto que para el producto de Cu el valor obtenido fué:

$$\mu_{\text{eff}} = 1.65 \text{ M.B.}$$

consistente para un valor de n = 1, cuyo $\mu_{\text{eff}} = 1.73$ M.B.

6.-RESONANCIA PARAMAGNETICA ELECTRONICA

Para el análisis de las propiedades paramagnéticas en el compuesto $\text{Cu}(\text{DCAP})_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, propias del ión Cu^{2+} , se efectuó estudio respectivo mediante la técnica de Resonancia Paramagnética Electrónica (RPE) obteniendo los espectrogramas correspondientes a la primera y segunda derivada (figuras n° 42 y n° 43) de las cuales se determinaron los valores correspondientes al tensor g.

El tensor g, depende del valor del momento angular orbital (L) y del momento angular de spin (S). En simetría esférica, L adquiere el valor de nulidad (cero) y g en consecuencia adquiere el valor correspondiente al electrón libre, es decir $g = 2.0023$

Dadas las características particulares de los electrones que se encuentran en los orbitales d, en los iones metálicos de transición se presentan desviaciones del valor de g del electrón libre; esas desviaciones, se encuentran correlacionadas con el nivel de acoplamiento spin-órbita (51). Así entonces, se pueden diferenciar dos tipos de g:

a).- g Isotrópico: caracterizado por no presentar dependencia de la orientación del campo magnético.

b).- g Anisotrópico: Caracterizado por la presentación de dependencia de la orientación del campo magnético.

El factor g Anisotrópico, generalmente se presenta en sólidos y cuando se presenta en simetría axial, éste, puede diferenciarse como:

1.- $g_{\perp} \equiv g_x \equiv g_y$ cuando el campo es perpendicular al eje de simetría (z).

2.- $g_{\parallel} \equiv g_z$ cuando el campo es paralelo al eje de simetría (z).

El valor de g en consecuencia, es característico del ión metálico, su estado de oxidación y de su geometría molecular.

Los valores obtenidos fueron los siguientes:

$$T = 80^{\circ}\text{K}$$

$$g_{\parallel} = 2.33$$

$$g_{\perp} = 2.18$$

Otro factor importante en la técnica de RPE es el llamado Parámetro de Interacción Hiperfina (A). Este, representa la interacción del momento magnético de un electrón no apareado con el correspondiente momento magnético del núcleo. El Parámetro de Interacción Hiperfina (A) se encuentra constituido por dos componentes:

$$\begin{array}{ccc} \rightarrow & \rightarrow & \rightarrow \\ A = & T + & a \end{array}$$

donde:

T = Contribución anisotrópica

a = Contribución isotrópica.

El valor obtenido fué:

$$A_{\parallel} = 108 \text{ gauss}$$

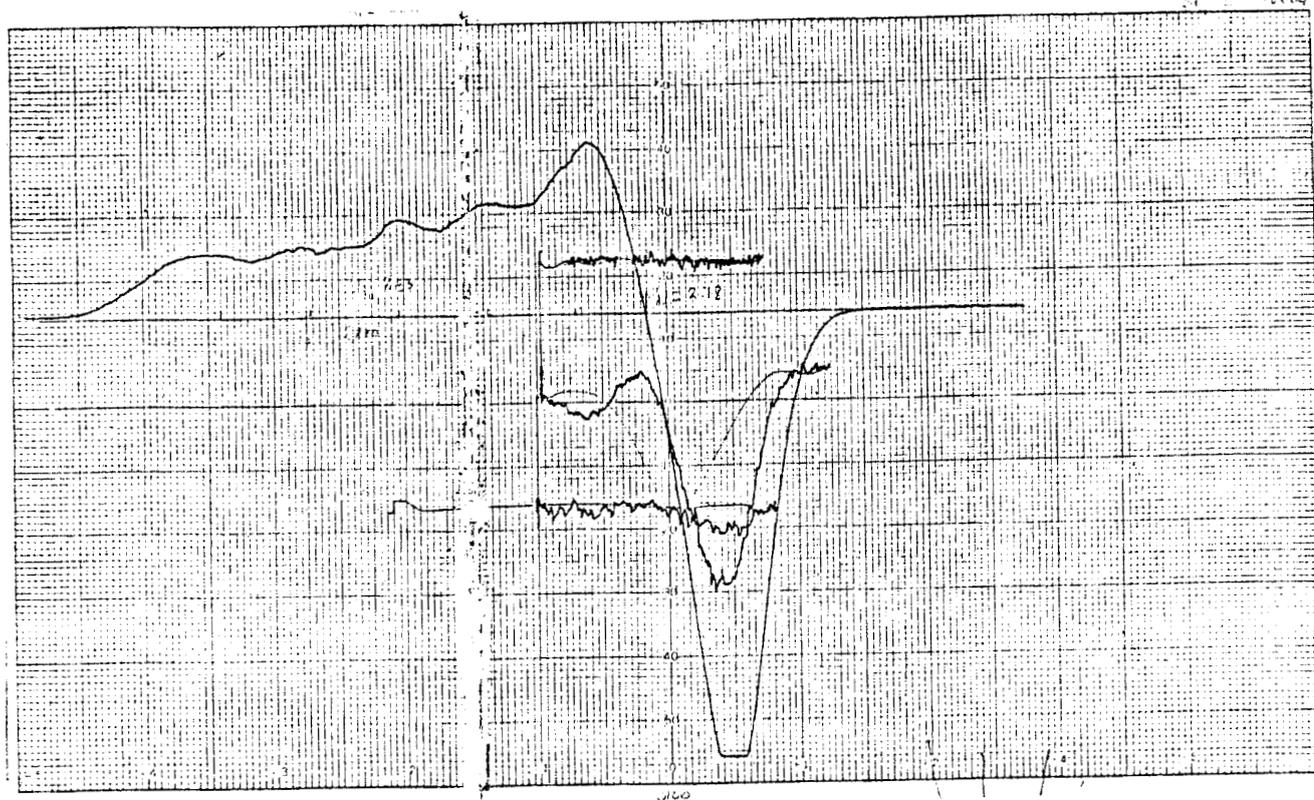


Figura n° 42.- Espectrograma de RPE de $\text{Cu}(\text{DCAP})_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

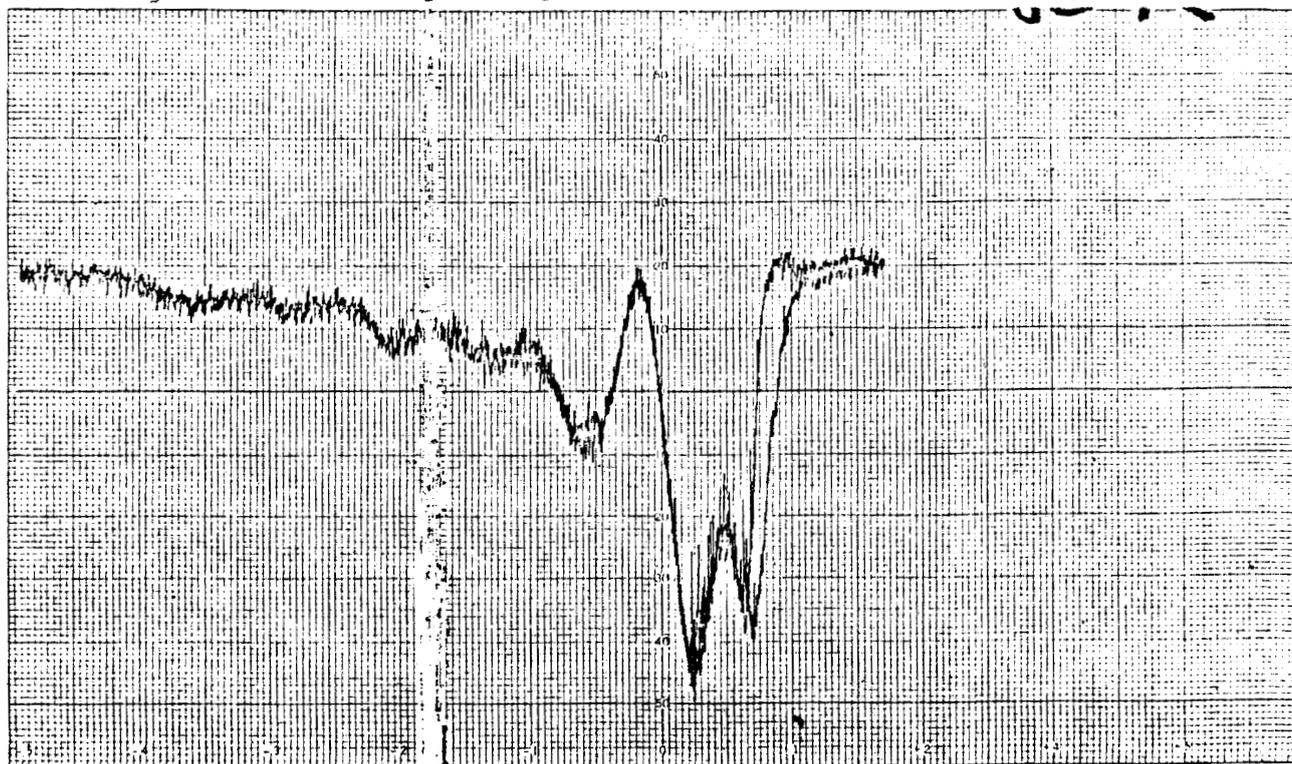


Figura n° 43.- Espectrograma de RPE (2° deriv.) $\text{Cu}(\text{DCAP})_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

7.- DIFRACCION DE RAYOS X

Se hicieron determinaciones cristalográficas para tres de los cuatro complejos derivados de DCAP, correspondiendo a los de Co, Cu y Zn, además del producto obtenido entre DCAG y Zn; éstas, fueron efectuadas con un Difractómetro marca Nicolet tipo R3. Los monocristales apropiados para este estudio en el caso de los tres primeros, Previamente fueron obtenidos por evaporación lenta de disoluciones saturadas de cloroformo; mientras que para el último, se siguió el procedimiento de evaporación lenta de disolución acuosa.

En todos los casos se utilizó la radiación monocromática de grafito Mo $K\alpha$ ($\lambda=0.71069 \text{ \AA}$).

Se colectaron un total de 25 reflexiones cuyas indexaciones generaron la celda monoclinica. Las correspondientes intensidades fueron medidas usando un $\omega:2\theta$ step-scan mode con una relación de barrido variable y anchura de barrido dependiente de los valores de la intensidad de un barrido preliminar y de la separación de $K\alpha(1)-K\alpha(2)$, respectivamente.

Los datos correspondientes a los cristales se encuentran resumidos en las tablas n° 12 y 13. Estos datos fueron corregidos por los efectos de Lorentz y de polarización. Debido a las ausencias sistemáticas de valores observados en los juegos completos de datos, se pudo determinar el grupo espacial de los monocristales, resultando así el $P2_1/c$ para el caso de los derivados de DCAP, en tanto que para el derivado ZnDCAG resulta pertenecer al grupo espacial $P-1$.

TABLA N° 12.- Datos de cristales y condiciones experimentales para la colección de los mismos.

| | Co | Cu | Zn |
|-------------------------------------|---|---|---|
| Fórmula | C ₁₄ H ₃₄ N ₄ O ₁₄ Co | C ₁₄ H ₃₄ N ₄ O ₁₄ Cu | C ₁₄ H ₃₄ N ₄ O ₁₄ Zn |
| peso fórmula | 541.37 | 545.99 | 547.82 |
| sistema cristalino | monoclínico | monoclínico | monoclínico |
| grupo espacial | <i>P2₁/c</i> (N°14) | <i>P2₁/c</i> (N°14) | <i>P2₁/c</i> (N°14) |
| <i>a</i> (Å) | 8.0015 (5) | 7.944 (3) | 8.018 (3) |
| <i>b</i> (Å) | 11.339 (6) | 11.267 (3) | 11.309 (3) |
| <i>c</i> (Å) | 13.337 (7) | 13.562 (5) | 13.364 (8) |
| β (°) | 103.22 (4) | 103.84 (3) | 103.41 (6) |
| Z | 2 | 2 | 2 |
| <i>v</i> (Å ³) | 1179.38 | 1178.63 | 1178.75 |
| D _c (gcm ⁻³) | 1.525 | 1.538 | 1.544 |
| Octantes medidos | <i>hkl, hk-l</i> | <i>hkl, hk-l</i> | <i>hkl, hk-l</i> |
| 2 θ máx. (°) | 50 | 50 | 50 |
| Obs./Reflecc.únicas | 1891/2099 | 1939/2097 | 1853/2097 |
| Criterio de rechazo | $F > 3\sigma(F)$ | $F > 3\sigma(F)$ | $F > 3\sigma(F)$ |
| Dim.del cristal (mm) | 0.22x0.24x0.46 | 0.48x0.48x0.6 | 0.2x0.34x0.48 |
| Color | rosa suave | azul suave | sin color |
| μ (cm ⁻¹) | 7.94 | 9.97 | 11.35 |
| <i>R</i> ^a | 0.034 | 0.031 | 0.038 |
| <i>RW</i> ^b | 0.038 | 0.037 | 0.042 |
| | 1.118 | 1.201 | 1.100 |
| Residuos en ΔF final | < + - 0.54 | < + - 0.39 | < + - 0.54 |
| map (eÅ ⁻³) | | | |

$$^aR = \frac{\sum |F_o - F_c|}{\sum |F_o|}, \quad RW = \left[\frac{\sum W (|F_o| - |F_c|)^2}{\sum W |F_o|^2} \right]^{1/2}$$

TABLA N° 13.- Datos cristalográficos y parámetros experimentales para la colección de los datos de $[(Zn)_2(DCAG)_2(H_2O)_6] \cdot 2H_2O$.

| | |
|---|------------------------------|
| Fórmula molecular | $C_9H_{14}N_2O_{10}Zn$ |
| Peso molecular | 365.607 |
| Sistema cristalino | Triclínico |
| Grupo espacial | P -1 |
| a(A) | 9.648 (7) |
| b(A) | 9.984 (6) |
| c(A) | 8.671 (6) |
| α (°) | 95.92 (5) |
| β (°) | 100.17 (5) |
| γ (°) | 115.93 (4) |
| Z | 2 |
| Dc(gcm ⁻³) | 1.723 |
| Octantes medidos | <i>hkl, hkl</i> |
| 2 θ máx.(°) | 50 |
| Dimensiones del cristal (mm) | 0.2 x 0.2 x 0.18 |
| Color | Sin color |
| Radiación (λ A) | 0.71073 |
| μ (cm ⁻¹) | 17.87 |
| Tipo de barrido | $\theta : 2\theta$ |
| R^a | 0.074 |
| R_w^a | 0.081 |
| Sen θ /WL (máx) | 0.2745 |
| Peso | 1/(α (F)+0.005305 F) |
| Razón fuera de forma | 1.39 |
| Residuos en ΔF final (eA ³) | +2.19 -1.74 ^b |

a) $R = \Sigma |F_0 - F_c| / \Sigma |F_0|$, $R_w = [\Sigma w (|F_0| - |F_c|)^2 / \Sigma w |F_0|^2]^{1/2}$

b) tendiendo a Z

DETERMINACION Y REFINAMIENTO DE ESTRUCTURAS.

Las estructuras de cobre fueron resueltas por el método de los átomos pesados. El átomo de cobre fué localizado de un mapa de Patterson E^*F y el resto de átomos diferentes al hidrógeno desde un mapa de diferencias de Fourier (ΔF). Los átomos de hidrógeno metílicos se forzaron a ser portados sobre sus átomos de carbono ($C-H = 0.96 \text{ \AA}$) mientras que aquellos átomos de hidrógeno que estuvieran enlazados a heteroátomos (N,O) fueron localizados sobre mapas de ΔF en ambientes avanzados, refinándose los parámetros de posición. Todos los átomos diferentes a hidrógeno fueron refinados anisotrópicamente (fijados en $U_{iso} = 0.06 \text{ \AA}^2$ para átomos de hidrógeno).

Las estructuras de zinc y cobalto, se resolvieron por reemplazamiento isomórfico usando las coordenadas del compuesto de cobre como parámetros iniciales. Las tres estructuras fueron refinadas sobre F_o por el procedimiento de mínimos cuadrados de bloque de matrices. Los refinamientos se efectuaron hasta que las relaciones de desplazamiento/esd fueron menores de 0.1. Las curvas de esparcimiento se hicieron de fuentes estándar incluídas en el paquete SHELXTL (52)(53) de los programas utilizados para todos los cálculos. Las coordenadas refinadas se enlistan en el apéndice en las tablas n°14-26, mismas que definen a las gráficas de estructura molecular (figuras n° 44, 46, 48 y 50) y cristalinas (figuras n° 45, 47, 49 y 51) correspondientes a los productos arriba citados.

Figura Núm. 45

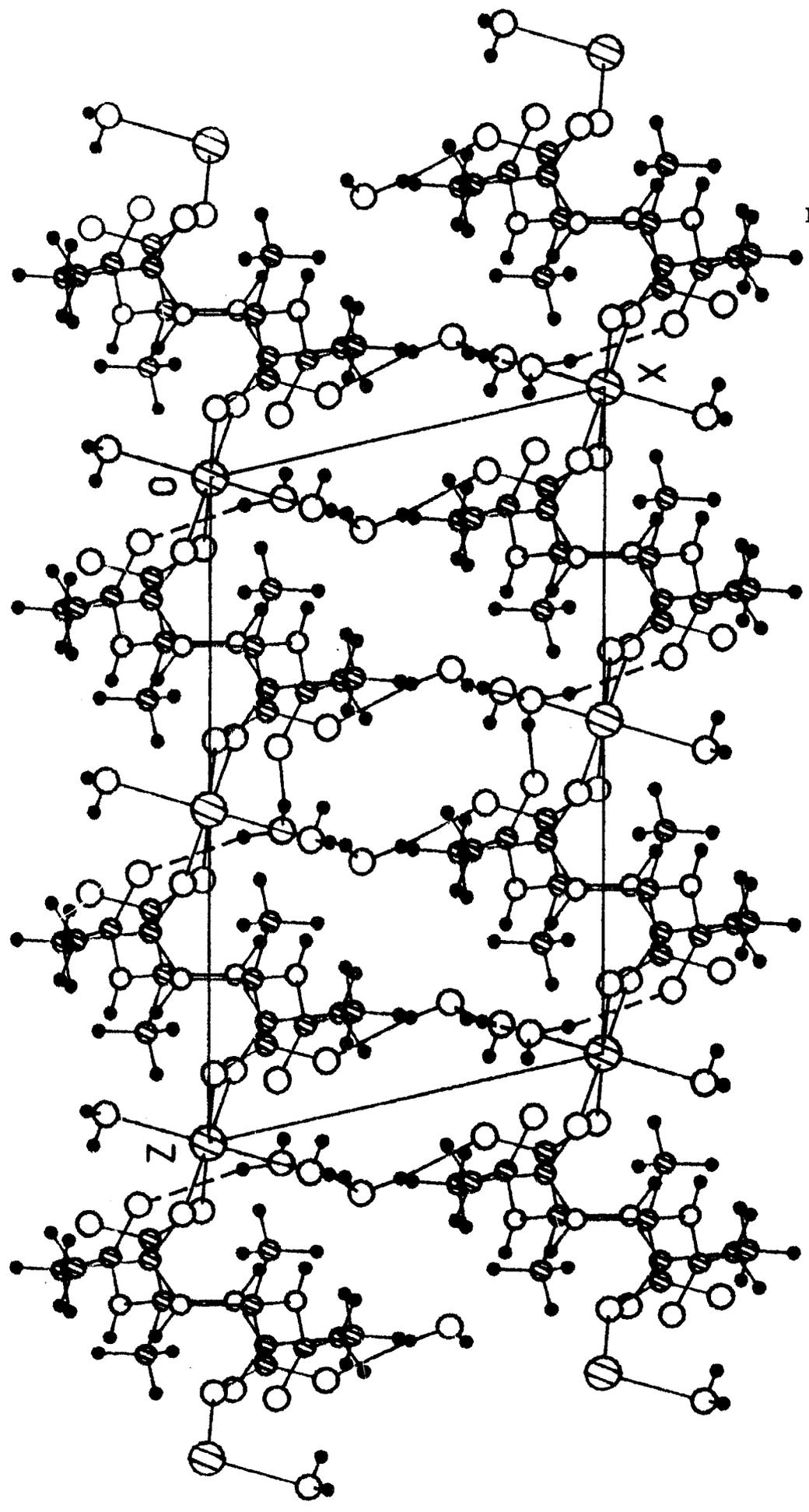


Fig. Núm. 47

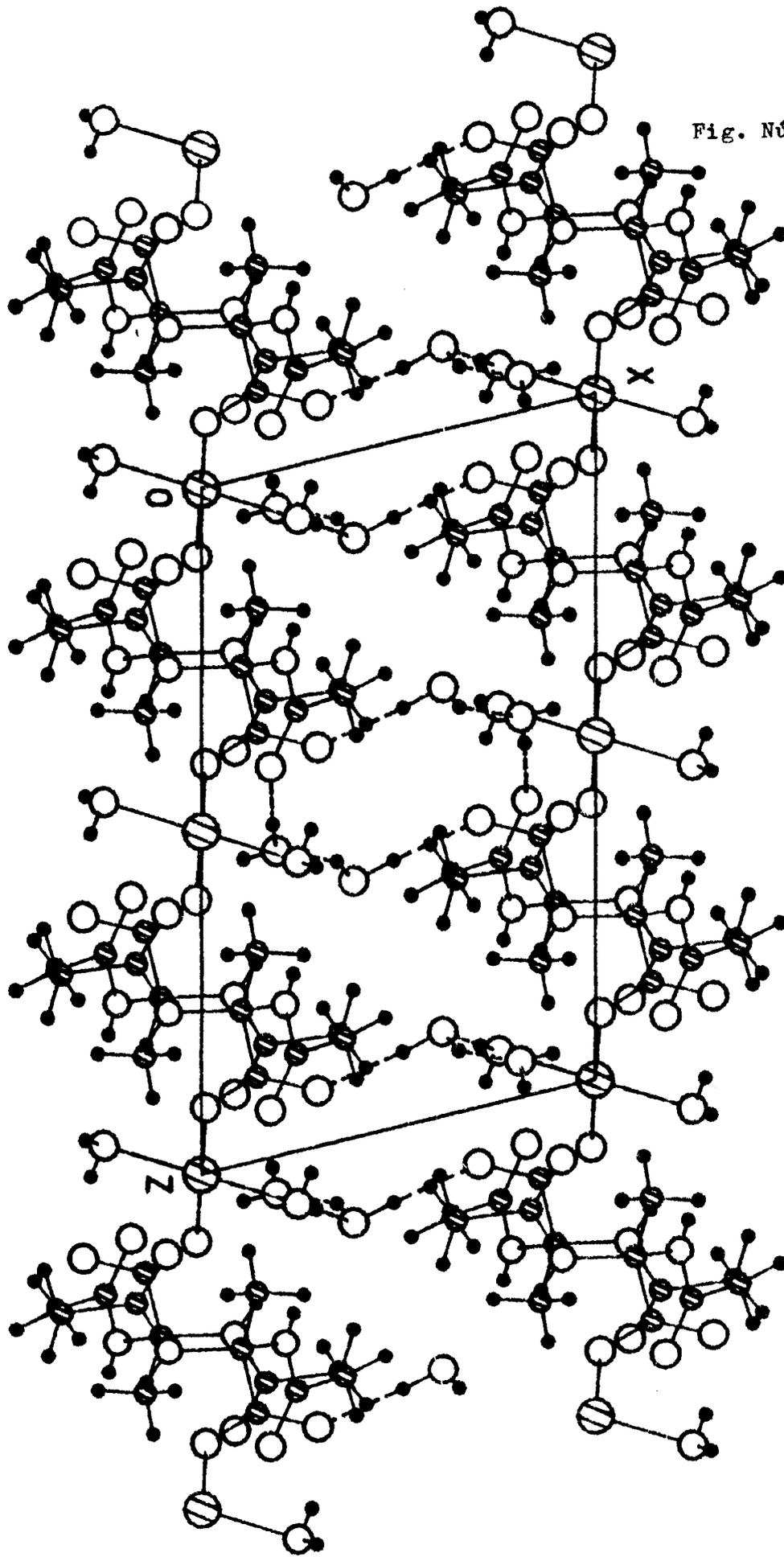


Figura Núm. 48

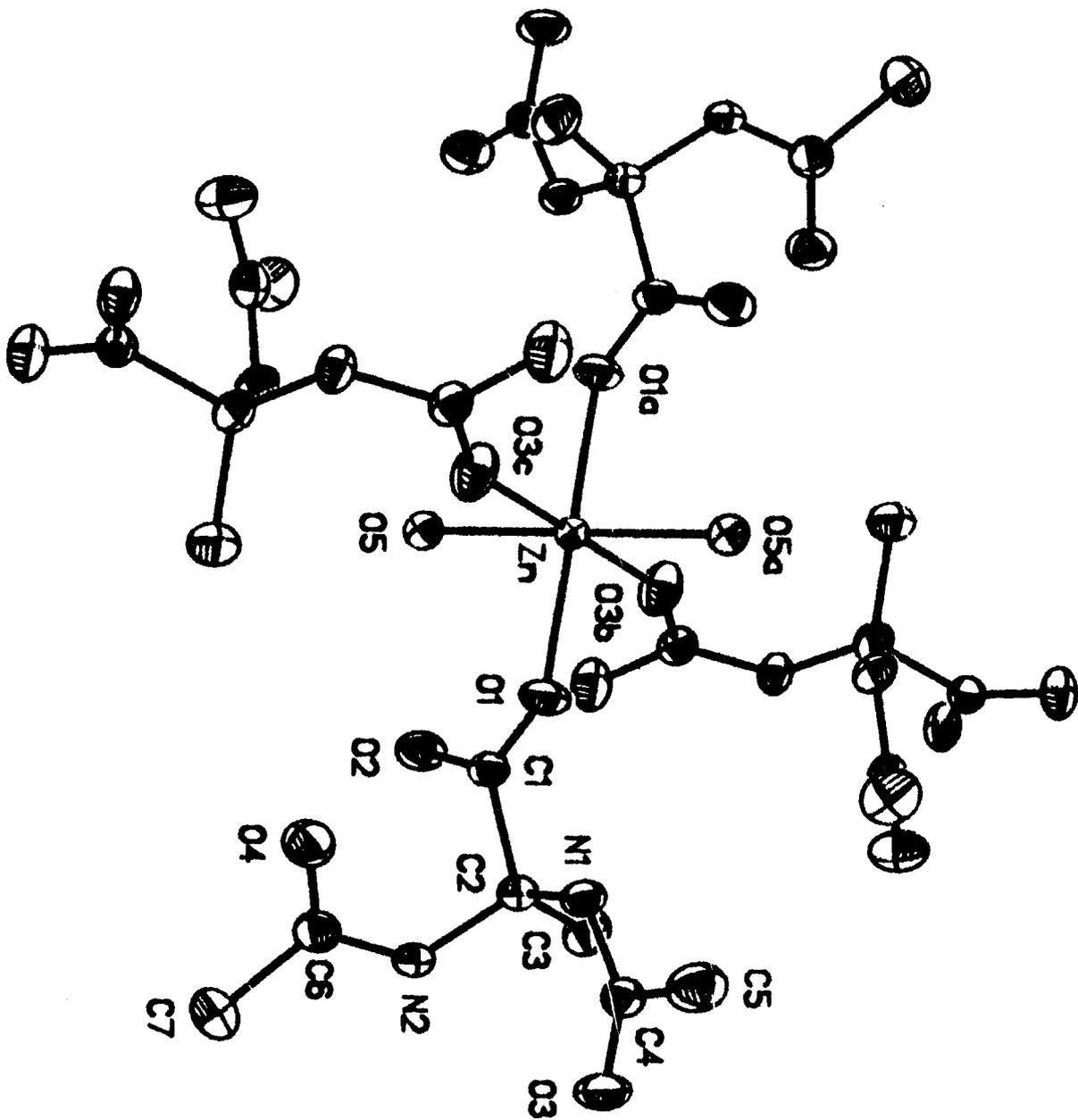
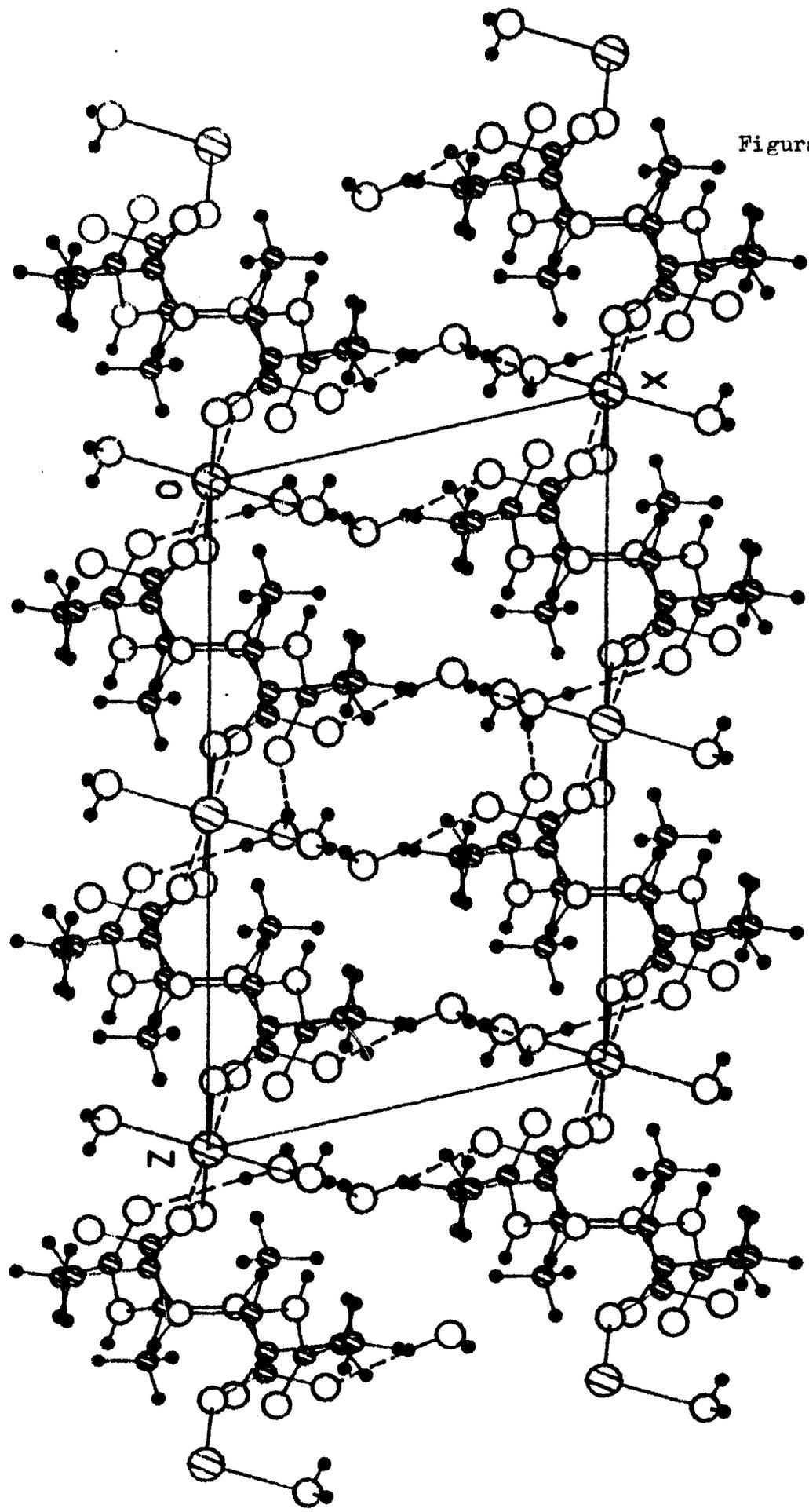


Figura Núm. 49



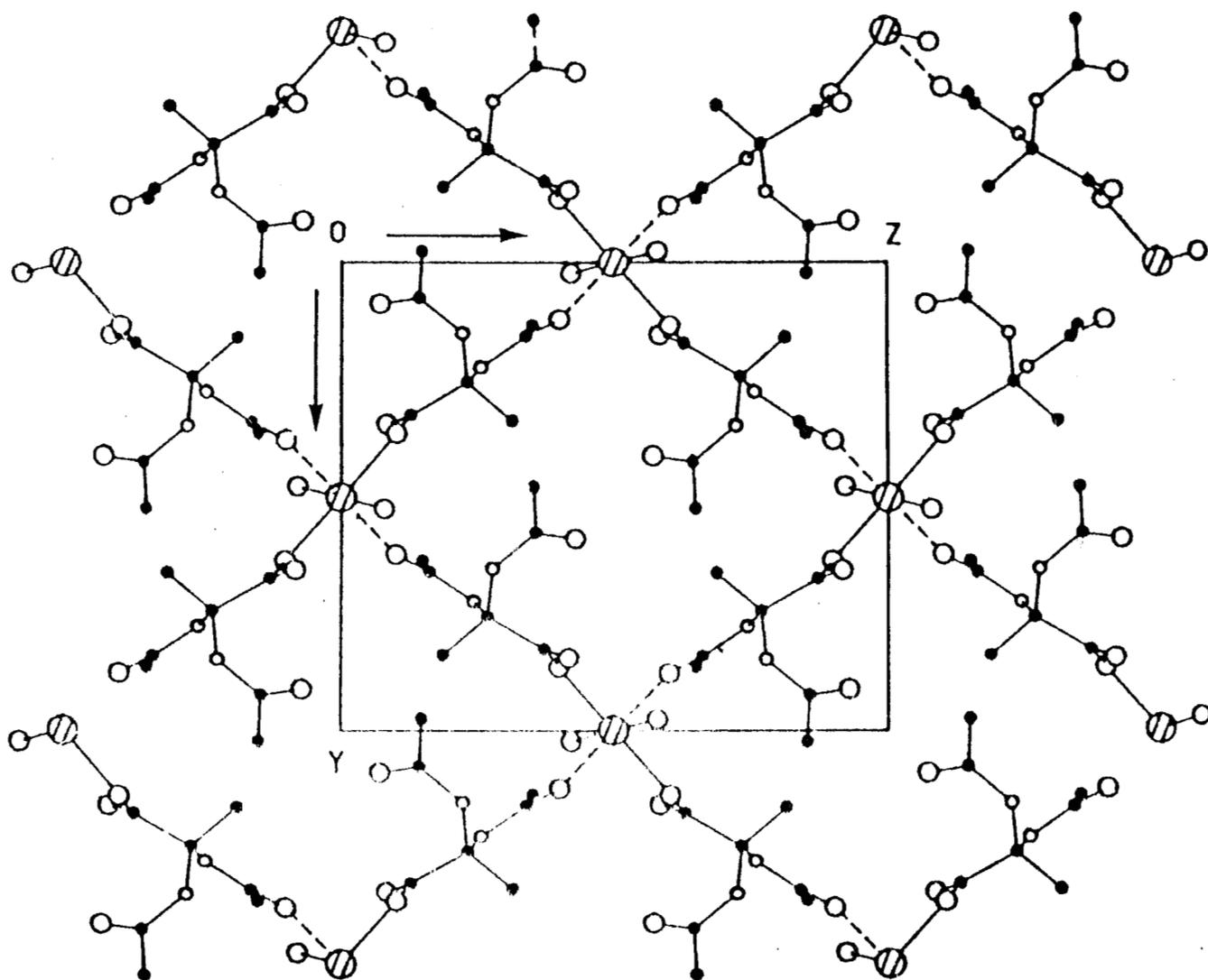


Figura n° 50.- Capa de estructura polimérica en el plano de una celdilla - unidad monoclinica de moléculas paralelas de $M[(DCAP)_2(H_2O)_2]_n$

Figura Núm. 51

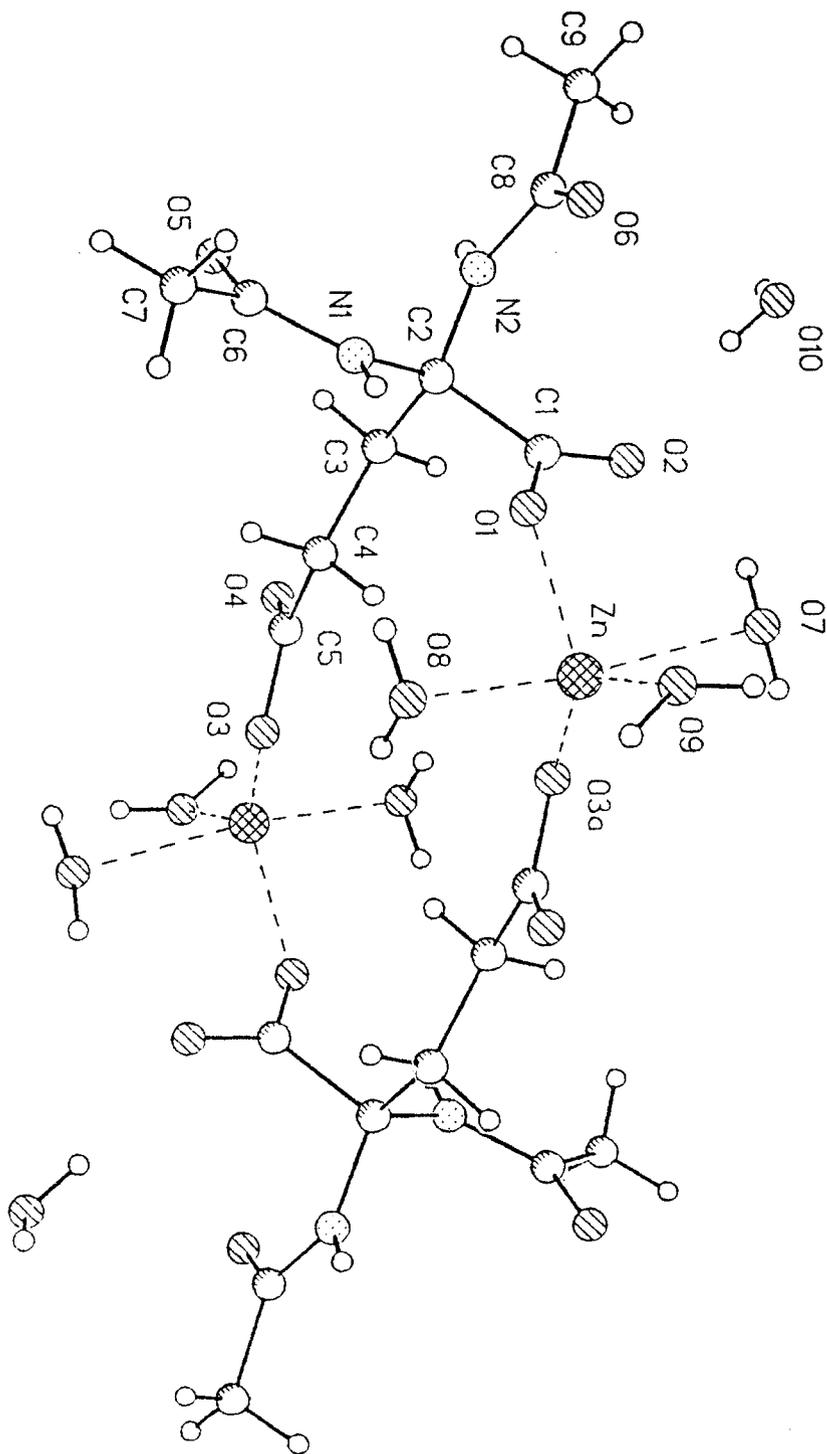
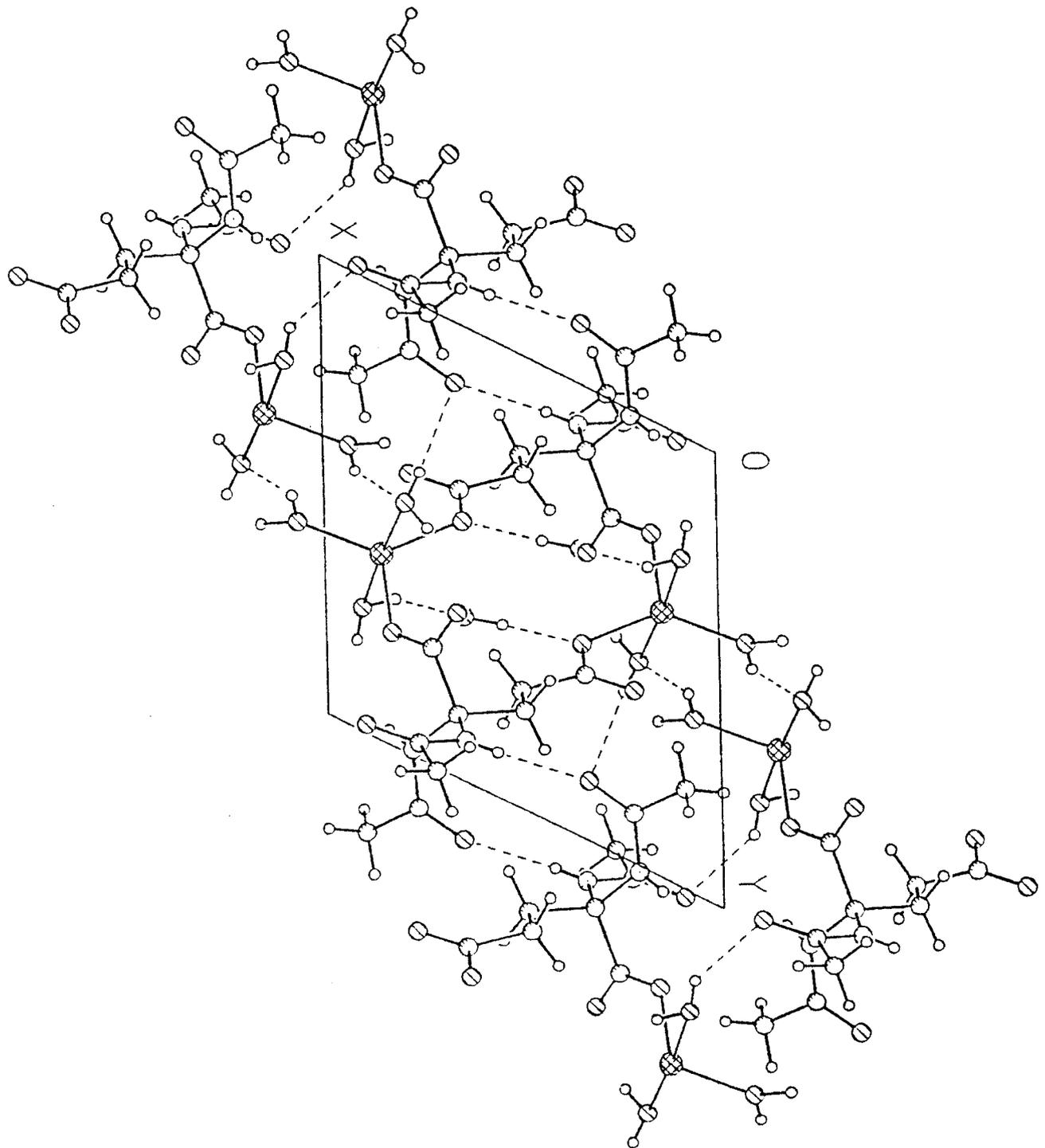


Figura Núm 52



CAPITULO III

ANALISIS E INTERPRETACION DE RESULTADOS

ESPECTROSCOPIA I.R.

Comparando las absorciones manifiestas en infrarrojo correspondientes a los productos de Co, Ni, Cu y Zn (II) obtenidos con respecto al ligante DCAP, encontramos que en todos los casos, la señal $\nu(\text{C=O})$ carboxílica que aparece en 1735 cm^{-1} en el ligante, en cada uno de los productos no aparece.

Ésto, puede atribuirse a la desprotonación del grupo carboxilo ocurrida durante la reacción, formándose una sal entre el ligante y cada uno de los correspondientes iones metálicos; en consecuencia se observan en el espectro respectivo dos bandas de absorción, ubicadas una de ellas en el rango de $1545\text{-}1536 \text{ cm}^{-1}$ referente a la vibración $\nu(\text{OCO})$ asimétrica y la otra en 1400 cm^{-1} propia de la vibración $\nu(\text{OCO})$ simétrica (54) (55).

Puesto que los acetilaminoácidos y sus derivados pueden coordinarse con iones metálicos a través de los grupos carboxilato de manera ya sea monodentada o bidentada, la duda acerca de cómo se está llevando a cabo la unión puede ser resuelta (56) (57) (58) por espectroscopía IR tomando en cuenta los valores de las vibraciones $\nu(\text{OCO})_a$ y $\nu(\text{OCO})_s$ con el valor respectivo $\Delta\nu$, definido éste como $\Delta\nu = \nu(\text{OCO})_a - \nu(\text{OCO})_s$.

En el caso de los carboxilatos bidentados, los valores observados $\nu(\text{OCO})_a$ y $\nu(\text{OCO})_s$ son similares o más pequeños a los observados en el ión libre correspondiente, de tal forma que, el valor resultante de $\Delta\nu$ es muy reducido; mientras que los carboxilatos monodentados presentan $\nu(\text{OCO})_a$ a frecuencias sustancialmente mayores que las $\nu(\text{OCO})_s$ generando con ello valores de $\Delta\nu$ mayores (58) (59).

El intervalo espectral de $\nu(\text{OCO})_s$ monodentadas no es muy amplio; se acepta en términos generales que puede ser de 1415-1385 cm^{-1} (60) para complejos que presentan grupo carboxilato tipo aminoácidos que no contengan cadenas laterales demasiado complicadas; de lo contrario el intervalo espectral en cuestión se ve ampliado; es decir, se ha considerado que para valores de $\nu(\text{OCO})_s$ mayores de 1415 cm^{-1} se puede suponer la posibilidad de la presencia de un carboxilato bidentado en puente, en tanto que para valores de $\nu(\text{OCO})_s$ menores de 1385 cm^{-1} casi invariablemente se referirán a carboxilatos bidentados (34).

Marcotrigiano (61) determinó el valor de $\Delta\nu$ correspondiente al grupo carboxilato monodentado formado por $\text{Zn}(\text{N-ac-L-ala})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ -entre otros compuestos similares- es de 125 cm^{-1} , en tanto que para los productos de nuestro trabajo, los valores fueron los siguientes:

| | |
|---------------------------|--|
| 145 cm^{-1} para | $\text{Co}[(\text{DCAP})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ |
| 140 cm^{-1} para | $\text{Ni}[(\text{DCAP})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ |
| 136 cm^{-1} para | $\text{Cu}[(\text{DCAP})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ |
| 140 cm^{-1} para | $\text{Zn}[(\text{DCAP})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ |

En función de lo anterior, podemos sugerir un comportamiento monodentado de parte del grupo carboxilato de nuestro ligante DCAP.

Apoyando esta posibilidad, en el espectro IR de cada uno de los productos se observa una banda de absorción bien definida en la región de $778-775\text{ cm}^{-1}$, indicativa según Nakamoto (54) de una interacción (OCO)-Metal de forma monodentada. Esta afirmación, según confirma el mismo autor, debe tomarse con sumo cuidado porque en esa región también es usual que se ocasionen absorciones provocadas por la presencia de moléculas de agua coordinadas al metal.

Con respecto a lo observado en los productos de las reacciones entre el segundo ligante DCAG y los iones metálicos ya señalados, en principio se puede afirmar que se presenta un comportamiento similar a los casos anteriores, puesto que debemos considerar los valores correspondientes a las vibraciones $\nu(\text{OCO})_a$ y $\nu(\text{OCO})_s$ que en ellos se presentan, observando a las primeras en el rango de $1550-1540\text{ cm}^{-1}$, en tanto que las segundas las encontramos entre $1405-1385\text{ cm}^{-1}$; con valores de $\Delta\nu$ respectivamente de:

140 cm^{-1} para $[\text{Co}(\text{II})]_2(\text{DCAG})_2(\text{H}_2\text{O})_6 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

150 cm^{-1} para $[\text{Ni}(\text{II})]_2(\text{DCAG})_2(\text{H}_2\text{O})_6 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

140 cm^{-1} para $[\text{Cu}(\text{II})]_2(\text{DCAG})_2(\text{H}_2\text{O})_6 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

165 cm^{-1} para $[\text{Zn}(\text{II})]_2(\text{DCAG})_2(\text{H}_2\text{O})_6 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

En congruencia con lo establecido en líneas arriba, la misma posibilidad que se dió para los productos con el ligante DCAP, aquí, asumiremos la posibilidad de que el ligante se enlaza con los iones metálicos a través del grupo carboxilato comportándose éste de manera monodentada.

Por otra parte, en lo que corresponde a la fracción amido del ligante, se pueden observar algunas bandas de absorción que requieren especial atención.

La banda $\nu(\text{C}=\text{O})$ que aparece en el espectro infrarrojo del ligante DCAP a 1689 cm^{-1} , en los productos se encuentra desplazada hacia el intervalo de $1618\text{-}1610 \text{ cm}^{-1}$. Este desplazamiento resulta ser interesante, porque podría estar indicando la posible participación de oxígeno(s) amidico(s) en coordinación efectiva con el ión metálico (62) correspondiente, como ocurre en el empaquetamiento de cristales obtenidos con ligantes parecidos aunque con otros iones metálicos (63) (64) (65) (66) (67).

Con respecto a la presencia de coordinación por parte de alguno de los átomos básicos (N u O) del grupo amido con iones metálicos, Colthup (68) y Bellamy (69) señalan la posibilidad de que a partir de las frecuencias observadas en infrarrojo, comparando por una parte las del ligante conteniendo un grupo amido y por otra las de los complejos que forman con iones metálicos, en particular las que se refieren a los modos de vibración amido tipo (I) [$\nu(\text{C}=\text{O})$] y amido tipo (II) [$\nu(\text{C}-\text{N}) + \delta(\text{N}-\text{H})$] se posibilita determinar espectroscópicamente la presencia de coordinación efectiva de alguno de los átomos básicos referidos, hacia el ión metálico.

En función de lo anterior, se ha observado que se presentan algunos patrones de comportamiento de los átomos del grupo amido cuando se lleva a efecto una coordinación (70) esto es, para el caso en que la coordinación ocurra a través del átomo de oxígeno se observaría que:

- a).- Con respecto a la frecuencia de amida tipo (I) el valor de la banda de absorción correspondiente presenta un decremento en su valor, con respecto a los observados para el grupo libre.
- b).- En relación a la frecuencia de la banda de amida tipo (II) el valor de la banda de absorción se incrementa.
- c).- Eventualmente, las bandas de las vibraciones $\nu(\text{N-H})$ se mantienen prácticamente sin cambio sustancial.

Por otra parte, para el caso de que la coordinación se presente a través del N amídico, las correlaciones en los valores correspondientes anteriores, resultan invertidos, es decir:

- a).- Con respecto a la frecuencia de amida tipo (I) el valor de la banda de absorción correspondiente incrementa su valor.
- b).- El valor de la frecuencia de la banda de amida tipo (II) resulta disminuído.
- c).- En lo que respecta a las vibraciones $\nu(\text{N-H})$ la posición de las frecuencias y su amplitud observadas en el estado sólido, se consideran como indicadores de enlazamientos intermoleculares vía puente de hidrógeno tipo $\text{NH}\cdots\text{O}$ (69).

Congruentemente con lo anterior, en nuestro caso, el análisis de las absorciones en el infrarrojo observadas tanto para el ligante solo, como para los productos con los iones metálicos, refleja un incremento en la posibilidad de que exista coordinación efectiva del grupo amido a través del átomo de oxígeno hacia el ión metálico respectivo, disminuyendo la posibilidad de participación en la coordinación del ligante a través del nitrógeno amídico, máxime que en todos los espectros se revelan bandas de absorción características de vibraciones $\nu(\text{N-H})$ no coordinados (47) (61) en las regiones de $3350\text{-}3300\text{ cm}^{-1}$ que pueden estar cubiertas por las bandas anchas generadas por la presencia de H_2O en la región de $1530\text{-}1500\text{ cm}^{-1}$ que en todos los casos sí se presentan, además de la vibración $\nu(\text{C-N})$ característica en $1205\text{-}1200$ aunada a la banda presente en la región de $1305\text{-}1298$ correspondiente a la interacción entre flexión N-H y alargamiento C-N.

Para los productos obtenidos con el ligante DCAG y los iones metálicos involucrados, consistentemente con lo anterior, se observan bandas de absorción que corresponden a las clasificadas para la presencia de coordinación del grupo amido a través del átomo de oxígeno, disminuyendo con ello la posibilidad de coordinación a través del nitrógeno amídico.

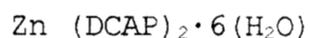
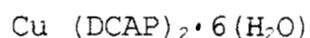
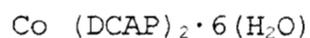
En relación a las bandas de absorción atribuibles a las moléculas de H_2O presentes en cada uno de los productos, en general, se ha dicho (54) que el espectro infrarrojo de compuestos de coordinación presentan una banda bastante ancha, misma que suele presentarse en la región de $3550\text{-}3200\text{ cm}^{-1}$, provocada por los modos de vibración de tensión simétrica y asimétrica O-H de moléculas de H_2O presentes en la red, no necesariamente coordinadas.

Otras regiones en las que se presentan bandas de absorción por moléculas de H₂O son la de 1630-1600 cm⁻¹ generadas por vibraciones tipo tijera H-O-H, la región de 970-900 cm⁻¹ y 880-650 cm⁻¹ provocadas por deformación fuera del plano por la fracción O-H, mismas que sugieren la presencia de molécula(s) de H₂O coordinada(s) y la región de 600-300 cm⁻¹ asignadas (71) como modos vibracionales llamados liberacionales o de oscilaciones rotacionales (54).

En nuestro caso, para todos los productos, tanto del ligante DCAP como para el DCAG, se presentan absorciones que podrían ser atribuibles a moléculas de H₂O coordinadas como no coordinadas, pero como también se hace referencia en la literatura(54) (72), este tipo de asignaciones son difíciles de precisar ya que son demasiado sensibles a la propia fuerza del enlace de coordinación y a la eventual presencia de enlaces tipo puente de hidrógeno en la misma red cristalina.

ABSORCION ATOMICA

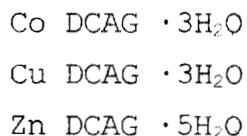
El contenido metálico encontrado por Absorción Atómica en cada una de las muestras de los productos obtenidos (pág. 47) proporciona la posibilidad de considerar correspondientemente la cantidad de moléculas de ligante unidas a cada ión metálico, además de la cantidad probable de moléculas de H₂O presentes en ellas; por tanto, se puede considerar la posibilidad de que, para el ligante DCAP, cada uno de los productos presenta una composición siguiente:



además, esta presunción resulta consistente con los resultados de análisis termogravimétrico (pág. 52-56), en donde puede observarse el comportamiento correspondiente de cada producto, con respecto al incremento de temperatura.

A partir de estos resultados, puede deducirse que en el intervalo de temperatura de 110°C a 140°C se lleva a cabo una deshidratación de los cristales, equivalente aproximadamente en 6 (seis) moléculas de agua para cada uno de ellos.

Para los productos correspondientes al ligante DCAG (pág. 38) las cantidades porcentuales relativas a cada uno de los iones metálicos involucrados, así como la consideración de los resultados de microanálisis elemental (Gailbraith) (pág.47) nos indican la posibilidad de una composición respectiva siguiente:



RESONANCIA PARAMAGNETICA ELECTRONICA

De acuerdo con las referencias consultadas (51)(62)(75) y (76) los valores obtenidos correspondientes a los factores anisotrópicos $g_{\parallel} = 2.33$ y $g_{\perp} = 2.18$, del compuesto formulado como $\text{Cu}(\text{DCAP})_2 \cdot 6(\text{H}_2\text{O})$ se puede considerar que el electrón d no apareado está en el orbital $d_{x^2-y^2}$ con una geometría octaédrica levemente distorsionada, característica de compuestos que presentan efecto Jahn-Teller en donde los valores de los factores anisotrópicos se mantienen en la relación siguiente:

$g_{\parallel} > g_{\perp} > 2$. por lo que se puede pensar en que el compuesto en mención debiera formularse realmente como $[\text{Cu}(\text{DCAP})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ en congruencia con los datos termogravimétricos correspondientes, además de una posible participación coordinante de alguno de los átomos de oxígeno carbonílico del péptido, descartando en consecuencia la interacción por coordinación de cualquier átomo de nitrógeno, pues de lo contrario, la geometría preferente para cromóforos del tipo CuN_xO_y en aminoácidos resulta ser tetraédrica distorsionada; generada por la distorsión de la orientación de las densidades electrónicas sp del átomo de nitrógeno con respecto a los ejes x y y del ión de cobre que determinan un ángulo de enlace O-Cu-N de $83-84^\circ$ en α -aminoácidos (76), las distorsiones tetraédricas corresponden a movimientos fuera del plano ecuatorial efectuados por los átomos de nitrógeno y oxígeno enlazados a cobre y por lo general, en consecuencia, la relación de los valores de los factores anisotrópicos toma la expresión: $g_{\perp} > g_{\parallel} = 2$.

RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR

Los picos mostrados por los espectros correspondientes a los compuestos obtenidos en la reacción de cada uno de los ligantes (DCAP y DCAG) con $\text{Zn}(\text{II})$ indican desplazamientos correspondientes a la presencia de grupos $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2$ y $>\text{NH}$.

En ambos casos es evidente la ausencia de señal en campo débil ($\delta \approx 12-13$ ppm) correspondiente al protón carboxílico, debido al enlace del ligante con el ión metálico a través de este grupo, previa desprotonación.

La formación del enlace carboxilo-Metal provoca que las señal ($\delta = 1.745$ ppm) correspondiente al grupo metilo de DCAP se corra a campo levemente más fuerte en la sal ($\delta = 1.59$ ppm) debido a la menor electronegatividad relativa del ión metálico con respecto al protón ácido. Aparentemente, el mismo efecto estaría provocando el corrimiento de la señal ($\delta = 8.15$ ppm) correspondiente a los grupos $>NH$ amídicos del ligante, hacia campo significativamente más fuerte ($\delta = 4.67$ ppm) pero la diferencia tan grande que se presenta en este caso, favorece la posibilidad de que en la sal se esté presentando un enlace de coordinación a través del átomo de oxígeno amídico con el ión metálico, provocando en consecuencia, una mayor protección del protón amídico dada su cercanía con ese oxígeno.

Con respecto a la señal ($\delta = 1.89$ ppm) correspondiente a los grupos metilo amídicos, éstos no sufren significativamente ningún corrimiento ya que aparecen en $\delta = 1.88$ ppm.

Por otra parte, con respecto al producto obtenido con el ión Zn^{2+} y DCAG, la ausencia de señal(es) de grupo(s) carboxilo(s) indican la posibilidad de formación de enlace(s) con el ión metálico formando la sal respectiva previa desprotonación.

La señal ($\delta = 1.90$ ppm) correspondiente a los grupos metilo del ligante, aparece a campo levemente más alto ($\delta = 1.62$ ppm) en el producto, este comportamiento no es indicativo para considerar la presencia de algún tipo de enlace ya sea a través del oxígeno o nitrógeno amídicos con el ión metálico, puesto que si consideramos simultáneamente el corrimiento a campo alto de la señal ($\delta = 6.22$ ppm) de los grupos ($>NH$) amídicos en el ligante con respecto a la posición ($\delta = 4.60$ ppm) presente en el

complejo, observamos que la diferencia real, es resultado únicamente de la formación del enlace carboxilo-metal, evidencia que se fortalece al hacer la comparación del corrimiento de la señal correspondiente a los grupos (>NH) en el producto $\text{Zn(DCAP)}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ con un valor de 3.48 ppm, contra 1.62 ppm en $\text{ZnDCAG} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.

Especial atención merece la señal única ($\delta = 2.35$ ppm) correspondiente a los grupos (-CH₂-) del ácido. Con la formación del complejo, se presenta una mayor definición ($\delta = 1.82$ ppm y $\delta = 2.05$ ppm) del ambiente electrónico correspondiente a cada uno de ellos. Este hecho, permite pensar en la posibilidad de que ambos grupos carboxilo del ácido efectivamente pueden estar desprotonados, lo que haría más patente la diferenciación de los grupos (-CH₂-).

La consideración anterior, se ve alentada por las señales reveladas por R.M.N. de ¹³C, en donde se puede observar que la diferenciación en estudio se vuelve evidente en $\delta_{12} = 30.0008$ ppm (véase tabla N°10) con intensidad relativa de 7.05851, $\delta_{13} = 30.0537$ ppm con intensidad relativa de 7.15858 y $\delta_{14} = 29.9922$ con intensidad relativa de 7.74289 para (-CH₂-) en posición 4, en tanto que para (-CH₂-) en posición 3 encontramos un valor de $\delta_{15} = 29.8000$ con una intensidad relativa de 34.2246.

El resto de señales observadas en R.M.N ¹³C, corresponden respectivamente a: $\delta_{1-2} = \text{C}$ de grupos carboxilato, $\delta_{3-4} = \text{C}$ de grupos carbonilo amídicos, $\delta_{5-12} = \text{C}$ de los grupos metilo amídicos y $\delta_{16} = \text{C}$ número 2.

DIFRACCION DE RAYOS-X (DESCRIPCION DE LAS ESTRUCTURAS)

Las estructuras de los complejos de Cu, Zn y Co con el ligante DCAP presentadas en las figuras n° 44, 46 y 48 respectivamente, consisten en polímeros bidimensionales (tipo hoja) con un ion metálico posicionado sobre un centro cristalográfico rodeado por dos oxígenos carboxílicos [O(1),O(1)¹]₂ y dos moléculas de agua [O(5),O(5)¹].

El resto de la coordinación está formada por dos interacciones a través de oxígenos carbonílicos de la fracción peptídica [O(3)¹¹,O(3)¹¹¹] de cada molécula de DCAP., este tipo de interacciones no habían sido reportadas con anterioridad (77) en la literatura para complejos metálicos de aminoácidos N-protegidos.

En las estructuras de Co y Zn los iones metálicos tienen un ambiente octaédrico ligeramente distorsionado, mientras que para la estructura de Cu su ambiente se puede describir mejor como una bipirámide tetragonal con el sistema ecuatorial plano generado por los grupos carboxilato monodentados y moléculas de agua y las posiciones apicales ocupadas por los átomos de oxígeno carbonílicos de la fracción peptídica descrita en Tabla n° 19.

La mitad de la molécula de DCAP actúa como un ligante puente no quelatante, con distancias y ángulos de enlace similares comparativamente con los compuestos de este tipo, reportados con antelación (Battaglia *et al.*, 1981, 1982) (35) (36).

Como se presenta en la Tabla n° 19, tanto el grupo carboxílico [O(1)-O(2)-C(1)-C(2)] como los dos grupos peptídicos [N(1)-C(4)-O(3)-C(5)] y [N(2)-C(6)-O(4)-C(7)] son planos.

Los ángulos diedros (promedio para los tres complejos) entre esos planos son de 13.5° y 71.5° respectivamente. La conformación de ambos grupos peptídicos se puede describir mediante la torsión de los ángulos citados en la Tabla n° 20, el unico coordinado al metal se encuentra extendido, mientras que los no coordinados se encuentran doblados. Uno restante se encuentra estabilizado por un enlace tipo puente de hidrógeno intramolecular $N(1)-H(1)\cdots O(1)$.

Las estructuras poliméricas en la figura n° 50 (pág. 71) revelan ser paralelos a (100) a través de los puentes de simetría relativos a los iones metálicos vía cadenas de DCAP unidas en forma de "cruz".

La estructura de capas se mantiene compacta debido a una red de enlaces de hidrógeno, asimismo las moléculas del disolvente agua resultan de gran importancia para mantener la coherencia de la estructura, favoreciendo así la formación de todos los enlaces de hidrógeno posibles (Tabla n° 21).

El átomo de oxígeno O(6) del agua actúa como un puente a lo largo de la dirección a uniendo al oxígeno O(2) carboxílico con el oxígeno O(5) del agua coordinada de la molécula adyacente.

El oxígeno O(7) del agua también forma un puente con el oxígeno O(4) carbonílico no coordinado de simetría relativa a la molécula también a lo largo de la dirección a . Ambos marcos se interconectan a través de enlaces tipo puente de hidrógeno vía $O(6)-H(6b)\cdots O(7)$ (Figuras 45, 47 y 49).

En el caso de $[\text{Zn(II)}]_2(\text{DIACETAMIDOGLUTARATO})_2(\text{H}_2\text{O})_6 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, su estructura molecular (figura n° 51) resulta ser un dímero macrocíclico cuyos átomos de Zn se encuentran pentacoordinados, con una geometría de bipirámide trigonal ligeramente distorsionada (78).

Los complejos carboxilatos anhidros de zinc, a menudo forman estructuras poliméricas gracias al enlace puente del ión metálico con grupos carboxilato de diferentes unidades (73) (74) lo anterior también puede ser posible aún en la presencia de moléculas de H_2O coordinadas, como se ha visto en las estructuras de los compuestos de Co, Cu y Zn con el ligante DCAP (77). Sin embargo, en otros casos, la polimerización resulta reducida y la geometría alterada cuando hay moléculas de agua en la esfera de coordinación.

Un ejemplo de lo que aquí se asegura es el compuesto obtenido entre Zn(II) y el ligante DCAG, en donde siendo relativamente un compuesto pequeño, en tanto carboxilato de Zn hidratado se trata, no se forma un compuesto polimérico, sino un compuesto únicamente dimérico y en consecuencia, la coordinación tetraédrica común para compuestos de Zn cambia, favoreciéndose en su lugar la de bipirámide trigonal, permitiéndose con ello la formación de un macrociclo de 16 miembros.

La estructura cristalina, consiste entonces de macrociclos de 16 miembros que se mantienen unidos por medio de enlaces de hidrógeno, presentando en el centro del anillo dimérico el centro cristalográfico.

La coordinación de Zn resultante (bipirámide trigonal ligeramente distorsionada) presenta un ángulo de 173° generado por O(7)-Zn-O(8), con las posiciones apicales ocupadas por dos de las tres moléculas de H_2O coordinadas, con longitudes de enlace Zn-O mayores que las correspondientes a las del plano trigonal ocupadas por los oxígenos carboxílicos (110.8° y 111.7°) y la tercer molécula de H_2O (136.1°) respectivamente.

El ligante se está comportando bidentadamente, formando un puente no quelatante entre dos iones de Zn, manteniendo a los dos oxígenos peptídicos sin participar en la coordinación, además las moléculas de agua participan también uniendo a otros dímeros a través de puentes de hidrógeno.

CAPITULO IV

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En base a las propiedades físicas, químicas y espectroscópicas determinadas en los compuestos estudiados, se pueden plantear las conclusiones siguientes:

1.- En medio acuoso y bajo condiciones de pH fisiológico (6.5-7.0) se obtuvieron 4 (cuatro) derivados metálicos del ácido 2,2-Diacetamidopropiónico (DCAP) en relación Metal:Ligante 1:2, con los iones metálicos Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} y Zn^{2+} .

2.- En medio acuoso y bajo condiciones de pH fisiológico (6.5-7.0) se obtuvieron 4 (cuatro) derivados metálicos del ácido 2,2-Diacetamidoglutárico (DCAG) en relación metal:Ligante 1:1 con los iones metálicos antes citados.

3.- Los productos obtenidos con el ligante DCAP muestran que este ácido forma sales de tipo carboxilato, con un ión metálico como centro cristalográfico rodeado por dos oxígenos carboxílicos correspondientes cada uno de ellos, a una molécula de ligante independiente una de la otra, comportándose como ligante no quelatante, asimismo, involucra la formación de enlaces de coordinación con otro ión metálico por medio de los oxígenos de la fracción peptídica, generando con ello polímeros bidimensionales, además de presentar enlaces por puentes de hidrógeno, en las que participa uno de los oxígenos peptídicos, con una de las dos moléculas de agua coordinadas en la posición apical del ión metálico correspondiente a otra capa.

4.- Las estructuras de los complejos de Co^{2+} y Zn^{2+} tienen un ambiente octaédrico ligeramente distorsionado, en tanto que para la de Cu^{2+} su ambiente es bipiramidal tetragonal.

5.- El carácter higroscópico del producto obtenido con el ión metálico Ni^{2+} limitó la posibilidad de hacer los estudios cristalográficos deseados; sin embargo, a juzgar por los resultados obtenidos mediante las técnicas utilizadas en su análisis, es muy probable que el comportamiento del ligante siga el mismo patrón que con los iones antes descritos.

6.- El producto obtenido con el ligante DCAG con Zn muestra que este ácido forma una sal dimérica macrocíclica con dos iones metálicos de tipo carboxilato, de tal forma que se generan anillos macrocíclicos de 16 (dieciséis) miembros unidos por enlaces por puentes de hidrógeno y presentando en el centro del anillo dimérico el centro cristalográfico. El ligante se está comportando bidentadamente, formando un puente no quelatante entre dos iones de zinc, manteniendo a los dos oxígenos peptídicos sin participar en la coordinación.

7.- La estructura del complejo de Zn con DCAG tiene un ambiente bipiramidal trigonal ligeramente distorsionada, con las posiciones apicales ocupadas por 2 (dos) moléculas de H_2O y una tercera en posición ecuatorial, participando éstas en la formación de enlaces de puentes de hidrógeno con átomos de oxígeno peptídicos de otros dímeros, estabilizando con ello a la red cristalina.

8.- En ninguno de los casos se encuentra la participación de los átomos de nitrógeno peptídico formando algún tipo de enlace con el ión metálico.

9.- Los estudios cristalográficos correspondientes a los productos derivados de Co^{2+} , Ni^{2+} y Cu^{2+} con el ligante DCAG, se encuentran limitados primordialmente por efecto de dimensión de los monocristales obtenidos, sin embargo, de acuerdo con los resultados generados por las diferentes técnicas de caracterización utilizadas se puede considerar la posibilidad de que el ligante mantenga un comportamiento similar al mostrado con Zn^{2+} .

10.- A pesar de presentar similitudes estructurales relativas a la posición gem de los grupos acetamido en el mismo número de átomo de la cadena hidrocarbonada, la diferencia en el comportamiento del DCAG con respecto a su coordinación con iones metálicos similares a los utilizados con DCAP, radica fundamentalmente en la dimensión de dicha cadena hidrocarbonada, no tanto de los valores relativamente distantes de los pKa correspondientes a la desprotonación de los dos grupos carboxilo del DCAG.

La conclusión última, permite, para mejorar y complementar el tema, hacer las recomendaciones siguientes:

1.- Hacer posible un sistema mediante el cual se puedan obtener monocristales apropiados para el estudio correspondiente a los complejos derivados de este trabajo y que se carece de ello.

2.- Ampliar el espectro de posibles ligantes con las características estructurales relacionadas con este trabajo, orientados sobre la base de dos direcciones:

a).- Considerar el comportamiento probable de los ligantes mono y dicarboxilados cuya dimensión hidrocarbonada corresponda a 4.

b).- Considerar el comportamiento probable de ligantes

(i).- Cuya dimensión hidrocarbonada esté comprendida entre 3 (tres) y 5 (cinco) átomos de carbono.

(ii).- Que sean mono o dicarboxilados

(iii).- Con grupos di y poliacetamidados en posiciones vecinales (no gem) y distantes.

Lo anterior, se recomienda para contribuir en el estudio relacionado con las formas de interacción de sistemas enzimáticos simples con iones metálicos, sobre todo con los llamados oligoelementos o elementos traza.

APENDICE

| Atomo | x | y | z | U_{eq} |
|-------|-----------|----------|----------|----------|
| Cu | 0 | 0 | 5000 | 17 (1) |
| O(1) | -112 (2) | 1279 (1) | 5968 (1) | 27 (1) |
| O(2) | -2692 (2) | 1478 (1) | 5819 (1) | 29 (1) |
| O(3) | 858 (2) | 3653 (2) | 8945 (1) | 41 (1) |
| O(4) | -1756 (2) | 4045 (1) | 5697 (1) | 36 (1) |
| O(5) | -2449 (2) | 245 (1) | 4232 (1) | 24 (1) |
| O(6) | 3876 (2) | 1894 (1) | 6248 (1) | 36 (1) |
| O(7) | 1907 (2) | 1093 (2) | 541 (2) | 54 (1) |
| N(1) | 828 (2) | 2680 (2) | 7494 (1) | 24 (1) |
| N(2) | -2121 (2) | 3390 (1) | 7200 (1) | 24 (1) |
| C(1) | -1416 (3) | 1662 (2) | 6244 (1) | 21 (1) |
| C(2) | -1006 (2) | 2352 (2) | 7267 (1) | 21 (1) |
| C(3) | -1404 (3) | 1522 (2) | 8068 (2) | 33 (1) |
| C(4) | 1636 (3) | 3303 (2) | 8323 (2) | 26 (1) |
| C(5) | 3523 (3) | 3549 (2) | 8427 (2) | 38 (1) |
| C(6) | -2411 (3) | 4164 (2) | 6431 (2) | 27 (1) |
| C(7) | -3637 (4) | 5156 (2) | 6493 (2) | 39 (1) |

TABLA N° 14.- Coordenadas de Cu (DCAP)₂(H₂O)₂ · 4H₂O

| Atomo | x | y | z | U_{eq} |
|-------|-----------|----------|----------|----------|
| Zn | 0 | 0 | 5000 | 18 (1) |
| O(1) | -156 (2) | 1348 (2) | 6007 (1) | 29 (1) |
| O(2) | -2984 (2) | 1538 (2) | 5837 (1) | 31 (1) |
| O(3) | 683 (3) | 3754 (2) | 8982 (2) | 36 (1) |
| O(4) | -1755 (3) | 4099 (2) | 5712 (2) | 37 (1) |
| O(5) | -2567 (2) | 245 (2) | 4208 (1) | 25 (1) |
| O(6) | 3886 (3) | 1925 (2) | 6286 (2) | 37 (1) |
| O(7) | 1864 (3) | 1122 (2) | 549 (2) | 58 (1) |
| N(1) | 722 (3) | 2748 (2) | 7550 (2) | 24 (1) |
| N(2) | -2196 (3) | 3459 (2) | 7227 (2) | 24 (1) |
| C(1) | -1457 (3) | 1730 (2) | 6278 (2) | 22 (1) |
| C(2) | -1099 (3) | 2417 (2) | 7308 (2) | 23 (1) |
| C(3) | -1530 (4) | 1602 (3) | 8116 (2) | 34 (1) |
| C(4) | 1491 (3) | 3388 (2) | 8370 (2) | 24 (1) |
| C(5) | 3369 (4) | 3625 (3) | 8491 (2) | 38 (1) |
| C(6) | -2448 (3) | 4218 (2) | 6433 (2) | 27 (1) |
| C(7) | -3676 (4) | 5213 (3) | 6490 (3) | 41 (1) |

TABLA n° 15.- Coordenadas de Zn (DCAP)₂(H₂O)₂ · 4H₂O

| Atomo | x | y | z | U_{eq} |
|-------|-----------|----------|----------|----------|
| Co | 0 | 0 | 5000 | 16 (1) |
| O (1) | -160 (2) | 1358 (1) | 6020 (1) | 29 (1) |
| O (2) | -2997 (2) | 1555 (1) | 5837 (1) | 30 (1) |
| O (3) | 654 (2) | 3776 (1) | 8994 (1) | 33 (1) |
| O (4) | -1757 (2) | 4111 (1) | 5712 (1) | 37 (1) |
| O (5) | -2582 (2) | 243 (1) | 4210 (1) | 25 (1) |
| O (6) | 3882 (2) | 1930 (2) | 6293 (1) | 37 (1) |
| O (7) | 1852 (3) | 1129 (2) | 553 (2) | 58 (1) |
| N (1) | 699 (2) | 2760 (2) | 7565 (1) | 25 (1) |
| N (2) | -2217 (2) | 3475 (2) | 7228 (1) | 25 (1) |
| C (1) | -1468 (3) | 1739 (2) | 6284 (2) | 22 (1) |
| C (2) | -1123 (3) | 2441 (2) | 7315 (2) | 22 (1) |
| C (3) | -1559 (3) | 1620 (2) | 8129 (2) | 33 (1) |
| C (4) | 1467 (3) | 3409 (2) | 8379 (2) | 24 (1) |
| C (5) | 3345 (3) | 3636 (2) | 8502 (2) | 36 (1) |
| C (6) | -2460 (3) | 4239 (2) | 6439 (2) | 27 (1) |
| C (7) | -3678 (4) | 5236 (2) | 6485 (2) | 40 (1) |

TABLA n° 16.- Coordenadas de $\text{Co}[(\text{DCAP})_2(\text{H}_2\text{O})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}]$

TABLA N° 17.- Longitudes de enlace (Å).

| Atomos | Cu | Zn | Co |
|----------------------|----------|----------|----------|
| M-O(1) | 1.966(1) | 2.056(2) | 2.078(2) |
| M-O(5) | 1.995(1) | 2.103(2) | 2.114(1) |
| M-O(3) ^{II} | 2.298(2) | 2.116(2) | 2.079(2) |
| O(1)-C(1) | 1.259(3) | 1.257(3) | 1.256(3) |
| O(2)-C(1) | 1.243(2) | 1.248(3) | 1.251(2) |
| O(3)-C(4) | 1.224(3) | 1.228(3) | 1.231(3) |
| O(4)-C(6) | 1.236(3) | 1.227(4) | 1.236(3) |
| N(1)-C(2) | 1.463(3) | 1.469(3) | 1.466(3) |
| N(1)-C(4) | 1.351(2) | 1.339(3) | 1.339(2) |
| N(2)-C(2) | 1.456(3) | 1.459(3) | 1.452(3) |
| N(2)-C(6) | 1.337(3) | 1.343(3) | 1.342(3) |
| C(1)-C(2) | 1.556(3) | 1.550(3) | 1.558(3) |
| C(2)-C(3) | 1.523(3) | 1.519(4) | 1.529(3) |
| C(4)-C(5) | 1.498(3) | 1.501(4) | 1.498(3) |
| C(6)-C(7) | 1.498(3) | 1.509(4) | 1.504(3) |

TABLA N° 18.- Angulos de enlace (°).

| Atomos | Cu | Zn | Co |
|--|----------|----------|----------|
| O(1)-M-O(5) | 93.0(1) | 91.7(1) | 91.7(1) |
| O(5)-M-O(1) ^I | 87.0(1) | 88.3(1) | 88.3(1) |
| O(1)-M-O(3) ^I | 90.0(1) | 90.5(1) | 90.6(1) |
| O(5)-M-O(3) ^I | 91.1(1) | 92.4(1) | 92.7(1) |
| O(1) ^I -M-O(3) ^I | 90.0(1) | 89.5(1) | 89.4(1) |
| O(1)-M-O(3) ^{II} | 90.0(1) | 89.5(1) | 89.4(1) |
| O(5)-M-O(3) ^{III} | 88.9(1) | 87.6(1) | 87.3(1) |
| O(1) ^I -M-O(3) ^{III} | 90.0(1) | 90.5(1) | 90.6(1) |
| O(1)-M-O(5) ^I | 87.0(1) | 88.3(1) | 88.3(1) |
| O(1) ^I -M-O(5) ^I | 93.0(1) | 91.7(1) | 91.7(1) |
| O(3) ^{II} -M-O(5) ^I | 88.9(1) | 87.6(1) | 87.3(1) |
| O(3) ^{III} -M-O(5) ^I | 91.1(1) | 92.4(1) | 92.7(1) |
| M-O(1)-C(1) | 128.4(1) | 128.6(1) | 128.3(1) |
| C(4)-O(3)-M(a) | 156.3(2) | 155.2(1) | 154.9(1) |
| C(2)-N(1)-C(4) | 123.8(2) | 124.3(2) | 124.7(2) |
| C(2)-N(2)-C(6) | 124.2(2) | 123.5(2) | 124.1(2) |
| O(1)-C(1)-O(2) | 126.7(2) | 126.4(2) | 126.7(2) |
| O(1)-C(1)-C(2) | 115.2(2) | 115.7(2) | 115.7(2) |
| O(2)-C(1)-C(2) | 118.0(2) | 117.7(2) | 117.5(2) |
| N(1)-C(2)-N(2) | 111.8(2) | 111.2(2) | 111.7(2) |
| N(1)-C(2)-C(1) | 107.4(2) | 107.0(2) | 107.0(2) |
| N(2)-C(2)-C(1) | 110.6(1) | 110.8(2) | 111.1(1) |
| N(1)-C(2)-C(3) | 111.8(2) | 112.1(2) | 111.5(2) |
| N(2)-C(2)-C(3) | 108.1(2) | 108.1(2) | 108.5(2) |
| C(1)-C(2)-C(3) | 107.1(2) | 107.5(2) | 107.0(2) |
| O(3)-C(4)-N(1) | 121.6(2) | 120.9(2) | 120.7(2) |
| O(3)-C(4)-C(5) | 122.3(2) | 122.7(2) | 122.7(2) |
| N(1)-C(4)-C(5) | 116.1(2) | 116.4(2) | 116.6(2) |
| O(4)-C(6)-N(2) | 122.0(2) | 122.6(2) | 121.9(2) |
| O(4)-C(6)-C(7) | 122.1(2) | 122.8(2) | 122.4(2) |
| N(2)-C(6)-C(7) | 115.9(2) | 114.6(3) | 115.6(2) |

TABLA N° 19.- Ecuación de los planos mínimos cuadrados con desviaciones atómicas (A) (La ecuación de un plano está expresado como $Ax + By + Cz = D$ en un espacio directo)

Complejo de Cobre

Plano 1: Grupo carboxilo

$$1.044x + 9.655y - 7.167z = -3.571$$

$$O(1)-0.0087; O(2)-0.009; C(1)0.0241; C(2)-0.0064$$

Plano 2: Grupo péptido coordinado

$$-0.871x + 9.587y - 6.409z = -2.3065$$

$$O(3)0.0012; N(1)0.001; C(4)-0.0032; C(5)0.0009$$

Plano 3: Grupo péptido no coordinado

$$5.413x + 6.271y + 4.050z = 3.8979$$

$$O(4)-0.0048; N(2)-0.0042; C(6)0.0127; C(7)-0.0037$$

Complejo de Zinc

Plano 1: Grupo carboxilo

$$1.070x + 9.589y - 7.085z = -2.9706$$

$$O(1)-0.0092; O(2)-0.0095; C(1)0.255; C(2)-0.0068$$

Plano 2: Grupo péptido coordinado

$$-0.767x + 9.482y - 6.679z = -2.4915$$

$$O(3)0.0022; N(1)0.0001; C(4)-0.0002; C(5)0.0001$$

Plano 3: Grupo péptido no coordinado

$$5.384x + 6.326y + 4.238z = 4.0714$$

$$O(4)-0.0022; N(2)-0.0019; C(6)0.0058; C(7)-0.0017$$

Complejo de Cobalto

Plano 1: Grupo carboxilo

$$1.125x + 9.570y - 7.150z = -3.0152$$

$$O(1)-0.0078; O(2)-0.0079; C(1)0.0124; C(2)-0.0057$$

Plano 2: Grupo péptido coordinado

$$-0.741x + 9.471y - 6.755z = -2.546$$

$$O(3)-0.0019; N(1)-0.0017; C(4)0.0051; C(5)-0.0015$$

Plano 3: Grupo péptido no coordinado

$$5.400x + 6.285y + 4.283z = 4.0848$$

$$O(4)-0.0032; N(2)-0.0028; C(6)0.0085; C(7)-0.0025$$

TABLA N° 20.- Angulos de torsión (°)

| | Cu | Zn | Co |
|-----------------------|-----------|-----------|-----------|
| Péptido coordinado | | | |
| O(2)-C(1)-C(2)-N(1) | -167.8(1) | -168.0(2) | -168.0(2) |
| O(1)-C(1)-C(2)-N(1) | 16.8(2) | 16.8(3) | 16.0(2) |
| C(2)-N(1)-C(4)-O(3) | - 0.9(3) | - 0.6(4) | 0.8(3) |
| C(2)-N(1)-C(4)-C(5) | 179.7(2) | 179.4(2) | 179.8(2) |
| C(4)-N(1)-C(2)-C(1) | 179.2(2) | 177.7(2) | 177.4(2) |
| Péptido no coordinado | | | |
| O(2)-C(1)-C(2)-N(2) | - 45.6(2) | - 46.6(3) | - 45.8(2) |
| O(1)-C(1)-C(2)-N(2) | 138.9(2) | 138.2(2) | 138.2(3) |
| C(2)-N(2)-C(6)-O(4) | 1.0(3) | -0.7(4) | 0.2(3) |
| C(2)-N(2)-C(6)-C(7) | 178.5(2) | 178.1(2) | 178.6(2) |
| C(6)-N(2)-C(2)-C(1) | - 47.1(2) | - 46.1(3) | - 46.9(3) |

TABLA N° 21.- Enlaces de hidrógeno en la red.

| D-H | D...A | H...A | D-H...A |
|----------------------|----------------------------|--------------|-------------------|
| O(5)-H(5b) | O(5)...O(2) ^I | H(5b)...O(2) | O(5)-H(5b)...O(2) |
| 0.77(3) ^a | 2.674(2) | 1.93(3) | 165(1) |
| 0.75(4) | 2.707(3) | 1.99(4) | 163(1) |
| 0.78(4) | 2.714(2) | 1.96(4) | 164(1) |
| N(1)-H(1) | N(1)...O(6) ^J | H(1)...O(6) | N(1)-H(1)...O(6) |
| 0.82 | 3.385(3) | 2.59(3) | 163(1) |
| 0.92 | 3.485(4) | 2.60(4) | 163(1) |
| 0.89 | 3.500(3) | 2.64(3) | 163(1) |
| O(5)-H(5a) | O(5)...O(6) ^{II} | H(5a)...O(6) | O(5)-H(5a)...O(6) |
| 0.94 | 2.677(2) | 1.74(3) | 176(1) |
| 0.86 | 2.694(3) | 1.84(4) | 174(1) |
| 0.85 | 2.699(3) | 1.86(3) | 170(1) |
| O(6)-H(6a) | O(6)...O(2) ^{III} | H(6a)...O(2) | O(6)-H(6a)...O(2) |
| 0.88 | 2.751(3) | 1.87(3) | 174(1) |
| 0.87 | 2.747(3) | 1.90(4) | 163(1) |
| 0.83 | 2.738(3) | 1.93(4) | 162(1) |
| O(6)-H(6b) | O(6)...O(7) ^{IV} | H(6b)...O(7) | O(6)-H(6b)...O(7) |
| 0.80 | 2.722(2) | 2.04(3) | 156(1) |
| 0.72 | 2.781(3) | 2.08(4) | 168(1) |
| 0.73 | 2.780(3) | 2.08(3) | 160(1) |
| N(2)-H(2) | N(2)...O(5) ^{IV} | H(2)...O(5) | N(2)-H(2)...O(5) |
| 0.69 | 3.220(2) | 2.55(3) | 166(1) |
| 0.75 | 3.100(3) | 2.39(4) | 159(1) |
| 0.77 | 3.089(3) | 2.35(4) | 163(1) |
| O(7)-H(7a) | O(7)...O(4) ^V | H(7a)...O(4) | O(7)-H(7a)...O(4) |
| 0.98 | 2.839(3) | 1.87(3) | 174(1) |
| 0.74 | 2.831(3) | 2.11(4) | 167(1) |
| 0.85 | 2.834(3) | 1.99(3) | 173(1) |
| O(7)-H(7b) | O(7)...O(4) ^{VI} | H(7b)...O(4) | O(7)-H(7b)...O(4) |
| 0.67 | 2.972(3) | 2.32(3) | 165(1) |
| 0.75 | 2.970(4) | 2.25(4) | 162(1) |
| 0.77 | 2.959(3) | 2.22(4) | 163(1) |

Nota: los códigos de simetría son: I: x, y, z; II: -x, -y, 1-z; III: 1+x, y, z;
IV: x, 0.5-y, 0.5+z; V: -x, y-0.5, 0.5-z; VI:

TABLA N° 22.- Coordenadas de los átomos ($\times 10^4$) y factores de temperatura ($\text{Å}^2 \times 10^3$) en $[\text{Zn(II)}]_2(\text{DCAG})_2(\text{H}_2\text{O})_6 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

| Atomo | x | y | z | Ueq* |
|-------|----------|-----------|----------|-------|
| Zn | 1461(1) | 4105(1) | 7705(1) | 20(1) |
| O(1) | 1697(7) | 2500(7) | 6396(8) | 21(3) |
| O(2) | 3350(8) | 3640(7) | 4907(8) | 24(3) |
| C(1) | 2716(11) | 2610(10) | 5611(10) | 17(4) |
| C(2) | 3320(10) | 1404(10) | 5674(11) | 17(4) |
| C(3) | 5003(11) | 2213(10) | 6853(11) | 18(4) |
| C(4) | 4923(11) | 2612(12) | 8560(11) | 25(4) |
| C(5) | 6540(10) | 3651(11) | 9705(11) | 20(4) |
| O(3) | 6475(8) | 4302(8) | 11039(8) | 26(3) |
| O(4) | 7796(7) | 3841(8) | 9431(8) | 29(3) |
| N(1) | 2166(9) | 137(8) | 6236(9) | 17(3) |
| C(6) | 2283(10) | -1101(10) | 6539(11) | 18(4) |
| O(5) | 3411(8) | -1327(7) | 6353(9) | 27(3) |
| C(7) | 939(12) | -2217(11) | 7096(12) | 27(4) |
| N(2) | 3508(9) | 915(8) | 4128(9) | 15(3) |
| C(8) | 2331(10) | 353(10) | 2791(11) | 17(4) |
| O(6) | 987(7) | 181(7) | 2760(8) | 24(3) |
| C(9) | 2761(12) | -80(12) | 1283(11) | 30(5) |
| O(7) | 2085(9) | 5469(8) | 5614(8) | 25(3) |
| O(8) | 944(8) | 2721(8) | 9353(8) | 27(3) |
| O(9) | -676(9) | 3874(9) | 7090(8) | 31(3) |
| O(10) | 3529(9) | 3630(10) | 1732(9) | 40(4) |

*Equivalente isotrópico U definido como un tercio del trazo del tensor $U(i,j)$ ortogonalizado.

TABLA N° 23.- Longitudes de enlace (Å) en $[\text{Zn(II)}]_2(\text{DCAG})_2(\text{H}_2\text{O})_6 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

| Atomos | Longitud |
|-----------|----------|
| Zn-O(1) | 1.986(8) |
| Zn-O(8) | 2.063(8) |
| Zn-O(3)a | 1.946(5) |
| O(2)-C(1) | 1.23(1) |
| C(2)-C(3) | 1.56(1) |
| C(2)-N(2) | 1.45(1) |
| C(4)-C(5) | 1.52(1) |
| C(5)-O(4) | 1.21(1) |
| N(1)-C(6) | 1.34(2) |
| C(6)-C(7) | 1.49(1) |
| C(8)-O(6) | 1.23(1) |
| Zn-O(7) | 2.384(8) |
| Zn-O(9) | 1.939(9) |
| O(1)-C(1) | 1.27(1) |
| C(1)-C(2) | 1.55(2) |
| C(2)-N(1) | 1.47(1) |
| C(3)-C(4) | 1.52(1) |
| C(5)-O(3) | 1.29(1) |
| O(3)-Zn a | 1.946(5) |
| C(6)-O(5) | 1.24(1) |
| N(2)-C(8) | 1.34(1) |
| C(8)-C(9) | 1.52(2) |

a).- generado por simetría $1, -x, -y, -z$.

TABLA N° 24.- Angulos de enlace(°) en $[Zn(II)]_2(DCAG)_2(H_2O)_6 \cdot 2H_2O$

| Atomos | Valor del ángulo |
|----------------|------------------|
| O(1)-Zn-O(7) | 85.7(3) |
| O(7)-Zn-O(8) | 173.2(3) |
| O(7)-Zn-O(9) | 88.4(3) |
| O(1)-Zn-O(3) a | 110.8(3) |
| O(8)-Zn-O(3) a | 96.2(3) |
| Zn-O(1)-C(1) | 130.3(5) |
| O(1)-C(1)-C(2) | 116.3(8) |
| C(1)-C(2)-C(3) | 106.4(7) |
| C(3)-C(2)-N(1) | 112.7(8) |
| C(3)-C(2)-N(2) | 107.3(8) |
| C(2)-C(3)-C(4) | 111.8(8) |
| C(4)-C(5)-O(3) | 114.4(9) |
| O(3)-C(5)-O(4) | 121.7(7) |
| C(2)-N(1)-C(6) | 126.3(9) |
| N(1)-C(6)-C(7) | 115.3(10) |
| C(2)-N(2)-C(8) | 125.0(9) |
| N(2)-C(8)-C(9) | 115.3(9) |
| O(1)-Zn-O(8) | 87.5(3) |
| O(1)-Zn-O(9) | 111.7(3) |
| O(8)-Zn-O(9) | 94.0(3) |
| O(7)-Zn-O(3) a | 84.4(3) |
| O(9)-Zn-O(3) a | 136.1(4) |
| O(1)-C(1)-O(2) | 126.1(11) |
| O(2)-C(1)-C(2) | 117.4(10) |
| C(1)-C(2)-N(1) | 107.0(8) |
| C(1)-C(2)-N(2) | 111.2(8) |
| N(1)-C(2)-N(2) | 112.2(7) |
| C(3)-C(4)-C(5) | 113.8(8) |
| C(4)-C(5)-O(4) | 123.9(9) |
| C(5)-O(3)-Zn a | 113.2(6) |
| N(1)-C(6)-O(5) | 122.8(8) |
| O(5)-C(6)-C(7) | 121.9(10) |
| N(2)-C(8)-O(6) | 123.4(10) |
| O(6)-C(8)-C(9) | 121.2(8) |

a) generada por simetría $1, -x, -y, -z$.

TABLA N° 25.- Factores de temperatura anisotrópica ($\text{Å}^2 \times 10^3$)
 en $[\text{Zn}(\text{II})_2(\text{DCAG})_2(\text{H}_2\text{O})_6 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$.

| Atomo | U11 | U22 | U33 | U23 | U13 | U12 |
|-------|-------|-------|-------|--------|-------|-------|
| Zn | 16(1) | 19(1) | 22(1) | -6(1) | -1(1) | 10(1) |
| O(1) | 19(3) | 16(4) | 30(4) | -0(3) | 11(3) | 10(3) |
| O(2) | 29(4) | 23(4) | 30(4) | 12(3) | 15(3) | 17(3) |
| C(1) | 19(5) | 14(5) | 14(5) | -10(4) | -7(4) | 11(4) |
| C(2) | 11(5) | 10(5) | 21(5) | -5(4) | -4(4) | 2(4) |
| C(3) | 21(5) | 17(5) | 20(5) | 0(4) | 10(4) | 11(4) |
| C(4) | 15(5) | 29(6) | 18(5) | -10(4) | -1(4) | 4(4) |
| C(5) | 9(5) | 18(5) | 24(5) | 3(4) | -0(4) | 2(4) |
| O(3) | 24(4) | 28(4) | 15(3) | -9(3) | 2(3) | 5(3) |
| O(4) | 12(4) | 36(4) | 33(4) | -7(3) | 0(3) | 10(3) |
| N(1) | 15(4) | 8(4) | 28(4) | -2(3) | 6(3) | 6(3) |
| C(6) | 13(5) | 16(5) | 19(5) | -5(4) | -3(4) | 4(4) |
| O(5) | 21(4) | 19(4) | 50(4) | 7(3) | 14(3) | 17(3) |
| C(7) | 31(6) | 21(5) | 32(6) | 5(4) | 6(5) | 16(5) |
| N(2) | 15(4) | 16(4) | 17(4) | -3(3) | 3(3) | 10(4) |
| C(8) | 16(5) | 12(5) | 25(5) | -1(4) | 7(4) | 8(4) |
| O(6) | 16(4) | 21(4) | 27(4) | -4(3) | 2(3) | 6(3) |
| C(9) | 32(6) | 34(6) | 19(5) | -6(4) | 1(4) | 17(5) |
| O(7) | 33(4) | 18(4) | 24(4) | -0(3) | 2(3) | 15(3) |
| O(8) | 23(4) | 21(4) | 25(4) | -1(3) | -0(3) | 3(3) |
| O(9) | 39(4) | 47(5) | 18(4) | 10(3) | 18(3) | 26(4) |
| O(10) | 31(4) | 65(6) | 25(4) | 6(4) | 9(4) | 23(4) |

TABLA N° 26.- Coordenadas de Hidrógenos ($\times 10^3$) y factores de temperatura ($\text{Å}^2 \times 10^2$) en $[\text{Zn(II)}_2(\text{DCAG})_2(\text{H}_2\text{O})_6 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

| Atomo | x | y | z | U |
|--------|----------|---------|----------|---|
| H(3)a | 561(1) | 313(1) | 653(1) | 6 |
| H(3)b | 548(1) | 155(1) | 681(1) | 6 |
| H(4)a | 427(1) | 311(1) | 856(1) | 6 |
| H(4)b | 445(1) | 169(1) | 894(1) | 6 |
| H(1) | 157(16) | 30(16) | 643(17) | 6 |
| H(7)c | 111(1) | -307(1) | 726(1) | 6 |
| H(7)d | -4(1) | -256(1) | 630(1) | 6 |
| H(7)e | 87(1) | -174(1) | 808(1) | 6 |
| H(2) | 431(16) | 98(16) | 395(16) | 6 |
| H(9)c | 184(1) | -49(1) | 39(1) | 6 |
| H(9)d | 311(1) | -83(1) | 142(1) | 6 |
| H(9)e | 360(1) | 81(1) | 108(1) | 6 |
| H(7)a | 248(16) | 630(11) | 610(16) | 6 |
| H(7)b | 264(15) | 517(15) | 508(15) | 6 |
| H(8)a | 180(12) | 328(14) | 1005(14) | 6 |
| H(8)b | 79(16) | 195(11) | 886(15) | 6 |
| H(9)a | -160(13) | 342(15) | 797(15) | 6 |
| H(9)b | -82(16) | 438(15) | 649(14) | 6 |
| H(10)a | 448(11) | 387(16) | 158(16) | 6 |
| H(10)b | 342(16) | 353(16) | 264(11) | 6 |

Crystal structure of M(II) bis- μ -diacetoamidopropionate, diaqua $\cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (M = Cu, Zn, Co): An uncommon carbonyl-O-of-peptide-coordinated two-dimensional layered polymer

Eduardo Zárate M,¹ J. Gómez-Lara,² Rubén A. Toscano,^{2,*} G. Negrón,³ and A. Campero⁴

Received October 10, 1989; accepted October 11, 1991

Crystal and molecular structures by X-ray diffraction analysis of Co, Cu and Zn complexes of 2,2-diacetoamidopropionic acid are reported. The results show that an uncommon bond from metal ion to a carbonyl-O-of-peptide atom is formed. The structures are isomorphic (Monoclinic, $P2_1/c$, with two formula units in the cell). The metal ion lies on a center of symmetry and it is six-oxygen coordinated in an octahedral-type configuration by pairs of water molecules, carboxylic (monodentate) groups and two carbonyl-O-of-peptide atoms. Ligand molecules bridge metal ions, so that the structure consists of a two-dimensional (sheet-type) polymer. Sheets are held together by a hydrogen-bond network making efficient use of the solvent water molecules.

Introduction

Metal complex of peptides as models to analyze metal protein interactions have been extensively studied (Freeman, 1967). Battaglia and co-workers (Battaglia *et al.*, 1977, 1980, 1981, 1982) have carried out a systematic study of the coordinative properties toward metal ions of the N-protected amino-acids, where the protecting group is acetyl or benzoyl, the simplest systems in which one peptide linkage is present. A survey of the literature shows only a few cases of carbonyl-O-of-peptide coordination in metal complexes. Rabin (Rabin, 1956) proposed that the sites of coordination at low pH (<5) of dipeptide metal complexes are the N(amino) and the carbonyl-O-of-peptide, whereas at pH > 5,

N(peptide) replaces carbonyl-O-of-peptide as donor atom. This suggestion was confirmed by Bell *et al.* (Bell *et al.*, 1969). Those claims, however, have been critically reviewed (Freeman 1973). Moreover, only a few papers report crystal structures for this type of complexes where the carbonyl-O-of-peptide do not form chelate rings with the terminal N(amino) (Cavalca *et al.*, 1960; Helm and Willoughby, 1969; Mitschler *et al.*, 1966).

Surprisingly, not carbonyl-O-of-peptide nor N(peptide linkage) interactions have been observed for N-protected amino acids. In order to obtain information about conformation, pH, chelating ring size and lack of N(amino) terminal group effects on the coordination sites of N-protected aminoacids, we have studied the behavior of 2,2-diacetoamidopropionic acid (DCAP) as ligand for Cu, Zn, and Co as bivalent ions.

Experimental

Ligand and complexes preparation

The ligand DCAP was synthesized by condensation of piruvic acid and acetamide in toluene solution.

¹ Escuela de Ciencias Químico Biológicas, Universidad Autónoma de Sinaloa, C. U., Culiacán, Sin. México.

² Universidad Nacional Autónoma de México, Instituto de Química, Circuito Exterior, C. U., Coyoacán, 04510, México, D. F., México.

³ Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Azcapotzalco; Area de Química, Av. San Pablo 180 02200, México, D. F., México.

⁴ Departamento de Química, Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Iztapalapa, Purísima y Michoacán 09340, México, D. F., México.

Metal complexes were obtained by mixing aqueous solutions of the corresponding $MCl_2 \cdot 2H_2O$ salt purified by recrystallization and that of the ligand (1:2 molar ratio). Aqueous 0.1 M NaOH was added dropwise until pH 6.2 was reached. The mixture was boiled for three minutes and then cooled at 0°C. The formed precipitate was filtered, washed with acetone and vacuum-dried over P_4O_{10} .

Crystallographic measurements

Crystallographic determinations for the three complexes (Co, Cu, and Zn derivatives) were carried out with a Nicolet R3 diffractometer. Appropriate single crystals were obtained by slow evaporation of saturated chloroform solutions. Graphite-monochromated $Mo K\alpha$ radiation ($\lambda = 0.71069 \text{ \AA}$) was used in all cases.

A set of 25 reflexions was collected and indexation procedure yielded the monoclinic cell. Intensities were measured using a $\omega:2\theta$ step-scan mode with variable scan rate and scan width depending on the intensity values of a preliminary scan and $K\alpha(1)-K\alpha(2)$ separation, respectively. Crystal data and experimental conditions are summarized in Table 1. These data were corrected for Lorentz effect and polarization. Space group $P2_1/c$

was uniquely determined for systematic absences noted in the full data sets.

Structure determination and refinement

Copper-structure was solved by the heavy atom method. Cu atom was located from an E*F Patterson map and the remaining non-hydrogen atoms from a difference Fourier (ΔF) map. Methyl hydrogens were forced to ride on their C atoms ($C-H = 0.96 \text{ \AA}$) whereas those hydrogen atoms bonded to heteroatom (N or O) were located on ΔF maps at advanced stages and their positional parameters refined. All nonhydrogen atoms were refined anisotropically (fixed $U_{iso} = 0.06 \text{ \AA}^2$ for hydrogen atoms).

Zn and Co structures were solved by isomorphic replacement using the coordinates of copper compound as initial parameters. The three structures were refined on Fo by block-matrix least-squares procedures. Refinements were stopped when shift/esd ratios were < 0.1 . Scattering curves were from standard sources included in the SHELXTL package (Sheldrick, 1983) of programs used in all calculations. Refined coordinates are listed in Table 2.

Table 1. Crystal data and conditions for data collection

| | Cu | Zn | Co |
|---|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Formula | $C_{14}H_{14}N_4O_{14}Cu$ | $C_{14}H_{14}N_4O_{14}Zn$ | $C_{14}H_{14}N_4O_{14}Co$ |
| f.w. | 545.99 | 547.82 | 541.37 |
| Crystal system | Monoclinic | Monoclinic | Monoclinic |
| Space group | $P2_1/c$ (No. 14) | $P2_1/c$ (No. 14) | $P2_1/c$ (No. 14) |
| <i>a</i> (Å) | 7.944(3) | 8.018(3) | 8.011(5) |
| <i>b</i> (Å) | 11.267(3) | 11.309(3) | 11.339(6) |
| <i>c</i> (Å) | 13.562(5) | 13.364(8) | 13.337(7) |
| β (°) | 103.84(3) | 103.41(6) | 103.22(4) |
| Z | 2 | 2 | 2 |
| <i>V</i> (Å ³) | 1178.63 | 1178.75 | 1179.38 |
| <i>D_c</i> (gcm ⁻³) | 1.538 | 1.544 | 1.525 |
| Octants measd. | <i>hkl, hk - l</i> | <i>hkl, hk - l</i> | <i>hkl, hk - l</i> |
| 2 θ max (°) | 50 | 50 | 50 |
| Obsd./Unique reflections | 1939/2097 | 1853/2097 | 1891/2099 |
| rejection criterion | $F > 3\sigma(F)$ | $F > 3\sigma(F)$ | $F > 3\sigma(F)$ |
| Crystal dim. | 0.48 × 0.48 × 0.6 | 0.2 × 0.34 × 0.48 | 0.22 × 0.24 × 0.46 |
| (mm)/color | light blue | colorless | light pink |
| μ (cm ⁻¹) | 9.97 | 11.35 | 7.94 |
| <i>R</i> ^w | 0.031 | 0.038 | 0.034 |
| <i>R</i> ^w | 0.037 | 0.042 | 0.038 |
| Goodness-of-fit ratio | 1.201 | 1.100 | 1.118 |
| Residuals in final ΔF map (eÅ ⁻³) | < + -0.39 | < + -0.77 | < + -0.54 |

$$^wR = \frac{\sum |F_o - F_c|}{\sum |F_o|}, R_w = \frac{[\sum w(|F_o| - |F_c|)^2 / \sum w |F_o|^2]^{1/2}}$$

Table 2. Atom coordinates ($\times 10^4$) and temperature factors ($\text{Å}^2 \times 10^3$)

| Atom | $U_{eq} = (U_{11} \times U_{22} \times U_{33})^{1/3}$ | | | U_{eq} |
|---|---|---------|---------|----------|
| | x | y | z | |
| Cu[(DCAP)₂(H₂O)₂] · 4H₂O | | | | |
| Cu | 0 | 0 | 5000 | 17(1) |
| O(1) | -112(2) | 1279(1) | 5968(1) | 27(1) |
| O(2) | -2962(2) | 1478(1) | 5819(1) | 29(1) |
| O(3) | 858(2) | 3653(2) | 8945(1) | 41(1) |
| O(4) | -1756(2) | 4045(1) | 5697(1) | 36(1) |
| O(5) | -2449(2) | 245(1) | 4232(1) | 24(1) |
| O(6) | 3876(2) | 1894(1) | 6248(1) | 36(1) |
| O(7) | 1907(2) | 1093(2) | 541(2) | 54(1) |
| N(1) | 828(2) | 2680(2) | 7494(1) | 24(1) |
| N(2) | -2121(2) | 3390(1) | 7200(1) | 24(1) |
| C(1) | -1416(3) | 1662(2) | 6244(1) | 21(1) |
| C(2) | -1006(2) | 2352(2) | 7267(1) | 21(1) |
| C(3) | -1404(3) | 1522(2) | 8068(2) | 33(1) |
| C(4) | 1636(3) | 3303(2) | 8323(2) | 26(1) |
| C(5) | 3523(3) | 3549(2) | 8427(2) | 38(1) |
| C(6) | -2411(3) | 4164(2) | 6431(2) | 27(1) |
| C(7) | -3637(4) | 5156(2) | 6493(2) | 39(1) |
| Zn[(DCAP)₂(H₂O)₂] · 4H₂O | | | | |
| Zn | 0 | 0 | 5000 | 18(1) |
| O(1) | -156(2) | 1348(2) | 6007(1) | 29(1) |
| O(2) | -2984(2) | 1538(2) | 5837(1) | 31(1) |
| O(3) | 683(3) | 3754(2) | 8982(2) | 36(1) |
| O(4) | -1755(3) | 4099(2) | 5712(2) | 37(1) |
| O(5) | -2567(2) | 245(2) | 4208(1) | 25(1) |
| O(6) | 3886(3) | 1925(2) | 6286(2) | 37(1) |
| O(7) | 1864(3) | 1122(2) | 549(2) | 58(1) |
| N(1) | 722(3) | 2748(2) | 7550(2) | 24(1) |
| N(2) | -2196(3) | 3459(2) | 7227(2) | 24(1) |
| C(1) | -1457(3) | 1730(2) | 6278(2) | 22(1) |
| C(2) | -1099(3) | 2417(2) | 7308(2) | 23(1) |
| C(3) | -1530(4) | 1602(3) | 8116(2) | 34(1) |
| C(4) | 1491(3) | 3388(2) | 8370(2) | 24(1) |
| C(5) | 3369(4) | 3625(3) | 8491(2) | 38(1) |
| C(6) | -2448(3) | 4218(2) | 6433(2) | 27(1) |
| C(7) | -3676(4) | 5213(3) | 6490(3) | 41(1) |
| Co[(DCAP)₂(H₂O)₂] · 4H₂O | | | | |
| Co | 0 | 0 | 5000 | 16(1) |
| O(1) | -160(2) | 1358(1) | 6020(1) | 29(1) |
| O(2) | -2997(2) | 1555(1) | 5837(1) | 30(1) |
| O(3) | 654(2) | 3776(1) | 8994(1) | 33(1) |
| O(4) | -1757(2) | 4111(1) | 5712(1) | 37(1) |
| O(5) | -2582(2) | 243(1) | 4210(1) | 25(1) |
| O(6) | 3882(2) | 1930(2) | 6293(1) | 37(1) |
| O(7) | 1852(3) | 1129(2) | 553(2) | 58(1) |
| N(1) | 699(2) | 2760(2) | 7565(1) | 25(1) |
| N(2) | -2217(2) | 3475(2) | 7228(1) | 25(1) |
| C(1) | -1468(3) | 1739(2) | 6284(2) | 22(1) |
| C(2) | -1123(3) | 2441(2) | 7315(2) | 22(1) |
| C(3) | -1559(3) | 1620(2) | 8129(2) | 33(1) |
| C(4) | 1467(3) | 3409(2) | 8379(2) | 24(1) |
| C(5) | 3345(3) | 3636(2) | 8502(2) | 36(1) |
| C(6) | -2460(3) | 4239(2) | 6439(2) | 27(1) |
| C(7) | -3678(4) | 5236(2) | 6485(2) | 40(1) |

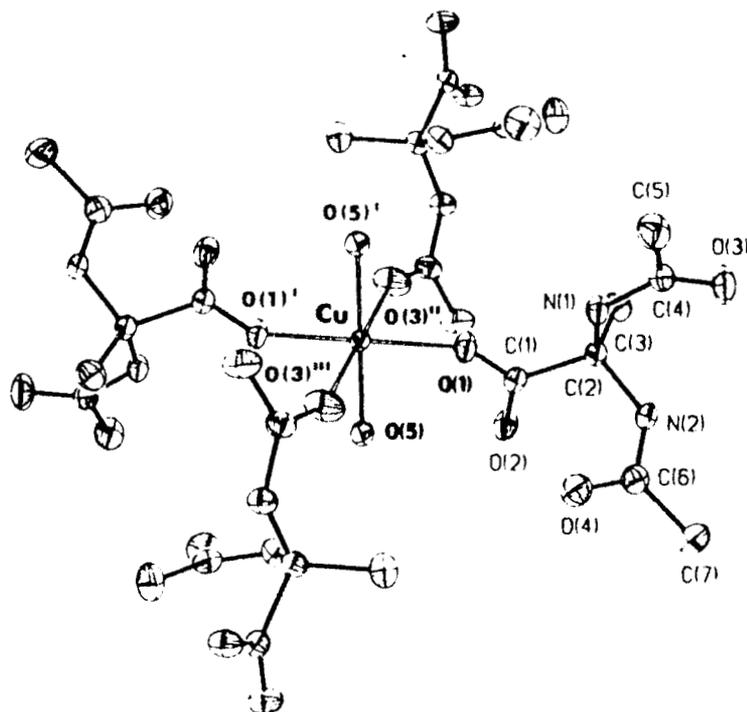
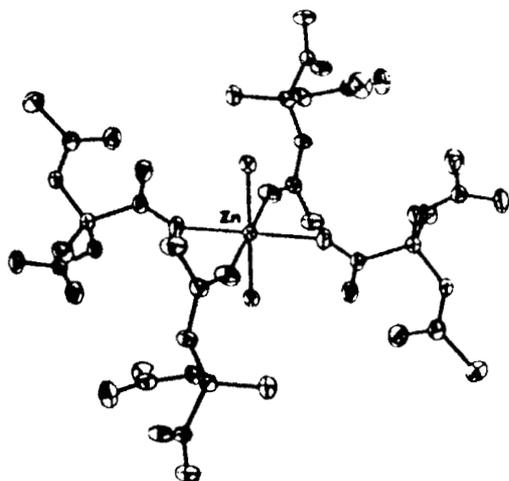
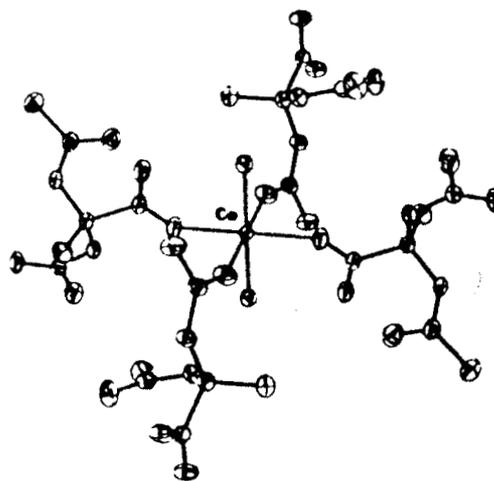
Cu-complex**Zn-complex****Co-complex**

Fig. 1. ORTEP-type drawings and numbering schemes for the Cu, Zn and Co complexes. The thermal ellipsoids correspond to 50% probability. Solvent water molecules and hydrogens not shown. Symmetry codes: I: $-x, -y, 1-z$; II: $-x, y-0.5, 1.5-z$; III: $x, 0.5-y, 0.5-z$.

Discussion

Description of the structures

The structures of the Co, Cu, and Zn complexes are given in Fig. 1. They consist of a two-dimensional (sheet-type) polymer with the metal ion lying on a crys-

tallographic center surrounded by two carboxylic oxygens [O(1), O(1)^I], and two water molecules [O(5), O(5)^I]. The rest of the coordination is formed by two carbonyl-O-of-peptide [O(3)^{II}, O(3)^{III}] interactions not often seen in metal complexes of N-protected amino acids. In the Zn and Co structures, the metal ions have a slightly distorted octahedral environment, while in the Cu structure this environment is best described as tetragonal bipyramidal with the equatorial plane set by the monodentate carboxylate groups and the water molecules with the apices occupied by the carbonyl-O-of-peptide atoms (Table 3).

The DCAP moiety acts as a bidentate bridging nonchelating ligand, and bond distances and angles compared well with those observed for closely related compounds (Battaglia *et al.*, 1981, 1982). As shown in Table 4 the carboxylic group [O(1)–O(2)–C(1)–C(2)] and the two peptide groups [N(1)–C(4)–O(3)–C(5)] and [N(2)–C(6)–O(4)]

Table 3. Bond lengths (Å) and angles (°) with esd's in parentheses

| | Cu | Zn | Co |
|--|----------|----------|----------|
| M–O(1) | 1.966(1) | 2.056(2) | 2.078(2) |
| M–O(5) | 1.995(1) | 2.103(2) | 2.114(1) |
| M–O(3) ^{II} | 2.298(2) | 2.116(2) | 2.079(2) |
| O(1)–C(1) | 1.259(3) | 1.257(3) | 1.256(3) |
| O(2)–C(1) | 1.243(2) | 1.248(3) | 1.251(2) |
| O(3)–C(4) | 1.224(3) | 1.228(3) | 1.231(3) |
| O(4)–C(6) | 1.236(3) | 1.227(4) | 1.236(3) |
| N(1)–C(2) | 1.463(3) | 1.469(3) | 1.466(3) |
| N(1)–C(4) | 1.351(2) | 1.339(3) | 1.339(2) |
| N(2)–C(2) | 1.456(3) | 1.459(3) | 1.452(3) |
| N(2)–C(6) | 1.337(3) | 1.343(3) | 1.342(3) |
| C(1)–C(2) | 1.556(3) | 1.550(3) | 1.558(3) |
| C(2)–C(3) | 1.523(3) | 1.519(4) | 1.529(3) |
| C(4)–C(5) | 1.498(3) | 1.501(4) | 1.498(3) |
| C(6)–C(7) | 1.498(3) | 1.509(4) | 1.504(3) |
| O(1)–M–O(5) | 93.0(1) | 91.7(1) | 91.7(1) |
| O(5)–M–O(1) ^I | 87.0(1) | 88.3(1) | 88.3(1) |
| O(1)–M–O(3) ^{II} | 90.0(1) | 90.5(1) | 90.6(1) |
| O(5)–M–O(3) ^{II} | 91.1(1) | 92.4(1) | 92.7(1) |
| O(1) ^I –M–O(3) ^{II} | 90.0(1) | 89.5(1) | 89.4(1) |
| O(1)–M–O(3) ^{III} | 90.0(1) | 89.5(1) | 89.4(1) |
| O(5)–M–O(3) ^{III} | 88.9(1) | 87.6(1) | 87.3(1) |
| O(1) ^I –M–O(3) ^{III} | 90.0(1) | 90.5(1) | 90.6(1) |
| O(1)–M–O(5) ^I | 87.0(1) | 88.3(1) | 88.3(1) |
| O(1) ^I –M–O(5) ^I | 93.0(1) | 91.7(1) | 91.7(1) |
| O(3) ^{II} –M–O(5) ^I | 88.9(1) | 87.6(1) | 87.3(1) |
| O(3) ^{III} –M–O(5) ^I | 91.1(1) | 92.4(1) | 92.7(1) |
| M–O(1)–C(1) | 128.4(1) | 128.6(1) | 128.3(1) |
| C(4)–O(3)–M(a) | 156.3(2) | 155.2(1) | 154.9(1) |
| C(2)–N(1)–C(4) | 123.8(2) | 124.3(2) | 124.7(2) |
| C(2)–N(2)–C(6) | 124.2(2) | 123.5(2) | 124.1(2) |
| O(1)–C(1)–O(2) | 126.7(2) | 126.4(2) | 126.7(2) |
| O(1)–C(1)–C(2) | 115.2(2) | 115.7(2) | 115.7(2) |
| O(2)–C(1)–C(2) | 118.0(2) | 117.7(2) | 117.5(2) |
| N(1)–C(2)–N(2) | 111.8(2) | 111.2(2) | 111.7(2) |
| N(1)–C(2)–C(1) | 107.4(2) | 107.0(2) | 107.0(2) |
| N(2)–C(2)–C(1) | 110.6(1) | 110.8(2) | 111.1(1) |
| N(1)–C(2)–C(3) | 111.8(2) | 112.1(2) | 111.5(2) |
| N(2)–C(2)–C(3) | 108.1(2) | 108.1(2) | 108.5(2) |
| C(1)–C(2)–C(3) | 107.1(2) | 107.5(2) | 107.0(2) |
| O(3) ^I –C(4)–N(1) | 121.6(2) | 120.9(2) | 120.7(2) |
| O(3)–C(4)–C(5) | 122.3(2) | 122.7(2) | 122.7(2) |
| N(1)–C(4)–C(5) | 116.1(2) | 116.4(2) | 116.6(2) |
| O(4)–C(6)–N(2) | 122.0(2) | 122.6(2) | 121.9(2) |
| O(4)–C(6)–C(7) | 122.1(2) | 122.8(2) | 122.4(2) |
| N(2)–C(6)–C(7) | 115.9(2) | 114.6(3) | 115.6(2) |

Table 4. Equations of the least-squares planes with atomic deviations (Å) (The equation of a plane is expressed as $Ax + By + Cz = D$ in direct space.)

| Cu-complex | |
|---------------------------------------|--|
| Plane 1: Carboxyl group | |
| $1.044x + 9.655y - 7.167z = -3.0571$ | |
| O(1) | -0.0087; O(2) -0.009; C(1) 0.0241; C(2) -0.0064 |
| Plane 2: Coordinated peptide group | |
| $-0.871x + 9.587y - 6.409z = -2.3065$ | |
| O(3) | 0.0012; N(1) 0.001; C(4) -0.0032; C(5) 0.0009 |
| Plane 3: Uncoordinated peptide group | |
| $5.413x + 6.271y + 4.050z = 3.8979$ | |
| O(4) | -0.0048; N(2) -0.0042; C(6) 0.0127; C(7) -0.0037 |
| Zn-complex | |
| Plane 1: Carboxyl group | |
| $1.070x + 9.589y - 7.085z = -2.9706$ | |
| O(1) | -0.0092; O(2) -0.0095; C(1) 0.255; C(2) -0.0068 |
| Plane 2: Coordinated peptide group | |
| $-0.767x + 9.482y - 6.679z = -2.4915$ | |
| O(3) | 0.0001; N(1) 0.0001; C(4) -0.0002; C(5) 0.0001 |
| Plane 3: Uncoordinated peptide group | |
| $5.384x + 6.326y + 4.238z = 4.0714$ | |
| O(4) | -0.0022; N(2) -0.0019; C(6) 0.0058; C(7) -0.0017 |
| Co-complex | |
| Plane 1: Carboxyl group | |
| $1.125x + 9.570y - 7.150z = -3.0152$ | |
| O(1) | -0.0078; O(2) -0.0079; C(1) 0.0124; C(2) -0.0057 |
| Plane 2: Coordinated peptide group | |
| $-0.741x + 9.471y - 6.755z = -2.546$ | |
| O(3) | -0.0019; N(1) -0.0017; C(4) 0.0051; C(5) -0.0015 |
| Plane 3: Uncoordinated peptide group | |
| $5.400x + 6.285y + 4.283z = 4.0848$ | |
| O(4) | -0.0032; N(2) -0.0028; C(6) 0.0085; C(7) -0.0025 |

Table 5. Selected torsion angles ($^{\circ}$)

| | Cu | Zn | Co |
|-----------------------|-----------|-----------|-----------|
| Coordinated peptide | | | |
| O(2)–C(1)–C(2)–N(1) | –167.8(1) | –168.0(2) | –168.0(2) |
| O(1)–C(1)–C(2)–N(1) | 16.8(2) | 16.8(3) | 16.0(2) |
| C(2)–N(1)–C(4)–O(3) | –0.9(3) | –0.6(4) | 0.8(3) |
| C(2)–N(1)–C(4)–C(5) | 179.7(2) | 179.4(2) | 179.8(2) |
| C(4)–N(1)–C(2)–C(1) | 179.2(2) | 177.7(2) | 177.4(2) |
| Uncoordinated peptide | | | |
| O(2)–C(1)–C(2)–N(2) | –45.6(2) | –46.6(3) | –45.8(2) |
| O(1)–C(1)–C(2)–N(2) | 138.9(2) | 138.2(2) | 138.2(3) |
| C(2)–N(2)–C(6)–O(4) | 1.0(3) | –0.7(4) | 0.2(3) |
| C(2)–N(2)–C(6)–C(7) | 178.5(2) | 178.1(2) | 178.6(2) |
| C(6)–N(2)–C(2)–C(1) | –47.1(2) | –46.1(3) | –46.9(3) |

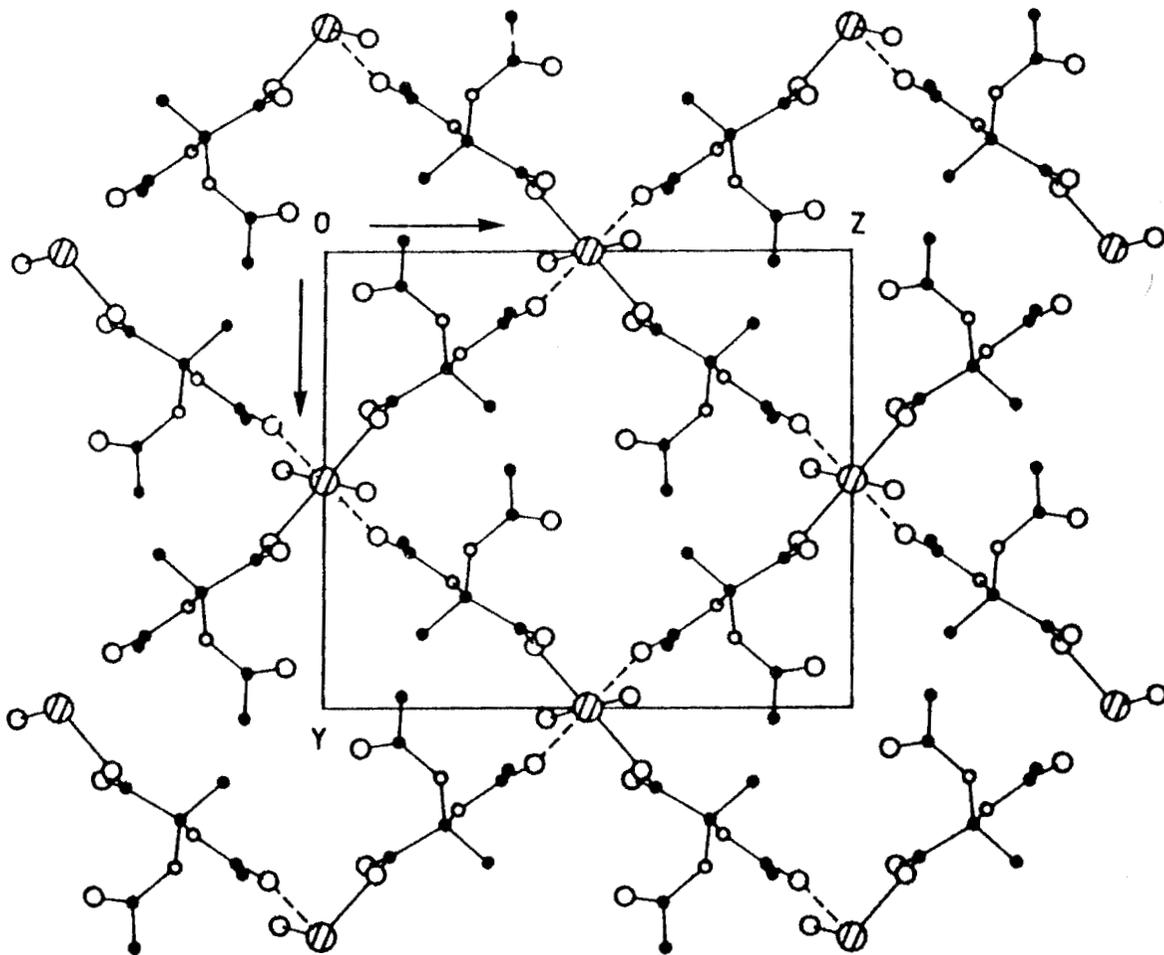


Fig. 2. Layers of $M[(DCAP)_2(H_2O)_2]_n$ molecules parallel to the bc plane of the monoclinic unit cell. The atoms are represented by spheres of arbitrary sizes.

Table 6. Hydrogen bond network

| D—H | D \cdots A | H \cdots A | D—H \cdots A |
|----------------------|-----------------------------------|---------------------|--------------------------|
| O(5)—H(5b) | O(5) \cdots O(2) ^I | H(5b) \cdots O(2) | O(5)—H(5b) \cdots O(2) |
| 0.77(3) ^a | 2.674(2) | 1.93(3) | 165(1) |
| 0.75(4) | 2.707(3) | 1.99(4) | 163(1) |
| 0.78(4) | 2.714(2) | 1.96(4) | 164(1) |
| N(1)—H(1) | N(1) \cdots O(6) ^I | H(1) \cdots O(6) | N(1)—H(1) \cdots O(6) |
| 0.82(6) | 3.385(3) | 2.59(3) | 163(1) |
| 0.92(4) | 3.485(4) | 2.60(4) | 163(1) |
| 0.89(3) | 3.500(3) | 2.64(3) | 163(1) |
| O(5)—H(5a) | O(5) \cdots O(6) ^{II} | H(5a) \cdots O(6) | O(5)—H(5a) \cdots O(6) |
| 0.94(3) | 2.677(2) | 1.74(3) | 176(1) |
| 0.86(4) | 2.694(3) | 1.84(4) | 174(1) |
| 0.85(3) | 2.699(3) | 1.86(3) | 170(1) |
| O(6)—H(6a) | O(6) \cdots O(2) ^{III} | H(6a) \cdots O(2) | O(6)—H(6a) \cdots O(2) |
| 0.88(4) | 2.751(3) | 1.87(3) | 174(1) |
| 0.87(4) | 2.747(3) | 1.90(4) | 163(1) |
| 0.83(4) | 2.738(3) | 1.93(4) | 162(1) |
| O(6)—H(6b) | O(6) \cdots O(7) ^{IV} | H(6b) \cdots O(7) | O(6)—H(6b) \cdots O(7) |
| 0.80(3) | 2.722(2) | 2.04(3) | 156(1) |
| 0.72(4) | 2.781(3) | 2.08(4) | 168(1) |
| 0.73(3) | 2.780(3) | 2.08(3) | 160(1) |
| N(2)—H(2) | N(2) \cdots O(5) ^{IV} | H(2) \cdots O(5) | N(2)—H(2) \cdots O(5) |
| 0.69(3) | 3.220(2) | 2.55(3) | 166(1) |
| 0.75(4) | 3.100(3) | 2.39(4) | 159(1) |
| 0.77(4) | 3.089(3) | 2.35(4) | 163(1) |
| O(7)—H(7a) | O(7) \cdots O(4) ^V | H(7a) \cdots O(4) | O(7)—H(7a) \cdots O(4) |
| 0.98(3) | 2.839(3) | 1.87(3) | 174(1) |
| 0.74(4) | 2.831(3) | 2.11(4) | 167(1) |
| 0.85(3) | 2.834(3) | 1.99(3) | 173(1) |
| O(7)—H(7b) | O(7) \cdots O(4) ^{VI} | H(7b) \cdots O(4) | O(7)—H(7b) \cdots O(4) |
| 0.67(3) | 2.972(3) | 2.32(3) | 165(1) |
| 0.75(4) | 2.970(4) | 2.25(4) | 162(1) |
| 0.77(4) | 2.959(3) | 2.22(4) | 163(1) |

Note. Symmetry codes: I: x, y, z ; II: $-x, -y, 1 - z$; III: $1 + x, y, z$; IV: $x, 0.5 - y, 0.5 + z$; V: $-x, y - 0.5, 0.5 - z$; VI: $x, 0.5 - y, 0.5 + z$.

^aFirst row: Cu-complex; second row: Zn-complex; third row: Co-complex.

—C(7)] are planar. Dihedral angles (average for the three complexes) between these planes are 13.5° and 71.7° , respectively. The conformation of both peptide groups can be described with the torsion angles quoted in Table 5, the one coordinated to M is present in extended form, while that uncoordinated is in the folded form. The last one is stabilized by the intramolecular hydrogen bond N(1)—H(1) \cdots O(1).

The polymeric structure develops (Fig. 2) parallel to (100) through the bridging of symmetry related metal ions via cross-linking DCAP chains. The layered struc-

ture is held together by a network of hydrogen bonds, the solvent water molecules being of major importance for the coherence of the structure. All the possible hydrogen bonds are formed (Table 6).

Water oxygen O(6) acts as a bridge along the a direction joining the carboxyl oxygen O(2) and the coordinated water oxygen O(5) of adjacent molecules. Water oxygen O(7) also forms a bridge with the un-coordinated carbonyl oxygen O(4) of symmetry related molecules along the a direction too. Both frames interconnect via O(6)—H(6b) \cdots O(7) hydrogen bond (Fig. 3).

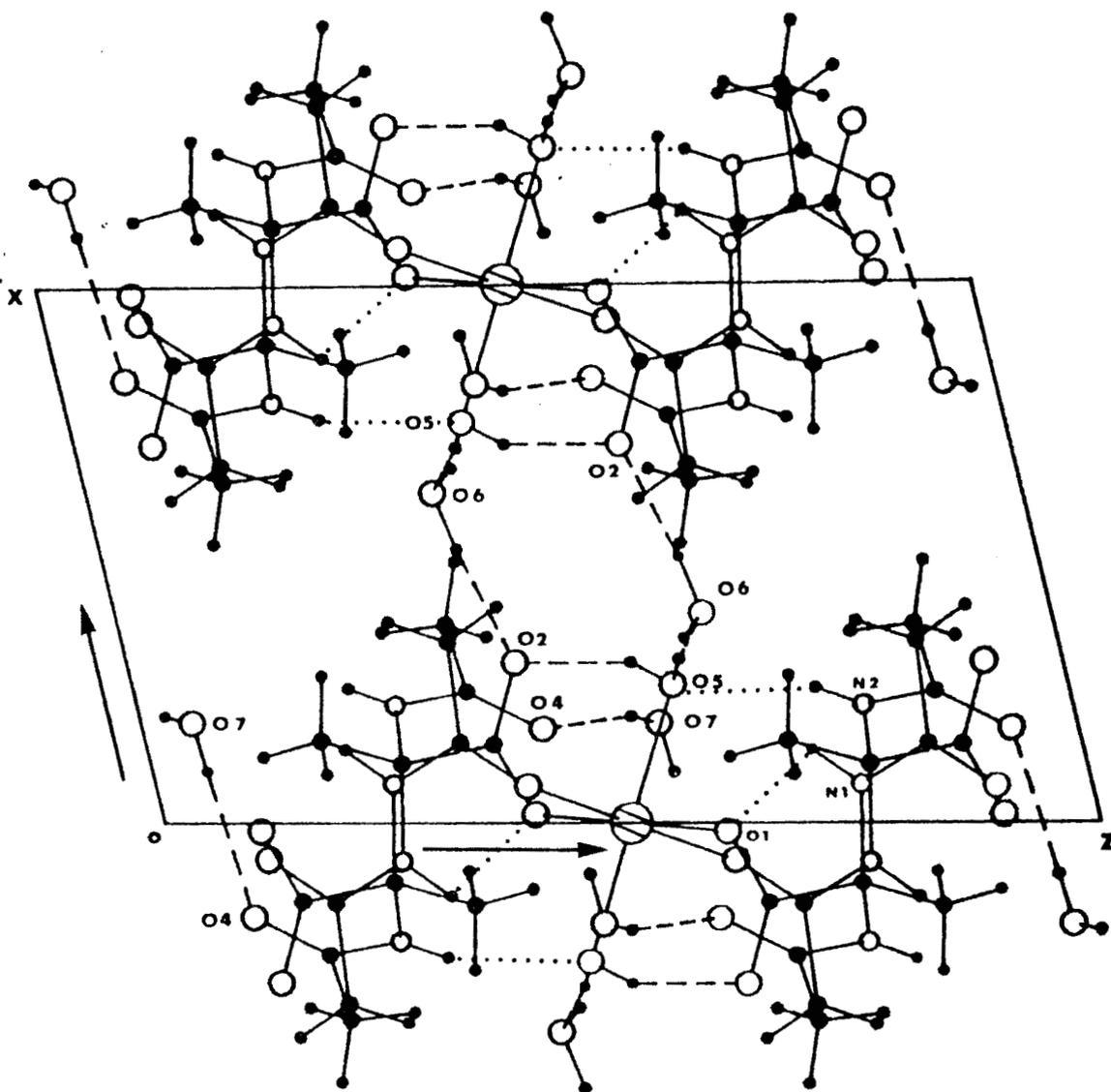


Fig. 3. Packing arrangement of the $M[(DCAP)_2(H_2O)_2] \cdot 4H_2O$ as viewed along b .

Acknowledgments

We would like to thank Mr. Abelardo Cuéllar for technical assistance (Contribution No. 1095 of the Instituto de Química, UNAM).

References

- Battaglia, L. P., Bonamartini Corradi, A., Marcotrigiano, G., and Pellacani, G. C. (1977) *Acta Crystallogr.* **B33**, 3886.
- Battaglia, L. P., Bonamartini Corradi, A., Marcotrigiano, G., Menabue, L., and Pellacani, G. C. (1980) *J. Amer. Chem. Soc.* **102**, 2663.
- Battaglia, L. P., Bonamartini Corradi, A., Marcotrigiano, G., Menabue L., and Pellacani, G. C. (1981) *Inorg. Chem.* **20**, 1075.
- Battaglia, L. P., Bonamartini Corradi, A., Menabue, L., Pellacani, G. C., Prampolini, P., and Saladini, M. (1982) *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 781.
- Bell, J. D., Freeman, H. C., and Wood, A. M. (1969) *Chem. Comm.* 1441.
- Cacalva, L., Nardelli, M., and Fava, G. (1960) *Acta Crystallogr.* **13**, 594.
- Freeman, H. C., Robinson, G., and Shoone, J. C. (1964) *Acta Crystallogr.* **17**, 719.

- Freeman, H. C. (1967) *Advan. Prot. Chem.* **22**, 257.
Freeman, H. C. (1973) in *Inorganic biochemistry* G. L. Eichorn (Ed.), Vol. 1, Chapter 4 (Elsevier, New York).
Helm, van der D., and Willoughby, T. V. (1969) *Acta Crystallogr.* **B25**, 2317.
Mitschler, A., Fischer, J., and Weiss, R. (1967) *Acta Crystallogr.* **22**, 236.
Rabin, B. R. (1956) *Trans. Faraday Soc.* **52**, 1130.
Sheldrick, G. M. (1983) *SHELXTL. An integrated system for solving,*

refining and displaying crystal structures from diffraction data. Revision 4.1. (University of Göttingen, Federal Republic of Germany).

Anisotropic thermal parameters, hydrogen atom parameters and structure factor data have been deposited with the British Library, Boston Spa, Wetherby, West Yorkshire, UK as supplementary publication No. 67084 (41 pages).

Crystal and molecular structure of $[\text{Zn(II)}]_2(\text{diacetoamidoglutarate})_2 \text{ hexaaquo} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, an unusual macrocyclic dimer with pentacoordinated Zn in a slightly distorted trigonal bipyramid

J. Gómez-Lara,⁽¹⁾ R.A. Toscano,⁽¹⁾ G. Negrón,⁽²⁾ Eduardo Zárate M.,⁽³⁾ and A. Campero⁽⁴⁾

Received September 13, 1993

The crystal and molecular structure of the title compound, $[\text{Zn(II)}]_2(\text{DAG})_2$, were determined and the results compared with those obtained for similar N-protected amino acids.¹ In the crystalline state, 16-membered macrocyclic dimers are held together by hydrogen bridges in a triclinic $P\bar{1}$ lattice. The Zn(II) ions are pentacoordinated to oxygens in a slightly distorted trigonal bipyramid. The trigonal plane is formed by two carboxylic oxygens and an oxygen atom from a water molecule, whereas the apical positions are occupied by two other oxygens from the remaining coordinated water molecules. The ligands form bridges between cations providing the cyclic dimers, whereas similar but shorter systems form pseudo polymer sheets.¹

KEY WORDS: $[\text{Zn(II)}]_2(\text{DAG})_2$, trigonal bipyramid.

Introduction

Several biological systems present N-acetylated groups in proteins and their derivatives, which react in different ways with transition metal ions.^{2,3} There are recent reports of coordinated N-acetylated amino acids, either as models to study metal-protein interaction,⁴ in spite of discrepancies which occur when comparing metal-ligand biosystems with lifeless systems⁵ or related to the development of new antineoplastic pharmaceutical products.⁶

Following those lines, we have been studying N-protected amino acids as ligands for trace bioelements. Here we report the crystallographic measure-

ments and structure determination of $[\text{Zn(II)}]_2(\text{diacetoamidoglutarate})_2 \text{ hexaaquo} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

Experimental

The ligand was prepared by a condensation reaction between 2-oxoglutaric acid and acetonitrile in cold H_2SO_4 . Zn and Cu complexes were obtained by dissolving 3.1×10^{-4} moles of $\text{MCl}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ ($M = \text{Zn}$ or Cu) and 4.5×10^{-4} moles of 2,2-diacetamide glutaric acid in 40 ml of H_2O and then neutralizing dropwise with 0.1 N aqueous NaOH solution up to pH 6.5–7.0. This neutralized solution was then boiled for 3 min (H_2O b.p. in Mexico City = 92.5°C) and after cooling in an ice bath a precipitate formed, which was filtered, washed with acetone, and vacuum-dried over P_2O_5 . Elemental analysis (Gailbraith) for molecular formula $\text{C}_9\text{H}_{20}\text{O}_{10}\text{Zn}$, calculated %: C-28.32, H-5.28, Zn-17.12; obtained: C-28.41, H-5.35, Zn-16.45 and for $\text{C}_9\text{H}_{18}\text{O}_9\text{Cu}$ calculated %: C-29.87, H-5.01, Cu-17.56; obtained C-30.11, H-5.08, Cu-17.41. A suitable single crystal for X-ray dif-

⁽¹⁾Instituto de Química, UNAM, Circuito Exterior, C. U., 04510, Coyoacán, D. F., Mexico.

⁽²⁾Area de Química, Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Azcapotzalco, Av. San Pablo 180, 02200 México, D.F.

⁽³⁾Escuela de Ciencias Químico Biológicas, Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán, Sin.; Mexico.

⁽⁴⁾Departamento de Química, Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Iztapalapa, Purfísima y Michoacán, 09340, México, D.F.

fraction was obtained for the Zn derivative by slow evaporation of aqueous solution.

Crystallographic measurements

Table 1 contains the crystal description, cell parameters, characteristics of data collection, and results of the refinement. Positional parameters are given in Table 2, and Table 3 gives intramolecular distances and angles. Figure 1 is a drawing which shows the numbering scheme employed and Fig. 2 shows the unit cell packing.

Crystallographic determination for the Zn derivative was carried out with a Nicolet R3 diffractometer. Graphite-monochromatic MoK α ($\lambda = 0.71069 \text{ \AA}$) radiation was used. The structure was solved by the "heavy atom" procedure. Methyl hydrogens were constrained to idealized positions on the corresponding carbon atoms ($C-H = 0.96 \text{ \AA}$) and hydrogens on oxygen atoms were located on difference Fourier maps and their positional parameters refined. All nonhydrogen atoms were refined anisotropically (fixed $U_{iso} = 0.06 \text{ \AA}^2$ for hydrogen atoms). Scattering curves were from standard sources included in the SHELXTL package.⁷

Table 1. Crystallographic data and experimental parameters for data collection

| | |
|--|--|
| Molecular formula | C ₆ H ₁₄ N ₂ O ₁₀ Zn |
| Molecular weight (M_r) | 365.607 |
| Space group | $P\bar{1}$ |
| Cryst dimensions | $0.2 \times 0.2 \times 0.18 \text{ mm}$ |
| a | $9.648(7) \text{ \AA}$ |
| b | $9.984(6) \text{ \AA}$ |
| c | $8.671(6) \text{ \AA}$ |
| α deg. | $95.92(5)$ |
| β deg. | $100.17(5)$ |
| γ deg. | $115.93(4)$ |
| Z | 2 |
| D_r | 1.723 g cm^{-3} |
| Octants measd. | $hkl, h\bar{k}l$ |
| 2θ max ($^\circ$) | 50° |
| Radiation (λ) | 0.71073 \AA |
| μ (cm^{-1}) | 17.87 |
| Scan type | $\theta: 2\theta$ |
| Number of Unique reflexions | 1908 |
| Number of measured reflexions | |
| with $F > 3.00 \sigma F$ | 1626 |
| R^2 and R_w^a | 0.074 and 0.081 |
| $\sin \theta/WL$ (max) | 0.2745 |
| Weight | $1/(\sigma^2(F) + 0.005305 F)$ |
| Goodness-of-fit ratio | 1.39 |
| Residual electron density ($e \text{ \AA}^{-3}$) | $+2.19 - 1.74^b$ |

^a $R^2 = \sum |F_o - F_c|^2 / \sum |F_o|^2$, $R_w = [\sum w(|F_o - F_c|)^2 / \sum w |F_o|^2]^{1/2}$.

^b Close to Z_n .

Table 2. Atom coordinates ($\times 10^4$) and temperature factors ($\text{\AA}^2 \times 10^3$)

| Atom | x | y | z | U_{eq} |
|-------|----------|-----------|----------|--------------------|
| Zn | 1461(1) | 4105(1) | 7705(1) | 20(1) ^a |
| O(1) | 1697(7) | 2500(7) | 6396(8) | 21(3) ^a |
| O(2) | 3350(8) | 3640(7) | 4907(8) | 24(3) ^a |
| C(1) | 2716(11) | 2610(10) | 5611(10) | 17(4) ^a |
| C(2) | 3320(10) | 1404(10) | 5674(11) | 17(4) ^a |
| C(3) | 5003(11) | 2213(10) | 6853(11) | 18(4) ^a |
| C(4) | 4923(11) | 2612(12) | 8560(11) | 25(4) ^a |
| C(5) | 6540(10) | 3651(11) | 9705(11) | 20(4) ^a |
| O(3) | 6475(8) | 4302(8) | 11039(8) | 26(3) ^a |
| O(4) | 7796(7) | 3841(8) | 9431(8) | 29(3) ^a |
| N(1) | 2166(9) | 137(8) | 6236(9) | 17(3) ^a |
| C(6) | 2283(10) | -1101(10) | 6539(11) | 18(4) ^a |
| O(5) | 3411(8) | -1327(7) | 6353(9) | 27(3) ^a |
| C(7) | 939(12) | -2217(11) | 7096(12) | 27(4) ^a |
| N(2) | 3508(9) | 915(8) | 4128(9) | 15(3) ^a |
| C(8) | 2331(10) | 353(10) | 2791(11) | 17(4) ^a |
| O(6) | 987(7) | 181(7) | 2760(8) | 24(3) ^a |
| C(9) | 2761(12) | -80(12) | 1283(11) | 30(5) ^a |
| O(7) | 2085(9) | 5469(8) | 5614(8) | 25(3) ^a |
| O(8) | 944(8) | 2721(8) | 9353(8) | 27(3) ^a |
| O(9) | -676(9) | 3874(9) | 7090(8) | 31(3) ^a |
| O(10) | 3529(9) | 3630(10) | 1732(9) | 40(4) ^a |

^a Equivalent isotropic U defined as one third of the trace of the orthogonalized $U(i, j)$ tensor.

Discussion

It is known that anhydrous crystalline basic Zn carboxylates often form polymeric structures due to the bridging of metals by carboxylate groups,^{8,9} whereas in the presence of coordinated water molecules, although it can also be the case,¹ polymerization is reduced and the coordination geometry changed. For instance, in the case of the title compound, a hydrated Zn carboxylate, only a dimer is formed, and then, the common tetrahedral coordination is lost in favor of a trigonal bipyramid, which permits a 16-membered macrocycle to be formed.

The crystalline structure consists of 16-membered macrocycles held together by hydrogen bonds; a crystallographic center is localized in the center of the dimeric ring. The Zn coordination is a trigonal bipyramid, slightly distorted, ($O7-Zn-O8$ angle 173°) with the apical positions occupied by oxygens of two of the three coordinated water molecules with longer Zn-O bond distances than the ones forming the trigonal plane occupied by two carboxylic oxygens and the third water molecule at 110.8° , 111.7° , and 136.1° . The ligand forms a bidentate nonchelating bridge between two Zn ions and the peptide oxygens do not take part in the co-

Table 3. Bond lengths (Å) and Bond angles (deg)

| | | | |
|---------------------------|-----------|---------------------------|-----------|
| Zn—O(1) | 1.986(8) | Zn—O(7) | 2.384(8) |
| Zn—O(8) | 2.063(8) | Zn—O(9) | 1.939(9) |
| Zn—O(3) ^a | 1.946(5) | O(1)—C(1) | 1.27(1) |
| O(2)—C(1) | 1.23(1) | C(1)—C(2) | 1.55(2) |
| C(2)—C(3) | 1.56(1) | C(2)—N(1) | 1.47(1) |
| C(2)—N(2) | 1.45(1) | C(3)—C(4) | 1.52(1) |
| C(4)—C(5) | 1.52(1) | C(5)—O(3) | 1.29(1) |
| C(5)—O(4) | 1.21(1) | O(3)—Zn ^a | 1.946(5) |
| N(1)—C(6) | 1.34(2) | C(6)—O(5) | 1.24(1) |
| C(6)—C(7) | 1.49(1) | N(2)—C(8) | 1.34(1) |
| C(8)—O(6) | 1.23(1) | C(8)—C(9) | 1.52(2) |
| O(1)—Zn—O(7) | 85.7(3) | O(1)—Zn—O(8) | 87.5(3) |
| O(7)—Zn—O(8) | 173.2(3) | O(1)—Zn—O(9) | 111.7(3) |
| O(7)—Zn—O(9) | 88.4(3) | O(8)—Zn—O(9) | 94.0(3) |
| O(1)—Zn—O(3) ^a | 110.8(3) | O(7)—Zn—O(3) ^a | 84.4(3) |
| O(8)—Zn—O(3) ^a | 98.2(3) | O(9)—Zn—O(3) ^a | 136.1(4) |
| Zn—O(1)—C(1) | 130.3(5) | O(1)—C(1)—O(2) | 126.1(11) |
| O(1)—C(1)—C(2) | 116.3(8) | O(2)—C(1)—C(2) | 117.4(10) |
| C(1)—C(2)—C(3) | 106.4(7) | C(1)—C(2)—N(1) | 107.0(8) |
| C(3)—C(2)—N(1) | 112.7(8) | C(1)—C(2)—N(2) | 111.2(8) |
| C(3)—C(2)—N(2) | 107.3(8) | N(1)—C(2)—N(2) | 112.2(7) |
| C(2)—C(3)—C(4) | 111.8(8) | C(3)—C(4)—C(5) | 113.8(8) |
| C(4)—C(5)—O(3) | 114.4(9) | C(4)—C(5)—O(4) | 123.9(9) |
| O(3)—C(5)—O(4) | 121.7(7) | C(5)—O(3)—Zn ^a | 113.2(6) |
| C(2)—N(1)—C(6) | 126.3(9) | N(1)—C(6)—O(5) | 122.8(8) |
| N(1)—C(6)—C(7) | 115.3(10) | O(5)—C(6)—C(7) | 121.9(10) |
| C(2)—N(2)—C(8) | 123.0(9) | N(2)—C(8)—O(6) | 123.4(10) |
| N(2)—C(8)—C(9) | 115.3(9) | O(6)—C(8)—C(9) | 121.2(8) |

^aGenerated by symmetry $\bar{1}, -x, -y, -z$.

ordination. Water molecules bond to other dimers through hydrogen bridges.

The Cu complex has not yet afforded a large enough crystal to be resolved, and its powder diffractogram dif-

fers from the one simulated for the Zn derivative, which may suggest different molecular and crystal structures. In solution, the Zn complex presents in the ¹³C-NMR three different carbonyl carbons, which may indicate that

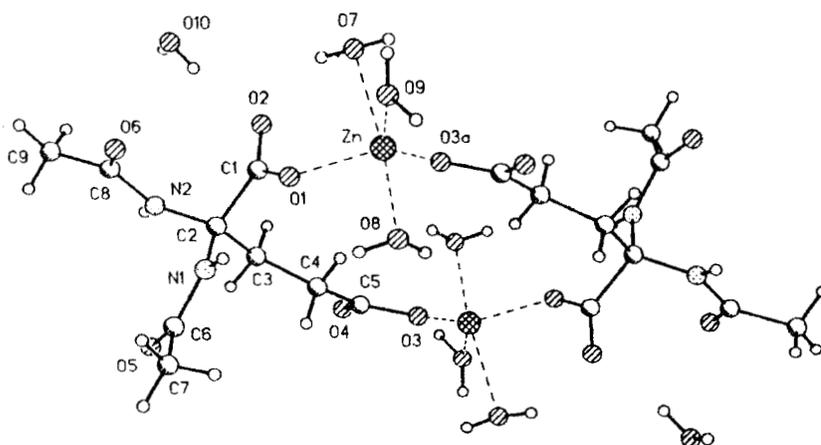


Fig. 1. Structure and numbering scheme for the molecule.

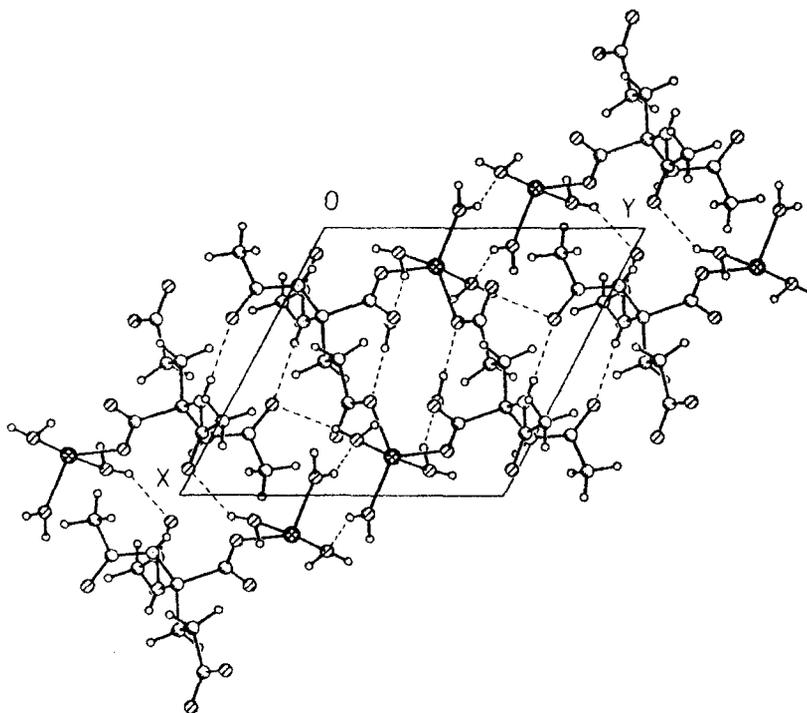


Fig. 2. The triclinc unit cell with hydrogen bridges.

the dimer no longer exists in the same configuration in the solution, as in such a case it should present only two different carbonyl carbons.

References

1. Zárte, E.; Gómez-Lara, J.; Toscano, R.A.; Negrón, G.; Campero, A. *J. Crystall. Spec. Res.* **1992**, *22*, 281.
2. Battaglia, L.P.; Bonamartini Corradi, A.; Menabue, L.; Fella cano, G.C.; Prampolini, P.; Saladini, M. *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1982**, 781.
3. Friedan, E. *J. Chem. Ed.* **1985**, *62*, 917.
4. Bertini, I.; Luchinat, C.; Messori, L. *Pure Appl. Chem.* **1988**, *60*, 1261.
5. Wang, K. *Pure Appl. Chem.* **1988**, *60*, 1279.
6. Appleton, T.G.; Hall, J.R.; Prensler, P.D. *Inorg. Chem.* **1989**, *28*, 815.
7. Sheldrick, G.M. *SHELXTL/PC User's Manual*; Siemens Analytical X-ray Instruments, Inc.: Madison, Wisconsin, 1990.
8. Mehrotra, R.C.; Bohra, R. *Metal Carboxylates*, Academic Press: London, 1983.
9. Clegg, W.; Harbon, D.R.; Homan, Ch.D.; Hunt, P.A.; Little, I.R.; Straughan, B.P. *Inorg. Chim. Acta*, **1991**, *186*, 51.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Sirirat, U.K., Supot, V. H., Bernd-Michael, R., *Inorg. Chim. Acta*, 125, 107-110, 1968.
- 2.- Williams, R.J.P., *Coordn. Chem. Revs.*, 79, 175- 193, 1987.
- 3.- Pauling, L.; "The Nature of the Chemical Bond" 3rd Ed; Cornell University Press: New York, 1960.
- 4.- Sigel, H.; Bruce, M. R., *Chem. Revs.*, 82, 4, 386, 1982.
- 5.- Martin, R. B.; Hull, J. G., *J. Biol. Chem.*, 239, 1237, 1964.
- 6.- Branch, G. E. K.; Clayton, J. O., *J. Am. Chem. Soc.*, 50, 1680, 1928.
- 7.- Appleton, D. W.; Kruck, T. P. A.; Sarkar, B., *J. Inorg. Biochem.*, 10, 1, 1979.
- 8.- Liler, M., *J. Chem. Soc. B*; 385, 1969.
- 9.- Homer, R. B.; Johnson, C. D., "The chemistry of amides"; Zabicky, J. Ed.; Interscience-Wiley; London, p.187, 1970.
- 10.- Herbison-Evans, D.; Richards, R. E., *Trans. Faraday Soc.*, 58, 845, 1962.
- 11.- Martin, R. B.; Hutton, W. C., *J. Am. Chem. Soc.*, 4752, 1973.
- 12.- McClelland, R. A.; Reynolds, W. F., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 824, 1974.
- 13.- Pullman, A., *J. Chem. Phys. Lett.*, 20, 29, 1973.
- 14.- Fersht, A. R., *J. Am. Chem. Soc.*, 93, 3504, 1971.
- 15.- Martin, R.B., *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 793, 1972.
- 16.- Molday, R. S.; Kallen, R. G., *J. Am. Chem. Soc.*, 94, 6739, 1972.
- 17.- Williams, A., *J. Am. Chem. Soc.*, 98, 5645, 1976.
- 18.- Perrin, C. L.; Johnston, E. R., *J. Am. Chem. Soc.* 103, 4697, 1981.
- 19.- Scheiner, S.; Lipscomb, W. N., *J. Am. Chem. Soc.*, 99, 3466, 1977.

- 20.- Hinton, J. F.; Amis, E.S.; Mettetal, W., *Spectrochim. Acta*, Part A, 25, 119, 1969.
- 21.- Udupa, M. R.; Krebs, B., *Inorg. Chim. Acta*, 31, 251, 1978.
- 22.- Bunting, J. W.; Thong, K. M., *Can. J. Chem.*, 48, 1654, 1970.
- 23.- Rabinstein, D. L., *Can. J. Chem.*, 50, 1036, 1972.
- 24.- Martin, R. B.; Chamberlain, M.; Edsall, J. T., *J. Am. Chem. Soc.*, 82, 495, 1960.
- 25.- Battaglia, L.P.; Bonamartini-Corradi, A.; Marcotrigiano, G.; Pellacani, G.C., *Acta Crystallogr. Section B*, 33, 3886, 1977.
- 26.- (a) Sigel, H.; Prijs, B.; Martin, R. B., *Inorg. Chim. Acta*, 56, 45, 1981; (b) Azuara, L.R., Pat. U.S. N° 5107005, Abril, 1992; (c) Casiopeína (R) Marca Registrada N° 407543, SECOFI, México, 1992.
- 27.- Chakravorty, A.; Cotton, F. A., *J. Phys. Chem.*, 67, 2878, 1963.
- 28.- Wilson, E. W. Jr.; Kasperian, M. H.; Martin, R. B., *J. Am. Chem. Soc.*, 92, 5365, 1970.
- 29.- Martin, R. B.; Edsall, J. T., *J. Am. Chem. Soc.*, 82, 1107, 1960.
- 30.- Morris, P. J.; Martin, R. B.; *J. Am. Chem. Soc.*, 92, 1543, 1970.
- 31.- Rabin, B. R.; *Trans. Faraday Soc.*, 52, 1130.
- 32.- Bell, J. D.; Freeman, H. C.; Wood, A. M., *Chem. Comms.*, 1441, 1969.
- 33.- Freeman, H. C., "Inorganic Biochemistry" G. L. Eichorn Ed., Vol. 1, Chap. 4, Elsevier, New York.
- 34.- Battaglia, L. P.; Bonamartini Corradi, A.; Marcotrigiano, G.; Menabue, L.; Pellacani, G. C., *J. Am. Chem. Soc.*, 102, 2663, 1980.
- 35.- Battaglia, L. P.; Bonamartini Corradi, A.; Marcotrigiano, G.; Menabue, L.; Pellacani, G.C., *Inorg. Chem.*, 20, 1075, 1981.

- 36.- Battaglia, L. P.; Bonamartini Corradi, A.; Marcotrigiano, G.; Menabue, L.; Pellacani, G. C.; Prampolini, P.; Saladini, M., *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 781, 1982.
- 37.- Frieden, E., *J. Chem. Educ.*, 62, 11, 917-23, 1985.
- 38.- Bertini, I.; Luchinat, C.; Messori, L., *Pure & Applied Chem.*, 60, 1261, 1988.
- 39.- Wang, K., *Pure & Applied Chem.*, 60, 1279, 1988.
- 40.- Appleton, T.G.; Hall, J.R.; Prensler, P.D., *Inorg. Chem.* 28, 815, 1989.
- 41.- Hughes, M.N., Poole, R.K., "Metals and Microorganisms" Chapman & Hall, New York, N.Y., 1-38 (1989).
- 42.- Frieden, E., "Biochemistry of the Essential Ultratrace Elements" Plenum Press, New York, 1-15 (1984).
- 43.- Arnstein, H. R. V.; Clubb, M. E., *Biochem. J.*, 68, 528, 1958.
- 44.- Tse-Lok-Ho, "Hard and Soft Acid and Bases Principles in Organic Chemistry" A. C. Press, New York, (1977).
- 45.- Hondrellis, V., *Inorg. Chim. Acta*, 136, 1-10, 1987.
- 46.- SADTLER, Research Laboratories, U.S.A.
- 47.- Silverstein, R.M., Clayton, B.G., Morrill, S., "Identificación Espectrométrica de Compuestos Orgánicos" Ed. Diana, S.A., México, 85-170, (1981).
- 48.- Greenstein, J. P.; Winitz, M., "Chemistry of the Aminoacids" John Wiley & Sons, N.Y., 853 (1960).
- 49.- Rossotti, F.J.C.; Rossotti, H., "The Determination of Stability Constants" Mc. Graw-Hill, New York, N.Y., (1961).
- 50.- Figgis, B.N.; Lewis, J., *Progr. Inorg. Chem.*, 6, 37, 409-410 (1964).

- 51.- Goodman, B.A.; Raynor, J.B., *Adv. Inorg. Chem. and Radiochem.*, Academic Press, N.Y., 13, 135-362 (1970)
- 52.- Sheldrick, G.M., SHELXTL; "An integrated system for solving refining and displaying crystal structures from diffraction data" Rev. 4.1; R.F.A., (1983).
- 53.- Sheldrick, G.M., SHELXTL/PC., "Users Manual; Siemens analytical X-ray Instruments, Inc., Madison, Wisconsin, U.S.A. (1990).
- 54.- Nakamoto K., "Infrared Spectra of Inorganic and Coordination Compounds" J.W. & Sons Inc., N.Y., London, 197-210 (1963).
- 55.- Sievers, R.E.; Bailar, J.C., *Inorg. Chem.*, 1, 174, 1962.
- 56.- Robinson, S.D.; Utley, M.F., *J. Chem. Soc., (Dalton)*, 1912, 1973.
- 57.- Catterick, J.; Thornton, P., *Adv. Inorg. Chem., Radiochem.*, 20, 291, 1977.
- 58.- Curtis, N.F., *J. Chem. Soc., A*, 1579, 1968.
- 59.- Cariati, F.; Erre, L.; Micera, G., *Inorg. Chim. Acta*, 63, 85-9, 1982.
- 60.- Freeman, H.C., *Inorg. Biochem.*, 1, 121, 1973.
- 61.- Marcotrigiano, G.; Menabue, L.; Pellacani, G.C., *J. Inorg. Nucl. Chem.*, 40, 753-56, 1978.
- 62.- Menabue, L.; Saladini, M., *Inorg. Chim. Acta*, 135, 49- 53, 1987.
- 63.- Stephens, F.S.; Vagg, R.S.; Williams, P.A., *Acta Cryst. Section B*, 331, 841, 1975.
- 64.- Hondrellis, A.; Themistoclis, K.; Spyros, P.P.; Tsangaris, J.M., *Inorg. Chim. Acta*, 136, 1-10, 1987.
- 65.- Barnes, D.J.; Chapman, R.L.; Stephens, F.S.; Vagg, R.S., *Inorg. Chim. Acta*, 51, 155, 1981.
- 66.- Chapman, R. L.; Stephens, F.S.; Vagg, R.S., *Inorg. Chim. Acta*, 52, 161, 1981.
- 67.- Mulqui, M.; Stephens, F.S.; Vagg, R.S., *Inorg. Chim. Acta*, 62, 215, 1982.

- 68.- Colthup, N.B., "Introduction to I.R. and Raman Spectroscopy"
Ac. Press., N.Y., 263-5 (1964).
- 69.- Bellamy, L.J., "Advances in I.R. Group Frecuencies",
Academic Press. London, 178-288, (1968).
- 70.- Roge, G.; , Huber, F.; Preut, H.; Silvestri, A.; Barbieri,
R., J. Chem. Soc., (Dalton), 595-600, 1983.
- 71.- Cariati, F.; Morazzoni, F.; Zanderighi, G.; Marcotrigiano,
G.; Pellacani, G.C., Inorg. Chim. Acta, 21, 133, 1977.
- 72.- Gelfand, L.S.; Jaconianni, F.J.; Pytlewsky, L.L.; Speca,
A.N.; Mikulski, C.M.; Karayannis, N.M., J. Inorg. Nucl.
Chem., 42, 377, 1980.
- 73.- Merhotra, R.C.; Bohra, R., "Metal Carboxilates" Academic
Press. London, (1983).
- 74.- Clegg, W.; Harbon, D.R.; Homan, Ch.D.; Hunt, P.A.; Little,
I.R.; Straugham, B.P., Inorg. Chim. Acta, 186, 51, 1991.
- 75.- Goodman, B.A.; McPhail, D.B., J. Chem. Soc. (Dalton), 1717-
18, 1985.
- 76.- Ferrer, S.; Borrás, J.; Miratvilles, C.; Fuertes, A.,
Inorg. Chem., 29, 206-10, 1990.
- 77.- Zárate, M.E.; Gómez-Lara, J.; Toscano, R.A.; Negrón, S.G.;
Campero, A., J. Cryst. Spect. Res., 22, 3, 1992.
NOTA:se anexa copia de artículo completo.
- 78.- Gómez-Lara, J.; Toscano, R.A.; Negrón, S.G.; Zárate, M.E.,
Campero, A., J. Chem. Crys., 24, 7, 1994.
NOTA:se anexa copia de artículo completo.