



Facultat de Ciències

**Universitat de les
Illes Balears**

Memòria del Treball de Fi de Grau

Química de Coordinació de l'Indol Acetat i de drogues antiinflamatòries no esteroidals (AINEs) relacionades: Indometacina

Paulino Duel de Juan

Grau de Química

Any acadèmic 2014-15

DNI de l'alumne: 43203798T

Treball tutelat per Joan Jesús Fiol Arbós
Departament de Química

S'autoritza la Universitat a incloure el meu treball en el Repositori Institucional per a la seva consulta en accés obert i difusió en línia, amb finalitats exclusivament acadèmiques i d'investigació

Paraules clau del treball:

Indolacètic, AINEs, Indometacina, complex metàl·lic, complex, metall, Zinc

Índex

1. Introducció:	4
2. Antecedents: Lligands i Complexos de Coordinació	5
2.1 Lligands:	5
2.1.1 Indometacina:	5
2.1.2 Àcid indol-3-acètic:	5
2.2 Complexos de Coordinació:	6
2.2.1 Indometacina	6
2.2.2 Àcid Indol-3-acètic	9
3. Objectius	11
4. Part Experimental	12
4.1 Materials i Mètodes	12
4.2 Preparació del complexos d'Indometacina	12
4.2.1 Preparació de $\text{Zn(Indo)}_2(\text{EtOH})_2$	12
4.2.2 Preparació de $\text{Zn(Indo)}_2(\text{H}_2\text{O})_2$	13
4.2.3 Síntesis de $\text{Zn(Indo)}_2(\text{phen})$	14
4.2.4 Síntesis de $\text{Zn(Indo)}_2(4,4'\text{-Bipy})$	15
4.2.5 Preparació de $\text{Cu}_2(\text{Indo})_4(\text{H}_2\text{O})_2 \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$	15
4.2.7 Síntesis de $\text{Cu}_2(\text{Indo})_4(\text{Acetona})_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$	16
4.3 Preparació dels complexos d'indol-3-acètic	17
4.3.8 Preparació de $\text{Ni(IA)}_2(\text{phen})(\text{H}_2\text{O}) \cdot 0,5\text{MeOH}$	17
4.3.9 Preparació de Zn(IA)_2	17
5. Resultats i Discussió	18
5.1 Complexos d'àcid indol-3-acètic	19
5.2.1 $\text{Ni(IA)}_2(\text{phen})(\text{H}_2\text{O}) \cdot 0,5\text{MeOH}$	19
5.2.2 Zn(IA)_2 :	20
5.2 Complexos d'indometacina:	21
5.2.1 $\text{Zn(Indo)}_2(\text{EtOH})_2$ i $\text{Zn(Indo)}_2(\text{H}_2\text{O})_2$	21
5.2.2 $\text{Zn(Indo)}_2(\text{phen})$ i $\text{Zn(Indo)}_2(4,4'\text{-bipy})$	23
5.2.3 $\text{Cu(Indo)}_4(\text{H}_2\text{O})_2 \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}$ i $\text{Cu}_2(\text{Indo})_4(\text{Acetona})_4 \cdot 0,5\text{H}_2\text{O}$	24
6. Conclusions	27
7. Valoració Personal	28
8. Annex	29
8.1 Taula d'abreviatures	29
8.2 Taula resum dels complexos preparats en el laboratori	30

1. Introducció:

En l'actualitat, uns del sector industrials més afectats, deixant apart les fluctuacions del mercat, pel canvi climàtic és la agricultura. Es pronostica un augment de les situacions d'estrès tant abiòtic com biòtic degudes al canvi climàtic. Aquestes situacions d'estrès en els cultius és la inducció prematura del procés de senescència foliar, que suposa una reducció del cicle dels cultius afectant negativament a la seva productivitat.

S'ha observat que, durant el període d'estrès de la planta, hi ha una disminució de l'activitat de les hormones inhibidores de la senescència (auxines, gibberel·lines i citoquinines) així com un augment de l'activitat de les hormones que afavoreixen aquest procés (etilè, àcid jasmònic, àcid abscísic i àcid salicílic). Per altre banda, l'abastiment de concentracions no tòxiques de Zn també retardarà la senescència foliar. Encara que no està molt establerta la seva causa, distints estudis apunten que aquest catió té un efecte potenciador de l'activitat de les auxines.¹

L'auxina més abundant a la naturalesa, que deriva de l'aminoàcid triptòfan es l'àcid indol-3-acètic (IAH), i d'ella deriva un fàrmac anomenat indometacina (Indo), àcid 2-[1-(4-clorobenzoil)-5-metoxi-2-metilindol-3-il-acètic, que és un antiinflamatori no esteroïdal (AINE) i actua inhibint l'enzim ciclooxigenasa que promou la producció de prostaglandines.²

L'estudi dels complexos de coordinació en medicina fou potenciat per l'aparició del anticancerigen cis-platí (cis-DDP). El disseny de fàrmacs amb l'activitat modulada per la presència d'ions metàl·lics és un focus de la investigació bioinorgànica medicinal actual. Un dels interessos més importants de la bioinorgànica medicinal és la potenciació de fàrmacs per introducció d'un catió metàl·lic complexat.³

¹ Yang G, Inoue A, Takasaki H, Kaku H, Akao S, Komatsu S., *Journal of Proteomic Research*, **4**, 456-463 (2005)

² J.M. Lehmann, J.M. Lenhard, B.B. Oliver, G.M. Ringold, S.A. Kliewer, *Journal of Biological Chemistry*, **272**, 3406-3410 (1997)

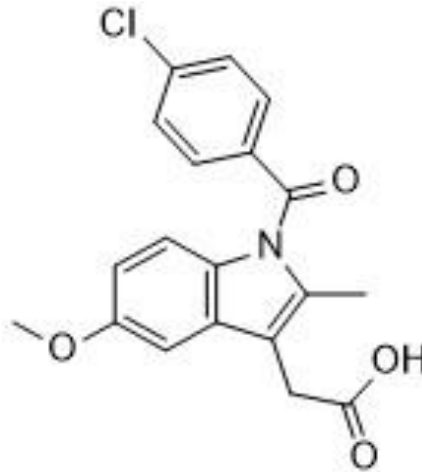
³ C. X. Zhang, S. J. Lippard, *Current Opinion in Chemical Biology*, **7**, 481-489 (2003)

2. Antecedents: Lligands i Complexos de Coordinació

2.1 Lligands:

2.1.1 Indometacina:

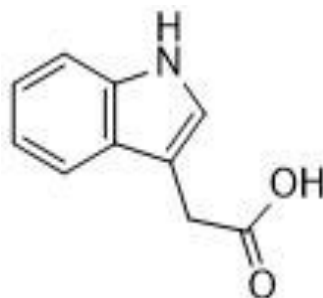
La indometacina es un fàrmac antiinflamatori no esteroïdal (AINEs), el qual actua sobre l'enzim ciclooxigenasa, inhibint la producció de prostaglandines. El nom de la IUPAC és àcid 2-[1-(4-clorobenzoil)-5-metoxi-2-metilindol-3-il]-acètic. Els seus efectes són l'alleujar la febre, el mal i la inflamació causats per varis tipus de condicions o lesions, per reduir la quantitat de Calci a la sang i per tractar cert tipus de pressió arterial baixa⁴.



Imatge 1. Estructura bidimensional de la indometacina, aquesta molècula no presenta quiralitat. El seu punt de coordinació és degut a la desprotonació del grup acètic que presenta.

2.1.2 Àcid indol-3-acètic:

L'àcid indol-3-acètic o IAH és una auxina (hormona vegetal) que participa en el creixement i desenvolupament de les plantes. Es reconeguda com l'auxina majoritària a plantes i té relació directa amb el procés de senescència de la planta i el creixement i maduració dels fruits.⁵ El seu nom de la IUPAC és àcid 2-(1H-indol-3-yl)acètic.



Imatge 2. Estructura bidimensional de l'àcid indol-3-acètic, aquesta molècula no presenta quiralitat. El seu punt de coordinació és degut a la desprotonació del grup acètic que presenta.

⁴ <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/meds/a681027-es.html#other-uses>

⁵ K. Mashiguchi, K. Tanala, T. Sakai, S. Sugawara, H. Kawaide, M. Natsume, A. Hanada, T. Taeno, K. Shirasu, H. Yao, P. McSteen, Y. Zhao, K. Hayashi, Y. Kamiya, H. Kasahara, *Proceeding of the National Academy of Science of the United States of America*, **108**, 18512-18517 (2011)

2.2 Complexos de Coordinació:

2.2.1 Indometacina

INDOMETACINA						
Metall	Complex	RX	AE	IR	HRMN	UV
Zinc	$[\text{Zn}(\text{Indo})_2(\text{EtOH})_2]^6$	X	X	X	X	
	$[\text{Zn}(\text{Indo})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^6$		X		X	
	$[\text{Zn}_2(\text{Indo})_4(\text{Py})_2] \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}^6$	X	X	X	X	
	$[\text{Zn}_2(\text{Indo})_4(\text{NMP})_2]^6$	X	X	X	X	
	$[\text{Zn}_2(\text{Indo})_4(\text{DMA})_2] \cdot 2\text{DMA}^6$	X	X	X	X	
	$[\text{Zn}(\text{Indo})_2(\text{t-butanol})_2] \cdot 2.5\text{H}_2\text{O}^6$		X		X	
	$[\text{Zn}(\text{Indo})_2(\text{DMSO})_2]^6$		X		X	
	$[\text{Zn}(\text{Indo})_2(\text{MeOH})_2]^6$	X	X	X	X	
	$[\text{Zn}(\text{Indo})_2(\text{NH}_2\text{ME})(\text{H}_2\text{O})] \cdot 1.25\text{H}_2\text{O}^6$		X		X	
	$[\text{Zn}(\text{Indo})_2(\text{Im})(\text{H}_2\text{O})] \cdot 1.25\text{H}_2\text{O}^6$		X		X	
Coure	$[\text{Cu}_2(\text{Indo})_4(\text{DMF})_2] \cdot 1.6\text{DMF}^7$	X	X	X	/	X
	$[\text{Cu}_2(\text{Indo})_4(\text{DMA})_2] \cdot 3\text{H}_2\text{O}^7$		X	X	/	X
	$[\text{Cu}_2(\text{Indo})_4(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}^7$		X	X	/	X
	$[\text{Cu}_2(\text{Indo})_4(\text{H}_2\text{O})_2]^{7,8}$		X	X	/	X
	$[\text{Cu}_2(\text{Indo})_4(\text{NMP})_2] \cdot 2\text{H}_2\text{O}^7$		X	X	/	X
	$[\text{Cu}(\text{Indo})_2(2,2'\text{-Bipy})] \cdot 1.5\text{MeOH} \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}^8$	X	X	X	/	X
	$[\text{Cu}(\text{Indo})_2(\text{phen})] \cdot 1.85\text{MeOH} \cdot 0.15\text{H}_2\text{O}^8$	X	X	X	/	X
	$[\text{Cu}(\text{Indo})_2(\text{bipyam})]$		X	X	/	X
Cadmi	$[\text{Cd}(\text{Indo})_2(\text{H}_2\text{O})] \cdot \text{H}_2\text{O}^9$			X	X	X
Ceri	$[\text{Ce}(\text{Indo})_3(\text{H}_2\text{O})_3]^9$			X	/	X
Tori	$[\text{Th}(\text{Indo})_4(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}^9$			X	/	X

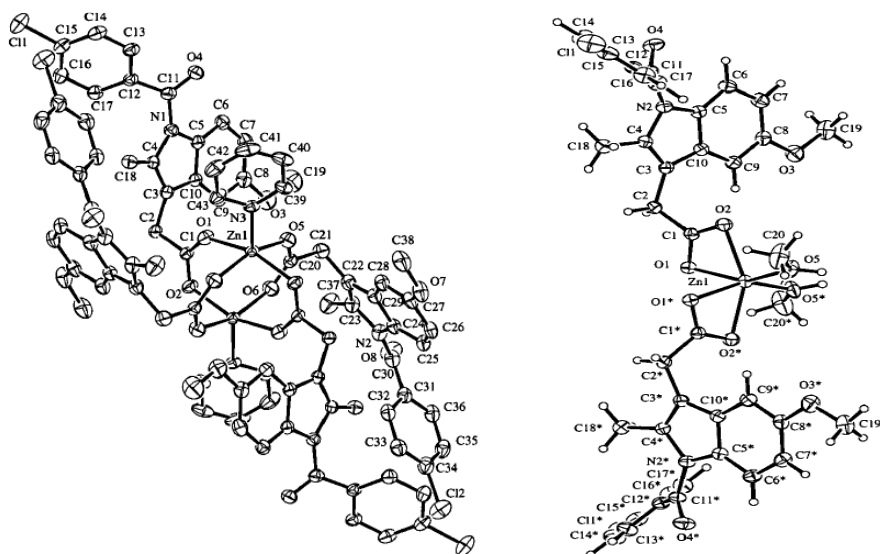
Taula 1. Complexos de Coordinació de la indometacina descrits a la bibliografia. Els espais en blanc indiquen que no s'ha realitzat l'estudi, el símbol [/] indica que no es pot realitzar la anàlisi de H^1 -RMN

⁶ Q. Zhou, T.W. Hambley, B.J. Kennedy, P.A. Lay, P. Turner, B. Warrwick, J.R. Biffin, H.L. Regtop, *Inorganic Chemistry*, **39**, 3742-3748 (2000)

⁷ J.E. Weder, T.W. Hambley, B.J. Kennedy, P.A. Lay, D. MacLachlan, R. Bramley, C.D. Delfs, K.S. Murray, B. Moubaraki, B. Warwick, J.R. Biffins, H.L. Regtop, *Inorganic Chemistry*, **38**, 1736-1744 (1999)

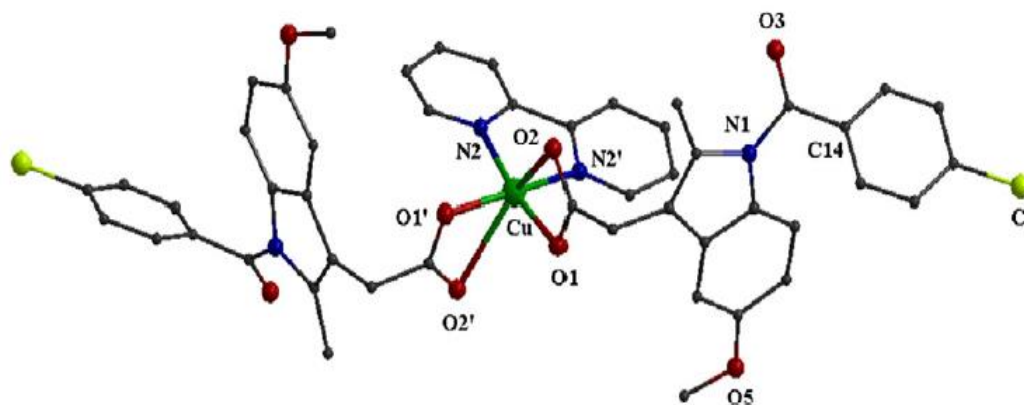
⁸ A. Tarushi, C.P. Raptopoulou, V. Psycharis, D.P. Kessissoglou, A.N. Papadopoulos, G. Psomas, *Journal of Inorganic Biochemistry*, **140**, 185-198 (2014)

⁹ M.S. Refat, G.G. Mohamed, M.Y.S. Ibrahim, H.M.A. Killa, H. Fetooh, *Russian Journal of General Chemistry*, **83**, 2479-2487 (2013)



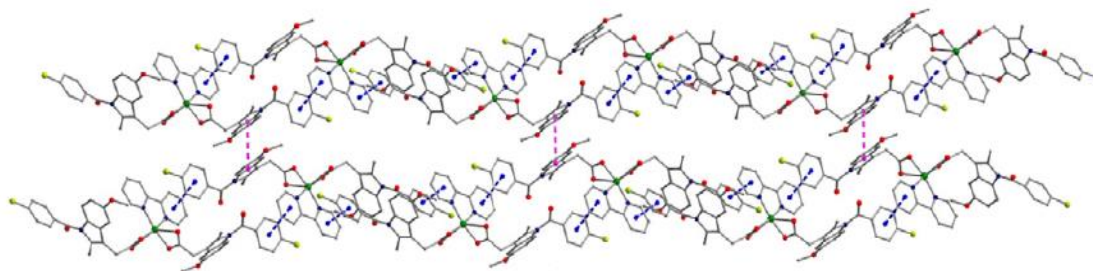
Imatges 3 i 4. [3] Estructura del complex $Zn_2(Indo)_4(Py)_2$. [4] Estructura del complex $Zn(Indo)_2(MeOH)_2$.

El **Zinc** presenta la possibilitat de complexos mononuclears o binuclears. En el cas de $Zn_2(Indo)_4(Py)_2$ el complex binuclear i està constituït per 2 cations Zn(II), 4 molècules de indometacina i dues molècules de piridina. Les 4 indometacines formen ponts d'unió entre els zincs mitjançant el grup carboxilat. En el cas de $Zn(Indo)_2(MeOH)_2$ el complex es mononuclear i el Zn(II) es troba en coordinació octaèdrica, amb les indometacines en *cis* i dues molècules de MeOH que es coordinen per l'oxigen.



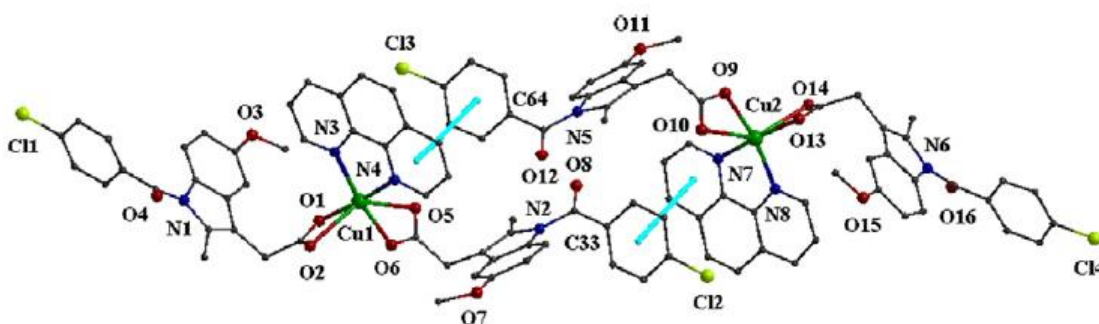
Imatge 5. Estructura del complex $[Cu(Indo)_2(2,2'-Bipy)] \cdot 1.5MeOH \cdot 0.5H_2O$

El **Coure** presenta també la possibilitat de complexos mononuclears i binuclears. En el complex $[Cu(Indo)_2(2,2'-Bipy)] \cdot 1.5MeOH \cdot 0.5H_2O$ és apreciable una coordinació octaèdrica del Cu(II) amb dues indometacines i una 2,2'-bipiridina. Les indometacines estan coordinades mitjançant el grup carboxilat i la bipiridina pels dos nitrògens de la seva estructura. En ser el 2,2'-Bipy un lligant quelat, és impossible una coordinació *trans* per part de els indometacines.



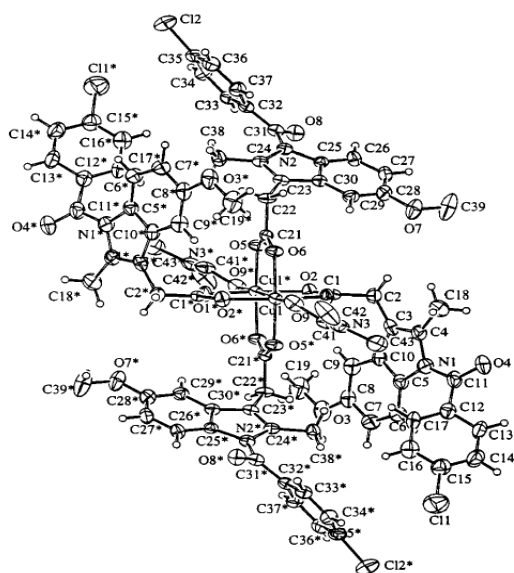
Imatge 6. Estructura del cristall de $\text{Cu}(\text{Indo})_2(2,2'\text{-Bipy})$ on s'aprecien de blau es interaccions $\pi\text{-}\pi$ entre un anell de piridina i l'anell de benzè de la indometacina i en rosa les interaccions $\pi\text{-}\pi$ entre dos anells d'indol de dues indometacines.

En la imatge 6 veiem com les interaccions del 2,2'-bipy amb l'anell de benzè formarien cadenes de complex i en canvi les interaccions entre els anells d'indol uneixen cadenes continues entre si. Les molècules d'hidratació no es veuen però es suposen incloses dins l'estructura.



Imatge 7. Estructura del complex $[\text{Cu}(\text{Indo})_2(\text{phen})]\cdot 1,85\text{MeOH}\cdot 0,15\text{H}_2\text{O}$ que presenta una coordinació semblant al seu homòleg de 2,2'-Bipy. Les interaccions $\pi\text{-}\pi$ blaves són equivalents al complex de 2,2'-Bipy.

En el cas del complex $[\text{Cu}(\text{Indo})_2(\text{phen})]\cdot 1,85\text{MeOH}\cdot 0,15\text{H}_2\text{O}$ veiem que les interaccions que formen les cadenes són les $\pi\text{-}\pi$ entre un dels anells de la fenantrolina i l'anell de benzè de la indometacina. Aquestes interaccions formen cadenes al llarg del cristall i les cadenes s'uneixen per interaccions $\pi\text{-}\pi$ entre anells d'indol pròxims.



Imatge 8. Estructura del complex $[\text{Cu}_2(\text{Indo})_4(\text{DMF})_2]\cdot 1,6\text{DMF}$.

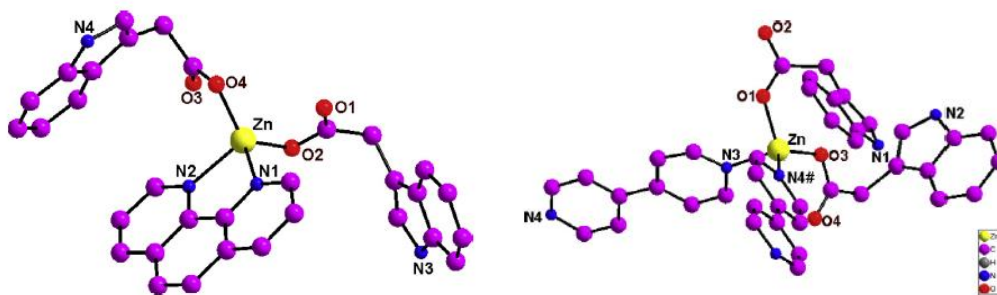
En el complex binuclear de $\text{Cu}(\text{II})$, els dos àtoms metàl·lics experimenten distorsió per Efecte Jahn-Teller dins una geometria octaèdrica. Quatre molècules de indometacina en coordinació tipus pont i dues molècules de DMF, en *trans* a l'eix que formen els nuclis metàl·lics, formen l'estructura final de complex.

2.2.2 Àcid Indol-3-acètic

ÀCID INDOL-3-ACÈTIC						
Metall	Complex	RX	AE	IR	H ¹ -RMN	UV
Zinc	[Zn(IA) ₂ (phen)] ^{10,11}	X	X	X		X
	[Zn(IA) ₂ (4,4'-bipy)] ^{10,11}	X	X	X		X
Cadmi	[Cd(IA) ₂ (phen)] ¹²	X	X			
Coure	[Cu ₂ (IA) ₄ (H ₂ O) ₂] ¹³		X	X	/	X
	[Cu(IA) ₂ ·H ₂ O] ¹⁴	X			/	
Cobalt	[Co(IA) ₂ (H ₂ O) ₂] ¹³		X	X	/	X
	[Co(IA) ₂ (phen)(H ₂ O)] ¹⁵	X	X	X	/	X
Níquel	[Ni(IA) ₂ (H ₂ O) ₂] ¹³		X	X	/	X
	[Ni(IA) ₂ (phen)(H ₂ O)] ¹⁵	X	X	X	/	X

Taula 2. Complexos de Coordinació de l'àcid indol-3-acètic descrits a la bibliografia. Els espais en blanc indiquen que no s'ha trobat referència, el símbol [/] indica que no es pot realitzar la anàlisi de H¹-RMN

És d'esperar que l'indol-3-acètic presenti una coordinació similar a la de la indometacina ja que la coordinació es deguda a grup carboxilat que presenten ambdues estructures. Així doncs, a continuació es presenten estructures resoltes de complexos metàl·lics de l'indol-3-acètic.



Imatges 3 i 4. [3] Estructura del complex Zn(IA)₂(phen) i [4] Estructura del complex Zn(IA)₂(4,4'-Bipy)

Els complexos de **Zinc** presenten una coordinació tetraèdrica amb les dues molècules de indol-3-acètic i el segon lligand. En [3], l'orientació de l'anell d'indol permet la formació d'enllaços d'hidrogen entre en N-H de l'anell i el C=O del grup carboxilat. En el cas de [4], la coordinació és amb 2 Zinc (II) per molècula de 4,4'-Bipy i per tant es forma un estructura infinita en forma de cadenes, a part de les cadenes també es donen interaccions del tipus enllaç d'hidrogen entre molècules d'indol-3-acètic com en el cas Zn₂(Indo)₄(Py)₂.

¹⁰ X. Xu, C. Liu, X. Zhang, Y. Xing, H. Zhang, F. Bai, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, **127**, 131-136 (2014)

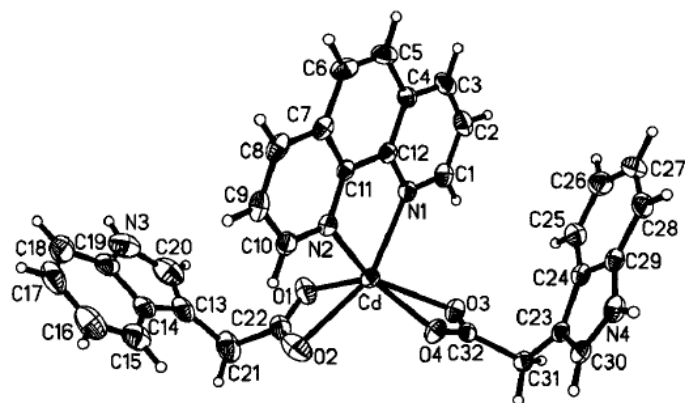
¹¹ X. Xue, Y. Zhu, B. Xiao, L. Liu, H. Xu, *Journal of Coordination Chemistry*, **64**, 2923-2935 (2011)

¹² Z. Chen, L. Huang, H. Liang, R. Hu, S. Shi, H. Fun, *Applied Organometallic Chemistry*, **17**, 879-880, (2003)

¹³ S. Ananthalakshmi, J. Therese Punitha, M. Gowri, *International Journal of Pharmacy & Life Science*, **4**, (2013)

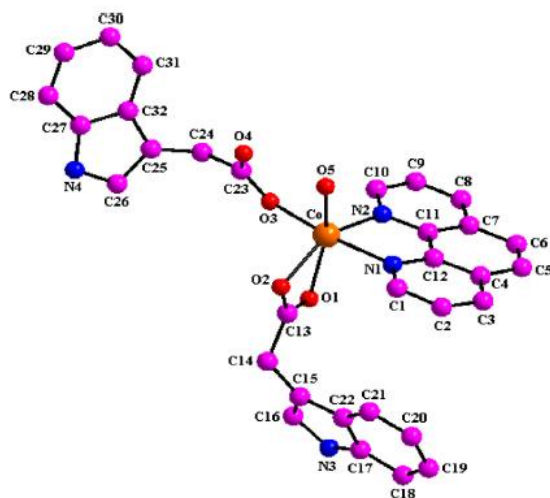
¹⁴ G. Micera, L. Strinna Erre, A. Panzanelli, P. Piu, *Journal of Coordination Chemistry*, **13**, 231-236 (1984)

¹⁵ N. Xing, L. Ting Xu, F. Ying Bai, H. Shan, Y. Heng Xing, Zhan Shi, *Inorganica Chimia Acta*, **409**, 360-366 (2014)



Imatge 5. Estructura del complex $Cd(IA)(phen)$

El complex de **Cadmi** homòleg al de $Zn(IA)_2(phen)$ presenta una coordinació tetraèdrica ja que les distàncies del 4 Oxígens dels 2 lligands indol-3-acètic no presenten la mateixa distància, un Oxigen de cada grup carboxilat està molt més proper al metall que l'altre. Així doncs l'estructura és tetraèdrica, però no indica que no hi pugui haver una orientació del Oxígens del carbonil cap al metall.



Imatge 6. Estructura del complexos homòlegs de Co i Ni , amb la fórmula $M(IA)_2(phen)(H_2O)$ on M representa a un dels dos metalls.

L'estudi dels complexos homòlegs de **Cobalt** i **Níquel** indica que la coordinació de les 2 molècules d'indol-3-acètic és diferent, ja que una presenta coordinació bidentada i l'altre monodentada. La coordinació que presenta es de un octaedre distorsionat on el metall està coordinat per 3 oxígens que provenen de dues molècules de indol-3-acètic, dos nitrògens de la fenantrolina i un darrer oxigen que prové de l'aigua.¹⁵

En cas del complexos amb un nucli de **Coure** presenten un doble nucli metàl·lic, els carboxilats de 4 molècules d'indol-3-acètic formen ponts entre els dos nuclis de coure i presenten un enllaç metall-metall. Les aigües de coordinació ocupen llocs oposats per completar l'esfera de coordinació de cada coure. En conclusió, el coure presenta un coordinació octaèdrica on els oxígens ocuparien les posicions axials i el coure i la molècula d'aigua les posicions apicals.

3. Objectius

Els objectius que es pretenen complir amb la realització d'aquest Treball de Fi de Grau es recullen en el llistat següent:

- Realitzar una revisió bibliogràfica de complexos del lligands anteriorment anomenats (indometacina i àcid indol-3-acètic) amb metalls de transició, obtenint una idea de quines son les condicions sintètiques òptimes per l'obtenció d'aquests complexos.
- Reproduir alguns del casos més rellevants de la bibliografia, així com contrastar els resultats obtinguts al laboratori amb els descrits a la mateixa i, si és possible, completar la informació que no s'ha descrit.
- Realitzar la síntesis de nous complexos de coordinació metall/indometacina i metall/Indol-3-acetat i descriure els complexos obtinguts al màxim possible, mitjançant les tècniques disponibles a la UIB com: IR, H^1 -RMN, UV-Visible, Maldi-masses. I tècniques fora de la universitat com: Anàlisi Elemental C-H-N i, si es possible, Difracció de Raig X de Monocristall.

La metodologia de síntesis dels complexos no descrits es basarà en la descrita a la bibliografia i aplicant-hi les variants apropiades per a cada situació.

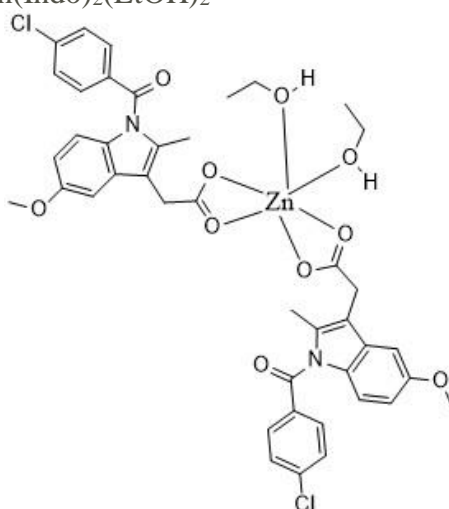
4. Part Experimental

4.1 Materials i Mètodes

Els reactius utilitzats s'han adquirit de manera comercial sense dur-se a terme tractaments de purificació previs a la seva utilització. Els anàlisis elementals s'han realitzat en el Servei de Microanàlisi del CSIC (Barcelona) i s'han dut a terme en un aparell tipus *Carlo-Erba* (models 1106 i 1108) i micro-analitzadors *ThermoFinigan Flash 1112*. Els espectres de ressonància magnètica nuclear de protó H^1 -NMR s'han enregistrat en un equip *Bruker AMX 300* amb les mostres en dissolució de DMSO- d_6 , on els valors estan referenciats als valors propis del DMSO- d_6 [δ (DMSO) = 2,50ppm]. Els espectres de ressonància es varen tractar amb el software MestReNova. Els espectres d'infraroig (4000 – 400 cm^{-1}) s'han obtingut amb un espectròmetre *Bruker Tensor 27*, utilitzant KBr en la preparació de les pastilles de suport i el software utilitzat per tractar els espectres de IR és l'OPUS 7.0, propi de la casa Bruker. Els anàlisis termogravimètrics s'han dut a terme amb un equip TA Instruments SDT 2960 amb termobalança DSC-TGA en l'interval de temperatura 30-950°C i atmosfera d'oxigen (aire) o de N_2 depenent dels casos, i velocitat d'escalfament de 5°C/min. Els espectres de masses s'enregistraren per la tècnica MALDI-TOF dins un Autoflex III MALDI-TOF/TOF *mass spectrometer* de la casa Bruker, equipat amb un làser Smartbeam de 200Hz. Els espectres s'enregistren al mode de reflector positiu dins un rang de masses de 60 fins 1800 Da. El voltatge de l'IS1, l'IS2, lents, Reflector1 i Reflector2 és de 19kV, 16.70kV, 8.10kV, 21.00kV i 9.60kV, respectivament. La matriu utilitzada es *trans-2-[3-(4-tert-Butilfenil)-2-metil-2-propenilidene]malononitril* (DCTB), en una proporció 50:20 matriu:mostra. Es deposita 1 microlitre de la mostra en una placa maldi Bruker (acer rectificat). Es realitzen un total de 500 trets en tandes de 100 en 5 posicions diferents de la placa. Es calibra internament amb PEG 1000 (10 microlitres) 50:20:10 matriu:mostra:PEG.

4.2 Preparació del complexos d'Indometacina.

4.2.1 Preparació de $Zn(Indo)_2(EtOH)_2$

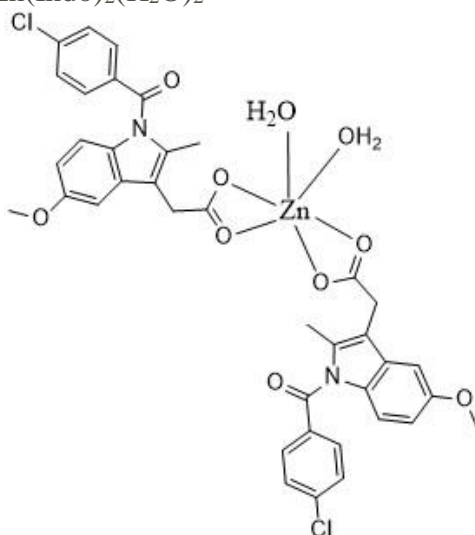


Imatge 7. Estructura proposta pel complex $Zn(Indo)_2(EtOH)_2$

Es dissolen 2.16g (11.77mmol) de $Zn(AcO)_2$ en 10ml de DMA y s'hi afegeix una dissolució de 7.26g (20.29mmol) d'indometacina en 10ml de DMA. Es fa reaccionar dins un bany a una temperatura aproximada de 50°C, durant 12 hores. La mescla s'aboca dins 100ml d'EtOH apareixent un precipitat que serà recristallitzat en EtOH a reflux. Del filtrat recollit es recullen uns cristalls grocs de $Zn(Indo)_2(EtOH)_2$.

Rendiment: 48%, respecte al metall. **AE:** C: 57.89%, H: 4.90%, N: 3.10%, trobat per la fórmula $Zn(Indo)_2(EtOH)_2$ és C: 57.91%, H: 4.86%, N: 3.22%. **IR** (cm^{-1}): 3442w, 3054m, 2927m, 2837m, 1679vs, 1612s, 1565s, 1478s, 1463s, 1439s, 1400s, 1370vs, 1354vs, 1331m, 1279s, 1199m, 1151m, 1090m, 1071m, 1040w, 993m, 946m, 884m, 832m, 755w, 666w, 603w, 485w. **1H -RMN**^{16,17} $\delta(DMSO-d_6)$: 7.68(m, 8H, H(3',4')), 7.07(d, 2H, J=2.7Hz, H(4)), 6.96(d, 2H, J=9Hz, H(7)), 6.71(dd, 2H, J= 9 i 3Hz, H(6)), 4.39(t, 2H, J=5.1Hz,-OH (EtOH)), 3.77(s, 2H, OCH₃), 3.52(s, 4H, CH₂(Indo)), 3.48(dq, 4H, J=6.9 i 5.1Hz, CH₂(EtOH)), 2.21(s, 6H, CH₃(Indo)), 1.09(t, 6H, J=6.9Hz, CH₃(EtOH)). **TG**¹⁸: El compost presenta un pèrdua de pes corresponent a dues molècules d'etanol entre 80°C i 156°C, que representa una pèrdua experimental de 11.03% per un valor calculat de 10.56%.

4.2.2 Preparació de $Zn(Indo)_2(H_2O)_2$



Imatge 8. Estructura proposada pel complex $Zn(Indo)_2(H_2O)_2$

Es dissol 1g (2.79mmol) del lligand indometacina en 25ml d'H₂O on s'hi ha afegit 3ml de NaOH 0.5M. Quan la indometacina esta totalment dissolta afegim una dissolució de 0.31g (1.42mmol) de $Zn(AcO)_2 \cdot 2H_2O$ en 10ml d'H₂O. La mescla s'agita a 60°C durant 3 hores formant-se un precipitat blanc. Es filtra el precipitat al buit, es renta amb aigua i etanol i es deixa eixugar a l'aire.

Rendiment: 43%, respecte al lligand. **AE:** C: 55.88%, H: 4.23%, N: 3.29%, trobat per la fórmula $Zn(Indo)_2(H_2O)_2$ és C: 56.00%, H: 4.20%, N: 3.44%. **IR:** 3382m, 1679s, 1587s, 1476s, 1437s, 1401s, 1354m, 1329vs, 1285m, 1234s, 1150m, 1090m, 1068w, 916w, 798w, 724w, 603w, 483w. **1H -RMN**^{16,17} $\delta(DMSO-d_6)$: 7.68(m, 8H, H(3',4')), 7.07(d, 2H, J=2.4Hz, H(4)), 6.97(d, 2H, J=9Hz, H(7)), 6.71(dd, 2H, J= 9 i 3Hz, H(6)), 3.77(s, 2H, OCH₃), 3.51(s, 4H, CH₂), 2.21(s, 6H, CH₃). **TG**¹⁹: El compost presenta una pèrdua de pes corresponent a dues molècules d'aigua entre 75°C i 147°C, que representa una pèrdua experimental de 4.27% (calculada de 4.42%).

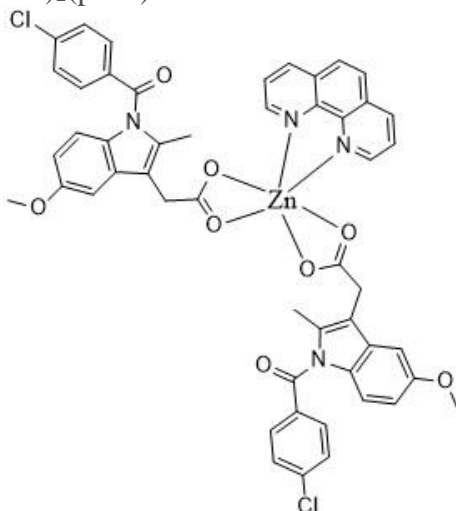
¹⁶ Abreviatures utilitzades: s(singlet), d(doblet), t(triplet), dd(doble-doblet), dq(doble-quadruplet), bs(broad-singlet).

¹⁷ La numeració als carbonis tant d'indometacina com d'indol-3-acetat s'exposen a l'aparat de **resultats i discussió**.

¹⁸ Experiment realitzat amb atmosfera d'O₂, amb un augment de temperatura de 5°C/min.

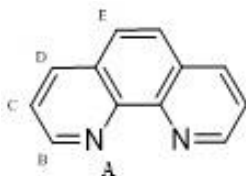
¹⁹ Experiment realitzat amb atmosfera d'N₂, amb un augment de temperatura de 5°C/min.

4.2.3 Síntesis de Zn(Indo)₂(phen)



Imatge 9. Estructura proposta pel complex Zn(Indo)₂(phen)

Es dissolen 21.3mg (0.12mmol) de 1,10-fenantrolina dins 25 ml EtOH. A aquesta dissolució s'afegeixen 101.3 mg (0.12mmol) del complex de partida Zn(Indo)₂(EtOH)₂. No s'aconsegueix dissolució completa i es deixa reaccionar 1 hora amb el matràs tapat. La suspensió es posa a reflux durant 2.25 hores. Finalment, es filtra la solució i es deixa cristal·litzar. S'obtenen unes macles grogues de les quals es seleccionen alguns cristalls que resulten aptes per difracció de RX.

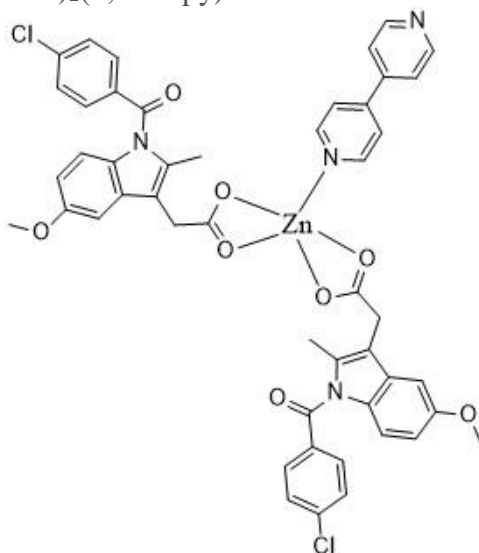


Imatge 10. Assignació dels carbonis de la 1,10-fenantrolina per l'estudi de l'espectre ¹H-RMN.

AE: C: 62.42%, H: 4.24%, N: 5.67%, trobat per la fórmula Zn(Indo)₂(phen) és C: 62.55%, H: 4.09%, N: 5.84%. **IR:** 2923w, 1680vs, 1589s, 1519m, 1478s, 1428m, 1394s, 1368s, 1320vs, 1228s, 1148m, 1088m, 1072m, 1036w, 924w, 847m, 754m, 728m, 482w. **¹H-RMN**^{16,17} **δ(DMSO-d₆):** 8.96(bs, 2H, H(B)), 8.84(d, 2H, J=8.4Hz, H(D)), 8.24(s, 2H, H(E)), 7.96(dd, 2H, J=8.1 i 4.8Hz, H(C)), 7.65(s, 4H, H(3',4')), 6.91 (d, 2H, J=9Hz, H(7)), 6.90 (s, 2H, H(4)), 6.66 (dd, 2H, J=9 i 2.1Hz, H(C)), 3.65(s, 6H, OCH₃), 3.46 (s, 4H, CH₂) 2.11(s, 6H, CH₃). **TG:**¹⁸ El compost no presenta cap pèrdua de pes per davall dels 200°C, la qual cosa està d'acord amb l'absència de molècules d'aigua o etanol, com esperàvem. **MALDI:** Es detecta el pic [Zn(Indo)(phen)₂]⁺: massa exacte exp. 728.1313; calculat 728.135, amb un error de 2.3 ppm (rang 0-5 ppm).²⁰

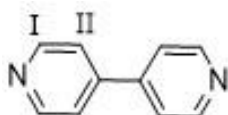
²⁰ Cal indicar que a dia 21/07/2015 es va rebre informació del cristal·lògraf Dr. E. Molins de l'Institut de Ciència de Materials de Barcelona (CSIC). Resolució final de l'estructura cristal·lina d'aquest compost. La figura de la unitat complexa apareix al final d'aquesta memòria i confirma les dades de caracterització (IR, ¹H-RMN, TG, AE i MALDI-masses).

4.2.4 Síntesis de $Zn(Indo)_2(4,4'-Bipy)$



Imatge 11. Estructura proposta pel complex $Zn(Indo)_2(4,4'-Bipy)$

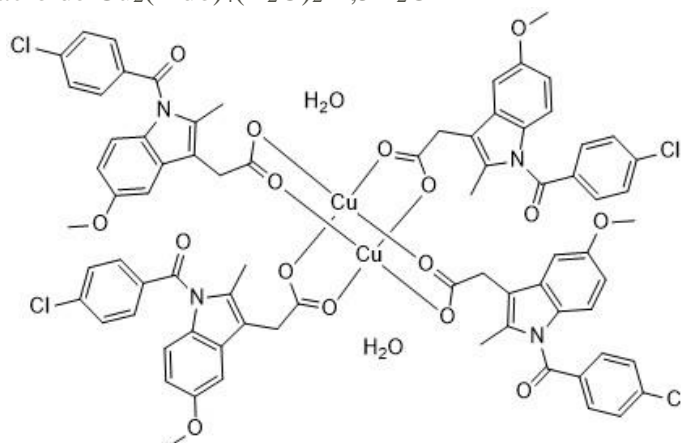
Es dissolen 44.72mg (0.26mmol) del 4,4'-bipy en 50 ml EtOH i s'afegeixen 250.2mg (0.29mmol) del complex de partida $Zn(Indo)_2(EtOH)_2$. Es col·loca la mescla resultat a reflux durant 2.5 hores. Es filtra la mescla en calent i es deixa cristal·litzar. El sòlid recollit es renta amb EtOH fred.



Assignació dels carbonis de la 4,4'-bipirina per l'estudi de l'espectre 1H -RMN.

AE: C: 61.49%, H: 4.17%, N: 5.77%, trobat per la fórmula $Zn(Indo)_2(4,4'-Bipy)$ és C: 61.65%, H: 4.10%, N: 5.99%. **IR:** 2929w, 1680s, 1624vs, 1600m, 1477s, 1462m, 1438m, 1371s, 1352s, 1329s, 1267m, 1231m, 1208w, 1147m, 1089m, 1071m, 1036w, 1015w, 915w, 819w, 814w, 794w, 756w, 641w, 602w, 480w. **1H -RMN**^{16,17} $\delta(DMSO-d_6)$: 8.75(dd, 4H, J=6.3 i 1.8Hz, H(I)), 7.86(dd, 4H, J=6 i 1.8Hz, H(II)), 7.67(m, 8H, H(3',4')), 7.06(d, 2H, J=2.4Hz, H(4)), 6.96(d, 2H, J=9Hz, H(7)), 6.71(dd, 2H, J=9 i 2.7Hz, H(6)), 3.76(s, 6H, OCH₃), 3.54(s, 4H, CH₂), 2.21(s, 6H, CH₃). **TG:** El compost es manté estable fins als 160°C, indicant així l'absència de molècules d'H₂O i/o EtOH.

4.2.5 Preparació de $Cu_2(Indo)_4(H_2O)_2 \cdot 1,5H_2O$

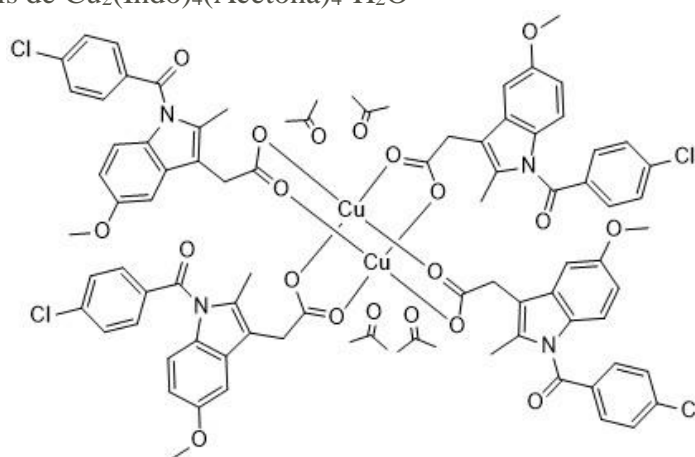


Imatge 12. Estructura proposta pel complex $Cu_2(Indo)_4(H_2O)_2 \cdot 1,5H_2O$

Es dissol 1g (2.79mmol) d'indometacina en 45 ml d'EtOH i s'afegeix sobre una dissolució de 0.25g (1.25mmol) de $\text{Cu}(\text{AcO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ en 45 ml d'EtOH. Després, s'afegeixen 150 ml d'etanol i es deixa uns 10 minuts en agitació, es filtra un precipitat verd que apareix pocs minuts després i es deixa eixugar. El líquid filtrat es deixa evaporar i s'obté més precipitat verd.

Rendiment: 40%, respecte al metall. **AE:** C: 56.72%, H: 4.13%, N: 3.24%, trobat per la fórmula $\text{Cu}_2(\text{Indo})_4(\text{H}_2\text{O})_2 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ és C: 56.44%, H: 4.18%, N: 3.46%. **IR:** 3406w, 2928w, 1682m, 1628vs, 1478s, 1458m, 1401m, 1370s, 1319s, 1227m, 1149w, 1088m, 1069w, 926w, 834w, 755w, 682w, 482w. **TG:**¹⁸ El compost experimenta una pèrdua de 5.41% en pes, corresponent a la pèrdua de molècules d'aigua. La pèrdua calculada seria de 3.92% per les 3.5 molècules d'aigua que conté la fórmula proposta. La diferència probablement es conseqüència del caràcter higroscòpic del complex.

4.2.7 Síntesis de $\text{Cu}_2(\text{Indo})_4(\text{Acetona})_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$



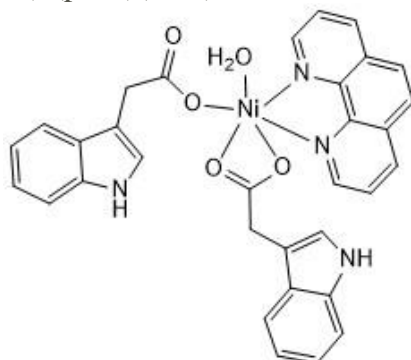
Imatge 13. Estructura proposta per $\text{Cu}_2(\text{Indo})_4(\text{Acetona})_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$

Aquest complex s'obté dissolent el complex anterior en acetona. El complex amb dues molècules d' H_2O és molt soluble en Acetona. La solució té un color verd intens i es totalment transparent. Passades unes hores s'observa la deposició del nou complex, que conté dues molècules de Acetona per fórmula unitat.

AE: C: 58.49%, H: 4.76%, N: 3.05%, trobat per la fórmula $\text{Cu}_2(\text{Indo})_4(\text{Acetona})_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ és C: 58.57%, H: 4.80%, N: 3.10%. **IR:** 3419w, 2929w, 1716w, 1686s, 1629vs, 1479s, 1410m, 1401m, 1360vs, 1312m, 1230vs, 1148w, 1087m, 1014w, 922w, 852w, 835w, 754m, 665w, 480w. **TG:**¹⁸ El complex experimenta una pèrdua de pes del 13.37%, corresponent a quatre molècules de acetona i una molècula d'aigua (calc. 13.37%).

4.3 Preparació dels complexos d'indol-3-acètic

4.3.8 Preparació de $\text{Ni}(\text{IA})_2(\text{phen})(\text{H}_2\text{O})\cdot 0.5\text{MeOH}$

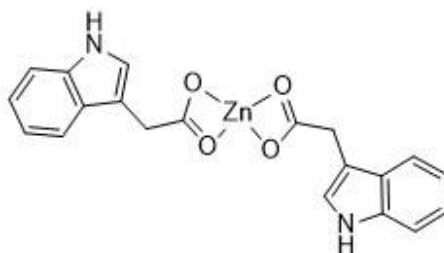


Imatge 14. Estructura proposta pel complex $\text{Ni}(\text{IA})_2(\text{phen})(\text{H}_2\text{O})\cdot 0.5\text{MeOH}$

Es dissolen conjuntament 0.09g (0.51mmol) d'àcid indol-3-acètic i 0.05g (0.28mmol) de 1,10-fenantrolina en 15ml de MeOH i s'aboca la mescla sobre una dissolució de 0.079g (0.45mmol) de $\text{Ni}(\text{AcO})_2$ en 7.5ml d'aigua. S'agita la solució durant un 15 minuts. Passat el temps la solució blava es deixa evaporar lentament. S'obté un precipitat de color verd clar.

AE: C: 63.00%, H: 4.40%, N: 8.99%, trobat per la fórmula $\text{Ni}(\text{IA})_2(\text{phen})(\text{H}_2\text{O})\cdot 0.5\text{MeOH}$ és C: 62.85%, H: 4.54%, N: 9.02%. **IR:** 3319w, 2934w, 1555vs, 1518m, 1455w, 1423s, 1386m, 1341w, 1280w, 1231w, 1104w, 1009w, 850w, 790w, 742m, 728m, 606w, 426w. **TG:** La anàlisi termogravimètrica presenta una pèrdua entre 100-190°C que representa un 5,13% del pes total, corresponent a la pèrdua d'una molècula d' H_2O i mitja molècula de MeOH; la pèrdua representa un 5.10% teòric.

4.3.9 Preparació de $\text{Zn}(\text{IA})_2$



Imatge 15. Estructura proposta per $\text{Zn}(\text{IA})_2$.

En primer lloc, es dissolen 100mg (0.57mmol) de $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ en 20 ml EtOH. Es dissolen, també, 79.81mg (0.45mmol) d'àcid indol-3-acètic en 10ml d'EtOH i hi afegim 1ml de NaOH 0.5M. S'aboca la dissolució del lligant sobre la del metall i s'agita la mescla durant uns minuts, aproximadament 30 minuts. Passat el temps, es filtra la dissolució i es deixa evaporar fins l'aparició de sòlid. Es recullen uns cristalls de $\text{Zn}(\text{IA})_2$.

AE: C: 57.91%, H: 3.77%, N: 6.61%, trobat per la fórmula $\text{Zn}(\text{IA})_2$ és C: 58.06%, H: 3.90%, N: 6.77%. **IR:** 3409s, 3376s, 1548vs, 1461m, 1422m, 1390m, 1293w, 1223w, 1094w, 809w, 740s, 616w, 582w, 516w, 427w. **$^1\text{H-RMN}^{16,17}$ $\delta(\text{DMSO-d}_6)$:** 7.56(d, 2H, J=7.8Hz, H(4)), 7.35(d, 2H, J=8.1, H(7)), 7.21(s, 2H, H(2)), 7.08(t, 2H, J=7.2, H(6)), 6.97(t, 2H, J=7.2, H(5)), 3.55(s, 4H, CH_2), 2.12(s, 2H, CH_3). **TG:**¹⁸ El complex és estable tèrmicament fins a 280°C, confirmant així l'absència de molècules d'aigua o d'etanol.

5. Resultats i Discussió

La determinació estructural és l'objectiu més important a destacar d'aquest treball de fi de grau. L'estudi de la química de coordinació d'ambdós lligands pot ésser d'ajut per possibles aplicacions futures i per poder plantejar com podrà ser l'estructura d'un compost abans d'intentar sintetitzar-lo al laboratori. Per a la determinació estructural dels complexos sintetitzats durant la part experimental, s'han utilitzat tècniques tant, no destructives com destructives.

L'espectroscòpia d'infraroig és una tècnica mitjançant la qual podem estudiar les forces de tensió i vibració d'un compost. Com s'ha mencionat abans, la coordinació dels lligands amb els metalls té lloc via grup carboxilat d'ambdues molècules (indometacina i àcid indol-3-acètic). A partir de les modificacions de les freqüències on apareixeran les bandes de νCOO^- , tan simètriques com asimètriques, podrem esbrinar si la coordinació es monodentada, bidentada o es crea un carboxilat pont entre dos nuclis metàl·lics.

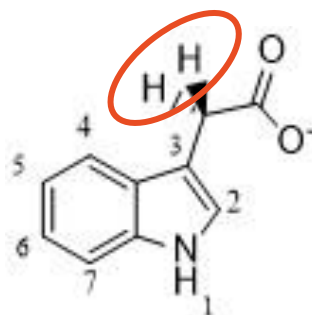
Assignació	cm^{-1}	Indometacina	Àcid indol-3-acètic
$\nu\text{COO}_{\text{asym}}$	1610-1550	1558	1557
$\nu\text{COO}_{\text{sym}}$	1450-1400	1455	1456

Taula 3. Bandes característiques per a la determinació de carboxilats per infraroig.²¹ Bandes assignades als lligands.

$\Delta\nu (\nu\text{COO}_{\text{asym}} - \nu\text{COO}_{\text{sym}})$	Tipus de Coordinació
$< 100 \text{ cm}^{-1}$	Bidentada
$100 - 200 \text{ cm}^{-1}$	Carboxilat Pont
$> 200 \text{ cm}^{-1}$	Monodentada

Taula 4. Tipus de Coordinació del grup carboxilat, segons la diferència d'energia entre la banda de vibració asimètrica y la banda de vibració simètrica.²²

Un altre tècnica utilitzada és la ressonància magnètica de protó, ^1H -RMN. Aquesta tècnica és aplicable només a cations metàl·lics diamagnètics, com és el cas dels complexos de $\text{Zn}^{2+}(\text{d}^{10})$. La modificació de l'apantallament de certs hidrògens dels lligands, pot ser útil a l'hora de determinar el punt de coordinació del catió. Els hidrògens susceptibles de desplaçament son els més pròxims als grup carboxilat.

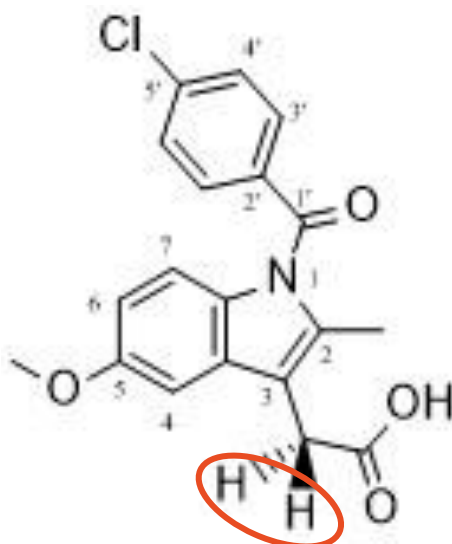


Imatge 16. Numeració del àtoms de l'àcid indol-3-acètic per la identificació dels hidrògens dels espectres de ^1H -RMN.²³

²¹ E. Pretsch, P. Bühlmann, M. Badertscher, **Structure Determination of Organic Compounds**, Ed. Springer (2009), Berlín.

²² K. Nakamoto, **Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds** (4th Edition), John Wiley, (1986)

²³ Els dos hidrògens pròxims al grup carboxílic no s'han enumerat i s'identificaran com (CH_2) .



Imatge 17. Numeració dels àtoms de la indometacina per la identificació dels hidrògens dels espectres $^1\text{H-RMN}$.²⁴

Les senyals dels dos hidrògens propers al grup àcid tenen una δ de 3.669ppm per l'àcid indol-3-acètic i de 3.703ppm per la indometacina. Un canvi significatiu d'aquest valors (± 0.1 ppm) podria indicar coordinació via carboxilat.

5.1 Complexos d'àcid indol-3-acètic

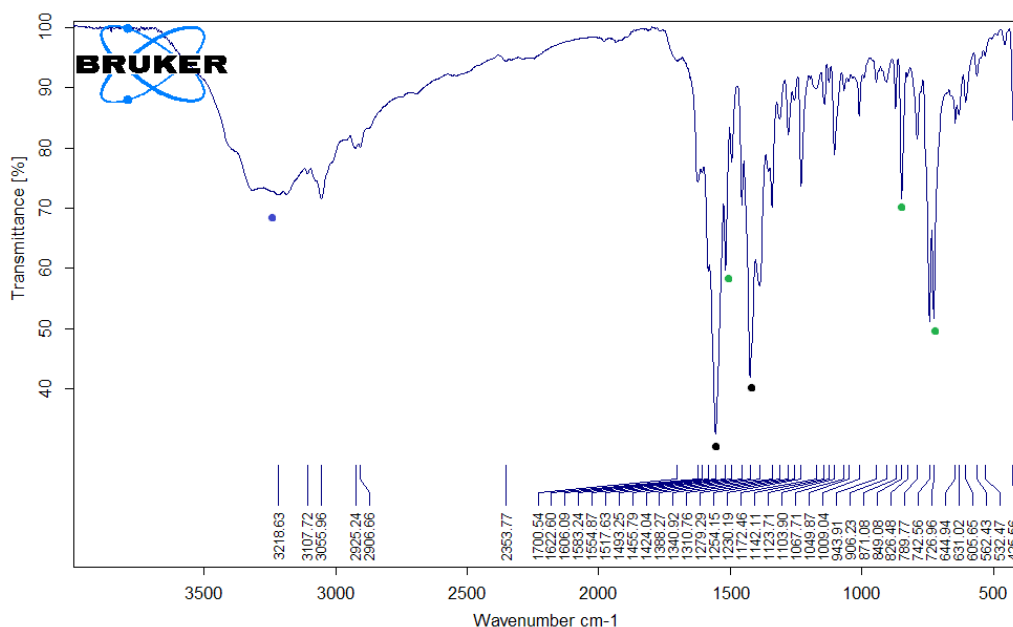
Lligand (indol-3-acetat)	Zn(IA) ₂	Ni(IA) ₂ (phen)(H ₂ O)·0.5MeOH	Assignació
3397 cm⁻¹	3375 cm ⁻¹	3318 cm ⁻¹	vN-H
1556 cm⁻¹	1548 cm ⁻¹	1554 cm ⁻¹	vCOOasym
1409 cm⁻¹	1461 cm ⁻¹	1423 cm ⁻¹	vCOOsym
/	87 cm ⁻¹	131 cm ⁻¹	$\Delta\nu(\text{COO})$

Taula 8. Assignació de les bandes de vibració dels complexos Ni(IA)₂(phen)(H₂O)·0.5MeOH i Zn(IA)₂, així com la diferència $\Delta\nu(\text{COO})$.

5.2.1 Ni(IA)₂(phen)(H₂O)·0.5MeOH

L'espectroscòpia d'infraroig del compost Ni(IA)₂(phen)(H₂O)·0.5MeOH indica que, mitjançant la diferència entre les bandes de tensió del grup carboxilat (simètrica i asimètrica), la coordinació del lligand indol-3-acetat és bidentada pont. En canvi, a la bibliografia utilitzada, conclouen que apareixen 2 tipus de coordinació pel lligand indol-3-acetat, monodentat i bidentat.¹⁵ Bandes característiques de la fenantrolina també son identificables a longituds d'ona de 1518, 850 i 728 cm⁻¹, indicant la presència d'aquest lligand i amb concordança amb la bibliografia.

²⁴ Els hidrògens dels grups OCH₃ i CH₃, no s'enumeraran i s'identificaran com (OCH₃) i (CH₃), respectivament. Els dos hidrògens pròxims al grup àcid s'identificaran com (CH₂) a l'espectre de $^1\text{H-RMN}$.



Imatge 18. Espectre IR del complex $Ni(IA)_2(phen)(H_2O) \cdot 0.5MeOH$. Indicades les bandes més significatives: $\nu O-H$ (blau), νCOO_{asym} i νCOO_{sym} (negre) i bandes pròpies de la fenantrolina (verd).

L'Anàlisi Elemental del complex no és concordant amb la bibliografia, ja que, a l'article de referència 15, la fórmula proposta és $Ni(IA)_2(phen)(H_2O)$. En canvi, ja que la reacció s'ha realitzat en un medi metanòlic, la composició teòrica C,H i N de la fórmula proposta $Ni(IA)_2(phen)(H_2O) \cdot 0.5MeOH$ concorda a més precisió amb l'obtingut experimentalment.

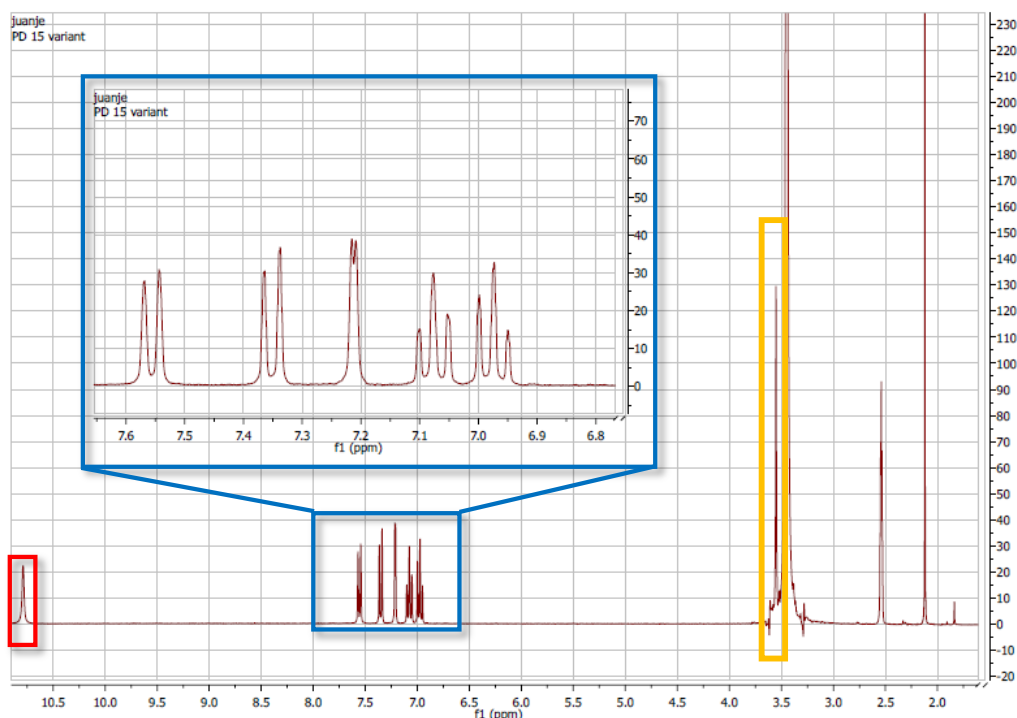
L'estudi termogravimètric del complex presenta una pèrdua de pes experimental del 5.13%, corresponent a una molècula d'aigua i mitja molècula de metanol per unitat fórmula (pèrdua de pes calculada: 5,099%).

Així doncs, a partir de l'anàlisi elemental i de l'estudi termogravimètric podem concloure que la fórmula final és $Ni(IA)_2(phen)(H_2O) \cdot 0.5MeOH$.

5.2.2 $Zn(IA)_2$:

L'espectre d'infraroig del complex $Zn(IA)_2$ presenta una banda a 3376 cm^{-1} pròpia de $\nu N-H$ de l'anell aromàtic. La diferència entre les bandes de vibració simètrica i asimètrica del grup carboxilat té un valor inferior a 100 cm^{-1} , indicant la coordinació de tipus quelat del grup carboxilat. L'espectre d'infraroig no presenta cap banda indicativa de la presència d'aigua o etanol.

L'Anàlisi Elemental del complex és concordant amb la fórmula proposta, $Zn(IA)_2$. L'ajust en el percentatges de C, H, N del complex és molt precís. Conjuntament amb l'estudi termogravimètric en corrent d'aire, on s'observa que el complex és estable per davall de 200°C . Podem concloure que el complex no conté ni aigua ni etanol. Entre 200°C i 414°C el complex experimenta una pèrdua del 79.18% (calc. 83.04%) corresponent als dos lligands indol-3-acetat, deixant un residu de color blanc propi del ZnO .



Imatge 19. Espectre ^1H -RMN del complex $\text{Zn}(\text{IA})_2$. S'assenyalen l'hidrogen unit a nitrogen (vermell), el hidrògens dels anells aromàtics (blau) i els dos hidrògens propers al grup carboxilat que s'han desplaçat a valors més apantallats (taronja).

5.2 Complexos d'indometacina:

5.2.1 $\text{Zn}(\text{Indo})_2(\text{EtOH})_2$ i $\text{Zn}(\text{Indo})_2(\text{H}_2\text{O})_2$

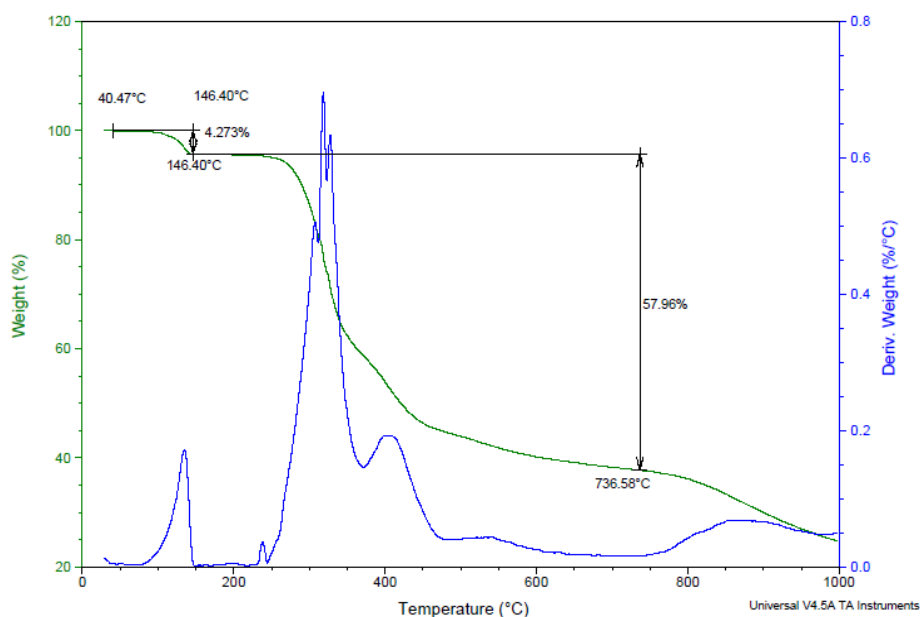
Lligand (Indometacina)	$\text{Zn}(\text{Indo})_2(\text{EtOH})_2$	$\text{Zn}(\text{Indo})_2(\text{H}_2\text{O})_2$	Assignació
3418 cm^{-1}	3442 cm^{-1}	3382 cm^{-1}	$\nu\text{O-H}$ (H_2O , COOH)
1680 cm^{-1}	1679 cm^{-1}	1678 cm^{-1}	νCO (Amida)
1590 cm^{-1}	1612 cm^{-1}	1587 cm^{-1}	$\nu\text{COOasym}$
1477 cm^{-1}	1439 cm^{-1}	1436 cm^{-1}	νCOOsym
/	173 cm^{-1}	151 cm^{-1}	$\Delta\nu(\text{COO})$

Taula 5. Assignació de les bandes de vibració de tensió simètrica y asimètrica dels complexos $\text{Zn}(\text{Indo})_2(\text{EtOH})_2$ i $\text{Zn}(\text{Indo})_2(\text{H}_2\text{O})_2$, així com la diferència entre elles.

En el complex $\text{Zn}(\text{Indo})_2(\text{EtOH})_2$ la diferència entre les bandes de tensió simètrica i asimètrica ens indica que la coordinació hauria d'ésser de tipus bidentat pont. A la bibliografia consultada per a la preparació d'aquest complex es remarca que la separació inferior a 200cm^{-1} és significatiu de la coordinació per quelació del grup carboxílic.⁶ El mateix ocorre amb el complex $\text{Zn}(\text{Indo})_2(\text{H}_2\text{O})_2$, les bandes es veuen modificades per la formació del complex, però la diferència entre elles justifica una coordinació bidentada pont. Encara que, als estudis consultats, es classifica l'estructura del complex com bidentat.

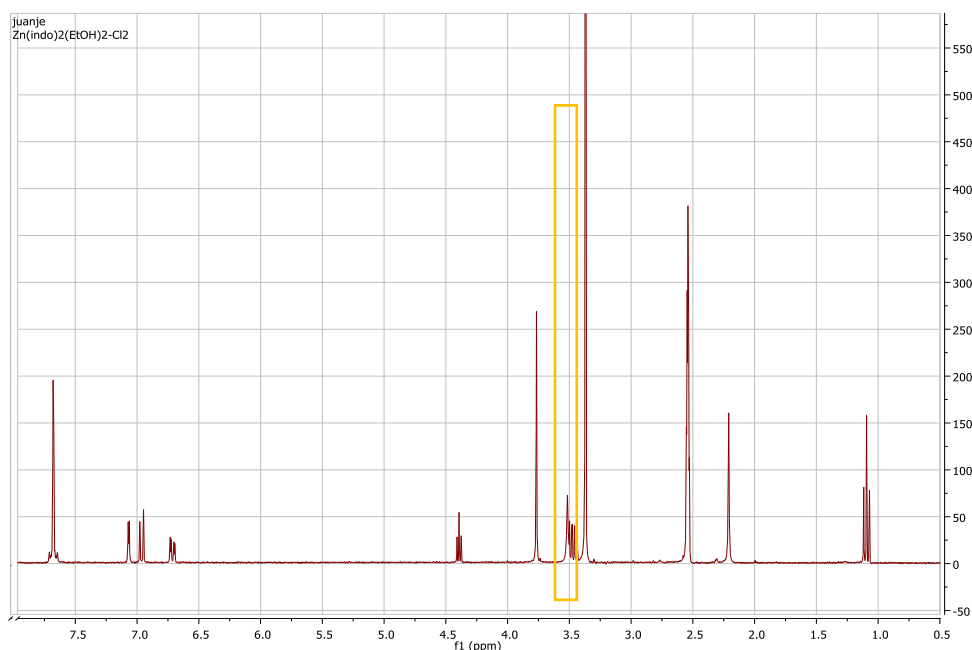
L'Anàlisi Elemental del complex $\text{Zn}(\text{Indo})_2(\text{EtOH})_2$ es perfectament concordant amb els valors teòrics, inclús, amb major precisió que els descrits a la bibliografia, confirmant la coordinació de dues indometacines via quelat i dues molècules d'EtOH a cada catió Zn^{2+} .

En el cas de $\text{Zn}(\text{Indo})_2(\text{H}_2\text{O})_2$, a l'Anàlisi Elemental també és perfectament concordant amb els valors teòrics i una relació C, H, N indicativa de que, per a cada catió Zn^{2+} , el complex presenta dues indometacines i dues molècules d'aigua.



Imatge 20. Termograma del complex $\text{Zn}(\text{Indo})_2(\text{H}_2\text{O})_2$. S'observa la pèrdua d'un 4.273% corresponent a dues molècules d'aigua.

L'estudi Termogravimètric del complex $\text{Zn}(\text{Indo})_2(\text{EtOH})_2$, presenta una pèrdua de 11.03%, per davall de 200°C, corresponent a les dues molècules d'etanol presents a l'estructura proposta.



Imatge 21. Espectre de ressonància ^1H -RMN del complex $\text{Zn}(\text{Indo})_2(\text{EtOH})_2$. El pic assenyalat en color taronja, correspon als dos hidrògens que s'han desplaçat cap a valors més apantallats.

Pel que fa als espectres de ^1H -RMN, ambdós complexos presenten un desplaçament cap a valors més apantallats. Pel cas de $\text{Zn}(\text{Indo})_2(\text{EtOH})_2$ s'obté un valor de 3.52ppm ($\Delta\delta=0.188\text{ppm}$) i pel cas de $\text{Zn}(\text{Indo})_2(\text{H}_2\text{O})_2$, el valor és de 3.51ppm ($\Delta\delta=0.189\text{ppm}$). Ambdós espectres confirmen la formació del complexos de coordinació. Aquest valors concorden amb el descrits a la referència 21.

5.2.2 $\text{Zn}(\text{Indo})_2(\text{phen})$ i $\text{Zn}(\text{Indo})_2(4,4'\text{-bipy})$

Lligand (Indometacina)	$\text{Zn}(\text{Indo})_2(\text{phen})$	$\text{Zn}(\text{Indo})_2(4,4'\text{-Bipy})$	Asignación
3418 cm^{-1}	3424 cm^{-1}	3441 cm^{-1}	$\nu\text{O-H}$ (H_2O , COOH)
1680 cm^{-1}	1680 cm^{-1}	1680 cm^{-1}	νCO (Amida)
1590 cm^{-1}	1589 cm^{-1}	1623 cm^{-1}	$\nu\text{COO}_{\text{asym}}$
1477 cm^{-1}	1479 cm^{-1}	1438 cm^{-1}	$\nu\text{COO}_{\text{sym}}$
/	109 cm^{-1}	185 cm^{-1}	$\Delta\nu(\text{COO})$

Taula 6. Assignació de les bandes de vibració simètrica i asimètrica dels complexos $\text{Zn}(\text{Indo})_2(\text{phen})$ i $\text{Zn}(\text{Indo})_2(4,4'\text{-bipy})$, així com la diferència entre elles.

A l'espectre d'infraroig del complex $\text{Zn}(\text{Indo})_2(\text{phen})$ s'identifiquen les bandes de tensió tant simètriques com asimètriques, a valors de 1479cm^{-1} i 1589cm^{-1} , respectivament. La diferència entre ambdues bandes té un valor de 110cm^{-1} , que podem interpretar com una coordinació bidentada del lligand de indometacina. També presenta bandes que determinen la coordinació de la fenantrolina a longituds d'ona de 1519 , 1428 , 847 i 728cm^{-1} .²⁵

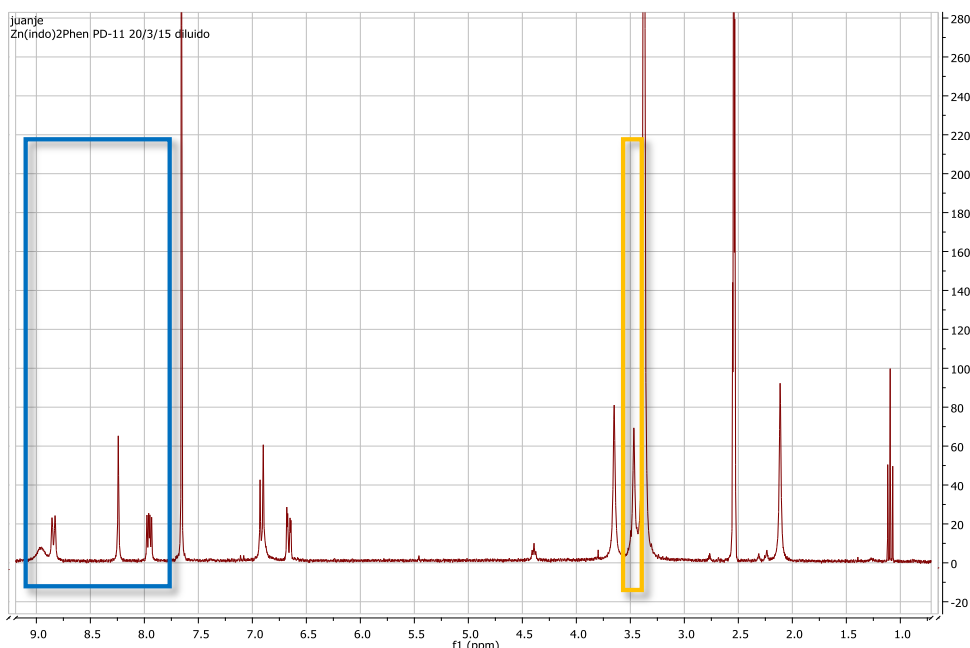
A l'espectre d'infraroig del complex $\text{Zn}(\text{Indo})_2(4,4'\text{-bipy})$ s'identifiquen les bandes $\nu\text{COO}_{\text{sym}}=1438\text{cm}^{-1}$ i $\nu\text{COO}_{\text{asym}}=1623\text{cm}^{-1}$. La diferència entre ambdues bandes té un valor de 185cm^{-1} , que podem interpretar com una coordinació monodentada del lligand de indometacina. També presenta bandes que determinen la coordinació de la bipyridina a longituds d'ona de 1329 , 1231 , 1071 , 602cm^{-1} .²⁵

L'estudi termogravimètric en corrent d'aire del complex $\text{Zn}(\text{Indo})_2(\text{phen})$ indica que és tèrmicament estable fins aproximadament 130°C , la qual cosa està d'acord amb l'absència de molècules d'aigua o etanol a la seva composició. A partir d'aquesta temperatura i fins a 540°C , experimenta una pèrdua de pes corresponent a dues molècules d'indometacina i una fenantrolina presents (massa perduda: calc. 93.15%, exp. 91.09%).

El complex $\text{Zn}(\text{Indo})_2(4,4'\text{-bipy})$ és tèrmicament estable fins a 160°C en l'estudi termogravimètric en corrent d'aire, indicatiu de l'absència de molècules d'aigua o etanol. El complex experimenta una pèrdua de pes del 93.51%, corresponent a la pèrdua de dues molècules de indometacina i una molècula de 4,4'-bipyridina (pèrdua de pes calculada 93.3%). El residu blanc correspon a ZnO .

L'Anàlisi Elemental del complex $\text{Zn}(\text{Indo})_2(\text{phen})$ és concordant amb la fórmula proposta on, per cada catió Zn^{2+} , hi ha dues molècules de indometacina i una molècula de 1,10-fenantrolina. En el cas de $\text{Zn}(\text{Indo})_2(4,4'\text{-bipy})$, també s'obtenen resultats concordants amb els proposats, on el catió metàl·lic està coordinat a dues indometacines i una molècula de 4,4'-bipyridina.

²⁵ Aquestes bandes apareixen molt definides i de intensitat elevada, tant a l'espectre del lligand tot sol, així com a l'espectre del complex.



Imatge 22. Espectre de ressonància ^1H -RMN per el complex $\text{Zn}(\text{Indo})_2(\text{phen})$. El pic assenyalat en color taronja, correspon als dos hidrògens que s'han desplaçat cap a valors més apantallats. La zona blava correspon als pics del hidrògens de la fenantrolina.

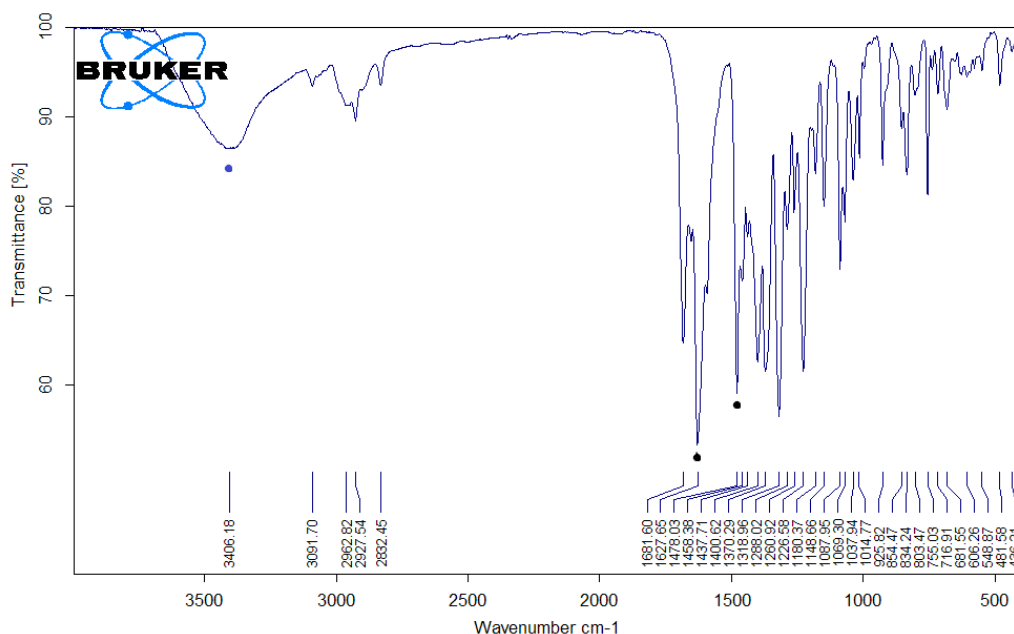
5.2.3 $\text{Cu}(\text{Indo})_4(\text{H}_2\text{O})_2 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ i $\text{Cu}_2(\text{Indo})_4(\text{Acetona})_4 \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$

Lligand (Indometacina)	$\text{Cu}_2(\text{Indo})_4(\text{H}_2\text{O})_2 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$	$\text{Cu}_2(\text{Indo})_4(\text{Acetona})_4 \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$	Assignació
3418 cm^{-1}	3406 cm^{-1}	3419 cm^{-1}	$\nu\text{O-H}$ (H_2O , COOH)
1680 cm^{-1}	1681 cm^{-1}	1686 cm^{-1}	νCO (Amida)
1590 cm^{-1}	1627 cm^{-1}	1629 cm^{-1}	$\nu\text{COO}_{\text{asym}}$
1477 cm^{-1}	1478 cm^{-1}	1479 cm^{-1}	$\nu\text{COO}_{\text{sym}}$
/	149 cm^{-1}	150 cm^{-1}	$\Delta\nu(\text{COO})$

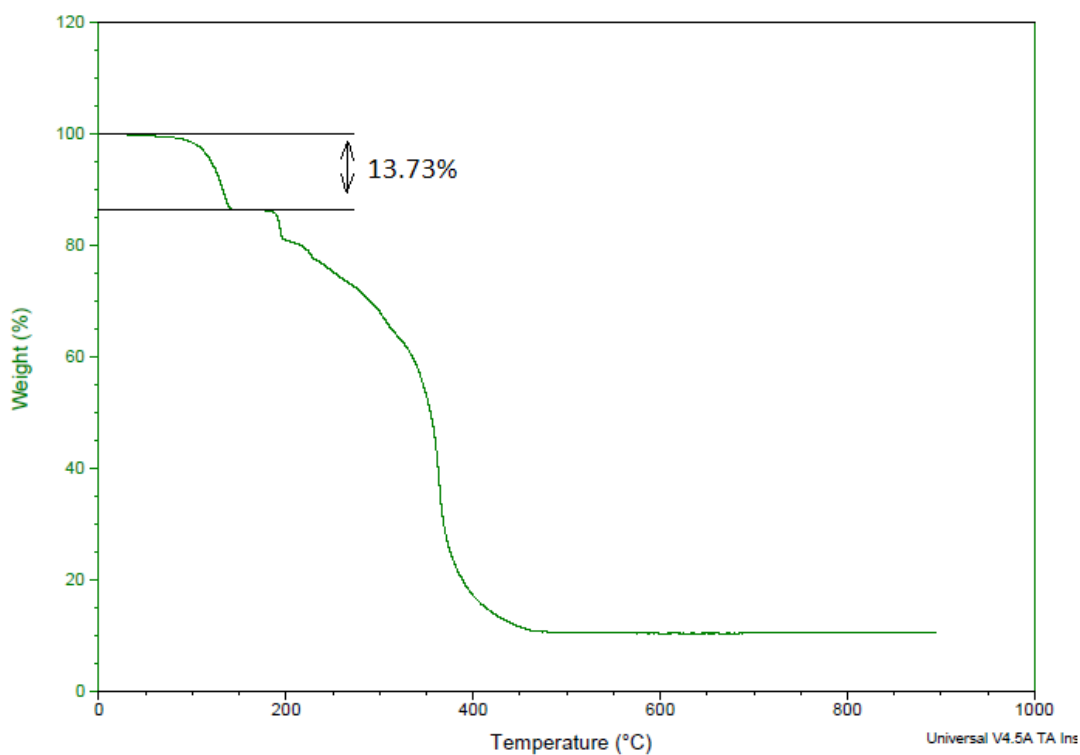
Taula 7. Assignació de les bandes de vibració simètrica i asimètrica dels complexos $\text{Cu}(\text{Indo})_4(\text{H}_2\text{O})_2 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ i $\text{Cu}_2(\text{Indo})_4(\text{Acetona})_4 \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$, així com la diferència entre elles.

L'espectre d'infraroig del complex $\text{Cu}(\text{Indo})_4(\text{H}_2\text{O})_2 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ presenta sobre 3406 cm^{-1} la banda ampla característica de la vibració de tensió de l'enllaç O-H de les molècules d'aigua presents a l'estructura. La diferència entre les freqüències $\nu\text{COO}_{\text{asym}}$ i $\nu\text{COO}_{\text{sym}}$ té un valor de 149 cm^{-1} , indicant la coordinació tipus pont del grup carboxilat que es menciona a la bibliografia revisada.

En el complex $\text{Cu}_2(\text{Indo})_4(\text{Acetona})_4 \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$ les bandes de carboxilat difereixen en 150 cm^{-1} . Sembla que no hi ha hagut variacions en el tipus de coordinació del lligand respecte al cas anterior, sabent que era el reactiu de partida. Una diferència significativa, amb el complex anterior, és l'aparició d'una banda sobre 1716 cm^{-1} pròpia de $\nu\text{C}=\text{O}$ de la acetona. Així com també la disminució de la intensitat de la banda de $\nu\text{O-H}$.



Imatge 23. Espectre IR del complex $\text{Cu}(\text{Indo})_4(\text{H}_2\text{O})_2 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$. Assenyalades en negre les bandes de vibració del grup carboxilat, en blau la banda pròpia de les molècules d'aigua.



Imatge 24. Termograma del complex $\text{Cu}_2(\text{Indo})_4(\text{Acetona})_4 \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$

L'estudi termogravimètric del complex $\text{Cu}(\text{Indo})_4(\text{H}_2\text{O})_2 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ indica que a partir de 40°C el complex experimenta una pèrdua de pes del 5.42% fins als 200°C. La pèrdua de pes teoria per les 3.5 molècules d'aigua, que té l'estructura, representa el 3.92%. Això ens pot indicar que el complex es molt higroscòpic i realitzar un anàlisi termogravimètric és complicat. Si calculem la pèrdua a partir de 100°C²⁶, observem que la pèrdua de pes a partir de 100°C es de 3.80%, més pròxim al valor teòric.

²⁶ Considerant així que el complex està sec.

Pel complex $\text{Cu}_2(\text{Indo})_4(\text{Acetona})_4 \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$, l'estudi termogravimètric indica que, a partir de 50°C , s'experimenta una pèrdua de pes del 13.37%, corresponent a quatre molècules de acetona (pèrdua calculada de 13.86%). A partir de 145°C el complex experimenta la pèrdua de la part orgànica fins a una pèrdua total del 91.77% (calc. 92.94%). El residu és de color negre, indicatiu de la formació de CuO .

L'Anàlisi Elemental del complex $\text{Cu}(\text{Indo})_4(\text{H}_2\text{O})_2 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ està d'acord amb el percentatge teòric de C, H i N per a la fórmula proposta. En el cas del complex $\text{Cu}_2(\text{Indo})_4(\text{Acetona})_4 \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$, ocorre el mateix, el percentatges obtinguts concorden amb els percentatges teòrics per a la fórmula proposta.

6. Conclusions

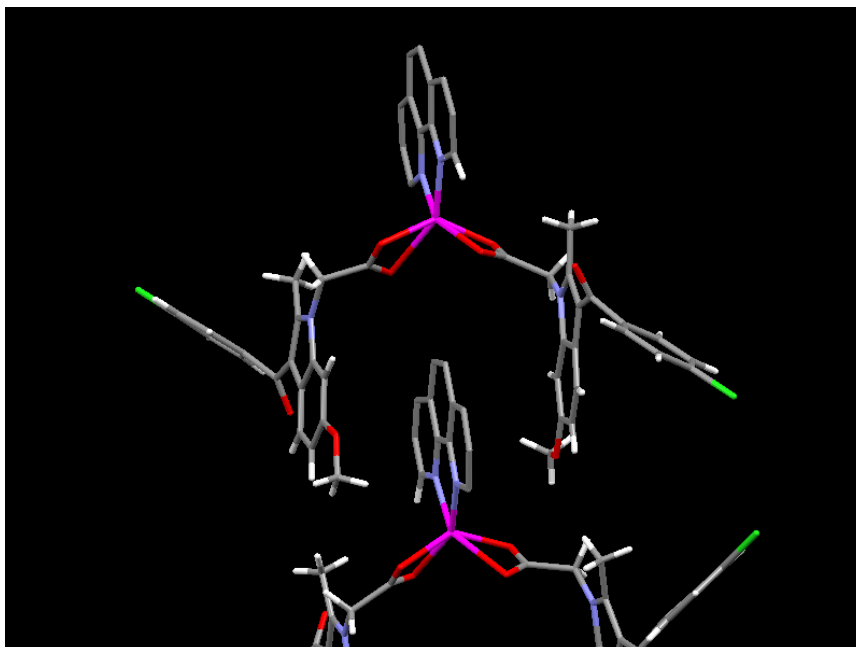
L'estudi de la química de coordinació via carboxilat del dos lligands: indometacina i àcid indol-3-acètic, ens presenta 3 tipus possibles de coordinació: monodentada, bidentada i bidentada pont. Inclou també la formació d'un complex amb un lligand que presenta dos tipus diferents de coordinació dintre del mateix compost.

S'ha realitzat una recerca bibliogràfica tant dels complexos d'indol-3-acètic com de indometacina descrits i caracteritzats tan espectroscòpicament com per difracció de raig X.

S'han preparat una sèrie de complexos ja descrits i caracteritzats. En el cas de l'indol-3-acètic, s'han preparat sis complexos amb Ni(II), Co(II), Zn(II) i Cu(II) descrits a la bibliografia, els quals s'han caracteritzat inicialment per espectroscòpia d'infraroig i anàlisi elemental. En el cas de la indometacina, s'han preparat cinc complexos de Cu(II) i Zn(II) descrits a la bibliografia, que s'han caracteritzat per espectroscòpia d'infraroig i anàlisi elemental. En general els resultats són concordants a excepció del compost $Ni(IA)_2(phen)(H_2O) \cdot 0.5MeOH$, que a la bibliografia es descriu sense la mitja molècula de metanol per fórmula unitat, però, segons la nostra caracterització per anàlisi elemental i termogravimetria, hem comprovat que sí està present.

S'han sintetitzat els quatre complexos $Zn(IA)_2$, $Zn(Indo)_2(phen)$, $Zn(Indo)_2(4,4'-bipy)$ i $Cu_2(Indo)_4(acetona)_4 \cdot 0.5H_2O$ no descrits a la bibliografia. Aquest complexos s'han caracteritzat per espectroscòpia d'infraroig, anàlisi elemental, termogravimetria i amb els complexos de Zn, s'ha pogut utilitzar també la caracterització per espectroscòpia 1H -RMN. En el cas del complex $Zn(Indo)_2(phen)$ s'ha pogut aplicar la tècnica de MALDI-masses obtenint una massa exacte de la fracció $[Zn(Indo)(phen)_2]^+$. Els resultats obtinguts són els esperats d'acord amb el descrit a la bibliografia.

Es va poder resoldre per difracció de RX l'estructura del complex $Zn(Indo)_2(phen)$, confirmant-se la coordinació octaèdrica del Zn(II) amb dues molècules de indometacina i una molècula de 1,10-fenantrolina.



Imatge 25. Representació preliminar de l'estructura del complex $Zn(Indo)_2(phen)$ a partir de dades de Difracció de RX

7. Valoració Personal

El treball de fi de grau m'ha servit no només per posar en pràctica coneixements obtinguts durant el grau en Química, sinó també per obtenir coneixements més tècnics i especialitzats dins la branca de la Química Bioinorgànica i sobre els complexos de coordinació.

Durant la realització del TFG he sigut capaç de veure tot el procés necessari per un a terme una tasca investigadora: recerca bibliografia, preparació de productes ja descrits i, sobretot, la síntesis de nous complexos de coordinació amb el posterior estudi i caracterització d'aquets amb tècniques que ja havia utilitzat durant el grau, com l'espectroscòpia d'infraroig, i d'altres que no com la termogravimetria o l'espectroscòpia MALDI-masses.

La meua opinió sobre el TFG és molt positiva ja que ens ensenya a ser el més independents possibles i ens motiva a tenir idees noves constantment. La major diferència entre un laboratori de pràctiques i un laboratori del TFG és que les coses no surten sempre com esperem. Perdre la predisposició a que el que anem a fer sortirà a la primera, o segona, es perd completament i ens ajuda a entrar dins el món real de la investigació. El TFG és una experiència que ens ajuda a madurar tant al treball de laboratori com a la vida quotidiana.

8. Annex

8.1 Taula d'abreviatures

Indo	Indometacina
IA	Àcid indol-3-acètic
Phen	1,10-fenantrolina
4,4'-bipy	4,4'-bipiridina
DMSO	dimetilsulfòxid
IR	Infraroig
TG	Termogravimetria
¹H-RMN	Ressonància Magnètica de Protó
cm⁻¹	centímetres a la menys 1
g	grams
ml	mil·lilitres
Bipy	2,2'-bipiridina
DMA	Dimetilacetamida

8.2 Taula resum del número total de complexos preparats en el laboratori.

INDOMETACINA					
Complexe	RX	AE	IR	1HRMN	TG
Zn(Indo) ₂ (H ₂ O) ₂		X	X	X	X
Zn(Indo) ₂ (EtOH) ₂		X	X	X	X
Zn(Indo) ₂ (Phen)	X	X	X	X	X
Zn(Indo) ₂ (ADEC4)			X	X	
Zn(Indo)(IA)			X	X	
Zn(Indo) ₂ (4,4'-bipy)		X	X	X	X
Zn(indo) ₂ (BAP) ₂			X	/	
Zn(Indo) ₂ (ACV) ₂			X	/	
Cu ₂ (Indo) ₄ (H ₂ O) ₂			X	/	
Cu(Indo) ₂ (Phen)·1,85MeOH·0,15H ₂ O		X	X	/	X
Cu ₂ (Indo) ₄ (Acetona) ₄ ·0.5H ₂ O		X	X	/	X
ÀCID INDOLACÈTIC					
Complexe	RX	AE	IR	1HRMN	TG
Zn(IA) ₂ (4,4'-bipy)			X	X	
Zn(IA) ₂ (Phen)			X	X	
Zn(IA) ₂ (EtOH) ₂			X	X	
Zn(IA) ₂		X	X	X	X
Ni(IA) ₂			X	/	
Ni(IA) ₂ (Phen)(H ₂ O)		X	X	/	X
Co(IA) ₂			X	/	
Cu(IA) ₂			X	/	