



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN
NICOLÁS DE HIDALGO

INSTITUTO DE INVESTIGACIONES QUÍMICO-
BIOLÓGICAS

**“Preparación de compuestos de
coordinación a partir de un derivado
nitrogenado de Morina y metales
biocompatibles”**

TESIS

Para obtener el título de Maestría en Ciencias
Químicas

PRESENTA

Q.F.B. Jorge Luis Ramírez Cervantes

DIRECTORES

D.Q. Mario Armando Gómez Hurtado

D.Q. Gabriela Rodríguez García



Morelia, Michoacán. Agosto, 2025

DEDICATORIA

En dedicatoria para mis padres y mis hermanos que siempre me han brindado de su apoyo.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco principalmente a mis doctores el brindarme de su orientación en cuestiones académicas y sociales, así como a los maestros que me brindaron de su tiempo en lo académico; a las amistades que realice en mi estancia dentro del instituto, como a las que me orientaron para poder estar en dicho instituto.

INDICE

SÍMBOLOS, ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS.....	5
RESUMEN.....	6
ABSTRACT.....	6
1. INTRODUCCIÓN.....	7
2. ANTECEDENTES.....	8
2.1. FLAVONOIDES.....	9
2.2. MORINA.....	13
2.3. DERIVADO NITROGENADO (BASE DE SCHIFF)	15
2.4. ZINC.....	17
2.5. HIERRO.....	20
2.6. BISMUTO.....	24
3. JUSTIFICACIÓN.....	29
4. HIPÓTESIS.....	29
5. OBJETIVOS.....	29
6. METODOLOGÍA.....	30
7. PARTE EXPERIMENTAL	
7.1. GENERALIDADES.....	31
7.2. REACTIVOS Y DISOLVENTES.....	31
7.3. MORINA.....	32
7.4. DERIVADO NITROGENADO.....	32
7.5. COMPLEJO DE COORDINACIÓN CON ZINC(II).....	32
7.6. COMPLEJO DE COORDINACIÓN CON HIERRO(III).....	33
7.7. COMPLEJOS DE COORDINACIÓN CON BISMUTO(III)	33
8. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	34
8.1. MORINA COMO MATERIA PRIMA.....	34
8.2. PREPARACIÓN DEL DERIVADO NITROGENADO.....	39
8.3. PREPARACIÓN DE COMPLEJO DE COORDINACIÓN CON Zn(II).....	46
8.4. PREPARACIÓN DE COMPLEJO DE COORDINACIÓN CON Fe(III).....	52
8.5. PREPARACIÓN DE COMPLEJOS DE COORDINACIÓN CON Bi(III).....	56
9. CONCLUSIÓN.....	65
10. BIBLIOGRAFÍA.....	66

SÍMBOLOS, ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

°C	Grados Celsius
ppm	Partes por millón
FTIR	Infrarrojo por Transformadas de Fourier
DMSO- <i>d</i> ₆	Dimetilsulfóxido deuterado
i.c.	Índice de coordinación
<i>J</i>	Constante de acoplamiento expresada en Hz
¹ H-RMN	Resonancia magnética nuclear de hidrógeno
¹³ C-RMN	Resonancia magnética nuclear de carbono-13
Hz	Hercio
MHz	Megahercio
<i>dd</i>	Señal doble de dobles
<i>d</i>	Señal doble
<i>s</i>	Señal simple
EtOH	Etanol
MeOH	Metanol
MeCN	Acetonitrilo
PS	Parcialmente soluble
S	Soluble
NS	No soluble
Rto.	Rendimiento
Pf	Punto de fusión
p.d.	Punto de descomposición
UV- <i>vis</i>	Ultravioleta-visible
g	Gramos
mg	Miligramos
NADPH	Nicotinamida Adenina Dinucleótido Fosfato
EDDHA	Ácido etilendiamino-N,N'-bis(2-hidroxifenilacético)
ADN	Ácido desoxirribonucleico
ARN	Ácido ribonucleico
HPCIH	Isonicotinoil hidrazona tridentada de 2-piridinacetaldehído
HAPIH	2-acetilpiridina
HPKIH	Di-2-piridilcetona
FTO	Fluorescencia
TLC	Cromatografía en capa fina
HPLC	Cromatografía Líquida de Alta Eficiencia

RESUMEN

En esta tesis se describe desde la preparación de un derivado nitrogenado utilizando un flavonoide como parte orgánica y clorhidrato de guanidina como fuente de nitrógeno para la obtención de una base de Shift para su posterior coordinación con metales biocompatibles, siendo Zn(II) Fe(III) y Bi(III) los metales estudiados, el ligante al igual que los complejos de coordinación se caracterizaron por espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN), espectroscopia de infrarrojo (IR), Espectro UV-vis y así como la descripción de sus propiedades fisicoquímicas de los compuestos obtenidos.

Palabras clave: flavonoide, imina, ligante, cationes, caracterización.

ABSTRACT

This thesis describes the preparation of a nitrogen derivative using a flavonoid as the organic part and guanidine hydrochloride as the nitrogen source, to obtain a Shift base for its subsequent coordination with biocompatible metals, being Zn(II), Fe(III), and Bi(III) the metals studied. The ligand as well as the coordination complexes were characterized by nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy, infrared (IR) spectroscopy, UV-vis spectrum, as well as the description of their physicochemical properties of the compounds obtained.

1. INTRODUCCIÓN

La química de coordinación constituye uno de los campos más importantes de la química inorgánica, no solo por su amplitud y complejidad sino también por el volumen de investigación que se le dedica. Esta importancia se ve incrementada debido a su contribución al desarrollo de otras áreas de la química. Un ejemplo de ello lo constituyen ciertos compuestos de coordinación que desempeñan un papel crucial en procesos biológicos de interés, lo cual ha originado la denominada química bioinorgánica (Torres, 2010). Desde hace años se estudian un importante número de reacciones de coordinación para determinar el comportamiento de los ligandos en presencia de cationes metálicos e investigar la evolución de sus propiedades físicas (Thaviliguadu *et al*, 2019). A lo largo de las últimas décadas, el desarrollo de nuevos materiales funcionales, tales como estructuras inorgánicas-orgánicas o poliméricas, ha sido un campo de investigación cada vez mayor por su uso como sistemas de detección cualitativos o semicualitativos aplicados en el área industrial y de control ambiental. Este tipo de materiales es dependiente del diseño de las estructuras químicas que pueden facilitar su formación (Salazar, 2017).

Un complejo metálico, también conocido como compuesto de coordinación, consiste en un átomo central (metal) rodeado de iones y/o moléculas. El metal es generalmente un metal de transición, un lantánido o un actínido. Los iones o moléculas que se unen al metal para formar compuestos de coordinación se denominan ligandos. La palabra ligando proviene del latín *ligare*, que significa unir (Erkey, 2011).

En la formación de un complejo de coordinación, el ion metálico actúa como un ácido de Lewis y los ligandos actúan como bases de Lewis. El átomo (o ion) del metal de transición y sus ligandos unidos constituyen la esfera de coordinación del complejo. Los ligandos de un complejo de coordinación donan un par de electrones al metal de transición. Un enlace covalente en el que uno de los átomos aporta ambos electrones de enlace al metal de transición se denomina enlace covalente coordinado (Yunta *et al*, 2003).

En el presente estudio se describe la preparación de un derivado nitrogenado utilizando un flavonoide como parte orgánica y clorhidrato de guanidina como fuente de nitrógeno, para la obtención de una base de Shift, y para su posterior coordinación con metales biocompatibles que incluye Zn(II), Fe(III) y Bi(III).

2. ANTECEDENTES

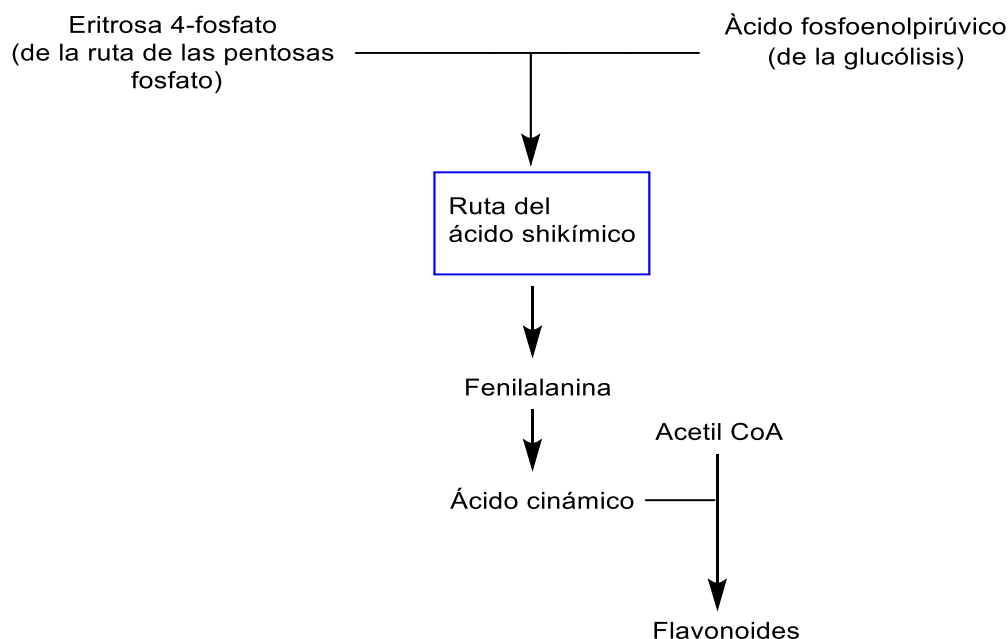
Todos los seres vivos poseen un metabolismo primario, responsable de las funciones vitales, pero las plantas y los organismos autótrofos además poseen un metabolismo secundario en donde una importante cantidad del carbono y de energía se destina a la síntesis de una interesante variedad de moléculas orgánicas que no parecen estar relacionadas en procesos fotosintéticos, respiratorios, asimilación de nutrientes, etc. Los metabolitos secundarios son sintetizados a partir de reacciones posteriores de moléculas provenientes del metabolismo primario, además de no contar con una función definida, difieren de los metabolitos primarios en que no todos se encuentran en todas las plantas, a menudo solo se sintetizan una pequeña cantidad y no de manera general, estando restringida su síntesis a un determinado número de especies (García *et al*, 2009).

Los productos naturales son sustancias derivadas del metabolismo secundario de los organismos vivos, las cuales generalmente participan directamente en los mecanismos de defensa y supervivencia. De ahí que también se les denomine “metabolitos secundarios”. Estas sustancias no están involucradas en el metabolismo “basal” o primario, en el cual se involucran azúcares, lípidos, proteínas y glicéridos, entre otras sustancias (Delgado, 2005).

Los metabolitos secundarios se producen como respuesta ante las condiciones externas, ya sea: estrés hídrico, térmico de superpoblación o radiante, siendo en general señales químicas frente a herbivoría, plagas, patógenos y simbiosis con otros organismos. Estos metabolitos secundarios son compuestos de interés porque poseen en su estructura química algunas subestructuras que son bioactivas en organismos animales, incluido el hombre (Pomilio, 2012).

La síntesis de los productos naturales comienza con la fotosíntesis que tiene lugar en plantas superiores, algas y algunas bacterias. Es un proceso endotérmico que requiere de la luz solar. Aquellos organismos incapaces de absorber la luz obtienen su energía de la degradación de carbohidratos. Existen tres intermediarios químicos principales como son el acetil-CoA, el ácido shikímico y el ácido mevalónico, a partir de estos compuestos se biosintetizan los principales grupos de productos naturales (Gutiérrez *et al*, 2009). Así, la diversidad estructural de los metabolitos secundarios puede circunscribirse a una serie de grupos estructurales, denominados genéricamente terpenoides, acetogeninas, flavonoides y alcaloides, entre otros (Delgado, 2005).

Los compuestos fenólicos hacen parte de uno de los grupos más abundantes dentro de los metabolitos secundarios. Éstos se biosintetizan en las plantas por medio de rutas como la del ácido shikímico y la del acetato-malonato (**Esquema 1**) (Gutiérrez, 2018).



Esquema 1. Rutas metabólicas en la síntesis de flavonoides. El esquema muestra la condensación de eritrosa-4-fosfato y fosfoenolpiruvato para la activación de la vía del ácido shikímico (Gutiérrez, 2018).

2.1. FLAVONOIDES

Los flavonoides se encuentran ampliamente distribuidos en la naturaleza, principalmente en el reino vegetal siendo su gama de actividades biológicas muy diversa; son uno de los grupos más amplios y diversos de metabolitos secundarios de las plantas e importantes desde un punto de vista estructural y funcional (Gabriel, 2011). Los flavonoides son metabolitos fenólicos con núcleo básico **C6-C3-C6** que constan de dos anillos aromáticos con seis átomos de carbono (anillo **A** y **B**), interconectados por un ciclo heterogéneo (C) (algunas veces una cadena) que incluye tres átomos de carbono como se muestra en la **figura 1** (Romero, 2020).

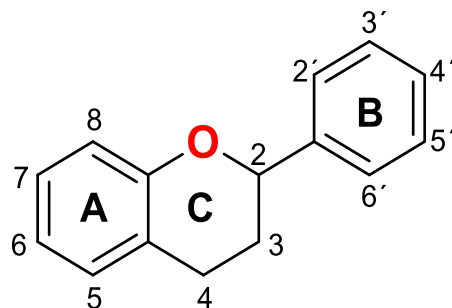


Figura 1. Esqueleto general de flavonoides.

Los flavonoides son metabolitos secundarios presentes en los vegetales que se originan a través de la ruta del ácido shikímico y policétidos, estos son un amplio grupo de compuestos fenólicos que pueden presentar diferentes propiedades biológicas como la acción antioxidante principalmente, acción venotónica, antiespasmódica, diurética, antiinflamatoria, antiulcerosa y la inhibición de diferentes procesos enzimáticos vasculares. La acción antioxidante de los flavonoides está definida por su estructura, la cual es afín por iones metálicos produciendo así los agentes quelantes que van a impedir la catálisis de radicales libres (López, 2002). Otras propiedades que se han descrito sobre los flavonoides es la inhibición de ciclooxigenasa (COX), lipooxigenasa (LOX), mieloperoxidasa (MPO), NADPH oxigenasa y xantina oxigenasa para evitar la formación de especies reactivas del oxígeno (ERO), así como hiperóxidos orgánicos y que a su vez puede estimular la catalasa y superóxido dismutasa evitando así el daño celular y tisular (Pérez, 2003).

Los flavonoides se pueden clasificar en distintos subgrupos dependiendo de la posición en la que se une el anillo **B** con respecto al anillo **C**, así como también el grado de oxidación. De esta manera se subdividen en isoflavonas en las que el anillo **B** se une en la posición 3 del anillo **C**. Mientras que aquellos donde el anillo **B** se une en la posición 2 se subdividen en varias clases en base a las características estructurales del anillo **C**, estos son: flavonoles, flavonas, flavanonas, antocianidinas, flavanoles por mencionar algunos (**Figura 2**) (Panche *et al*, 2016).

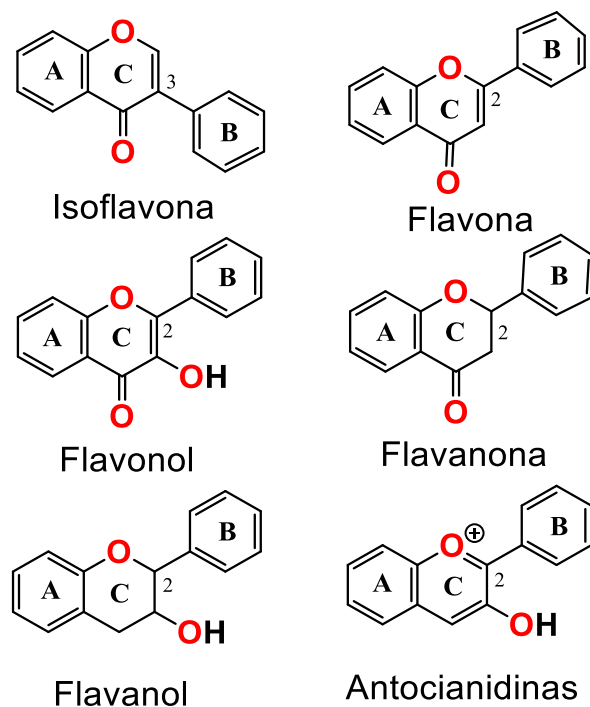


Figura 2. Estructura básica del esqueleto de los flavonoides y sus clases.

Los flavonoides son un importante grupo de sustancias vegetales que fueron descubiertas por el premio Nobel en Bioquímica Dr. Albert Szent-Gyorgi, quien les denominó como "vitamina P". El Dr. Szent-Gyorgi descubrió que los flavonoides favorecen la función de la vitamina C, mejorando su absorción y protegiéndola de la oxidación. Los flavonoides comprenden varias clases de sustancias naturales, entre las cuales están muchas de las que les confieren colores como son el amarillo, naranja, rojo, violeta y azul a muchas flores, hojas y frutos (Martínez, 2020).

Estos compuestos son los encargados de proteger contra organismos fitopatógenos y la radiación UV, actuando contra el estrés oxidativo, y a su vez regulan el crecimiento de plantas y su coloración. Los flavonoides son ampliamente estudiados debido a las diversas actividades biológicas que presentan, lo que sugiere que podrían ser candidatos a compuestos con un posible uso terapéutico (Camacho, 2017). Se han descrito más de 6,000 flavonoides de productos naturales. En la primera década del siglo XXI los flavonoides más comunes identificados fueron aquellos con esqueleto estructural de flavonol, flavanona, isoflavona, antocianidina y chalcona, representando el 80% del total de flavonoides conocidos (Estrada *et al*, 2012).

Además, es interesante mencionar la consideración de los flavonoides como componentes de la dieta, en especial por las propiedades que se les atribuyen por diferentes autores, sobre el envejecimiento del cerebro y la pérdida de la memoria. Aunque el índice terapéutico de los flavonoides no está bien definido, algunos autores mencionan valores de ingesta diaria en la dieta de 250 a 400 mg/día (Martínez, 2020).

Una propiedad interesante que muestran algunas subclases de flavonoides es la fluorescencia que se originan a partir de su intrincado comportamiento foto-físico. Un ejemplo de esto son los flavonoles, los cuales tras la absorción de los rayos UVA, se someten a la transferencia protónica y de cargas en su estado excitado entre los grupos 3-OH y 4-carbonilo. Esto conduce a una doble emisión de fluorescencia que se origina a partir de cationes excitados por benzopirilio (N^* , S_1) y tautoméricos (T^* , S'_1). La emisión de N^* generalmente ocurre en la porción violeta-azul del espectro visible (400–430 nm), mientras que T^* emite en la región cian-amarilla (510–570 nm). En el estado fundamental, y dependiendo de su pK_a , los flavonoles también se pueden desprotonar en sus fenoles, lo que da lugar a especies de aniones excitados que absorben y emiten fluorescencia a longitudes de onda más altas en comparación con la entidad original (**Figura 3**). La relación entre estas distintas emisiones de fluorescencia, y especialmente su intensidad, depende en gran medida de la temperatura, el pH y la capacidad de enlace de hidrógeno del medio ambiente (Duval *et al*, 2017).

La potenciación de la fluorescencia del flavonol se puede observar en disolventes polares no próticos, en condiciones básicas o tras la unión a diversas proteínas o ácidos nucleicos. Los flavonoles normalmente quelatan metales o metaloides (por ejemplo, Al^{3+} , derivados de difenilborato) a través de sus grupos 3-OH y 4-carbonilo, lo que vuelve más rígido y estable al fluoróforo en una geometría pseudoplanar, lo que da como resultado un FTO fuerte, que es invaluable para TLC y análisis de HPLC (Duval *et al*, 2017).

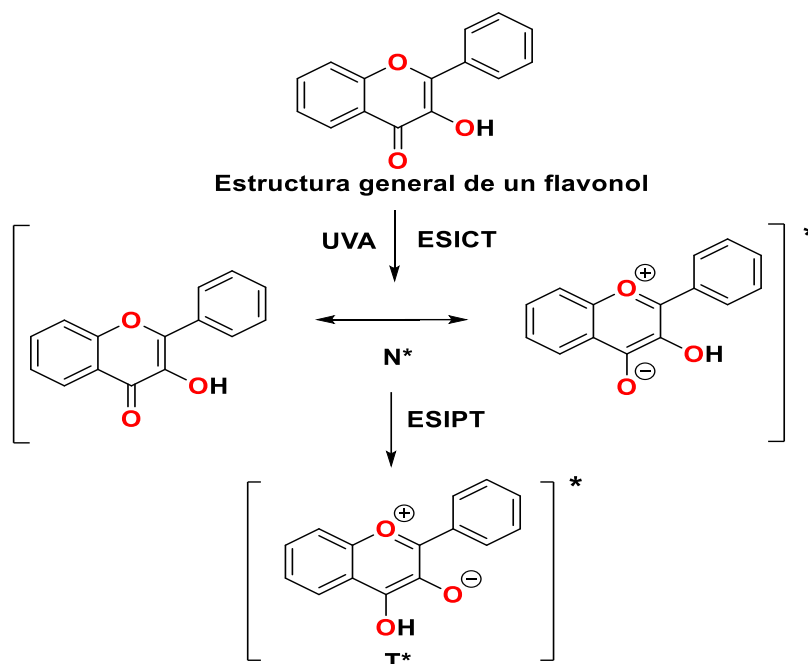


Figura 3. Foto física general de los flavonoles (Duval *et al*, 2017).

2.2. MORINA

Morina (**Figura 4**) es un flavonoide polifenólico de origen natural de pigmento amarillo que se puede obtener de hojas, frutos, tallos y ramas de las plantas de la familia Moraceae; morina presenta potencial antioxidante, antiinflamatorio, antialérgico, antiviral, anticancerígeno y cardiovascular (Tapas *et al*, 2008). También se ha reportado que morina puede actuar como agente quimiopreventivo contra carcinogénesis (Kawabata *et al*, 1999).

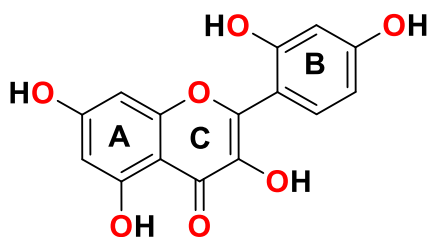


Figura 4. Estructura química del flavonoide morina.

Es importante mencionar que la morina también se ha identificado con mecanismos de neurodegeneración asociados a la enfermedad de Alzheimer evitando la hiperfosforilación de la proteína Tau que se traduce en una disolución de agregados de péptidos β -amiloide, los cuales forman las placas seniles y reduciendo el estrés oxidativo producto de las especies reactivas del oxígeno (González, 2021).

Aparte de los beneficios mencionados, se ha reportado que la quercetina, morina, la rutina, la dihidroquercetina, la dihidrofisetina, el leucocianidina, el cloruro de pelargonidina y la catequina, poseen actividad contra siete tipos de virus, como el virus del herpes simple, el virus sincicial respiratorio, el poliovirus y el virus Sind-bis. Se propone que el mecanismo de acción es inhibir la polimerasa viral y la unión del ácido nucleico viral (Cushnie *et al*, 2005).

La coordinación de diferentes cationes metálicos hacia morina ha sido objeto de diversos estudios debido a que es un ligando multisitio con varios sitios de fijación disponibles para que los cationes metálicos se posicionen. Una de las características más interesantes de morina es que contiene un sitio quelante que rara vez está presente en los compuestos de la familia y que, además, rara vez se tiene en cuenta en la literatura (Moncomble *et al*, 2019).

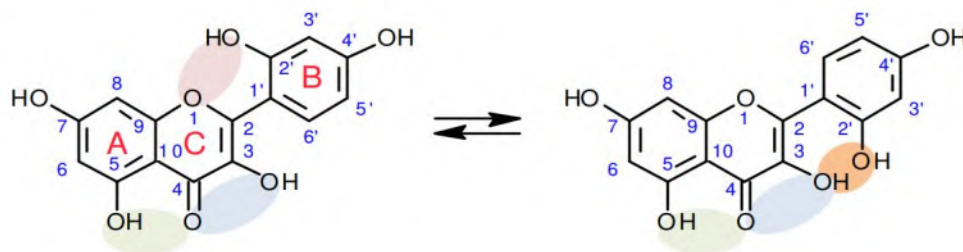


Figura 5. Posibles sitios quelantes de morina (Moncomble *et al*, 2019).

Morina ya se ha coordinado con algunos metales, como es el caso del Cr^{3+} , con el cual se demostró que presenta una actividad antioxidante mayor que la morina sin coordinar y que presenta una óptima viabilidad para la preparación de medicamentos para el cáncer por su actividad citotóxica y antioxidante que pueden ser dirigidas. Otro metal con el que se ha hecho la coordinación es con Mn^{2+} , con el cual también se demostró que aumento la actividad antioxidante y antimicrobiana en comparación a la morina sin coordinar, y que

además puede actuar como agente quelato para captar metales pesados en intoxicaciones. La finalidad principal de realizar coordinaciones con la morina es ampliar su espectro de acción y buscar las posibles aplicaciones en medicina para tratar diferentes tipos de cáncer o tumores o como un marcador tumoral ya que también se ha logrado una coordinación con estas características con Pb^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} y Cd^{2+} (Panhwar *et al*, 2012).

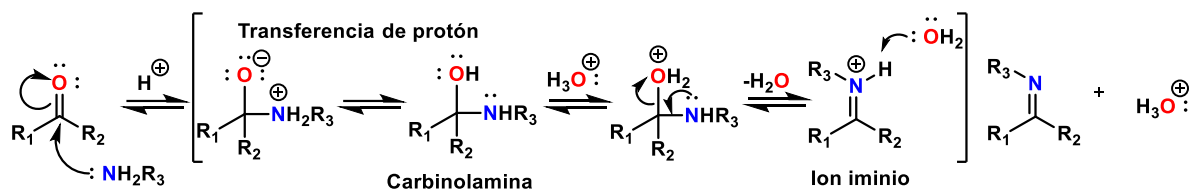
Morina posee varios grupos hidroxilo para formar complejos metálicos en los tres anillos: grupos hidroxilo en el anillo **B**, así como los grupos 3-hidroxi-4-ceto y 5-hidroxi-4-ceto en los anillos **A** y **C**. Los sitios hidroxi-ceto en los anillos **A** y **C** son de particular interés porque los sitios 3-hidroxi y 5-hidroxi compiten por la unión del metal y se discute en cuál de estas posiciones la unión del metal es predominante. También existen discrepancias en los informes del sitio de quelación del metal preferido en los anillos **A** y **C** de la morina (Moncomble *et al*, 2019). Normalmente, la molécula de ligando utilizaría su sitio de quelación más adecuado para formar un complejo más estable. Sin embargo, los sitios hidroxi-ceto forman un complejo altamente estable porque crean un anillo adicional con conjugación extendida y más deslocalización que resulta en la formación de un complejo más estable y forman un sistema de enlace *pi* altamente conjugado, mientras que el sitio de quelación adicional entre el grupo 2'-hidroxilo del anillo **B** y el grupo 3-hidroxilo del anillo **C**, que probablemente se forma debido a la fácil ionización del grupo 2'-hidroxilo que puede favorecer fenómenos de retrodonación (Mladenka *et al*, 2011).

2.3. Derivado Nitrogenado (Bases de Schiff)

Las iminas o azometinos, también llamadas bases de Schiff, en honor a su descubridor, el químico alemán Hugo Schiff (1834-1915), son uno de los compuestos más abundantes dentro de la química orgánica por la versatilidad de su formación ya que sirven como intermediarios en síntesis de otros compuestos, siendo en los últimos años muy estudiadas debido a la valiosa química de coordinación que presentan (Ruiz, 2018).

Las bases de Schiff son compuestos orgánicos que se caracterizan por tener un enlace doble carbono nitrógeno (Eliana *et al*; 2021), estos derivados nitrogenados formados por la condensación entre una amina primaria y un aldehído o cetona, forman un intermediario la carbinolamina, que posteriormente se deshidrata produciendo un doble enlace $\text{C}=\text{N}$ (Pérez *et al*, 2006).

El mecanismo de reacción más aceptado (**Esquema 2**) involucra una adición nucleofílica de la amina al carbonilo, seguido por una eliminación de agua, para generar el doble enlace C=N, siendo este último el paso determinante de la reacción. Para evitar una protonación de la amina en la primera etapa, se debe controlar el pH hasta un valor que optimice la reacción, aproximadamente pH = 4.5 con esto, se logra mejorar las velocidades de reacción en los pasos de adición nucleofílica del carbono del carbonilo y en la protonación del intermediario hemiaminal o carbinolamina formado (Ruiz, 2018).



Esquema 2. Formación de una base de Schiff.

Es importante mencionar que estos compuestos al presentar el nitrógeno en su estructura los convierte en excelentes candidatos para incorporar centros metálicos. En la química de coordinación las bases de Schiff pueden tener diferentes aplicaciones como industriales o presentando diferentes actividades biológicas como la actividad bactericida, fúngica, antiviral, anticorrosiva, agroquímica y catalítica (Tulcán *et al*, 2021).

Las bases de Schiff son estructuras altamente ajustables, debido a su facilidad de síntesis que permite el diseño de ligantes a través de la modulación de los efectos estéricos o electrónicos, además de tener excelentes propiedades complejantes. La mayoría de los estudios se han centrado en el uso de estas bases, para apoyar la formación de materiales magnéticos, moleculares y en la catálisis (Cerezo, 2017). Además de sus implicaciones en procesos relevantes en tecnología química, los complejos metálicos con ligandos tipo imina han sido utilizados ampliamente en tecnología farmacéutica. Así, son numerosos los estudios llevados a cabo que ponen en valor las propiedades antibacterianas, antifúngicas, antiulcerosas y anticancerígenas de muchos de estos compuestos. Las bases de Schiff son ampliamente utilizados como agentes quelantes y de especial interés en los procesos catalíticos, bioquímicos y síntesis en las que intervengan iones metálicos (Favero, 2018).

La presencia del par de electrones en el átomo de nitrógeno del grupo imina permite la coordinación de numerosos metales, especialmente cuando la funcionalidad imina se encuentra en la posición orto de heterociclos aromáticos, tales como piridinas. Dichas moléculas se utilizan para aplicaciones como ligantes en catálisis homogénea (Cerezo,

2017), entre ellas reacciones de transferencia de oxígeno, nitrógeno y carbonos (Favero, 2018).

Un grupo funcional de interés, el cual es capaz de estabilizar diferentes metales de transición en varios estados de oxidación es la guanidina, debido a las propiedades donadoras de electrones son capaces de estabilizar diferentes metales, lo que los hace muy valiosos para la química bioinorgánica. Las bases de Schiff de guanidina, son famosas por sus características distintivas que tienen beneficios medicinales. Estas características incluyen actividades antibacterianas, buena diversidad arquitectónica y una asombrosa capacidad de coordinación (Nars *et al*, 2019).

Además, las bases de Schiff de guanidina tienen numerosas aplicaciones en el diseño y desarrollo de fármacos y en la mejora del rendimiento de los fármacos. Muchos artículos han estudiado la química de coordinación de la base de Schiff de guanidina, que ha atraído una atención increíble durante los últimos años debido a una variedad de razones, como ser un agente antitumoral eficaz, un inhibidor de la erosión verde para soluciones ácidas suaves, antiglaucoma y un agente cardiotónico y su capacidad para combinar diferentes tipos de polímeros (Nars *et al*, 2019).

2.4. ZINC

El zinc (Zn) es uno de los elementos más abundantes sobre la corteza terrestre, su nombre proviene del alemán zink (diente o pico) se le puede encontrar en forma de minerales, como sulfuros o carbonatos, con número atómico 30 y masa atómica 65.39 g/mol. Se encuentra en estado sólido con una coloración blanco azulado (Gray *et al.*, 2006). Este metal está involucrado en importantes funciones bioquímicas; ya que se encuentra en enzimas o proteínas, tiene una configuración estable electrónica $[\text{Ar}] 3d^{10} 4s^2$, esto explica su estado de oxidación estable de +2. Al tener completa su capa d, los complejos de Zn(II) son diamagnéticos e incoloros (Greenwood *et al*, 2012).

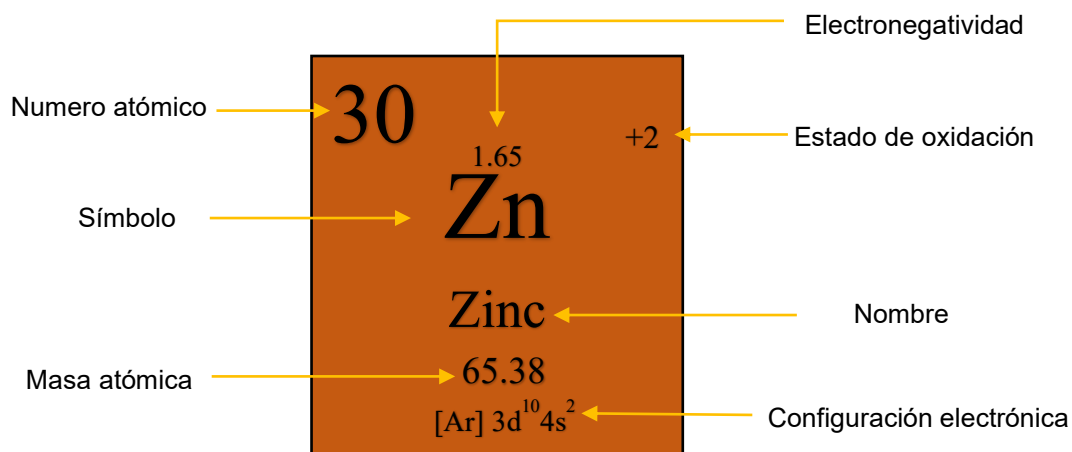


Figura 6. Elemento químico zinc.

Es un elemento esencial para la vida, ya que es un componente presente en muchas enzimas que participan activamente en el metabolismo y en la replicación del ADN y el ARN. Debido a la configuración electrónica $3d^{10}$ del centro metálico, los complejos de $Zn(II)$ no muestran preferencias estereoquímicas debido a efectos de estabilización del campo ligando. Por lo tanto, pueden tomar diversas geometrías y números de coordinación dependiendo de la naturaleza y estructura de los ligandos empleados. Los números de coordinación 4, 5 y 6, son posibles para el Zn^{2+} y son asociados con las geometrías tetraédrica, pirámide cuadrada y octaédrica, respectivamente (**Figura 7**) (Villa, 2019)

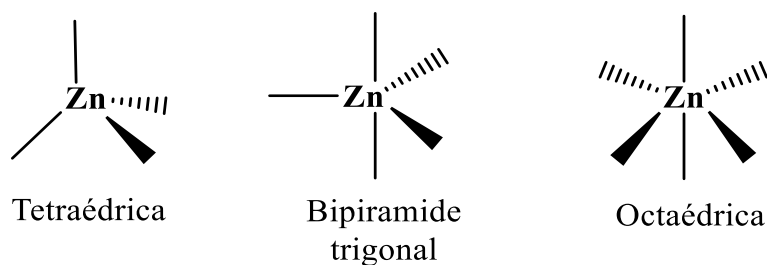


Figura 7. Geometrías más comunes para Zn^{2+} .

En 1961, Prasad y colaboradores reconocieron la importancia de la deficiencia del zinc en humanos (Castillo *et al*, 2010). Se le conoce como un metal de transición, aunque forzosamente no lo es. En el ámbito de las reacciones óxido-reducción tiende a comportarse como un metal inerte en los procesos biológicos en los que tiene lugar. Constituye más de 300 metaloproteínas activas y más de 2,000 factores de transcripción. En el cuerpo humano se encuentran aproximadamente 40 mg de zinc por kg de peso y dentro de la célula su

concentración oscila entre 150 y 200 mM (asociado como metaloproteínas) (Peña *et al*, 2011).

Cerca del 83% del zinc que se encuentra en el cuerpo humano está en el músculo, hueso, y alrededor del 95 % a nivel intracelular. Sin embargo, en el cuerpo no hay un lugar específico que funcione como reserva del zinc y por ende no hay reservas en tejidos que se pueden usar en caso de deficiencia en la dieta (Castillo *et al*, 2010). La importancia del zinc en los sistemas biológicos se debe a que es un elemento esencial para el crecimiento y desarrollo de todas las formas de vida siendo además un componente fundamental para muchas proteínas. Esta importancia es consecuencia de diversas razones que van desde su papel enzimático hasta funciones en la transcripción genética, pasando por su papel regulador en la neurotransmisión (Torres, 2010).

El zinc se considera un ácido de Lewis frontera de acuerdo a la clasificación de Pearson, es capaz de formar complejos con ligandos duros como oxígeno, nitrógeno y ligandos blandos con azufre, cianuro y haluros (Burgess *et al*, 2006).

La estabilidad de los compuestos de Zn^{2+} se debe a dos efectos provocados por la presencia de los orbitales *d* llenos, que aumentan la estabilidad de estos complejos en comparación con los análogos alcalinotérreos:

- El primer efecto son las pobres características apantallantes de los orbitales *d*, que reducen el tamaño del Zn^{2+} respecto del Ca^{2+} , debido a que los electrones más externos del zinc están más atraídos por el núcleo, produciéndose un aumento de la carga nuclear efectiva. Es bien sabido que cuanto mayor sea la carga nuclear efectiva de un ion que forma parte de un complejo, mayor será la contribución ion-dipolo al enlace, lo que supone un aumento de la estabilidad.
- El segundo efecto es que los orbitales (n-1) *d* llenos son más fácilmente polarizables por los ligandos que los orbitales *ns* o *np* llenos.

Otro de los efectos principales de la presencia de los orbitales *d* llenos en los complejos de Zn^{2+} es la ausencia de energía de estabilización del campo cristalino de los ligandos. Esto provoca que la estereoquímica de los compuestos de Zn^{2+} venga determinada únicamente por consideraciones de tamaño, fuerzas electrostáticas y fuerzas covalentes de enlace. Al ser el ion Zn^{2+} un ion de radio pequeño, los números de coordinación superiores a 6 son poco frecuentes (Amoza, 2014).

2.5. HIERRO

El hierro es un elemento esencial para un buen funcionamiento del organismo y su deficiencia puede provocar problemas de salud, entre los problemas más importantes debidos a la falta de hierro se encuentra la llamada anemia ferropénica, algunos de los síntomas que se presenta es cansancio, falta de energía, problemas de memoria, concentración o afecciones al sistema inmunológico. La falta de hierro durante el embarazo también puede perjudicar el desarrollo del cerebro del bebé y en niños puede causar retrasos en el desarrollo psicológico o problemas de atención (Rodríguez, 2022).

El hierro (**Figura 8**) es un elemento químico de número atómico 26, se representa con el símbolo Fe, pertenece al grupo de los metales de transición. En la Tierra a temperatura y presión estándar se encuentra en estado sólido formando parte de numerosos minerales, pero muy raramente en estado puro, el átomo de hierro tiene una configuración electrónica $[\text{Ar}] 3d^6 4s^2$. Es un metal extremadamente duro, denso, maleable, color gris plateado y presenta propiedades magnéticas, en la naturaleza está compuesto por una mezcla de cuatro isótopos estables ^{56}Fe , ^{54}Fe , ^{57}Fe y ^{58}Fe , cuyas abundancias relativas son del 91,66 %, 5,82%, 2,19% y 0,33% respectivamente. Los minerales de hierro de mayor importancia son la hematita (Fe_2O_3), la limonita, (Fe_2O_3), la magnetita (Fe_3O_4) y la siderita (FeCO_3) (Rodríguez, 2022).

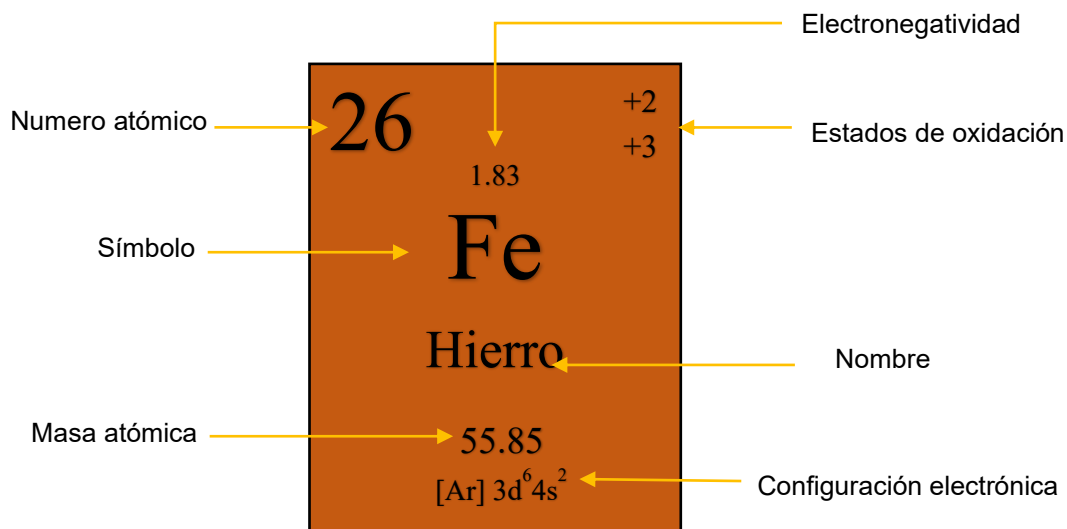


Figura 8. Elemento químico Hierro.

Casi todas las células vivas necesitan hierro para sobrevivir, crecer y reproducirse. Aunque el hierro es el metal de transición más abundante presente en la biosfera, el hierro ambiental no es un nutriente fácilmente biodisponible. En un ambiente aeróbico acuoso y a pH neutro, el hierro está presente predominantemente como $\text{Fe}(\text{OH})_3$ amorfo, altamente insoluble (Dhungana *et al*, 2007).

El hierro(II) y hierro(III) presenta un sistema d^6 y d^5 respectivamente, corresponden a iones metálicos pertenecientes a la primera serie de transición y se caracterizan en general por formar compuestos que presentan un comportamiento interesante desde el punto de vista estructural como magnético. En los complejos de hierro se ha observado una diversidad de geometrías (destacando las octaédricas, pirámide base cuadrada, bipirámide trigonal, bipirámide pentagonal (Paredes Garcia, 2000) (**Figura 9**).

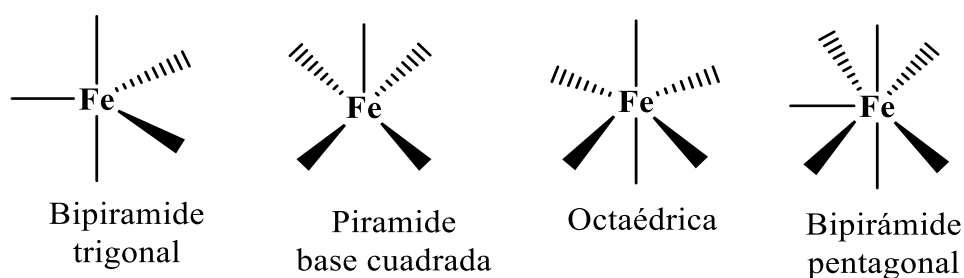


Figura 9. Geometrías más comunes en complejos de hierro.

El tipo de estructura muestra una fuerte dependencia con las condiciones experimentales de la síntesis (naturaleza del solvente, temperatura, pH, etc.), del tipo de ligante y del contraion correspondiente (Paredes, 2000).

En condiciones de deficiencia de hierro, los microbios utilizan diferentes estrategias para adquirir hierro de su entorno inmediato. Aunque ciertos microorganismos patógenos a menudo desarrollan mecanismos especializados para extraer directamente el hierro unido a una proteína del huésped, la mayoría de los microorganismos producen quelantes específicos del hierro, sideróforos, para adquirir hierro de su entorno (Dhungana *et al*, 2007).

El proceso de transferencia de electrones de alto espín $\text{Fe}^{3+} \rightarrow \text{Fe}^{2+}$ puede verse como un interruptor que controla la estabilidad termodinámica y la labilidad cinética de la primera capa de coordinación (Dhungana *et al*, 2007).

El hierro es un metal de transición que forma quelatos y complejos con diversos compuestos orgánicos, cuyos metales de transición tienen subcapas *d* incompletas. Por lo general, se presentan en dos o más estados de oxidación y forman fácilmente complejos y quelatos. Los complejos se denominan quelatos si se forman enlaces a más de un sitio de unión del ligando. Muchas moléculas orgánicas que contienen enlaces insaturados, funciones de oxígeno, nitrógeno o azufre, se califican como ligandos de metales de transición (Chobot *et al*, 2010).

En los tejidos vivos, el hierro se combina con diversos ligandos orgánicos debido a la alta reactividad de los metales de transición para formar estos complejos. En las plantas, un ligando común es la nicotinamida (**Figura 10**). La nicotinamida muestra funciones químicas que son importantes para la coordinación del hierro: enlaces insaturados, nitrógeno y oxígeno. Estas funciones proporcionan electrones para el complejo (Chobot *et al*, 2010).

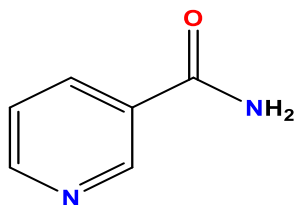


Figura 10. Nicotilamida (vitamina B3).

El ácido etilendiamino-*N,N'*-bis(2-hidroxifenil)acético (EDDHA) es uno de los agentes quelatantes de hierro más eficaces para el tratamiento de diferentes enfermedades de plantas. El quelato Fe(III) - EDDHA (**Figura 11**) es un compuesto prácticamente inerte frente a procesos de transferencia electrónica, ya sea inducida por vía química como por vía fotoquímica. Esto se debe a su bajo potencial de reducción, por consiguiente, se elimina la fotodegradación como alternativa abiótica para la destrucción del Fe(III)-EDDHA en el medio ambiente (López, 2016).

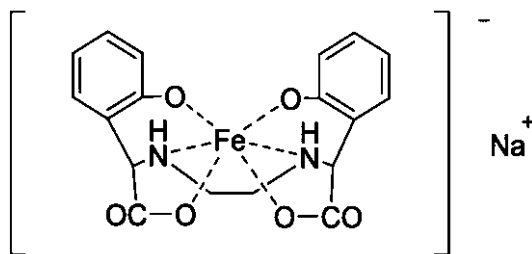


Figura 11. Quelato del EDDHA con hierro(III) (López, 2016).

A pesar de su bajo potencial de reducción, este quelato de hierro(III) es uno de los mejores correctores de la clorosis férrica. La clorosis férrica se define como todo amarilleamiento que sucede en las hojas jóvenes debido a la reducción de la funcionalidad del hierro en la síntesis de clorofilas. El tratamiento y corrección de la clorosis férrica se lleva a cabo mediante el empleo de quelatos sintéticos, de manera que este tipo de quelatos puede llegar a superar el 50% del total de agroquímicos empleados en los cultivos (Yunta, 2003).

La familia de quelantes de hierro tridentados 2-piridinacarbaldehído isonicotinoil hidrazona (HPCIH) se ha mostrado prometedora como alternativa a los compuestos existentes para el tratamiento de la sobrecarga de hierro. Las investigaciones han demostrado que se forman complejos Fe^{2+} estables, a diferencia de los complejos Fe^{3+} formados por desferrioxamina, deferiprona y deferasirox. Estudios posteriores han demostrado que las sustituciones del átomo de C adyacente al anillo de piridilo conducen a un cambio marcado en la actividad biológica, por ejemplo, los análogos de HPCIH basados en 2-acetilpiridina (serie HAPIH) o di-2-piridilcetona (análogos de HPKIH) exhiben una citotoxicidad significativa en contraste con los quelantes HPCIH benignos. Aunque son perjudiciales para el tratamiento de la sobrecarga crónica de hierro (donde los quelantes deben administrarse durante toda la vida), los quelantes de Fe citotóxicos pueden resultar un método novedoso y eficaz en la terapia del cáncer (Basha *et al*, 2012).

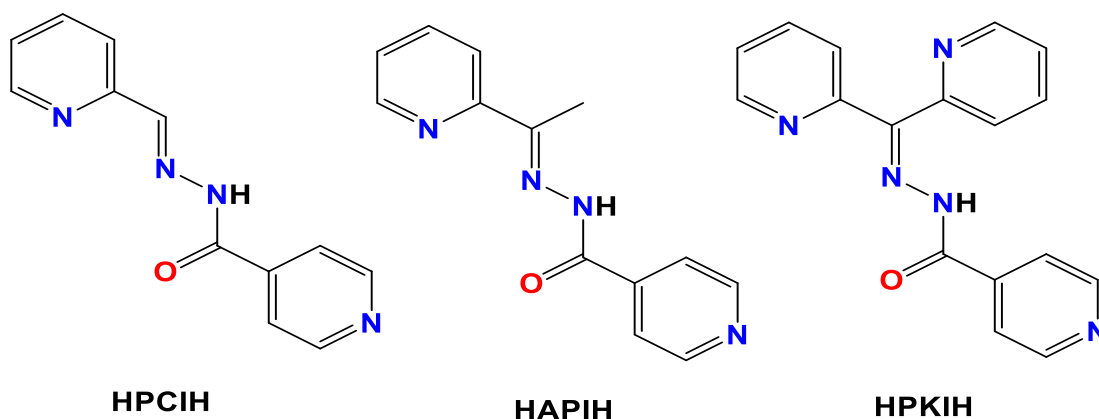


Figura 12. Quelantes de Fe en uso clínico para el tratamiento de la sobrecarga de Fe.
(Basha *et al*, 2012).

2.6. BISMUTO

El bismuto metálico se conoce desde hace unos 500 años, aunque el elemento no se identificó como tal hasta 1530. Se han utilizado diversas sales de bismuto con fines medicinales durante al menos 200 años, pero se ha desaconsejado el uso de sales de metales pesados para dolencias humanas. Sin embargo, el reciente descubrimiento de que un subcitrato de bismuto coloidal (CBS) era útil en el tratamiento de las úlceras pépticas ha aumentado el interés por el bismuto. Otro estímulo para el desarrollo de la química del bismuto ha sido los efectos relativistas en los elementos pesados y el uso del bismuto en superconductores de alta temperatura (Summers *et al*, 1994).

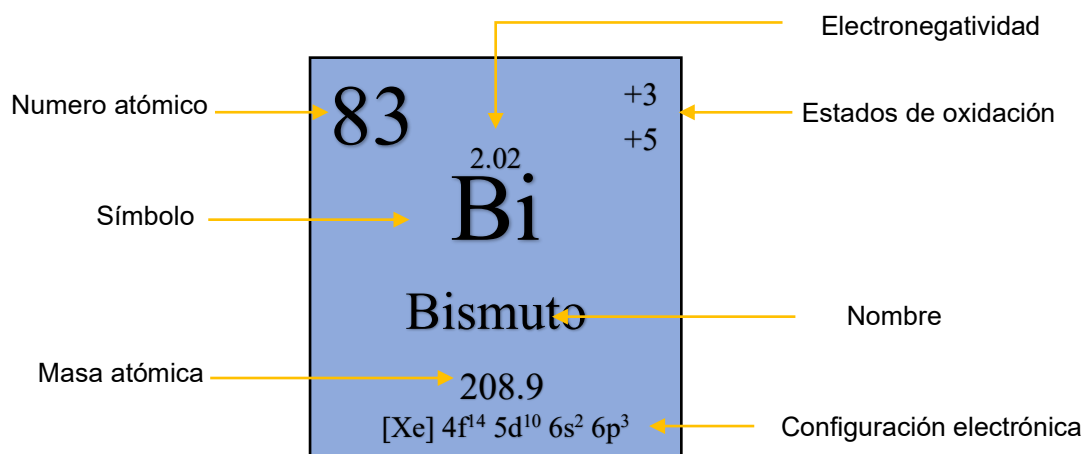


Figura 13. Elemento químico bismuto.

El bismuto (**Figura 13**) es un elemento metálico o semimetálico perteneciente al grupo 15 de la tabla periódica su configuración electrónica en el estado fundamental del elemento es $[\text{Xe}]4f^{14} 5d^{10} 6s^2 6p^3$, pero los estados de oxidación predominantes en la química del bismuto son +3 y +5, aunque en la mayoría de los compuestos los electrones $6p$ están involucrados en la formación de enlaces, el bismuto se presenta como Bi(III), a temperatura y presión ambiente, el bismuto es un sólido gris con una estructura cristalina que se parece a la del fósforo negro (Gayoso, 2017).

El único isótopo estable es el de masa 209, se estima que la corteza terrestre contiene cerca de 0.00002% de bismuto, es el menos tóxico de los metales y tiene la menor absorción de neutrones. Las fuentes más importantes son la bismutina o bismutinita (Bi_2S_3),

bismita u ocre de bismuto (Bi_2O_3), bismutita o espato de bismuto $[(3(\text{BiO})\text{CO}_3 \cdot 5\text{Bi}(\text{OH})_3]$, tetradimita ($\text{Bi}_2\text{Te}_2\text{S}$) y eulinita ($\text{Bi}_4(\text{SiO}_4)_3$) (Fernandez, 2020).

El bismuto es el ingrediente principal en algunos fármacos ejemplo de ello es el subsalicilato de bismuto usado como un antidiarreico; es el ingrediente activo del pepto bismol® y Kaopectate®. Es también usado en tratamientos de algunos otros desordenes gastro intestinales, el bibrocarthol es un compuesto que contiene bismuto usado en el tratamiento de las infecciones en los ojos. El subgalato de bismuto es el ingrediente activo de Devrom usado como un desodorante interno para el tratamiento del mal olor de las flatulencias y heces. Compuestos de bismuto han sido usados en tratamientos de la sífilis, así como hoy en día el subsalicilato y subcitrato de bismuto se usan para el tratamiento de las úlceras pépticas. El subnitrato de bismuto y el subcarbonato de bismuto se usan como desinfectantes intestinales suaves y en el tratamiento de algunas enfermedades de la piel. El oxiclورو de bismuto (BiOCl) se usa ampliamente en cosmética y en la fabricación de perlas artificiales (Flores, 2015).

La química del bismuto es diversa, pero quizás sea el elemento estable más pesado menos establecido en términos de una base de datos coherente o completa. Los complejos de bismuto suelen tener solubilidades bajas en la mayoría de los disolventes, por lo que las asignaciones de fórmulas definitivas suelen basarse en estudios de difracción de rayos X de muestras cristalinas (**Figura 14**) que se han aislado en cantidades pequeñas o indefinidas. La caracterización integral de los compuestos es poco común y la mayoría de los compuestos aislados son únicos, en lugar de miembros de series de compuestos relacionados que ilustran tendencias químicas fundamentales (Briand *et al*, 1999).

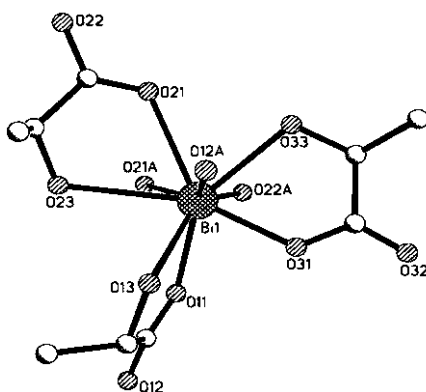


Figura 14. Esfera de coordinación del bismuto en la estructura de estado sólido de $\text{Bi}(\text{Hlac})_3$ (Briand *et al*, 1999).

Los compuestos de Bi(III) han recibido un mayor interés recientemente debido a sus múltiples aplicaciones en diversas áreas que incluyen medicina, materiales, síntesis orgánica y catálisis (Stavila *et al*, 2006). La búsqueda de complejos de coordinación de bismuto y lantánidos que puedan usarse como precursores moleculares para generar materiales tipo óxido basados en Bi y/o lantanidos muestra un amplio interés en la relación con las numerosas aplicaciones posibles de materiales inorgánicos como conductores iónicos, high-Tc superconductores, ferroeléctricos o pigmentos inorgánicos (Wullens *et al*, 2002).

Las propiedades químicas y biológicas de los complejos de bismuto se pueden ajustar seleccionando el ligando apropiado ejemplo de ello las tiosemicarbazonas, una clase muy atractiva de ligandos quelantes de metales, capaces de coordinar iones metálicos como formas neutras o cargadas a través de los átomos de azufre y nitrógeno (**Figura 15**) (Almeida *et al*, 2020).

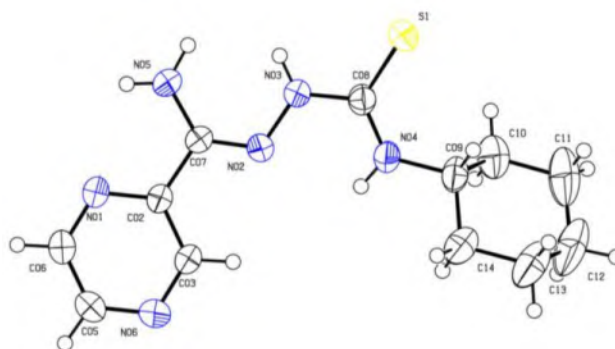


Figura 15. Gráfico molecular de N(4)-ciclohexil-2-pirazinaformamida tiosemicarbazona (Almeida *et al*, 2020).

Según la teoría ácido-base dura-blanda de Pearson, el Bi(III) es un ion metálico limítrofe, pero tiene una alta afinidad por ligandos multidentados que contienen átomos donantes de O y N. Las constantes de estabilidad de complejos Bi(III) APC y PAPC suelen ser muy altas, como resultado, estos complejos son estables y pueden aislarse incluso a pH bajo. Aunque el Bi(III) tiene una fuerte tendencia a hidrolizarse, en presencia de estos ligandos fuertemente quelantes se estabiliza hasta un pH 10 (Stavila *et al*, 2006).

Las constantes de estabilidad para la formación de complejos de Tc(IV) y V(IV) con los ligandos de poliaminopolicarboxilato IDA, NTA y HEDTA (**Figura 16**) se determinaron mediante técnicas de extracción líquido-líquido. Estas constantes de estabilidad se

emplearon posteriormente para evaluar la validez del uso de V(IV) como análogo químico de Tc(IV) (Omoto, 2017).

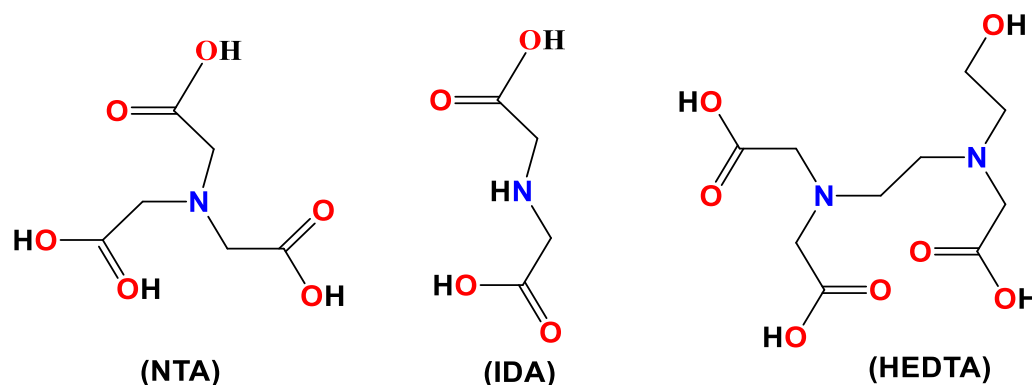


Figura 16. Estructuras químicas de diferentes ligandos poliaminopolicarboxilato seleccionadas para el estudio (Omoto, 2017).

El aumento del número de átomos donantes de los ligandos y del número de anillos quelantes formados suele dar como resultado una mayor estabilidad de los complejos; otros factores que deben considerarse son la carga del ligando, la preorganización y la eficiencia estérica en la que el ligando rodea al ion Bi (III) para formar una estructura similar a una jaula (Stavila *et al*, 2006).

El bismuto(III) forma complejos estables con una importante cantidad de ligandos de aminopolicarboxilato y poliaminopolicarboxilato que pueden aislarse en estado sólido. El bismuto(III) suele presentar diversos números de coordinación, que incluyen 6, 7, 9 ó 10. (Stavila *et al.*, 2006). Por ejemplo, en el complejo de la **Figura 17**, el átomo central está coordinado por los cuatro átomos de oxígeno de los grupos carboxilato, dos átomos de oxígeno de los grupos hidroxietilo protonados y dos átomos de nitrógeno (Stavila *et al*, 2006).

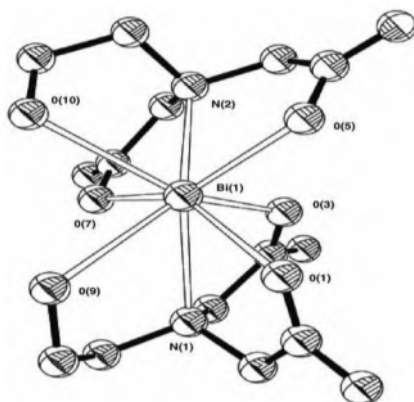


Figura 17. Representación del anión complejo $[\text{Bi}(\text{Hheida})_2]^-$ en $\text{NH}_4 [\text{Bi}(\text{Hheida})_2] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$. (Stavila *et al*, 2006).

El entorno de coordinación del bismuto puede implicar, además de la coordinación mediante aminopolicarboxilato o poliaminopolicarboxilato, una molécula de agua, varios ligandos neutros o ácidos, así como átomos de oxígeno de los grupos carboxilato de los complejos Bi(III) vecinos. La **Figura 18** muestra la estructura del anión complejo en $(\text{CH}_7\text{N}_4) [\text{Bi}(\text{edta})(\text{tu})(\text{H}_2\text{O})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ que contiene además del anión aminopolicarboxilato dos ligandos neutros, tiourea y una molécula de agua (Stavila *et al*, 2006).

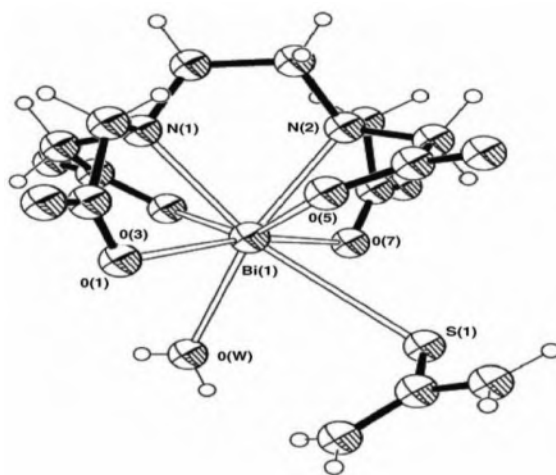


Figura 18. Representación ADE del anión complejo $[\text{Bi}(\text{edta})(\text{tiourea})(\text{H}_2\text{O})]^-$ en $(\text{CH}_7\text{N}_4) [\text{Bi}(\text{edta})(\text{tiourea})(\text{H}_2\text{O})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. (Stavila *et al*, 2006).

3. JUSTIFICACIÓN

Debido a todas las actividades biológicas que presenta morina y al gran incremento de estudios relacionados con las bases de shift con guanidina, en particular estabilizador de diferentes metales es conveniente llevar a cabo un estudio de la reactividad de un derivado nitrogenado de morina para la coordinación con metales biocompatibles esperando con ello potenciar las propiedades biológicas del flavonoide abriendo el campo para estudios posteriores y brindar una contribución para el estudio y desarrollo de estos metabolitos en las ciencias de la vida.

4. HIPÓTESIS

La incorporación de átomos de nitrógeno al esqueleto de morina (**1**) permite obtener un derivado nitrogenado **2** que al presentar en su estructura grupos donadores de electrones generará afinidad a centros metálicos con la finalidad de obtener complejos de coordinación con aplicaciones prometedoras aplicables en el campo de la biología.

5. OBJETIVOS

5.1. OBJETIVO GENERAL

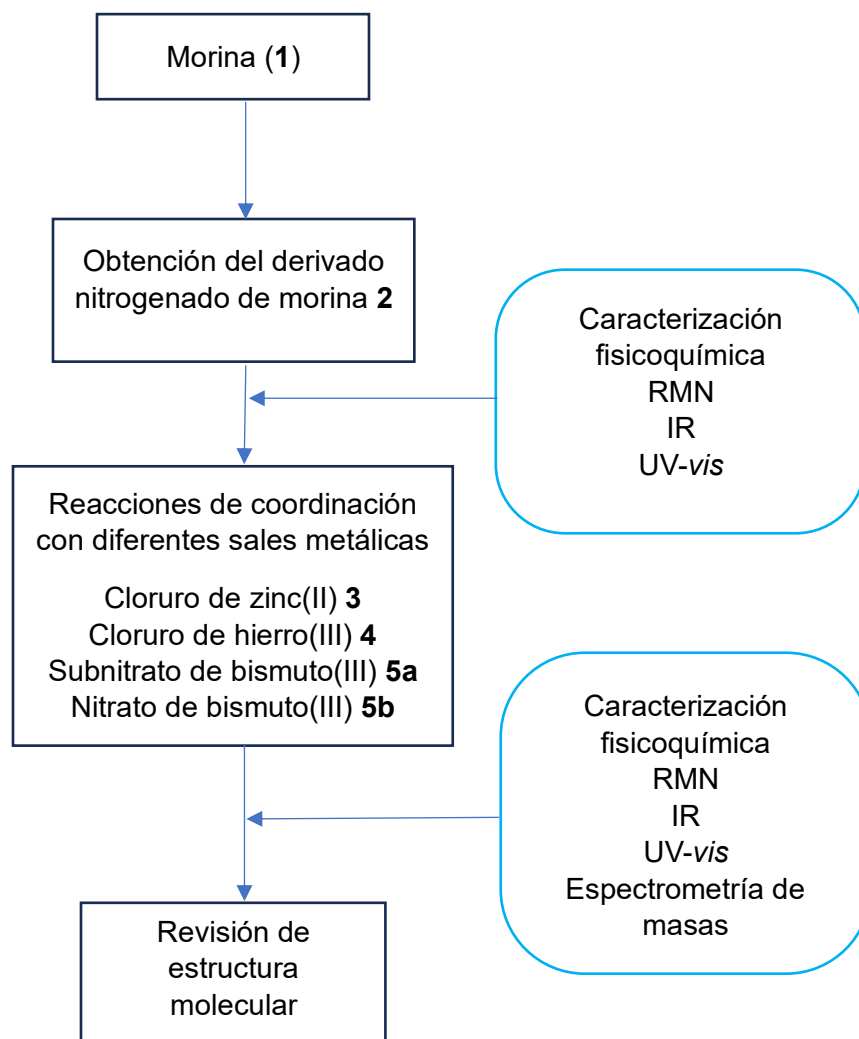
Preparar complejos de coordinación a partir de un derivado nitrogenado de morina **2** con metales biocompatibles, llevando a cabo reacciones de coordinación con diferentes sales metálicas de Zinc(II), Hierro(III) y Bismuto(III) teniendo como finalidad el obtener complejos de coordinación novedosos, abriendo así el campo para estudios posteriores.

5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Preparar el derivado nitrogenado de morina **2** usando como fuente de nitrógeno clorhidrato de guanidina.
- Generar complejos de coordinación a partir del derivado nitrogenado de morina **2** y sales metálicas, cloruro de zinc(II), cloruro de hierro(III), subnitrato de bismuto(III), nitrato de bismuto (III).
- Caracterizar los productos de reacción por métodos físicos, espectroscópicos y espectrométricos.

6. METODOLOGÍA

Se exploraron las condiciones de reacción para la obtención del derivado nitrogenado de morina **2**. Dicho producto de reacción fue caracterizado para su posterior utilización como ligante en reacciones de química de coordinación frente a metales biocompatibles Zn(II), Fe(III) y Bi(III).



Esquema 3. Metodología para la formación de los complejos de coordinación.

7. PARTE EXPERIMENTAL

7.1. GERENALIDADES

Los espectros de RMN de ^1H y ^{13}C se midieron en un equipo Bruker Avance NEO a 400 MHz y 100 MHz, respectivamente usando $\text{DMSO-}d_6$ como disolventes. Los espectros se procesaron en el software MestReNova.

Los espectros de IR fueron obtenidos en un espectrofotómetro Thermo Scientific Nicolet iS10 con técnica de ATR en el intervalo de 4,000 a 400 cm^{-1} en pastillas de KBr. Procesaron en el software OMNIC.

Los espectros de UV-vis se midieron en un equipo Thermo Scientific Genesys 10S UV-vis usando MeOH como disolvente. Los espectros se procesaron en el software Excel.

El análisis de espectrometría de masa de alta resolución se realizó en un espectrómetro de masas híbrido cuadrupolo-orbitrap Thermo Scientific QExactive mediante ionización por electrospray (ESI) en modo positivo.

Los puntos de fusión se determinaron en un equipo Fischer-Scientific y no están corregidos.

7.2. REACTIVOS Y DISOLVENTES

El Hidrato de morina (**HM**) fue adquirido de la casa comercial Sigma-Aldrich® así como el Cloruro de hierro(III) y el Nitrato de bismuto(III) Pentahidratado; mientras que el ZnCl_2 fue adquirido de la casa comercial Fermont®; el Subnitrato de bismuto(III) fue adquirido de la casa comercial reactivos química meyer®; el AgNO_3 , CH_6ClN_3 y $\text{C}_2\text{H}_3\text{NaO}_2$ se adquirió de Sigma-Aldrich®, los reactivos mencionados fueron empleados sin recibir ningún tratamiento previo. El resto de los disolventes empleados en los demás procesos fueron destilados en el laboratorio.

7.3 Morina (1)

Sólido de color café, punto de fusión: > 300 °C; RMN de ^1H (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ ppm: 12.68 (1H, s, OH-5), 7.27 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-6'), 6.43 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-3'), 6.38 (1H, dd, $J = 8.4$ Hz, $J = 2.0$ Hz, H-5'), 6.33 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-8), 6.21 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-6); RMN de ^{13}C (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ ppm: 176.7 (C-4), 164.1 (C-7), 161.4 (C-9), 160.9 (C-4'), 157.5 (C-2'), 157.3 (C-5), 149.5 (C-2), 136.8 (C-3), 132.1 (C-6'), 109.8 (C-1'), 107.3 (C-5'), 104.0 (C-10), 103.5 (C-3'), 98.5 (C-8), 93.8 (C-6); IR (cm^{-1}): $\nu(\text{O-H, C-H})$ 3700-2700, $\nu(\text{C=O})$ 1659, $\nu(\text{C=C})$ 1614-1457, $\nu_{\text{as}}(\text{C-O-C})$ 1379-1309, $\delta(\text{C-OH})$ 1170, $\nu_{\text{s}}(\text{C-O-C})$ 1143-1085; UV-vis (MeOH) λ nm: 390 ($n \rightarrow \pi^*/\pi \rightarrow \pi^*$), 265 ($n \rightarrow \pi^*/\pi \rightarrow \pi^*$), 220 ($n \rightarrow \pi^*$).

7.4 Guanidina de morina (2)

Sólido de color amarillo, punto de fusión: > 300 °C; RMN de ^1H (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ ppm: 13.48 (1H, s, OH-5), 7.43 (1H, d, $J = 8.7$ Hz, H-6'), 6.27 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-3'), 6.22 (1H, dd, $J = 8.7$ Hz y $J = 2.1$ Hz H-5'), 6.08 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-8), 6.05 (1H, d, $J = 1.8$ Hz, H-6); RMN de ^{13}C (75.1 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ ppm: 176.1 (C-4), 163.7 (C-7), 161.5 (C-9), 160.6 (C-4'), 159.1 (C-2'), 157.0 (C-5), 149.2 (C-2), 141.4 (C-3), 128.3 (C-6'), 114.4 (C-1'), 105.7 (C-5'), 105.5 (C-10), 103.5 (C-3'), 98.0 (C-8), 93.3 (C-6); IR (cm^{-1}): $\nu(\text{O-H, N-H, C-H})$ 3700-2500, $\nu(\text{C=N})$ 1653, $\nu(\text{C=C})$ 1606-1420, $\nu_{\text{as}}(\text{C-O-C})$ 1381-1324, $\delta(\text{C-OH})$ 1250-1224, $\nu_{\text{s}}(\text{C-O-C})$ 1189-1099; UV-vis (MeOH) λ nm: 390 ($n \rightarrow \pi^*/\pi \rightarrow \pi^*$), 265 ($n \rightarrow \pi^*/\pi \rightarrow \pi^*$), 205 ($n \rightarrow \pi^*$).

7.5. Guanidina de morina con Zn(II) (3)

Sólido de color marrón, punto de fusión: 210-212°C; RMN de ^1H (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ ppm: 12.53 (1H, s, OH-5), 7.52 (1H, d, $J = 8.1$ Hz, H-6'), 6.42 (1H, d, $J = 9$ Hz, H-5'), 6.37 (1H, s, H-3'), 6.25 (1H, s, H-8), 6.17 (1H, s, H-6); IR (cm^{-1}): $\nu(\text{O-H, N-H, C-H})$ 3517-3460-3354, $\nu(\text{C=N})$ 1656, $\nu(\text{C=C})$ 1626-1436, $\nu_{\text{as}}(\text{C-O-C})$ 1331-1212, $\delta(\text{C-OH})$ 1236-1212, $\nu_{\text{s}}(\text{C-O-C})$ 1155-1099; UV-vis (MeOH) λ nm: 420($n \rightarrow \pi^*/\pi \rightarrow \pi^*$), 285 ($n \rightarrow \pi^*/\pi \rightarrow \pi^*$), 241($n \rightarrow \pi^*$), 206 ($n \rightarrow \pi^*$). $[\text{M-H}_2\text{O}+\text{NH}_4]$ $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_7\text{Zn}$ 512.9963 (calcd. 512.9922).

7.6. Guanidina de morina con Fe(III) (4)

Sólido de color negro, punto de fusión: > 300 °C; IR (cm⁻¹): $\nu(\text{O-H, N-H, C-H})$ 3700-2700, $\nu(\text{C=N})$ 1647, $\nu(\text{C=C})$ 1621-1416, $\nu_{\text{as}}(\text{C-O-C})$ 1356-1326, $\delta(\text{C-OH})$ 1235-1205, $\nu_{\text{s}}(\text{C-O-C})$ 1173-1093; UV-vis (MeOH) λ nm: 405 ($n \rightarrow \pi^*/\pi \rightarrow \pi^*$), 266 ($n \rightarrow \pi^*/\pi \rightarrow \pi^*$), 206 ($n \rightarrow \pi^*$).

7.7. Guanidina de morina con Bi(III) (5)

7.7.1. Compuesto (5a)

Sólido de color café, punto de fusión: > 300 °C; IR (cm⁻¹): $\nu(\text{O-H, N-H, C-H})$ 3700-2600, $\nu(\text{C=N})$ 1644, $\nu(\text{C=C})$ 1621-1404, $\nu_{\text{as}}(\text{C-O-C})$ 1356-1311, $\delta(\text{C-OH})$ 1235-1197, $\nu_{\text{s}}(\text{C-O-C})$ 1166-1091; UV-vis (MeOH) λ nm: 397 ($n \rightarrow \pi^*/\pi \rightarrow \pi^*$), 265 ($n \rightarrow \pi^*/\pi \rightarrow \pi^*$), 206 ($n \rightarrow \pi^*$).

7.7.2. Compuesto (5b)

Sólido de color café, punto de fusión: > 300 °C; IR (cm⁻¹): $\nu(\text{O-H})$ 3700-2700, $\nu(\text{C=N})$ 1660, $\nu(\text{C=C})$ 1615-1456, $\delta(\text{O-H})$ 1232, $\nu(\text{C-O-C})$ 1171; UV-vis (MeOH) λ nm: 397 ($n \rightarrow \pi^*/\pi \rightarrow \pi^*$), 265 ($n \rightarrow \pi^*/\pi \rightarrow \pi^*$), 206 ($n \rightarrow \pi^*$).

8. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

8.1. Morina (1) como materia prima.

Morina presentó las siguientes características: polvo de color amarillo a marrón, con olor característico, punto de fusión de 285 – 290 °C igual al descrito, con un peso molecular de 338.27 g/mol de forma molecular $C_{15}H_{10}O_7 \cdot 2H_2O$, descrito por el proveedor.

Morina (1) fue analizada por RMN de 1H (400 MHz, $DMSO-d_6$) (**Figura 19**) mostrándose en 12.68 ppm una señal simple correspondiente a un puente de hidrogeno asignada para el OH-5, en 7.27 ppm aparece una señal doble con acoplamiento *orto* ($J= 8.4$ Hz) asignada para el H-6' del anillo B, en 6.43 ppm se encuentra una señal doble con acoplamiento *meta* ($J= 2.0$ Hz) asignada a H-3' del anillo B, en 6.38 ppm se observa una señal doble de dobles con acoplamiento *orto* y *meta* con $J = 8.4$ Hz y $J=2.0$ Hz, respectivamente, asignada a H-5' en cuanto a los hidrógenos del anillo A se observa una señal doble en 6.33 ppm con acoplamiento *meta* ($J= 2.0$ Hz) correspondientes a H-8 y en 6.21 ppm se encuentra a H-6 con acoplamiento *meta* ($J= 2.0$ Hz).

El espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, $DMSO-d_6$) se apreciaron quince señales, las cuales se encontraron entre 180-90 ppm (**Figura 20**). RMN de ^{13}C (100 MHz, $DMSO-d_6$), δ ppm: 176.7 (C-4), 164.1 (C-7), 161.4 (C-9), 160.9 (C-4'), 157.5 (C-2'), 157.3 (C-5), 149.5 (C-2), 136.8 (C-3), 132.1 (C-6'), 109.8 (C-1'), 107.3 (C-5'), 104.0 (C-10), 103.5 (C-3'), 98.5 (C-8), 93.8 (C-6).

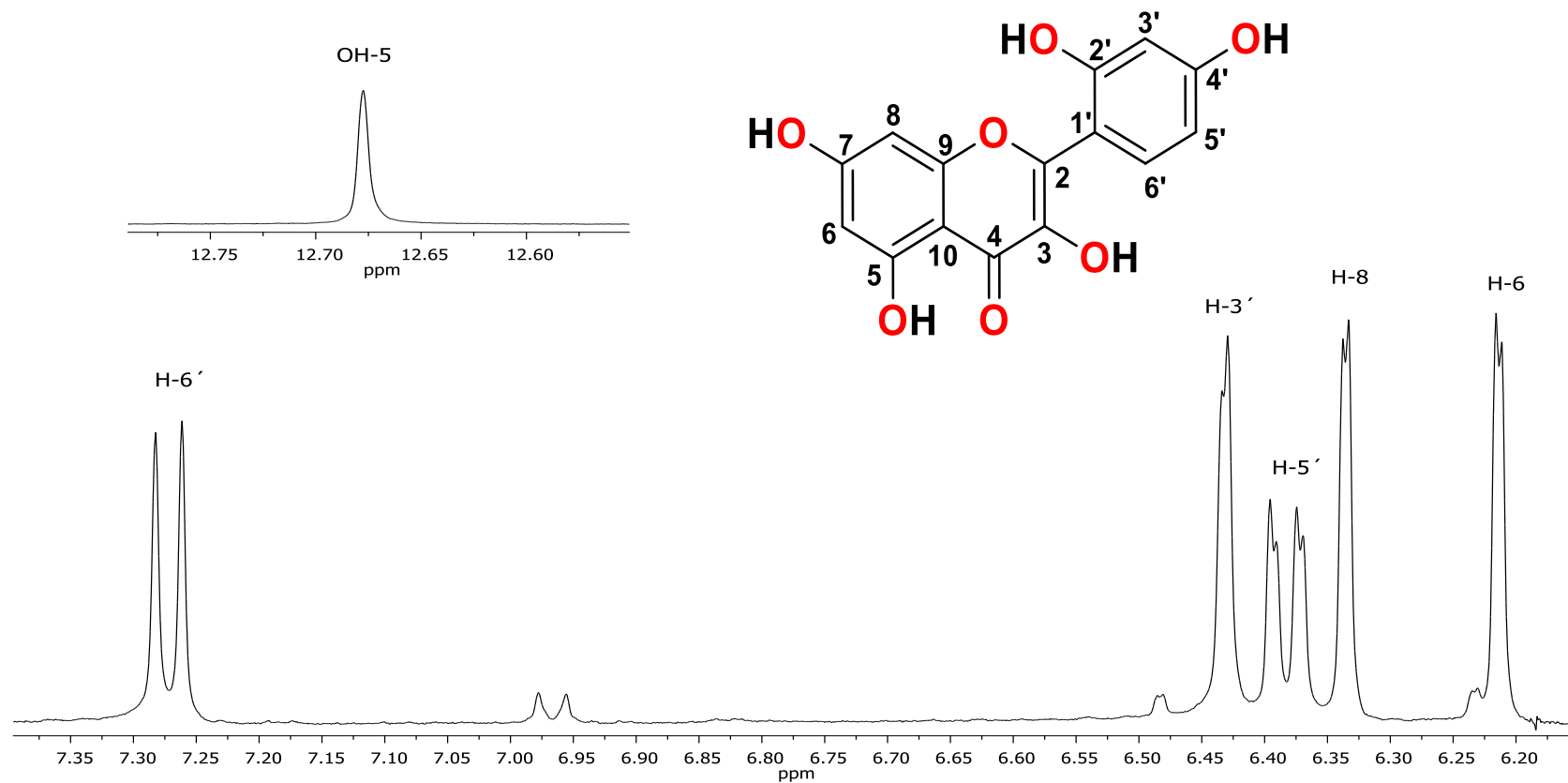


Figura 19. Ampliación del espectro de RMN de ^1H a 400 MHz en $\text{DMSO}-d_6$ de morina (1).

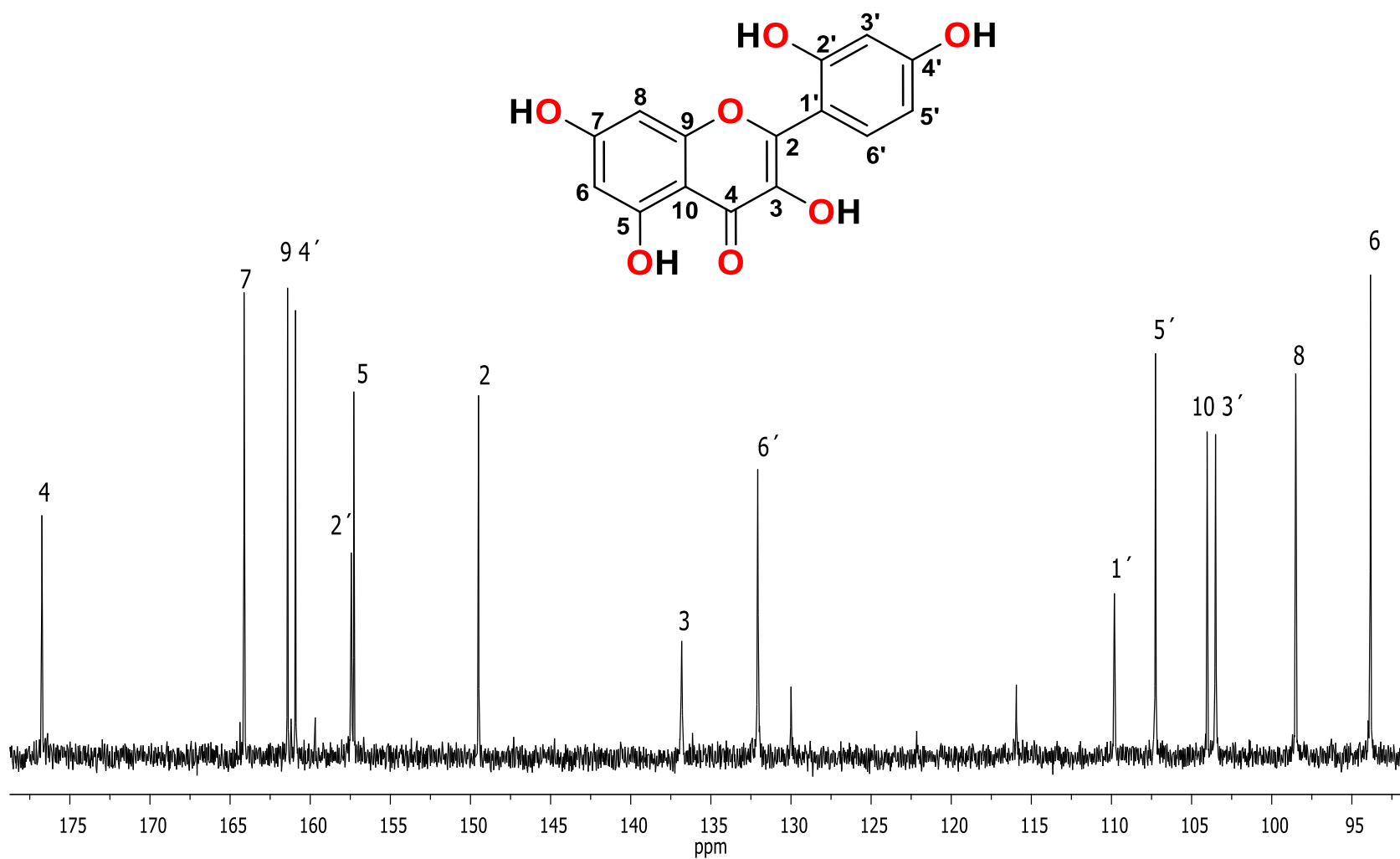


Figura 20. Ampliación del espectro de RMN de ^{13}C a 100 MHz en $\text{DMSO}-d_6$ de Morina (1).

Los datos espectroscópicos (**Tabla 1**) fueron comparados con la literatura (Pelacim *et al*, 2008), los cuales son muy semejantes.

Tabla 1. Datos de RMN de ^1H y ^{13}C de morina (**1**), δ en ppm, (J en Hz) en $\text{DMSO}-d_6$

	Exp.	Ref.	Exp.	Ref.
	^1H		^{13}C	
2	--	--	149.5	149.0
3	--	--	136.8	136.3
4	--	--	176.7	176.2
6	6.21, d, (2.0 Hz)	6.17, d, (1.7 Hz)	93.8	98.0
7	--	---	164.1	163.7
8	6.33, d, (2.0 Hz)	6.28 d, (1.7 Hz)	98.5	93.4
9	--	--	161.4	156.8
10	--	--	104.0	103.6
1'	--	--	109.8	109.3
2'	--	--	157.5	156.9
3'	6.43, d, (2.2Hz)	6.38 d, (2.1 Hz)	103.5	103.0
4'	--	--	160.9	160.5
5'	6.38, dd, (8.8, 2.0 Hz)	6.33, dd, (8.3, 2.1 Hz)	107.3	106.8
6'	7.27, d, (8.0 Hz)	7.22, d, (8.3 Hz)	132.1	131.7
OH-5	OH-12.68, s	OH-12.83, s	157.3	160.9

*Referencia (**Ref**), Experimental (**Exp**).

*Multiplicidad: s = singulete; d = doble; dd = doble de dobles.

El análisis por espectroscopia de infrarrojo (IR) de morina (**1**) (**Figura 21**) se observó una banda ancha entre $3700 - 2700 \text{ cm}^{-1}$ atribuida a las ν (O-H, C-H), en 1659 cm^{-1} se observó una banda de vibración de tensión correspondiente a (C=O), las bandas de vibración entre 1614 y 1457 cm^{-1} corresponden a (C=C), en 1309 cm^{-1} se observó ν_{as} (C-O-C), en 1170 cm^{-1} se observó una banda perteneciente al estiramiento C-OH fenólico y en 1170 y 1143 cm^{-1} se observó ν_s (C-O-C).

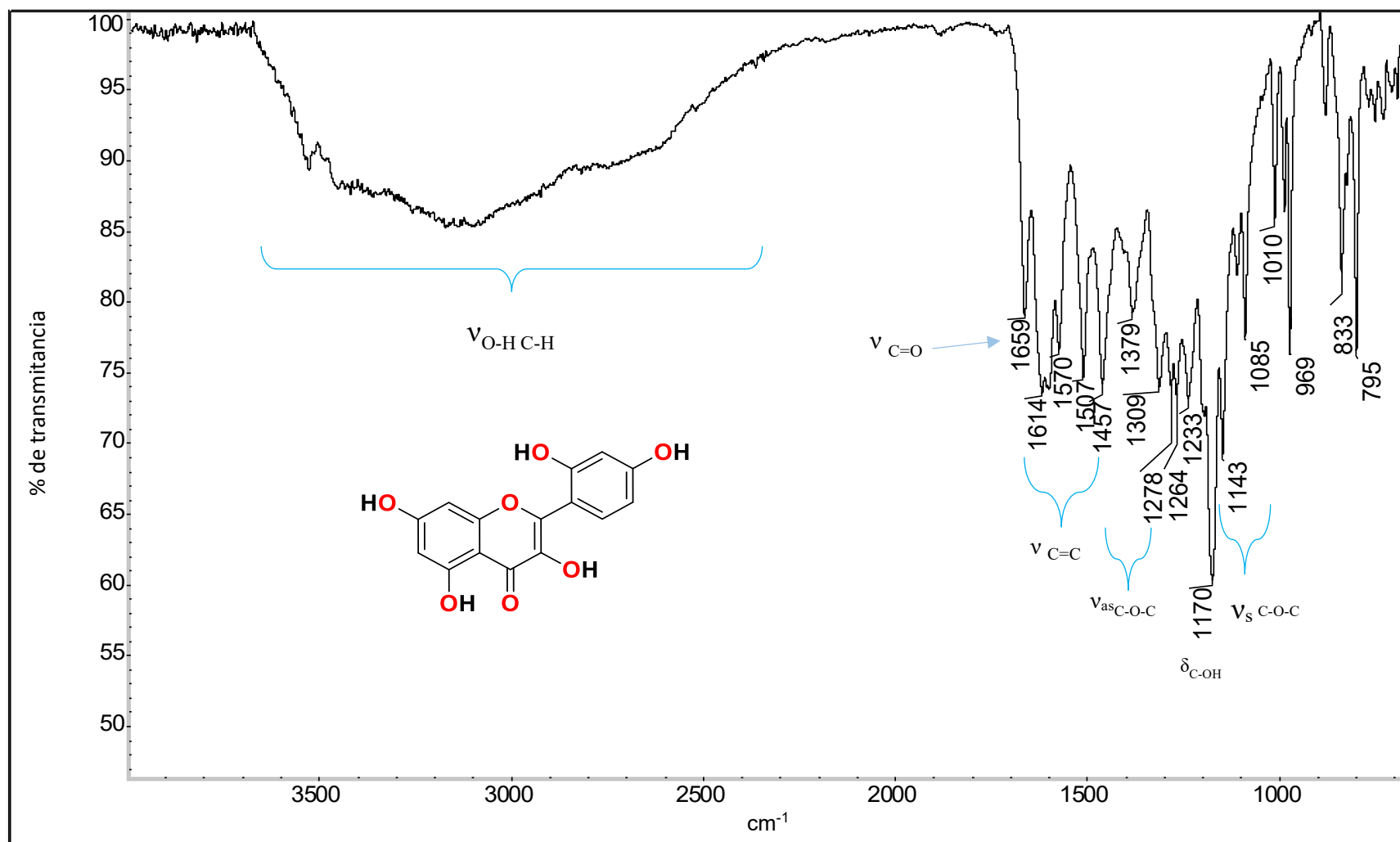


Figura 21. Espectro de IR de morina (1).

El análisis por espectroscopia de UV-vis de morina (**1**) en solución con metanol (**Figura 22**) presentó dos bandas características de los flavonoides: banda I (anillo B) ubicada en el rango de longitudes de onda largas en 390 nm atribuida a transiciones ($\pi \rightarrow \pi^*$), banda II (anillo A) en 265 nm y aparte de estas dos bandas características, una tercera banda en 220 nm atribuida a transiciones ($n \rightarrow \pi^*$) del grupo carbonilo. Estos valores son semejantes a los reportados (Pelachim *et al*, 2008).

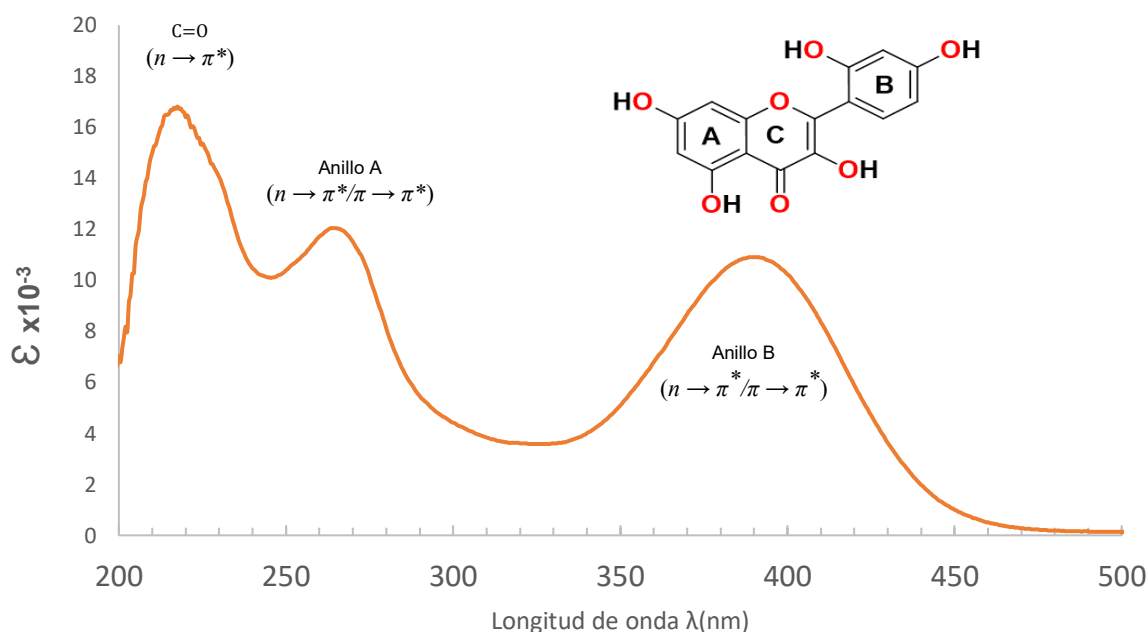
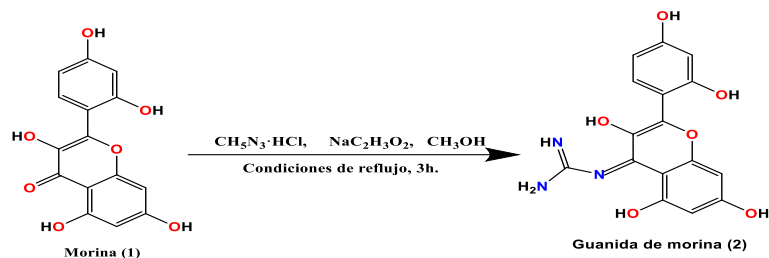


Figura 22. Espectro de UV-vis de morina (**1**) en metanol.

8.2. Preparación de la guanidina de morina (**2**)

Teniendo caracterizado la materia de partida se llegó a la obtención del derivado nitrogenado siguiendo la metodología mostrada en el esquema (**Esquema 4**). Se hizo reaccionar 1.98 mmol (190 mg) de clorhidrato de guanidina, con 1.95 mmol (160 mg) de acetato de sodio y 0.33 mmol (100 mg) de morina dihidratada en 3 mL de metanol como disolvente en condiciones de reflujo por 3 horas. Concluido el tiempo de reacción se atemperó la solución y se colocó sobre hielo, obteniendo un precipitado amarillo que fue lavado con metanol, el cual posteriormente se llevó a evaporación, obteniendo un sólido de color amarillo con un rendimiento de 77%. El perfil de solubilidad se presenta en la **Tabla 2**.



Esquema 4. Preparación del derivado nitrogenado guanidina de morina (2).

Tabla 2. Comparación de las propiedades fisicoquímicas de la morina (1) y de la guanidina de morina (2).

	1	2
Aspecto	Sólido	Sólido
Color	Marrón	Amarillo
Punto de fusión	285 - 290 °C (reportado)	> 300 °C
Perfil de solubilidad	Metanol (S) Etanol (S) Isopropanol (S) Acetona (S) Diclorometano (S) Hexanos (PS) DMSO (S)	Metanol (PS) Etanol(PS) Isopropanol (PS) Acetona(PS) Diclorometano (NS) Hexanos(NS) DMSO(S)

*S=Soluble; PS=Parcialmente soluble; NS=No soluble

El producto de reacción **2** fue analizado por RMN de ^1H (300 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) (**Figura 23**) mostrándose en 13.48 ppm una señal simple correspondiente para el OH-5, una señal doble en 7.43 ppm con acoplamiento *orto* ($J= 8.7 \text{ Hz}$) asignada para el H-6' del anillo B, en 6.27 ppm se encuentra una señal doble con acoplamiento *meta* ($J= 2.1 \text{ Hz}$) asignada a H-3' del anillo B, en 6.22 ppm se observa una señal doble de dobles *orto* y *meta* con $J = 8.7 \text{ Hz}$ y $J=2.1 \text{ Hz}$, respectivamente, asignada a H-5' de anillo B; en cuanto a los Hidrógenos del anillo A. se observa una señal doble en 6.08 ppm con acoplamiento *meta* ($J= 2.4 \text{ Hz}$) correspondiente a H-8 y 6.05 ppm con acoplamiento *meta* ($J= 1.8 \text{ Hz}$) correspondiente a H-6.

El espectro de RMN de ^{13}C (100 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) del compuesto **2** (**Figura 24**) se aprecian 16 señales, las cuales se encontraban entre 90.0-180.0 ppm, en 178.8 ppm se observó una nueva señal correspondiente al doble enlace $\text{C}=\text{N}$, también se puede apreciar un desplazamiento hacia frecuencias mayores de las señales correspondientes a los carbonos 1', 2', 3', 6', 10', 3, 6 y 8 del derivado nitrogenado **2** con respecto a la materia prima.

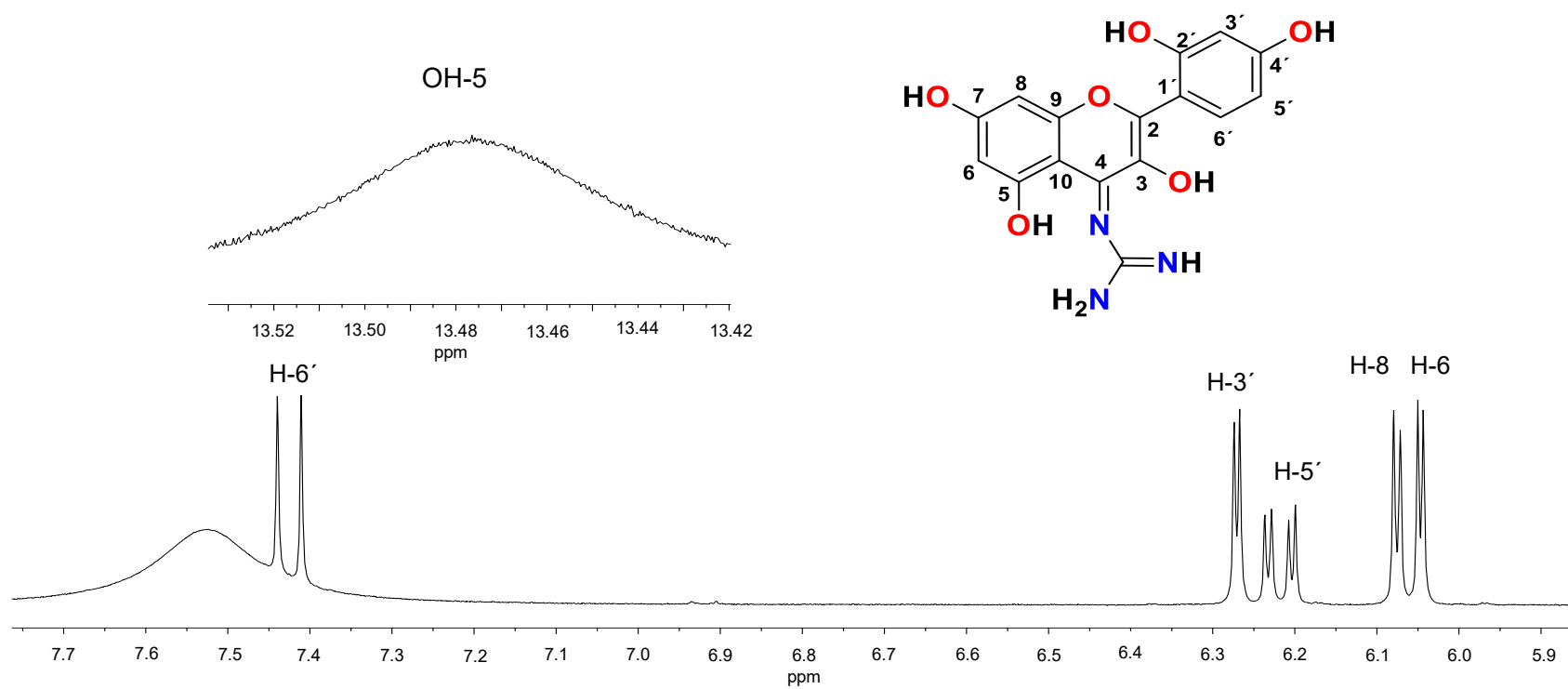


Figura 23. Espectro de RMN de ^1H a 400 MHz en $\text{DMSO}-d_6$ del guanidina de morina (2).

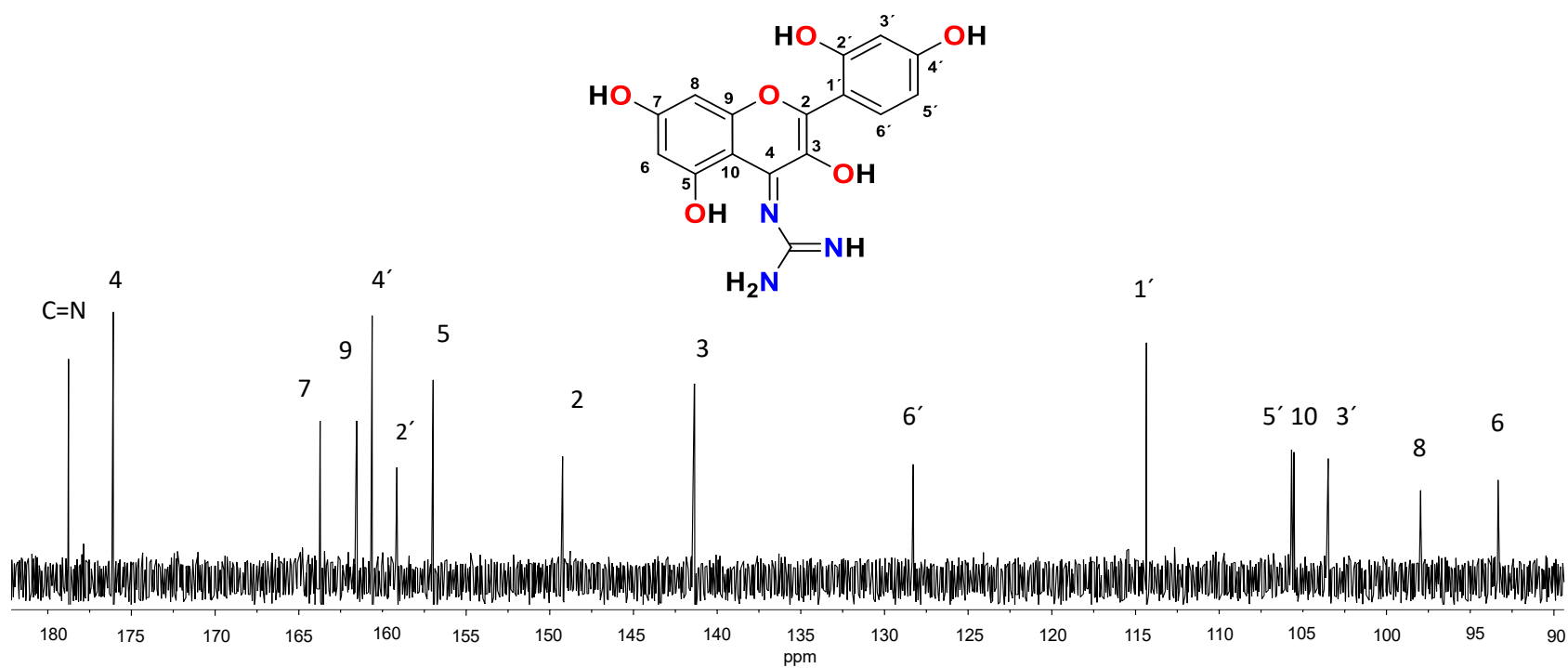


Figura 24. Espectro de RMN de ¹³C a 100 MHz en DMSO-*d*₆ de la guanidina de morina (2).

Tabla 3. Datos de RMN de ^1H y ^{13}C de morina (**1**) y de la guanidina de morina (**2**), δ en ppm (J en Hz) en $\text{DMSO}-d_6$.

	1	2	$\Delta\delta$	1	2	$\Delta\delta$
	^1H			^{13}C		
2	--	--	--	149.5	149.2	0.3
3	--	--	--	136.8	141.4	4.6
4	--	--	--	176.7	176.1	0.6
6	6.21, d, (2.0 Hz)	6.05, d, (1.8 Hz)	0.16	93.8	93.3	0.5
7	--	---	--	164.1	163.7	0.4
8	6.33, d, (2.0 Hz)	6.08, d, (2.4 Hz)	0.25	98.5	98.0	0.5
9	--	--	--	161.4	161.5	0.1
10	--	--	--	104.0	105.5	1.5
1´	--	--	--	109.8	114.4	4.6
2´	--	--	--	157.5	159.1	1.6
3´	6.43, d, (2.2 Hz)	6.27, d, (2.1 Hz)	0.16	103.5	103.5	0
4´	--	--	--	160.9	160.6	0.3
5´	6.38, dd, (8.8, 2.0 Hz)	6.22, dd, (8.7, 2.4 Hz)	0.16	107.3	105.7	1.6
6´	7.27, d, (8.0 Hz)	7.43 d (8.7 Hz)	0.16	132.1	128.3	3.8
OH-5	OH-12.68, s	OH-13.48, s	0.8	157.3	157.0	0.3

El análisis por espectroscopia de infrarrojo (IR) del compuesto **2** (**Figura 25**) se observó una banda ancha entre $3700 - 2500 \text{ cm}^{-1}$ atribuida a las vibraciones (C-H, O-H y N-H), en 1653 cm^{-1} se observa una banda de vibración de tensión correspondiente a (C=N), las bandas de vibración entre $1606 - 1420 \text{ cm}^{-1}$ corresponden a (C=C), $\nu_{as}(\text{C-O-C})$ $1381 - 1324 \text{ cm}^{-1}$, en $1250 - 1224 \text{ cm}^{-1}$ se observan bandas pertenecientes a estiramientos C-OH fenólicos y $\nu_s(\text{C-O-C})$ $1189-1099 \text{ cm}^{-1}$.

Tabla 4. Comparativa de los datos de IR de morina (**1**) y de la guanidina de morina (**2**).

Bandas de vibración	1 cm^{-1}	2 cm^{-1}
$\nu(\text{O-H, N-H, C-H})$	3700 - 2700	3700 - 2500
$\nu(\text{C=O})$	1659	---
$\nu(\text{C=N})$	---	1653
$\nu(\text{C=C})$	1614 - 1457	1606 y 1420
$\nu_{as}(\text{C-O-C})$	1379 - 1309	1381 -1324
$\delta(\text{C-OH})$	1170	1250 - 1224
$\nu_s(\text{C-O-C})$	1143 - 1085	1189 - 1099

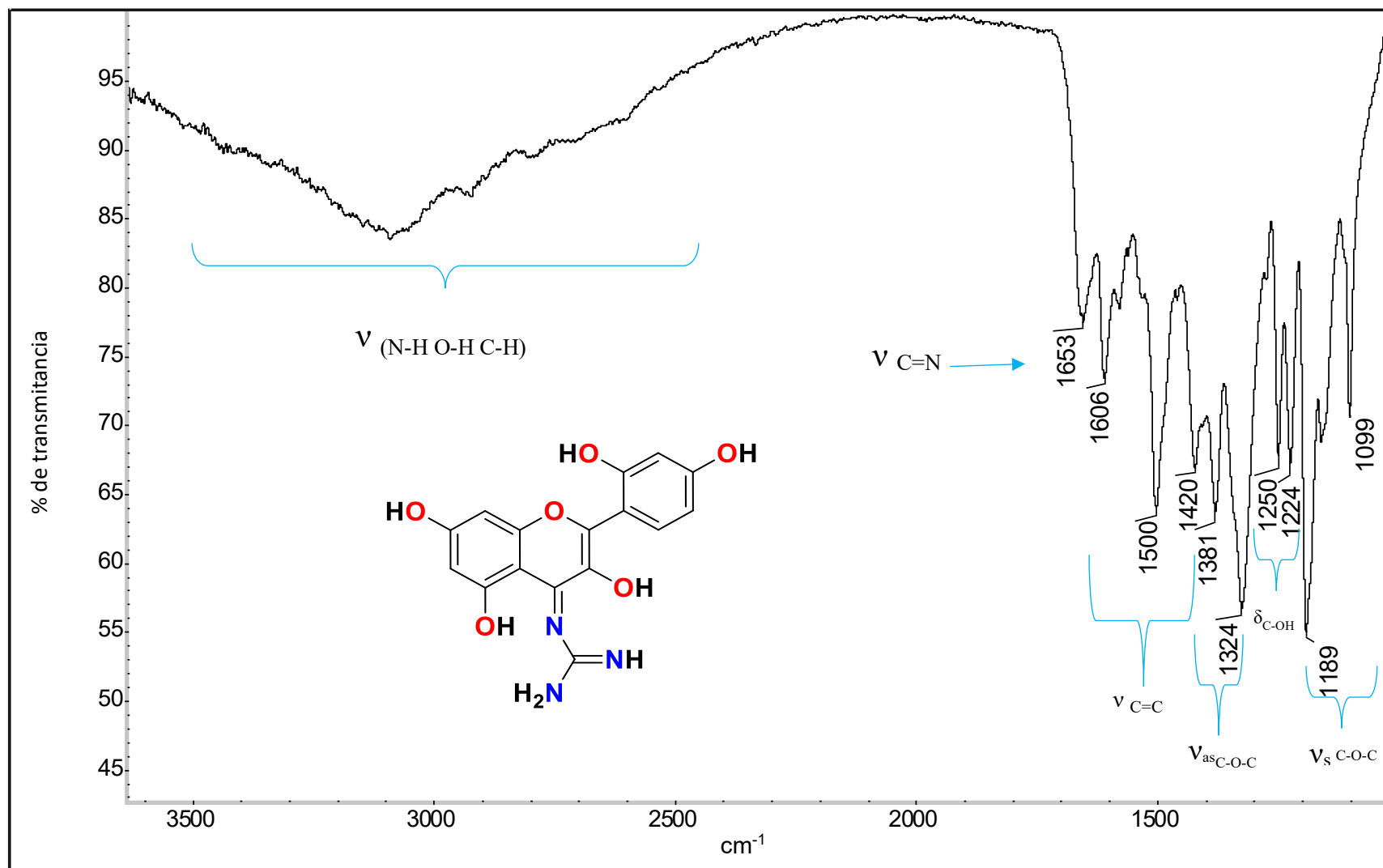


Figura 25. Espectro de IR de la guanidina de morina (2).

El análisis por espectroscopia de UV-*vis* del derivado nitrogenado en solución de metanol a temperatura ambiente (**Figura 26**). La banda I (anillo **B**) se ubica en 390 nm atribuida a transiciones ($n \rightarrow \pi^*/\pi \rightarrow \pi^*$), la banda II (anillo **A**) aparece con $\lambda_{\max}$ en 265 nm atribuidas a las transiciones ($n \rightarrow \pi^*/\pi \rightarrow \pi^*$). Una tercera banda es observada y es atribuida a transiciones ($n \rightarrow \pi^*$) del grupo imina, la cual se observa con un ligero desplazamiento hacia el azul.

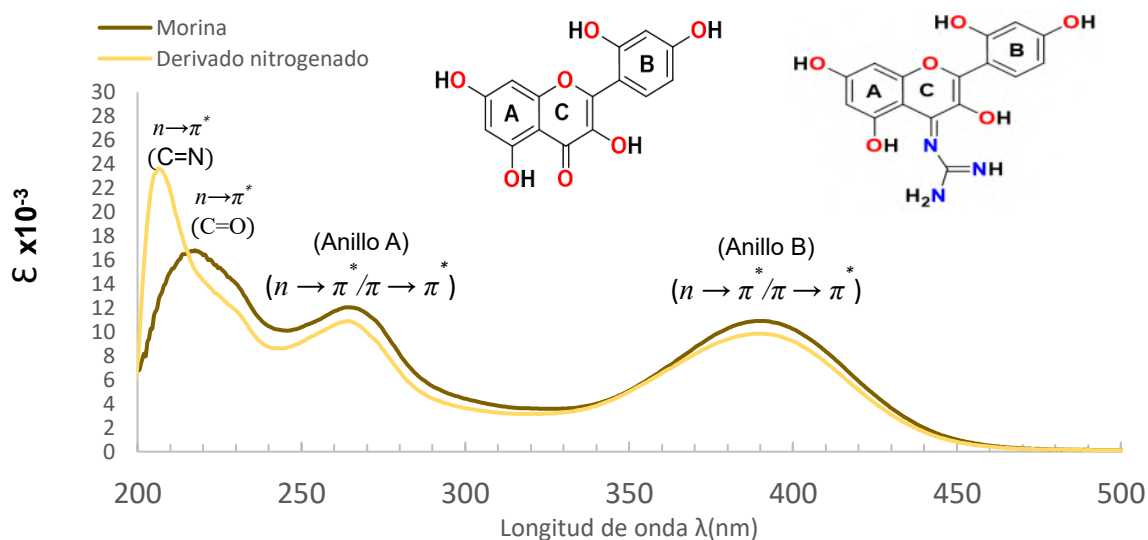


Figura 26. Comparación de espectros de UV-*vis* de morina (**1**) y la guanidina de morina (**2**).

Los valores de UV-*vis* del compuesto nitrogenado fueron comparados con la materia de partida (**1**).

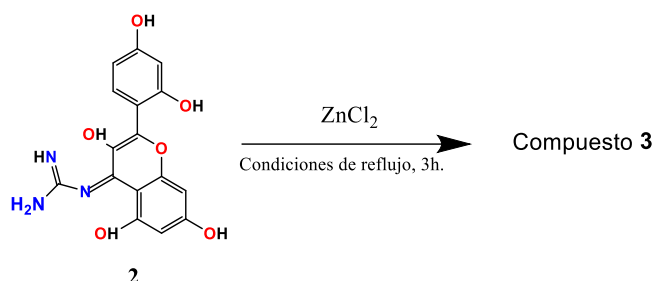
Tabla 5. Comparativa de los datos de UV-*vis* de morina (**1**) y guanidina de morina (**2**).

Transiciones electrónicas	1 λ nm	2 λ nm
C=O ($n \rightarrow \pi^*$)	220	-----
C=N ($n \rightarrow \pi^*$)	-----	205
Anillo A ($n \rightarrow \pi^*/\pi \rightarrow \pi^*$)	265	264
Anillo B ($n \rightarrow \pi^*/\pi \rightarrow \pi^*$)	390	390

Con base en los resultados se establece la formación de la guanidina de morina (**2**) con un peso molecular: 343.0804 con una formula $C_{16}H_{13}N_3O_6$ que corresponde a una estructura novedosa.

8.3. Complejo de coordinación con Zn(II)-guanidina de morina (3).

Una vez aislado y caracterizado el compuesto **2** se llevó a cabo la reacción de coordinación con ZnCl_2 siguiendo la metodología descrita en el **Esquema 5**. Se hizo reaccionar 20 mg de cloruro de zinc(II), con 50 mg del derivado nitrogenado **2** en 6 mL de acetona a reflujo por 3 horas, concluido el tiempo de reacción se obtuvo un precipitado marrón, con punto de fusión de 210 - 212°C con un perfil de solubilidad descrito en la **Tabla 6** en un rendimiento del 54%.



Esquema 5. Preparación del Complejo de coordinación Zn(II)-guanidina de morina (3).

Tabla 6. Propiedades fisicoquímicas de la guanidina de morina (**2**) y el complejo de coordinación Zn(II)-guanidina de morina (**3**).

	2	3
Aspecto	Sólido	Sólido
Color	Amarillo	marrón
Punto de fusión	No presento P.F. < 300 °C	210-212°C
Perfil de solubilidad	Metanol (PS) Etanol(PS) Isopropanol (PS) Acetona(PS) Hexanos(NS) Acetato de etilo (PS) DMSO(S)	Metanol (PS) Etanol(PS) Isopropanol (PS) Acetona(PS) Hexanos(NS) Acetato de etilo (PS) DMSO(S)

*S=Soluble; PS=Parcialmente soluble; NS=No soluble

El compuesto **3** se analizó por RMN de ^1H (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) (**Figura 27**) mostrándose en 12.53 ppm una señal ensanchada correspondiente al OH-5, en 7.52 ppm se observó una señal doble con acoplamiento *orto* ($J= 8.1$ Hz) asignada para el H-6' del anillo **B**, en 6.42 se pudo observar una señal doble asignada a H-5', en 6.37 ppm se encontró una señal simple asignada al H3' del anillo **B**, en cuanto a los hidrógenos del anillo **A** se observaron dos señales en 6.25 ppm y 6.17 ppm, correspondientes a H-8 y H-6, respectivamente.

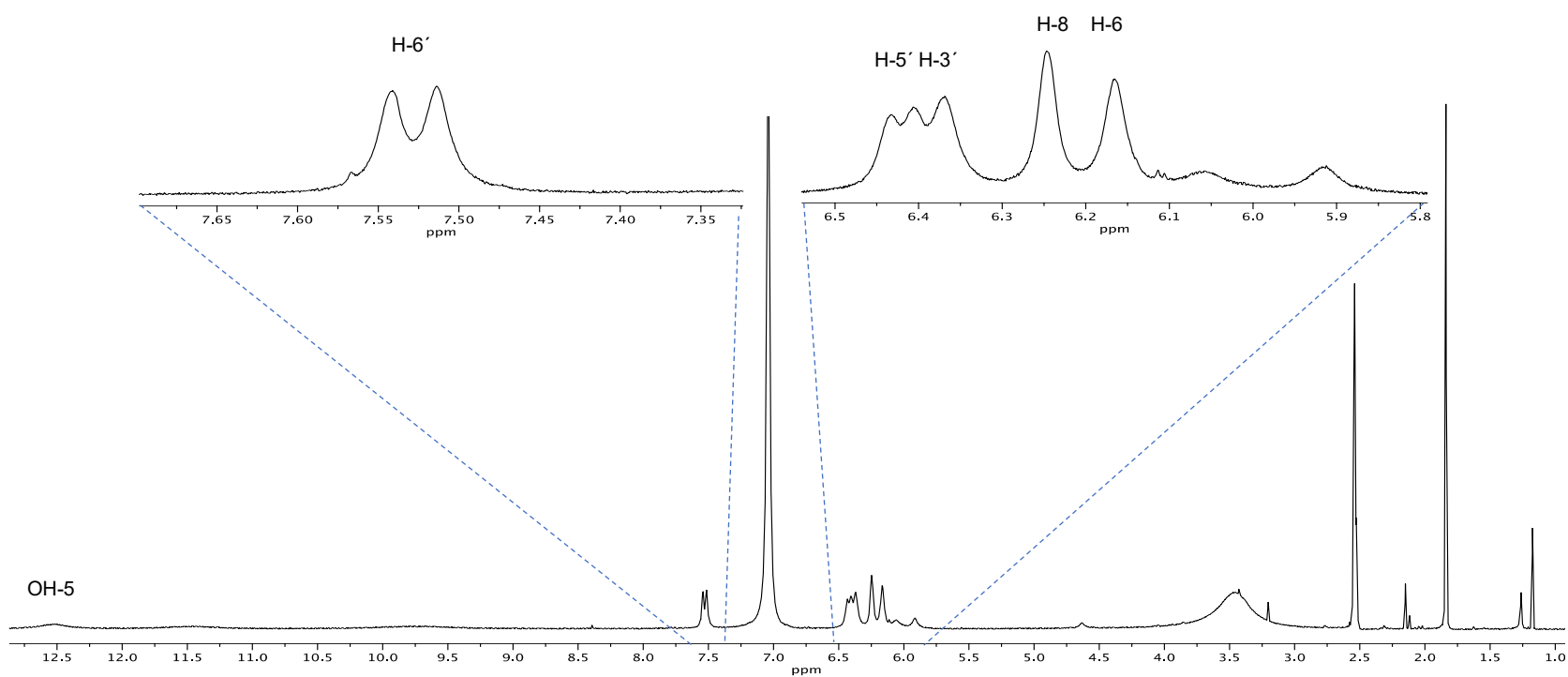
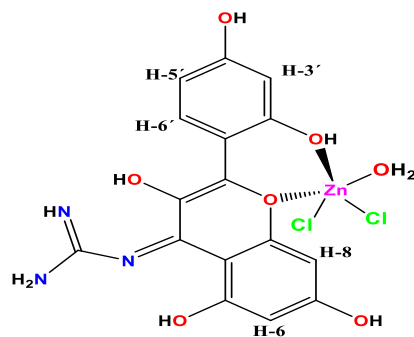


Figura 27. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) del complejo de coordinación Zn(II) -guanidina de morina (**3**).

Los datos de RMN de ^1H y del compuesto **3** fueron comparados con la guanidina de morina (**2**), (**Tabla 7**) mostrando ligeros cambios en el desplazamiento.

Tabla 7. Datos de RMN de ^1H y de la guanidina de morina (**2**) y el compuesto **3**, δ en ppm (J en Hz) en DMSO - d_6 .

	2	3	$\Delta\delta$
6	6.05, d, (1.8 Hz)	6.17, s	0.12
8	6.08, d, (2.4 Hz)	6.25, s	0.17
3'	6.27, d, (2.1 Hz)	6.37, s	0.10
5'	6.22, dd, (8.7, 2.4 Hz)	6.42, d, (9 Hz)	0.20
6'	7.43, d, (8.7 Hz)	7.52, d, (8.1 Hz)	0.09
OH-5	OH-13.48, s	OH-12.53, s	0.95

El análisis por espectroscopia de infrarrojo (IR) del compuesto **3** (**Figura 28**) mostró tres señales en 3517 cm^{-1} , 3460 cm^{-1} y 3354 cm^{-1} atribuida a las vibraciones (O-H, N-H y C-H). La vibración (N=C) se apreció en 1656 cm^{-1} , las bandas de ν (C=C) se desplazaron hacia frecuencias de vibración menores con respecto al compuesto **2** entre $1626\text{--}1436\text{ cm}^{-1}$, lo que evidencia que la presencia del centro metálico se encuentra alterando todo el sistema conjugado, las bandas en $1331\text{--}1212\text{ cm}^{-1}$ se atribuyeron a ν_{as} (C-O-C), las bandas de Ar-OH se encontraron en $1236\text{--}1212\text{ cm}^{-1}$ mientras que las vibraciones ν_s (C-O-C) aparecieron entre $1155\text{--}1099\text{ cm}^{-1}$ (**Tabla 8**). Como puede observarse los cambios más significativos se encontraron en las vibraciones de ν (C=C), (C-O-C) y (Ar-O-H) sugiriendo que el centro metálico se unió por el fragmento del pirano.

Tabla 8. Comparativa de los datos de IR de la guanidina de morina (**2**) y el compuesto (**3**).

Bandas de vibración	2 cm^{-1}	3 cm^{-1}
ν (O-H, N-H, C-H)	3700 - 2500	3517, 3460, 3354
ν (C=N)	1653	1656
ν (C=C)	1606 y 1420	1626 - 1436
ν_{as} (C-O-C)	1381 - 1324	1331 - 1212
δ (C-OH)	1250 - 1224	1236 - 1212
ν_s (C-O-C)	1189 - 1099	1155 - 1099

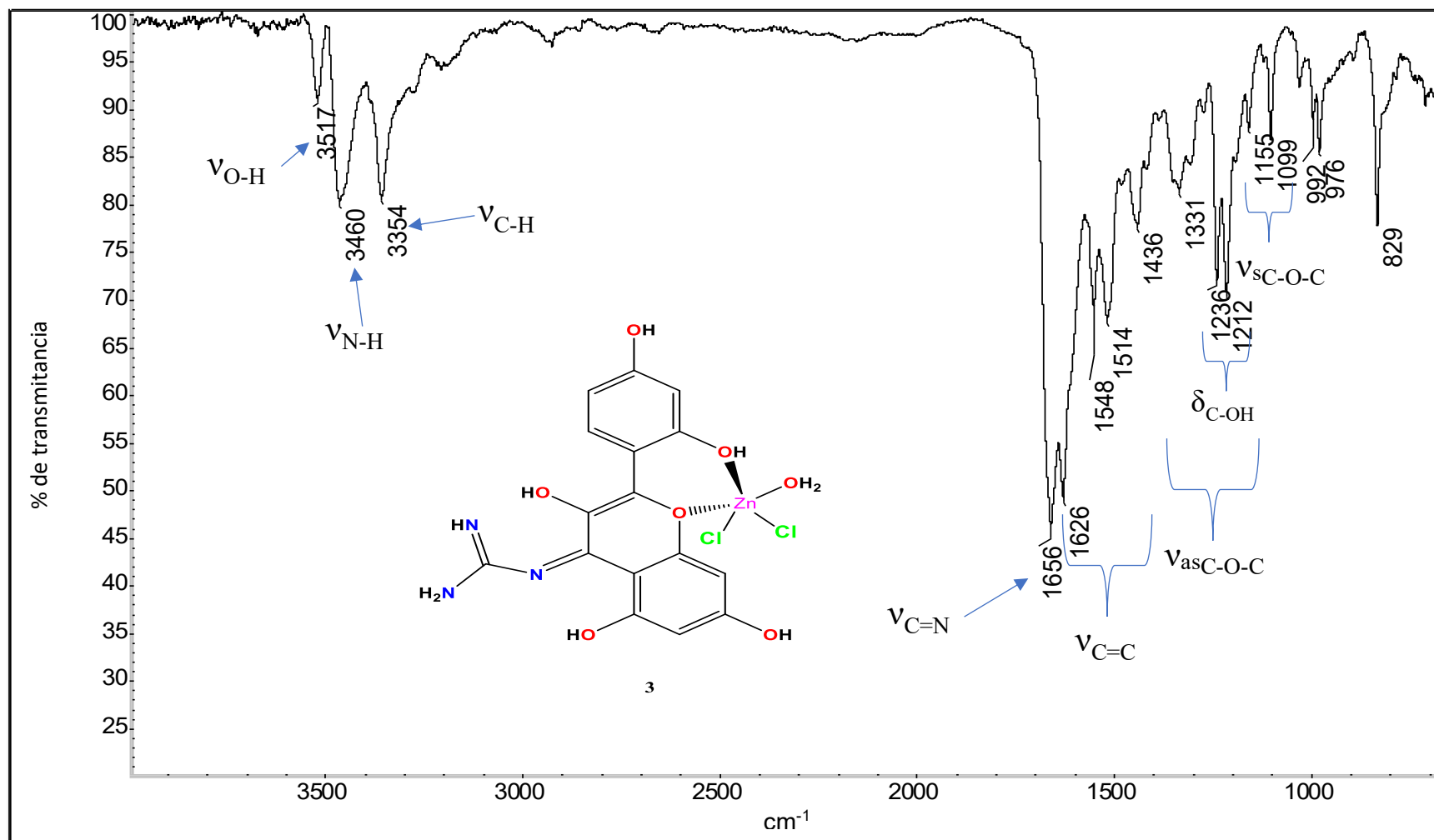


Figura 28. Espectro IR del complejo de coordinación Zn(II)-guanidina de morina (3).

Con la finalidad de confirmar que el sistema conjugado se está alterando por la presencia del centro metálico se llevó a cabo el análisis por espectroscopia de UV-vis (**Figura 29**) a temperatura ambiente y metanol el cual fue comparado con el compuesto **2** (**Tabla 9**). Los cambios más significativos se observan en el desplazamiento batocrómico de la transición ($\pi \rightarrow \pi^*$) del anillo **B** (422 nm). Este efecto se ha descrito previamente en compuestos análogos (Cruz *et al*, 2019) lo cual provoca un aumento del efecto en la conjugación del sistema cuando se forma un anillo quelato, indicando que el ligante es bidentado y que existe otro fragmento de la molécula que también está participando en la coordinación. La transición ($n \rightarrow \pi^*$) del fragmento de guanidina (C=N-H) se encuentra en 248 nm.

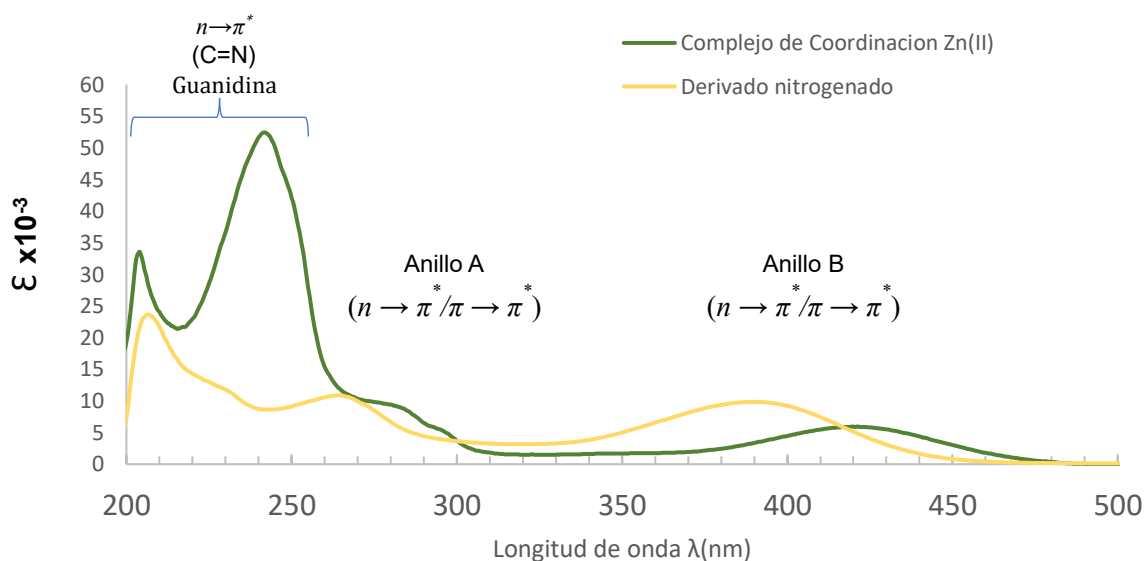


Figura 29. Espectro de UV-vis del compuesto **2** y complejo de coordinación Zn(II)-guanidina de morina (**3**).

Tabla 9. Comparativa de los datos de UV-vis del derivado nitrogenado **2** y el complejo de coordinación **3**.

Transiciones electrónicas	2 λ nm	3 λ nm
C=N ($n \rightarrow \pi^*$)	205	206, 241
Anillo A ($n \rightarrow \pi^* / \pi \rightarrow \pi^*$)	264	285
Anillo B ($n \rightarrow \pi^* / \pi \rightarrow \pi^*$)	390	420

Para complementar la caracterización química del producto se llevó a cabo una prueba de cloruros en presencia de AgNO_3 dando negativo el resultado, sugiriendo que, de existir cloros en la molécula, estos tendrían que estar coordinados al átomo de zinc formando parte de la esfera de coordinación. Finalmente, la masa molecular del complejo **3** se determinó por espectrometría de masa de alta resolución obteniéndose un ion molecular m/z de $[\text{M}-\text{H}_2\text{O}+\text{NH}_4] = 512.9963$ (calcd. 512.9922) que concuerda con la formula, $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_7\text{Zn}$ por lo que se propone que el complejo **3** está constituido por una molécula de ligante **2**, dos átomos de Cl, un grupo aqua y un átomo de zinc que debe poseer una geometría bipirámide trigonal (**Figura 30**).

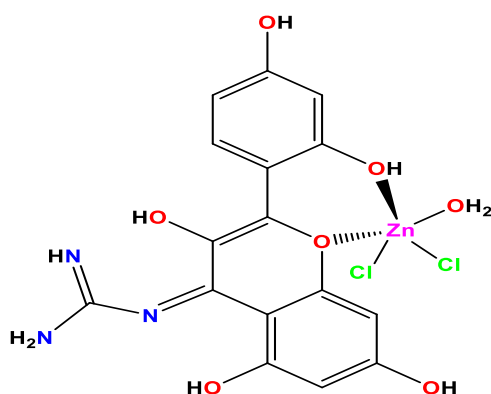
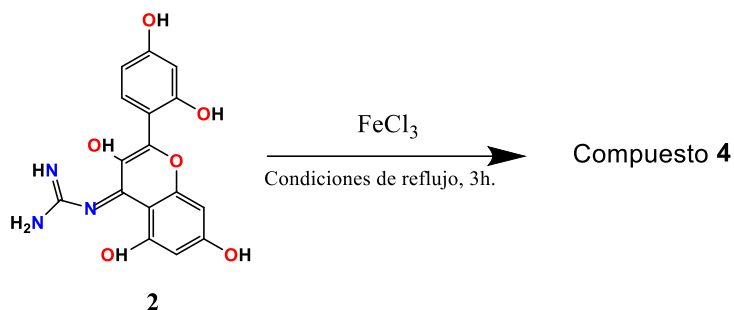


Figura 30. Estructura propuesta para el complejo de coordinación Zn(II)-guanidina de morina (**3**).

8.4. Complejo de coordinación con Fe(III)-guanidina de morina (4).

Continuando con el estudio de la capacidad coordinante del compuesto **2** se llevó a cabo la reacción con Fe(III), usando FeCl₃ como fuente metálica. Se hizo reaccionar 39 mg (0.14 mmol) de cloruro de hierro(III), con 50 mg (0.14 mmol) del compuesto nitrogenado **2** en 6 mL de acetona a reflujo por 3 horas (**Esquema 6**), concluido el tiempo de reacción se obtuvo una solución de color negro, llevando a evaporación lenta obteniendo un sólido de color negro en un rendimiento del 52 %.



Esquema 6. Preparación del complejo de coordinación Fe(III)–guanidina de morina (**4**).

Se obtuvo un compuesto sólido color negro con propiedades fisicoquímicas diferentes a las del compuesto de partida, mostrando cambios en el perfil de solubilidad (**Tabla 10**).

Tabla 10. Propiedades fisicoquímicas del compuesto **2** y el complejo de coordinación Fe(III)-guanidina de morina (**4**).

	2	4
Aspecto	Sólido	Sólido
Color	Amarillo	Negro
Punto de fusión	> 300 °C	> 300 °C
Perfil de solubilidad	Metanol (PS) Etanol(PS) Isopropanol (PS) Acetona(PS) Diclorometano (NS) Hexanos(NS) Cloroformo (NS) Acetonitrilo (PS) Acetato de etilo (PS) DMSO(S)	Metanol (S) Etanol(S) Isopropanol (S) Acetona(S) Diclorometano (NS) Hexanos(NS) Cloroformo (NS) Acetonitrilo (S) Acetato de etilo (S) DMSO(S)

*S=Soluble; PS=Parcialmente soluble; NS=No soluble

El análisis por espectroscopia de infrarrojo (IR) del compuesto **4** (**Figura 31**) mostró una banda ancha entre 3700 - 2700 cm^{-1} atribuida a las vibraciones de tensión de los enlaces (O-H, N-H y C-H), en 1647 cm^{-1} se aprecia la vibración correspondiente al enlace (C=N), entre 1621 - 1416 cm^{-1} se observó las vibraciones para los enlaces (C=C), las bandas en 1356 y 1326 cm^{-1} se asignaron a $\nu_{as}(\text{C-O-C})$, en 1235 y 1205 cm^{-1} se observó las bandas atribuidas a las vibraciones de los enlaces Ar-OH y entre 1173 - 1093 cm^{-1} $\nu_s(\text{C-O-C})$. Los datos fueron comparados con su precursor **2** (**Tabla 11**) observándose que los cambios más significativos se encontraron en las vibraciones de $\nu(\text{C=C})$, (C-O-C) y (Ar-O-H) sugiriendo que el centro metálico se unió por el fragmento del pirano afectando con esto el sistema conjugado de la molécula.

Tabla 11. Comparativa de los datos de IR del compuesto **2** y el complejo Fe(III)-guanidina de morina (**4**).

Bandas de vibración	2 cm^{-1}	4 cm^{-1}
$\nu(\text{O-H, N-H, C-H})$	3700 - 2500	3700 - 2700
$\nu(\text{C=N})$	1653	1647
$\nu(\text{C=C})$	1606 y 1420	1621 - 1416
$\nu_{as}(\text{C-O-C})$	1381 - 1324	1356 y 1326
$\delta(\text{C-OH})$	1250 - 1224	1235 y 1205
$\nu_s(\text{C-O-C})$	1189 - 1099	1173 - 1093

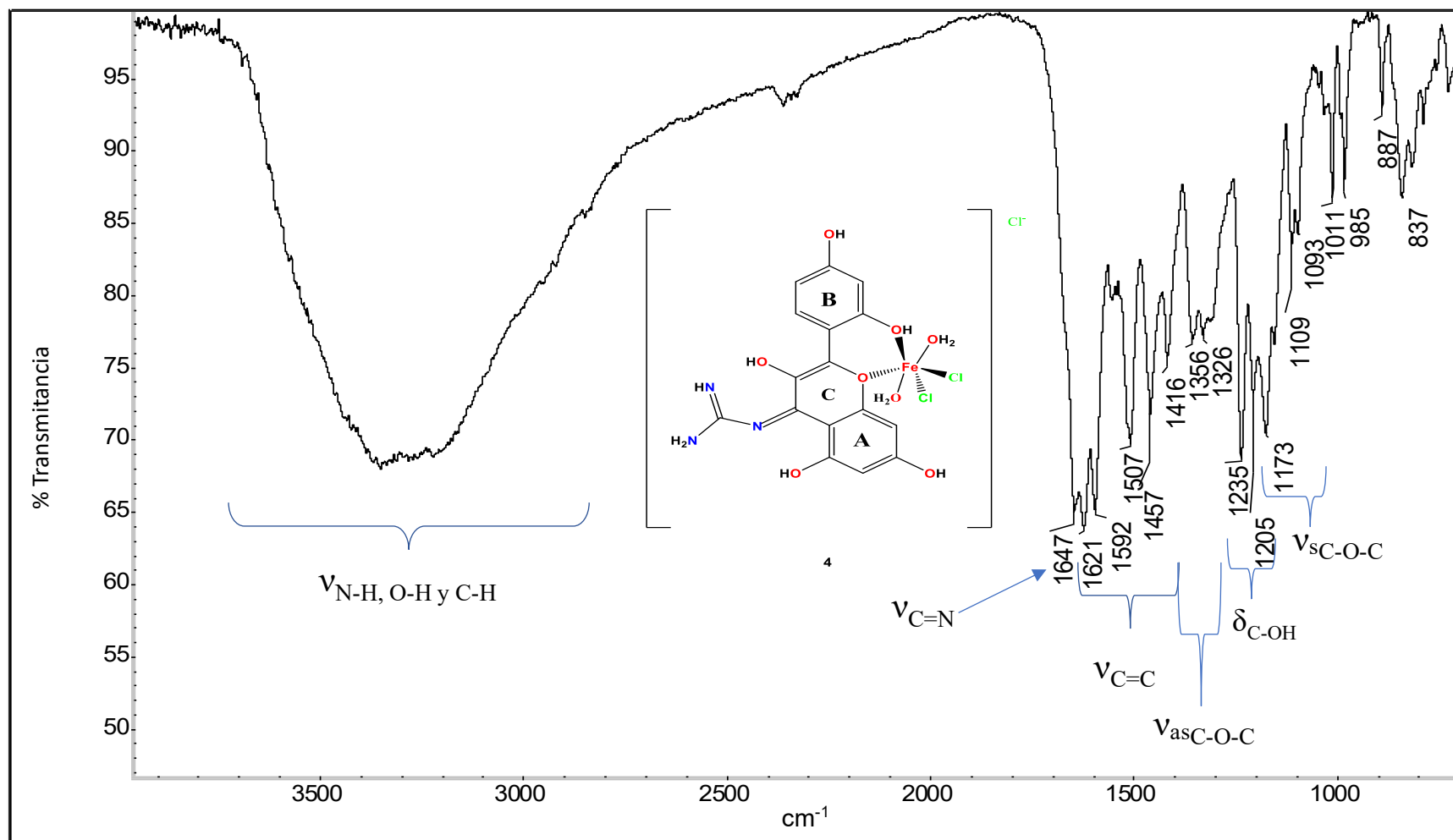


Figura 31. Espectro de IR del complejo de coordinación Fe(III)-guanidina de morina (**4**).

Con la finalidad de confirmar que el sistema conjugado en el compuesto **4** se está alterando por la presencia del centro metálico se llevó a cabo el análisis por espectroscopia de UV-vis a temperatura ambiente en metanol como disolvente (**Figura 32**) observándose tres bandas, la primera en 206 nm atribuida a transiciones ($n \rightarrow \pi^*$) del sistema (C=N), la segunda en 266 nm perteneciente a transiciones ($\pi \rightarrow \pi^*$) del anillo **A**, finalmente en 405 nm se encontraron la banda de transiciones ($\pi \rightarrow \pi^*$) del anillo **B**.

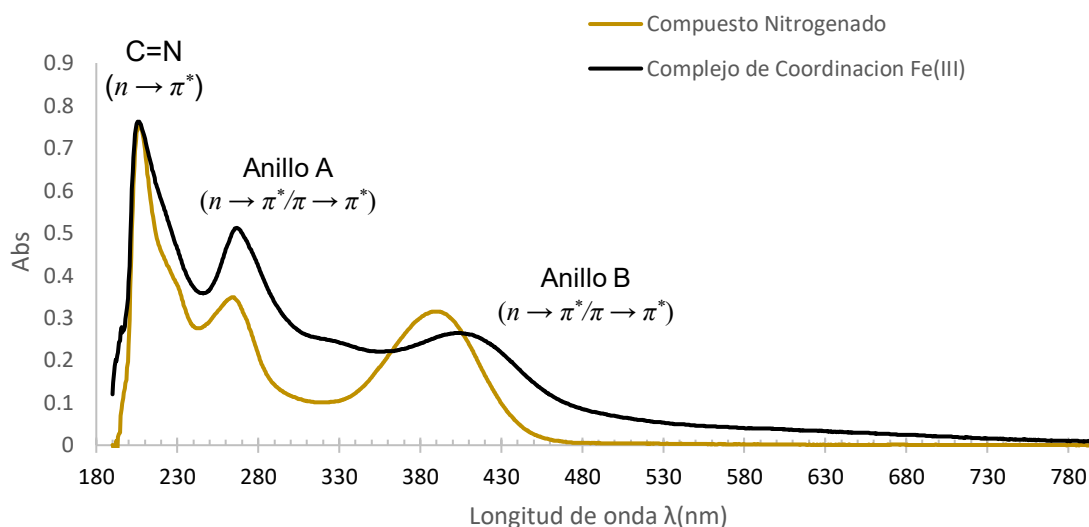


Figura 32. Comparación de espectros de UV-vis del compuesto **2** y del complejo de coordinación Fe(III)-guanidina de morina (**4**).

Los valores fueron comparados con su precursor **2** (**Tabla 12**) observándose que el cambio más significativo se encuentra en la transición ($\pi \rightarrow \pi^*$) del anillo **B** presentando un desplazamiento batocrómico y un efecto hipocrómico, por lo que se sugiere que el anillo **B** está siendo afectado por la presencia del centro metálico. Este resultado y lo observado en el IR sugiere que la coordinación de Fe(III) se llevó a cabo por medio del oxígeno del pirano y del OH-2' del anillo **B** de la molécula **2** presentando un comportamiento análogo al reportado (Malesev *et al*, 2007).

Tabla 12. Comparativa de los datos de UV-vis del derivado nitrogenado **2** y el compuesto

4.

Transiciones electrónicas	2		4	
	λ nm	Abs.	λ nm	Abs.
C=N ($n \rightarrow \pi^*$)	206	0.757	206	0.762
Anillo A ($n \rightarrow \pi^*/\pi \rightarrow \pi^*$)	264	0.349	266	0.512
Anillo B ($n \rightarrow \pi^*/\pi \rightarrow \pi^*$)	390	0.315	405	0.264

Para complementar la caracterización química del producto se llevó a cabo una prueba de cloruros en presencia de AgNO_3 dando positivo el resultado sugiriendo que existen cloros fuera de la esfera de coordinación.

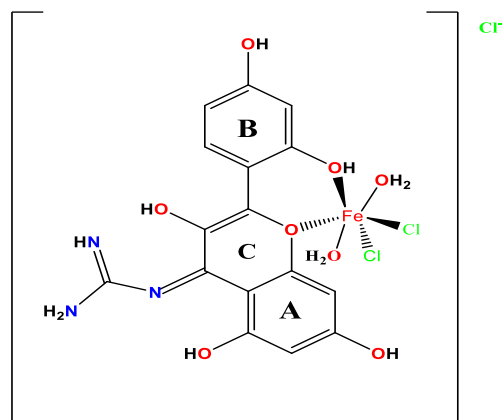


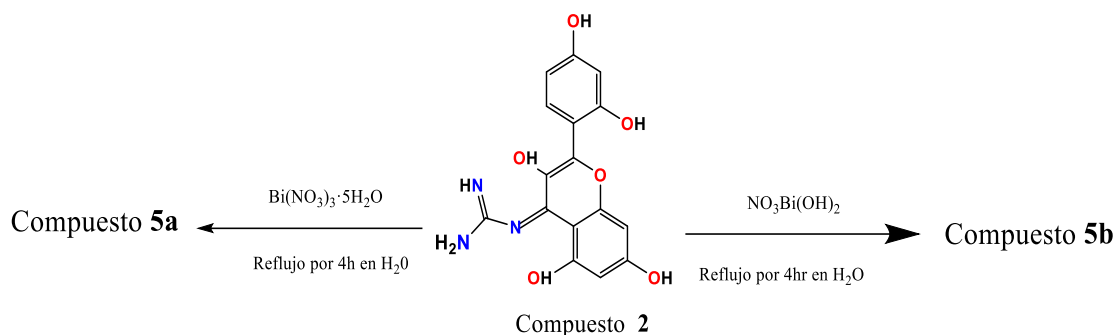
Figura 33. Estructura propuesta para el complejo Fe(III)- guanidina de morina (**4**).

8.5. Complejos de coordinación con Bi(III)-guanidina de morina (**5**).

Se llevó a cabo la reacción entre el compuesto nitrogenado **2** y las diferentes sales metálicas de Bismuto (III) para lo cual se utilizó como fuentes metálicas Nitrato de Bismuto pentahidratado $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ y Subnitrato de Bismuto $\text{NO}_3\text{Bi}(\text{OH})_2$.

Para la obtención del compuesto **5a** se colocaron 50 mg (0.14mmol) del compuesto **2** en un matraz con 2 mL de H_2O manteniendo el sistema en agitación hasta su completa disolución, previamente en otro matraz se adicionan 71 mg (0.14 mmol) de nitrato de bismuto(III) pentahidratado en 2 mL de H_2O a reflujo durante 2 horas para su activación, pasado el tiempo de activación del metal se adiciona la solución del compuesto **2** al matraz que contiene la fuente metálica gota a gota obteniendo una solución café para el compuesto

5a, manteniendo la reacción a reflujo durante 4 horas, luego se filtró obteniéndose un sólido de color café con un rendimiento del 46% para el compuesto **5a**; para la obtención del compuesto **5b** se realizó la misma metodología descrita anteriormente, (**Esquema 7**) utilizando 213 mg (0.14 mmol) de subnitrato de bismuto y 50 mg (0.14 mmol) del compuesto **2** obteniendo un sólido amarillo con un rendimiento de 34%.



Esquema 7. Preparación de los complejos de coordinación Bi(III)-guanidina de morina (**5**).

Las propiedades fisicoquímicas de los compuestos complejos de coordinación formados (**5a** y **5b**) fueron analizados y comparados con el compuesto nitrogenado **2** (**Tabla 13**).

Tabla 13. Comparativo de las propiedades fisicoquímicas del compuesto **2** y de los compuestos obtenidos **5a** y **5b**.

	2	5a	5b
Aspecto	Sólido	Sólido	Sólido
Color	Amarillo	Café	Amarillo
Punto de descomposición	> 290 °C	> 270 °C	> 260 °C
Perfil de solubilidad	Metanol (PS) Etanol(PS) Isoproponol (PS) Acetona(PS) Diclorometano (NS) Hexanos(NS) Acetonitrilo (PS) Acetato de etilo (PS) DMSO(S)	Metanol (S) Etanol(S) Isoproponol (S) Acetona(PS) Diclorometano (NS) Hexanos(NS) Acetonitrilo (PS) Acetato de etilo (PS) DMSO(S)	Metanol (PS) Etanol(PS) Isoproponol (PS) Acetona(PS) Diclorometano (NS) Hexanos(NS) Acetonitrilo (PS) Acetato de etilo (PS) DMSO(S)

*S=Soluble; PS=Parcialmente soluble; NS=No soluble

Compuesto 5a.

El análisis por espectroscopia de infrarrojo (IR) del compuesto **5a** (**Figura 34**) se observó una banda ancha entre 3700 - 2600 cm^{-1} atribuida a las vibraciones de tensión de los enlaces O-H, N-H y C-H. La vibración (N=C) se apreció en 1644 cm^{-1} , las vibraciones (C=C) se encontraron entre 1621 - 1404 cm^{-1} . Las bandas de $\nu_{as}(\text{C-O-C})$ se encontraron entre 1356 - 1311 cm^{-1} . En 1231 - 1197 cm^{-1} apareció la vibración $\nu(\text{Ar-O-H})$ y entre 1166-1091 cm^{-1} se ubicó la vibración $\nu_s(\text{C-O-C})$. Los datos fueron comparados con su precursor **2** (**Tabla 14**) observándose que los cambios más significativos se encuentran en las vibraciones de $\nu(\text{C=C})$, (C-O-C) y (Ar-O-H) sugiriendo que el centro metálico se unió por el fragmento del pirano afectando con esto el sistema conjugado de la molécula, como se sugiere para los compuestos **3** y **4**.

Tabla 14. Comparativa de los datos de IR del derivado nitrogenado **2** y el compuesto **5a**.

Bandas de vibración	2 cm^{-1}	5a cm^{-1}
$\nu(\text{O-H, N-H, C-H})$	3700 - 2500	3700 - 2600
$\nu(\text{C=N})$	1653	1644
$\nu(\text{C=C})$	1606 y 1420	1621 y 1404
$\nu_{as}(\text{C-O-C})$	1381 - 1324	1356 - 1311
$\delta(\text{C-OH})$	1250 - 1224	1231 - 1197
$\nu_s(\text{C-O-C})$	1189 - 1099	1166 - 1091

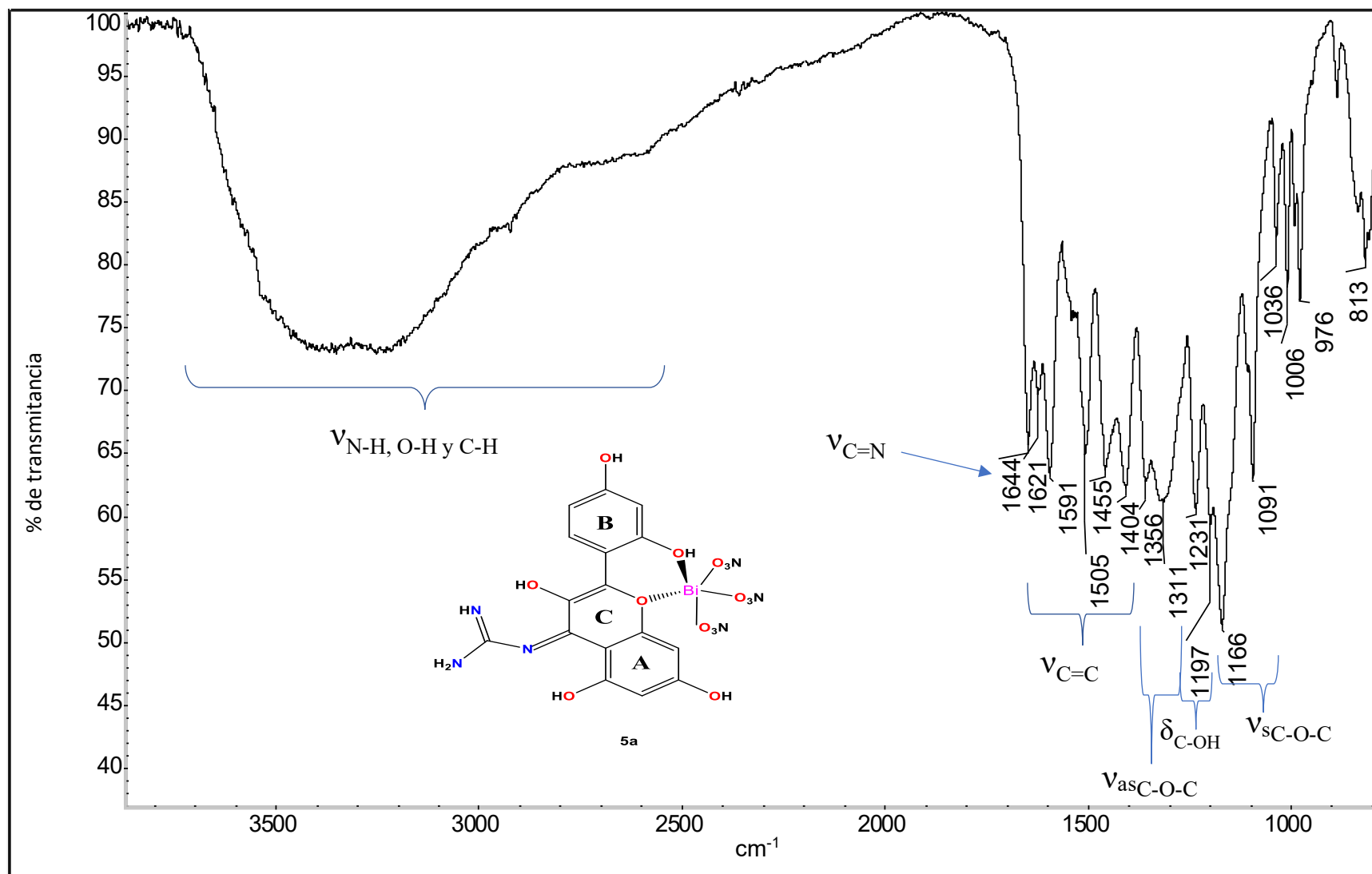


Figura 34. Espectro de IR del complejo de coordinación Bi(III)-guanidina de morina (**5a**).

Con la finalidad de confirmar la alteración en el sistema conjugado por parte del centro metálico se llevó a cabo el análisis por espectroscopia de absorción UV-vis con metanol a temperatura ambiente (**Figura 35**), mostrando 3 bandas para el compuesto **5a**. La primera encontrándose a 206 nm asignada a transiciones ($n \rightarrow \pi^*$) sin mostrar algún cambio aparente, la segunda correspondiente al anillo **A** en 265 nm perteneciente a transiciones ($\pi \rightarrow \pi^*$) y la tercera correspondiente al anillo **B** en 397 nm atribuida a transiciones ($\pi \rightarrow \pi^*$).

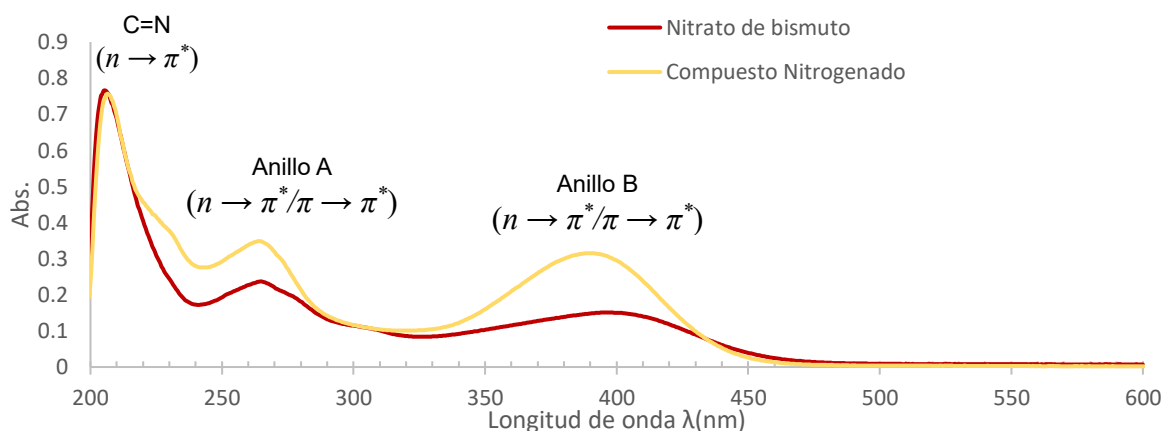


Figura 35. Espectro de UV-vis del compuesto **2** y del complejo de coordinación Bi(III)-guanidina de morina (**5a**).

Los valores fueron comparados con el compuesto **2** (**Tabla 15**) observándose que la intensidad de absorción de las bandas (anillo **A** y anillo **B**) mostraron un efecto hipocromico. Además, se observó un efecto batocromico en el anillo B que indico que la interacción del centro metálico es en el anillo B. Este resultado y lo observado en el IR se planteó que la coordinación de Bi(III) se llevó a cabo por medio del oxígeno del pirano y del OH-2' del anillo **B** de la molécula orgánica.

Tabla 15. Comparativa de los datos de UV-vis del derivado nitrogenado **2** y el compuesto **5a**.

Transiciones electrónicas	2		5a	
	λ nm	Abs.	λ nm	Abs.
C=N ($n \rightarrow \pi^*$)	206	0.757	206	0.766
Anillo A ($n \rightarrow \pi^*/\pi \rightarrow \pi^*$)	264	0.349	265	0.237
Anillo B ($n \rightarrow \pi^*/\pi \rightarrow \pi^*$)	390	0.315	397	0.151

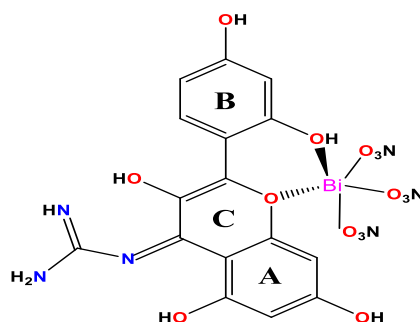


Figura 36. Estructura propuesta para el complejo Bi(III) - guanidina de morina (**5a**).

Compuesto 5b.

El análisis por espectroscopia de infrarrojo (IR) del compuesto **5b** (**Figura 37**) mostró una banda entre $3600 - 2700 \text{ cm}^{-1}$ atribuida a las vibraciones de tensión de los enlaces (O-H, N-H y C-H), la vibración (N=C) se apreció en 1646 cm^{-1} , las vibraciones para los enlaces (C=C) se apreciaron entre $1596 - 1455 \text{ cm}^{-1}$, la banda de $\nu_{as}(\text{C-O-C})$ se encontraron en $1356 - 1326 \text{ cm}^{-1}$, en $1236-1200 \text{ cm}^{-1}$ se encontraron las bandas (Ar-O-H) y $\nu_s(\text{C-O-C})$ entre $1172-1092 \text{ cm}^{-1}$. Los datos fueron comparados con su precursor **2** (**Tabla 16**) mostrando que los cambios más notorios se observaron en las vibraciones de $\nu(\text{C=C})$, (C-O-C) y (Ar-O-H) sugiriendo que el centro metálico se unió por el fragmento del pirano afectando con esto el sistema conjugado de la molécula y del OH-2' del anillo **B**.

Tabla 16. Comparativa de los datos de IR del derivado nitrogenado **2** y el compuesto **5b**.

Bandas de vibración	2 cm^{-1}	5b cm^{-1}
$\nu(\text{O-H, N-H, C-H})$	3700 - 2500	3600 - 2700
$\nu(\text{C=N})$	1653	1646
$\nu(\text{C=C})$	1606 y 1420	1595 y 1455
$\nu_{as}(\text{C-O-C})$	1381 - 1324	1356 - 1326
$\delta(\text{C-OH})$	1250 - 1224	1236 - 1200
$\nu_s(\text{C-O-C})$	1189 - 1099	1172 - 1092

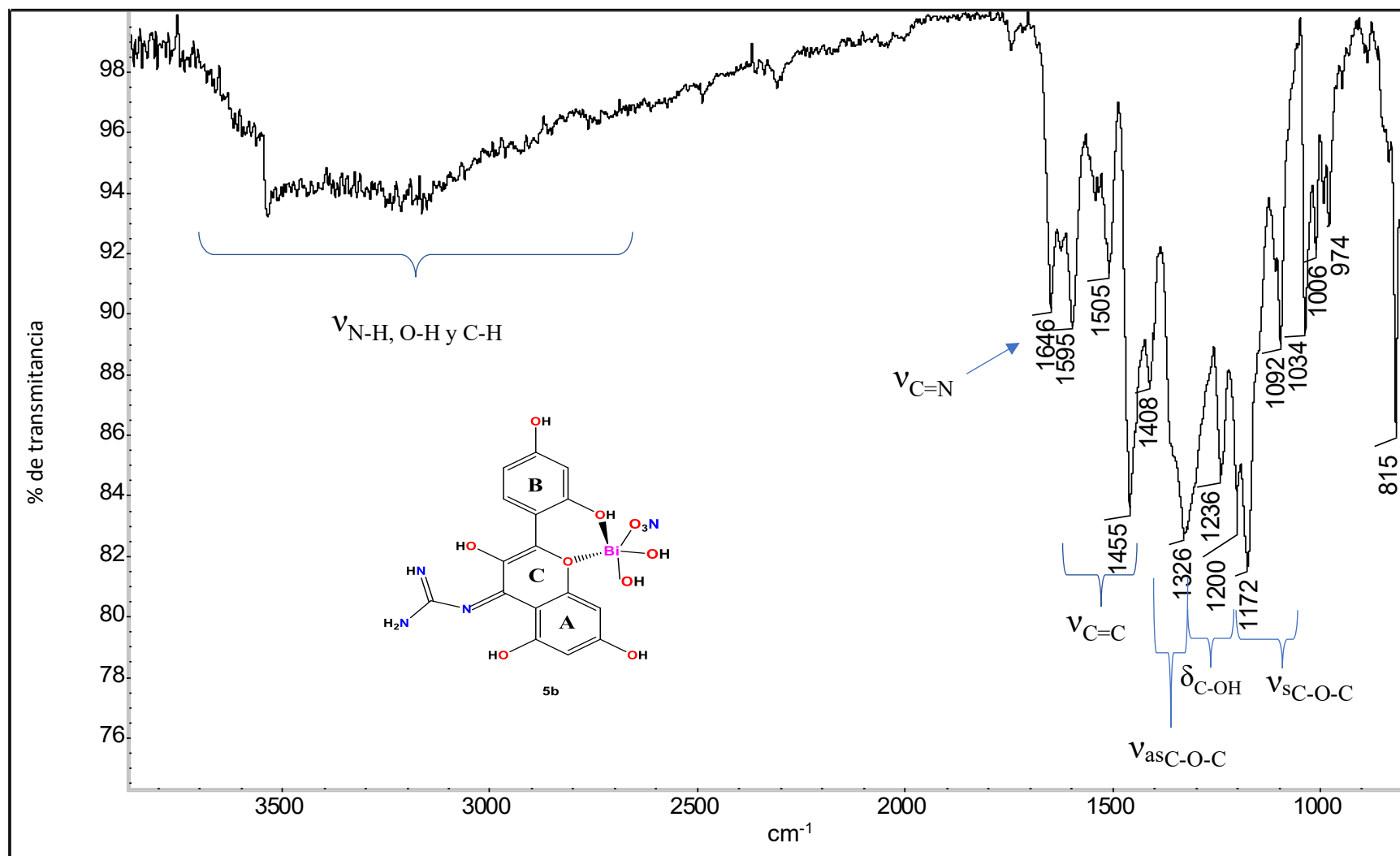


Figura 37. Espectro de IR del complejo de coordinación Bi(III)-guanidina morina (**5b**).

El análisis por espectroscopia de UV-*vis* a temperatura ambiente y metanol (**Figura 38**), mostró una primera banda a 206 nm, indicando una transición ($n \rightarrow \pi^*$) del grupo azometino, esta banda permaneció sin cambios. La segunda banda aparece en 265 nm perteneciente a transiciones ($\pi \rightarrow \pi^*$) correspondientes al anillo **A** y la tercera banda en 398 nm correspondientes a transiciones ($\pi \rightarrow \pi^*$) del anillo **B**.

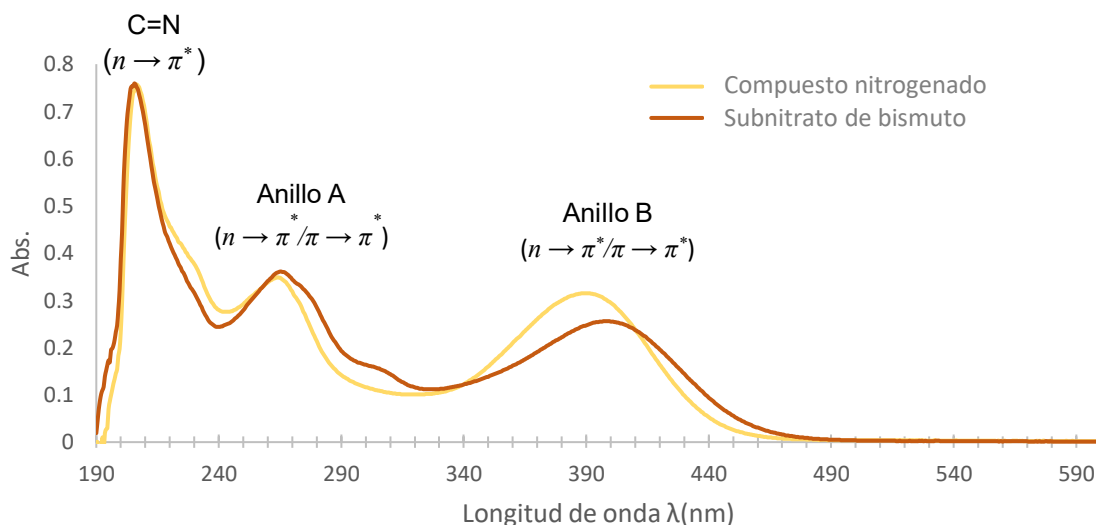


Figura 38. Espectro de UV-*vis* del derivado nitrogenado **2** y el compuesto (**5b**).

Los valores fueron comparados con los del derivado nitrogenado **2** (**Tabla 17**) observándose que el cambio más significativo se encuentra en la transición ($\pi \rightarrow \pi^*$) del anillo **B** presentando un desplazamiento batocrómico y un efecto hipocrómico, por lo que se sugiere que el anillo **B** está siendo afectado por la presencia del centro metálico. Este resultado y lo observado en el IR sugiere que la coordinación del Bi(III) se llevó a cabo por medio del oxígeno del pirano y del OH-2' del anillo **B** de la molécula **2**.

Tabla 17. Comparativa de los datos de UV-vis del derivado nitrogenado **2** y el compuesto (**5b**).

Transiciones electrónicas	2		5b	
	λ nm	Abs.	λ nm	Abs.
C=N ($n \rightarrow \pi^*$)	206	0.757	206	0.759
Anillo A ($n \rightarrow \pi^*/\pi \rightarrow \pi^*$)	264	0.349	265	0.361
Anillo B ($n \rightarrow \pi^*/\pi \rightarrow \pi^*$)	390	0.315	398	0.256

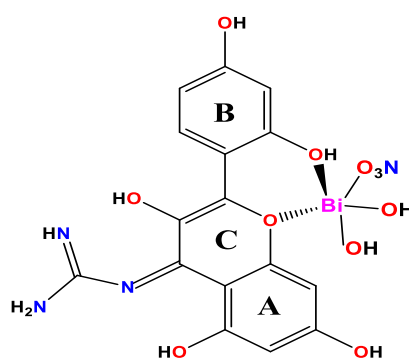


Figura 39. Estructura propuesta para el complejo Bi(III)-guanidina de morina (**5b**).

9. CONCLUSIONES

Se preparó un derivado nitrogenado (**2**) a partir del compuesto morina (**1**) con base a los análisis realizados se propone dicho derivado nitrogenado funcionalizado con un grupo imino (bases de Schiff) en la posición C-4 del anillo de pirano, presentando varios centros de unión potenciales para centros metálicos.

Se sintetizaron nuevos complejos de coordinación a partir de un derivado nitrogenado (base de Schiff de guanidina) con Zn(II) Fe(III) y Bi(III). Con base en todo lo analizado se propone la formación de un complejo de coordinación Zn(II) el cual se encuentra constituido por una unidad del derivado nitrogenado **2** coordinado de manera bidentada a través del oxígeno del anillo de pirano y de OH-2' del anillo **B** formando un anillo quelato de seis miembros con el átomo de zinc; el cual presenta una geometría bipirámide trigonal y completando la esfera de coordinación se encuentran dos átomos de cloro y un grupo aquo que corresponde a un complejo neutro.

Para el complejo de coordinación Fe(III) se plantea la coordinación de manera bidentada a través del hidroxilo 2' del anillo **B** y el oxígeno de anillo de pirano, formando un anillo quelato de 6 miembros con el átomo de Fe; el cual presentaría una geometría octagonal, completando la esfera de coordinación están 2 átomos de Cl y 2 grupos aquo dando como resultado un complejo aniónico y estabilizando la esfera de coordinación un átomo de cloro.

Para los compuestos de bismuto se utilizaron dos fuentes metálicas ($\text{NO}_3\text{Bi}(\text{OH})_2$ y $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) de los cuales el compuesto nitrogenado mostró mayor reactividad contra el nitrato de bismuto(III) pentahidratado. Con base en la comparación de los espectros UV-vis, además de la espectroscopia IR se plantea dos complejos de coordinación de manera bidentada unidos a través del hidroxilo 2' del anillo **B** y el oxígeno del anillo de pirano, para el caso del compuesto **5a** el centro metálico se encuentra formando un anillo quelato de 6 miembros, presentando una geometría bipirámide trigonal, completando la esfera de coordinación se encuentran 3 grupos nitrato dando un complejo de coordinación neutro. Para el caso del compuesto **5b**, el centro metálico se encuentra formando un anillo quelato de 6 miembros en el que dicho metal nos muestra una geometría de bipirámide trigonal en la cual se encuentran dos moléculas de nitrato y una molécula aqua, obteniendo un complejo neutro.

10. BIBLIOGRAFÍA

- Affanas E. V. I. B., Dorozkvo, A. I., Brodskii, A. V., Kostyuk, V. A. & Potapovitch, A. I. (1989). Mecanismos de quelación y eliminación de radicales libres de la acción inhibidora de la rutina y la quercetina en la peroxidación lipídica. *Biochemical Pharmacology*, 38(11), 1763-1769.
- Affanas I. B., Dorozkvo A. I., Brodskii A. V., Kostyuk V. A. & Potapovitch A. I. (1989). Chelating and free radical scavenging mechanisms of inhibitory action of rutin and quercetin in lipid peroxidation. *Biochemical Pharmacology*, 38(11), 1763-1769.
- Almeida J. C.L., Amim R. S., Pessoa C., Lourenço M. C.S., Mendes I. C. & Lessa J. A. (2020). Bismuth (III) complexes with pyrazineformamide thiosemicarbazones: Investigation on the antimicrobial and cytotoxic effects; *Polyhedron*, 189(114709).
- Álvarez Pérez I. (2019). Preparación de bases de Schiff a partir de morina; Tesis de título de Químico Farmacobiólogo presentada en la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Morelia.
- Amoza Davila M. (2014). Química de coordinación de un ligando derivado de triptíceno: en la búsqueda de sensores ópticos; Universidad de Santiago de Compostela; Santiago de Compostela.
- Basha M. T., Chartres J. D., Pantarat N., Ali M. A., Mirza A. H., Kalinowski D. S., Richardson D. R. & Bernhardt P. V. (2012). Heterocyclic dithiocarbazate iron chelators: Fe coordination chemistry and biological; *Dalton Transactions* (Cambridge, Inglaterra: 2003), 41(21), 6536-6548.
- Binbuga N., Henry W. P. & Schultz T. P. (2007). Binding of hydroxychromones with Al^{3+} in methanol. *Polyhedron*, 26(1), 6–10.
- Briand G. G. & Burford N. (1999). Bismuth Compounds and Preparations with Biological or Medicinal Relevance. *Chemical Reviews*, 99(9), 2601-2658.
- Brown J. E., Khodr H., Hider R. C. & Rice-Evans C. A. (1998). Dependencia estructural de las interacciones de los flavonoides con iones Cu^{2+} : implicaciones para sus propiedades antioxidantes; *The Biochemical Journal*, 330 (parte39), 1173-1178.
- Burgess J., & Prince R. H. (2006). Zinc: Química Inorgánica y de Coordinación. Basado parcialmente en el artículo Zinc: Química Inorgánica y de Coordinación de Reg H. Prince, publicado en la Enciclopedia de Química Inorgánica, primera edición. Enciclopedia de química inorgánica. John Wiley & Sons, Ltd.
- Camacho.Santana M. (2017). Efecto del flavonoide morina sobre el ciclo celular en un modelo in vitro de cáncer de faringe; Tesis de licenciatura en Química Farmacéutica Bióloga; Universidad Nacional Autónoma de México.
- Cavallini, L., Bindoli A. & Siliprandi N. (1978). Comparative evaluation of antiperoxidative action of silymarin and other flavonoids. *Pharmacological Research Communications*, 10(2), 133-136.
- Chobot V. & Hadacek F. (2010). Hierro y su complejación por metabolitos celulares fenólicos. *Plant Signaling & Behavior*, 5(1), 4–8.
- Cholbi M. R., Paya, M. & Alcaraz, M. J., (1991). Inhibitory effects of phenolic compounds on CCl_4 -induced microsomal lipid peroxidation. *Experientia*, 47(2) 195-199.
- Crichton R. (2001). *Inorganic Biochemistry of Iron Metabolism: From Molecular Mechanism to Clinical Consequences*. New York: Wiley.
- Cruz M. A. E., Tovani C. B., Favarin B. Z., Soares M. P. R., Fukada S. Y., Ciancaglini P. & Ramos A. P. (2019). Synthesis of Sr-morin complex and its in vitro response: decrease in osteoclast differentiation while sustaining osteoblast mineralization ability. *Journal of Materials Chemistry. B, Materials for Biology and Medicine*, 7(5), 823–829.

- Cushnie T. P. T., & Lamb A. J. **(2005)**. Antimicrobial activity of flavonoids. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 26(5), 343-356.
- De la Guardia Peña O., García C. U., García M. G. de los Ángeles & Barrios L. M. **(2011)**. Algunas aplicaciones clínicas del zinc y su acción sobre el sistema inmune; *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*; 27(4), 367-381.
- Delgado Guillermo. **(2005)**. Los productos naturales orgánicos: su diversidad estructural y origen químico; *Ciencia*.
- Dhungana S. & Crumbliss A. L. **(2007)**. Química de coordinación y procesos redox en el transporte de hierro mediado por sideróforos. *Geomicrobiology Journal*, 22:3-4, 87-98.
- Duval R. & Duplais C. **(2017)**. Fluorescent natural products as probes and tracers in biology. *Royal society of chemistry*, 34 (2), 161-193.
- El-Razek S. E. A., El-Gamasy S. M., Hassan, M., Abdel-Aziz M. S. & Nasr S. M. **(2020)**. Transition metal complexes of a multidentate Schiff base ligand containing guanidine moiety: Synthesis, characterization, anti-cancer effect, and anti-microbial activity. *Journal of Molecular Structure*, 1203(127381).
- Ensafi A. A., Hajian R. & Ebrahimi S. **(2009)**. Estudio sobre la interacción entre el complejo Morin-Bi(III) y el ADN con el uso del colorante azul de metileno como sonda fluorófora. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 20(2), 266–276.
- Erkey C. **(2011)**. Chapter 1 - Introduction to Coordination Compounds. *Supercritical Fluid Science and Technology*, Elsevier, 1, 1-10.
- Estrada-Reyes R., Ubaldo Suarez D., & Araujo-Escalona A. G. **(2012)**. Flavonoids and Central Nervous System. *Salud Mental (Mexico City)*, 35(5), 375-384.
- Fang Y., Wang Y.-T., Meng Z., Lu Y.-L. **(2018)**. Bismuth(III) and diorganotin(IV) complexes of bis(2-acetylpyridine) thiocarbonohydrazone: Synthesis, characterization, and apoptosis mechanism of action *in vitro*; *Polyhedron*; S0277-5387(18)30517-5.
- Fernández Gutiérrez A. **(2022)**. Estudio de compuestos de metales nobles con potencial actividad antitumoral. *Grado en química; univervidade da coruña*.
- Fernández Quiroga F. J. **(2020)**. Anuario estadístico de la minería mexicana; Servicio Geológico Mexicano; Monografía del Bismuto; Departamento De Estadística Minera.
- Flores Castañeda M. **(2015)**. Síntesis y Caracterización de Nanopartículas de bismuto y Oxido de Bismuto., Tesis para obtener el grado de Maestría en Ciencias de Materiales; Universidad autónoma del estado de México.
- García P. T. **(2010)**. Química de coordinación de ligandos derivados de 1,3-tiazina, pirazol y pirazol-3,5-disustituidos. Consideraciones estéricas, Universidad de Extremadura.
- Gayoso Padua A. **(2017)**. Preparación y caracterización de complejos de Bi(III) derivados de ligandos macrocíclicos", Trabajo para optar al Título de Graduado en Química por la Universidade da Coruña. Facultad de ciencias, Universidad da coruña.
- Giorgis F. & Beatriz A. **(2018)**. Complejos ternarios de cobre(II) con ligandos tipo salicilaldiminato y diaminas quelantes como ligandos auxiliares; Maestría en Química; universidad de la laguna.
- Gómez Muñoz M., Campos Garríguez A., García Erce J. A. & Ramírez Ramírez G. **(2005)**. Fisiopatología del metabolismo del hierro: implicaciones diagnósticas y terapéuticas; *Nefrología*; Vol. XXV. Número 1.

- Gómez-Gallego M., Pellico D., Ramírez-López P., Mancheño M. J., Romano S., de la Torre M. C. & Sierra M. A. (2005). Understanding of the Mode of Action of FeIII-EDDHA as Iron Chlorosis Corrector Based on Its Photochemical and Redox Behavior; Chem. Eur. J, 11, 5997-6005.
- González M. A. (2021). Nanopartículas de morin funcionalizadas con fenilalanina para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer; Tesis doctoral para optar al grado de doctor; Universidad Complutense de Madrid.
- Gray L. (2006). The Elements Zinc; 1ra Edición; Editorial Marshall Cavendish, 4-10.
- Greenwood N. N. & Earnshaw A. (2012). Chemistry of the Elements; 2ª edición, Elsevier, 1201-1208.
- Gutiérrez Guerrero Ma. (2008). Estudio del efecto de las propiedades quelantes de los flavonoides sobre su capacidad antioxidante total; tesis de maestría en ciencia y tecnología de alimentos presentada en la Universidad Autónoma de Querétaro, Santiago de Querétaro, pp 12-31.
- Gutiérrez Ravelo Á. & Estévez Braun A. (2009). "Relevancia de los productos naturales en el descubrimiento de nuevos fármacos en el siglo XXI"; Rev. Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales; Vol. 103, Nº. 2, pp 409-419.
- Gutiérrez-Venegas G. (2018). Flavonoides en el tratamiento de la hipertensión en pacientes geriátricos; Laboratorio de Bioquímica, División de Estudios e Investigación, Universidad Nacional Autónoma de México; Rev. Med. Inst. Mex. Seguro Soc. 2018; 56 Supl 1: S94-101.
- Husain S. R., Cillard J. & Cillard P. (1987). Hydroxyl radical scavenging activity of flavonoids; Phytochemistry; 26, 2489-2491.
- Kawabata K., Tanaka T., Honjo S., Kakumoto M., Hara A., Makita H., Tatematsu N., Ushida J., Tsuda H. & Mori H. (1999). Chemopreventive effect of dietary flavonoid morin on chemically induced rat tongue carcinogenesis. Rv. International Cancer Journal. 83(2), 381-386.
- López de Romaña D., Castillo D.C. & Diazgranados, D. (2010). El zinc en la salud humana-1. Revista chilena de nutrición: Organo oficial de la sociedad de nutrición, Bromatología y Toxicología, 37(2), 234-239.
- López Luengo M. T. (2002). Flavonoides - Dialnet - Universidad de La Rioja; Offarm: farmacia y sociedad, 21(4), 108-113.
- López Martínez J. L. (2016). Síntesis de ligandos aromáticos polidentados para la formación de quelatos de hierro(III); Trabajo para conseguir el Título de Grado en Química; Universidad de Almería, Facultad de Ciencias Experimentales; Almería.
- Malesev D. & Kuntic V. (2007). Investigation of metal-flavonoid chelates and the determination of flavonoids via metal-flavonoid complexing reactions: J. Serb. Chem. Soc. 72(10), 921-939.
- Martín Gordo D. A. (2018). Los compuestos fenólicos: un acercamiento a su biosíntesis, síntesis y actividad biológica; Revista de investigación agraria y ambiental, 9(1).
- Martínez Flores S., González Gallego J., Culebras J. M. & Tuñón M.J. (2002). Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes presentadas Departamento de Fisiología, Universidad de León y Hospital de León. España; pp. 2-3.
- Martínez M. A. (2020). Química de Productos Naturales; Editorial: Universidad de Antioquia; Pag. De consulta 116-130.
- Martínez-Flórez S., González-Gallego J., Culebras J. M. & Tuñón J. (2002). Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes; Nutrición Hospitalaria, 17:271-278.
- Mladenka P., Katerina M. & Tomas F. (2011). In vitro analysis of iron chelating activity of flavonoids, Journal of Inorganic Biochemistry, 105(5), 693-701.

- Mohamed Gehad G., Omar M.M. & Ibrahim A. A. (2009). Biological activity studies on metal complexes of novel tridentate Schiff base ligand. Spectroscopic and thermal characterization. *European Journal of Medicinal Chemistry* 44(12), 4801–4812.
- Mora A., Paya M., Rios J. L. & Alcaraz M. J. (1990). Structure-activity relationships of polymethoxyflavones and other flavonoids as inhibitors of non-enzymic lipid peroxidation. *Biochemical Pharmacology*, 40: 793-797.
- Naso L. (2012). Obtención y estudio de complejos de metales de y transición en moléculas bioactivos. Evaluaciones de sus propiedades enzimáticas y biológicas in vitro, tesis doctoral presentada en la facultad de ciencias exactas departamento de química; pp. 99-110.
- Omoto T. & Wall N. A. (2017). Evaluation of Vanadium(IV) as a Non-Radioactive Surrogate for Technetium(IV) by Comparison of Stability Constants for Polyamino Polycarboxylate Ligand Complexation; *Journal of Solution Chemistry*, 46, 1981-1994.
- Panche A., Diwan A. & Chandra Srinivasa R. (2016). Flavonoids: An overview. *Journal of Nutritional Science*; 5(47), 1-15.
- Panhwar Qadeer K. & Memon S. (2011). Synthesis and evaluation of antioxidant and antibacterial properties of morin complexes. *Journal of Coordination Chemistry*, 64(12), 2117–2129.
- Panhwar Qadeer K. & Memon S. (2012). Synthesis and Properties of Zirconium(IV) and Molybdate(II) Morin Complexes. *Journal of Coordination Chemistry*; 65(7), 1130-1143.
- Panhwar Qadeer K. & Memon S. (2014). Síntesis del complejo Cr(III)-Morin: caracterización y estudio antioxidante; Hindawi Publishing Corporation, The Scientific World Journal Vol. 2014, Article ID 845208, 8 pages.
- Paredes García V. (2000). Síntesis y caracterización de complejos de Fe(II) y Fe(III) con bases de schiff derivadas de α -Amino ácidos como sustituyentes; tesis para obtener el grado de Doctor en Ciencias con mención en Química; Universidad de Chile.
- Pelachim Lianda R. L. & Castro Rosame N. (2008). Isolamento e identificação da morina em mel brasileiro de apis mellifera; *Quim. Nova*, 31(6), 1472-1475.
- Pérez Rosa E. M. S. (2006). Estudios conformacionales y estereoelectrónicos en iminas derivadas de 2- amino-2-desoxialdosas; Tesis de doctoral presentada en facultad de ciencias departamento de química orgánica, Badajoz.
- Pérez Trueba G. (2003). Los flavonoides: antioxidantes o prooxidantes; Centro de Investigaciones Biomedicas; *Rev cubana Invest Biomed*, 22(I), 48-57.
- Pérez-Urria Carril E. & Ávalos García A. (2009). Metabolismo secundario de plantas. *Rev. Reduca*. 2(3), 119-145.
- Pomilio A. B. (2012). Investigación en Química de Productos Naturales en Argentina: Vinculación con la Bioquímica; *Acta Bioquím Clín Latinoam* 46(1), 73-82.
- Rodríguez H. (2022). Propiedades del hierro (Fe); *National Geographic España*.
- Romero Rincón A. E. (2020). Efecto de la Aplicación de Elictores de Origen Biótico en la Biosíntesis de Flavonoides en Clavel (*Dianthus caryophyllus* L) Durante la Interacción con *Fusarium oxysporum* f sp. *Dianthi*. Trabajo de Investigación para optar al título de: Magister en Ciencias Bioquímica; Universidad Nacional de Colombia.
- Romero Torres A. (2022). Fluorescencia del flavonoide morina en diferentes solventes. Estudio teórico; Tesis de Licenciado en Física Aplicada presentada en la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

- Ruiz Garzón N. E. (2018). Evaluación de la actividad antioxidante de bases de Schiff derivadas de 4-aminoantipirina; Trabajo presentado como requisito previo para la obtención del título de Químico; Universidad Central de Ecuador.
- Sagrera G. (2011). Síntesis y evaluación biológica de nuevos flavonoides y biflavonoides; Tesis de doctorado; Universidad de la república.
- Salazar Cerezo S. (2017). Síntesis de bases de Schiff a partir de 1, 10 fenantrolina y 2,3-diaminonaftaleno, y sus usos como ligantes en reacciones de complejación; Tesis presentada para obtener el grado de Maestría en Ciencias Químicas en el área de Química Inorgánica; Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.
- Santos Fabiane R. K., Toledo de Oliveira T., Tanus J. N., Pinto A., Almeida Oliveira M. G. & Soares J. F. (2001). Effect of flavonoids morin; quercetin and nicotinic acid on lipid metabolism of rats experimentally fed with triton; Brazilian Archives of Biology and Technology, 44(3), 263-267.
- Stavila V., Davidovich R. L., Aurelian G., Whitmire K. H. (2006). Bismuth(III) complexes with aminopolycarboxylate and polyaminopolycarboxylate ligands: Chemistry and structure; Coordination Chemistry Reviews, 250,2782–2810.
- Summers S. P., Abboud K. A., Farrah S. R., & Palenik G. J. (1994). Syntheses and Structures of Bismuth(III) Complexes with Nitritotriacetic Acid, Ethylenediaminetetraacetic Acid, and Diethylenetriaminepentaacetic Acid; Inorg. Chem. 33, 88-92.
- Tapas Amit R., Sakarkar D.M., & Kakde Rajendra B. (2008). Flavonoids as Nutraceuticals: A Review; Tropical Journal of Pharmaceutical Research. 7(3),1089-1099.
- Thavilgadu D. J., Labarrière L., Moncomble A., Cornard J-P. (2020). Spectroscopic and theoretical study of the pH effect on the optical properties of the calcium–morin system; Science Direct, 225, 117492.
- Tulcán Mejía E. M., Galindo Johan F. y Pérez Figueredo C. R. (2021). Síntesis de una base de Schiff a partir de dopamina y cinamaldehído; Químico de Alimentos, Escuela de Ciencias Químicas, Facultad de Ciencias, Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia; Ciencia y Desarrollo, 12(2) 119-128.
- Vicente C. & Ma M. (2023). Química Organometálica. Depósito Digital de la Universidad de Barcelona.
- Villa Pérez C. (2019). Síntesis y caracterización de nuevos complejos de coordinación con ligandos de interés biológico; Trabajo de Tesis Doctoral; Universidad Nacional de la plata, Facultad de ciencias exactas.
- Wang L., Tu Y.-C., Lian T.-W., Hung J.-T., Yen J.-H., & Wu M.-J. (2006). Distinctive antioxidant and antiinflammatory effects of flavonols. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 54(26), 9798–9804.
- Woznicka E., Kopacz M., Umbreit M. & Klos J. (2007). New complexes of La(III), Ce(III), Pr(III), Nd(III), Sm(III), Eu(III) and Gd(III) ions with morin; a University of Technology, Faculty of Chemistry, Department of Inorganic and Analytical Chemistry; Journal of Inorganic Biochemistry, 101, 774-782.
- Wu T.-W., Fung K.-P., Hempel A., Grey A. & Norman C. (1995). Propiedades moleculares y efectos de rescate miocárdico del hidrato de morina; Biochem Pharmacol; 49:537-543.
- Wullens H., Bodart N., & Devillers M. (2002). New Bismuth(III), Lanthanum(III), Praseodymium (III), and Heterodinuclear Bi^{III}La and Bi^{III}Pr Complexes with Polyaminocarboxylate Ligands; Université Catholique de Louvain, Unité de Chimie des Matériaux Inorganiques et Organiques, Place Louis Pasteur 1/3, B-1348 Louvain-la-Neuve, Belgium Journal of Solid State Chemistry 167, 494–507.

- Yunta F., García-Marco S., Lucena J. J. **(2003)**. Chelating Agents Related to Ethylenediamine Bis (2 hydroxyphenyl) acetic acid (EDDHA): Synthesis, Characterization, and Equilibrium Studies of the Free Ligands and Their Mg^{2+} , Ca^{2+} , Cu^{2+} , and Fe^{3+} Chelates." *Inorg. Chem*, 42, 5412-5421.
- Yunta F., Sierra M. A., Gómez-Gallego M., Alcazar R., García-Marco S. & Lucena J. J. **(2003)**. Methodology to Screen New Iron Chelates: Prediction of Their Behavior in Nutrient Solution and Soil Conditions, *Journal of Plant Nutrition*, 26:10-11, 1955-1968.

Jorge Luis Ramírez Cervantes

Preparación de compuestos de coordinación a partir de un derivado nitrogenado de Morina y metales bi

 Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo

Detalles del documento

Identificador de la entrega

trn:oid::3117:484616133

Fecha de entrega

19 ago 2025, 10:42 a.m. GMT-6

Fecha de descarga

19 ago 2025, 10:46 a.m. GMT-6

Nombre de archivo

Preparación de compuestos de coordinación a partir de un derivado nitrogenado de Morina y m....pdf

Tamaño de archivo

2.0 MB

71 Páginas

16.493 Palabras

83.137 Caracteres

18% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- Texto citado
- Texto mencionado
- Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

Fuentes principales

- 18%  Fuentes de Internet
- 8%  Publicaciones
- 0%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alerta de integridad para revisión

-  **Caracteres reemplazados**
70 caracteres sospechosos en N.º de páginas
Las letras son intercambiadas por caracteres similares de otro alfabeto.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

Formato de Declaración de Originalidad y Uso de Inteligencia Artificial

Coordinación General de Estudios de Posgrado
Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo



A quien corresponda,

Por este medio, quien abajo firma, bajo protesta de decir verdad, declara lo siguiente:

- Que presenta para revisión de originalidad el manuscrito cuyos detalles se especifican abajo.
- Que todas las fuentes consultadas para la elaboración del manuscrito están debidamente identificadas dentro del cuerpo del texto, e incluidas en la lista de referencias.
- Que, en caso de haber usado un sistema de inteligencia artificial, en cualquier etapa del desarrollo de su trabajo, lo ha especificado en la tabla que se encuentra en este documento.
- Que conoce la normativa de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, en particular los Incisos IX y XII del artículo 85, y los artículos 88 y 101 del Estatuto Universitario de la UMSNH, además del transitorio tercero del Reglamento General para los Estudios de Posgrado de la UMSNH.

Datos del manuscrito que se presenta a revisión		
Programa educativo	Maestra en Ciencias Químicas	
Título del trabajo	Preparación de compuestos de coordinación a partir de un derivado nitrogenado de morina y metales biocompatibles	
	Nombre	Correo electrónico
Autor/es	Jorge Luis Ramirez Cervantes	j1ramirez2394@gmail.com
Director	Mario Armando Gomez Hurtado	mario.gomez@umich.mx
Codirector	Gabriela Rodriguez Garcia	gabriela.rodriguez@umich.mx
Coordinador del programa	Janett Betzabe Gonzalez Campos	betzabe.gonzalez@umich.mx

Uso de Inteligencia Artificial		
Rubro	Uso (sí/no)	Descripción
Asistencia en la redacción	NO	N/A

Formato de Declaración de Originalidad y Uso de Inteligencia Artificial

Coordinación General de Estudios de Posgrado
Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo



Uso de Inteligencia Artificial		
Rubro	Uso (sí/no)	Descripción
Traducción al español	No	N/A
Traducción a otra lengua	No	N/A
Revisión y corrección de estilo	No	N/A
Análisis de datos	No	N/A
Búsqueda y organización de información	No	N/A
Formateo de las referencias bibliográficas	No	N/A
Generación de contenido multimedia	No	N/A
Otro	No	N/A

Datos del solicitante	
Nombre y firma	
Lugar y fecha	Morelia, Michoacán 2025-06-10