

UNIVERSIDAD DE ALMERÍA

Facultad de Ciencias Experimentales



Departamento de Química y Física

Área de Química Orgánica

**DISEÑO DE LIGANDOS Y SÍNTESIS DE COMPUESTOS DE
COORDINACIÓN**

Memoria Trabajo Fin de Grado

ÁLVARO CARRIÓN RUS

JULIO 2016

Memoria Trabajo Fin de Grado presentada por Álvaro Carrión Rus

Fdo.: Álvaro Carrión Rus

Director del Trabajo Fin de Grado

Fdo.: Ignacio Fernández de las Nieves
Profesor Titular de Universidad

Firmado en Almería, a 4 de Julio de 2016

Agradecimientos

Al Dr. *Ignacio Fernández de las Nieves* por darme la oportunidad de trabajar con él y con su grupo de investigación, y por transmitirme todos los conocimientos necesarios, por su disposición total en este TFG y por hacer de manera indirecta que nazca en mí un interés y un deseo de dedicarme a seguir sus mismos pasos y a seguir formándome en el campo de la química orgánica.

A los doctorandos *Ana Belén Ruíz* y *Álvaro Raya* por el gran número de horas invertidas en el laboratorio con nosotros y por su disposición a la hora de intentar ayudarnos en todo lo posible.

Al personal del grupo de investigación “FQM-376: Advanced NMR Methods and Metal-Based Catalysts” de la Universidad de Almería, por la cercanía con la que me han tratado, en especial, al Dr. *Pascual Oña Burgos*, que siempre estuvo disponible para ofrecerme su ayuda desinteresada en todo lo posible.

A todos los profesores de la carrera, con los que he tenido el placer de aprender que la química es una ciencia maravillosa, que siempre hay algo nuevo que aprender y que el conocimiento y el saber nunca están de más.

Gracias a todos los compañeros de carrera de todos estos años, con los que he tenido el placer de compartir experiencias y momentos inolvidables, tanto buenos como malos. Y quiero hacer mención especial a *Francisco Céspedes* y a *Macarena Terol*, de ellos me llevo más que unos amigos de estos años en la Universidad, y como no, a *Carmen Garzón*, por ser la persona que más me aguanta día a día, por darme su apoyo y animarme a conseguir triunfar en todas aquellas cosas que me propongo.

Gracias a mis amigos por estar ahí siempre y hacerme sentir afortunado. Son muchos años juntos y espero que siga siendo así, y que todos consigamos nuestros objetivos en la vida.

Y lo más importante, gracias a mi familia. Por apoyarme, por animarme, y por darme la oportunidad de poder estudiar para crecer como químico y de ser feliz con lo que hago.

ÍNDICE

I.	OBJETIVOS	3
II.	INTRODUCCIÓN	5
III.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	20
IV.	EXPERIMENTAL	37
V.	CONCLUSIONES	46
VI.	BIBLIOGRAFÍA	48
VII.	ANEXO	A-1

II. INTRODUCCIÓN

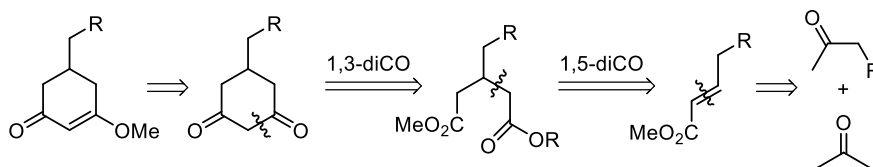
La historia de la Ciencia es una parte integrante de la historia de la propia civilización. Como cualquier otra actividad humana se ha visto sujeta a procesos de evolución y desarrollo que han permitido, por un lado, su diversificación en distintas ciencias, y por otro, la revisión constante de las teorías, principios y leyes que la sustentan. La Química es hoy por hoy una parcela importante del conocimiento humano, y la Química Orgánica la que pretende dar soluciones en cuanto a la obtención de un determinado compuesto. En general, es conveniente realizar un estudio previo de la molécula objetivo y obtener rutas de síntesis que puedan establecer los pasos o etapas necesarias para transformar los reactivos de partida. Este hecho se relaciona directamente con uno de los objetivos del presente trabajo fin de grado (en adelante TFG).

Dentro de la Química, la química de coordinación es la rama que se encarga, entre otras, del estudio de la formación, propiedades y reactividad de los complejos de coordinación. En la actualidad es difícil dar una definición precisa de compuesto de coordinación puesto que la frontera a delimitar es muy difusa. Según las recomendaciones de la IUPAC,¹ ésta denomina a los compuestos de coordinación como “entidad de coordinación”. En el contexto de la química de los elementos del bloque d o metales de transición, el término entidad de coordinación se emplea para indicar a un compuesto en el que un átomo o ion metálico está rodeado por un conjunto de otros átomos, moléculas o iones denominados ligandos (del latín *ligare*, unir).²

Análisis retrosintético.

Para el diseño de cualquier síntesis, ya sea orgánica o inorgánica, debe observarse en primer lugar la estructura de la molécula objetivo, sus grupos funcionales, tipo y número de enlaces, presencia de insaturaciones así como su estereoquímica o geometría. A partir de ello, se lleva a cabo una rotura por partes de la propia molécula, empleando para ello el “*método de las desconexiones o de retrosíntesis*”.³

Cada una de las etapas de desconexión se basa en una reacción química y supone la ruptura de un enlace para dar lugar a dos o más fragmentos, los cuales se denominan *sintones*. Estos sintones representan el nucleófilo y el electrófilo que reaccionarán para formar el enlace, y no tienen necesariamente existencia real, sino que sirven para dar una idea de quién debiera actuar como electrófilo y como nucleófilo. A partir de los sintones, podemos obtener los correspondientes *equivalentes sintéticos*, es decir, los reactivos que harán el papel de sintones en la reacción. Los sintones deben siempre corresponderse con equivalentes sintéticos accesibles, económicos, y que sean comerciales o de síntesis posible con un rendimiento razonable, y que no sean tóxicos ni peligrosos (Esquema 1).⁴

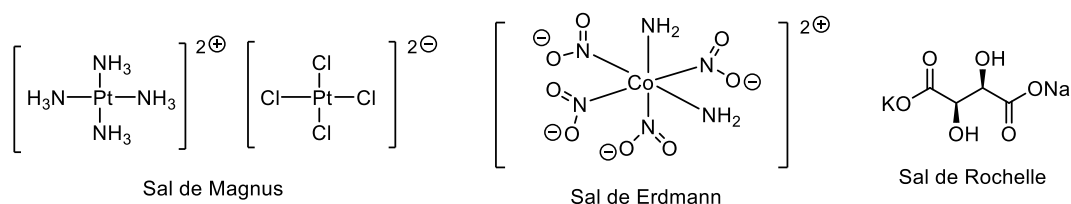


Esquema 1. Ejemplo que ilustra un proceso de desconexión de una molécula objetivo en sus correspondientes sintones.

En el presente TFG el análisis retrosintético se ha de llevar a cabo no sólo para el caso de ligando objetivo sino también para su correspondiente compuesto de coordinación (ver objetivos).

Química de coordinación.

Resulta difícil establecer el origen de la química de coordinación con absoluta certeza. Puede remontarse a la descripción que, en el año 1597, hizo A. Libavius sobre la formación en disolución acuosa de la especie azul que hoy se representa por $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4]^{2+}$. Por otro lado, el azul de Prusia, cuya fórmula aceptada es $\text{KFe}[\text{Fe}(\text{CN})_6]$, fue obtenido accidentalmente por primera vez en 1704 por Diesbach y, de hecho, a medida que se fue desarrollando la química, se siguieron sintetizando una serie de nuevos compuestos en general de colores llamativos que fueron tomando los nombres de sus creadores. Ejemplos de ello lo constituyen la Sal de Magnus, la Sal de Erdmann o la Sal de Rochelle (Esquema 2).



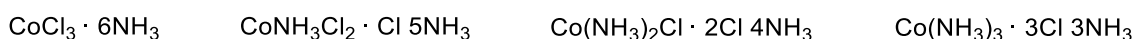
Esquema 2. Estructuras hoy en día reconocidas para las sales de Magnus, de Erdmann y de Rochelle.

Estos compuestos presentaban propiedades notables que los diferenciaban de los conocidos hasta el momento. Así, presentaban cambios de color asociados a su formación, y los iones que los integraban evidenciaban una reactividad diferente a cuando no se encontraban formando este tipo de especies. No fue hasta mediados del siglo XIX cuando los químicos comenzaron a interesarse por la verdadera naturaleza de su constitución y por su relación con otros compuestos más sencillos. Los pasos fundamentales en este sentido fueron en primer lugar, la definición de lo que se consideraba un “compuesto verdadero”, más conocida como ley de las proporciones definidas, propuesta por J. L. Proust en 1799, la cual establecía que “un compuesto determinado siempre estaría constituido por las mismas proporciones de sus elementos” (lo que hoy conocemos como estequiometría definida). Esta primera definición fue trascendental para separar unos compuestos de otros, especialmente en el caso de los complejos.⁵ Sin embargo, la verdadera naturaleza de los “complejos” y en definitiva de la química moderna de coordinación tiene su origen en los trabajos de Alfred Werner, profesor de Química en la Universidad de Zúrich, quien demostró que las moléculas neutras que participaban en la formación de este tipo de compuestos estaban directamente enlazadas al metal. El profesor Werner es el primer químico inorgánico ganador del Premio Nobel de Química en 1913 (de hecho el único antes de 1973) por proponer la configuración en octaedro de los complejos de los metales de transición.⁶ En 1893 enunció la teoría de la coordinación, también llamada de las valencias residuales, según la cual los componentes moleculares inorgánicos actúan como un núcleo central alrededor del cuales ubican un número definido de otros átomos, radicales u otras moléculas, según un patrón geométrico sencillo, y gracias a la cual llegaron a descubrirse los isómeros de muchas combinaciones metálicas.⁷

La primera parte de su teoría puede resumirse en los siguientes tres postulados:

- La mayoría de los elementos químicos presentan dos tipos de valencia, la primaria o unión ionizable, hoy conocida como número de oxidación y la valencia secundaria o unión no ionizable, hoy conocida como número de coordinación.
- Los elementos tienden a satisfacer tanto su valencia primaria como su valencia secundaria.
- La valencia secundaria o número de coordinación está distribuida en posiciones definidas en el espacio.

Estos tres postulados daban una respuesta razonable a las preguntas que se hacían los químicos respecto a los complejos, y se pueden explicar con la siguiente serie de complejos:



En estos complejos, la valencia primaria o estado de oxidación del Co es 3+ y la valencia secundaria o número de coordinación es 6. En todos los casos, la valencia primaria está compensada por tres iones cloruro. Sin embargo, en cada uno de los ejemplos, los ligandos que se coordinan al metal cambian, siendo, por orden, en el primero 6 moléculas de NH_3 , en el segundo 5 de NH_3 y 1 cloruro, en el tercero 4 de NH_3 y 2 cloruros, y en el último 3 de NH_3 y 3 cloruros. Como no todos los ligandos tienen el mismo tamaño, la disposición espacial va cambiando y por tanto se demuestra que los tres postulados se cumplen.

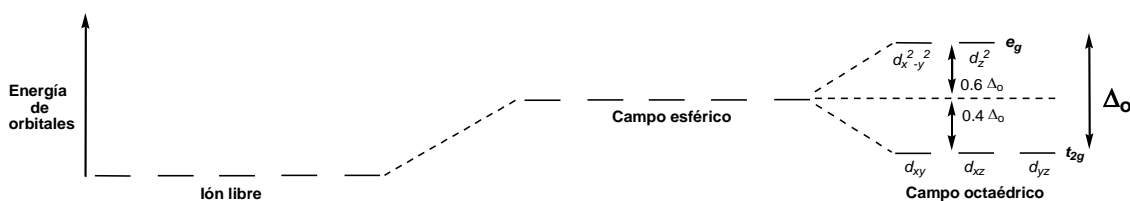
Los estudios sobre la coordinación de iones en torno a núcleos metálicos de Werner fueron seguidos más tarde por las ideas de Lewis y Sidgwick, quienes propusieron que eran los electrones d los responsables de los enlaces químicos y que “un enlace químico requería compartir un par de electrones” de manera tal que quedara cumplida la condición de que cada átomo participante en el enlace obtuviera al final 8 electrones en su capa más externa (la conocida regla del octeto).⁸

Sus teorías permitieron explicar de manera sencilla la naturaleza del enlace químico en compuestos sumamente diversos, llegando por ejemplo a considerar bajo esta óptica, a toda la química de complejos como simples reacciones ácido-base. El modelo de Lewis fue posteriormente ampliado y completado por la Teoría del Enlace de Valencia (TEV) y la Teoría de Orbitales Moleculares (TOM) que nos permiten actualmente interpretar la mayoría de las reacciones y propiedades de los complejos.⁹

La base de la TEV es el concepto de Lewis de que un enlace es el resultado del apareamiento entre electrones entre átomos vecinos.¹⁰ En ella se explica cómo los orbitales llenos de electrones de los ligandos, solapan con los orbitales d vacíos del ion metálico, formando un enlace químico que se denomina enlace covalente coordinado, que es similar a un enlace covalente sencillo.¹¹ Esta teoría puede explicar las propiedades estereoquímicas y magnéticas, pero a un nivel simplificado. Como consecuencia, se elaboró otra teoría con un segundo enfoque en cuanto al enlace en complejos de los metales del bloque d , conocida como Teoría del Campo Cristalino (TCC). Este modelo, formulado por Bethe y van Vleck en 1929, establece que los complejos adquieren sus propiedades como resultado de la separación de las energías de los orbitales d , como consecuencia de las interacciones electrostáticas entre ligandos e iones.¹¹ Los complejos se forman por interacción entre un centro metálico positivo y los ligandos de carga negativa (o neutros), los cuales se acercan al centro del ion metálico a lo largo de los ejes

x , z e y , lo que minimiza la energía total del sistema. Estos pueden ser octaédricos, tetraédricos y plano-cuadrados, siendo los primeros los más abundantes.

Si el campo cristalino es octaédrico, los ligandos se acercan al centro por los 3 ejes $(+x, +z, +y, -x, -z, -y)$. Existen dos orbitales d , el z^2 y el x^2-y^2 , que reciben una mayor interacción electrostática repulsiva, al interaccionar de forma frontal, aumentando la energía y desestabilizando la molécula. Los orbitales d_{xy} , d_{xz} y d_{yz} reciben una repulsión menor porque se encuentran ubicados en las bisectrices lo que provoca una cierta estabilización. En un campo de simetría octaédrica, los 5 orbitales d del metal pierden la degeneración, originando dos series: una de mayor energía (e_g) y otra de menos (t_{2g}) (Esquema 3). La diferencia del valor de energía entre estas dos series se conoce como energía de desdoblamiento del campo cristalino y se simboliza por la letra Δ_o .¹²



Esquema 3. Diagrama de desdoblamiento del campo cristalino para complejos octaédricos.

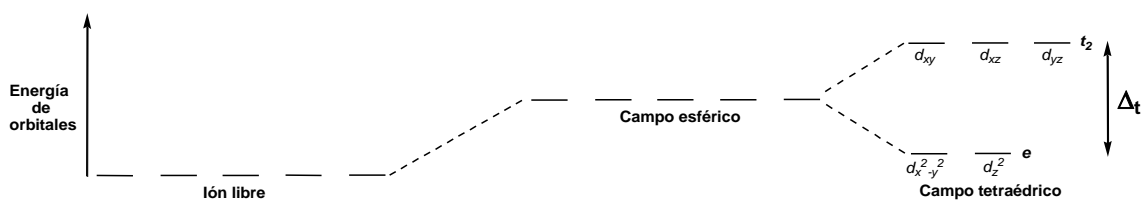
Existen dos factores que afectan a los complejos octaédricos:

- **El efecto del ion central:** cuanto mayor sea el estado de oxidación, mayor será la Δ_o . La posición del átomo en el grupo de la tabla periódica también influye; al descender en este, mayor será la Δ_o , debido a que las nubes electrónicas están más expuestas y hay más interacciones. En cambio, al avanzar en el período, no se producen variaciones.
- **El efecto ligando:** la Δ_o varía con la naturaleza de los ligandos. Así, a partir del valor de la Δ_o obtenido para una serie de complejos del mismo ion metálico, los ligandos se clasifican en una secuencia llamada “*serie espectroquímica*”.*
 $\text{I}^- < \text{Br}^- < \text{Cl}^- < \text{SCN}^- < \text{NO}_3^- < \text{F}^- < \text{OH}^- < \text{C}_2\text{O}_4^{2-} < \text{H}_2\text{O} < \text{NCS}^- < \text{gly} < \text{bipy} < \text{NH}_3$
 $< \text{en} < \text{PPh}_3 < \text{CN}^- < \text{CO}$

Según esta, los ligandos se pueden dividir en ligandos de campo débil (o alto espín, con los electrones desapareados, paramagnetismo) y de campo fuerte (o bajo espín, todos los electrones apareados, diamagnetismo).

En el caso de un campo cristalino tetraédrico, los orbitales también se desdoblan en dos series: una doblemente degenerada (e) y otra triplemente degenerada (t_2) (Esquema 4). En este caso, los ligandos se acercan por los vértices alternos de un tetraedro. Estos no llegan a ocupar los orbitales d , sin embargo, sí que interaccionan de manera más fuerte con los orbitales d_{xy} , d_{xz} e d_{yz} , provocando su desestabilización y aumento de energía.

* Las abreviaturas *gly*, *bipy* y *en*, corresponden a glicina, bipyridina y etilendiamina, respectivamente.



Esquema 4. Diagrama de desdoblamiento del campo cristalino para complejos tetraédricos.

La Δ_t es más pequeña que la Δ_o ya que el desdoblamiento se produce por la intersección de 4 ligandos en lugar de 6. En consecuencia, todos los complejos tetraédricos suelen ser de campo débil y tienen configuración de alto espín.

Los complejos plano-cuadrados pueden considerarse derivados de los complejos octaédricos, que han experimentado una distorsión tetragonal. En ellos, se eliminan los dos ligandos en posición axial, quedando solo los cuatro ecuatoriales. Esta distorsión aparece en complejos octaédricos de configuración electrónica d^7 a d^9 , en los que existen electrones ocupando los orbitales e_g . La Δ del campo plano-cuadrado es tan grande, que en general estos compuestos son de campo fuerte y configuración de bajo espín.

Diseño de ligandos

Una de las vertientes más interesantes de la química de coordinación actual es el diseño y síntesis de ligandos funcionalizados que forman complejos metálicos con propiedades específicas. De hecho, uno de los objetivos del presente TFG (consultar la sección de objetivos al inicio) es la síntesis de un compuesto de coordinación (o complejo), definido como una estructura molecular que posee un átomo (o grupo de átomos) central, que puede ser un átomo único, en general metálico, poseedor de orbitales vacíos, que es rodeado por una serie de moléculas que poseen electrones para donar, los denominados ligandos. Sus propiedades están muy relacionadas con los átomos dadores que se coordinan al centro metálico. Así por ejemplo, si los átomos dadores de un ligando son iguales, se llaman ligandos homofuncionales, mientras que si éstos son diferentes se les denomina ligandos híbridos. Una de las propiedades más importantes que se deriva de los ligandos híbridos es su capacidad de discriminar entre diferentes metales debido a su diferente afinidad por éstos (teoría de ácidos/bases duras y blandas de Pearson).¹³

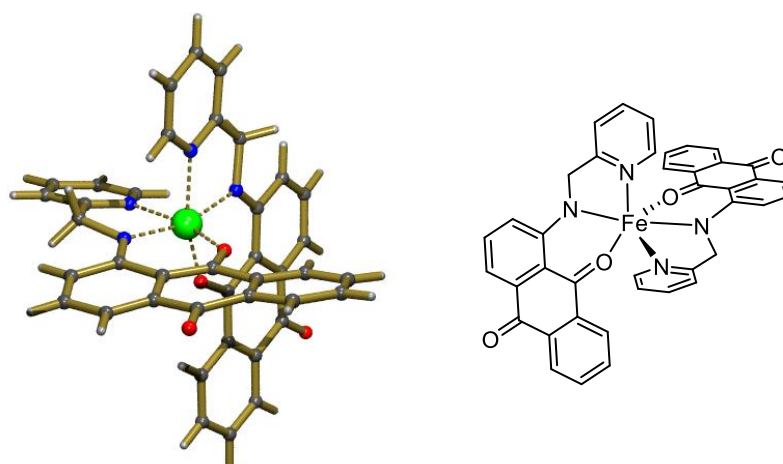


Figura 1. Estructura de un complejo octaédrico de hierro(II).¹⁴

El concepto de ligando se define por tanto como una molécula (o ión) que posee al menos un par de electrones que pueda donar, y que pueden ser introducidos en los orbitales vacíos del átomo central, formando así enlaces coordinados. Los ligandos se unen al átomo central en la esfera de coordinación, región del espacio en la que los electrones del ligando interactúan con los orbitales vacíos del átomo central. Cada uno de los átomos del ligando que accede a la esfera de coordinación para aportar un par de electrones no compartidos se denomina átomo dador. En el caso del complejo mostrado en la Figura 1 los átomos dadores serían el oxígeno y el nitrógeno.

En un compuesto de coordinación, tenemos entonces por un lado el ligando, que actúa como una base de Lewis, y por el otro el átomo central, con una capa de valencia incompleta, actuando así, como ácido de Lewis. Los átomos dadores más comunes que pueden actuar como ligandos son el oxígeno y el nitrógeno, y en menor medida, carbono, fósforo, azufre, selenio, etc. Dependiendo del número de átomos dadores de electrones, podemos clasificar a los ligandos en dos tipos:

- Ligandos monodentados: son aquellos que poseen un único átomo donador de pares de electrones para ceder al ión metálico. Cuando se forma un complejo metálico a partir de un ligando monodentado, se alteran significativamente las propiedades de solubilidad de ese ion metálico, debido en general a que la complejación provoca un aumento de su tamaño.
- Ligandos polidentados: son aquellos que pueden establecer dos o más uniones simultáneas con el átomo metálico. Dependiendo del número de uniones que se establezcan, se clasifican en *bidentados* (dos uniones), *tridentados* (tres uniones), *tetradentados* (cuatro uniones), etc. (Esquema 5). Este tipo de ligandos suelen ser llamados “agentes quelantes” o “quelatos”, de la palabra griega *kela* que significa “pinza”, debido a que la estructura espacial que forman se asemeja a la forma de un cangrejo (Figura 2) con el átomo central atrapado entre sus pinzas.¹⁵



Esquema 5. Ejemplos de ligando bidentado, tridentado y tetradentado.

Los quelatos se utilizan en ocasiones como agentes precipitantes, debido a su capacidad de formar “puentes” entre dos o más átomos centrales, dando lugar a la formación de enormes agregados macromoleculares, los cuales precipitan con facilidad. Ejemplos importantes de este tipo de ligandos son los aniones fosfato (PO_4^{3-}), carbonato (CO_3^{2-}), oxalato ($\text{O}_2\text{C}-\text{CO}_2^-$), etilendiamina ($\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2$) o el EDTA (ácido etilendiaminotetraacético), siendo este último muy importante por la gran cantidad de usos que tiene.

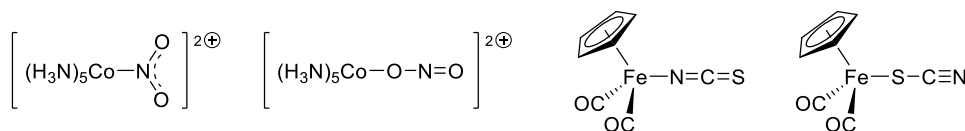
El grupo de investigación FQM-376 “Advanced NMR Methods and Metal-based Catalysts”¹⁶ en el que se encuadra este TFG colabora activamente con el instituto tecnológico de karlsruhe (KIT)¹⁷ y el instituto de residuos nucleares (INE)¹⁸ en el desarrollo de ligandos con propiedades coordinantes específicas para la separación de

lantánidos frente a actínidos, en el que sus propiedades quelantes son cruciales en cuanto a la selectividad que les confiere.¹⁹



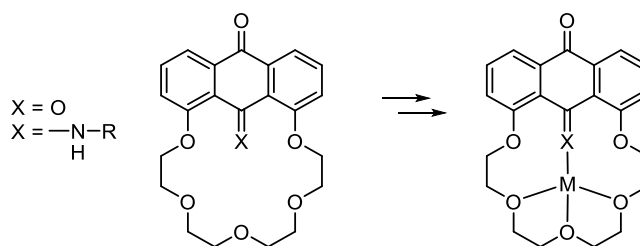
Figura 2. Simplificación de un proceso de formación de un quelato de hierro.

Dentro de los ligandos polidentados, podemos considerar la existencia de un grupo especial, los ligandos “ambidentados” (Esquema 6), que poseen más de un átomo dador, pero que debido a su pequeño tamaño no son capaces de donar electrones con ambos átomos a la vez, por lo que se enlazan de una manera u otra, en función de las condiciones de reacción y características del átomo metálico (disolvente, temperatura, dureza o blandura, etc.). Dentro de este grupo se encuentran por ejemplo los aniones tiocianato ($R-S=C=N^-$), isotiocianato ($R-N=C=S$) o nitro ($O=N-O^-$).



Esquema 6. Ligandos ambidentados en química de la coordinación.

Adicionalmente, se pueden definir los denominados macrocíclicos como aquellos compuestos cíclicos que poseen 9 o más miembros (incluyendo todos los átomos presentes) con tres o más átomos dadores que tiene la función de ligando. Un ejemplo de este tipo de ligandos lo constituyen los ligandos de Sykes, que incorporan el fragmento antraquinónico, con objeto de forzar la interacción de uno de los oxígenos carbonílicos o nitrógenos imínicos con el posible metal de transición que pudiera quedar incluido en la cavidad de tipo éter corona, mostrada en la Esquema 7.²⁰

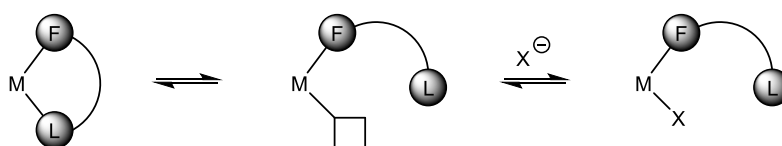


Esquema 7. Ligando macrocíclico portador de la agrupación antraquinona en la formación de complejos metálicos.

Como se ha comentado con anterioridad, las propiedades de un complejo metálico son el resultado de la interacción del centro metálico y sus ligandos circundantes. Sin embargo, en algunos casos, la clasificación de los ligandos en categorías tales como ligandos cooperativos, ligandos hemilábiles, o ligandos no inocentes comienza a ser la

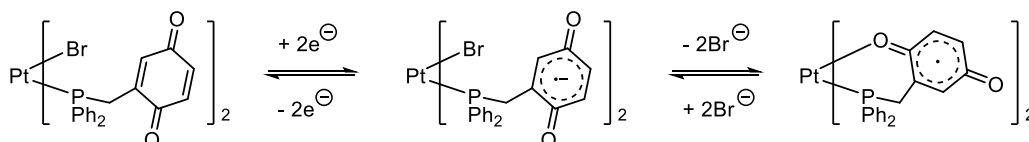
habitual, sobre todo en el contexto de activación de moléculas inertes tales como N₂, O₂, CO₂, etc.²¹

Los ligandos hemilábiles suelen basarse en un set de grupos dadores en los que al menos uno de estos es lábil en lo relativo a su capacidad coordinante, mientras que el otro permanece firmemente enlazado al centro metálico. Estos ligandos son capaces de proporcionar lugares de coordinación libres en el metal durante la reacción que en la estructura del complejo inicial no están disponibles, lo que permite estabilizar intermedios de reacción. De este modo, los complejos metálicos con ligandos hemilábiles han demostrado ser catalíticamente activos en gran variedad de reacciones, incluyendo hidrogenación, carbonilación, hidroformilación de olefinas y epóxidos, alilación, epoxidación, dimerización y copolimerización de olefinas, así como la activación de moléculas pequeñas (como CO) mediante coordinación reversible al centro metálico (Esquema 8).²² Las reducidas diferencias energéticas, del orden de 50 kJ/mol, involucradas en el proceso dinámico en que se basa la hemilabilidad explican la dificultad presente en el diseño de sistemas dotados de estas propiedades. Así, los ligandos hemilábiles son ligandos híbridos (ligandos que contienen al menos dos grupos donores diferentes) que combinan donores duros y blandos en una misma molécula, de manera que al menos una de las funciones donoras permanece unida al centro metálico en todo momento (dador F en Esquema 6), mientras que otra es lábil (dador L en Esquema 8) y puede enlazarse y desenlazarse del metal repetidas veces durante el proceso catalítico.



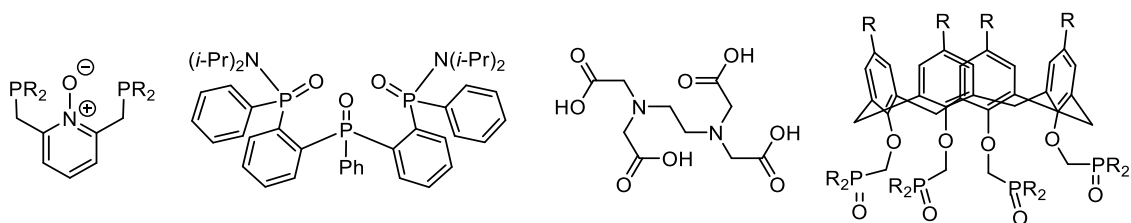
Esquema 8. Posibilidades de un ligando hemilábil en cuanto a la generación de una vacante de coordinación (F = Grupo dador fijo o estable; L = grupo dador lábil).

Una característica importante que debe cumplir un ligando para ser hemilábil es que la reacción de formación y rotura del quelato, formado cuando se coordinan los grupos donores F y L al centro metálico, sea reversible. Si la formación o rotura del quelato se produce de manera irreversible, con o sin ayuda de un reactivo externo, se considera reactividad química, pero no hemilabilidad. Los ligandos hemilábiles se pueden además subclasificar según la naturaleza de sus grupos F y L, de modo que el átomo de unión F puede ser en general carbono, nitrógeno, fósforo, oxígeno, azufre y selenio, entre otros menos comunes.²³ Un ejemplo relevante en este momento por tratarse de un ligando quinónico es el descrito por Colbran y colaboradores,²⁴ en el que complejos de platino(II) y paladio(II) sufren cambios en la esfera de coordinación inducidos por intercambio múltiple de electrones e iones bromuro (Esquema 9).



Esquema 9. Complejo de platino portador de un ligando hemilábil fosfinoquinona involucrado en un proceso redox reversible.

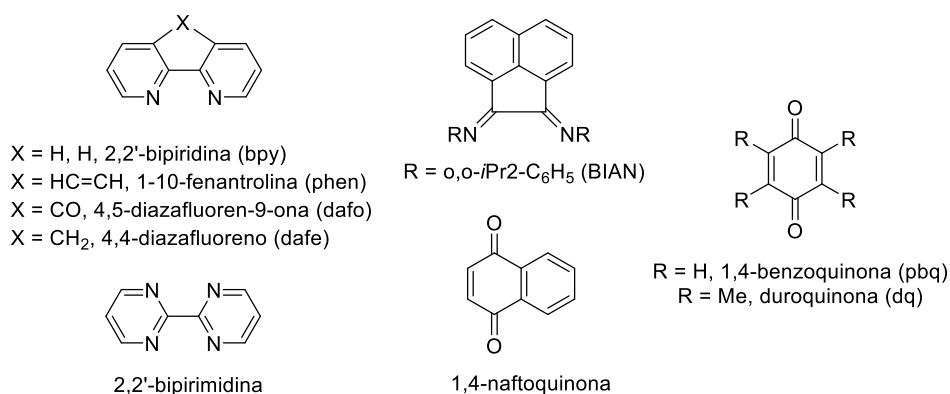
Los átomos donores del ligando objetivo que se plantea sintetizaren este TFG (ver más adelante) son nitrógeno y oxígeno, debido a su uso generalizado en química de la coordinación y en concreto en catálisis homogénea.²³ Existe una gran cantidad de ligandos hemilábiles en los que el grupo inerte se enlaza al centro metálico a través de un átomo de nitrógeno. La mayoría de estos grupos inertes suelen ser heterociclos nitrogenados, los cuales son buenos donores debido al par de electrones localizado del que disponen. Los grupos lábiles a los que se encuentran asociados suelen ser alqueno, tioéter, tiofeno, amina, carbonilo, etc. En el caso de ligandos hemilábiles oxigenados, estos han demostrado ser muy útiles en diversas reacciones catalíticas, en la activación de moléculas pequeñas y en la estabilización de algunos estados de oxidación poco habituales de metales de transición.²³ Los grupos funcionales más comunes son éter, cetona, éster, alcohol, amida y óxido de fosfina (Esquema 10).²⁵



Esquema 10. Ejemplos de ligandos nitrogenados y oxigenados.

La necesidad de tener catalizadores altamente eficientes y selectivos ha llevado al desarrollo de nuevos sistemas que pueden ser sintonizados a necesidades específicas. Las propiedades de un complejo metálico como un todo son el resultado de la interacción del centro metálico y sus ligandos circundantes. En los enfoques tradicionales, las propiedades estéricas y electrónicas de los ligandos se utilizan para controlar el rendimiento del catalizador, en donde tal y como hemos visto en el caso de los hemilábiles, los ligandos juegan un papel espectador, y la reactividad se lleva a cabo en el centro metálico, tal y como hemos visto en el caso de los ligandos hemilábiles.²⁶

Un concepto diferente ya consolidado en química de la coordinación es aquel en el que el metal y el ligando puedan cooperar de manera sinérgica, y es el resultado de su interacción el que facilita el proceso químico. En este sentido, complejos basados en los llamados ligandos "no inocentes" (NILs, del inglés *non innocent ligands*),²⁷ concepto creado por Jorgensen en 1966,²⁸ ofrecen perspectivas interesantes para descubrir nuevas reacciones catalíticas. Los NILs se definen principalmente como ligandos redox que actúan como dadores- n y aceptores- π , en complejos con enlaces predominantemente covalentes que permiten que el estado de oxidación del metal central no esté definido. Es importante remarcar este aspecto, ya que en ocasiones se utiliza inadecuadamente el término "no inocente" para referirse simplemente a que los ligandos presentan actividad redox en el complejo, de manera que la no inocencia sería una función del ligando sólo; esta función no es útil cuando los orbitales frontera del metal y del ligando poseen energías muy diferentes y sus potenciales redox están ampliamente separados. El equilibrio entre interacciones donantes y aceptores, y en consecuencia la carga negativa efectiva de estos ligandos, depende en gran medida del número total de electrones disponibles. Los derivados de dioxobencenos, como catecolatos, α -diiminas, y p -quinonas, son ligandos no inocentes típicos que retienen sus propiedades redox estando coordinados a metales de transición (Esquema 11).²⁹



Esquema 11. Selección de ligandos no inocentes de tipo quinona y diimino.

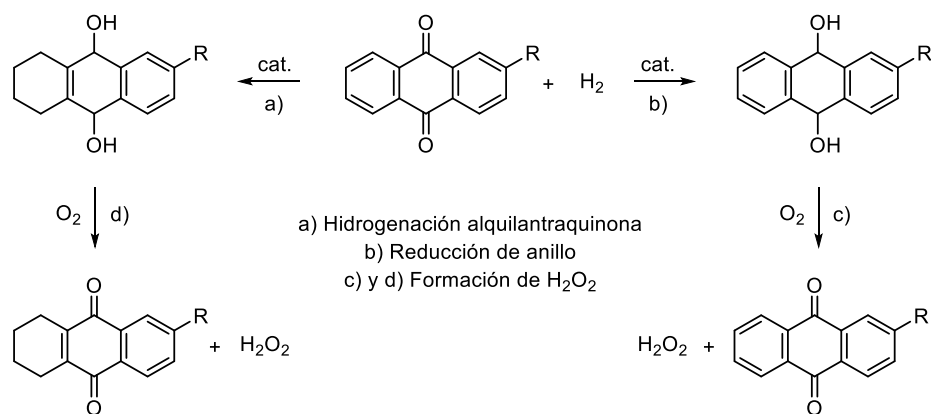
Tal y como se ha comentado con anterioridad, una clase de ligando orgánico interesante es aquel portador de la agrupación quinona o de tipo benzoquinona (Esquema 11). Es una clase de compuesto orgánico basado en estructura de dicetona cíclica α,β insaturada que fue descubierta originalmente por Voskresensky en 1832, en la oxidación del ácido quínico.³⁰ Friedrich Wöhler demostró también que la quinona se producía como resultado de la oxidación de la hidroquinona o de su descomposición en pirólisis.³¹

Las quinonas son electrófilos aceptores de Michael estabilizados por conjugación, lo que las hace especialmente atractivas desde un punto de vista de la coordinación con metales de transición. Existe una amplia clase de compuestos derivados formalmente de quinonas aromáticas a través de la sustitución de algunos átomos de hidrógeno por otros átomos o sustituyentes, como pueden ser la 1,2-benzoquinona, la 1,4-benzoquinona, hidroxiquinona, antraquinonas, antrahidroquinonas, naftoquinonas, etc.

Ligandos de tipo antraquinona.

Debido a su diverso número de aplicaciones, la química de los derivados de tipo antraquinona es conocida, y su esqueleto base se puede modificar fácilmente en varias etapas sintéticas. La antraquinona se usa en multitud de aplicaciones que van desde intermedios en colorantes, pigmentos, fotografía, pinturas e incluso en la síntesis de fármacos.³² Posiblemente, la aplicación más conocida sea su uso en la producción de peróxido de hidrógeno, que se produce casi exclusivamente vía procesos de oxidación en donde el hidrógeno y oxígeno atmosférico se emplean en el ciclo de reacción.³³ En el Esquema 12 se muestran las principales reacciones implicadas en el proceso Riedl-Pfleiderer,³⁴ que actualmente constituye la mayor parte de la producción de peróxido de hidrógeno. Este proceso comienza con la hidrogenación catalítica de una 2-alquilantraquinona (AQ) hasta la correspondiente antrahidroquinona (AHQ, Esquema 12a).

En este paso se produce también la hidrogenación del anillo aromático sin sustituir como reacción secundaria (Esquema 12b). Tras separar la disolución que contiene la AHQ del catalizador de hidrogenación, se produce la oxidación al aire, regenerando la antraquinona y generando simultáneamente una cantidad equimolecular de peróxido de hidrógeno (Esquema 12c y 12d), que es separado de la disolución orgánica de reacción usando agua desmineralizada en una columna a contracorriente.³³



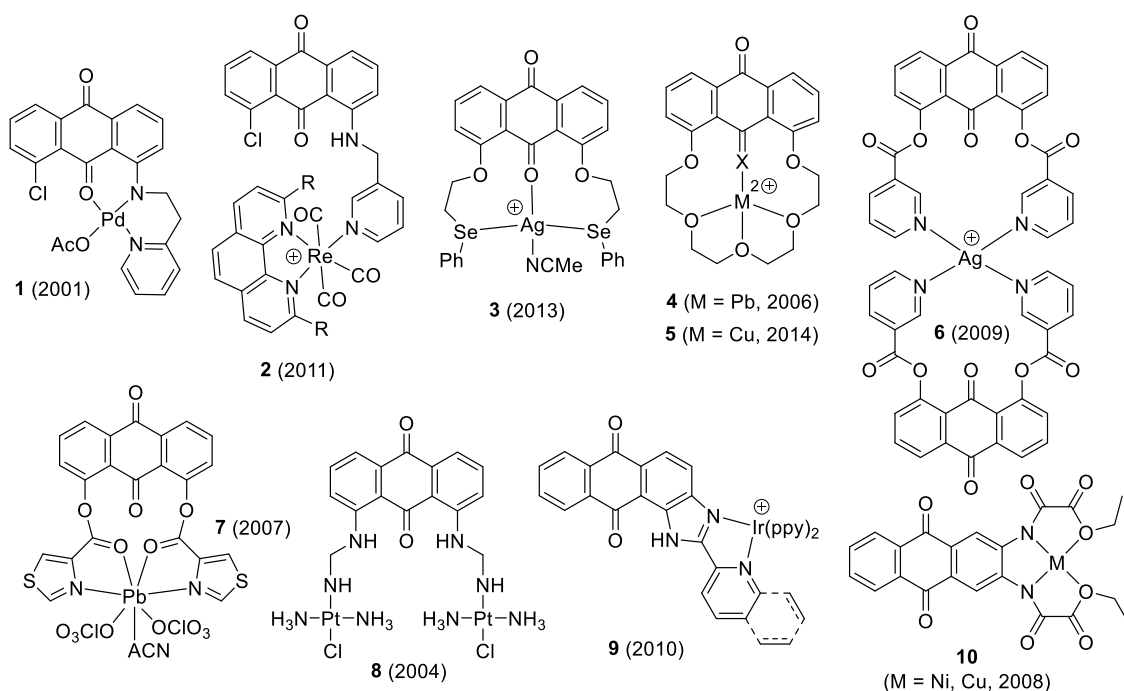
Esquema 12. Reacciones de autooxidación de la antraquinona.

Dado que la molécula objetivo (ver más adelante) es un derivado de la antraquinona, se llevará a cabo un énfasis sobre las propiedades de este tipo de compuestos, y se hará una pequeña revisión de su empleo en formación de compuestos de coordinación y organometálicos.

En 2001, Hirao describe los primeros complejos de paladio con ligandos de tipo antraquinona portadores de brazos N-heterocíclicos (complejo **1**, Esquema 13).³⁵ Años más tarde Pope y colaboradores sintetizan 3-picolilantraquinonas **2** para la síntesis de complejos catiónicos de renio en donde sorprendentemente los carbonilos se encuentran fuera de toda coordinación al metal probablemente debido a la coordinación de diiminas, como la fenantrolina, empleada en la síntesis.³⁶ La existencia de interacción entre el carbonilo antraquinónico y el metal ha sido uno de los objetivos primordiales en el diseño de ligandos y de sus correspondientes compuestos metálicos. Complejos de cobre y plata (complejo **3**, Esquema 13) portadores de ligandos de selenio de tipo antraquinona también han sido empleados en el ámbito de sensores ópticos, curiosamente explotando las propiedades luminiscentes del ligando degradado tras su complejación con sales de Fe³⁺ y Cu²⁺.³⁷

En esta línea, Sykes *et al.* han descrito la funcionalización de la antraquinona hasta un derivado de éter corona, forzando de este modo que el grupo carbonilo (o imino) se encuentre próximo al metal y permita así ejercer toda su actividad redox (complejos **4** y **5**, Esquema 13). Estos complejos se han empleado como sensores fluorescentes en la detección de metales específicos.³⁸ Ligandos antraquinónicos portadores de brazos oxonicotinil, oxotiazonil y oxopirimidinil han sido también sintetizados y hechos reaccionar con precursores metálicos de cadmio, plomo y rutenio, para dar lugar a complejos monometálicos, en este caso con estequiometría [2:1] (ligando:metal), pero todos con ausencia de interacción con el carbonilo antraquinónico como denominador común (complejos **6** y **7**, Esquema 13).³⁹

En el ámbito preclínico se han empleado también complejos de platino portadores de ligandos antraquinónicos funcionalizados con sustituyentes amino.⁴⁰ Los complejos que se establecen son de naturaleza dinuclear en donde la disminución de la cadena alifática hace aumentar su actividad citotóxica (complejo **8**, Esquema 13) muy probablemente por su mayor cercanía al núcleo antraquinónico.



Esquema 13. Selección de complejos portadores de ligandos antraquinónicos derivatizados.

La transformación de la antraquinona en ligandos algo más derivatizados como en sistemas de tipo imidazol ha sido empleada también en la síntesis de complejos octaédricos de iridio, en donde el resto de valencias son ocupadas por ligandos de tipo fenilpiridino (ppy) (complejo **9**, Esquema 13) de gran uso como fotosintetizadores.⁴¹ Complejos mononucleares de tipo bis (oxamato) tanto de níquel como de cobre (complejo **10**, Esquema 13) se han sintetizado también para su uso como aditivos en la obtención de films con potencial uso en sensores ópticos y también magnéticos.⁴²

El uso de este tipo de ligandos en química organometálica y de coordinación se restringe por tanto a unos pocos grupos de investigación en todo el mundo, y en ninguno de los casos han explotado las propiedades de hemilabilidad que sin duda poseen ligandos funcionalizados de este tipo, sumado a las propiedades de buffer electrónico que posee la agrupación quinónica, no sólo en fijación de moléculas pequeñas inertes sino tampoco en la transformación catalítica en productos de mayor valor añadido.

El presente TFG establece las bases sintéticas para obtener compuestos orgánicos y sus correspondientes complejos cuya estructura y geometría permitan establecer compuestos de coordinación robustos en términos de temperatura y presión que permitan generar nuevas especies en donde, en este caso, el dióxido de carbono pueda acomodarse, y ser posible su posterior funcionalización. El proyecto de excelencia (referencia P12-FQM-2668) al que se vincula este TFG tiene por objetivo final la fijación concretamente de dióxido de carbono en plataformas algo más desarrolladas que las empleadas hasta la fecha (Esquema 13), y cuya activación permitirá desarrollar procesos catalíticos que den lugar a productos de mayor valor añadido a partir de un contaminante barato y accesible como es el CO₂. Todo esto se relaciona directamente con el primero de los objetivos planificados en este TFG (ver objetivos anteriormente expuestos).

Así, la química del dióxido de carbono se ha convertido en un campo de investigación en rápido crecimiento, ya que el CO₂ representa una fuente de carbono

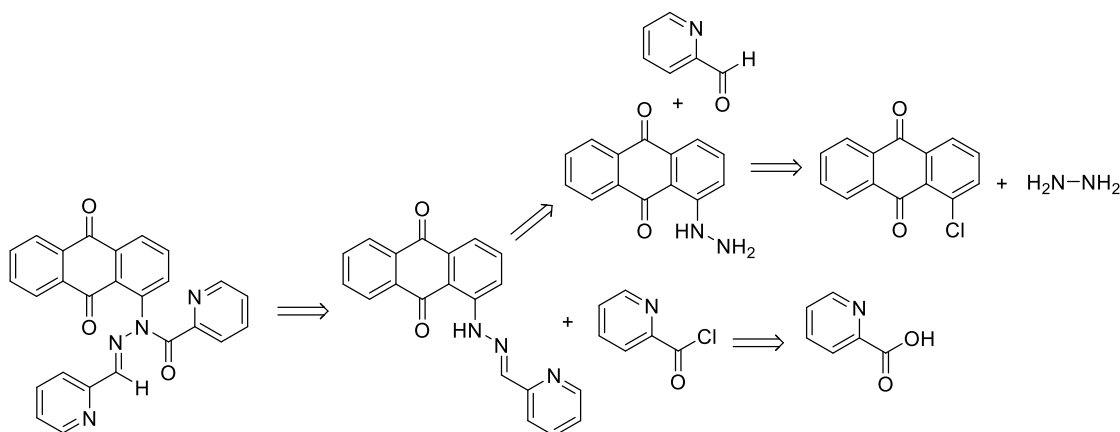
alternativa a la economía e industria actuales, basadas en los combustibles fósiles,⁴³ que ofrece la posibilidad de sintetizar sustratos de valor añadido, polímeros o moléculas orgánicas complejas a partir de un compuesto de un solo carbono (C1) barato, abundante, seguro y no tóxico. Actualmente se utilizan más de 110 millones de toneladas de CO₂ al año en procesos químicos,⁴⁴ como son la producción de urea, ácido salicílico, carbonatos cíclicos y polímeros del tipo polipropilencarbonato. Esta cantidad equivale aproximadamente al 1% de las emisiones netas anuales de dióxido de carbono a la atmósfera, por lo que el empleo del CO₂ para generar productos químicos no supone una reducción significativa de las emisiones, aunque sí constituye una importante contribución ecológica para alcanzar una estrategia integrada de gestión del carbono.

El principal inconveniente que presenta cualquier uso potencial del dióxido de carbono como reactivo es que este, al ser el producto final de la oxidación del carbono, no sólo es químicamente muy estable, sino que además posee un contenido energético bajo. En este contexto, la catálisis juega un papel de suma importancia a la hora de rebajar las barreras energéticas asociadas a la elevada estabilidad del CO₂.⁴³ En la actualidad se investigan sistemas para su activación, que incluyen la bioconversión, reducción fotoquímica, reducción electroquímica, reducciones térmicas heterogéneas y homogéneas, y combinaciones de ellos. En todos estos casos, la activación del CO₂ se consigue mediante la coordinación a un metal, lo que reduce la energía de activación de reacciones posteriores.

Es de gran interés desarrollar nuevas arquitecturas metálicas que permitan avanzar en el ámbito de la fijación y utilización del CO₂ atmosférico en presencia de gases interferentes y que además sea capaz de actuar en condiciones suaves (temperatura ambiente y presión atmosférica). La combinación de características hemilábiles capaces de modular la conformación para una adecuada coordinación del metal y de propiedades de no inocencia basadas en aspectos electrónicos ajustables de alguna subunidad del ligando, son aspectos que hasta la fecha no se han aunado en una sola plataforma orgánica, lo que constituye parte fundamental de la investigación que actualmente se desarrolla en el grupo de investigación en el que este TFG está vinculado.

A continuación, se contextualiza muy brevemente la problemática, y qué se podría aportar desde el campo de la catálisis homogénea, en donde quedan encuadrados los complejos de metales de transición objeto de esta memoria.

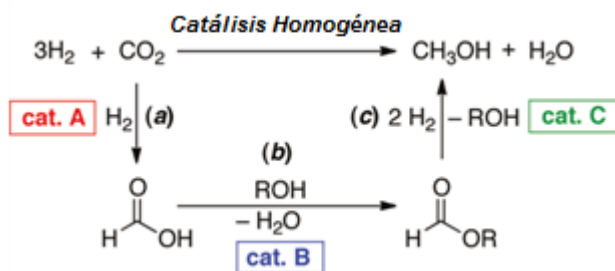
En relación con el tipo de ligando que se va a sintetizar en este TFG, este debe poseer grupos dadores hemilábiles en un entorno no inocente capaz de acomodar no sólo el sustrato entrante sino también de estabilizar al centro metálico y cooperar en su actividad final. Así, teniendo en cuenta todos los factores mencionados anteriormente, se muestra en el Esquema 14 la retrosíntesis llevada a cabo para la obtención de la molécula objetivo.



Esquema 14. Análisis retrosintético del ligando objetivo para su uso en la síntesis de complejos de coordinación con precursores metálicos de hierro y níquel.

Estudios recientes como los llevado a cabo en la Universidad de Michigan, han puesto de manifiesto la posible reducción de los niveles de CO₂ presentes en la atmósfera mediante su transformación en metanol, fuente de energía no tóxica y materia prima barata y asequible.⁴⁵

El proceso implica la captura de dióxido de carbono atmosférico para llevar a cabo una reducción de este mediante un proceso de catálisis homogénea en cascada con H₂ (derivado de una fuente renovable) para producir metanol industrial. Este procedimiento, el cual se lleva a cabo bajo atmósfera de nitrógeno, requiere el uso de una serie de catalizadores homogéneos de rutenio, de escandio, y de tipo PNN, para conseguir dicha conversión, en un proceso “one-pot” en un mismo recipiente o matraz de reacción (Esquema 15).



Esquema 15. Esquema resumen del trabajo de investigación de Huff y Sanford.⁴⁵

Este artículo fue presentado oralmente al grupo de investigación “FQM-376: Advanced NMR Methods and Metal-based Catalysts”¹⁶ en la universidad de Almería, explicando y resumiendo los aspectos más importantes del mismo, completando así el primer objetivo planteado por el tutor de este TFG, en el que se me especificó que antes de comenzar ningún trabajo experimental se debía leer, comprender y exponer un artículo científico asociado al TFG objeto de esta memoria. Es por ello que el segundo de los objetivos específicos de este TFG sea la exposición oral de un artículo científico que en este caso fue el comentado anteriormente.

I. OBJETIVOS

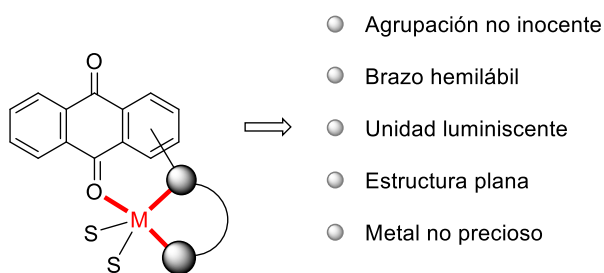
El objetivo transversal de este TFG consiste en la adquisición de las competencias necesarias para trabajar en un laboratorio de investigación (diseño de rutas sintéticas, uso de técnicas de laboratorio, optimización de condiciones de reacción, purificación de productos, uso de espectrómetros de RMN desde la adquisición y procesado de datos hasta la interpretación de espectros, etc.) así como la redacción de una memoria del trabajo experimental realizado.

Las competencias específicas asociadas a este trabajo son las etiquetadas por los descriptores EQ1, EQ2, EQ3, EQ4, EQ5 y EQ6, que a continuación se describen:

- EQ1. Capacidad para demostrar el conocimiento y comprensión de los hechos esenciales, conceptos, principios y teorías relacionadas con la Química.
- EQ2. Capacidad de aplicar dichos conocimientos a la resolución de problemas cualitativos y cuantitativos según modelos previamente desarrollados.
- EQ3. Competencia para evaluar, interpretar y sintetizar datos e información Química.
- EQ4. Capacidad para reconocer y llevar a cabo buenas prácticas en el trabajo científico.
- EQ5. Competencia para presentar, tanto en forma escrita como oral, material y argumentación científica a una audiencia especializada.
- EQ6. Destreza en el manejo y procesado informático de datos e información química.

Los objetivos concretos de este TFG incluyen entre paréntesis las competencias EQ1-EQ6 para una correlación directa objetivo-competencia, y de este modo poner de manifiesto el cumplimiento de todas ellas. En este sentido, los objetivos concretos son cuatro y se resumen a continuación:

1. Leer y exponer un artículo de investigación relacionado con el trabajo fin de grado (competencias EQ1, EQ3 y EQ5). El artículo seleccionado fue “Huff, C. A.; Sanford, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 18122-18125”, que aparece en el texto como referencia 45.
2. Síntesis y caracterización de un ligando tridentado portador de la agrupación antraquinona con geometría, planaridad y posición de grupos dadores vinculado al proyecto de excelencia de la Junta de Andalucía referencia P12-FQM-2668 (competencias EQ1 y EQ4).
3. Síntesis de un complejo de coordinación que emplee ligandos sintetizados en el apartado anterior con precursores anhídros de hierro y níquel tipo $[M(CH_3CN)_6](BF_4)_2$ (competencias EQ1 y EQ4). En este sentido el ligando a sintetizar debe poseer varias propiedades en una misma plataforma orgánica (Esquema 16).



Esquema 16. Propiedades que debe contener el complejo objetivo.

4. Caracterización estructural mediante resonancia magnética nuclear (RMN), y espectroscopia infrarroja (IR) de precursores, ligandos y complejos sintetizados (competencias EQ1, EQ2, EQ3 y EQ6).

III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En el presente Trabajo de Fin de Grado se ha llevado a cabo la síntesis de una serie de ligandos de tipo antraquinona, con los que se pretende trabajar en una futura vía para sintetizar una serie de compuestos de coordinación. Se pretende utilizar dichos compuestos en una vía de investigación basada en el uso de precursores de este tipo para la fijación de dióxido de carbono con fines tanto ambientales como industriales.

Todas las reacciones llevadas a cabo y descritas a continuación han sido evaluadas mediante técnicas espectroscópicas de resonancia magnética nuclear (RMN), espectroscopia de infrarrojo, cromatografía en columna y capa fina. Se pueden comprobar dichos detalles en la sección experimental.

Con motivo de los objetivos, ya establecidos anteriormente, se han llevado a cabo diferentes tipos de reacciones en el laboratorio y ensayos con reactivos comerciales de tipo antraquinona, buscando sintetizar un ligando capaz de coordinar a diferentes precursores metálicos, para formar un complejo.

Se ha señalado con una flecha tachada en los esquemas correspondientes aquellas reacciones en las cuales al finalizar la reacción no se obtuvo el producto deseado, pudiéndose identificar solo el producto de partida y/o productos de degradación de estos. La numeración de las moléculas y de los compuestos de coordinación comienza desde el principio a partir de esta sección y no presenta continuidad con aquellas moléculas introducidas en el apartado de antecedentes bibliográficos.

3.-Síntesis de precursores de ligandos

Como se ha descrito anteriormente, es aconsejable realizar un análisis retrosintético (ver antecedentes bibliográficos) de la molécula que se quiere sintetizar con sus respectivas desconexiones, para describir las diferentes etapas de síntesis que se llevarán a cabo en el proceso experimental. En nuestro caso, la etapa inicial requiere la presencia del grupo hidracina como sustituyente de la antraquinona.

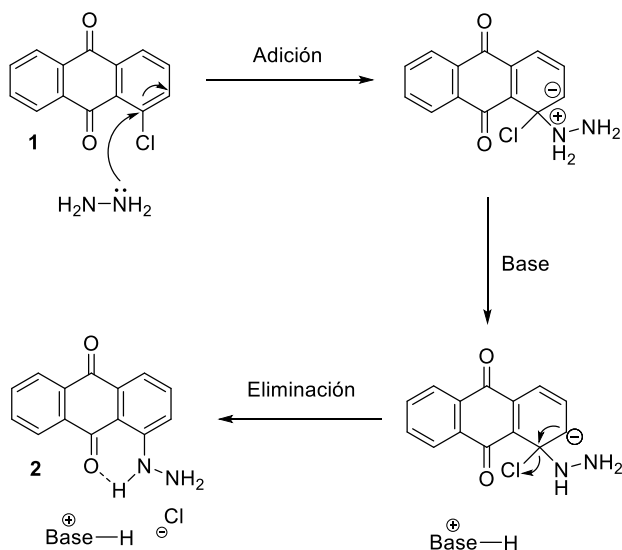
3.1-Síntesis de la 1-hidrazinoantraquinona

Esta reacción es la de mayor repercusión, al obtenerse el precursor que se utilizará como estructura principal para la obtención de moléculas que permitan la posterior incorporación de brazos de tipo hidrazona y carboxiamida. Para la síntesis de **2**, se utilizó como reactivo de partida la 1-cloroantraquinona **1**, por ser un reactivo comercial barato, fácil de conseguir, y con precedentes bibliográficos, como se citará más adelante.

La reacción de la 1-cloroantraquinona (**1**) e hidracina mediante sustitución nucleofílica aromática da lugar al producto deseado con una conversión del 77%, aunque en el espectro de ¹H-RMN se observan impurezas procedentes del reactivo de partida **1**. La síntesis se llevó a cabo siguiendo el procedimiento previamente descrito por Wiemer *et al.*⁴⁶

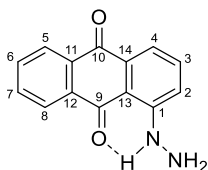
Precedentes del grupo de investigación en el que se enmarca este TFG indican la dificultad de introducir sustituyentes sobre la amina de la 1-aminoantraquinona mediante reacciones S_N2 para obtener el ligando objetivo. En ellas, el grupo amino se desprotonaría por medio de una base, y el ión amiduro resultante actuaría como nucleófilo (Esquema 17).⁴⁷

El mecanismo de reacción (Esquema 21) para la síntesis de **2** se basa en una sustitución nucleofílica aromática, la cual se compone de tres etapas diferentes, en las que el cloro en la posición 1 de la antraquinona es sustituido por la hidracina. En la primera etapa de adición se produce el ataque de la hidracina al C1; en la segunda etapa la base abstrae un protón del grupo hidracina y en la última y tercera se produce la eliminación, en donde el cloro actúa como grupo saliente.



Esquema 21. Mecanismo propuesto de una S_NAr para la formación de **2**.

La caracterización del producto mediante 1H -RMN demostró que la reacción transcurrió según lo esperado y se obtuvo el producto deseado. Así, se pudo corroborar la existencia de un puente de hidrógeno entre el carbonilo del grupo antraquinona y el grupo NH del grupo hidracina (explicado más adelante), resultando una estructura mayoritaria final mostrada en el Esquema 22. Se proporciona la numeración IUPAC para un mejor entendimiento de la posterior identificación estructural.



Esquema 22. Estructura numerada de **2**.

En el espectro de 1H -RMN de **2** se observa un singlete a δ_H 10.44 ppm que integra para un protón en la zona característica de X-H con puente de hidrógeno. Esta señal determina inequívocamente que el NH se encuentra enlazado por puente de hidrógeno, tal como se anticipó previamente (Esquema 19). Las señales de la zona aromática son las esperadas para un sistema aromático complejo como el de la antraquinona, y la señal localizada a δ_H 2.16 ppm, que integra por dos protones, es el asignado para el grupo amino terminal existente. La Figura 3 muestra el espectro de 1H -RMN de este compuesto, que tal y como se comentaba con anterioridad, se encuentra impurificado en un 35%, si bien, no afectó en las sucesivas etapas sintéticas que a continuación serán descritas.

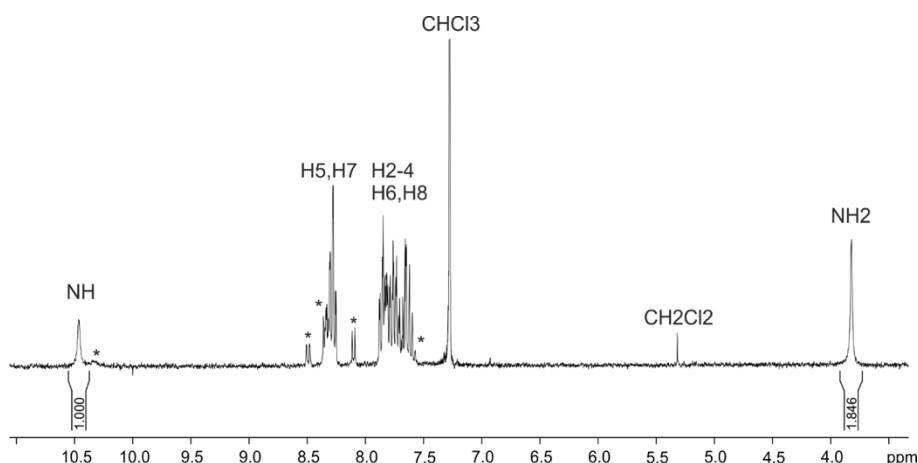


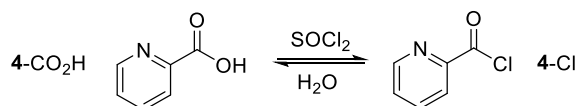
Figura 3. Espectro de ^1H -RMN (300 MHz, CDCl_3) de **2** a temperatura ambiente.

En el espectro de protón se han señalado e identificado aquellas señales de los H aromáticos del compuesto, y aquellas que corresponden a impurezas se han señalado con un asterisco. De esta forma, las señales correspondientes a H2, H3, H4 H6 y H8 aparecen a δ_{H} 7.9-7.7 ppm, mientras que las señales de H5 y H7 aparecen a δ_{H} 8.35-8.25 ppm. Esta asignación coincide con los datos espectroscópicos encontrados en la bibliografía.⁴⁶

3.2-Síntesis del cloruro de picolinoilo

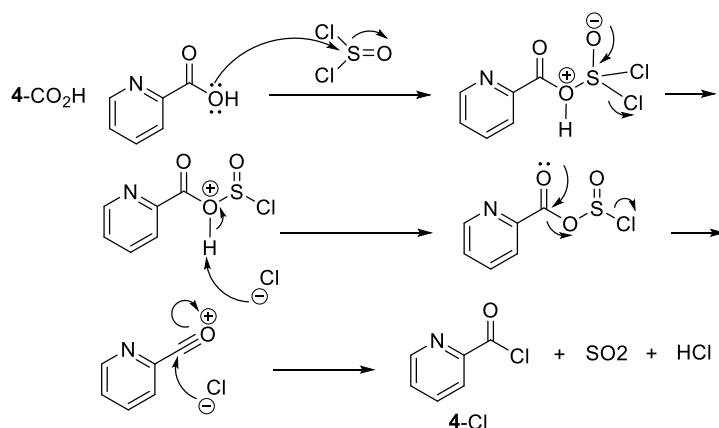
Su síntesis se llevó a cabo por modificación del procedimiento descrito por Aluri *et al.*⁴⁸ La reacción se lleva a cabo en SOCl_2 a 80 °C, utilizando para ello un sistema de calentamiento a reflujo, y utilizando una cantidad catalítica de DMF (ver experimental). Esta reacción se llevó a cabo *one pot*, ya que el cloruro de picolinoilo se utilizó de forma inmediata en la siguiente etapa sintética, por lo que no se conoce el rendimiento de reacción. Un aspecto importante de esta reacción fue la eliminación de SOCl_2 empleado como disolvente, y consecuente neutralización del HCl generado al eliminar el cloruro de tionilo (ver experimental).

A pesar de emplearse directamente en etapas posteriores, se obtuvo el espectro de ^1H -RMN de **4-Cl**. En él, se observan claramente las señales del sistema piridilo a δ_{H} 8.7, 8.3 y 7.7 ppm, sin embargo, se aprecia con claridad la señal ancha correspondiente a un ácido carboxílico a *ca.* δ_{H} 11 ppm, síntoma de que el cloruro no se ha formado. Por tanto, la reacción no ha tenido éxito, probablemente debido al uso de la corriente de aire comprimido no anhidro para la eliminación del SOCl_2 , provocando así la interconversión del cloruro de ácido a su correspondiente ácido carboxílico (Esquema 23).



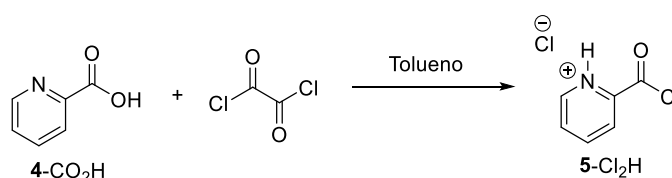
Esquema 23. Interconversión de **4-Cl** hasta su ácido **4-CO₂H** en presencia de una corriente de aire no anhidro.

En el Esquema 24 se describe el mecanismo general para la conversión de ácidos carboxílicos a cloruros de ácido.



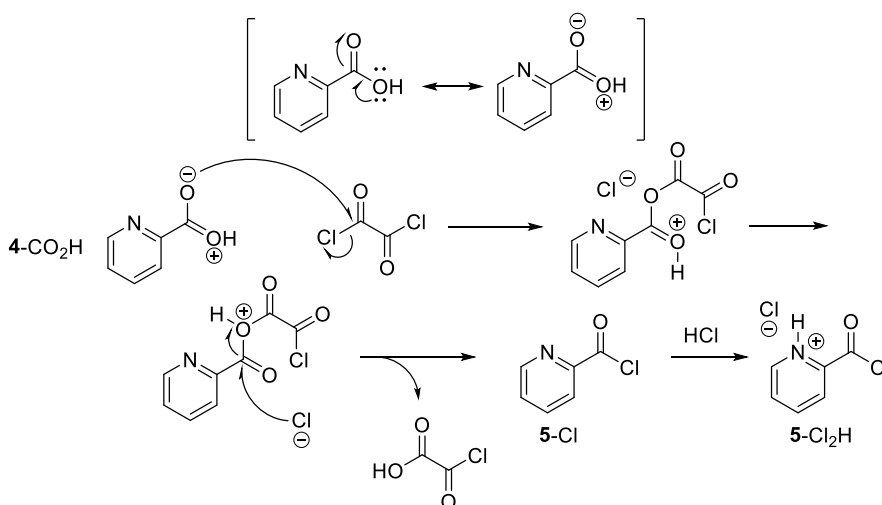
Esquema 24. Mecanismo esperado en la formación del cloruro de piconiloilo.

Se optó entonces por una vía de síntesis alternativa, empleando para ello cloruro de oxalilo como método más eficaz (Esquema 25).⁴⁹ Tras llevar a cabo la reacción y medir el crudo de reacción por ¹H-RMN, se observó que tras 16 horas de reacción el compuesto deseado se obtuvo cuantitativamente, con una conversión mayor a 99%.



Esquema 25. Formación del 5-Cl₂H mediante el uso de cloruro de oxalilo como fuente de cloruro a temperatura ambiente.

El mecanismo de reacción propuesto (Esquema 26) comprende una primera etapa en la cual el ácido picolínico ataca al cloruro de oxalilo, para que en la posterior etapa el cloruro se adicione al carbonilo del ácido, dando lugar al halogenuro 5-Cl₂H.



Esquema 26. Mecanismo de reacción propuesto para la conversión de ácido picolínico a su correspondiente derivado clorado mediante cloruro de oxalilo.

Al haber ácido clorhídrico (HCl) en el medio, consecuencia de la hidrólisis del cloruro de oxalilo, el nitrógeno piridínico del compuesto **5-Cl** se encuentra protonado, lo cual se pone de manifiesto en el espectro de ^1H -RMN. En dicho espectro, además de las señales propias del sistema piridilo, se observa una señal a δ_{H} 14.5 ppm, que integra por 1H y que corresponde a la protonación del nitrógeno del anillo piridínico. Las señales asignadas a H₂-H₅ son distintas a las observadas en el producto de partida, evidenciando así la obtención del producto deseado. La Figura 4 muestra una ampliación de los espectros de ^1H -RMN, ^{13}C -RMN y dos espectros monodimensionales selectivos tipo COSY y NOESY, respectivamente.

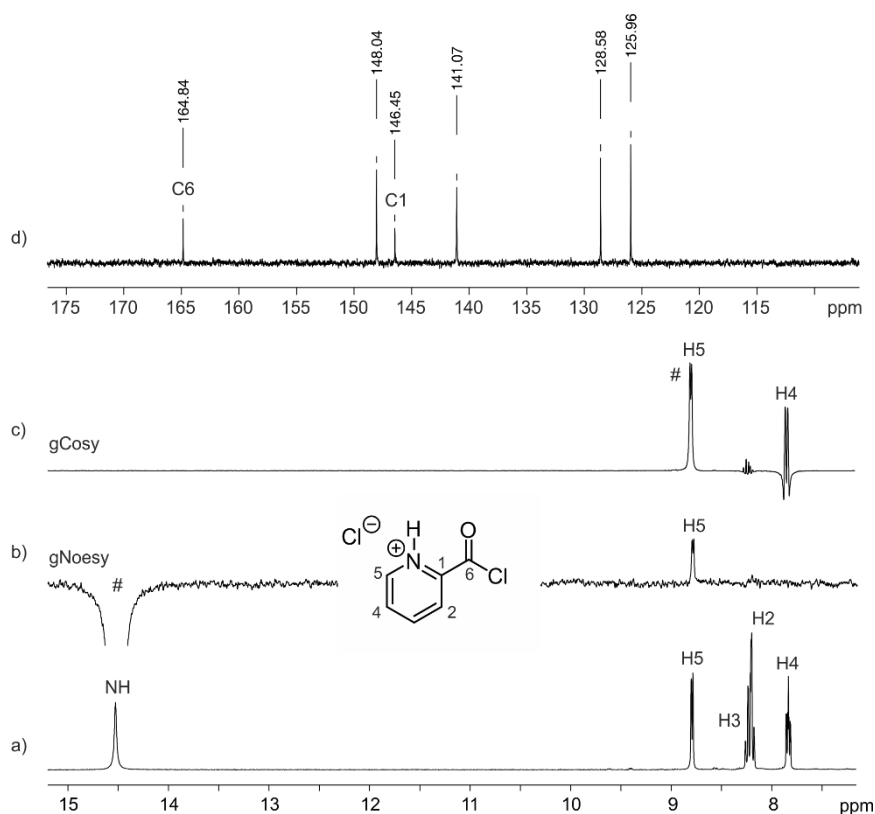


Figura 4. a) Espectro ^1H -RMN (300.13 MHz, CDCl_3), b) NOESY, c) COSY y d) ^{13}C -RMN, de **5-Cl₂H** a temperatura ambiente. El símbolo # indica la señal radiada.

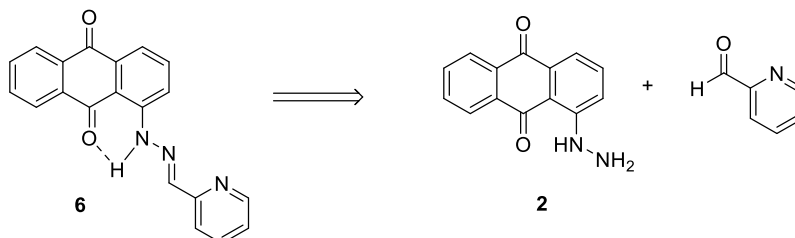
La confirmación del cloruro de ácido se llevó a cabo mediante la adquisición de un espectro de ^{13}C -RMN que muestra además del carbono *ipso* a δ_{C} 146.4 ppm, el carbonilo propio de cloruro de ácido a δ_{C} 164.8 ppm (Figura 4d). El experimento selectivo de tipo NOESY con irradiación sobre el NH muestra su ubicación sobre el nitrógeno piridínico al interactuar exclusivamente con el protón a δ_{H} 8.8 ppm asignado a H5, que se trata justamente del hidrógeno en posición *orto* respecto al nitrógeno. Del mismo modo, la irradiación selectiva de este protón H5 mediante un experimento selectivo tipo COSY, pone de manifiesto su interacción escalar con el protón vecinal H4.

4.-Síntesis de ligandos

De acuerdo al diseño sintético planteado (ver página 19), en este apartado se emplearán los precursores obtenidos con anterioridad en la síntesis de ligandos que actuarán como base estructural de los compuestos de coordinación objetivo.

4.1-Síntesis de ligando antraquinona con brazo piridil hidrazona

En primer lugar, se llevó a cabo la síntesis del que, finalmente, será el ligando utilizado para la obtención de los compuestos de coordinación, aunque no fuese este el ligando objetivo final, por motivos que veremos más adelante. El análisis retrosintético de **6** (Esquema 27) muestra que la síntesis puede llevarse a cabo mediante la conexión de **2** y el 2-piridincarboxialdehído comercial, y que por tanto se plantea como una ruta rápida y sencilla.



Esquema 27. Análisis retrosintético de **6**.

La síntesis del ligando **6** se llevó a cabo mediante una modificación del procedimiento previamente descrito por Vantomme *et al.*, con un rendimiento final aislado del 72%.⁵⁰ Para ello, se utilizaron como reactivos la 1-hidrazinoantraquinona (**2**) sintetizada previamente y el 2-piridincarboxialdehído. La reacción se lleva a cabo en metanol a 80 °C, mediante un sistema de calentamiento a reflujo durante 3 horas. El producto sólido se separó del crudo de reacción mediante filtración por succión en embudo Büchner, y una vez seco, se midió por ¹H-RMN para confirmar su estructura. La reacción se monitorizó por TLC (ver experimental), realizándose un total de 5 monitorizaciones (Figura 5) y comprobando que, tras las 3 horas de reacción, solo quedaba una pequeña parte del producto de partida sin reaccionar.

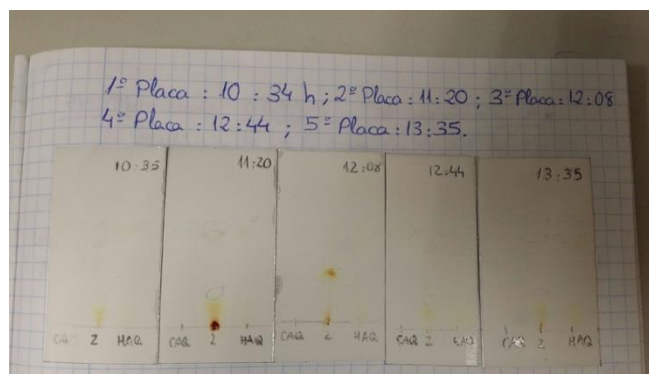
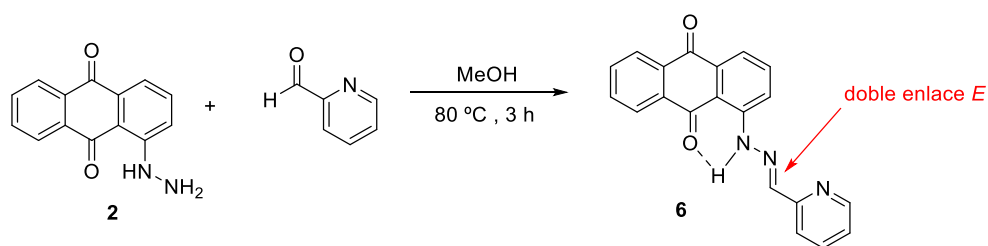


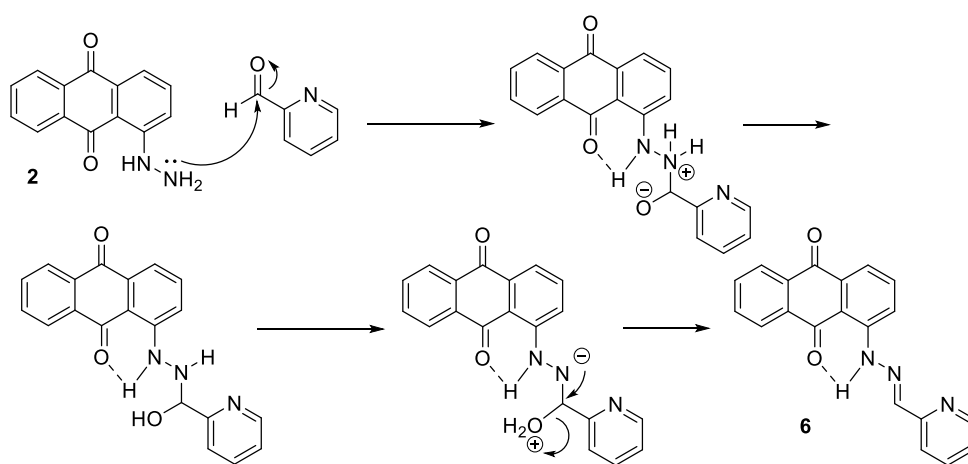
Figura 5. Anotaciones del cuaderno de laboratorio donde se ilustran las placas TLC del proceso sintético abordado en la obtención de **6**.

El doble enlace de este nuevo ligando aporta rigidez a esa parte de la molécula, lo que tendrá consecuencias en el modo y extensión de la coordinación con los precursores metálicos a la hora de formar los complejos. Es importante destacar que el rendimiento de reacción está afectado por el empleo del ligando **2**, el cual no estaba totalmente puro, tal como se describió con anterioridad. El Esquema 128 muestra la formación de este ligando, que no es otra cosa que una base de Schiff con su consecuente condensación equimolecular de agua y formación de doble enlace, en este caso de configuración *E*, como se mencionará más adelante.



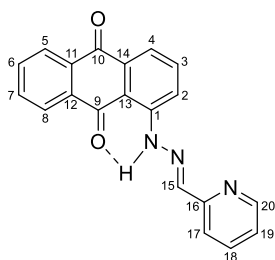
Esquema 28. Condensación de la 1-hidrazinoantraquinona con el 2-picolinaldehído.

El mecanismo de reacción es el clásico para la formación de iminas, que comienza con un ataque del grupo amino NH_2 al carbono carbonílico del 2-piridincarboxialdehído, el cual está protonado, siendo así muy electrofílico. La posterior protonación del grupo hidroxilo lo hace buen grupo saliente, y tras la pérdida de agua se desprotona el catión formado de la imina, generándose así la correspondiente base de Schiff (Esquema 29), la cual precipita del propio crudo de reacción, lo que facilita el aislamiento.



Esquema 29. Mecanismo propuesto para la formación de **6**.

Como se puede observar en el Esquema 29, en la reacción se condensa un mol de agua, por lo que en general es necesaria la utilización de un sistema Dean-Stark que permita mediante la formación un mezcla azeotrópica eliminar el agua condensada de forma simultánea a la formación de producto. En este caso, no fue necesario, ya que como se ha comentado con anterioridad, el producto precipita del propio medio de reacción, desplazando el equilibrio hacia la formación de producto y por tanto no siendo necesaria la eliminación del agua. En el Esquema 30 se observa la estructura numerada del ligando **6** según la IUPAC, que será utilizada posteriormente en su elucidación estructural.



Esquema 30. Estructura numerada del compuesto **6**.

Se ha llevado a cabo un estudio en términos espectroscópicos del ligando **6**, ya que se trabajará con este para intentar formar complejos con los precursores metálicos. Se ha caracterizado mediante espectroscopia infrarroja (IR) y de RMN monodimensional (^1H , ^{13}C , DEPT-135) y bidimensional (COSY, HMQC, HMBC, NOSY).

En primer lugar, se realizó una medida del espectro de IR del ligando **6**, con el fin de identificar los grupos funcionales más característicos. El espectro obtenido en pastilla de KBr (Figura 6) muestra una clara señal ancha de intensidad media, asignada al agua de la muestra y una más aguda a 3220 cm^{-1} asignada a la tensión NH (ν_{NH}). Se aprecian además las bandas de tensión de los dos grupos carbonilo ($\nu_{\text{C=O}}$) a 1674 y 1632 cm^{-1} , y de la imina a 1567 cm^{-1} . Junto a estas, se pueden identificar también las bandas asociadas a la tensión C=C de los dobles enlaces de la antraquinona, sobre los 1600 - 1500 cm^{-1} . En la región de huella dactilar se aprecian las bandas a 829 , 732 , 707 y 611 cm^{-1} de flexión fuera del plano, correspondientes a los enlaces H-C_{Ar} del grupo antraquinona.

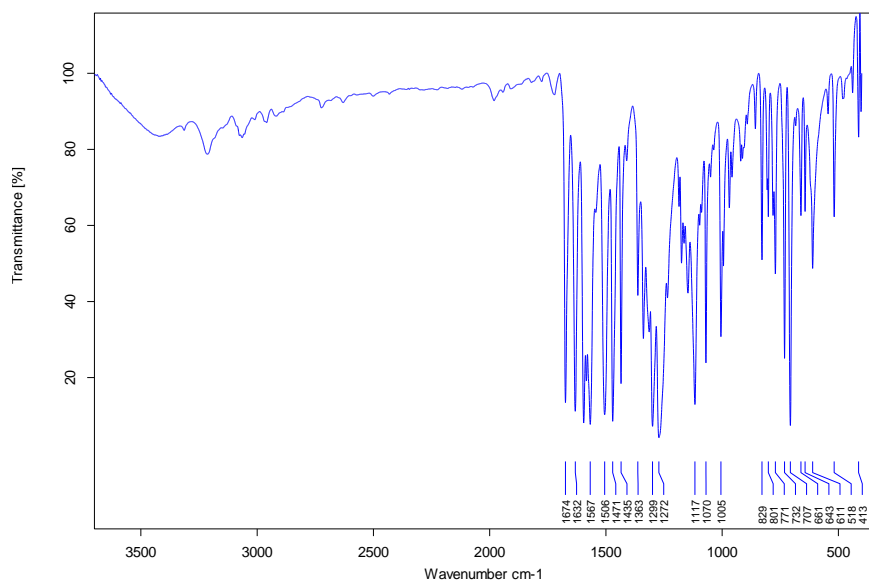


Figura 6. Espectro de IR del ligando **6** en pastilla de KBr. La señal ancha a *ca.* 3400 cm^{-1} corresponde probablemente a agua.

Respecto al espectro de ^1H -RMN, en la Figura 7 se observan las señales del ligando **6**. En primer lugar, aparece de forma clara la señal del grupo NH a $\delta_{\text{H}} 12.87\text{ ppm}$ en región típica de X-H enlazados por puentes de hidrógeno. Además, se aprecia la desaparición de la señal del NH_2 , lo que pone de manifiesto el éxito de la reacción de condensación. Es destacable también la señal singlete a $\delta_{\text{H}} 8.07\text{ ppm}$ asignada al H15, correspondiente al grupo imino. Además, las señales a $\delta_{\text{H}} 8.7$ - 7.2 ppm correspondientes al nuevo sistema de espín, que comprende también las del sustituyente de tipo piridínico, resuenan a desplazamientos distintos al del anterior sistema antraquinónico del ligando **2**, como sucede en los espectros de ^1H -RMN para ligandos similares desarrollados por el grupo de investigación.

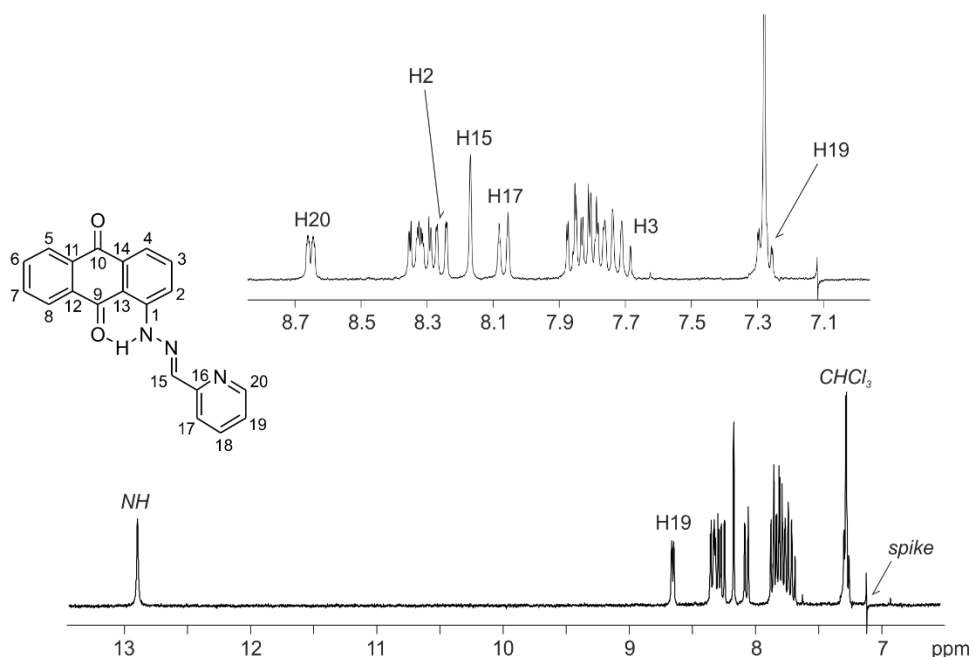


Figura 7. Ampliación del espectro de ^1H -RMN (300 MHz, CDCl_3) del ligando **6** a temperatura ambiente. El *spike* es un artefacto generado en el centro de la ventana de adquisición.

Como mencionamos más arriba, fue necesario realizar un experimento bidimensional de tipo NOESY (*Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy*) para averiguar la esteoquímica del doble enlace imínico. La Figura 8 muestra un pico de cruce marcado de color rojo entre el protón H15 y el NH coordinado al carbonilo, lo que confirma una configuración *E*, o lo que es lo mismo, una disposición *trans* del fragmento antraquinona y el grupo piridino. Esta configuración es la esperable, ya que supone una menor congestión estérica, y por tanto el producto de condensación más favorecido termodinámicamente. El isómero *Z* no se detectó en los crudos de reacción en ninguno de los casos ensayados.

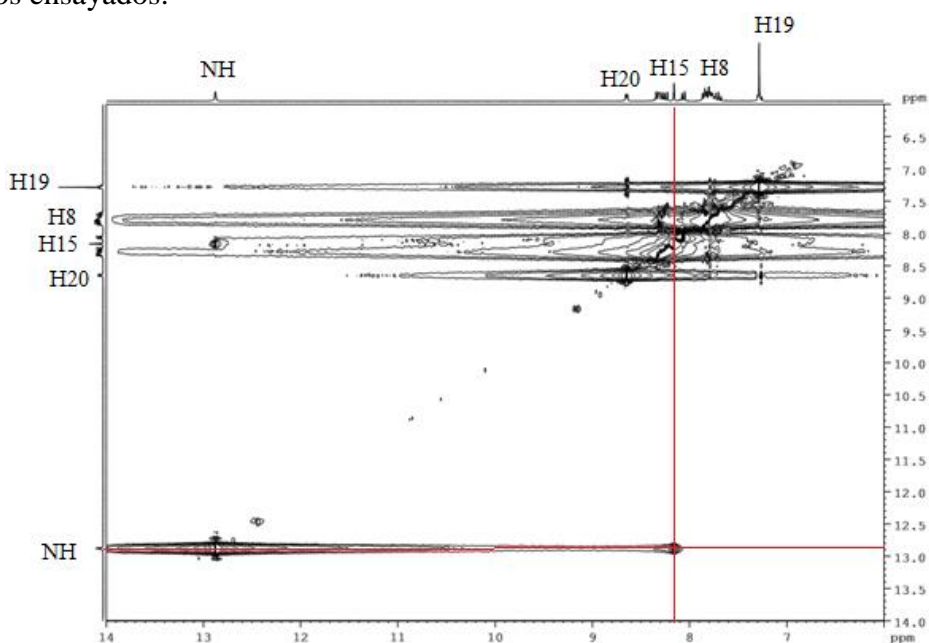


Figura 8. Espectro bidimensional tipo NOESY (300 MHz, CDCl_3) de **6** a temperatura ambiente.

Gracias al experimento bidimensional homonuclear de tipo COSY (*Correlation Spectroscopy*), fue posible asignar inequívocamente los protones del anillo de la piridina, y en concreto, identificar la señal H19 solapada con el CHCl₃, al observarse un claro pico de cruce con H20 (ver anexo). Por tanto, todas estas evidencias ratifican la unión del nuevo brazo piridínico al ligando **2** para la obtención del compuesto **6**.

Para una completa caracterización estructural, se realizaron experimentos de ¹³C-RMN y DEPT-135. En este último, las señales de los CH₂ aparecen en fase negativa, y las de los CH y CH₃, en fase positiva. Las señales de carbonos cuaternarios no aparecen en este tipo de experimentos basados en la transferencia de polarización, por lo que nos permitió averiguar con los 2 experimentos, cuáles son las señales de dichos carbonos, pudiendo así identificarlos prácticamente todos (Figura 9). De todas las señales, hay que destacar la señal del C_{ipso} de la piridina (δ_C 153.8 ppm, C16), el C20 (δ_C 149.5 ppm), la señal del C_{ipso} antraquinónico (δ_C 147.7 ppm, C1) unido a nitrógeno, y el carbono imínico (δ_C 142.9 ppm, C15). Las señales de C9 (δ_C 185.8 ppm) y C10 (183.2 ppm) son las más claras, ya que pertenecen a los carbonilos antraquinónicos, siendo el C9 el de mayor desplazamiento por estar involucrado en un enlace de hidrógeno con el NH. El resto de señales pertenecen a carbonos aromáticos (CH), exceptuando las 4 señales (δ_C 134.4, 134.0, 133.0 y 113.1 ppm) de los carbonos C11-C14 cuaternarios de la antraquinona.

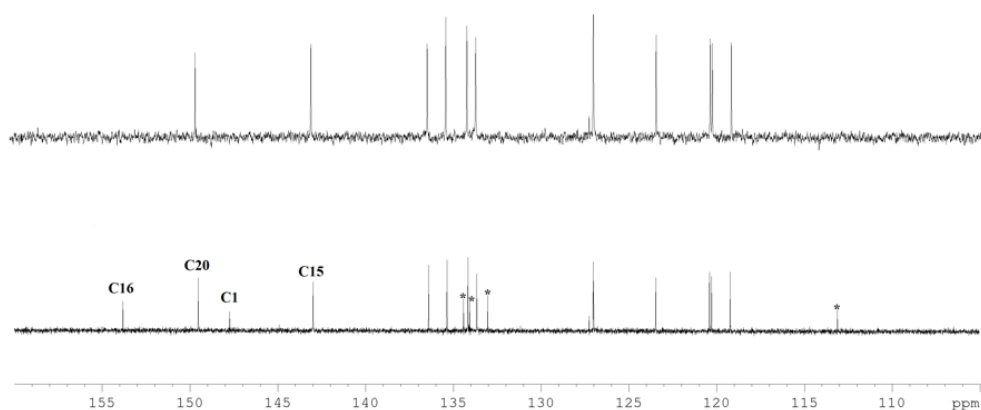


Figura 9. Espectro de ¹³C-RMN (300 MHz, CDCl₃) y DEPT-135 (arriba) del ligando **6** a temperatura ambiente.

El experimento bidimensional tipo HMQC (*Heteronuclear Multiple Quantum Coherence*, ver anexo) nos permitió asignar y corroborar la señal de C15, gracias al pico de cruce existente con el singlete a δ_H 8.07 ppm. Mediante este experimento, se puede asociar a cada señal de protón su correspondiente carbono.

Gracias al experimento bidimensional tipo HMBC (Figura 10) fue posible asignar, las señales de los carbonos cuaternarios, que proporciona interacciones a larga distancia, habitualmente a dos (²J_{CH}) y tres (³J_{CH}) enlaces. De este modo, el carbono cuaternario C9 presenta una correlación ³J_{CH} con H8, lo que confirma inequívocamente el desplazamiento químico de C9 como el carbono más desapantallado. Para H20 se observan 3 correlaciones a 2 y 3 enlaces, enfatizadas en rojo en la Figura 8. Las dos interacciones ³J_{CH} corresponden a H20-C18 y H20-C16, mientras que la tercera a dos enlaces corresponde al pico de cruce entre H20 y C19.

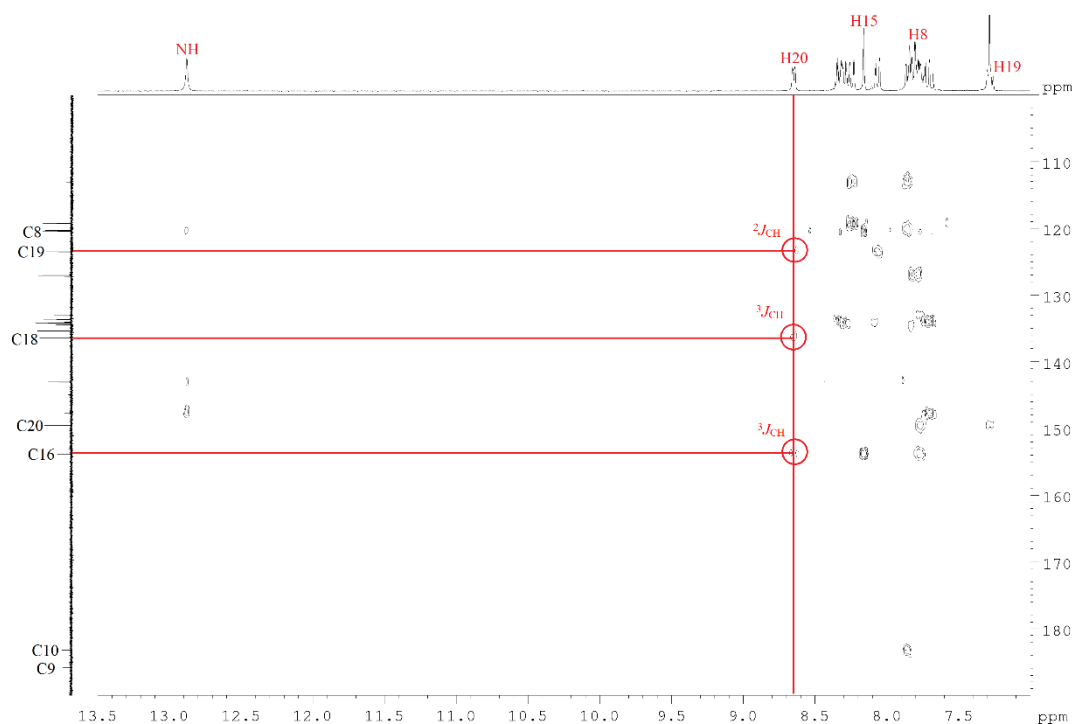
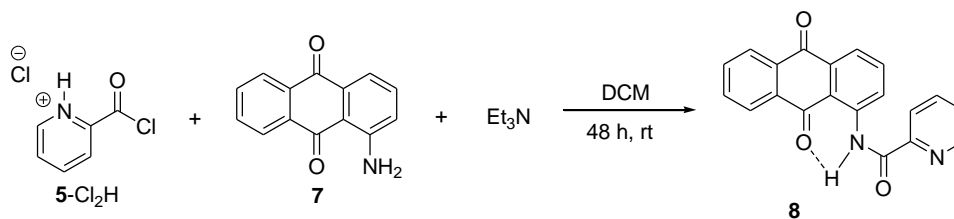


Figura 10. Espectro HMBC (300 MHz, CDCl_3) de **6** a temperatura ambiente.

4.2-Síntesis de ligando antraquinona con brazo 2-picolin carboxiamida

El compuesto **5-Cl₂H** previamente sintetizado se empleó en la síntesis de **8** a partir de la 1-aminoantraquinona como prueba de ensayo en este TFG. Se hicieron reaccionar ambos compuestos de forma estequiométrica a temperatura ambiente y en disolución de diclorometano, como se muestra en el Esquema 31.



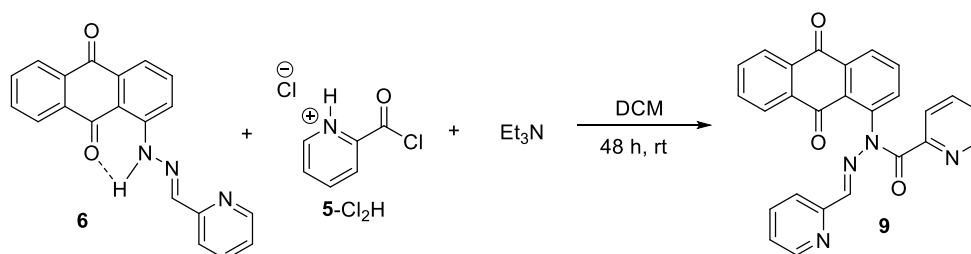
Esquema 31. Formación de un nuevo ligando (**8**) de tipo carboxiamida.

El objetivo fue comprobar la reactividad del cloruro de acilo con el precursor aminoantraquinónico. La síntesis se llevó a cabo siguiendo los pasos descritos en bibliografía para sistemas relacionados.⁵¹ Su evaluación se realizó, como en los casos anteriores, mediante inspección del espectro de ¹H-RMN del crudo de reacción.

En el espectro (ver anexo), se puede observar que la conversión hacia el producto **8** fue próxima al 20%. Se observan las señales correspondientes al producto de partida **7** y del derivado de ácido carboxílico **5-CO₂H** procedente de la hidrólisis del cloruro de ácido. No se continuó por esta línea, por lo que queda una línea abierta para la optimización de este proceso. Posibles vías de mejora podrían ser un aumento de temperatura o emplear un exceso de **5-Cl₂H**.

4.3-Síntesis de ligando antraquinona con brazo picolin carboxiamida y brazo piridil hidrazona

Una vez sintetizados tanto el ligando **6** como el cloruro de ácido **5-Cl₂H**, se intentó la síntesis del ligando **9** (Esquema 32). Esta reacción se llevó a cabo *in situ* y en condiciones de temperatura ambiente. La trietilamina que se añade lentamente, reacciona con el HCl del cloruro de ácido, liberando así al cloruro de ácido 4-Cl que reaccionaría con el NH de **6** mediante reacción clásica de adición-eliminación. Tras agitación continuada durante 48 horas y realizar el correspondiente procesado, se obtuvo el espectro de ¹H-RMN. En dicho espectro no se pudieron observar evidencias de que el producto final deseado se hubiese obtenido. Las señales observadas tienen poca intensidad, lo que pone de manifiesto la poca cantidad de posible producto. La prueba más evidente, es la señal de la amina a δ_H 12.9 ppm, lo que hace pensar que la mayoría del producto de reacción es el de partida.



Esquema 32. Síntesis del ligando objetivo final **9**.

Se piensa que el motivo por el cual la reacción no se da en gran cantidad, es el impedimento estérico del ligando **6** sumado a la existencia del puente de hidrógeno que impida el giro del brazo imínico y que este hecho inhabilite la entrada del derivado de piridilo. Como consecuencia de esto, se trabajará con el ligando **6** como precursor para formar los complejos que veremos a continuación, dejando la síntesis de **9** como una vía de investigación abierta para futuros experimentos.

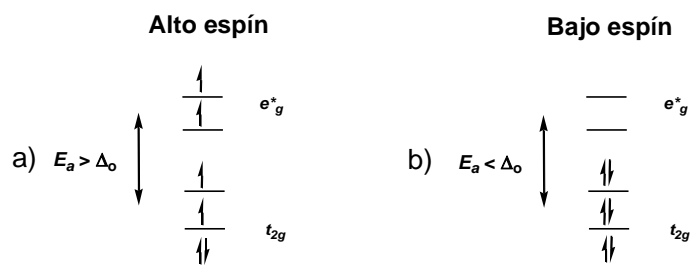
5.-Síntesis de los compuestos de coordinación objetivo

La síntesis de los compuestos de coordinación objetivo se llevó a cabo en condiciones anhidras en el interior de una caja seca de nitrógeno gaseoso. En un primer intento, se llevó a cabo la síntesis con dos precursores hexahidratados y en condiciones de temperatura ambiente en presencia de aire. Al no obtener resultados satisfactorios, se trabajó en caja seca utilizando los mismos precursores metálicos, pero con acetonitrilo hexacoordinado en lugar de hexahidratados.

Todas las estructuras de complejos metálicos mostradas a continuación son estructuras propuestas, ya que no se dispone de datos cristalográficos que las confirmen. No obstante, se disponen de los espectros de ¹H-RMN de los complejos resultantes y que de forma clara confirman su formación. Las muestras de los complejos se midieron en tubos de RMN de tipo J-Young, que disponen de una válvula, la cual una vez cerrada, permite mantener la atmósfera inerte (nitrógeno en este caso) en el interior del tubo, pudiendo transportar el mismo al interior del espectrómetro de RMN y obtener el espectro correspondiente.

5.1- Propiedades de los precursores de níquel y hierro ensayados

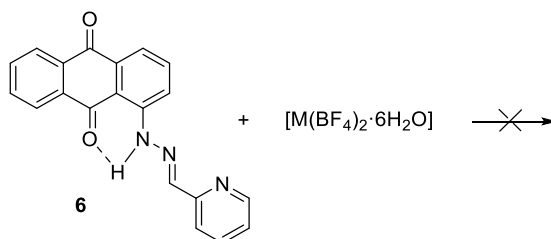
El níquel (II) forma un gran número de complejos que habitualmente incluyen números de coordinación 4, 5 y 6, siendo el último el más abundante y por tanto siendo los compuestos octaédricos los más predominantes. Estos compuestos son interesantes desde el punto de vista magnético, ya que presentan paramagnetismo, debido a que disponen de electrones desapareados, que ocupan los diferentes orbitales moleculares formados entre el metal y los átomos unidos a este. Este paramagnetismo se da básicamente en aquellos complejos octaédricos de campo bajo y alto espín, lo que implica una energía de apareamiento (E_{ap}) mucho mayor que la asociada al desdoblamiento del campo cristalino (Δ_o). Esto permite que puedan producirse promociones electrónicas internas, y en consecuencia, dar lugar a la existencia de electrones desapareados que confieren el paramagnetismo. No ocurre lo mismo en el caso de los complejos octaédricos de hierro (II). En este caso, la E_{ap} no es mayor que la Δ_o , por lo que no es posible que se produzca una promoción electrónica interna. En este caso, nos encontramos entonces ante un compuesto de campo alto y bajo espín, que confiere un carácter diamagnético a los complejos octaédricos de Fe, con todos sus electrones apareados.



Esquema 33. Posición de los 6 electrones de a) níquel (II) al formar un complejo octaédrico (paramagnético) y b) hierro (II) al formar un complejo octaédrico (diamagnético).

5.2- Síntesis de complejos con $[M(\text{BF}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}]$

En un primer intento se trabajó con el precursor metálico hexahidratado, tanto de Ni(II) como de Fe(II). Para ello, se mezclaron cantidades equimoleculares (Esquema 34) del ligando **6** con $[\text{Ni}(\text{BF}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}]$ y $[\text{Fe}(\text{BF}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}]$, en dos viales para cada precursor, previamente disueltos (ver experimental). Al procesar la reacción, no se observa ni precipitado ni cristales que pudieran indicar la formación de complejos. Esto puede deberse a la elevada fuerza de coordinación del precursor hexahidratado, que no permite la formación del complejo. Como los resultados no condujeron a productos aislables, se propuso otro método de síntesis que veremos a continuación.



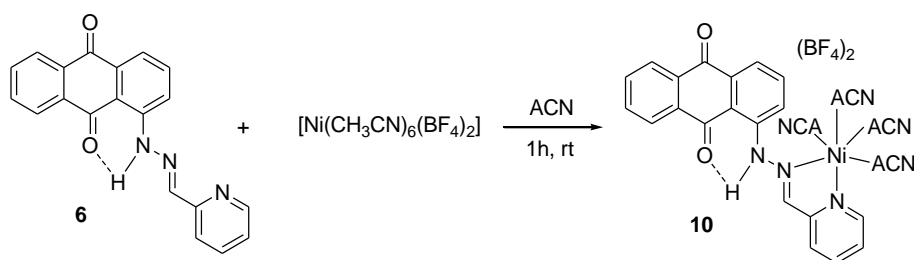
Esquema 34. Síntesis del compuesto de coordinación usando el ligando **6** y un precursor metálico hexahidratado.

5.3-Síntesis de complejo con $[\text{Ni}(\text{CH}_3\text{CN})_6(\text{BF}_4)_2]$

En consecuencia, se trabajó en caja seca bajo atmósfera de nitrógeno y en condiciones anhidras, utilizando los mismos precursores, pero siendo en este caso del tipo $[\text{M}(\text{CH}_3\text{CN})_6(\text{BF}_4)_2]$, con acetonitrilo hexacoordinado.

A la hora de preparar las muestras, se llevaron a cabo los correspondientes procedimientos estándar de Schlenk en la línea de vacío y caja seca, para evitar el contacto con el aire, como en la síntesis fallida anterior. Bajo las nuevas condiciones, si se obtuvieron buenos resultados, dándose así la formación de los compuestos de coordinación objetivo. La formación del complejo de níquel se llevó a cabo mezclando el precursor $[\text{Ni}(\text{CH}_3\text{CN})_6(\text{BF}_4)_2]$ con el ligando **6** en acetonitrilo (ACN) deuterado en el interior del tubo de RMN tipo J-Young.

En el Esquema 35 se puede observar la reacción llevada a cabo en este caso, así como una posible estructura propuesta, en la que las moléculas de ACN ocupan las vacantes de coordinación. Se eligió el ACN por sus elevadas propiedades coordinantes que estabilizan el metal en caso de que el ligando no pudiese ocupar todas las vacantes de coordinación por sí mismo. Además, puede inducir a la formación de especies monoméricas, pues las posibles estructuras de mayor agregación podrían ser disgregadas, en este caso, por el ACN.



Esquema 35. Formación del compuesto de coordinación de níquel empleando el ligando **6** y un precursor de níquel anhidro.

En la Figura 11 podemos observar el espectro de ^1H -RMN del complejo de $\text{Ni}(\text{II})$ con el ligando **6**.

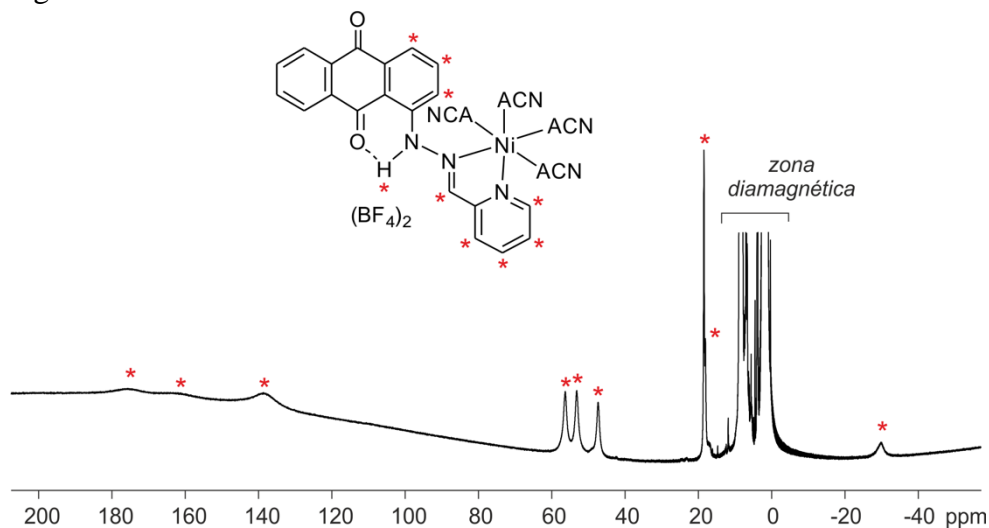
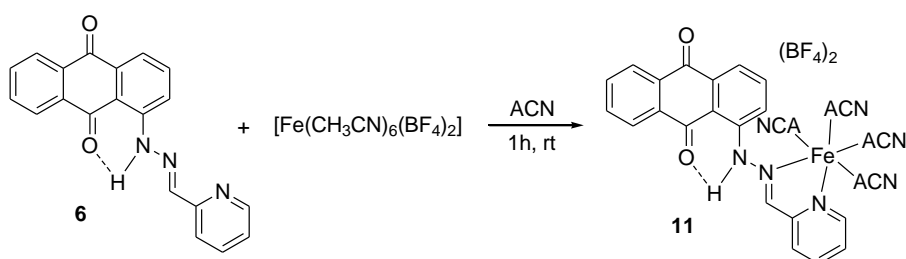


Figura 11. Espectro ^1H -RMN (300.13 MHz, CDCl_3) de **10** a temperatura ambiente.

En el espectro, se identifica la formación del complejo de Ni, ya que aparecen señales en regiones no habituales de un espectro común de $^1\text{H-RMN}$, apreciables en la región paramagnética. Normalmente, las señales suelen aparecer en un rango de 0-12 ppm, pero en este caso se observan señales a δ_{H} 175, 161, 139, 58, 48 y -30, entre otras. Para una mejor observación, se han marcado aquellas señales que están más apantalladas o desapantalladas, las cuales corresponden a las que están más próximas al metal.⁵² Este fenómeno se puede definir como “*coordination shift*” o “*desplazamiento correlativo*”.

5.4-Síntesis de complejo con $[\text{Fe}(\text{CH}_3\text{CN})_6(\text{BF}_4)_2]$

El procedimiento seguido fue análogo al anterior del complejo de níquel donde lo único que cambió fue el propio precursor metálico, que en este caso fue el de hierro $[\text{Fe}(\text{CH}_3\text{CN})_6(\text{BF}_4)_2]$. La reacción (Esquema 36) es básicamente la misma que la anterior.



Esquema 36. Formación del compuesto de coordinación de hierro empleando el ligando **6** y un precursor de hierro anhidro.

En el espectro de $^1\text{H-RMN}$ (Figura x) se identifican señales características de un compuesto diamagnético, si bien existen pequeñas variaciones respecto de las señales del ligando **6**, debido a la coordinación del metal al propio ligando. Así por ejemplo el desplazamiento de la señal de NH sufre una variación de 0.43 ppm en el complejo, con respecto a su desplazamiento en el ligando.

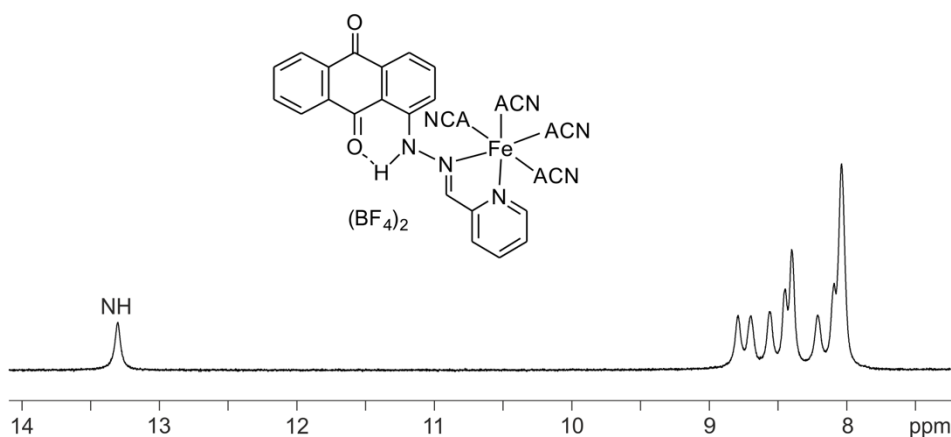


Figura 12. Espectro $^1\text{H-RMN}$ (300.13 MHz, CDCl_3) de **11** a temperatura ambiente.

Para ambos complejos **10** y **11** se llevaron a cabo ensayos con el fin de conseguir que cristalizaran, y poder obtener así sus estructuras cristalinas mediante difracción de rayos X de monocristal. En la Figura 13 se puede observar la técnica que se utilizó para intentar

lograr este objetivo; ambos viales contienen hexano y un vial de menor diámetro que contiene el complejo correspondiente en disolución de acetonitrilo.



Figura 13. Sistema empleado para el intento de cristalización de los complejos **10** y **11**.

IV. EXPERIMENTAL

4.1-Disolventes y reactivos

Todos los experimentos que se han llevado a cabo en este proyecto se han realizado en una campana de gases, bajo atención controlada, siendo en ocasiones en atmósfera de aire o en atmósfera inerte (para aquellas reacciones que son sensibles a la humedad) utilizando doble línea de vacío y nitrógeno, siguiendo procedimientos de metodología Schlenk. También se han llevado a cabo reacciones bajo atmósfera inerte en caja seca. Esta última se basa en una cámara completamente estanca que recircula constantemente su atmósfera a través de un catalizador almacenado en un bidón exterior a la misma, que elimina en continuo tanto el oxígeno como el agua que pudiera existir en el interior.

Todo el material de vidrio empleado en este trabajo de fin de grado fue lavado en baños de KOH/i-PrOH y HCl 1M, siguiendo este orden.

Los materiales utilizados para llevar a cabo las reacciones de dicho proyecto han sido: matraces Erlenmeyer, matraces aforados, matraces Kitasato, embudos de decantación, embudo Büchner, embudo cónico de vidrio, refrigerantes, vasos de precipitado, pipetas, probetas, jeringas, rotavapor, línea de vacío, bomba de vacío, espátulas, termómetro, varilla de vidrio y soportes (aro, pinzas, clips, nuez).

El tetrahidrofurano (THF), éter dietílico, hexano y diclorometano (DCM) empleados provienen de un sistema PureSolv MD4.⁵³ El acetato de etilo y el hexano se utilizaron sin tratamiento previo. Para comprobar la neutralidad de las disoluciones se utilizó papel indicador de la marca ECO. Los reactivos orgánicos utilizados en las reacciones son de las casas Sigma-Aldrich y Acros, utilizándose los reactivos comerciales tal cual se recibieron. Los precursores metálicos provienen de la casa alemana ABCR, y los del tipo $[M(CH_3CN)_6](BF_4)_2$ fueron sintetizados a partir de sus análogos hidratados mediante procedimientos descritos en literatura.⁵⁴ En el caso del acetonitrilo (ACN) empleado en atmósfera inerte, se llevó a cabo otro proceso, haciéndolo refluir sobre cloruro de calcio primero para secarlo, y destilándose a continuación, conservándolo sobre tamices moleculares de 3Å activados.⁵⁵

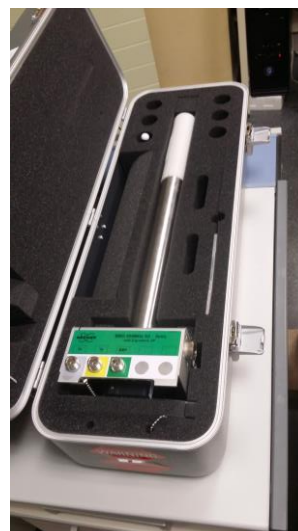
4.2-Técnicas analíticas y de elucidación estructural

Para la elaboración de este TFG se han empleado numerosas técnicas de laboratorio y diferente instrumentación, lo cual ha permitido alcanzar los objetivos establecidos.

- ***Espectrometría de resonancia magnética nuclear (RMN)***: Los espectros de resonancia magnética nuclear (RMN) utilizados para el seguimiento de las reacciones, así como para la identificación estructural se han registrado en dos equipos de medida: el modelo Avance DPX-300 de 300 MHz y el modelo Avance III HD de 500 MHz, ambos de la marca Bruker, utilizando para ello disolventes deuterados ($CDCl_3$, CD_3CN), adquiridos de la casa Eurisotop. La sonda empleada en la mayoría de los experimentos fue una BBFO mostrada a la derecha de la figura. Esta sonda presenta un canal de banda ancha para la sintonización de la mayoría de núcleos activos. Los desplazamientos químicos de las señales (escala δ) se expresan en partes por millón (ppm) y las constantes de acoplamiento (J) en hertzios (Hz). La multiplicidad de las señales se indica haciendo uso de las

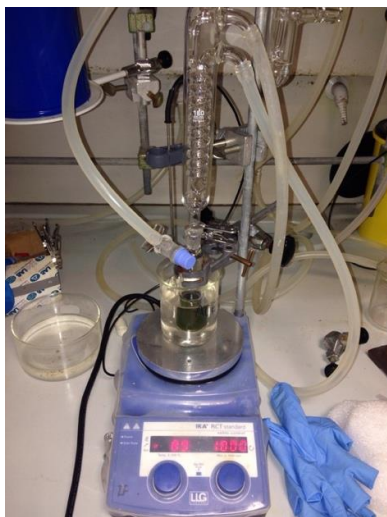
siguientes abreviaturas: s (singlete), d (doblete), t (triplete), c (cuadruplete), m (multiplete), dd (doble doblete), ddd (doble doble doblete) y dt (doble triplete).

Los experimentos realizados en este TFG se agrupan en monodimensionales de ^1H , ^{13}C Y DEPT-135, y bidimensionales de tipo COSY, HMQC, HMBC y NOESY. En dichos experimentos, se intercaló el tiempo de relajación para la repetición de las secuencias (D1), siendo de 1 segundo en todos los casos.



- **Sistema de reflujo:** se realiza para el calentamiento de reacciones que transcurren a temperaturas superiores a la ambiente, y en las que conviene mantener un volumen de reacción constante.

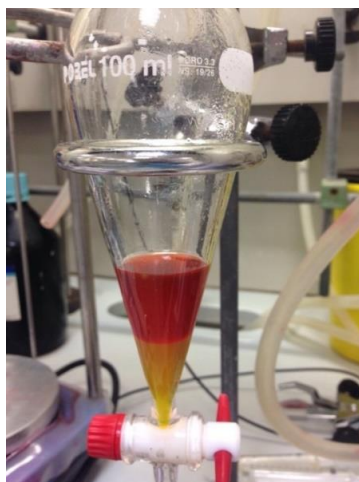
El procedimiento a seguir es el siguiente: se acopla el refrigerante verticalmente al matraz que contenga los reactivos, y se conecta a través de unos tubos de goma por los cuales circula el agua. Conforme se va calentando el matraz, aumenta la temperatura y se produce la vaporización del disolvente. Estos vapores ascienden por el cuello del matraz, los cuáles se condensan debido a la acción del agua fría que circula por los tubos de goma. Esto provoca que se produzca el reflujo continuo de disolvente, con un volumen constante durante la reacción.



- **Evaporación en el rotavapor:** la mayoría de los procesos que se llevan a cabo en un laboratorio de química orgánica, requieren el uso de disolventes orgánicos que en algún momento hay que eliminar. Para ello se utiliza el rotavapor, un aparato que mediante una destilación a vacío, permite la rápida evaporación del disolvente de una disolución, recuperando el soluto ya sea líquido o sólido. El rotavapor lleva incorporado un motor rotatorio que hace girar al matraz, el cual está conectado al tubo rotatorio, evitando que el disolvente salte violentamente mientras se aplica el vacío. El matraz puede calentarse externamente mediante un baño termostático de agua.



- **Filtración:** se lleva a cabo para la separación de sólidos en suspensión en un líquido. Para ello se emplea un medio poroso, que retiene los sólidos y permite que el líquido pase, con el fin de aislar el sólido deseado. Para ello se distinguen la filtración por succión o a vacío, y la filtración por gravedad. La primera requiere del uso de un matraz kitasato y una bomba de vacío, mientras que la segunda suele emplear un filtro de pliegues, con el objetivo de recoger el líquido filtrado, y cuya única fuerza impulsora para que el líquido atraviese el filtro es la gravedad. Finalmente, las partículas sólidas retenidas en el filtro pueden lavarse con pequeñas porciones de disolvente (el mismo que contiene el líquido filtrado).
- **Extracción líquido-líquido:** se define como la transferencia de una sustancia de una fase a otra. Aunque también se utilizan técnicas de extracción sólido-líquido, la más frecuente es la extracción líquido-líquido, conocida simplemente como extracción, que se lleva a cabo entre dos líquidos inmiscibles utilizando un embudo de decantación.



Las dos fases líquidas de una extracción son la fase acuosa (agua o disolución acuosa) y la fase orgánica (disolución o disolvente orgánico inmiscible). Durante este procedimiento también se llevan a cabo los lavados. Ambos definen la misma operación, aunque se realizan con distinto fin: la extracción se refiere al paso del compuesto orgánico de interés de una fase acuosa a un disolvente orgánico, mientras que el lavado se realiza con una disolución acuosa para retirar de la fase orgánica un compuesto no deseado.

- **Arrastre de $SOCl_2$:** Para eliminar el cloruro de tionilo sobrante en una reacción, se diseñó un método casero consistente en la conexión de una goma desde la salida de aire comprimido directamente al matraz mediante un septum con aguja. El matraz se conecta con otro matraz mediante una cánula para que burbujee y este vaya poco a poco volatilizando el cloruro de tionilo residual. Dicha operación se debe realizar en la campana, para un adecuado control del cloruro de tionilo y sus posibles derivados existentes como el cloruro de hidrógeno.

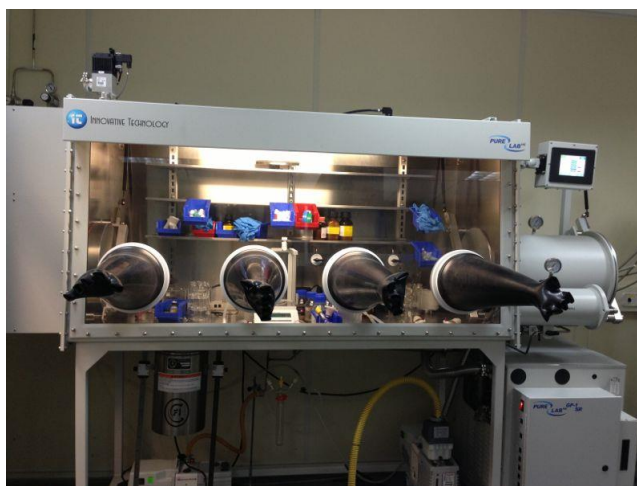


- **Doble línea de vacío y nitrógeno:** las reacciones sensibles a la humedad se llevaron a cabo bajo atmósfera de nitrógeno, siguiendo procedimientos de metodología Schlenk en doble línea de vacío y nitrógeno con trampa de nitrógeno líquido.⁵⁶ La bomba de vacío utilizada es una Edwards RV8, cuya capacidad de vacío aproximado es de 10^{-3} mbar.



- **Caja seca de guantes:** La síntesis de los compuestos de coordinación objetivo se llevó a cabo empleando una caja seca de nitrógeno gaseoso de cuatro guantes modelo Innovative PureLab-HE-4GB-1800, provista de sensores de agua y oxígeno de hasta 1 ppm de límite de sensibilidad. A continuación se describe un protocolo de trabajo tipo:

- a) Es necesario preparar el material o reactivos que van a ser introducidos para trabajar en la caja seca. El material de vidrio debe estar en la estufa y los reactivos en Schlenk a vacío.
- b) Estos materiales o reactivos son introducidos en la caja seca por la precámara.
- c) En la precámara se realizan 3 ciclos vacío-nitrógeno, de 10 minutos cada uno.
- d) Con la precámara en nitrógeno (último ciclo), se abre desde la cámara principal para introducir el material dentro, y se vuelve a cerrar la precámara.
- e) Después de trabajar dentro de la cámara es necesario sacar todo el material. Este material se introduce en la precámara, se cierra y se abre por la cámara exterior.



- ***Espectrómetro de infrarrojo.*** Los espectros de infrarrojo (imagen derecha) se registraron en un espectrómetro FT-IR Bruker modelo Alpha, en pastillas de KBr. Las bandas de los espectros de IR se indican haciendo uso de las siguientes abreviaturas: s, m y w, para bandas de intensidad fuerte, media y débil, respectivamente, y v y δ para bandas de tensión y deformación, respectivamente.

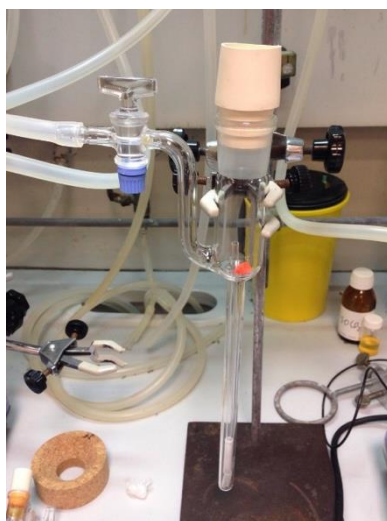


- ***Cromatografía en capa fina (CCF).*** Se emplearon placas de gel de sílice DC-Fertig folien ALUGRAM® Xtra SIL G/UV₂₅₄ con soporte de aluminio en capas de 0.2 mm de espesor. Se utilizan distintas proporciones de diclorometano (DCM) y trietilamina (Et₃N) como eluyentes. La visualización de las manchas se consigue por exposición de la placa a la luz ultravioleta de 254 nm o por inmersión en una disolución de permanganato potásico y posterior revelado por calentamiento. En

la imagen se muestra un ejemplo de cromatografía en capa fina empleada en la purificación del compuesto **2**.



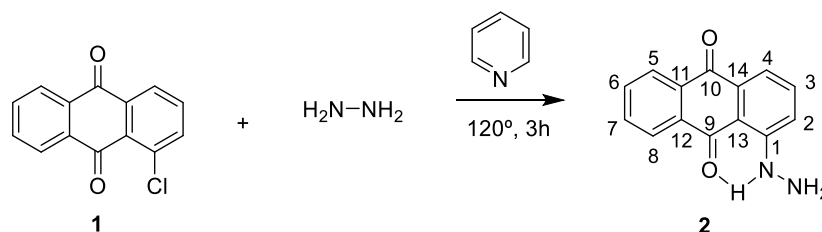
- **Preparación de muestras de RMN en atmósfera inerte.** Se necesita en primer lugar un Schlenk específicamente diseñado para tal efecto (ver imagen). El Schlenk con un tubo de RMN de 5 mm previamente secado y procedente de la estufa se pone a vacío. Se le hacen tres ciclos de vacío/nitrógeno de unos 10 minutos aproximadamente cada uno. Con el Schlenk en nitrógeno (último ciclo), y con presión positiva del mismo gas se quita el *septum* para introducir los reactivos o la muestra de interés.



4.3-Procedimientos y caracterización

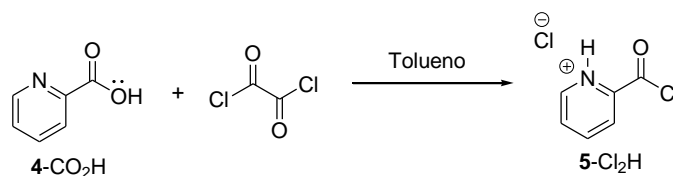
A continuación, se describen los procedimientos experimentales llevados a cabo en el laboratorio para la obtención de cada uno de los compuestos obtenidos en este TFG. La numeración de los compuestos es arbitraria y no responde a ningún criterio preestablecido. No obstante, la base de la numeración corresponde al grupo funcional preferente, según las reglas establecidas por la IUPAC.

4.3.1-Síntesis de la 1-hidrazinoantraquinona



En un matraz de 500 mL se disuelven 10 gramos de **1** (42.05 mmol, 1 eq.) en 200 mL de piridina con agitación constante y calentando a 45 °C, hasta disolución homogénea. Se añaden entonces 6.5 mL de hidrazina (105.12 mmol, 2.5 eq.). La reacción se calienta entonces a 120 °C a reflujo durante 3 horas (conforme se calienta, la disolución va cambiando a color rojizo vino). Tras esto, se lleva el crudo de reacción a sequedad en el rotavapor a una temperatura de 40-50 °C y 40 mbar de presión, y empleando previamente EtOH y hielo seco para enfriar el crudo de reacción. Tras eliminar la piridina en el rotavapor, se conecta el matraz al vacío durante 1 hora para secar el producto. Del crudo resultante, se toma 1 gramo (4.2 mmol, 1 eq.) y se disuelve en 50 mL de DCM (no se disuelve del todo). La fase acuosa se extrae con HCl 1 M (3x30 mL). La fase orgánica se lava con agua destilada (3x30 mL). Las aguas de lavado se reúnen y se neutralizan con NaOH 1 M. La fase acuosa se extrae con DCM (3x30 mL) y se vuelve a lavar con agua destilada (3x30 mL). Los extractos orgánicos se secan con Na₂SO₄ anhidro y se concentran a vacío. Se obtiene el compuesto **2** como un sólido morado (0.67 g, 2.81 mmol, 67%). ¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 10.46 (1H, s, NH), 8.32 (3H, m, H5, H6, H7), 7.9-7.7 (3H, m), 7.7-7.5 (2H, m), 3.82 (2H, s, NH₂). Los datos espectroscópicos coinciden con los proporcionados en la referencia 46.

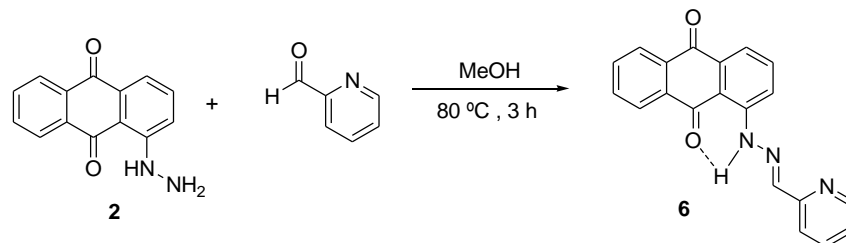
4.3.2-Síntesis del cloruro de acilo derivado del ácido picólico



En un matraz Schlenk y bajo atmósfera inerte, se tiene una disolución de 1 gramo de 4-CO₂H (5.77 mmol, 1 eq.) secada a vacío durante 2 horas y colocada en un baño de hielo. Se añade tolueno (8 mL) y se agita durante 5 minutos. A continuación, se añade a dicha disolución 1 mL de cloruro de oxalilo (11.4 mmol, 2 eq.), y se deja en agitación durante 16 horas. Tras esto, la disolución se filtra en atmósfera inerte con una placa filtrante acoplada a un matraz Schlenk. Se seca el crudo de reacción, se mide y se pesa,

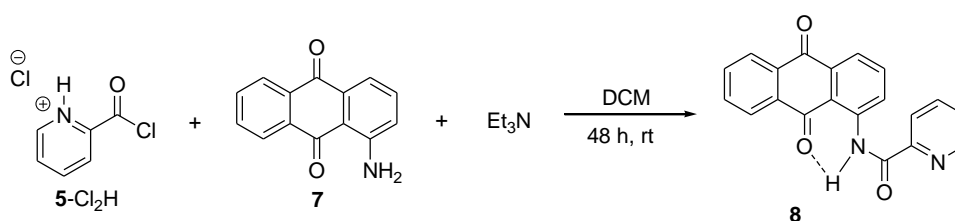
obteniéndose el compuesto **5-Cl₂H** (0.92 g, 5.2 mmol, 90%). ¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 14.5 (1H, s, NH), 8.8 (1H, d, *J* = 4.8 Hz, H6), 8.2 (2H, m, H3, H4), 7.84 (1H, m, H5). Los datos espectroscópicos coinciden con los proporcionados en la referencia 49.

4.3.3-Síntesis de ligando antraquinona con brazo piridil hidrazona



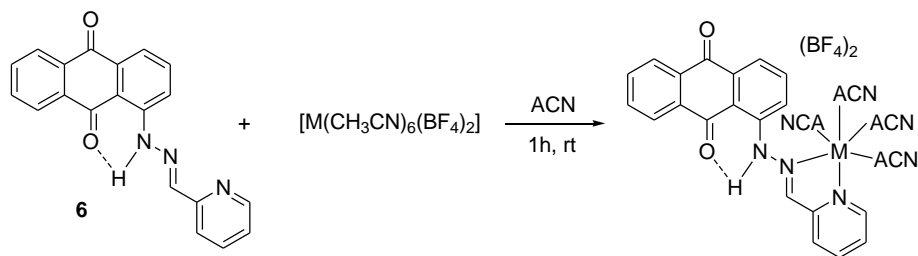
Se disuelven 0.44 gramos de **2** (1.29 mmol, 1 eq.) en 50 mL de MeOH. Tras esto, se añaden 0.15 mL de picolinaldehído (1.55 mmol, 1.2 eq.). La disolución se agita con un imán durante 10 minutos y se calienta a 80 °C a reflujo durante 3 horas. Una vez acabado el reflujo, se filtra por succión y se lava con 10 mL de MeOH para arrastrar el producto. Se obtiene así el producto **6** (0.3 g, 0.91 mmol, 70%). IR (KBr) ν (cm⁻¹): 3200-3100 (ν_{NH}), 2980 (w, ν_{CH}), 1674 (s, $\nu_{\text{C=O}}$), 1632 (s, $\nu_{\text{C=O}}$), 1567 (s, $\nu_{\text{C=N}}$), 732 (m, δ_{CHoop}). ¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 12.87 (1H, s, NH), 8.64 (1H, d, *J* = 4.5 Hz, H20), 8.30 (2H, m), 8.16 (1H, s, H15), 8.05 (1H, d, *J* = 8.1 Hz, H17), 7.85 (2H, d, *J* = 6 Hz, H5), 7.82 (1H, d, *J* = 6 Hz, H8), 7.80 (1H, dd, *J* = 7.8, 2.1 Hz, H7), 7.76 (1H, d, *J* = 3.9 Hz, H18), 7.26 (1H, dd, *J* = 7.2, 2.1 Hz, H6). ¹³C-RMN (75.5 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 185.8 (C=O, C9), 183.2 (C=O, C10), 153.8 (C=N, C16), 149.5 (N-CH, C20), 147.7 (N-CH, C1), 142.9 (N=CH, C20), 136.4 (CH), 135.3 (CH), 134.5 (CH), 134.4 (C), 134.1 (CH), 134.0 (C), 133.6 (CH), 133.0 (C), 127.2 (CH), 127.1 (CH), 126.9 (CH), 123.4 (CH), 120.3 (CH), 120.2 (CH), 119.2 (CH), 113.1 (C).

4.3.4-Síntesis de ligando antraquinona con brazo 2-picolin carboxiamida



En un matraz que contiene a **5-Cl₂H**, se añaden 0.647 gramos de **7** (3.9 mmol, 1 eq.) y 25 mL de DCM, con agitación constante hasta disolución homogénea. Tras esto, se añade la trietilamina, gota a gota, y se agita la disolución durante 48 horas. Se extrae la mezcla de reacción con DCM (3x10 mL), se lava la fase orgánica con salmuera, y se seca con Na₂SO₄ anhidro. Se concentra a presión reducida y se obtiene una mezcla, la cual contiene el producto **8**. Esta reacción requerirá de una profunda optimización, por lo que en este momento no se pueden proporcionar datos espectroscópicos fiables.

4.3.4-Síntesis de complejos metálicos con precursores anhídrido de tipo acetonitrilo



En un matraz Schlenk se depositan 0.05 gramos de **6** (0.155 mmol, 1 eq.) y se secan a vacío en la rotatoria durante 2 horas. Tras esto, se hacen 3 ciclos de vacío-nitrógeno. Se lleva el matraz a la precámara de la caja seca y se le vuelven a hacer 3 ciclos de vacío-nitrógeno cada 15 minutos. Ya en el interior de la caja seca, se añaden al matraz 1 mL de CD_3CN seco, y a continuación, se añade el correspondiente precursor metálico $[M(CH_3CN)_6(BF_4)_2]$ ([Ni]: 74.9 mg, 0.156 mmol, 1 eq.; [Fe]: 74.2 mg, 0.155 mmol, 1 eq.). Se lleva a cabo entonces el filtrado de la disolución, en la caja seca, mediante una cánula hasta un tubo de RMN de tipo J-Young. Se obtuvieron finalmente los correspondientes espectros de 1H -RMN de cada compuesto de coordinación objetivo, confirmándose su formación.

10 (M=Ni): 1H -RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 175 (1H, sa), 161 (1H, sa), 139 (1H, sa), 58 (1H, sa), 56 (1H, sa), 48 (1H, sa), 19 (1H, sa), 18 (1H, s), 8.6 (1H, s), 8.2 (1H, s), 7.9 (1H, s), 6.9 (1H, s), -30 (1H, sa).

11 (M=Fe): 1H -RMN (300 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 13.3 (1H, sa, NH), 8.8 (1H, sa), 8.7 (1H, sa), 8.55 (1H, sa), 8.49 (1H, sa), 8.47 (1H, sa), 8.23 (1H, sa), 8.13 (1H, sa), 8.08 (1H, sa). El resto de señales no pudieron localizarse en el espectro, probablemente debido a su gran anchura (tiempos de relajación transversal T_2 muy pequeños).

V. CONCLUSIONES

De forma similar a la descripción de los objetivos, las conclusiones de este TFG deben también especificar las competencias EQ1-EQ6 trabajadas, para una correlación directa conclusión-competencia. En dicho sentido, las conclusiones generales se resumen a continuación:

1. Se ha llevado a cabo el estudio y presentación de un artículo científico empleado en la introducción, relacionado con el ligando sintetizado en el proyecto, el cual ha servido de ayuda para una mejor contextualización de la línea de investigación a seguir en este TFG.⁴⁵ La exposición se llevó a cabo en el Seminario del Área de Química Orgánica y se expuso al grupo de investigación “FQM-376: Advanced NMR Methods and Metal-Based Catalysts”. Las competencias completadas han sido EQ1, EQ3 y EQ5.
2. Se ha llevado a cabo la síntesis de ligandos derivados del grupo antraquinona, siguiendo para ello el análisis retrosintético propuesto en la página 20, caracterizando cada estructura mediante la técnica espectroscópica de resonancia magnética nuclear en una y dos dimensiones, así como espectroscopía infrarroja. Las competencias completadas han sido EQ1 y EQ4.
3. Se han llevado a cabo técnicas de laboratorio no cubiertas en el ámbito práctico de la titulación de grado tales como reacciones en atmósfera inerte utilizando metodología de caja seca y el uso de un espectrómetro RMN de 300 MHz de frecuencia en ^1H y ^{13}C . Las competencias completadas han sido EQ1, EQ2, EQ3 y EQ6.
4. Se han llevado a cabo experimentos para conseguir la formación de compuestos de coordinación a partir del ligando **6**, con precursores metálicos económicamente asequibles, como Ni y Fe, con evidencias de complejación en ambos casos. En este sentido, se han sintetizado comprendiendo las bases de hemilabilidad y no inocencia deseadas en los compuestos de coordinación objetivo. Las competencias completadas han sido EQ1 y EQ4.

VII. ANEXO

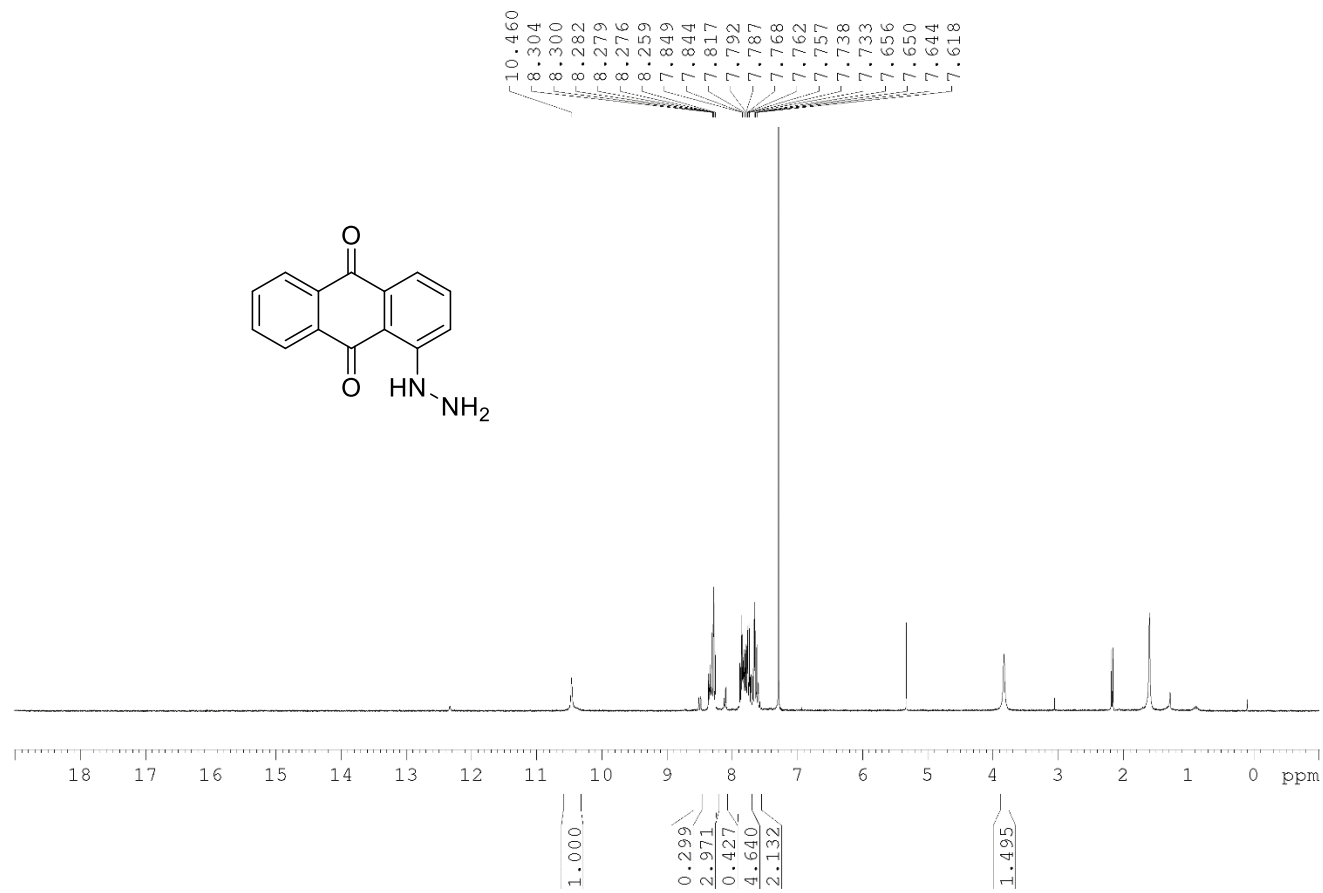


Figura A1. Espectro RMN-¹H (CDCl₃) de **2**.

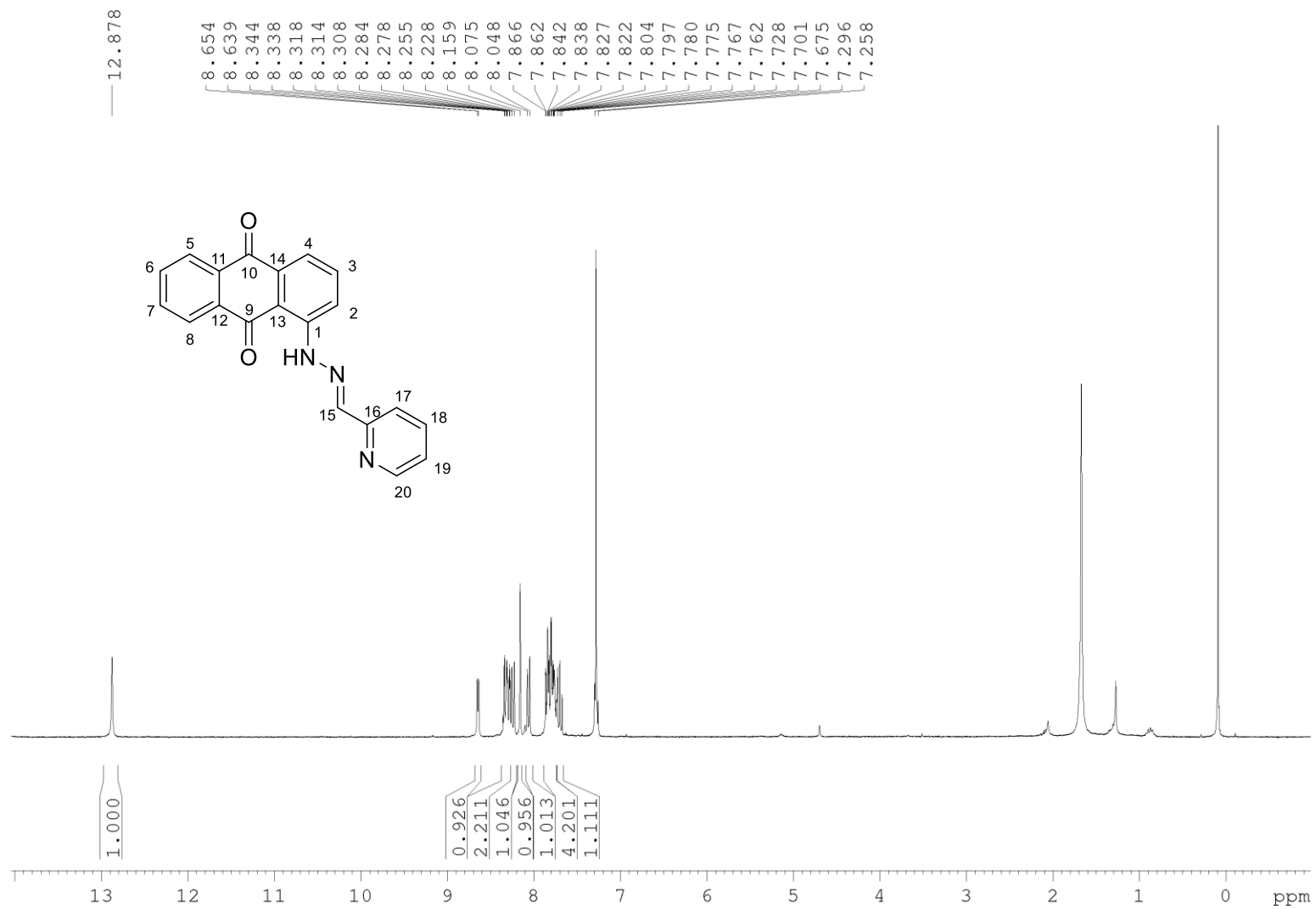


Figura A2. Espectro RMN- ^1H (CDCl₃) de **6**.

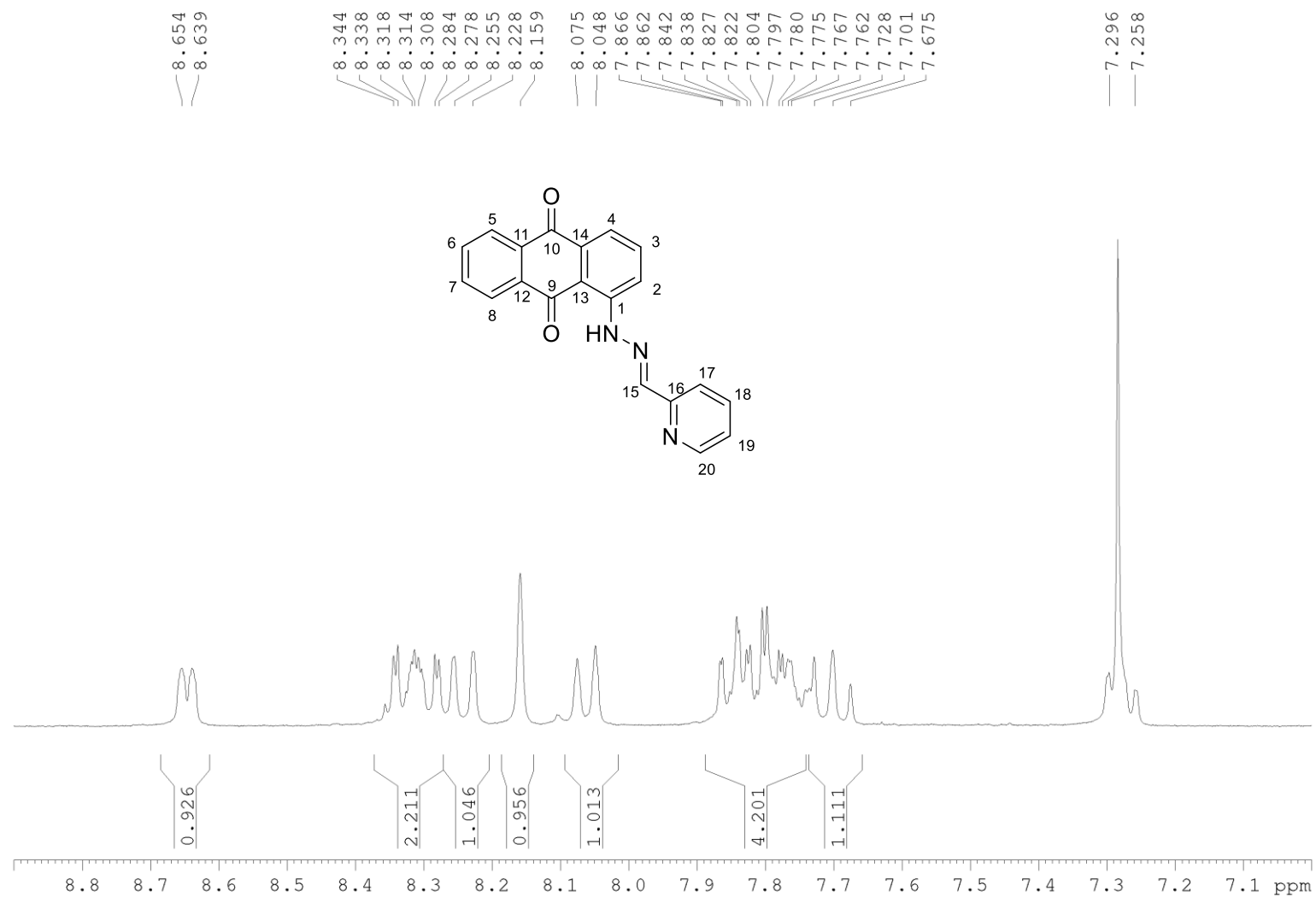


Figura A3. Ampliación de la región de señales aromáticas del espectro RMN-¹H (CDCl₃) de **6**.

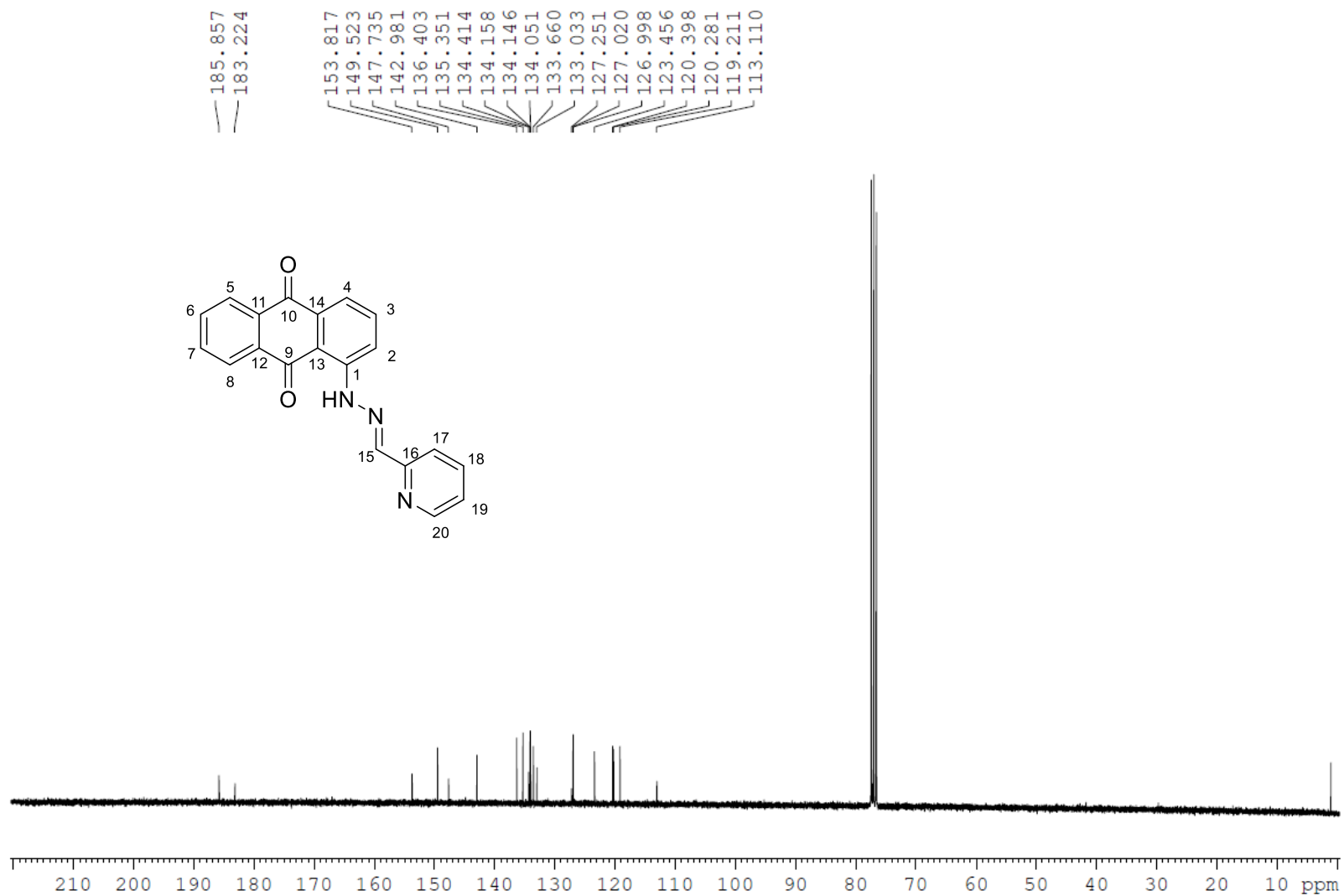


Figura A4. Espectro RMN- ^{13}C (CDCl_3) de 6.

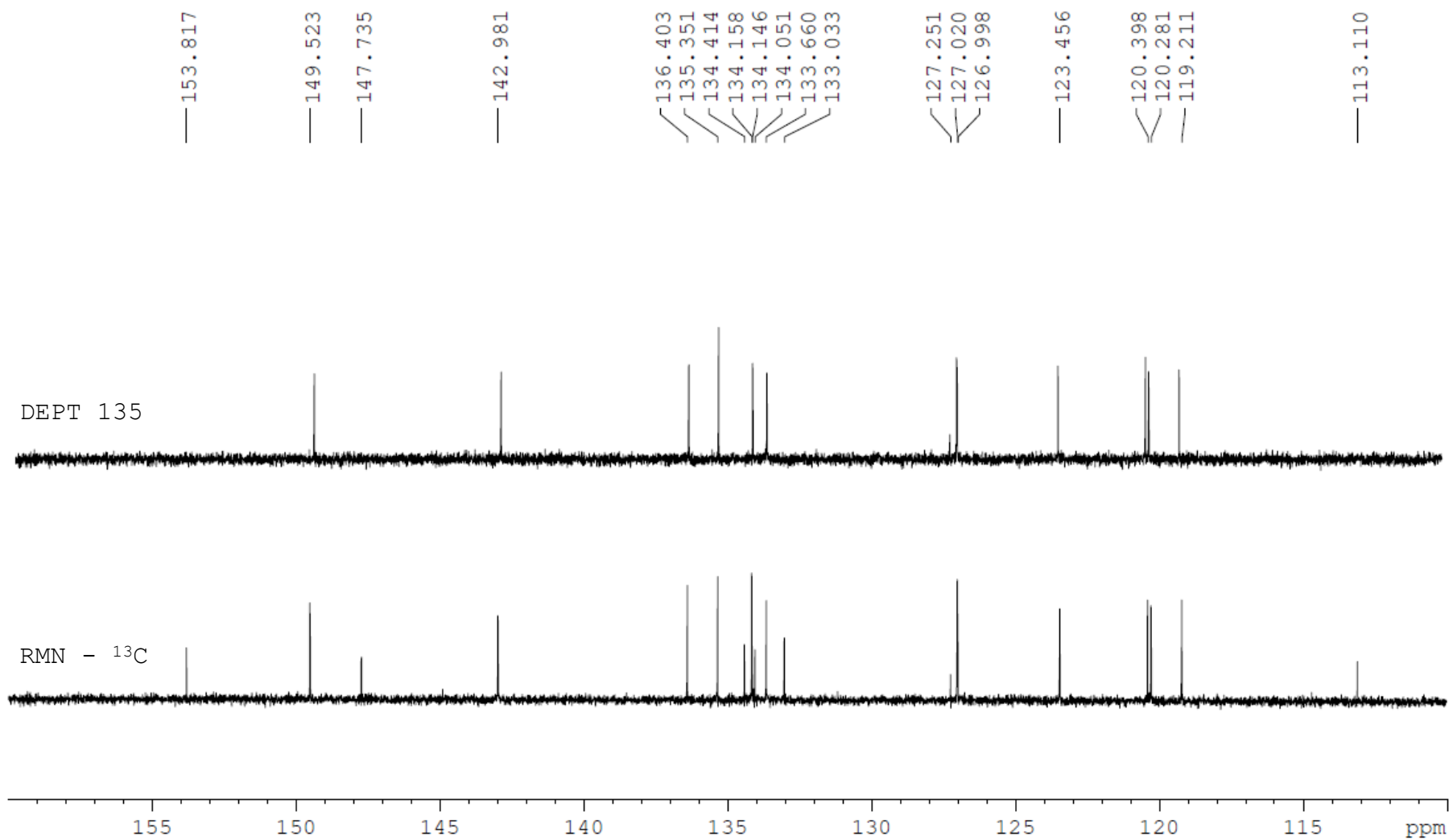


Figura A5. Espectros RMN- ^{13}C y DEPT-135 (CDCl_3) de **6**.

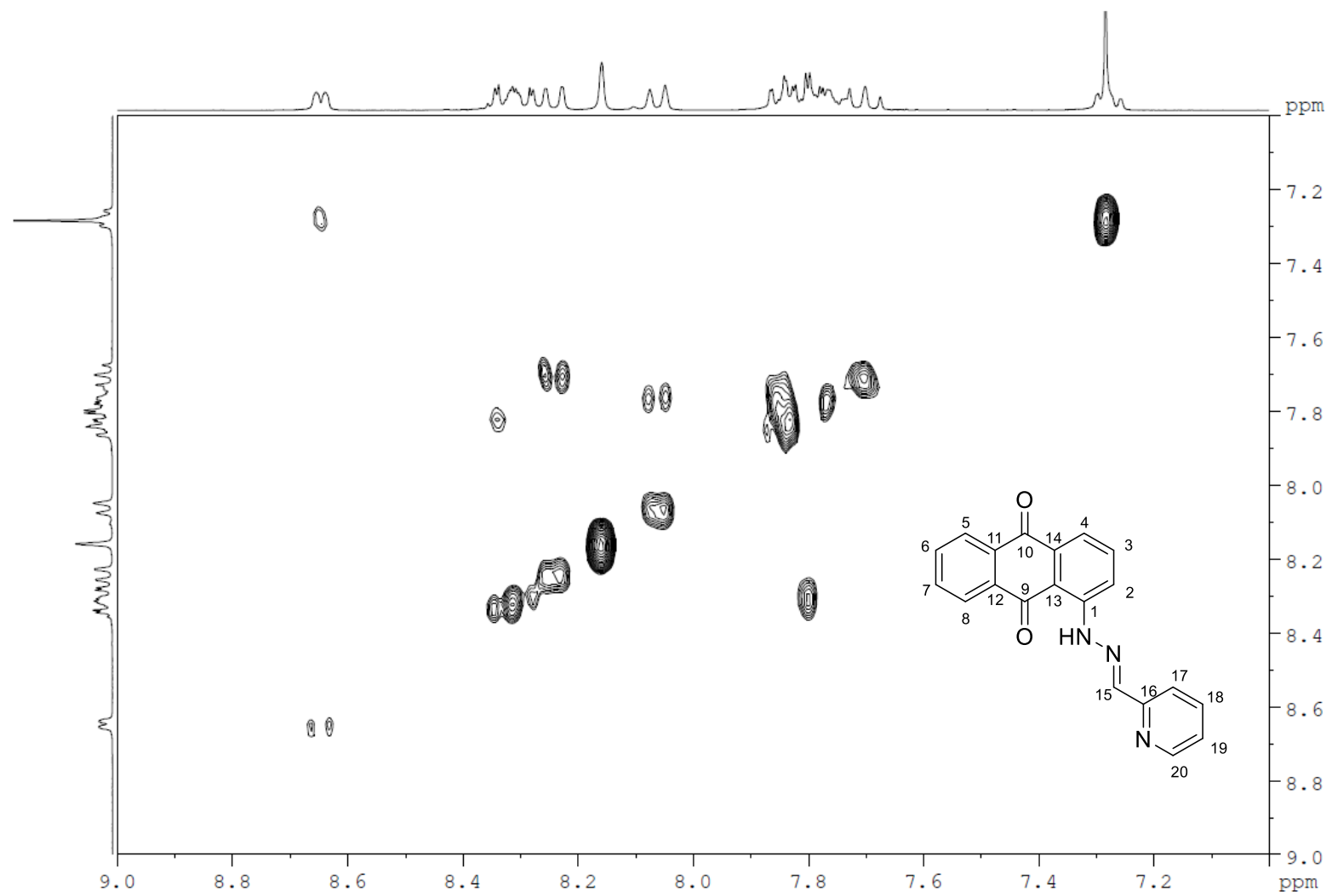


Figura A6. Espectro COSY (CDCl₃) de **6**.

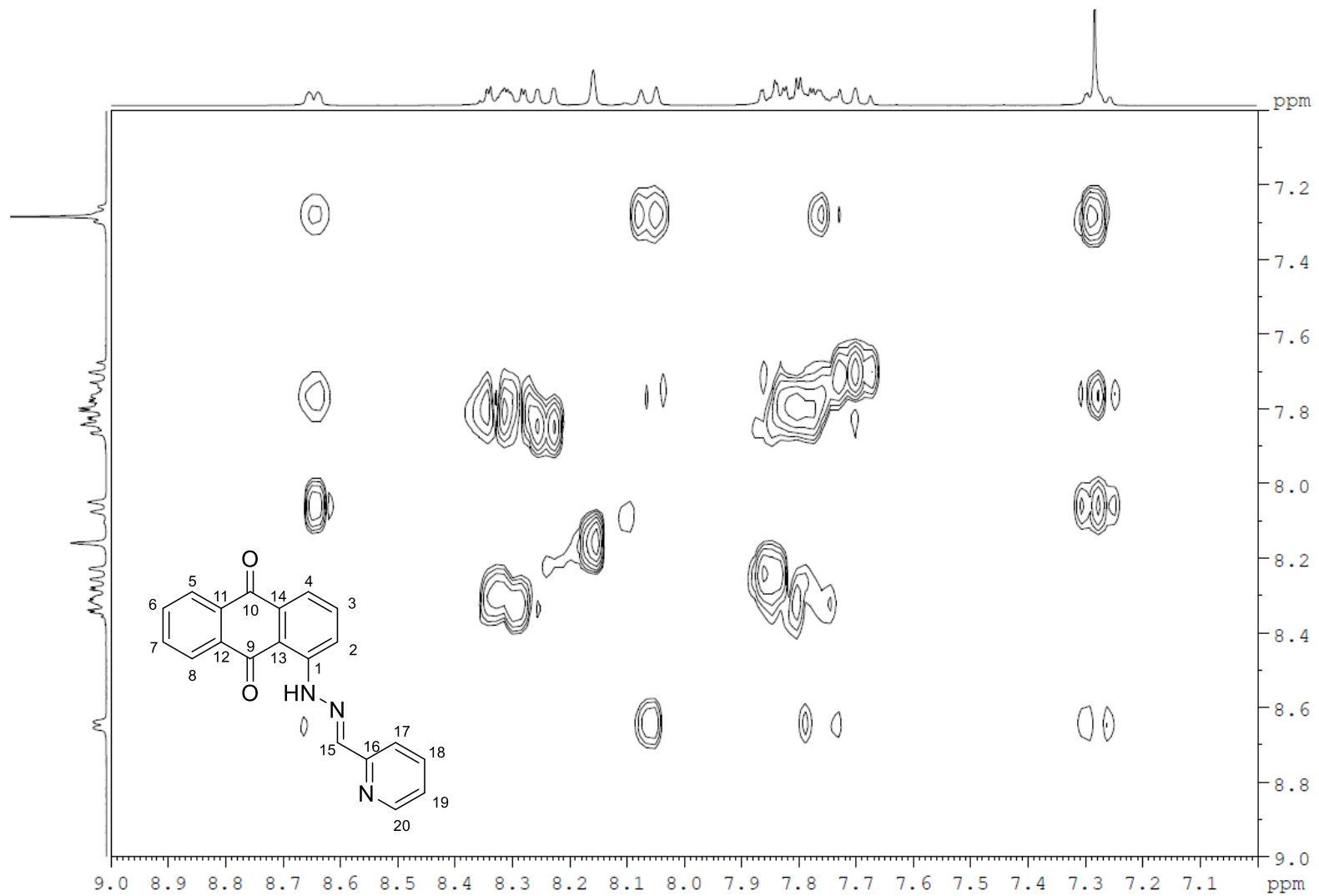


Figura A7. Espectro TOCSY (CDCl₃) de **6**.

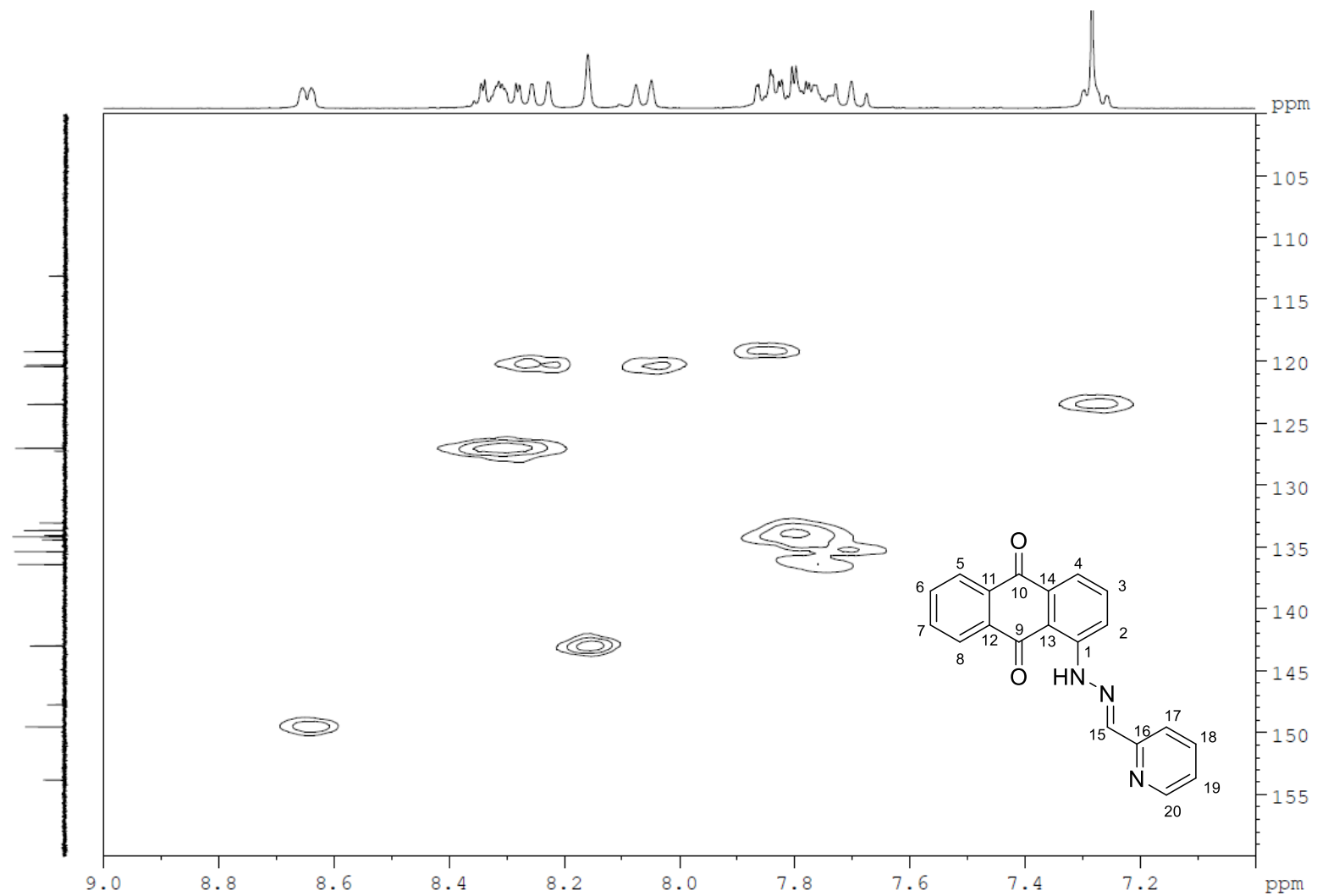
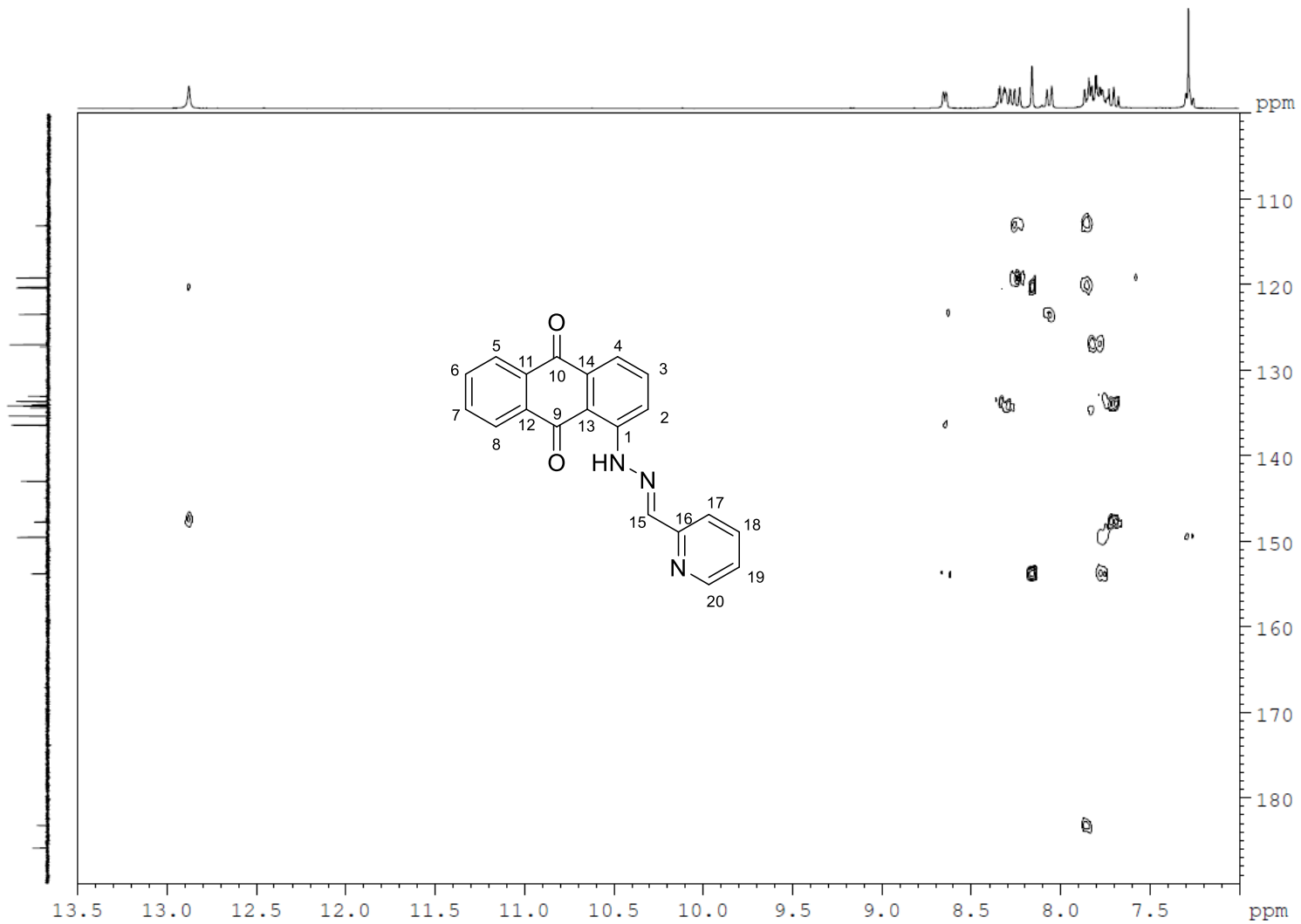


Figura A8. Espectro HMBC (CDCl₃) de 6.



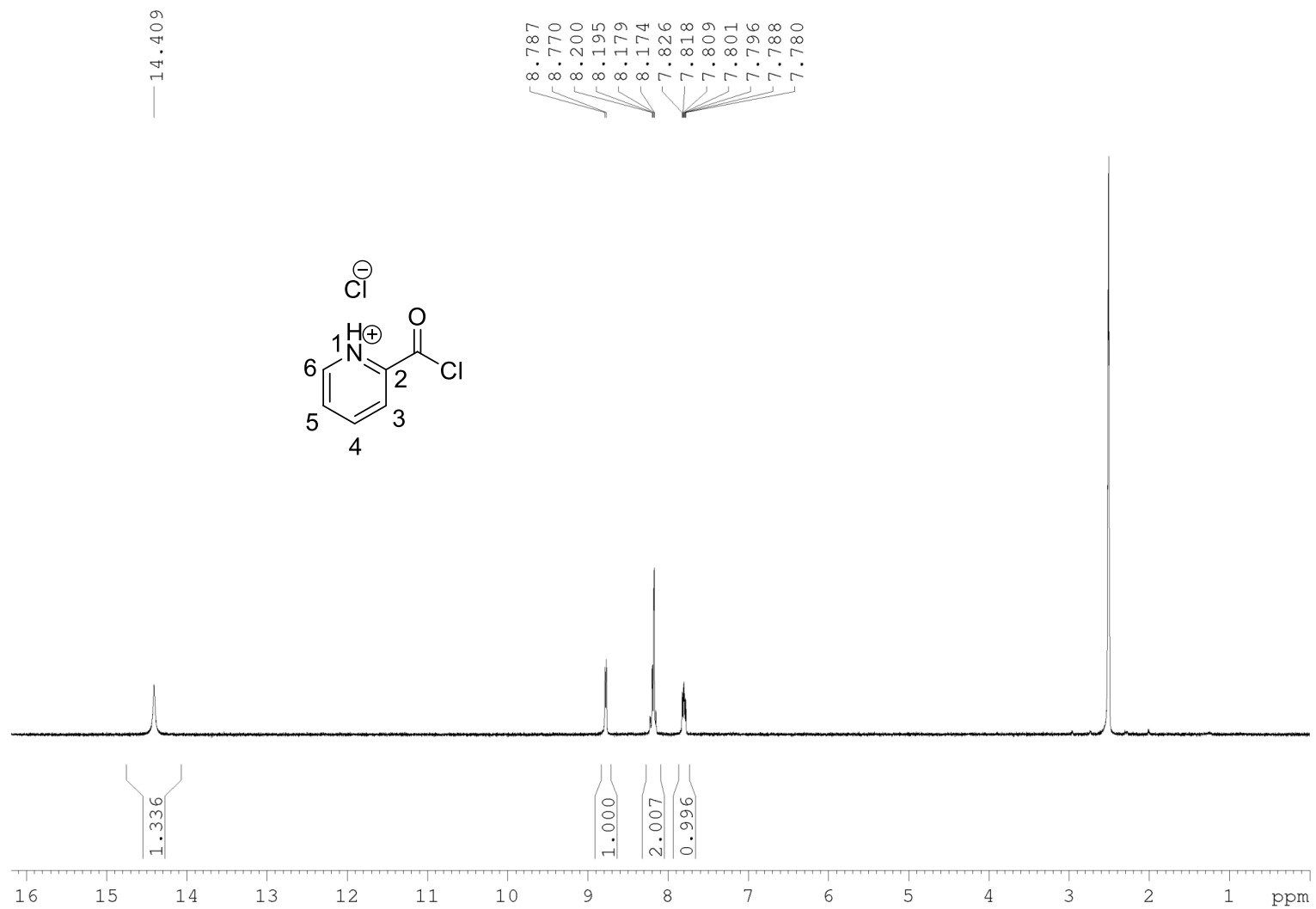


Figura A10. Espectro RMN-¹H (DMSO-*d*₆) de 5-Cl₂H.

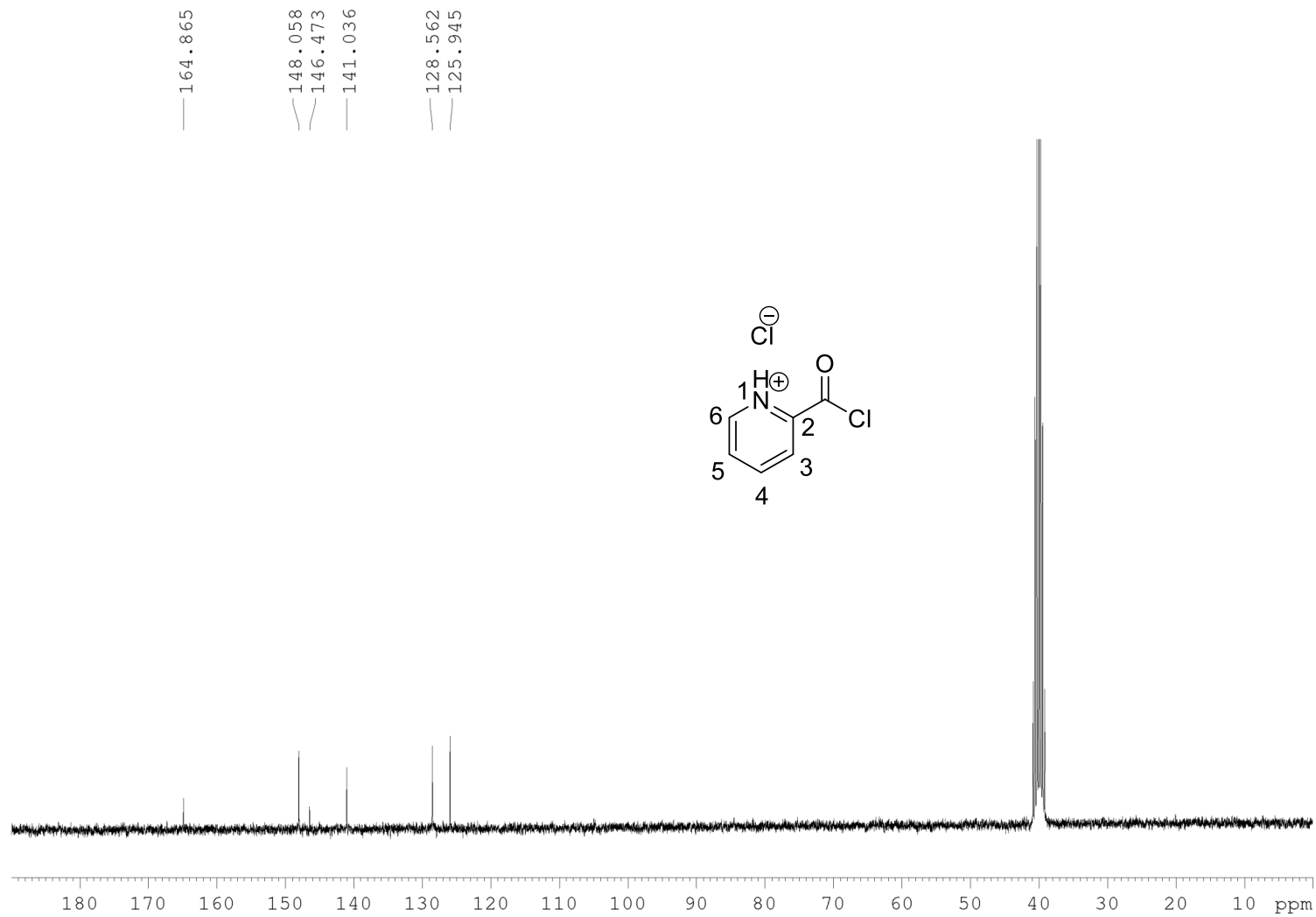


Figura A11. Espectro RMN- ^{13}C (DMSO- d_6) de 5-Cl $_2$ H.

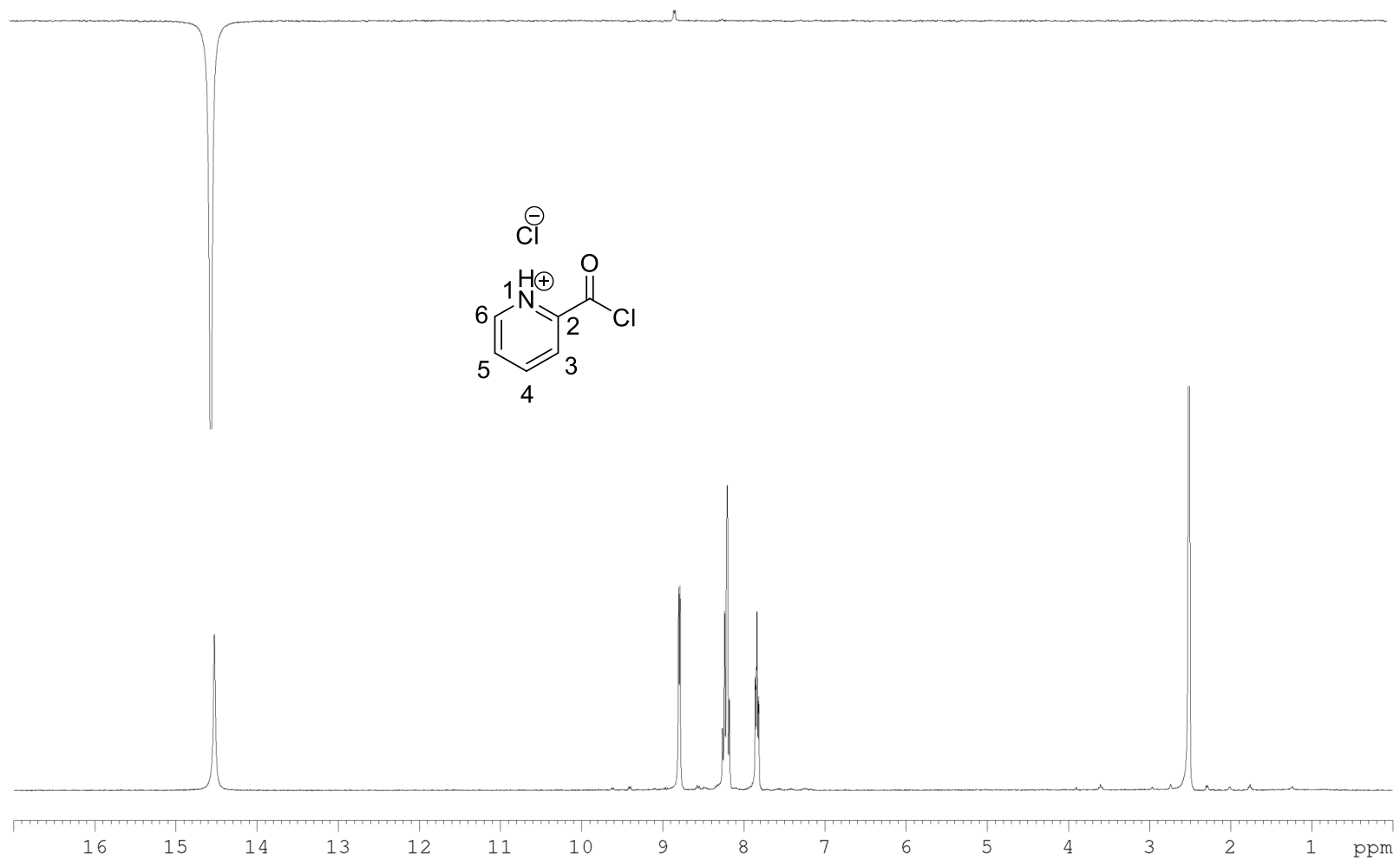


Figura A12. Espectro NOESY-1D (DMSO-*d*₆) en el que se irradia la señal del protón en posición 1 de 5-Cl₂H.

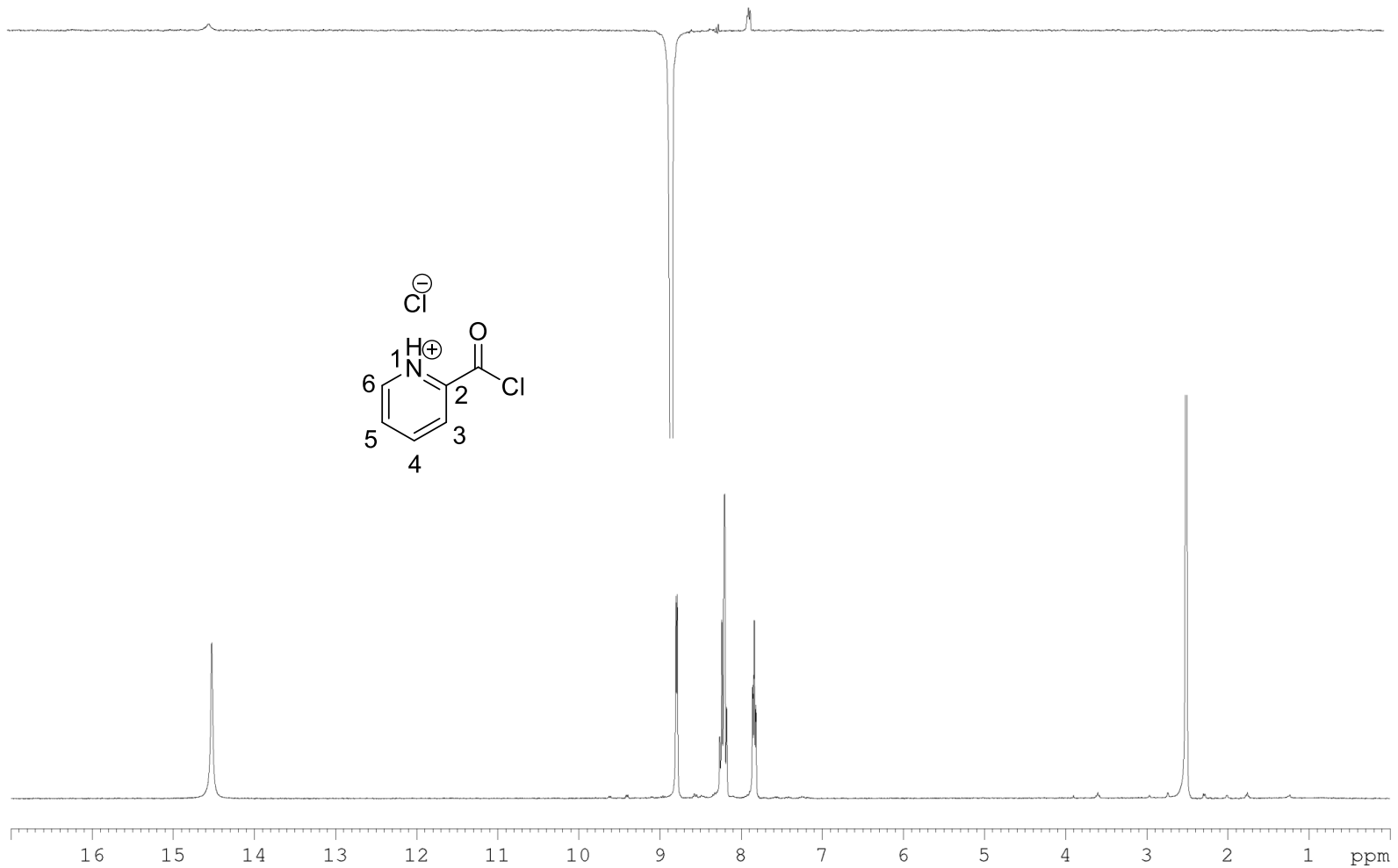


Figura A13. Espectro NOESY-1D (DMSO-*d*₆) en el que se irradia la señal del protón en posición 6 de 5-Cl₂H.

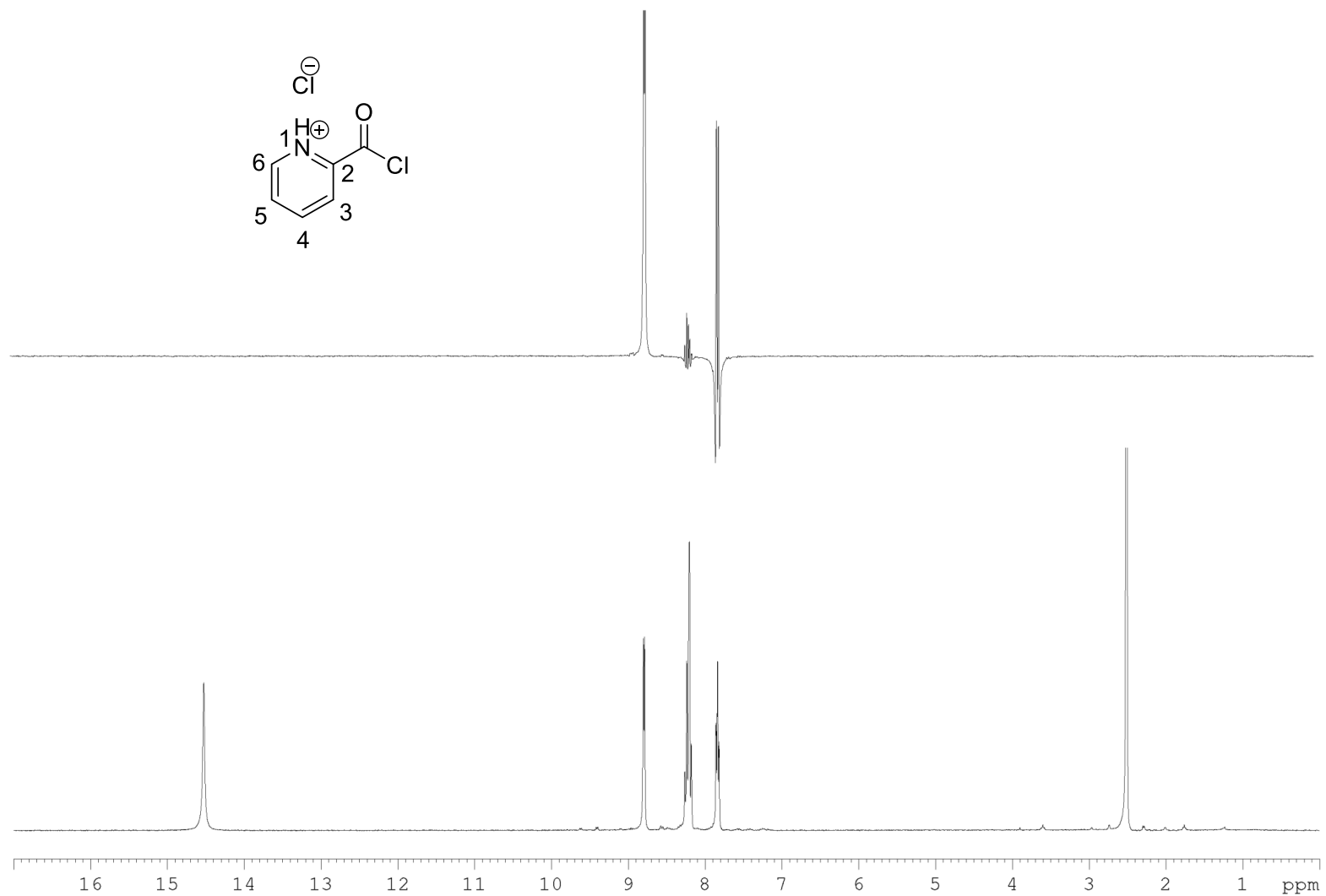


Figura A14. Espectro COSY-1D (DMSO-*d*₆) en el que se irradia la señal del protón en posición 5 de **5-Cl₂H**.

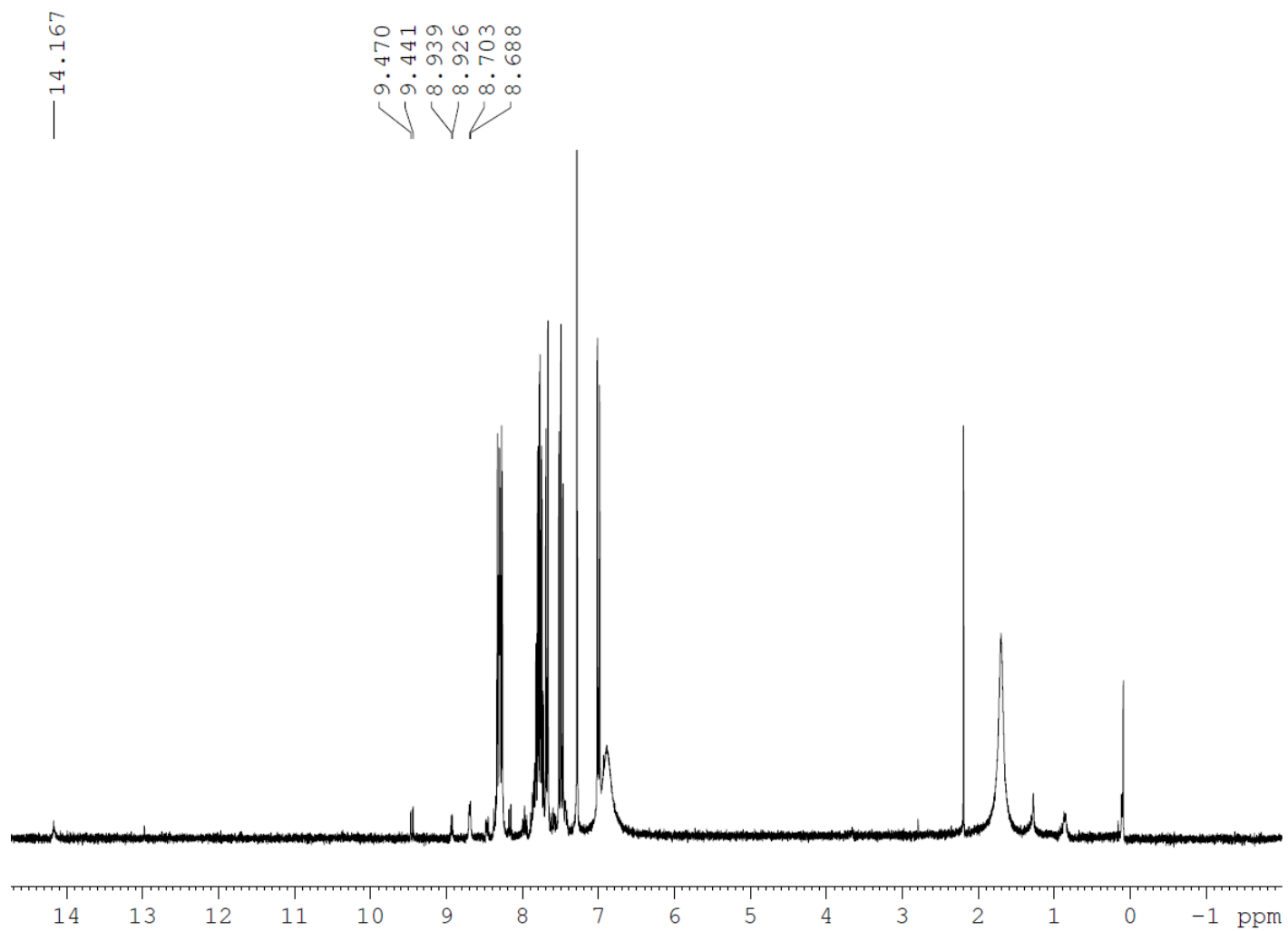


Figura A15. Crudo de reacción (en CDCl_3) obtenido en el intento de sintetizar el compuesto **8**.

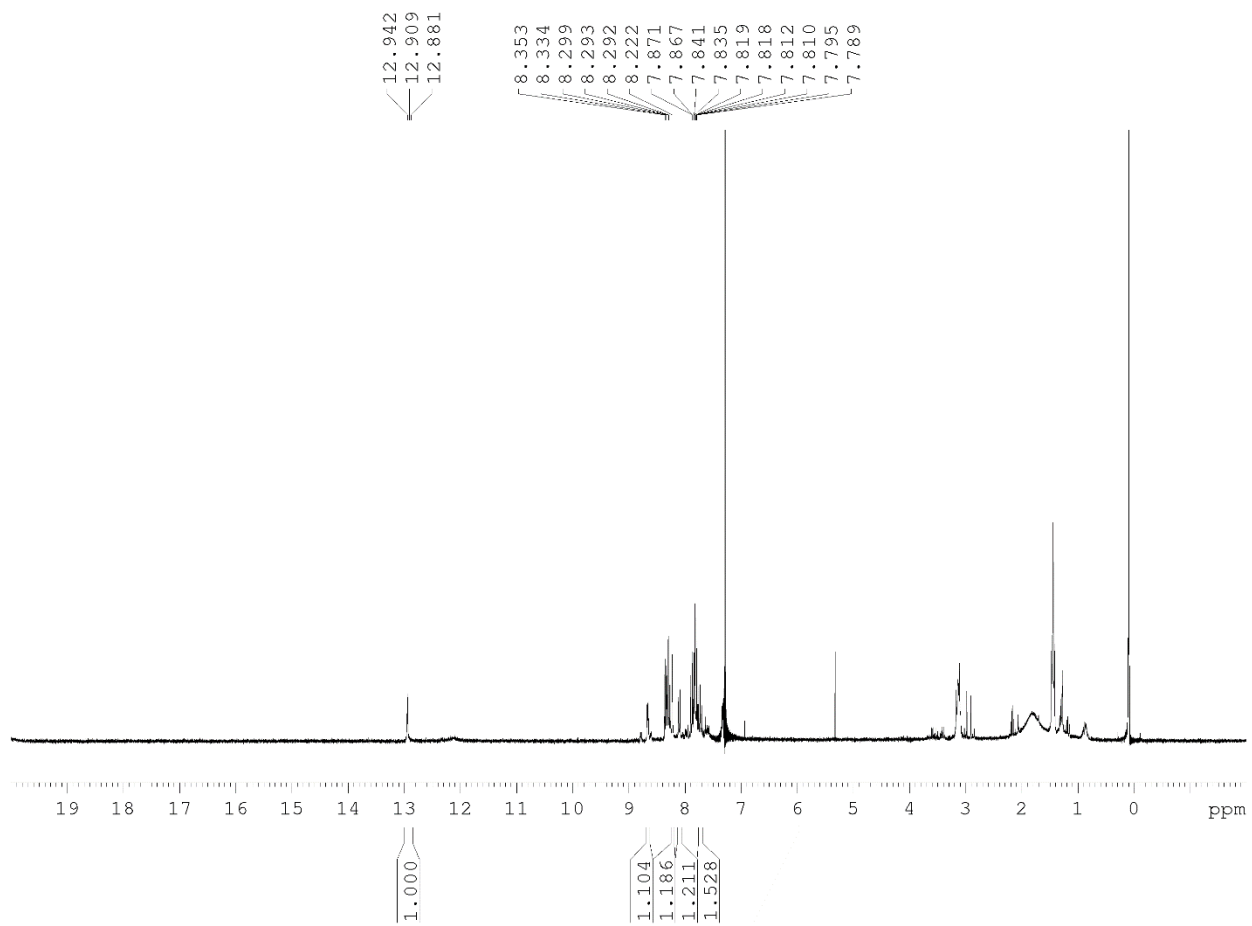


Figura A16. Crudo de reacción (en CDCl_3) obtenido en el intento de sintetizar el compuesto **9**.

VI. BIBLIOGRAFÍA

Las referencias citadas en el texto son:

- (1) Conelly, N. G.; Damhus, T.; Hartshorn, R. M.; Hutton, A. T. *Nomenclature of Inorganic Chemistry (IUPAC Recommendations 2005)*; RCS Publishing: U.K., 2005.
- (2) Gispert, J. R. *Química de Coordinación*; Ediciones Omega, S.A.: Barcelona, 2000.
- (3) a) Warren, S. y Wyatt, P. *Organic Synthesis: The Disconnection Approach*, 2nd ed., Wiley: Londres, 2008. b) Satoh, K.; Funatsu, K. *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* **1999**, *39*, 316-325.
- (4) a) Levy, I. J. *J. Chem. Educ.* **1988**, *65*, 853; b) Vollhard, K. P. C. *Organic Chemistry*; Freeman: New York, 1987; pp 293-295.
- (5) Chang, R. *Química orgánica*. En *Capítulo 2: Átomos, moléculas e iones.*, 7^o Edición; McGraw-Hill: Madrid, 2002; pp 35.
- (6) “The Official Web of Site of the Nobel Prize”, http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1913/ (acceso el 25 de junio, 2015).
- (7) Sánchez, J. C. *Los Métodos de Investigación.*; Ed. Díaz de Santos: Madrid, 2012; pp 85.
- (8) Wade, L. G. *Química orgánica*. En *Capítulo 1: Introducción y Revisión.*, 5^o Edición; Pearson Educación, S. A.: Madrid, 2004; pp 6.
- (9) Housecroft, C. E.; Sharpe, A. G. *Química Inorgánica*. En *Capítulo 1: Algunos conceptos básicos.*, Pearson Educación, S. A.: Madrid, 2006; pp 1.
- (10) Rayner-Canham, G. *Química Inorgánica Descriptiva*. En *Capítulo 3: Enlace Covalente.*, 2^o Edición; Prentice Hall: México, 2000; pp 37.
- (11) Housecroft, C. E.; Sharpe, A. G. *Química Inorgánica*. En *Capítulo 23: Química del bloque d: complejos de coordinación*. Pearson Educación, S. A.: Madrid, 2006; pp 700.
- (12) Shriver & Atkins. *Química Inorgánica*. En *Capítulo 19: Complejos de los metales d: estructura electrónica y espectros*, 4^o Edición; McGraw-Hill: México, 2008; pp 459.
- (13) Pearson, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 3533-3543.
- (14) Trabajo Fin de Máster, Álvaro Raya Barón, Universidad de Almería 2013.
- (15) Brown, T. E.; LeMay, H. E.; Bursten, B. E.; Murphy, C.; Woodward, P.; Stolz, M. Chapter 23: Transition Metals and Coordination Chemistry. *Chemistry: The Central Science*. 13th Edition; Pearson: U.S.A., 2015; pp 1034.
- (16) Grupo de investigación “FQM-376: Advanced NMR Methods and Metal-based-Catalysts”, <http://www2.ual.es/NMRMBC/> (acceso el 18 de junio de 2016).
- (17) “Karlsruhe Institute of Technology”, <https://www.kit.edu/english/> (acceso el 18 de junio de 2016).
- (18) “Institute for Nuclear Waste Disposal”, <http://www.ine.kit.edu/english/> (acceso el 18 de junio de 2016).
- (19) Loble, M. W.; Oña-Burgos, P.; Fernández, I.; Apostolidis, C.; Morgenstern, A.; Walter, O.; Bruchertseifer, F.; Kaden, P.; Vitova, T.; Rothe, J.; Dardenne, K.; Banik, N. L.; Geist, A.; Denecke, M. A.; Breher, F. *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 3717-3724.
- (20) a) Mariappan, K.; Mukherjee, D.; Soh, C. C.; Sykes, A. G. *Polyhedron* **2007**, *26*, 4085-4092. b) Peterson, S. S.; Kirby, T.; Mariappan, K.; Hartshorn, R. M.; Sykes, A. G. *Polyhedron* **2009**, *28*, 3031-3035.
- (21) Grützmacher, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 1814-1818.
- (22) Braunstein, P.; Naud, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 680-699.

-
- (23) Jordi Garcia-Antón Aviñó. Estudio de la hemilabilidad de ligandos pirazol-tioéter y pirazol-tiol frente a Pd (II), Pt (II) y Rh (II). Tesis Doctoral. Universitat Autònoma de Barcelona. 2008.
- (24) Sembring, S. B.; Colbran, S. B.; Craig, D. C. *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 761.
- (25) a) Silvestru, C.; Drake, J. E. *Coord. Chem. Rev.* **2001**, *223*, 117. b) Mao, J.-G. *Coord. Chem. Rev.* **2007**, *251*, 1493. c) Popovici, C.; Fernandez, I.; Oña-Burgos, P.; Roces, L.; García-Granda, S.; López-Ortiz, F. *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 6691.
- (26) Lyaskovskyy, V.; Bruin, B. *ACS Catal.* **2012**, *2*, 270-279.
- (27) Knijnenburg, Q.; Gambarotta, S.; Budzelaar, P. H. M. *Dalton Trans.* **2006**, 5442-5448.
- (28) Jørgensen, C. K. *Coord. Chem. Rev.* **1966**, *1*, 164-178.
- (29) Klein, R. A.; Elsevier, C.; Hartl, F. *Organometallics* **1997**, *16*, 1284-1291.
- (30) Hulme, A. C.; Arthington, W. J. *Exp. Bot.* **1953**, *4*, 129-135.
- (31) Radel, R. J.; Sullivan, J. M.; Hatfield, J. D. *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev.* **1982**, *21*, 566-570.
- (32) *Industrial Dyes: Chemistry, properties, Applications*, Hunger, K., Ed.; Wiley-VCH: Weinheim: Germany, 2003.
- (33) Campos-Martin, J. M.; Blanco-Brieva, G.; Fierro, J. L. G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6962-6984.
- (34) Riedl, H. J.; Pfeleiderer, G. *Chem. Abstr.* **1939**, *33*, 49337.
- (35) Moriuchi, T.; Watanabe, T.; Ikeda, I.; Ogawa, A.; Hirao, T. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2001**, *1*, 277-287.
- (36) Jones, J. E.; Kariuki, B. M.; Ward, B. D.; Pope, S. J. A. *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 3498-3509.
- (37) Mariappan, K.; Basa, P. N.; Balasubramanian, V.; Fuoss, S.; Sykes, A. G. *Polyhedron* **2013**, *55*, 144-154.
- (38) a) Mariappan, K.; Sykes, A. G. *Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 779-786. b) Mariappan, K.; Alaparthi, M.; Caple, G.; Balasubramanian, V.; Hoffman, M. M.; Hudspeth, M.; Sykes, A. G. *Inorg. Chem.* **2014**, *53*, 2953-2962.
- (39) a) Mariappan, K.; Mukherjee, D.; Soh, C. C.; Sykes, A. G. *Polyhedron* **2007**, *26*, 4085-4092. b) Peterson, S. S.; Kirby, T.; Mariappan, K.; Hartshorn, R. M.; Sykes, A. G. *Polyhedron* **2009**, *28*, 3031-3035.
- (40) Jansen, B. A. J.; Wielaard, P.; Kalayda, G. V.; Ferrari, M.; Molenaar, C.; Tanke, H. J.; Brouwer, J.; Reedijk, J. J. *Biol. Inorg. Chem.* **2004**, *9*, 403-413.
- (41) Hallet, A. J.; Ward, B. D.; Kariuki, B. M.; Pope, S. J. A. *J. Organomet. Chem.* **2010**, *695*, 2401-2409.
- (42) Ruffer, T.; Bräuer, B.; Meva, F. E.; Walfort, B. *Dalton Trans.* **2008**, 5089-5098.
- (43) Kleij, A. W. *Chem. Cat.* **2013**, *5*, 113.
- (44) Aresta, M.; Dibenedetto, A. *Dalton Trans.* **2007**, 2975.
- (45) Huff, C. A.; Sanford, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 18122-18125.
- (46) Kim, M.; Mao, Q.; Davidson, B. L.; Wiemer, D. F. *J. Med. Chem.* **2003**, *46*, 1603-1608.
- (47) Maruyama, T.; Fujie, Y.; Oya, N.; Hosaka, E.; Kanazawa, A.; Tanaka, D.; Hattori, Y.; Motoyoshiya, J. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 2927-2933.
- (48) Aluri, B. R.; Niaz, B.; Kindermann, M. K.; Jones, P. G.; Heinicke, J. *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 211-224.
- (49) Kuendig, P. E.; García, A. E.; Lomberget, T.; García, P. P.; Romanens, P. *Chem. Commun.* **2008**, *30*, 3519-3521.
- (50) Vantomme, G.; Jiang, S.; Lehn, J.-M. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 9509-9518.
- (51) Li, Q.; Zang, S. Y.; Nack, W. *Org. Lett.* **2014**, *6*, 1764-1767.

-
- (52) Lauffer, R. B. *Chem. Rev.* **1987**, 5, 901-927.
- (53) Innovative technologies, PureSolv – MD,
http://www.johnmorris.com.au/files/product/attachments/4733/160402_opt1.pdf
(acceso el 9 de junio, 2016).
- (54) Holt, D. G. L.; Larkworthy, L. F.; Povey, D. C.; Smith, G. W.; Leigh, G. J. *Inorg. Chim. Acta* **1990**, 169, 201.
- (55) Armarego, W. L. F.; Chai, C. L. L. *Purification of Laboratory Chemicals*, 6th Edition; Elsevier Inc.: Oxford, U. K., 2009.
- (56) Furniss, B. S.; Hannaford, A. J.; Smith, P. W. G.; Tatchell, A. R. *Vogel's – Textbook of Practical Organic Chemistry*, Wiley: New York, 1989, pp 120.