



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

**REACCIÓN DE TRANSMETALACIÓN ENTRE COMPUESTOS
ORGANOMERCURADOS Y DERIVADOS CARBONÍlicos DE HIERRO(II)**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICO**

PRESENTA:

RAYMUNDO MARCIAL HERNÁNDEZ

MÉXICO, D.F.

2012





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: M. EN C. JOSÉ MANUEL MÉNDEZ STIVALET

VOCAL: DRA. SILVIA CASTILLO BLUM

SECRETARIO: DR. RONAN LE LAGADEC

1er. SUPLENTE: DR. DAVID MORALES MORALES

2° SUPLENTE: M. EN C. CECILIA FRANCO RODRÍGUEZ

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

LABORATORIO DE QUÍMICA INORGÁNICA 2

INSTITUTO DE QUÍMICA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

ASESOR DEL TEMA: DR. RONAN LE LAGADEC _____

SUSTENTANTE: RAYMUNDO MARCIAL HERNÁNDEZ _____

Agradecimientos

A mis padres por todo su apoyo, cariño, confianza y el gran esfuerzo que han realizado para darme todo lo necesario a lo largo de mi vida, una vida entera no es suficiente para agradecerles todo lo que han hecho por mí.

A mi madrina Reyna Miguel y su esposo por todo el apoyo que me ha dado, le agradezco de corazón todo, ya que su apoyo ha sido fundamental para lograr estar aquí.

A mi familia, hermanos, tíos, abuelos, a todos los que de alguna forma me han apoyado.

Al Dr. Ronan Le Lagadec por su apoyo y paciencia, gracias por ayudarme a crecer en el aspecto profesional y guiarme en el desarrollo de este trabajo.

Agradecimiento especial al PAPIIT por el apoyo económico brindado para el desarrollo del proyecto IN-204812.

Agradecimiento especial al CONACYT por el apoyo económico que se me brindó del proyecto 129801.

Gracias a todos mis amigos por estar presentes en mi vida y hacerme la vida aun más alegre: Raymundo, a todos los "parias", a mis amigos de la facultad de primer semestre y a los químicos.

Gracias a todos en el laboratorio, a Omar que mojó mis papeles, a Noel, Hugo, Víctor, Manuel y Gerson quienes me apoyaron en este tiempo y me brindaron su amistad.

Índice

I	Introducción	1
II	Antecedentes	4
	2.1 Química Organometálica	5
	2.2 Generalidades del hierro	6
	2.3 Compuestos organometálicos de mercurio	7
	2.4 Ciclometalación	8
	2.4.1 influencia del metal precursor	10
	2.4.2 Influencia del grupo donador E	10
	2.4.3 Influencia del tamaño del metalociclo a formar	11
	2.4.4 Mecanismos de ciclometalación	11
	2.4.5 Sustitución electrofílica	12
	2.4.6 Adición oxidativa	12
	2.4.7 Metátesis del enlace- σ	13
	2.4.8 Transmetalación	14
	2.5 Hierro en catálisis	15
	2.6 Bioquímica del hierro	16
	2.7 Biosensores	17
	2.8 Compuestos ciclometalados de hierro	21
III	Hipótesis y objetivos	23
IV	Instrumentación, disolventes y reactivos	25
	4.1 Material y técnicas	26
	4.2 Equipos de caracterización	29
	4.3 Disolventes y reactivos	30
V	Procedimiento experimental	31
	5.1 Síntesis de $\text{Fe}(\text{CO})_4\text{Br}_2$	32
	5.2 Síntesis de $\text{Hg}(\text{phpy})_2$	32
	5.3 Metodología general para la obtención de $\text{Fe}(\text{CO})_2(\text{phpy})_2$	34
VI	Resultados y discusión	36
	6.1 Reacción 1	37

6.2 Reacción 2	37
6.3 Reacción 3	38
6.3.1 Caracterización de $\text{Fe}(\text{CO})_2(\text{phpy})_2$	39
6.3.1.1 Difracción de rayos X	39
6.3.1.2 Resonancia magnética nuclear	44
6.3.1.3 Espectroscopía de infrarrojo	44
6.3.1.4 Espectrometría de masas	45
6.3.2 Voltamperometría cíclica del compuesto $\text{Fe}(\text{CO})_2(\text{phpy})_2$	46
6.3.3 Caracterización de $\text{Hg}(\text{phpy})\text{Br}$	48
6.3.3.1 Resonancia magnética nuclear de ^1H y ^{13}C	48
6.3.3.2 Espectrometría de masas de $\text{Hg}(\text{phpy})\text{Br}$	49
6.3.3.3 Espectroscopía de infrarrojo $\text{Hg}(\text{phpy})\text{Br}$	49
6.4 Reacciones 4 y 5	50
VII Conclusiones	52
VIII Perspectivas	54
IX Bibliografía	56
Anexo	59
-Espectros de IR, RMN y masas	

I INTRODUCCIÓN

Los compuestos organometálicos de metales de transición han sido estudiados ampliamente, debido a sus numerosas aplicaciones. El auge de los compuestos organometálicos se dio en la segunda mitad del siglo XX, con el estudio del ferroceno y sus múltiples aplicaciones.¹

Los compuestos organometálicos presentan un enlace C-M, entre dichos compuestos existen compuestos llamados metalaciclos. Estos complejos presentan ciertas dificultades en su síntesis, ya que el primer gran obstáculo es lograr la activación de un enlace C-H de un ligante orgánico; para lograr este objetivo se han realizado diversas investigaciones y así poder generar nuevos compuestos que puedan tener aplicaciones en la vida cotidiana o a nivel industrial.¹

Los compuestos ciclometalados de rutenio y osmio han sido estudiados como mediadores para biosensores amperométricos, además de que se ha estudiado su posible actividad como anticancerígenos.³ La síntesis de estos compuestos se da a través de una reacción de transmetalación, una reacción que permite la formación de un metalociclo a partir de uno ya existente.

El ferroceno y sus derivados tienen aplicaciones en la catálisis. Sin embargo, una aplicación particular de este compuesto es su papel como mediador de electrones en biosensores enzimáticos. Sin embargo, se han realizado diversas investigaciones de compuestos que puedan igualar o mejorar el papel del ferroceno en esta área. Los compuestos ciclometalados de rutenio y osmio han mostrado ser más eficientes en el papel de mediadores.²

Debido a las características químicas que presenta el hierro, las cuales son similares a las de rutenio y osmio, pertenecientes a la misma familia, además de su biocompatibilidad y su abundancia natural, en el presente trabajo se estudió la reacción entre un compuesto organomercurado y derivados carbonílicos de hierro

para la formación de un complejo análogo a los ciclotalados de rutenio y osmio, sintetizados y estudiados previamente en el laboratorio.

II ANTECEDENTES

2.1 Química organometálica

La química organometálica es de vital importancia en el desarrollo de nuevas tecnologías, donde además se busca un equilibrio entre el desarrollo de éstas y el impacto que generen al medio ambiente.³ La química organometálica se puede considerar como un puente entre la química orgánica y la inorgánica.

Los compuestos organometálicos, son compuestos químicos que poseen un enlace entre un átomo de carbono y un átomo metálico, se estudia su síntesis y reactividad. La interacción entre los átomos de un enlace, debe ser “iónica o covalente, localizada o deslocalizada entre uno o más átomos de carbono de un grupo orgánico o molécula y un átomo metálico de transición, lantánido, actínido, o de algún grupo principal”.¹ En el grupo de trabajo se ha realizado investigación con metales de transición de la familia 8, los cuales son el hierro, rutenio y osmio.

Durante el último cuarto del siglo XIX el término “*übergangsmetalle*” o metal de transición era usado para describir a las triadas de los metales Fe-Co-Ni, Ru-Rh-Pd y Os-Ir-Pt encabezados por elementos del grupo VIII de la tabla periódica. Sin embargo, a través de la historia se han dado distintas interpretaciones al término metal de transición. Cuando se acuñó la notación de los orbitales s, p, d y f por Hund, se definió como un elemento de transición a los elementos cuyos átomos presentan una subcapa (n-1)d incompleta. Los elementos de configuración (n-1)d¹⁰s¹ y (n-1)d¹⁰s², pertenecientes a los grupos del Cu y Zn respectivamente quedan fuera de esta definición como elementos de transición.⁵

Los compuestos organometálicos presentan ciertas características peculiares en su manipulación. Algunos son extremadamente reactivos. Los compuestos organometálicos de metales alcalinos, metales anteriores al magnesio en el grupo alcalinotérreos, y del cinc, son pirofósforicos en su mayoría. Es decir, arden inmediatamente al contacto con el aire, por lo mismo dichos compuestos se deben manipular en atmósfera inerte. Su reacción con el oxígeno disminuye el

rendimiento de los productos deseados, es por ello que, la exclusión de oxígeno es una medida necesaria en estos compuestos.⁴

Los compuestos organometálicos tienen múltiples aplicaciones en la catálisis a nivel industrial. Para ver la importancia de la química organometálica se puede considerar que en 1985 se obtuvieron ganancias de 25 millones de dólares en procesos industriales que emplearon catalizadores homogéneos basados en compuestos organometálicos y su papel en la producción farmacéutica, agroquímica, precursores cerámicos entre otros, ha aumentado desde entonces.¹

2.2 Generalidades del hierro

El hierro es el elemento número 26 de la tabla periódica. Presenta la siguiente configuración electrónica: $[\text{Ar}] 3d^6 4s^2$.

Se encuentra en el cuarto periodo y el grupo 8 de la tabla periódica cuyo símbolo es "Fe", presenta una masa atómica de 55.58 g/mol. En su estado puro es un metal de un color gris plateado, se oxida con facilidad y presenta ferromagnetismo a temperatura ambiente.

El hierro es el cuarto elemento más abundante en la corteza terrestre y el metal de transición que se presenta con mayor abundancia. El único metal en mayor proporción en la corteza terrestre es el aluminio. En el núcleo terrestre se encuentra presente el hierro, al igual que el níquel, siendo el hierro quien genera el campo magnético terrestre. El hierro es producido por la fusión en los núcleos de las estrellas.

Puede adoptar varios estados de oxidación (-I, 0, +I, +II, +III, +IV, +V y +VI), los más importantes son (+II), (+III) y (0). Los ejemplos de química inorgánica de Fe(V) son muy escasos y, curiosamente hay evidencias de que este estado de oxidación se presenta en procesos bioinorgánicos.¹

El hierro se presenta comúnmente como $\text{Fe}(\text{OH})_2$, $\text{Fe}(\text{OH})_3$, en su forma de óxido conocido como hematita (Fe_2O_3), óxido ferroso (acompañado de óxido diférrico) conocido también como magnetita (Fe_3O_4) el cual presenta un fuerte magnetismo. El hierro también se presenta en importantes funciones biológicas de los seres vivos, incluidos los humanos, es por ello que se considera un metal esencial para la vida humana. Se conocen cuatro isótopos naturales estables, los cuales se encuentran en la siguiente abundancia relativa: ^{54}Fe (5.8%), ^{56}Fe (91.7%), ^{57}Fe (2.2%) y ^{58}Fe (0.3%).⁶

2.3 Compuestos organometálicos de mercurio

El mercurio es el único metal líquido en su forma elemental, presenta una coloración plateada, es un metal cuyo peso molecular es de 200.58 g/mol. Produce amalgamas mediante la aleación con otros metales como el oro.

Los usos tradicionales de mercurio son en baterías, procesos industriales (plantas de cloro-sosa), en la fabricación de papel y celulosa. Sus compuestos organometálicos eran utilizados como fungicidas, bactericidas y antisépticos. Estos compuestos precipitan las proteínas y son venenos enzimáticos efectivos contra microorganismos. El tratamiento de plantas y animales está confinado a tratamiento tópico (superficial), ya que internamente, dichos compuestos son tan dañinos para el huésped como para el parásito. Un compuesto utilizado contra hongos, mohos, tizón y roya que atacan a los arbustos que florecen es el acetato fenilmercúrico. Estos compuestos no se utilizan contra los parásitos de las verduras debido al riesgo de envenenamiento del consumidor por residuos del fungicida.

Los compuestos organomercurados son, a diferencia de otros compuestos organometálicos, poco sensibles a condiciones ambientales, es decir, no se descomponen con el oxígeno de aire, o reaccionan con el agua. Esta propiedad

permite manipularlos fácilmente, sin embargo, su toxicidad ha provocado la disminución de sus usos.⁴

Las electronegatividades de los átomos de carbono y mercurio son 2.00 y 2.55 (en la escala de Pauling) respectivamente, la similitud de electronegatividades hace que el enlace Hg-C sea esencialmente covalente. De esto deriva su estabilidad como compuestos con respecto a otros compuestos organometálicos sensibles a condiciones ambientales.

Las mercuraciones son reacciones de metalación, en la cual se activa un enlace C-H para enlazar el carbono al mercurio. Usualmente se parte del acetato mercúrico y funciona con arenos y compuestos no aromáticos que presenten hidrógenos ácidos. El mercurio suele estar en su estado de oxidación (II).



Ecuación 1: Reacción de activación del enlace C-H de benceno con acetato de mercurio.

2.4 Ciclometalación

Dentro de los compuestos organometálicos, se encuentra un grupo que ha sido estudiado ampliamente, estos reciben el nombre de complejos ciclometalados. Reciben su nombre debido al ciclo que se forma con un centro metálico el cual se une a un ligante, usualmente orgánico, coordinándose con un heteroátomo del ligante y cerrando el ciclo con un enlace C-M perteneciente al mismo ligante. La siguiente figura muestra una representación general de un metalociclo.

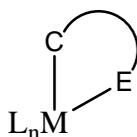
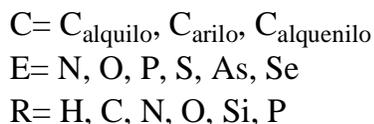
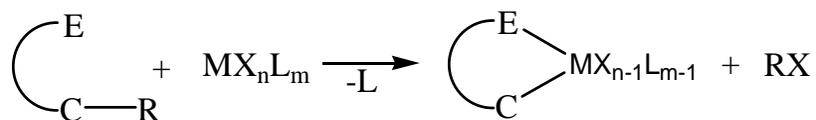


Figura 1: Representación general de un metalociclo.

Dentro de estos compuestos ciclometalados se han estudiado los complejos de rutenio y osmio los cuales presentan propiedades muy interesantes, por ejemplo son compuestos electroquímicamente reversibles, pueden actuar como catalizadores y también le permiten interactuar con enzimas, medios biológicos y se estudia la posibilidad de su uso como anticancerígeno.⁷

La ciclometalación fue descubierta en los años sesenta, en 1965 se reportó el primer compuesto ciclometalado de platino. Estos complejos han tenido muchas aplicaciones en la química bioinorgánica y la química de materiales.

Usualmente la reacción consiste en dos pasos consecutivos; la coordinación del centro metálico con un grupo donador y una subsecuente activación intramolecular. La activación del enlace C-R es en la mayoría de las ocasiones un proceso en el cual los heteroátomos promueven dicha activación, siendo los átomos, como N, O, P los más recurrentes. La gran mayoría de las reacciones de ciclometalación ocurren vía activación del enlace C-H, aunque existen ejemplos de activación C-C, C-O y C-Si.



Esquema 1: Reacción de ciclometalación.

Para que esta reacción se lleve a cabo, diversos factores pueden facilitar el proceso. Dichos factores se discutirán a continuación.

2.4.1 La influencia del metal precursor

Uno de los primeros requisitos para un metal precursor es que sea apropiado para inducir la ciclometalación, es decir, que tenga un sitio de coordinación para un enlace con un heteroátomo y así formar un enlace con ligante (M-E). Se han utilizado diferentes clases de precursores como sales del metal de transición, especies diméricas o poliméricas que en presencia del donador (ligante) son divididas en especies monoméricas. Los compuestos metálicos utilizados como precursores, pueden perder un ligante para generar un complejo con un sitio de coordinación libre como se muestra en el esquema 1.

El segundo paso de la ciclometalación es la activación del enlace C-R, el cual es facilitado por metales precursores unidos a ligantes fuertemente básicos. En el caso particular del enlace C-H, la activación del mismo es promovida por un metal unido a un alcóxido, un alquilo o un hidruro, en el caso del mecanismo de la adición oxidativa y eliminación reductiva. La abstracción del protón del ligante es dirigida por la formación de un alcohol, un alcano o hidrógeno, respectivamente.

2.4.2 Influencia del grupo donador E

En el primer paso de la ciclometalación, generalmente un ligante débilmente coordinado al centro metálico es intercambiado por el grupo donador del nuevo ligante que formará el metalociclo. Los grupos donadores apropiados para la reacción suelen seguir las reglas de ácido y base duros y blandos descritos por Pearson.⁶ Así la ciclometalación con metales de transición con estados de oxidación altos, es más efectiva cuando los grupos donadores son duros, como los alcóxidos o grupos amino. Por otra parte, los metales de transición blandos, como

el platino, favorecen los enlaces con bases blandas como las fosfinas y los sulfuros. Sin embargo, esto es sólo una guía, ya que se conocen ejemplos que no siguen estos principios.⁸ Este factor es válido para los compuestos coordinativamente saturados.

2.4.3 Influencia del tamaño del metalociclo a formar

La preferencia de los metales de transición para formar metalociclos de cinco miembros induce un cierto grado de regioselectividad también en reacciones de ciclometalación. Esta preferencia permite predecir el producto resultante hasta cierto punto. En los casos donde las posibilidades de formar un metalociclo de cinco miembros no sea viable, se pueden llegar a formar metalociclos de cuatro y seis miembros comúnmente. Aunque las posibilidades son escasas se han llegado a formar metalociclos de tres miembros.⁹

2.4.4 Mecanismos de ciclometalación

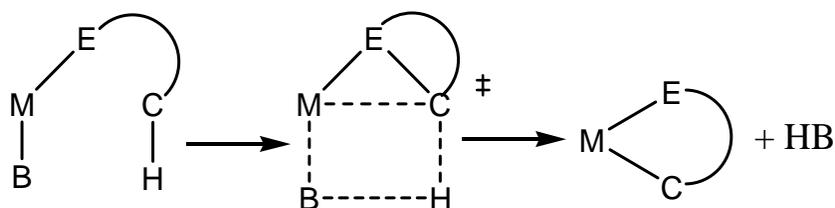
Los mecanismos de ciclometalación son importantes debido a que éstos dan una idea de como se lleva a cabo la reacción, los subproductos formados y la forma en que se activa el enlace C-R. En el caso particular del enlace C-H, se han estudiado tres mecanismos posibles para la ciclometalación, los cuales son:

- La activación o sustitución electrofílica del enlace.
- La adición oxidativa.
- La metátesis del enlace sigma.

La configuración electrónica del centro metálico junto con la naturaleza del enlace C-H, en particular la hibridación del carbono, son determinantes para saber cuál es el mecanismo más probable.

2.4.5 Sustitución electrofílica

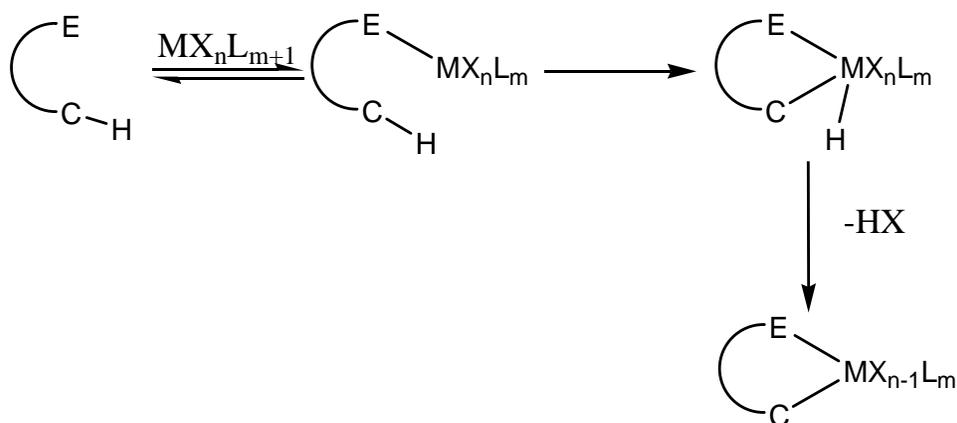
La sustitución electrofílica es un mecanismo que se observa generalmente en metales de transición deficientes en densidad electrónica. Es análogo a la sustitución electrofílica aromática estudiada en química orgánica. El metal actúa como electrófilo, es decir, un átomo deficiente de densidad electrónica y promueve la activación del enlace C-H aromático para una inserción de un donador de electrones en el anillo aromático. Se forma un intermediario en donde hay interacción de C con el metal y de H con un ligante donador de electrones, después se forma el enlace C-M y el H es eliminado con el ligante básico, sin la formación del hidruro.^{1,10}



Esquema 2: Mecanismo de la reacción electrofílica.

2.4.6 Adición oxidativa

La activación de un enlace C-H por adición oxidativa requiere un centro metálico rico en electrones, es por ello que la adición oxidativa es más común para ciclometalaciones que usan iridio(I) y rodio(I). Una adición oxidativa se lleva a cabo con la pérdida de dos electrones (el metal se oxida en dos unidades) y al mismo tiempo aumenta el número de coordinación del metal en dos unidades, esto debido a que los electrones perdidos se utilizan para enlazar nuevos ligantes.¹ El producto de la adición oxidativa es hidruro el cual se puede someter a una eliminación reductiva de HX.

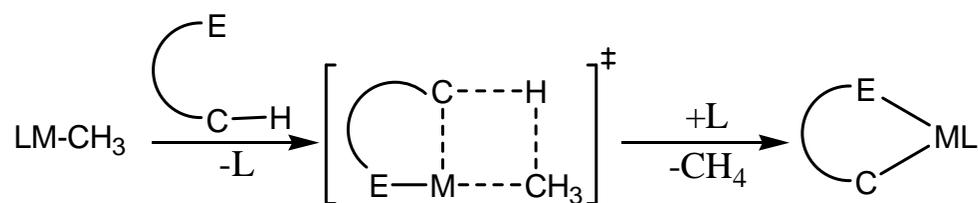


Esquema 3: Reacción de ciclometalación por adición oxidativa y eliminación reductiva.

La facilidad de la eliminación reductiva depende de varios factores incluyendo la rigidez del intermediario, la estabilidad del metal en altos estados de oxidación y las condiciones de reacción como la temperatura.

2.4.7 Metátesis del enlace- σ

Otras reacciones de ciclometalación involucran la metátesis del enlace σ la cual ha sido considerada como el mecanismo predominante en la activación del enlace C-H. Esta reacción se lleva a cabo con un centro metálico deficiente de electrones, como los metales de transición con un estado alto de oxidación, así como con complejos carbonílicos. El mecanismo general se muestra en el esquema 4, donde podemos observar la adición de un nuevo ligante coordinando el heteroátomo al centro metálico del precursor; a su vez el precursor pierde un ligante, posteriormente se forman un estado de transición de cuatro miembros, finalizando con la unión de un nuevo ligante L y se pierde un alquilo para la formación del metalociclo.⁸



Esquema 4: Mecanismo de la formación del metalociclo en un compuesto organometálico.

2.4.8 Transmetalación

La transmetalación es un caso particular de la ciclometalación en el cual se intercambia un ligante por otro, formando un nuevo complejo. En este caso uno de los precursores “dona” el ligante con el enlace C-M. Esta reacción involucra en primer término la formación de un precursor con un enlace C-M en el cual se intercambiará el metal por otro. Se puede definir como la sustitución de un metal en un compuesto ciclometalado por un nuevo metal.

La transmetalación de acuerdo a la reacción que se presenta es un método excelente para la introducir un enlace- σ de un nuevo ligante a la esfera de coordinación de un metal de transición.

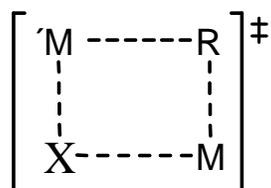


Esquema 5: Reacción general de transmetalación.

La reacción es termodinámicamente favorecida de izquierda a derecha si la electronegatividad de M (un metal de transición) es mayor que el M' y es cinéticamente favorable si ambos metales presentan un orbital vacío en su capa “d”. Debido a esto, utilizando la tabla de electronegatividades de Pauling permite predecir si una reacción de transmetalación es favorable o no, sin embargo, esto no es una regla, ya que siempre se pueden encontrar casos especiales.

Los compuestos organometálicos de litio y magnesio son altamente reactivos. Sin embargo, su alta reactividad dificulta su manipulación; además su reactividad hacia muchos grupos funcionales, puede a su vez, promover acoplamientos cruzados entre los substratos, generando subproductos no deseados. Compuestos menos reactivos como los derivados organometálicos de zirconio, cinc, estaño, boro, aluminio y mercurio son buenos compuestos para una transferencia exitosa del enlace σ del ligante al segundo metal sin afectar los ligantes que este metal ya presentaba.

La transmetalación puede proceder por una vía concertada de metátesis del enlace σ , involucra un estado de transición de cuatro centros que dirige la transferencia de un ligante orgánico R al metal con la conservación de la configuración.¹¹



Esquema 6: Estado de transición con cuatro centros.

2.5 Hierro en catálisis

En la actualidad muchos catalizadores suelen ser compuestos organometálicos de metales preciosos como lo son el platino, paladio y rodio los cuales son poco abundantes y pueden ser tóxicos. Se buscan siempre alternativas con catalizadores más amigables con el medio ambiente, más económicos y por supuesto más efectivos. Esto se debe a que la catálisis está presente en el 90% de los procesos químicos industriales, como por ejemplo en la polimerización. Se ha comenzado a investigar metales de la primera fila del bloque d como el hierro, cobre, manganeso y otros metales como el zinc como potenciales catalizadores homogéneos. El hierro es el metal con más beneficios apreciables, ya que es

menos caro con respecto a los metales preciosos y es considerado menos tóxico para el ser humano.

2.6 Bioquímica del hierro

El hierro es el metal de transición más abundante en los seres humanos (de 4.2 a 6.1 g en un adulto). Se encuentra distribuido en todo el cuerpo humano, formando parte de una gran cantidad de biomoléculas. Sus funciones más conocidas son:

- El transporte y almacenamiento de oxígeno.
- Los procesos de transferencia electrónica.
- La activación de oxígeno y nitrógeno.

En los microorganismos aerobios se presentan ionóforos llamados sideróforos, capaces de reaccionar con el hierro(III), complejarlo, movilizarlo e incorporarlo a la célula. En los mamíferos se encuentran estructuras y procesos más complejos, para su transporte y almacenamiento. El hierro es absorbido en el intestino delgado (duodeno) y pasa a la sangre donde se encuentra con un transportador llamado transferrina. El hierro es almacenado en el cuerpo humano en proteínas llamadas ferritinas y hemosiderina, donde pueden llegar a almacenar hasta 4500 iones metálicos, siendo el contenido normal de 1200 iones.

El transporte de oxígeno emplea tres metaloproteínas que se denominan: hemoglobina, hemocianina y hemeritrina. El oxígeno se almacena en metaloproteínas como la mioglobina y la mioemeritrina. En estas metaloproteínas se encuentra que el centro metálico es el hierro(II) cuya geometría sin oxígeno es de pirámide de base cuadrada ($Fe^{II}L_5$) que al unirse al oxígeno cambia su entorno de coordinación a una geometría octaédrica. Estas metaloproteínas tienen una característica muy conocida, la cual es la presencia de un centro activo de hierro rodeado de un anillo porfirínico y el residuo de un aminoácido como la histidina,

dejando un sitio vacante en el cual el oxígeno puede coordinarse, con la excepción de la hemeritina cuyo centro activo es un complejo dinuclear de hierro.

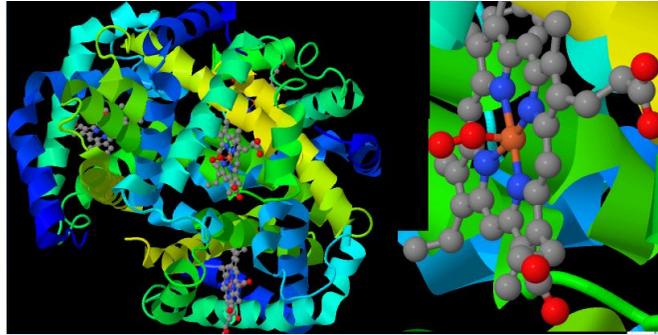


Figura 2: Estructura de la hemoglobina humana con ampliación del grupo hemo.

Existe un tipo de metaloproteínas caracterizadas por contener cúmulos de hierro y azufre con diferentes estequiometrías, es decir, la presencia de varios centros metálicos coordinados y unidos por azufre. Se sabe que llevan a cabo funciones de transferencia electrónica y funciones como sensores de oxígeno y superóxido. Se conocen como ferredoxinas y rubredoxinas.

De igual forma, el hierro se encuentra en la estructura de los citocromos, cuyo nombre quiere decir literalmente pigmentos celulares, se encuentran presentes en la mayoría de los organismos, localizados en las membranas mitocondriales de las células eucariotas. Utilizan el par Fe(III)/ Fe(II) y se encargan de procesos de transferencia de electrónica.⁶

2.7 Biosensores

Los sensores son dispositivos capaces de medir un parámetro físico o químico. Hoy existen sensores capaces de cuantificar cantidades muy pequeñas de analito en una muestra. Una clase particular de sensores son los biosensores, que incluyen un componente de origen biológico como elemento de reconocimiento. Las partes que conforman un sensor son: un elemento de reconocimiento (reconocedor), el cual es selectivo a una sustancia o propiedad específica y un

transductor, encargado de transformar la información generada por el elemento de reconocimiento y el analito en una señal analítica de fácil interpretación.²



Figura 3: Esquema general del funcionamiento de un sensor.

Como se puede ver en la figura 3, un sensor debe reconocer un analito, debe ser específico y ser selectivo. El elemento de reconocimiento genera una señal en respuesta al analito, la señal puede ser eléctrica, y con un transductor dicha señal es transformada a un algoritmo, es decir, dar una respuesta con números, texto o cambio de coloración. Los transductores se clasifican según el parámetro que miden, siendo los transductores más representativos los siguientes.

Transductor	Parámetro de medición
Amperométrico	Corriente
Potenciométrico	Voltaje
Conductimétrico	Impedancia
Colorimétrico	Color
Luminiscente	Intensidad de luz

Tabla 1: Tipos de transductores.

En el caso específico de un biosensor, el elemento de reconocimiento es una entidad biológica como una enzima, un microorganismo o un anticuerpo, los cuales interactúan con analitos específicos.

Si el elemento de detección en el biosensor es una enzima, se habla de un biosensor enzimático. Hay que tener en cuenta que utilizar enzimas como sistema

de detección brinda diversas ventajas como lo son la alta selectividad, una respuesta rápida y en algunos casos, la existencia de más de una enzima capaz de reconocer el analito.²

Los biosensores enzimáticos de segunda generación consisten en la sustitución del co-sustrato natural de la enzima por un “mediador” (agente químico el cual se oxida o reduce para así regenerar la enzima). Una gran ventaja de estos compuestos es que gracias a la actividad redox de los compuestos sintetizados la reacción es reversible. Para esto, los compuestos utilizados deben cumplir con ciertas características indispensables como lo son:

1. Estabilidad en su forma oxidada y reducida
2. Debe reaccionar rápidamente con la enzima.
3. La regeneración del mediador debe ser rápida.
4. No debe reaccionar con el oxígeno ni desnaturalizar a la enzima u oxidar al sustrato de manera independiente al sistema enzimático.

En el grupo de trabajo, se ha encontrado que en el caso de la glucosa oxidasa utilizada en biosensores enzimáticos, compuestos de rutenio y osmio funcionan como buenos mediadores en la transferencia de electrones.^{12, 13}

En el caso de un biosensor de glucosa, el proceso es explicado en la figura 4. La glucosa reacciona con la forma oxidada de la glucosa oxidasa, formando glucolactona a partir de la glucosa, la forma reducida de la glucosa oxidasa se regresa a su estado oxidado, reduciendo a la forma oxidada del mediador (compuesto organometálico), los electrones que se intercambian en este proceso son detectados por un electrodo.

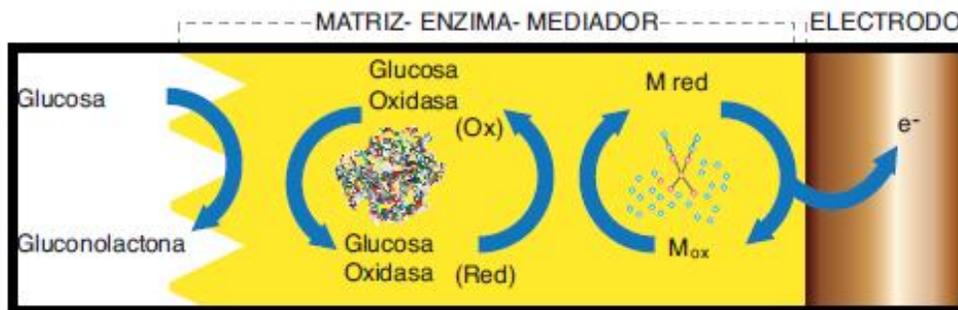
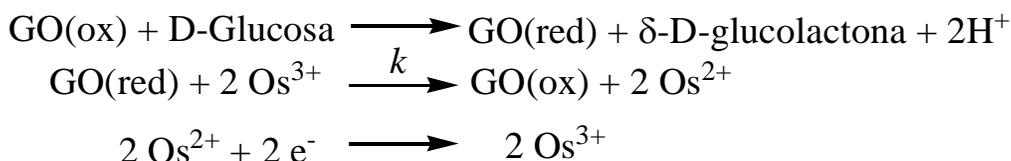


Figura 4: Representación de los procesos presentes en un biosensor de glucosa.

Los mediadores en biosensores comerciales de glucosa más utilizados son derivados del ferroceno, y tienen constantes de velocidad de transferencia asistida de electrones del orden de $10^5 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$, es decir, la constante de velocidad de la reacción del compuesto y el centro activo de la enzima. Se ha encontrado que los compuestos ciclometalados de rutenio y osmio mejoran de 100 hasta 1000 veces la velocidad de transferencia de electrones con respecto a los derivados de ferroceno.^{2, 12, 13}



Ecuación 2: Reacciones llevadas a cabo en un biosensor de glucosa oxidasa con un mediador organometálico de Os^{2+} .

En el laboratorio se han sintetizado compuestos de rutenio y osmio de la fórmula general $[\text{M}(\text{C-N})(\text{N-N})(\text{NCMe})_2]_n\text{PF}_6$ donde, M: Ru, Os ; C-N: fenilpiridinato ; N-N: fenantrolina.

Se buscan constantes de velocidad (k) altas, para el intercambio de electrones. Éstas se miden indirectamente con distintos métodos, como la electroquímica, espectroscopía de UV-visible.

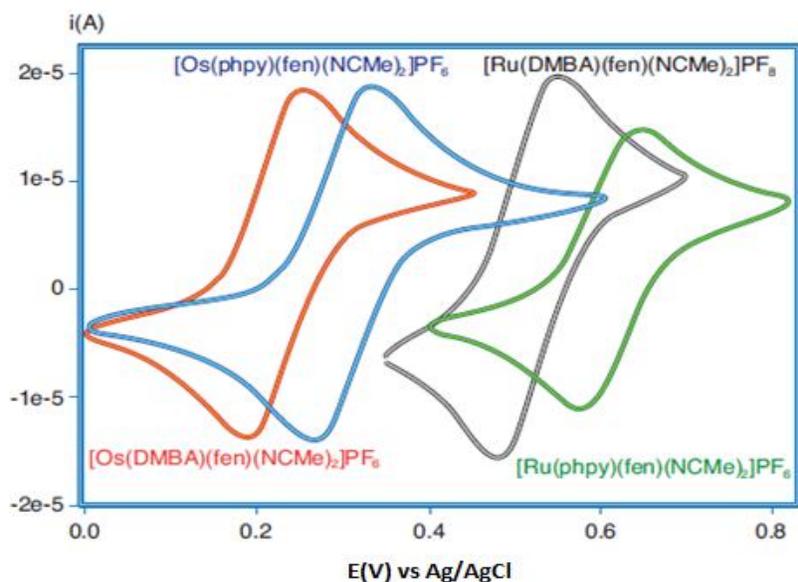


Figura 5: Voltamperometría cíclica de compuestos ciclometalados de rutenio y osmio en acetonitrilo a 25 °C, 0.1 M $(n\text{-Bu})_4\text{NPF}_6$, utilizando un electrodo de referencia de Ag/AgCl, un electrodo de trabajo de carbón vítreo y un electrodo auxiliar de platino.

Como se ve en la figura 5, se puede observar un potencial de oxidación-reducción menor de los compuestos de osmio comparados a los análogos de rutenio.^{12, 14-16}

2.8 Compuestos ciclometalados de hierro

Los compuestos ciclometalados de hierro han sido ampliamente estudiados, sin embargo, la investigación en compuestos bis-ciclometalados es escasa. Se puede encontrar en la bibliografía¹⁷ que aunque la síntesis de estos complejos es complicada, ha sido posible aislar un compuesto bis-ciclometalado.

El compuesto de hierro informado se obtiene a partir de una sal de hierro, un compuesto organolitado, esto en una estequiometría de 1:2, respectivamente, con un rendimiento del 50 %, sin embargo, la reacción es sólo un paso para la obtención de otro compuesto.

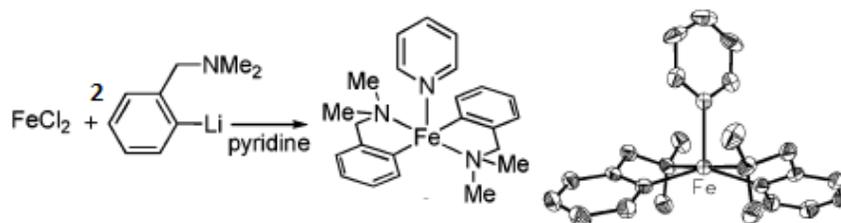


Figura 6: Síntesis y estructura del compuesto bis-ciclometalado de hierro, obtenida por difracción de rayos-X.

Como se puede observar en la figura 6 el compuesto ciclometalado de hierro informado presenta una geometría de pirámide base cuadrada. Este compuesto no fue caracterizado por voltamperometría cíclica ya que sólo se utilizó como precursor para un nuevo compuesto.¹⁷

III HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Hipótesis

Considerando que el hierro pertenece a la misma familia del rutenio y osmio, podría considerarse que un compuesto ciclotmetalado de hierro, presente características similares a sus análogos y así ser útil como mediador de electrones en biosensores, dichas características son:

- Estabilidad en su forma oxidada y reducida.
- Debe reaccionar rápidamente con la enzima.
- La regeneración del mediador debe ser rápida.
- No desnaturalizar a la enzima y no reaccionar con el oxígeno.

Los precursores de compuestos carbonílicos de hierro son muy reactivos y los compuestos organomercurados han sido muy útiles en reacciones de transmetalación, por lo que se espera una reacción exitosa.

Objetivo general

Sintetizar un compuesto ciclotmetalado de hierro a partir de un compuesto organomercurado y un precursor carbonílico de hierro. Obtener las condiciones ideales para la reacción de transmetalación.

Objetivos particulares

- Estudiar las variables que influyen en la reacción
Tiempo
Temperatura
Estequiometría
- Obtener las mejores condiciones para obtener un compuesto ciclotmetalado de hierro.
- Caracterizar los compuestos obtenidos mediante diferentes técnicas espectroscópicas como la resonancia magnética nuclear, infrarrojo, espectrometría de masas y difracción de rayos X.
- Caracterizar por voltamperometría cíclica los compuestos ciclotmetalados de hierro.

IV INSTRUMENTACIÓN, DISOLVENTES Y REACTIVOS

4.1 Material y técnicas

Los compuestos organometálicos pueden presentar sensibilidad al oxígeno presente en la atmósfera. Para evitar la descomposición de estos compuestos se han desarrollado materiales y técnicas que permiten el manejo adecuado de los mismos, se utilizó durante el trabajo experimental la técnica de Schlenk, llamada así en honor a Wilhelm Schlenk quien la desarrolló. Esto permite trabajar en atmósfera inerte (nitrógeno o argón).

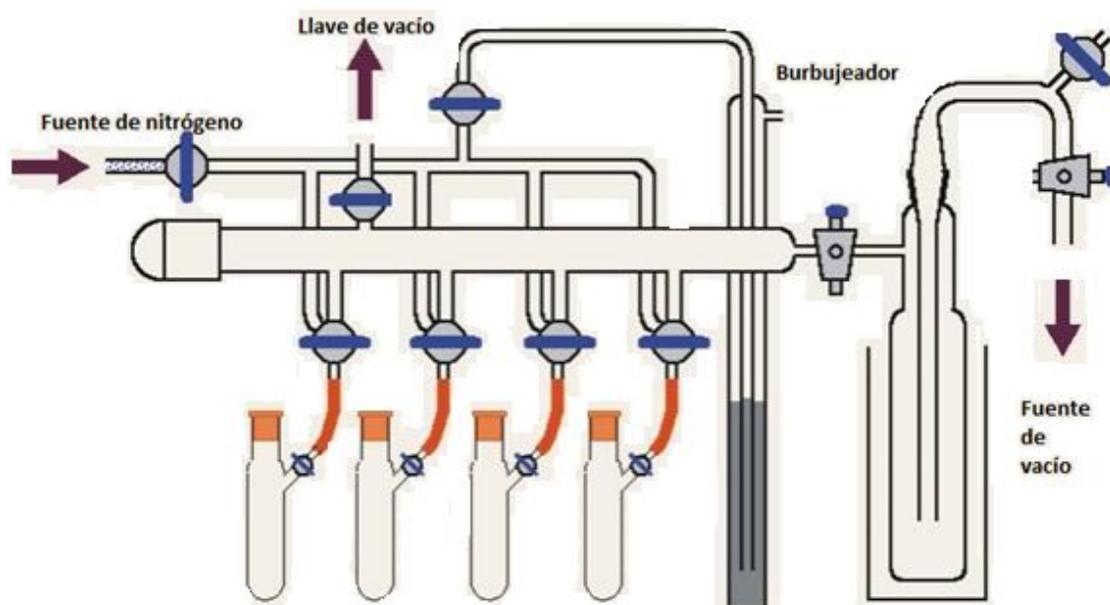


Figura 7: Línea doble de vacío.

El material requerido para trabajar de esta manera es una línea doble de vacío, la cual consta de dos tubos de vidrio conectados por llaves de doble canal, una de las líneas se conecta a una trampa de disolventes (colocada en un vaso Dewar con nitrógeno líquido) que a su vez está conectada a una bomba de alto vacío, mientras que la otra línea está unida a un burbujeador de aceite que a su vez está conectada a una fuente de gas inerte (nitrógeno o argón). Esta línea presenta también una segunda salida a un burbujeador de mercurio la cual es una salida al exceso del gas inerte una vez que la presión supera a la presión atmosférica.¹⁸

Las reacciones se realizaron bajo atmosfera inerte. Se utilizaron matraces o tubos de Schlenk los cuales cuentan con una junta esmerilada y una llave de paso en el cual se suministra vacío o atmósfera inerte de acuerdo a los requerimientos de la reacción (fig 8). Los tubos de Schlenk son purgados, es decir, se abre la llave de vacío durante unos minutos, después se cambia a la línea de atmósfera inerte hasta saturar el sistema de este gas, lo cual es verificado con el burbujeo, del gas inerte utilizado. Este procedimiento se realiza por triplicado.

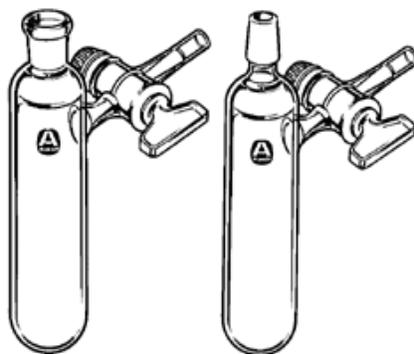


Figura 8: Tubos de Schlenk con diferentes juntas.

La transferencia de una disolución de un matraz a otro sistema, como lo pueden ser una columna de purificación u otro matraz de reacción, se realiza vía cánula. La cánula es un tubo de transferencia que funciona mediante la diferencia de presiones del matraz receptor y el matraz de la disolución. Esta diferencia de presiones se obtiene mediante el uso de la línea doble de vacío, generando una presión menor en el tubo o matraz receptor y una presión mayor en el tubo o matraz contenedor de la disolución. Se puede observar un ejemplo en la figura 9.

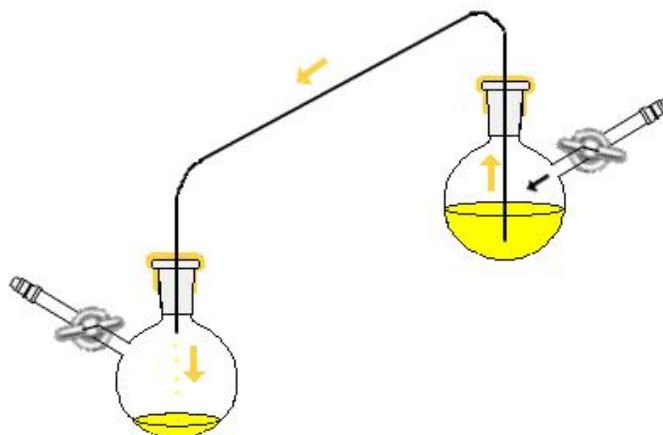


Figura 9: Transferencia de una disolución vía cánula.

Las columnas cromatográficas bajo atmósfera inerte se realizaron con una columna de vidrio la cual cuenta con una llave de paso, una junta esmerilada de recepción (hembra) y una junta de evacuación (macho), además de un vidrio poroso en la parte inferior de la columna como soporte del compuesto para la filtración o purificación realizada. La junta de recepción cuenta con un tapón de hule de la junta correspondiente, para evitar la fuga de vacío o del gas inerte con el que se realizó la columna.

Las reacciones a reflujo fueron realizadas de manera análoga, a las reacciones en química orgánica, es decir, se utilizó un matraz y un refrigerante para condensar el vapor del disolvente utilizado. Para calentar la disolución se utilizó un reóstato conectado a una canastilla de calentamiento en el cual se colocó el matraz con disolución, el reóstato se ajusta a la temperatura del disolvente utilizado. En el caso de que se requiera un reflujo bajo atmósfera inerte, se coloca en la parte superior del refrigerante un adaptador para poder purgar el sistema conectándolo a la línea doble de vacío.

También se utilizó un sublimador, el cual es un sistema que se adapta a un recirculador, mientras el sublimador con una muestra del compuesto, se sumerge

en un baño de aceite, se coloca bajo presión reducida. El compuesto es sublimado debido al aumento de temperatura por el baño de aceite, un dedo frío hace que se condense el compuesto en las paredes del mismo.

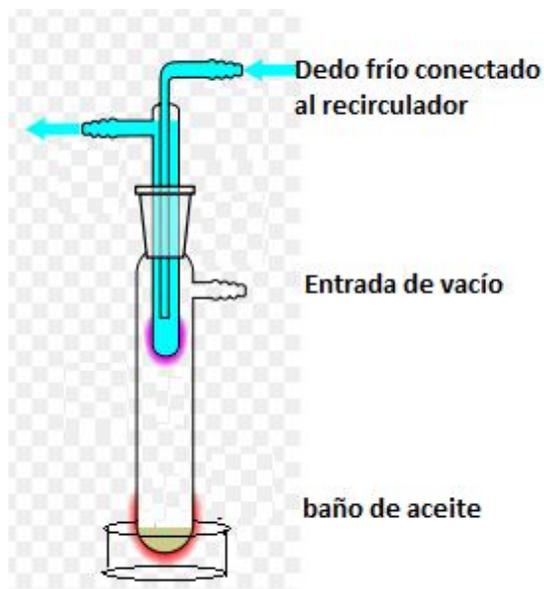


Figura 10: Sistema de sublimación.

4.2 Equipos de caracterización

Para la caracterización de los compuestos se utilizaron diversos equipos; entre los cuales se encuentran, el equipo de resonancia magnética nuclear Bruker de 300 MHz modelo AVANCE III/300. Las muestras a caracterizar fueron disueltas en disolvente deuterado (acetónitrilo, cloroformo, metanol y diclorometano). Se utiliza el disolvente deuterado como referencia y los desplazamientos químicos (δ) se dan en ppm (partes por millón) y las constantes de acoplamiento (J) en Hz.

La espectrometría de masas (EM) se hizo en un equipo JEOL de alta resolución modelo JMS-SX102A mediante la técnica de ionización FAB⁺ (bombardeo rápido de átomo en forma de ion positivo). En dicha técnica se utiliza una matriz de alcohol *m*-nitrobencílico.

La difracción de rayos-X se realizó en un equipo Bruker Smart apex CCD. En el caso de la espectroscopía infrarroja se utilizó un equipo de FTIR de reflectancia Bruker, modelo Alpha, en el cual se coloca la muestra de manera directa, sin necesidad de preparación.

Los estudios electroquímicos se realizaron en un galvanostato potenciostato AUTOLAB modelo PGSTAT12, utilizando un electrodo auxiliar de platino, un electrodo de referencia de Ag/AgCl saturado y un electrodo de trabajo de carbón vítreo.

4.3 Disolventes y reactivos

Los disolventes fueron destilados y secados con su respectivo agente secante con un sistema de destilación bajo atmósfera inerte.¹⁹

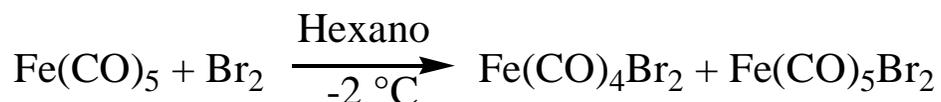
Para secar el diclorometano se montó un sistema de destilación con nitrógeno, purgándolo por triplicado, mientras se colocó el disolvente en un matraz bola con P₂O₅. Para secar el metanol se realizó el mismo procedimiento de purgado en el sistema, se colocaron 5 gramos y un cristal de iodo, se le adiciona una pequeña cantidad de metanol para poder formar el metóxido de magnesio y finalmente se adiciona el metanol a secar. Este disolvente se utiliza de forma inmediata, debido a su alto grado de absorción de agua (higroscópico). El etanol se secó usando el mismo método.

En el caso de otros disolventes, como lo son el acetonitrilo, diclorometano se compraron anhidros con Aldrich Chemical Company.

Los reactivos utilizados (magnesio, 2-fenilpiridina, hexafluorofosfato de potasio, acetato de mercurio, hierro pentacarbonil, ácido acético y cloruro estano) fueron adquiridos en Aldrich Chemical Co. Se utilizaron como se recibieron.

V PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

5.1 Síntesis de $\text{Fe}(\text{CO})_4\text{Br}_2$ ²⁰



Ecuación 3: Reacción para obtener el precursor de hierro.

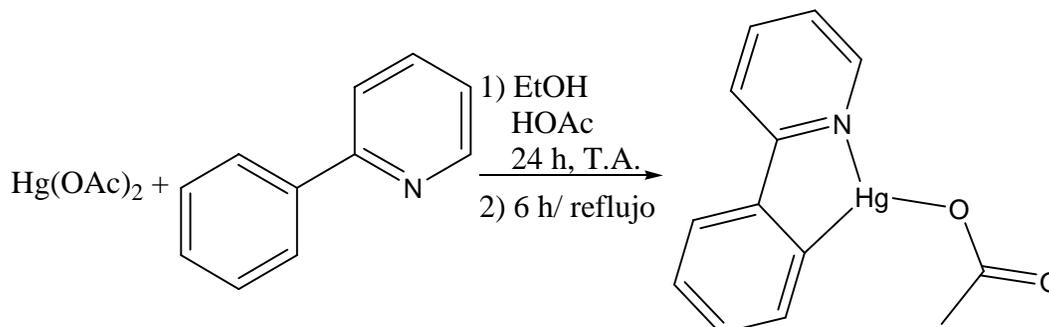
Se colocó en un matraz de Schlenk previamente purgado, con barra magnética de agitación y tapón 5 mL de hexano HPLC, este matraz se colocó en un baño de hielo y acetona. Bajo una agitación vigorosa se adicionan 2.5 mL (5.1 mmol) de $\text{Fe}(\text{CO})_5$, se adicionaron cuidadosamente, gota a gota 0.26 mL (5.1 mmol) de bromo. Se observó el desprendimiento de CO, e inmediatamente se observó la formación de un precipitado rojo. Después de 15 minutos se detuvo la agitación, se esperó la sedimentación del precipitado para eliminar el disolvente por decantación y se realizaron tres lavados con hexano HPLC (3x20 mL), el sólido rojo se secó bajo un flujo de argón. De esta forma se obtuvo una mezcla de compuestos $\text{Fe}(\text{CO})_4\text{Br}_2$ y $\text{Fe}(\text{CO})_5\text{Br}_2$, se obtuvieron 1.5 g de esta mezcla. Se puede utilizar la mezcla de productos o se puede purificar.

La sublimación permite obtener $\text{Fe}(\text{CO})_4\text{Br}_2$ puro. El sublimador se sumergió en un baño de aceite comenzando a temperatura ambiente y elevándola a 40°C se obtuvieron cristales rojos. Se caracterizó el compuesto por espectroscopía infrarroja, donde se observan bandas en: 2158, 2109, 2091, 2059 cm^{-1} correspondientes a los carbonilos metálicos.

5.2 Síntesis de $\text{Hg}(\text{phpy})_2$ ²¹

Se disolvieron 5.5 g (35 mmol) de 2-fenilpiridina en 30 mL de etanol, esta disolución fue adicionada lentamente a una segunda disolución de 10 g (31 mmol) de acetato de mercurio(II) en 150 mL de etanol y 2 mL de ácido acético. Esta mezcla se dejó bajo agitación vigorosa durante 24 horas a temperatura ambiente. Se calentó la disolución bajo reflujo durante 6 horas, la disolución se filtró en

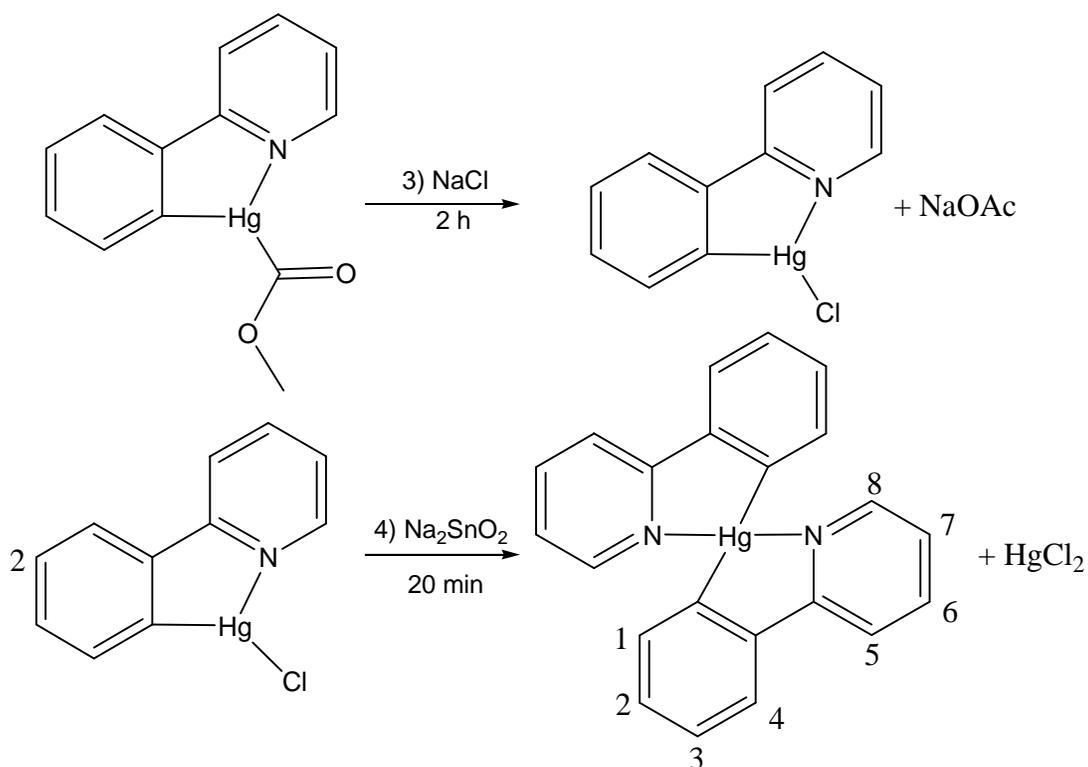
caliente con un embudo de filtración rápida previamente calentado. El filtrado se evaporó a sequedad con un evaporador rotatorio, obteniéndose el acetato de [2-(2-piridil)fenil] de mercurio(II).



Ecuación 4: reacción para obtener el acetato de [2-(2-piridil)fenil]mercurio(II).

Por separado se preparó una disolución de estanita de sodio, mezclando primero una disolución de 2.7 g (14 mmol) de cloruro de estaño(II), en 20 mL de agua destilada y una segunda disolución de 5 g (125 mmol) de hidróxido de sodio, en 30 mL de agua. Ambas disoluciones se mezclaron y se sometieron a agitación durante 15 minutos.

El acetato de [2-(2-piridil)fenil]mercurio(II) se disolvió en etanol caliente y se filtró recibiendo en 150 mL de una disolución saturada de cloruro de sodio, se dejó la disolución en agitación vigorosa durante una hora. El precipitado se filtró con un filtro poroso. El cloruro de [2-(2-piridil)fenil]mercurio(II) se disolvió en 150 mL de diclorometano y se filtró con un embudo de filtración rápida y un papel filtro. Bajo agitación vigorosa se adicionó la disolución de estanita de sodio al filtrado de cloruro de [2-(2-piridil)fenil]mercurio(II). Después de una hora, se realizó una extracción de la fase acuosa con diclorometano (3x20 mL). Los extractos orgánicos se combinaron, se lavaron con agua (10 mL), se secaron con K_2CO_3 y se evaporó la fase orgánica a sequedad con un evaporador rotatorio. La recrystalización del producto obtenido se realizó con etanol absoluto, se obtuvieron cristales blancos (50%).



Ecuación 5: Reacción para obtener bis-[2-(2-piridil)fenil]mercurio(II).

^1H RMN (CDCl_3); 8.17 (ddd, 1H, $^3J = 4.5$, $^4J = 1.5$, H1), 7.93 (dd, 1H, $^3J = 7.9$, H5), 7.80 (d, 1H, $^3J = 7.6$, H4), 7.72 (dd, 1H, $^3J = 6.3$, $^4J = 0.8$, H8), 7.66 (dd, 1H, $^3J = 8.0$, $^4J = 1.5$, H3), 7.50 (td, 1H, $^3J = 6.7$, $^4J = 1.3$, H7), 7.35 (td, 1H, $^3J = 7.8$, $^4J = 1.4$, H6), 7.04 (ddd, 1H, $^3J = 8.1$, $^4J = 4.3$, $^5J = 1.3$, H2).

5.3 Metodología general para la obtención de $\text{Fe}(\text{CO})_2(\text{phpy})_2$



Ecuación 6: Reacción para obtener el compuesto $\text{Fe}(\text{CO})_2(\text{phpy})_2$.

Se preparó la mezcla de $\text{Fe}(\text{CO})_4\text{Br}_2$ y $\text{Fe}(\text{CO})_5\text{Br}_2$ (de acuerdo a la prueba realizada se sublimó o se utilizó la mezcla). En un tubo de Schlenk, se colocaron 156 mg (0.31 mmol) de $\text{Hg}(\text{PhPy})_2$ y se adicionaron 50 mg (0.15 mmol) de $\text{Fe}(\text{CO})_4\text{Br}_2$. Se colocó el matraz en un baño de hielo seco/acetona y se

adicionaron 5 mL del disolvente seco dejando la mezcla en agitación por 1 hora. Después de 1 hora el baño se retiró y se dejó el matraz en agitación una hora más a temperatura ambiente. Se evaporó el disolvente al vacío.

Se disolvió el compuesto en la mínima cantidad de CH_2Cl_2 (2 mL) la disolución se transfirió vía cánula y se hizo pasar por una columna con celita, bajo atmósfera inerte, eluyendo con CH_2Cl_2 , se recibió en otro matraz la disolución. Se evaporó el disolvente obteniéndose un producto color amarillo.

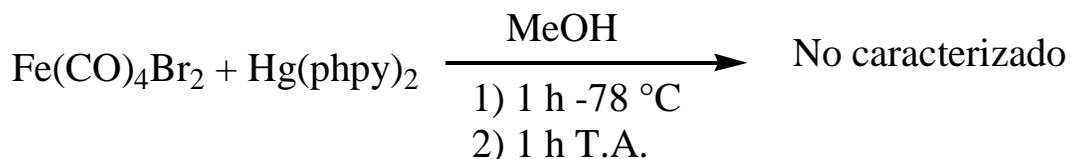
Se pasó el producto disuelto en CH_2Cl_2 por una columna de alumina, bajo atmósfera inerte vía canula, la columna se eluyó con CH_2Cl_2 , se obtuvo sólo una fracción, la disolución obtenida presenta un color amarillo claro. Se evaporó el disolvente y se obtuvo un producto amarillo.

La cristalización del compuesto $\text{Fe}(\text{CO})_2(\text{phpy})_2$ se realizó por difusión de par disolventes en un tubo de Schlenk, solubilizando el compuesto en la mínima cantidad de acetona (3 mL), adicionando una mezcla 1:1 acetona/hexano y posteriormente con mucha precaución se llenó el matraz con hexano (45 mL del disolvente en que el compuesto es insoluble).

Nota: Se realizaron varios experimentos en los cuales se hizo variar el tiempo de reacción, el disolvente utilizado y la estequiometría, los cuales se discutirán en el siguiente capítulo.

VI RESULTADOS Y DISCUSIÓN

6.1 Reacción 1

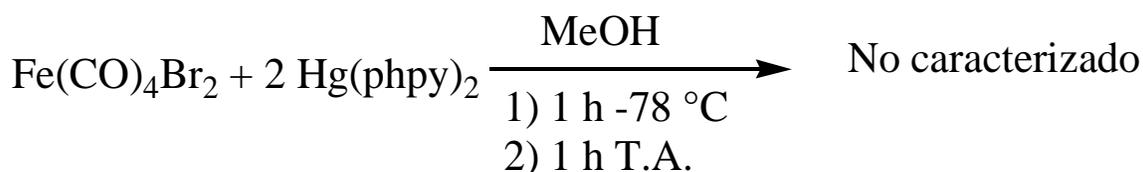


Ecuación 7: Reacción 1 en metanol como disolvente y $\text{Fe(CO)}_2\text{Br}_2$ sublimado.

Se realizó el procedimiento general para la obtención del $\text{Fe(CO)}_2(\text{phpy})_2$, utilizando $\text{Fe(CO)}_4\text{Br}_2$ sublimado. La estequiometría utilizada fue de 1:1.

No se logró aislar el compuesto deseado, ya que se obtuvo una mezcla de compuestos difícil de separar y caracterizar. El espectro de RMN ^1H muestra una mezcla de compuestos y el espectro de infrarrojo aparecen bandas en la zona de enlaces C-H insaturados en 3100 cm^{-1} y la zona de enlaces C-H aromáticos entre 1460 y 1600 cm^{-1} , y dos bandas de carbonilos a 1983 y 1929 cm^{-1} . La espectrometría de masas presenta un fragmento de 432 m/z muy pequeño, el cuál se confunde con el "ruido" presente en el espectro.

6.2 Reacción 2



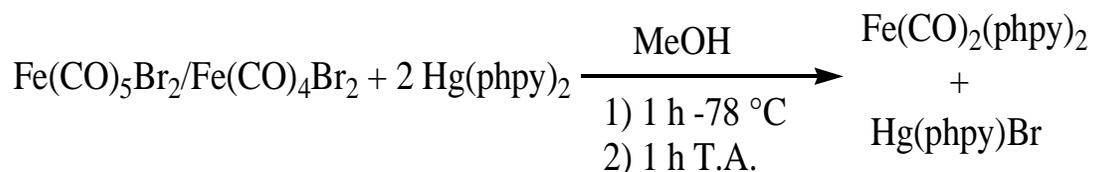
Ecuación 8: Reacción 2, estequiometría 1:2 de los precursores.

Se repitió el procedimiento anterior, con un ajuste en la estequiometría 1:2, del compuesto de hierro y el mercurado respectivamente.

No se observaron cambios significativos en la RMN ^1H , y tampoco se logró aislar algún compuesto. Las señales en el espectro de infrarrojo son similares y presentaron las mismas señales de carbonilos metálicos presentes en la muestra de reacción anterior. La espectrometría de masas presenta un fragmento de 434 m/z , se observan diversos fragmentos, correspondientes a la mezcla de productos.

El fragmento 434 m/z sugirió la formación del compuesto Hg(pypy)Br. Considerando la posible formación del compuesto Hg(phpy)Br se conservó la estequiometría 1:2 en las siguientes pruebas.

6.3 Reacción 3



Ecuación 9: Reacción con mezcla de precursores de hierro.

Se repitió el procedimiento utilizado anteriormente, cambiando el precursor carbonílico de hierro por la mezcla de Fe(CO)₅Br₂ y Fe(CO)₄Br₂ sin purificar. La reacción 3 se realizó para comparar la reactividad de la mezcla de los derivados carbonílicos con el uso del Fe(CO)₄Br₂ puro, ya que la reactividad del Fe(CO)₅Br₂ es mayor con respecto al Fe(CO)₄Br₂ debido a que pierde con mayor facilidad sus ligantes carbonílicos al estar coordinativamente saturado, además de poder intercambiar con mayor facilidad los bromos presentes, ya que posiblemente uno de estos, esté como contra ion y no dentro de la esfera de coordinación.

La filtración y la columna realizada presentaron los mismos resultados que las pruebas anteriores. Sin embargo, la cristalización en acetona/hexano fue exitosa, se obtuvieron cristales amarillos. Cabe mencionar que durante la cristalización se observa la aparición de otros compuestos, un precipitado rojo y otro café, lo cual indica la posible descomposición del producto. El rendimiento de esta reacción es muy bajo, ya que sólo se recuperó 7.2 % del producto.

6.3.1 Caracterización del $\text{Fe}(\text{CO})_2(\text{phpy})_2$

6.3.1.1 Difracción de rayos X

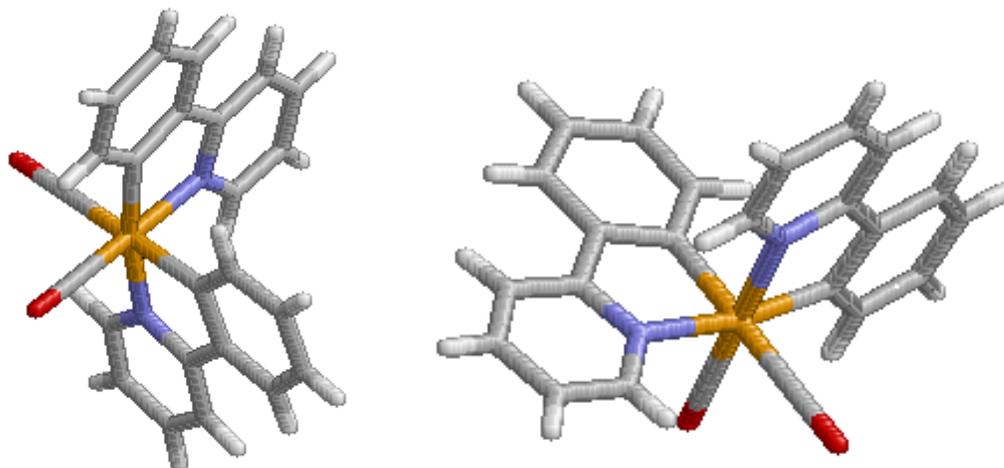


Figura 11: Estructura del compuesto obtenida por difracción de rayos X, vista en ángulos diferentes.

Se puede observar en la estructura la presencia de dos carbonilos unidos al hierro(II), también presenta dos fenilpiridinato cada uno formando un metalociclo. Los metalociclos están formados por un enlace de coordinación N-Fe y un enlace sigma de un carbono del anillo aromático con el metal. Se observa que un carbonilo está en posición *trans* al nitrógeno de un fenilpiridinato, mientras que el otro carbonilo, se encuentra en posición *trans* al carbono del segundo metalociclo. La geometría del centro metálico es octaédrica y se encuentra distorsionada.

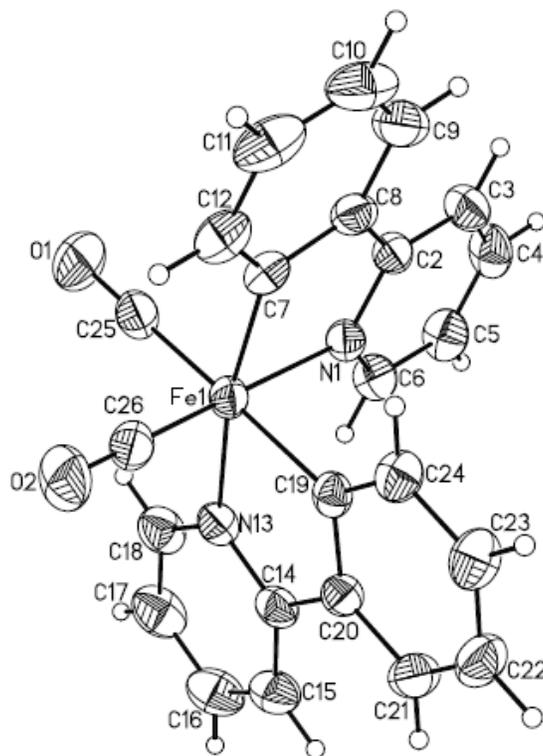


Figura 12: Estructura de $\text{Fe}(\text{CO})_2(\text{phpy})_2$ obtenida por difracción de rayos X.

A continuación se presenta una tabla con las distancias de enlace más representativas.

Enlace	Distancia (Å)	Enlace	Distancia (Å)
Fe(1)-C(26)	1.734	Fe(1)-C(25)	1.796
Fe(1)-C(7)	1.967	Fe(1)-C(19)	2.001
Fe(1)-N(1)	2.022	Fe(1)-N(13)	2.034
O(1)-C(25)	1.133	O(2)-C(26)	1.146

Tabla 2: Distancias de enlaces entre los átomos del compuesto de hierro.

Como se puede ver los enlaces más cortos del hierro son con los carbonilos [Fe(1)-C(25) y Fe(1)-C(26)], siendo el enlace más corto con el carbonilo en posición *trans* al nitrógeno de uno de los metalociclos, la diferencia en la longitud de enlace es de 0.062 Å. Después de éstos, los enlaces más cortos, son los enlaces entre el hierro y los átomos de carbono [Fe-C (Fe(1)-C(7) y Fe(1)-C(19))]

de los metalociclos, la diferencia en longitud de enlace es de 0.034 Å, donde el enlace Fe-C más largo es *trans* a un carbonilo. Los enlaces más largos son los de coordinación con los nitrógenos Fe-N [Fe(1)-N(1) y Fe(1)-N(13)], sin embargo, la diferencia de enlace es de 0.012 Å, es decir, la diferencia es muy pequeña. Los enlaces de C(25)-O(1) y C(26)-(O2) presentan una diferencia de 0.013 Å, es una diferencia muy pequeña, siendo el enlace más corto de CO el que se encuentra en posición *trans* al carbono de uno de los metalociclos.

Los ángulos que se formaron en el metalociclo del compuesto Fe(CO)₂(phpy)₂.

Enlaces	Angulo(°)	Enlaces	Angulo(°)
C(2)-N(1)-Fe(1)	114.87	C(8)-C(7)-Fe(1)	113.74
C(14)-N(13)-Fe(1)	115.54	C(20)-C(19)-Fe(1)	114.09
C(7)-Fe(1)-N(1)	81.81	C(19)-Fe(1)-N(13)	81.02
C(7)-C(8)-C(2)	115.19	C(19)-C(20)-C(14)	115.3
N(13)-C(14)-C(20)	114.0	N(1)-C(2)-C(8)	113.5
C(26)-Fe(1)-C(25)	92.47	C(26)-Fe(1)-N(13)	93.22
C(26)-Fe(1)-C(7)	92.10	C(26)-Fe(1)-C(19)	85.73
C(25)-Fe(1)-C(7)	88.62	C(7)-Fe(1)-C(19)	90.84

Tabla 3: Ángulos formados entre los átomos presentes en los metalociclos.

Como se puede observar, los ángulos formados varían. Los ángulos formado por C(7)-Fe(1)-N(1) y C(19)-Fe(1)-N(13), son más pequeños en los metalociclos, esto se debe a la distancia entre C(7), N(1) con el centro metálico, comparados con los otros ángulos formados en los metalociclos, serían los ángulos con mayor tensión.

El número de coordinación del compuesto es 6, y los ángulos formados entre estos átomos, se encuentran entre 81° y 93°, éstos son muy cercanos a 90° grados, nos dan la evidencia de la geometría octaédrica. Los ángulos correspondientes a los formados por los metalociclos, son los más pequeños, y distorsionan la geometría octaédrica.

A continuación se presenta una tabla con los parámetros cristalográficos del compuesto obtenido.

Formula empírica	$C_{24}H_{16}FeN_2O_2$	
Masa molecular (g/mol)	420.24	
Temperatura (K)	298	
Longitud de onda (Å)	0.71073	
Grupo espacial	P 2 ₁ /c	
Sistema cristalino	Monoclínico	
Dimensiones de celda unitaria		
	a = 14.188 Å	$\alpha = 90^\circ$
	b = 7.629 Å	$\beta = 108^\circ$
	c = 18.336 Å	$\gamma = 90^\circ$
Volumen	1885.5 Å ³	
Z	4	
Densidad (calculada)	1.489 Mg/m ³	
Coefficiente de absorción	0.823 mm ⁻¹	
R	R1= 0.0510, wR2=0.1003	

Tabla 4: Parámetros cristalográficos.

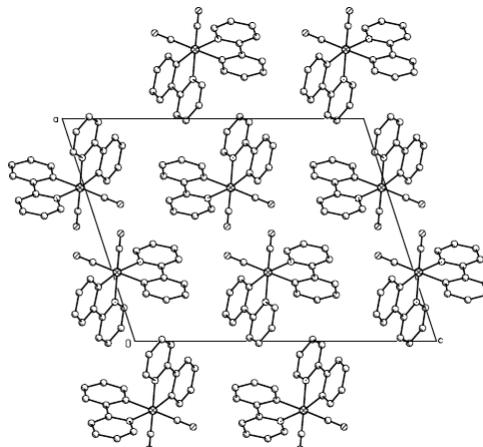


Figura 13: Celda unitaria del compuesto $\text{Fe}(\text{CO})_2(\text{phpy})_2$.

La figura 13 muestra la celda unitaria, donde se puede observar una aparente interacción entre los anillos de las fenilpiridinas. Sin embargo, éstas no son paralelas y la distancia entre los centroides es de 5.632 Å, por lo que se descarta una interacción π como estabilizadora de la estructura cristalina.

La estructura cristalina puede estabilizarse por la interacción del O(2) de un carbonilo C(26) con dos hidrógenos de C(17) y C(12), cada uno de una molécula diferente de $\text{Fe}(\text{CO})_2(\text{phpy})_2$, estas interacciones son de 2.570 y 2.669 Å respectivamente. El carbono C(21) interacciona con el hidrógeno del carbono C(4) de una segunda molécula, con una distancia de enlace de 2.883 Å y el carbono C(11) interacciona con el hidrógeno del C(15) de otra molécula con 2.898 Å. Esto nos muestra que sólo uno de los oxígenos interactúa con otras moléculas.

6.3.1.2 Resonancia magnética nuclear

La RMN ^1H presenta una integración para 16 protones, lo cual corresponde a los protones de ambos fenilpiridinato. A continuación se muestra una tabla con los desplazamientos químicos (δ) CD_3CN .

δ (ppm)	Señal	Integración
9.24	d	1
8.10	t	2
7.91	m	3
7.76	d	1
7.68	t	1
7.45	t	1
7.29	t	1
7.17	t	1
6.98	m	2
6.85	dd	2
6.55	d	1

Tabla 5: desplazamientos químicos de RMN ^1H del compuesto ciclotalado de hierro.

La RMN de ^{13}C no se llevó a cabo debido a que el compuesto se descompone en disolución en un periodo corto de tiempo, si bien permite la adquisición de una RMN de ^1H , la adquisición de un espectro de ^{13}C requiere mayor tiempo, en el cual la descomposición del complejo no permite una adquisición adecuada.

6.3.1.3 Espectroscopía de infrarrojo

La espectroscopía de infrarrojo, muestra una banda en 3036 cm^{-1} , correspondiente a vibraciones de enlaces C-H insaturados. Se observan dos señales de carbonilos

en 1984 y 1927 cm^{-1} , junto a estas señales se pueden observar bandas entre 1598 y 1421 cm^{-1} correspondientes a vibraciones de enlaces C-H aromáticos.

6.3.1.4 Espectrometría de masas

La espectrometría de masas por el método de FAB+, presenta el ion molecular de 420 unidades de masa atómica, el pico base se presenta en 154 m/z, lo cual puede corresponder al fragmento de una fenilpiridina o la matriz (alcohol m-nitrobencílico) en la que se realiza el experimento, también se observan una señal en 364 m/z del fragmento obtenido debido a la pérdida de dos carbonilos y una señal en 210 m/z que corresponde al fragmento obtenido por la pérdida de dos carbonilos y una fenilpiridina.

Los fragmentos propuestos son los siguientes:

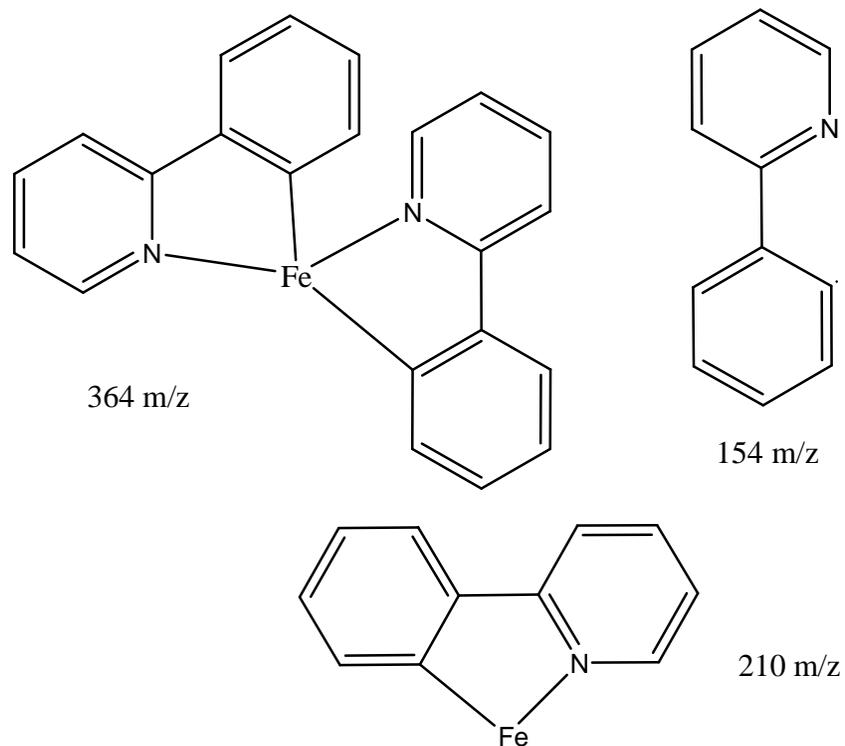


Figura 14: Fragmentaciones propuestas del compuesto $\text{Fe}(\text{CO})_2(\text{phpy})_2$.

6.3.2 Voltamperometría cíclica del compuesto $\text{Fe}(\text{CO})_2(\text{phpy})_2$

Para poder saber si el compuesto puede ser utilizado como mediador de la glucosa oxidasa, se realizó la voltamperometría cíclica en acetonitrilo.

Se realizó el experimento dentro de una ventana de -2 volts a 2 volts, con un barrido de 0.1 Vs^{-1} .

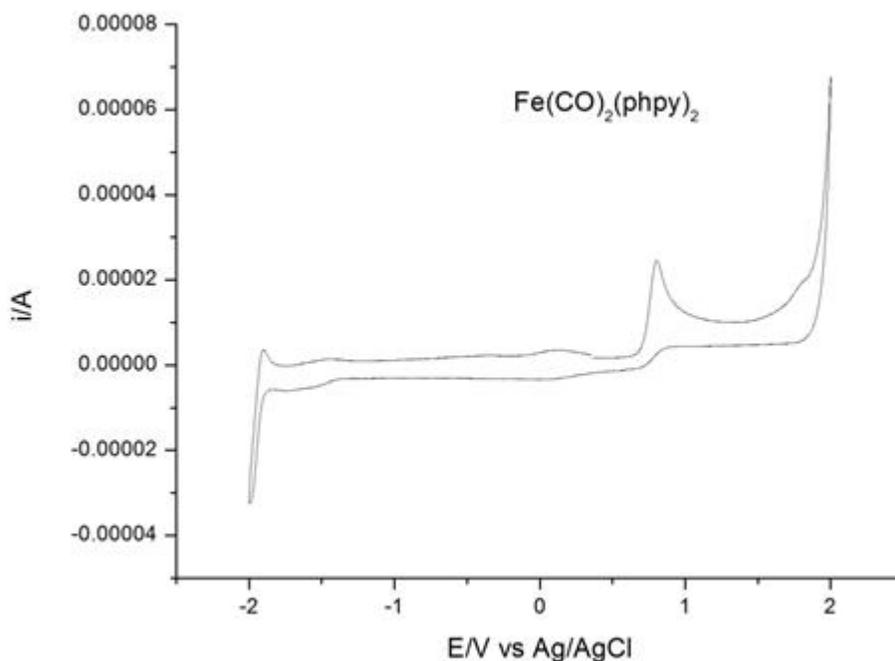


Figura 15: Voltamperograma del compuesto $\text{Fe}(\text{CO})_2(\text{phpy})_2$ en CH_3CN , 25°C , $\text{C } 0.1 \text{ M } (n\text{-Bu})_4\text{NPF}_6$, velocidad de barrido 0.1 Vs^{-1} .

Las condiciones de la voltamperometría son las siguientes: El compuesto fue disuelto en acetonitrilo anhidro, con una concentración de 1 mM , se utilizaron 3 mL de esta disolución, se adicionaron 3 mL de una disolución 0.1 M del electrolito soporte en acetonitrilo, el electrolito soporte utilizado fue $(n\text{-Bu})_4\text{NPF}_6$.

Los electrodos utilizados fueron los siguientes:

- Electrodo de referencia: Ag/AgCl
- Electrodo de trabajo: Carbón vítreo
- Electrodo auxiliar: Platino

El experimento se realizó a temperatura ambiente desgasificando la disolución con un burbujeo de nitrógeno, esto para evitar la interferencia del oxígeno disuelto en el medio.

Se observa una onda de oxidación irreversible en 0.81 V, esto es debido a la oxidación del hierro Fe(II) \rightarrow Fe(III). Sin embargo, no se observa una corriente de reducción, lo cual indica que el compuesto sólo se oxida. Con estos resultados es evidente que el compuesto ciclotmetalado de hierro no puede ser considerado como mediador, ya que como se explicó con anterioridad se requiere que sea estable tanto en su forma oxidada como en su forma reducida, y en este caso es inestable en su forma reducida, lo cual favorece la oxidación.

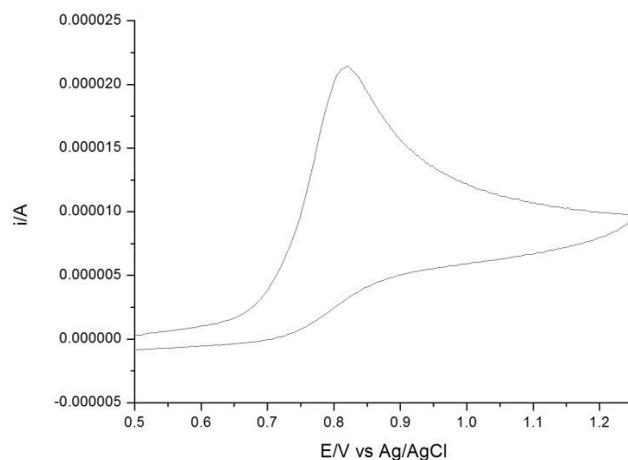


Figura 16: Voltamperograma cíclico, corte en la zona 0.5-1.25 V en CH₃CN, 25 °, C (n-Bu)₄NPF₆ 0.1 M, barrido 0.1 Vs⁻¹.

6.3.3 Caracterización de Hg(phpy)Br

6.3.3.1 Resonancia magnética nuclear de ^1H y ^{13}C

Se obtuvo un segundo compuesto de coloración amarilla, al llevar a cabo lavados con hexano a la mezcla de productos obtenidos en la reacción, dejando evaporar lentamente el disolvente, se obtuvieron 31 mg de este compuesto, el cual fue caracterizado.

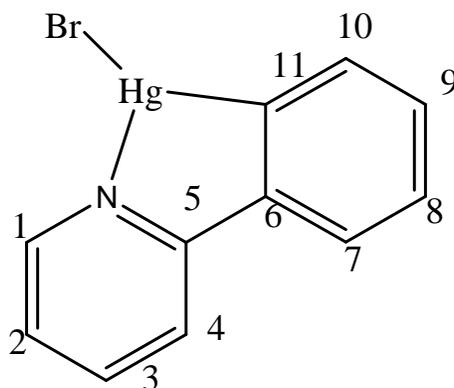


Figura 17: Compuesto de mercurio obtenido en la reacción 3.

El espectro de resonancia magnética nuclear de protón muestra desplazamientos químicos en (CDCl_3). Las integraciones muestran la presencia de 8 tipos de protones todos aromáticos, pertenecientes a un fenilpiridinato.

δ (ppm)	Señal	Integración	Asignación
8.56	d	1	1
7.96	dd	1	10
7.88	dd	1	4
7.76	td	1	2
7.48	d	1	7
7.34	m	3	3,8,9

Tabla 6: desplazamientos químicos para Hg(phpy)Br (CDCl_3).

El espectro de resonancia magnética nuclear de ^{13}C , muestra 10 señales, de carbonos aromáticos, dos de estas señales son de carbonos cuaternarios en

154.71 y 140.73 ppm. El resto de las señales son de carbonos aromáticos no cuaternarios.

Desplazamiento químico (ppm)	Asignación
154.71	5
147.04	1
140.73	6
137.18	10
136.92	8
128.94	3
127.82	7
126.03	9
122.50	4
119.38	2

Tabla 7: Asignación de las señales de ^{13}C y sus respectivos desplazamientos químicos.

6.3.3.2 Espectrometría de masas

En la espectrometría de masas por la técnica de FAB+, se observan fragmentos en: m/z 434 (M^+) correspondiente al ion molecular del compuesto, 354 correspondiente a la pérdida del bromo, se observan señales en 307, 289 m/z , las cuales no parecen ser pérdidas de fragmentos completos de fenilpiridina o bromo. También se observa una señal en 154 m/z posiblemente del fragmento de fenilpiridina y de la matriz en la que se realiza el FAB+.

6.3.3.3 Espectroscopía de infrarrojo

Por otra parte en el espectro de infrarrojo se observan bandas de enlaces C-H aromáticos entre $1460\text{-}1600\text{ cm}^{-1}$, también se observan bandas en 3100 cm^{-1} de C-H insaturado.

6.4 Reacciones 4 y 5

Debido al bajo rendimiento obtenido en la reacción anterior, se buscaron alternativas para mejorarlo. Se realizaron 2 experimentos cambiando el disolvente de la reacción. La siguiente tabla muestra los disolventes utilizados.

Disolvente	Volumen (mL)	Observaciones
Metanol	5	Se forma una suspensión debido a la baja solubilidad del compuesto mercurado
Acetonitrilo	5	Su punto de fusión (-42 C°) obliga a elevar la temperatura inicial de reacción
Diclorometano	5	Las materias primas solubilizan rápidamente

Tabla 8: Disolventes utilizados en la síntesis de $\text{Fe}(\text{CO})_2(\text{phpy})_2$.

Como se ve en la tabla 8 se notaron ciertas diferencias durante el desarrollo experimental. Sin embargo, la caracterización de la mezcla de productos obtenida, tanto en la espectroscopía infrarroja como en RMN ^1H , son similares a la reacción en metanol. Se intentó recrystalizar los productos obtenidos en ambos disolventes, el producto de la reacción en CH_2Cl_2 no se logró cristalizar, mientras que el compuesto de la reacción en CH_3CN se obtuvieron cristales del compuesto $\text{Fe}(\text{CO})_2(\text{phpy})_2$.

Disolvente	Rendimiento
Metanol	7.2 %
Diclorometano	No se logró cristalizar
Acetonitrilo	16 %

Tabla 9: Rendimientos para la síntesis de $\text{Fe}(\text{CO})_2(\text{phpy})_2$ en distintos disolventes.

Los rendimientos siguen siendo bajos. Sin embargo, se observa una mejora cuando se utiliza acetonitrilo como disolvente, en cuanto al diclorometano, no se logró aislar el producto, aunque la RMN ^1H muestra la presencia del compuesto, junto a otros productos. Por otra parte, se modificaron los tiempos de reacción tanto en metanol como en acetonitrilo. Las variaciones de tiempo se resumen en la tabla 10.

Disolvente	1er Tiempo de reacción -78 °C	2° tiempo de reacción T.A.	Observaciones del producto después de la columna de alumina
Metanol	1 h	1 h	Sólido amarillo
Metanol	2 h		Sólido amarillo con impurezas verdes
Acetonitrilo	1 h	1 h	Sólido amarillo
Acetonitrilo	1 h		Sólidos amarillo con impurezas blancas
Acetonitrilo	30 min		Sólidos amarillo con impurezas blancas
Acetonitrilo	2 h		Sólido amarillo con impurezas oscuras.

Tabla 10: Tiempos utilizados en la reacción de formación de $\text{Fe}(\text{CO})_2(\text{phpy})_2$.

En los casos de variación de tiempo con el metanol como disolvente, no se observaron cambios, es decir, no hay un aumento del rendimiento de la reacción. En el caso de la variación de tiempo con acetonitrilo con disolvente, se logró observar que a menor tiempo y a temperaturas bajas, se forman menos impurezas, también se observó la aparente descomposición de forma inmediata al disolver el compuesto obtenido, no se logró caracterizar la mezcla de productos. Esto indica la inestabilidad del producto en disolución.

VII CONCLUSIONES

La reacción entre la mezcla de $\text{Fe}(\text{CO})_4\text{Br}_2$ y $\text{Fe}(\text{CO})_5\text{Br}_2$ y el derivado organomercurado $\text{Hg}(\text{phpy})_2$ en metanol y acetonitrilo da lugar a la formación de un complejo bis-ciclometalado $\text{Fe}(\text{CO})_2(\text{phpy})_2$. Desafortunadamente el rendimiento obtenido es muy bajo

Hasta el momento los estudios realizados no han permitido elucidar o caracterizar el mecanismo de formación.

La voltamperometría cíclica pone en evidencia que el compuesto bis-ciclometalado de hierro(II), presenta una onda de oxidación a 0.81 volts (Electrodo de referencia Ag/AgCl) irreversible para el par $\text{Fe}^{\text{II}}/\text{Fe}^{\text{III}}$.

Debido al carácter irreversible del compuesto $\text{Fe}(\text{CO})_2(\text{phpy})_2$ se descarta realizar más estudios electroquímicos en presencia de enzimas.

VIII PERSPECTIVAS

- Encontrar una forma de purificar el compuesto $\text{Fe}(\text{CO})_2(\text{phpy})_2$ sin promover la descomposición del mismo.
- La síntesis del compuesto bis-ciclometalado de hierro(II) presenta grandes retos en la purificación. Aunque se comprobó su reproducibilidad, la obtención por cristalización representa una posible pérdida del compuesto en disolución, por ello encontrar un mejor método de purificación es de vital importancia.
- Se podría intentar ciclometalaciones del hierro, con otros precursores, como sales de hierro (FeCl_2 o FeCl_3), o distintos compuestos organomecurados.

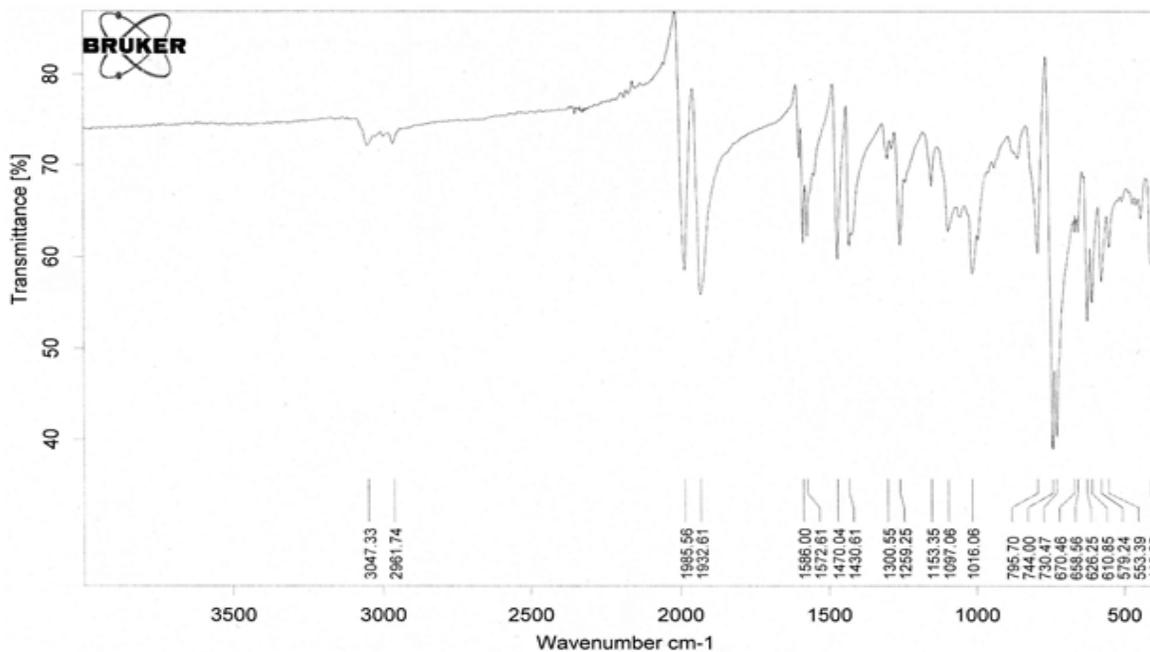
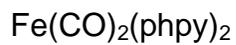
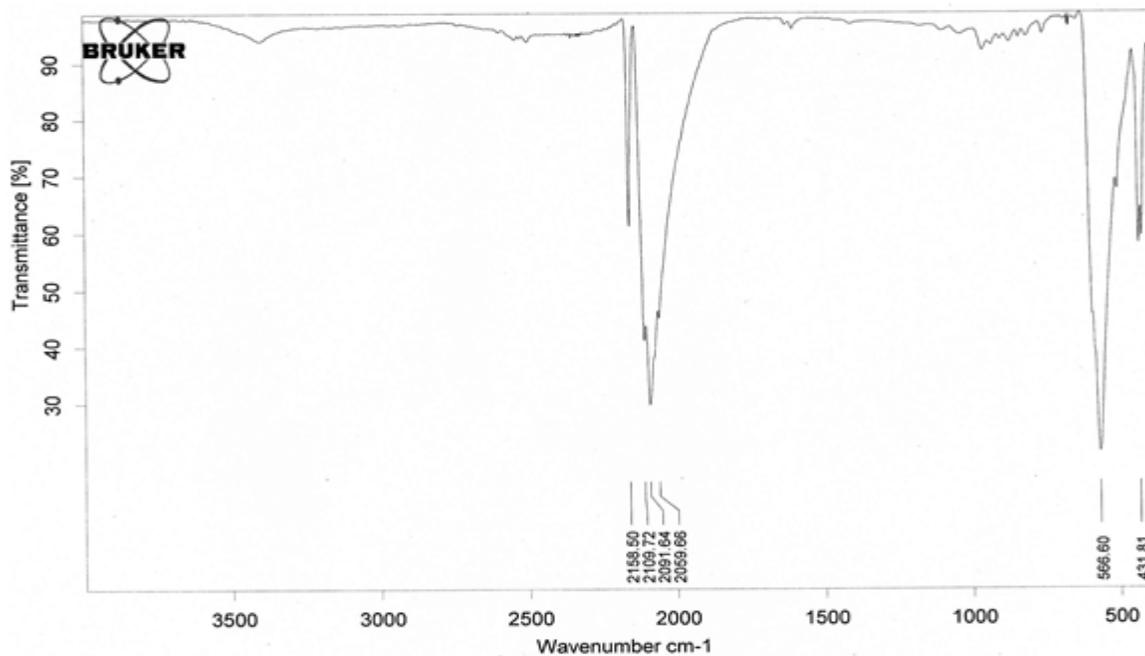
IX BIBLIOGRAFÍA

1. Huheey, J.; Keiter, E. A.; Keiter, R. L. Química inorgánica principios de estructura y reactividad, Editorial Oxford, **2007**.
2. Espinosa-Jalapa, N. A.; Cerón-Camacho, R.; Le Lagadec R. *Mat. Av.* **2009**, *13*, 27-32.
3. Elschenbroich, C.; Salzer, A. Organometallics a concise introduction, Editorial Wiley-VCH, **1992**.
4. Allinger, N. L. Química orgánica, Editorial Reverte, **1975**.
5. Jensen, W. *J. Chem. Educ.* **2003**, *80*, 952-962.
6. Casas, J. S.; Moreno, V.; Sánchez, A.; Sánchez, J. L.; Sordo, J. Química bioinorgánica, Editorial Síntesis, **2002**.
7. Leyva, L.; Sirlin, C.; Rubio, L.; Le Lagadec, R.; Franco, C.; Spenser, J.; Bischoff, P.; Gaiddon, C.; Loeffler, J.P.; Pfeffer, M. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2007**, 3055-3066.
8. Albrecht, M. *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 576-629.
9. Jordan, R. F.; Guram, A. S. *Organometallics*. **1990**, *9*, 2116-2119.
10. Ryabov, A. D. *Chem. Rev.* **1990**, *40*, 403-409
11. Spessard G. O., Miessler G. L. Organometallic chemistry, Editorial Oxford, **2010**.
12. Cerón-Camacho, R.; Morales-Morales, D.; Hernández, S.; Le Lagadec, R. *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 4988-4995.
13. Ryabov, A. D.; Sukharev, V. S.; Alexandrova, L.; Le Lagadec, R.; Pfeffer, M. *Inorg. Chem.* **2001**, *40*, 6529-6532.
14. Le Lagadec, R.; Estevez, H.; Cerón-Camacho, R.; Alexandrova, L.; Ryabov, A. D. *Inorg. Chim. Acta.* **2010**, *363*, 567-573.
15. Le Lagadec, R.; Rubio, L.; Alexandrova, L.; Toscano, R. A.; Ivanova, E. V.; Meskys, R.; Laurinavicius, V.; Pfeffer, M.; Ryabov, A. *J. Organomet. Chem.* **2004**, *698*, 4820-4832.
16. Djukic, J. P.; Sortais J. B.; Barloy, L.; Pfeffer, M. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 817-853.
17. Wu, J. Y.; Stanzl, B. N.; Ritter T. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 13214-13216.

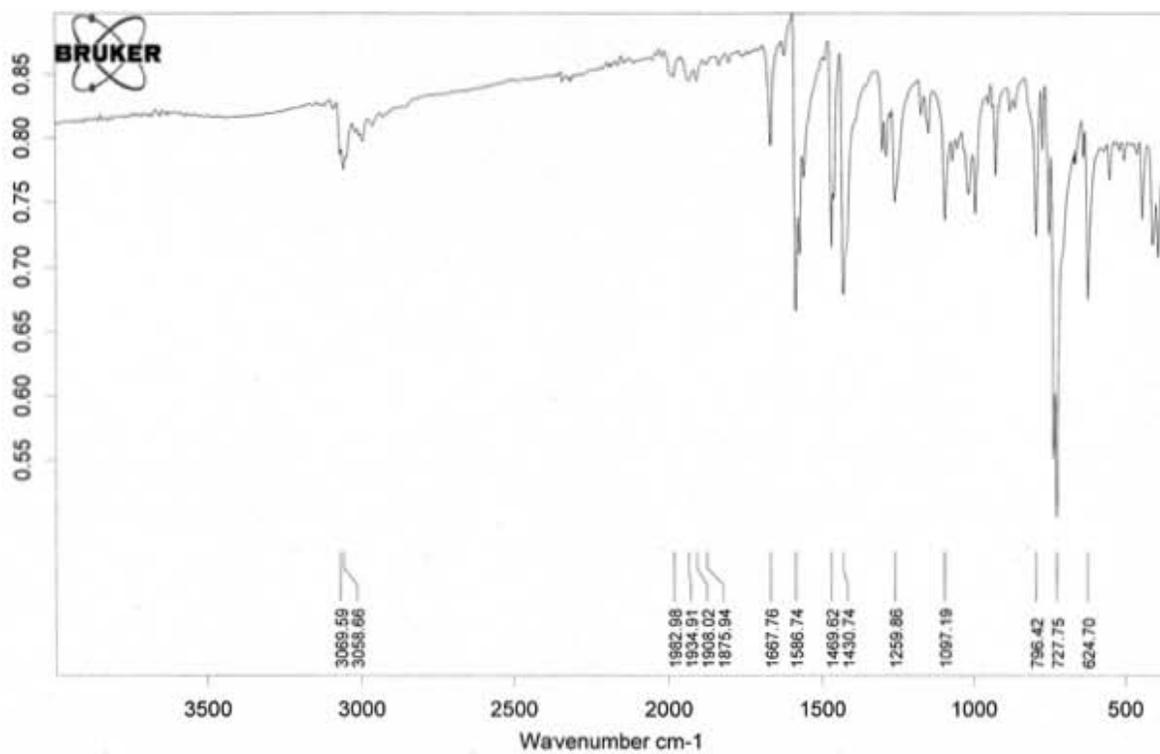
18. Szafran, Z.; Pike, R. M.; Singh, M. M. *Microscale inorganic chemistry*, Editorial Wiley, **1991**.
19. Perrin, D. D.; Armarego, W. L. F. *Purification of laboratory chemicals*, Editorial Elsevier, **1988**.
20. Hieber, W.; Bader, G. *Anorg. Chem.* **1930**, *190*, 193-195.
21. Black, D. C.; Deacon, G. B.; Edwards, G. L.; Gatehouse, B. M. *Aust. J. Chem.* **1993**, *46*, 1323-1336

ANEXO

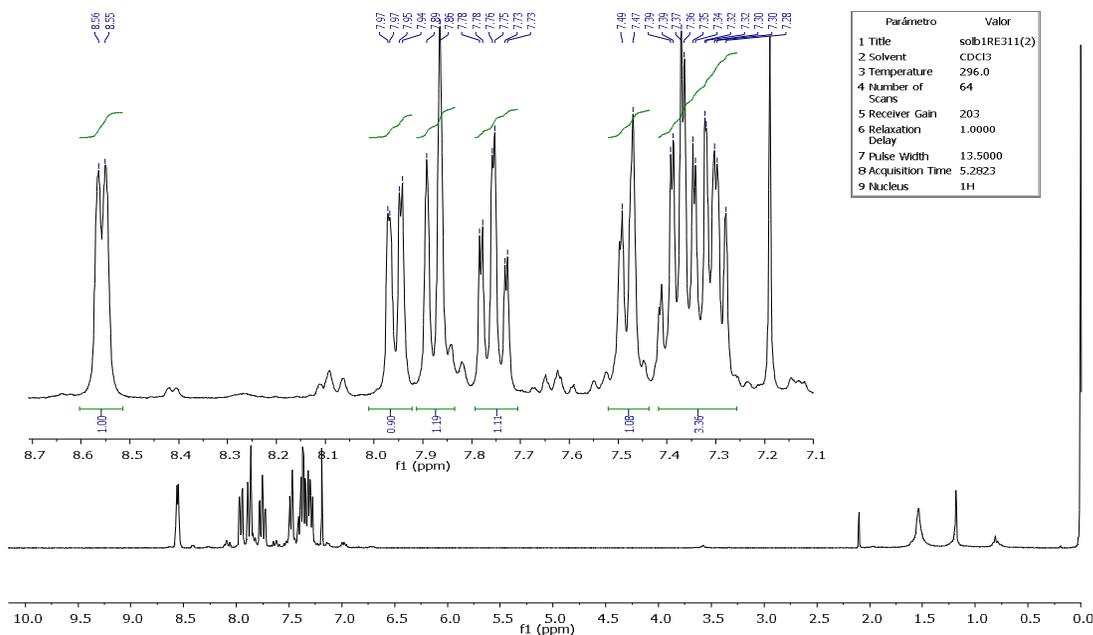
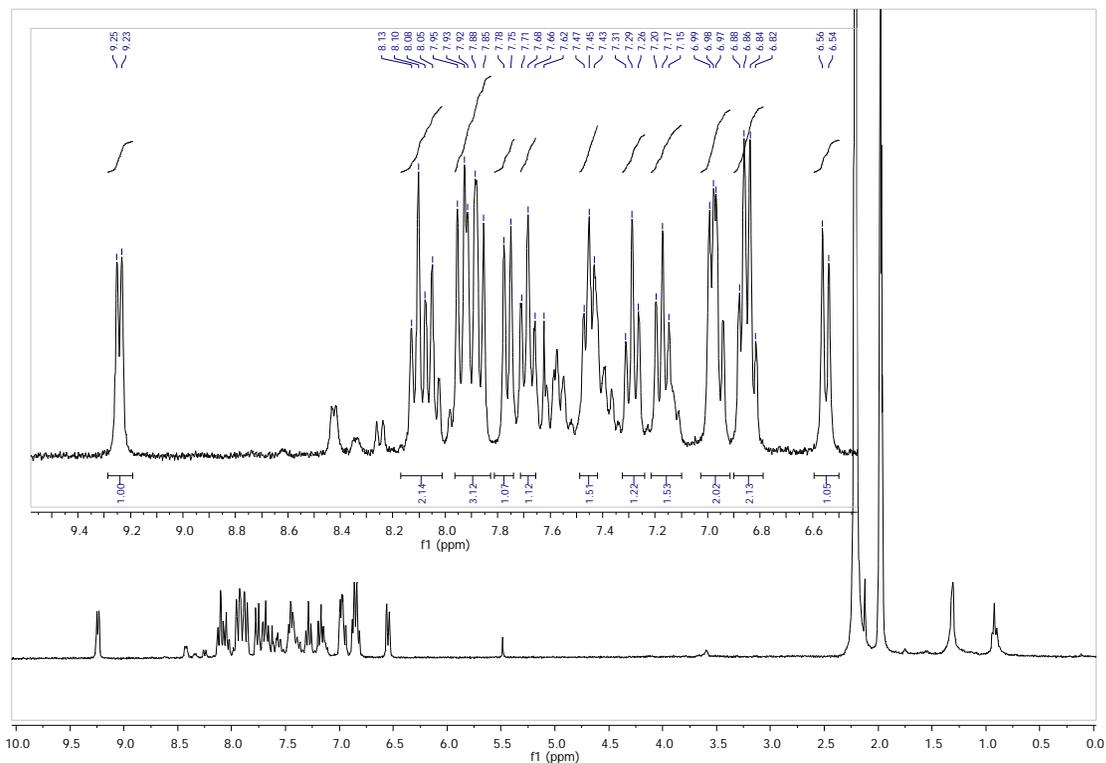
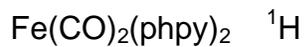
Espectroscopía de infrarrojo



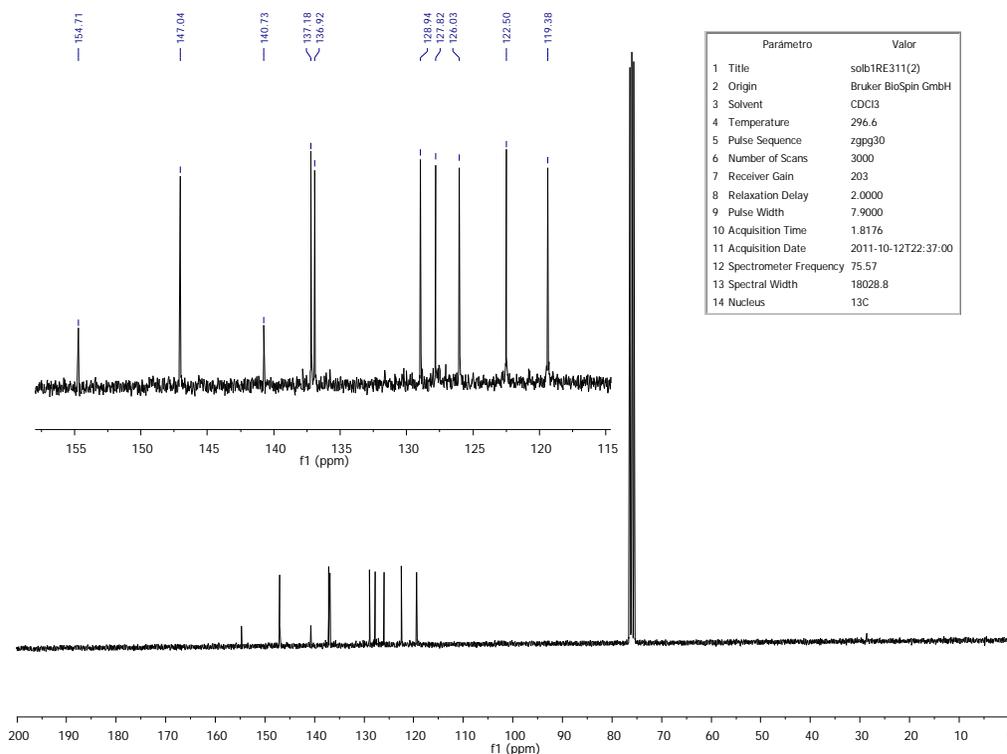
Hg(phpy)Br



Resonancia Magnética nuclear de ^1H y ^{13}C

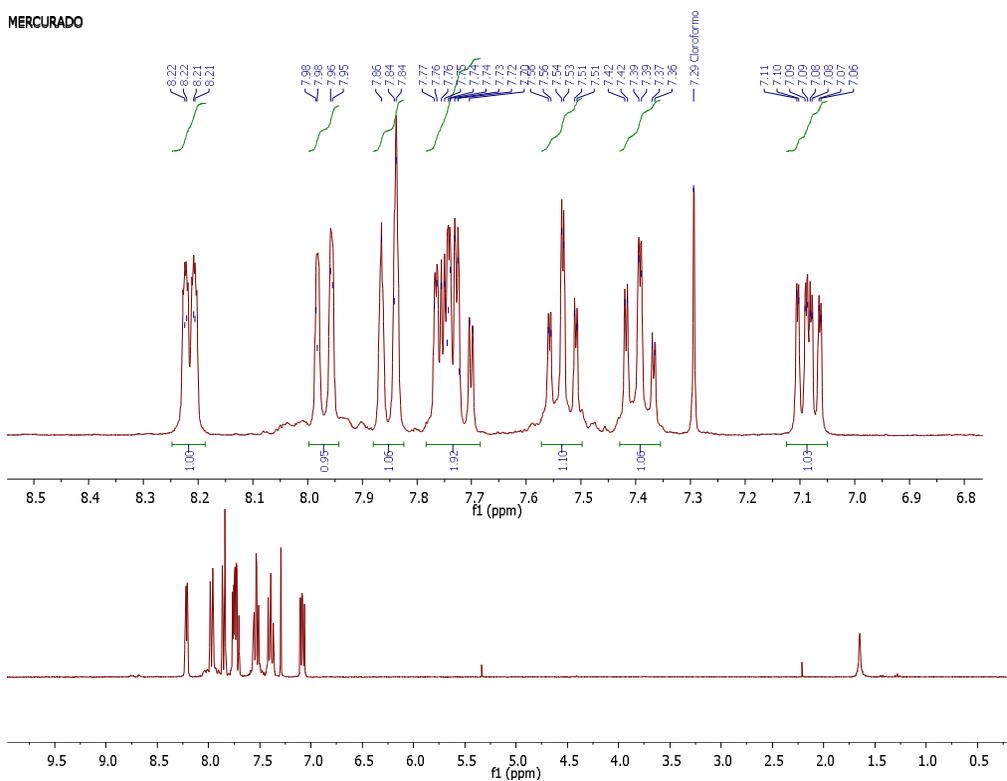


Hg(phpy)Br ¹³C



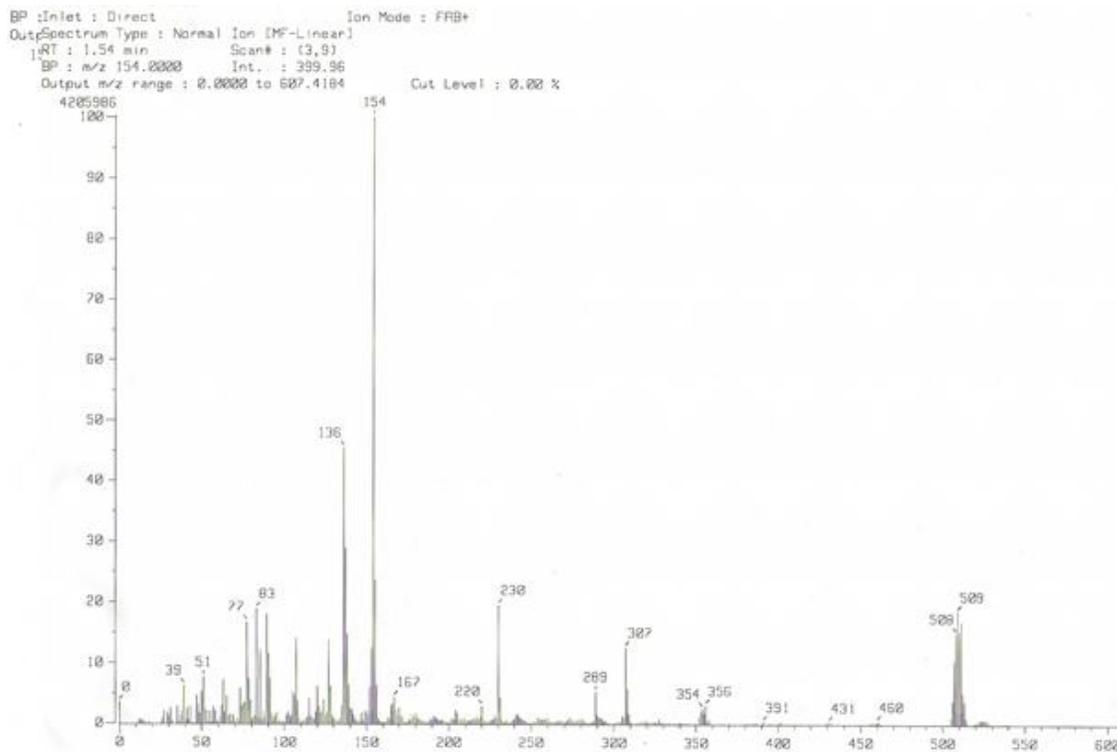
Hg(phpy)₂ ¹H

MERCURADO

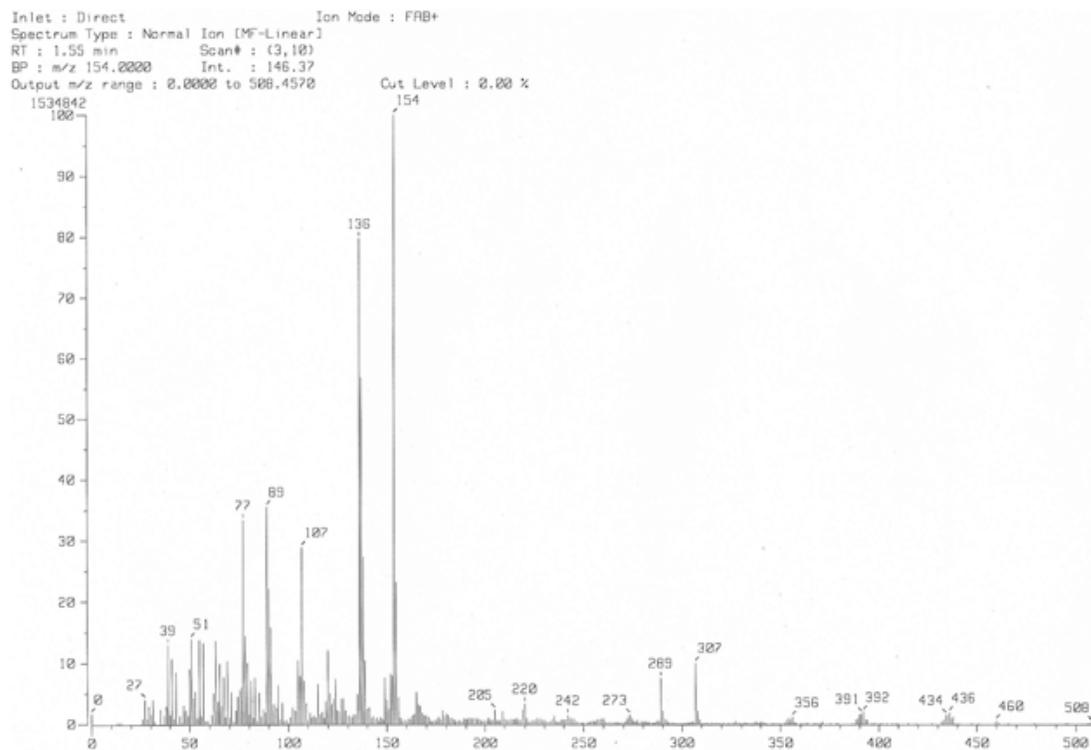


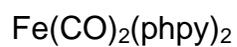
Espectrometría de masas por FAB+

Hg(phpy)₂



Hg(phpy)Br





Inlet : Direct Ion Mode : FRS
Spectrum Type : Normal Ion (MF-Linear)
RT : 1.55 min Scan# : (4,9)
BP : m/z 154.2822 Int. : 355.99
Output m/z range : 0.0000 to 583.5312 Cut Level : 0.00 %

