



Universidad del País Vasco
Euskal Herriko Unibertsitatea

KIMIKA ZIENTZIEN FAKULTATEA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

Universidad del País Vasco/ Euskal Herriko Unibertsitatea
Facultad de Ciencias Químicas/ Kimika Zientzien
Fakultatea

Grado en Química

TRABAJO DE FIN DE GRADO

Complejos de rutenio con ligandos alcoxi-tioéter fotomodulables.

Autora: Naroa Dadie Ariztegui

Dirigido por: Zoraida Freixa

San Sebastián, Junio de 2019

GIPUZKOAKO CAMPUSA
CAMPUS DE GIPUZKOA
Po. Manuel de Lardizabal, 3
20018 DONOSTIA-SAN SEBASTIAN
GIPUZKOA

ÍNDICE

1. Resumen/ Abstract.
2. Introducción.
3. Objetivos.
4. Resultados y Discusión.
 - 4.1. Síntesis de ligandos.
 - 4.1.1. Síntesis de **ND1**.
 - 4.1.2. Síntesis de **ND0**.
 - 4.1.3. Síntesis de **ND2**.
 - 4.2. Síntesis de complejos.
 - 4.2.1. Síntesis del complejo precursor.
 - 4.2.2. Síntesis de **Ru0**.
 - 4.2.3. Síntesis de **Ru1**.
 - 4.2.4. Síntesis de **Ru2**.
 - 4.2.5. Síntesis de complejo enantiopuro.
 - 4.3. Estudio de la fotoisomerización.
 - 4.3.1. Estudio de la fotoisomerización de **ND1**.
 - 4.3.2. Estudio de la fotoisomerización de **ND2**.
 - 4.3.3. Estudio de la fotoisomerización de **Ru2**.
5. Procedimiento Experimental.
 - 5.1. Metodología general.
 - 5.2. Síntesis de ligandos.
 - 5.2.1. Síntesis de **ND0**.
 - 5.2.2. Síntesis de **ND1**.
 - 5.2.3. Síntesis de **ND2**.
 - 5.3. Síntesis de complejos.
 - 5.3.1. Síntesis del complejo precursor.
 - 5.3.2. Síntesis de **Ru2**.
6. Conclusiones / Conclusions.

Abreviaturas (por orden de aparición):

cat.: Catalizador

Abs.: Absorbancia

RMN: Resonancia Magnética Nuclear

THF: Tetrahidrofurano

DMSO: Dimetilsulfóxido

DMF: N,N-dimetilformamida

COSY: COrrrelations Spectroscopy (Espectroscopía de Correlaciones)

HSQC: Heteronuclear Single Quantum Correlation Spectroscopy (Espectroscopía de Correlación Heteronuclear de un Único Cuanto)

ETG: Etilenglicol

UV-vis: Ultravioleta Visible

t: Tiempo

1. RESUMEN

En el trabajo que se expone a continuación se estudian diversas estrategias sintéticas para la obtención de tres ligandos orgánicos con estructura alcóxi-tioéter de los cuales dos se encuentran publicados en la bibliografía y un último que no se había sintetizado antes. Posteriormente, se presenta el estudio de su fotoisomerización. Además, también se presenta la ruta sintética para la obtención de tres complejos octaédricos organometálicos de rutenio con estos ligandos tampoco descritos en la bibliografía y el estudio de la fotoisomerización de uno de ellos.

1. ABSTRACT

In the work that is exposed bellow the synthetic strategies for obtaining some organic ligands with the alkoxy-thioether structure are discussed. Two of them were already published in the literature and the third one was synthesized for the first time. Besides, the study of its photoisomerization is presented. In addition, it is shown the synthetic route to obtain three ruthenium organometallic octahedral complexes with these ligands, that are not described in the literature, and the study of the photoisomerization of one of them.

2. INTRODUCCIÓN

Complejos organometálicos quirales en el metal.

Hoy en día, la catálisis asimétrica constituye una herramienta poderosa e importante para la síntesis de moléculas quirales, necesarias para la obtención de numerosos productos químicos farmacéuticos y agrícolas. Estas moléculas quirales pueden conseguirse mediante ciertos catalizadores organometálicos. En este ámbito, los complejos de metales de transición quirales tienen un papel prominente como catalizadores para la síntesis asimétrica.¹

La mayoría de estos complejos contienen ligandos orgánicos quirales que se coordinan a un centro de metal de transición. Sin embargo, es importante recordar que la disposición espacial de dos o tres ligandos bidentados aquirales alrededor de un centro de metal octaédrico puede hacer que el centro del metal en sí sea un estereocentro. Para tales complejos, se han establecido los términos quiral-en-metal o estereogénico-en-metal.¹

Para aquellos complejos, con un diseño más simple, que cuentan con un centro de metal estereogénico como su elemento exclusivo de quiralidad, es decir, con todos los ligandos de coordinación aquirales, los términos acuñados son quiral solo en metal y estereogénico solo en metal. Para estos últimos complejos a pesar de emplearse solo ligandos aquirales su ensamblaje alrededor del metal central crea una quiralidad centrada en el metal que es responsable de la inducción asimétrica durante la catálisis. En concreto, los complejos octaédricos de rutenio(II) con una estructura de electrones d^6 son muy estables y son buenos candidatos para el estudio de procesos catalíticos con complejos quirales en el metal (ver figura 1).^{1,2,3,4}

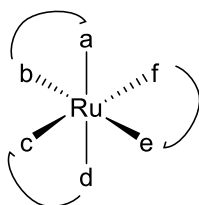


Figura 1: Complejo organometálico octaédrico de Ru modelo.

La configuración absoluta del centro metálico de los complejos octaédricos estereogénicos en el metal se designa como Λ cuando tomando de referencia un átomo en axial (b en Figura 2) el esqueleto del ligando que lo conecta con el átomo a se dirige hacia la izquierda y Δ cuando se dirige hacia la izquierda (ver figura 2).¹

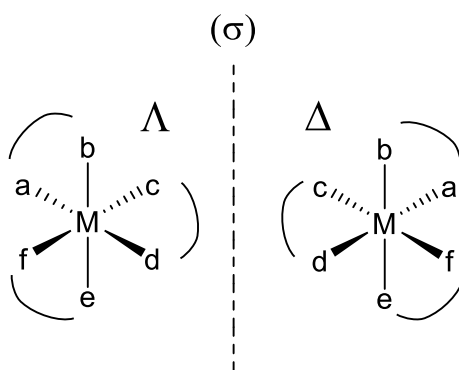


Figura 2: Representación esquemática de complejos octaédricos estereogénicos en el metal; Λ y Δ .

A pesar de todas las ventajas que presentan los complejos estereogénicos en el metal, éstos son difíciles de obtener de forma enantiopura. Dado que los enantiómeros presentan casi todas las propiedades físicas iguales la separación de ellos no puede realizarse por los métodos físicos convencionales. La primera opción que se presenta son las columnas de separación quirales las cuales no resultan una buena elección ya que su precio es muy elevado. Por ello, el grupo de Eric Meggers desarrolló una serie de agentes de resolución quirales para abordar esta necesidad sin aplicar tiempo e ineficientes técnicas de separación quiral. Los agentes de resolución quirales actúan mediante la derivatización de la mezcla de enantiómeros con un reactivo quiral enantioméricamente puro, de manera que se obtiene una pareja de diastereoisómeros, los cuales pueden ser separados en columnas convencionales, destilación, recristalización... Sin embargo, el uso práctico de estos auxiliares quirales es algo limitado, dado que en algunos casos su síntesis es larga y costosa. Por eso, la atención se dirige al aminoácido prolina, ya que se ha demostrado en la última década, que la prolina es un catalizador altamente versátil para transformaciones orgánicas asimétricas y también podría servir de forma económica y fácil como auxiliar quiral.⁵

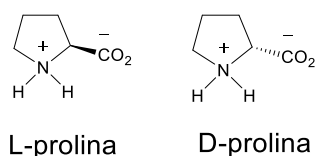


Figura 3: Estructura química de L- prolina y D-prolina.

Por ejemplo, partiendo de un complejo octaédrico racémico constituido por dos enantiómeros (Λ y Δ) como es el caso del complejo $[\text{Ru}(\text{bipy})_2\text{Cl}_2]$, no se podría llevar a cabo la separación sin hacer uso de las antes mencionadas columnas quirales (ver figura 4):

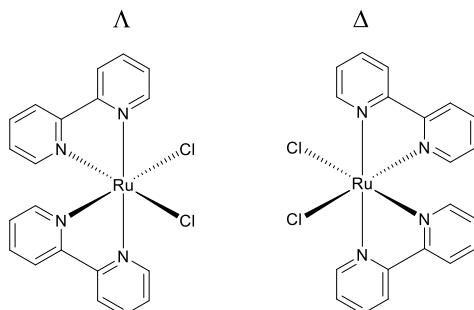


Figura 4: Enantiómeros Λ y Δ del complejo $[\text{Ru}(\text{bipy})_2\text{Cl}_2]$.

En cambio, utilizando el agente de resolución L-prolina, dichos enantiómeros se convertirían en diastereoisómeros (ver figura 5), separables por métodos de separación comunes como una columna convencional.

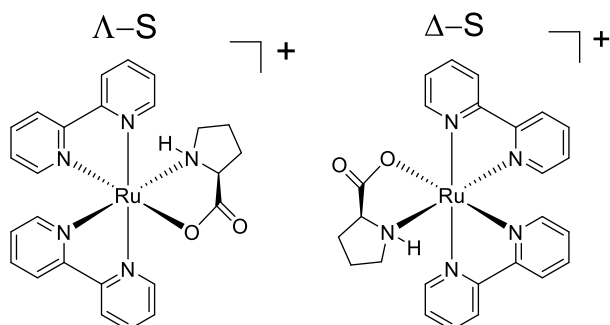


Figura 5: Diastereoisómeros del complejo $[\text{Ru}(\text{bipy})_2$ (L-prolina)].

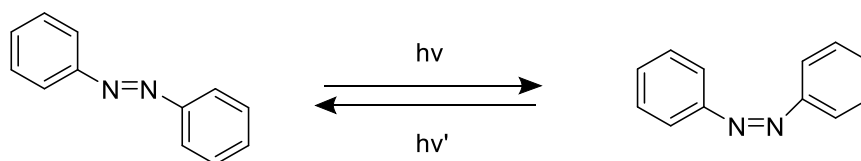
En los últimos años, los complejos octaédricos estereogénicos en metal que presentan ligandos quirales han demostrado sus capacidades como catalizadores estereoselectivos en diversas transformaciones asimétricas. Ya que, la transferencia de la quiralidad del catalizador al producto de reacción puede proceder directamente de los ligandos orgánicos. Muchos de ellos han sido identificados como altamente efectivos y altamente enantioselectivos, a menudo con cargas de catalizador notablemente bajas.^{1,6}

Los complejos octaédricos estereogénicos en metal que presentan además ligandos quirales tienen el potencial de que los ligandos quirales favorezcan energéticamente una de las dos configuraciones teóricamente posibles del centro metálico (Δ y Λ) debido a la formación de diastereoisómeros. En los casos afortunados, la presencia de elementos estereogénicos en los ligandos de

coordinación incluso suprime completamente la formación del diastereómero alternativo debido a restricciones estéricas o geométricas.¹

El azobenceno como foto-interruptor molecular.

Los azobencenos son una familia de compuestos que poseen dos anillos aromáticos unidos a través de un grupo azo (-N=N-). Poseen dos isómeros geométricos (E/Z) en torno al enlace -N=N-, siendo el isómero trans (E) más estable que el isómero cis (Z). La barrera de energía para la transformación trans→cis es del orden de ~23 Kcal mol⁻¹ de forma que en la oscuridad y a temperatura ambiente, el isómero predominante es el trans. Cuando el azobenceno se expone a una luz de una determinada longitud de onda se inicia el proceso de fotoisomerización trans→cis, que conlleva un cambio notable de sus propiedades físicas como la geometría molecular, momento dipolar o el espectro de absorción. En el proceso de isomerización la distancia entre las posiciones más distantes de los anillos aromáticos disminuye ya que, el isómero trans tiene una forma prácticamente plana, mientras que el isómero cis adopta una geometría angular (ver esquema 1).⁷



Esquema 1: Fotoisomerización del azobenceno.

El espectro de absorción de UV de un azobenceno presenta dos bandas de absorción características, correspondientes a las transiciones electrónicas $\pi \rightarrow \pi^*$ y $n \rightarrow \pi^*$. La transición $\pi \rightarrow \pi^*$ se encuentra generalmente en la región de UV-cercano mientras que la transición electrónica $n \rightarrow \pi^*$ se suele situar en la región del visible, y se debe a la presencia del par de electrones sin compartir de los átomos de nitrógeno.

Por lo general, la isomerización trans → cis tiene lugar en respuesta a la luz UV (~365 nm) y la relajación cis → trans en respuesta a la luz UV (~254 nm) o al calor. Los espectros de absorción de ambos isómeros se diferencian fundamentalmente en los siguientes aspectos:

En el isómero trans la banda de absorción $\pi \rightarrow \pi^*$ es muy intensa, mientras que la segunda banda ($n \rightarrow \pi^*$) aparece mucho más débil, debido a que esta transición en el isómero trans no está permitida por las reglas de multiplicidad (Figura 6, línea

azul). En cambio, en el isómero cis la banda $\pi \rightarrow \pi^*$ se desplaza a longitudes de onda más cortas, disminuyendo notablemente en intensidad. Por otro lado, la transición electrónica $n \rightarrow \pi^*$ en el isómero cis está permitida, lo que se conlleva un aumento de su intensidad con respecto al isómero trans (Figura 6, línea morada).

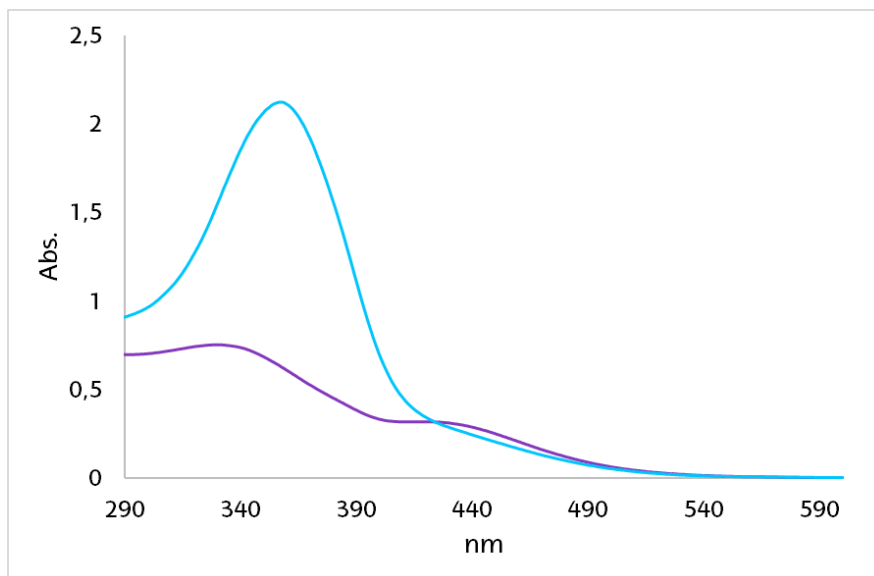


Figura 6: Espectro UV-vis de los isómeros trans (azul) y cis (morado) de un azobenceno.

Estas diferencias permiten llevar a cabo y monitorizar la interconversión fotoquímica. Irradiando con una luz de una determinada longitud de onda se obtienen diferentes proporciones de los isómeros cis y trans que pueden observarse claramente en su espectro UV-vis. La isomerización trans \rightarrow cis se promueve irradiando a longitudes de onda ~ 365 nm, mientras que exposiciones a ~ 254 nm favorecen la fotoreversión cis \rightarrow trans. Esta reversión también puede ser térmica. El mecanismo propuesto hasta el momento de la isomerización cis/trans de los azobencenos es el siguiente; puede transcurrir mediante la inversión de uno de los enlaces N-C o por la rotación del doble enlace N=N. El par de electrones no enlazante de cada átomo de nitrógeno, puede dar lugar a una transición electrónica $n \rightarrow \pi^*$ ($S_0 \rightarrow S_1^*$) con inversión del átomo de nitrógeno (mecanismo de inversión) y por otro lado, también puede darse la isomerización mediante un mecanismo de rotación, por el salto de un par electrónico del doble enlace en el que se produce una transición $\pi \rightarrow \pi^*$ ($S_0 \rightarrow S_2^*$).

Las razones de la popularidad de los derivados de azobenceno como interruptores moleculares son su alta reversibilidad, su síntesis simple y su alta fotoestabilidad, que permite una gran cantidad de ciclos de conmutación.⁸

Además, la introducción de un fragmento de azobenceno en una molécula con actividad biológica como una proteína, puede controlar espacial y temporalmente una gran variedad de procesos biológicos por regulación directa de la actividad de enzimas, péptidos y polipéptidos, receptores o canales de iones. Esta estrategia es muy atractiva porque permite controlar la conformación y como consecuencia la actividad de las biomoléculas de un modo reversible, sin adición de ningún reactivo. Los efectos estructurales que provoca la isomerización pueden ser amplificados en el anfitrión o poner en marcha una secuencia de respuestas fotofísicas y fotoquímicas secundarias.⁸

Complejos organometálicos quirales en el metal fotomodulables.

Los compuestos azo junto a un complejo octaédrico organometálico de un metal de transición con quiralidad en el metal pueden proporcionar nuevas funciones moleculares avanzadas utilizando una combinación de las propiedades expuestas por ambos (quiralidad en el metal y fotorespuesta). Por ello, en este trabajo se desarrolla la síntesis de dos complejos de rutenio con dicha intención.

Bibliografía

1. Cruchter, T.; Larionov, V. A. *Coord. Chem. Rev.* **2018**, *376*, 95-113.
2. Li, Z.-Z.; Yao, S.-Y.; Ye, B.-H. *ChemPlusChem*, **2015**, *80*, 141-150.
3. Hamelin, O.; Rimboud, M; Pécaut, J; Fontecave, M. *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 5354-5360
4. Zheng, Y.; Tan, Y.; Harms, K.; Marsch, M.; Riedel, R.; Zhang, L.; Meggers, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 4322-4325.
5. C. Fu, M. Wenzel, E. Treutlein, K. Harms, and E. Meggers, *Inorg. Chem.* **2012**, *51*, 10004–10011
6. Ma, J.; Zhang, X.; Huang, X.; Luo, S.; Meggers, E. *Nature Protocols* **2018**, *13*, 605-632.
7. A. Adam; G. Haberhauer, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 9708-9713.
8. Núñez, I.; Merino, E.; Lecea, M.; Pieraccini, S.; Spada, G. P.; Rosini, C.; Mazzeo, G.; Ribagorda, M.; Carreño, M. C. *Chem. Eur. J* **2013**, *19*, 3397-3406.

3. OBJETIVOS

Para el estudio propuesto se propone la síntesis de complejos octaédricos de rutenio. Se trata de complejos de rutenio(II) con dos ligandos quelatos N, N dador (bipiridina) y un ligando alcoxilato-tioéter que completa la esfera de coordinación (ver figura 7).

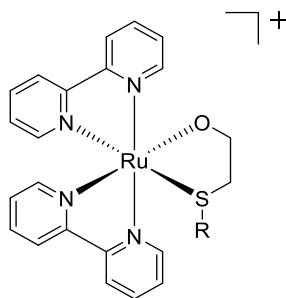


Figura 7: Estructura general de los complejos de rutenio sintetizados

En la figura 8, se muestran los ligandos utilizados:

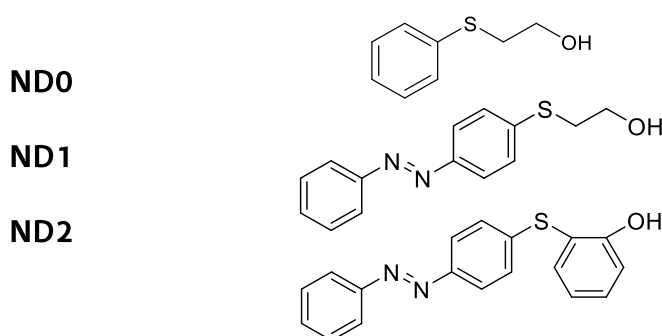
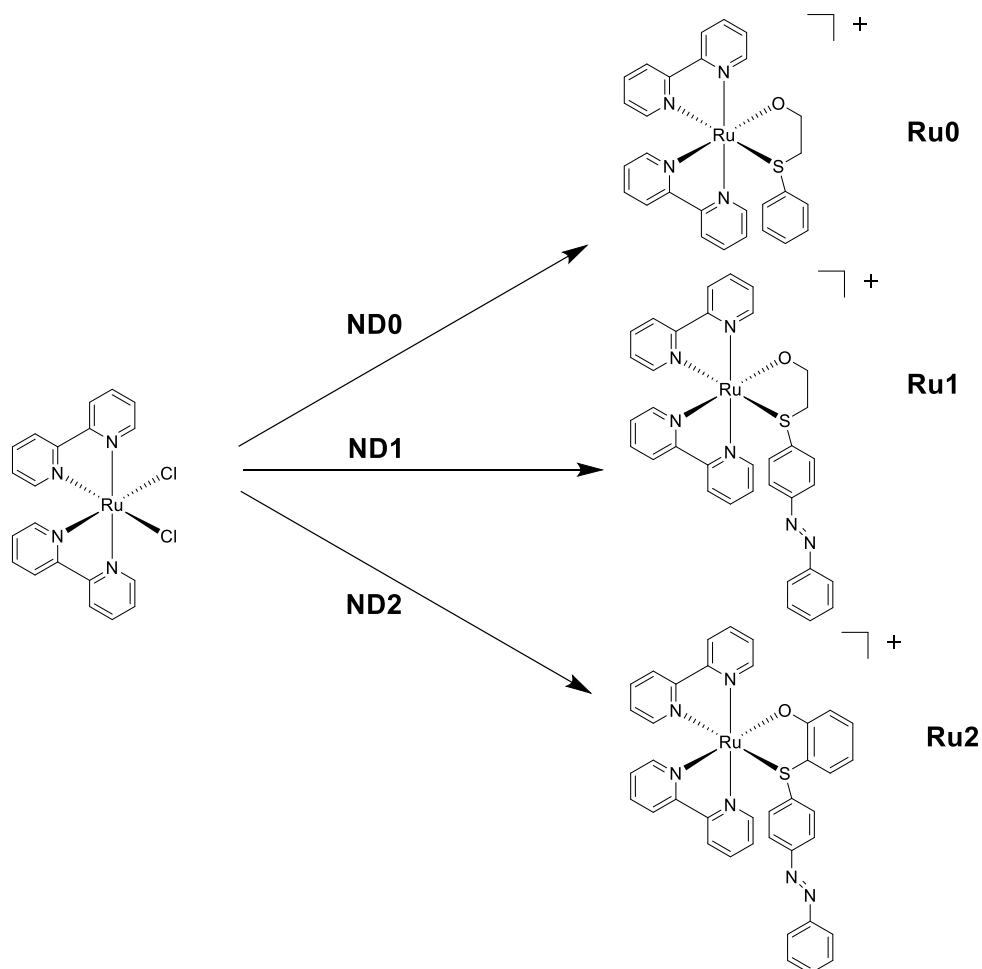


Figura 8: Ligandos sintetizados (**ND0**, **ND1** y **ND2**)

Mediante los ligandos alcoxi-tioéter (ver figura 8) y su coordinación al complejo precursor $[Ru(bipy)_2Cl_2]$ se propone la síntesis de tres complejos octaédricos de rutenio con sus correspondientes ligandos orgánicos (ver esquema 2). **ND0** se sintetiza para utilizarlo como modelo en las pruebas de coordinación con el complejo ya que este es un ligando descrito en la bibliografía y es fácil de obtener. **ND1** es un complejo similar a **ND0** el cual está dotado con una estructura de azobenceno. Se encuentra descrito en un único ejemplo en la bibliografía pero existen errores en la ruta sintética publicada. Finalmente, se sintetiza el ligando **ND2** el cual no está descrito en la bibliografía pero presenta gran interés puesto que el anillo aromático en la cadena alifática le aporta más rigidez para favorecer la coordinación al metal.



Esquema 2: Complejos sintetizados (**Ru0**, **Ru1** y **Ru2**)

Teniendo esto en cuenta, los objetivos generales planteados en este trabajo son:

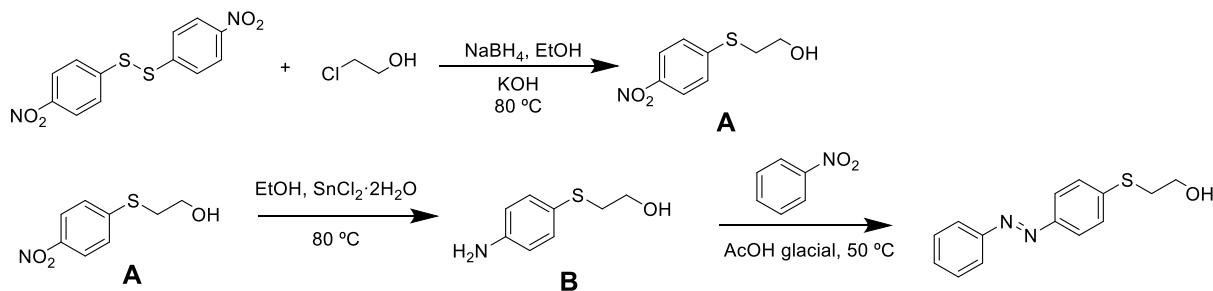
- Diseñar y sintetizar tres ligandos de tipo alcóxi-tioéter, dos de ellos incorporando además un fragmento azobenceno.
- Realizar el estudio de fotoisomerización de dos de los ligandos.
- Diseñar y sintetizar tres nuevos complejos de rutenio quirales en el metal con posible actividad catalítica para futuros proyectos del grupo.
- Realizar el estudio de fotoisomerización de uno de los complejos.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. SÍNTESIS DE LIGANDOS.

4.1.1. Síntesis del ligando ND1.

Para la obtención del ligando (E)-2-((4-(fenildiazenil)fenil)tio)etan-1-ol (**ND1**), inicialmente se siguió el procedimiento experimental descrito en la bibliografía, que se muestra en el esquema 3.¹



Esquema 3: Ruta sintética de **ND1** descrita en la bibliografía.¹

La ruta sintética comienza con la escisión de 1,2-bis(4-nitrofenil)disulfano con NaBH_4 en etanol a reflujo, generando el correspondiente 4-nitrobenzotiol, que se hace reaccionar *in situ* con 2-cloroetanol formando el intermedio 2-((4-nitrofenil)tio)etan-1-ol (**A**). El producto, que precipita del medio de reacción, se separa por filtración y se lava con agua y etanol fríos (ver esquema 3).

El producto se identifica mediante ^1H RMN en CDCl_3 (Figura 9). En la zona aromática se observan dos dobletes correspondientes al anillo aromático que confirman la sustitución en *para* del mismo. A 3.3 y 3.9 ppm se observan dos triplete con la misma constante de acoplamiento que se asignan a los protones alifáticos 3 y 4, respectivamente (ver numeración en Figura 9).

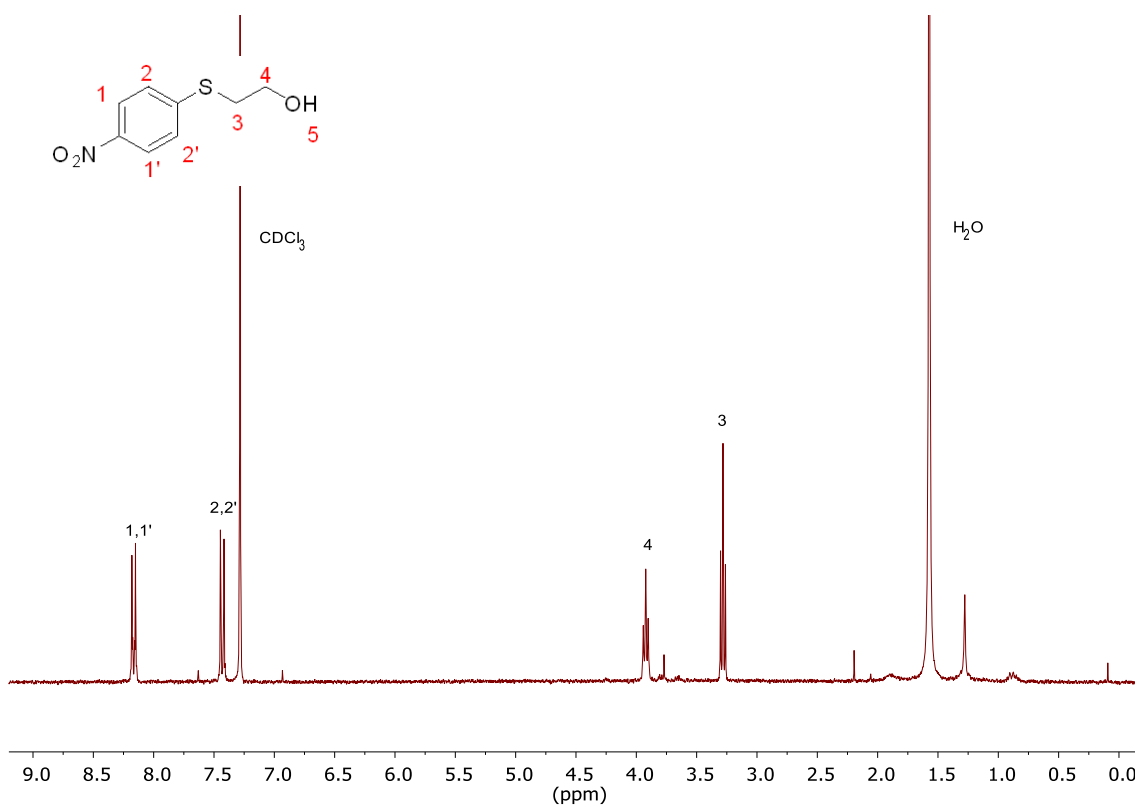
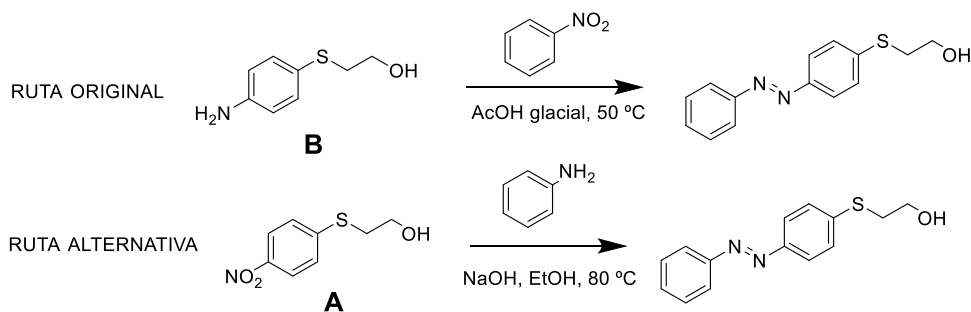


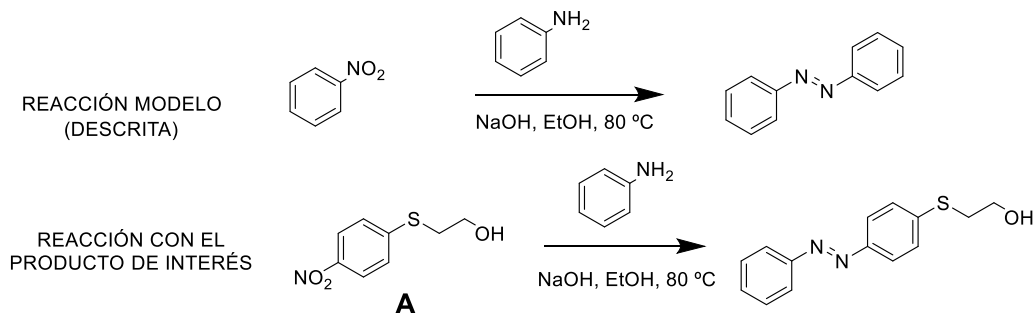
Figura 9: ¹H RMN del intermedio **A** (CDCl₃, 300 MHz)

La ruta sintética propuesta en la bibliografía consistía en la posterior reducción de compuesto **A** al correspondiente amino-derivado **B**, con SnCl₂ en EtOH y finalmente una condensación de este derivado **B** con nitrobenceno (ver esquema 3).¹ Esta ruta sintética planteaba varios inconvenientes: por un lado aumenta el número de etapas sintéticas necesarias para llegar al producto deseado (ya que de funcionar, podría obtenerse también haciendo reaccionar el nitro derivado **A** con anilina, invirtiendo las posiciones relativas de los grupos nitro y amino) (ver esquema 4), y por otro lado, que las condiciones descritas para la condensación no son apropiadas para la reacción entre un nitro y un amino derivados (parece que hay un error en la bibliografía). Teniendo esto en cuenta, se planteó la reacción directa entre el nitro derivado **A** y anilina, pero siguiendo las condiciones descritas para este tipo de reacción en compuestos similares.^{2,3}



Esquema 4: Comparación de dos posibles rutas sintéticas para la obtención del ligando **ND1**.

Para verificar la posibilidad de realizar una condensación directa entre un nitro derivado y un amino derivado se decide poner una reacción modelo descrita en la bibliografía,^{2,3} y simultáneamente, en las mismas condiciones, la reacción análoga con el intermedio **A**.

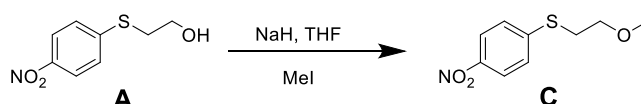


Esquema 5: Reacciones de condensación directa probadas en el laboratorio para la obtención de azobencenos.

Ambas reacciones se llevan a cabo siguiendo el mismo procedimiento; en etanol se hacen reaccionar el nitro derivado y anilina a 80 °C a reflujo para obtener por condensación el azobenceno final.

En la reacción modelo se observa un cambio de color en la disolución, de amarillo a rojo (común en la formación de azobencenos), mientras que en la reacción del intermedio **A** no se detecta ningún cambio de aspecto. Por ello, se decide ir subiendo la temperatura poco a poco hasta llegar a 150 °C. Al no observar ningún cambio evidente de color, se realiza un espectro de ¹H RMN a una alícuota de ambas reacciones. Por ¹H RMN se confirma la obtención del azobenceno en la reacción modelo, mientras que en la del compuesto **A** se detecta la descomposición del producto.

Teniendo en cuenta la descomposición del intermedio **A** en las condiciones de condensación descritas, se pensó que ésta podía estar causada por la presencia de grupo hidroxilo. Por ello, se propone la protección de este grupo funcional, mediante una metilación siguiendo los procedimientos descritos en la bibliografía para un compuesto similar.⁴ En THF el intermedio **A** se hace reaccionar con NaH en presencia de MeI. De esta forma el intermedio **A** se desprotona con una base fuerte como NaH y el ión alcóxido ataca al MeI para dar (2-metoxietil)(4-nitrofenil)sulfano (**C**), siguiendo el mecanismo de reacción de la síntesis de Williamson.



Esquema 6: Metilación del intermedio **A**.

Tras la extracción del producto con Et₂O, el ¹H RMN del residuo obtenido (ver Figura 10) muestra, además de señales análogas a las del derivado **A**, un singlete a 2.2 ppm característico del metilo terminal que confirma la metilación del alcohol.

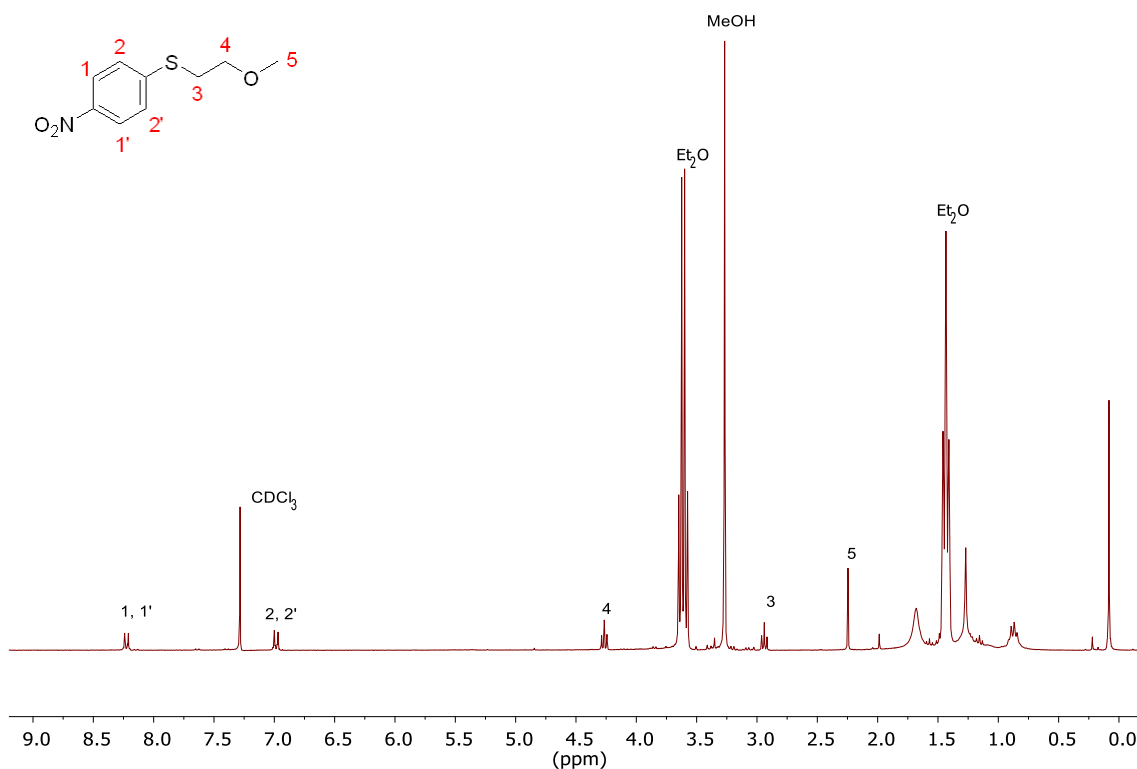
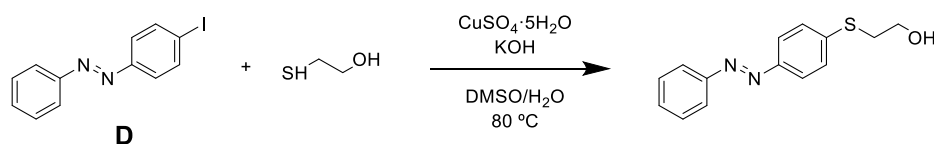


Figura 10: ¹H RMN del compuesto (2-metoxietil)(4-nitrofenil)sulfano (**C**)(CDCl₃, 300 MHz)

A pesar del éxito de esta reacción se decide desechar esta ruta porque otras rutas ensayadas en simultáneo ofrecieron mejores resultados (*vide infra*).

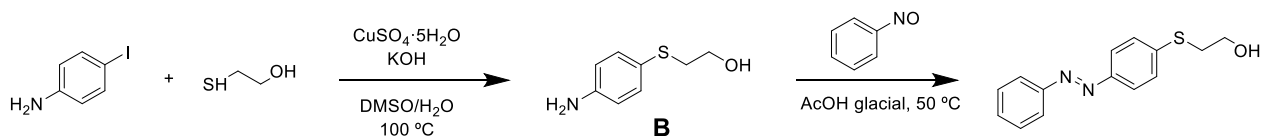
Habiendo visto que la ruta sintética expuesta en la bibliografía no funciona y con el fin de reducir las etapas de obtención del ligando **ND1**, se baraja la posibilidad de conseguir **ND1** mediante una reacción cross-coupling catalizada por cobre siguiendo un procedimiento descrito en la bibliografía para un producto similar.⁵ Haciendo reaccionar 4-iodoazobenceno ya sintetizado y disponible en el laboratorio y 2-mercaptoetan-1-ol se obtendría el azoaromático deseado. En este caso, la reacción se lleva a cabo en DMSO/H₂O a 80 °C y consiste en una desprotonación del tiol con la base KOH en presencia del catalizador CuSO₄·5H₂O y la posterior sustitución nucleofílica de 4-iodoazobenceno (ver esquema 7).



Esquema 7: Ruta alternativa para la síntesis de **ND1**.

Finalizado el tiempo de reacción, se extrae el producto con EtOAc y el ¹H RMN del residuo obtenido no permite determinar con claridad si el producto deseado se ha obtenido o no. Por ello, se intenta purificar por columna cromatográfica en CH₂Cl₂. Se comprueba por ¹H RMN que la reacción no ha funcionado, ya que se aprecia producto de partida y no se encuentran las señales del etilo de la cadena alifática de **ND1** por lo que se desecha esta ruta.

Finalmente, se propone una ruta sintética alternativa que se muestra en el esquema 8. Esta estrategia sintética permite obtener el intermedio **B** directamente en una etapa, utilizando una reacción de formación del enlace C-S catalizada por cobre, descrita en la bibliografía.⁶ Además, se propone como etapa final la condensación clásica entre anilinas y nitro-derivados, para obtener el correspondiente azobenceno.



Esquema 8: Ruta sintética del ligando **ND1**.

La reacción comienza con el acoplamiento-cruzado entre 4-iodoanilina y 2-mercaptoetan-1-ol (ambos comerciales) en DMSO/H₂O a 80 °C. El producto obtenido, tras la extracción de la mezcla de reacción con AcOEt muestra el espectro de ¹H RMN que se presenta en la Figura 11. Como era de esperar, como en el caso del derivado **A**, se observan dos dobletes en la zona aromática que se

corresponden con los CH del anillo aromático que confirman la sustitución en *para* de éste y dos tripletes en la zona alifática asignados a los protones de los carbonos 5 y 6 de la cadena alifática (ver numeración en figura 11).

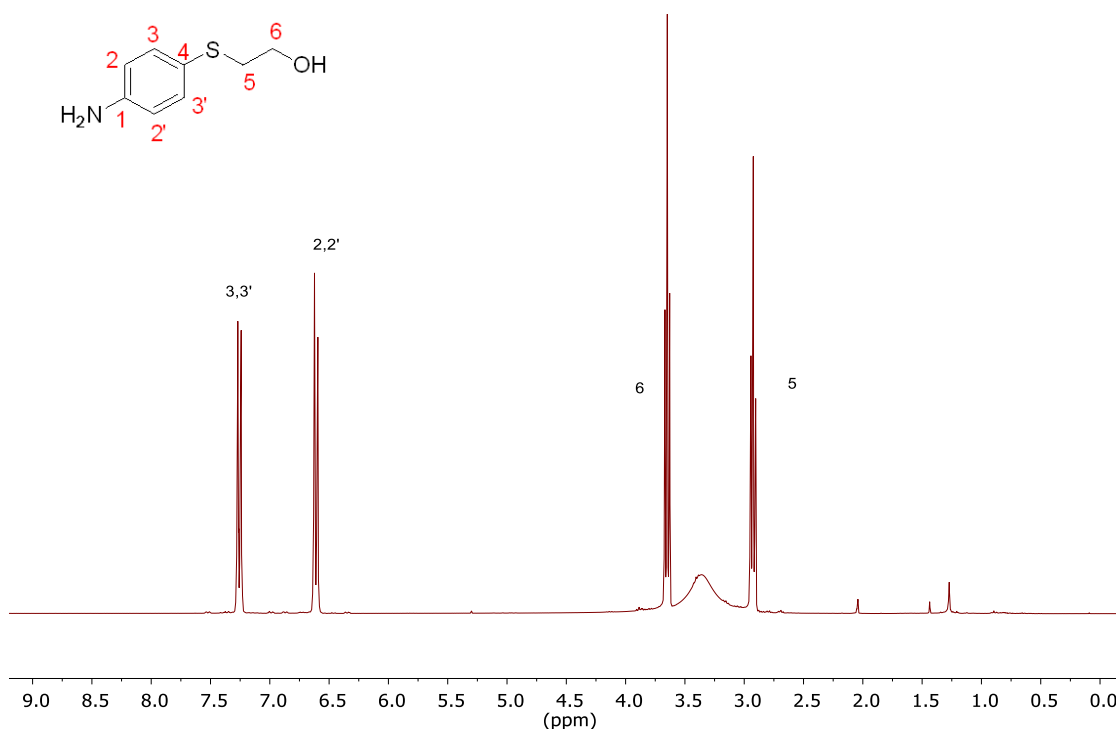


Figura 11: ^1H RMN del compuesto 2-(4-aminofenil)etanol **B** (CDCl_3 , 300 MHz)

Para el último paso de la ruta sintética se sigue el procedimiento experimental descrito en la bibliografía para un derivado análogo.⁷ Para ello, se hace reaccionar el intermedio **B** con nitrosobenceno en ácido acético glacial a 50 °C para dar paso al correspondiente azobenceno, **ND1** (ver esquema 8).

El producto deseado precipita del medio de reacción, se filtra, se disuelve en CHCl_3 y se lava con una disolución al 5% de NaHCO_3 para obtener un sólido marrón que es **ND1** con un rendimiento del 71%.

El producto se identifica mediante ^1H RMN en CDCl_3 (Figura 12). En la zona aromática se pueden observar dos multipletes que corresponden a los anillos aromáticos del azobenceno del ligando **ND1**, en la zona alifática un cuadruplete a 3.9 ppm que corresponde al protón 10 y un triplete a 3.2 ppm asignado al protón 9, ambos con la misma constante de acoplamiento que confirma que son protones vecinos (ver numeración figura 12). El espectro de ^1H RMN no se encuentra descrito en la bibliografía.

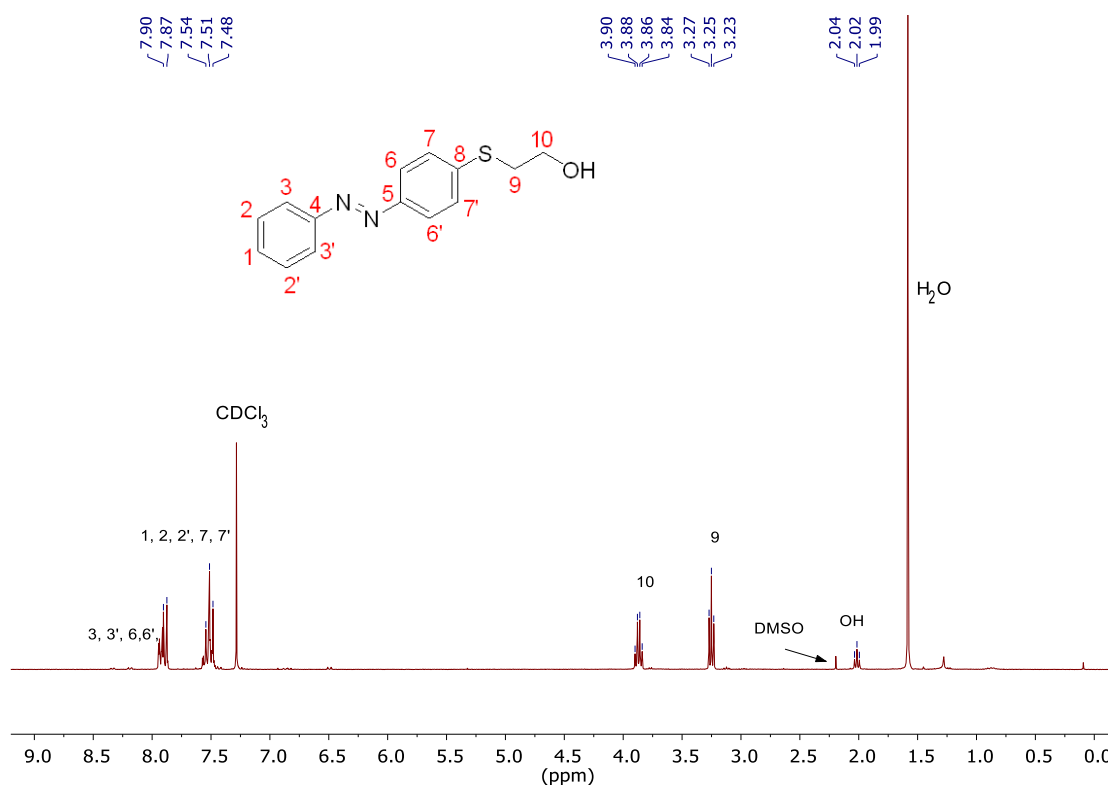
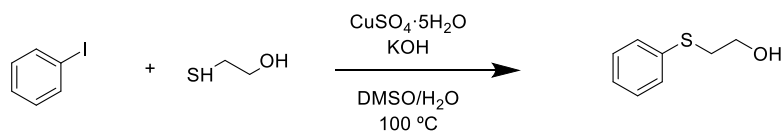


Figura 12: ^1H RMN del compuesto **ND1** (CDCl_3 , 300 MHz)

4.1.2. Síntesis del ligando **ND0**.

Habiendo obtenido el ligando **ND1**, se decide sintetizar un ligando más sencillo para utilizarlo como modelo en posteriores pruebas de coordinación con el complejo. Éste nuevo ligando, al que denominaremos **ND0**, no contiene el azobenceno presente en el ligando **ND1** pero su cadena alifática alcoxi-tioéter es la misma. **ND0** se sintetiza siguiendo la misma ruta de síntesis que **ND1**.

En una mezcla DMSO/ H_2O a $100\text{ }^\circ\text{C}$ se hace reaccionar iodobenceno con 2-mercaptoetanol mediante un acoplamiento cruzado catalizado por cobre. El ligando **ND0** se obtiene como un aceite transparente tras la extracción de la mezcla de reacción con AcOEt, con un rendimiento cuantitativo.



Esquema 9: Ruta de síntesis para el ligando **ND0**

Se confirma la obtención de **ND0** mediante ^1H RMN. En la zona aromática se puede ver un doblete y un multiplete que se asignan a los protones del anillo aromático y

dos tripletes a 3.1 ppm y 3.8 ppm correspondientes a los protones de la cadena alifática del compuesto **ND0**.

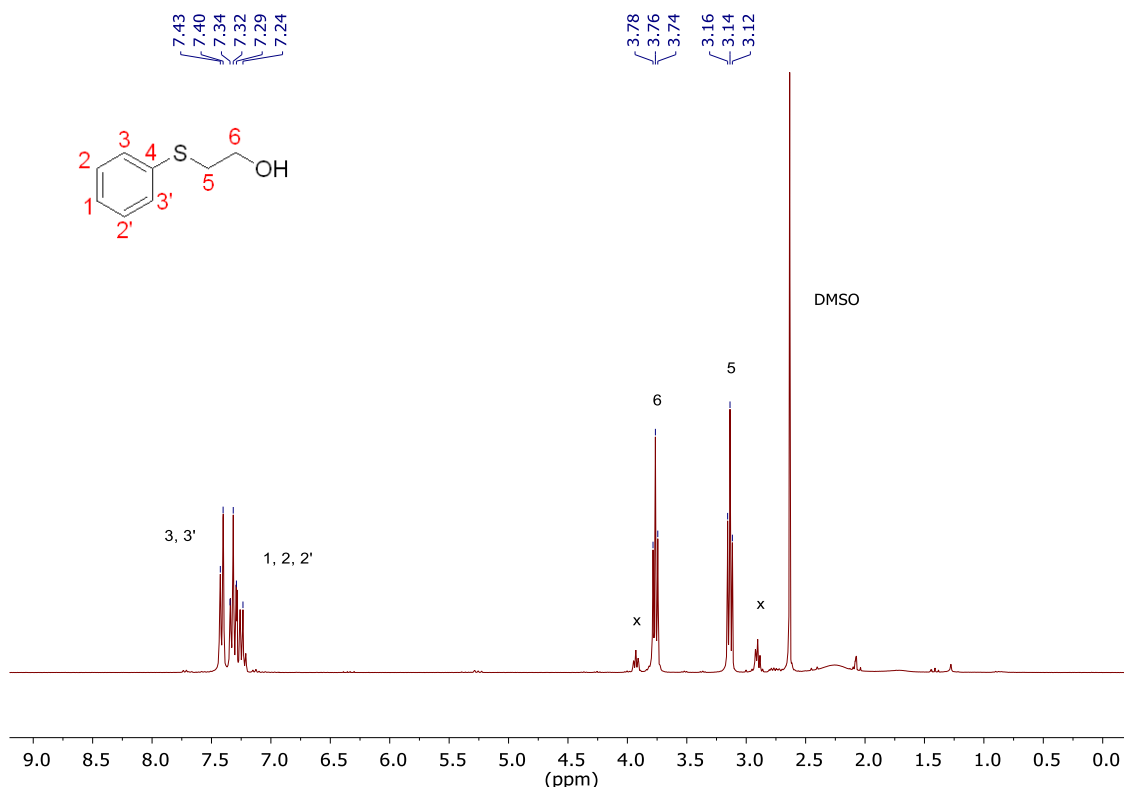
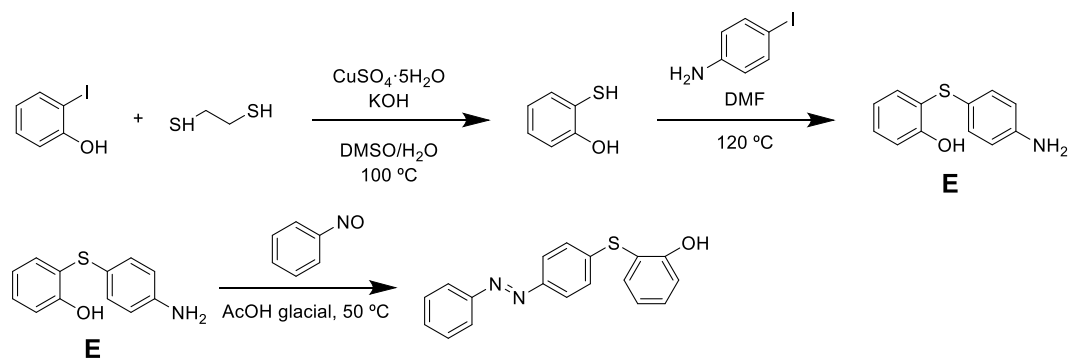


Figura 13: ^1H RMN del compuesto **ND0** (CDCl_3 , 300 MHz)

4.1.3. Síntesis del ligando **ND2**.

Como último ligando, se procede a sintetizar **ND2**. Dicho ligando, además del azobenceno, en la cadena alifática contiene un anillo aromático para darle mayor rigidez y favorecer la posterior coordinación al metal.

Para la obtención de dicho compuesto, que no se encuentra descrito en la literatura, se propone la ruta sintética que se muestra en el esquema 10.



Esquema 10: Ruta sintética para el ligando **ND2**.

Para la síntesis del intermedio **E** se sigue una ruta sintética descrita en la bibliografía para un compuesto similar.⁵ Se procede a realizar una reacción de acoplamiento cruzada catalizada por cobre entre 2-iodofenol y etano-1,2-ditio en DMSO/H₂O a 100 °C para obtener 2-mercaptofenol (de forma análoga a la reacción descrita para **ND0** y **ND1**). *In situ*, se añade 4-iodoanilina para llegar al compuesto 2-((4-aminofenil)tio)fenol (**E**) mediante una reacción de acoplamiento (ver esquema 10).

Tras una columna cromatográfica en Hexano:AcOEt (5:1) para purificar el producto, éste se obtiene como un sólido marrón. El espectro de ¹H RMN del producto obtenido, pese a ser muy complejo, dado que todos los protones pertenecen a anillos aromáticos, podría corresponder al producto deseado. Se decide utilizar este producto en la siguiente etapa, asumiendo que tenía la pureza necesaria.

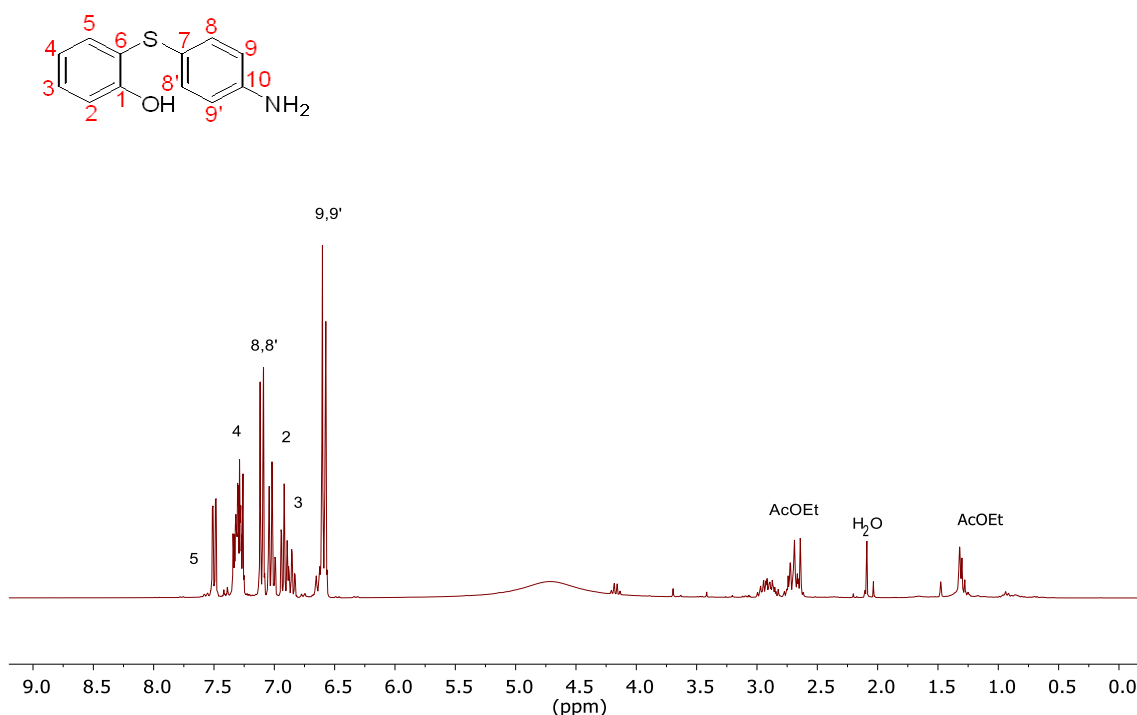


Figura 14: ¹H RMN del compuesto 2-((4-aminofenil)tio)fenol (**E**) (CDCl₃, 300 MHz)

A continuación, el intermedio **E** se hace reaccionar con nitrosobenceno en AcOH glacial a 50 °C mediante una condensación para obtener el azobenceno deseado (ver esquema 10).

El producto obtenido de la mezcla de reacción se extrae con CH₂Cl₂ y se purifica por columna cromatográfica en Hexano:AcOEt (5:1) obteniendo el producto deseado

en forma de un sólido naranja. Al igual que en el intermedio **E**, todas las señales aparecen en la zona aromática puesto que los protones que se aprecian se corresponden con anillos aromáticos. Para comprobar si realmente es el producto deseado, se procede a la observación del espectro ^{13}C RMN donde se confirma que el producto obtenido tiene 14 carbonos (9 carbonos CH y 5 carbonos cuaternarios), como **ND2**. Aun así, para poder asignar cada señal es necesario observar el COSY y el HSQC del producto.

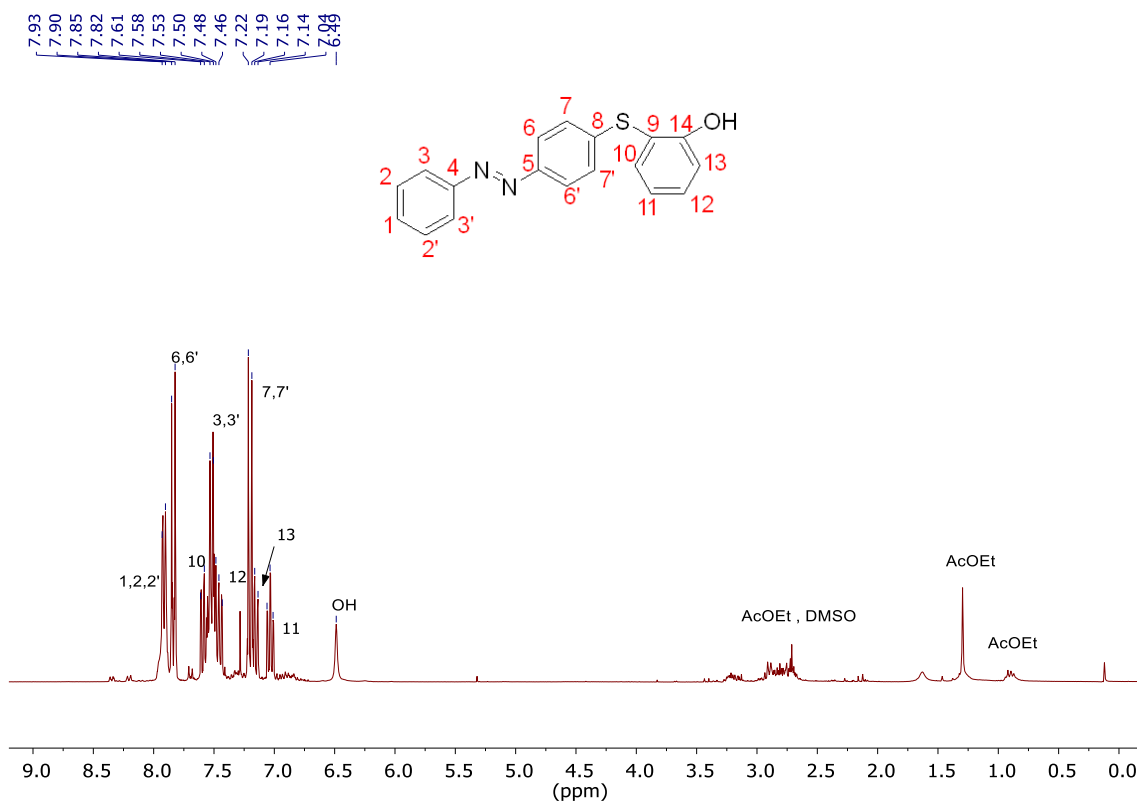


Figura 15: ^1H RMN del compuesto **ND2** (CDCl_3 , 300 MHz)

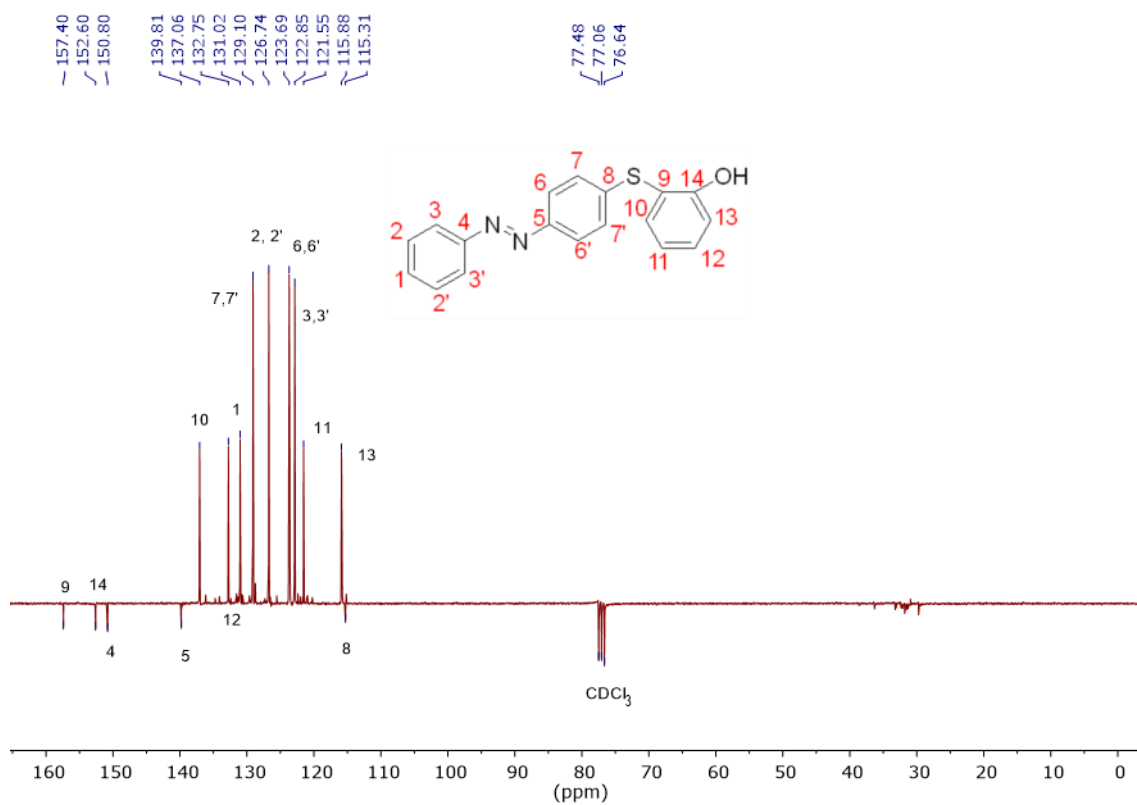


Figura 16: ^{13}C RMN del compuesto ND2 (CDCl_3 , 75 MHz)

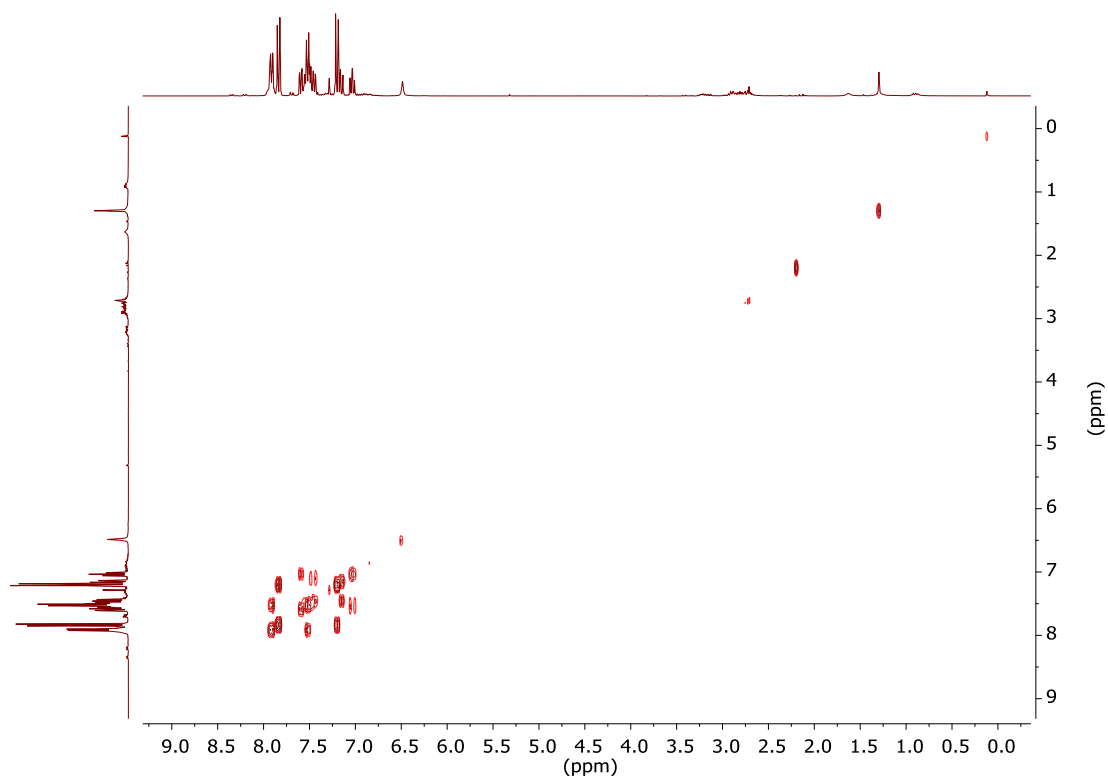


Figura 17: COSY del compuesto ND2 (CDCl_3)

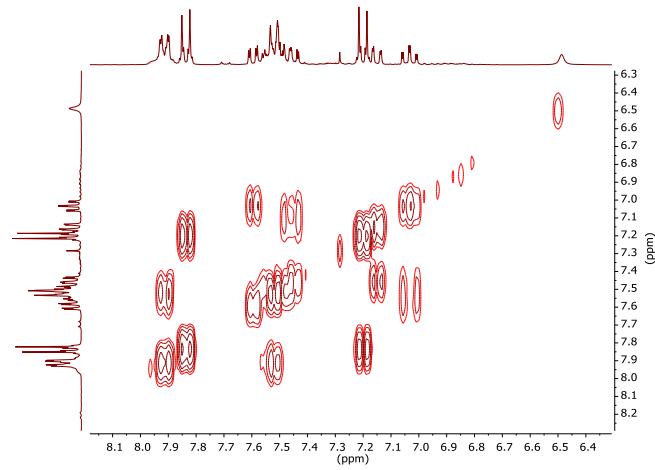


Figura 18: ampliación del COSY del compuesto ND2 (CDCl₃)

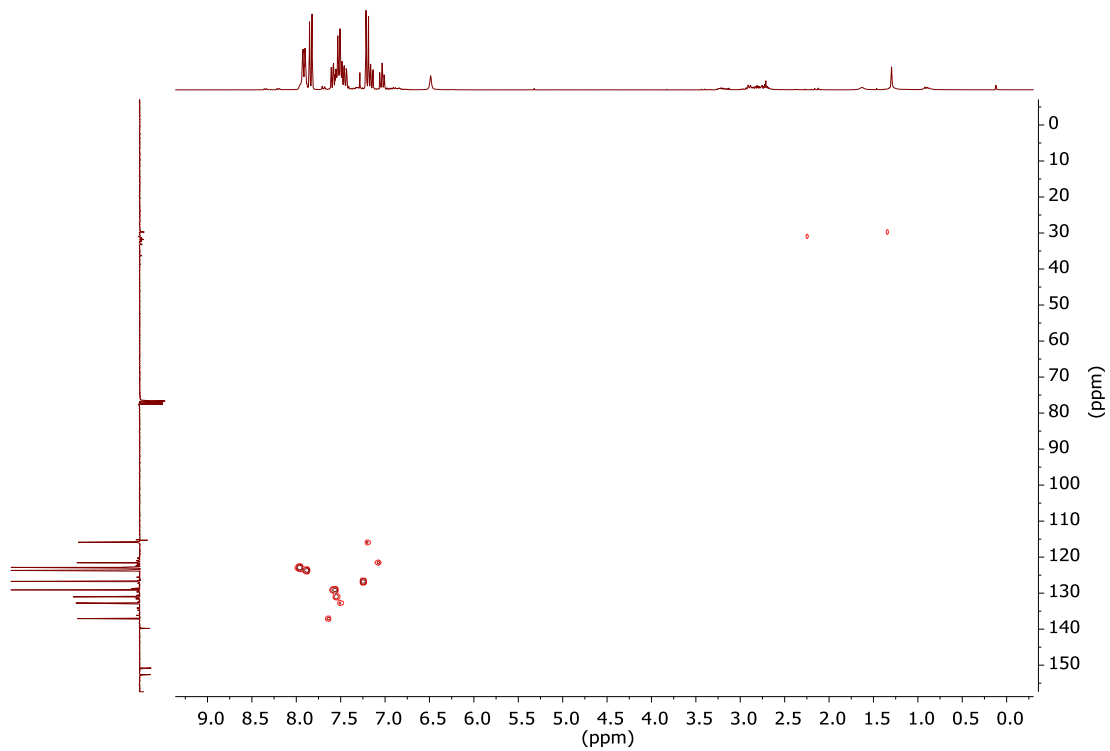


Figura 19: HSQC del compuesto ND2 (CDCl₃)

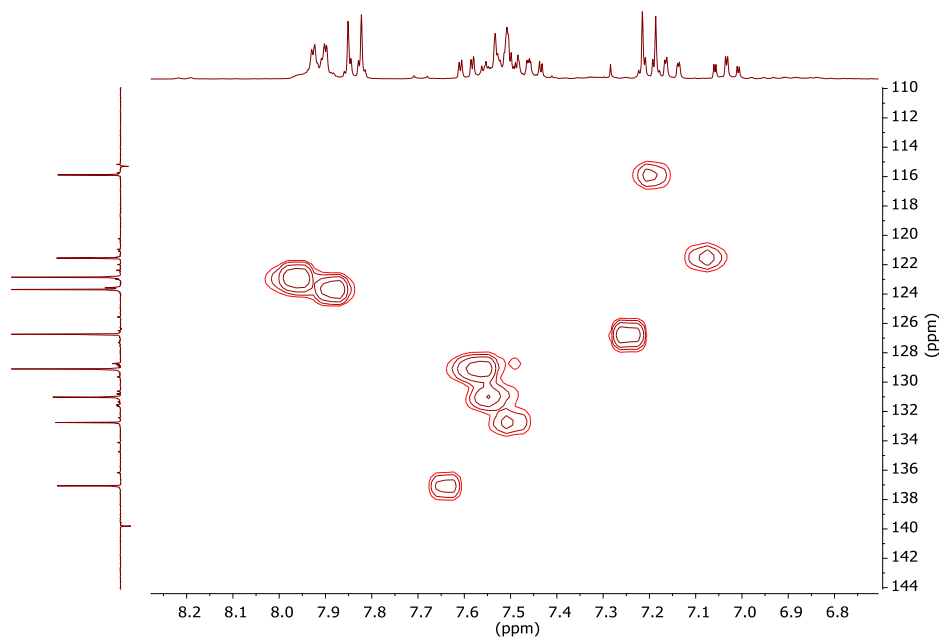
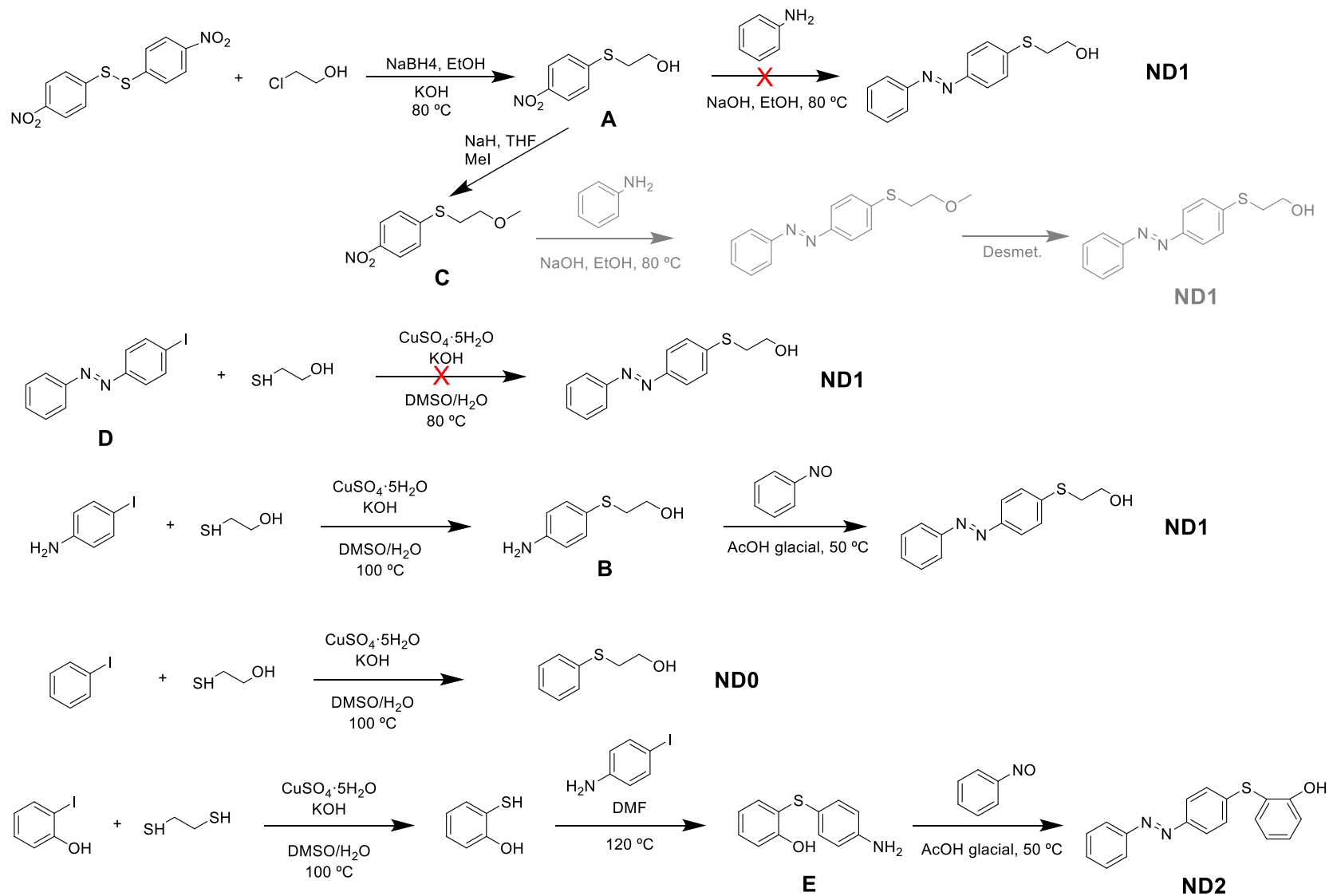


Figura 20: Ampliación HSQC del compuesto **ND2** (CDCl_3)

A modo de resumen de la parte sintética de los ligandos, se puede decir que tras explorar varias rutas sintéticas que se resumen en el esquema 11, se ha conseguido encontrar una vía de síntesis para la obtención de los ligandos **ND0**, **ND1** y **ND2**.

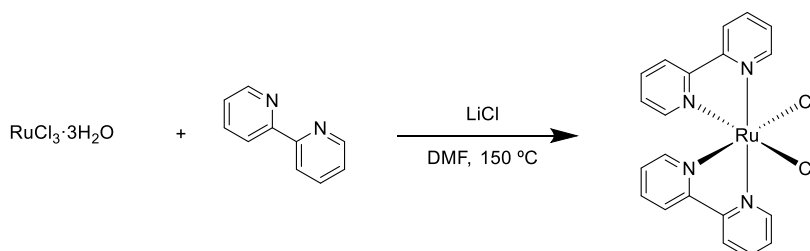


Esquema 11: Resumen de las rutas sintéticas probadas en el laboratorio para la obtención de los ligandos **ND0**, **ND1** y **ND2**.

4.2. SÍNTESIS DE COMPLEJOS ORGANOMETÁLICOS

4.2.1. Síntesis del complejo precursor $[\text{Ru}(\text{bipy})_2\text{Cl}_2]$.

Para obtener el complejo precursor $[\text{Ru}(\text{bipy})_2\text{Cl}_2]$ se procede siguiendo la bibliografía.⁸ La reacción se lleva a cabo en DMF que actúa como oxidante y reduce el Ru(III) del complejo $\text{RuCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ a Ru(II) para que posteriormente ocurra la sustitución de los ligandos *acuo* coordinados en esta reducción por dos ligandos de 2,2'-bipiridina.



Esquema 12: Ruta de síntesis para el complejo $[\text{Ru}(\text{bipy})_2\text{Cl}_2]$.

A pesar de ser una reacción que en la bibliografía se encuentra muchas veces descrita y con rendimientos muy altos, inicialmente, al intentar la reacción en el laboratorio no funcionó como debería ya que el producto que se obtiene es $[\text{Ru}(\text{bipy})_3]$, de color naranja fosforescente. Tras varios intentos, modificando las condiciones de reacción, se llega a la conclusión de que el problema se encuentra en el precursor $\text{RuCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ utilizado. Se intenta, entonces, seguir la síntesis de la bibliografía utilizando $\text{RuCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ de otro proveedor diferente y es en ese momento cuando se consigue obtener $[\text{Ru}(\text{bipy})_2\text{Cl}_2]$.

Encontrado el problema se procede a la coordinación de las 2,2-bipiridinas al complejo $\text{RuCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ mediante la reacción de dichos productos con LiCl en DMF a 150 °C a reflujo (ver esquema 12).

Tras filtrar la mezcla de reacción, el sólido obtenido se lava con H_2O y Et_2O fríos y se obtiene el complejo $[\text{Ru}(\text{bipy})_2\text{Cl}_2]$ como un sólido violeta con un rendimiento del 71%.

En el ^1H RMN del complejo se pueden apreciar en la zona aromática cuatro tripletes y cuatro dobletes que corresponden a los hidrógenos de los anillos de las 2,2-bipiridinas del complejo.

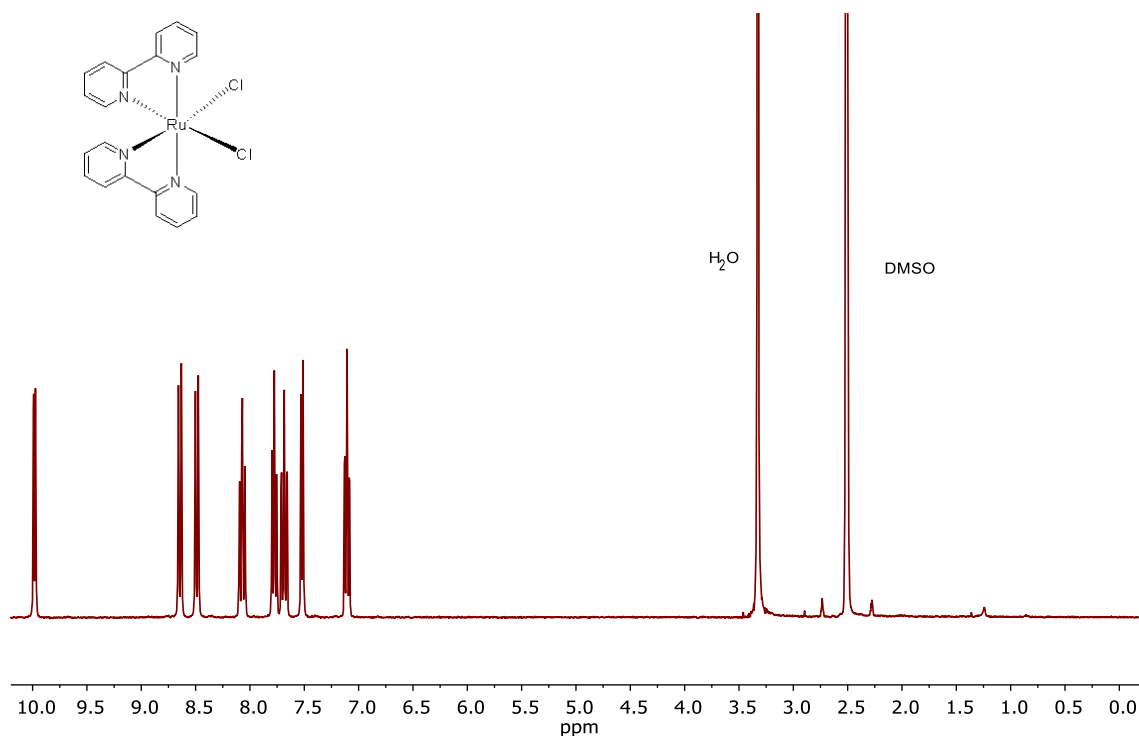
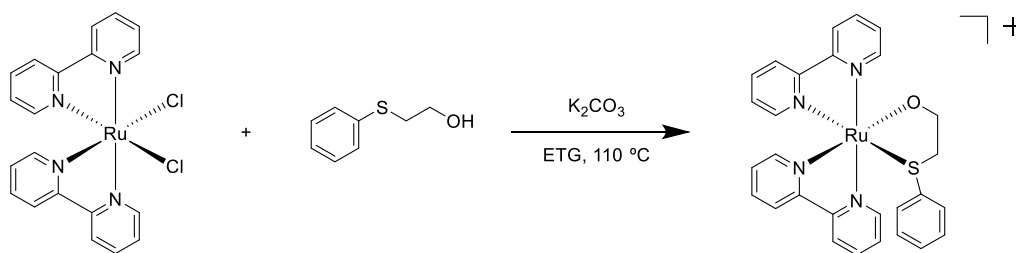


Figura 21: ^1H RMN del complejo $[\text{Ru}(\text{bipy})_2\text{Cl}_2]$ (CDCl_3 , 300 MHz)

4.2.2. Síntesis de **Ru0**.

Para sintetizar **Ru0** se procede a la coordinación de **ND0** con el complejo $[\text{Ru}(\text{bipy})_2\text{Cl}_2]$ siguiendo la bibliografía para un producto similar.^{9,10} Se hace reaccionar $[\text{Ru}(\text{bipy})_2\text{Cl}_2]$ con **ND0** en etilenglicol a 110 °C utilizando K_2CO_3 como base (ver esquema 13).



Esquema 13: Ruta de síntesis para el complejo **Ru0**.

Tras parar la reacción se hace una columna cromatográfica para purificar el producto y retirar el etilenglicol de la mezcla de reacción. La columna se prepara utilizando MeCN como eluyente para sacar la primera fracción de la columna. A continuación, se cambia a una mezcla MeCN:H₂O (10:1) para que corra la siguiente fracción y finalmente MeCN:H₂O:KNO₃ sat (50:1:0.2) para sacar la última fracción. Inicialmente el complejo **Ru0** al tener carga positiva, tiene de contraión un cloruro

prodecente del complejo precursor, pero tras sacar la última fracción con MeCN:H₂O:KNO₃_{sat} (50:1:0.2) como eluyente, el contraión del complejo **Ru0** es NO₃⁻. El producto queda saturado de dicha sal por lo que para eliminarla se procede a un cambio de contraión. Para ello se disuelve la fracción en una disolución saturada de KPF₆ para que el contraión sea PF₆⁻. Precipita un sólido rojo ya que el complejo ahora es insoluble en agua pero soluble en disolventes orgánicos, por ello, a continuación, se extrae el producto con CH₂Cl₂.

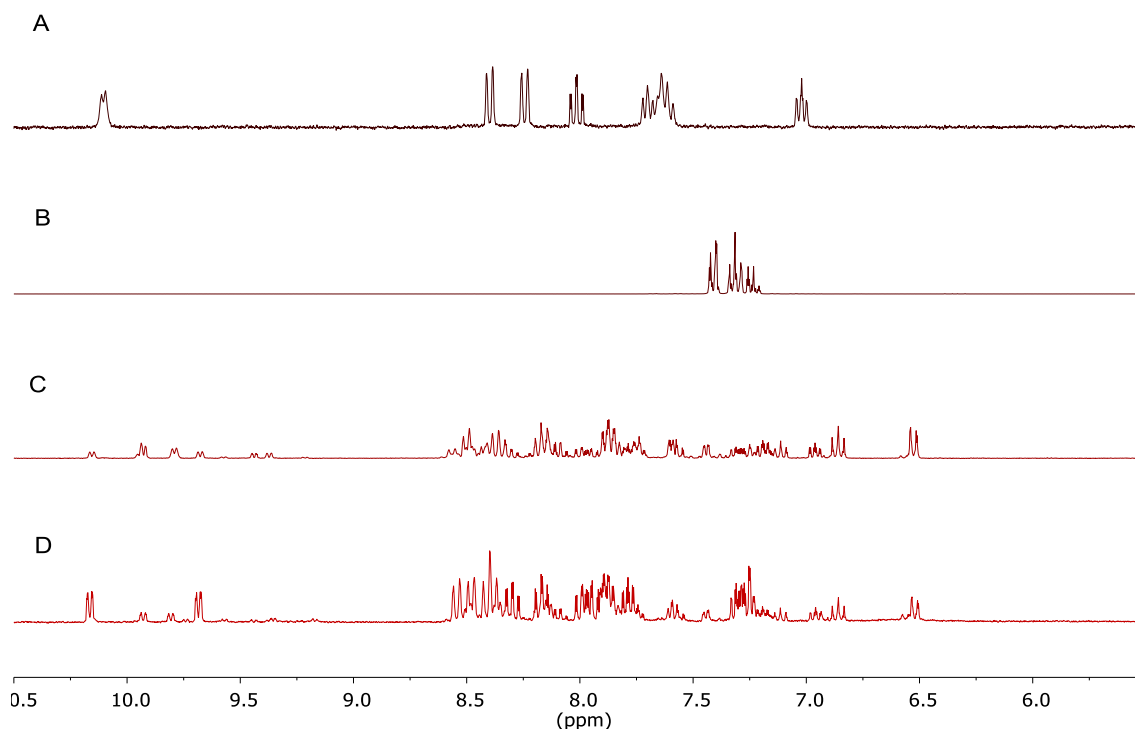
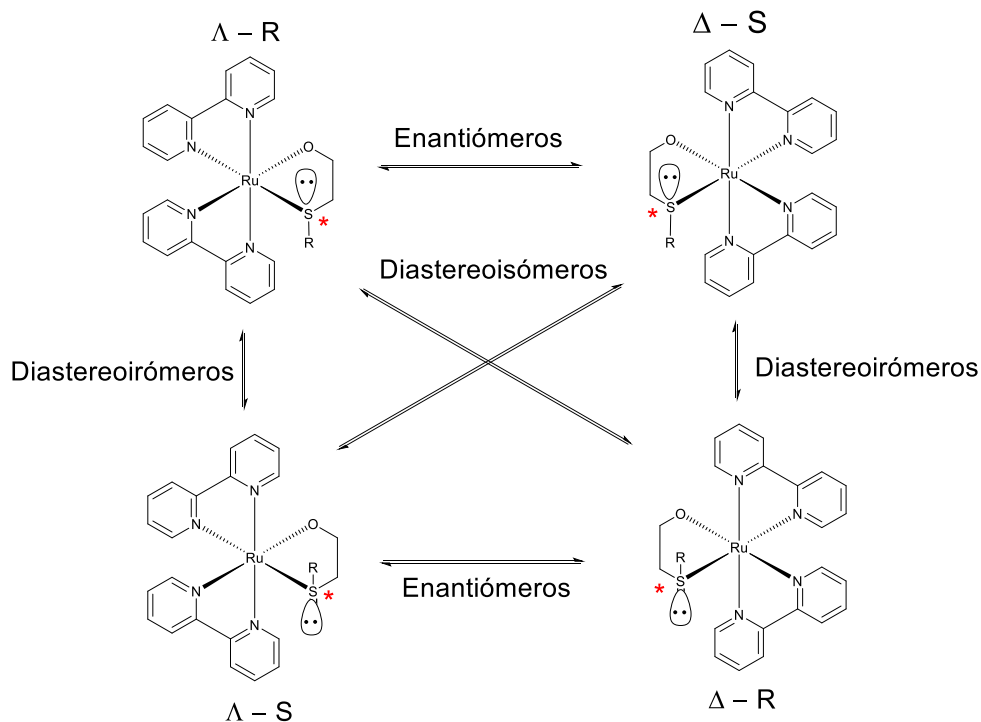


Figura 22: Apilado del ¹H RMN del complejo **Ru 0** (CD₃CN, 300 MHz)

A: [Ru(bipy)₂Cl₂], B: **ND0**, C y D: **Ru0** tras el cambio de contraión.

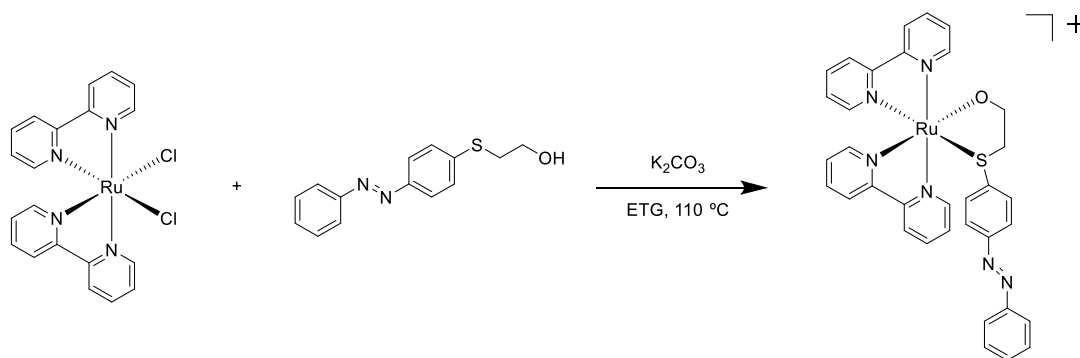
En la primera fracción de la columna se obtiene parte del ligando libre sin reaccionary el etilenglicol. En la segunda y tercera fracción se obseran los diferentes diastereoisómeros del complejo formado en la reacción en distintas proporciones. Debido a que hay muchas bandas puesto que existe mezcla de diastereisómeros (ver esquema 14) en el espectro no es posible asignar cada una de ellas. A pesar de ello, parece que el complejo se ha formado ya que no se observa ni ligando de partida ni complejo de partida.



Esquema 14: Posibles enantiómeros y diastereoisómeros del complejo **Ru0** (Siendo para **Ru0**; R=Ph).

4.2.3. Síntesis de **Ru1**.

Para obtener **Ru1** se procede de forma análoga a **Ru0**, se lleva a cabo la coordinación de $[\text{Ru}(\text{bipy})_2\text{Cl}_2]$ y **ND1** en etilenglicol a 110 °C (ver esquema 15).



Esquema 15: Ruta de síntesis para el complejo **Ru1**.

Tras pasar la reacción se hace una columna cromatográfica para purificar el producto. Como en el caso anterior se comienza con MeCN como eluyente posteriormente, se cambia a una mezcla MeCN:H₂O (10:1) y finalmente MeCN:H₂O:KNO₃_{sat} (50:1:0.2). Para el cambio de contraión de la última fracción, se disuelve ésta en una disolución saturada de KPF₆ y se extrae el producto con CH₂Cl₂.

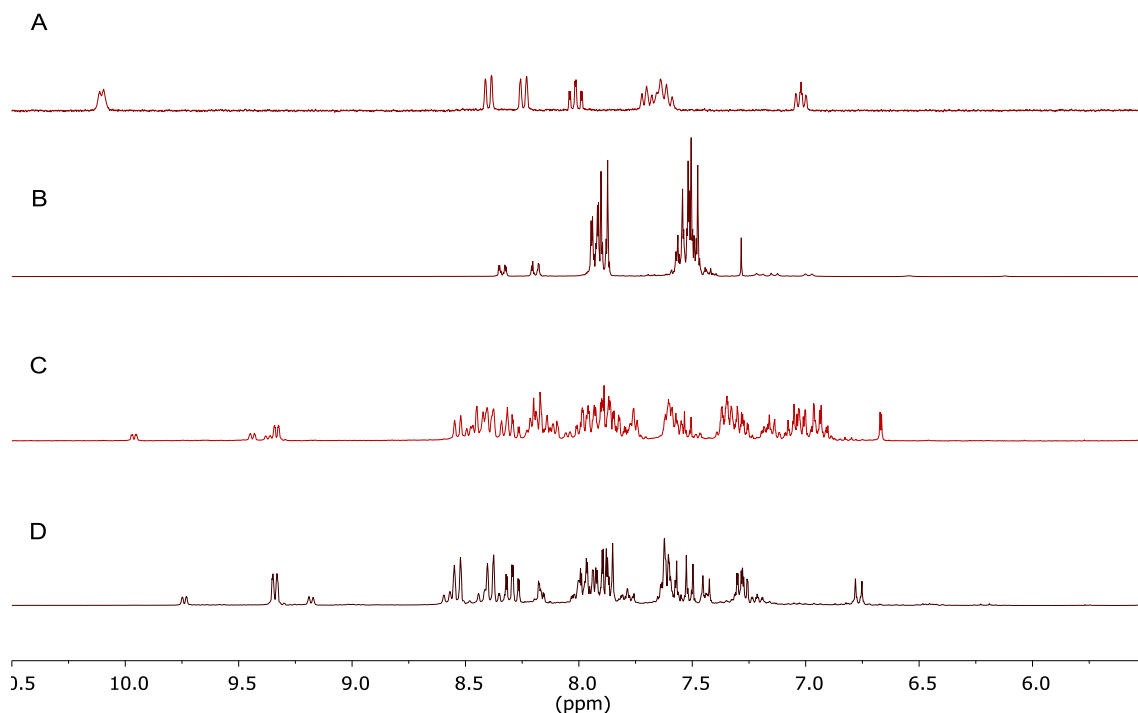


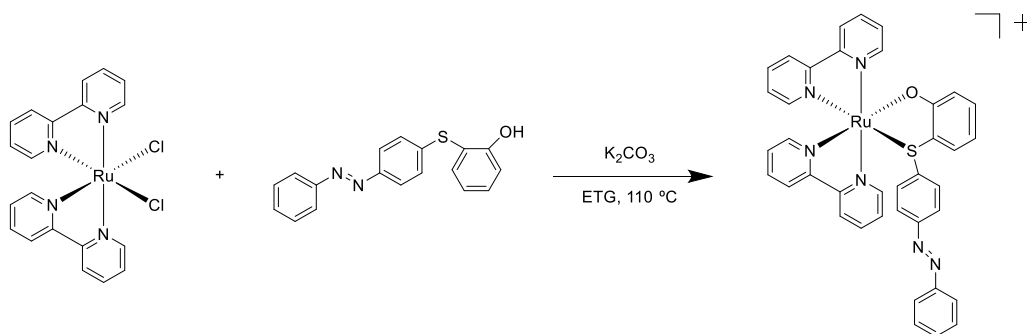
Figura 23: Apilado del ^1H RMN del complejo **Ru1** (CD_3CN , 300 MHz)

A: $[\text{Ru}(\text{bipy})_2\text{Cl}_2]$, B: **ND1**, C y D: **Ru1** tras el cambio de contraición.

Como en el caso de **Ru0** al tratarse de un complejo racémico hay muchas bandas ya que existe mezcla de diastereoisómeros diferenciados en las dos últimas fracciones (ver figura 23- C y D). No es posible asignar cada banda pero sí que se puede comprobar que la coordinación ha sido eficaz.

4.2.4. Síntesis de **Ru2**.

Para obtener el complejo **Ru2** se sigue el mismo procedimiento seguido con **Ru0** y **Ru1**. En etilenglicol a $110\text{ }^\circ\text{C}$ se lleva a cabo la coordinación de **ND2** al complejo $[\text{Ru}(\text{bipy})_2\text{Cl}_2]$.



Esquema 16: Ruta de síntesis para el complejo **Ru2**.

Se procede realizando la misma columna cromatográfica que en los casos anteriores con los mismos eluyentes; MeCN posteriormente, MeCN:H₂O (10:1) y finalmente MeCN:H₂O:KNO₃ sat (50:1:0.2). Para el cambio de contraíón de la última fracción, se disuelve dicha fracción en una disolución saturada de KPF₆ y se extrae el producto con CH₂Cl₂.

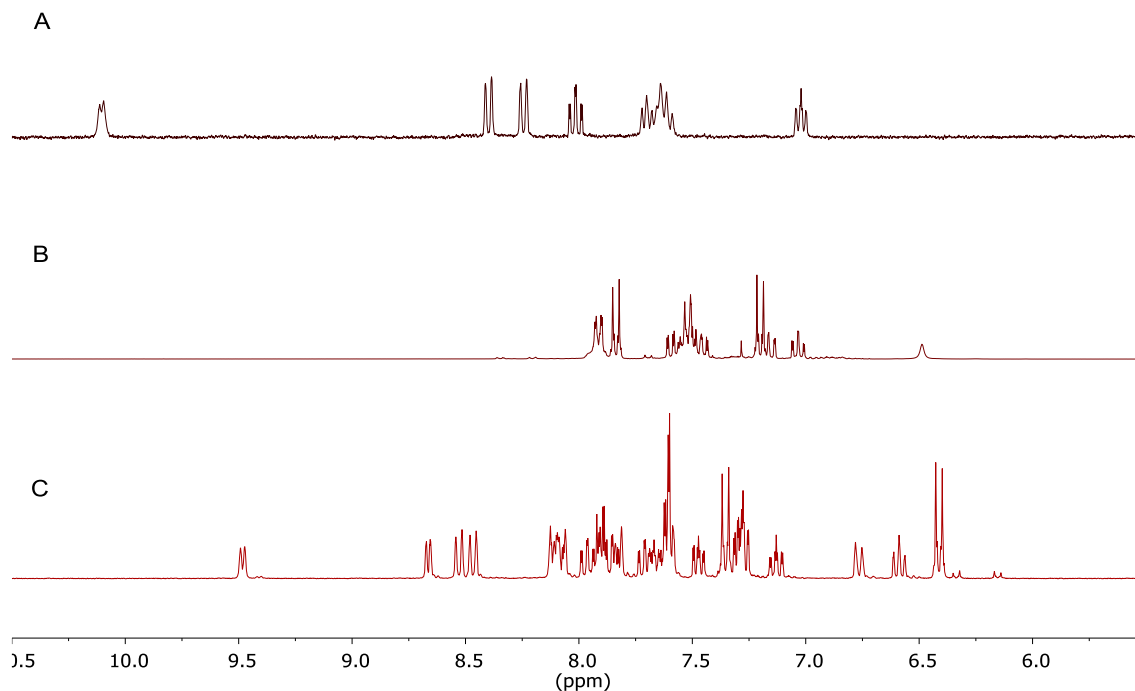


Figura 24: Apilado del ¹H RMN del complejo **Ru2** (CD₃CN, 300 MHz)
A: [Ru(bipy)₂Cl₂], B: **ND2**, C: **Ru2** tras el cambio de contraíón.

En este último caso, tampoco se pueden asignar todos los protones debido a la gran cantidad de señales en el espectro. Sin embargo, tras comprobar por integración de señales se puede afirmar que se ha producido correctamente la coordinación y que además el producto está constituido por un único diastereoisómero (ver figura 24). Esto se puede deber a que el ligando **ND2** induce la formación de un diastereoisómero mayoritariamente por repulsión estérica. Observando el espectro de ¹³C RMN se encuentran 25 carbonos CH y 9 cuaternarios que coinciden con la estructura de **Ru2** y además se observan cuatro bandas más intensas que podrían corresponder a los carbonos del azobenceno (ver figura 26).

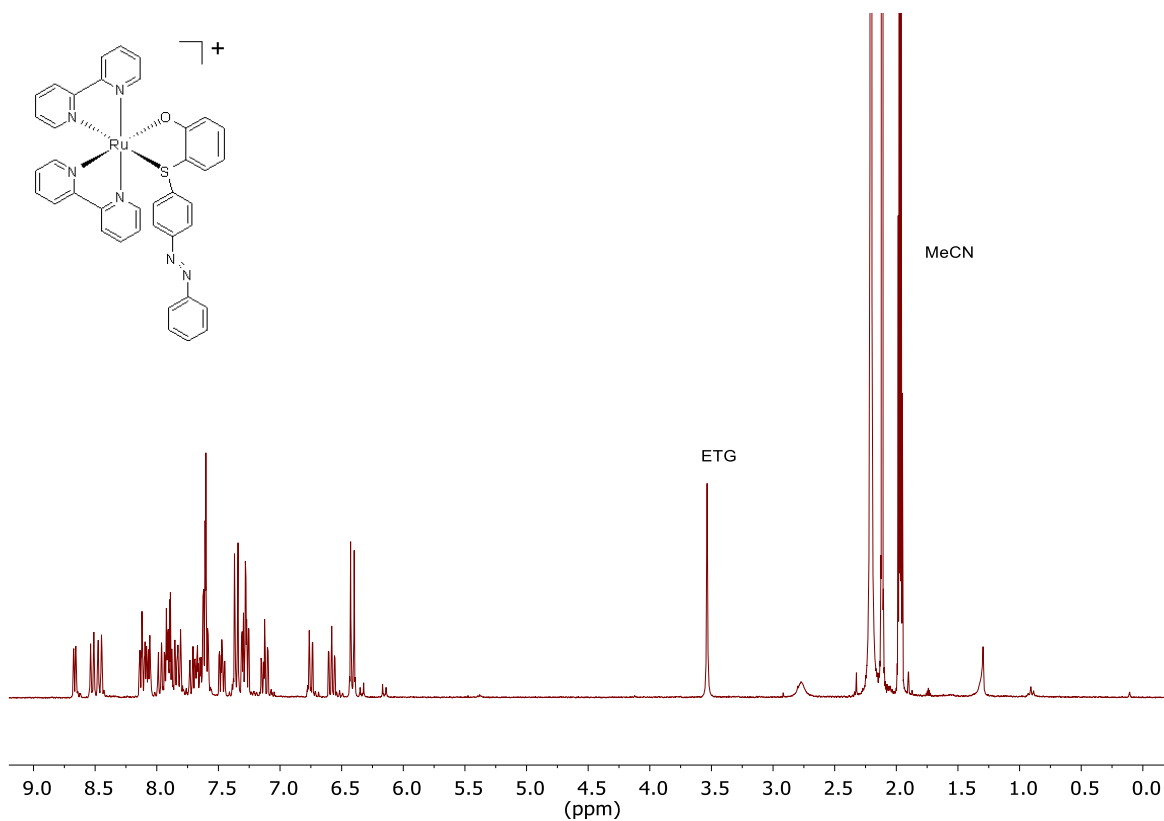


Figura 25: ¹H RMN del compuesto Ru2 (CD₃CN, 300 MHz)

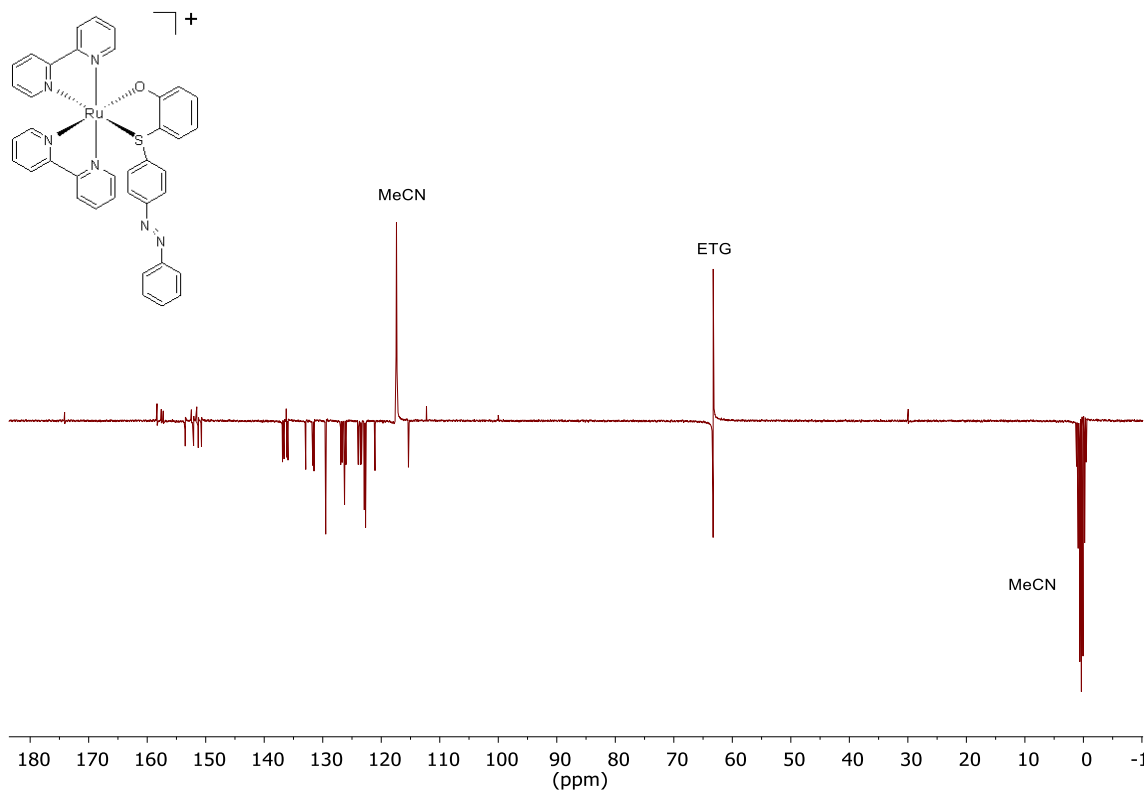


Figura 26: ¹³C RMN del compuesto Ru2 (CD₃CN, 75 MHz)

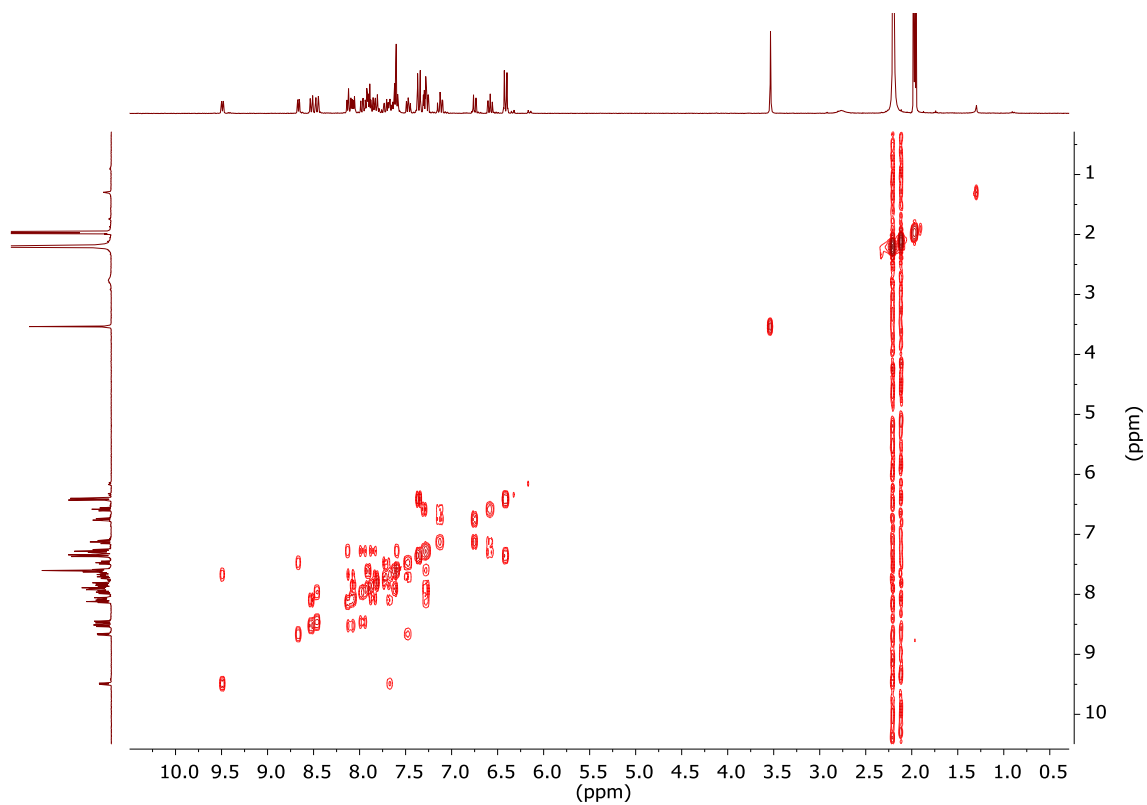


Figura 27: COSY del compuesto Ru2 (CD₃CN)

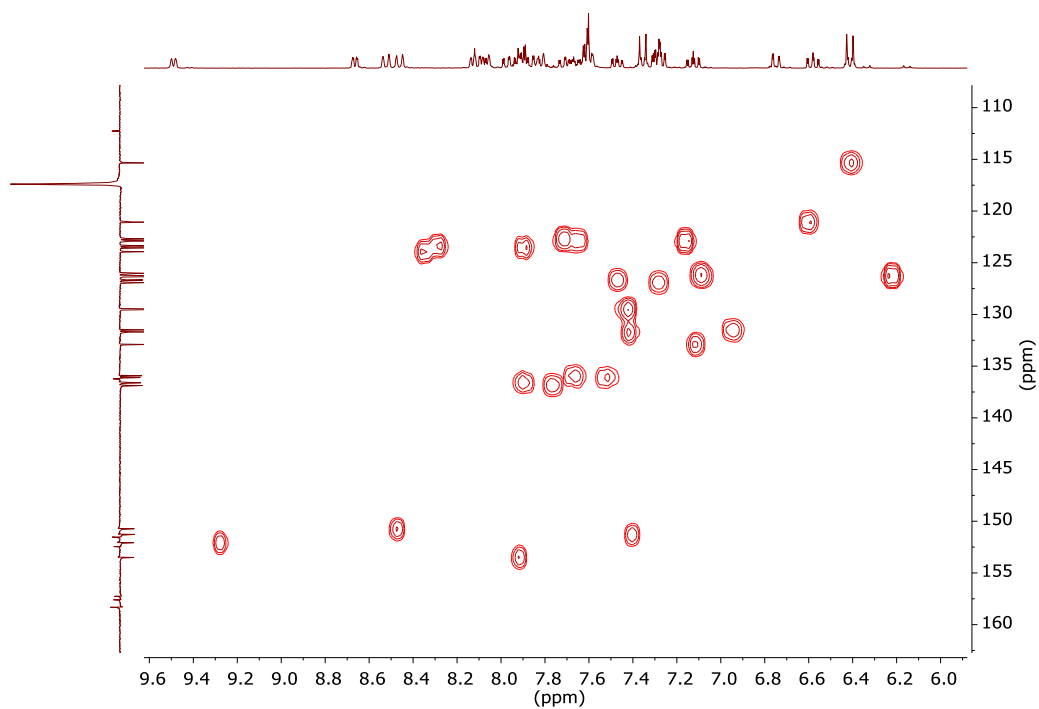


Figura 28: ampliación del COSY del compuesto Ru2 (CD₃CN)

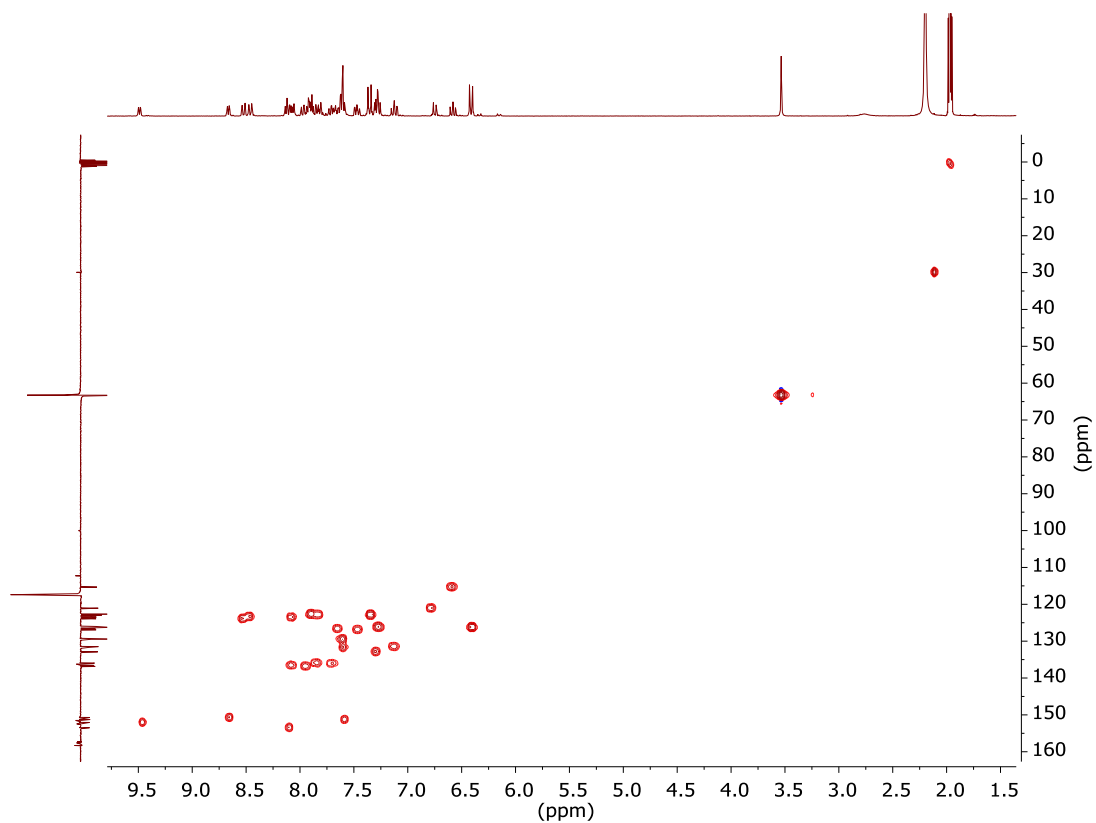


Figura 29: HSQC del compuesto Ru2 (CD₃CN)

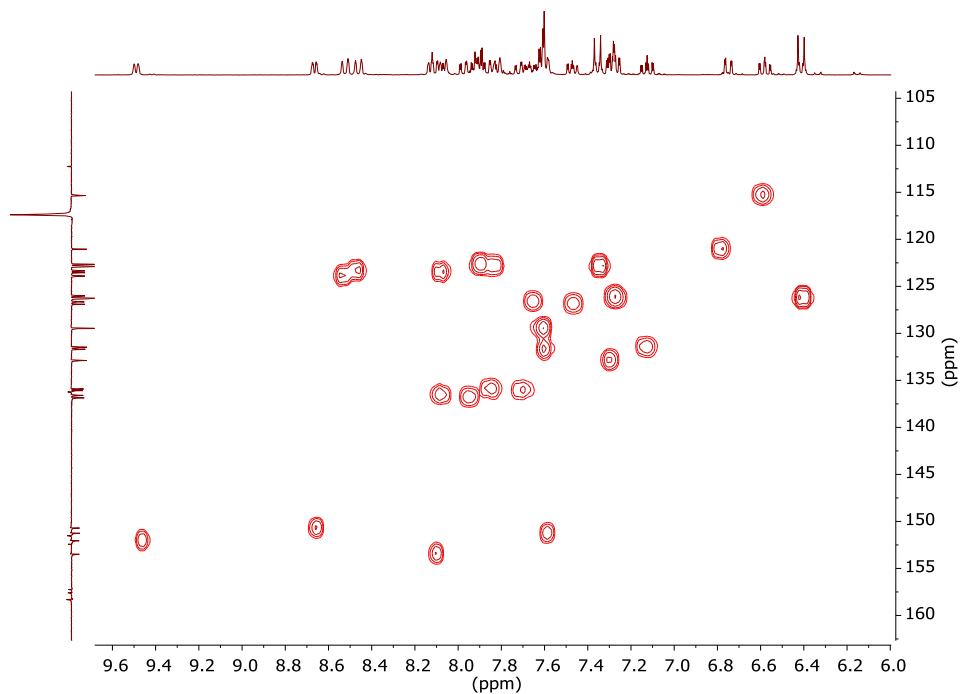
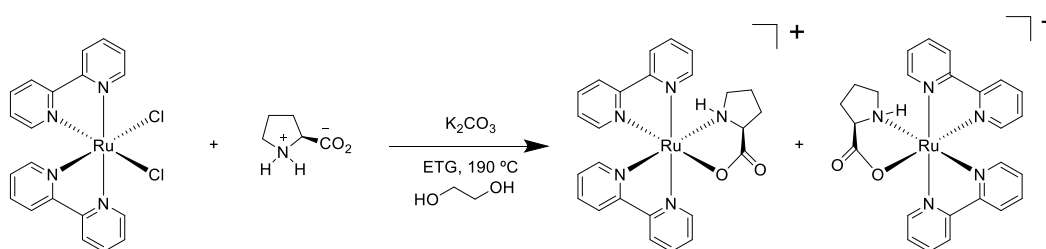


Figura 30: ampliación del HSQC del compuesto Ru2 (CD₃CN)

4.2.5. Síntesis del complejo enantiopuro.

Se decide hacer una prueba e intentar obtener un complejo enantiopuro mediante el uso de un agente de resolución quiral y posteriormente probar de nuevo la coordinación. Dicho agente de resolución quiral es la L-prolina y se sigue la reacción descrita en la bibliografía.¹¹ En etilenglicol a 190 °C y a oscuras se lleva a cabo la coordinación L- prolina al complejo $[\text{Ru}(\text{bipy})_2\text{Cl}_2]$ (ver esquema 17).



Esquema 17: Ruta de síntesis para el complejo $[\text{Ru}(\text{bipy})_2(\text{L-prolina})]$.

Tras parar la reacción se procede a purificar el producto en un cromatotrón dado que la reacción se ha llevado a cabo en cantidades muy pequeñas y además, requiere que el producto esté a oscuras (ver imagen 1).

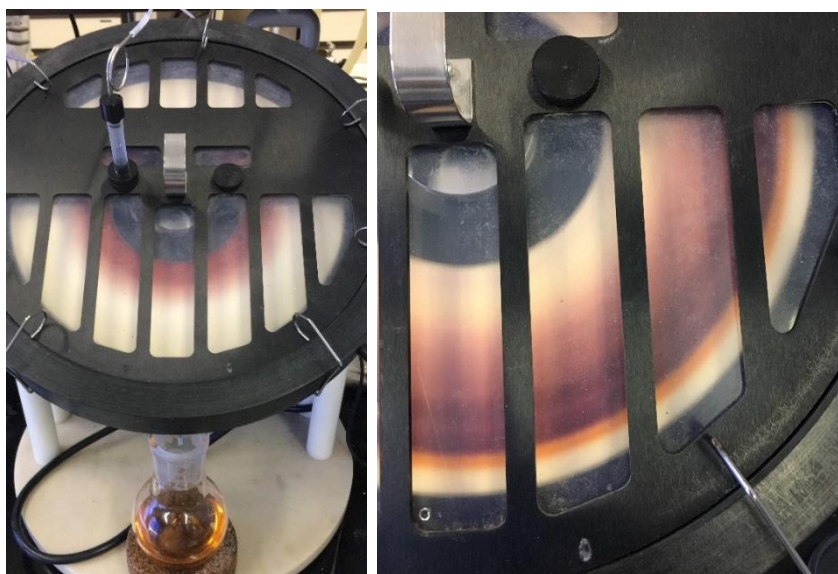


Imagen 1: Cromatotrón empleado en el procedimiento experimental.

Al igual que en las coordinaciones de **Ru0**, **Ru1** y **Ru2** inicialmente el eluyente utilizado es MeCN para sacar la primera fracción de la columna. A continuación, se cambia a una mezcla MeCN:H₂O (10:1) para que corra la siguiente fracción y finalmente MeCN:H₂O:KNO_{3 sat} (50:1:0.2) para sacar la última fracción.

Tras el primer cromatotrón que se hace para separar los diastereoisómeros se obtiene una mezcla de los dos diastereoisómeros pero mayoritariamente uno. Se

puede observar que en la zona 9.0 - 9.5 ppm hay tres bandas, en el caso de que no hubiera una mezcla de diastereoisómeros se apreciarían solamente dos bandas (ver figura 31- A). La proporción de los diastereoisómeros es 2:1 por lo que se decide hacer un segundo cromatotrón e intentar separar dichos diastereoisómeros. Como se comprueba en el RMN (ver figura 31- B) se consigue obtener un solo diastereoisómero. Sorprendentemente, al intentar llevar a cabo el cambio de contraión con KPF_6 aparece de nuevo el otro diastereoisómero (ver figura 31- C). Se decide hacer un tercer cromatotrón una vez con el contraión cambiado para obtener el complejo con un solo diastereoisómero (ver figura 31- D).

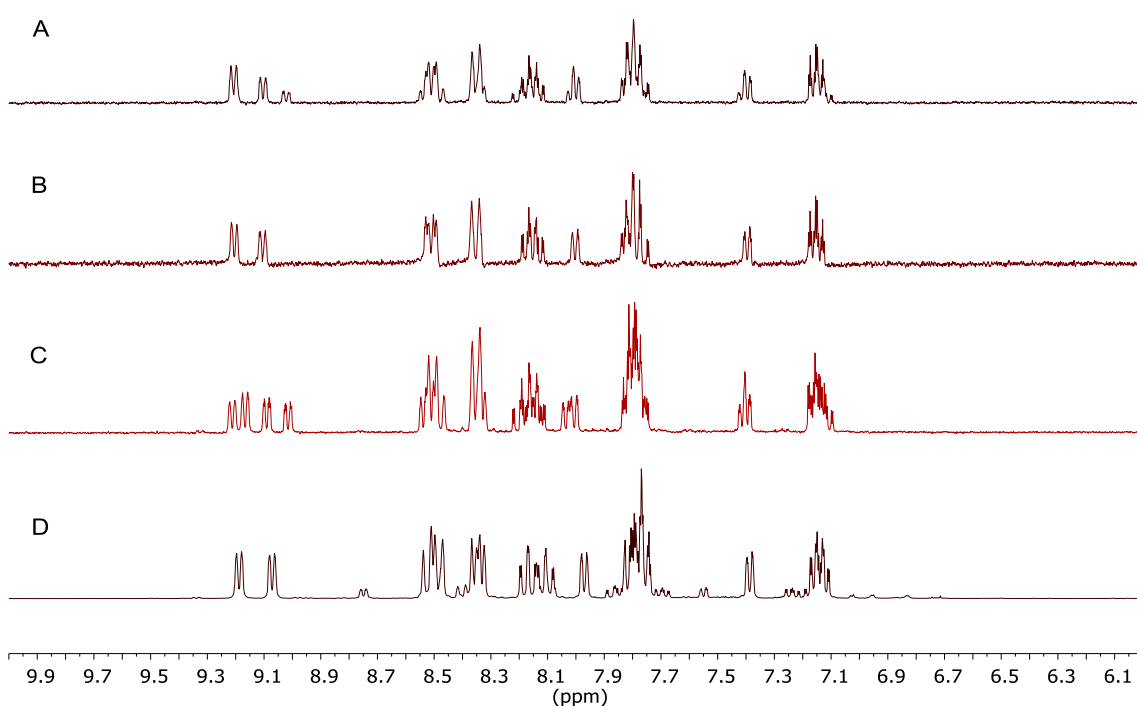


Figura 31: Apilado del 1H RMN del complejo $[Ru(bipy)_2(L-prolina)]$ (MeCN, 300 MHz)

A: 1º cromatotrón, B: 2º cromatotrón, C: cambio de contraión y D: 3º cromatotrón.

A pesar de que tras el tercer cromatotrón el producto obtenido solo contiene un diastereoisómero se llega con muy poca cantidad como para continuar con la coordinación deseada. Por ello se descarta continuar con el producto.

Bibliografía

1. V. V. Kalashnikov and V. V. Samukov, *Chemistry of Natural Compounds*, **1988**, *24*, 624-629
2. H. Gund, S. Shelkar, M. Nagarkar, *RSC Adv.*, **2014**, *4*, 42947-42951
3. R. Zhao, C. Tan, Y. Xie, C. Gao, H. Liu, Y. Jiang, *Tetrahedron Letters*, **2011**, *52*, 3805-3809
4. H. Esaki, F. Aoki, M. Umemura, M. Kato, T. Maegawa, Y. Monguchi, H. Sajiki, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 4052 - 4063
5. Y. Liu, J. Kim, H. Seo, S. Park and J. Chae, *Adv. Synth. Catal.*, **2015**, *357*, 2205-2212
6. J. Han, H.J. Lee, K.Y. Kim, S.J.C. Lee, J. Suh, J. Cho, J. Chae, M.H. Lim, *ACS Chemical Neuroscience*, **2018**, 800-808
7. M. Kaiser, S. P. Leitner, C. Hirtenlehner, M. List, A. Gerisch and U. Monkowius, *Dalton Trans.*, **2013**, *42*, 14749-14756
8. Sullivan B. P., Salmon D. J., Meyer T. J., *Inorg. Chem.*, **1978**, *17* (12), 3334-3341
9. Zheng-Zheng Li, Su-Yang Yao, A-Hao Wen and Bao-Hui Ye, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2015**, 4335-4342
10. Z. Lin, L. Gong, M.A. Celik, K. Harms, G. Frenking, E. Meggers, *Chem. Asian J.*, **2011**, *6*, 474-481
11. C. Fu, M. Wenzel, E. Treutlein, K. Harms, E. Meggers, *Inorg. Chem.*, **2012**, *51*, 10004-10011

4.2. ESTUDIO DE LA FOTOISOMERIZACIÓN

El proceso de fotoisomerización de los compuestos con fragmentos azobenceno se puede estudiar mediante UV-vis o mediante ^1H RMN. En esta sección se presentan estos estudios. Para realizar el estudio de la fotoisomerización de **ND1** y **ND2** mediante UV-Vis se prepararon disoluciones de 10^{-4} M de dichos ligandos en MeCN.

4.2.1. Estudio de la fotoisomerización de **ND1**.

Se mide el espectro de absorción asumiendo que inicialmente el ligando se encuentra en forma trans ya que es el estado termodinámicamente estable (en azul) (ver figura 32). Como su máximo de absorción se encuentra sobre 365 nm se le irradia con la luz UV a dicha longitud de onda para conseguir llegar a la conformación cis (en morado).

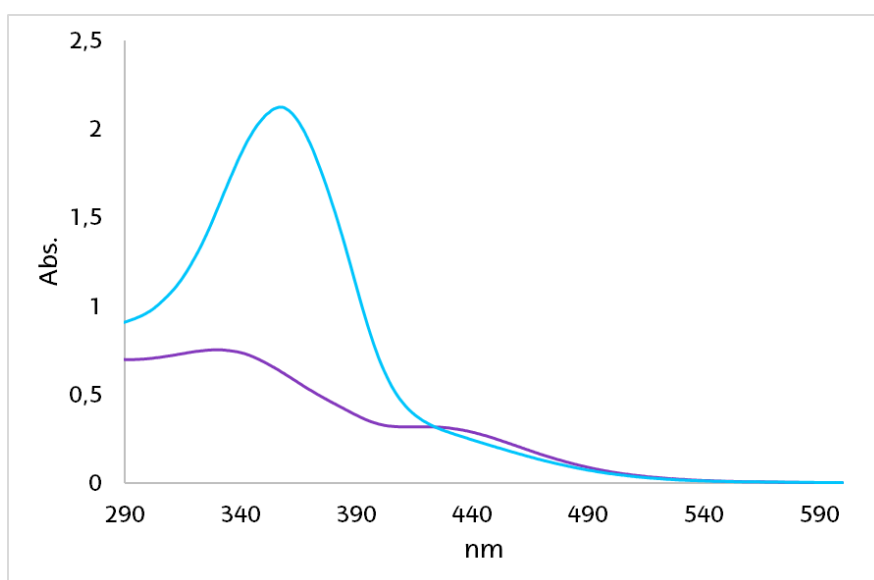


Figura 32: Espectro UV-vis de absorción de la disolución 10^{-4} M de **ND1** en MeCN a 55 °C (antes de irradiar(azul) y después de irradiar(morado)).

Cuando el espectro se mantiene estable significa que se ha llegado al punto en el que se ha alcanzado el estado fotoestacionario. Es entonces cuando se procede a medir una cinética del proceso cis→trans realizando espectros cada 15 minutos aproximadamente. Dichas medidas se llevan a cabo a 55 °C para que las isomerizaciones no lleven mucho tiempo.

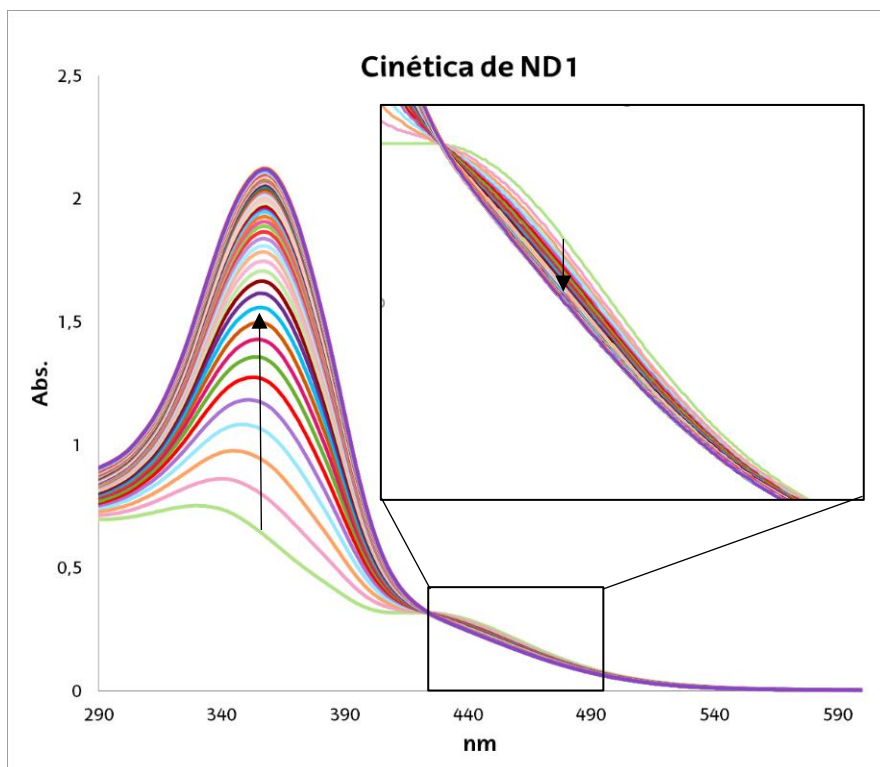


Figura 33: Espectros UV-vis de absorción de la disolución 10^{-4} M de **ND1** en MeCN a 55 °C (cinética).

Para realizar los cálculos se toma la medida de absorción en el máximo de la banda $\pi \rightarrow \pi^*$, para evaluar la concentración de la especie trans en cada uno de los espectros, y se representa frente al tiempo.

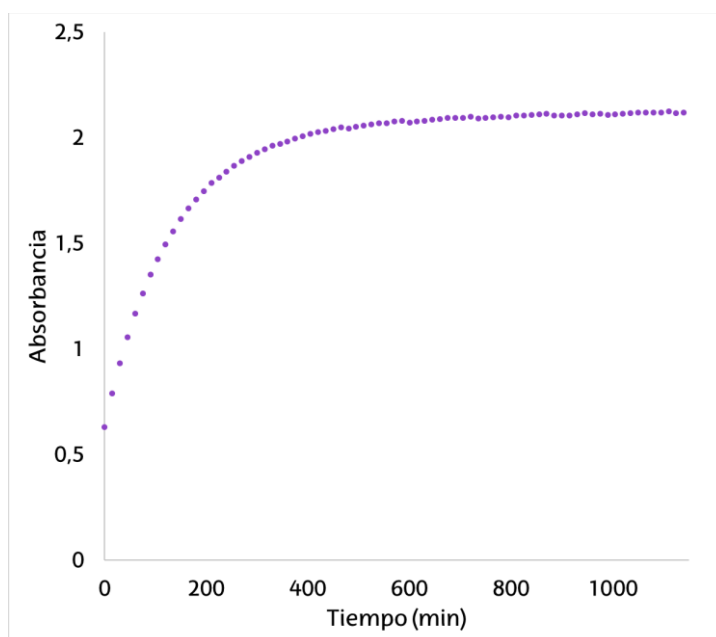


Figura 34: Representación gráfica de absorbancia a 357.5 nm frente a tiempo.

Dado que las isomerizaciones transcurren normalmente por cinéticas de primer orden, se asume que la transformación cis→trans responde a este tipo de ecuación cinética y se desarrolla por la siguiente ecuación de velocidad.

$$V = -\frac{d[cis]}{dT} = k[cis]$$

$$\frac{d[cis]}{dt} = -k[cis]$$

$$\frac{d[cis]}{[cis]} = -kdt$$

$$\int_{cis_0}^{cis} \frac{d[cis]}{[cis]} = \int_{t_0}^t -kdt$$

$$\ln[cis] - \ln[cis_0] = -kt$$

$$\ln \frac{[cis]}{[cis_0]} = -kt$$

Esquema 18: Desarrollo de ecuaciones de primer orden para determinar la constante cinética.

Puesto que la concentración es proporcional a la absorbancia: $A = [A] \cdot d \cdot \varepsilon$, y se utilizan valores de absorbancia en estos cálculos.

Antes de realizar los cálculos hay que tener en cuenta varias consideraciones que se asumen en estos cálculos:

- La suma de la concentración cis y trans en todo momento es igual a la concentración total y es constante.

$$[cis] + [trans] = cte = [total] = A_0$$

- La concentración de cis inicial es la concentración total. Esto se debe a que se asume que no hay isómero trans en el estado fotoestacionario.

$$[cis]_0 = [trans]_0 = A_0$$

- La concentración de trans en cada momento es proporcional a su absorción, por lo tanto:

$$[cis]_i + A_i = A_0$$

$$[cis]_i = A_0 - A_i$$

- Antes de comenzar el experimento todo el azobenceno está en forma trans.

$$[trans]_0 = A_0$$

Después de este desarrollo se obtiene la siguiente ecuación:

$$\ln \frac{A_0 - A_i}{A_0} = -kt$$

Obtenida esta ecuación se representa el $\ln((A_0-A_i)/A_0)$ frente al tiempo (min) (ver figura 35), pudiendo sacar de ellas la k de la ecuación y con ello el orden de la cinética que sigue la fotoisomerización de **ND1**.

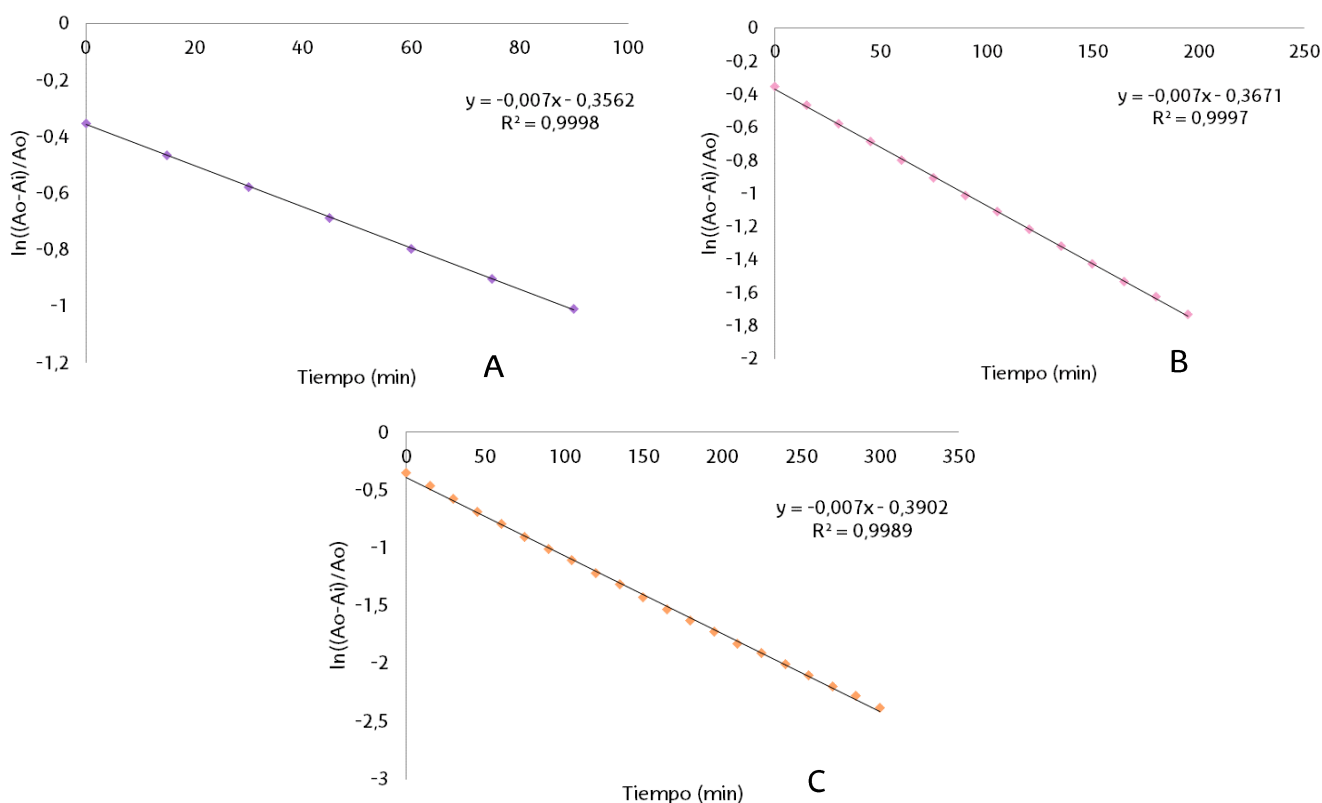


Figura 35: Representación gráfica del $\ln((A_0-A_i)/A_0)$ vs tiempo (min) al primer (A), segundo (B) y tercer (C) tiempo de vida media.

Tomando la pendiente de las gráficas anteriores, las constantes calculadas al primer, segundo y tercer tiempo de vida media son iguales, $k = 7 \cdot 10^{-3} \text{ min}^{-1}$, lo que indica que efectivamente es una cinética de primer orden.

Además de medir la fotoisomerización de **ND1** por UV-Vis también se estudia su fotoisomerización mediante ^1H RMN. Para ello, se prepara una disolución del ligando ND1 en CDCl_3 en un tubo de RMN de cuarzo. Como se puede observar tras la irradiación de la disolución durante 2 horas 365 nm aparecen nuevas bandas que se asignan al isómero cis (ver figura 36).

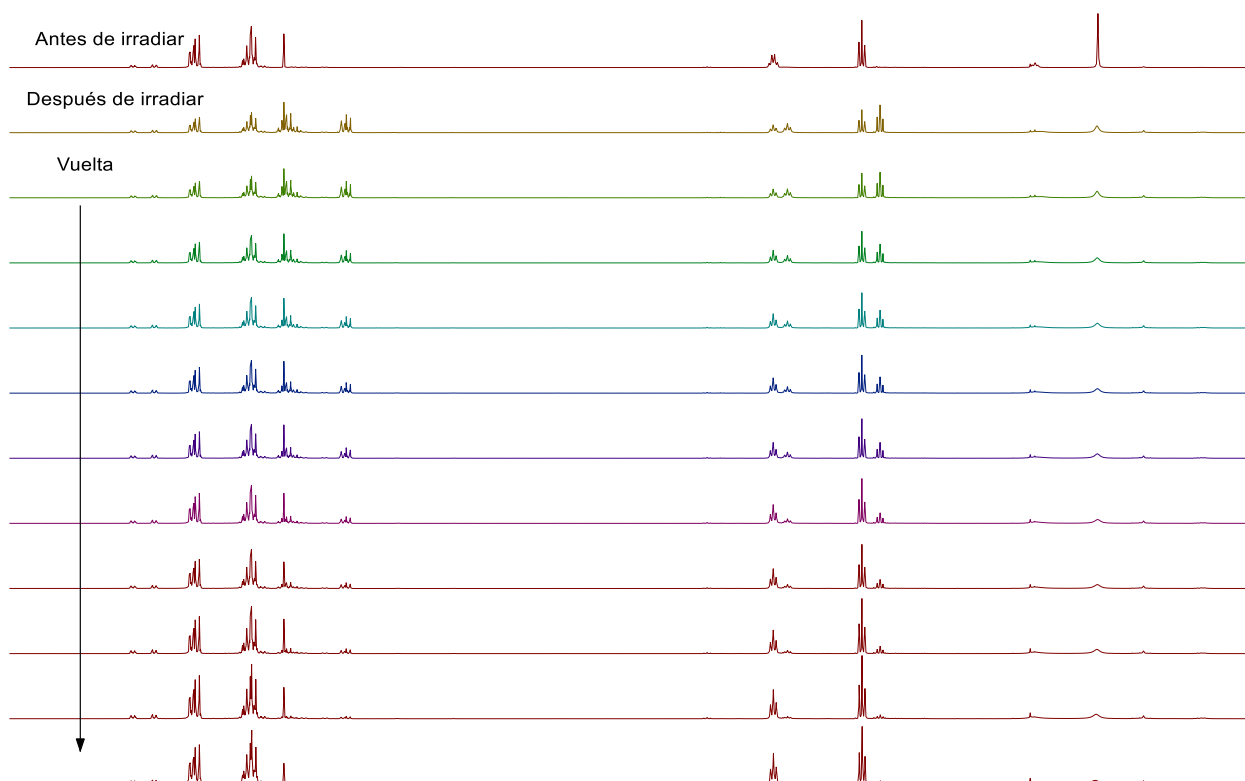


Figura 36: Fotoisomerización de ND1 por ¹H RMN (CDCl₃, 300 MHz)

Posteriormente, se estudia la evolución de esta muestra con el tiempo. Mediante la representación gráfica de la concentración frente al tiempo se observa cómo la concentración de las bandas pertenecientes al isómero cis decrecen mientras que las bandas del isómero tran aumentan (ver figura 37).

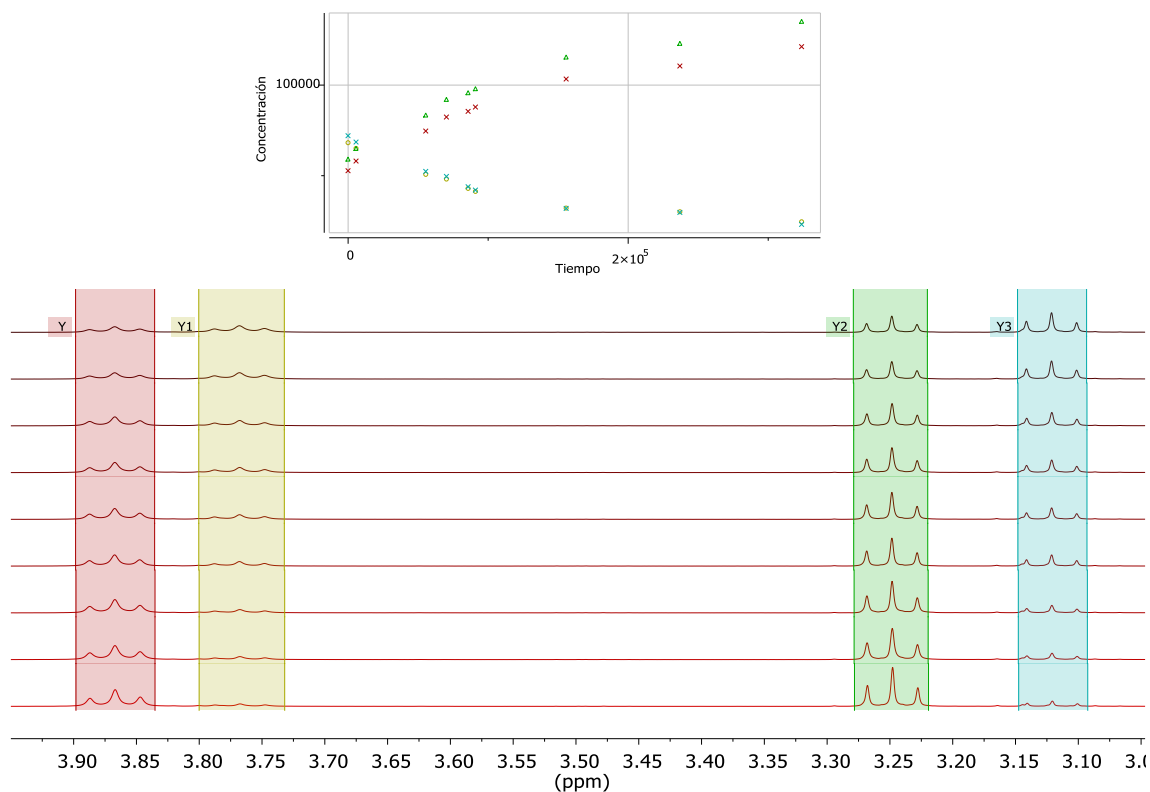


Figura 37: Representación gráfica de la concentración frente al tiempo de la fotoisomerización de **ND1** por ^1H RMN (CDCl_3 , 300 MHz).

4.2.2. Estudio de la fotoisomerización de **ND2**.

Al igual que con **ND1**, se mide el espectro de absorción en trans (en azul) y cis (en morado) (ver figura 38).

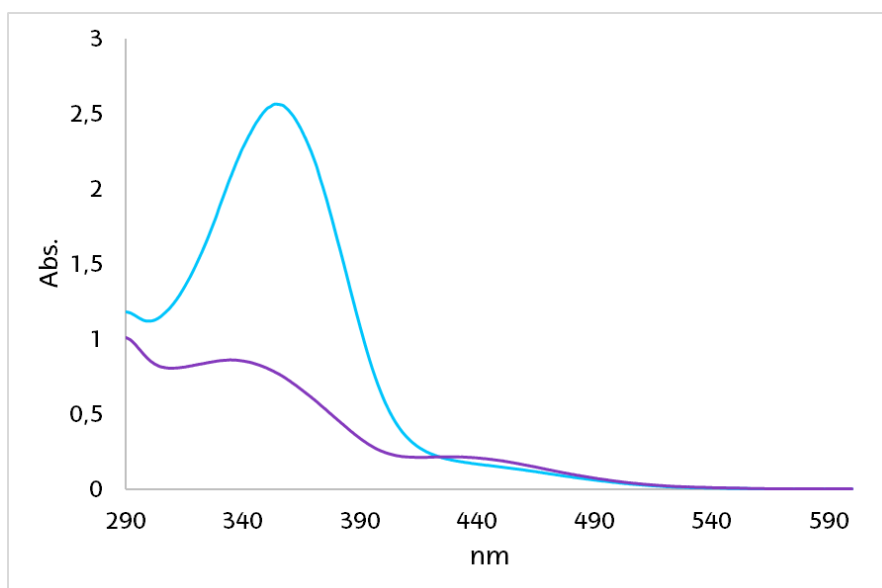


Figura 38: Espectro UV-vis de absorción de la disolución 10^{-4} M de **ND2** en MeCN a $55\text{ }^\circ\text{C}$ (antes de irradiar(azul) y después de irradiar(morado)).

Irradiando el compuesto y producida toda la conversión trans \rightarrow cis, se mide la cinética del proceso reverso cis \rightarrow trans.

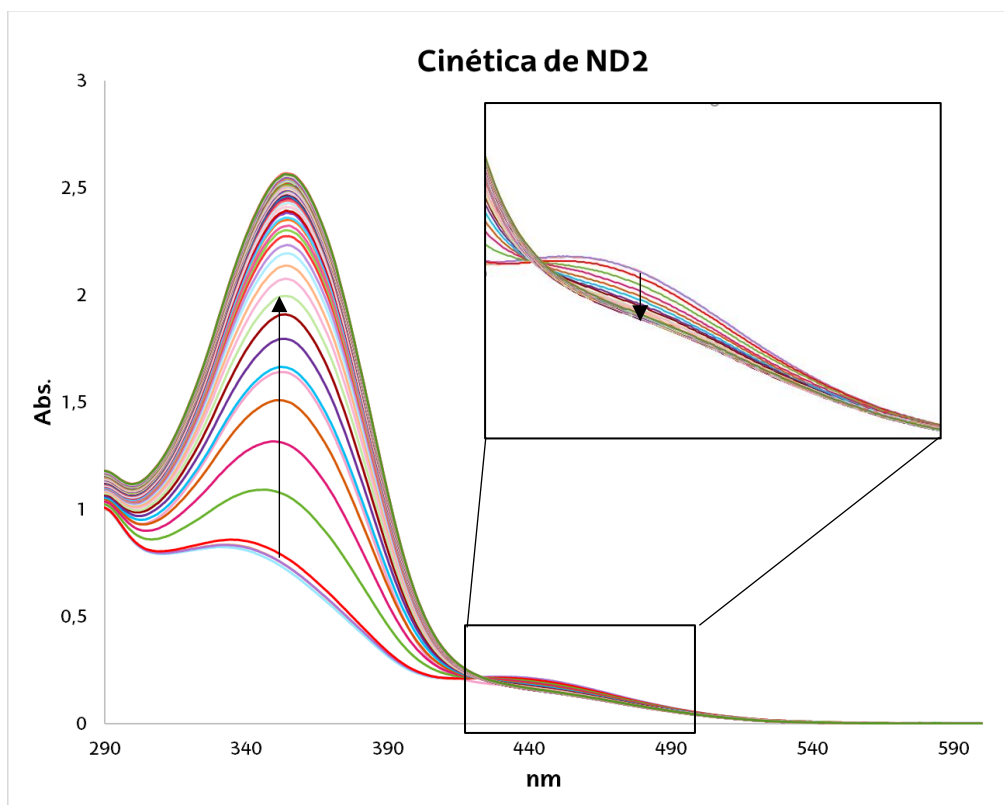


Figura 39: Espectros UV-vis de absorción de la disolución 10^{-4} M de **ND1** en MeCN a $55\text{ }^{\circ}\text{C}$ (cinética).

Al igual que con el ligando **ND1** se toma la medida de absorción en el máximo de la banda $\pi \rightarrow \pi^*$.

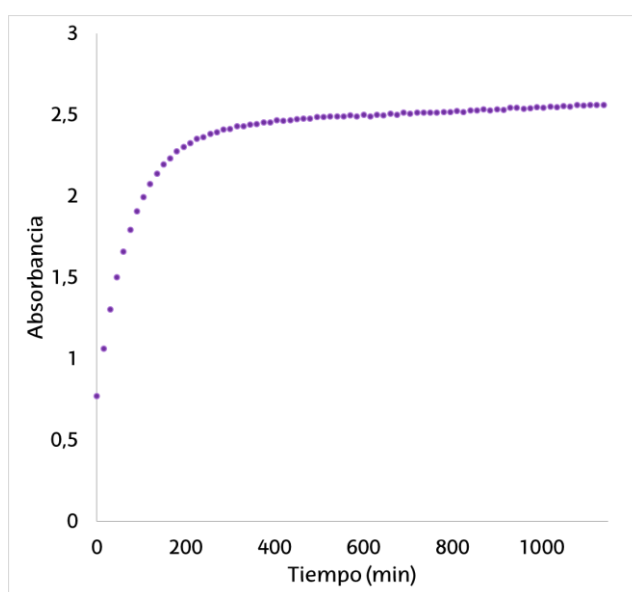


Figura 40: Representación gráfica de absorbancia a 354.5 nm frente a tiempo.

Y se representan los datos en función de la ecuación:

$$\ln \frac{A_0 - A_i}{A_0} = -kt$$

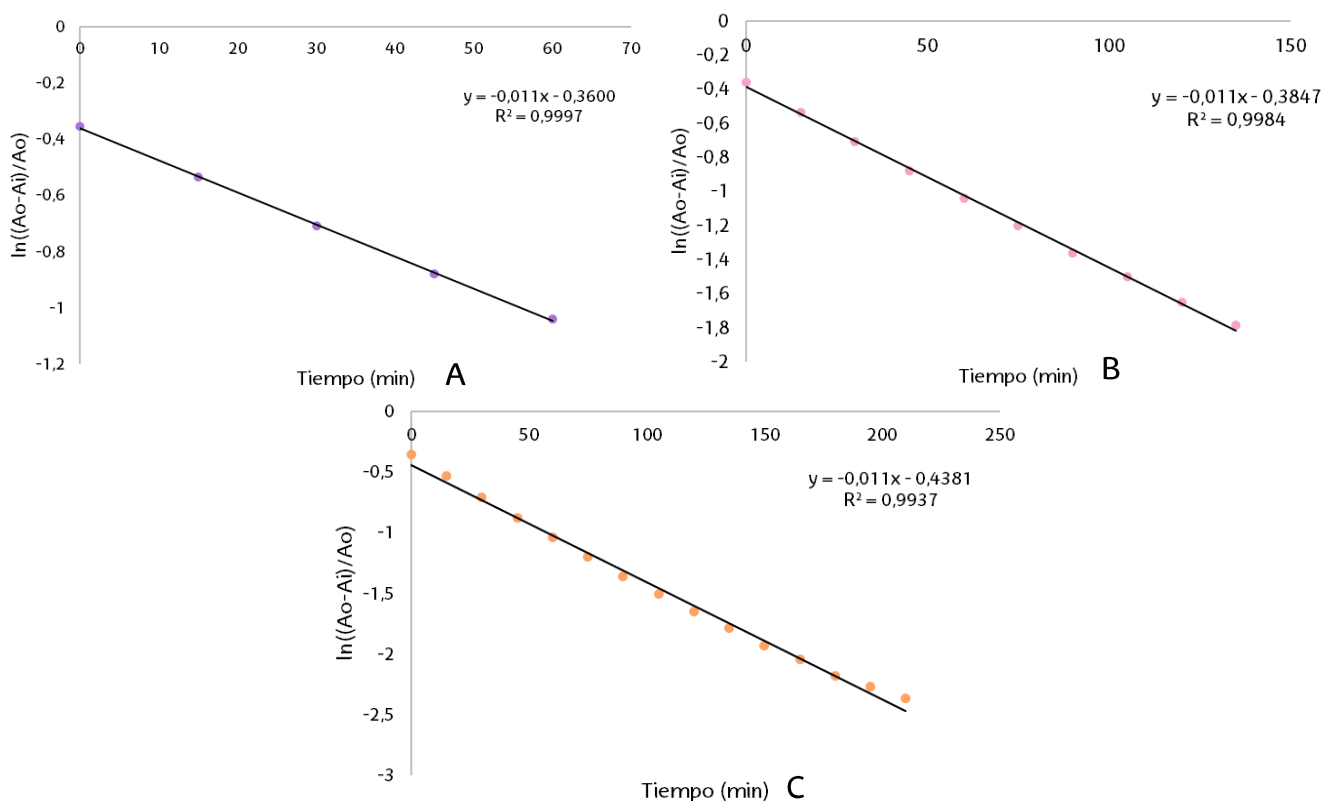


Figura 41: Representación gráfica del $\ln((A_0 - A_i)/A_0)$ vs tiempo (s) al primer (A), segundo (B) y tercer (C) tiempo de vida media.

Las constantes calculadas al primer, segundo y tercer tiempo de vida media son iguales, $k = 1,1 \cdot 10^{-2} \text{ min}^{-1}$, lo que indica que **ND2** sigue también una cinética de primer orden.

Para comprobar la estabilidad del estado cis de ambos ligandos se procede a calcular el tiempo de vida media, que se define como el tiempo necesario para que haya reaccionado la mitad de la concentración inicial de un compuesto, es decir, el tiempo necesario para que la mitad de la concentración de cis haya vuelto a trans.

En el caso de una reacción de primer orden, cuya ecuación de velocidad es:

$$v = k \cdot [cis]$$

Y el tiempo de vida media según la definición de $t_{1/2}$:

$$t = t_{1/2} \Rightarrow [cis] = \frac{[cis]_0}{2}$$

Usando la fórmula logarítmica para las reacciones de primer orden:

$$\ln[cis] = \ln[cis]_0 - k \cdot t$$

$$\ln \frac{[cis]_0}{2} = \ln[cis]_0 - k \cdot t_{1/2}$$

$$\ln[cis]_0 - \ln 2 - \ln[cis]_0 = -k \cdot t_{1/2}$$

$$t_{1/2} = \frac{-\ln 2}{-k} = \frac{\ln 2}{k}$$

Esquema 19: Desarrollo de ecuaciones de primer orden para determinar el tiempo de vida media

Para **ND1**:
$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{7 \cdot 10^{-3}} = 99.02 \text{ min}$$

Para **ND2**:
$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{1.1 \cdot 10^{-2}} = 63.01 \text{ min}$$

Esto quiere decir que el tiempo que tardarían la mitad de las moléculas en cis en pasar a trans en el caso de **ND1** sería 99 minutos (1 hora y 39 minutos) y para **ND2** 63 minutos (1 hora y 3 minutos). Por lo que la transformación de **ND2** ocurre 1.57 veces más rápido. Con esta información se puede afirmar que la forma cis de **ND1** es más estable en la forma cis que **ND2**.

Estos cálculos proceden de las medidas tomadas a 55 °C, lo que quiere decir, que a temperatura ambiente el estado cis de ambas moléculas es muy estable.

4.2.3. Estudio de la fotoisomerización de **Ru2**.

Al igual que en los casos anteriores se mide el espectro absorción del isómero trans (línea azul) y el isómero cis (línea morada) del complejo **Ru2** (ver figura 42).

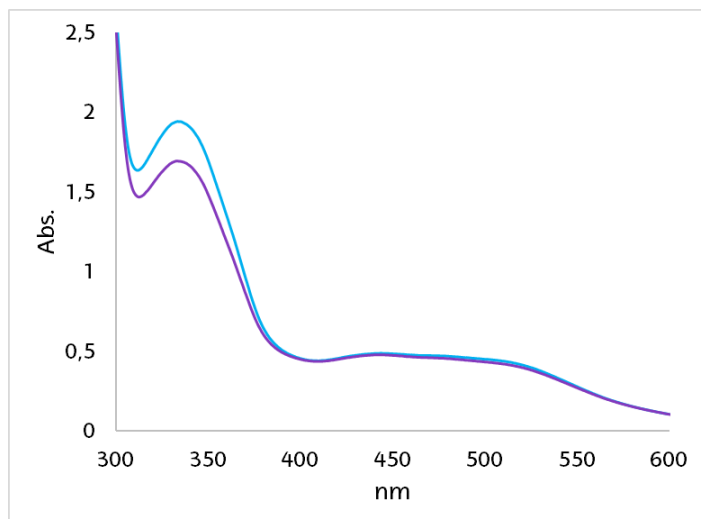


Figura 42: Espectro UV-vis de absorción de la disolución 10^{-4} M de Ru2 en MeCN a $55\text{ }^{\circ}\text{C}$ (antes de irradiar(azul) y después de irradiar(morado)).

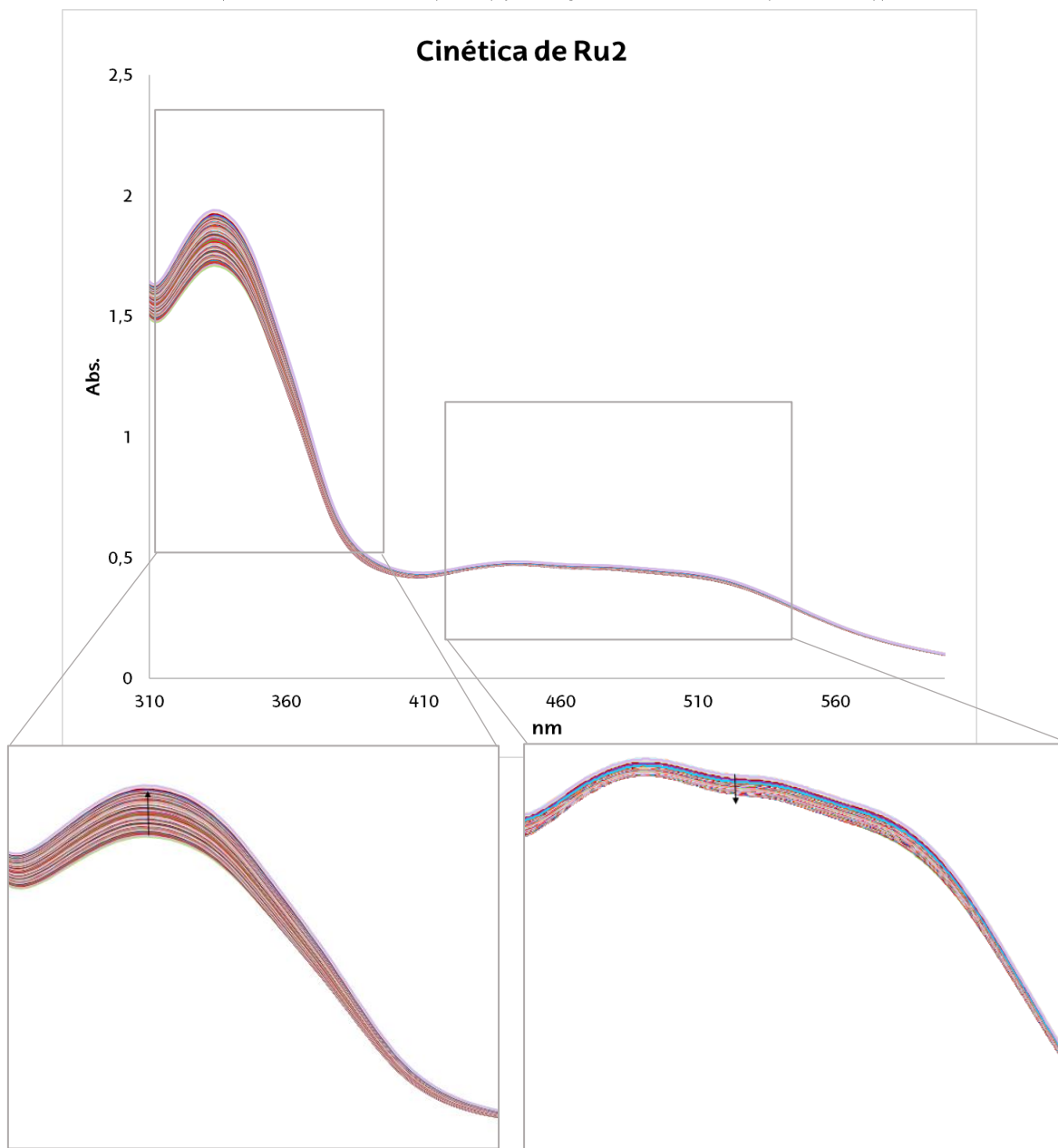


Figura 43: Espectros UV-vis de absorción de la disolución 10^{-4} M de Ru2 en MeCN a $55\text{ }^{\circ}\text{C}$ (cinética).

Se toma la medida de absorción en el máximo de la banda $\pi \rightarrow \pi^*$.

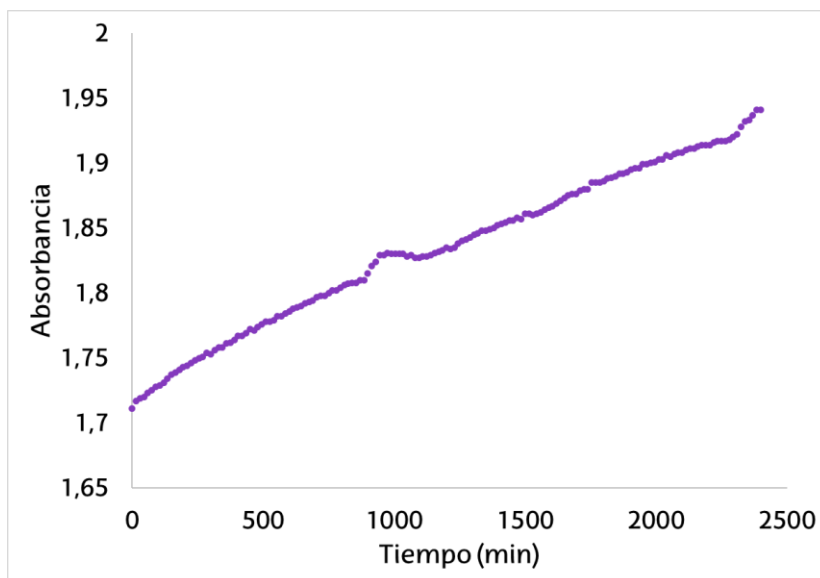


Figura 44: Representación gráfica de absorbancia a 333.5 nm frente a tiempo

Para calcular la k se representan los datos en función de la ecuación:

$$\ln \frac{A_0 - A_i}{A_0} = -kt$$

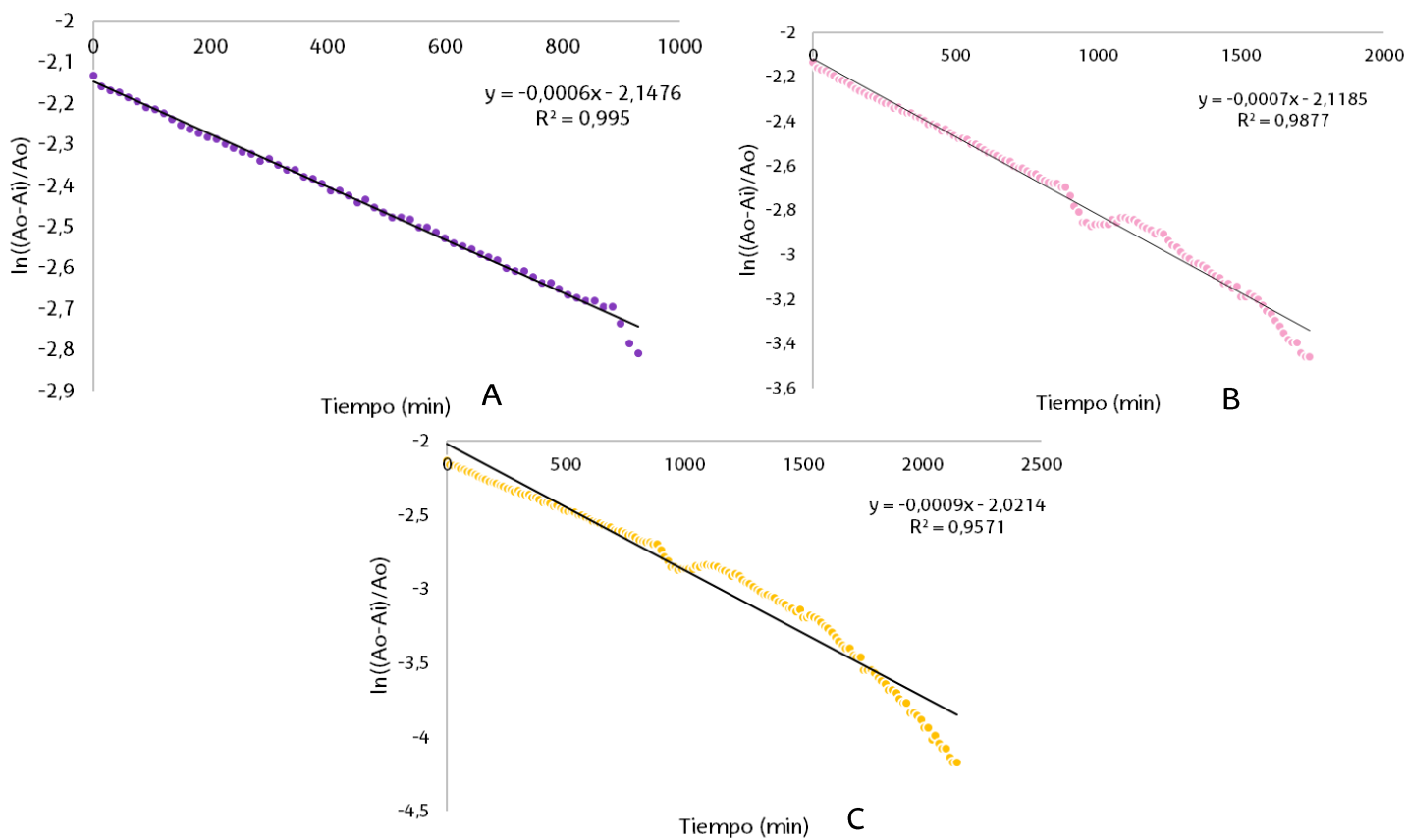


Figura 45: Representación gráfica del $\ln((A_0 - A_i)/A_0)$ vs tiempo (s) al primer (A), segundo (B) y tercer (C) tiempo de vida media.

Observando los resultados de la figura 45 se puede determinar que, en este caso, los datos sólo se ajustan a una cinética de primer orden, en el primer tiempo de vida media, obteniendo una k de $k= 6 \cdot 10^{-4} \text{ (min}^{-1}\text{)}$. A pesar de ello, se repetirá el ensayo dado que los problemas pueden surgir porque la concentración de la disolución utilizada para las medidas (10^{-4} M) sea muy concentrada para el caso de la fotoisomerización de **Ru2**.

5. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

5.1. METODOLOGÍA GENERAL

Los reactivos empleados se han obtenido de fuentes comerciales y se han empleado sin purificación. Los disolventes se han obtenido de fuentes comerciales y se han purificado según procedimientos convencionales.

Los espectros de RMN se han adquirido en el espectrómetro Bruker DPX 300MHz.

Los espectros de UV-Vis se han realizado mediante el espectrofotómetro UV-Vis Spectrophotometer Shimadzu equipado con un sistema termostático Peltier TCC-100 Shimadzu.

5.2. SÍNTESIS DE LOS LIGANDOS

5.2.1. Síntesis de **ND0**

La síntesis del ligando **ND0** se lleva a cabo siguiendo el procedimiento descrito en la bibliografía para un compuesto similar.¹ A un schlenk se añaden 1.4 mL (12.6 mmol) de iodobenceno, 1.7 mL (24.2 mmol) de 2-mercaptoetanol, 0.252 mg (1.0 mmol) de $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ y 3.326 g (59.3 mmol) de KOH en DMSO/ H_2O (8mL/0.8mL). Bajo atmósfera de nitrógeno y con agitación constante la reacción se calienta a 100 °C durante 12 h. Tras ello, se enfría a temperatura ambiente y se hacen extracciones con agua y acetato de etilo. La fase orgánica se seca con MgSO_4 anhidro, se filtra y finalmente se elimina el disolvente en el rotavapor.

El producto obtenido es un aceite transparente que se obtiene con un rendimiento cuantitativo.

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 7.41 (d, $J = 7.39$ Hz, 2H (3,3')), 7.43–7.40 (m, 3H (1,2,2')), 3.76 (t, $J = 6.0$ Hz, 1H (6)), 3.14 (t, $J = 6.0$ Hz, 1H (5)).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 130.18 (2CH (3,3')), 129.08 (2CH (2,2')), 126.67 (CH (1)), 60.33 (CH₂ (6)), 37.27 (CH₂ (5)).

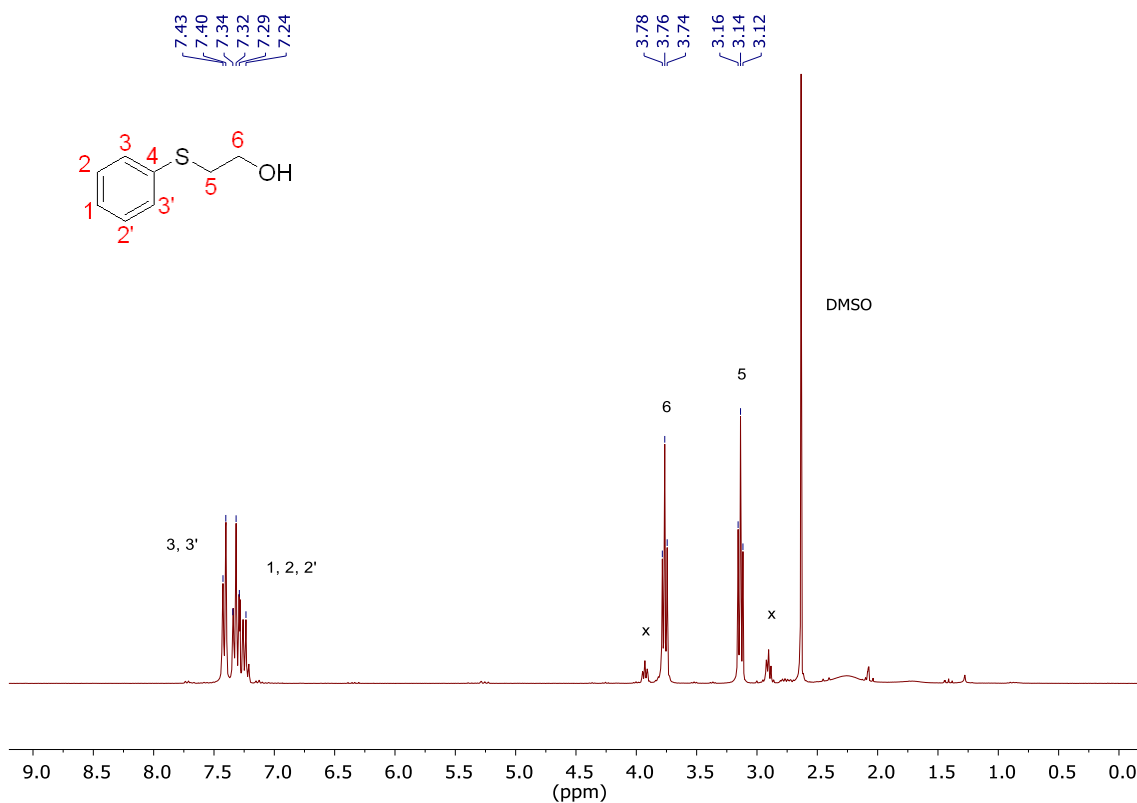


Figura 46: ^1H RMN del compuesto **NDO** (CDCl_3 , 300 MHz)

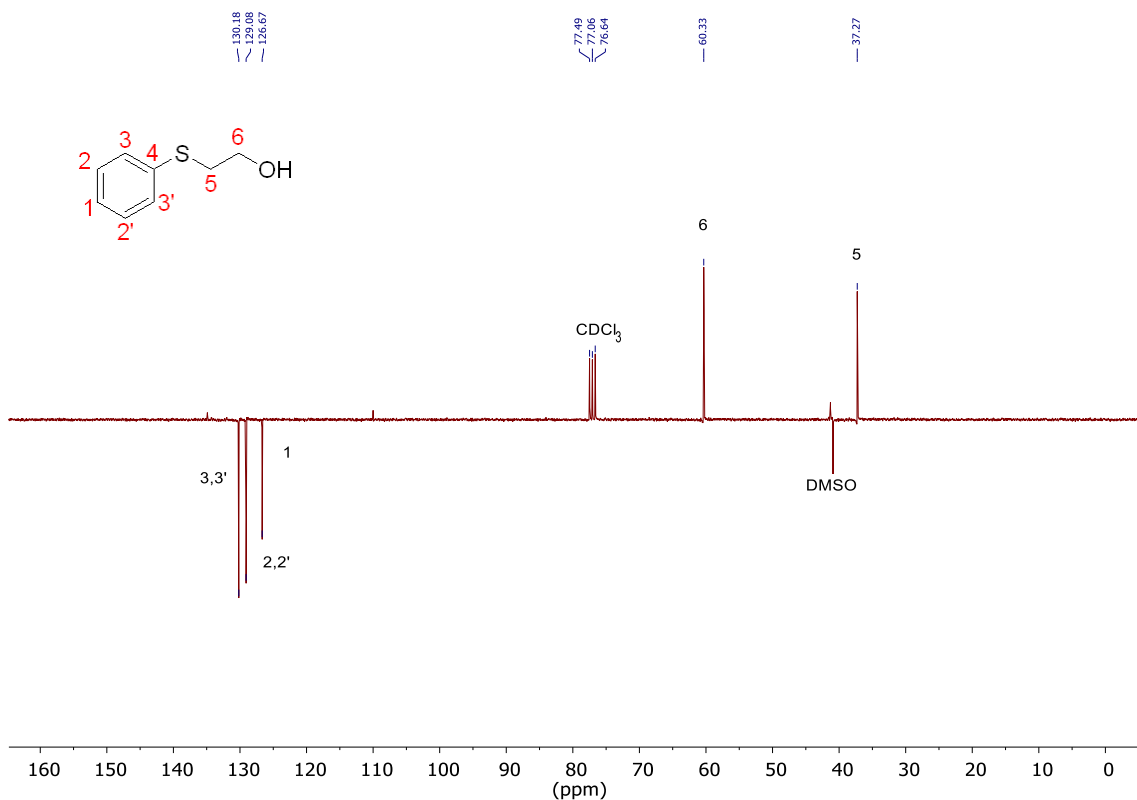


Figura 47: ^{13}C -APT RMN del compuesto **NDO** (CDCl_3 , 75 MHz)

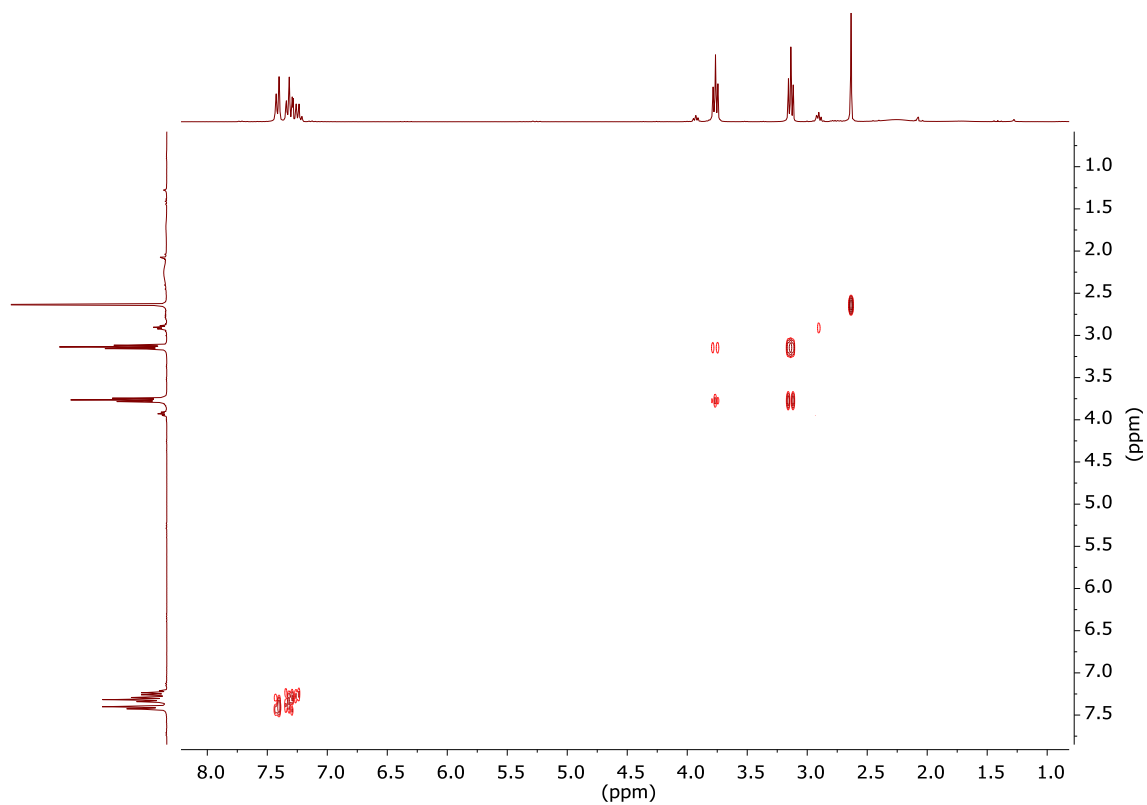


Figura 48: COSY del compuesto **NDO** (CDCl_3)

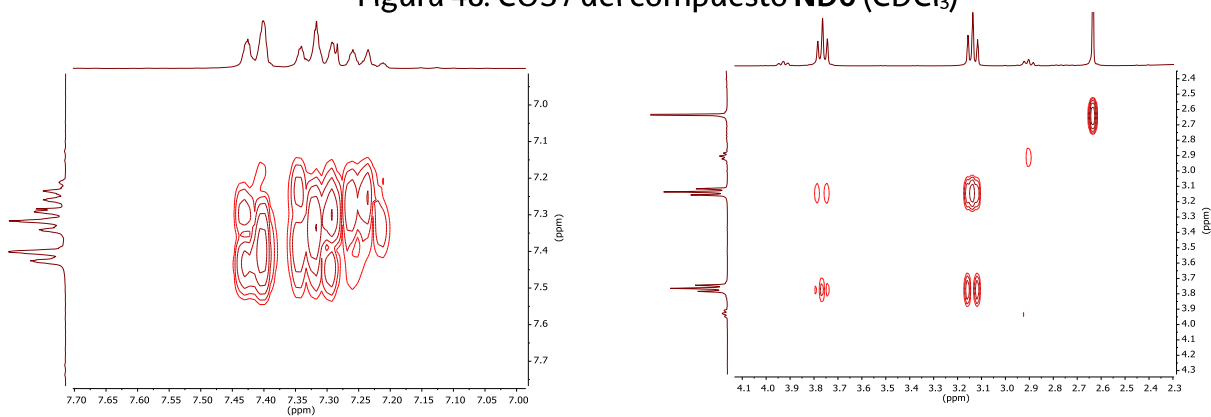


Figura 49: Ampliaciones de las zonas aromática y alifática, respectivamente, del COSY del compuesto **NDO** (CDCl_3)

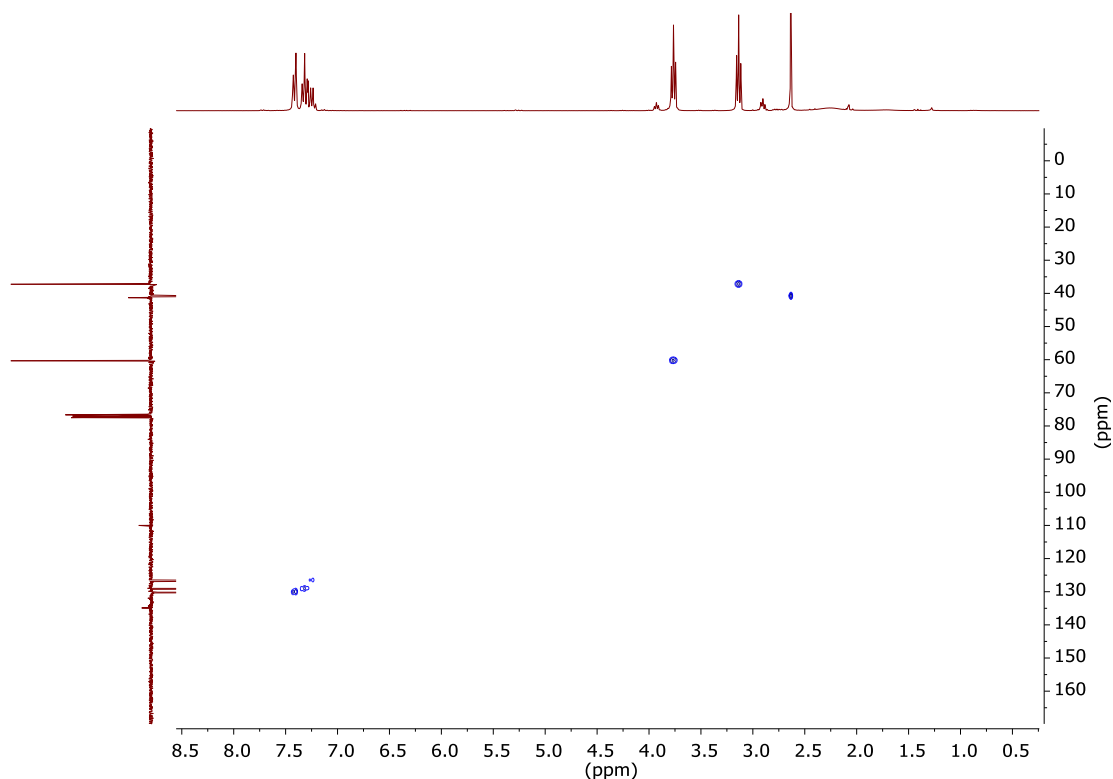


Figura 50: HSQC del compuesto **NDO** (CDCl_3)

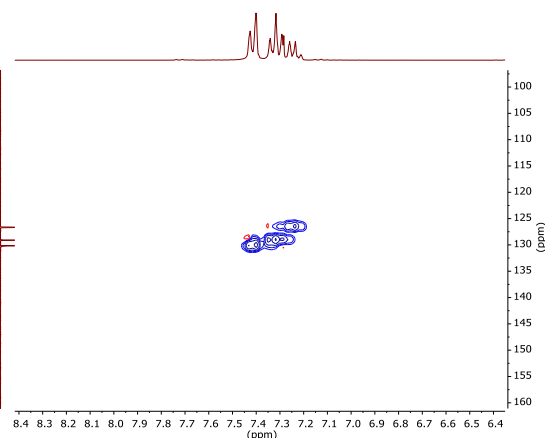


Figura 51: Ampliación de la zona aromática del HSQC del compuesto **NDO** (CDCl_3)

Síntesis de 2-(4-aminofeniltio)etanol.

La síntesis de 2-(4-aminofeniltio)etanol se lleva a cabo siguiendo el procedimiento descrito en la bibliografía para un compuesto similar.¹

En un schlenk bajo nitrógeno se disuelven 2.682 g (12.2 mmol) de 4-iodoanilina, 1.7 mL (24.2 mmol) de 2-mercaptoetanol, 0.255 g (10.2 mmol) de $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ y 3.360 g (60.0 mmol) de KOH en DMSO/ H_2O (8mL/0.8mL).

Con agitación constante la reacción se calienta a 100 °C durante 12 h. A continuación, se enfría a temperatura ambiente y se hacen extracciones con agua

y AcOEt. La fase orgánica se seca con MgSO_4 anhidro, se filtra y finalmente se elimina el disolvente en el rotavapor.

El producto deseado se obtiene como un sólido marrón con un rendimiento cuantitativo.

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 7.26 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H (3,3')), 6.61 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H (2,2')), 3.65 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H (6)), 2.92 (t, $J = 6.0$ Hz, 2H (5)).

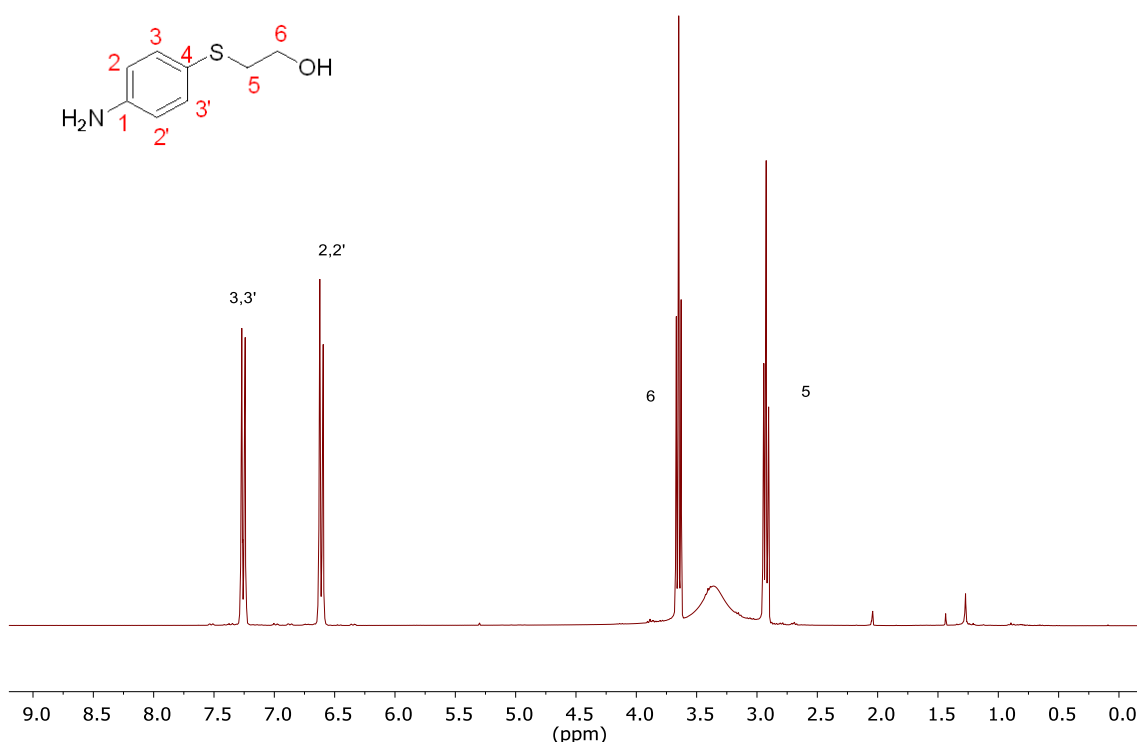


Figura 52: $^1\text{H RMN}$ del compuesto 2-(4-aminofeniltio) etanol (CDCl_3 , 300 MHz)

5.2.2. Síntesis de ND1

La síntesis del ligando **ND1** se lleva a cabo siguiendo el procedimiento descrito en la bibliografía.²

0.168 g (1.0 mmol) de 2-(4-aminofeniltio)etanol, 0.121 g (11.3 mmol) de nitrosobenceno se añaden a un schlenk y se disuelven en 2.5 mL de ácido acético glacial. Bajo atmósfera de nitrógeno y con agitación constante se deja la reacción a 50 °C durante media hora. Pasado este tiempo, se vierte sobre hielo y se agita hasta que se deshaga el hielo. Se deja precipitando en la nevera durante 15 h y se filtra a vacío la disolución. El sólido se disuelve en CHCl_3 y se hacen extracciones con

una disolución de NaHCO₃ al 5% en agua. Se toma la fase orgánica, se seca con MgSO₄ anhidro, se filtra y finalmente se elimina el disolvente en el rotavapor.

El producto deseado se obtiene como un sólido marrón con un rendimiento del 71%.

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃): 7.94–7.87 (m, 4H (3, 3', 6, 6')), 7.54–7.48 (m, 5H (1, 2, 2', 7, 7')), 3.87 (q, *J* = 6.09 Hz, 2H (10)), 3.25 (t, *J* = 6.0 Hz, 2H(9)), 2.02 (t, *J* = 6.21 Hz, 1H (OH)).

¹³C APT RMN (75 MHz, CDCl₃): 152.65 (Cquat (4)), 150.84 (Cquat (5)), 139.41 (Cquat, (8)), 131.03 (CH, (1)), 129.12 (2CH, (3,3')), 128.96 (2CH (6,6')), 123.50 (2CH, (2,2')) 122.84 (2CH (7,7')), 60.48 (CH₂ (9)), 36.36 (CH₂, (10)).

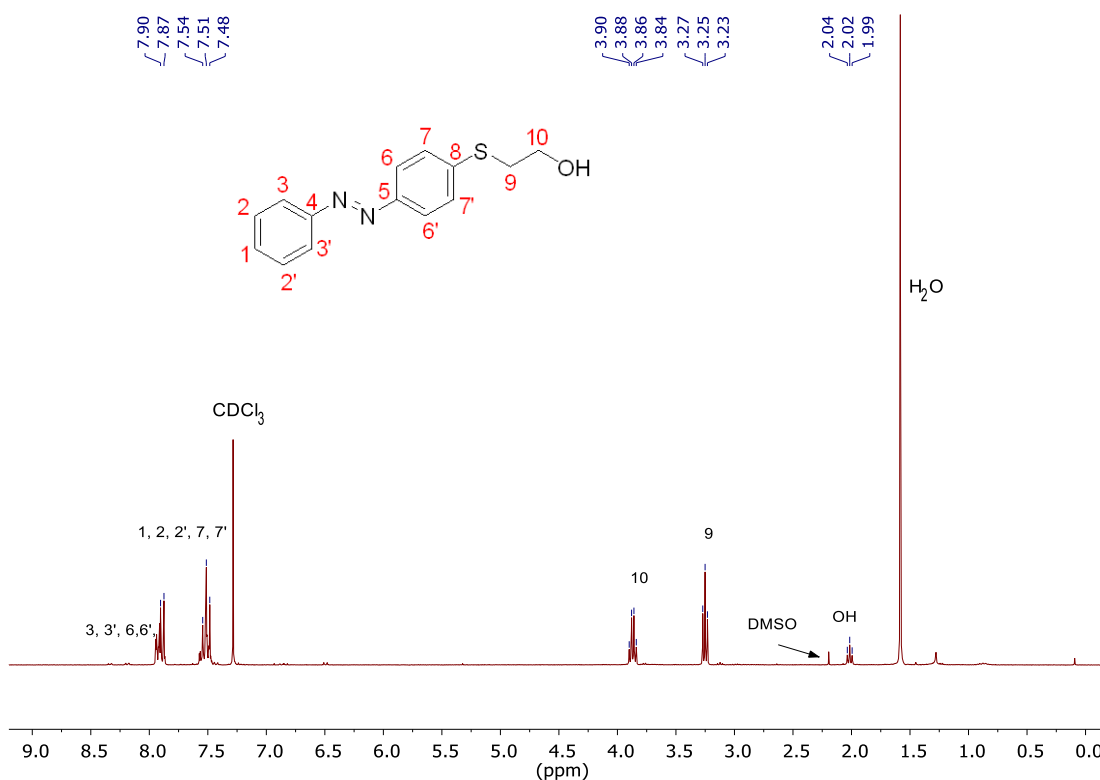


Figura 53: ¹H RMN del compuesto ND1 (CDCl₃, 300 MHz)

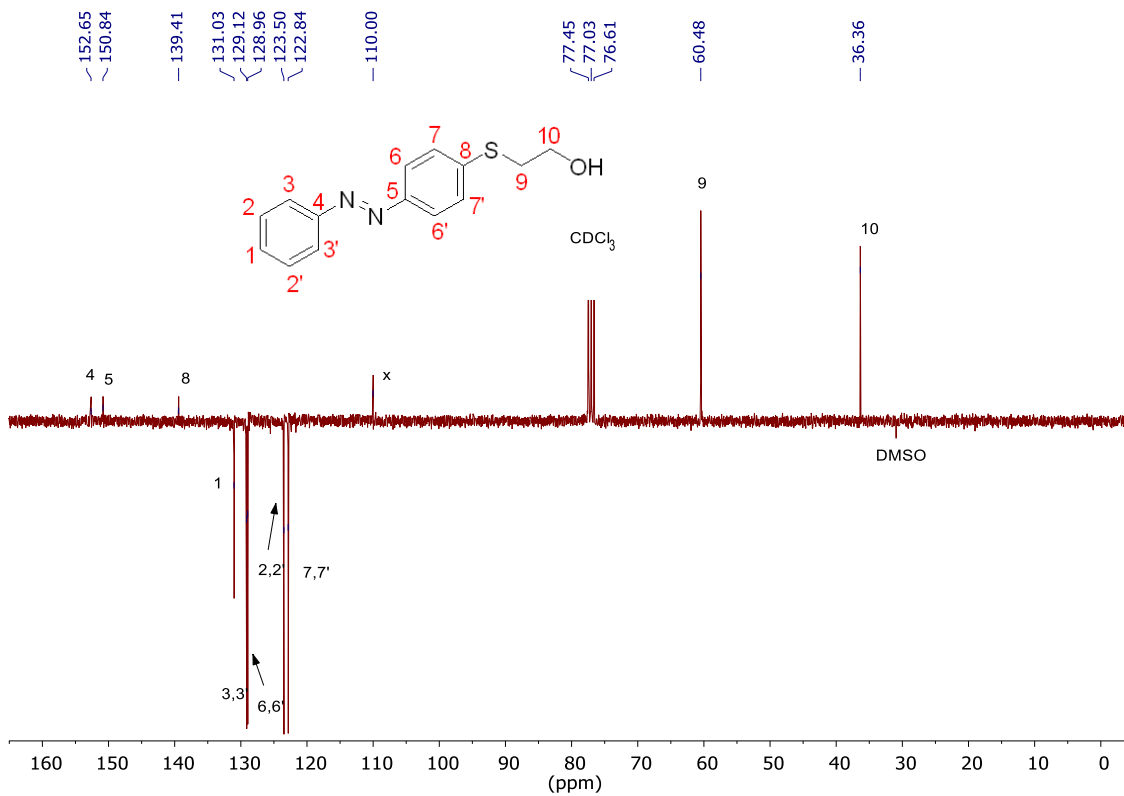


Figura 54: ¹³C RMN del compuesto ND1 (CDCl₃, 75 MHz)

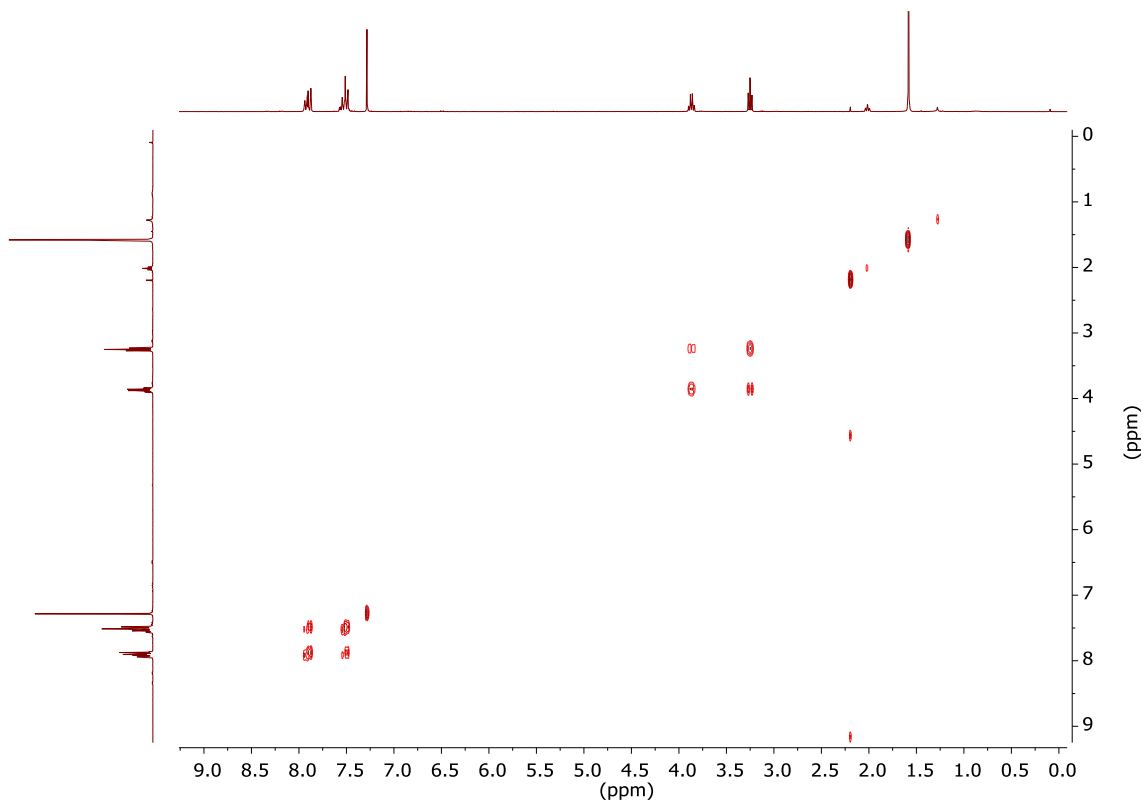


Figura 55: COSY del compuesto ND1 (CDCl₃)

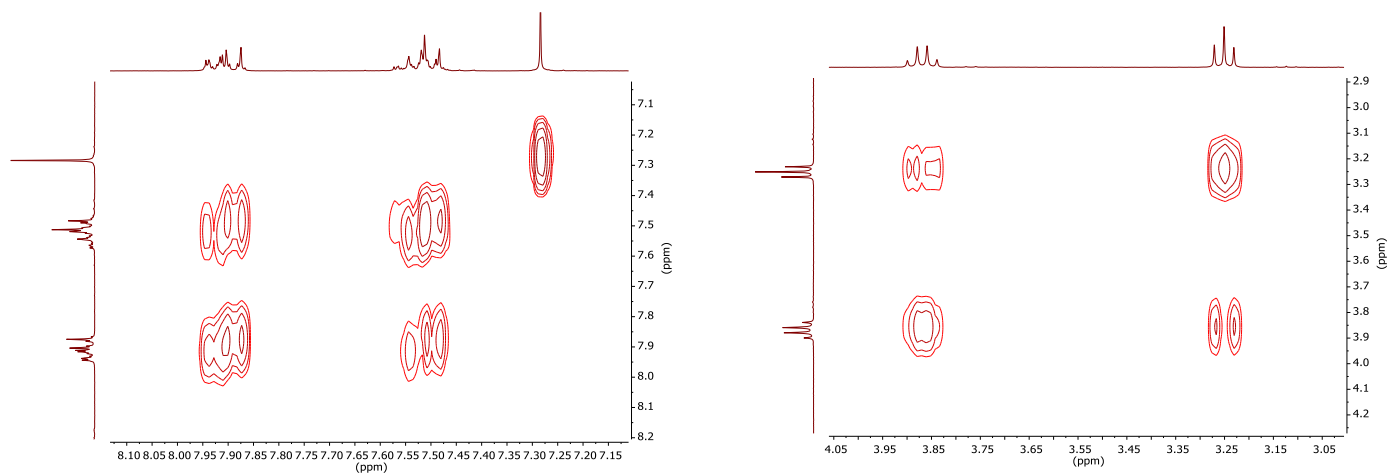


Figura 56: Ampliación de las zonas aromáticas y alifáticas, respectivamente, del COSY del compuesto **ND1** (CDCl₃)

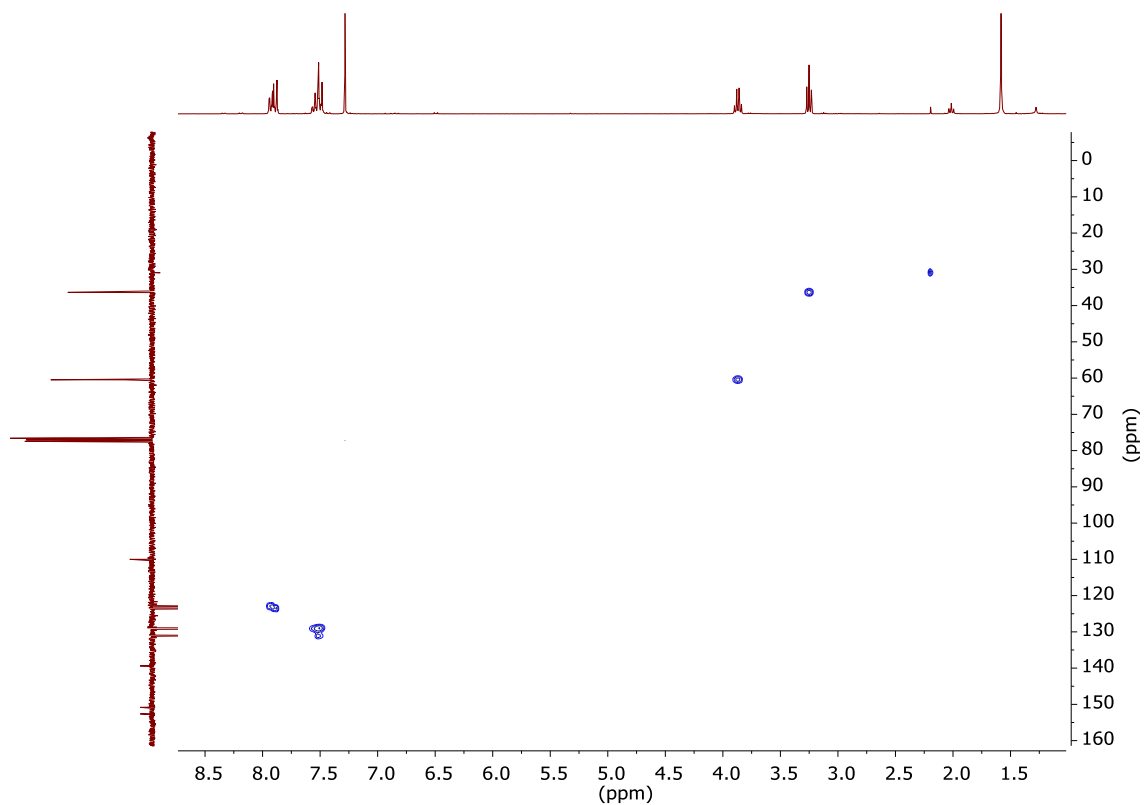


Figura 57: HSQC del compuesto **ND1** (CDCl₃)

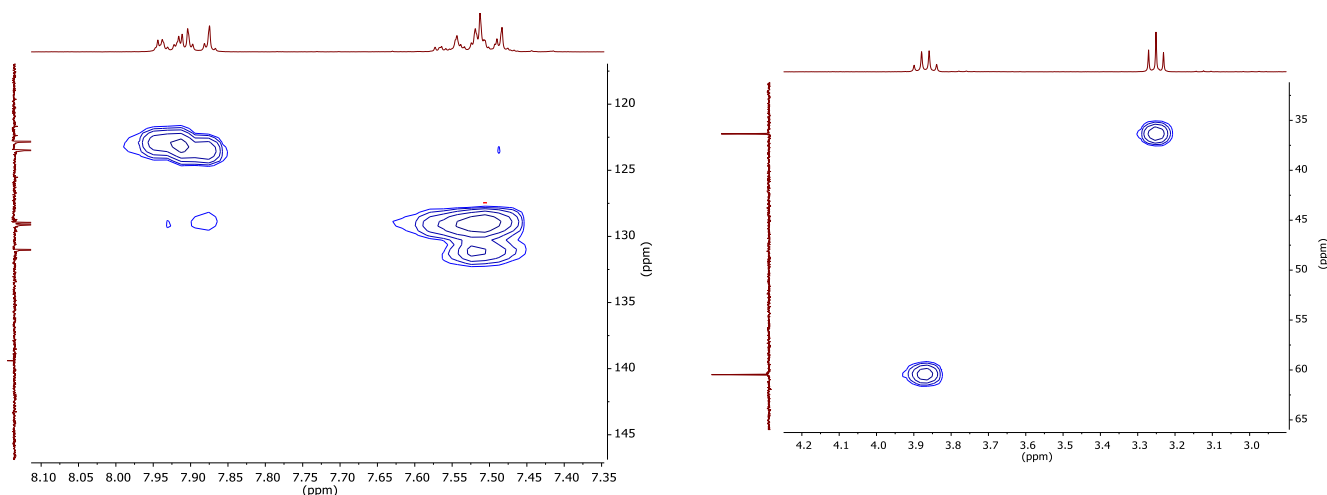


Figura 58: Ampliación de las zonas aromáticas y alifáticas, respectivamente, del HSQC del compuesto **ND1** (CDCl₃)

Síntesis de 2-((4-aminofenil)tio)fenol.

La síntesis de 2-(4-aminofeniltio) etanol se lleva a cabo siguiendo el procedimiento descrito en la bibliografía.³

En un schlenk se añaden 3.006 g (13.7 mmol) de 2-iodofenol, 1.20 mL (14.3 mmol) de 1,2-etanoditiol, 0.172 g (0.7 mmol) de CuSO₄·5H₂O y 3.897 g (69.5 mmol) de KOH y se disuelven en una mezcla de DMSO/H₂O (27.3 mL/2.70 mL). Bajo atmósfera de nitrógeno y con agitación constante la reacción se calienta a 100 °C durante 12 h.

Pasado este tiempo, en el mismo schlenk se añaden 3.887 g (17.7 mmol) de 4-iodoanilina y 8.1 mL de DMF. Bajo atmósfera de nitrógeno y con agitación constante la reacción se calienta a 120 °C durante 12 h. Pasado este tiempo, se enfría a temperatura ambiente. A continuación, la disolución se extrae con agua y AcOEt. La fase orgánica se seca con MgSO₄ anhidro, se filtra y finalmente se elimina el disolvente en el rotavapor. El producto se purifica mediante cromatografía en columna de sílica utilizando como eluyente hexano:AcOEt (5:1).

Tras ello se obtiene el producto deseado en forma de sólido marrón.

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃): 7.50 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H (5)), 7.29 (t, *J* = 8.2 Hz, 1H (4)), 7.10 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H (8,8')), 7.03 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H (2)), 6.91 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H (3)), 6.59 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H (9,9')).

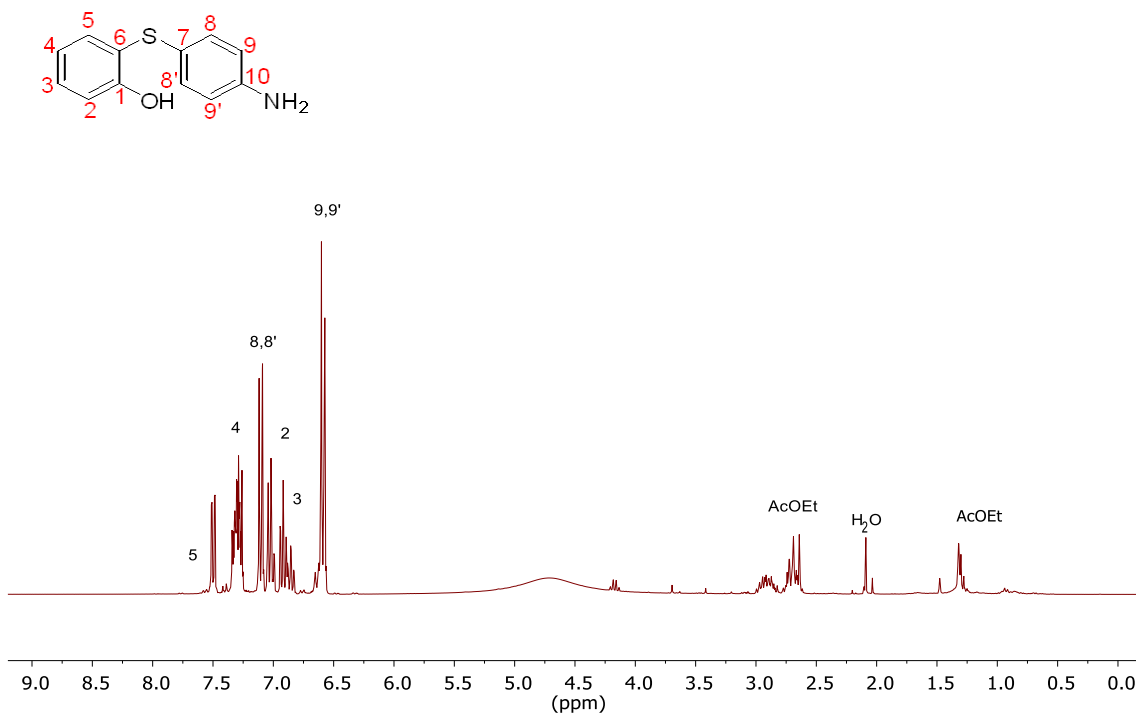


Figura 59: ^1H RMN del compuesto 2-((4-aminofenil)tio)fenol (CDCl_3 , 300 MHz)

5.2.3. Síntesis de ND2.

La síntesis del ligando **ND2** se lleva a cabo siguiendo el procedimiento descrito en la bibliografía.²

En un schlenk bajo nitrógeno se disuelven 7.516 g (34.6 mmol) de 2-((4-aminofenil)tio)fenol, 2.775 g (25.9 mmol) de nitrosobenceno en 37.5 mL de ácido acético glacial. Con agitación constante se deja la reacción a 50 °C durante una hora. Se echa la mezcla en hielo, se agita hasta que se deshaga el hielo y se deja 15 h en la nevera. La disolución se extrae con CH_2Cl_2 . La fase orgánica se seca con MgSO_4 anhidro, se filtra y finalmente se elimina el disolvente en el rotavapor. El producto se purifica mediante cromatografía en columna de sílica utilizando como eluyente hexano: CH_2Cl_2 (1:1).

ND2 es un sólido naranja.

^1H NMR (300 MHz, CDCl_3): 7.93– 7.90 (m, 3H (1, 2, 2')), 7.84 (d, $J = 8.59$ Hz, 2H (6, 6')), 7.60 (d, $J = 7.86$ Hz, 1H (10)), 7.52 (d, $J = 7.61$ Hz, 2H (3, 3')), 7.46 (t, $J = 7.80$ Hz, 1H (12)), 7.20 (d, $J = 8.58$ Hz, 2H (7, 7')), 7.15 (d, $J = 8.06$ Hz, 1H (13)), 7.03 (t, $J = 7.57$ Hz, 1H (11)), 6.49 (s, 1H (OH)).

^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3): 157.40 (Cquat (9)), 152.60 (Cquat (14)), 150.80 (Cquat (4)), 139.81 (Cquat (5)), 137.06 (CH (10)), 132.75 (CH (12)), 131.02.75 (CH (1)), 129.10 (2CH (7,7')), 126.74 (2CH (2,2')), 123.69 (2CH (6, 6')), 122.85 (2CH (3,3')), 121.55 (CH (11)), 115.88 (CH (13)), 115.31 (Cquat (8)).

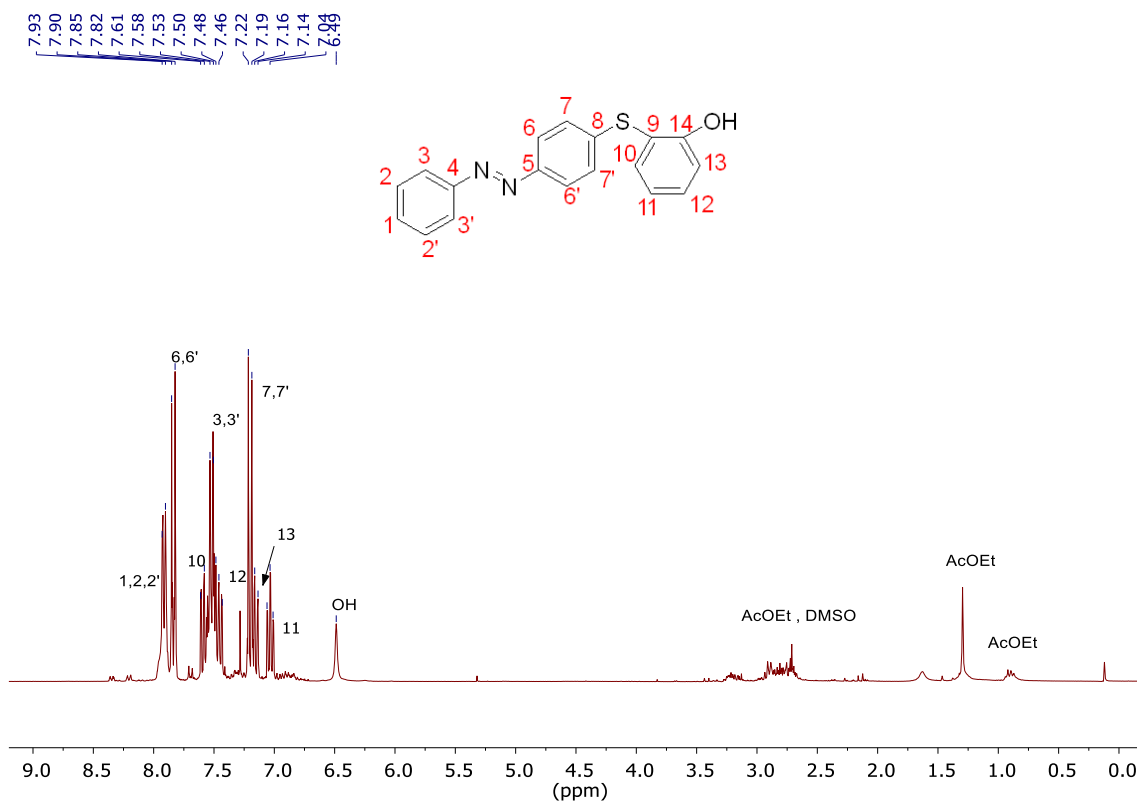


Figura 60: ^1H RMN del compuesto ND2 (CDCl_3 , 300 MHz)

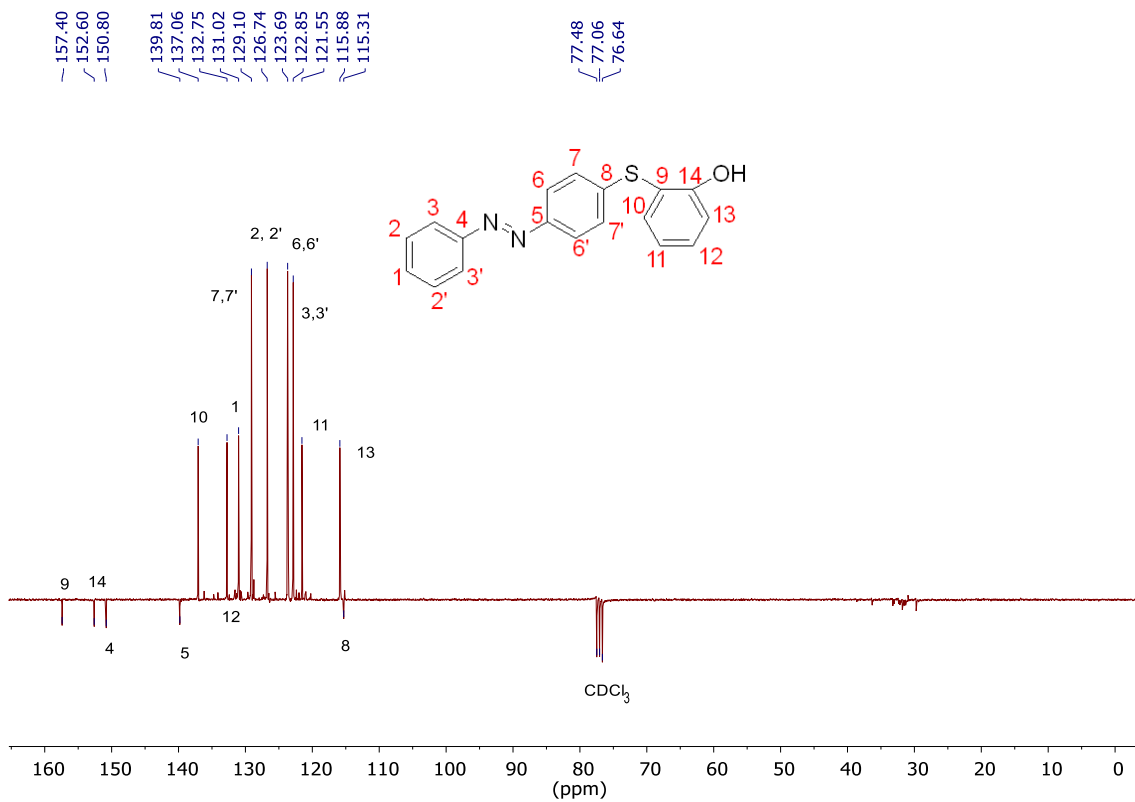


Figura 61: ^{13}C RMN del compuesto ND2 (CDCl_3 , 75 MHz)

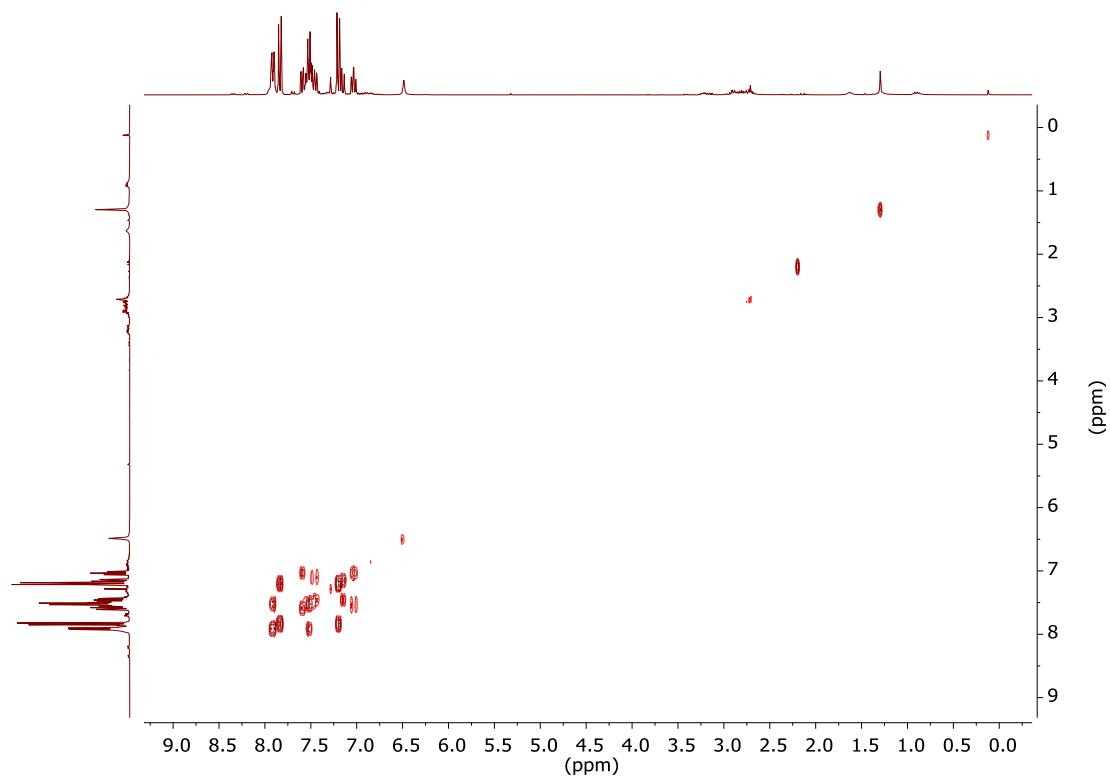


Figura 62: COSY del compuesto ND2 (CDCl_3)

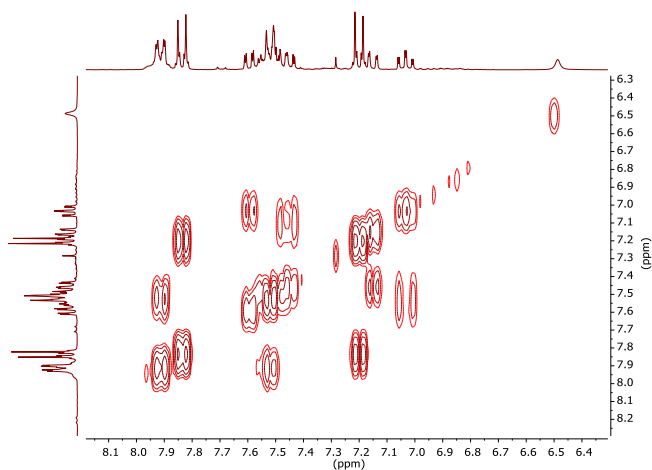


Figura 63: ampliación del COSY del compuesto **ND2** (CDCl₃)

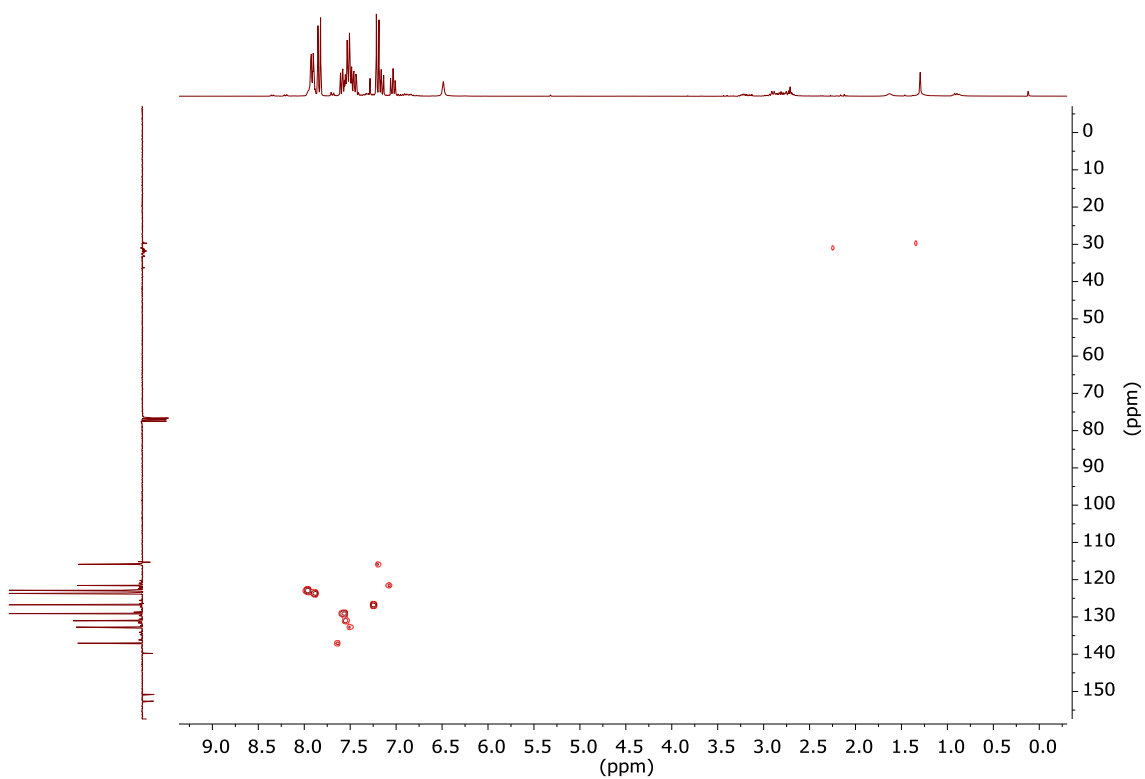


Figura 64: HSQC del compuesto **ND2** (CDCl₃)

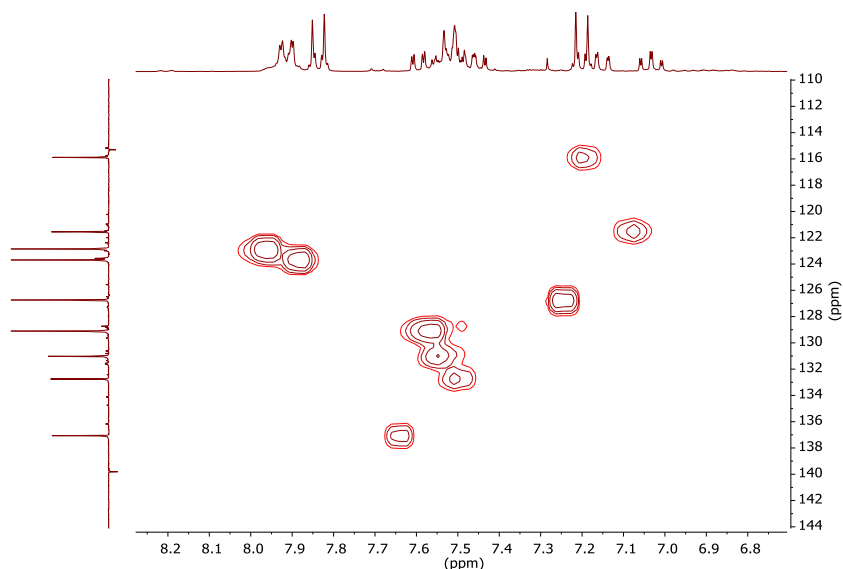


Figura 65: Ampliación HSQC del compuesto **ND2** (CDCl_3)

5.2. SÍNTESIS DE COMPLEJOS.

5.2.1. Síntesis del complejo precursor $[\text{Ru}(\text{bipy})_2\text{Cl}_2]$.

La síntesis del complejo $[\text{Ru}(\text{bipy})_2\text{Cl}_2]$ se realiza siguiendo el procedimiento descrito en la bibliografía.⁴ Se hacen reaccionar 0.603 g, 2.3 mmol, del complejo $\text{RuCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ con 0.909 g (5.8 mmol) de 2,2'-bipiridina y 0.803 g (18.9 mmol) de LiCl en 17 mL de DMF a reflujo (150 °C) bajo atmósfera de nitrógeno, con agitación constante durante 12 h. Pasado este tiempo, se enfría a temperatura ambiente, se le adicionan 50 mL de acetona y se guarda en la nevera durante 15 h. Se filtra y el sólido obtenido se lava con agua y Et_2O fríos.

El compuesto deseado es un sólido negro y se obtiene con un 71 % de rendimiento.

El espectro de RMN coincide con el descrito en la bibliografía.⁴

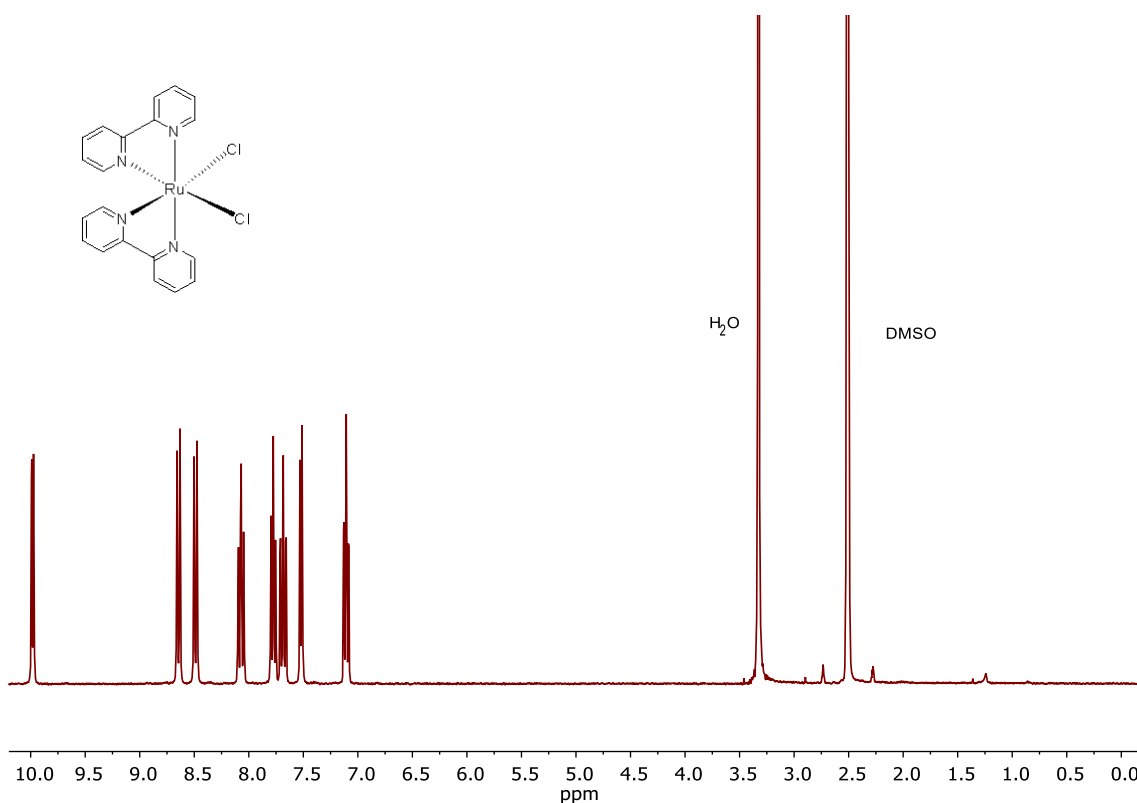


Figura 66: ^1H RMN del complejo $[\text{Ru}(\text{bipy})_2\text{Cl}_2]$ (CDCl_3 , 300 MHz)

5.2.2. Síntesis de Ru2.

La síntesis del complejo **Ru2** se lleva a cabo siguiendo el procedimiento descrito en la bibliografía.^{5,6}

En un schlenk bajo nitrógeno se disuelven 0.095 g (0.2 mmol) de $[\text{Ru}(\text{bipy})_2\text{Cl}_2]$, 0.120g (0.4 mmol) de **ND2** y 0.014 g (0.1 mmol) de K_2CO_3 en 2 mL de etilenglicol. Con agitación constante se deja la reacción a 110 °C durante una hora. Se para la reacción y se hace una columna con MeCN como eluyente. Posteriormente se cambia a MeCN:H₂O (10:1) y finalmente a MeCN:H₂O:K₂NO₃ sat (50:1:0.2). Las fracciones sacadas con este último eluyente se disuelven en una disolución saturada de KPF₆ y se extraen con CH₂Cl₂.

El producto obtenido es un sólido marrón- rojizo.

^1H NMR (300 MHz, CD₃CN): 9.48 (d, J = 5.67 Hz, 1H), 8.66 (d, J=5.65, 1H), 8.53 (d, J=8.22 1H), 8.47 (d, J = 8.31, 1H), 8.15 – 7.09 (m, 21H), 6.77 (d, J = 8.99, 1H), 6.59 (d, J = 7.73, 1H), 6.41 (d, J= 8.99, 2H).

^{13}C NMR (75 MHz, CD_3CN): 174.10, 158.31, 157.58, 157.24, 153.49, 152.43, 152.06, 151.51, 151.26, 150.71, 136.86, 136.59, 136.22, 136.09, 135.92, 132.89, 131.68, 131.48, 129.48, 126.91, 126.65, 126.33, 126.26, 126.01, 123.92, 123.55, 123.36, 122.89, 122.85, 122.67, 121.06, 115.34, 112.26, 99.99.

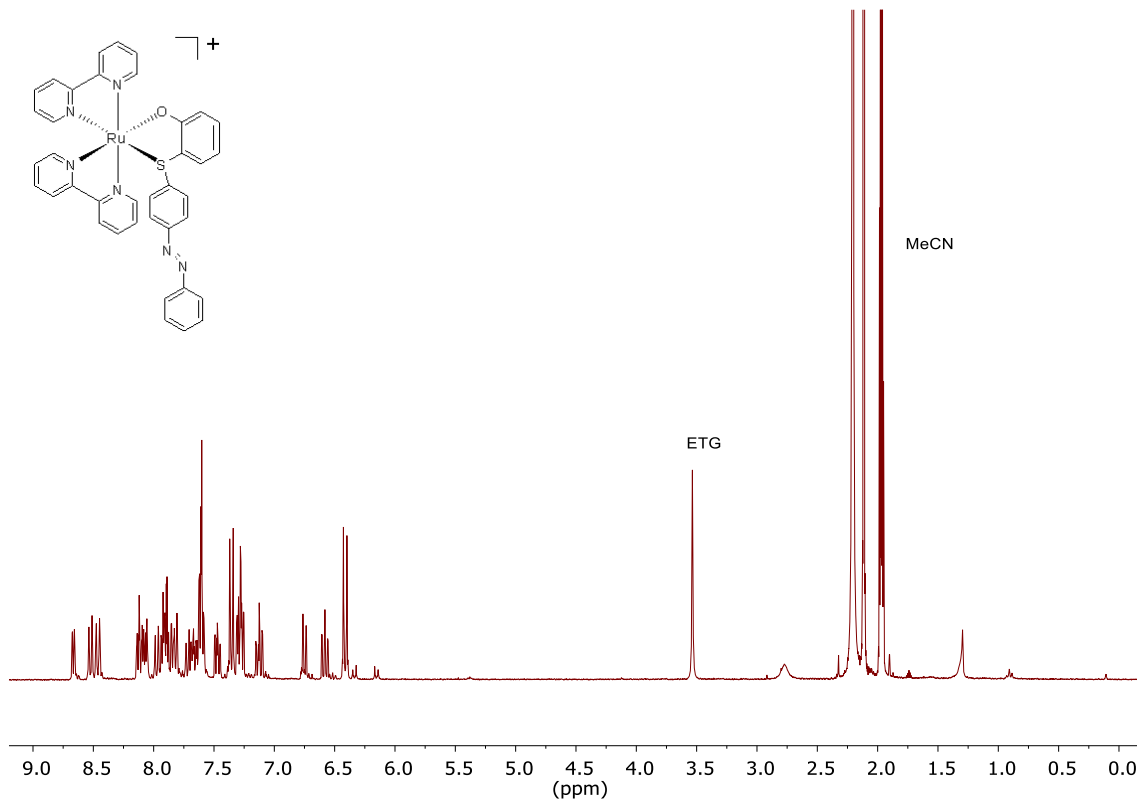


Figura 67: ^1H RMN del compuesto Ru2 (CD_3CN , 300 MHz)

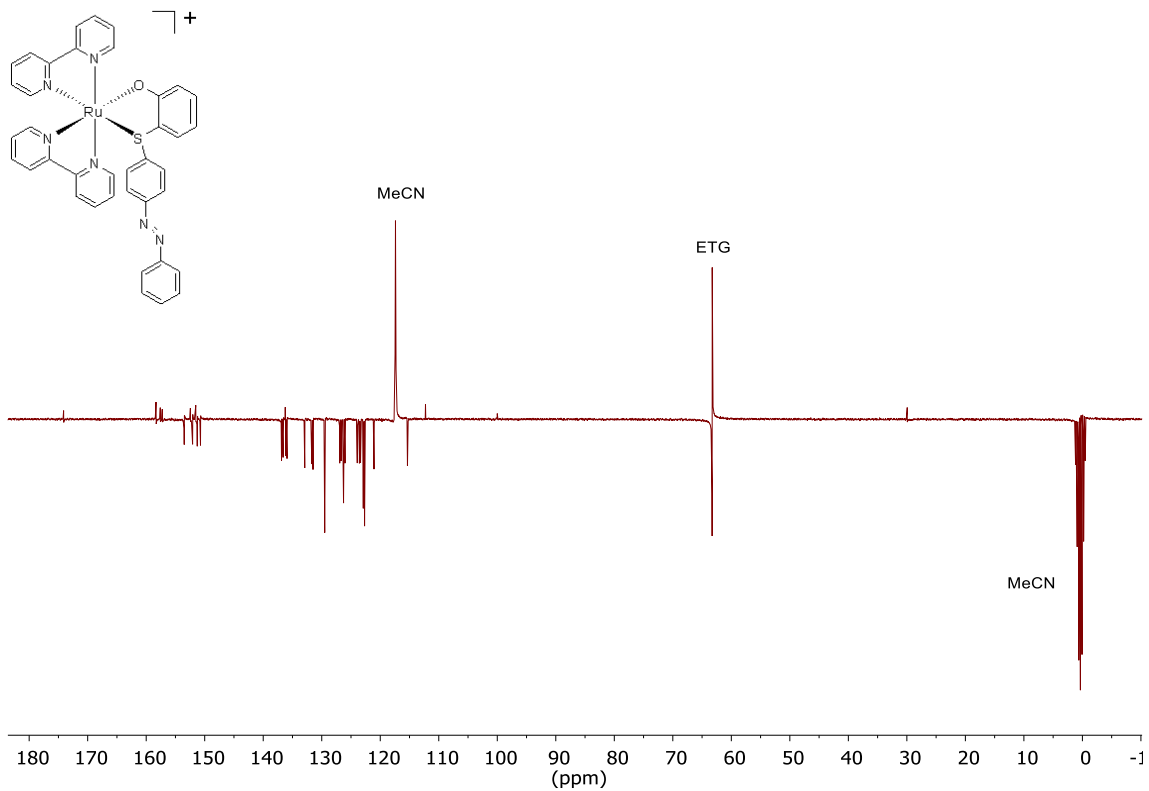


Figura 68: ^{13}C RMN del compuesto Ru2 (CD_3CN , 75 MHz)

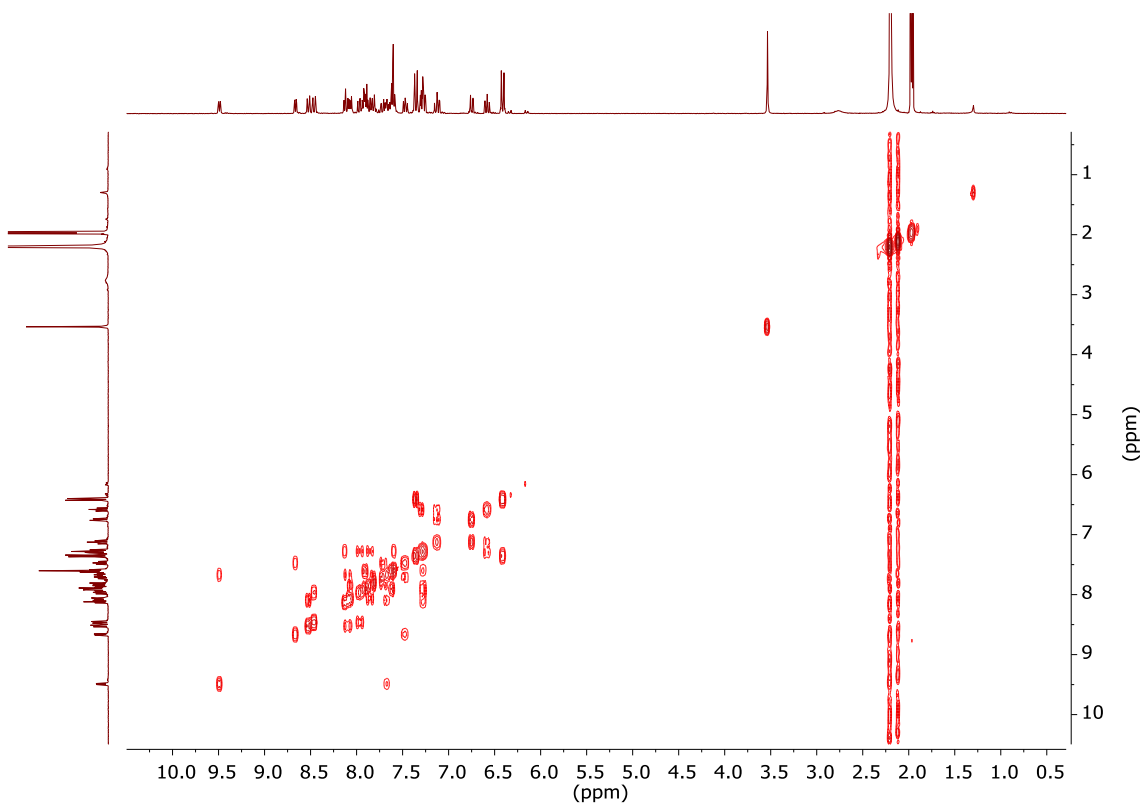


Figura 69: COSY del compuesto Ru2 (CD_3CN)

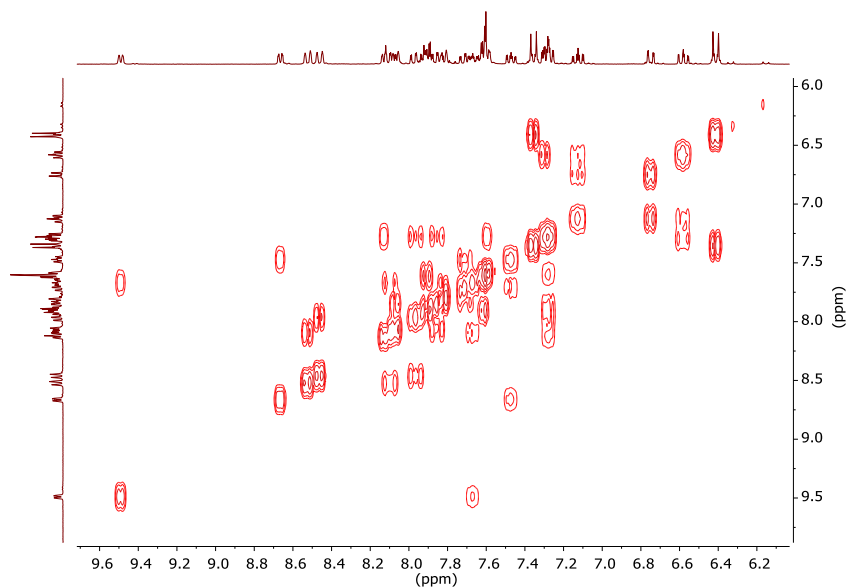


Figura 70: ampliación del COSY del compuesto Ru2 (CD₃CN)

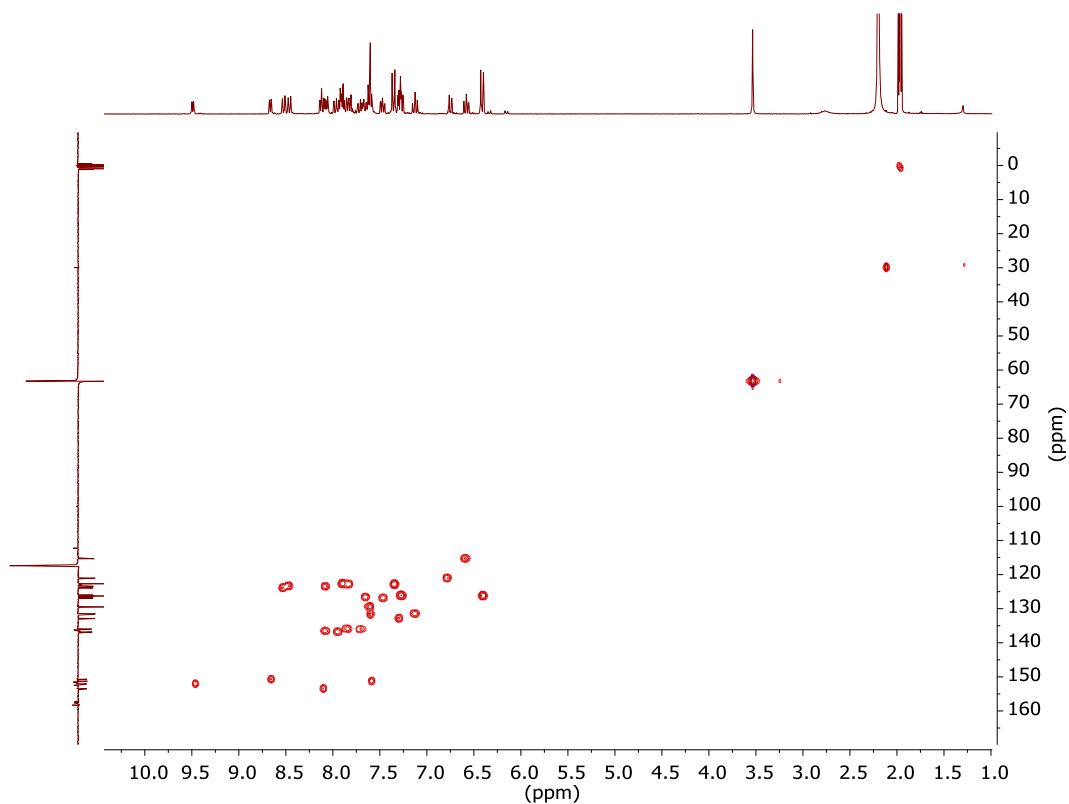


Figura 71: HSQC del compuesto Ru2 (CD₃CN)

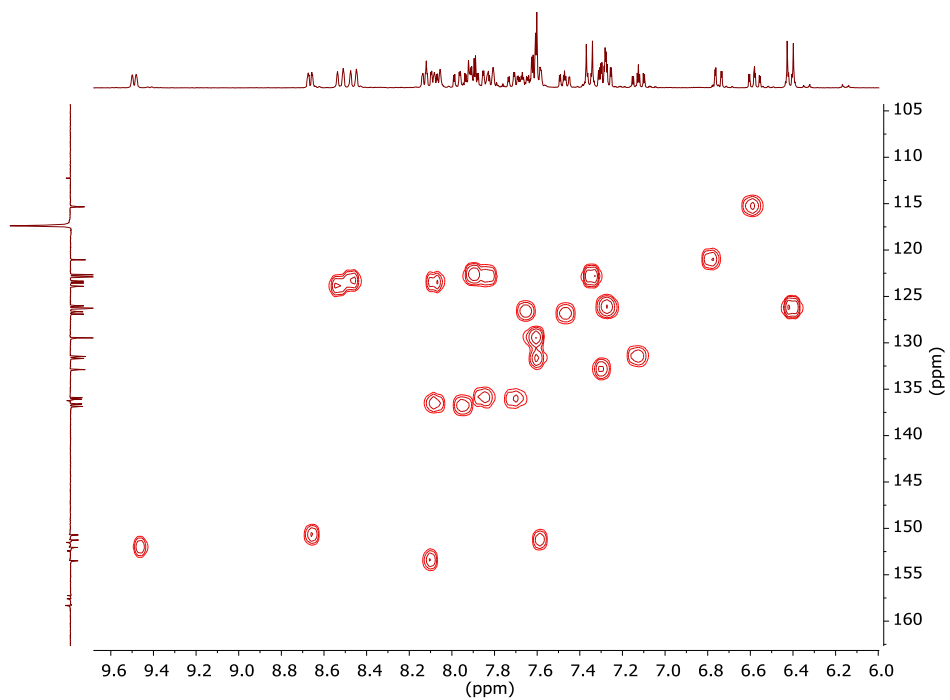


Figura 72: ampliación del HSQC del compuesto Ru2 (CD_3CN)

BIBLIOGRAFÍA

1. H. Jiyeon, L. Hyuck Jin, K. Kyu Yeon, L. Shin Jung C. S. Jong-Min, C. Jaeheung, C. Junghyun, L. Mi Hee, *ACS Chemical Neuroscience*, **2018**, *9*, 800-808
2. V. V. Kalashnikov and V. V. Samukov, *Chemistry of Natural Compounds*, **1988**, *24*, 624-629
3. Y. Liu, J. Kim, H. Seo, S. Park and J. Chae, *Adv. Synth. Catal.*, **2015**, *357*, 2205-2212
4. Sullivan B. P., Salmon D. J., Meyer T. J., *Inorg. Chem.*, **1978**, *17* (12), 3334-3341
5. Zheng-Zheng Li, Su-Yang Yao, A-Hao Wen and Bao-Hui Ye, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2015**, 4335-4342
6. Z. Lin, L. Gong, M.A. Celik, K. Harms, G. Frenking, E. Meggers, *Chem. Asian J.*, **2011**, *6*, 474-481

6. CONCLUSIONES

En función de los resultados obtenidos podemos concluir que:

- Se ha diseñado una ruta sintética eficiente para la obtención de tres ligandos de tipo alcóxi-tioéter, dos de ellos con un fragmento azobenceno.
- Se ha realizado el estudio de la fotoisomerización de los ligandos **ND1** y **ND2** comprobando que ambos ligandos siguen cinéticas de primer orden y que el isómero cis de ambos es bastante estable.
- Se han sintetizado y caracterizado una familia de complejos octaédricos organometálicos de rutenio nuevos diseñados con posible actividad catalítica para futuros proyectos del grupo.
- Se ha realizado el estudio de la fotoisomerización del complejo **Ru2**.

6. CONCLUSIONS

Based on the results obtained we can conclude that:

- An efficient synthetic route has been designed to obtain three ligands with the alkoxy-thioether structure, two of them with an azobenzene structure also.
- The study of the photoisomerization of **ND1** and **ND2** ligands has been carried out checking that both ligands follow first order kinetics and that the cis isomers of both are quite stable.
- A family of new ruthenium organometallic octahedral complexes with possible catalytic activity have been synthesized and characterized for future group projects.
- The study of the photoisomerization of **Ru2** complex has been accomplished.