



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS
INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS BÁSICAS Y APLICADAS
CENTRO DE INVESTIGACIONES QUÍMICAS

“Una mirada a complejos multimetálicos que activan dinitrógeno molecular y la síntesis de un ligante binucleador”

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

LICENCIADO EN DISEÑO MOLECULAR Y NANOQUÍMICA

PRESENTA:

EDUARDO GABRIEL ABARCA MEJÍA

DIRECTOR DE TESIS:

DR. NAZARIO LÓPEZ CRUZ

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Nazario López Cruz".

CUERNAVA, MORELOS

Noviembre, 2022

AGRADECIMIENTOS

A Isela y Jesús (padres) por siempre apoyarme en mis decisiones académicas y personales, y estar siempre a mi lado cerca o lejos de mí.

A mi hermano Omar por darme apoyo emocional y ser mi mejor amigo desde siempre.

Agradezco al Dr. Nazario López Cruz, mi asesor de tesis y profesor en materias de la universidad, por su apoyo académico y por darme la oportunidad de trabajar en este proyecto, por su aportación de ideas y resolución de dudas durante mi estadía en el laboratorio.

A los doctores y profesores del CIQ por todo el conocimiento compartido y que gracias a ellos pude desarrollarme en el área de la ciencia. Al comité tutorial y a los revisores de tesis por su participación en este proceso.

También agradezco a la M. en C. Arbeli Muñoz por su apoyo, paciencia y disponibilidad dentro y fuera del laboratorio.

A Marco Antonio, por su amistad desde secundaria y compartir la experiencia universitaria en el CIQ.

A Isaac Fuentes, amigo de generación y compañero de laboratorio, por compartir mi vida universitaria y que gracias a él pude conocer otras personas.

A mis compañeros de generación por su apoyo, compartir mis semestres y trabajar en equipo durante la licenciatura.

Y agradecerme a mí por decidirme a cursar esta licenciatura, ser perseverante en momentos difíciles y siempre seguir adelante para llegar a donde estoy ahora.

ÍNDICE

pág.

ÍNDICE DE FIGURAS	I
ÍNDICE DE ESQUEMAS	III
ÍNDICE DE TABLAS	III
RESUMEN.....	1
CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN	2
CAPÍTULO 2: ANTECEDENTES.....	3
2.1 Activación de moléculas pequeñas	7
2.2 Química de coordinación del FeMoco	11
2.3 Transferencia de electrones acoplada a protones	15
2.4 Rompimiento del enlace N-N	17
2.5 Complejos bimetálicos	21
2.6 Diseño de ligante	27
CAPÍTULO 3: JUSTIFICACIÓN	35
CAPÍTULO 4: OBJETIVOS	38
4.1 Objetivos generales	38
4.2 Objetivos de la investigación bibliográfica	38
CAPÍTULO 5: METODOLOGÍA	39
5.1 Metodología bibliográfica	40

5.2 Metodología parte experimental	43
CAPÍTULO 6: DISCUSIÓN DE RESULTADOS	56
CAPÍTULO 7: CONCLUSIONES	67
CAPÍTULO 8: PERSPECTIVAS	69
REFERENCIAS	70

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama del ciclo de N ₂	5
Figura 2. Diagrama del ciclo de N ₂ electro mejorado.	6
Figura 3. Estructura del sitio activo del citocromo c.	8
Figura 4. Estructura del sitio activo del complejo de citocromo c oxidasa.	8
Figura 5. Estructura del complejo bimolecular de transferencia de electrones entre el citocromo c peroxidasa y el citocromo c.	9
Figura 6. Estructura del sitio activo de [NiFe] hidrogenasa con metales Ni(III) y Fe(II).	10
Figura 7. Estructura del sitio activo de [FeFe] hidrogenasa con ambos metales Fe(I).	10
Figura 8. Estructura del sitio activo de FeMoco.	13
Figura 9. Estructura de la enzima nitrogenasa.	13
Figura 10. Representación del proceso Haber-Bosch.	18
Figura 11. Ligante dinitrógeno a un metal, parecido al ligante CO.	19
Figura 12. Interacciones del dinitrógeno con el centro metálico.	19
Figura 13. Complejos de Fe con cúmulos estéricos variables para reducción de N ₂ con K introducido como KC ₈ (grafito de potasio).	22

Figura 14. Síntesis del complejo bimetálico de Mo (2a) a partir del ligante pinza tipo PNP (1a).	23
Figura 15. Complejo bimetálico de Mo con puente dinitrógeno y ligantes PNP. ..	25
Figura 16. Complejo bimetálico de Mo con puente dinitrógeno y ligantes PPP. ...	25
Figura 17. Complejo metálico de Fe con dinitrógeno terminal y ligante PNP.	26
Figura 18. Complejo metálico de Co con dinitrógeno terminal y ligante PNP.	26
Figura 19. Complejo metálico de Mo con puente dinitrógeno y ligantes PCP.	26
Figura 20. Complejo metálico de Mo usado como catalizador con ligantes yoduro y PCP.	27
Figura 21. Reactividad del complejo LtBuFeCl (modificado del trabajo del grupo de investigación de Smith <i>et al.</i>).	28
Figura 22. Modelo potencial de enlace de N ₂ a partir de una disociación del enlace Fe-S.	29
Figura 23. Complejo de valencia mixta con distintos donadores unidos al Fe.	30
Figura 24. Complejo Pacman con espaciador DPA (diporfirin antraceno).	31
Figura 25. Complejo Pacman con espaciador DPB (diporfirin bifenileno).	32
Figura 26. Complejo Pacman con espaciador DPX (diporfirin xanteno).	32
Figura 27. Estructura de los complejos férricos dipirrinato (modificado del trabajo del grupo de investigación de Betley <i>et al.</i>).	34
Figura 28. Estructura del ligante dimetil xantano bis (difenil pirrol).	36
Figura 29. Imágenes de la reacción de fenil pirrol en reactor bomba.	45
Figura 30. Separación de fases de la reacción de síntesis del fenil-pirrol y agitación de la fase orgánica con sulfato de potasio.	46
Figura 31. Preparación del ligante -Ph, filtrado del ligante a vacío.	47
Figura 32. Cromatografía de capa fina en sistemas 99:5 y 99:1 CH ₂ Cl ₂ :EtOH.	49
Figura 33. Foto de la placa cromatográfica con la fracción B y la posible impureza de la reacción (A), estructura del precursor (B).	50

Figura 34. Foto del fenil pirrol obtenido después de concentrar en vacío (B) obtenida de la columna, foto de placas cromatográficas indicando la presencia de una sola fracción en cada una.	51
Figura 35. Mezcla de reacción antes del baño de aceite (izquierda) y después del baño de aceite (derecha).	52
Figura 36. Filtración de la mezcla y el producto después de secar en vacío la solución.	53
Figura 37. Mezcla de reacción disuelta en CH ₂ Cl ₂ antes del DDQ y mezcla de reacción después de agregar DDQ.	54
Figura 38. Filtrado obtenido con sistema diclorometano/trietilamina (99:1), solución obtenida.	55
Figura 39. Espectro de IR/ATR del espaciador xanteno.	59
Figura 40. Espectro de RMN ¹ H, 200 MHz, del ligante en CDCl ₃ después de lavados con MeOH frío.	60
Figura 41 Espectro de IR/ATR del ligante después de lavados con MeOH frío.	61
Figura 42. Espectro de RMN ¹ H del ligante, (200 MHz, CDCl ₃) después de lavados con MeOH frío.	62
Figura 43. Espectro de RMN ¹ H de (tBudmx)H ₂ (600 MHz, C ₆ D ₆).	63
Figura 44. Simulación de espectrometría de masas del ligante.	64
Figura 45. Espectro de masas de alta resolución FAB (+) del ligante.	64
Figura 46. Posibles estructuras de iones moleculares con respecto al espectro de masas obtenido.	65
Figura 47. Amplificación del espectro de masas obtenido en FAB (+).	66

ÍNDICE DE ESQUEMAS

Esquema 1. Esquema fijación biológica del nitrógeno.	12
Esquema 2. Esquema simplificado Thorneley-Lowe para la reducción de N ₂	15
Esquema 3. Síntesis de la plataforma de dipirrolmeteno arilada (modificado del trabajo del grupo de investigación de Betley <i>et al.</i>).	33

Esquema 4. Síntesis del complejo bimetálico (tBudmx)Fe ₂ , a partir del ligante (tBudmx) (modificado del trabajo del grupo de investigación de Betley et al.).	34
Esquema 5. Preparación del ligante (espaciador xantano).	43
Esquema 6. Preparación del pirrol (modificado del grupo de investigación de Sadighi et al.).	43
Esquema 7. Intento de síntesis del ligante binucleador.	47
Esquema 8. Síntesis de dimetil xanteno difenil pirrol.	52
Esquema 9. Reacción de oxidación del dimetil xanteno difenil pirrol.	54
Esquema 10. Reacción redox con la formación de un puente O ₂ , modificado del reporte de Betley.	58

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Comparación ligantes sintetizados por Nishibayashi et al.	24
Tabla 2. Comparación señales esperadas y obtenidas en RMN ¹ H del ligante.	62

RESUMEN

Los problemas actuales de escasez de alimentos como también los altos índices de contaminación en todo el mundo, han generado una urgencia en la obtención de alimentos de una manera más amigable con el medio ambiente.

La solución que se ha ponderado, gracias a las investigaciones realizadas durante los últimos 20 años, es hacer uso de complejos multimetálicos que permiten utilizar los gases presentes en la atmósfera como fertilizante son H_2 , N_2 y O_2 . Estas investigaciones han sido un parteaguas en la invención y diseño de complejos basados en metaloenzimas, las cuales se encuentran presentes en bacterias que viven en simbiosis con las raíces de las plantas. Gracias a estas metaloenzimas las plantas obtienen la energía necesaria para su crecimiento.

Tanta ha sido la importancia de este tema que se ha buscado una manera eficiente de activar grandes cantidades de dinitrógeno molecular para su uso como fertilizante (amoniaco) en las plantas. Reportes de investigación durante los últimos años han confirmado la obtención de amoniaco por medio de reacciones electrocatalizadas que siguen el proceso de una metaloenzima como lo es la nitrogenasa. Estos reportes muestran diseños moleculares que comparten características y procesos, que a partir del modelo de las metaloenzimas generan amoniaco.

Inspirado en estos modelos reportados, se presenta la síntesis de un ligante binucleador. Con la síntesis de este ligante se espera tener un mayor entendimiento de las reacciones de transferencia de electrones para que pueda funcionar como un complejo multimetálico. Otra de las metas de este proyecto es anexar estos resultados a una creciente lista de modelos activadores de dinitrógeno molecular.

1. INTRODUCCIÓN

Las moléculas pequeñas como el H₂, N₂ y O₂, son almacenes de energía química. Estas moléculas tienen diferentes usos como combustible para sistemas biológicos y bases para la generación de moléculas más complejas.

Actualmente el agotamiento de combustibles fósiles nos lleva a buscar rutas alternas en la generación de energía, por esta razón se busca activar las moléculas pequeñas que puedan actuar como almacenes de energía química en celdas de combustible. Los complejos utilizados se desarrollan tomando como inspiración el sitio activo de metaloenzimas que catalizan la activación de moléculas pequeñas como O₂, N₂, CO₂, H₂, entre otras. Las metaloenzimas consideradas contienen metales de transición abundantes como Cu, Fe, Ni, Mo.¹⁻¹⁰

El proyecto está centrado en la investigación, diseño y uso de ligantes binucleadores para la potencial formación de complejos bimetálicos que logren actividad similar a metaloenzimas como por ejemplo FeMoco y el Citocromo C oxidasa.

La mayoría de los modelos que se incluyen en la revisión bibliográfica presentan estructuras muy complejas y elaboradas, también, debido a que los intentos por estos grupos de investigación han requerido hacer reacciones bastantes diluidas, con uso de varias técnicas de purificación, con rendimientos de reacción muy bajos y la cantidad aislada del producto obtenido baja. Nuestra propuesta de síntesis de ligante binucleador está diseñada para poderse escalar a multigramos, de ser necesario, en concentraciones convencionales.

2. ANTECEDENTES

Debido al gran crecimiento poblacional en todo el mundo, los recursos con los que actualmente contamos no son suficientes para satisfacer las necesidades básicas del ser humano, como lo son el alimento y el agua, a eso sumémosle el alto grado de contaminación que existe hoy en día en el planeta Tierra debido al continuo uso de combustibles fósiles por los cuales las grandes compañías y gobiernos siguen apostando, esto no es un futuro muy prometedor para las generaciones actuales y futuras; el desarrollo de nuevas tecnologías para generar energía limpia como la eólica, solar y la hidráulica, se ha visto estancado por el hecho de que el costo para generar y mantener el uso de combustibles fósiles es barato, de fácil acceso, globalmente utilizado y no depende de factores externos de los cuales dependen las energías limpias como el clima y el ambiente, por estos factores y más, el uso y la transición a las nuevas energías sigue siendo un reto que sigue sin poder completarse, igualmente aunado el poco apoyo a la construcción, difusión e investigación de estas energías.

Con el transcurso de los años y en un momento no muy lejano, la disponibilidad de estos combustibles fósiles se verá más escasa, costosa y por ende más difícil de conseguir, ocasionando una alta demanda por la producción de objetos y servicios de primera necesidad; aún hay tiempo para invertir en infraestructura de energías limpias, y paulatinamente ir dejando obsoleto el uso de los combustibles fósiles, para así empezar a dar pasos en la dirección correcta tanto económica como ambiental.

Volviendo al tema de la escasez de alimento, se requiere de una constante producción y uso de fertilizantes a base de amoníaco, el cual actualmente es generado por el proceso de Haber-Bosch, este siendo utilizado desde principios del siglo XX, y hasta la fecha es el único proceso que permite generar cantidades industriales de amoníaco para su uso en la agricultura y ganadería, sustentando a más de un tercio de toda la población mundial en este aspecto. El proceso de Haber-Bosch se fundamenta en la idea de la fijación del nitrógeno, la cual puede ocurrir de manera abiótica (sin presencia de seres vivos) o de manera biótica con la intervención de microorganismos los cuales están presentes en las plantas, la fijación de nitrógeno en general permite la incorporación de una gran cantidad de nitrógeno de la atmósfera, donde todo este nitrógeno es aprovechado por los seres vivos para su metabolismo. Uno de los inconvenientes más grandes en el uso de este proceso es la necesidad de utilizar una gran cantidad de energía (~2% de la energía global y ~4% de consumo de gas natural global) traducida en el uso de altas temperaturas (~700 K) y presiones (~100 atm), aparte de que este proceso genera inmensas cantidades de CO₂ (1.9 toneladas métricas por tonelada métrica de NH₃) durante la producción de amoníaco.¹¹

Lamentablemente, este proceso es el único que permite la producción de cantidades industriales de amoníaco, ya que para poder reducir el N₂, es necesario romper el triple enlace que une ambos nitrógenos y para esto se requiere de grandes cantidades de energía; pero ¿cómo es posible que de manera biológica sea reducido el N₂? La respuesta viene en el ciclo de fijación de nitrógeno (**figura 1**), pero específicamente realizado por organismos diazótrofos (bacterias) que viven

en simbiosis con la planta, estas bacterias hacen uso de las enzimas nitrogenasas, una de estas contiene en su sitio activo el cofactor FeMo, este cofactor es el lugar donde se da la conversión de manera catalítica del N_2 a amoniaco.

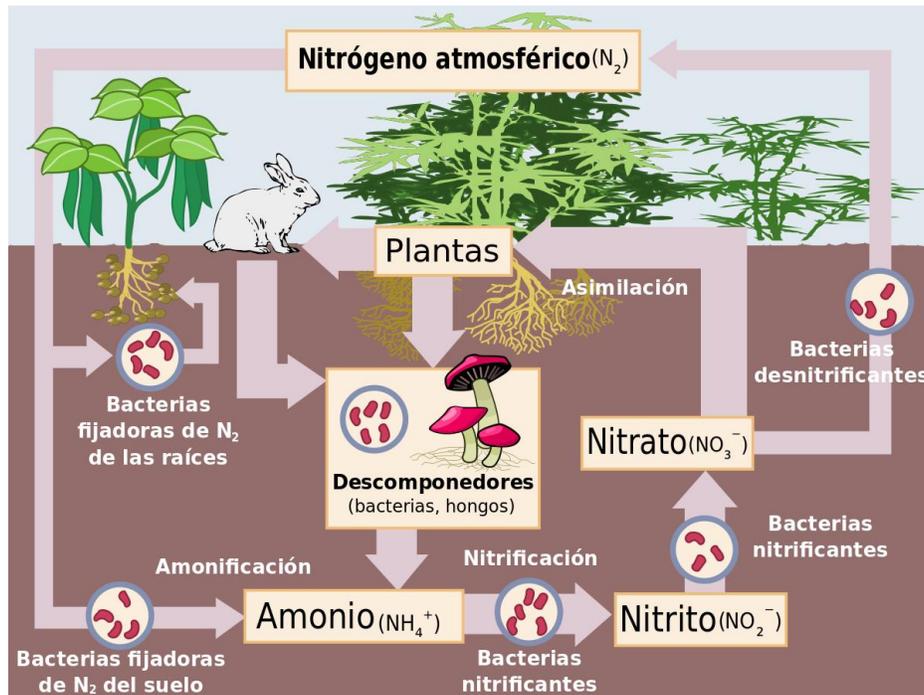


Figura 1. Adaptación de Diagrama del ciclo de N_2 . Y. Mendoza, 2019, DeAgronomía (<https://deagronomia.com/agroecologia/ciclo-del-nitrogeno/>).

Hace unos años atrás, en 2017, el Dr. Daniel Nocera y su grupo de investigación, demostró la síntesis de NH_3 a partir de N_2 y H_2O en condiciones ambiente con un reactor mediante el acoplamiento de generación de hidrógeno a partir de rompimiento catalítico del agua a una bacteria H_2 oxidante *Xanthobacter autotrophicus*, la cual reduce N_2 y CO_2 a biomasa sólida.¹²

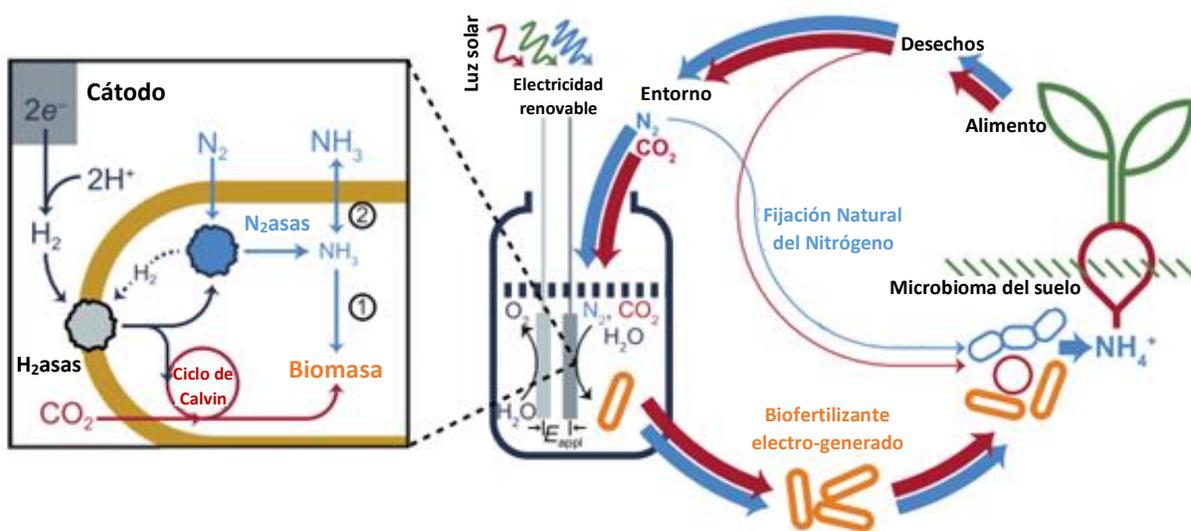


Figura 2. Diagrama del ciclo de N₂ electro mejorado. ¹²

El reactor requiere del uso de las enzimas como biocatalizadores, presencia de CO₂ y luz solar como fuente de electricidad renovable para los electrodos de la celda foto catalítica, con estos factores y la presencia de la bacteria forman un biofertilizante electro generado el cual puede agregarse al suelo para mejorar el crecimiento de los cultivos de una forma renovable que sólo requiere de N₂ y CO₂ del ambiente, trabajando a partir de las hidrogenasas y nitrogenasas presentes en la bacteria, donde finalmente se genera amoniaco.¹²

2.1 Activación de Moléculas Pequeñas

Moléculas pequeñas simples como son O_2 , H_2 y N_2 son reservorios de energía química, la activación de este tipo de moléculas juega un rol importante en la mayoría de los intentos para almacenar energía renovable en enlaces químicos, como se ve en investigaciones de fotosíntesis artificial o en celdas combustibles modernas; sus usos van desde combustibles para sistemas biológicos hasta como sintones (unidades estructurales relacionadas con su reacción) para la construcción de moléculas más complejas.¹³ Este tipo de moléculas usualmente son termodinámicamente estables y su uso requiere rebasar barreras cinéticas bastante grandes.¹⁴

La importancia de buscar maneras de activar la **molécula de O_2** se muestra con una metaloenzima denominada como citocromo c oxidasa, la cual hace uso de una reducción con cuatro e^- de O_2 a agua, donde esta metaloenzima trabaja junto al citocromo c (**figura 3**) (como donador de electrones). Aparte del uso de cuatro e^- , la reacción incluye cuatro H^+ que no son consumidos pero bombeados a través de la membrana de las células mediante la misma enzima al estar en contacto con la membrana celular, este bombeo genera una constante disponibilidad y uso de protones requeridos en la producción de H_2O . La estructura de esta metaloenzima muestra los centros metálicos presentes de $Fe(III)$ y $Cu(II)$ como se puede observar en la **figura 4**. Un ejemplo muy bien estudiado es el complejo que se genera gracias a interacciones electrostáticas que guían a dos proteínas a una distancia que permite la generación de un camino para la transferencia de electrones entre los centros hemo de ambas (**figura 5**).¹⁵

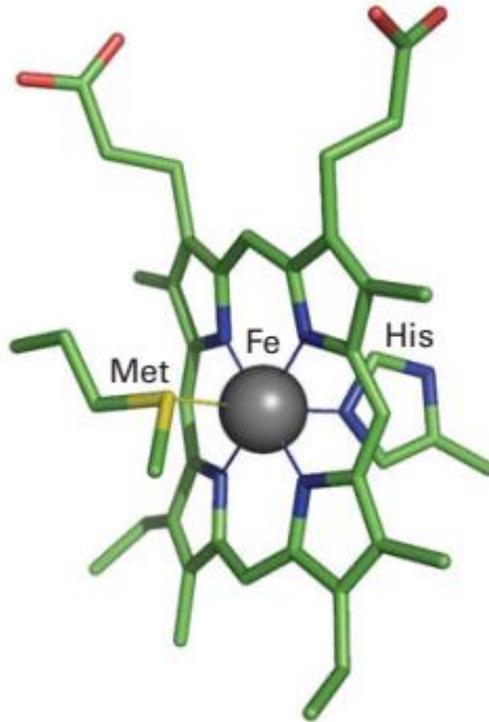


Figura 3. Estructura del sitio activo del citocromo c, Fe^{+2} . ¹⁵

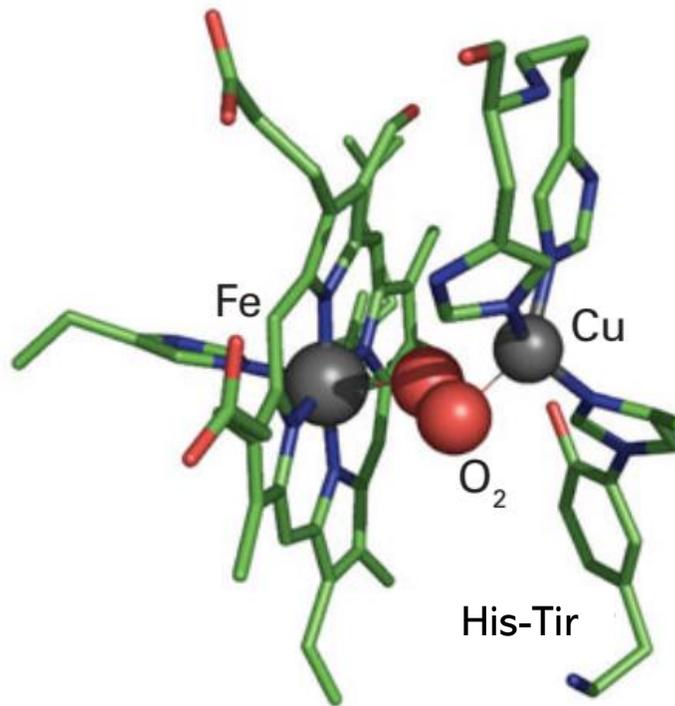


Figura 4. Estructura del sitio activo del complejo de citocromo c oxidasa, Fe^{+3} , Cu^{2+} , O_2 dianión 2^- . ¹⁵

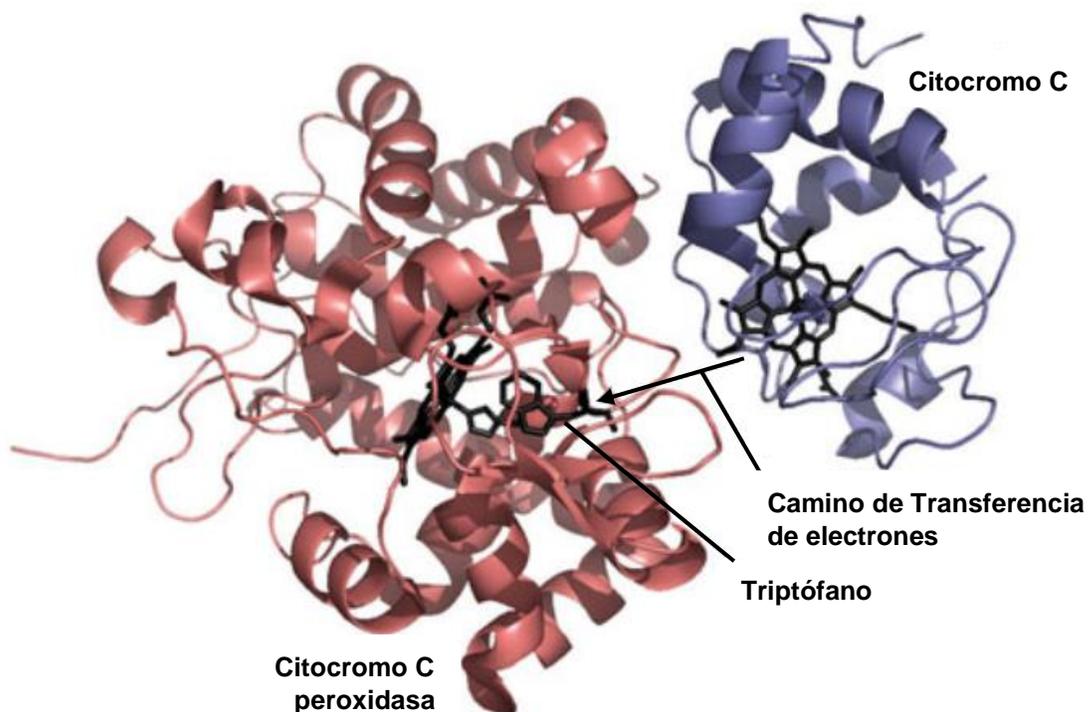


Figura 5. Estructura del complejo bimolecular de transferencia de electrones entre el citocromo c peroxidasa y el citocromo c. ¹⁵

Respecto a la **molécula de H₂**, existen metaloenzimas conocidas como hidrogenasas presentes en bacterias, las cuales catalizan la interconversión de H₂ y H⁺ (como agua), estas presentan frecuencias de intercambio (moléculas del sustrato transformado cada segundo por molécula de la enzima) que exceden 10,000 s⁻¹. Existen tres clases de hidrogenasas donde sólo dos de ellas están bien caracterizadas, sus sitios activos contienen al menos un ligante CO y por lo tanto son ejemplos de complejos organometálicos biológicos como se observan en las **figuras 6 y 7.**¹⁵

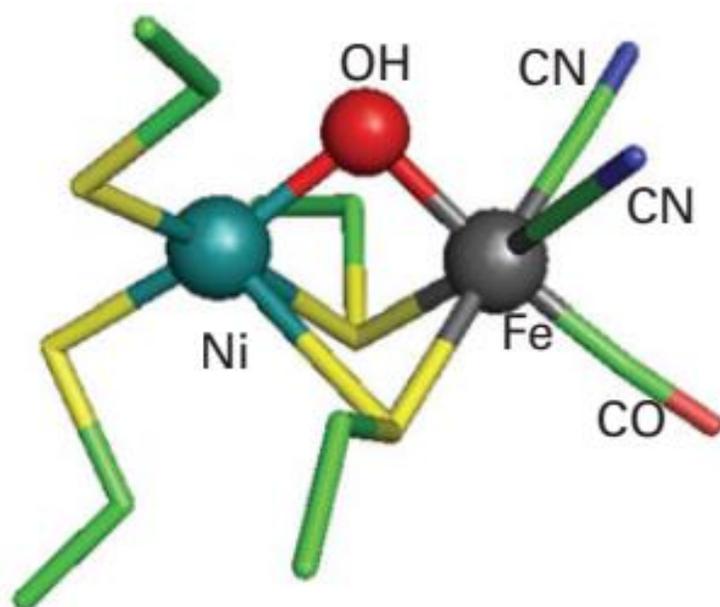


Figura 6. Estructura del sitio activo de [NiFe] hidrogenasa donde los metales son Ni(III) y Fe(II).¹⁵

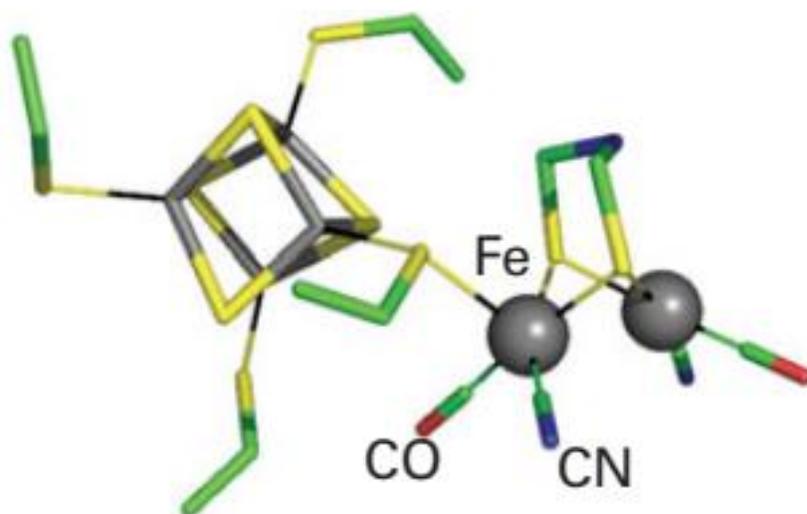


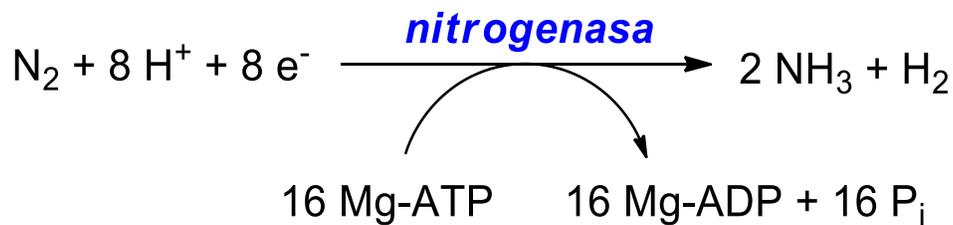
Figura 7. Estructura del sitio activo de [FeFe] hidrogenasa donde ambos metales son Fe(I).¹⁵

El objetivo como químicos en la activación de moléculas pequeñas es tener los conceptos y encontrar las estrategias necesarias para idear la/las configuraciones apropiadas en el metal para así enlazar dichas moléculas, con el fin de perturbar su estado basal a tal punto que se genere una reacción, la cual se prefiere sea de manera catalítica. Este campo de investigación permanece como un área de mucha promesa, ya sea optimizando los mecanismos de reacción ya reportados o descubriendo procesos catalíticos completamente nuevos, sin duda alguna este tema abarca un campo muy emocionante para el desarrollo de la investigación.

2.2 Química de Coordinación del FeMoco

Como su nombre lo dice, el cofactor FeMo está conformado por hierro y molibdeno en su estructura, donde el metal de interés es el Fe ubicado en el cinturón del complejo, donde cada uno de los metales Fe tiene una coordinación pseudo tetraédrica con 3 azufres y 1 carbono (**figura 8**). Las longitudes de enlace de Fe-S son de longitud similar con un margen de error de $\pm 0.03 \text{ \AA}$, en general el FeMoco es un complejo de valencia mixta con sus centros metálicos Fe^{+2} y Fe^{+3} . Gracias a una combinación de espectroscopía de absorción de rayos X y análisis computacionales se ha demostrado que los estados de oxidación son $\text{Fe}^{+2}_3\text{Fe}^{3+}_4\text{Mo}^{3+}$ en su estado basal.¹⁶

El cofactor se encuentra conectado a la proteína a través de dos vínculos, y hay varios precedentes de arreglos estructurales en cúmulos sintéticos de hierro-azufre, de esta manera la estructura clúster Fe-C-S sufre un arreglo durante el ciclo catalítico; en la reducción del N₂ por la nitrogenasa dependiente del Mo, siempre se va a observar la generación de 1 equivalente de H₂ por cada N₂ reducido, el ATP (adenosín trifosfato) es el que tiene como función aportar la gran cantidad de energía celular (en forma de calor) requerida y da protones para realizar la escisión del triple enlace entre ambos átomos de N, posterior a esto un fosfato se pierde y queda como ADP (adenosín difosfato). La velocidad de reducción del N₂ depende en la concentración de este, viéndose una estequiometría limitada (**esquema 1**).¹⁶



Esquema 1. Esquema fijación biológica del nitrógeno. ¹⁶

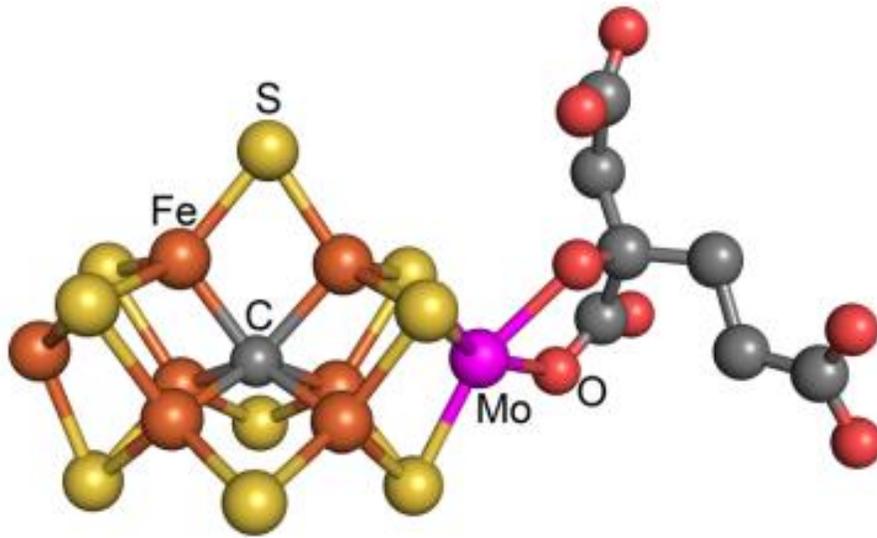


Figura 8. Estructura del sitio activo del FeMoco, Fe^{2+} y Fe^{3+} . ¹⁵

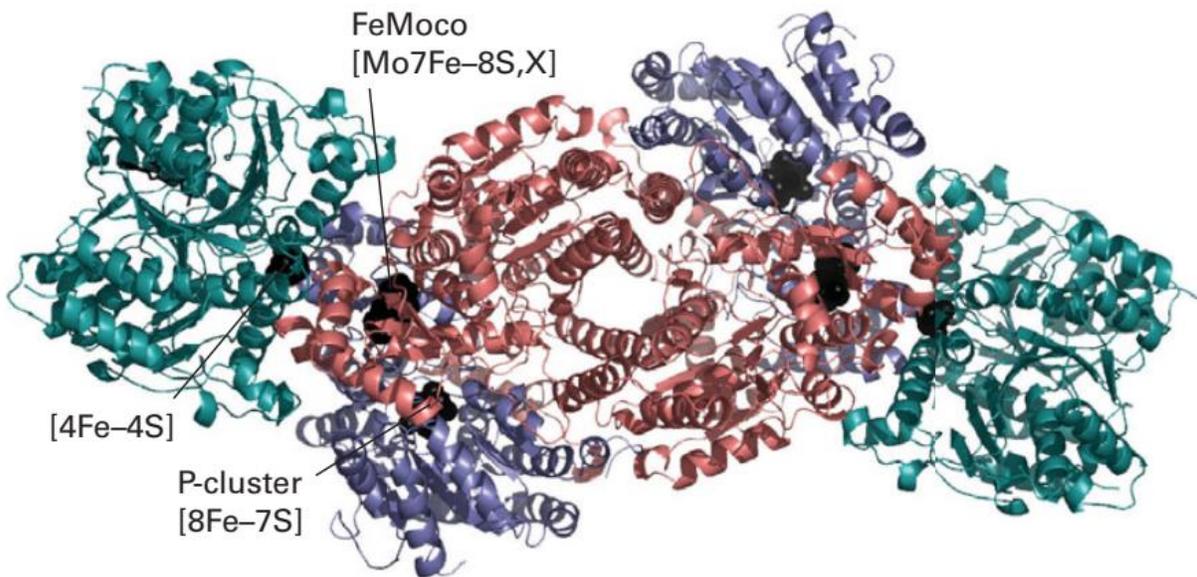


Figura 9. Estructura de la enzima nitrogenasa. ¹⁵

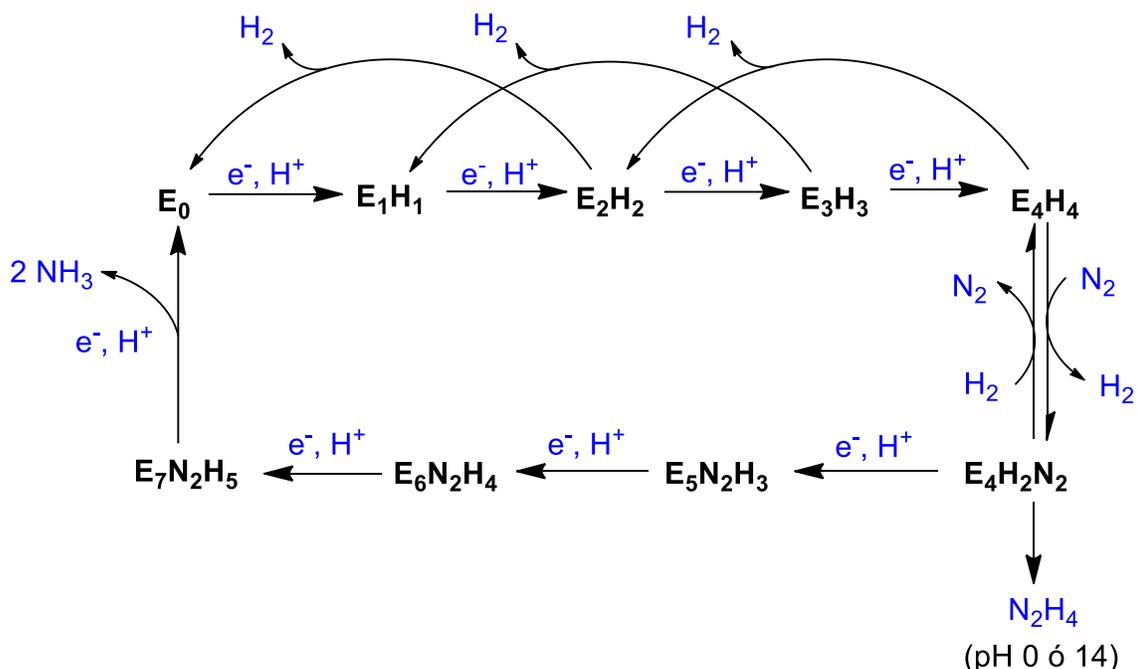
Se presenta como excelente ejemplo al hierro, el cual es uno de los metales de transición presente en las nitrogenasas (aparte del V y Mo este metal de transición (Fe), ha sido constantemente investigado por su muy probable rol como sitio de enlace y reducción del N₂ en los sitios activos de los cofactores en las nitrogenasas.

El alto consumo de ATP hace que esta reacción sea altamente exergónica; por otra parte, la eficiencia energética de esta reducción es baja, demostrando que realizar esta reacción a temperatura ambiente es un gran desafío.

La investigación sobre la nitrogenasa ha demostrado que aún se desconocen los posibles intermediarios del FeMoco y sus potenciales redox durante la reducción del N₂. Los electrones requeridos para la reducción son dados por la proteína Fe en el clúster Fe-S, en el cual su potencial se ve influido por el enlace a las moléculas de ATP, ADP y la proteína catalítica. El agregar la proteína de Fe en ausencia de sustratos lleva a la producción de H₂, ocasionando que la electroquímica sea irreversible. El uso de un mismo reductor para los ocho electrones es algo muy importante a considerar, ocasionando que la carga acumulada en el cofactor no sea excesiva, esto debido al mecanismo denominado como Transferencia de Electrones Acoplada a Protones (PCET por sus siglas en inglés).¹⁷

2.3 Transferencia de Electrones Acoplada a Protones (PCET)

El hecho de que se pueda usar el mismo agente reductor en la reacción catalítica para todos los ocho electrones sin acumulación excesiva de carga es gracias al mecanismo PCET, donde se explica que cada protón es añadido por cada electrón como se observa en el **esquema 2**.¹⁶



Esquema 2. Esquema simplificado de Thorneley-Lowe para la reducción de N_2 . Donde E_n son las etapas del mecanismo (intermediarios) y n los electrones. H_nN_n es el número de hidrógenos y nitrógenos que hay en cada etapa.¹⁶

El término PCET se usa actualmente para describir reacciones y medias reacciones en las cuales ambos electrones y protones son transferidos sin importar el mecanismo. Las medias reacciones PCET multi protón y multi electrón están presentes en conversión de energía y reacciones de almacenaje en química y biología.^{18, 19}

Por ejemplo, el rompimiento de agua en H_2 y O_2 debería ser una reacción independiente del pH, pero está compuesta por medias reacciones de PCET separadas, una para la oxidación de agua y otra por la reducción protón/agua, donde ambas son dependientes del pH, otro buen ejemplo es el de la fotosíntesis, donde hay una transferencia de $24 e^-$ y $24 H^+$ dirigida por al menos 48 fotones.

En estos ejemplos, hay cambios significativos en contenido electrónico (y estado de oxidación) tanto de los reactivos como de los productos.

Estas conversiones generan cambios en afinidades de protón con compensación de carga dada por la ganancia o pérdida de protón y formación de enlace covalente. Igualmente, algo que destacar en este mecanismo es que permite la formación de complejos como la nitrogenasa, dando la posibilidad de acumular varios equivalentes redox en sitios únicos o de manera más específica en cúmulos, permitiendo que existan caminos de reacción en donde tanto electrones como protones se transfieren de manera simultánea para evitar la formación de intermediarios de reacción con alto requisito energético.

Los procesos de transferencia del átomo de hidrógeno (HAT) y transferencia protón electrón (EPT) son pasos elementales por los cuales las reacciones PCET pueden ocurrir. Por ejemplo, en HAT, tanto el electrón como el protón que son transferidos vienen del mismo enlace en uno de los reactivos. En la EPT los orbitales donadores e^-/H^+ y los orbitales aceptores de e^-/H^+ interactúan electrónicamente, permitiendo la transferencia simultánea. Esta simultaneidad quiere decir que hay una velocidad relativa a los periodos de las vibraciones acopladas (décimos de femtosegundos) y los modos de solventes (~ 1 ps).¹⁸ El entender el proceso de

PCET permite explicar el tipo de mecanismo por el cual la molécula de N_2 puede reducirse sin la necesidad de condiciones extremas, tal como lo hace la enzima nitrogenasa.

2.4 Rompimiento enlace N-N

La labor de poder activar la molécula de N_2 es una tarea complicada por la característica inerte de esta molécula, el N_2 es una molécula diatómica simple con un triple enlace que es muy difícil de activar por su alto potencial de ionización (15.058 eV), afinidad electrónica negativa (-1.8 eV) y alta entalpía de disociación de enlace (945 kJ mol⁻¹). Su calidad de inerte no sólo es debido a su fuerte triple enlace, comparemos el N_2 con el CO, son isoelectrónicos, pero está presente en una gran variedad de reacciones teniendo una entalpía de disociación de enlace aún mayor (1076 kJ mol⁻¹), lo cual sugiere que otras características son responsables.^{1, 20}

Las energías de orbital del N_2 dan una explicación racional sobre esta inercia. La baja energía del HOMO (-15.6 eV) combinada con la alta energía del LUMO (7.3 eV) desfavorece la transferencia de electrón y de las reacciones ácido-base de Lewis. Todas estas propiedades intrínsecas en conjunto hacen de la molécula de N_2 inerte, donde hasta el momento el único proceso que logra el cometido es el de Haber-Bosch como se observa en la **figura 10**. Desde la perspectiva de la química de coordinación, el donar electrones a la unidad de N_2 puede reducir su orden de enlace.

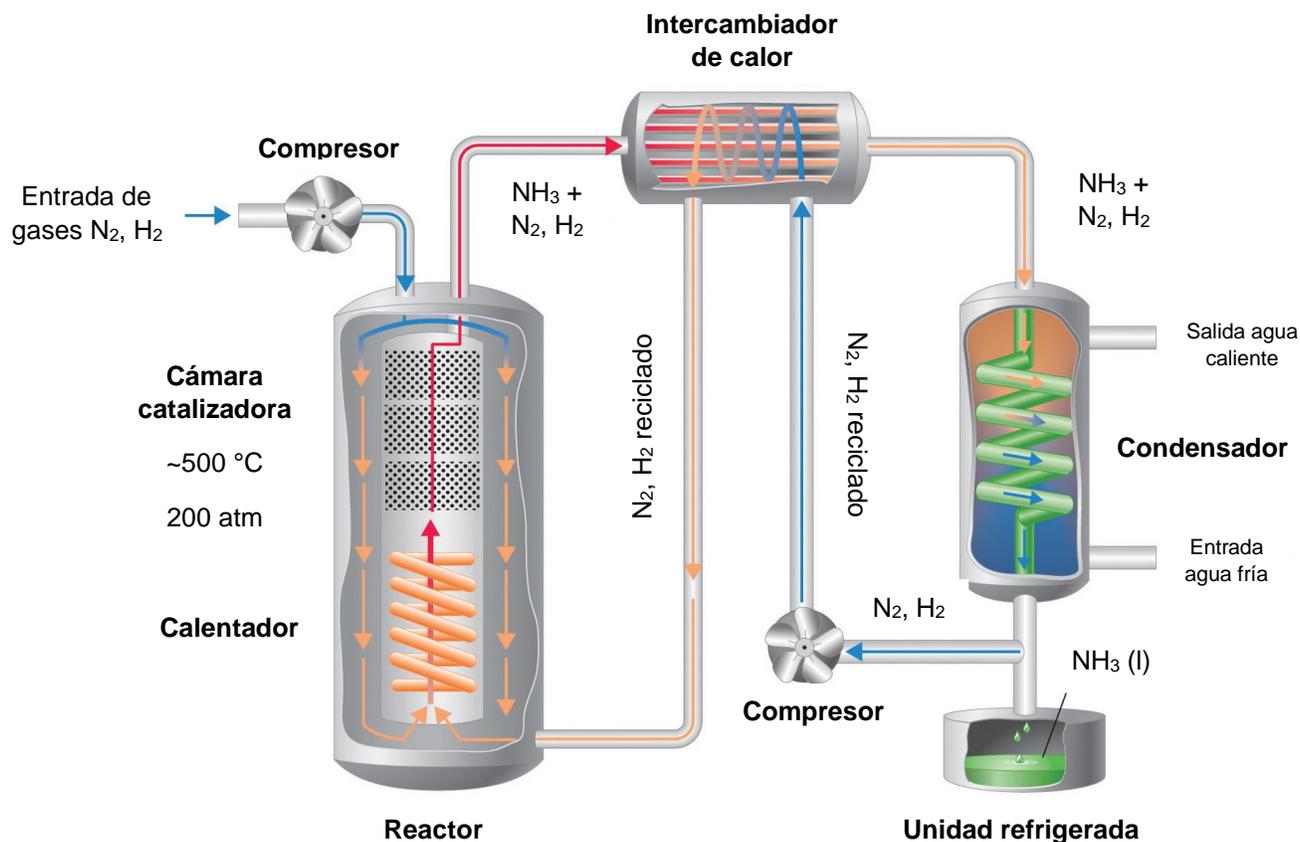


Figura 10. Adaptación de representación del proceso Haber- Bosch. Recuperado de: J. Halpern. (2 de septiembre, 2022). *The Haber-Bosch Process for Synthesis of Ammonia*. Chemistry Libretexts (<https://chem.libretexts.org>)

Al enlazar el N_2 a un centro metálico de algún complejo organometálico, el orbital sigma no enlazante lleno del N_2 forma un enlace dativo con orbitales metálicos vacíos d_{x^2} o $d_{x^2-y^2}$. Los orbitales llenos d_{xz} , d_{yz} o d_{xy} del metal ejecutan una retro donación en el π^* vacío del N_2 , estabilizando el complejo metal- N_2 , esto con el fin de ocasionar que el enlace N-N se debilite, de manera que este ligante se active para posteriores reacciones ya que su reactividad aumenta considerablemente. Aun

así, este enlace puede activarse aún más con el uso de metales tempranos fuertemente reductores, los cuales tiene la habilidad de activar este N_2 coordinado.

Dinitrógeno:

La mayoría de los complejos de N_2 tienen un enlace terminal con monohapticidad, en el cual la unión puede considerarse como el ligante CO isoelectrónico (**figura 11**).



Figura 11. Ligante dinitrógeno a un metal, parecido al ligante CO.

El dinitrógeno es tanto un donador sigma y aceptor pi más pobre que el CO, y por este hecho se enlaza menos fuerte, dicho esto, sólo átomos metálicos que son buenos donadores pi pueden enlazar N_2 .

Igualmente, la molécula de dinitrógeno puede participar en dos interacciones de enlace y puentear dos átomos metálicos (**figura 12**).

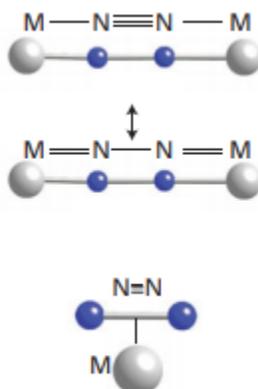


Figura 12. Interacciones del dinitrógeno con el centro metálico.

Si la retrodonación del nitrógeno es extensiva en este tipo de complejos, puede considerarse que se ha reducido a hidrazina. Ocasionalmente, los ligantes de dinitrógeno se encuentran en un arreglo dihapto lateral, en este tipo de complejos el ligante se considera análogo a alquino dihapto. Este modelo de enlace lateral se encuentra comúnmente en complejos de metales f.

2.5 Complejos Bimetálicos

El avance hacia el descubrimiento de catalizadores fijadores de nitrógeno ha requerido la introducción de nuevas arquitecturas catalíticas junto con la exploración de estructuras familiares con diferentes sitios activos metálicos. El uso de andamios binucleadores permite la síntesis de este tipo de estructuras donde se prepara un complejo que incluye un segundo metal en una ubicación opuesta al sitio axial del ligante N_2 .

En el año de 2004 el Dr. Holland junto con otros investigadores, presentan en su artículo un complejo bimetálico de Fe con baja coordinación, en un campo donde la reactividad de este tipo de complejos aún no se reportaba, este complejo que reportan asemeja a un fragmento del cinturón de Fe en el FeMoco, igualmente describen la reactividad con sustratos relevantes de la nitrogenasa.²¹

Posteriormente en 2011 el grupo de investigación del Dr. Holland reportó un sistema de Fe-K que rompe completamente el triple enlace N-N para dar un producto con dos ligantes nitruros (N^{3-}) derivados del N_2 . Este complejo reacciona con H_2 para dar un rendimiento sustancial de amoníaco; con este trabajo demuestran las características estructurales de un sistema de ruptura de enlace N_2 basado en Fe y de esta manera se sugiere que la cooperación entre átomos metálicos ayuda a romper el enlace N-N junto con la ayuda de los grupos donadores del nacnac (clase de ligantes aniónicos bidentados preparados a partir de acetilacetato y 1,3-dicetonas, los cuales condensan con alquil- o aril-aminas primarias) y la formación del enlace N-H en el Fe (**figura 13**).²²

En 2013 el Dr. Holland, da una reseña de los avances en la reducción homogénea de N_2 con este tipo de complejos.²³

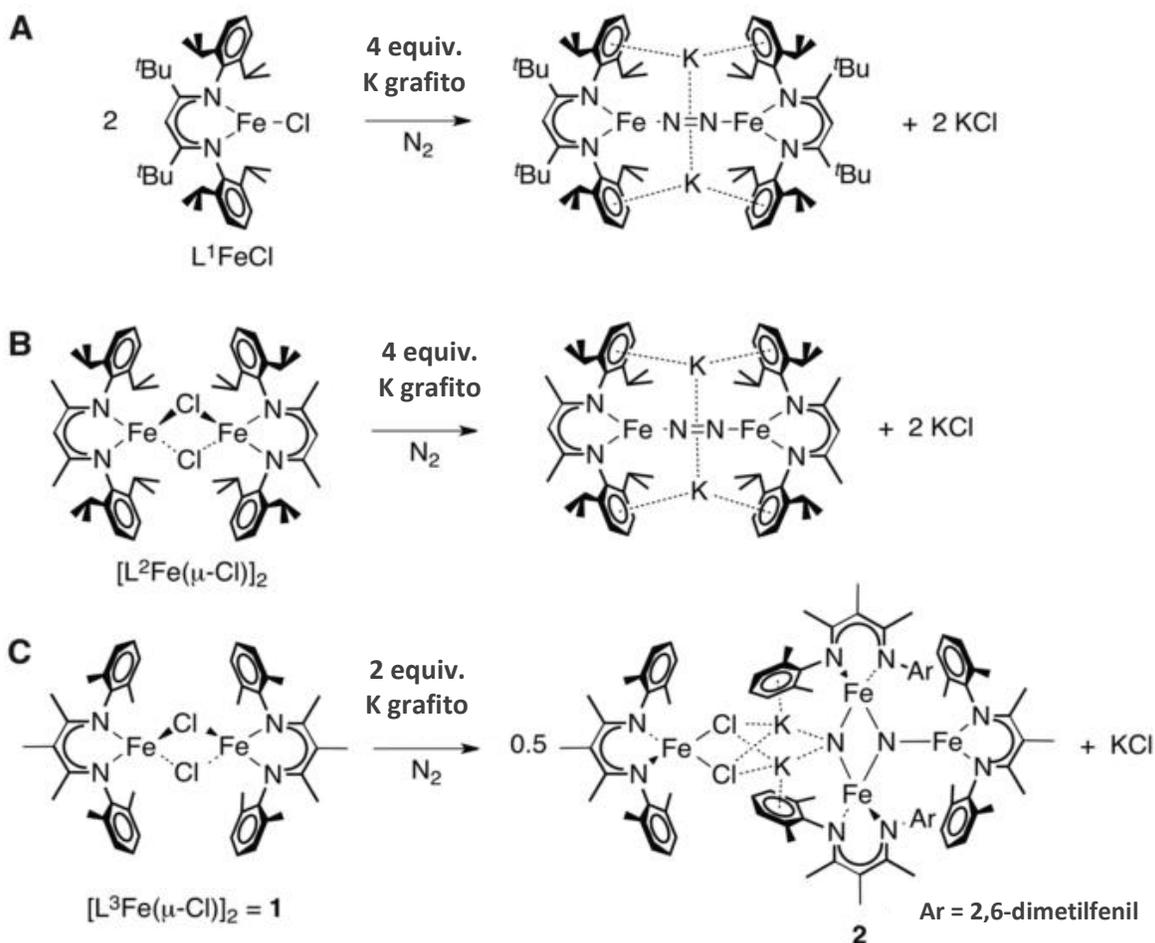


Figura 13. Complejos de Fe con cúmulos estéricos variables para reducción de N_2 con K introducido como KC_8 (grafito de potasio). El esquema **C** muestra el trabajo del artículo con ligantes menos voluminosos, donde **1** (Fe^{+2}) y **2** (Fe^{+2} y Fe^{+3}) (modificado del trabajo del grupo de investigación de Holland *et al.*).

El Dr. Nishibayashi por otro lado hizo complejos de molibdeno con el fin de permitir una reducción catalítica del N_2 a amoníaco, basándose en ejemplos donde Schrock y Yandulov en 2003 realizaron esta reducción con un ligante triamidoamina, obteniendo 8 equivalentes de amoníaco durante la catálisis, esta investigación

termina siendo única en este tipo de reacción en condiciones ambientales hasta el momento Nishibayashi usó ligantes pinza tridentados del tipo PNP (2,6-bis(di-tert-butil-fosfinometil)piridina) en el complejo de Mo, mediante la reacción de $[\text{MoCl}_3(\text{THF})_3]$ (**1a**) con PNP en THF generando complejo bimetalico de Mo con puente dinitrógeno (**2a**) en un rendimiento del 63% (**figura 14**).²⁴

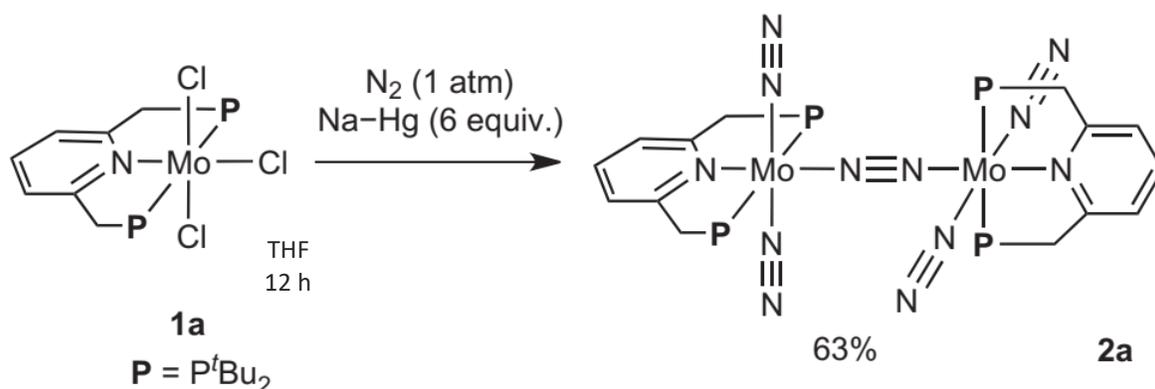


Figura 14. Síntesis del complejo bimetalico de Mo (**2a**), Mo^0 a partir del ligante pinza tipo PNP (**1a**) Mo^{+3} .²⁴

Posterior a la obtención del complejo (**2a**), hacen uso de un reductor (cobaltoceno) y una fuente de protones (2,6-lutidinio trifluoro metano sulfonato) para la obtención de 23 equiv. de amoníaco, demostrándose que el uso de sistemas bimetalicos son una manera viable para conversión directa y catalítica de N_2 a NH_3 .²⁴ Posteriores investigaciones de Nishibayashi *et al.* Han demostrado que el variar metales (Fe, Co, Mo) y ligantes pinza (PNP, PCP) permite la obtención de una gran variedad de equivalentes de NH_3 , siendo demostrada la versatilidad del uso del diseño de ligante

y el centro metálico propuesto en este tipo de reacciones a condiciones ambientales.²⁵

Gracias a las investigaciones de Nishibayashi *et al.* Presento una recopilación de los diferentes complejos sintetizados con diferentes metales y ligantes en sus reportes.

Descripción	Ligante	Metal	Generación de NH ₃
Complejo Nishibayashi <i>et al.</i> (Figura 15). ²⁴	PNP*	Mo	23 equivalentes
Complejo Nishibayashi <i>et al.</i> (Figura 16). ²⁶	PPP*	Mo	63 equivalentes
Complejo Nishibayashi <i>et al.</i> (Figura 17). ²⁷	PNP*	Fe	14.3 equivalentes
Complejo Nishibayashi <i>et al.</i> (Figura 18). ²⁸	PNP*	Co	15.9 equivalentes
Complejo Nishibayashi <i>et al.</i> (Figura 19). ²⁵	PCP*	Mo	79 equivalentes
Complejo Nishibayashi <i>et al.</i> (Figura 20). ²⁸	PNP-catalizado por Sml ₂	Mo	39.7 equivalentes

Tabla 1. Comparación de ligantes sintetizados por Nishibayashi *et al.*

*Abreviaturas:

PNP: (2,6-bis(di-tert-butil-fosfinometil)piridina).

PPP: (bis(di-tert-butilfosfinoetil)fenilfosfina).

PCP: (1,3-bis((di-tert-butyfosfino)metil)benzimidazol-2-ilideno).

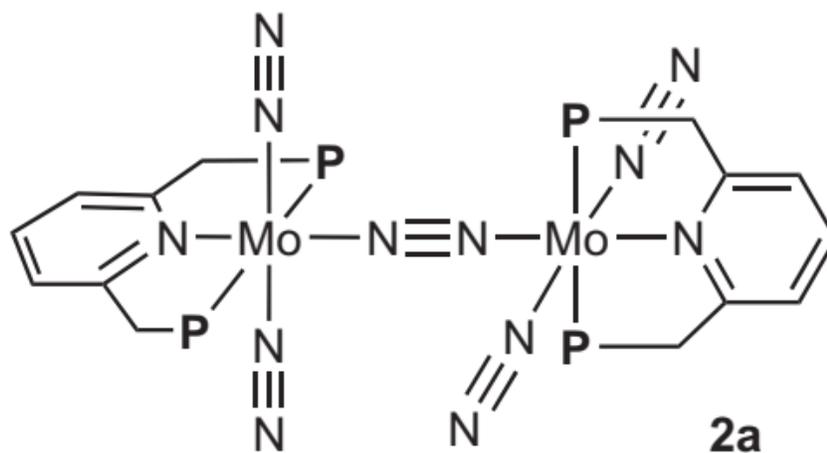


Figura 15. Complejo bimetalico de Mo(0) con puente dinitrogeno y ligantes PNP.

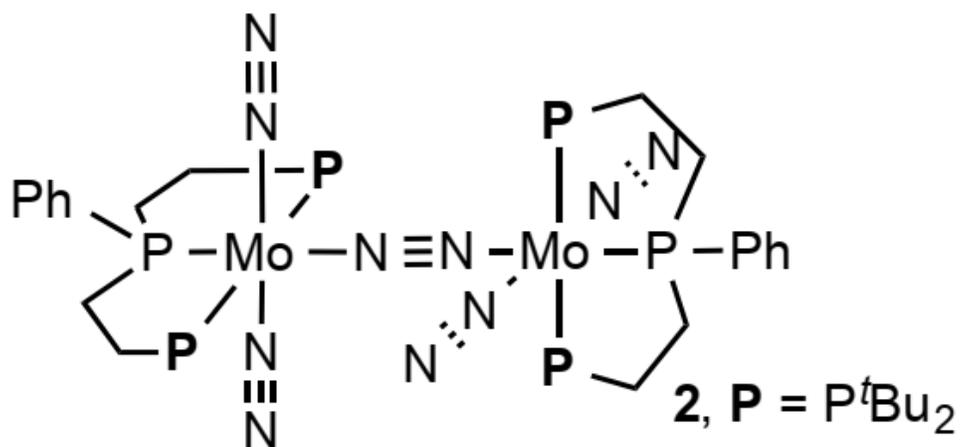


Figura 16. Complejo bimetalico de Mo(0) con puente dinitrogeno y ligantes PPP.

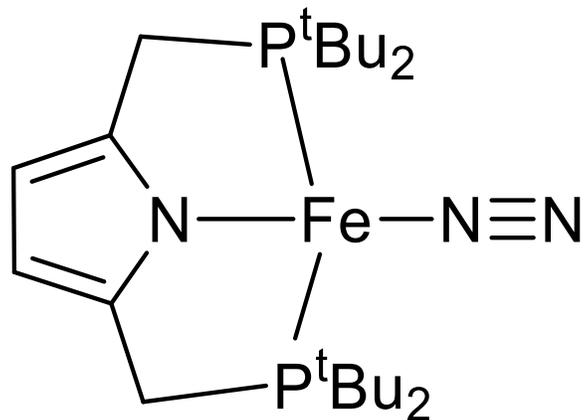


Figura 17. Complejo metálico de Fe(I) con dinitrógeno terminal y ligante PNP.

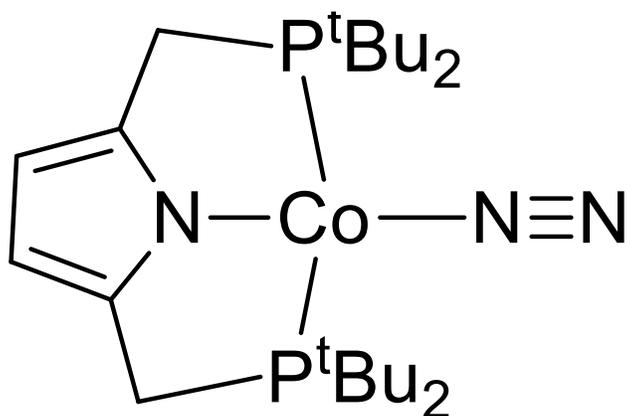


Figura 18. Complejo metálico de Co(I) con dinitrógeno terminal y ligante PNP.

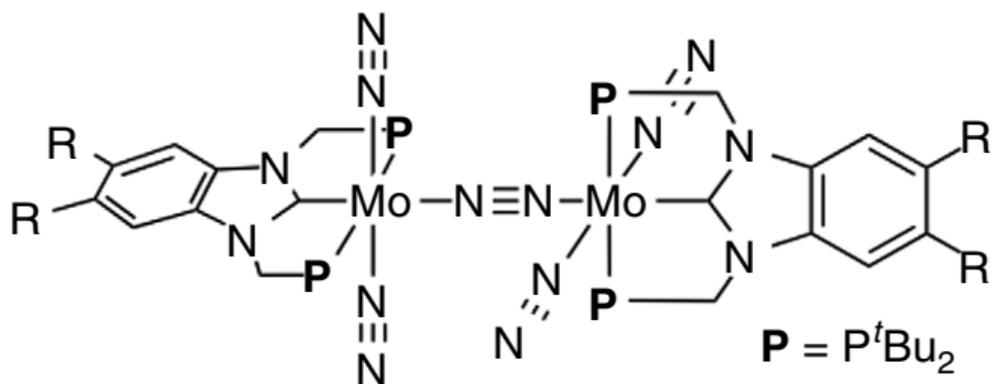


Figura 19. Complejo metálico de Mo(0) con puente dinitrógeno y ligantes PCP.

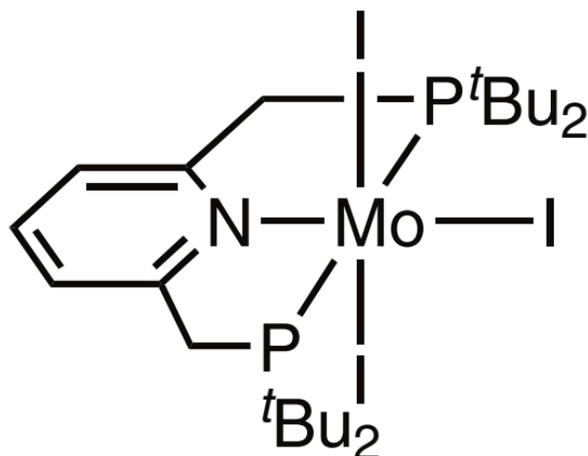


Figura 20. Complejo metálico de Mo(III) usado como catalizador con ligantes yoduro y PCP.

N₂ mediante complejos de Fe o algún otro centro metálico. Aun así, diferentes investigadores han estudiado e investigado especies de Fe que contiene N₂, los cuales son parte de ciclos de reducción de N₂ hipotéticos. Estos complejos son modelados a partir de la química del Mo e involucra complejos de nitruro terminales.

2.6 Diseño de ligante.

Los ligantes nitruros son especies importantes en la activación de N₂ por complejos de metales de transición, por ejemplo, nitruros de molibdeno son producidos por el rompimiento reductivo de N₂ y por ende se ven involucrados en la reducción catalítica de N₂ a NH₃, igualmente este tipo de ligantes se encuentran presentes en reacciones de transferencia del átomo de nitrógeno en la cual utilizan el mismo N₂ como fuente de átomos de nitrógeno.

Se ha investigado en el diseño de ligantes que soporten complejos de nitruro de Fe dado a que son modelos con un gran potencial para la fijación de nitrógeno análogos

a la nitrogenasa, como también el gran interés en saber la reactividad de estos complejos con Fe. Cabe recalcar que, la elección del metal depende de su estado de oxidación y los ligantes que tenga presentes.

Gracias a la investigación de Wolczanski y Cummins sobre complejos de baja coordinación que tienen la habilidad de romper enlaces fuertes como lo son C-O, C-H y N-N,^{29, 30} el Dr. Smith reporta un complejo nitruro de Fe soportado con un ligante feniltris(1-*tert*-butilimidazol-2-ilideno)borato (L^{tBu}). su arreglo tripodal se debe a la presencia de donadores fuertes carbenos que otorgan bastante donación al Fe (rico en electrones) volviéndolo un buen nucleófilo, el cual en presencia de la azida logra la escisión de esta, formando nitruro y cloruro dando un complejo tetra coordinado $L^{tBu}Fe\equiv N$ (L^{tBu} = feniltris(1-*tert*-butilimidazol-2-ylidene)borato) de Fe(II). La azida, al tener enlaces N-N no tan fuertes permite generar el nitruro debido a que se generan enlaces fuertes FeN triple y N₂ triple (**figura 21**).³¹

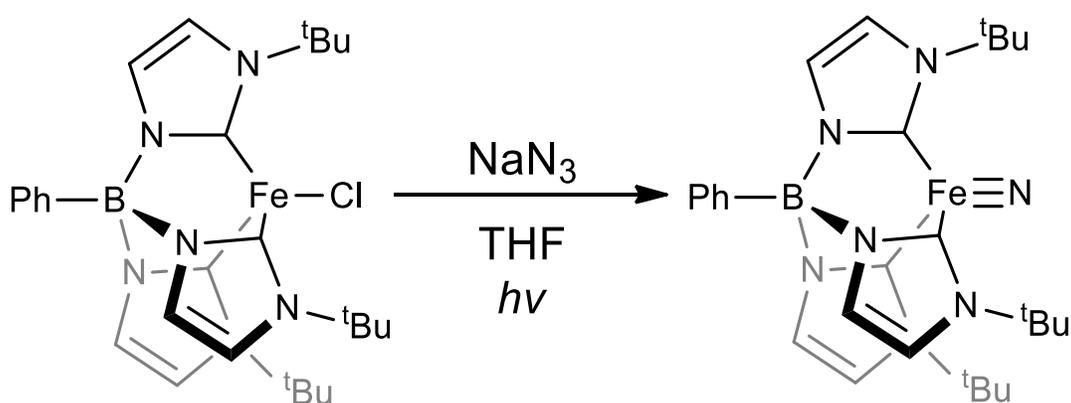


Figura 21. Reactividad del complejo $L^{tBu}FeCl$; Fe(II) \rightarrow Fe(IV) (modificado del trabajo del grupo de investigación de Smith *et al.*).

Por otro lado, el Dr. Holland propone estructuras basándose en que en el cofactor FeMo hay interacciones Fe-S-C en los sitios de Fe en la estructura, los cuales se sugiere que la geometría y su entorno de enlace sea desconocido pero posible para llevar a cabo la reducción del N_2 , dicho esto, el Dr. Holland reporta el diseño de un ligante que tiene grupos donadores basados únicamente en azufre y carbono tomando en cuenta una disociación de enlace de Fe-S (**figura 22**), en el cual se requiere de la presencia de dos átomos de azufre coordinantes, los cuales se obtienen del uso de dos donadores ariltiolatos quelantes.³²

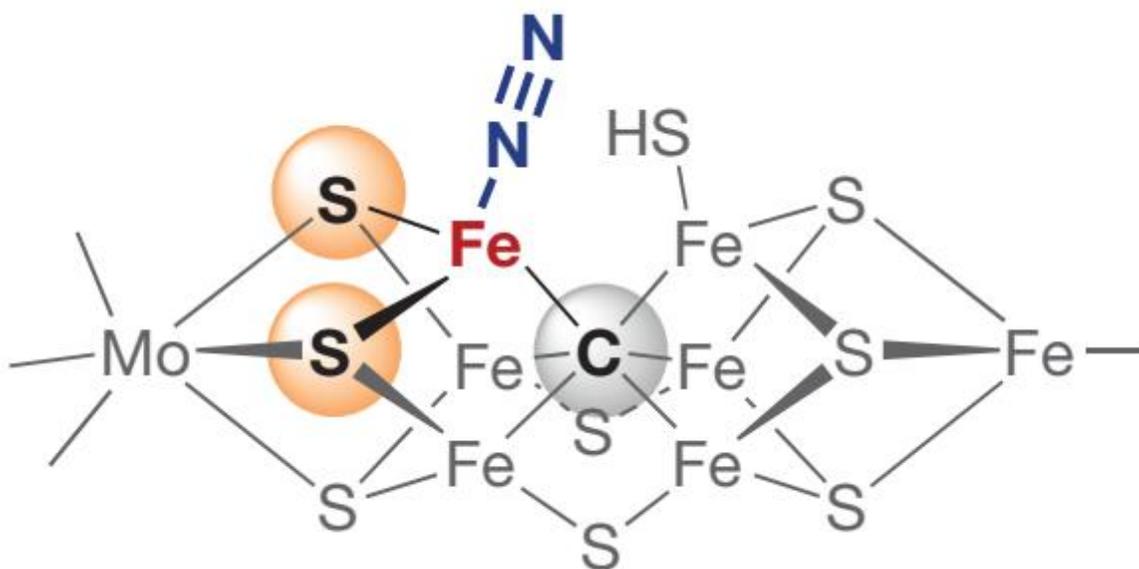


Figura 22. Modelo potencial de enlace de N_2 a partir de una disociación del enlace Fe-S.

Igualmente, el Dr. Peters reporta el uso de ligandos donadores de azufre, evitando usar sulfuros pi-donadores y tiolatos los cuales son ligandos de campo débil y generan complejos de espín alto con enlaces Fe-L largos, lo cual no es deseable en estos casos; por ende, se dispuso a usar un ligante auxiliar con azufre que genere centros metálicos de espín bajo, lo cual ayudará a estabilizar los aductos de Fe-N₂, en especial en los casos donde el N₂ sea terminal.

Su primer aproximación fue un híbrido de tioéter/fosfina parecido al ligante tetradentado tris(phosphino)silil dado que, se han hecho análisis con resultados muy buenos para la estabilización de complejos ((SiP^R₃)Fe-N₂) terminales con estructura bipirámide trigonal.³³ Finalmente obtienen complejos dinitrogenados de hierro quelados por ligandos silil híbridos con donadores de azufre y fósforo como se puede observar en la imagen (**figura 23**), los átomos de Fe se encuentran rodeados por múltiples donadores de este tipo y generan complejos con valencias mixtas de Fe(I) y Fe(II).³⁴

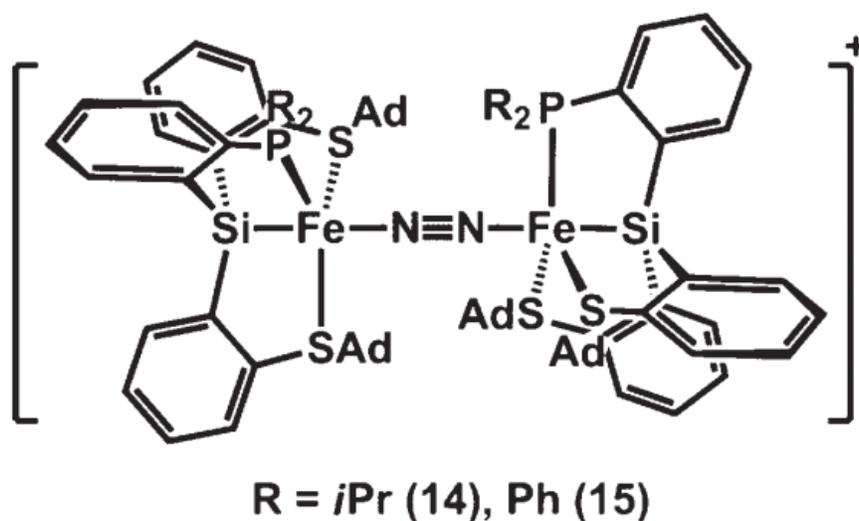


Figura 23. Complejo de valencia mixta con distintos donadores unidos al hierro, Fe(I) y Fe(II).

Para el diseño de nuestro ligante se tomó en cuenta los aportes del Dr. Nocera *et al.*³⁵ En el uso de complejos tipo Pacman, que junto al mecanismo PCET se busca la activación del enlace O-O. Este tipo de catalizadores buscan aprovechar la cooperatividad bimetalógica de dos centros metálicos trabajando de manera concertada mediante caminos que promuevan reacciones químicas multielectrón, evitando reacciones secundarias de un electrón o radicales; el uso de los metales permite una electrocatálisis efectiva en reducciones de $4e^-/4H^+$ en medios ácidos. Se observan tres variaciones del espaciador, donde se reporta el uso de metales como Zn, Co, Fe, Pd, Cu, Ni (**Figura 24, 25 y 26**).³⁵

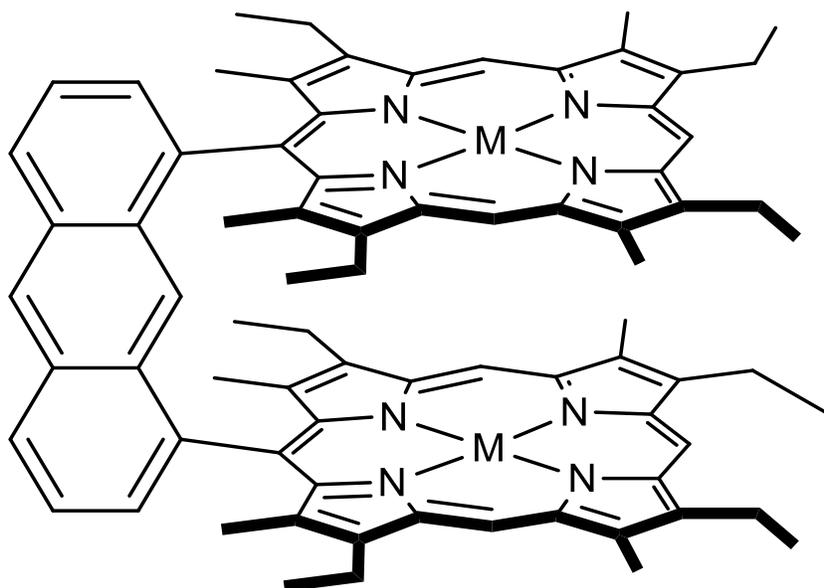


Figura 24. Complejo Pacman con espaciador DPA (diporfirin antraceno).

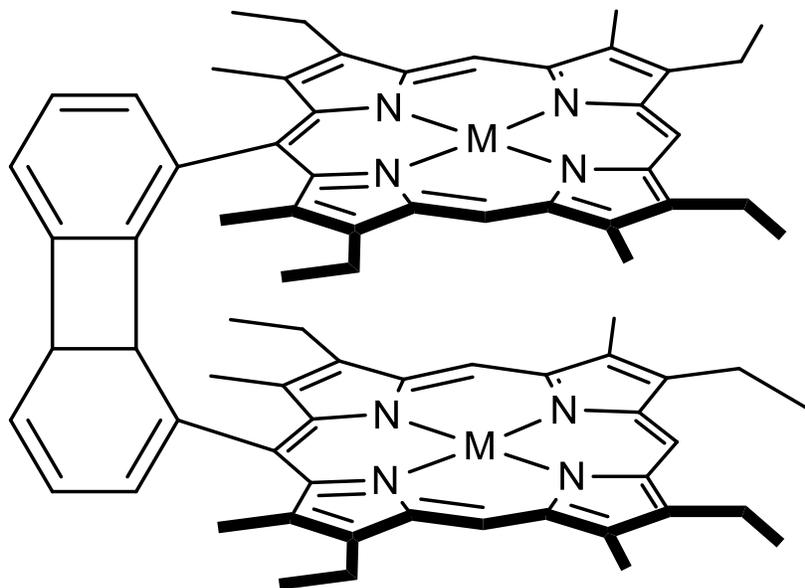


Figura 25. Complejo Pacman con espaciador DPB (diporfirin bifenileno).

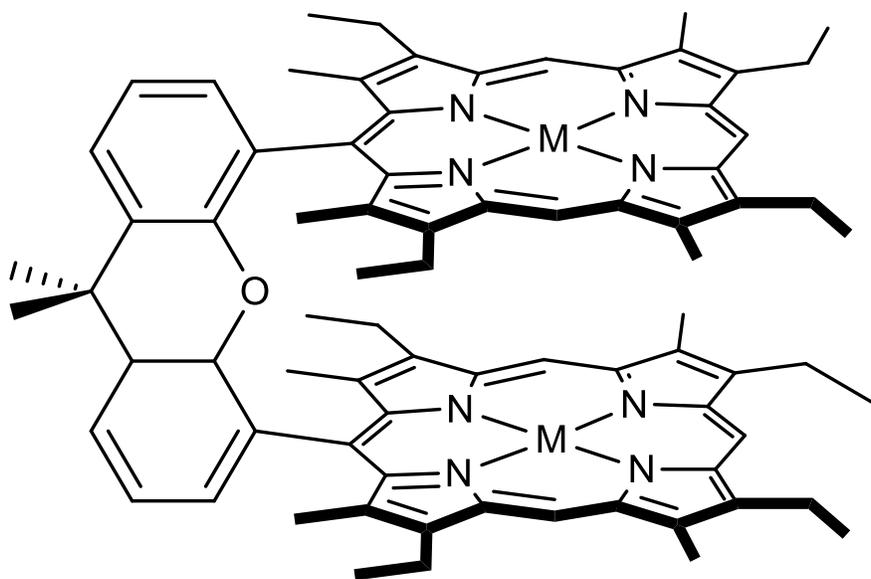
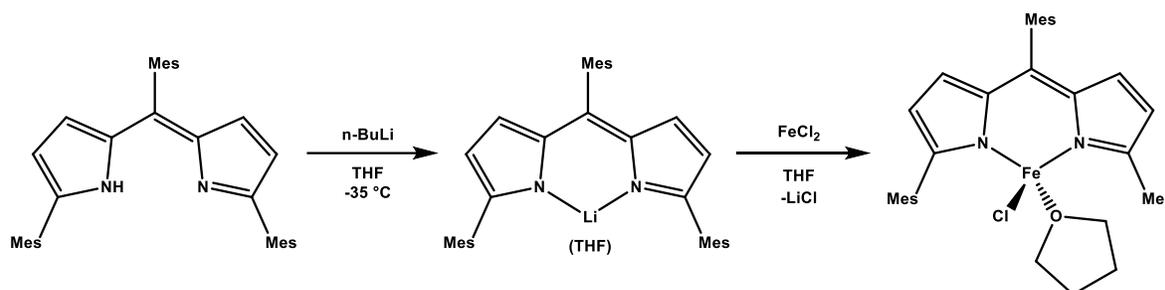


Figura 26. Complejo Pacman con espaciador DPX (diporfirin xanteno).

Otra de las aportaciones importantes en cuanto al diseño del ligantes son los reportes del 2009 del Dr. Betley en cuanto a la síntesis de plataformas semiporfirinas con actividad en procesos concernientes de transferencia de grupos y átomos para activar enlaces C-H, la síntesis de esta familia de ligantes es más sencilla que la de las porfirinas, dando altos rendimientos y con purificaciones sencillas en comparación con los procedimientos reportados para las porfirinas, la síntesis de la plataforma se puede observar a continuación (**esquema 3**).³⁶



Esquema 3. Síntesis de la plataforma de dipirrolmeteno arilada (modificado del trabajo del grupo de investigación de Betley *et al.*).

Posteriormente en 2014, el Dr. Betley presenta la síntesis de catalizadores basados en Fe, donde se recalca el alto conteo de electrones *d* de este metal y otros (Cu, Co, Mn, Ni), donde sus campos de ligante generan una buena oportunidad para que los ligantes permitan una fuerte influencia en las interacciones de la parte nitrogenada con el metal, produciendo configuraciones electrónicas de bajo espín o de manera alternativa generar entornos de ligante débil (alto espín) y junto con centros metálicos altamente paramagnéticos poder trasladar el carácter radical al

átomo N o en el vector del enlace metal-nitrógeno. Se muestra la estructura de dos complejos catalizadores donde el grupo R es el que cambia (**figura 27**).³⁷

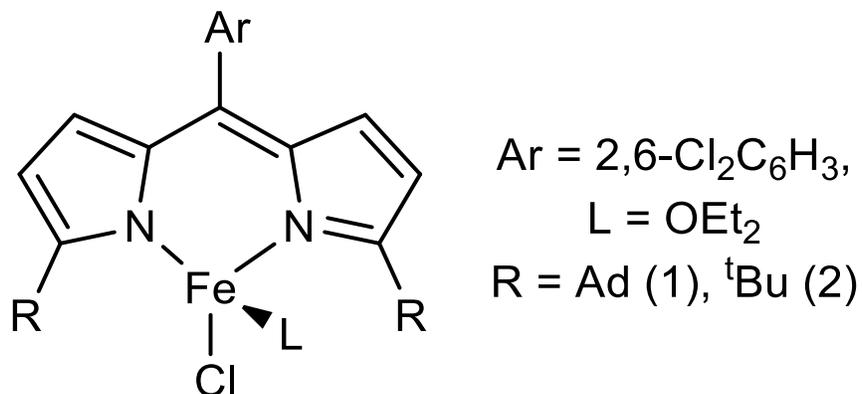
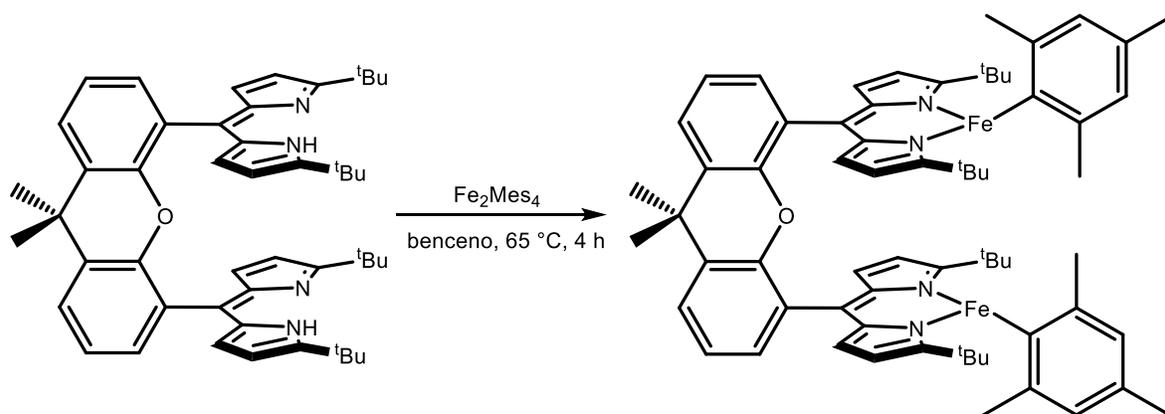


Figura 27. Estructura de los complejos férricos dipirrinato Fe(II), con el uso de (1) 1-adamantil y (2) ter-butilo (modificado del trabajo del grupo de investigación de Betley *et al.*).

Con el reporte anterior, el grupo de investigación del Dr. Betley pudo sintetizar posteriormente un complejo bimetálico tipo pacman con las pinzas de pirrol modificadas con ^tBu (**esquema 4**).³⁸



Esquema 4. Síntesis del complejo bimetálico (^tBudmx)Fe₂ a partir del ligante (^tBudmx) (modificado del trabajo de investigación de Betley *et al.*).

3. JUSTIFICACIÓN

Para este proyecto se usan pacman de bispirrol metino como ligantes donadores **figura 28**. La diferencia entre el ligante del Dr. Betley y el que se reporta en este escrito es la sustitución del grupo ^tBu por fenilo, con ello se espera que algunas características como el gran impedimento estérico que genera el ^tBu no estén presentes, junto con ello, el fenilo tendría una libre rotación sobre su eje pudiendo permitir tomar arreglos espaciales con mayor facilidad, también la aromaticidad del grupo fenilo le confiere una mayor estabilidad que los grupos alifáticos. Con este ligante se busca analizar y poder reportar una nueva opción de síntesis entre los demás ejemplos referenciados de la literatura, contribuyendo así al amplio catálogo de reportes e investigaciones de ligantes binucleadores. Debido a la pandemia, la propuesta de la parte experimental se logró llegar a la síntesis de los ligantes, los complejos metalados no se reportan en la parte experimental.

Su importancia radica en la comprensión y búsqueda de alternativas de síntesis, de manera que se reporten valores y resultados que permitan agilizar el conocimiento en el área de investigación de ligantes tipo pacman, sirviendo como información útil en el índice general de todos los ligantes reportados por otros grupos de investigación, contribuyendo así al conocimiento científico.

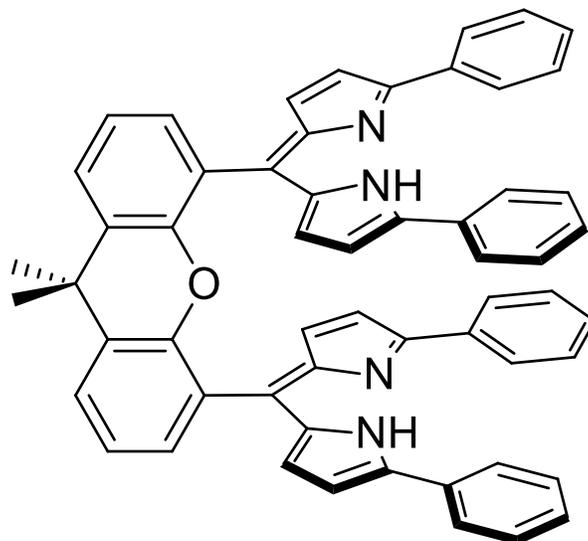


Figura 28. Estructura del ligante dimetil xantano bis (difenil pirrol). (**LDX**).

Las moléculas pequeñas simples como H_2 , N_2 y O_2 son reservorios de energía química. Estas fuentes de energía pueden usarse de diferentes maneras, como combustible para sistemas biológicos y como sintones para la construcción de moléculas más complejas. También pueden fungir como agentes señaladores en sistemas biológicos para disparar procesos de expresión proteica y de regulación de más complejos.¹³ Otro de los enfoques es impuesto por los problemas ambientales como el agotamiento de fuentes de combustibles fósiles y la asociada acumulación de metano, N_2O y CO_2 en la atmósfera.¹⁴ Dichas moléculas pequeñas son generalmente muy estables termodinámicamente y su exitosa utilización depende de que sobrepasen barreras cinéticas muy grandes. Ha sido reconocido desde hace mucho tiempo que los iones metálicos juegan un papel importante en proveer caminos de reacción de baja energía a través de eventos de enlazamiento y activación.¹³

Por ejemplo, el nitrógeno que es un elemento esencial para toda vida, pero esta molécula tiene baja reactividad y ciertos microorganismos como los diazotróficos fijan de manera biológica el N_2 a amoníaco, una fuente biodisponible de nitrógeno. La reducción de N_2 por nitrogenasas ocurre en clústeres metálicos como el bien caracterizado cofactor hierro-molibdeno (FeMoco).¹⁶ De ahí la importancia de buscar nuevos sistemas con otros metales y ligantes que realicen el mecanismo de reducción del N_2 y eviten usar el proceso Haber-Bosch, que se usa a gran escala pero que requiere de combustibles fósiles para su funcionamiento.³³

Por otro lado, la reacción de oxígeno a agua acoplada a protones potencia los organismos aeróbicos. El oxígeno molecular es típicamente reducido de dos maneras, reducción completa para generar dos equivalentes de agua o una reducción parcial que genera H_2O_2 ; Debido a la dificultad de realizar la reducción completa de oxígeno molecular mediante vías no naturales, se han realizado investigaciones en el uso de catalizadores bimetálicos tipo Pacman y Hangman, donde se espera la reducción completa y selectiva del oxígeno, con el mismo propósito de activar otras moléculas pequeñas.^{6, 35, 38-42}

Con base en lo anterior, los complejos metálicos que se describen y dan a conocer son atractivos por su alta actividad potencial en la activación de estas moléculas pequeñas, los cuales se espera tengan gran utilidad en diferentes áreas.

4. OBJETIVOS

OBJETIVOS GENERALES

- Proponer y sintetizar una estructura modificada de un ligante binucleador con base xanteno (**LDX**) no presente en la bibliografía reportada.
- Realizar la síntesis y caracterizar el ligante propuesto.
- Reportar el proceso de síntesis del nuevo ligante.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN BIBLIOGRÁFICA

- Describir las características y la importancia de los ligantes usados en investigaciones relacionadas con la activación de moléculas pequeñas.
- Clasificar los trabajos de diversos autores conforme a su relevancia en este proyecto, lo cual servirá como referencia para posteriores investigaciones sobre el tema.
- Conocer el alcance e importancia que el tema de investigación ha tenido durante los años.
- Hacer una recopilación de las reacciones y estructuras (ligantes) utilizadas.

OBJETIVOS PARTE EXPERIMENTAL

- Sintetizar los precursores del ligante.
- Sintetizar el ligante.
- Caracterizar el ligante mediante IR/ATR, RMN ¹H y espectrometría de masas.

5. METODOLOGÍA

- La síntesis del ligante (**LDX**) se realiza mediante modificaciones a lo establecido en ligantes similares reportados en la literatura.
- Para realizar las reacciones se utilizan como disolventes: diclorometano, tolueno, hexano y THF; secados por un sistema de purificación MBRAUN-SPS, o con sodio benzofenona.
- El material de vidrio se seca en un horno a 120 °C por lo menos durante 4 h previo a su uso.
- Los complejos se caracterizan en el CIQ-UAEM mediante Resonancia Magnética Nuclear de ^1H en disolventes deuterados.
- Los espectros de infrarrojo (IR) se obtienen en ATR.
- La espectrometría de masas se obtiene con un equipo JMS 700 JEOL de alta resolución.
- Los puntos de fusión se determinan en un aparato Mel Temp II utilizando tubos capilares sellados.

5.1 METODOLOGÍA BIBLIOGRÁFICA

En esta parte de la metodología de la investigación, la secuencia a seguir para la identificación, clasificación y selección de los artículos en este protocolo fue la siguiente:

Debido a los reportes de trabajos e investigaciones sobre la activación de moléculas pequeñas, en específico del nitrógeno molecular, se optó por la revisión de artículos tipo reseña de investigadores destacados en esas áreas de investigación usando editoriales de revistas como Elsevier, ACS publications, ScienceDirect, etc.; esta revisión de artículos de reseña sirvió como referencia para así disminuir el espectro de búsqueda, con el fin de investigar trabajos más específicos, los cuales involucren diferentes tipos de moléculas y estructuras capaces de activar el nitrógeno molecular.

Mediante el uso de palabras clave como: **Small Molecule Activation, Reduction Molecular Nitrogen, Bimetallic Complexes in Molecule Activation, Binucleating Ligand, Bimetallic Pacman or Hangman Complexes** en las editoriales de revistas científicas y en Google académico, entre otros, se hizo la recopilación que se consideró necesaria para este proyecto.

Posterior a la recopilación, se leyeron y analizaron cada uno de ellos, haciendo mucho énfasis en la revisión de la metodología, las rutas de síntesis y los procesos de reducción del nitrógeno molecular.

Algunos artículos presentaban reportes con los resultados de la cantidad de amoníaco generado en equivalentes. Con esta información se organizaron los reportes de varios grupos de investigación tomando en cuenta si la síntesis y la reducción del nitrógeno molecular otorgó resultados satisfactorios. También se identificó su proceso de síntesis y qué tipo de molécula usaron como ligante, con el fin de distinguir las diferentes estructuras o geometrías de los ligantes.

Durante ésta revisión, el uso de SciFinder sirvió como herramienta para corroborar que el ligante a sintetizar no estuviera reportado y para observar si un ligante parecido al propuesto ya se reportó y cuál fue su uso.

Durante la recopilación de los artículos se usaron dos programas de indexación, EndNote y Mendeley; EndNote permite buscar toda la información bibliográfica usando el DOI del artículo en cuestión, ambos permiten clasificar los artículos en carpetas, facilitando su acceso para consulta.

Artículos más antiguos reportan inicios de síntesis con partes del ligante que se propuso, gracias a esto se revisaron artículos relacionados a estas síntesis, descubriendo que los métodos de síntesis se han modificado, mejorado en algunos casos (rendimientos de reacción y menor o nulo uso de otros reactivos) .

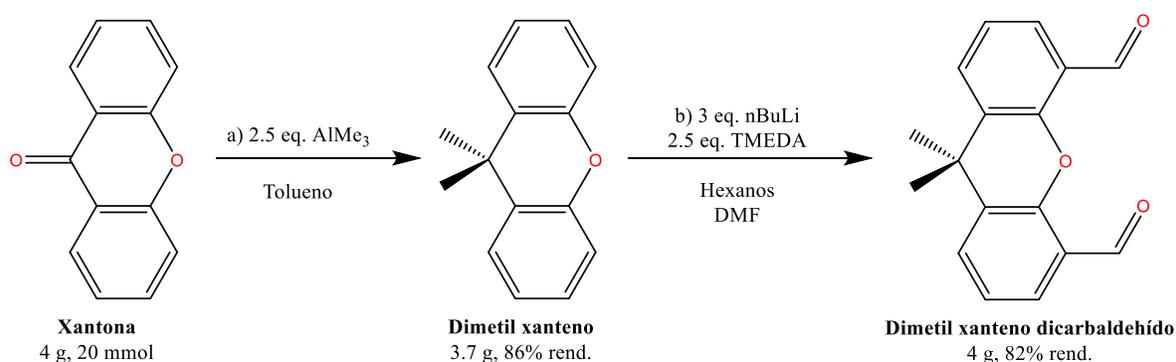
La mayoría del tipo de documento usado fueron artículos (revistas), documentos como libros o prefacios sirvieron como parte importante para redactar la introducción y comprender conceptos relacionados al proyecto.

El idioma de los artículos es principalmente en inglés debido a que las bases de las revistas donde se publicaron son en ese idioma, igualmente por el tipo de palabras clave utilizadas recibí resultados de artículos en este idioma.

Es importante recalcar que muchas de las investigaciones y reportes de los trabajos más actuales están centrados alrededor de un número pequeño de grupos de investigación quienes trabajan de manera enfocada en el tema de la activación del nitrógeno molecular el cual se relaciona con este proyecto. Entre los grupos de investigación más representativos se encuentran los Dres. Betley, Holland, Nishibayashi y Smith. Estos grupos de investigación son parte importante del desarrollo del marco teórico (antecedentes), gracias a esto, se referenciaron descripciones de algunos de sus trabajos.

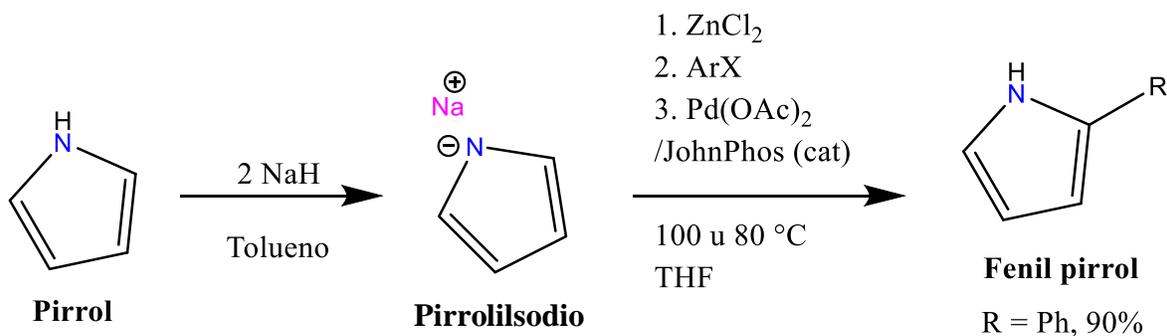
5.2 METODOLOGÍA PARTE EXPERIMENTAL

Para la realización de la parte experimental, se comenzó con la preparación del espaciador xantano, realizando una metilación en la posición del carbonilo de la xantona con AlMe_3 en tolueno siguiendo la referencia¹⁹ **a)**, posterior a eso, con nBuLi y TMEDA en hexanos y DMF siguiendo la referencia **b)** para obtener el espaciador dimetil xantano dicarbaldehído.



Esquema 5. Preparación del ligante (espaciador xanteno).

Con la síntesis del espaciador realizada (sección discusión de resultados **fig. 39**), este se almacena en un vial y proseguimos con el inicio de la síntesis de nuestro ligante a partir de pirrol basándonos en la referencia.³³



Esquema 6. Preparación del fenil-pirrol (modificad del grupo de investigación de Sadighi *et al.*)²⁵.

Con el pirrol obtenido en sigma-aldrich®, se realiza la reacción con Na(s) mediante un espejo de sodio y con THF como disolvente para obtener como producto el pirrolilsodio en un rendimiento del 81%.

Después de obtener aproximadamente 8.30 g de pirrolilsodio, se prosiguió a sintetizar el ligante a partir de 2 g de pirrolilsodio; previamente, el yodo benceno se desgasó por congelamiento y descongelamiento en un Schlenk pequeño por aproximadamente 20 minutos. Posteriormente, se metió a la caja de guantes el yodo benceno junto con unos reactores bomba, el pirrolilsodio y aproximadamente 20 ml de THF con un proceso llamado “congelación-vacío-descongelación” midiendo la cantidad necesaria con una micropipeta y desgasificando con 3 ciclos de congelamiento y descongelamiento en la línea de Schlenk con vacío. Al terminar los 3 ciclos, el Schlenk (150 ml) es llenado de nitrógeno para así poder meterlo a la caja de guantes.

Comenzamos con la reacción poniendo una pequeña barra de agitación dentro del reactor bomba, después se agregó el pirrolilsodio y el $ZnCl_2$, agregando 7.86 ml de THF (con micropipeta) e iniciando la agitación, al momento de entrar en contacto el THF con los reactivos la mezcla toma un color café con unas partículas blancas (del $ZnCl_2$), se deja disolver por agitación durante 30 min. Tiempo durante el cual las partículas blancas quedan completamente disueltas.

Continuando con la agitación, se agrega el yodo benceno, JohnPhos y finalmente el acetato de paladio, durante este proceso la mezcla torna de un color café a un color verde oscuro y salen unas cuantas burbujas al momento de agregar el acetato de paladio, el reactor bomba es cerrado se deja unos 10 minutos más en agitación y posteriormente es sacado de la caja de guantes.

Finalmente, el reactor bomba se sumerge en un baño de aceite a 100 °C dentro de la campana de extracción y es agitado por 21 horas. La temperatura es medida constantemente para evitar sobrecalentar la mezcla.



Figura 29. Imágenes de la reacción de fenil pirrol en reactor bomba.

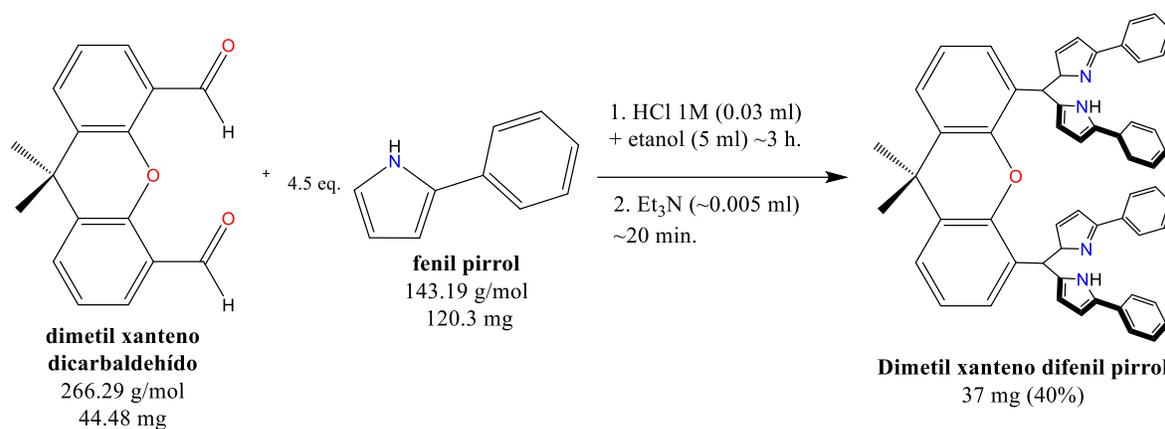
(Izquierda: Inicio de reacción con pirrolilsodio, $ZnCl_2$ y THF. Derecha: Se añade yodo benceno, JohnPhos y acetato de paladio).

Después de las 21 horas de agitación en el baño de aceite, detuvo agitación y apagó el calentamiento, se esperó hasta que el reactor bomba fuera manipulable con guantes normales; consecuentemente el contenido del reactor bomba se vació en un embudo de separación separando las fases con lavados de éter y agua, obteniendo la fase orgánica, pasándola a un matraz Erlenmeyer y agitando esta con sulfato de potasio para eliminar cualquier fase acuosa remanente (**Figura 30**).



Figura 30. Separación de fases de la reacción de síntesis del fenil-pirrol (izquierda) y agitación de la fase orgánica con sulfato de potasio (derecha).

Posteriormente se filtró al vacío el contenido con MeOH, se dejó secar cubriendo el producto con papel aluminio y finalmente se pasó a un vial obteniendo un producto oscuro.



Esquema 7. Intento de síntesis del ligante binucleador.

Al obtener el espaciador xanteno y el fenil pirrol, se realiza la reacción de un 1 equivalente de xanteno y 4.5 equivalentes del fenil pirrol que funcionarán como grupos donadores, de esta manera se pone un poco de exceso para que la reacción se ocurra como se tiene contemplado, estos dos reactivos se agregan en un Schlenk de tres bocas conectado a la línea de vacío en reflujo en N₂ y se agrega EtOH y después el HCl 1M dejándose en reflujo y agitación por 3 horas a 70 °C. Al pasar este tiempo se agrega trietilamina (Et₃N) para neutralizar al ácido y se deja agitar por 20 minutos más sin calentamiento, durante este proceso de agitación el Schlenk se cubre con aluminio para evitar contacto directo de la luz, la mezcla de reacción en este momento es de un naranja pálido.

Ya pasado el tiempo, la agitación se detiene, se filtra la mezcla en vacío y se lava con 5 ml de MeOH frío donde el sólido obtiene un color rosa pálido, posterior a la filtración y al lavado, se deja secar en vacío por 1 hora cubierto, se transfiere el sólido a un vial para su almacenamiento.



Figura 31. Filtrado a vacío de la mezcla de reacción.

Al tener el producto se realizaron cromatografías en capa fina en mezclas de ($\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{EtOH}$) 95:5 y 99:1, se observan sólo un componente en cada uno de los filtrados (1er y 2do) como también los precursores usados para la síntesis del ligante (Ph-pirrol y Dimetil xanteno dicarbaldehído).

Se observa una mayor separación entre r.f. de los precursores en el sistema 99:1, (Ph-pyrr **0.88** y Diald **0.809**) a comparación con el sistema 95:5 (Ph-pyrr **0.904** y Diald **0.88**).

El r.f. en los filtrados del ligante, 99:1 (1er filtrado **0.952** y 2do filtrado **0.982**) y 95:5 (1er filtrado **0.952** y 2do filtrado **0.976**). Las distancias son casi iguales, es posible que debido a que la fase móvil utilizada es muy polar, los compuestos avancen casi a la par con el frente del disolvente.

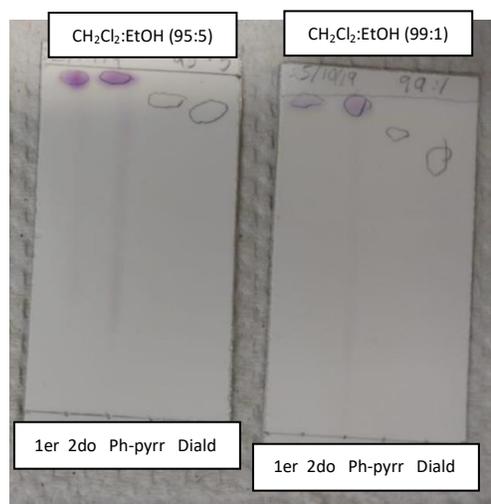


Figura 32. Cromatografía de capa fina en sistema 95:5 (izquierda) y 99:1 (derecha) $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{EtOH}$, de primer y segundo filtrado del producto (ligante) y de los precursores (Ph-pirrol y Dimetil xanteno dicarbaldehído) respectivamente.

Finalmente, con la oxidación del ligante con DDQ en flujo de nitrógeno y agitación por 12 horas usando acetona como disolvente se obtiene el producto y para confirmar las características de la estructura se realizará su caracterización por medio de RMN ^1H y espectrometría de masas, con el fin de conocer la masa del producto y el respectivo ion molecular.

Segunda síntesis de fenil pirrol.

Se realizó la síntesis de fenil pirrol por segunda vez a una escala mayor partiendo de 2.1 g de pirrol sodio, 3.21 g de ZnCl_2 , 1.6 de yodo benceno, 15.5 mg de acetato de paladio y 20.6 mg de JohnPhos con un rendimiento de 75%, se observa un porcentaje de rendimiento parecido al de la primer síntesis, la metodología de síntesis no cambió; se agrega el pirrol sodio al reactor bomba dentro de la caja de guantes junto con el cloruro de zinc y finalmente tetrahidrofurano (THF) para

empezar a mezclar los reactivos, se deja en agitación sin calentamiento por 30 minutos y la mezcla tiene un color café como en el intento anterior; posterior al tiempo, se agrega yodo benceno, acetato de paladio y JohnPhos, la reacción ahora toma un color azul-verde oscuro, se deja agitar por aproximadamente 10 minutos y se prosigue a sacar de la caja de guantes.

El reactor bomba es colocado en un baño de aceite a 100 °C y se deja en agitación por 21 horas, al finalizar esto, se procede a realizar la separación de fases con lavados de éter y agua, la fase orgánica que se obtiene es secada con sulfato de potasio y finalmente se filtra con MeOH frío en un embudo Büchner junto con papel filtro, al terminar se obtiene un sólido color azul oscuro.

A este sólido se le realiza una placa cromatográfica en un sistema 95:5 Hexano:Acetato de etilo y se observan dos fracciones.

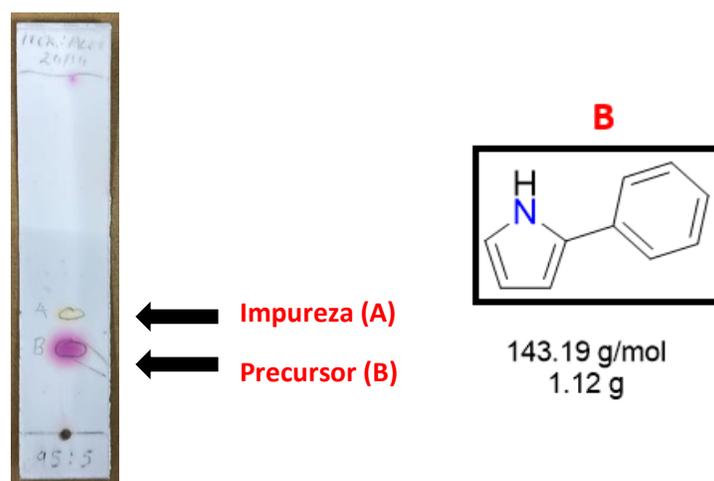


Figura 33. Foto de la placa cromatográfica con la fracción B y la impureza de la reacción (A) (izquierda), estructura del precursor (B) (derecha).

Se realiza una columna cromatográfica en sílica gel con la mezcla anteriormente usada, se obtiene la fracción B que corresponde al fenil pirrol y otra fracción (A) en la cual es posible que sea parecido al ligante a sintetizar, pero con metilos en el fenilo; se tiene una solución de color naranja pálido, se seca en vacío y se obtiene un sólido color blanco cristalino, con peso de 333 mg y un punto de fusión de ~125 °C.

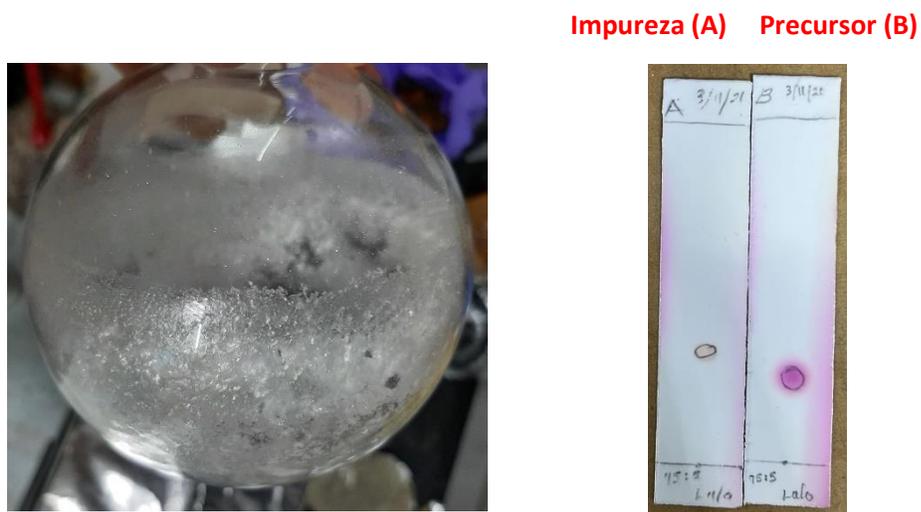
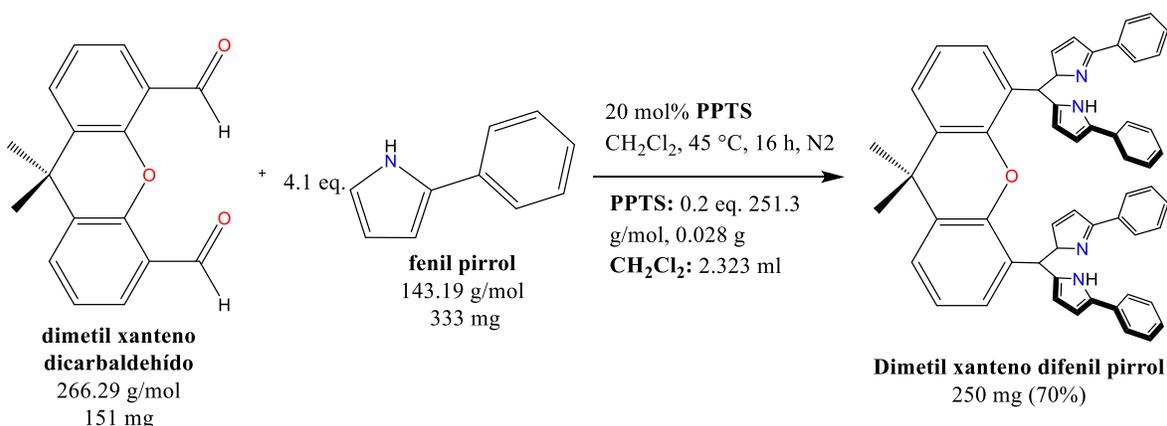


Figura 34. Foto del fenil pirrol obtenido después de concentrar en vacío (B) obtenida de la columna (izquierda), foto de placas cromatográficas indicando la presencia de una sola fracción en cada una (derecha).

Síntesis de dimetil xanteno difenil pirrol.



Esquema 8. Síntesis de dimetil xanteno difenil pirrol.

Para la siguiente reacción, se usó otro reactor bomba dentro de la caja de guantes, donde el dicarbaldehído y el fenil pirrol se mezclaron, para después agregar *p*-toluensulfonato de piridinio (PPTS), al momento de agregar este último, la mezcla toma un color naranja; el reactor se saca de la caja de guantes y es dejado en un baño de aceite a 45 °C por 16 horas, donde después de alrededor de 5 minutos cambia a un color morado.



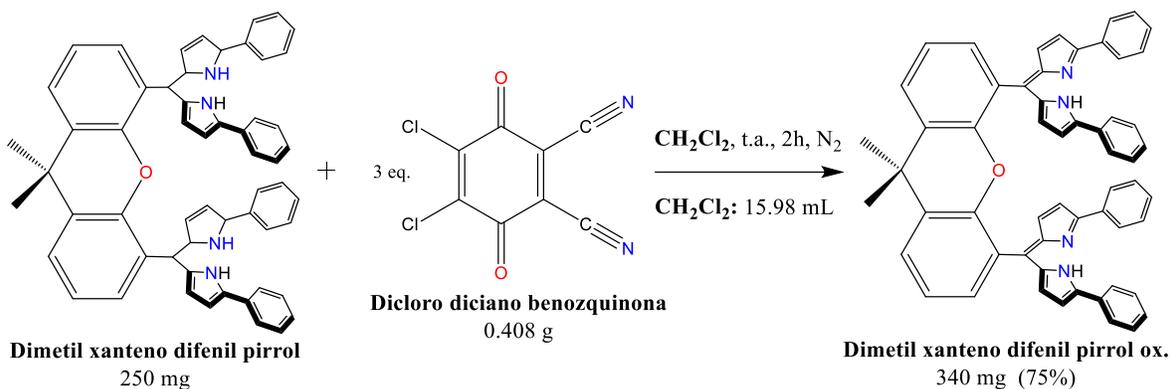
Figura 35. Mezcla de reacción antes del baño de aceite (izquierda) y después del baño de aceite (derecha).

Después de las 16 horas, el reactor bomba se deja enfriar a temperatura ambiente, se destapa para exponer al aire la reacción, posteriormente se filtra a través de un tapón de sílica gel en un frit, seguido de un lavado con diclorometano hasta que el eluyente sea incoloro y el solvente es removido en vacío para obtener un sólido color naranja pálido (**figura 36**).



Figura 36. Filtración de la mezcla (izquierda) y el producto después de secar en vacío la solución (derecha).

Oxidación del dimetil xanteno difenil pirrol.



Esquema 9. Reacción de oxidación del dimetil xanteno difenil pirrol.

El sólido obtenido se transfiere a un matraz Schlenk donde a través de una cánula y en atmósfera de nitrógeno se disuelve con diclorometano anhidro, posteriormente, dicloro diciano benzoquinona (DDQ) es añadido en sólido, donde al instante hace cambiar el color de la mezcla a un morado oscuro, la mezcla se deja en agitación por 2 horas.



Figura 37. Mezcla de reacción disuelta en CH_2Cl_2 antes del DDQ (izquierda) y mezcla de reacción después de agregar DDQ (derecha).

Después de las 2 horas, la solución se concentra en vacío y se filtra a través de un frit con alúmina básica y en un sistema diclorometano/trietilamina (99:1) como eluyente, donde se colecta la fracción color morado rojo. Se retira el solvente en vacío seguido de una trituración del sólido en metanol y se aísla por filtración con metanol frío, dando un polvo color rojo naranja con peso de 340 mg (75% rendimiento de reacción) y un p.f. >240 °C, se corrió en dos sistemas uno en 95:5 Hexano: Acetato de etilo y otra en 8:2 Hexano:Acetato de etilo donde el r.f. fue de 0.72 y 0.81 respectivamente.



Figura 38. Solución obtenida después de filtrar por tapón de sílica gel con sistema diclorometano/trietilamina (99:1) (izquierda), después se filtra con metanol frío y se obtiene la solución color rojo-naranja (derecha).

6. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

6.1 DISCUSIÓN DE RESULTADOS PARTE BIBLIOGRÁFICA

Entre los resultados bibliográficos obtenidos destaca el trabajo del Dr. Smith del 2008 donde se reporta la síntesis y caracterización de un complejo nitruro de hierro soportado en un ligante tridentado, la estructura de este complejo tiene un arreglo tripodal, también en este reporte el Dr. Smith resalta la importancia de los ligantes nitruro en la activación de N_2 a través de complejos de metales de transición, debido a que el nitruro es un fuerte ligante donador pi. Por ejemplo, la azida, al tener enlaces N-N no tan fuertes permite generar el nitruro debido a que se generan enlaces fuertes FeN triple y N_2 triple (**figura 21**).

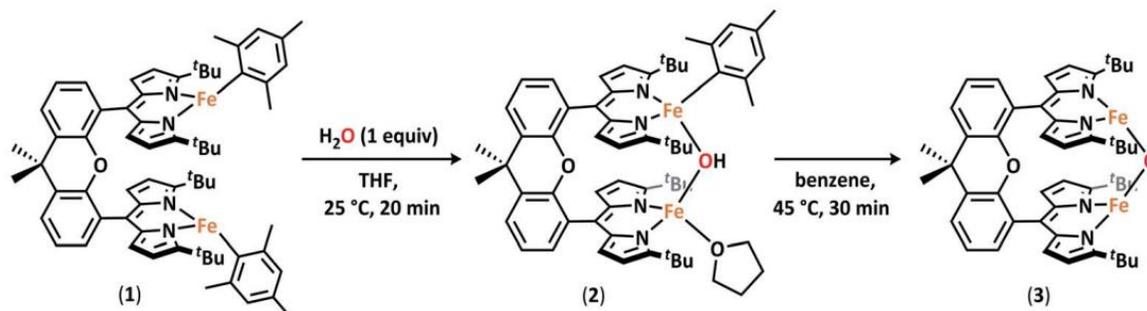
Otro resultado importante es el del Dr. Holland en 2011 donde se reporta un sistema Fe-K el cual rompe el triple enlace N-N. Este complejo reacciona con H_2 para dar un rendimiento sustancial de amoníaco; con este trabajo demuestran las características estructurales de un sistema de ruptura de enlace N_2 basado en Fe y de esta manera se sugiere que la cooperación entre átomos metálicos ayuda a romper el enlace N-N junto con la ayuda de los grupos donadores del ncnac y la formación del enlace N-H en el Fe (**figura 13**).

Gracias a este resultado se puede justificar la habilidad cooperativa de nuestros posibles complejos tipo pacman con dos metales (bimetálicos) que permiten una escisión completa de enlaces fuertes de moléculas pequeñas mostrado en el caso del nitrógeno molecular, viendo así una oportunidad de realizar lo mismo con el ligante que se sintetizó.

Entre los otros resultados encontrados en la literatura, el Dr. Nishibayashi a lo largo de los años ha demostrado en varias ocasiones que este tipo de complejos bimetálicos generan varias cantidades de amoníaco al cambiar el diseño del ligante y el tipo de ligante en sus estructuras, resultados como las figuras **15**, **16** y **19** demuestran que este tipo de complejos logran el acometido que el Dr. Holland ha reportado, con esto se tiene la posibilidad de intentar otras estructuras y diseños de ligante lo cual pueda agregarse como otro resultado dentro del listado de reportes de activación de moléculas pequeñas que conforme al paso de los años ha ido en aumento.

Otro trabajo importante en esta área fue realizado por del Dr. Betley, donde reporta el uso de estructuras tipo pacman a las cuales se les coordina un metal en cada una de las dos pinzas de la estructura (**esquema 4**), aquí el grupo de investigación sintetiza un complejo dipirrina dihierro tipo pacman (${}^t\text{Bu}_2\text{dmx}$) $\text{Fe}_2(\text{Mes})_2$ donde se muestran dos sitios de hierro que no interactúan, los cuales residen en una geometría trigonal plana, la estructura permite puentear ambos metales a través de un puente OH y O, de esta manera los metales pasan por un rango de estado de oxidación de $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{II}}$ a $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{III}}$ (**esquema 10**).

Lo que ocurre se basa principalmente en la química ácido-base como también la química redox de uno y dos electrones, demostrando que el estado de oxidación, la coordinación y la reactividad junto con el efecto de cooperatividad son parte importante para la activación de este tipo de moléculas.



Esquema 10. Reacción redox con la formación de un puente OH y O, modificado del reporte de Betley.

En lo encontrado de la literatura, es importante observar que en los otros reportes de Holland, él utiliza para sus ligantes una estructura similar a la reportada en este proyecto pero haciendo uso de ncnac para realizar una reducción de un dímero de dihierro(II) para el rompimiento espontáneo del enlace N-N. Esto llevado a cabo con un equivalente de grafito de potasio por cada átomo de hierro y usando un exceso de HCl anhidro se produce cloruro de amonio en un rendimiento del 82% (**figura 13**) demostrando la habilidad catalítica que presenta la estructura y presencia de dos centros metálicos en el ligante con resultados en la activación de N_2 .

6.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS PARTE EXPERIMENTAL

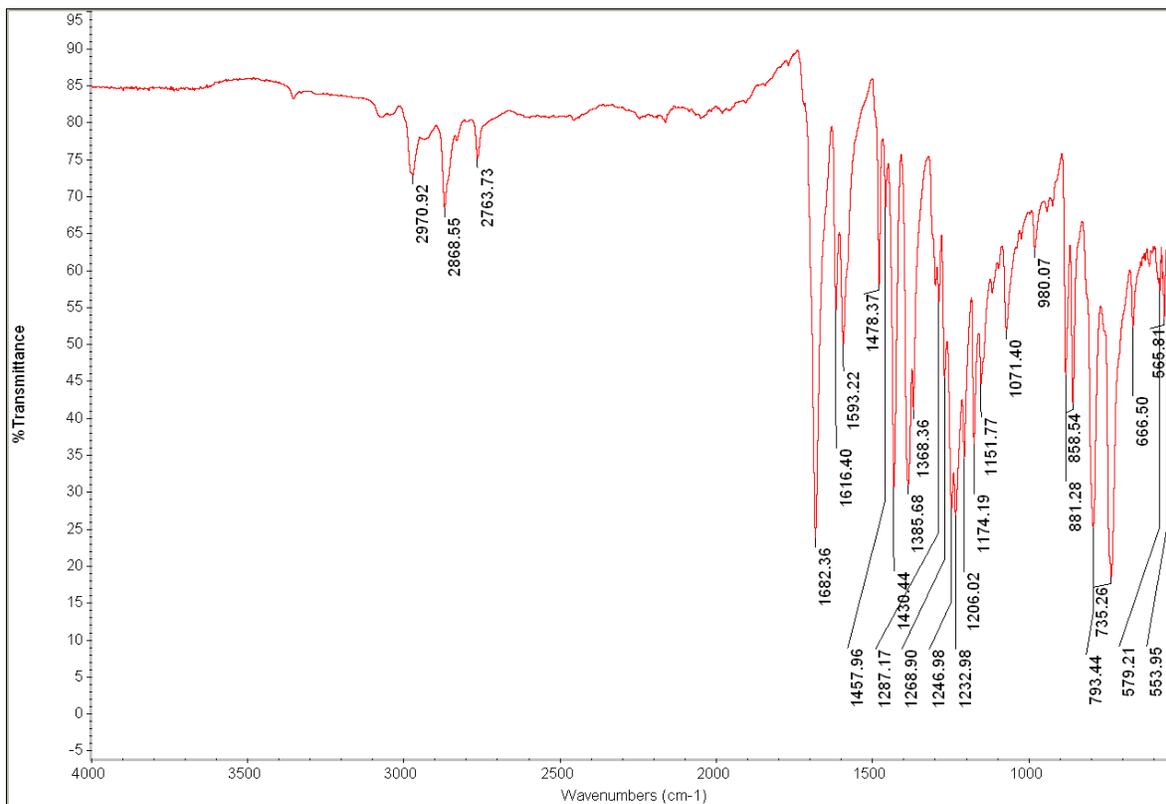


Figura 39. Espectro de IR/ATR del espaciador xanteno.

En este espectro se observan las siguientes señales, **~1240 cm⁻¹** estiramiento C-O de éter (fuerte), **~1593 cm⁻¹** estiramiento C-C de aromáticos (medio), **~1616 cm⁻¹** estiramiento C-C de alqueno (medio), **~1682 cm⁻¹** estiramiento C=O de carbonilo de aldehído, **~2763 cm⁻¹** estiramiento C-H aldehído (débil/medio), **~2868 cm⁻¹** estiramiento C-H de alcano (débil/medio), **~2970 cm⁻¹** estiramiento C-H de aromáticos de alqueno (débil/medio).

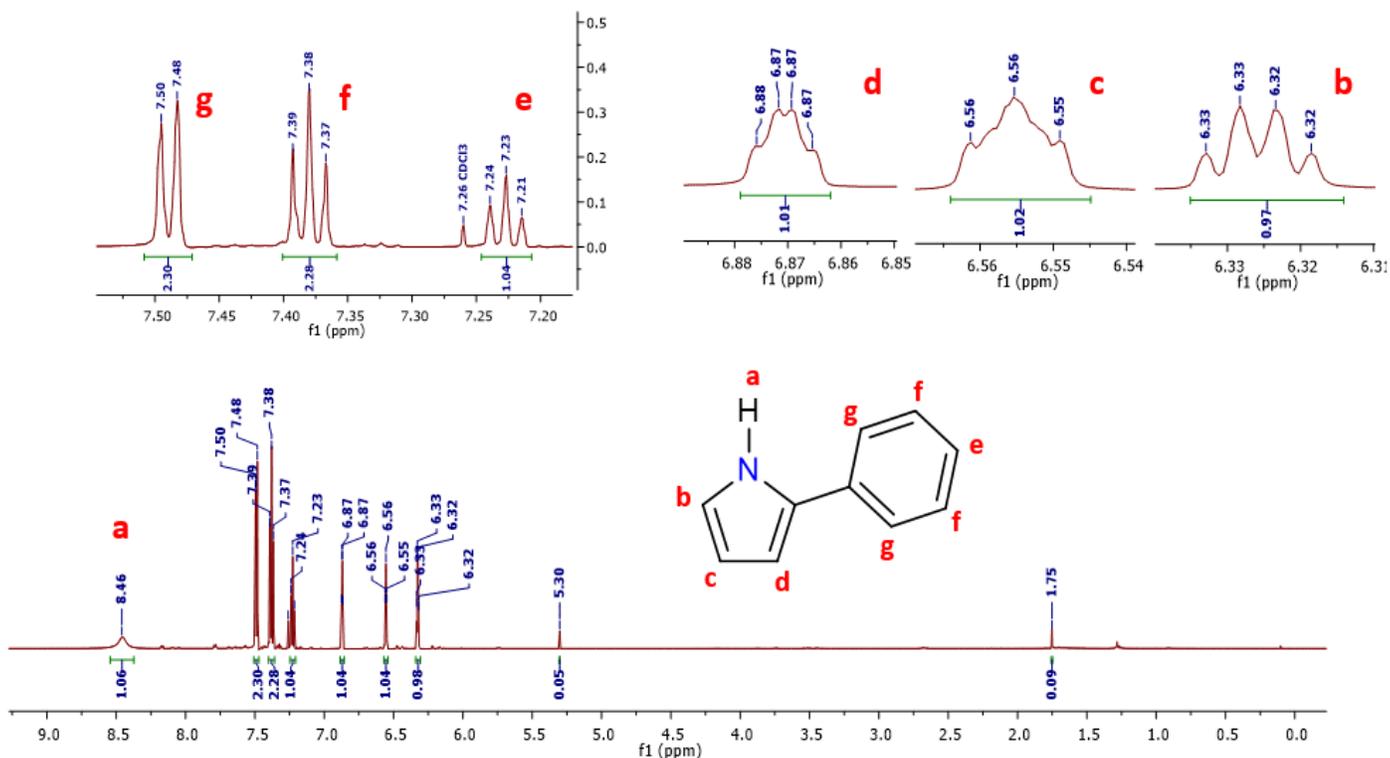


Figura 40. Espectro de ^1H -RMN del precursor fenil pirrol (300 MHz, CDCl_3)

En la **figura 40**, podemos observar el espectro de ^1H donde se caracteriza a la molécula de fenil pirrol, se indican las señales respectivas a los desplazamientos de cada protón de la estructura con las ampliaciones para su mejor visualización.

El desplazamiento del protón **a** es identificable por su unión con el nitrógeno del pirrol en un desplazamiento de **8.46 ppm** en singulete, los desplazamientos **b**, **c** y **d** son de **6.32 ppm** (cuartete), **6.56 ppm** (triplete) y **6.87 ppm** (cuartete) respectivamente.

Los demás protones ubicados en el grupo fenilo se identificaron como **e**, **f** y **g** debido a la simetría de este grupo con desplazamientos de **~7.23 ppm** (triplete), **7.38 ppm** (triplete) y **7.48 ppm** (doblete). En el desplazamiento de **~7.26 - 7.21 ppm** no se puede distinguir la señal del disolvente deuterado utilizado.

Los siguientes resultados que se reportan a continuación son los espectros de IR en ATR y RMN ¹H del ligante después de lavados con MeOH frío. El espectro de IR se realizó con ATR tomando una pequeña cantidad del producto.

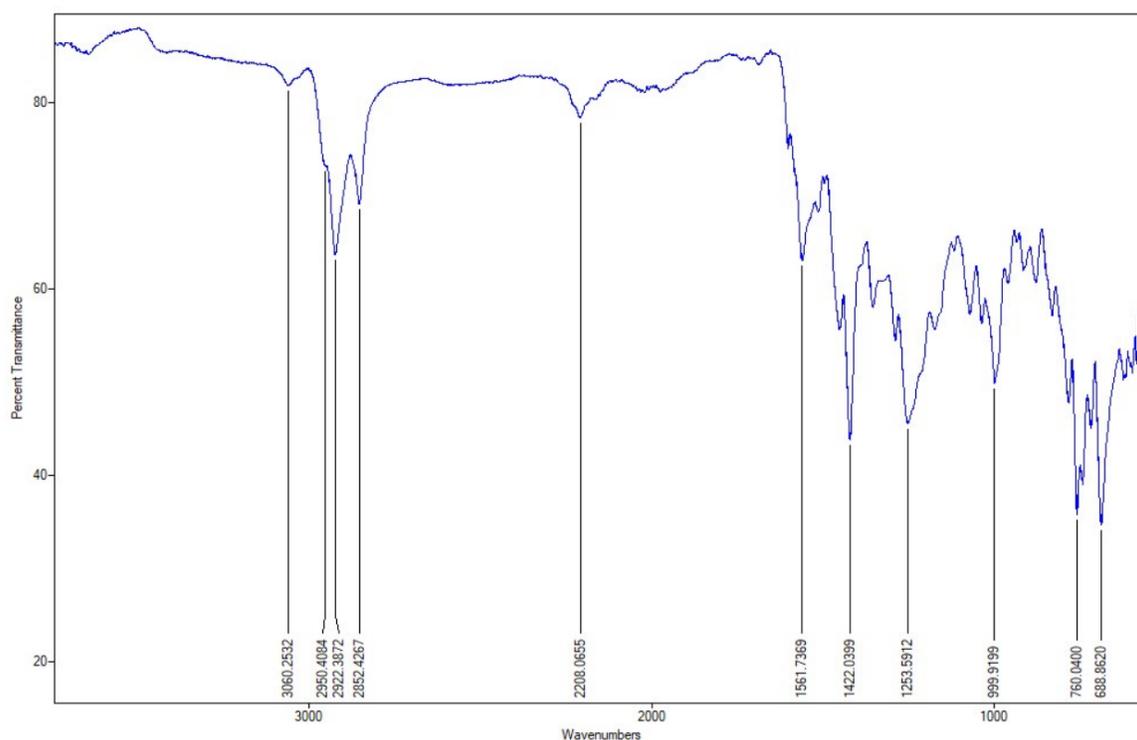


Figura 41. Espectro de IR/ATR del ligante después de lavados con MeOH frío.

En **~1400 cm⁻¹** estiramiento C-N de amina aromática (fuerte), en **~1560 cm⁻¹** N-H de amina (medio), en **~2200 – 1650 cm⁻¹** sobretonos de compuestos aromáticos C-H, en **~2850 cm⁻¹** estiramiento de alcano C-H (medio), en **~2950 cm⁻¹** estiramiento alqueno C-H (medio).

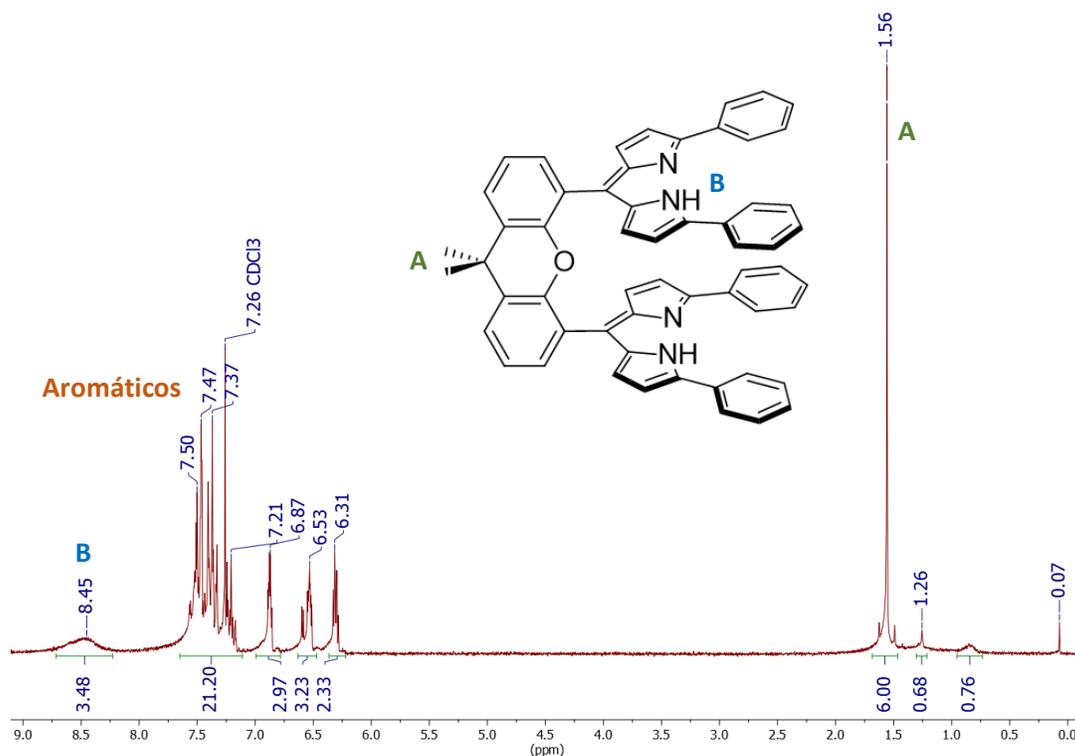


Figura 42. Espectro de RMN ^1H del ligante, (200 MHz, CDCl_3) después de lavados con MeOH frío.

Revisando el espectro de resonancia magnética nuclear de protón podemos observar las siguientes señales:

Protones	Señal esperada (ppm)	Señal obtenida (ppm)
Metil xanteno CH	2 – 1.5	1.56
Pirrol CH	7 – 6	6.31, 6.53, 6.87
Xanteno CH	8 – 7	7.37, 7.47, 7.50
Fenilo CH	8.5 – 6.5	7.75 – 7.0
Pirrol NH	~8.0	8.45

Tabla 2. Comparación de señales esperadas y obtenidas de la RMN ^1H del ligante.

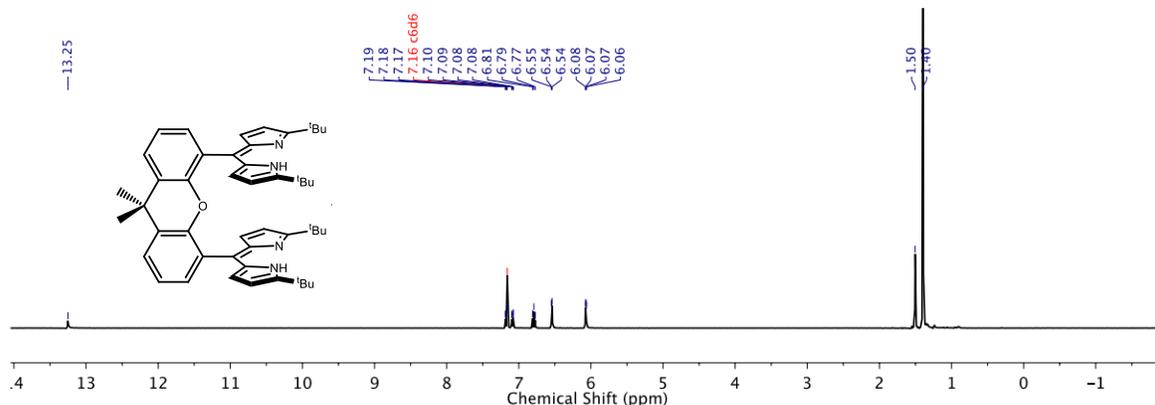


Figura 43. Espectro de RMN ¹H de (t-Bu)₂dmx (600 MHz, C₆D₆). *Betley et. al.*³⁸

En la figura 43 se muestra el espectro RMN ¹H del ligante sintetizado por el Dr. Betley que asemeja al sintetizado en este proyecto. Los desplazamientos químicos (ppm) de este ligante son 13.25 (2H, pirrol N-H), 7.17 (2H, xanteno C-H), 7.09 (2H, xanteno C-H), 6.79 (2H, xanteno C-H), 6.54 (4H, dipirrin C-H), 6.07 (4H, dipirrin C-H), 1.50 (6H, metil xanteno C-H) y 1.40 (36 H, tert-butil C-H).

La diferencia entre espectros son los desplazamientos del N-H del pirrol y los desplazamientos de C-H del tert-butil, donde el último no está presente por la ausencia de este grupo en el ligante de este proyecto. Aun así, hay paridad en los demás desplazamientos.

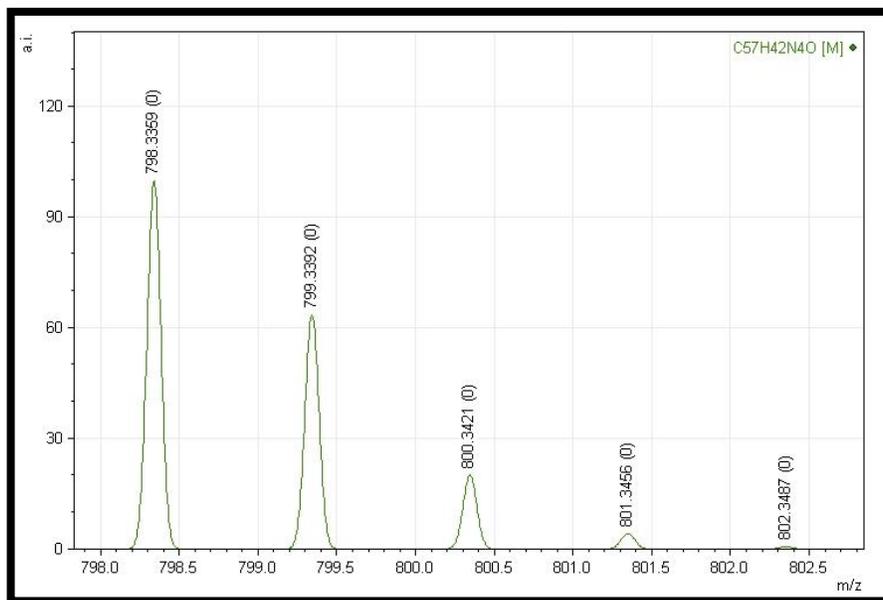


Figura 44. Simulación de espectrometría de masas del ligante.

Aquí la simulación de la espectrometría de masas muestra la fragmentación del ligante bidentado, gracias a esta, se indica la distribución isotópica del ion molecular del ligante.

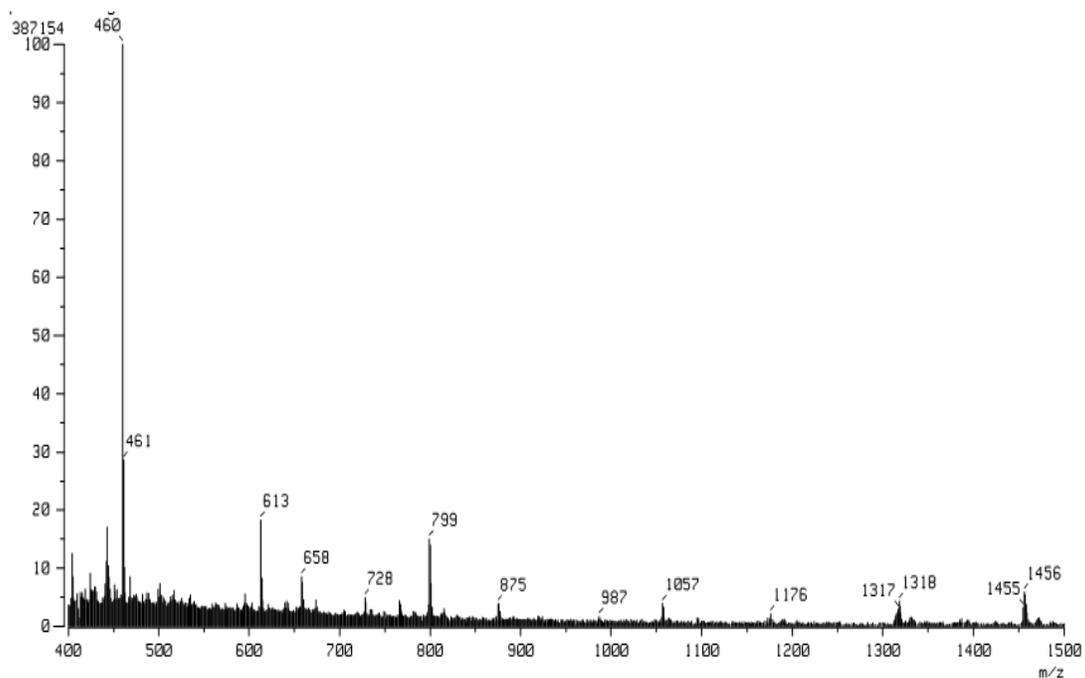


Figura 45. Espectro de masas de alta resolución FAB (+).

Se muestra el espectro de masas de alta resolución FAB (+) con el fragmento de **799 m/z**, también se observan otras señales de mucho mayor intensidad entre las que destacan mayormente la de **461 m/z** y **460 m/z**, lo que nos hace cuestionar qué tipo de ion molecular genera ese tipo de señal de alta intensidad, se desconoce la causa de la presencia de los otros iones moleculares en especial de aquellos con mayor peso molecular que la molécula original, es posible que hagan polimerizaciones con más pirroles pero no estamos seguros, por otro lado, se puede sugerir la estructura de algunas moléculas que están en iones de menor peso molecular, por ejemplo:

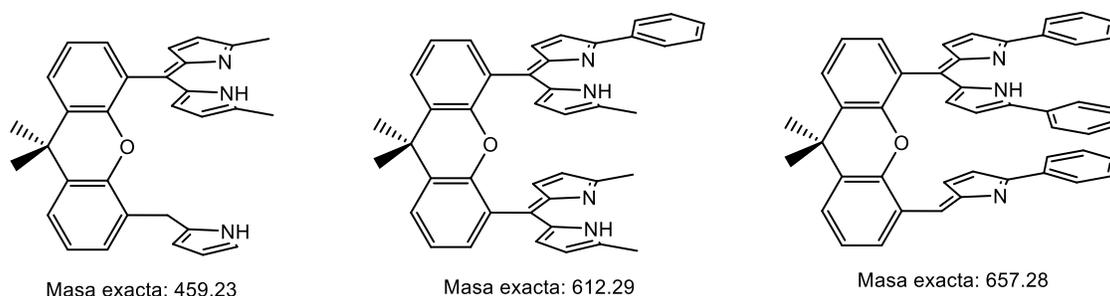


Figura 46. Posibles estructuras de iones moleculares con respecto al espectro de masas obtenido.

En las posibles estructuras de los iones moleculares, se observa en la que tiene una masa de 459 una pérdida de dos arilos en la parte superior del ligante como también la pérdida total del fenil pirrol junto con otro arilo en la parte inferior. En la siguiente estructura se pierden tres arilos de la estructura original y en la última únicamente se pierde el fenil pirrol dejando al ligante con tres fragmentos fenil pirrol.

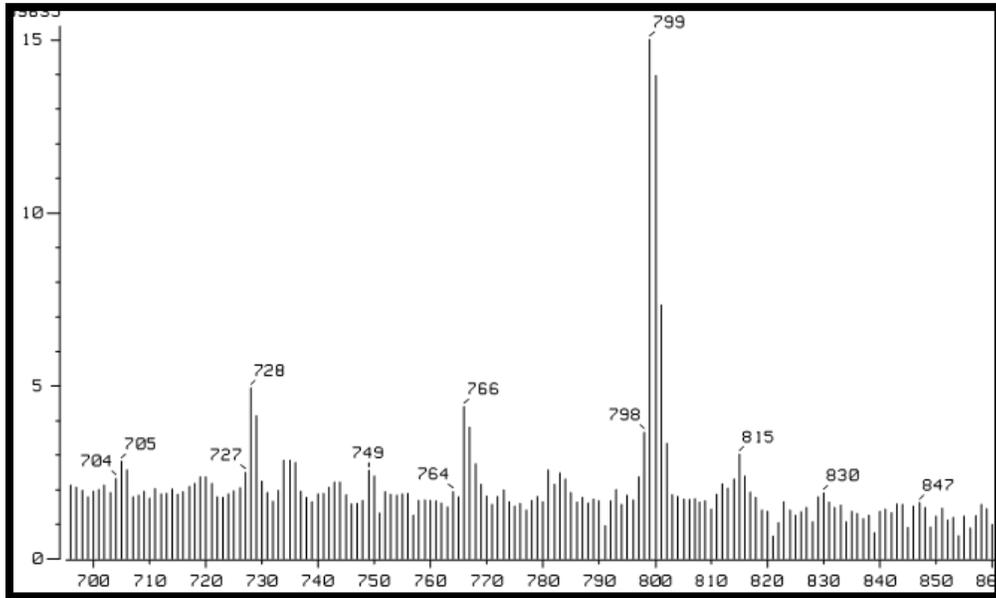


Figura 47. Amplificación del espectro de masas obtenido en FAB (+).

Observando la amplificación del espectro de obtenido en FAB (+) nuevamente observamos la mayor intensidad de fragmento en un valor de **799 m/z** concordando con la simulación, aun así, se debe realizar otra expansión porque se observan más señales con gran intensidad en cercanía a la de 799 m/z y poder compararla con las demás para identificar y discernir mejor lo obtenido con el espectro simulado.

7. CONCLUSIONES

En este trabajo de tesis describí las características y la importancia de los ligantes usados en investigaciones relacionadas con la activación de moléculas pequeñas. Me enfoqué en el desarrollo del diseño de los ligantes, su utilidad y eficacia en la catálisis y activación del nitrógeno molecular con el fin de dar un panorama general en la evolución de la síntesis de complejos bimetálicos basados en metaloenzimas.

Clasifiqué los trabajos de diversos autores conforme a su relevancia en este proyecto, de manera secuencial y en forma de tablas. Resalté el efecto que tiene la generación de nuevo conocimiento a partir del conocimiento existente. Los grupos de investigación no inician desde cero y sus aportaciones contribuyen al desarrollo de este círculo virtuoso de la investigación y el conocimiento científicos.

Conocí el alcance e importancia que el tema de investigación desarrollado ha tenido a través de los años y elaboré una recopilación de las reacciones y estructuras (ligantes) que asemejan al FeMoco, en estructura y en uso de diferentes centros metálicos.

Identifiqué que el uso de las plataformas simétricas permite el efecto de cooperatividad, el cual genera un microambiente estable durante la química anfitrión-huésped para la catálisis en el proceso de activación de las moléculas pequeñas, permitiendo obtener la mayor cantidad de amoníaco posible. Con base en lo anterior pude confirmar que el uso de ligantes simétricos y de los metales presentes en la nitrogenasa, son indispensables y de gran utilidad en procesos de catálisis.

Gracias a la investigación teórica realizada, propuse la estructura modificada del ligante objetivo (**LDX**) no presente en la bibliografía reportada, para así partir de una base común (xanteno) y poder sintetizarlo. Esta base reportada permitió ahorrar tiempo y recursos ya que no fue necesario experimentar en el diseño de este fragmento de la estructura.

Con respecto a la parte experimental de esta tesis, sintetice los precursores del ligante y el ligante tipo pacman a partir de precursores xanteno y pirrol. Este ligante de fenil pirrol que presento no ha sido reportado dentro de la literatura consultada. Considero que es prometedor en la generación de complejos bimetálicos estables por su eficiencia en el uso de reactivos y obtención de resultados equiparables con las estructuras reportadas por el grupo de investigación del Dr. Betley.^{36-38, 43}

Realicé la síntesis haciendo uso de los conocimientos obtenidos durante la licenciatura y mi trabajo de laboratorio, caractericé el ligante mediante técnicas espectroscópicas y espectrométricas con el fin de elucidar la estructura obtenida y compararla con los resultados ya reportados. Llevé a cabo un trabajo exhaustivo de purificación para obtener el producto y poder caracterizarlo.

Concluyo que las síntesis que realicé de los precursores y del fenil pirrol fueron reproducibles y me permitieron obtener un rendimiento de reacción entre 70-80%. La síntesis del ligante resultó más laboriosa que los pasos anteriores porque fue necesario realizar varias purificaciones mediante filtraciones en vacío y frit, donde los rendimientos fueron parecidos, pero sin poder confirmar al 100% su reproducibilidad.

8. PERSPECTIVAS

Con la información y reportes que consulté, considero que el uso de plataformas de ligante con sustituyentes donadores fuertes (carbeno, aminas) permitirá generar complejos metálicos fuertemente nucleofílicos capaces de soportar la formación de múltiples enlaces metal-ligante, generando la posibilidad de tener mayor reactividad en mecanismos de activación de enlace. También considero que el diseño de la estructura que sinteticé toma en cuenta los importantes efectos estéricos necesarios para esta química, los cuales son generados por el ligante y sus respectivos sustituyentes. Con esto, se minimizará la coordinación al centro metálico y se mantendrá un ambiente electrofílico al metal.

Al haber logrado la obtención del ligante con esta investigación, considero que vale la pena realizar la metalación del complejo, dentro de este paso es imperativo realizar estudios de voltamperometría cíclica para revisar su química redox y así entender mejor el comportamiento de este tipo de complejos en la activación del nitrógeno molecular. La síntesis de un ligante que tenga la habilidad de coordinar dos metales en su estructura permitirá la generación de un complejo que pueda coordinar el nitrógeno molecular. De ser así, la posibilidad de lograr la activación catalítica de otras moléculas pequeñas en este complejo bimetálico es aún más prometedora.

REFERENCIAS

1. Chalkley, M. J.; Drover, M. W.; Peters, J. C., Catalytic N₂-to-NH₃ (or -N₂H₄) Conversion by Well-Defined Molecular Coordination Complexes. *Chem Rev* **2020**, *120* (12), 5582-5636.
2. Speelman, A. L.; Coric, I.; Van Stappen, C.; DeBeer, S.; Mercado, B. Q.; Holland, P. L., Nitrogenase-Relevant Reactivity of a Synthetic Iron-Sulfur-Carbon Site. *J Am Chem Soc* **2019**, *141* (33), 13148-13157.
3. Stucke, N.; Flöser, B. M.; Weyrich, T.; Tuczek, F., Nitrogen Fixation Catalyzed by Transition Metal Complexes: Recent Developments. *European Journal of Inorganic Chemistry* **2018**, *2018* (12), 1337-1355.
4. Skubi, K. L.; Holland, P. L., So Close, yet Sulfur Away: Opening the Nitrogenase Cofactor Structure Creates a Binding Site. *Biochemistry* **2018**, *57* (26), 3540-3541.
5. Buscagan, T. M.; Oyala, P. H.; Peters, J. C., N₂ -to-NH₃ Conversion by a triphos-Iron Catalyst and Enhanced Turnover under Photolysis. *Angew Chem Int Ed Engl* **2017**, *56* (24), 6921-6926.
6. Zhang, W.; Lai, W.; Cao, R., Energy-Related Small Molecule Activation Reactions: Oxygen Reduction and Hydrogen and Oxygen Evolution Reactions Catalyzed by Porphyrin- and Corrole-Based Systems. *Chem Rev* **2017**, *117* (4), 3717-3797.
7. Gamba, I.; Codolà, Z.; Lloret-Fillol, J.; Costas, M., Making and breaking of the O-O bond at iron complexes. *Coordination Chemistry Reviews* **2017**, *334*, 2-24.
8. Morrison, C. N.; Hoy, J. A.; Zhang, L.; Einsle, O.; Rees, D. C., Substrate pathways in the nitrogenase MoFe protein by experimental identification of small molecule binding sites. *Biochemistry* **2015**, *54* (11), 2052-60.
9. McWilliams, S. F.; Holland, P. L., Dinitrogen binding and cleavage by multinuclear iron complexes. *Acc Chem Res* **2015**, *48* (7), 2059-65.
10. Chatterjee, S.; Sengupta, K.; Hematian, S.; Karlin, K. D.; Dey, A., Electrocatalytic O₂-Reduction by Synthetic Cytochrome c Oxidase Mimics: Identification of a "Bridging Peroxo" Intermediate Involved in Facile 4e(-)/4H(+) O₂-Reduction. *J Am Chem Soc* **2015**, *137* (40), 12897-905.
11. Lehnert, N.; Peters, J. C., Preface for small-molecule activation: from biological principles to energy applications. part 2: small molecules related to the global nitrogen cycle. *Inorg Chem* **2015**, *54* (19), 9229-33.
12. Liu, C.; Sakimoto, K. K.; Colon, B. C.; Silver, P. A.; Nocera, D. G., Ambient nitrogen reduction cycle using a hybrid inorganic-biological system. *Proc Natl Acad Sci U S A* **2017**, *114* (25), 6450-6455.
13. Tolman, W. B., Activation of Small Molecules. In *Activation of Small Molecules Organometallic and Bioinorganic Perspectives*, Tolman, W. B., Ed. WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA.: Weinheim, Germany, 2006; pp XIII-XIV.
14. Milani, B.; Licini, G.; Clot, E.; Albrecht, M., Small molecule activation. *Dalton Trans* **2016**, *45* (37), 14419-14420.
15. Atkins, P.; Overton, T.; Rourke, J.; Weller, M.; Armstrong, F.; Hagerman, M., *Shriver & Atkins' Inorganic Chemistry*. Fifth ed.; Oxford University Press: Great Britain, 2010; p 851.
16. Coric, I.; Holland, P. L., Insight into the Iron-Molybdenum Cofactor of Nitrogenase from Synthetic Iron Complexes with Sulfur, Carbon, and Hydride Ligands. *J Am Chem Soc* **2016**, *138* (23), 7200-11.
17. Bruch, Q. J.; Connor, G. P.; Chen, C. H.; Holland, P. L.; Mayer, J. M.; Hasanayn, F.; Miller, A. J. M., Dinitrogen Reduction to Ammonium at Rhenium Utilizing Light and Proton-Coupled Electron Transfer. *J Am Chem Soc* **2019**, *141* (51), 20198-20208.

18. Weinberg, D. R.; Gagliardi, C. J.; Hull, J. F.; Murphy, C. F.; Kent, C. A.; Westlake, B. C.; Paul, A.; Ess, D. H.; McCafferty, D. G.; Meyer, T. J., Proton-coupled electron transfer. *Chem Rev* **2012**, *112* (7), 4016-93.
19. Dogutan, D. K.; Bediako, D. K.; Graham, D. J.; Lemon, C. M.; Nocera, D. G., Proton-coupled electron transfer chemistry of hangman macrocycles: Hydrogen and oxygen evolution reactions. *Journal of Porphyrins and Phthalocyanines* **2015**, *19* (01-03), 1-8.
20. Shaver, M. P.; Fryzuk, M. D., Activation of Molecular Nitrogen: Coordination, Cleavage and Functionalization of N₂ Mediated By Metal Complexes. *Advanced Synthesis & Catalysis* **2003**, *345* (910), 1061-1076.
21. Holland, P. L.; Münck, E.; Flaschenriem, C. J.; Stoian, S.; Vela, J., A Sulfido-Bridged Diiron(II) Compound and Its Reactions with Nitrogenase-Relevant Substrates. *J Am Chem Soc* **2004**, *126* (14).
22. Rodriguez, M. M.; Bill, E.; Brennessel, W. W.; Holland, P. L., N(2)reduction and hydrogenation to ammonia by a molecular iron-potassium complex. *Science* **2011**, *334* (6057), 780-3.
23. Macleod, K. C.; Holland, P. L., Recent developments in the homogeneous reduction of dinitrogen by molybdenum and iron. *Nat Chem* **2013**, *5* (7), 559-65.
24. Arashiba, K.; Miyake, Y.; Nishibayashi, Y., A molybdenum complex bearing PNP-type pincer ligands leads to the catalytic reduction of dinitrogen into ammonia. *Nat Chem* **2011**, *3* (2), 120-5.
25. Eizawa, A.; Arashiba, K.; Tanaka, H.; Kuriyama, S.; Matsuo, Y.; Nakajima, K.; Yoshizawa, K.; Nishibayashi, Y., Remarkable catalytic activity of dinitrogen-bridged dimolybdenum complexes bearing NHC-based PCP-pincer ligands toward nitrogen fixation. *Nat Commun* **2017**, *8*, 14874.
26. Arashiba, K.; Kinoshita, E.; Kuriyama, S.; Eizawa, A.; Nakajima, K.; Tanaka, H.; Yoshizawa, K.; Nishibayashi, Y., Catalytic reduction of dinitrogen to ammonia by use of molybdenum-nitride complexes bearing a tridentate triphosphine as catalysts. *J Am Chem Soc* **2015**, *137* (17), 5666-9.
27. Kuriyama, S.; Arashiba, K.; Nakajima, K.; Matsuo, Y.; Tanaka, H.; Ishii, K.; Yoshizawa, K.; Nishibayashi, Y., Catalytic transformation of dinitrogen into ammonia and hydrazine by iron-dinitrogen complexes bearing pincer ligand. *Nat Commun* **2016**, *7*, 12181.
28. Ashida, Y.; Arashiba, K.; Nakajima, K.; Nishibayashi, Y., Molybdenum-catalysed ammonia production with samarium diiodide and alcohols or water. *Nature* **2019**, *568* (7753), 536-540.
29. LaPointe, R. E.; Wolczanski, P. T.; Mitchell, J. F., Carbon Monoxide Cleavage by (silox)₃Ta (silox = t - Bu₃SiO-). *J Am Chem Soc* **1986**, *108* (20), 6382-6384.
30. Cummins, C. C.; Laplaza, C. E., Dinitrogen Cleavage by a Three-Coordinate Molybdenum(III) Complex. *Science* **1995**, *268* (5212), 861-863.
31. Smith, J. M.; Kirk, M. L.; Duesler, E. N.; Bontchev, R. P.; Fulton, M. D.; Scepianiak, J. J., Structural and Spectroscopic Characterization of an Electrophilic Iron Nitrido Complex. *J Am Chem Soc* **2008**, *130* (32), 10515-10517.
32. Coric, I.; Mercado, B. Q.; Bill, E.; Vinyard, D. J.; Holland, P. L., Binding of dinitrogen to an iron-sulfur-carbon site. *Nature* **2015**, *526* (7571), 96-9.
33. Ermert, D. M.; Murray, L. J., Insights into small molecule activation by multinuclear first-row transition metal cyclophanates. *Dalton Trans* **2016**, *45* (37), 14499-507.
34. Takaoka, A.; Mankad, N. P.; Peters, J. C., Dinitrogen complexes of sulfur-ligated iron. *J Am Chem Soc* **2011**, *133* (22), 8440-3.
35. Nocera, D. G.; Rosenthal, J., Role of Proton-Coupled Electron Transfer in O-O Bond Activation. *Acc Chem Res* **2007**, *40* (7), 543-553.
36. Betley, T. A.; King, E. R., C-H Bond Amination from a Ferrous Dipyrrromethene Complex. *Inorg Chem* **2009**, *48* (6), 2361-2363.

37. Hennessy, E. T.; Liu, R. Y.; Iovan, D. A.; Duncan, R. A.; Betley, T. A., Iron-mediated intermolecular N-group transfer chemistry with olefinic substrates. *Chem. Sci.* **2014**, *5* (4), 1526-1532.
38. Johnson, E. J.; Kleinlein, C.; Musgrave, R. A.; Betley, T. A., Diiron oxo reactivity in a weak-field environment. *Chem Sci* **2019**, *10* (25), 6304-6310.
39. Iovan, D. A.; Wrobel, A. T.; McClelland, A. A.; Scharf, A. B.; Edouard, G. A.; Betley, T. A., Reactivity of a stable copper-dioxygen complex. *Chem Commun (Camb)* **2017**, *53* (74), 10306-10309.
40. Rosenthal, J.; Nocera, D. G., Oxygen Activation Chemistry of Pacman and Hangman Porphyrin Architectures Based on Xanthene and Dibenzofuran Spacers. In *Oxygen Activation Chemistry of Pacman and Hangman Porphyrin Architectures Based on Xanthene and Dibenzofuran Spacers*, Karlin, K. D., Ed. John Wiley & Sons, Inc.: Cambridge, 2007; Vol. 55, pp 484-544.
41. Dogutan, D. K.; Stoian, S. A.; McGuire, R. J.; Schwalbe, M.; Teets, T. S.; Nocera, D. G., Hangman Corroles: Efficient Synthesis and Oxygen Reaction Chemistry. *J Am Chem Soc* **2011**, *133* (1), 131-140.
42. Chang, C. J.; Loh, Z.; Shi, C.; Anson, F. C.; Nocera, D. G., Targeted Proton Delivery in the Catalyzed Reduction of Oxygen to Water by Bimetallic Pacman Porphyrins. *J Am Chem Soc* **2004**, *126* (32), 10013-10020.
43. Carsch, K. M.; Lukens, J. T.; DiMucci, I. M.; Iovan, D. A.; Zheng, S. L.; Lancaster, K. M.; Betley, T. A., Electronic Structures and Reactivity Profiles of Aryl Nitrenoid-Bridged Dicopper Complexes. *J Am Chem Soc* **2020**, *142* (5), 2264-2276.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS



INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS BÁSICAS Y APLICADAS

Control Escolar de Licenciatura



VOTOS DE APROBATORIOS

Secretaria Ejecutiva del Instituto de Investigación en Ciencias Básicas Aplicadas de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos.
P r e s e n t e.

Por medio de la presente le informamos que después de revisar la versión escrita de la tesis que realizó el C. **ABARCA MEJÍA EDUARDO GABRIEL** con número de matrícula **10002985** cuyo título es:

“Una mirada a complejos multimetálicos que activan dinitrógeno molecular y la síntesis de un ligante binucleador”.

Consideramos que **SI** reúne los méritos que son necesarios para continuar los trámites para obtener el título de **LICENCIADO EN DISEÑO MOLECULAR Y NANOQUÍMICA**.

Cuernavaca, Mor a 03 de junio de 2022

Atentamente
Por una universidad culta

Se adiciona página con la e-firma UAEM de los siguientes:

DR. HUGO MORALES ROJAS
DR. CARLOS AMERO TELLO
DR. THOMAS BUHSE
DRA. PENELOPE RODRÍGUEZ ZAMORA
DR. MARIO FERNANDEZ ZERTUCHE

PRESIDENTE
SECRETARIO
VOCAL
PRIMER SUPLENTE
SEGUNDO SUPLENTE (NO PARTICIPA)



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

CARLOS DANIEL AMERO TELLO | Fecha:2022-06-06 10:39:17 | Firmante

FnlM4r9OyqkISDVb+PG4H8Cq8MGS8C79UmpMXu3XSgoC8pND8ft93w081aa5P4HCDb7w3xjmiOd+zEvMMbJt0ezxM/E3RCKmdKF7DNOpEYCrE+ly3WSrazU4PnqpOcm32tY Rb1DezFsQa2htEMyli/8YIfSciOtBw8ZCxC33lz65tQM6N6/YaxEy0+FxaiotwQT/HswprGhVJBJEqLzVzqB5i+RBaDrEphufEjshNH/2QAsLcd+NtqRHxY8pdtL/ZNF89OV1J+uaBFM rUcL/Ajqb/qV2ZzhVf0m3rpYV+VlucN4dlAyYRlymMRI4IWupAI1TlysOqP5MYdcETgdVXVQ==

THOMAS WERNER BUHSE | Fecha:2022-06-13 08:57:34 | Firmante

T2xMJrGVMvsGIGWUO1TcyniuuENW3nUtopnHx6m8dpkl0WCfj8Ze1oVCRcKc0r5tMpCma+5GgWSRLTIQ9QVIn1Oo8FCFPgW7A7xmDtCRIRNDfU16Ax9gSH2200TY3vw0o OO68MWJmnDvHv1wVguelSG5NjH3yU5pzXV3ZonbWAYpg9nP2IJBco062krSgoXM+NINL43/BcMJUMzWYoMcTWwb4CAcovT+6MYm8xPCS3WFWeoEkGSONthrfv03vybYY GkKm6ciV7i14clJouc0nWhT8MuD6E+HC19hBT3pDkkaiegbAxSj8M9R7fZ9mPgy/idGx6VT4HCQ2afG/xuxw==

PENELOPE RODRÍGUEZ ZAMORA | Fecha:2022-06-14 14:13:58 | Firmante

JVHRbRliiHZjpEUuwokXm5aHm+7DdfDrCw5rt79X6IUCyWxCaprcBkZfWsbFit0aj4VSKm9bkmZiPPfia7l0cMnkHsSgkr0qRfxRVcOJGiqTKgVHLgVzVbOb0sZtp6DuWRXwecoETV UPVftiK89iQ4P6pkdaZnAOahq68uOsC80RBYfNI6SbTWsCQwAUR6dludrX5C0edPO/h2vD8SifpPPIxc3BiJIS1LH0Fj3Pdv8z0PWNM1US/QzudL1Mu88L2QsBTS/TfoQzX9uwlq yRDfh6nzYCzuLv3YKdGrM8S1YJdf29WqLsR3mfpeocVaD1GSE2q/0f6xK+yxcTBLYEg==

HUGO MORALES ROJAS | Fecha:2022-06-30 10:26:43 | Firmante

fTAvFxcuFvLi0289ZTC1HwzUD9YVLqfscJEBtvysyNt5M6l6MOCDpbnKaXGyOfyjVnIjoULJGXWhK5iQU1SNn9R+vFIG6MepCR5fJsSd+/MHeaz7J6tpZFdjV13iilNVUzbXi4mUWY G7YUnTTt0FvdeuDO8jBD0zvs0KB9y26xug9hjOxWIRzlvQ0X4wJhQ16xFmH8r/rhFmLih2+HlJmPB3KDinAfz9hpNTQZQAMut+Z1qjMQfojKHxtR0vDlnwiipImGvZdveWAiDMihyXy BjMTTrCIBP0vVbuOyWb+bRMRpUxRdbHW2l2XuBmBSOZR7tCRjgNmop02H6//Ino1A==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



UJnLsyVoZ

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/Q7hYeLPAAckMxriOrXYxbzVct1cMVgVK>

