



**Universitat de les
Illes Balears**

Facultat de ciències

Memòria del Treball de Fi de Grau

**Química de Coordinació de molècules
inhibidores de senescència foliar: Auxines tipus
Indolacètic, Indolbutíric i molècules
relacionades.**

Marc Llompart Kleber

Grau de Química

Any acadèmic 2015-16

DNI de l'alumne: 43206892N

Treball tutelat per Juan Jesús Fiol Arbós
Departament de Química

S'autoritza la Universitat a incloure aquest treball en el Repositori Institucional per a la seva consulta en accés obert i difusió en línia, amb finalitats exclusivament acadèmiques i d'investigació	Autor		Tutor	
	Sí	No	Sí	No
	X		X	

Paraules clau del treball:

Naftilacético, Auxinas, Indolbutírico, Química de coordinación, Complejo

ÍNDICE

1. Introducción.....	4
2. Objetivos.....	5
3. Antecedentes.....	6
3.1. Ligandos.....	6
3.1.1. Ácido 1-naftilacético.....	6
3.1.2. Ácido 1-indolbutírico.....	6
3.2. Complejos de coordinación.....	7
3.2.1. Ácido 1-naftilacético.....	7
3.2.2. Ácido indol-3-butírico.....	10
4. Parte experimental	12
4.1. Materiales y métodos	12
4.2. Preparación y síntesis de ligandos orgánicos.....	12
4.2.1. Síntesis de N-(2-pirimidil)bencimidazol (Bimipyr) utilizando la metodología de síntesis solvotermal (bomba Parr)	12
4.3. Preparación y síntesis de complejos con Ácido 1-Naftilacético	13
4.3.1. Preparación de $[\text{Sm}(\text{NAA})_3(\text{phen})_2] \cdot \text{DMF}^{32}$	13
4.3.2. Preparación de $[\text{Cu}(\text{NAA})_2(\text{bim})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}^{17}$	14
4.3.3. Síntesis de $[\text{Zn}(\text{NAA})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$	14
4.3.4. Síntesis de $[\text{Cu}_2(\text{NAA})_4(\text{bimipyr})_2] \cdot \text{EtOH}$	15
4.4. Preparación y síntesis de complejos con Ácido indolbutírico.....	16
4.4.1. Preparación de $[\text{Sm}(\text{IBA})_3(\text{phen})(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{phen} \cdot \text{H}_2\text{O}^{36}$	16
5. Resultados y discusión.....	16
5.1. Nueva metodología de preparación del ligando bimipyr	17
5.2. $[\text{Zn}(\text{NAA})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$	17
6. Conclusiones.....	28
7. Valoración personal.....	28

1. Introducción.

Actualmente la población mundial se incrementa día a día, lo que se traduce en un aumento de consumo de alimentos. El verdadero problema de la sobrepoblación es la falta de espacios en los que poder cultivar, así que cada vez se explotan más los cultivos existentes.¹ Ésta explotación tiene efectos negativos en las plantas ya que se somete a un gran estrés a la planta. El estrés, tanto biótico como abiótico, provoca una senescencia foliar prematura lo que se traduce en una reducción de la vida de la planta y por tanto, una reducción del ciclo de cultivos afectando negativamente a la productividad. En este sentido, se ha comprobado que existe correlación entre el estrés y los bajos niveles de auxinas². Las auxinas son hormonas vegetales presentes en las plantas que actúan como reguladoras del crecimiento y que están implicadas además en la división celular, elongación celular y diferenciación celular. Se trata de moléculas relativamente pequeñas y simples que presentan a menudo un grupo carboxílico. La auxina más abundante en la naturaleza es la que deriva del aminoácido triptófano, el ácido indol-3-acético (IAH) aunque existen otras como ácido indol-3-butírico o el ácido 1-naftilacético. Aunque se sabe que las auxinas actúan a nivel genético, el modo de acción no se sabe con certeza.³ Por otra parte, se conoce el papel especial del Zn(II) en el retraso de la senescencia foliar potenciando la actividad de las auxinas⁴.

El estudio de compuestos de coordinación con ligandos de interés biológico es una de las áreas de interés de la Química Bioinorgánica ya que la presencia del ión metálico puede modular de forma importante la actividad de la propia molécula orgánica⁵.

¹ United Nations Department of Economic and Social Affairs/Population Division
World Population Prospects: The 2015 Revision, Key Findings and Advance Tables

² G.R. Cramer, K. Urano, S. Delrot, M. Pezzotti, K. Shinozaki. *BMC Plant Biology* 2011, 11, 163.

³ W.D. Teale, I.A. Paponov & K. Palme. *Nature Reviews Molecular Cell Biology* 2006, 7, 847-859.

⁴ G. Yang, A. Inoue, H. Takasaki, H. Kaku, S. Akao, S. Komatsu, *Journal of Proteomic Research* 2005, 4, 456-463.

⁵ C. X. Zhang, S. J. Lippard, *Current Opinion in Chemical Biology* 2003, 7, 481-489

2. Objetivos

Los objetivos que se pretenden cumplir en la realización de este trabajo se recogen en la siguiente lista:

- Revisión bibliográfica de los complejos estructuralmente caracterizados que contengan los aniones de las auxinas ácido naftilacético e indolbutírico con la intención de estudiar cuáles son las mejores condiciones para llevar a cabo nuevas síntesis.
- Preparación y caracterización de algunos complejos descritos en la bibliografía y síntesis de nuevos complejos no descritos.
- Estudio y discusión de los resultados obtenidos.

3. Antecedentes.

3.1. Ligandos.

3.1.1. Ácido 1-naftilacético.

El ácido 1-naftilacético es una auxina, una hormona vegetal, sintética que influencia el crecimiento tanto de la planta como de sus frutos. Su nombre según la IUPAC es ácido 2-naftaleno-1-ilacético⁶. Se usa como raleador químico en cítricos, una manera de disminuir la cantidad de frutos que genera el árbol para que los que produzca sean de mayor tamaño⁷.

El pKa del grupo ácido es de 4,23⁶.

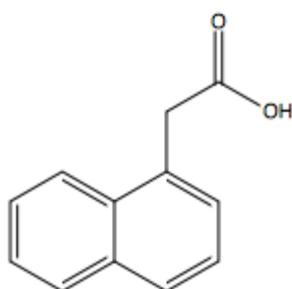


Figura 1. Estructura de ácido 1-naftilacético

3.1.2. Ácido indol-3-butírico.

El ácido indol-3-butírico es una auxina que al principio se supuso que era sintética pero que actualmente se sabe que se produce en muchas variedades de plantas de manera natural. Su nombre según la IUPAC es ácido 4-(1H-indol-3-yl)butanoico⁸. Se usa para acelerar el crecimiento de las raíces y se ha demostrado que es mas eficaz que el ácido indolacético⁹.

El pKa del grupo ácido es de 4,7⁸.

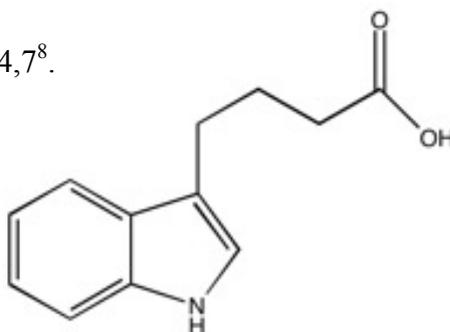


Figura 2. Estructura de ácido indol-3-butírico

⁶ http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/1-Naphthylacetic_acid

⁷ F.G. Jr. Dennis, *Plant Growth Regulation* 2000, 31, 1–16.

⁸ http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Indole-3-butyric_acid

⁹ J. Ludwig-Müller. *Plant Growth Regulation* 2000, 32, 219–230

3.2. Complejos de coordinación.

3.2.1. Ácido 1-naftilacético.

Metal	Código	Complejo	X-Ray	AE	IR
Mn	JFAMLK01	[Mn(NAA) ₂ (bim) ₂] ¹⁰	Si	No	No
	OFILAS	[Mn ₃ (NAA) ₆ (O)(piridina) ₃] ¹¹	Si	Si	Si
Co	JOFDAL	[Co(DMB) ₂ (NAA) ₂] ¹²	Si	Si	Si
	ZANSAK	[Co(NAA) ₂ (1-metil-1H-imidazol)(H ₂ O) ₂] ¹³	Si	No	No
Ni	YAVLIS	[Ni(NAA) ₂ (Bim) ₂ ·H ₂ O] ¹⁴	Si	No	No
Cu	JOFDAL	[Cu(DMB) ₂ (NAA) ₂] ¹²	Si	Si	Si
	JFAMLK02	[Cu(Hdmpz) ₂ (NAA) ₂] ¹⁵	Si	Si	Si
	JFAMLK03	[Cu(NAA) ₂ (MEA) ₂] ¹⁶	Si	No	No
	DIFGUW	[Cu(NAA) ₂ (bim) ₂ ·H ₂ O] ¹⁷	Si	Si	Si
	LANDUB	[Cu ₂ (NAA) ₄ (DMF) ₂] ¹⁸	Si	No	No
	OBOROO	[Cu(NAA) ₂ (2-metil-1H-imidazol)] ¹⁹	Si	No	No
	OBOTAC	[Cu(NAA) ₂ (1-metil-1H-imidazol)·H ₂ O] ²⁰	Si	No	No
Zn	JFAMLK03	[Zn(NAA) ₂ (MEA) ₂] ¹⁶	Si	No	No
	JFAMLK04	[Zn(NAA) ₂ (4,4'-bpy)] _n ²¹	Si	Si	Si
	UQUSAB	[Zn(NAA) ₂ (5,5'-dimetil-2,2'-bpy)]·0,5H ₂ O ²²	Si	No	No
	TOGQEN	[Zn ₂ (NAA) ₂ (Hdmpz) ₄] ²³	Si	Si	Si
	NEQLIF	[Zn(NAA) ₂ (phen)] ²⁴	Si	No	No
Cd	JFAMLK05	[Cd(Im) ₂ (NAA) ₂] ²⁵	Si	No	No
	MIRSAI	[Cd(piridin-3-olato)(NAA)(H ₂ O)] _n ²⁶	Si	No	No
Ru	JFAMLK06	K[Ru ₂ (dhpta)(NAA) ₂ ·H ₂ O] ²⁷	Si	Si	Si
	YISFUD	[Ru ₂ (NAA) ₄ (H ₂ O) ₂](PF ₆) ₂ ·4THF ²⁸	Si	Si	Si
Gd Tb	JFAMLK07	[TbGd(NAA) ₆ (phen) ₂] ²⁹	Si	Si	Si
	JFAMLK07	[Tb ₂ (NAA) ₆ (phen) ₂] ²⁹	Si	Si	Si
	VOHTAO	[Tb(NAA) ₃ (DMF)] _n ³⁰	Si	No	No
Eu Sm	IFULIF	[EuSm(NAA) ₆ (phen) ₂] ³¹	Si	No	No
Sm	TIPBEA	[Sm ₂ (NAA) ₆ (phen) ₂ ·2DMF] ³²	Si	No	No

Tabla 1. Complejos metálicos que contienen NAA (naftilacetato) como ligando descritos estructuralmente por Difracción de R.X. en la bibliografía.

- ¹⁰ Z.-M. Zhang, F.-J. Yin, S.-A. Li, L.-P. Wang, *Acta Cryst.* 2012, E68, m328
- ¹¹ M. Nakai, Et. al. *Inorganica Chimica Acta* 2013, 406, 130-137
- ¹² Z.-M. Zangh, F.-J. Yin, L.-P. Wang, H. Zhao, *Chinese J.Struct. Chem* 2014, 33, 5, 687-694
- ¹³ H. Zhao, F.-J. Yin, X.-Y. Xu, L.-J. Han, *Acta Cryst.* 2012, E68, m533
- ¹⁴ F.-J. Yin, L.-J. Han, Z. Hong, X.-Y. Xu, L. Ren, *Acta Cryst.* 2012, E68, m416
- ¹⁵ S.-W. Jin, X.-H. Ye, L. Jin, L. Zheng, J. Li, B.-P. Jin, D.-Q. Wang, *Polyhedron* 2014, 81, 382-395
- ¹⁶ J. M. Ashurov, B. T. Ibragimov, *Russian Journal of Coordination Chemistry* 2014, 40, 10, 718-721
- ¹⁷ Yin Fu-Jun, Zhao Hong, Xu Xing-You, Yang Xu-Jie, *Chinese J.Struct. Chem* 2013, 32, 5, 786-791
- ¹⁸ F.-J. Yin, Y. Gu, H. Zhao and Di-Si Bai, *Acta Cryst.* 2012, E68, m350
- ¹⁹ F.-J. Yin, L.-J. Han, S.-P. Yang, X.-Y. Xu, *Acta Cryst.* 2011, E67, m1772
- ²⁰ F.-J. Yin, L.-J. Han, S.-P. Yang, X.-Y. Xu, Y. Gu, *Acta Cryst.* 2011, E67, m1821
- ²¹ J.-M. Zhou, X.-C. Niu, *Chinese J.Struct. Chem.* 2012, 31, 3, 361-366
- ²² L.-L. Ji, J.-S. Liu, W.-D. Song, *Acta Cryst.* 2011, E67, m606
- ²³ J. Pan, J. Ju, Q. wei, B. Liu, S. Jin, Z. Lin, D. Wang, *Z.Anorg.Allg.Chem.* 2014, 1745-1753
- ²⁴ Y.-F. Liu, H.-T. Xia, S.-P. Yang, D.-Q. Wang *Acta Cryst.* 2006, E62, m2753
- ²⁵ W.-D. Song, L.-L. Ji, H.-M. Wu, *Acta Cryst.* 2008, E64, m653
- ²⁶ C.-Y. Ma, W.-D. Song, D.-L. Xi, *Acta Cryst.* 2008, E64, m31
- ²⁷ M. Nakai, Et. al. *Inorganic chemistry* 2006, 45, 7, 3048-3046
- ²⁸ N. F. O'Rourke Et. al. *Journal of Molecular Structure* 2013, 1052, 17-23
- ²⁹ Y.-F. Liu, D.-F. Rong, H.-T. Xia, D.-Q. Wang, L. Chen, *J. Coord. Chem.* 2009, 62, 11, 1835-1845
- ³⁰ H.-T. Xia, Y.-F. Liu, Y.-Y. Zhang, D.-Q. Wang, *Acta Cryst.* 2008, E64, m1521
- ³¹ H.-T. Xia, Y.-F. Liu, L. Chen, D.-Q. Wang, *Acta Cryst.* 2008, E64, m1419
- ³² H.-T. Xia, Y.-F. Liu, L. Chen, D.-Q. Wang, S.-P. Yang, *Acta Cryst.* 2007, E63, m2708

Como puede apreciarse, todos los compuestos descritos con NAA en la bibliografía son ternarios, es decir, presentan un segundo ligando, típicamente tipo N-dador quelato, que estabiliza normalmente el compuesto. En la mayoría de los artículos consultados la síntesis de los complejos se llevó a cabo con el método solvotermal. Con el ión Cu(II) se han descrito un buen número de compuestos mononucleares y dinucleares en los que el catión metálico presenta geometría plano cuadrada u octaédrica, ambas distorsionadas. Por ejemplo en el complejo $[\text{Cu}(\text{Hdmpz})_2(\text{NAA})_2]$ (Hdmpz = 3,5-dimetilpirazol ; NAA = Naftilacetato) la geometría del Cu(II) es plano cuadrada presentando ambos ligandos una coordinación monodentada (el NAA vía O y el Hdmpz vía N). Un ejemplo de complejo de Cu(II) octaédrico es el $[\text{Cu}(\text{NAA})_2(\text{bim})_2]$ (bim = benzimidazol). En este caso, el ligando NAA se coordina de forma bidentada quedando el benzimidazol coordinado vía N.

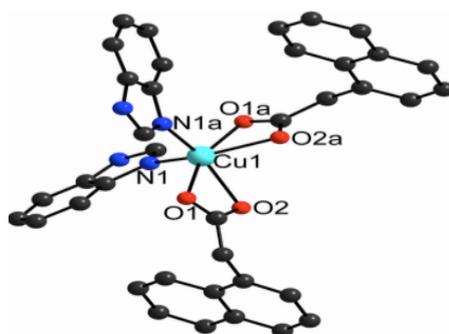
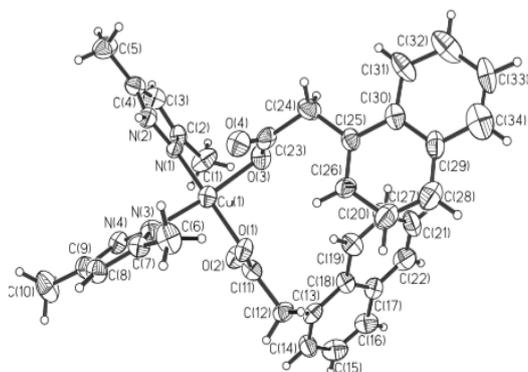


Figura 3 . Estructura de $[\text{Cu}(\text{Hdmpz})_2(\text{NAA})_2]$ Figura 4 . Estructura de $[\text{Cu}(\text{NAA})_2(\text{bim})_2]$

Se ha descrito un compuesto dinuclear de Ru(III): $\text{K}[\text{Ru}_2(\text{dhpta})(\text{NAA})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$ (dhpta=ácido 1,3-diamino-2-hidroxiopropano-N,N,N',N'tetraacético) en el que cada catión de Ru(III) se encuentra hexacoordinado. Ambos ligandos NAA actúan como ligando bidentado puente y el dhpta es un ligando quelato que ocupa el resto de las posiciones (4(COO), 1(OH desprotonado puente) y 2N) .

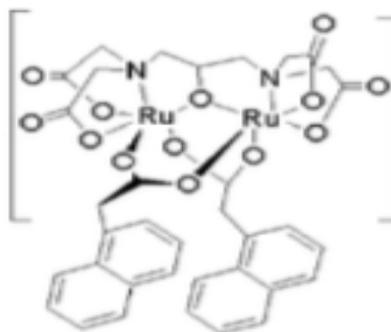


Figura 5. Estructura de $\text{K}[\text{Ru}_2(\text{dhpta})(\text{NAA})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$

Con los cationes del bloque “f”, Er(III), Pr(III), Sm(III), Gd(III), Tb(III) también se ha conseguido sintetizar y caracterizar estructuralmente complejos con NAA, como por ejemplo el heterobimetálico $[TbGd(NAA)_6(phen)_2]$ (phen = 1,10-fenantrolina). Los complejos de Gd (III) tienen un interés adicional ya que se utilizan como agentes de contraste en RMN y este complejo podría tener aplicaciones en este campo. Como vemos en la figura 6 se trata de un complejo en el que cada catión lantánido tiene $Ic = 9$ (geometría de antiprisma cuadrado monoapicado) con 2 O (COO bidentados puente), 3O [COO tridentados (puente con un O y quelato con los dos O)], 2O (COO bidentados quelato) y 2N (phen). Existe un complejo análogo en el que el Gd (III) se sustituye por Tb(III), el $[Tb_2(NAA)_6(phen)_2]$.

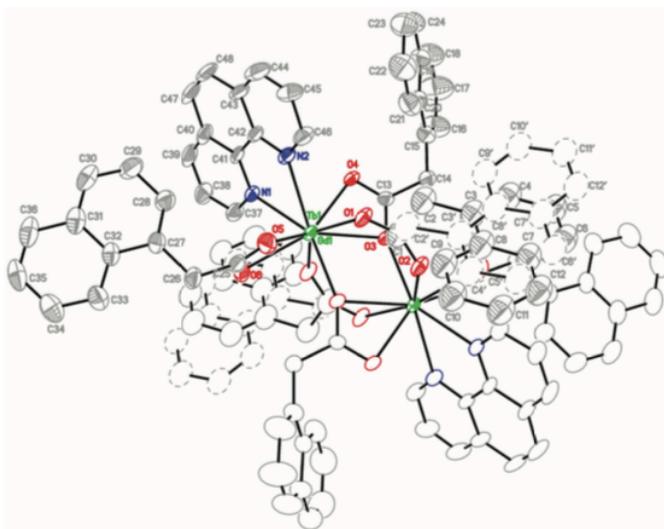


Figura 6. Estructura de $[TbGd(NAA)_6(phen)_2]$

En complejos descritos con Zn, el catión presenta coordinación octaédrica o pirámide de base cuadrada, es decir índice de coordinación 6 y 5 respectivamente. Un ejemplo de complejo con geometría octaédrica es $[Zn(NAA)_2(phen)]$ donde el ligando 1,10-fenantrolina actúa como un ligando quelato para estabilizar el complejo aunque también se podría usar algún otro quelato para este mismo fin.

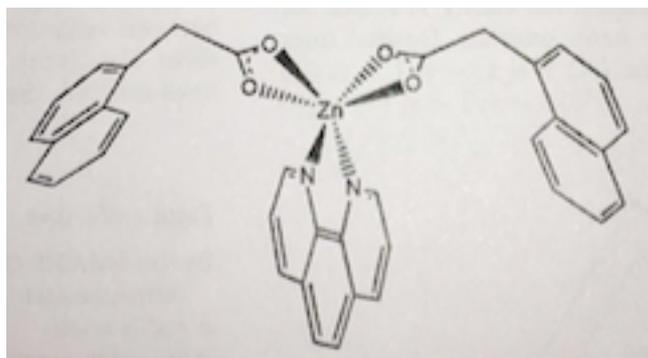


Figura 7. Estructura de $[Zn(NAA)_2(phen)]$

3.2.2. Ácido indol-3-butírico.

En la bibliografía consultada se han encontrado gran variedad de complejos de coordinación con el ligando indol-3-butirato (IBA).

Metal	Código	Complejo	X-Ray	AE	IR	UV
Fe	JFAMLK08	$[\text{Fe}_2(\text{OH})_2(\text{IBA})_4]^{33}$	Si	Si	Si	No
Cu	JFAMLK09	$[\text{Cu}_2(\text{IBA})_4(\text{H}_2\text{O})_2]^{34}$	No	Si	Si	Si
Zn	JFAMLK09	$[\text{Zn}_2(\text{IBA})_4(\text{H}_2\text{O})_2]^{32}$	No	Si	Si	Si
Cd	JFAMLK09	$[\text{Cd}_2(\text{IBA})_4(\text{H}_2\text{O})_2]^{32}$	No	Si	Si	Si
Ag	KEWPUZ	$[\text{Ag}(\text{IBA})]_n^{35}$	Si	Si	Si	No
Sm	JFAMLK10	$[\text{Sm}(\text{IBA})_3(\text{phen})] \cdot \text{phen} \cdot \text{HNO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}^{36}$	Si	Si	Si	Si

Tabla 2. Complejos que contienen IBA descritos en la bibliografía.

Se trata en muchos casos de complejos dinucleares como en el caso del compuesto $[\text{Fe}_2(\text{OH})_2(\text{IBA})_4]$ donde cada catión presenta una geometría octaédrica con dos carboxilatos bidentados y dos hidroxilos puente.

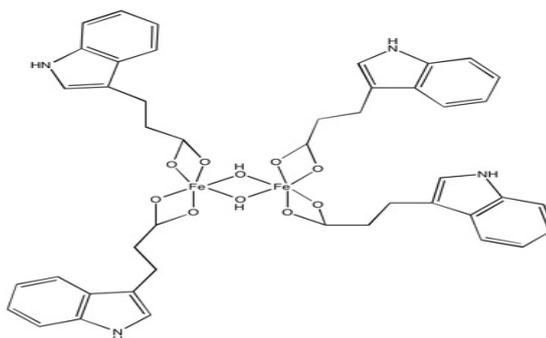


Figura 8. Estructura de $[\text{Fe}_2(\text{OH})_2(\text{IBA})_4]$

En el caso de complejos $[\text{Cu}_2(\text{IBA})_4(\text{H}_2\text{O})_2]$, $[\text{Zn}_2(\text{IBA})_4(\text{H}_2\text{O})_2]$ y $[\text{Cd}_2(\text{IBA})_4(\text{H}_2\text{O})_2]$, se propone la misma estructura dinuclear. En base a estudios espectroscópicos se sugiere la coordinación en forma puente de los 4 ligandos IBA a los dos cationes metálicos y las dos moléculas de agua completan la quinta posición de coordinación en un entorno de pirámide cuadrada.

³³ K. Kovacs, A. A. Kamnev, J. Mink, C. Nemeth, E. Kuzmann, T. Megyes, T. Grosz, H. Medzihradzky-Schweiger, A. Vertes, *Struct Chem* 2006, 17, 105–120

³⁴ Z. Zhang, C. Bi, D. Buac, Y. Fan, X. Zhang, J. Zuo, P. Zhang, N. Zhang, L. Dong, Q. Ping Dou, *Journal of Inorganic Biochemistry* 2013, 123, 1–10

³⁵ Y. Zorlu, H. Can, *Journal of Molecular Structure* 2013, 1037, 109-115

³⁶ Q.-L. Guan, Y.-H. Xing, J. Liu, W.-J. Wei, R. Zhang, X. Wang, F.-Y. Bai, *Journal of Inorganic Biochemistry* 2013, 123, 57–67

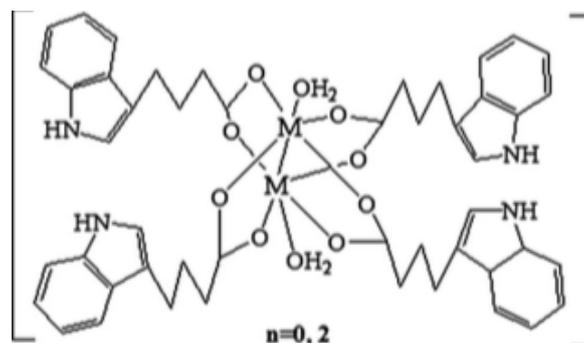


Figura 9. Estructura de $[M_2(IBA)_4(H_2O)_2]$ en la que M puede ser Cu , Zn y Cd

En el compuesto mononuclear $[Sm(IBA)_3(phen)] \cdot phen \cdot HNO_3 \cdot H_2O$, el samario presenta de nuevo $Ic = 9$, muy habitual para iones “f” voluminosos. Curiosamente, dos tipos de coordinación del $COO(IBA)$ están presentes en la misma unidad compleja. Dos ligandos IBA se enlazan de manera bidentada mientras que el tercer ligando se coordina de forma monodentada. El ligando quelato phen y dos moléculas de agua completan la esfera de coordinación.

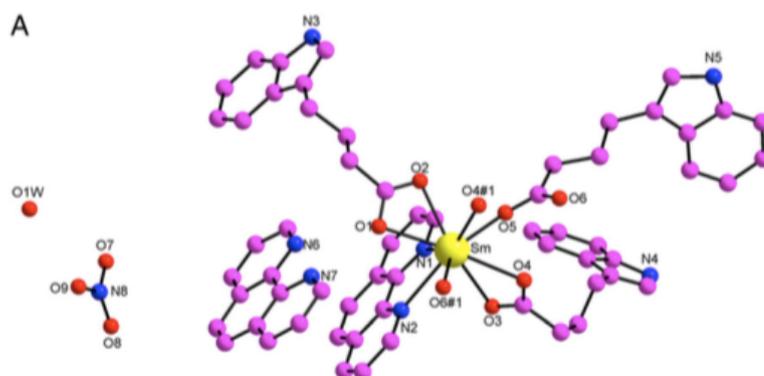


Figura 10. Estructura de $[Sm(IBA)_3(phen)(H_2O)_2] \cdot HNO_3 \cdot H_2O \cdot phen$

4. Parte experimental

4.1. Materiales y métodos

Los reactivos utilizados se han adquirido comercialmente y no se les ha realizado ninguna purificación previos a su uso. Los análisis elementales se han llevado a cabo en el Servei de Mircroanàlisi del CSIC en Barcelona en un aparato tipo *Carlo-Erba* (modelos 1106 y 1108) y microanalizadores *ThermoFinigan Flash 1112*. Los espectros de infrarrojo ($4000-400\text{ cm}^{-1}$) se obtuvieron con un espectrómetro *Bruker Tensor 27*, usando KBr para realizar las pastillas como soporte. Los análisis termogravimétricos se han realizado con un equipo TA Instruments SDT 2960 con termobalanza DSC-TGA en un intervalo de temperatura $25-800\text{ °C}$ en atmósfera de O_2 (aire) con una velocidad de calentamiento de $5^\circ/\text{min}$. Los espectros de resonancia magnética nuclear se obtuvieron con un RMN *Bruker 300 MHz Avance* y con un RMN *Bruker 600 MHz Avance III* usando una sonda BBO de 5mm BB-1H.

4.2. Preparación y síntesis de ligandos orgánicos³⁷.

4.2.1. Síntesis de N-(2-pirimidil)bencimidazol (Bimipyr) utilizando la metodología de síntesis solvotermal (bomba Parr)³⁸

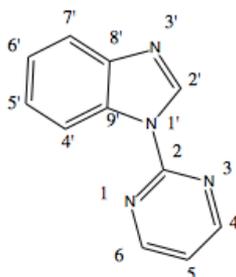


Figura 11. Estructura de bimipyr

Se ha usado una metodología diferente para obtener un producto ya descrito anteriormente. Para ello se mezclan 0,29 g (2,5 mmol) de 2-cloropirimidina y 0,30 g (2,5 mmol) de bencimidazol en 9 ml de DMF. Se introducen en el recipiente de teflón de la bomba Parr y se calienta en la estufa a 140 °C durante 24 horas. Pasado este

³⁷ Se pretendió estudiar la posibilidad de utilizar el método solvotermal en bomba Parr para la generación y estudio de estabilidad térmica del bimipyr ya que era uno de los ligandos candidatos a generar complejos ternarios. El hecho de necesitar normalmente un ligando adicional sugirió la utilización del ligando Bimipyr con el que nuestro grupo ha trabajado previamente.

³⁸ S. Cañellas, *Química de la coordinación del N-(2-pirimidil)bencimidazol*. Trabajo de Fin de Grado, 2014. UIB

tiempo se deja enfriar a temperatura ambiente y se filtra. Se rotaevapora hasta sequedad y se lava con 40 ml de NaOH 0,1M, se filtra al vacío y se deja secar.

Rendimiento: 12%, (lit. 33%)

¹H-NMR, δ(300 MHz;DMSO-d₆)³⁹: 9,16s [1H; C2'-H], 9,00d [2H; C4-H; C6-H], 8,60d [1H; C4'-H], 7,83d [1H; C7'-H], 7,55t [1H; C5-H], 7,48t [1H; C5'-H], 7,41t [1H; C6'-H].

4.3. Preparación y síntesis de complejos con Ácido 1-Naftilacético

Se han reproducido 3 procedimientos de síntesis de compuestos de coordinación descritos en la bibliografía con NAA y se han abordado dos nuevas síntesis, un complejo de Cu(II) con NAA y el ligando Bimipyr, y otro complejo de Zn(II) con NAA.

4.3.1. Preparación de [Sm(NAA)₃(phen)]₂·DMF³²

Se disuelven 0,56 g (3 mmol) de ácido naftilacético y 0,20 g (1 mmol) de 1,10-fenantrolina en 30 ml de metanol. Por otra parte se disuelven 0,44 g (1 mmol) de Sm(NO₃)₆·6H₂O en 10 ml de metanol. Calentamos con agitación la mezcla a 60 °C durante 3 horas. Transcurridas las 2 horas la disolución se vuelve turbia y adquiere un color rosáceo. Se filtra el precipitado y se lava con agua. Se recristaliza en N,N'-dimetilformamida a reflujo. Del análisis termogravimétrico y análisis elemental realizados a este complejo se deduce que en su estructura existe una sola molécula de DMF y no dos como esta descrito en la bibliografía.

Rendimiento: 28% respecto al metal. **AE:** C: 64,10%, H: 4,13%, N: 3,72%. Calculado para [Sm(NAA)₃(phen)]₂·DMF C: 64,43%, H: 4,21%, N: 3,80% .

IR(cm⁻¹)⁴⁰: 3424w, 3045w, 1673m, 1601vs, 1554s, 1516m, 1425s, 1405s, 1348w, 1289w, 1256w, 1140w, 1101w, 1018w, 936w, 863w, 847m, 781s, 729m, 635w, 538w, 416vw.

TG: El compuesto presenta una pérdida de masa correspondiente a una molécula de DMF entre 78 y 149°C, que representa una pérdida experimental del 4,2% con un valor calculado de 4,0%

³⁹ Abreviaturas usadas: s(singlete), d(doblete),dd(doble doblete),t(triplete),m(multiplete)

⁴⁰ Abreviaturas usadas: vw(muy débil), w(débil), m(media), s(fuerte), vs(muy fuerte)

4.3.2. Preparación de $[\text{Cu}(\text{NAA})_2(\text{bim})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$ ¹⁷

Se mezclan 465 mg (2,5 mmol) de ácido naftilacético, 195 mg (1,25 mmol) de benzimidazol y 250 mg (1,25 mmol) de $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ en 20 ml de etanol/agua (1:1, v). Esta mezcla se traspasa al contenedor de teflón de la bomba Parr y se mantiene a 120 °C durante 72 h. Pasado este tiempo se filtra y se deja reposar. Al cabo de unos días aparecen cristales amarillos.

Rendimiento: 24% respecto al metal.

IR(cm^{-1})⁴⁰: 3112m, 1917vw, 1794w, 1688w, 1554s, 1509m, 1493m, 1464m, 1423s, 1398s, 1354m, 1305m, 1273m, 1254s, 779s, 751s, 616m, 541m, 436m.

TG: El compuesto presenta una pérdida de masa a 110 °C correspondiente a una molécula de H_2O , que representa una pérdida experimental del 3,0% frente a un valor calculado de 2,6%.

Propiedades termocrómicas: El complejo con una molécula de agua presenta un color amarillo y sin ella el complejo es de color verde. Este proceso de deshidratación ocurre al dejar el compuesto en la estufa a 100 °C durante 20 minutos. Como podemos ver en las imágenes 12 y 13.

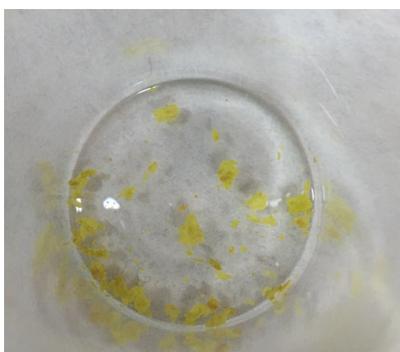


Figura 12. $[\text{Cu}(\text{NAA})_2(\text{bim})_2] \cdot \text{H}_2\text{O}$



Figura 13. $[\text{Cu}(\text{NAA})_2(\text{bim})_2]$

4.3.3. Síntesis de $[\text{Zn}(\text{NAA})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ ⁴¹

Se disuelven 186 mg (1 mmol) de ácido naftilacético y 40 mg (1 mmol) de NaOH en 6 ml de agua/etanol (1:1 v) en caliente. Preparamos otra disolución de 80 mg (0,58 mmol) de ZnCl_2 en 4 ml de agua/etanol (1:1 v). Se mezclan ambas disoluciones con lo que aparece un precipitado blanco inmediatamente. Agitamos durante 15 minutos y filtramos al vacío. El precipitado se recrystaliza en etanol absoluto a reflujo y se

⁴¹ Complejo no descrito en la bibliografía

obtienen cristales blancos al cabo de unos días. Se han realizado numerosos intentos para obtener monocristales adecuados para difracción de rayos X pero siempre han resultado infructuosos obteniéndose maclas no aptas para la técnica.

Rendimiento: 55% respecto al metal. **AE:** C: 61,09 %, H: 4,77 %. Calculado para $[\text{Zn}(\text{NAA})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ C: 61,10%, H: 4,70%.

IR(cm^{-1})⁴⁰: 1934vw, 1680w, 1598w, 1542s, 1511m, 1448m, 1419m, 1399m, 1292w, 1259w, 1199w, 1018vw, 959vw, 825w, 789s, 767m, 725w, 665w, 541w, 526w.

¹H-NMR, δ (600MHz;DMSO- d_6)^{42,43}: 8,18dd [1H; C8-H], 7,84dd [1H; C5-H], 7,68d [1H; C4-H], 7,44m [2H; C6-H y C7-H], 7,37t [1H; C3-H], 7,29d [1H; C2-H], 3,65s [2H; C11-H]

¹³C-NMR, δ (600MHz;DMSO- d_6)⁴³: 176,97 [C12], 134,61 [C1], 133,76 [C10], 132,63 [C9], 128,66 [C5], 127,89 [C2], 127,02 [C4], 126,14 [C7], 125,96 [C3], 125,90 [C6], 125,16 [C8], 41,02 [C11].

TG: El compuesto presenta una pérdida de masa entre 100 y 120°C correspondiente a dos moléculas de H₂O por unidad compleja (Experimental 8,0%; Teórico. 6,8%) y otra entre 300 y 500 °C correspondiente a dos moléculas de naftilacetato (Experimental 78,0%; Teórico. 78,7%).

4.3.4. Síntesis de $[\text{Cu}_2(\text{NAA})_4(\text{bimipyr})_2] \cdot \text{EtOH}$ ⁴⁴

Se mezclan 50 mg (0,25 mmol) de $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, 93 mg (0,5 mmol) de ácido naftilacético y 98 mg (0,5 mmol) de bimipyr en 16 ml en una mezcla agua/etanol (1:1, v) y se traspasa al contenedor de teflón de la bomba Parr. Se calienta en la estufa a 120 °C durante 48 horas. Se deja enfriar y se filtra. De la solución filtrada aparecen unas gotas de aspecto oleoso de las cuales crecen microcristales verdes que son el producto. Para recoger el producto se lava con etanol para eliminar dichas gotas oleosas.

⁴⁵**AE:** C: 68,44 %, H: 4,45 %, N: 8,76%. Calculado para $[\text{Cu}_2(\text{NAA})_4(\text{bimipyr})_2] \cdot \text{EtOH}$ C: 66,20%, H: 4,48%, N:8,58%.

⁴² Asignación tentativa. Véase apartado 5. Resultados y conclusiones

⁴³ Abreviaturas usadas: s(singlete), d(doblete),dd(doble doblete),t(triplete), m(multiplete)

⁴⁴ La síntesis de este complejo no se ha podido reproducir hasta el momento. Por esta razón la caracterización es incompleta y no se incluirá en la discusión de resultados. No obstante la fórmula propuesta es la que más se ajusta al análisis elemental realizado que podría corresponder a un dímero con 4 carboxilatos puente y con el ligando bimipyr en axial resultando un índice de coordinación 5 de cada ión cobre.

⁴⁵ No se incluyen datos de rendimiento ya que hasta la fecha no se ha conseguido reproducir la síntesis de los cristales

IR(cm⁻¹)³⁷: 1687w, 1631vs, 1609m, 1595m, 1571s, 1504m, 1479w, 1460 vs, 1426vs, 1394s, 1326w, 1298w, 1240w, 1224w, 1210w, 1159w, 1145w, 1076vw, 1018vw, 908 vw, 784s, 765m, 746m, 637w, 584vw, 543w, 424vw.

4.4. Preparación y síntesis de complejos con Ácido indolbutírico.

4.4.1. Preparación de [Sm(IBA)₃(phen)(H₂O)₂]·phen·H₂O³⁶

Se prepara una disolución de 152 mg (0,75 mmol) de ácido indolbutírico y 90 mg (0,5 mmol) de 1,10-fenantrolina en 10 ml de etanol. Esta se vierte sobre otra disolución de 111 mg (0,25 mmol) de Sm(NO₃)₆·6H₂O en 10 ml de agua. Al instante se vuelve turbia y se agita durante 4 horas a temperatura ambiente. En el transcurso de este tiempo la disolución se vuelve totalmente transparente. Se deja cristalizar y al cabo de varios días aparece un sólido microcristalino.

Rendimiento: 38 % respecto al metal. **AE:** C: 60,66%, H: 4,75%, N: 8,81%. Calculado para [Sm(IBA)₃(phen)(H₂O)₂]·phen·H₂O C: 61,51%, H: 4,99%, N: 8,37% .

IR(cm⁻¹)³⁷: 3424w, 3045w, 1673m, 1601vs, 1554s, 1516m, 1425s, 1405s, 1348w, 1289w, 1256w, 1140w, 1101w, 1018w, 936w, 863w, 847m, 781s, 729m, 635w, 538w, 416vw.

TG: El compuesto presenta entre 72 y 120°C una pérdida de masa del 1,6% correspondiente a una molécula de agua (valor calculado de 1,5%).

5. Resultados y discusión

La caracterización de los complejos ya descritos en la bibliografía con las técnicas disponibles en nuestros laboratorios (UIB) coincide de forma satisfactoria con la indicada en los artículos originales por lo que no será discutida en este apartado. Únicamente se detecta una diferencia en el número de moléculas de DMF retenidas del compuesto descrito [Sm(NAA)₃(phen)]₂·2DMF ya que en nuestro caso se ha deducido la presencia de una sola molécula de DMF.

También se detecta una diferencia en la reproducción del complejo [Sm(IBA)₃(phen)(H₂O)₂]·phen·HNO₃·H₂O ya que en nuestro caso la presencia de HNO₃ no se detecta.

5.1. Nueva metodología de preparación del ligando bimipyr

El bimipyr es un ligando que se ha usado con la intención de estabilizar la formación de complejos con ácido naftilacético. Aunque se conocen dos métodos para obtener bimipyr⁴⁶, nuestro interés por utilizar condiciones solvotermales para obtener complejos ternarios nos hizo plantear la síntesis de ésta molécula empleando la bomba Parr. En las condiciones de reacción, el disolvente (DMF) que se descompone dando en parte dimetilamina que actúa también como base para neutralizar el exceso de HCl que se produce. Se obtiene el mismo producto descrito (bimipyr) tal y como lo indica el espectro ¹H-RMN donde se observan las señales correspondientes a la parte pirimidina (ver sección 4.2.1 9,00-d y 7,8-t) y el resto son debidas a la parte bencimidazol.

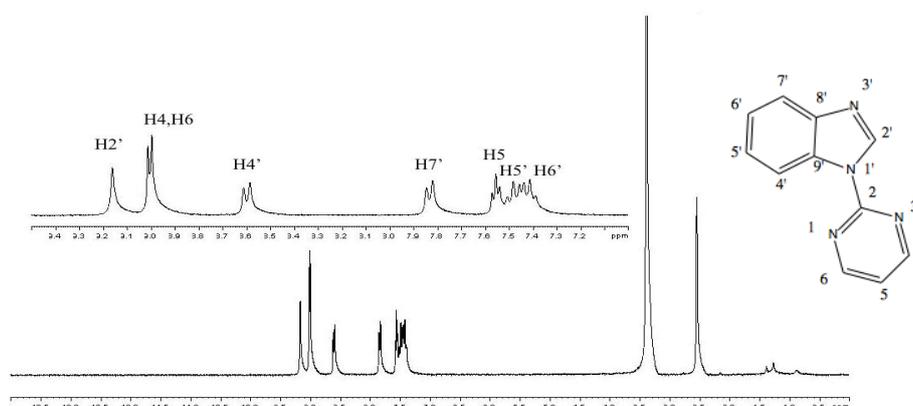


Figura 14. Espectro ¹H-RMN del ligando bimipyr

No obstante, se ha comprobado el efecto negativo que provoca la adición de una base externa (triethylamina o carbonato sódico). En ambos casos no se obtiene el producto, probablemente debido a una reacción secundaria de la base sobre la 2-Cloropirimidina⁴⁷.

5.2. [Zn(NAA)₂(H₂O)₂]

Como ya se ha indicado antes, no se han conseguido monocristales adecuados para difracción de rayos X, aunque sí se ha podido caracterizar mediante métodos espectroscópicos. Es importante mencionar que los intentos de recrystalizar el complejo (en disolventes tipo etanol, metanol o mezclas de éstos con agua), conducen a la descomposición del producto y la aparición de cristales aciculares de gran tamaño de

⁴⁶ a) S. Cañellas, Química de la coordinación del N-(2-pirimidil)bencimidazol. Trabajo de Fin de Grado, 2014. UIB

b) S. Cañellas, A. Bauzá, A. Lancho, A. García-Raso, J.J. Fiol, E. Molins, P. Ballester, A. Frontera, CrystEngComm 2015, 17, 5987

⁴⁷ Este aspecto se está estudiando en la actualidad aunque no se disponen de datos concluyentes se seguirán haciendo pruebas para confirmar esta hipótesis.

ácido naftilacético. Este hecho apunta a la presencia de dos H₂O coordinadas en las cercanías del grupo COO⁻ coordinado, lo que permitiría la posible protonación del COO y la salida del mismo⁴⁸.

No obstante la temperatura de pérdida de las dos aguas entre 100 y 120 °C no permite extraer conclusiones definitivas acerca de la coordinación de estas.

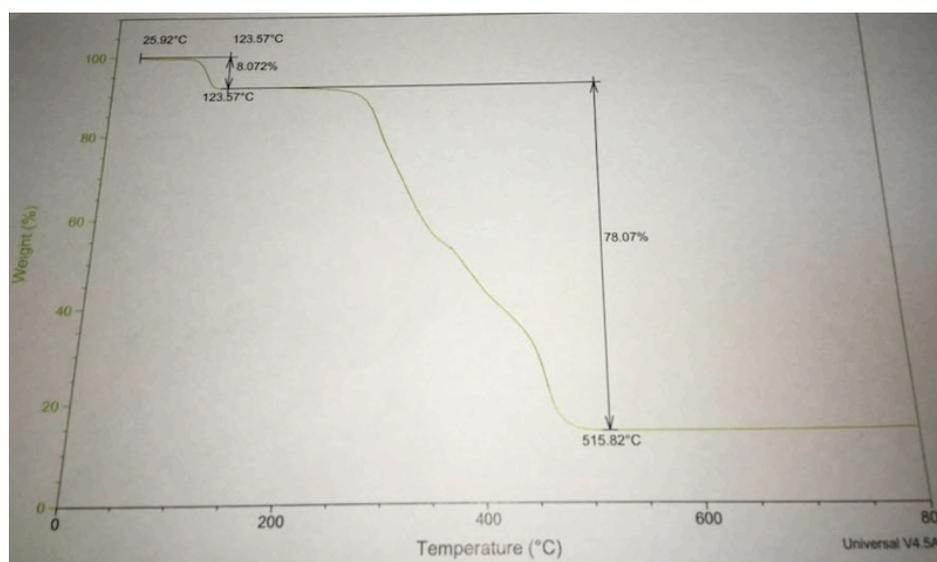


Figura 15 .Análisis termogravimétrico realizado al complejo $[Zn(NAA)_2(H_2O)_2]$

El espectro infrarrojo del compuesto presenta cambios importantes al comparar con el correspondiente al naftilacetato sódico. Se puede observar como al coordinarse el ligando las bandas de vibración de tensión asimétrica y simétrica del grupo COO⁻ se modifican en frecuencia y en intensidad [1542 cm⁻¹ y 1448 cm⁻¹ respectivamente]. Ello es concordante con la formación del complejo de Zn(II). La separación entre las bandas $\nu\text{COO}_{\text{asym}}$ y $\nu\text{COO}_{\text{sym}}$ de 94 cm⁻¹ sugiere una coordinación bidentada⁴⁹.

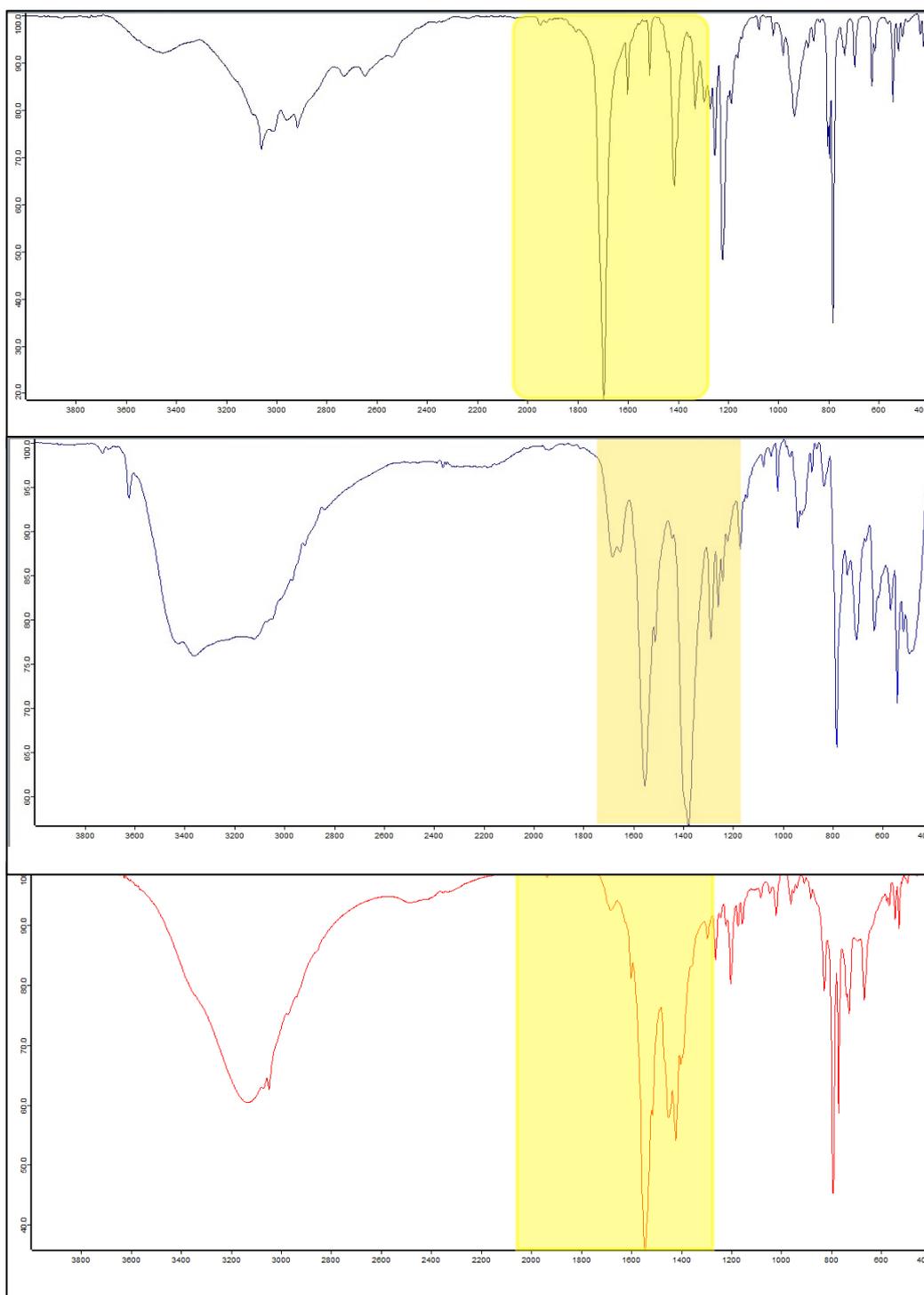
	Ácido naftilacético (cm ⁻¹)	Naftilacetato sódico (cm ⁻¹)	$[Zn(NAA)_2(H_2O)_2]$ (cm ⁻¹)
$\nu\text{COO}_{\text{asym}}$	1683	1551	1542
$\nu\text{COO}_{\text{sym}}$		1375	1448

Tabla 3 .Comparación $\nu\text{COO}_{\text{asym}}$ y $\nu\text{COO}_{\text{sym}}$ grupo COO⁻

⁴⁸ a) Química bioinorgánica . J. S. Casas, V. Moreno, Á. Sánchez, J. L. Sánchez, J. Sordo. Editorial Sintesis 2002.

b) El centro activo de la anhidrasa carbónica presenta un aspartato unido al Zn(II). Para llevar a cabo su función coordina una molécula de agua que se desprotona, pasando este protón al COO del aspartato que se libera en forma de ácido aspártico.

⁴⁹ K.Nakamoto, Infrared and Raman Spectra of Inorganic and Coordination Compounds 1986, John Wiley



*Figura 16 . Arriba: Espectro IR ácido nafilacético
Centro: Espectro IR nafilacetato sódico
Abajo: Espectro IR complejo $Zn(NAA)_2(H_2O)_2$]*

La caracterización vía RMN es coherente con los datos obtenidos por la espectroscopía IR. A continuación se presentan espectros ^1H -RMN a 300 MHz del ácido naftilacético, de su sal sódica y del complejo.

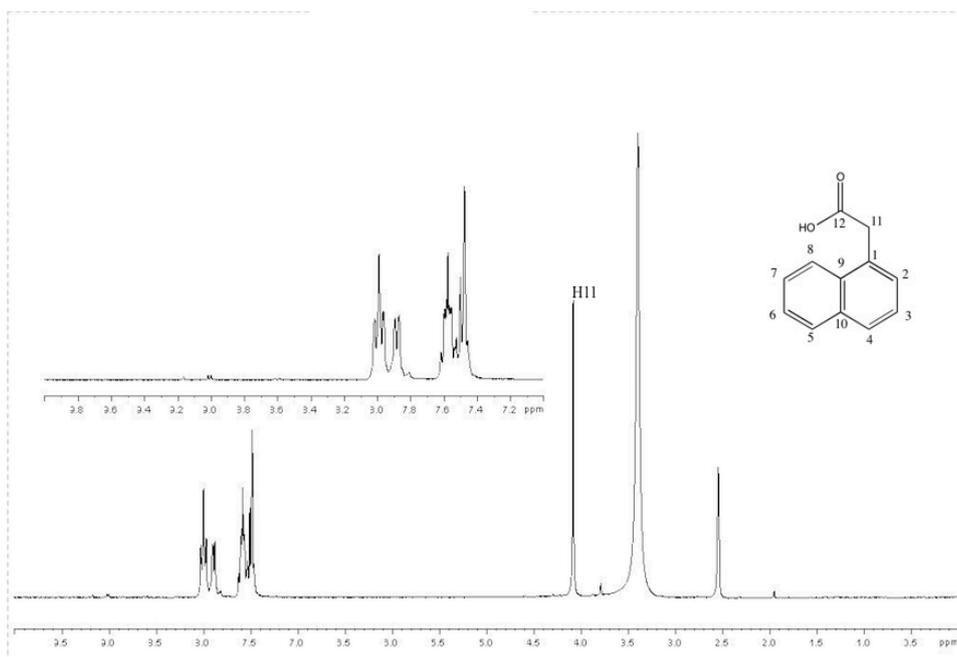


Figura 17. Espectro ^1H -RMN ácido naftilacético.

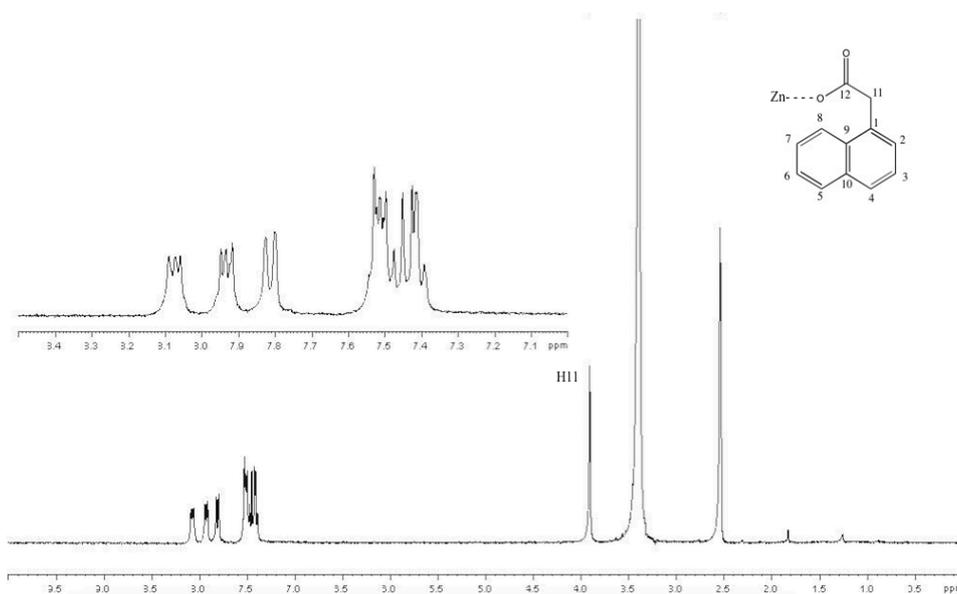


Figura 18. Espectro ^1H -RMN del complejo $[\text{Zn}(\text{NAA})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ a 300 MHz

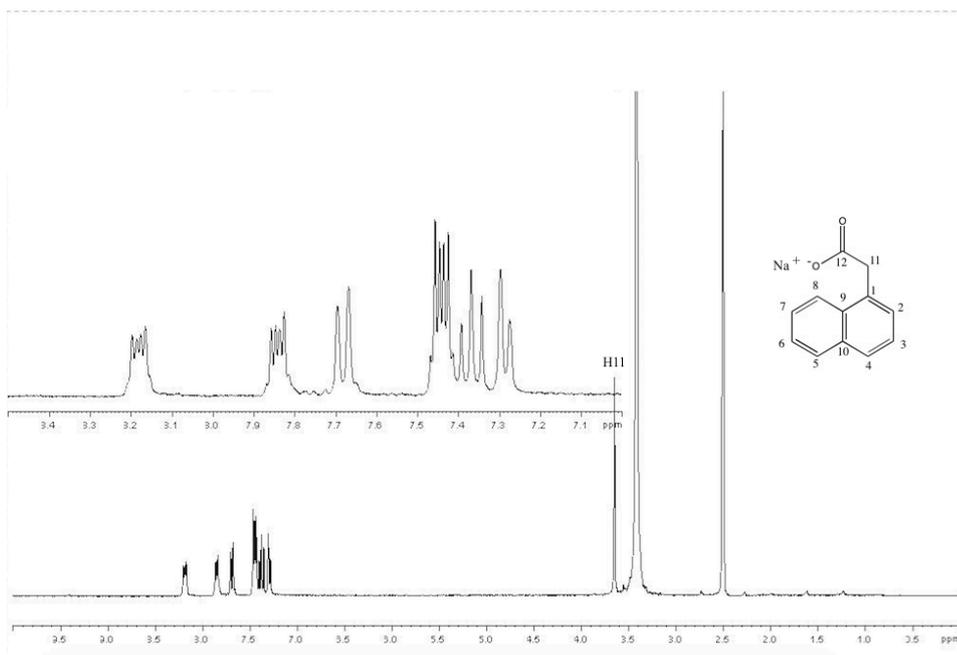


Figura 19. Espectro ^1H -RMN nafilacetato sódico

Como puede observarse, el singlete a aproximadamente 4 ppm (H11) se desplaza a campo alto cuando pasamos del grupo COO-H , COO-Zn , $\text{COO}^- \text{Na}^+$. Por lo que se refiere a la parte aromática es bastante compleja y no permite asignaciones inequívocas de las señales. No obstante, los espectros correspondientes al nafilacetato (sódico y el complejo) muestran cuatro dobletes (o dobles dobletes) asignables a los H2, H4, H5 y H8.

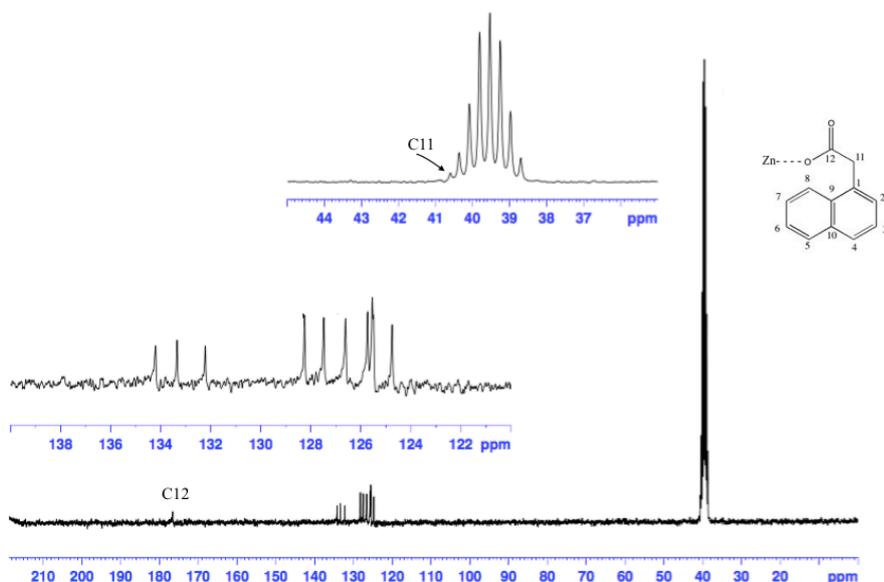


Figura 20. Espectro ^{13}C -RMN del complejo $[\text{Zn}(\text{NAA})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ a 300 MHz

El espectro de ^{13}C -RMN muestra 12 señales compatible con el naftilacetato. Se debe mencionar que la señal correspondiente al CH_2 (C11) queda prácticamente enmascarada con las señales de DMSO-d^6 . También se puede asignar el C del grupo COO^- (C12) que es el más desapantallado. Asimismo, debido a la similitud de todas las señales aromáticas (10 picos entre 124 y 135 ppm) hace muy difícil cualquier tipo de asignación inequívoca en estas condiciones y, por esta razón se decidió realizar los correspondientes espectros a 600 MHz que, como se puede ver en la figura 21 mejora notablemente la calidad del espectro.

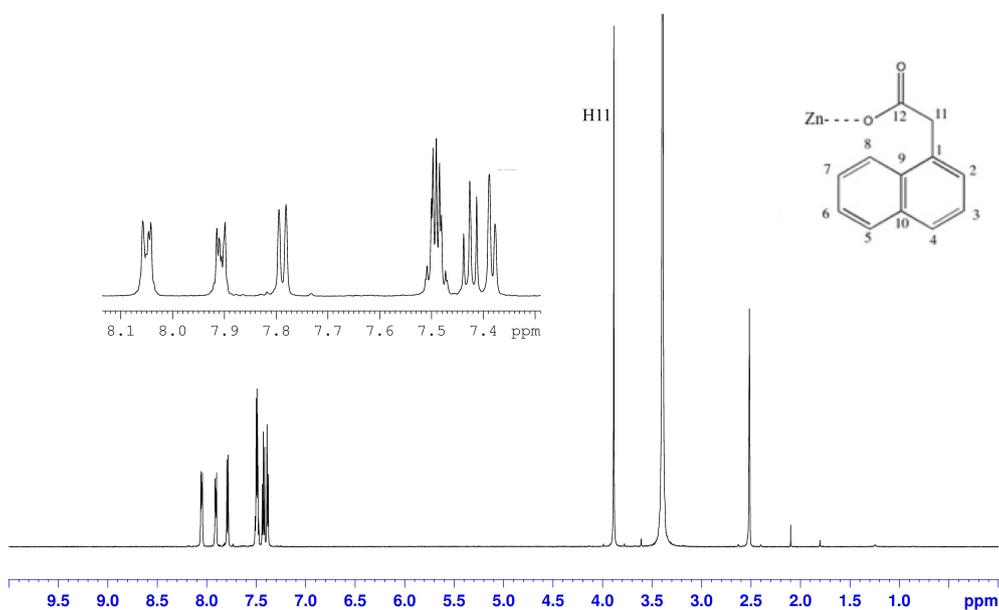


Figura 21. Espectro ^1H -RMN del complejo $[\text{Zn}(\text{NAA})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ a 600 MHz

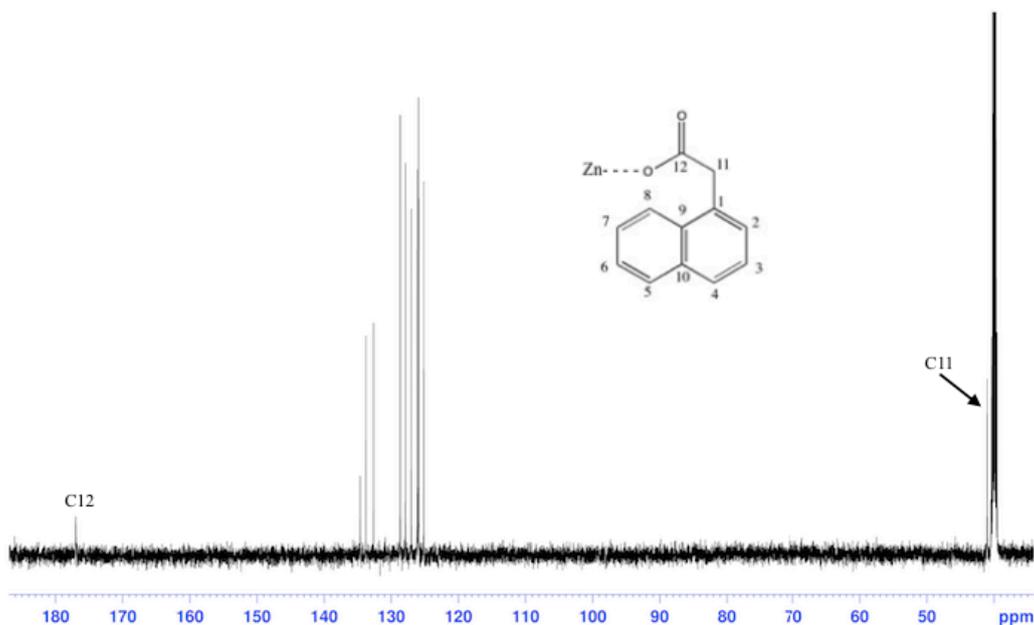


Figura 22. Espectro ^{13}C -RMN del complejo $[\text{Zn}(\text{NAA})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ a 600 MHz

Como se puede observar en las figuras 21 y 22 la resolución de los picos mejora sustancialmente y los aparentes multipletes a 300 MHz se convierten en la suma de un doblete, triplete y multiplete en el caso de ^1H -RMN. En el caso de ^{13}C -RMN el C11 se aprecia mucho mejor.

Para realizar la asignación inequívoca tanto de los hidrógenos como de los carbonos se han realizado estudios de RMN bidimensionales: HSQC, HMBC, COSY y NOESY.

La asignación inequívoca de los H se llevó a cabo mediante experimentos 2D NOESY y COSY.

El NOESY muestra acoplamiento entre H11 con H2 y H8 y entre H4 y H5. El COSY muestra acoplamiento entre hidrogenos que están situados a tres enlaces de distancia, en este caso tendremos dos series de señales: H8, H7, H6, H5 y H4, H3, H2

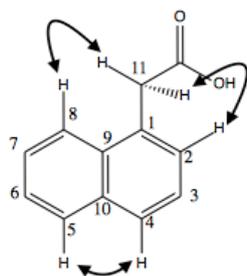


Figura 23. H que dan señal en NOESY

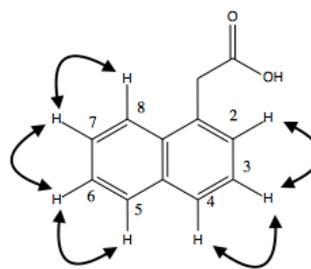


Figura 24. H que dan señal en COSY

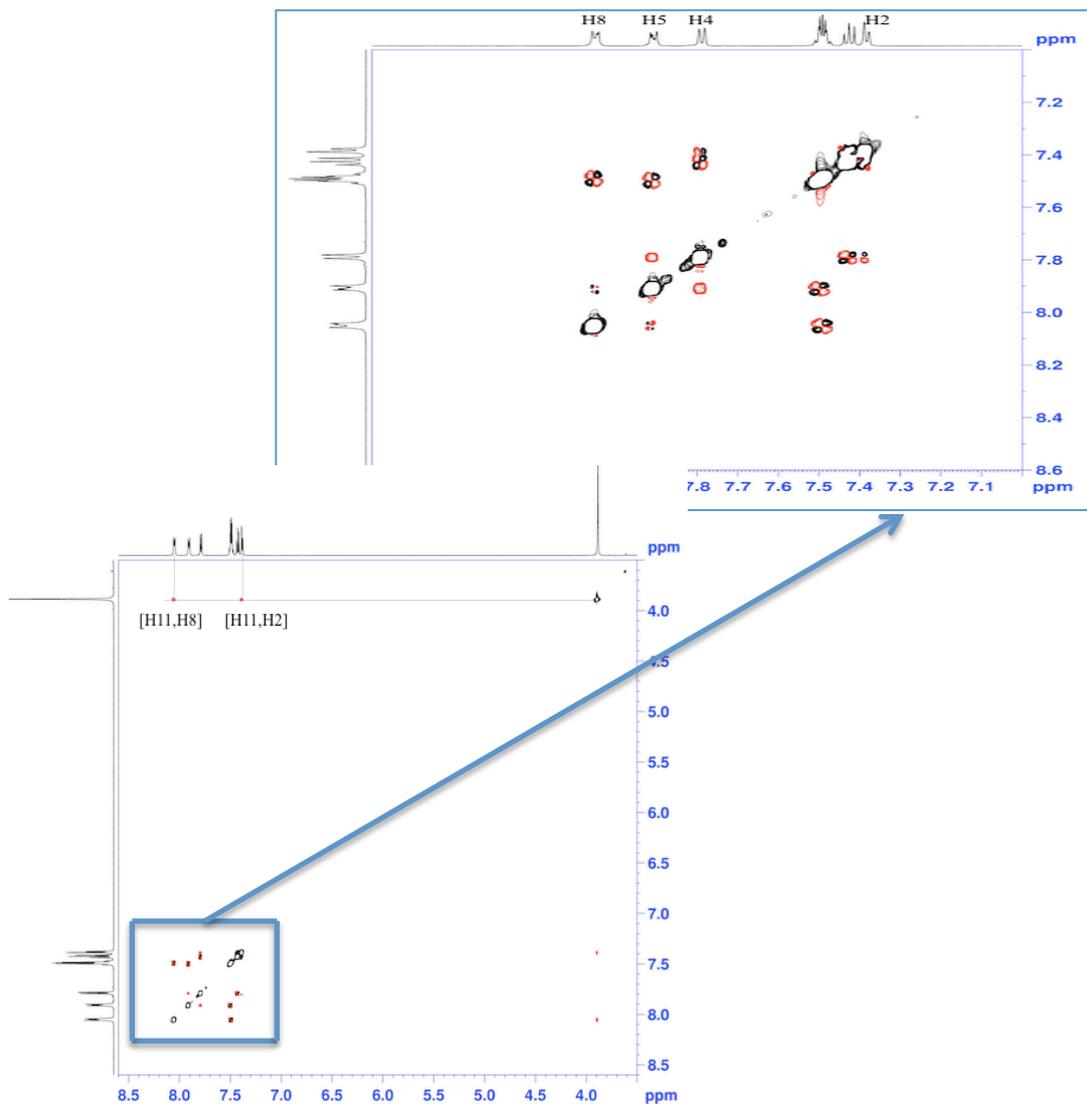


Imagen 25. Espectro NOESY del complejo $[Zn(NAA)_2(H_2O)_2]$ a 600MHz

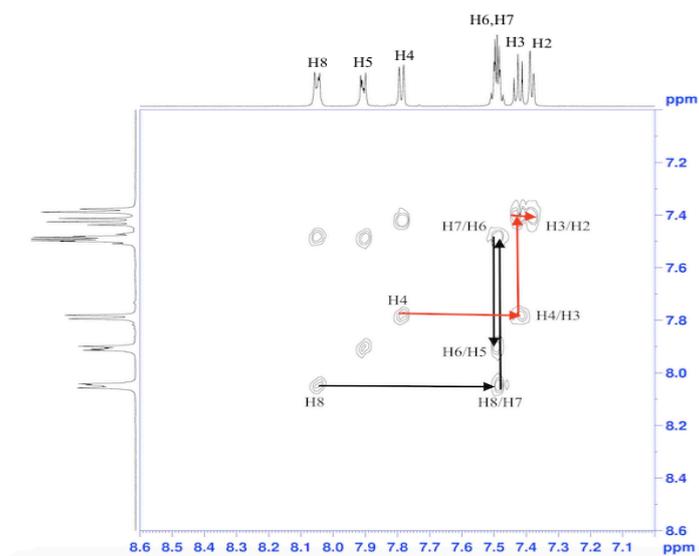


Figura 26. Espectro COSY del complejo $[Zn(NAA)_2(H_2O)_2]$ a 600MHz

Como se ha discutido anteriormente la señal que aparece entorno a 4 ppm es el H11. Por la estructura del naftilacetato éste hidrógeno sólo puede interactuar con el H8 y el H2, por tanto de este espectro sabemos que el primer doblete y el último pertenecen a estos. También se observa la interacción entre el H4 y el H5. Estos datos junto con las dos series de señales (H8, H7, H6, H5 y H4, H3, H2) que se observan en el COSY nos permiten asignar inequívocamente todos los hidrógenos de este complejo.

Por lo que se refiere a los carbonos, los espectros HSQC y HMBC permiten su asignación completa. Así el HSQC correlaciona cada H con el C al que se encuentra unido.

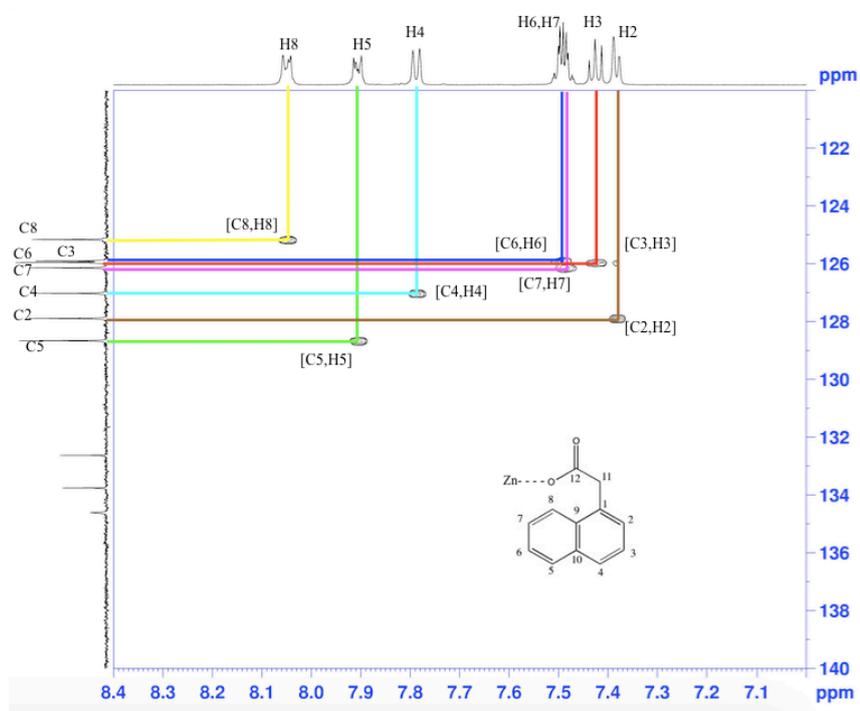


Figura 27. Espectro HSQC del complejo $[Zn(NAA)_2(H_2O)_2]$ a 600MHz

Como ya tenemos asignados los H la asignación de los carbonos es muy sencilla, pero no todos los carbonos tienen hidrógenos enlazados, para la asignación de los C cuaternarios se requiere el HMBC que, además complementa todos los resultados obtenidos previamente ya que en HMBC cada hidrógeno interactúa con los carbonos situados a tres enlaces de distancia.

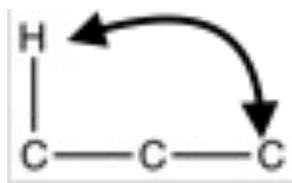


Figura 28. Interacción H-C a tres enlaces de distancia visible en HMBC

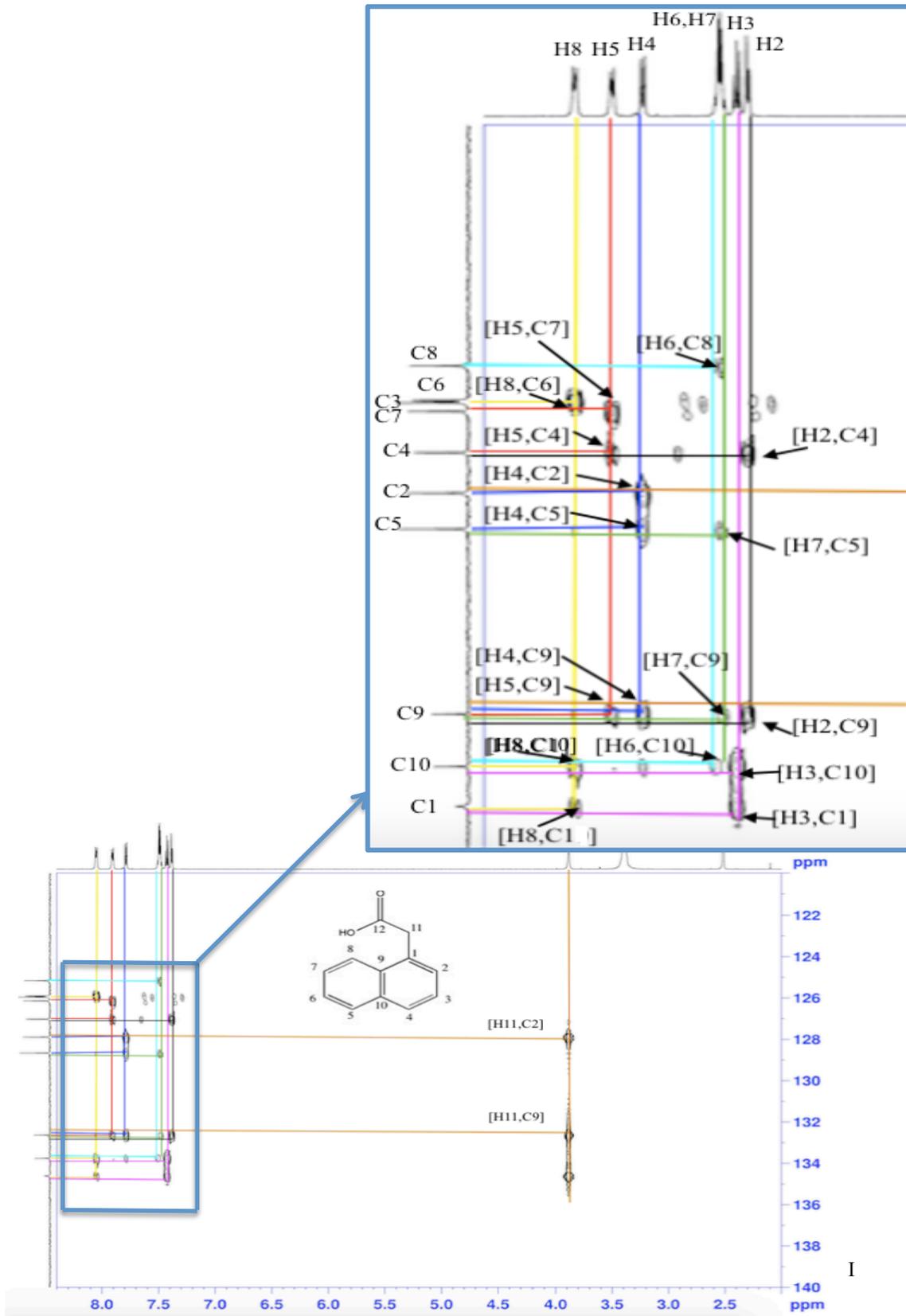


Figura 29. HMBC del complejo $[Zn(NAA)_2(H_2O)_2]$.

De esta manera ya están asignados inequívocamente todos hidrógenos y carbonos del ligando. Por lo que se propone una estructura tipo:

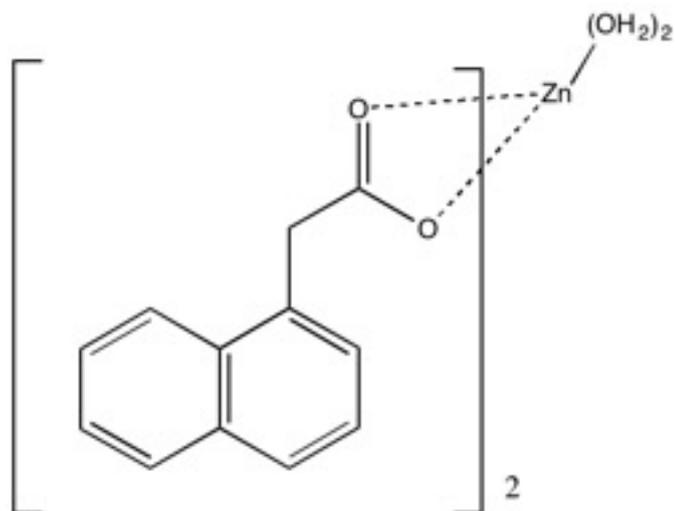


Figura 30. Estructura propuesta para el complejo $[Zn(NAA)_2(H_2O)_2]$.

6. Conclusiones

De la realización de este trabajo se puede concluir:

- Se ha preparado el ligando bimipyr mediante una nueva metodología no descrita.
- Se ha conseguido sintetizar un nuevo complejo binario $[Zn(NAA)_2(H_2O)_2]$ y se ha caracterizado mediante estudios espectroscópicos.

7. Valoración personal

La realización de este trabajo de final de grado me ha permitido:

- Perfeccionar la realización de una búsqueda bibliográfica en las bases de datos más usadas como *scifinder* y *medline*, que ya habían sido usadas con anterioridad durante el grado.
- Saber realizar e interpretar técnicas instrumentales ya estudiadas durante el grado.
- Conocer el trabajo de la investigación desde dentro.