



UNIVERSIDAD DE JAÉN
Facultad de Ciencias Experimentales

Trabajo Fin de Grado

Preparación y caracterización de complejos metálicos con un ligando nitrogenado

Alumno/a: José Luis Flores Centeno

Junio, 2023



UNIVERSIDAD
DE JAÉN



Trabajo Fin de Grado

Preparación y caracterización de complejos metálicos con un ligando nitrogenado

Alumno: José Luis Flores Centeno

Jaén, Junio, 2023

ÍNDICE

RESUMEN / ABSTRACT.....	1
1. INTRODUCCIÓN.....	2
1.1. Características generales de la s-tetrazina y sus derivados	2
1.2. Aplicaciones de las s-tetrazinas	5
1.2.1. <i>Materiales energéticos</i>	<i>5</i>
1.2.2. <i>Potencial biológico.....</i>	<i>5</i>
1.2.3. <i>Células solares</i>	<i>6</i>
1.3. Química de la coordinación con el ligando bpytz	7
1.3.1. <i>Complejos de Co(II) y Zn(II) con bpytz</i>	<i>7</i>
1.3.2. <i>Complejos de Dy(III) con bpytz</i>	<i>9</i>
1.3.3. <i>Complejo de Ru(II) con bpytz</i>	<i>10</i>
2. OBJETIVOS DEL TRABAJO	11
3. MATERIALES Y MÉTODOS.....	12
3.1. Instrumentación utilizada	12
3.2. Materiales utilizados	12
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	13
4.1. Síntesis y caracterización estructural del ligando.....	13
4.1.1. <i>Síntesis</i>	<i>13</i>
4.1.2. <i>Análisis elemental.....</i>	<i>15</i>
4.1.3. <i>Espectrometría de masas.....</i>	<i>16</i>
4.1.4. <i>Espectroscopia infrarroja</i>	<i>17</i>
4.1.5. <i>Espectroscopia de resonancia magnética nuclear.....</i>	<i>18</i>
4.1.6. <i>Difracción de rayos X</i>	<i>22</i>
4.2. Síntesis y caracterización estructural de los complejos	24
4.2.1. <i>Síntesis</i>	<i>24</i>
4.2.2. <i>Análisis elemental.....</i>	<i>24</i>
4.2.3. <i>Espectroscopia infrarroja</i>	<i>25</i>
4.2.4. <i>Espectroscopia de resonancia magnética nuclear.....</i>	<i>26</i>
4.2.5. <i>Difracción de rayos X</i>	<i>27</i>
5. CONCLUSIONES.....	29
6. BIBLIOGRAFÍA	30
7. APÉNDICES.....	37

RESUMEN

En esta memoria se muestran los resultados de la síntesis y caracterización del compuesto bpytz y de compuestos de coordinación derivados de la reacción entre bpytz y diferentes sales metálicas de Cd(II) y ReCl(CO)_5 . Para la determinación estructural de los compuestos sintetizados se hizo uso de técnicas experimentales como espectroscopia infrarroja, espectroscopia de resonancia magnética nuclear, espectrometría de masas, análisis elemental y difracción de rayos X. Tras el análisis de los resultados obtenidos, se concluye que el compuesto bpytz muestra una coordinación doblemente bidentada a través de un átomo de nitrógeno de un anillo de pirazol y un átomo de nitrógeno del anillo de tetrazina para dar complejos dinucleares.

ABSTRACT

This report shows the results of the synthesis and characterization of the compound bpytz and coordination compounds derived from the reaction between bpytz and different metallic salts of Cd(II) and ReCl(CO)_5 . For the structural determination of the synthesized compounds, experimental techniques such as infrared spectroscopy, nuclear magnetic resonance spectroscopy, mass spectrometry, elemental analysis and X-ray diffraction were used. After the analysis of the obtained results, it is concluded that the compound bpytz shows a doubly bidentate coordination through a nitrogen atom of a pyrazole ring and a nitrogen atom of the tetrazine ring to give dinuclear complexes.

1. INTRODUCCIÓN

En la presente memoria se muestran los resultados obtenidos de la preparación y posterior caracterización de complejos metálicos con el compuesto, de la familia de las tetrazinas, que se muestra en la Figura 1.1.

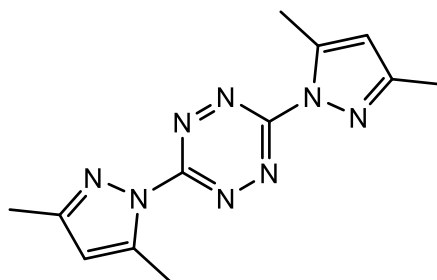


Figura 1.1. Estructura del compuesto 3,6-bis(3,5-dimetil-1*H*-pirazol-1-il)-1,2,4,5-tetrazina.

A continuación, se muestran las razones que han motivado la realización de este trabajo, así como referencias bibliográficas relacionadas.

1.1. Características generales de la s-tetrazina y sus derivados

La tetrazina es un compuesto heterocíclico aromático formado por un anillo de seis miembros que contiene cuatro átomos de nitrógeno (Fig. 1. 2).

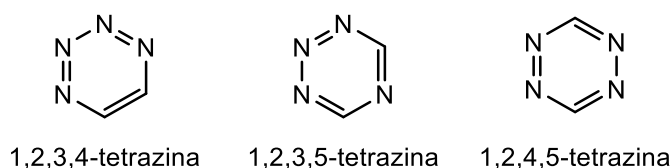
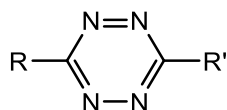


Figura 1.2. Isómeros de tetrazina.

El isómero más conocido y estudiado es la 1,2,4,5-tetrazina, también llamada s-tetrazina. El primer informe sobre este compuesto data de finales del siglo XIX (Pinner, 1893). Pinner preparó otras s-tetrazinas de la misma manera, pero no investigó mucho más sobre sus propiedades. A lo largo de los años, las propiedades y aplicaciones de diversos derivados de la s-tetrazina (Fig. 1.3) han suscitado un gran interés (Lipunova *et al.*, 2021; Clavier & Audebert, 2010).



R o R' = H, Cl, alquilo, arilo, heteroarilo, etc.

Figura 1.3. Derivados de s-tetrazina.

El anillo de s-tetrazina es un heterociclo pobre en electrones (Saracoglu, 2007; Clavier & Audebert, 2010). El carácter aceptor de electrones de la s-tetrazina se debe a la presencia de cuatro átomos de nitrógeno sp^2 en el anillo, que proporcionan un orbital LUMO tipo π^* de baja energía (Fig. 1.4) (Waluk *et al.*, 1995; Stetsiuk *et al.*, 2020). Esto hace adecuado su uso como unidad deficiente en electrones para el reconocimiento de aniones en química supramolecular (Savastano *et al.*, 2016), ingeniería cristalina (Zhao *et al.*, 2018) y arquitectura supramolecular de complejos de metales de transición (Frontera, 2013) a través de interacciones anión- π (Schottel *et al.*, 2008). Del mismo modo, facilita su reducción a aniones radicales estables (Zhou *et al.*, 2011).

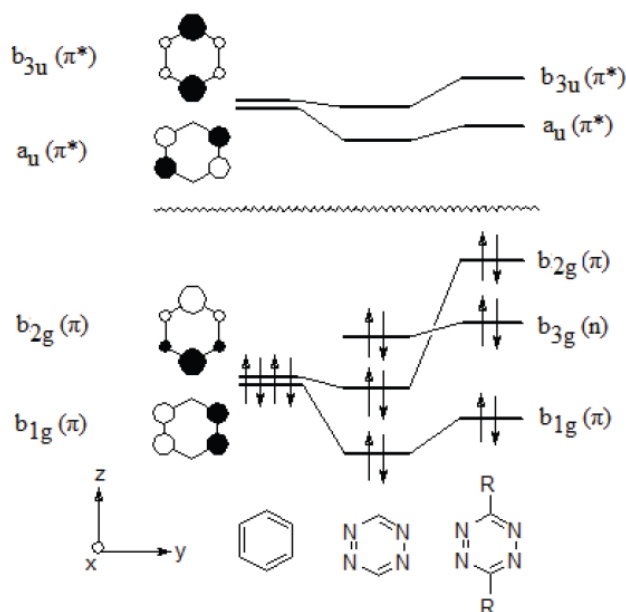


Figura 1.4. Diagrama cualitativo que ilustra los desplazamientos de energía de los orbitales frontera del benceno y de la s-tetrazina como resultado del reemplazo 1,2,4,5-tetraaza y la 3,6-disustitución por grupos R donadores de electrones.

Las s-tetrazinas son compuestos que presentan un color intenso que va desde el púrpura al rojo debido a una débil transición $n-\pi^*$ localizada en el rango visible (Fig. 1.5) (Clavier & Audebert, 2010). La posición de la banda de absorción correspondiente

a esta transición está poco influenciada por la naturaleza de los sustituyentes y se ha demostrado que no es solvatocrómica (Mason, 1959). Su máximo se encuentra entre 510 y 530 nm (Clavier & Audebert, 2010). Una segunda banda intensa aparece en la región UV, en torno a 250 nm, que se trata de una transición $\pi-\pi^*$. Su posición depende fuertemente de los sustituyentes y se correlaciona linealmente con su carácter donador o aceptor de electrones. Un gran número de s-tetrazinas son fluorescentes (Clavier & Audebert, 2010).

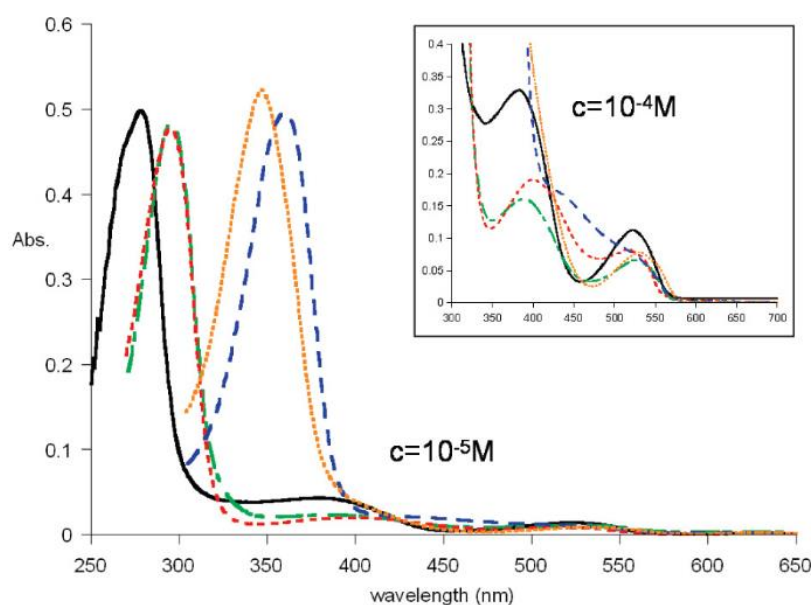


Figura 1.5. Espectros de absorción en CH_2Cl_2 de una serie de tetrazinas entre las que se encuentra el compuesto 3,6-bis(3,5-dimetil-1*H*-pirazol-1-il)-1,2,4,5-tetrazina (en negro).

Gracias a estas características, no es sorprendente que estos compuestos también se hayan utilizado en sistemas π -conjugados para células solares orgánicas (Li *et al.*, 2011) y como cromóforos y fluoróforos en sistemas fluorescentes dador-aceptor (Quinton *et al.*, 2015; Stetsiuk *et al.*, 2019).

Por otra parte, los derivados de s-tetrazina actúan como dienófilos excelentes en reacciones de cicloadición Diels-Alder de demanda inversa de electrones que conducen a la formación de 1,2-diazinas acompañadas de la eliminación de una molécula de nitrógeno (Boger, 1986) mientras que cuando se sustituyen con unidades ricas en nitrógeno se utilizan como materiales altamente energéticos (Snyder *et al.*, 2017). Existen numerosos estudios del uso de estas reacciones para la preparación de productos naturales, de compuestos bioactivos y otros compuestos heterocíclicos (Saracoglu, 2007).

Finalmente, los derivados de s-tetrazina han despertado un gran interés en química de la coordinación. Mientras que los átomos de nitrógeno de la s-tetrazina pueden actuar en principio como ligandos, la unión de grupos de coordinación en las posiciones 3 y 6 del anillo da lugar a ligandos que pueden ser quelantes (Stetsiuk *et al.*, 2020).

1.2. Aplicaciones de las s-tetrazinas

Gracias a las propiedades y características de la s-tetrazina y sus derivados, no es de extrañar que existan múltiples aplicaciones para esta familia de compuestos. En el presente apartado se recogen algunas de las más interesantes.

1.2.1. Materiales energéticos

Los materiales de alta densidad energética ofrecen claras ventajas frente a los materiales energéticos convencionales basados en el carbono debido al gran número de enlaces N-N y C-N que poseen. Las entalpías de formación de dichos enlaces son muy elevadas (Neutz *et al.*, 2003; Huynh *et al.*, 2004). Es por esto que los compuestos orgánicos con alto contenido en nitrógeno son candidatos prometedores para su uso como materiales energéticos. El bajo porcentaje de carbono e hidrógeno en las s-tetrazinas tiene un doble efecto positivo: aumento de la densidad (Kerth & Lobbecke, 2002; Chavez *et al.*, 2000) y estabilidad térmica (Churakov *et al.*, 2002).

1.2.2. Potencial biológico

Los derivados de la s-tetrazina y sus formas *n*-hidro tienen un alto potencial biológico, ya que poseen una amplia gama de propiedades antivirales y antitumorales. La 1,2,4,5-tetrametil-3,6-bis(feniletinil)-1,2,4,5-tetrazina es un ejemplo de la actividad tumoral de estos compuestos (Rao & Hu, 2006; Hu *et al.*, 2004). Por otra parte, las 3-amino-6-*aril*-1,2,4,5 tetrazinas muestran una modesta actividad antimalárica (Werbel *et al.*, 1979). Una serie de tetrahidro-s-tetrazinas han sido evaluadas por su actividad antibacteriana y antifúngica (Mohan, 1992).

Por otro lado, se han utilizado derivados de s-tetrazina como biomarcadores en células vivas gracias a la reactividad Diels-Alder de demanda inversa que posee el anillo de s-tetrazina (Fig. 1.6) (Devaraj & Weissleder, 2011; Devaraj *et al.*, 2008; Devaraj *et al.*, 2009). Las principales ventajas de esta reacción frente a las reacciones convencionales son: (1) no es necesario un catalizador; (2) las constantes de velocidad biomolecular de la reacción pueden ser muy elevadas ($>10^3 \text{ M}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$) con la elección adecuada de s-tetrazina y dienófilo; (3) ciertos cromóforos de s-tetrazina son fluorogénicos tras la cicloadición, mejorando así la relación señal/fondo para la microscopía de fluorescencia y (4) los reactivos son fáciles de sintetizar a partir de fuentes comerciales.

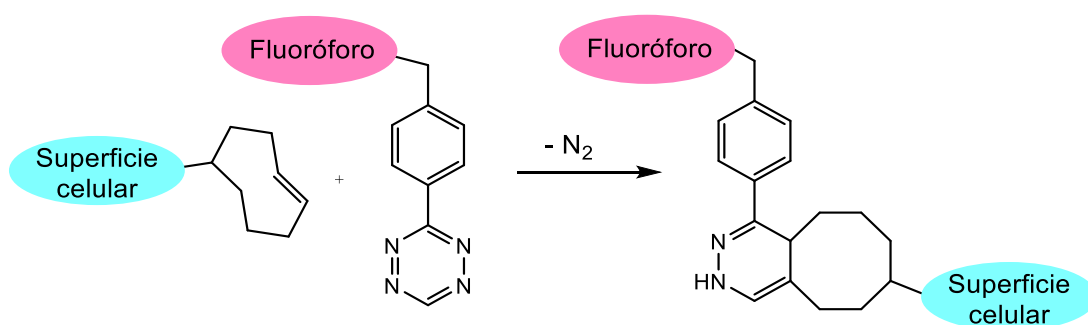


Figura 1.6. Etiquetado multipaso en células vivas de carcinoma pulmonar humano A549 mediante cicloadiciones de tetrazina.

1.2.3. Células solares

Debido a su carácter electrón atrayente, las s-tetrazinas pueden utilizarse en células solares. Así, Z. Li y *col.* sintetizaron un polímero semiconductor de bajo *bandgap* basado en s-tetrazina (Fig. 1.7) (Li *et al.*, 2010). Este polímero muestra una buena estabilidad térmica y cubre un amplio espectro de absorción que abarca de 450 a 700 nm. Las células solares poliméricas simples basadas en este compuesto mostraron una eficiencia de conversión del 5.4%.

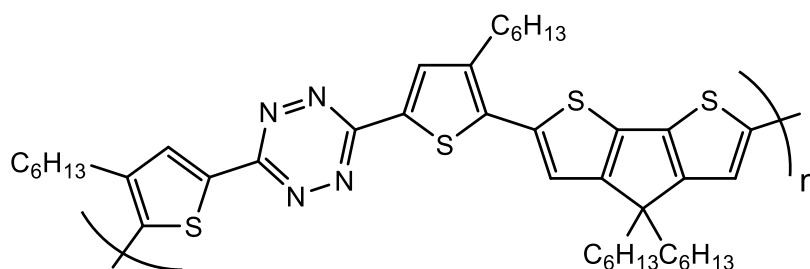


Figura 1.7. Estructura del compuesto polimérico basado en s-tetrazina.

1.3. Química de la coordinación con el ligando bpytz

Los derivados de s-tetrazina tienen gran interés en química de la coordinación debido a que los átomos de nitrógeno presentes en el anillo de s-tetrazina pueden actuar como ligandos. Además, dependiendo de los sustituyentes presentes en las posiciones 3 y 6 del anillo, pueden existir posiciones ligantes adicionales. A continuación, se comentan algunos resultados bibliográficos relativos a compuestos de coordinación con el ligando 3,6-bis(3,5-dimetil-1*H*-pirazol-1-il)-1,2,4,5-tetrazina, conocido en bibliografía como bpytz.

1.3.1. Complejos de Co(II) y Zn(II) con bpytz

La reacción de bpytz con diferentes sales de Co(II) y Zn(II) tuvo como resultado la formación de una serie de complejos cuya unidad molecular consiste en un cuadrado molecular en cuyos vértices residen cuatro iones metálicos que adoptan entornos octaédricos distorsionados con ligandos bpytz/bpytz⁻ (Lemes *et al.*, 2018). Para todos los complejos, cada ion metálico se coordina bidentadamente a dos ligandos bpytz. La coordinación de cada bpytz se produce a través de un átomo de nitrógeno del anillo de tetrazina y un átomo de nitrógeno de un pirazol a dos centros metálicos.

En el complejo $[\text{Co}_4(\text{bpytz})_4(\text{CH}_3\text{CN})_6(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot (\text{BF}_4)_8 \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ (Fig. 1.8), los ángulos de los vértices Co-Co-Co son 88.70° y 91.26°, lo cual sugiere una geometría cuadrada casi perfecta.

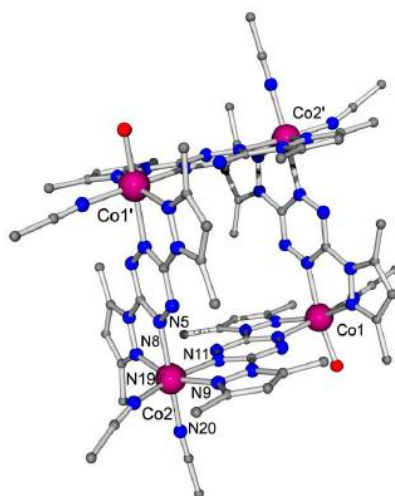


Figura 1.8. Estructura de la unidad molecular del complejo $[\text{Co}_4(\text{bpytz})_4(\text{CH}_3\text{CN})_6(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot (\text{BF}_4)_8 \cdot \text{CH}_3\text{CN}$.

El entorno de cada ion Co(II) es octaédrico distorsionado con las dos unidades de tetrazina coordinadas en un modo *trans* para minimizar las repulsiones estéricas. En el empaquetamiento se observan muchas interacciones anión- π , dictadas por los aniones tetrafluoroborato.

En el caso del complejo $[\text{Co}_4(\text{bpytz})_4(\text{PhCOO})_4]$ (Fig. 1.9), los ángulos de los vértices corresponden a un cuadrado perfecto (90°) que da lugar a un ensamblaje estructural cuadrado molecular perfecto. La disposición de empaquetamiento revela contactos impulsados por interacciones no covalentes CH- π .

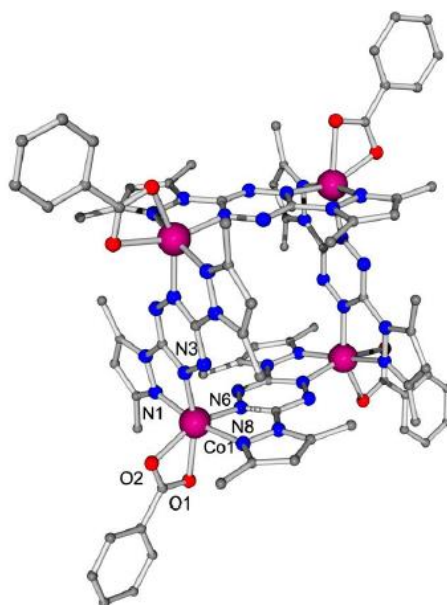


Figura 1.9. Estructura de la unidad molecular del complejo $[\text{Co}_4(\text{bpytz})_4(\text{PhCOO})_4]$.

Por último, en la unidad molecular del compuesto $[\text{Zn}_4(\text{bpytz})_4(\text{CH}_3\text{COO})_4]$ (Fig. 1.10), los ángulos Zn-Zn-Zn, que oscilan entre 89.62° y 90.37° . La disposición de empaquetamiento también se rige por interacciones no covalentes de CH- π .

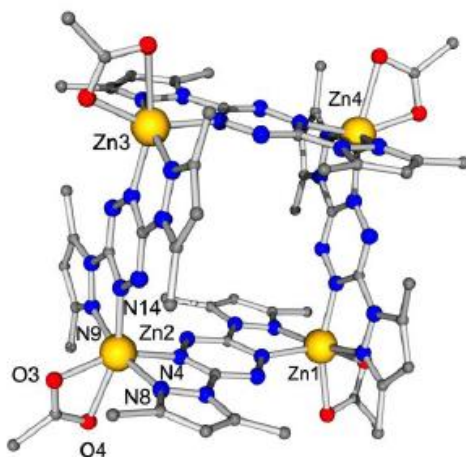


Figura 1.10. Estructura de la unidad molecular de complejo $[\text{Zn}_4(\text{bpytz})_4(\text{CH}_3\text{COO})_4]$.

Más allá del hecho de que el ligando bpytz proporciona estas interacciones no covalentes que dan lugar a estructuras cuadradas supramoleculares, se observó que para los complejos $[\text{Co}_4(\text{bpytz})_4(\text{PhCOO})_4]$ y $[\text{Zn}_4(\text{bpytz})_4(\text{CH}_3\text{COO})_4]$ se produce un alargamiento de las distancias de enlace N-N en el núcleo de tetrazina de 1.32 Å a 1.36 Å. Este cambio estructural es consecuencia de la formación de radicales bpytz. Aunque inesperado, debido a la ausencia de un agente reductor, la reducción de los ligandos basados en tetrazina tras la coordinación en diferentes condiciones sintéticas se ha demostrado previamente (Tripathy *et al.*, 2016; Lemes *et al.*, 2017). Es probable que la reducción del anillo y la formación de un radical estable se produzca debido a la presencia de cuatro átomos de nitrógeno en el núcleo de 1,2,4,5-tetrazina, lo que da lugar a una deficiencia de electrones y a un orbital π^* muy bajo en energía.

1.3.2. Complejos de Dy(III) con bpytz

Se han aislado complejos dinucleares de Dy(III) (Lemes *et al.*, 2020) con fórmulas moleculares $[\text{Dy}_2(\text{bpytz})(\text{THMD})_6] \cdot 4(\text{C}_6\text{H}_6)$ y $[\text{Dy}_2(\text{bpytz})_2(\text{THMD})_4]$ (donde THMD = 2,2,6,6-tetrametil-3,5-heptanodionato). Así, en $[\text{Dy}_2(\text{bpytz})(\text{THMD})_6] \cdot 4(\text{C}_6\text{H}_6)$ (Fig. 1.11), el complejo está compuesto por dos iones Dy(III) unidos a un ligando bpytz neutro, hecho que se corrobora por la distancia N-N (1.32 Å) en el anillo de tetrazina.

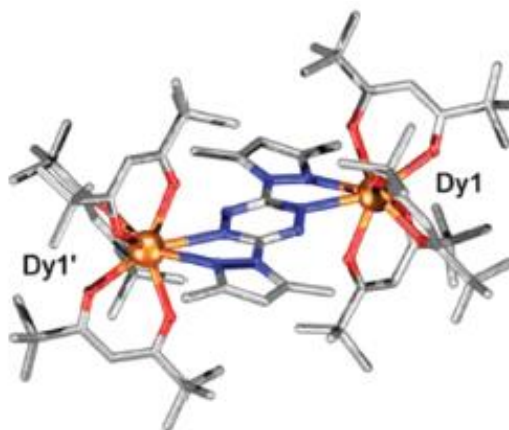


Figura 1.11. Estructura del complejo $[\text{Dy}_2(\text{bpytz})(\text{THMD})_6] \cdot 4(\text{C}_6\text{H}_6)$.

El Dy(III), en este complejo, se coordina al ligando bpytz bidentadamente a través de un átomo de nitrógeno del anillo de tetrazina y de un átomo de nitrógeno de un pirazol. Tres moléculas de THMD completan el entorno de coordinación alrededor de cada centro metálico, dando lugar a una geometría de antiprisma cuadrado. Los

dos iones metálicos se coordinan de forma bidentada a todos los ligandos, con distancias intramoleculares Dy-Dy de 8.01 Å.

El complejo $[\text{Dy}_2(\text{bpytz})_2(\text{THMD})_4]$ (Fig. 1.12) presenta la misma geometría que el anterior. Cada ion Dy(III) está unido a dos ligandos bpytz bidentadamente y a dos moléculas de TMHD. Los ligandos bpytz actúan con carga -1, hecho que se corrobora al estudiar las distancias N-N (1.36 Å) (Glockle *et al.*, 2001; Parimal *et al.*, 2011; Lemes *et al.*, 2017; Lemes *et al.*, 2018). La disposición del empaquetamiento muestra distancias intermoleculares Dy-Dy de 12.11 Å, mientras que la distancia intramolecular Dy-Dy es 7.10 Å.

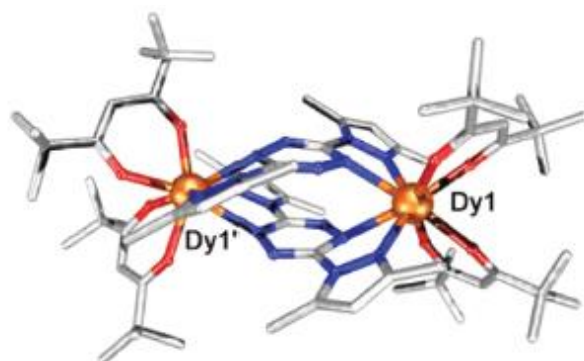


Figura 1.12. Estructura del complejo $[\text{Dy}_2(\text{bpytz})_2(\text{THMD})_4]$.

1.3.3. Complejo de Ru(II) con bpytz

El complejo $[\text{Ru}_2(\text{bpytz})(p\text{-cym})_2\text{Cl}_2] \cdot \text{PF}_6$ (donde *p-cym* = *p*-cimeno) (Fig. 1.13) está compuesto por dos iones de Ru(II) unidos a un ligando bpytz (Tripathy *et al.*, 2016).

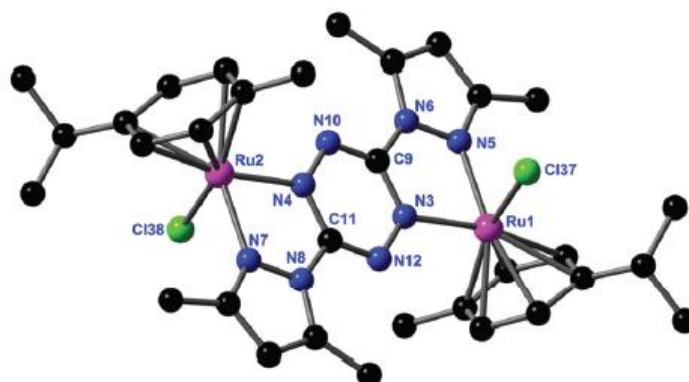


Figura 1.13. Estructura optimizada del complejo $[\text{Ru}_2(\text{bpytz})(p\text{-cym})_2\text{Cl}_2] \cdot \text{PF}_6$.

Los dos iones metálicos se coordinarían de forma bidentada a bpytz a través de un nitrógeno del anillo de tetrazina y un nitrógeno de un pirazol. La esfera de

coordinación tiene una carga de +1, lo que indica que el ligando bpytz actúa como anión-radical. La investigación teórica por DFT-B3LYP del complejo muestra una acumulación de la densidad de espín electrónico en el anillo de tetrazina y el uso de técnicas instrumentales corrobora este hecho.

2. OBJETIVOS DEL TRABAJO

Como se ha indicado anteriormente, las s-tetrazinas son compuestos interesantes debido a su carácter aceptor de electrones, sus propiedades luminiscentes y sus aplicaciones. En el anillo de s-tetrazina, además de los cuatro átomos de nitrógeno presentes, existe la posibilidad de funcionalización de las posiciones 3 y 6, dando lugar a posiciones adicionales de coordinación. En este TFG, se trabaja con el ligando 3,6-bis(3,5-dimetil-1*H*-pirazol-1-il)-1,2,4,5-tetrazina (bpytz). El objetivo principal será la síntesis y caracterización del ligando y de complejos metálicos para conocer el modo de coordinación de bpytz con diferentes iones metálicos. Los objetivos fundamentales del presente TFG se pueden resumir en:

1. Síntesis del ligando bpytz.
2. Caracterización estructural del ligando mediante el uso de las siguientes técnicas instrumentales:
 - Análisis elemental
 - Espectrometría de masas (CG-EM)
 - Espectroscopia infrarroja (IR)
 - Espectroscopia de resonancia magnética nuclear (RMN)
 - Difracción de rayos X de monocristal
3. Síntesis de compuestos de coordinación con el ligando bpytz y las sales metálicas: $\text{CdCl}_2 \cdot 2\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$, CdI_2 , CdBr_2 y $\text{ReCl}(\text{CO})_5$.
4. Caracterización estructural de los complejos obtenidos:
 - Análisis elemental
 - Espectroscopia infrarroja
 - Espectroscopia de resonancia magnética nuclear
 - Difracción de rayos X de monocristal

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Instrumentación utilizada

Los espectros de RMN (^1H , ^{13}C , DEPT, HSQC y HMBC) se registraron en un espectrómetro de resonancia magnética nuclear *Bruker Avance NEO*, usando dimetilsulfóxido deuterado (DMSO- d_6) como disolvente y tetrametilsilano (TMS, 0.00 ppm) como referencia interna.

Los espectros de IR se obtuvieron en un espectrómetro de infrarrojo con transformada de Fourier *Bruker Vertex 70* con un módulo de reflectancia total atenuada (ATR) entre un rango de 4000 y 400 cm^{-1} .

Los espectros de masas se registraron en un espectrómetro de masas *Thermo DSQ II* con detector de cuadrupolo.

La determinación del contenido total de hidrógeno, carbono y nitrógeno se obtuvo mediante combustión total de las muestras mediante el uso de un analizador elemental *Leco TruSpec Micro*.

La determinación estructural por difracción de rayos X se llevó a cabo en un difractómetro de rayos X de monocristal *Bruker Apex II CCD*, usando radiación monocromática de grafito $\text{Mo-K}\alpha$ ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$) a 100 K. Los parámetros de procesamiento y refinamiento de datos se indican en la Tabla 7.1 del apéndice. Se aplicaron correcciones de Lorentz, polarización y absorción SADABS (Bruker, 2016). Las estructuras se resolvieron mediante métodos directos convencionales y se refinaron utilizando SHELXL-2018/3 (Sheldrick, 2018) integrado en WinGX 2021.3 (Farrugia, 2012) empleando métodos de mínimos cuadrados de matriz completa en F^2 . Los modelos estructurales se analizaron con PLATON (Spek, 2002) y los gráficos se obtuvieron con MERCURY (Macrae *et al.*, 2020).

Todos los equipos empleados se encuentran en el Centro de Instrumentación Científico-Técnica (CICT) de la Universidad de Jaén.

3.2. Materiales utilizados

Para la síntesis del ligando se utilizaron los siguientes reactivos y disolventes,

indicando el porcentaje de pureza y las casas comerciales que los suministraron:

Clorhidrato de guanidina (98%)	Merck
Hidrazina monohidratada (>98%)	Alfa Aesar
1,4-dioxano (>99%)	Panreac
2,4-pentanodiona (99.5%)	Riedel-de Haën
Ácido acético (99.9%)	VWR
Nitrito de sodio (>98%)	Scharlau

Para la síntesis de los complejos se utilizaron los siguientes reactivos y disolventes, indicando también el porcentaje de pureza y las casas comerciales que los suministraron:

$\text{CdCl}_2 \cdot 2\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ (98%)	Sigma-Aldrich
CdI_2 (100%)	VWR
CdBr_2 (100%)	Alfa Aesar
$\text{ReCl}(\text{CO})_5$ (98%)	Sigma-Aldrich
Acetonitrilo (>99.9%)	VWR

Además de lo mencionado, se ha utilizado el material de uso común disponible en los laboratorios del Departamento de Química Inorgánica y Orgánica de la Universidad de Jaén.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En el presente capítulo, se exponen y discuten los resultados obtenidos de la síntesis y caracterización del ligando bpytz y de los complejos metálicos de Cd(II) y Re(I) derivados de dicho ligando.

4.1. Síntesis y caracterización estructural del ligando

4.1.1. Síntesis

El anillo de s-tetrazina se obtiene por oxidación de una dihidro-s-tetrazina (Fig. 4.1). Existen numerosos métodos para su obtención (Clavier & Audebert, 2010). En este trabajo se parte de clorhidrato de guanidina e hidrazina monohidratada para obtener clorhidrato de triaminoguanidina (Fig. 4.2), compuesto que se hace reaccionar con 2,4-pentanodiona para formar 3,6-bis(3,5-dimetil-1*H*-pirazol-1-il)-1,2-dihidro-1,2,4,5-tetrazina (Fig. 4.3). Finalmente, para la reacción de oxidación (Fig. 4.4) se utiliza nitrito de sodio y ácido acético, obteniéndose el compuesto bpytz.

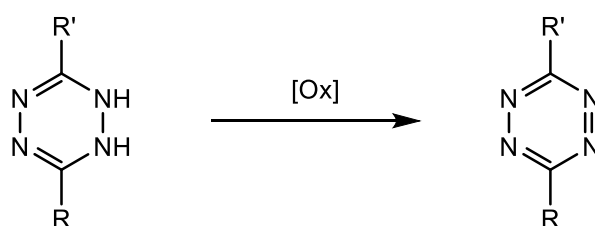


Figura 4.1. Reacción de oxidación para obtener el anillo de s-tetrazina.

Así, a una suspensión de clorhidrato de guanidina (0.04 mol, 3.82 g) en 1,4-dioxano (20 mL) se le añade hidrazina monohidratada (0.136 mol, 6.77 mL) con agitación constante. La mezcla se calienta bajo reflujo durante 2 horas. Transcurrido el tiempo, se deja enfriar a temperatura ambiente. El producto de color blanco se filtra a vacío, se lava con 1,4-dioxano y se deja secar al aire (rendimiento del 85%) (Coburn *et al.*, 1991) (Fig. 4.2).

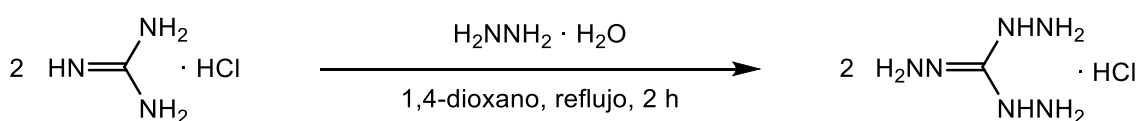


Figura 4.2. Reacción para la obtención de clorhidrato de triaminoguanidina.

A una disolución de clorhidrato de triaminoguanidina (0.036 mol, 5.06 g) en agua (40 mL) se le añade 2,4-pentanodiona (0.072 mol, 7.4 mL) gota a gota con agitación constante a 25°C durante 30 minutos. Posteriormente, se calienta a 70°C durante 4 horas. Transcurrido el tiempo, se deja enfriar a temperatura ambiente. El producto de color amarillo se filtra a vacío, se lava con agua y se deja secar al aire (rendimiento del 66.2%) (Coburn *et al.*, 1991) (Fig. 4.3).

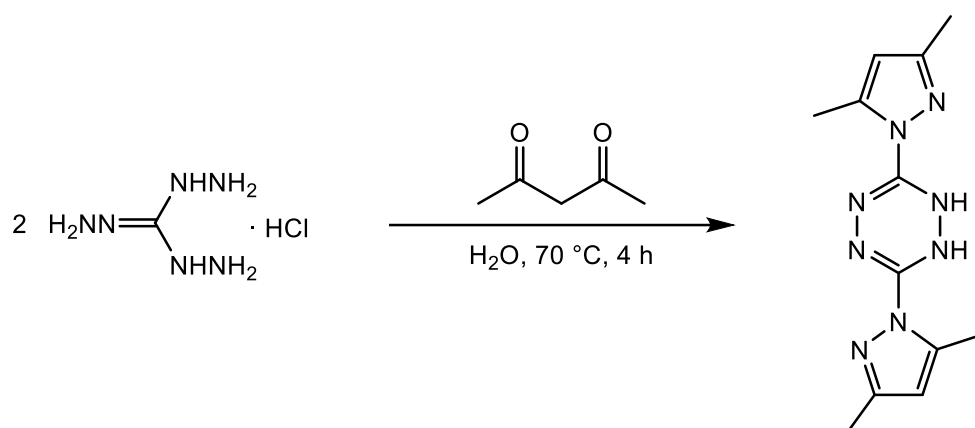


Figura 4.3. Reacción para la obtención de 3,6-bis(3,5-dimetil-1*H*-pirazol-1-il)-1,2-dihidro-1,2,4,5-tetrazina.

A una suspensión de 3,6-bis(3,5-dimetil-1*H*-pirazol-1-il)-1,2-dihidro-1,2,4,5-tetrazina (0.007 mol, 1.9 g) en ácido acético (25 mL) se le añade nitrito de sodio (0.015 mol, 1 g) con agitación constante a temperatura ambiente durante 2 horas. Transcurrido el tiempo, se añaden unos 30 g de hielo picado a la disolución, provocando la precipitación del producto. El producto de color rojo se filtra a vacío, se lava con agua y se deja secar al aire (rendimiento del 60%) (Parvari *et al.*, 2018) (Fig. 4.4).

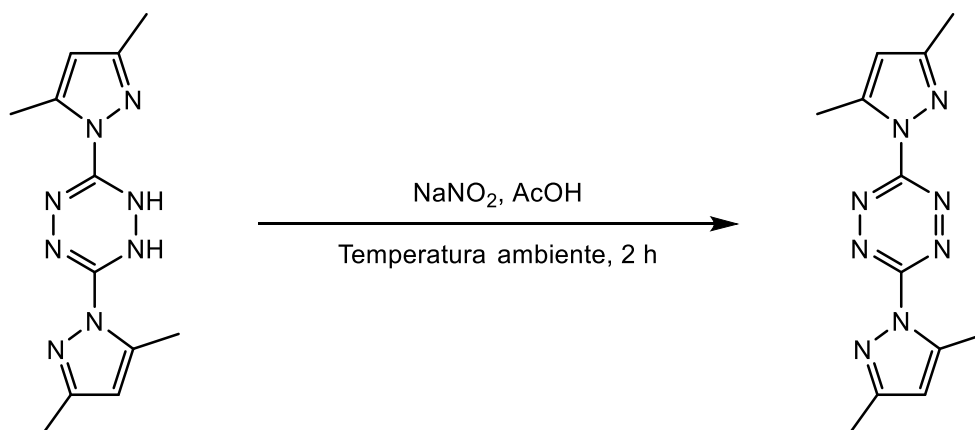


Figura 4.4. Reacción para la obtención de 3,6-bis(3,5-dimetil-1*H*-pirazol-1-il)-1,2,4,5-tetrazina (bpytz).

4.1.2. Análisis elemental

Los datos de análisis elemental referentes al compuesto bpytz se recogen en la Tabla 4.1.

Tabla 4.1. Datos de análisis elemental del compuesto bpytz.

Compuesto	Fórmula	M (g/mol)	C (%)	H (%)	N (%)
bpytz	C ₁₂ H ₁₄ N ₈	270.30	52.68 (53.32)	5.19 (5.22)	41.19 (41.46)

Los valores calculados se muestran entre paréntesis.

4.1.3. Espectrometría de masas

Se obtuvo el espectro de masas del compuesto bpytz (Fig. 4.5) mediante la técnica combinada de cromatografía de gases-espectrometría de masas (CG-EM). En la Tabla 4.2 se muestran las posibles fragmentaciones que tienen lugar y los valores de m/z correspondientes.

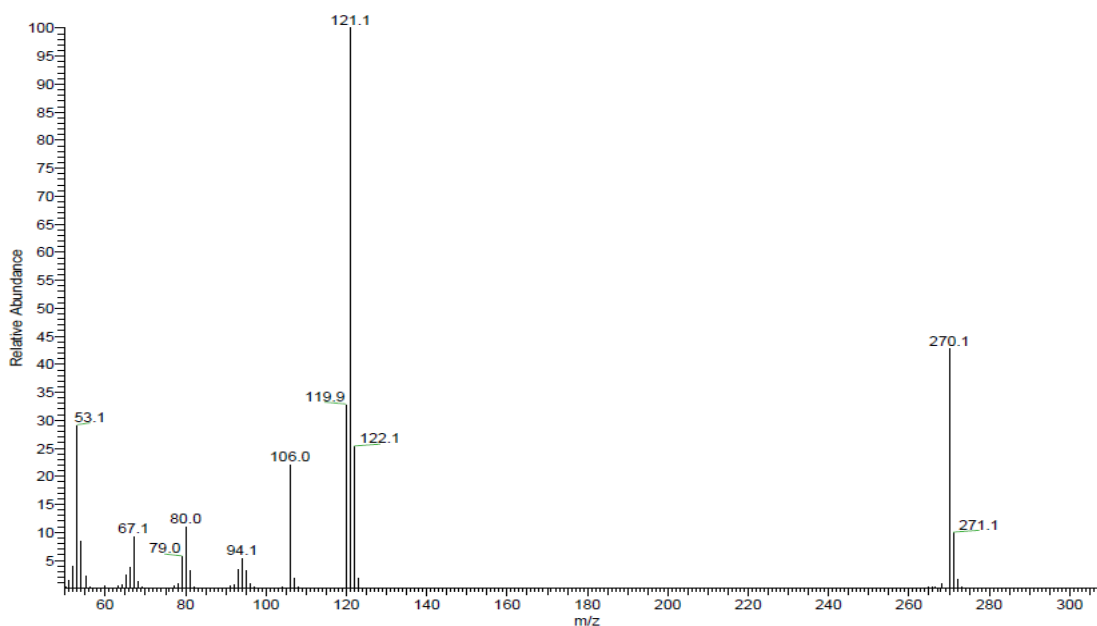


Figura 4.5. Espectro de masas del compuesto bpytz.

El pico molecular se observa a m/z 270.1, compatible con la fórmula molecular C₁₂H₁₄N₈. Por otro lado, el pico base se observa a m/z 121.1 con una fórmula molecular [C₆H₇N₃]⁺ que proviene de la fragmentación que puede observarse en la Figura 4.6. Asimismo, aparece un pico a m/z 106 procedente de la pérdida de un radical CH₃[•] para dar [C₅H₄N₃]⁺. También se observa un pico a m/z 80 procedente de la pérdida de un radical CN[•] para dar [C₄H₄N₂]⁺. Por último, a m/z 53.1 se observa una

pérdida de HCN[•] para dar el ion [C₃H₃N]⁺. Es probable que se produzcan reagrupamientos en los procesos de fragmentación.

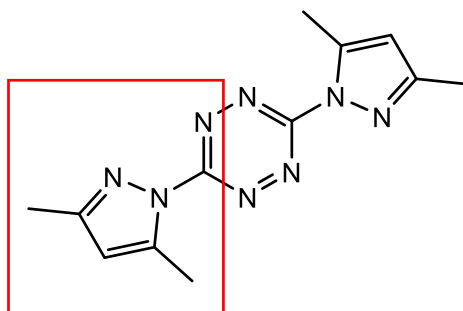


Figura 4.6. Ruptura que da lugar al ion del pico base (enmarcado en rojo).

Tabla 4.2. Asignación de las fragmentaciones del espectro de masas del compuesto bpytz.

Ion	<i>m/z</i>
[C ₁₂ H ₁₄ N ₈] ⁺⁺	270.1
[C ₆ H ₇ N ₃] ⁺	121.1
[C ₅ H ₄ N ₃] ⁺	106
[C ₄ H ₄ N ₂] ⁺	80
[C ₃ H ₃ N] ⁺	53.1

4.1.4. Espectroscopia infrarroja

A continuación, se muestra el espectro de infrarrojo del compuesto bpytz (Fig. 4.7). A partir de datos bibliográficos existentes de compuestos análogos (Wang *et al.*, 2009; Xu *et al.*, 2007; Tarek *et al.*, 2019) y mediante la interpretación del espectro correspondiente, se ha realizado la asignación de las principales bandas (Tabla 4.3).

En la región comprendida entre 3100-2900 cm⁻¹ aparecen vibraciones débiles de tensión debidas a los enlaces C-H de los carbonos terciarios y los grupos metilo de los anillos de pirazol. Por otro lado, la banda a 1577 cm⁻¹ se ha asignado a la vibración de tensión C=C en los anillos de pirazol, mientras que la vibración de tensión C=N se observa a 1480 cm⁻¹, siendo ambas muy intensas y agudas. En la zona en torno a 1422 cm⁻¹, se observa una banda muy intensa relativa a la vibración de tensión C=N en el anillo de tetrazina. Por otra parte, la banda observada a 1380 cm⁻¹ se ha asignado a la vibración de tensión N-N del anillo de tetrazina, mientras que la deformación fuera del plano de estos grupos aparece a 1077 cm⁻¹. Por último, a 968 cm⁻¹ se encuentra

una banda intensa y aguda debida a las vibraciones de flexión de los enlaces C-H de los anillos de pirazol.

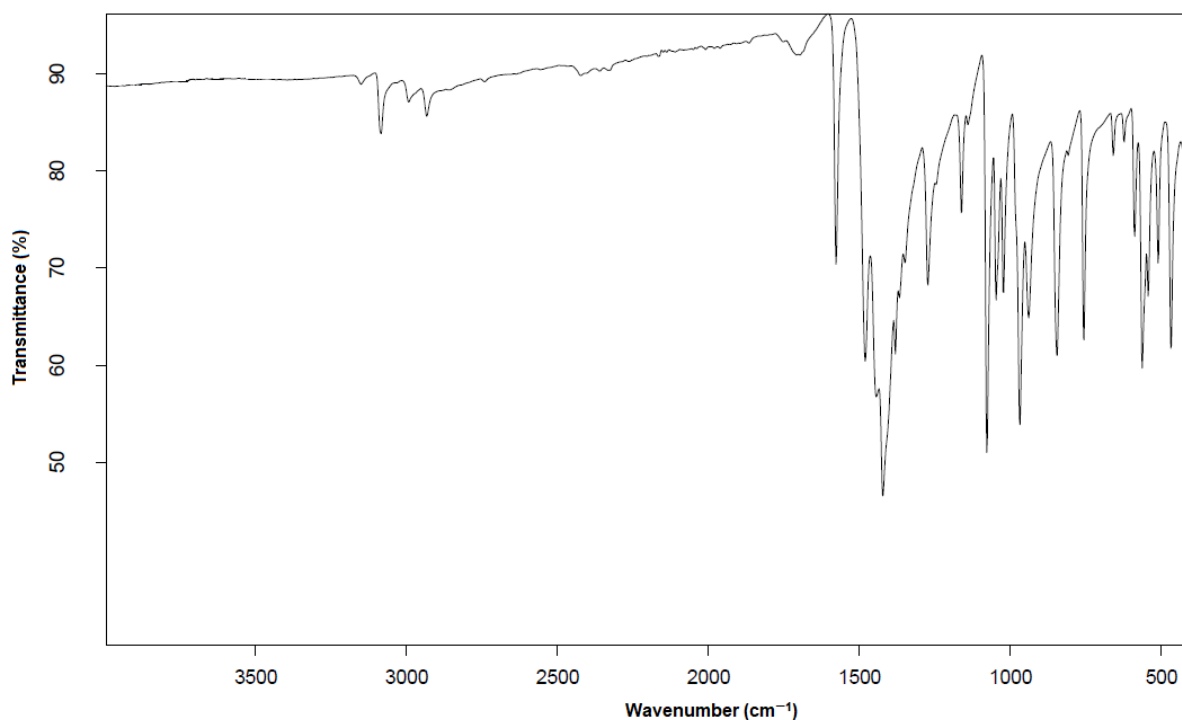


Figura 4.7. Espectro de infrarrojo del compuesto bpytz.

Tabla 4.3. Asignación de las bandas más significativas (cm⁻¹) del espectro de IR del compuesto bpytz.

bpytz	
$\nu(\text{C-H})$	3084
$\nu(\text{C=C})$	1577
$\nu(\text{C=N})$	1480, 1422
$\nu(\text{N-N})$	1380
$\delta(\text{N-N})$	1077
$\delta(\text{C-H})$	968

4.1.5. Espectroscopia de resonancia magnética nuclear

Para finalizar la caracterización espectroscópica, se muestra la determinación estructural por RMN del compuesto bpytz. La numeración utilizada para la asignación se indica en la Figura 4.8.

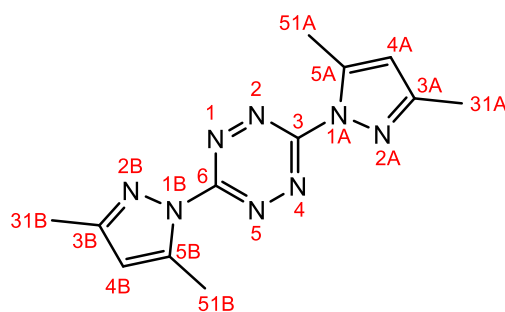


Figura 4.8. Numeración usada para la asignación de señales del compuesto bpytz.

La asignación (Tablas 4.4 y 4.5) se ha realizado mediante la interpretación de los espectros de RMN obtenidos (^1H , ^{13}C , DEPT, HSQC y HMBC) (Fig. 4.9 a 4.12) y a partir de datos bibliográficos existentes (Wang *et al.*, 2009).

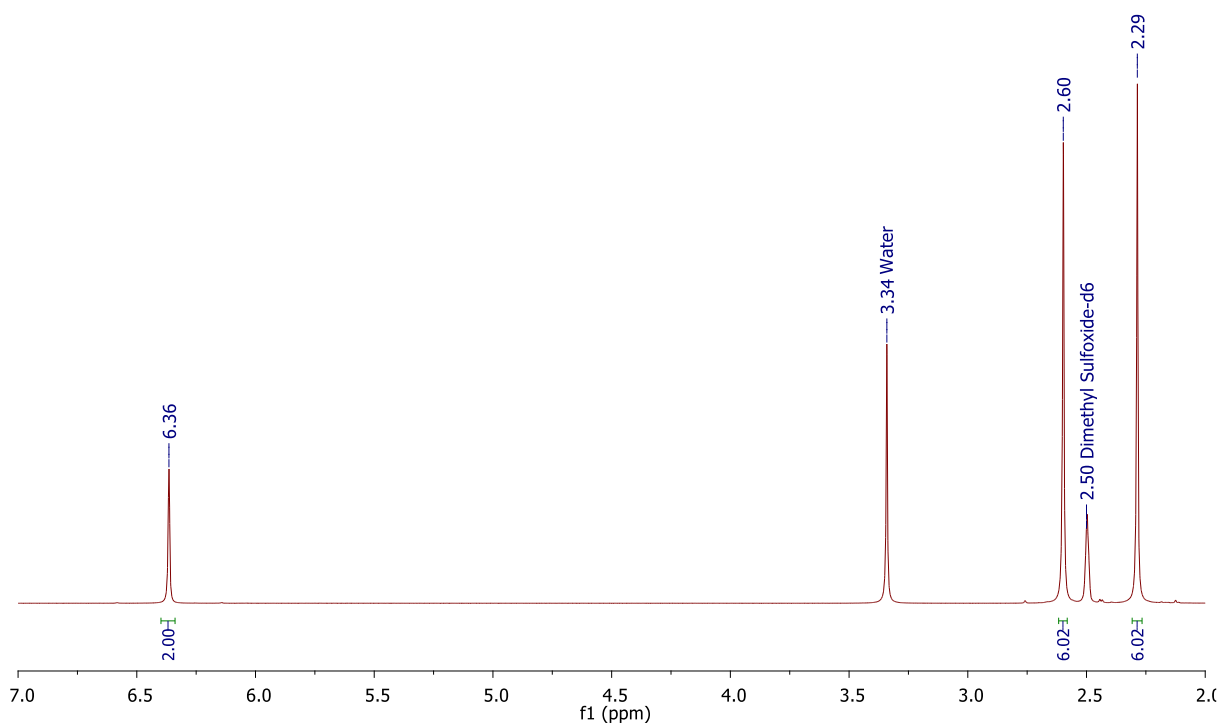


Figura 4.9. Espectro de ^1H -RMN del compuesto bpytz.

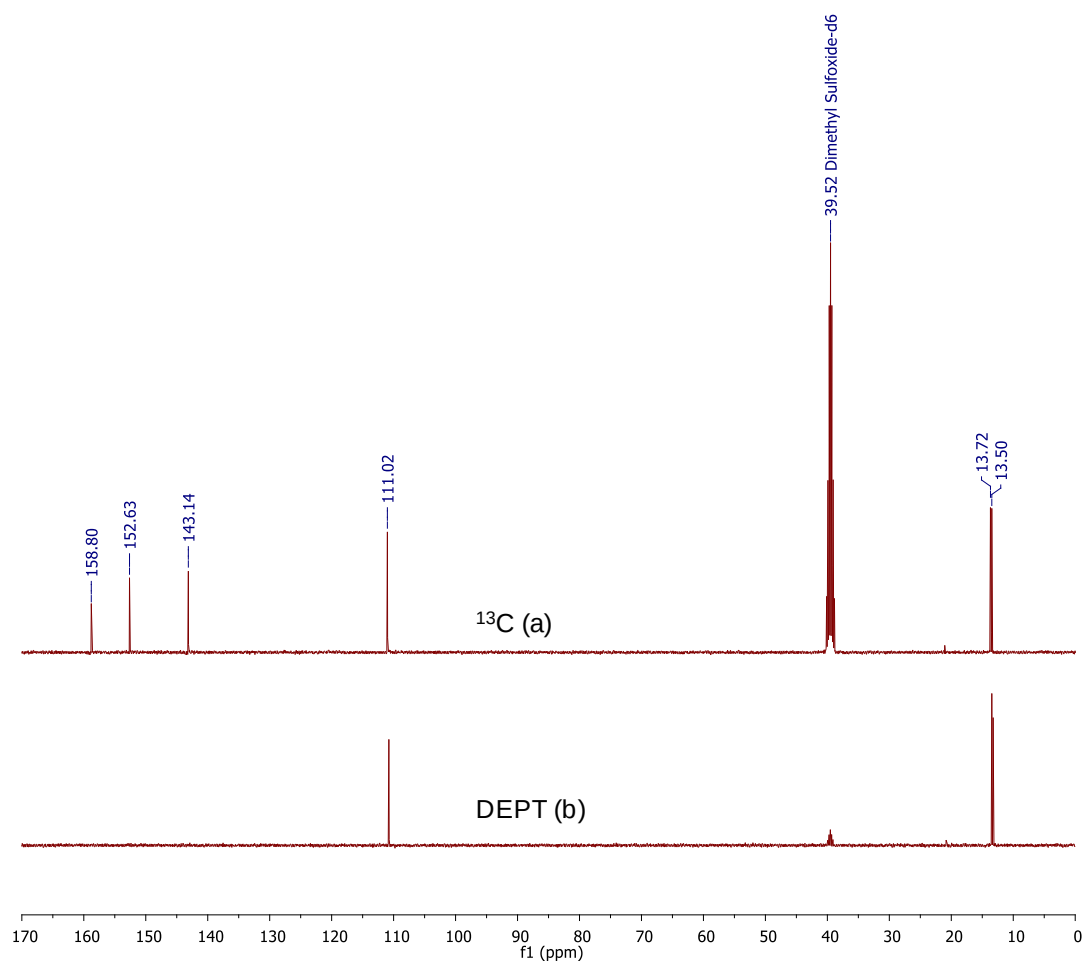


Figura 4.10. Espectros de ^{13}C -RMN (a) y DEPT (b) del compuesto bpytz.

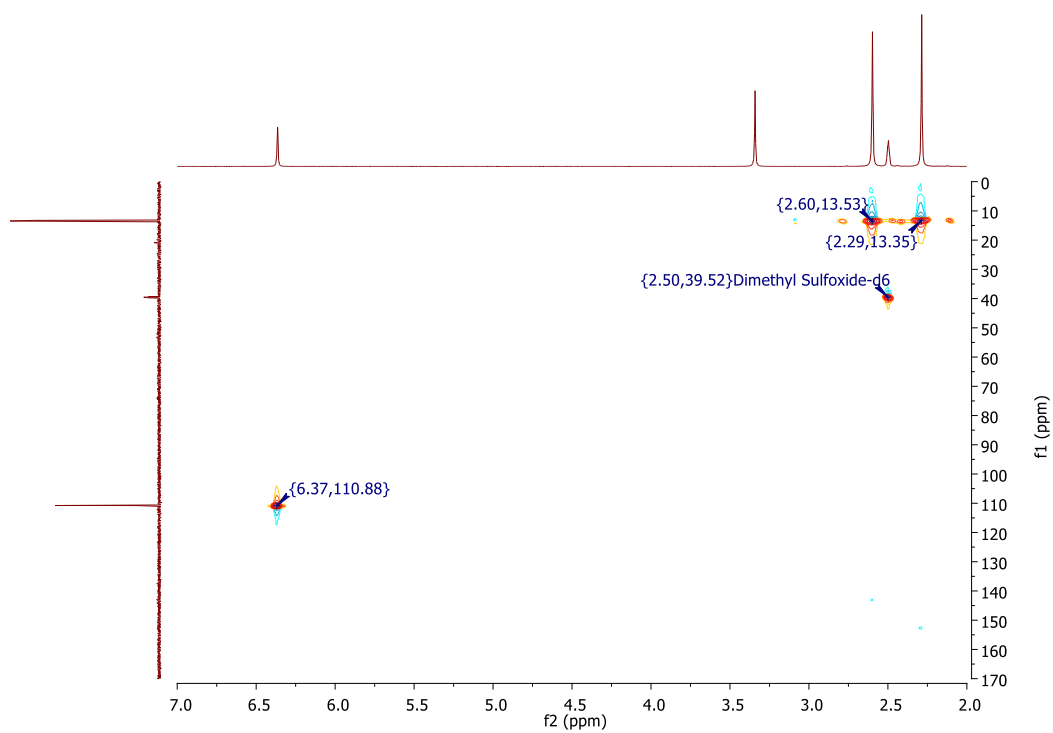


Figura 4.11. Espectro HSQC del compuesto bpytz.

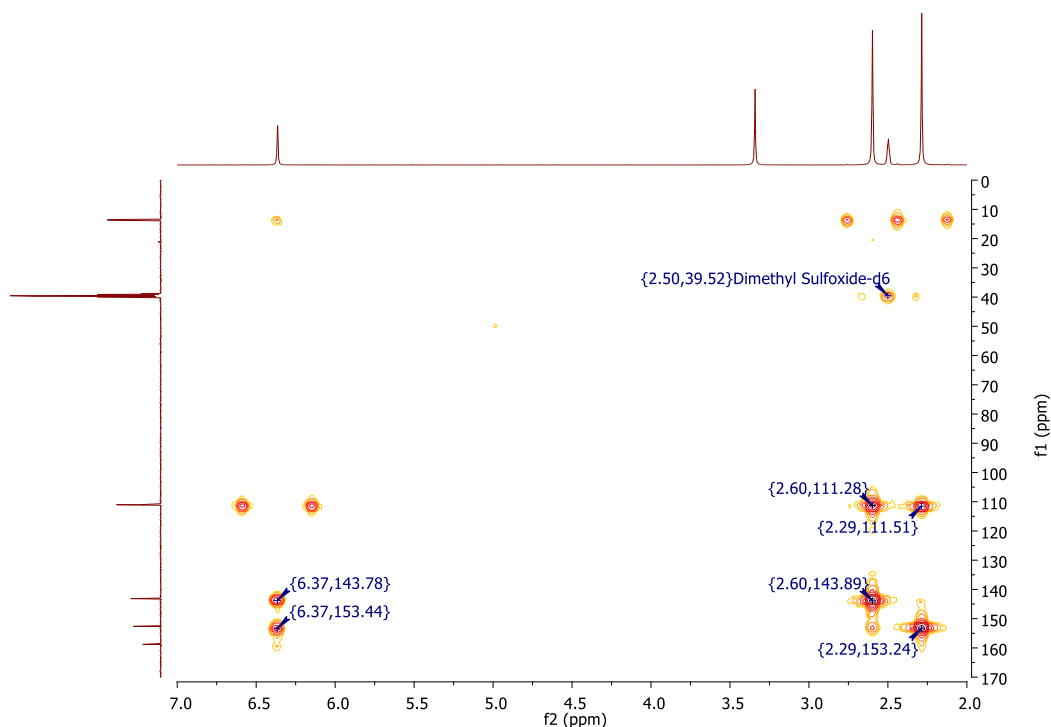


Figura 4.12. Espectro HMBC del compuesto bpytz.

En el espectro de ^1H -RMN (Fig. 4.9) se observan tres señales a 2.29, 2.60 y 6.36 ppm, respectivamente. Las dos primeras señales se corresponden con los átomos de hidrógeno de los dos grupos metilo, correspondiéndose la señal a 2.29 ppm con los átomos de hidrógeno unidos a los átomos C(31A) y C(31B), y la señal a 2.60 ppm, con los átomos de hidrógeno unidos a los átomos C(51A) y C(51B) (Wang *et al.*, 2009). Por otro lado, la señal a 6.36 ppm se corresponde con los átomos de hidrógeno unidos a los átomos C(4A) y C(4B).

Tabla 4.4. Asignación de los desplazamientos químicos de ^1H -RMN (ppm) del compuesto bpytz.

H-C(4A)	H-C(51A)	H-C(31A)
H-C(4B)	H-C(51B)	H-C(31B)
6.36	2.60	2.29

Para la asignación del espectro de ^{13}C -RMN (Fig. 4.10, Tabla 4.5) ha resultado útil la información aportada por el espectro DEPT (*Distortionless Enhancement by Polarization Transfer*) (Fig. 4.10) y los espectros de RMN bidimensionales HSQC (*Heteronuclear Single Quantum Coherence*) (Fig. 4.11) y HMBC (*Heteronuclear Multiple Bond Connectivity*) (Fig. 4.12). El espectro DEPT permite determinar como

señales positivas los carbonos primarios y terciarios. El espectro HSQC muestra la correlación directa entre un átomo de hidrógeno y carbono al que está unido y el espectro HMBC correlaciona átomos de hidrógeno con átomos de carbono a larga distancia (dos o tres enlaces), lo que resulta interesante para la asignación de carbonos cuaternarios.

En primer lugar, se observan dos señales a 13.50 y 13.72 ppm (señales positivas en DEPT) que se corresponden, por correlación directa en HSQC, con los átomos de carbono C(31A)/C(31B) y C(51A)/C(51B), respectivamente. Por otra parte, se observa una señal a 111.02 ppm (señal positiva en DEPT) que se correlaciona de forma directa en HSQC con la señal de ^1H a 6.36 ppm, asignándose a los carbonos terciarios C(4A) y C(4B).

A partir del espectro HMBC, se observa que los átomos de hidrógeno H-C(31A)/H-C(31B) (2.29 ppm) se correlacionan con C(3A)/C(3B) (152.63 ppm) a dos enlaces, mientras que con C(4A)/C(4B) (111.02 ppm) a tres enlaces. Por otro lado, los átomos de hidrógeno H-C(51A)/H-C(51B) (2.60 ppm) se correlacionan con C(5A)/C(5B) (143.14 ppm) a dos enlaces, mientras que con los átomos C(4A)/C(4B) (111.02 ppm) a tres enlaces. Además, los átomos de hidrógeno H-C(4A)/H-C(4B) (6.36 ppm) se correlacionan con C(5A)/C(5B) (143.14 ppm) y C(3A)/C(3B) (152.63 ppm) a dos enlaces.

Finalmente, se observa una señal a 158.80 ppm, que no muestra correlación con ninguna otra señal, por lo que corresponde a los átomos de carbono cuaternarios C(3) y C(6).

Tabla 4.5. Asignación de los desplazamientos químicos de ^{13}C -RMN (ppm) del compuesto bpytz.

C(3)	C(3A)	C(5A)	C(4A)	C(51A)	C(31A)
C(6)	C(3B)	C(5B)	C(4B)	C(51B)	C(31B)
158.80	152.63	143.14	111.02	13.72	13.50

4.1.6. Difracción de rayos X

Se obtuvieron cristales del compuesto bpytz apropiados para difracción de rayos X, por recristalización en DMSO- d_6 . En la Figura 4.13 se muestra la estructura de la unidad molecular y el modo de numeración utilizado para los átomos.

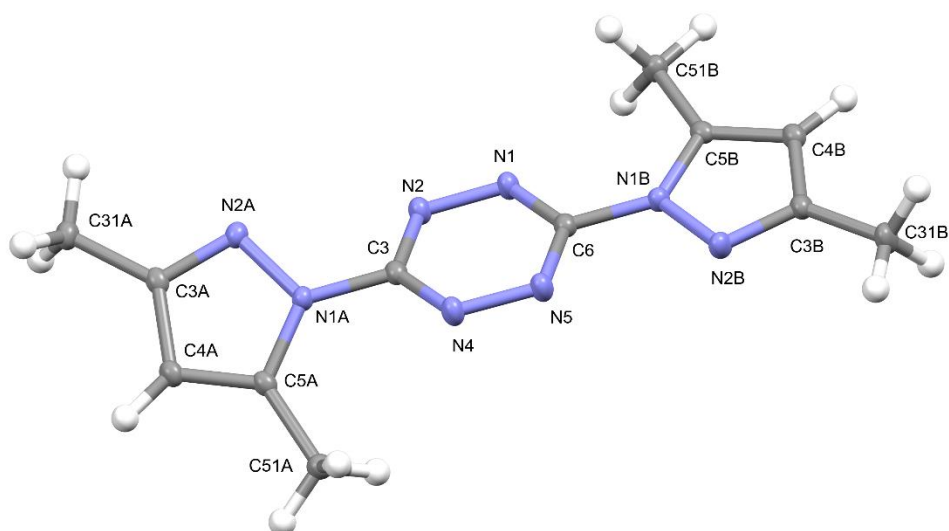


Figura 4.13. Unidad molecular del compuesto bpytz.

Tanto el anillo de tetrazina como los dos anillos de pirazol son esencialmente planos, siendo los valores medios ponderados de los ángulos de torsión absolutos de 0.81, 0.46 y 4.11°, respectivamente. El anillo de pirazol A se encuentra girado con respecto al anillo de tetrazina con un ángulo de 32.1(1)°, mientras que el anillo de pirazol B forma un ángulo de 5.0(1)°. Entre los dos anillos de pirazol se forma un ángulo de 27.5 (1)°.

En la Tabla 4.6 se muestran los datos de las distancias y ángulos de enlace más significativos, relativos a aquellos átomos que pueden participar en la coordinación.

Tabla 4.6. Distancias (Å) y ángulos de enlace (°) más relevantes del compuesto bpytz.

bpytz	
N(1)-N(2)	1.324(1)
N(1)-C(6)	1.338(2)
N(2)-C(3)	1.341(2)
N(4)-N(5)	1.326(1)
N(4)-C(3)	1.340(2)
N(5)-C(6)	1.341(2)
N(1A)-N(2A)	1.379(1)
N(1B)-N(2B)	1.384(1)
N(1A)-C(3)	1.396(2)

N(1B)-C(6)	1.395(2)
N(2A)-N(1A)-C(3)	118.6(1)
N(2B)-N(1B)-C(6)	118.0(1)
N(1)-C(6)-N(1B)	116.9(1)
N(2)-C(3)-N(1A)	116.8(1)
N(4)-C(3)-N(1A)	117.2(1)
N(5)-C(6)-N(1B)	117.0(1)

4.2. Síntesis y caracterización estructural de los complejos

4.2.1. Síntesis

Se obtuvieron una serie de complejos de Cd(II) y un complejo de Re(I) con las siguientes fórmulas moleculares: $\text{Cd}_2\text{Cl}_4(\text{bpytz})$ (**1**), $\text{Cd}_2\text{I}_4(\text{bpytz})$ (**2**), $\text{Cd}_2\text{Br}_4(\text{bpytz})$ (**3**) y $[\text{Re}_2\text{Cl}_2(\text{CO})_6(\text{bpytz})]$ (**4**).

La síntesis de los complejos de Cd(II) se llevó a cabo haciendo reaccionar la sal metálica correspondiente ($\text{CdCl}_2 \cdot 2\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ para **1**, CdI_2 para **2** y CdBr_2 para **3**) (0.25 mmol) con bpytz (0.25 mmol) en CH_3CN (15 mL) con agitación constante a temperatura ambiente durante 2 horas. Transcurrido el tiempo, se observa un precipitado naranja. El precipitado se filtra a vacío y se deja secar para obtener el complejo de Cd(II) correspondiente.

Por otro lado, la síntesis de **4** se llevó a cabo haciendo reaccionar $\text{ReCl}(\text{CO})_5$ (0.25 mmol) con bpytz (0.125 mmol) en CH_3CN (15 mL) con agitación constante a 70 °C durante 2 horas apareciendo un precipitado negro. El precipitado se filtra a vacío y se deja secar para obtener **4**. Por evaporación de las aguas madres, se obtienen cristales de **4** que permiten la resolución de la estructura por difracción de rayos X.

4.2.2. Análisis elemental

Los datos de análisis elemental referentes a los complejos y los rendimientos de las reacciones vienen recogidos en la Tabla 4.7.

Tabla 4.7. Datos de análisis elemental de los complejos y rendimientos de las reacciones.

Complejo	Fórmula molecular	M (g/mol)	C (%)	H (%)	N (%)	Rendimiento (%)
1	$\text{Cd}_2\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_8\text{Cl}_4$	636.93	23.09 (22.63)	2.21 (2.22)	18.16 (17.59)	32.34
2	$\text{Cd}_2\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_8\text{I}_4$	1002.72	14.15 (14.37)	1.22 (1.41)	11.12 (11.18)	32.59
3	$\text{Cd}_2\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_8\text{Br}_4$	814.73	17.50 (17.69)	1.72 (1.73)	13.39 (13.75)	6.38
4	$\text{Re}_2\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_8\text{O}_6\text{Cl}_2$	881.68	24.25 (24.52)	1.41 (1.60)	12.74 (12.71)	9.07

Los valores calculados se muestran entre paréntesis.

4.2.3. Espectroscopia infrarroja

Los espectros de infrarrojo correspondientes a los complejos se encuentran en el apéndice de la memoria (Fig. 7.1 a 7.4). La asignación de las bandas más significativas se muestra en la Tabla 4.8 y se ha realizado por comparación con el espectro del ligando bpytz y teniendo en cuenta datos bibliográficos (Anandakumaran *et al.*, 2016).

Debido a que la coordinación se produce en forma neutra, no se observan cambios muy significativos en los espectros de IR.

La banda correspondiente a $\nu(\text{C}=\text{N})$ del pirazol se desplaza a números de onda más altos, unos $6\text{-}13\text{ cm}^{-1}$, en todos los complejos con respecto al espectro de IR del ligando bpytz. Este hecho sugiere que la unión del ligando con cada metal se produce por N(2A)/N(2B). Por otro lado, la banda correspondiente a $\nu(\text{C}=\text{N})$ de la tetrazina se desplaza también a números de onda más altos, unos $13\text{-}39\text{ cm}^{-1}$, en todos los complejos, lo que puede sugerir la unión a un átomo de nitrógeno del anillo de tetrazina. Por otra parte, la banda correspondiente a $\nu(\text{N}-\text{N})$ se desplaza a números de onda más bajos, unos $10\text{-}16\text{ cm}^{-1}$, y la banda correspondiente a $\delta(\text{N}-\text{N})$ se desplaza a números de onda más altos, unos $10\text{-}48\text{ cm}^{-1}$, en todos los complejos con respecto al espectro de IR del ligando bpytz. Estos hechos son consecuencia de cambios de densidad electrónica en el anillo de tetrazina tras la coordinación.

Además, en el espectro de IR del complejo **4** aparecen unas bandas a 2002, 1966 y 1913 cm⁻¹ correspondientes a la vibración de tensión de los grupos carbonilo (CO) (Picón-Ferrer *et al.*, 2009).

Tabla 4.8. Asignación de las bandas más significativas (cm⁻¹) de los espectros de IR de los complejos.

	bpytz	1	2	3	4
$\nu(\text{C-H})$	3084	3105	3100	3110	3090
$\nu(\text{C=C})$	1577	1582	1583	1581	1578
$\nu(\text{C=N})$	1480, 1422	1493, 1449	1486, 1435	1488, 1446	1490, 1461
$\nu(\text{N-N})$	1380	1370	1364	1368	1364
$\delta(\text{N-N})$	1077	1095	1087	1092	1125
$\delta(\text{C-H})$	968	968	978	971	981

4.2.4. Espectroscopia de resonancia magnética nuclear

Los espectros de ¹H-RMN y ¹³C-RMN de los complejos, realizados en DMSO-d₆ se encuentran en el apéndice de la memoria (Fig. 7.5 a 7.12). La asignación de señales se muestra en las Tablas 4.9 y 4.10.

Para los complejos **1** y **3** se obtienen valores de desplazamiento químico similares a los del ligando bpytz en forma libre, de forma que no proporcionan información sobre la coordinación del metal.

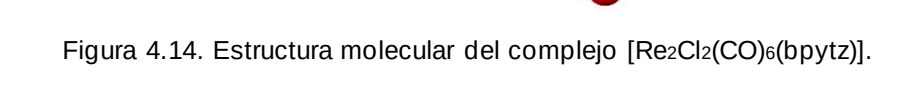
En el caso del complejo **2**, se obtienen espectros de RMN de ¹H y ¹³C donde se produce un leve desplazamiento (de 0.03-0.18 ppm) en las señales con respecto al espectro del ligando libre. Este desplazamiento puede justificar la coordinación entre el metal y el ligando.

Tabla 4.9. Asignación de los desplazamientos químicos de ¹H-RMN (ppm) de los complejos.

	bpytz	1	2	3
H-C(4A) / H-C(4B)	6.36	6.37	6.33	6.37
H-C(51A) / H-C(51B)	2.60	2.60	2.67	2.60
H-C(31A) / H-C(31B)	2.29	2.29	2.25	2.29

Tabla 4.10. Asignación de los desplazamientos químicos de ^{13}C -RMN (ppm) de los complejos.

acción de rayos X



con los tres grupos carbonilo agrupados en modo *fac*. El ligando actúa uniéndose de forma bidentada a cada átomo de Re(I), a través del átomo de nitrógeno N(1) de la unidad de tetrazina y el átomo de nitrógeno N(2A) del anillo de pirazol. El ángulo *bite* formado por los átomos N(1)-Re-N(2A) se ve reducido de forma significativa de los 90° grados teóricos que deberían existir en un octaedro regular, a aproximadamente 74°. Este valor se encuentra en el rango de los obtenidos para otros complejos de tricarbonilrenio(I) con ligandos α -diimina, lumazinas e hidrazonas que forman anillos quelato de cinco miembros (Grewe *et al.*, 2003).

En la Tabla 4.11 se muestran los datos de las distancias y ángulos de enlace más significativos de dicho complejo. Las distancias de enlace Re-CO (1.90-1.96 Å) también se encuentran en el rango de valores indicados para otros complejos de renio y muestra carácter parcial de múltiple enlace como consecuencia de la capacidad de la molécula de CO para actuar como aceptor π .

La coordinación del ligando orgánico al centro metálico induce algunos cambios en las distancias de enlace de los átomos, como N(1)-N(2) (se alarga aprox. 0.005 Å), N(1)-C(6) (se alarga aprox. 0.018 Å), N(1A)-C(6) (se acorta aprox. 0.015 Å) y N(1A)-N(2A) (se acorta aprox. 0.006 Å). Además, como consecuencia de la coordinación, el ángulo entre el anillo de pirazol y el de tetrazina es de 14.6(1)°.

En la estructura cristalina de este complejo no se observan interacciones intermoleculares tipo enlaces de hidrógeno o interacciones de tipo π - π .

Tabla 4.11. Distancias (Å) y ángulos de enlace (°) más relevantes del complejo [Re₂Cl₂(CO)₆(bpytz)].

[Re ₂ Cl ₂ (CO) ₆ (bpytz)]	
Re-C(1X)	1.916(3)
Re-C(2X)	1.950(3)
Re-C(3X)	1.929(3)
Re-Cl	2.468(1)
Re-N(1)	2.105(2)
Re-N(2A)	2.166(2)
N(1)-N(2)	1.330(3)
N(1)-C(6)	1.358(3)
N(1A)-N(2A)	1.378(3)
N(1A)-C(6)	1.380(3)

C(1X)-Re-C(3X)	88.1(1)
C(1X)-Re-C(2X)	91.3(1)
C(1X)-Re-N(1)	94.4(1)
C(1X)-Re-N(2A)	95.6(1)
C(1X)-Re-Cl	177.2(1)
C(3X)-Re-N(2A)	169.5(1)
C(2X)-Re-N(2A)	98.7(1)
C(3X)-Re-C(2X)	91.1(1)
N(1)-C(6)-N(1A)	115.2(2)
N(2A)-N(1A)-C(6)	116.1(2)
C(6)-N(1)-Re	117.5(2)
N(1A)-N(2A)-Re	112.7(2)
N(1)-Re-N(2A)	74.3(1)

5. CONCLUSIONES

A partir de los resultados obtenidos y teniendo en cuenta los datos bibliográficos existentes, se propone que el compuesto bpytz al reaccionar con las sales metálicas objeto de estudio, da lugar a complejos donde muestra una coordinación doblemente bidentada a través de los átomos de nitrógeno N(2A)/N(2B) de los anillos de pirazol y de los átomos de nitrógeno N(2)/N(5) o N(1)/N(4) del anillo de tetrazina. La estructura resuelta por difracción de rayos X del complejo $[\text{Re}_2\text{Cl}_2(\text{CO})_6(\text{bpytz})]$ corrobora este comportamiento.

Como se ha comentado anteriormente, para el complejo $[\text{Re}_2\text{Cl}_2(\text{CO})_6(\text{bpytz})]$ se observa una geometría octaédrica distorsionada, donde cada uno de los dos centros metálicos de Re(I) se une bidentadamente a dos átomos de nitrógeno del ligando bpytz formando un anillo quelato. La esfera de coordinación se completa por tres grupos carbonilo agrupados en modo *fac* y un ion cloruro. En la Figura 5.1 se muestra la estructura y el modo de coordinación del complejo $[\text{Re}_2\text{Cl}_2(\text{CO})_6(\text{bpytz})]$.

Para los complejos con fórmula molecular $\text{Cd}_2\text{X}_4(\text{bpytz})$ (donde X = Cl, Br, I) se propone una coordinación plano-cuadrada donde cada centro metálico se une bidentadamente a dos átomos de nitrógeno del ligando bpytz (uno del anillo de

tetrazina y otro del anillo de pirazol) formando un anillo quelato de cinco miembros y a dos iones haluro como se observa en la Figura 5.2.

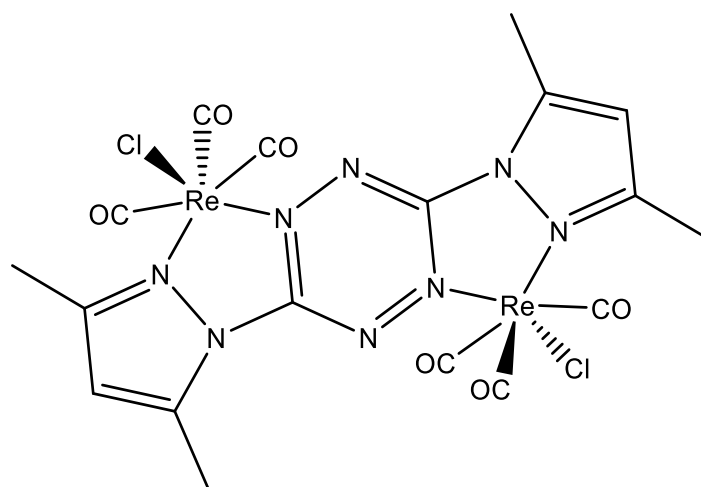


Figura 5.1. Estructura y modo de coordinación del complejo $[\text{Re}_2\text{Cl}_2(\text{CO})_6(\text{bpytz})]$.

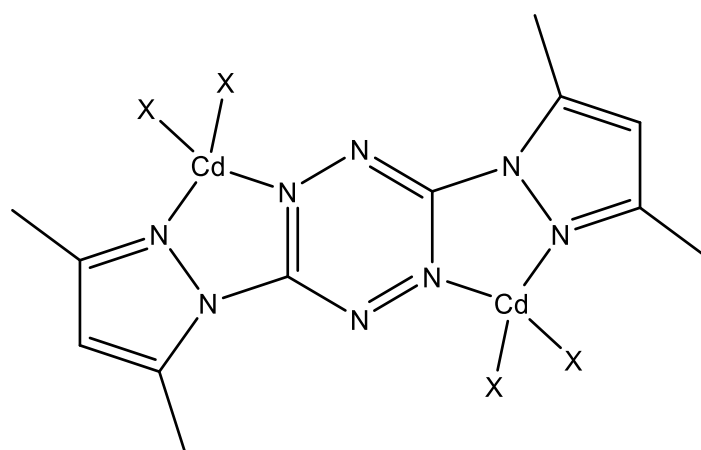


Figura 5.2. Estructura y modo de coordinación de los complejos con fórmula molecular $\text{Cd}_2\text{X}_4(\text{bpytz})$.

6. BIBLIOGRAFÍA

Anandakumaran, J., Sundararajan, M. L., Ramasamy, G., & Jeyakumar, T. (2016). Synthesis of transition metal complexes derived from 4-((3,5-dichloro-2-hydroxy benzylidene) amino) benzenesulphonamide: In-vitro antimicrobial and anticancer activities. *Canadian Chemical Transactions*, 4(3), 328–352. DOI:10.13179/canchemtrans.2016.04.03.0309

Boger, D. L. (1986). Diels-Alder reactions of heterocyclic aza dienes. Scope and applications. *Chemical Reviews*, 86(5), 781–793. <https://doi.org/10.1021/cr00075a004>

Bruker (2016). SADABS v2016/2, *Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA*.

Chavez, D. E., Hiskey, M. A., & Gilardi, R. D. (2000). 3,3'-Azobis(6-amino-1,2,4,5-tetrazine): A Novel High-Nitrogen Energetic Material. *Angewandte Chemie International Edition*, 39(10), 1791–1793. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1521-3773\(20000515\)39:10<1791::AID-ANIE1791>3.0.CO;2-9](https://doi.org/10.1002/(SICI)1521-3773(20000515)39:10<1791::AID-ANIE1791>3.0.CO;2-9)

Churakov, A. M., Smirnov, O. Y., Ioffe, S. L., Strelenko, Y. A., & Tartakovsky, V. A. (2002). Benzo-1,2,3,4-tetrazine 1,3-Dioxides: Synthesis and NMR Study. *European Journal of Organic Chemistry*, 2002(14), 2342–2349. [https://doi.org/10.1002/1099-0690\(200207\)2002:14<2342::AID-EJOC2342>3.0.CO;2-H](https://doi.org/10.1002/1099-0690(200207)2002:14<2342::AID-EJOC2342>3.0.CO;2-H)

Clavier, G., & Audebert, P. (2010). s-Tetrazines as Building Blocks for New Functional Molecules and Molecular Materials. *Chemical Reviews*, 110(6), 3299–3314. <https://doi.org/10.1021/cr900357e>

Coburn, M. D., Buntain, G. A., Harris, B. W., Hiskey, M. A., Lee, K. Y., & Ott, D. G. (1991). An improved synthesis of 3,6-diamino-1,2,4,5-tetrazine. II. From triaminoguanidine and 2,4-pentanedione. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 28(8), 2049–2050. <https://doi.org/10.1002/jhet.5570280844>

Devaraj, N. K., & Weissleder, R. (2011). Biomedical Applications of Tetrazine Cycloadditions. *Accounts of Chemical Research*, 44(9), 816–827. <https://doi.org/10.1021/ar200037t>

Devaraj, N. K., Weissleder, R., & Hilderbrand, S. A. (2008). Tetrazine-Based Cycloadditions: Application to Pretargeted Live Cell Imaging. *Bioconjugate Chemistry*, 19(12), 2297–2299. <https://doi.org/10.1021/bc8004446>

Devaraj, N. K., Upadhyay, R., Hatin, J. B., Hilderbrand, S. A., & Weissleder, R. (2009). Fast and Sensitive Pretargeted Labeling of Cancer Cells through a

Tetrazine/*trans*-Cyclooctene Cycloaddition. *Angewandte Chemie International Edition*, 48(38), 7013–7016. <https://doi.org/10.1002/anie.200903233>

Farrugia, L., J. (2012). WinGX and ORTEP for Windows: an update. *Journal of Applied Crystallography*, 45, 849–854. <https://doi.org/10.1107/S0021889812029111>

Frontera, A. (2013). Encapsulation of anions: Macrocyclic receptors based on metal coordination and anion– π interactions. *Coordination Chemistry Reviews*, 257(11-12), 1716–1727. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2013.01.032>

Glockle, M., Hubler, K., Kummerer, H. J., Denninger, G., & Kaim, W. (2001). Dicopper(I) Complexes with Reduced States of 3,6-Bis(2'-pyrimidyl)-1,2,4,5-tetrazine: Crystal Structures and Spectroscopic Properties of the Free Ligand, a Radical Species, and a Complex of the 1,4-Dihydro Form. *Inorganic Chemistry*, 40(10), 2263–2269. <https://doi.org/10.1021/ic001228q>

Grewe, J., Hagenbach, A., Stromburg, B., Alberto, R., Vázquez-López, E., & Abram, U. (2003). Tricarbonyl Complexes of Rhenium(I) with Acetylpyridine Benzoylhydrazone and Related Ligands. *Zeitschrift für anorganische und allgemeine Chemie*, 629(2), 303–311. <https://doi.org/10.1002/zaac.200390048>

Hu, W. X., Rao, G. W., & Sun, Y. Q. (2004). Synthesis and antitumor activity of s-tetrazine derivatives. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 14(5), 1177–1181. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2003.12.056>

Huynh, M. H. V., Hiskey, M. A., Hartline, E. L., Montoya, D. P., & Gilardi, R. (2004). Polyazido High-Nitrogen Compounds: Hydrazo- and Azo-1,3,5-triazine. *Angewandte Chemie International Edition*, 43(37), 4924–4928. <https://doi.org/10.1002/anie.200460366>

Kerth, J., & Lobbecke, S. (2002). Synthesis and Characterization of 3,3'-Azobis(6-Amino-1,2,4,5-Tetrazine) DAAT – A New Promising Nitrogen-Rich Compound. *Propellants, Explosives, Pyrotechnics*, 27(3), 111–118. [https://doi.org/10.1002/1521-4087\(200206\)27:3<111::AID-PREP111>3.0.CO;2-O](https://doi.org/10.1002/1521-4087(200206)27:3<111::AID-PREP111>3.0.CO;2-O)

Lemes, M. A., Stein, H. N., Gabidullin, B., Robeyns, K., Clérac, R., & Murugesu, M. (2018). Probing magnetic exchange coupling in supramolecular squares based on reducible tetrazine-derived ligands. *Chemistry – A European Journal*, 24(17), 4259–4263. <https://doi.org/10.1002/chem.201800126>

Lemes, M. A., Brunet, G., Pialat, A., Ungur, L., Korobkov, I., & Murugesu, M. (2017). Strong ferromagnetic exchange coupling in a {Ni^{II}₄} cluster mediated through an air-stable tetrazine-based radical anion. *Chemical Communications*, 53(62), 8660–8663. <https://doi.org/10.1039/C7CC04554A>

Lemes, M. A., Mavragani, N., Richardson, P., Zhang, Y., Gabidullin, B., Brusso, J. L., Moilanen, J. O., & Murugesu, M. (2020). Unprecedented intramolecular pancake bonding in a {Dy₂} single-molecule magnet. *Inorganic Chemistry Frontiers*, 7(14), 2592–2601. <https://doi.org/10.1039/D0QI00365D>

Li, Z., Ding, J. F., Song, N., Du, X. M., Zhou, J. Y., Lu, J. P., & Tao, Y. (2011). Alternating Copolymers of Dithienyl-s-Tetrazine and Cyclopentadithiophene for Organic Photovoltaic Applications. *Chemistry of Materials*, 23(7), 1977–1984. <https://doi.org/10.1021/cm200330c>

Li, Z., Ding, J. F., Song, N. H., Lu, J. P., & Tao, Y. (2010). Development of a New s-Tetrazine-Based Copolymer for Efficient Solar Cells. *Journal of the American Chemical Society*, 132(38), 13160–13161. <https://doi.org/10.1021/ja106052e>

Lipunova, G. A., Nosova, E. V., Zyryanov, G. V., Charushin, V. N., & Chupakhin, O. N. (2021). 1,2,4,5-Tetrazine derivatives as components and precursors of photo- and electroactive materials. *Organic Chemistry Frontiers*, 8(18), 5182–5205. <https://doi.org/10.1039/D1QO00465D>

Macrae, C. F., Sovago, I., Cottrell, S. J., Galek, P. T. A., McCabe, P., Pidcock, E., Platings, M., Shields, G. P., Stevens, J. S., Towler, M., & Wood, P. A. (2020). Mercury 4.0: from visualization to analysis, design and prediction. *Journal of Applied Crystallography*, 53, 226–235. <https://doi.org/10.1107/S1600576719014092>

Mason, S. F. (1959). The electronic spectra of N-heteroaromatic systems. Part I. The $n \rightarrow \pi$ transitions of monocyclic azines. *Journal of the Chemical Society*, 1240–1246. <https://doi.org/10.1039/JR9590001240>

Mohan, J. (1992). Facile Synthesis and Antimicrobial Activity of Spirobicyclo[3.2.1]Octane-2',3-(4H)-[2H]-Thiazolo[3,2-b]-s-Tetrazines. *Organic Preparations and Procedures International*, 24(5), 523–525. <https://doi.org/10.1080/00304949209356719>

Neutz, J., Grosshardt, O., Schaufele, S., Schuppler, H., & Schweikert, W. (2003). Synthesis, Characterization and Thermal Behaviour of Guanidinium-5 aminotetrazolate (GA) – A New Nitrogen-Rich Compound. *Propellants, Explosives, Pyrotechnics*, 28(4), 181–188. <https://doi.org/10.1002/prop.200300003>

Parimal, K., Vyas, S., Chen, C. H., Hadad, C. M., & Flood, A. H. (2011). Bond elongation in the anion radical of coordinated tetrazine ligands: A crystallographic, spectroscopic and computational study of a reduced $\{\text{Re}(\text{CO})_3\text{Cl}\}$ complex. *Inorganica Chimica Acta*, 374(1), 620–626. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2011.05.005>

Parvari, G., Levi, M., Zlatsin, M. P., Panz, L., Grinstein, D., Gottlieb, L., Denekamp, C., & Eichen, Y. (2018). Proposed Proton-Transfer Mechanism for the Initial Decomposition Steps of BTATz. *The Journal of Physical Chemistry A*, 122(27), 5789–5798. <https://doi.org/10.1021/acs.jpca.7b12217>

Picón-Ferrer, I., Hueso-Ureña, F., Illán-Cabeza, N. A., Jiménez-Pulido, S. B., Martínez-Martos, J. M., Ramírez-Expósito, M. J., & Moreno-Carretero, M. N. (2009). Chloro-*fac*-tricarbonylrhenium(I) complexes of asymmetric azines derived from 6-acetyl-1,3,7-trimethylpteridine-2,4(1*H*,3*H*)-dione with hydrazine and aromatic aldehydes: Preparation, structural characterization and biological activity against several human tumor cell lines. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 103(1), 94–100. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2008.09.014>

Pinner, A. (1893). Ueber die Einwirkung von Hydrazin auf Imidoäther. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, 26(2), 2126–2135. <https://doi.org/10.1002/cber.189302602188>

Quinton, C., Chi, S.-H., Dumas-Verdes, C., Audebert, P., Clavier, G., Perry J. W., & Alain-Rizzo, V. (2015). Novel s-tetrazine-based dyes with enhanced two-photon absorption cross-section. *Journal of Materials Chemistry C*, 3(32), 8351–8357. <https://doi.org/10.1039/C5TC00531K>

Rao, G. W., & Hu, W. X. (2006). Synthesis, structure analysis, and antitumor activity of 3,6-disubstituted-1,4-dihydro-1,2,4,5-tetrazine derivatives. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 16(14), 3702–3705. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2006.04.066>

Saracoglu, N. (2007). Recent advances and applications in 1,2,4,5-tetrazine chemistry. *Tetrahedron*, 20(63), 4199–4236. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2007.02.051>

Savastano, M., Bazzicalupi, C., Giorgi, C., García-Gallarín, C., López de la Torre, M. D., Pichierri, F., Bianchi, A., & Melguizo, M. (2016). Anion Complexes with Tetrazine-Based Ligands: Formation of Strong Anion- π Interactions in Solution and in the Solid State. *Inorganic Chemistry*, 55(16), 8013–8024. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.6b01138>

Schottel, B. L., Chifotides, H. T., & Dunbar, K. R. (2008). Anion- π interactions. *Chemical Society Reviews*, 37(1), 68–83. <https://doi.org/10.1039/B614208G>

Sheldrick, G., M. (2018). SHELXL–2018/3. *University of Göttingen, Germany*.

Snyder, C. J., Chavez, D. E., Imler, G. H., Byrd, E. F. C., Leonard, P. W., & Parrish, D. A. (2017). Simple and Efficient Synthesis of Explosive Cocrystals containing 3,5-Dimethylpyrazol-1-yl-substituted-1,2,4,5-tetrazines. *Chemistry – A European Journal*, 23(65), 16466–16471. <https://doi.org/10.1002/chem.201704394>

Spek, A., L. (2002). PLATON – A Multipurpose Crystallographic Tool. *Utrecht University, The Netherlands*.

Stetsiuk, O., Abhervé, A., & Avarvari, N. (2020). 1,2,4,5-Tetrazine based ligands and complexes. *Dalton Transactions*, 49(18), 5759–5777. <https://doi.org/10.1039/D0DT00827C>

Stetsiuk, O., Petrusenko, S. R., Sorace, L., Lupan, A., Attia, A. A. A., Kokozay, V. N., El-Ghayoury, A., & Avarvari, N. (2019). Versatile coordination behaviour of the chlorotetrazine-picolylamine ligand: mixed-valence binuclear Cu(I)/Cu(II) complexes. *Dalton Transactions*, 48(31), 11966–11977. <https://doi.org/10.1039/C9DT02379H>

Tarek, M. A., Usama, S. A., & Wajdi, Z. M. (2019). Raman, infrared and NMR spectra, vibrational assignments and quantum mechanical calculations of centrosymmetric 3,6-Dichloro-1,2,4,5-tetrazine. *Journal of Molecular Structure*, 1178, 298–304. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2018.10.047>

Tripathy, S. K., van der Meer, M., Sahoo, A., Laha, P., Dehury, N., Plebst, S., Sarkar, B., Samanta, K., & Patra, S. (2016). A dinuclear $[(p\text{-cym})\text{Ru}^{\text{II}}\text{Cl}]_2(\mu\text{-bpytz}^-)]^+$ complex bridged by a radical anion: synthesis, spectroelectrochemical, EPR and theoretical investigation (bpytz = 3,6-bis(3,5 dimethylpyrazolyl)1,2,4,5-tetrazine; *p*-cym = *p*-cymene). *Dalton Transactions*, 45(31), 12532–12538. <https://doi.org/10.1039/C6DT01995A>

Waluk, J., Spanget-Larsen, J., & Thulstrup, E. W. (1995). Electronic states of symmetrically disubstituted s-tetrazines. *Chemical Physics*, 200(1–2), 201–213. [https://doi.org/10.1016/0301-0104\(95\)00179-R](https://doi.org/10.1016/0301-0104(95)00179-R)

Wang, B., Lai, W., Liu, Q., Lian, P., & Xue, Y. (2009). Synthesis, characterization and quantum chemistry study of 3,6-bis(1H-1,2,3,4-tetrazol-5-yl-amino)-1,2,4,5-tetrazine. *Frontiers of Chemistry in China*, 4(1), 69–74. <https://doi.org/10.1007/s11458-009-001-3>

Werbel, L. M., Mcnamara, D. J., Colbry, N. L., Johnson, J. L., Degnan, M. J., & Whitney, B. (1979). Synthesis and antimalarial effects of *N,N*-dialkyl-6-(substituted phenyl)-1,2,4,5-tetrazin-3-amines. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 16(5), 881–894. <https://doi.org/10.1002/jhet.5570160511>

Xu, S., Yang, S., Zhang, W., & Zhang, X. (2007). Study on the synthesis and performance of 3,3'-azobis (6-amino-1,2,4,5-tetrazine). *Frontiers of Chemistry in China*, 2(2), 113–117. <https://doi.org/10.1007/s11458-007-0023-7>

Zhao, M. Y., Wang, D. X., & Wang, M. X. (2018). Synthesis, Structure, and Properties of Corona[6]arenes and Their Assembly with Anions in the Crystalline State. *The Journal of Organic Chemistry*, 83(3), 1502–1509. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.7b03136>

Zhou, Q., Audebert, P., Clavier, G., Méallet-Renault, R., Miomandre, F., Shaukat, Z., Vu, T. T., & Tang, J. (2011). New Tetrazines Functionalized with Electrochemically and Optically Active Groups: Electrochemical and Photoluminescence Properties. *The Journal of Physical Chemistry C*, 115(44), 21899–21906. <https://doi.org/10.1021/jp204917m>

7. APÉNDICE

En el presente apéndice se encuentran los espectros de IR y los espectros de ^1H -RMN y ^{13}C -RMN de los complejos metálicos. Además, se encuentran los datos cristalográficos y los parámetros de procesamiento y refinamiento de la difracción de rayos X de los compuestos bpytz y $[\text{Re}_2\text{Cl}_2(\text{CO})_6(\text{bpytz})]$.

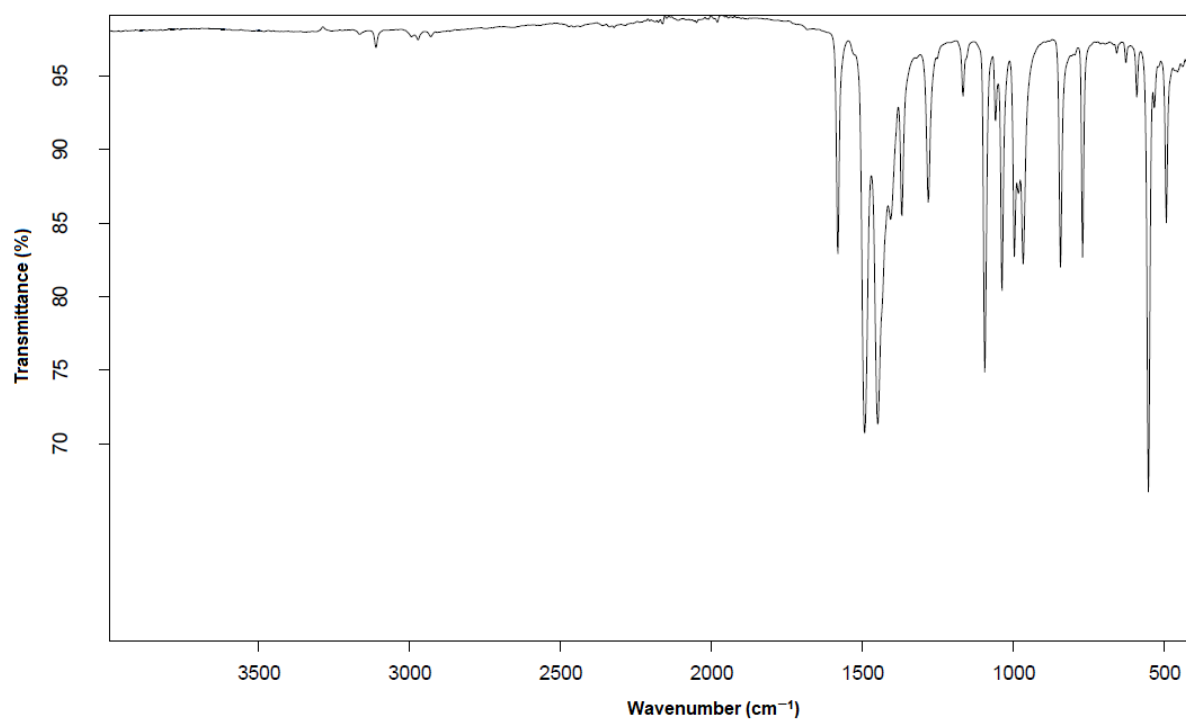


Figura 7.1. Espectro de infrarrojo del complejo 1.

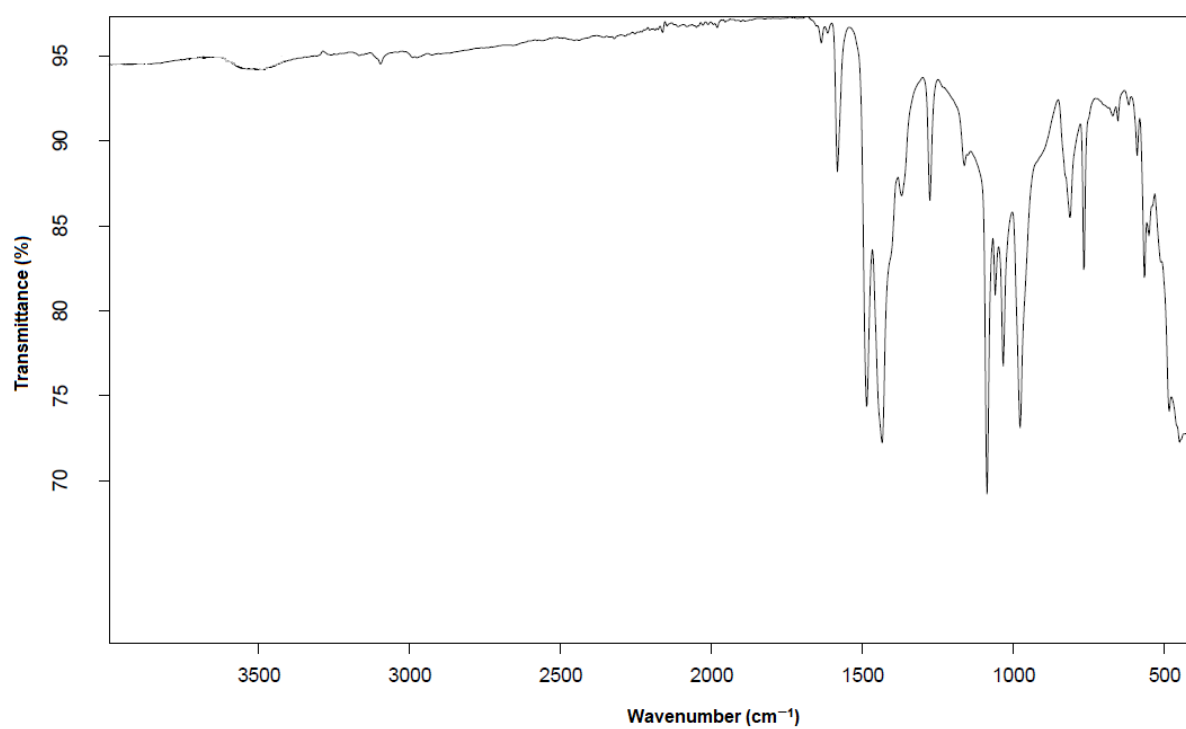


Figura 7.2. Espectro de infrarrojo del complejo 2.

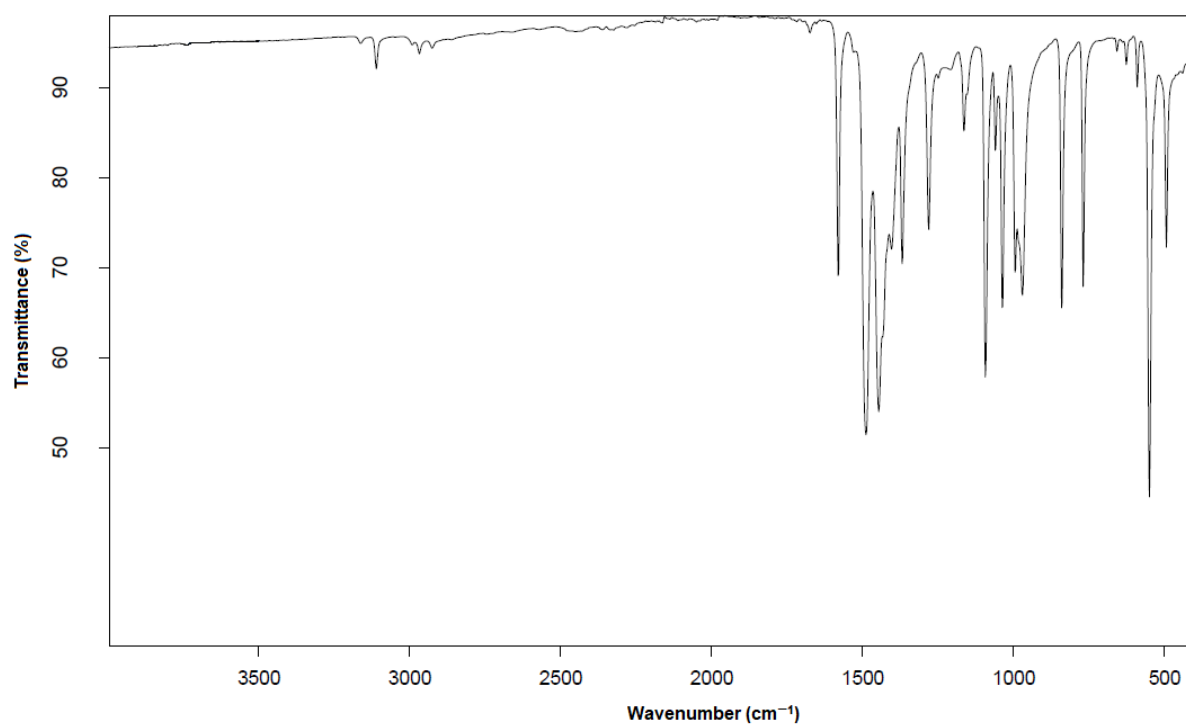


Figura 7.3. Espectro de infrarrojo del complejo 3.

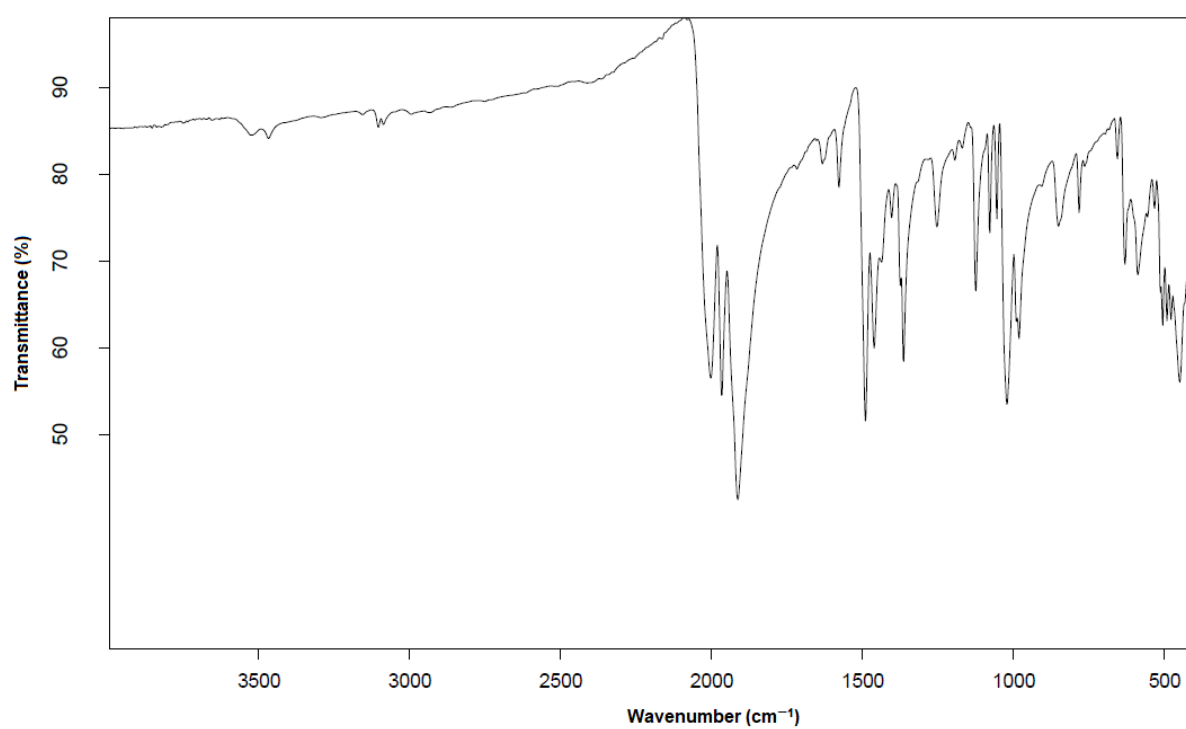


Figura 7.4. Espectro de infrarrojo del complejo 4.

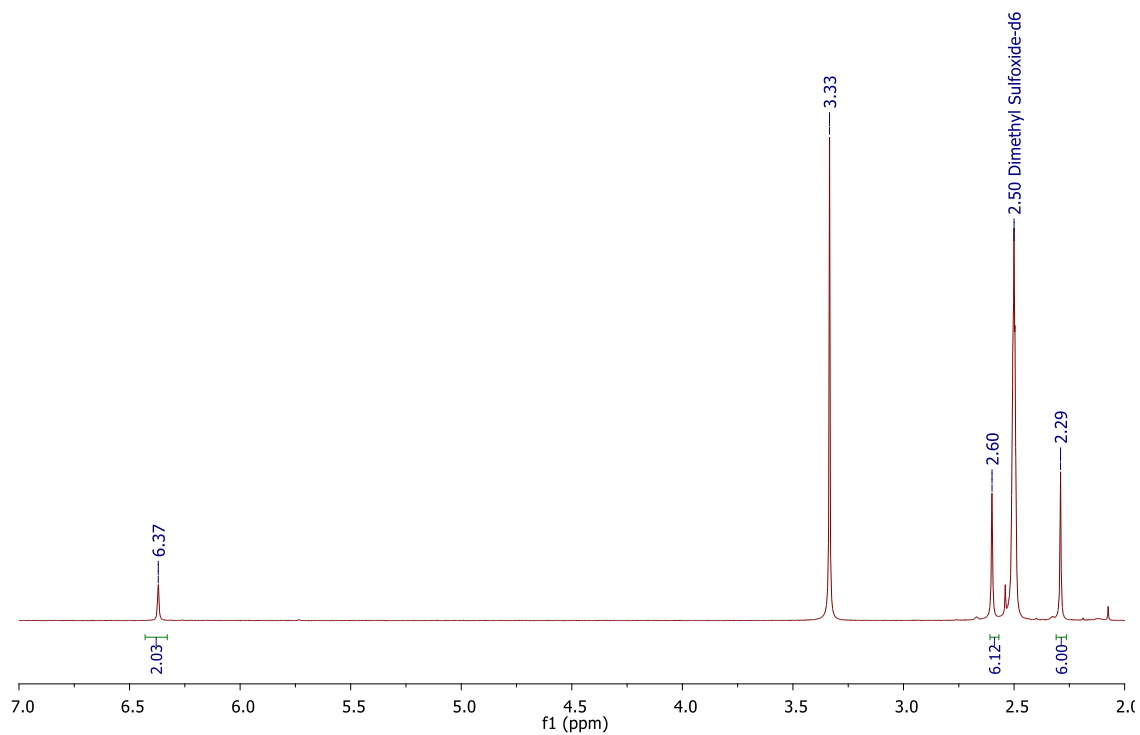


Figura 7.5. Espectro de ^1H -RMN del complejo **1**.

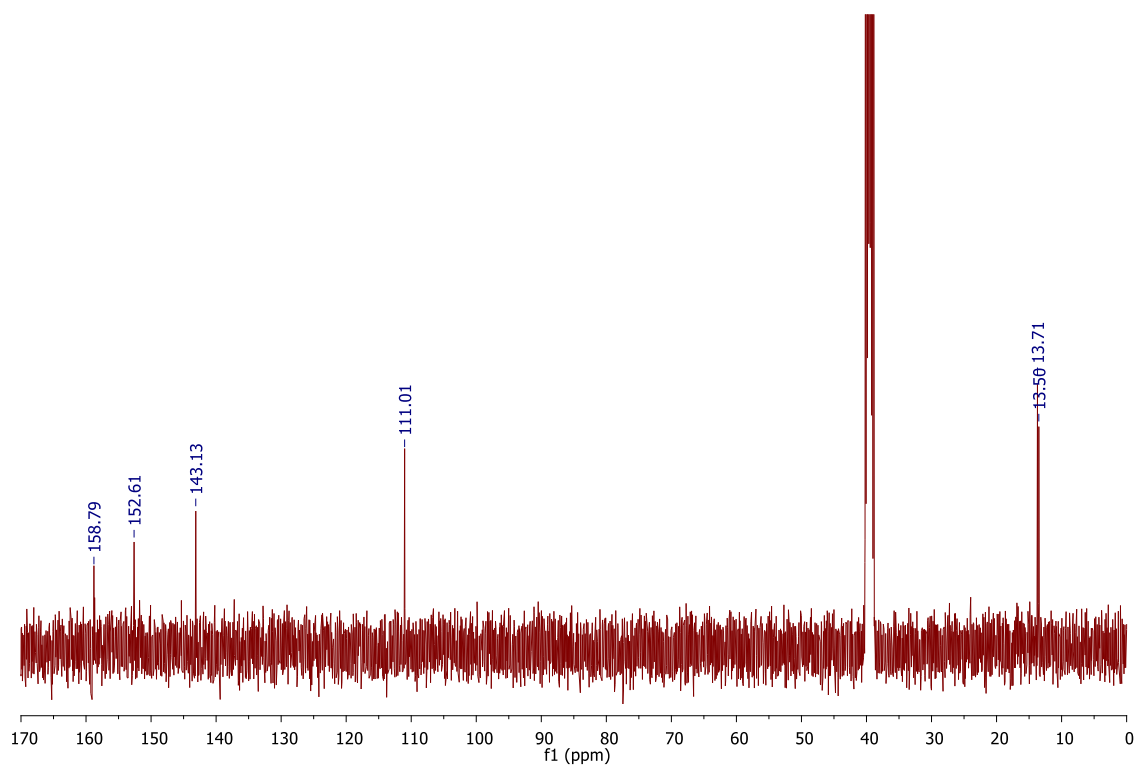


Figura 7.6. Espectro de ^{13}C -RMN del complejo **1**.

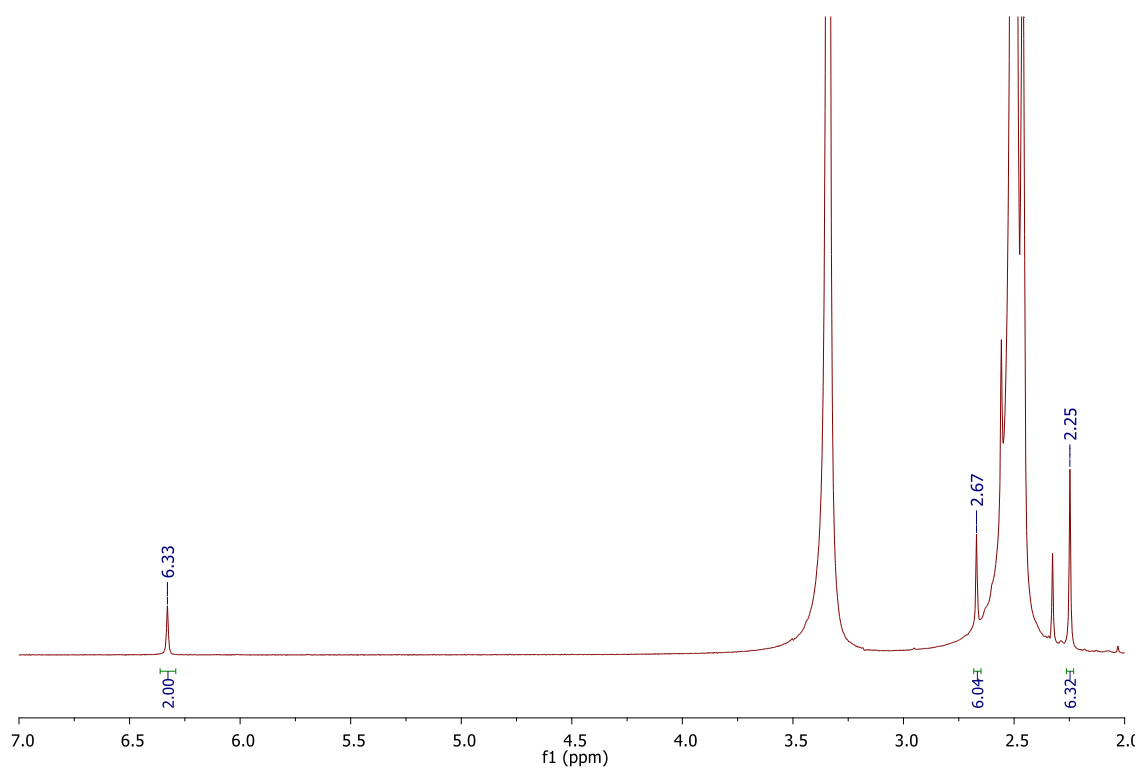


Figura 7.7. Espectro de ^1H -RMN del complejo 2.

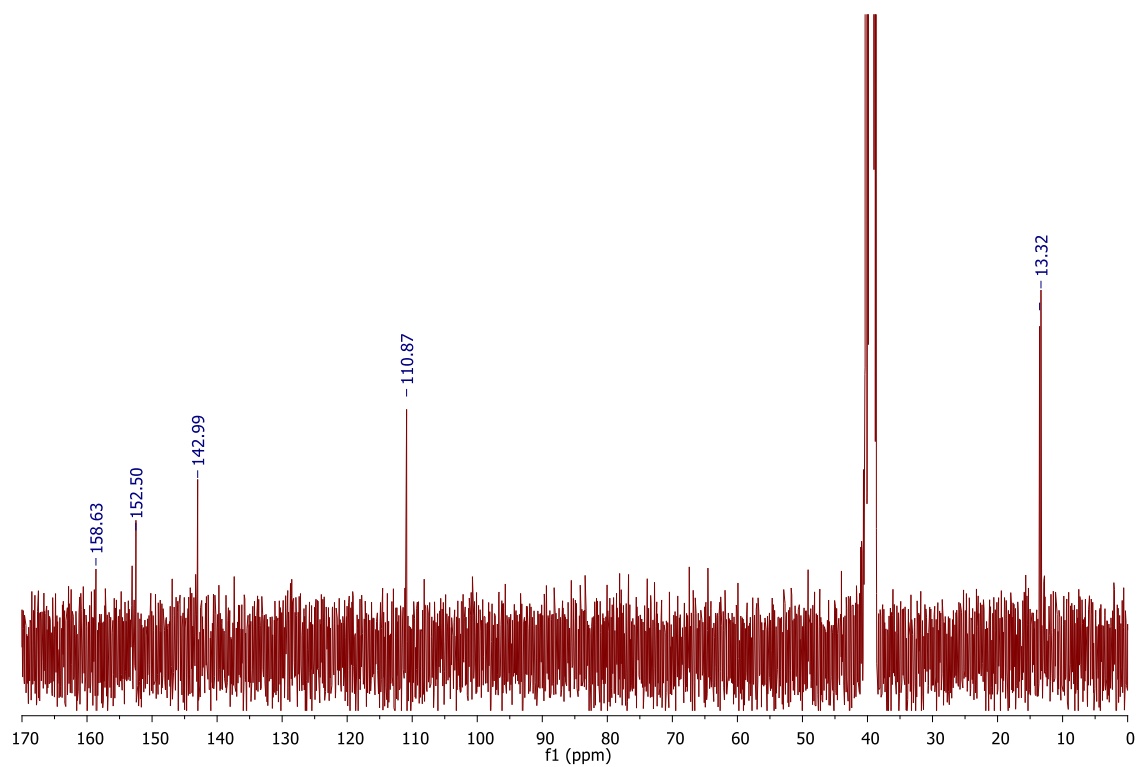


Figura 7.8. Espectro de ^{13}C -RMN del complejo 2.

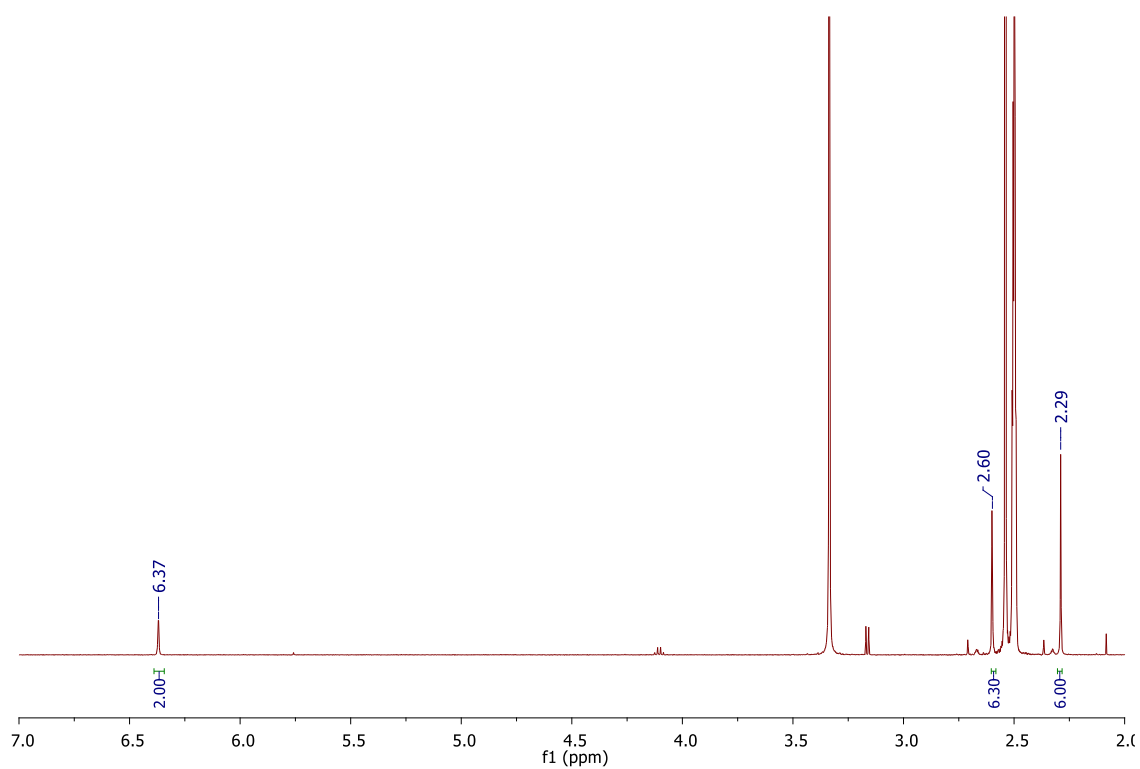


Figura 7.9. Espectro de ^1H -RMN del complejo **3**.

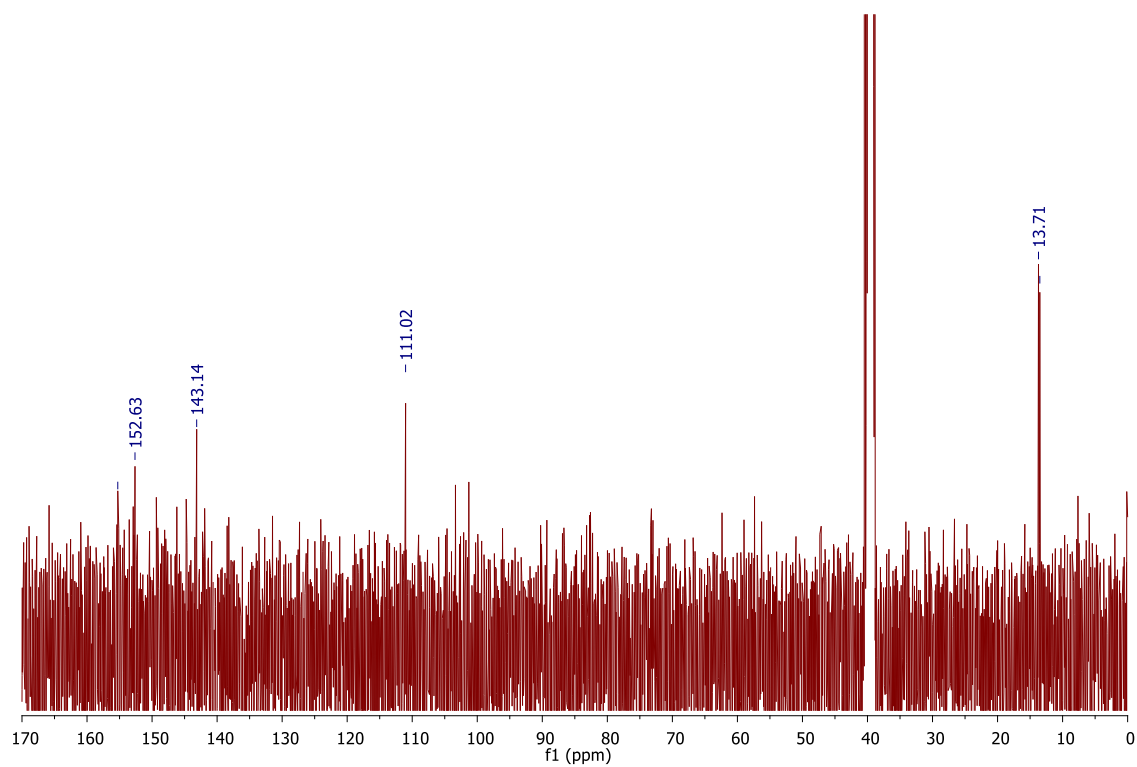


Figura 7.10. Espectro de ^{13}C -RMN del complejo **3**.

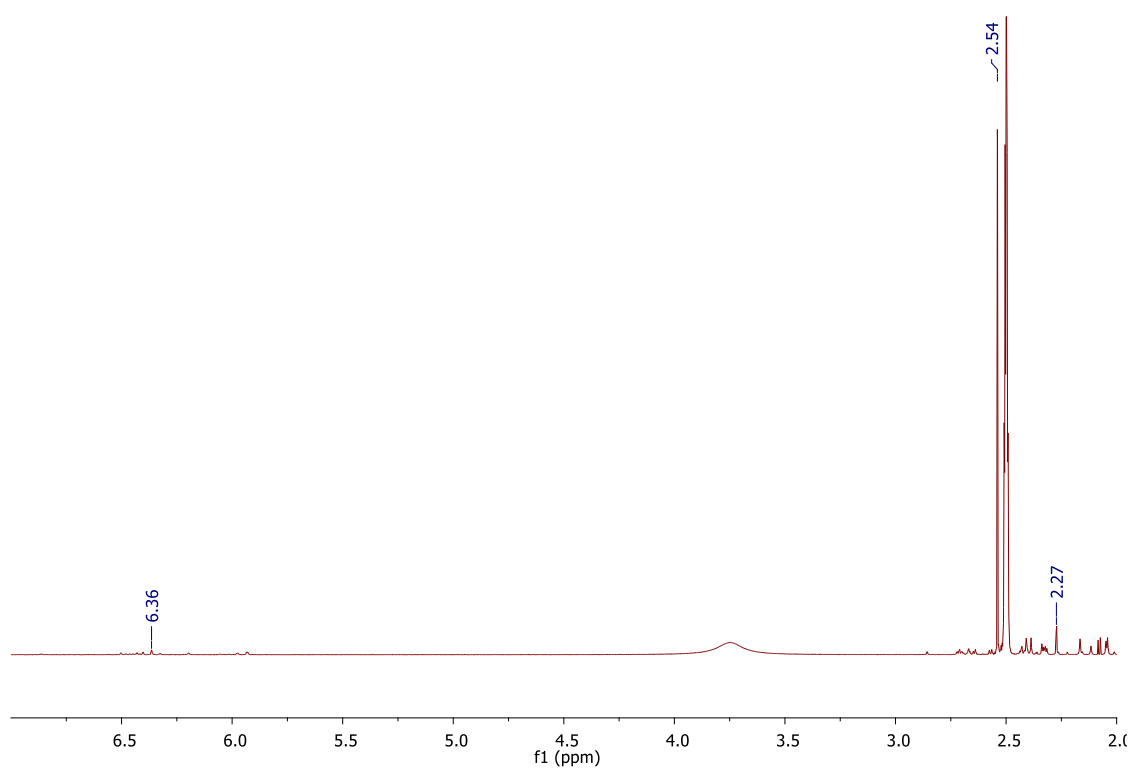


Figura 7.11. Espectro de ^1H -RMN del complejo 4.

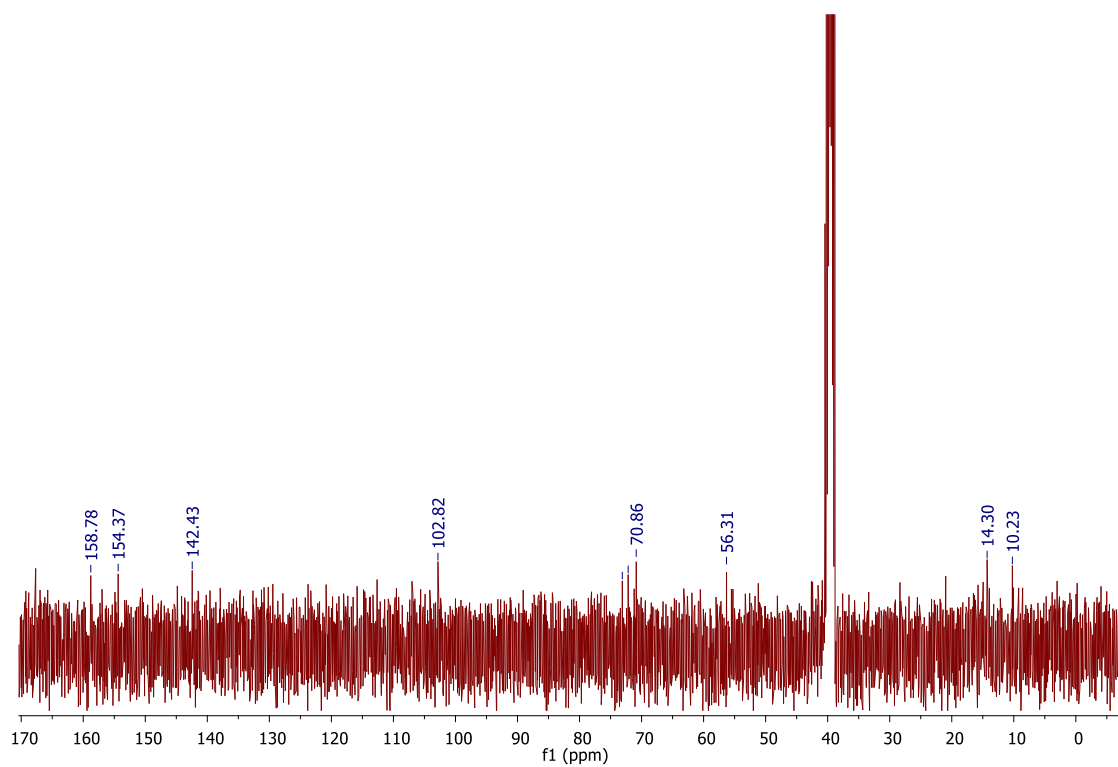


Figura 7.12. Espectro de ^{13}C -RMN del complejo 4.

Tabla 7.1. Datos cristalográficos y de refinamiento para los compuestos bpytz y [Re₂Cl₂(CO)₆(bpytz)].

	bpytz	[Re₂Cl₂(CO)₆(bpytz)]
Fórmula empírica	C ₁₂ H ₁₄ N ₈	C ₁₈ H ₁₄ Cl ₂ N ₈ O ₆ Re ₂
Peso molecular	270.31 g/mol	881.67 g/mol
Temperatura	100(1) K	100(2) K
Longitud de onda	0.71073 Å	0.71073 Å
Sistema cristalino	Monoclínico	Triclínico
Grupo espacial	P 21/c	P-1
Dimensiones de la celdilla unidad	a = 10.959(1) Å, α = 90°	a = 6.927(1) Å, α = 83.5(1)°
	b = 16.503(1) Å, β = 104.1(1)°	b = 7.873(1) Å, β = 78.6(1)°
	c = 7.138(1) Å, γ = 90°	c = 11.671(1) Å, γ = 84.2(1)°
Volumen	1252.4(1) Å ³	617.8(1) Å ³
Z, densidad calculada	4, 1.434 mg/m ³	1, 2.370 mg/m ³
Coeficiente de absorción	0.097 mm ⁻¹	10.056 mm ⁻¹
F(000)	568	410
Rango θ para la recogida de datos	1.916-27.122°	2.612-27.178°
Índices	-9≤h≤9, -20≤k≤21, -14≤l≤14	-8≤h≤8, -10≤k≤10, -14≤l≤14
Reflexiones totales/únicas	2766 / 2766	19333 / 2734
Método de refinamiento	En F ² , por mínimos cuadrados de la matriz completa	En F ² , por mínimos cuadrados de la matriz completa
Datos/ restricciones/ parámetros	2766 / 0 / 237	2734 / 0 / 167
Bondad del ajuste en F ²	1.079	1.119
Índices R finales [I>2σ(I)]	R1 = 0.0379, wR2 = 0.0933	R1 = 0.0139, wR2 = 0.0341
Índices R (todos los datos)	R1 = 0.0428, wR2 = 0.0955	R1 = 0.0147, wR2 = 0.0345
Máximo y mínimo pico de diferencias	0.291 y -0.242 e.Å ³	0.792 y -0.755 e.Å ³